



· 论 著 ·

亚低温治疗新生儿缺血缺氧性脑病的临床疗效及可行性分析

刘珍凤 (中国人民解放军第一八一医院 广西桂林 541000)

摘要: **目的** 研究亚低温治疗新生儿缺血缺氧性脑病的临床疗效及可行性。**方法** 选择我院 2015 年 2 月-2017 年 6 月接受治疗的缺血缺氧性脑病新生儿 56 例作为研究对象, 随机分为观察组和对照组各 28 例, 对照组中患儿以常规方法对其进行治疗, 观察组中患儿在对照组基础上以亚低温疗法对其进行治疗, 观察两组患儿的临床治疗有效率及并发症发生率。**结果** 在经过治疗之后, 观察组患儿的治疗有效率为 92.9%, 对照组中患儿的临床治疗总有效率为 71.4%; 观察两组患儿的并发症发生率, 观察组中患儿的发生率为 7.1%, 对照组中患儿的发生率为 28.6%, 两组患儿之间有明显差异存在。**结论** 亚低温治疗新生儿缺血缺氧性脑病是安全可行的, 能够取得较好的临床治疗效果, 值得临床进一步推广使用。

关键词: 亚低温 新生儿 缺血缺氧性脑病 临床疗效 可行性

中图分类号: R722.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2017) 20-036-02

Abstract: **Objective** To study the clinical efficacy and feasibility of mild hypothermia in the treatment of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. **Methods** neonatal hypoxic ischemic encephalopathy in our hospital from February 2015 -2017 year in June treated 56 cases as the research object, randomly divided into observation group and control group with 28 cases in each group, the control group with conventional methods of treatment, patients in the observation group in the control group based on the basis of mild hypothermia therapy on the the treatment, complication rate and effective rate of clinical treatment of the two groups were observed. **Results** after treatment, the effective rate of treatment in the observation group was 92.9%, the clinical treatment in the control group with the total effective rate was 71.4%; the incidence rate of complications were observed in the two groups, the observation group with the incidence rate of 7.1%, the control group with the incidence rate was 28.6%, there was significant difference between two groups of children. **Conclusion** mild hypothermia treatment of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy is safe and feasible, can achieve good clinical treatment effect, worthy of further clinical use.

Key words: mild hypothermia neonates hypoxic-ischemic encephalopathy clinical efficacy feasibility

缺血缺氧性脑病是新生儿围产期常见的一种并发症, 是由各种原因生期窒息引起的缺氧、脑血流减少而导致的新生儿脑损伤, 目前临床主要采取对症支持治疗, 同时应用营养神经及促进神经恢复药物, 但临床疗效并不理想, 国外一项动物实验研究结果表明^[1]: 亚低温是治疗新生儿缺血缺氧性脑病最有前途的方法, 本文选择曾在院接受治疗的缺血缺氧性脑病新生儿 56 例, 分别以常规方法与亚低温疗法对其进行治疗, 现报告如下。

1. 资料与方法

1.1 资料来源

选择我院 2015 年 2 月-2017 年 6 月接受治疗的缺血缺氧性脑病新生儿 56 例作为研究对象。对所有患儿均进行临床诊断, 显示其符合缺血缺氧性脑病临床标准。将这些患儿以随机方式分为数量相等的两组, 并且将这两组患儿分别以观察组与对照组进行表示。观察组中患儿有 28 例, 在这些患儿中有 15 例为男性, 另外 13 例为女性, 患儿胎龄为 30-40 周之间, 其平均胎龄为 35.7 ± 2.7 周; 对照组中有 28 例患儿, 在本组患儿中男性有 16 例, 女性有 12 例, 患儿胎龄处于 32-45 周之间, 其平均胎龄为 38.5 ± 2.7 周。这两组患儿在胎龄、性别等方面并无十分显著的差异存在, 两组存在可比性。

1.2 方法

对照组中患儿以常规方法对其进行对症支持治疗, 即使患儿血流灌注、血糖以及血压水平维持正常, 并维持其水电解质平衡, 同时对患儿行镇静、降颅内压以及解痉与营养神经、促进神经恢复等方面治疗。

观察组中患儿在对照组基础上使用亚低温治疗, 使用 SDL-V 型微机自控颅脑降温仪, 将患儿置于操作台上, 将亚低温冰帽置于患儿头部, 由微机自动控制冰帽的降温温度, 同时将温度探头置入患儿鼻孔内, 鼻咽部温度维持在 $(34 \pm 0.2)^\circ\text{C}$, 持续治疗 72h。治疗过程中密切监测患儿的各项生命体征变化情况以及治疗后患儿出现的神经系统症状。

1.3 疗效判定标准

在经过治疗之后, 患儿临床症状以及体征均消失或者得到明显改善, 对其头部进行 CT 复查, 显示不存在损害病灶, 则表示为显效; 在

治疗结束之后, 患儿临床症状以及体征均在一定程度上有所减轻, 对头部进行 CT 复查, 显示部分损害病灶消失, 则表示为有效; 在经过治疗之后, 患儿临床症状以及体征均未得到改善, 对其头部行 CT 复查, 显示其损害病灶未无变化, 甚至出现加重现象, 则表示为无效^[2]。

1.4 统计学分析

所有资料采用 SPSS20.0 统计软件进行分析处理, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 并进行 t 检验。

2 结果

2.1 观察两组患儿的临床治疗总有效率在经过治疗之后, 观察两组患儿的临床治疗有效率, 观察组患儿的治疗有效率为 92.9%, 对照组中患儿的临床治疗总有效率为 71.4%, 两组之间差异较明显, 其具体比较结果如下表:

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率 (%)
观察组	28	20	6	2	92.9
对照组	28	15	5	8	71.4

$P < 0.05$

2.2 观察两组患儿的并发症发生率在完成治疗之后, 观察两组患儿的并发症发生率, 观察组中患儿的发生率为 7.1%, 对照组中患儿的发生率为 28.6%, 两组患儿之间有明显差异存在。

3 讨论

新生儿长时间处于窒息会导致脑部缺氧缺血, 引发脑细胞衰竭和死亡。目前, 因药物穿越血脑屏障尚有难度, 故神经保护类药物的疗效不甚显著。研究发现, 动物体温每降低 1°C , 脑部耗氧率就可减少 5%~7%。作为治疗新生儿 HIE 的一种新方法, 亚低温治疗中将直肠温度维持在 34.5°C 左右, 达到脑保护的作用, 临床医护人员把握最佳治疗时机在生后 6h 以内开始治疗^[3, 4]。

目前, 临床上对新生儿缺血缺氧性脑病进行治疗主要是利用综合方法, 亚低温治疗方法在临床上还未得到广泛应用。通过本文研究可发现, 以亚低温方法对患儿进行治疗不但能够得到较好临床效果, 使患儿临床症状以及体征得到缓解, 并且对神经功能恢复具有一定促

(下转第 39 页)



2.3 综合疗效评价方法

2.3.1 按 WHO 对癌性渗液的疗效评定标准^[7]: 完全缓解 (CR): 腹水完全消失, 症状缓解并维持 4 周以上; 部分缓解 (PR): 腹水量显著减少 $\geq 50\%$, 症状缓解并维持 4 周以上; 微效 (MR): 腹水减少 25% ~ 50% 之间, 症状部分缓解; 无效 (NC): 腹水减少 $<25\%$ 或短期内增加; 进展 (PD): 腹水短期内增加 $>25\%$ 。CR+PR 为临床总有效率。

2.3.2 毒性反应: 按 WHO 分为: 0 度 (无), I 度 (轻度), II 度 (中度, 可以耐受), III 度 (重度, 不可耐受), IV 度 (产生并发症)。

2.3.3 患者生活质量评价: 根据 karnofsky 评分 (KPS 评分) 标准^[8-9] 患者无明显症状且可正常活动, 计为 100 分; 患者仍存在轻微症状, 但可正常活动, 计为 90 分; 存一定症状, 可勉强活动, 计为 80 分; 生活可基本自理, 但无法完成工作, 计为 70 分; 大部分情况下可生活自理, 但仍需他人帮助, 计为 60 分; 需要人长时间照顾, 计为 50 分; 生活无法自理, 需特殊照顾, 计为 40 分; 生活严重不可自理, 计为 30 分; 病情较重, 需住院治疗, 计为 20 分; 患者病危, 计为 10 分; 患者死亡, 计为 0 分。生活质量以 KPS 评分: 上升 10 分以上为上升, 下降 10 分以下为下降, 变化在 10 分以内为稳定。

2.3.4 主要症状: 根据患者临床主要症状评价 (如: 腹胀、疼痛、发热、恶心呕吐、便秘、不能进食、体重减轻等)。

3 结果

3.1 疗效

3.1.1 恶性腹水治疗疗效评价: 完全缓解 (CR) 14 例 (63.6%), 部分缓解 (PR) 4 例 (18.2%), 微效 (MR) 2 例 (9%), 无效 (NC) 1 例 (4.5%), 进展 (PD) 1 例 (4.5%), CR+PR: 18 例 (81.8%)。2 例合并顽固性胸水患者, 1 例明显减少, 1 例未得到控制, 临床总有效率: 81.8%。

3.1.2 治疗前生活质量 (KPS) 评分均 <60 , 治疗后 4 例 (18.2%) >80 分。14 例 (63.6%) >60 分, 临床主要症状 (如: 疼痛、发热、恶心呕吐、便秘、不能进食、体重减轻等) 均较治疗前有明显改善, 生活质量及主要症状改善率 81.8%。

3.1.3 2 例合并顽固性胸水患者, 1 例癌性胸水明显减少, 1 例未得到控制。

3.2 不良反应

22 例患者少数患者有部分的不良反应发生, 恶心、呕吐 4 例 (与化疗相关), 骨髓抑制 6 例 (与化疗相关), 其中 I - II 度抑制 5 例, III 度抑制 1 例, 便秘 6 例, 均未出现畏寒发热正常。上述不良反应经

对症治疗均得到缓解, 未出现其他严重不良反应及并发症。

4 讨论

腹腔复发转移主要原因常规治疗后腹腔残存的游走癌细胞和微小病灶的存在, 有效的清除或杀灭他们是改善疗效、提高生存率的关键所在。应用腹腔热灌注化疗, 可较理想的分布于腹腔各个部位, 有利于抗癌药与游离癌细胞充分接触^[10], 对于晚期腹腔内肿瘤合并恶性腹水患者腹腔内肿瘤的控制, 腹水的控制均有明显效果, 对患者提高生存质量, 延长生存时间有明显效果。

参考文献

- [1] 储大同. 当代肿瘤内科治疗方案评价 [M]. 北京: 北京大学出版社, 2004: 330.
- [2] Ivarsson, K. Myllymäki L, Jansner K, et al. Heat shock protein 70 (HSP70) after laser thermotherapy of an adenocarcinoma transplanted into rat liver. Anticancer Research, 2003, 23(5A):3703.
- [3] Kramer JG, Steiner GE, Grob M, et al. Response to sublethal heat treatment of prostatic tumor cells and of prostatic tumor infiltrating T- cells. The Prostate, 2004, 58(2):109.
- [4] 王强, 刘瑞宝, 张立成. 肝肿瘤热疗新进展 [J]. 中国综合临床, 2010, 26 (4): 439.
- [5] 腹腔热灌注化疗技术临床应用专家协作组. 腹腔热灌注化疗技术临床应用专家共识 (2016 版) [J]. 中华胃肠道外科杂志, 2016, 19 (2): 121-125.
- [6] 李凌江, 杨德森. 社区人群生活质量研究 [J]. 中国社会医学, 1996, 61: 14 ~ 16.
- [7] 任习芳, 陈岳祥, 谢渭芬. 恶性腹水治疗现状及对策 [J]. 中华消化杂志, 2006, 28 (8): 573-576.
- [8] 姬忠贺, 孙建华, 武海涛, 等. 腹腔热灌注化疗对腹腔游离癌细胞杀灭效果的评价 [J]. 中国肿瘤临床, 2015, 42 (19): 963-968.
- [9] McConnell YJ, Mack LA, Francis WP, et al. HIPEC + EPIC versus HIPEC-alone: differences in major complications following cytoreduction surgery for peritoneal malignancy [J]. J Surg Oncol, 2013, 107 (6): 591-596.
- [10] 源国光, 郁宝路, 周锡庚, 等. 腹腔化疗在防治胃肠道癌术后复发中的应用 [J]. 中国实用外科杂志, 1995, 15 (12): 720.

(上接第 36 页)

进作用, 并且在治疗过程中并发症的发生率比较低。以亚低温方法对患儿进行治疗, 能够对脑损伤进行保护, 其主要作用机制就是对脑细胞凋亡进行抑制, 使脑代谢降低, 使氧自由基以及炎症介质释放减少, 从而促使损伤之后的脑神经得到恢复^[5]。

亚低温治疗对脑损伤的保护作用机制主要为一致脑细胞的凋亡, 降低脑代谢, 减少氧自由基以及炎症介质的释放, 从而促进脑损伤后神经功能的恢复。亚低温治疗操作较为简便, 治疗过程中应加强对患儿各项生命体征的监护, 可以提高临床治疗效果, 预防并发症的发生, 值得临床进一步推广使用。

参考文献

(上接第 37 页)

组成, 耐受性良好, 该药物的降压原理为可以改善体内的代谢, 降低外周循环阻力, 减轻体内负荷, 不仅可以减轻靶器官的损伤, 还可以降低血压指标。相关研究显示, 氯沙坦钾氢氯噻嗪对肾功能损伤小, 且可以改善潴留症状, 对利尿、内分泌代谢具有调节作用, 降压效果好。本次研究结果显示, 联合组患者的降压总有效率高于单一组 ($P < 0.05$), 不良反应发生率 2 组无统计学意义 ($P > 0.05$), 该结果可见, 两种药物联合应用具有协调作用, 且无增加不良反应的风险, 因此具有重要的应用价值。

[1][1] 刘秀英, 李少伟. 新生儿缺氧缺血性脑病治疗体会 [J]. 中国实用医药, 2013, 8 (18): 35-36.

[2] 何国庆, 陈辉. 选择性头部亚低温治疗 HIE 的可行性及安全性分析 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 13(18):2083-2085.

[3] 卫生部新生儿疾病重点实验室. 亚低温治疗新生儿缺氧缺血性脑病方案 (2011) [J]. 中国循证儿科杂志, 2011, 6 (5): 337-338.

[4] 刘立晔. 单唾液四己糖神经节苷脂联合头部亚低温治疗新生儿缺血缺氧性脑病临床疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2013, 13 (24): 42-43.

[5] 王利舟, 陈建民. 选择性头部亚低温治疗中重度新生儿缺氧缺血性脑病临床观察 [J]. 山西医药杂志 (下半月刊), 2010, 15 (11): 62-63.

综上, 老年顽固性单纯收缩期高血压患者临床联合应用硝苯地平控释片、氯沙坦钾氢氯噻嗪治疗, 安全可靠, 效果明显, 推广应用价值高。

参考文献

- [1] 方立本, 周翠玲, 赵珺, 等. 硝苯地平控释片联合氯沙坦钾氢氯噻嗪治疗老年顽固性单纯收缩期高血压临床疗效及安全性 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(3):328-330.
- [2] 王士强, 唐杨章, 张怀金, 等. 硝苯地平控释片治疗老年单纯性收缩期高血压的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(14):1298-1300.