

- 节炎疗效观察. 山西医科大学学报, 2010, 41: 539-541.
- [5] 林红. 超短波配合脉冲磁治疗膝关节韧带应力性损伤 26 例. 人民军医, 2008, 51: 487.
- [6] 张峰. 电磁方法刺激骨愈合的发展与应用. 生物医学工程学杂志, 1995, 12: 266.
- [7] 肖登. 低频脉冲电磁场的生物学作用. 中华物理医学与康复杂志, 2010, 32: 871-873.
- [8] 王晶, 张长杰, 顾旭东, 等. 脉冲电磁场对大鼠骨骼肌急性挫伤后触诱发痛的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2010, 32: 6-8.

(修回日期: 2012-08-20)

(本文编辑: 易 浩)

神经节苷脂联合高压氧早期治疗重度新生儿缺氧缺血性脑病疗效分析

杨军霞

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE)是新生儿常见病之一,可致中枢神经细胞、心肌细胞损伤,常有程度不同的中枢神经系统后遗症。本院于 2009 年 6 月至 2011 年 6 月对 128 例重度 HIE 患儿应用神经节苷脂(GM1)联合高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)治疗,取得显著效果。现报道如下。

一、资料与方法

(一)临床资料和分组

纳入标准:重度 HIE 患儿诊断均符合 2000 年杭州会议制订的新生儿 HIE 诊断依据和临床分度标准^[2]。所有患儿家属均签署知情同意书。

排除标准:①出现严重颅内出血或脑干症状者;②合并有严重心、肺、肾等其它重要脏器损伤无法耐受高压氧治疗者;③自动出院或放弃治疗者。

128 例均为本院收治且符合上述标准的重度 HIE 患儿,其中男 65 例,女 63 例,胎龄 37~42 周,出生体重 2.5~4.0 kg,出生后 0.3~6.0 h 转入新生儿重症监护室(neonatal intensive care unit, NICU)。按治疗方法不同及家属的意愿将 128 例患儿分为对照组(采用常规治疗加用神经节苷脂治疗)和治疗组(在对照组的基础上加用高压氧治疗),每组 64 例。2 组患儿窒息程度、出生体重、一分钟 A_{part} 评分及临床症状等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。

表 1 2 组患儿一般临床资料比较

组别	例数		胎龄(周)	出生体重(kg)	一分钟 A _{part} 评分
	男	女			
治疗组	32	32	38.26±3.52	3.62±1.24	2.21±0.75
对照组	33	31	39.21±3.01	3.76±0.97	2.18±0.83

(二)治疗方法

2 组均采用相同的支持治疗和对症处理,包括常规面罩吸氧(3~5 L/min)、维持血氧饱和度、纠正酸碱平衡紊乱、维持良好的血液灌注、控制血糖在正常高值、控制惊厥、降低颅内压等。患儿入院第 1 天,对照组在常规治疗基础上加用神经节苷脂(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20056782)20 mg,加液静脉滴注,1 次/日,连用 10~14 d。

治疗组在对照组的基础上加用高压氧治疗,患儿诊断明确

后,只要无明确高压氧治疗禁忌证,主要包括未经处理的气胸、纵隔气肿、活动性内出血及出血性疾病、重度肺气肿、肺大泡、支气管扩张症、重症肺炎、频繁抽风或呕吐、小儿高热咳嗽、低出生体重(<2.5 kg)、早产儿(<37 周)等。患儿入院第 2~3 天即可开始治疗。采用 NGT50A 型婴儿氧舱(宁波产),由专门培训的技师严格按操作规程操作,加压和减压时间均为 15~20 min,以 8~10 L/min 流速输入氧气,2~3 min 后流速减到 4~6 L/min,15~20 min 使舱内压力达到 0.15~0.17 MPa,维持此压力 30 min,每次治疗时间 60 min,每天 1 次,10 次为 1 个疗程。

(三)观察指标

1. 病死率:以患儿出生 14 d 作为评定终点,评价 2 组患儿病死率。

2. 新生儿神经行为测定(neonatal behavioral neurological assessment, NBNA):从第 7 天开始,每天观察并记录体温、呼吸、心率、意识状态、原始反射和肌张力,分别于出生 7~10 d 及出生 12~14 d 进行 NBNA 评分^[3]。

3. 血清磷酸激酶同工酶(creatine kinase-MB, CK-MB)和神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)测定:于治疗前、治疗后 1、3 和 7 d 抽取外周静脉血 3 ml,检测 CK-MB 和 NSE 值。

(四)统计学处理

采用 SPSS 11.0 版统计软件对数据进行统计分析,计数资料用 χ^2 检验,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

二、结果

1. 患儿病死率:高压氧联合治疗组患儿病死率(6.25%)明显低于对照组(20.3%),且差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 2。

表 2 2 组患儿病死率情况

组别	例数	存活(例)	死亡(例)	病死率(%)
治疗组	64	60	4	6.25 ^a
对照组	64	51	13	20.3

注:与治疗组比较, ^a $P<0.05$

2. NBNA 评分情况:出生后 7~10 d 治疗组 NBNA 评分>35 分的患儿较对照组增多,但差异无统计学意义($P>0.05$);出生 12~14 d 治疗组 NBNA 评分>35 分的患儿较对照组显著增多,2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 3。

表 3 2 组患儿出生后不同时间段 NBNA 评分情况(例)

组别	例数	NBNA 评分	
		>35 分	<35 分
治疗组			
出生 7 ~ 10 d	64	23 ^a	41
出生 12 ~ 14 d	64	40 ^b	24
对照组			
出生 7 ~ 10 d	64	20	44
出生 12 ~ 14 d	64	22	42

注:与对照组同时时间段比较,^a $P>0.05$,^b $P<0.05$

3. CK-MB 和 NSE 指标比较:治疗后 1 d,治疗组和对照组的 CK-MB 和 NSE 均下降,但 2 组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2 组治疗 3 d 后治疗组 CK-MB 和 NSE 较对照组恢复更快,且差异有统计学意义($P<0.05$);治疗 7 d 后治疗组 CK-MB 和 NSE 的恢复比对照组更快,2 组间比较,差异有统计学意义($P<0.01$),详见表 4。

表 4 2 组患儿治疗前、后 CK-MB 和 NSE 变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CK-MB (U/L)	NSE ($\mu\text{g/L}$)
治疗组			
出生时(治疗前)	64	160.00 $\pm$ 4.62	26.48 $\pm$ 1.78
治疗后 1 d	64	146.00 $\pm$ 4.75	19.62 $\pm$ 1.53
治疗后 3 d	64	105.72 $\pm$ 10.30	14.70 $\pm$ 1.87
治疗后 7 d	64	60.21 $\pm$ 3.40	9.25 $\pm$ 0.43
对照组			
出生时(治疗前)	64	159.20 $\pm$ 4.71	27.12 $\pm$ 2.32
治疗后 1 d	64	145.20 $\pm$ 4.80	20.10 $\pm$ 1.27
治疗后 3 d	64	120.62 $\pm$ 6.72 ^a	15.40 $\pm$ 1.12 ^a
治疗后 7 d	64	90.60 $\pm$ 7.63 ^b	11.95 $\pm$ 1.08 ^b

注:与治疗组同时时间段比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$

三、讨论

新生儿 HIE 本质是缺氧及缺氧后导致脑组织能量衰竭、代谢产物蓄积、脑细胞水肿等一系列病理变化,改善脑组织氧合状态是此阶段最直接、最有效治疗手段。高压氧治疗的机制是在超过一个大气压下高浓度吸氧,可增加氧的血溶解量,提高患儿机体内血氧含量,逆转缺氧的病理过程;还可增加氧在脑中的弥散距离,使脑梗死边缘的缺氧细胞复活,从而对脑部病变及后遗症发挥治疗作用。研究表明,高压氧可促进脑组织内神经干细胞的增生与分化,还可降低脑缺血后神经生长抑制因子的表达和神经营养因子的缺乏程度,并可增强机体的抗氧化能力^[4]。神经节苷脂(GM1)作用机理是促进“神经重构”^[5],对脑缺血、脑损伤、脑缺血再灌注损伤具有明显的保护作用。其作用机制可能是阻抑氧自由基产生过多的损害,减少脑出血的发生;减轻脑缺血对 Na-K-ATP 酶的抑制作用,增强 HSP70 和 TGF- β 的表达;降低谷氨酸含量和明显减少细胞凋亡等^[6]。有学者研究显示 GM1 早期治疗能改善 HIE 患儿脑的结构及近期和远期功能,降低致残率^[7]。高压氧有提高血管壁通透性,促进已进入血液的化学药物通过血脑屏障的特性,与 GM1 有协同作用^[8]。GM1 联合高压氧治疗 HIE,可增强神经营养因子的营养作用,使受损神经细胞修复和再生,减少细胞凋亡^[9]。

血清 NSE 是神经元损伤的敏感性标志物,具有高度特异性,在各种神经系统疾病时升高程度与脑损伤程度及预后密切相

关^[10]。本研究证实,HIE 时可引起血清 NSE 量的变化,NSE 可以作为早期预测 HIE 患儿脑损伤的指标。NSE 含量随 HIE 程度的加重而升高,且随着病情恢复血清 NSE 含量下降,HIE 患儿血清 NSE 含量越高,患儿脑损伤越严重。血清 CK-MB 可灵敏反应心肌损伤,钟丹妮^[11]研究认为,新生儿 HIE 伴有心肌损伤,心肌损伤程度与出生时窒息程度成正比。梁淑萍等^[12]研究认为,高压氧治疗 HIE 对缺氧缺血性心肌损害具有保护作用。

本研究结果显示,2 组 HIE 患儿入院后 CK-MB 和 NSE 均有明显升高,治疗 24 h 后 CK-MB 和 NSE 均有所改善,这可能与急性期缺血缺氧的脑组织氧合状况改善有关,但此时缺血再灌注损伤、氧自由基形成尚未达到高峰,故 2 组治疗效果比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组治疗 3 d 后,CK-MB 和 NSE 恢复情况与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),尤其治疗 7 d 后治疗组与对照组比较,CK-MB 和 NSE 恢复得更好,且 2 组差异有统计学意义($P<0.01$)。本研究表明,GM1 联合高压氧治疗效果更好。

一般认为,在患儿明确诊断、病情稳定且无高压氧禁忌证后即可开始高压氧治疗。既可以防止过早入舱引起窒息、呼吸暂停等意外情况,也可以尽快改善脑组织的缺血缺氧状态^[13]。大量临床和动物试验表明,高压氧对缺氧缺血性脑损伤具有保护作用,并减轻脑组织坏死和神经元凋亡,从而降低患儿病死率,改善预后,减少神经系统后遗症^[4]。目前主张高压氧应尽早应用,以尽快恢复神经细胞能量代谢,使受损组织细胞得到修复和再生,减少或避免迟发型神经细胞凋亡^[4]。近年来,许多资料表明,高压氧早期干预可改善缺氧缺血性脑病患儿的智力发育,减少智能伤残^[14-15]。

关于高压氧的不良反应亦是值得重视的问题。本组病例通过系统体检、拍 X 线胸片及眼底检查等,均未发现支气管肺发育不良及晶体后纤维增生等并发症,与姜红等^[4]报道一致。对于围产期中、重度窒息新生儿,尽早使用神经节苷脂(GM1)及高压氧治疗,能有效阻止 HIE 发生发展,减轻缺氧缺血性脑损伤及心肌损伤,降低患儿病死率和致残率。在各级医院,尤其基层医院,新生儿缺氧缺血性脑病是常见病,而此病迄今国内无确切有效的治疗方法。本组资料表明,高压氧联合 GM1 治疗重度新生儿 HIE,可明显降低神经系统后遗症的发生率及减轻其程度。婴儿型高压氧舱使用安全、操作简单,适宜广大基层医院推广使用。

参 考 文 献

- [1] 赵时敏. 缺氧缺血性脑病的防治与研究方向. 中华儿科杂志, 1997, 35:59-60.
- [2] 金汉珍, 黄德珉, 官希吉. 实用新生儿学. 北京: 人民卫生出版社, 2001:57-63, 770-771.
- [3] 中华医学会儿科学会新生儿学组, 韩玉昆. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度. 中国实用儿科杂志, 2000, 15:379-380.
- [4] 姜红, 孙若鹏. 高压氧促进重度缺氧缺血性脑病新生儿智能康复的疗效观察. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28:46-48.
- [5] 周兴良, 陈湛平. 单唾液酸四己糖神经节苷酯早期治疗中重度新生儿缺氧缺血性脑病 41 例临床分析. 广西医学, 2009, 31:689-690.
- [6] 张志耘, 张文萍. 我国对神经节苷脂中 GM1 研究的新进展. 天津药学, 2003, 15:45-49.
- [7] 陆亚东, 李勇, 周晓玉, 等. 单唾液酸四己糖神经节苷酯早期治疗中重度缺氧缺血性脑病新生儿的疗效. 实用儿科临床杂志, 2008,

- 23;150-151.
- [8] 王宏伟,徐曙东,徐晓燕,等. 神经节苷脂与高压氧治疗重度缺氧缺血性脑病疗效观察. 中国实用医药,2007, 29:25-26.
- [9] 邓锦有,叶红,林桃. 单唾液酸四己糖神经节苷脂联合高压氧治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效观察. 临床和实验医学杂志,2008,7: 8-9.
- [10] 姚宝珍,夏利平,黄星原,等. 新生儿缺氧缺血性脑病血清烯醇化酶和肌酸激酶及脑型同工酶的动态观察. 中国实用儿科杂志, 2004,19:363-364.
- [11] 钟丹妮. 新生儿缺氧缺血性脑病的心肌酶研究. 广西医科大学学报,1999,16:443-444.
- [12] 梁淑萍,王长华,黄家红,等. 高压氧治疗新生儿缺氧缺血性脑病对心肌损害保护作用的探讨. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2007,14:216-217.
- [13] 李红梅,杨林,郑燕. 新生儿缺血缺氧性脑病不同时期高压氧治疗疗效观察. 西南国防医药,2006,16:299-300.
- [14] 石坚,封志纯,刘利辉,等. 高危脑瘫婴幼儿早期康复的疗效与价值. 中华物理医学与康复杂志,2002,24:462-464.
- [15] 张小莉,李学珍,候春玲. 高压氧对重度缺氧缺血性脑病新生儿行为神经能力的影响. 中华物理医学与康复杂志,2004,26:180-181.

(修回日期:2012-09-06)

(本文编辑:汪 玲)

透穴点按脾胆经穴对痉挛型脑瘫康复疗效观察

邓吕中 庄旭烽 罗庆禄

国外流行病学调查显示,84.9%的脑瘫患儿有双侧或单侧的痉挛^[1]。痉挛型脑瘫最常见的体征之一就是尖足,尖足使脑瘫儿承重面积减少到最低,行走时的平衡难度大大增加,而且可引发膝反张、髋关节伸展不全、头后仰、双上肢屈肌痉挛等一系列生物力学改变,从而给患儿学习站立、步行带来极大的障碍。虽然临床研究证实,以叩击踝关节的背屈肌群、足底面来诱发足前部的背屈,或叩击足跟等神经发育疗法(neuro-developmental treatment, NDT)可诱发痉挛型脑瘫患儿的主动足背屈,但其对于改善单一关节功能的针对性较差。国外曾有循证医学认为,并没有证据证实 NDT 对脑瘫康复有明确的益处^[2]。中医可以通过腧穴的特定作用来治疗某些疾病或功能障碍,如《千金翼》指出:“凡孔穴者,是经络所行往来处,引气远入抽病也”。课题组通过多年的临床实践发现,对脾经、胆经穴位阳陵泉、阴陵泉、三阴交、悬钟穴施以透穴点按手法,可以诱发痉挛型脑瘫患儿主动踝背屈,改善其站立和平衡功能,疗效显著。

一、资料与方法

(一)一般资料

纳入标准:①符合 2005 年中华医学会儿科学分会神经学组小儿脑性瘫痪的定义、诊断标准^[3];②年龄 1~5 岁的痉挛型脑瘫患儿;③扶行或独立行走时呈尖足(至少有一侧足跟着地困难);④具有一定的认知能力,能理解简单指令;⑤患儿家属签署知情同意书。

排除标准:①合并严重其他器质性病变(包括癫痫、先天性心脏病、智力障碍等)患者;②已出现跟腱固定挛缩畸形者;③痉挛型脑瘫已出现双下肢髋关节和/或膝关节屈曲挛缩者。

选取 2008 年 3 月至 2011 年 12 月在泉州市正骨医院儿童康复科门诊和住院且符合上述标准的痉挛型脑瘫并发尖足患

儿 47 例,采用随机数字表法分为实验组($n=24$)和对照组($n=23$);2 组患儿的性别、年龄、病侧、尖足数等一般资料经统计学分析,组间差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。

表 1 2 组患儿一般资料

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病侧(例)		尖足数 (个)
		男	女		单	双	
实验组	24	18	6	3.58 ± 1.15	9	15	39
对照组	23	15	8	3.63 ± 1.04	8	15	38

(二)治疗方法

2 组均采用以神经发育疗法和上田敏法为主的常规运动疗法进行治疗。①关节被动活动,从躯干开始,自上而下,每个主要关节的主要运动方向活动 5 次;②双侧跟腱被动徒手伸张(偏瘫型只伸张患侧),一侧牵伸 10 s,重复 20 次;③搭桥训练,每次 30 下,进行 2 次训练,间隔 1 min;④坐起训练,完成 30 次训练;⑤以毛刷刺激足背、足跟叩击来诱发踝主动背屈,每次训练要求每侧引出 20 次主动踝背屈;⑥楔形板站立训练,每次站立 30 min,每天进行 2 次。上述治疗方案采用盲法由专门一名专业康复治疗师指导进行,并由患儿家长监督执行,15 d 为 1 个疗程,共治疗 6 个疗程,每个疗程间隔 3 d,共计 3 个月。

实验组在上述治疗方案的基础上增加脾经和胆经透穴点按法,穴位取阳陵泉向阴陵泉方向点按及悬钟向三阴交方向点按(或反方向点按),手法力量以不能耐受刺激为上限,以引出足背屈为目标。踝关节跖屈伴内翻时,由阳陵泉向阴陵泉方向点按及悬钟向三阴交方向点按;跖屈伴外翻时,则由阴陵泉向阳陵泉方向点按及三阴交向悬钟方向点按;单纯跖屈而无明显内外翻时,则两个方向交替进行刺激;由近端向远端点按,每天治疗 2 次,每穴点按 20 次。脾经和胆经透穴点按法 15 d 为 1 个疗程,共治疗 6 个疗程,每个疗程间隔 3 d,共计 3 个月。

(三)疗效标准

2 组患儿均于治疗前和治疗 6 个疗程后(治疗后)有一名受过专业培训的康复医师采用双盲法进行疗效评定。评定标准包

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.09.024

作者单位:362000 泉州,福建省泉州市正骨医院脑瘫康复室(邓吕中、庄旭烽);福建中医药大学康复医学院/福建中医药大学附属第二人民医院康复分院(罗庆禄)

通信作者:罗庆禄,Email:1443572213@qq.com