

• 临床 •

那络酮和多巴酚丁胺联合治疗重度新生儿 缺氧缺血性脑病疗效观察

周复丽*

(河北省迁安市人民医院儿科, 河北 迁安 064400)

[摘要] 目的: 观察那络酮和多巴酚丁胺联合治疗对重度新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的治疗效果。方法: 用那络酮多巴酚丁胺联合治疗重度新生儿缺氧缺血性脑病 20 例, 对照组 20 例。观察治疗前后血清超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)的水平、脑 CT 的改变、NBNA 评分及生后 1~12 月龄时精神运动发育商(DQ)以评价疗效。结果: 观察组治疗后血清 SOD 和 MDA 的水平、脑 CT、NBNA 评分及 DQ 检测结果均明显优于对照组, 各项指标经统计学处理两组差异有显著性意义($P < 0.05$, < 0.01)。结论: 应用那络酮多巴酚丁胺联合治疗重度新生儿缺氧缺血性脑病确有明显疗效。

[关键词] 脑缺氧; 脑缺血; 新生儿; 那络酮; 多巴酚丁胺; 超氧化物歧化酶; 丙二醛

[中图分类号] R285.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2009)04-0080-02

新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是新生儿期危害最大的常见病, 常引起新生儿死亡, 存活往往留有永久性脑损害。有关 HIE 的治疗, 迄今尚无满意的措施。因此, 积极探索一套完整、合理、有效的治疗方案是当前研究的热点之一。我们应用那络酮多巴酚丁胺联合治疗重度 HIE 患儿 20 例, 取得了满意的效果, 现总结报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 病例选择标准^[1]: ①符合 1996 年杭州会议修订的新生儿缺氧缺血性脑病的诊断标准; ②临床分度重度; ③出生后 48 h 住院; ④入院前未做任何特殊治疗; ⑤足月适于胎龄儿; ⑥治疗前至少有一种影像学检查。将符合上述选择标准的 40 例患儿随机分成两组: 治疗组 20 例, 对照组 20 例, 另设正常对照 30 例。各组间其它临床资料包括孕次、胎龄、性别、体重等经统计学处理差异无显著意义。

1.2 治疗方法 对照组: 按 HIE 常规治疗, 给氧、纠酸, 脱水降颅压、鲁米那负荷量及维持量止惊, 神经营养药。治疗组: 在此基础上加用那络酮每日 0.1~0.2 mg·kg⁻¹, 1 次或分 2 次, 静脉滴注, 疗程 3

~7 d(依病情而定); 多巴酚丁胺 5 μg·(kg·min)⁻¹ 持续静脉泵入, 开始使用该药的时间为入院后明确诊断时, 通常用药时间 3~5 d。

1.3 观察指标

1.3.1 血清学指标 ①血清超氧化物歧化酶(SOD)的活性; ②血清丙二醛(MDA)水平。于治疗前及治疗 1 疗程后取静脉血 1.5 mL 分别测定 SOD 和 MDA, 同时设正常对照 30 例, SOD 采用放射免疫分析法; MDA 采用硫代巴比妥比色法。

1.3.2 影像学检查 于治疗前及治疗 1 疗程后各进行脑 CT 检查 1 次。

1.3.3 NBNA 20 项行为神经测定 于治疗前、治疗 1 疗程后和生后 28 d 各进行 NBNA 测定 1 次。

1.3.4 精神运动发育商(DQ)检测 于生后 1 个月起至生后 12 个月每月检测 1 次, 采用首都儿科研究所修订的儿心量表测定。

1.4 统计学处理 各样本均数采用($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间差异性检验采用 t 检验、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 血清 SOD, MDA 检测结果。 见表 1。

2.2 脑 CT 检查

2.2.1 判定标准 ①正常: 脑白质皮质低密度灶充分吸收脑沟回及脑室系统正常; ②异常: 低密度灶部分吸收, 腔隙性脑梗塞, 外部性脑积水或低密度灶无

[收稿日期] 2008-12-09

[通讯作者] * 周复丽, Tel: (0315) 7612330

吸收,广泛存在的脑室扩大,基底节病变。

表 1 各组治疗前后 SOD、MDA 水平($\bar{x} \pm s$, $n=20$)

组别	治疗前		治疗后	
	SOD($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		MDA($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	
对照组	319 ± 101	530 ± 123	7.14 ± 2.13	6.35 ± 2.35
治疗组	330 ± 120	645 ± 120 ¹⁾	7.34 ± 1.98	5.13 ± 1.23 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$

2.2.2 结果两组均符合 CT 重度标准,治疗后脑 CT 变化见表 2。

表 2 各组治疗前后 CT 改变($n=20$)

组别		正常	异常
对照组	治疗前	2	18
	治疗后	8	12
治疗组	治疗前	2	18
	治疗后	13	7

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$

2.3 NBNA 测定结果

2.3.1 判断标准 NBNA 评分 > 35 分正常, < 35 分为不及格。

2.3.2 结果各组治疗前、治疗一疗程后和 28 天 NBNA 评分结果见表 3。

表 3 各组治疗前后 NBNA 评分结果($\bar{x} \pm s$, $n=20$)

组别	治疗前	治疗 1 疗程	治疗 28 d
对照组	24.00 ± 1.54	35.65 ± 2.34	35.26 ± 1.81
治疗组	24.10 ± 1.21	37.29 ± 1.36 ¹⁾	38.29 ± 2.05 ¹⁾

2.4 两组患儿 DQ 值比较见表 4 两组患儿均于出生后 1~12 个月进行 DQ 测定,选择 3, 7, 12 个月的测定结果进行统计学处理,结果表 4。

表 4 两组小儿 DQ 值比较($n=20$)

组别	3 月龄	7 月龄	12 月龄
对照组	74.06 ± 11.02	83.52 ± 11.90	87.76 ± 15.27
观察组	86.07 ± 11.09 ¹⁾	92.48 ± 13.25 ¹⁾	101.23 ± 10.56 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$

3 讨论

缺氧缺血性脑病(HIE)是新生儿期的常见病,其发病机制极其复杂。纳络酮与分布在延脑等重要部位的阿片受体结合,解除 β -内啡肽(β -EP)对中枢神经系统和心血管交感功能的抑制,促进脑、心和肾功能恢复。 β -EP 含量增高与新生儿窒息及缺氧缺血性脑损伤密切相关,注射纳络酮可使脑水肿明显减轻¹²⁾。

临床资料表明,纳络酮起效快,半衰期较短(约 1 h),故应采取持续静脉点滴或重复给药方式。多巴胺的作用因剂量不同而有差别。选择中等剂量可使肾血流量、心肌收缩力和心搏出量增加,同时加快心率。多巴酚丁胺可选择性作用 β_1 受体,使心收缩增加,心排血量增加,重度 HIE 患儿因严重缺氧酸中毒,大多并发不同程度的心功能不全及周围循环障碍¹³⁾。维持机体内环境的稳定,维持各项生命体征在正常范围。这些都是 HIE 最重要的基础治疗。

因此,选用多巴胺和多巴酚丁胺治疗旨在纠正心功能不全,改善周围循环,保持血压正常和心率在 100 次/min 以上,在此基础上,再针对 HIE 临床症状给予相应的对症治疗,达到提高其疗效的目的。本组结果治疗组疗效优于对照组,有显著性差异($P < 0.05$),由此显示多巴胺、多巴酚丁胺对重度 HIE 有明显疗效。

[参考文献]

- [1] 韩玉昆,孙桂莲. 新生儿缺氧缺血性脑病多中心治疗的报告[J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(6): 342.
- [2] Davidson S, GiAd I, Rogovin H, et al. Cardiorespiratory depression and plasm β -endorphin levels in low-birthweight infants during the first day of life[J]. Am J Dis Child, 1987, 141(2): 145-148.
- [3] 金汉珍. 实用新生儿学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 634.