

· 经验交流 ·

川芎嗪治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床评价

朱芮, 邹典定, 余立平

(武汉大学中南医院儿科, 湖北 * 武汉 430071)

[中图分类号] R722 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2002)05-0405-02

新生儿缺氧缺血性脑病是围产期窒息而导致的脑损害,其发病机制复杂,目前尚无特异的治疗方法。现已证实,钙离子内流致细胞内钙离子浓度升高是造成脑细胞损害的重要机制之一。本文选取血清肌酸磷酸激酶同功酶 BB(CK-BB)为指标,观察了钙离子通道阻滞剂川芎嗪对脑组织的保护作用,以探讨其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

60例新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)患者系我科1996年2月至2000年6月间的住院儿,随机分两组:I组30例,男17例,女13例,轻度4例,中度17例,重度9例;II组30例,男18例,女12例,轻度5例,中度16例,重度9例,两组基本情况相似,有可比性。所有病例均符合HIE诊断标准^[1]。以30例正常新生儿作为健康对照组,男16例,女14例。

1.2 治疗方法

两组患儿均吸氧、保暖、控制惊厥、治疗脑水肿、纠正水电解质及酸碱平衡紊乱、应用能量合剂及支持治疗等。I组发病的第2天加川芎嗪注射液每日2~4 mg/kg于生理盐水50 ml中静脉滴注,疗程10 d。

1.3 观察指标及方法

I, II组治疗前后取静脉血测血清CK-BB。

2 结果

治疗前I, II组血清CK-BB较健康组明显增

高, t 分别为7.78, 8.07, 均 $P < 0.01$ 。

治疗前I, II组血清CK-BB差异无显著性($t = 0.05, P > 0.05$); I组治疗前后差异有显著性($t = 7.99, P < 0.01$), II组治疗前后血清CK-BB差异亦有显著性意义($t = 2.60, P < 0.01$)。治疗后I组较II组下降更明显($t = 4.66, P < 0.01$), 且恢复到正常范围。见表1。

表1 健康组和HIE组CK-BB比较 ($\bar{x} \pm s$, IU/L)

组别	治疗前	治疗后
健康组	80.65 ± 38.92	
I组	213.34 ± 82.23	81.65 ± 32.29
II组	224.44 ± 83.31	164.30 ± 89.81

3 讨论

HIE的本质是缺血再灌注导致的脑损伤,主要病理变化为脑水肿及神经元坏死,皮层、基底节、间脑、脑干等部位的局灶性坏死,以及脑室周围白质软化等,其发病机制为脑缺血缺氧时线粒体自身氧化产生活性氧,脑组织中富含的多价不饱和脂肪酸直接损伤脑组织和血管,还破坏脑血管前列环素和血栓间的平衡,引起微循环障碍,加重脑组织功能障碍和变性坏死^[2];另外,脑组织缺氧缺血时细胞内外钙离子失衡,钙离子内流造成脑细胞的损害。

川芎嗪是活血行气中药川芎的有效成分,能抑制血栓素A₂合成,促进血管内皮细胞合成前列环素并加强抗血小板作用,改善组织和血管微循环^[3],阻

滞钙通道,减少钙离子内流,减少氧自由基和脂质过氧化^[4,5]。动物在体实验发现川芎嗪能够减轻脑水肿,改善超微结构病理改变,在大肠杆菌脑膜炎模型中发现可抑制 TNF- α 与 TXB₂ 在脑脊液中的释放^[6]。

CK-BB 存在于神经元细胞的胞浆和线粒体中,当脑组织缺血缺氧引起细胞损伤后,使血液中 CK-BB 明显升高,可作为评价 HIE 脑损害程度的敏感指标^[7],其动态变化可作为判断脑保护剂和缺血再灌注损伤的间接指标^[8]。本资料结果显示 HIE 患者 CK-BB 明显高于正常新生儿,应用川芎嗪治疗后 CK-BB 明显下降,并恢复到正常范围内。我们认为其机制与川芎嗪能改善组织和血管微循环,拮抗 Ca²⁺ 内流有关。因此,川芎嗪对 HIE 脑组织有保护作用。本组在使用中未见不良反应,值得临床推广应用。

[参 考 文 献]

[1] 韩玉昆,虞人杰,卜定方. 新生儿缺氧缺血性脑病临床诊断依

据和分度[J]. 中华儿科杂志,1990,28(1):31.

- [2] 莫简. 医用自由基生物学导论[M]. 北京:人民卫生出版社,1989,1(30):101.
- [3] 何红兵,仲剑平,叶必远,等. 川芎嗪促进静脉内皮细胞产生前列环素的研究[J]. 中华实验外科杂志,1990,7(4):103.
- [4] 肖静. 川芎嗪药理研究的新进展[J]. 华西药学杂志,1993,8(3):170.
- [5] 王玉良,巴坤. 川芎嗪对心血管组织的药理和电生理作用——一种新的钙离子拮抗剂[J]. 中国中西医结合杂志,1985,(5):291.
- [6] 虞佩兰,岳少杰. 中医药治疗脑水肿与颅内高压. 见:虞佩兰,杨于嘉. 小儿脑水肿与颅内高压[M]. 北京:人民卫生出版社,1999,250-268.
- [7] 李顺品,姚裕家,李炜如. HIE 血清 LDH、CK 与同功酶变化及临床意义[J]. 中国实用儿科杂志,1999,14(8):476-478.
- [8] Lu YF, Xing YZ, Pan BS, et al. Neuroprotective effects of phencyclidine on acute cerebral ischemia and reperfusion injury of rabbits[J]. Zhongguo Yao Li Xue Bao, 1992,13(3):218-222.

(本文编辑 吉耕中)

(上接第404页)

快速、准确的病原检测是避免抗生素滥用的前提。单一 PCR 法或 ELISA 法解决了病毒抗原或抗体快速检测的问题,但由于假阳性率高,使结果难以判断^[3,4]。本文将 PCR 病毒抗原检测与 ELISA 病毒抗体检测相结合,使病毒早期、快速、特异检测的准确性得以提高,为临床医生有的放矢地治疗提供了依据。鉴于病毒感染通常由上呼吸道蔓延而来,且病毒必须在活细胞中才能生长繁殖,很少有带毒情况,故上呼吸道标本可以反映下呼吸道病毒抗原^[1]。

从 201 例 ARI 研究结果来看,本地区小儿 ARI 病毒感染率为 39.30%,虽低于上海、郑州地区 ARI 57.1%及 54.8% 病毒检测阳性率^[5,6],但仍是呼吸道感染的主要病原之一。从 201 例 ARI 病毒学检测结果分析,RSV 及 AdV 感染率分别为 14.92% 及 17.41%,成为本地区小儿 ARI 的主要病毒。从 3 年病毒感染分布情况分析,1997~1998 年以 AdV 感染流行为主(20.65%~22.58%),而 1999 年以 RSV 感染为主(29.79%),且均以每年 1,2,11,12 月份感染率高,表明 3 年中本地区 AdV 及 RSV 感染可能有流行变化趋势。从发病年龄来看,6 个月以内的小婴儿以 RSV 感染为主,而 AdV 感染以 7 个月至 3 岁婴儿为主,CBV 及 EBV 以 4~5 岁幼儿多见,与我国其它地区发病情况相符^[2]。从不同感染部位看,下呼

呼吸道感染以 RSV 及 AdV 为主,特别是肺炎尤为明显,与国内报道一致^[7]。CBV 及 EBV 均引起上呼吸道感染,无 1 例导致肺炎者,与北京地区报道 CBV 引起下呼吸道感染率 30.8% 不符^[8],其原因有待进一步探讨。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会儿科学会呼吸学组. 儿科呼吸道感染病原学诊断研讨会纪要[J]. 中华儿科杂志,1995,33(6):374.
- [2] 吴瑞萍,胡亚美,江载芳,等. 诸福棠实用儿科学[M]. 第6版. 北京:人民卫生出版社,1996,1132-1136.
- [3] Cubie HA, Inglis JM, Leslie EE, et al. Detection of respiratory syncytial virus in acute bronchiolitis in infants[J]. J Med Virol, 1992,38(4):283-287.
- [4] McIntosh K, Hendry RM, Fahnestock ML, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of respiratory syncytial virus infection[J]. J Clin Microbiol, 1982,16(2):329-331.
- [5] 王乃礼,姚崇文,陶文通,等. 桥联酶标法检测小儿呼吸道感染病毒病原[J]. 实用儿科临床杂志,1996,11(3):154-155.
- [6] 李玉琴,江载芳,黄秀清,等. 呼吸道合胞病毒与小儿急性下呼吸道感染的关系[J]. 中华儿科杂志,1991,29(4):225-226.
- [7] 徐云鹤,江载芳,黄秀清,等. 呼吸道合胞病毒与小儿急性下呼吸道感染的关系[J]. 中华儿科杂志,1991,29(4):225-226.
- [8] 车莉,吴婉芳,马官福,等. 柯萨奇病毒 B 组下呼吸道感染的临床研究[J]. 中华儿科杂志,1995,33(3):140-142.

(本文编辑 吉耕中)