·临床研究报道·

纳洛酮治疗中重度新生儿 缺氧缺血性脑病的疗效观察

葛桂芝, 刘海樱

[摘要] 目的 探讨纳洛酮治疗中重度新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的疗效。方法 对15例HIE患儿应用纳洛酮0.1~0.2 mg加入10%葡萄糖溶液30~50 ml静脉滴注每天1次,共用3 d。结果 纳洛酮治疗组显效率80%,较对照组33.33%有明显差异 $P < 0.05$,治疗组有效率93.33%较对照组73.33%有显著差异 $P < 0.05$ 。用纳洛酮治疗后14例HIE患儿临床惊厥症状明显缓解。结论 纳洛酮治疗中重度新生儿HIE可降低脑水肿,减少惊厥的发生。

[关键词] 新生儿;缺氧缺血性脑病;纳洛酮

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2000)02-0114-01

新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是新生儿窒息后严重并发症,发病率和死亡率较高,常留下永久性神经功能障碍^[1,2],我院对住院的15例HIE患儿使用纳洛酮治疗后有显著疗效。现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

30例患儿均系1998年12月至1999年4月在我院新生儿病房住院患儿,诊断标准及临床分度符合1996年杭州会议韩玉昆等^[3]修订的新生儿缺氧缺血性脑病的诊断依据。全部病例均经B超确诊,并排除先天畸形,产伤性颅内出血,休克及各种感染性、代谢性疾病。将重度新生儿缺氧缺血性脑病有惊厥者,随机分为两组:治疗组(15例),其中男10例,女5例,入院日龄 < 24 h 8例, 24 h~ 3 d 7例,平均孕周 38^{+5} 周,早产儿2例,足月儿13例,出生体重 $2000 \sim 2500$ g 3例, > 2500 g 12例,有宫内及产时窒息11例,产后窒息4例,Apgar评分1 min < 3 分5例, < 7 分10例,5 min < 6 分1例;对照组(15例),其中男8例,女7例,平均孕周38周,早产儿3例,足月儿12例,出生体重 $2000 \sim 2500$ g 3例, > 2500 g 12例,有宫内产时窒息8例,产后窒息7例。Apgar评分1 min < 3 分3例, < 7 分12例,5 min评分 < 6 分2例,以上均在产后6~8 h发病,两组患儿

在胎龄、日龄、体重、Apgar评分无显著差异。

1.2 治疗方法

两组患儿均给予吸氧、镇静、脱水、丽珠赛乐、抗氧自由基、输血浆等常规对症治疗。治疗组加用纳洛酮(每支0.4 mg)0.1~0.2 mg加入10%葡萄糖溶液30~50 ml微量泵维持5 h,每天1次,共用3 d。

1.3 疗效判断

显效:用药24 h内惊厥缓解,拥抱、吸吮原始反射均引出,肌张力增强,呼吸较平稳,精神反应好。有效:用药72 h后,患儿以上症状、体征改善。无效:用药48~72 h以上症状无明显改善或病情恶化者。

结果治疗组显效率及总有效率明显高于对照组,治疗组显效率及总有效率为80%及93.33%,明显高于对照组(33.33%和73.33%),两组比较有显著差异($P < 0.05$),见附表。

附表 两组患儿治疗结果 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	15	12(80)*	2(13.33)	1(6.67)	14(93.33)*
对照组	15	5(33.33)	6(40.0)	4(26.67)	11(73.33)
总例数	30	17(56.67)	8(26.67)	5(16.67)	25(83.33)

注: *与对照组比较 $P < 0.05$

2 讨论

各种原因的窒息可致新生儿缺氧,新生儿缺氧
(下转第116页)

[作者简介] 葛桂芝,女,1970年出生,大学,儿科医师。

[作者单位] 730900 甘肃省白银市第二人民医院儿科(葛桂芝); 210008 南京市儿童医院新生儿科(刘海樱)

非全部表现为核黄疸,一些高胆患儿虽然没有出现胆红素脑病的临床症状,但在临床或辅助检查发现确实存在一系列胆红素神经毒性的表现,因此,即使未发生胆红素脑病,高胆红素血症对新生儿智力、听力以及神经系统发育亦有损害^[2]。鲁米那能诱导肝葡萄糖醛酸转移酶的活性,能增加 Y 蛋白,对胆红素摄取结合均产生有利的作用,但酶诱导剂需用药 3 d 后才能出现效果,对早产儿效果差,故已有明显黄疸者不应作为主要治疗措施。光疗是高胆早期治疗主要措施,光疗是能通过体表接受光的照射而使体表组织间隙中的胆红素得到充分分解,从而降低胆红素。姜梅等^[3]报道用茵栀黄静脉滴注加口服茵陈蒿汤治疗与西医常规治疗防治 ABO 溶血病,结果新生儿溶血症发病率由 78.6% 下降到 26.3%, $P < 0.05$, 患儿病死率由以往的 56.8% 下降到 0, $P < 0.01$, 说明可能与茵栀有一定的抑制抗体作用有关。本文在常规治疗基础上加用茵栀黄中药口服,其作用机制是茵陈、龙胆草、垂盆草均有利胆退黄、清热、利湿、降谷丙转氨酸的作用,山栀清利三焦湿热,黄芩清热燥湿解毒,利胆保肝,合用使肝胆疏泄,并有调节机体免疫功能作用。

对高胆红素血症的新生儿在常规治疗的基础

上加用中药可缩短疗程,促使患儿早日退黄,应用越早疗效越好,可提高治愈率,减少后遗症的发生。加用退黄中药可减少光疗时间。光疗副作用不但有发热、皮疹、腹泻、青铜症、血小板减少、低钙,而且光疗超过 72 h,对染色体有一定损害,使染色体断裂^[4]。对新生儿肝炎综合征、胆汁淤积综合征、新生儿窒息、缺氧缺血性脑病、颅内出血、头皮血肿、败血症引起的高未结合胆红素血症均有效。本组病例显示该中药确有退黄作用,且可缩短病程,无副作用,安全可靠。

[参 考 文 献]

- [1] 金汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学[M]. 第 2 版,北京:人民卫生出版社,1997, 217~224.
- [2] 俞惠民,洪文澜,施丽萍,等. 新生儿高胆红素血症患儿远期随访观察[J]. 中华儿科杂志,1996, 34(5): 324~326.
- [3] 姜梅. 中西医结合防治 ABO 溶血病[J]. 中西医结合杂志, 1987, 7(10): 588~589.
- [4] 黄德珉. 如何降低早期新生儿高胆红素血症的发病率、病死率、致残率[J]. 中华儿科杂志,1996, 34(4): 219~220.

(收稿日期:1999-09-28 修回日期:2000-02-28)

(本文编辑:吉耕中)

(上接第 114 页)

缺血性脑病的发生多继发于分娩过程窒息及严重的呼吸、循环系统疾病后,表现为意识、肌张力、原始反射、惊厥及呼吸节律的改变,引起体内一系列病理变化,除脑血流及脑水分的变化、产生大量的氧自由基、钙平衡紊乱、引起兴奋型神经递质的作用外,在缺氧、酸中毒等机体应激状态下,刺激中枢神经系统、垂体、肾上腺的大量内源性阿片样神经肽物质释放入血,引起血浆中 β -EP 明显增高,大量实验证实,在中重度缺氧缺血性脑病,有惊厥发生的新生儿中,血浆 β -EP 明显增高,提示其参与惊厥的发生。 β -EP 抑制前列腺素和儿茶酚胺的血管效应,松弛血管平滑肌,增强血管通透性,抑制细胞三磷酸腺苷(ATP)酶代谢,可致细胞膜离子转运功能障碍,细胞膜稳定性降低,形成脑水肿,造成患儿惊厥的发生^[4]。

纳洛酮是阿片受体的特异性拮抗剂,脂溶性高,能快速通过血脑屏障作用神经系统,抑制 β -EP 的

释放,减轻脑水肿,阻断继发性脑损伤,并有清除自由基,抗氧化作用。本文应用纳洛酮治疗中重度新生儿缺氧缺血性脑病取得显著疗效。因此,我们认为,在抢救窒息新生儿引起的缺氧缺血性脑病惊厥发生的过程中,及早使用纳洛酮,可减轻病情,降低脑水肿,减少惊厥的发生,对病情的愈后及恢复有一定作用。

[参 考 文 献]

- [1] 金汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学[M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1997, 624~631.
- [2] 许植之,周晓玉,刘海樱,等. 新生儿缺氧缺血性脑病血中 β -内啡肽的变化[J]. 新生儿科杂志,1994, 9(6): 241~243.
- [3] 韩玉昆. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度[J]. 中华儿科杂志,1997, 35(2): 99~100.
- [4] 陶恒沂. 大鼠惊厥时血浆垂体和下丘脑 β -内啡肽免疫物质含量的变化[J]. 第二军医大学学报,1989, 16(3): 147~148.

(收稿日期:1999-07-22 修回日期:2000-01-08)

(本文编辑:吉耕中)