

· 临床经验 ·

## 苯巴比妥对早产儿脑室内出血的干预研究

张青梅, 吴红敏, 魏克伦

(中国医科大学附属第二医院儿科, 辽宁 沈阳 110003)

[中图分类号] R722 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2005)06-0541-02

早产儿脑室内出血 (IVH) 对早产儿危害严重, 是早产儿死亡和存活者预后不良的重要原因, 发生率高达 65%<sup>[1]</sup>。约有 25% ~ 50% 的 IVH 早期无临床症状而被忽视, 而对于严重影响早产儿 IVH 预后的并发症 (出血后脑室扩张、脑积水), 目前尚无有效的治疗手段。所以, IVH 的早期诊断、早期干预至关重要。本研究旨在采用影像学的方法 (床旁头颅 B 超) 诊断早产儿生后早期 IVH, 观察苯巴比妥对不同胎龄、不同体重早产儿 IVH 发病的影响, 探讨苯巴比妥对早产儿 IVH 发病的干预作用。

### 1 材料与方法

#### 1.1 研究对象

选择 2003 年 2 月至 2004 年 3 月在沈阳市妇婴医院儿科病房收治的胎龄 28 ~ 36 周的 114 例早产儿作为研究对象, 并除外生后有呼吸窘迫综合征、肺出血或因其他疾病致严重低氧血症、酸中毒以及于生后早期行机械通气的患儿。

本研究中 114 例早产儿的平均胎龄为  $33.8 \pm 1.9$  周 (28 ~ 36 周), 其中胎龄  $\leq 34$  周的 64 例 (苯巴比妥干预组 38 例, 以下简称干预组, 对照组 26 例); 平均出生体重为  $2120 \pm 59$  g, 其中极低出生体重儿 17 例, (干预组 9 例, 对照组 8 例)。两组临床资料比较差异无显著性 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

早产儿 IVH 的诊断方法: 依据床旁 B 超扫描结果。IVH 诊断分级采用 Papile 分级法<sup>[2]</sup>。

#### 1.2 研究方法

应用东软 NAS-2000 型三维彩超诊断仪对早产儿在生后 3 d 进行床边头颅 B 超检查, 头颅 B 超探头选择凸阵探头, 选择探头频率为 5 ~ 7 MHz, 以前囟作透声窗。头颅 B 超检查由受过专门训练的 B 超室专业人员进行。为尽量减少试验中的主观误差, 本试验为双盲试验, 即检查者对苯巴比妥用药情况及试验设计者对检查结果为双盲。

将所有早产儿采用随机的原则分为干预组 (苯巴比妥用药组) 和对照组 (不给予苯巴比妥)。在生后 6 h 内给予苯巴比妥, 负荷量 20 mg/kg, 用 5% 葡萄糖 10 mL 稀释, 在 20 min 内静脉推注, 24 h 后再给予维持量 5 mg/kg, 共 5 d。生后第 4 天测定血清苯巴比妥浓度, 20 mg/L 为有效浓度<sup>[3,4]</sup>。对所有受试对象均给予常规支持治疗措施。

#### 1.3 统计学处理

收集所需要的母婴资料。统计学分析采用  $\chi^2$  检验, 数据处理采用 MS 软件包 Excel 数据分析软件。

### 2 结果

#### 2.1 苯巴比妥给药情况

干预组早产儿均在生后 6 h 内给予苯巴比妥负荷量, 平均给药时龄  $2.4 \pm 1.3$  h, 生后第 4 天监测苯巴比妥药物浓度, 其平均值  $26.12 \pm 6.12$  mg/L, 所有监测结果均达到规定的药物浓度标准。

#### 2.2 苯巴比妥的干预作用

两组总 IVH 发生率比较: 干预组 IVH 15 例, 占 25% (15/60), 严重 IVH 5 例, 占 8.3%; 对照组 19 例, 占 35.2% (19/54), 严重 IVH 8 例, 占 14.8%; 两组严重 IVH 发生率之间的差异没有统计学意义 ( $\chi^2 = 1.18, P > 0.05$ )。苯巴比妥对 34 周以下早产儿

表 1 两组临床资料

| 组别  | 胎龄 (周)  |         | 出生体重 (g)    |          | 窒息 |    | 母患妊高征 |    |
|-----|---------|---------|-------------|----------|----|----|-------|----|
|     | 28 ~ 34 | 35 ~ 36 | $\leq 1500$ | $> 1500$ | 有  | 无  | 有     | 无  |
| 对照组 | 26      | 28      | 8           | 46       | 11 | 43 | 11    | 43 |
| 干预组 | 38      | 22      | 9           | 51       | 8  | 52 | 19    | 41 |

[收稿日期] 2005-06-23; [修回日期] 2005-08-30

[作者简介] 张青梅 (1970-), 女, 硕士, 副主任医师。主攻方向: 早产儿颅内出血。现在沈阳市妇婴医院儿科, 邮编 110014

有显著降低 IVH 发生率的作用,对 35 周以上早产儿作用不明显。对不同出生体重、有无窒息及母妊高征早产儿干预组与对照组 IVH 发生率比较差异无显著性意义。见表 2。

表 2 苯巴比妥对早产儿 IVH 的干预作用比较

| 组别       | 胎龄(周) |       | 出生体重(g) |       | 窒息    |       | 母患妊高征 |       |
|----------|-------|-------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|
|          | 28~34 | 35~36 | ≤1500   | >1500 | 有     | 无     | 有     | 无     |
| 对照组      | 16/26 | 3/28  | 5/8     | 13/46 | 6/11  | 13/43 | 7/11  | 12/43 |
| 干预组      | 13/38 | 2/22  | 4/9     | 11/51 | 5/8   | 10/52 | 9/19  | 6/41  |
| $\chi^2$ | 4.65  | 0.08  | 0.636   | 1.83  | 1     | 1.55  | 0.46  | 2.19  |
| P        | <0.05 | >0.05 | >0.05   | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 |

### 3 讨论

近年来对苯巴比妥保护中枢神经的机制研究证实,苯巴比妥在降低脑代谢率、降低脑血管性和细胞毒性水肿、降低颅内压而改善脑的血流灌注量、减少儿茶酚胺释放、增加葡萄糖转运、清除因缺氧缺血而明显增加的氧自由基等方面的功能可能对早产儿 IVH 有预防作用。此外苯巴比妥的镇静作用可终止血压的突然升高,对早产儿 IVH 可能有预防作用,因为血压的突然升高已被肯定与 IVH 的发生有关<sup>[5]</sup>。

自从 Donn 等<sup>[6]</sup>在 1981 年首次报道苯巴比妥可明显降低出生体重≤1 800 g 早产儿 IVH 的发生率及其严重程度以来,国内有多家单位开展了苯巴比妥预防早产儿 IVH 的工作。有报道<sup>[7,8]</sup>早产儿应用苯巴比妥后,其 IVH 的发生率为 7.1%~28.2%,重度 IVH 发生率为 0%~11%,相应对照组早产儿 IVH 发生率为 43.9%~58.2%,重度 IVH 发生率为 20.0%~33.3%。陈惠金等<sup>[3]</sup>曾进行了对早产儿苯巴比妥预防 IVH 的对照研究,结果也显示干预组中 IVH 的发生率及严重 IVH 的发生率均显著低于对照组,用药期间未出现不良反应。但胡岚等<sup>[8]</sup>报道苯巴比妥没有降低早产儿 IVH 的发生率。有人<sup>[9]</sup>认为对早产儿应用苯巴比妥使其对机械通气的需求增加。本组资料显示应用苯巴比妥未能降低严重 IVH 的发生率,认为应进一步探讨。

到目前为止对早产儿生后早期常规应用苯巴比妥的预防效果及副作用仍有争议。为此本文选择生后无颅内出血临床表现及其他合并症的早产儿在生后 6 h 内早期应用苯巴比妥随机进行对照研究,观

察其疗效及副作用。结果显示对胎龄 34 周以下早产儿早期应用苯巴比妥,能够降低 IVH 发病率,且用药后无呼吸抑制及反应低下等不良反应,但对不同出生体重、有无窒息及母亲妊高征早产儿 IVH 的发病率比较,差异并无统计学意义,可能与样本数少有关,尚待进一步观察。

文献报道<sup>[10]</sup>,胎龄与 IVH 发生密切相关。结合本文研究,苯巴比妥对胎龄 34 周以下早产儿 IVH 发生有降低其发生率的作用。因此我们建议对胎龄 34 周以下早产儿生后应早期常规给予苯巴比妥预防,以期降低早产儿 IVH 发病率,减少后遗症发生,降低病死率及伤残率,提高早产儿的存活率及生存质量<sup>[11,12]</sup>。

### [参 考 文 献]

- [1] 钱继红,陈惠金,陈冠仪,张丽人,吴圣楣. 住院早产儿脑室内出血 10 年回顾性调查及影响因素分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2002,17(7):415-418.
- [2] Papile LA, Burstein R, Burstein R, Koffler H. Incidence and evaluation of superependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1 500 g[J]. J Pediatr, 1978,92(4):529-534.
- [3] 陈惠金,陈冠仪,敖黎明. 苯巴比妥预防早产儿脑室内出血的对照研究[J]. 中华儿科杂志,1996,34(2):122-125.
- [4] 谢丽娟,陈惠金,陈冠仪,储璐雯,吴圣楣. 应用苯巴比妥预防早产儿脑室内出血九年疗效评估[J]. 中国当代儿科杂志, 2004,6(6):510-512.
- [5] Perry EH, Beda HS, Ray JD, Korones SB, Arheart K, Magill HL. Blood pressure increases, birth weight-dependent stability boundary and intraventricular hemorrhage[J]. Pediatrics, 1990,85(5):727-732.
- [6] Donn SM, Roloff DW, Goldstein GW. Prevention of intraventricular hemorrhage in preterm infants by phenobarbitone. A controlled trial[J]. Lancet, 1981,2(8240):215-217.
- [7] 黄西林,龙永福,肖和龙. 苯巴比妥预防早产儿脑室内出血的探讨[J]. 临床儿科杂志,2004,2(1):18-19.
- [8] 胡岚,刘仲熊,陈文庆. 鲁米那治疗早产儿颅内出血的研究[J]. 湖北医科大学学报,1998,19(2):161-163.
- [9] Whitelaw A. Postnatal phenobarbitone for the prevention of intraventricular hemorrhage in preterm infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2001,(1):CD001691.
- [10] Shankaran S, Cepeda E, Muran G. Antenatal phenobarbital therapy and neonatal outcome, I: Effect on intracranial hemorrhage[J]. Pediatrics, 1996,97(5):644-648.
- [11] 杨于嘉. 第三届全国新生儿脑损伤专家研讨会会议纪要[J]. 中国当代儿科杂志,2005,7(1):封底.
- [12] 林新祝,黄中玲,黄丽芬. 苯巴比妥预防早产儿机械通气后脑室内出血的疗效观察[J]. 中国当代儿科杂志,2003,5(2):145-147.

(本文编辑:吉耕中)