

· 临床研究 ·

# 不同压力高压氧治疗对新生儿 HIE 疗效观察

周北燕<sup>1</sup>, 卢光进<sup>1</sup>, 黄彦清<sup>1</sup>, 叶贞志<sup>1</sup>, 韩玉昆<sup>2</sup>

(1. 深圳市宝安区妇幼保健院新生儿科, 广东 深圳 518103 ; 2. 中国医科大学第二附属医院儿科, 辽宁 沈阳 110000)

**[摘要]** **目的** 研究发现高压氧(HBO)可以降低新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的伤残率和病死率,因而用于HIE的治疗,但临床报道所使用的治疗压力及疗效各不相同。该文通过观察HBO治疗前后机体氧化、抗氧化水平变化,脑血管舒缩调节因子和神经行为评分(NBNA)的变化,探讨不同压力HBO治疗对HIE的疗效。**方法** 随机将收治的60例HIE患儿按所使用的治疗压即绝对压(ATA)的不同分别分1.4 ATA,1.5 ATA,1.6 ATA三组,采用不同压力HBO治疗,每天1次,7 d为一疗程。各组均在HBO第一次治疗前和最后一次治疗后,测血清MDA, SOD,NO,NOS,查NBNA和眼底。**结果** 3组不同压力HBO治疗前后患儿血清MDA,SOD,NO,NOS比较,差异有显著性意义( $P<0.01$ );1.4 ATA和1.6 ATA高压氧治疗后患儿血清MDA,SOD,NO,NOS比较,差异有显著性( $P<0.05$ )。3组治疗前后患儿NBNA比较,差异有显著性意义( $P<0.05$ )。3组不同压力HBO治疗前后患儿眼底检查无异常。**结论** 1.4 ATA,1.5 ATA,1.6 ATA 3组压力HBO综合治疗新生儿缺氧缺血性脑病过程中,随着压力的增高机体抗氧能力逐渐增强,至1.6 ATA时MDA均值最低,SOD均值最高。NO,NOS含量较治疗前下降。3组压力的HBO综合治疗HIE均安全、有效。

[中国当代儿科杂志,2008,10(2):133-135]

**[关键词]** 高压氧; 缺氧缺血性脑病; 新生儿  
**[中图分类号]** R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2008)02-0133-03

## Efficacy of hyperbaric oxygen therapy under different pressures on neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy

ZHOU Bei-Yan, LU Guang-Jin, HUANG Yan-Qing, YE Zhen-Zhi, HAN Yu-Kun. Department of Neonatology, Bao'an Maternal and Child Health Care Hospital of Shenzhen, Shenzhen, Guangdong 518103, China (LU G-J, Email: lugj1111@yahoo.com.cn)

**Abstract: Objective** Some research has shown that hyperbaric oxygen (HBO) can decrease the rate of mortality and disability caused by hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) in neonates. However, the HBO pressure used in the clinical reports and the efficacy of HBO are different. This study was designed to investigate the efficacy of HBO therapy under different pressures by observing the changes of peroxidation, antioxidant levels and brain vasomotor regulation factors as well as the score of neonatal behavioral neurological assessment (NBNA) in neonates with HIE after HBO therapy. **Methods** Sixty neonates with HIE were randomly administered with 1.4, 1.5 or 1.6 atmosphere absolute (ATA) of HBO, once daily for seven days. Serum levels of malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), nitric oxide (NO) and nitric oxide synthase (NOS) were measured before and after HBO therapy. Meanwhile, NBNA and eye ground examination were performed. **Results** Serum SOD level increased and serum levels of MDA, NO and NOS decreased significantly after HBO therapy in the three HBO therapy groups ( $P<0.01$ ). Serum SOD level was significantly higher and serum levels of MDA, NO and NOS were significantly lower in the 1.6 ATA HBO group than those in the 1.4 ATA group after therapy ( $P<0.05$ ). The 1.6 ATA HBO group also showed increased SOD and decreased MDA levels compared with the 1.5 ATA HBO group after therapy ( $P<0.05$ ). NBNA scores in the three groups increased significantly after HBO therapy ( $P<0.05$ ). None of the three HBO therapy group patients showed abnormal eye grounds after therapy. **Conclusions** HBO therapy with 1.4, 1.5 or 1.6 ATA is safe and effective for neonatal HIE. The antioxidant capacity increases with the increasing HBO pressure in neonates with HIE.

[Chin J Contemp Pediatr, 2008, 10 (2):133-135]

**Key words:** Hyperbaric oxygen; Hypoxic-ischemic encephalopathy; Neonate

高压氧(hyperbaric oxygenation, HBO)可改善组织供氧的弥散作用,恢复缺氧缺血脑细胞的正常能量代谢,挽救濒死的细胞,因而可用于HIE的治疗<sup>[1]</sup>。国内大量临床报道也表明HBO可以降低

[收稿日期]2007-09-11;[修回日期]2007-10-08  
[作者简介]周北燕,女,大学,副主任医师。主攻方向:新生儿疾病。  
[通讯作者]卢光进,男,主任医师,深圳市宝安区妇幼保健院新生儿科,邮编:518103。

HIE 的伤残率和病死率<sup>[2,3]</sup>。

由于新生儿有其特有的组织结构和生理特点,目前对新生儿 HIE 使用 HBO 的利弊仍存在较大争议,临床报道所使用的治疗压力及疗效也各不相同。近年来我科使用不同压力的 HBO,综合治疗新生儿 HIE。在 HBO 治疗前后观察血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)及新生儿神经行为测定(NBNA)和眼底变化。了解 HBO 治疗前后机体内氧化和抗氧化程度变化,及脑血管舒缩调节因子的变化,探讨不同压力的 HBO 对新生儿 HIE 的治疗疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2002 年 7 月至 2004 年 7 月在我院新生儿重症监护中心住院的 60 例 HIE 患儿。男 49 例,女 11 例,均系 37~42 周足月儿,入院时日龄均在生后 7 d 内。诊断标准符合由中华医学会儿科学分会新生儿学组于 2004 年 11 月修订的《新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准》<sup>[4]</sup>,临床分度符合《新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度》<sup>[5]</sup>,其中中度 38 例,重度 22 例。

1.2 高压氧治疗方法

随机将收治的 60 例 HIE 患儿按所使用治疗压力的不同分为 3 组,每组分别为 20 例,治疗压均用绝对压(ATA)表示,即附加压与大气中原有的一个压力之和等于绝对压。组间病情分度:1.4 ATA 组中度 14 例,重度 6 例。1.5 ATA 组中度 12 例,重度 8 例。1.6 ATA 组中度 12 例,重度 8 例。患儿病情分度与组间分布差异无显著性。3 组同时按常规给予“三项支持和三项对症”治疗,在生命体征稳定后行 HBO 治疗。高压氧开始治疗的时间均在生后

7~20 d 内。选用 YLC0.5/1 型单人透明婴儿氧舱(中国船舶工业总公司第 701 研究所制造),分别采用 1.4 ATA,1.5 ATA,1.6 ATA 3 组不同压力行 HBO 治疗。其中:洗舱 10 min(舱门留一缝隙,使舱内压力保持在 1 ATA),吸氧浓度均为 80%~90%,稳压时间为 30 min,每天 1 次,7 d 为一疗程。HBO 第 1 次治疗前和最后 1 次治疗后观察血清 MDA, SOD,NO,NOS 及 NBNA、眼底变化。

1.3 检测方法

3 组患儿在高压氧舱第 1 次治疗前 30 min 和最后 1 次治疗后 30 min,分别抽桡静脉血 3 mL;离心后取血清冷冻于 -20℃ 冰箱,择时检测。血清 MDA,SOD,NO,NOS 测定试剂盒,由南京建成生物工程研究所提供。

1.4 统计学方法

所得数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 SPSS11.0 软件包处理,配对资料 *t* 检验和独立样本 *t* 检验。

2 结果

2.1 不同压力 HBO 治疗前后血清 MDA, SOD, NO, NOS 比较

3 组不同压力 HBO 治疗后患儿血 SOD 上升,MDA,NO,NOS 下降,同一组压力治疗前后血 MDA, SOD,NO,NOS 比较差异有显著性( $P < 0.01$ ),(表 1)。

2.2 不同组间治疗后血清 MDA, SOD, NO, NOS 比较

1.6 ATA 与 1.4 ATA 压力治疗后血 MDA, SOD,NO,NOS 比较差异有显著性( $P < 0.05$ )。1.6 ATA 与 1.5 ATA 治疗后血 MDA,SOD 比较差异有显著性( $P < 0.05$ )。说明随着压力的提高,血 MDA, NO,NOS 水平逐渐下降,SOD 逐渐上升(表 2)。

表 1 不同压力 HBO 治疗前后血清 MDA, SOD, NO, NOS 比较

| 分组      | 例  | MDA (nmol/L) |             | SOD (NU/mL)    |                | NO (μmol/L)    |                | NOS (U/mL)   |              |
|---------|----|--------------|-------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------|--------------|
|         |    | 前            | 后           | 前              | 后              | 前              | 后              | 前            | 后            |
| HBO 1.4 | 20 | 6.76 ± 1.14  | 5.84 ± 1.11 | 105.58 ± 19.53 | 123.11 ± 19.39 | 117.92 ± 17.73 | 103.84 ± 16.89 | 75.16 ± 1.61 | 59.58 ± 3.45 |
| HBO 1.5 | 20 | 7.13 ± 1.05  | 5.56 ± 0.89 | 104.05 ± 20.60 | 127.87 ± 15.14 | 114.59 ± 16.06 | 99.77 ± 16.51  | 74.79 ± 3.36 | 57.62 ± 3.02 |
| HBO 1.6 | 20 | 7.77 ± 1.80  | 5.22 ± 1.53 | 107.96 ± 17.72 | 136.83 ± 11.23 | 114.36 ± 18.15 | 92.63 ± 20.99  | 74.12 ± 3.47 | 56.66 ± 2.22 |

注:同一组治疗前后比较,均  $P < 0.01$

表 2 3 组不同压力 HBO 治疗后血清 MDA, SOD, NO, NOS 比较

( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别      | 例数 | MDA (nmol/L)             | SOD (NU/mL)                 | NO (μmol/L)                | NOS (U/mL)                |
|---------|----|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|---------------------------|
| HBO 1.4 | 20 | 5.84 ± 1.11              | 123.11 ± 19.39              | 103.84 ± 16.89             | 59.58 ± 3.45              |
| HBO 1.5 | 20 | 5.56 ± 0.89 <sup>a</sup> | 127.87 ± 15.14 <sup>a</sup> | 99.77 ± 16.51              | 57.62 ± 3.02              |
| HBO 1.6 | 20 | 5.22 ± 1.53 <sup>b</sup> | 136.83 ± 11.23 <sup>b</sup> | 92.63 ± 20.99 <sup>b</sup> | 56.66 ± 2.22 <sup>b</sup> |

a:与 1.6 ATA 组相比, $P < 0.05$ ; b:与 1.4 ATA 组相比, $P < 0.05$

2.3 不同压力 HBO 治疗前后 NBNA 比较

3 组不同压力 HBO 治疗后患儿 NBNA 评分均增高,治疗前后 NBNA 比较差异有极显著性( $P < 0.01$ ), (表3)。HBO 治疗后,中重度分型 NBNA 评分比较差异有极显著性( $P < 0.01$ ), (表4)。

表3 不同压力 HBO 治疗前后 NBNA 评分比较  
( $\bar{x} \pm s, n = 20$ )

|          | HBO1.4           | HBO1.5           | HBO1.6           |
|----------|------------------|------------------|------------------|
| HBO 前    | 34.20 $\pm$ 4.36 | 32.25 $\pm$ 6.16 | 31.60 $\pm$ 6.94 |
| HBO 后    | 36.35 $\pm$ 1.89 | 35.80 $\pm$ 3.86 | 35.25 $\pm$ 3.29 |
| <i>t</i> | -3.73            | -4.79            | -3.39            |
| <i>P</i> | <0.01            | <0.01            | <0.01            |

表4 不同压力 HBO 治疗后中重度分型 NBNA 评分比较  
( $\bar{x} \pm s, n = 20$ )

| 组别      | 中度               | 重度               | <i>t</i> | <i>P</i> |
|---------|------------------|------------------|----------|----------|
| HBO 1.4 | 37.29 $\pm$ 0.61 | 34.17 $\pm$ 2.14 | 5.15     | <0.01    |
| HBO 1.5 | 37.58 $\pm$ 0.52 | 33.13 $\pm$ 5.14 | 3.02     | <0.01    |
| HBO 1.6 | 37.08 $\pm$ 0.99 | 32.50 $\pm$ 3.6  | 4.16     | <0.01    |

2.4 眼底检查

3 组不同压力 HBO 治疗前后患儿眼底检查无异常。

3 讨论

HBO 用于治疗新生儿疾病已有多年的历史,国内外多数动物实验表明 HBO 对 HIE 有效,可减轻神经元损伤,促进远期修复<sup>[6~8]</sup>。动物实验显示,在缺氧-再灌注操作损伤中,脑损伤的程度与脂质过氧化终产物丙二醛(MDA)的水平呈一种平行的关系<sup>[9]</sup>。传统观点认为高压氧可导致脂质过氧化系统(LPO)被激活,氧自由基增多<sup>[10]</sup>,目前越来越多的研究表明,HBO 并非都激活脂质过氧化反应,治疗剂量的 HBO 可使原本升高的 LPO 降低,而 SOD 则增高或无变化<sup>[11]</sup>。本文结果显示 1.4 ATA,1.5 ATA,1.6 ATA 每组压力治疗前后血 MDA、SOD 比较差异有显著性。HBO 综合治疗后 1.6 ATA 与 1.4 ATA、1.6 ATA 与 1.5 ATA 组比较血 MDA、SOD 含量,差异有显著性。说明在 3 组不同压力 HBO 综合治疗 HIE 过程中,随着压力的增高,血清 MDA 逐渐下降,SOD 活力逐渐上升,机体抗氧化能力逐渐增强,至 1.6 ATA 时 MDA 均值最低,SOD 均值最高。合理的 HBO 治疗压力不会造成机体的氧化损伤。这与文献报道<sup>[1]</sup>适当的 HBO 治疗使缺氧缺血性脑损伤新生大鼠脑组织匀浆中原本降低的 SOD 含量升高,同时使原本增高的 MDA 水平下降相一致。

NO,NOS 作为脑血管舒缩主要调节因子,在脑

缺血再灌注损伤中具有生理和病理双重作用<sup>[12]</sup>,动态监测其变化,可判断 HIE 患儿预后。NO 是一种活性很强的自由基,迅速明显增加的 NOS、NO 有神经毒性作用。本文 1.4 ATA,1.5 ATA,1.6 ATA 每组压力治疗前后血 NO,NOS 含量明显下降。1.6 ATA 与 1.4 ATA 两种压力治疗后血 NO,NOS 比较差异有显著性,说明随着压力的增高,血 NO,NOS 逐渐下降。

本文患儿不同压力 HBO 治疗前后 NBNA 比较,评分均增高。重度与中度 HIE 患儿 HBO 治疗后,NBNA 评分比较差异有显著性,中度 HIE 患儿愈后较重度的好。3 组治疗压力在相同的稳压时间下,1.6 ATA HBO 治疗新生儿 HIE 疗效最佳。1.4 ATA,1.5 ATA,1.6 ATA HBO 综合治疗 HIE 均安全、有效。更高压力的 HBO 治疗效果有待今后进一步探讨。

[参 考 文 献]

[1] 刘丽旭,杨于嘉. 高压氧治疗新生大鼠缺氧缺血性脑损伤量效及时效关系[J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(4):355-358.

[2] 盖勇,张曦. 高压氧对新生儿重度缺氧缺血性脑病的治疗时间选择[J]. 实用儿科临床杂志, 2005, 20(5):489-496.

[3] 胡电,古航,洪新如,金志军,刘彦,侯庆香,等. 高压氧对窒息新生儿血中脑啡肽含量的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26(5):200-202.

[4] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(2):97-98.

[5] 韩玉昆整理. 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.

[6] Badr AE, Yin W, Mychaskiw G, Zhang IH. Dual effect of HBO on cerebral infarction in MCAO rats [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2001, 280(3): 766-770.

[7] Calvert JW, Zhou C, Nanda A, Zhang JH. Effect of hyperbaric oxygen on apoptosis in neonatal hypoxia-ischemia rat model [J]. J Appl Physiol, 2004, 95(5): 2072-2080.

[8] Veltkamp R, Siebing DA, Heiland S, Schoenfeldt-Varas P, Veltkamp C, Schwaninger M, et al. Hyperbaric oxygen induces rapid protection against cerebral ischemia [J]. Brain Res, 2005, 1037(1-2): 134-138.

[9] Ondrejickova O, Horakova L, Juranek I, Ziegelhoeffer A, Stole S. Effect of stobadine on lipid peroxidation in brain and heart after ischemia and reperfusion of the brain[J]. Life Sci, 1999, 65(18-19):1959-1961.

[10] Barkova EN, Gudim VI, Varnitsyna VV, Chesnokov EV. The spatial-temporal organization of erythropoiesis in exposure of the body to hyperbaric oxygenation[J]. Patol Fiziol Eksp Ter, 1991, (3):40-42.

[11] Kudhodkar BJ, Wilson J, Lacko A, Dory L. Hyperbaric oxygen reduces the progression and accelerates the regression of atherosclerosis in rabbits [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000, 20(6):1637-1643.

[12] Kiechle FL, Malinski T. Nitric oxide biochemistry pathophysiology and detection [J]. Am J Clin Pathd, 1993, 100(5):567-575.

(本文编辑:吉耕中)