

·论著·

# 硫酸镁治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床研究

唐红平<sup>1</sup>, 彭小明<sup>1</sup>, 袁隆建<sup>2</sup>, 汪秋珍<sup>1</sup>

(1. 常德市第一人民医院儿科, 湖南 常德 415003; 2. 常德市妇幼保健院, 湖南 常德 415000)

**[摘要]** 目的 探讨硫酸镁辅助治疗新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的临床疗效。方法 62例中度HIE患儿随机分为治疗组和对照组。对照组30例用常规治疗,治疗组32例在常规治疗基础上入院后立即给予硫酸镁治疗72小时,负荷量每天200~250 mg/kg,维持量每天125 mg/kg。观察两组患儿神经系统症状消失时间,并于生后7天,12~14天进行新生儿行为神经评分(NBNA),6~12月进行发育商(DQ)值测定。结果 治疗组凝视消失、意识恢复时间与对照组比较差异无显著性,惊厥停止、原始反射及肌张力恢复时间均短于对照组,差异有显著性( $P < 0.05$ 或 $0.01$ )。治疗组生后7天及12~14天NBNA评分正常的例数多于对照组,其差异有显著性( $P < 0.05$ );治疗组患儿6~12个月DQ值明显高于对照组( $91 \pm 15$  vs  $83 \pm 15$ ) ( $P < 0.05$ )。结论 HIE在常规治疗基础上,早期应用硫酸镁治疗,能缩短神经系统症状消失时间,减少后遗症发生。

[中国当代儿科杂志, 2004, 6(1): 27-29]

**[关键词]** 硫酸镁; 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(2004)01-0027-03

## Clinical study on salamarum in the treatment of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy

Hong Ping TANG, Xiao Ming PENG, Long Jian YUAN, Qiu Zhen WANG. Department of Pediatrics, Changde First People's Hospital, Changde, Hunan 415003, China (Email: thp779@hotmail.com)

**Abstract:** To study the potential therapeutic effect of Salamarum on neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). **Methods** Sixty-two neonates with moderate HIE were randomly assigned into two groups: a Control group (n = 30) receiving conventional treatment and a Treatment group (n = 32) receiving salamarum treatment, using loading dosage of 200 - 250 mg/kg and maintenance dosage of 125 mg/kg daily for 72 hrs after admission. The disappearance time of the nervous system symptoms, the neonatal behavioral neurological assessment (NBNA) scores and the development quotient (DQ) of Gesell Development Schedules for 6 - 12 months old infants were recorded. **Results** The time to cessation of gaze and the recovery time of consciousness in the Treatment group was not significantly different from that of the Control group. The time to cessation of convulsions and the recovery time of primitive reflexes and muscular tension were significantly shorter in the Treatment group. More neonates in the Treatment group had normal scores of NBNA than the Control group at 7 and at 12 - 14 days of life ( $P < 0.05$ ). Moreover, the DQ values in the Treatment group were higher than the Control group at 6 - 12 months of life ( $91 \pm 15$  vs  $83 \pm 15$ ) ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Early salamarum administration can shorten the disappearance time of nervous system symptoms and reduce sequelae in neonates with HIE.

[Chin J Contemp Pediatr, 2004, 6(1): 27-29]

**Key words:** Salamarum; Hypoxic-ischemic encephalopathy; Neonate

研究发现镁对缺氧缺血性脑损伤有保护作用<sup>[1]</sup>。我院于2000年6月至2002年12月应用硫酸镁对32例中度缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)患儿进行辅助治疗,并于1年

[收稿日期] 2003-07-19; [修回日期] 2003-11-14  
[作者简介] 唐红平(1963-),女,大学,副主任医师。主攻方向:新生儿疾病。  
[通讯作者] 唐红平,湖南常德市第一人民医院儿科,邮编:415003。

随访,认为有较好疗效,现予初步评价。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

所有病例为我院儿科收治的中度 HIE 62 例。诊断均符合 1996 年 10 月杭州会议制定的 HIE 诊断及分度标准<sup>[2]</sup>。轻度和重度 HIE 不入选。随机将患儿分为硫酸镁治疗组和对照组。硫酸镁治疗组 32 例,男 18 例,女 14 例;<37 周 5 例,37~42 周 25 例,>42 周 2 例;体重 1 500~2 500 g 3 例,2 500~4 000 g 27 例,>4 000 g 2 例。所有病例均有重度窒息史或宫内窒息,羊水 度污染者 21 例,Apgar 评分 1 分钟 0~3 分者 32 例,5 分钟 5 分者 22 例,>5 分者 10 例。对照组 30 例,男 16 例,女 14 例;<37 周 4 例,37~42 周 24 例,>42 周 2 例;体重 1 500~2 500 g 2 例,2 500~4 000 g 27 例,>4 000 g 1 例;Apgar 评分 1 分钟 0~3 分者 30 例,5 分钟评分 5 分者 22 例,>5 分者 8 例。两组的出生体重、胎龄、窒息程度经统计学处理无显著性差异。

### 1.2 方法

两组患儿均按 HIE 常规治疗。硫酸镁治疗组于入院后立即给予硫酸镁,首剂负荷量每天 200~

250 mg/kg,加入 10%葡萄糖液体,微量泵 24 小时匀速泵入,之后的 24 h 和 48 h 各给予每天 125 mg/kg,方法同前。并于治疗前和治疗后一周检测电解质(Na<sup>+</sup>,Ca<sup>++</sup>,Mg<sup>++</sup>)、血压、血糖。

### 1.3 疗效判断

检测入院后神经系统症状消失时间,分别于生后第 7 天,12~14 天行新生儿行为神经评分(NBNA)<sup>[3]</sup>,由受过专门训练的专人进行(<35 分为异常)。生后 6~12 个月患儿由妇幼保健院的医生专人用 Gesell 发育量表对其进行测试,计算发育商(DQ)。

### 1.4 统计学处理

数据采用均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,差异显著性用 *t* 检验、<sup>2</sup> 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组神经系统症状消失、意识、原始反射和肌张力恢复时间比较

治疗组凝视消失、意识恢复时间与对照组比较,差异无显著性( $P > 0.05$ );惊厥停止、原始反射及肌张力恢复时间与对照组比较,差异有显著性( $P < 0.05$ 或 $0.01$ )。见表 1。

表 1 两组凝视和惊厥消失、意识恢复、原始反射、肌张力恢复时间的比较

Table 1 The time to cessation of gaze and convulsions and the recovery time of primitive reflexes and muscular tension in the two groups ( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	n	凝视消失	惊厥停止	意识恢复	原始反射恢复	肌张力恢复
对照组	30	1.0 ±0.6(n=9)	2.5 ±0.9(n=6)	4.2 ±1.9	6.5 ±2.8	6.1 ±2.1
治疗组	32	1.0 ±0.50(n=11)	2.0 ±0.8(n=5)	3.50 ±1.2	4.7 ±2.6	5.4 ±1.9
<i>t</i> 值		1.543	2.371	1.002	2.723	2.476
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.01	<0.05

### 2.2 两组治疗前后血压、血糖和电解质比较

治疗前两组血压、血糖及电解质经统计学处理,差异无显著性( $P > 0.05$ ),治疗后一周两组血压、血糖、血钠、血钙比较差异无显著性( $P > 0.05$ ),治疗组血镁浓度高于对照组(1.62 ±0.37 mmol/L vs 0.75 ±0.42 mmol/L),其差异有显著性( $P < 0.05$ )。

### 2.3 两组 NBNA 检查结果比较

治疗组生后 7 d 及 12~14 d NBNA 评分正常的患儿数多于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组 NBNA 评分比较

Table 2 Comparison of NBNA scores in the two groups 例(%)

n	7 d		12~14 d		
	<35 分	35 分	<35 分	35 分	
对照组	30	10(33.3)	20(66.7)	5(16.7)	25(83.3)
治疗组	32	5(15.6) <sup>a</sup>	27(84.4) <sup>a</sup>	1(0.31) <sup>a</sup>	31(96.9) <sup>a</sup>

注: a 与对照组比较  $P < 0.05$

### 2.4 两组患儿 DQ 比较

治疗组患儿(n=20)生后 6~12 个月 DQ 值明

高于对照组( $n = 16$ ) ( $91 \pm 15$  vs  $83 \pm 15$ ),其差异有显著性( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

脑组织缺氧缺血后出现一系列病理生理改变,其中最早出现的是能量代谢障碍,随后发生一系列“瀑布”反应如氧自由基生成增加,细胞内钙超载, $Ca^{2+}$ 的大量内流激活各种钙依赖酶,包括蛋白水解酶、核酸内切酶等,以及兴奋性氨基酸(谷氨酸、天门冬氨酸、甘氨酸等)大量释放等,从而促使受损神经细胞趋向死亡。镁对缺氧缺血脑损伤保护作用的机制可能包括: 阻断谷氨酸受体 N-甲基-D-门冬氨酸(NMDA),减少兴奋性氨基酸的释放; 作为 $Ca^{2+}$ 拮抗剂,减少细胞内钙离子超载,阻断缺氧后脑细胞凋亡发病过程中信号传递而减少细胞凋亡,减少脑损伤<sup>[4]</sup>。 阻断神经细胞在脑缺氧时的去极化,维持 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶的活性,加速神经细胞能量代谢的恢复; 缺氧缺血脑损伤时脑血流量降低,进一步损伤脑组织,镁可以增加脑缺血区局部血流。 增强脑组织内脑源性神经营养因子(BDNF)表达,BDNF具有广泛的神经营养作用,促进多种神经元的存活,同时具有抗氧化自由基的作用<sup>[5]</sup>;因此,镁对缺氧缺血性脑损伤保护作用机制是多方面的,可以相互影响,相互作用,最终达到保护神经细胞作用。

新生儿脑缺氧后继发性脑损伤可持续至72小时,有学者认为72小时持续应用硫酸镁以达到有效

的治疗效果,依照硫酸镁半衰期,首次负荷量为每天250 mg/kg,之后的24小时和48小时各给予每天125 mg/kg,就能保证血镁浓度维持在 $1.2 \sim 2.5$  mmol/L<sup>[6]</sup>。本文采用此方法治疗HIE,患儿血镁浓度在此范围,患儿惊厥消失时间,原始反射及肌张力恢复时间优于对照组,且生后7天及12~14天的NBNA评分结果以及6~12个月的DQ均优于对照组。提示硫酸镁辅助治疗中度HIE有一定疗效。但由于病例有限,随诊的病例较少,还需进一步大样本验证。

大剂量硫酸镁可致血压下降,抑制呼吸,高镁血症,本文应用硫酸镁过程中对血压、呼吸、血糖、血镁、心率进行检测,未出现上述不良反应,但应用负荷量时仍需严密监测呼吸、血压等。

### [参 考 文 献]

- [1] 孙秀. 镁对缺血性脑损伤保护作用的研究进展 [J]. 国外医学神经病学神经外科学分册, 1999, 24(5): 206.
- [2] 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.
- [3] 鲍秀兰. 新生儿行为神经测定在预报新生儿缺氧缺血性脑病预后中的意义 [J]. 中国实用儿科杂志, 1985, 10(2): 84 - 86.
- [4] 杨泽中, 周丛乐, 虞人杰. 新生鼠缺氧缺血脑损伤脑细胞凋亡与钙超载的研究 [J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(1): 15 - 17.
- [5] 秦梅, 樊绍曾. 硫酸镁对缺氧缺血性脑损伤的保护作用 [J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(6): 335.
- [6] 汪吉梅, 米炎, 赵达亚. 镁对缺氧缺血性脑损伤作用的研究进展 [J]. 中华儿科杂志, 2000, 38(4): 255 - 256.

(本文编辑: 谢眠)