

· 论著 ·

神经节苷脂注射液联合全身亚低温序贯高压氧治疗新生儿缺血缺氧性脑病的效果分析

曾婷婷*

南阳市中心医院儿童神经科(河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探讨神经节苷脂注射液联合全身亚低温序贯高压氧治疗新生儿缺血缺氧性脑病(HIE)的效果。方法 取2022年3月至2024年6月时间段,本院收治的新生儿HIE102例,根据入院时间先后顺序分组,先入院的51例采取常规治疗+神经节苷脂注射液,后入院的51例在对照组基础上加全身亚低温序贯高压氧治疗,比较两组治疗效果。结果 与对照组比较,观察组临床表现恢复时间均更短,治疗6个月后MDI、PDI评分更高($P<0.05$);与治疗对照组比较,观察组HIF-1 α 、ICAM-1更低,NGF更高($P<0.05$)。结论 神经节苷脂注射液联合全身亚低温序贯高压氧治疗新生儿HIE效果满意,能够促进临床症状快速恢复,也有助于神经功能修复,利于患儿预后。

【关键词】神经节苷脂注射液;全身亚低温;高压氧;新生儿缺血缺氧性脑病;神经功能

【中图分类号】R722.1

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.4.003

Analysis of the Effect of Ganglioside Injection Combined with Systemic Hypothermia Sequential Hyperbaric Oxygen Therapy on Neonatal Ischemic Hypoxic Encephalopathy

ZENG Ting-ting*

Department of Pediatric Neurology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the effect of ganglioside injection combined with systemic hypothermia sequential hyperbaric oxygen therapy on neonatal ischemic hypoxic encephalopathy (HIE). **Methods** From March 2022 to June 2024, 102 newborns with HIE admitted to our hospital were divided into two groups according to the order of admission time. The first 51 cases were treated with conventional therapy and ganglioside injection, while the second 51 cases were treated with systemic hypothermia and sequential hyperbaric oxygen therapy in addition to the control group. The treatment effects of the two groups were compared. **Results** Compared with the control group, the observation group had a shorter recovery time for clinical manifestations and higher MDI and PDI scores after 6 months of treatment ($P<0.05$). Compared with the control group after treatment, the observation group had lower levels of HIF-1 α and ICAM-1, and higher levels of NGF ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of ganglioside injection and systemic hypothermia sequential hyperbaric oxygen therapy is effective in treating neonatal HIE, promoting rapid recovery of clinical symptoms and aiding in neurological function repair, which is beneficial for the prognosis of pediatric patients.

Keywords: Ganglioside Injection; Whole Body Hypothermia; Hyperbaric Oxygen; Neonatal Ischemic Hypoxic Encephalopathy; Neurological Function

缺血缺氧性脑病(HIE)主要为围生期窒息,脑部产生缺血缺氧性损伤,脑部血流速度下降,损伤脑细胞而致病^[1]。目前,临床针对新生儿HIE主要以对症治疗与神经调节治疗为主,其中神经节苷脂为增强神经营养的药物,可延缓神经凋亡,对神经细胞再生与修复有促进作用,还能缓解神经炎症反应,有助于脑神经与细胞修复^[2]。但是经临床实践发现,单用对症治疗加神经节苷脂虽然能够促进脑神经与细胞修复,但是对于缺血缺氧状态的改善作用有限。全身亚低温疗法能够抑制脑损伤,延缓脑细胞代谢速率^[3];高压氧疗法则能快速提高脑组织的储氧量与脑血管含氧量^[4]。全身亚低温序贯高压氧疗法能够在急性期有效延缓脑细胞代谢速率,对脑损伤有效抑制,再经过高压氧疗法提高脑组织与脑血管中的含氧量,两者协同挽救濒死脑细胞,快速修复脑细胞的缺氧性损伤。本研究为探讨治疗新生儿HIE的有效方案,将神经节苷脂注射液联合

全身亚低温序贯高压氧用于临床治疗中,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 取2022年3月至2024年6月时间段,本院收治的新生儿HIE102例,根据入院时间先后顺序分组,先入院的51例中,男女占比26/25例,胎龄37~41周,平均(38.96 \pm 2.16)周;出生体重2501~4152g,平均(3302.15 \pm 105.63)g。分娩方式:阴道分娩35例,剖宫产16例。后入院的51例中,男女占比28/23例,胎龄37~42周,平均(38.58 \pm 2.23)周;出生体重2525~4184g,平均(3303.01 \pm 102.18)g。分娩方式:阴道分娩34例,剖宫产17例。两组基线资料无差异($P>0.05$),可比较。研究经本院医学伦理委员会审核并批准。

纳入标准:符合新生儿缺血缺氧性脑病诊断标准^[5];出生体重 >2500 g;胎龄 ≥ 37 周;有胎儿宫内窘迫产史;出生1min

【第一作者】曾婷婷,女,主治医师,主要研究方向:神经系统疾病诊治工作。E-mail: zengtt900@163.com

【通讯作者】曾婷婷

Apgar评分<3分; 未接受其他治疗者。排除标准: 先天性肝、肾、心功能不全者; 免疫疾病或血液疾病者; 伴有颅脑创伤者; 伴有颅内出血者; 全身炎症综合征者; 恶性肿瘤者; 对药物过敏者。

1.2 方法 两组患儿入院后均接受常规治疗, 包括吸氧或机械通气, 维持正常呼吸状态; 颅内压监测, 进行降颅压治疗, 维持正常血糖、血压水平。

对照组: 在上述基础上加神经节苷脂注射液(齐鲁制药有限公司, 国药准字H20051486)20mg, 混合5%葡萄糖注射液20mL, 静脉滴注, 1次/d。

观察组: 神经节苷脂注射液用量用法与对照组一致, 全身亚低温序贯高压氧治疗如下: (1)先实施全身亚低温疗法: 使用亚低温治疗仪(珠海和佳医疗设备股份有限公司, HGT-200II型), 患儿尽可能保持全身裸露, 常规监测体温、血压、血氧饱和度、心率等体征。在进行全身亚低温疗法时, 开始1~2h时, 若患儿体温未在亚低温允许范围, 可实施诱导亚低温, 达到亚低温目标温度(33.5°C~34°C)后, 再行维持治疗, 连续治疗72h。结束后进行逐步复温, 以每2h升高0.5°C的速度升温, 直至36.5°C。(2)全身亚低温疗法结束后24h, 患儿停止抽搐, 生命体征平稳时, 再开始进行高压氧治疗, 采用高压氧舱(上海七零一所杨园高压氧舱有限公司, SHC900TD型), 舱内保持氧浓度50%, 再用纯氧进行加压, 压力范围0.04~0.05MPa, 加压20min, 稳压30min, 减压20min, 1次/d, 连续治疗1周。

1.3 观察指标 (1)临床表现恢复时间: 记录两组患儿原始反射、吸吮、眼部运动功能、呼吸衰竭纠正时间。(2)血清相关因子检测: 分别在治疗前、治疗后时, 抽泣空腹桡静脉血4mL, 静置20min后, 以3500r/min(离心半径10cm), 取上层

血清待检。以酶联免疫吸附法检测血清缺氧诱导因子- α (HIF-1 α)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、神经生长因子(NGF)。仪器为全自动生化分析仪及其配套试剂盒(迪瑞医疗科技股份有限公司, CS-1200型), (3)预后指标: 治疗后6个月时, 采用《贝利婴幼儿发展量表》评估智力发育(MDI), 85~115分为正常范围, 分数越高表示智力发育越好; 心理运动发育指数(PDI)评估心理与运动发育, <70分为心理运动发育障碍, 70~84分为边缘障碍, >84分为正常^[6]。

1.4 观察指标 采用SPSS 24.0分析, 计量、计数资料分别描述为($\bar{x} \pm s$)、[n(%)], 行t、 χ^2 检验, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床表现恢复时间比较 与对照组比较, 观察组临床表现恢复时间均更短(P<0.05), 见表1。

表1 两组临床表现恢复时间差异(d)

组别	n	原始反射	吸吮	眼部运动功能	呼吸衰竭纠正
观察组	51	6.82±1.75	4.11±0.94	6.25±1.54	4.96±1.58
对照组	51	7.96±1.86	5.69±1.17	7.69±1.87	7.19±1.74
t	-	3.188	7.518	4.245	6.776
P	-	0.002	0.000	0.000	0.000

2.2 两组血清指标比较 治疗前, HIF-1 α 、ICAM-1、NGF组间无差异(P>0.05), 与治疗后对照组比较, 观察组HIF-1 α 、ICAM-1更低, NGF更高(P<0.05), 见表2。

2.3 两组预后比较 治疗6个月后, 与对照组比较, 观察组MDI、PDI评分更高(P<0.05), 见表3。

表2 两组治疗前后血清指标差异

组别	n	HIF-1 α (μ g/L)		ICAM-1(ng/L)		NGF(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51	1.02±0.25	0.68±0.14 [*]	148.69±14.74	98.84±8.47 [*]	162.35±21.25	186.35±20.87 [*]
对照组	51	1.05±0.22	0.87±0.19 [*]	148.51±14.29	112.62±12.08 [*]	162.74±21.47	177.62±18.46 [*]
t		0.643	5.749	0.063	6.670	0.092	2.238
P		0.522	0.000	0.950	0.000	0.927	0.028

注: 与本体治疗前相比, ^{*}P<0.05。

表3 治疗后6个月MDI、PDI评分差异(分)

组别	n	MDI	PDI
观察组	51	95.32±3.69	98.26±4.15
对照组	51	90.17±4.08	92.01±5.06
t		6.686	6.820
P		0.000	0.000

3 讨论

HIE患儿长时间处于脑缺血状态, 会形成缺血-再灌注, 加速氧自由基释放, 进一步加重脑损伤程度^[7]。神经节苷脂大多存在于细胞膜糖鞘脂内, 在神经系统中广泛分布, 是稳定细胞膜结构、保护神经细胞功能, 维持脑部中枢神经细胞修复的主要成分^[8]。对HIE患儿采用神经节苷脂治疗, 能够加快受损神经与脑细胞修复, 加快神经传导功能, 产生神经保护作用。

在杨夏^[9]等研究中发现, 在神经节苷脂基础上加用亚低温疗法, 对新生儿HIE的治疗效果更高, 可缩短恢复时间。

井楠^[10]等研究中显示,神经节苷脂与高压氧联合应用,可促进新生儿HIE脑神经功能恢复。为进一步提高治疗效果,本研究将全身亚低温序贯高压氧用于新生儿HIE治疗中,在发病早期采用全身亚低温疗法,通过亚低温疗法能够降低脑细胞代谢速度,延缓缺氧细胞去极化,避免脑细胞结构受到破坏,从而产生脑保护作用,在新生儿HIE早期应用能够控制病情进展,为后续治疗创造条件^[11]。全身亚低温序贯高压氧治疗72h,序贯高压氧治疗,在高压氧舱内,使脑组织中的氧气储存量加大,加速受损神经功能修复^[12]。

本研究结果显示,观察组临床表现恢复时间更短($P<0.05$),可见,神经节苷脂注射液联合全身亚低温序贯高压氧用于新生儿HIE中,能够促进临床症状快速改善。分析其原因,可能是全身亚低温序贯高压氧时,先延缓细胞代谢,减少自由基代谢与脑能量代谢状态,序贯高压氧治疗能够快速恢复供氧,增加脑部血流量,刺激脑细胞与中枢神经兴奋性,能够刺激原始反射、吸吮、眼部运动功能等恢复;通过增加肺泡氧分压,可提高氧合指数,使得呼吸衰竭状态也能得以纠正^[13]。在上述基础上加神经节苷脂,能够进一步对神经细胞的生长与分化进行调控,从而促进临床症状快速改善。

HIF-1 α 是缺氧状态下形成的核蛋白,其大量分泌后会促进新生血管生成,其水平与机体缺氧水平呈正相关性;当新生儿发生HIE后,会导致神经细胞受损,炎性介质大量释放,会刺激ICAM-1生成,使机体炎性损伤持续扩大,进一步加重HIE病情;NGF属于神经营养传输因子,其水平越高,表示神经元再生功能越好^[14]。本研究结果显示,与治疗对照组比较,观察组HIF-1 α 、ICAM-1更低,NGF更高($P<0.05$),表明神经节苷脂注射液联合全身亚低温序贯高压氧能够减少HIF-1 α 、ICAM-1释放,提高NGF水平。分析其原因,可能是神经节苷脂注射液与全身亚低温序贯高压氧疗法联用,能产生协同增效的作用,通过全身亚低温序贯高压氧能够增加脑组织与细胞的含氧量,恢复脑部正常的供血供氧状态,使得缺氧诱导的HIF-1 α 、ICAM-1得以抑制,而联合神经节苷脂注射液能够进一步营养神经,增强脑组织再生与修复能力,刺激NGF水平上升。同时,本研究对两组患儿进行随访,发现治疗6个月后,与对照组比较,观察组MDI、PDI评分更高($P<0.05$),可见神经节苷脂注射液联合全身亚低温序贯高压氧更利于HIE新生儿远期预后,分析原因,可能是单用神经节苷脂治疗虽然能够营养神经,但是在早期难以快速抑制脑细胞代谢,无法快速纠正缺血缺氧状态,对于缺血半暗带的挽救效果受限;而联合方案不仅能够快速挽救濒死脑细胞,还能促进受损脑细胞修复、受损神

经再生,为患儿智力与运动功能发育造成良好条件,更利于预后,与相关研究^[15]结果相符。但是本研究样本量较少,未对脑部不同受损程度的预后进行比较,对结果可能产生影响的相关因素较多,需要更多大样本前瞻性研究进一步探讨。

综合上述,神经节苷脂注射液联合全身亚低温序贯高压氧治疗新生儿HIE效果满意,能够促进临床症状快速恢复,也有助于神经功能修复,利于患儿预后。

参考文献

- [1] 田领,胡廷涛,宋梦真,等.鼠神经生长因子在新生儿缺氧缺血性脑病中的应用[J].中国实用神经疾病杂志,2024,27(6):762-766.
- [2] 惠晓君,张靖.甲氧芬酯联合单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床研究[J].现代药物与临床,2022,37(3):513-516.
- [3] 黄婕,丁雅玲,高亮,等.新生儿轻度缺氧缺血性脑病亚低温治疗效果的前瞻性随机对照研究[J].中国当代儿科杂志,2024,26(8):803-810.
- [4] 谢春丹,王莹莹,高杰.高压氧治疗对缺氧缺血性脑病新生儿血清GFAP和Tau蛋白表达水平的影响及其预测价值[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2024,31(4):491-495.
- [5] 韩玉昆.新生儿缺氧缺血性脑病.第2版[M].北京:人民卫生出版社,2010:57-58.
- [6] 吴晓旭.NGF、纳洛酮联合促红细胞生成素对新生儿缺氧缺血性脑病预后及PDCD5、8-OHdG表达的影响[J].河北医科大学学报,2020,41(8):944-947,951.
- [7] 易爽,余波,庞侯旭.磷酸肌酸钠联合神经节苷脂治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床疗效[J].川北医学院学报,2021,36(5):588-591.
- [8] 张靖,任亚方,王岩,等.单唾液酸四己糖神经节苷脂联合重组人促红细胞生成素治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效观察[J].新乡医学院学报,2024,41(9):857-861.
- [9] 杨夏,武育菁.神经节苷脂联合亚低温治疗新生儿缺氧缺血性脑病的疗效及对患儿行为智能发育影响[J].河北医学,2023,29(12):2028-2033.
- [10] 井楠,孔飞飞,吴洪岩,等.高压氧联合神经节苷脂对缺血缺氧性脑病新生儿血清炎症因子和NSE、Bc1-2的影响[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2022,29(6):827-831,850.
- [11] 徐晓芳,刘春丽,张亚显.亚低温联合药物治疗新生儿缺氧缺血性脑病的研究进展[J].国际儿科学杂志,2024,51(5):335-340.
- [12] 兰朝阳,赖基栋,郑直.全身亚低温序贯高压氧治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效分析及对血清NSE的影响[J].中国妇幼保健,2022,37(11):1985-1987.
- [13] 詹震,解启莲.简易头部降温联合神经节苷脂在新生儿缺氧缺血性脑病中的应用效果[J].蚌埠医学院学报,2024,49(3):321-325.
- [14] 罗爱华.缺血缺氧性脑病新生儿血清缺氧诱导因子-1 α 、神经元特异性烯醇化酶、细胞间黏附分子-1水平表达及意义[J].中国临床医生杂志,2020,48(10):1249-1251.
- [15] 宋洁,牛晓庆,吴迎爽.缺氧缺血性脑病新生儿亚低温治疗效果影响因素及与改良aEEG评分和血清HMGB1、sICAM-1关系[J].转化医学杂志,2024,13(2):212-217.

(收稿日期:2024-10-16)

(校对编辑:韩敏求)