

·临床研究·

早期干预对新生儿缺氧缺血性脑病预后效果的影响

曲玉香¹ 迟金华¹ 张 玉¹ 张巧军¹ 梁 君¹ 高凤玲¹

摘要 目的:探讨早期干预对减少中重度缺氧缺血性脑病患儿脑瘫、智能发育迟滞等后遗症的作用。**方法:**将 97 例中重度 HIE 患儿依家长意见分为干预组 52 例及对照组 45 例。对干预组从 1 个月进行早期干预至 24 个月。**结果:**24 个月时干预组及对照组智能发育指数(mental development index, MDI)分别为 89.55 ± 19.05 和 81.59 ± 19.10 运动发育指数(physical development index, PDI)分别为 89.45 ± 20.70 和 78.72 ± 29.46 。24 个月时两组患儿 MDI、PDI、脑瘫、异常及社会适应异常发病例数分别为 5 和 12、7 和 15、3 和 9、7 和 14。干预组明显好于对照组($P < 0.05$)。**结论:**对中重度 HIE 患儿进行早期干预能显著减少智能及运动发育迟滞、脑瘫等后遗症的发生,改善其预后。

关键词 早期干预;新生儿;缺氧缺血性脑病

中图分类号:R493, R742.3 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2006)-05-0438-02

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE)发生在围产期,尤其多见于窒息的足月儿,重者常留有后遗症,为了进一步改善 HIE 患儿的预后,提高其生存质量,我们对部分中重度 HIE 患儿进行早期干预及跟踪随访,并与同期未作早期家庭干预的 HIE 患儿进行对比观察,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1999 年 1 月—2004 年 8 月在我院住院的足月中重度

HIE 患儿 97 例,均符合《儿科学》第 6 版 HIE 临床诊断标准^[1],且经头 CT 检查确诊,并除外先天性及遗传代谢性疾病,所有患儿均在生后 24h 内开始采用韩玉昆教授提出的支持及对症治疗^[2]正规治疗 10 天以上;治疗 7 天新生儿 20 项行为神经测定(neonatal behavioral Neurological assessment, NBNA)仍小于 35 分者,征求患儿家长意见,同意早期干预者为干预组 52 例,拒绝者为对照组 45 例。两组患儿在性别、中重度组成、出生体重、Apgar 评分及第 3、7、15 天 NBNA 评分差异均无显著性意义(表 1)。

1.2 干预方法及随访

表 1 两组 HIE 患儿临床资料比较

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

表 1 两组 HIE 患儿临床资料比较										
	例数	性别(例)		分度(例)		出生体重(kg)	5min Apgar	NBNA 分		
		男	女	中	重			3 天	7 天	15 天
干预组	52	40	12	21	31	3.43±0.81	6.17±2.37	8.29±2.33	27.27±9.35	30.83±11.38
对照组	45	36	9	15	30	3.27±0.86	6.87±3.22	7.76±2.66	29.83±8.82	34.42±17.05
检验值	χ ² =0.1333		χ ² =0.5085		U=0.9657	U=1.1907	U=1.0259	U=1.3858	U=2.9926	
P	0.05		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

干预组按照鲍秀兰教授提出的“0—3 岁教育大纲”^[3]及编制的光盘、书籍(《婴儿科学健身法》、《挖掘儿童潜能始于零岁》、《婴儿运动训练和喂养指导》)进行训练,同时配合穴位指针按摩等综合疗法;对确诊脑瘫或疑似脑瘫(脑瘫诊断符合 1988 年佳木斯全国小儿脑性瘫痪座谈会所提出的标准,并参考其早期诊断要点^[4])的患儿加作听、触、温觉刺激。入院当时及之后每月举办家长学习班,讲解早期干预的目的、意义、方法。所有干预治疗均在患儿家长理解与配合的基础上,由医护人员与家长共同完成,同时教会并要求家长出院后在家中继续实施早期干预。干预组从生后 1 个月开始早期干预至 24 个月。生后至 1 周岁每 3 个月随访 1 次,以后每半年随访 1 次。随访包括三方面内容:①体检:由专人进行体格及神经系统检查。②发育指数检查:用中国科学院中国儿童发展中心儿童心理分中心编制的小儿智能发育量表(CDCC)检测。③社会适应能力判定:采用经中国标准化的 S—M 社会生活能力检查表,由专人评定。

1.3 统计学分析

全部数据进行 χ^2 检验及 U 检验。

2 结果

两组患儿智能发育指数(mental development index, MDI)比较见表 2;运动发育指数(physical development index, PDI)见表 3;24 个月时两组患儿 CDCC 异常、脑瘫及社会适应异常例数见表 4。

3 讨论

HIE 是新生儿窒息后的严重并发症,且因患 HIE 而至脑瘫的患者也不少见。而以往对 HIE 的治疗多限于在新生儿期的药物治疗,未能根据患儿的发育状况给予正确的早期干预以减少后遗症的发生。对 HIE 患儿进行早期干预,减少其伤残率是十分重要的。本组资料显示:干预组的智能发育指数、运动发育指数、社会适应能力在 6、9、12、24 个月时明显高于对照组,脑瘫发生率明显低于对照组,说明对 HIE 患儿进行早期干预能显著减少患儿脑瘫、智能发育迟滞等后遗症的发

1 抚顺市第二医院儿科,辽宁,113001

作者简介:曲玉香,女,副主任医师

收稿日期:2005-10-11

表 2 两组 HIE 患儿智能发育指数比较

	例数	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月	24 个月
干预组	52	70.29±14.47	75.42±16.07	77.89±19.30	83.91±15.97	89.55±19.05
对照组	45	68.11±17.56	65.07±15.26	69.24±14.66	75.63±14.54	81.59±19.10
U		0.6615	3.2519	2.5045	2.6703	2.0495
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组 HIE 患儿运动发育指数比较

	例数	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月	24 个月
干预组	52	66.96±16.32	76.71±19.53	81.54±15.14	87.28±19.96	89.45±20.70
对照组	45	71.86±18.32	68.24±22.24	73.15±19.56	78.63±18.92	78.72±29.46
U		1.3824	1.9781	2.3331	2.1896	2.0464
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 4 24 个月时两组患儿 CDCC 异常、脑瘫及社会适应异常例数

	干预组 (52 例)		对照组 (45 例)		χ^2	P
	例	%	例	%		
MDI<80	5	9.61	12	26.67	4.8024	<0.05
PDI<80	7	13.46	15	33.33	5.3762	<0.05
脑瘫	3	5.77	9	20.00	4.4601	<0.05
适应异常	7	13.46	14	31.11	4.3845	<0.05

生,改善其预后。

小儿生后 0—3 岁,大脑处在生长发育最快的时期,也是可塑性最强的时期,此期对患儿进行早期干预及治疗,是保证患儿潜在能力最大程度发挥的有效途径,具有事半功倍的效果^[5-6]。此期脑胶质细胞增殖旺盛,大脑皮质及小脑皮质的细胞移行仍在继续,同时也是树突发育和突触发生的重要时期,在此期间,良性的干预刺激,可促使脑功能的代偿适应,包括轴突绕行投射,树突寻常分叉,产生非常规的神经突触等^[7]。对于痉挛型脑瘫的患儿,穴位指针综合疗法可以有效地减轻肢体肌张力,改善患儿运动功能。且治疗的越早,效果越好。而运动功能的改善又可以促进智力的发展。HIE 患儿中处于智力低下或边缘状态者,常常伴有与他人交往困难,社会适应能力低下。对小儿早期干预的过程增加了小儿与他人

直接接触和交往的机会,培养了与他人交流的习惯和能力,从而能有效地改善患儿的社会适应能力,良好的社会适应能力对提高智力边缘状态患儿成年后的生存质量有非常重要的意义。

本研究中所有患儿均在生后 24h 内接受统一的正规治疗,干预组在新生儿期后继续接受不间断的干预治疗。这种积极的超早期预防性的干预治疗是减少新生儿 HIE 后遗症的发生、提高其生存质量的有效方法。

参考文献

- [1] 杨锡强,易著文主编.儿科学[M].第 6 版.北京:人民卫生出版社,2004.123.
- [2] 韩玉昆.新生儿缺氧缺血性脑病[J].医师进修杂志,1997,20(1):10.
- [3] 鲍秀兰主编.新生儿行为和 1—3 岁教育[M].北京:中国少年儿童出版社,1995.240—278.
- [4] 林庆.小儿脑瘫的定义、诊断条件及分型[J].中华儿科杂志,1989,27(3):162—163.
- [5] 黄真,苏伟,席宇诚,等.高危新生儿的早期干预及脑性瘫痪的早期治疗[J].中国康复医学杂志,2002,17(2):98—99.
- [6] 鲍秀兰.新生儿行为能力和早期干预[J].中国当代儿科杂志,2000,2(增刊):17—18.
- [7] 丁国芳,孙金涛.围产期高危儿的早期干预[J].国外医学儿科学分册,1992,19(1):25.

(上转 400 页)

4 结论

本实验首次构建了由 Lentivirus 介导的分泌 NT-3 的鼠胚基因工程 NSC,并从形态学、生物学活性以及转基因的蛋白表达水平对其转基因表达进行了全面检测研究;到目前为止,该基因工程干细胞已培养 10 代,超过 2 个月,仍具 NSC 特性并且持续稳定地表达目的基因 NT-3。说明以 Lentivirus 为载体构建分泌神经营养因子的基因工程化 NSC 是可行的,希望能在进一步的移植研究中取得良好的结果。

参考文献

- [1] Costantini LC, Bakowska J, Breake X, et al. Gene therapy in the CNS[J]. Gene Ther, 2000,7: 93—109.
- [2] Burns JC, Friedmann T, Driever W, et al. Vesicular stomatitis virus G glycoprotein pseudotyped retroviral vectors: concentration to very high titer and efficient gene transfer into mammalian and nonmammalian cells [J]. PNAS USA,1993, 90: 8033—8037.
- [3] Zhu Y, Feuer G, Day SL, et al. Multigene lentivirus vectors

based on differential splicing and translational control [J]. Mol Ther, 2001,4: 375—382.

- [4] Iwakuma T, Cui Y, Chang L. Self-inactivating lentiviral vectors with U3 and U5 modifications[J]. Virology,1999,261: 120—132.
- [5] Cui Y, Iwakuma T, Chang LJ. Contributions of viral splice sites and cis-regulatory elements to lentivirus vector function[J]. J Virol, 1999,73: 6171—6176.
- [6] Liu Y, Himes BT, Solowska J, et al. Intraspinal delivery of neurotrophin-3 using neural stem cells genetically modified by recombinant retrovirus[J]. Exp Neurol, 1999,158:9—26.
- [7] 蔡培强,汤逊,林月秋,等.人胚神经干细胞移植治疗大鼠脊髓损伤实验研究[J].中华实验外科杂志,2005,22:109—112.
- [8] Tuszynski MH, Grill R, Leonard L, et al. NT-3 gene delivery elicits growth of chronically injured corticospinal axons and modestly improves functional deficits after chronic scar resection[J]. Exp Neurol, 2003, 181:47—56.
- [9] Chang MY, Son H, Lee YS, et al. Neurons and astrocytes secrete factors that cause stem cells to differentiate into neurons and astrocytes, respectively [J].Mol Cell Neurosci,2003,23:414—426.
- [10] Lu P, Blesch A, Tuszynski MH. Neurotrophism without neurotrophism: BDNF promotes survival but not growth of lesioned corticospinal neurons[J].Comp Neurol,2001,436: 456—470.