

新生儿缺氧缺血性脑病患儿治疗方案的研究进展

赵崇秀

浦北县人民医院 广西钦州 535300

【摘要】新生儿缺氧缺血性脑病(英文全称 Hypoxic-ischemic encephalopathy, 英文简称 HIE)是一种由于多种因素引起的围生期缺氧导致的急性脑损害,在临床上表现出一系列神经功能异常,甚至可能导致患儿死亡。重度 HIE 早期死亡概率高,存活下来的患儿出现脑瘫、癫痫等永久性神经功能损伤概率较高。近年来 HIE 疾病治疗取得了新的进展,神经营养因子、亚低温、促红细胞生成素、高压氧等治疗手段逐渐得到应用,并取得较为理想效果。

【关键词】新生儿缺氧缺血性脑病;脑瘫;高压氧;促红细胞生成素

【中图分类号】R72

【文献标识码】A

【文章编号】1002-3763 (2022) 10-160-02

进入 21 世纪后,新生儿监护技术、产科技术不断发展, HIE 患儿的死亡率持续下降,但 HIE 致残率改善并不明显,给患儿家庭带来巨大的精神负担与经济压力。儿童年龄在 5 岁之前,尤其是年龄在 2 岁以下的儿童,大脑中枢神经组织处于快速发育时期,可塑性比较强,此时针对患儿进行综合治疗,对于改善患儿 HIE 后遗症等情况具有积极意义^[1]。

1 HIE 发病机制

HIE 的发生机制十分复杂,当前关于此病的发生原因尚无统一的标准。临床上普遍认可导致患儿出现此病的原因同氧化应激级联反应关系密切。活性氮物质、自由基相关氧化物产生、释放量超过内源性抗氧化剂系统能力时,则会引起氧化应激情况。当氧化应激出现缺血、缺氧情况时,快速产生自由基氧化物,对一氧化氮合酶(神经元)产生刺激,增加一氧化氮含量。超氧化物与一氧化氮相互作用,导致氧化亚硝酸盐形成,羟基自由基产生。羟基自由基会对细胞导致损伤,其作用为羟基自由基使得 DNA 损伤、蛋白质氧化,导致患儿出现脑部病变^[2]。

2 HIE 治疗方案分析

近年来随着关于 HIE 治疗研究不断发展,可应用于 HIE 治疗中的手段越来越丰富,包括神经营养因子、亚低温、促红细胞生成素、高压氧等多种手段,可以从循环功能、通气功能、血糖控制等方面给予患儿治疗,以改善患儿病情。

2.1 亚低温疗法

亚低温疗法主要指治疗中,通过人工诱导的方式,将患儿体温降低 3℃ 左右,以实现改善脑细胞耗能、脑细胞代谢等目的,降低脑细胞的乳酸堆积,避免或者延迟继发性能量衰竭,改善细胞毒性作用,减缓细胞凋亡,改善 HIE 病情。在治疗 HIE 中,可以结合患儿病情,于患儿头部选择性低温治疗,增强对脑部组织的保护,降低神经元烯醇化酶等水平。谭凯秦、吴运萍、高喜容^[3],以新生儿缺氧缺血性脑病患儿为研究对象,分析不同时间窗全身亚低温治疗的效果,结果显示治疗后 TH1 组和 TH2 组颅脑 MRI 损伤情况均轻于对照组,差异有统计学意义;TH1 和 TH2 组差异无统计学意义;随访至 6 个月时,TH1 组和 TH2 组智力发育指数 <70 分比例低于对照组,差异有统计学意义;TH1 组和 TH2 组智力发育指数比较,3 组 PDI 比较,差异均无统计学意义;6 个月时对照组病死率高于 TH1 组,差异有统计学意义。提示在治疗 HIE 患儿上,可以采用全身亚低温治疗,以改善患儿病情与预后,降低死亡率。

2.2 促神经细胞代谢药

在治疗 HIE 上可以通过增强对患儿脑部组织的保护达到改善患儿病情的目的,促神经细胞代谢类药物,可以促进神经细胞膜磷脂(缺血半暗带区)合成,使得 A1、A2 的活性被抑制,有效减

少乳酸、花生四烯酸聚集成,增强对神经元细胞膜的保护,改善脑部组织的代谢情况,助力缺损的脑神经功能逐渐恢复。促神经细胞代谢药(例如胞二磷胆碱),还可以恢复脑细胞膜的完整性,改善患者蛋白质代谢、核酸代谢,达到改善病情的目的。

2.3 促红细胞生成素(简称 EPO)

HIE 发病后对患儿神经系统产生的伤害比较大,故加强对神经系统的保护,可以改善混入病情,改善患儿预后。EPO 及其受体在神经系统中具备一定数量表达,当患儿出现缺氧的情况时,EPO 的表达水平会增加,以充分发挥保护神经元的作用。考虑到 EPO 在保护神经元中发挥的作用,可以采用外源性 EPO,改善氧化、细胞凋亡、炎症反应等情况,帮助患儿调整脑血管功能。针对重度 HIE 患儿,予以 EPO 治疗,减少患儿治疗后出现后遗症的情况。但此种治疗方式临床研究相关报道较少,尚未得到全面推广。

2.4 神经营养因子

神经营养因子种类多样,其中神经节苷脂属于含有唾液酸的糖鞘脂的一种,属于神经元膜特征脂的组分(中枢神经系统),在组织免疫、神经冲动传递等过程中发挥着重要作用,可以通过对患儿细胞膜酶的活性调整,抑制神经细胞凋亡、氨基酸毒性,改善脑细胞水肿情况。当前神经营养因子已经在临床上逐渐应用,治疗效果较为明确。康莺歌、常晶、姚爱梅^[4],以缺氧缺血性脑病新生儿为例,探究神经生长因子联合头部亚低温治疗的效果,结果显示观察组治疗 7 d 和 14 d 时 NBNA 评分高于对照组,观察组上述血清学指标水平平均低于对照组,观察组患儿出生 3 个月和 6 个月时智力发育指数(MDI)和精神运动发育指数(PDI)评分均高于对照组。

2.5 高压氧

高压氧可以对 HIE 患儿的氧利用与摄取进行调整,使得患者血氧分压升高,改善患儿全身缺氧情况。高压氧治疗方式,可以减少血流、促进血管收缩等,改善患儿脑水肿、脑缺氧等情况。但采用此种方式进行治疗中需要注意,过量用氧会对患儿支气管肺等发育产生不利影响,故在治疗上需要充分结合患儿情况,科学治疗。

2.6 氦气吸入

当患儿出缺血、缺氧等脑病后,可以通过麻醉药物吸入的方式,减轻患儿病情,增强对患儿脑部组织的保护作用。氦气作为一种惰性气体,在麻醉中应用较为广泛,将其应用在患儿治疗中,具有拮抗氨基酸型谷氨酸受体的作用,增强对患儿缺血缺氧神经的保护作用,改善患儿病情。

2.7 神经干细胞移植

神经干细胞具有多分化潜能,可以自我维持与更新,属于替

(下转第 162 页)

行研究, 总共入选了 45 例患者, 其属于第一或第二腰椎间盘突出症。研究结果显示在 52 月随访后, 患者的腰椎间疼痛评分从 8.3 降低到了 2.3, 手术结果的满意度得到了 77.7%^[14]。对此, 对于高位椎间盘突出症患者而言, 椎间孔镜有着较为突出的治疗技术, 可以发挥较为理想的治疗效果。在腰椎其他类型疾病方面, 国外有研究者借助椎间孔镜结合激光治疗方式用于 40 例侧隐窝狭窄患者, 在 36 月的随访后, 有 82% 的患者结果疗效满足, 87% 的患者手术之后日常生活正常恢复, 仅有 5.2% 的患者接受 2 次手术。另外有研究入选了 12 例椎间孔狭窄患者, 实行椎间孔镜技术急性治疗, 其手术效果与满意度均达到了 83%, 二次手术率仅为 8.3%。从这一层面而言, 椎间孔镜技术方式可用于腰椎管现在与黄韧带钙化等相关疾病的治疗。

3 椎间孔镜的局限性

椎间孔镜技术可以构建相对狭窄的工作路径, 借助这一路径可以实现对椎间盘突出部位的有效处理, 整个手术空间成为了影响术者操作的关键因素^[15]。在治疗期间可以基于局部麻醉方式进行处理, 但是需要在手术期间全程做好对患者具体状况的观察。从这一层面上而言, 针对手术禁忌症而言, 主要涉及到精神系统病症、腰椎滑脱以及椎管内部存在明显粘连表现的患者。针对第五腰椎以及第一骶椎相对较为突出的患者, 患者的双侧髂骨过高均会直接对进针的角度形成直接影响, 所以有研究者认为, 第五腰椎与第一骶椎的突出症患者属于椎间孔镜治疗的重要禁忌症。另外, 国外有研究者对于这一类患者进行治疗, 其借助椎板间的入路方式进行手术, 手术成功率可以达到 90%。对此, 针对椎间孔镜的手术入路研究仍然有着较大的空间。

4 总结

综上所述, 在外科微创理念的支持下, 椎间孔镜技术的应用优势越发突出和明显, 同时衍生出的辅助技术也在不断的发展, 其中涉及到射频消融与靶向技术, 同时明显的拓展了椎间孔镜手术的适应症, 可以显著提升整体手术安全性。在临床应用方面, 椎间孔镜技术的应用仍然存在不可忽略的局限性, 尤其是在手术期间应当严格根据相关的规范进行操作, 熟练掌握手术适应症并尽可能规避因为手术操作方面的主观问题而导致各种并发症。另外, 临床中还需要进一步探讨关于椎间孔镜技术在部分腰椎疾病方面的诊治应用, 从这一层面来看传统开放手术仍然不能完全摒弃, 同时也需要进一步的改进与创新椎间孔镜的软硬件技术, 从而保障整体手术效果。

参考文献

[1] 步国强, 宋国华, 刘玉亮, 郝为民. 探讨脊柱微创术中经

皮椎间孔镜技术治疗腰椎间盘突出症对脊柱稳定性的影响[J]. 系统医学, 2022, 7(03):151-154+162.

[2] 韩杰, 付玲玲, 程素洁. 脊柱微创经皮椎间孔镜日间手术全程式化管理模式的构建与效果评价[J]. 齐鲁护理杂志, 2022, 28(02):11-14.

[3] 吕振东. 经皮椎间孔镜技术治疗高龄腰椎退变性疾病临床研究[D]. 导师: 沈洪兴; 李新锋. 上海交通大学, 2020.

[4] 肖正军, 王丽芬, 陈吉祥, 李玉琴, 谢朝晖. 经皮椎间孔镜手术治疗腰椎间盘突出症 319 例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(10):63-65+69.

[5] 肖文华, 李艳, 谭发涛, 敖云华. 通过“椎间孔镜下腰椎间盘突出切除术”对脊柱微创治疗的研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(45):110+113.

[6] 王强, 姚同意, 胡浩, 杨夏阳, 朱志斌. 脊柱微创通道镜系统辅助改良经椎间孔腰椎椎间融合术治疗腰椎退行性疾病[J]. 中外医疗, 2018, 37(11):23-25.

[7] 董蕊, 徐幼苗, 张志利, 杨旭, 李丽梅, 王维彬. 椎间孔镜髓核摘除术与微创臭氧治疗腰椎间盘突出合并椎管狭窄的疗效比较[J]. 中国医师进修杂志, 2018, 41(03):248-252.

[8] 暴海洋. 椎间孔镜技术与经皮椎弓根螺钉技术联合术式与传统经后路切开治疗腰椎结核的疗效分析[D]. 导师: 宋有鑫. 承德医学院, 2018.

[9] 徐峰, 李涛, 康辉, 张同会. 经皮椎间孔镜治疗腰椎融合术后邻近节段椎间盘突出或狭窄症的研究[J]. 华南国防医学杂志, 2018, 32(02):101-105.

[10] 张宇. 经皮椎间孔镜两种入路治疗腰椎间盘突出症的临床观察[A]. 中国中西医结合学会. 2017 年第五次世界中西医结合大会论文摘要集(上册)[C]. 中国中西医结合学会: 中国中西医结合学会, 2017:851.

[11] 杨博文, 刘学睿, 董世健, 李兴勇. 经皮椎间孔镜技术治疗腰椎间盘突出症的应用进展[J]. 光明中医, 2017, 32(17):2586-2588.

[12] 刘义龙. 椎间孔镜与臭氧辅助吸溶核髓椎间盘突出症的近期疗效比较[D]. 导师: 李西成. 河北医科大学, 2016.

[13] 黄炎, 孔雷, 孔荣, 李钟奇, 于洋, 马锐祥. 经皮椎间孔镜技术在脊柱微创手术中应用的研究进展[J]. 中华解剖与临床杂志, 2015, 20(05):469-473.

[14] 冯哲. 经皮椎间孔镜治疗中央型腰椎间盘突出症手术技巧及疗效分析[D]. 导师: 李西成. 河北医科大学, 2015.

[15] 章庆峻, 施政. 经皮 THESSYS 椎间孔镜微创技术治疗腰椎间盘突出症的疗效[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(19):56-58.

参考文献

[1] 白文娟, 方秀英, 石权, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病脑电背景演变与脑损伤程度的相关性研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(9):909-915.

[2] 汪莹莹, 王益, 华国伟, 等. 不同程度缺氧缺血性脑病新生儿脑功能网络变化[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2021, 30(6):504-509.

[3] 谭凯泰, 吴运芹, 高喜容. 不同时间窗全身亚低温治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效观察[J]. 中华新生儿科杂志, 2021, 36(4):26-31.

[4] 康莺歌, 常晶, 姚爱梅. 神经生长因子联合头部亚低温对缺氧缺血性脑病新生儿脑损伤及预后的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(12):1091-1094.

[5] 曹红利, 张建霞. 神经节苷脂联合重组人促红素治疗新生儿缺氧缺血性脑病的疗效[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(23):3993-3995.

(上接第 160 页)

代受损伤神经细胞的内源性潜在资源。根据周围微环境, 神经干细胞可以诱导分化与增殖, 达到补偿凋亡细胞功能的目的, 改善 HIE 患儿病情。曹红利、张建霞^[6], 分析神经节苷脂联合重组人促红素治疗新生儿缺氧缺血性脑病的疗效, 重组人促红素能够促进前体红细胞增殖和分化, 对于缺血和缺氧造成的神经损伤有一定保护作用。

3 结束语

综上, 新生儿缺氧缺血性脑病对患儿造成的伤害大, 当患儿发病后, 若没有得到及时科学治疗, 随着病情发展, 可能导致新生儿死亡。故针对 HIE 患儿病情, 结合当前治疗技术, 可以选择神经营养因子、亚低温、促红细胞生成素、高压氧等手段进行治疗, 以助力患儿康复, 改善患儿预后。当前 HIE 治疗研究还不够全面深入, 未来需要进一步集中力量, 深入研究, 以更好、更优质治疗 HIE 患儿, 助力其健康成长。