

4 唐 剑. 米非司酮和曼月乐治疗围绝经期妇女功能失调性子宫出血的疗效及安全性评价[J]. 海峡药学, 2016, 28(8): 141 - 143.

5 中华医学会妇产科学分会内分泌学组, 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 功能失调性子宫出血临床诊断治疗指南(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2009, 44(3): 234 - 236.

6 谢 幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 345.

7 陈梅娟, 欧幼英. 射频消融子宫内膜治疗功能失调性子宫出血 105 例临床分析[J]. 中国临床新医学, 2011, 4(12): 1170 - 1171.

8 杨江华, 张丹丹, 高 琴, 等. 宫腔镜子宫内膜射频消融术治疗围绝经期功血疗效观察[J]. 中国性科学, 2016, 25(11): 36 - 38.

9 何 静. 宫腔镜手术治疗月经过多 148 例分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(10): 1275 - 1276.

10 Khan R, Sherwani RK, Rana S, et al. Clinico-pathological patterns in women with dysfunctional uterine bleeding[J]. Iran J Pathol, 2016, 11(1): 20 - 26.

11 李轶梅, 吴晓玲. 射频消融子宫内膜去除术治疗异常子宫出血的临床观察[J]. 中国计划生育学杂志, 2014, 22(3): 171 - 173.

12 Neuwirth RS, Loffer FD, Trenhaile T, et al. The incidence of endometrial cancer after endometrial ablation in a low-risk population[J]. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2014, 11(4): 92 - 94.

13 高东霞, 王普杰, 汪易辉, 等. 射频消融术与宫腔镜电切术治疗功能性子宫出血临床疗效对比[J]. 西南国防医药, 2014, 24(10): 1100 - 1102.

14 Christoffersen C, Kahr HS, Sørensen SS. Impact of myomas on the results of transcervical resection of the endometrium[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2014, 21(5): 811 - 817.

15 张宁宁, 赵成志, 杨 清. 宫腔镜子宫内膜射频消融术与内膜电切术治疗围绝经期功血疗效比较研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(4): 342 - 345.

[收稿日期 2017-05-18][本文编辑 蓝斯琪]

临床论著

# 还原型谷胱甘肽联合神经营养药物治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床观察

王 娟, 李 凯

作者单位: 463000 河南, 驻马店市第一人民医院新生儿重症医学科

作者简介: 王 娟(1978 -), 女, 大学本科, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 新生儿重症疾病的诊治。E-mail: wwasape35907@163.com

**[摘要]** **目的** 研究还原型谷胱甘肽联合神经营养药物治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床效果。**方法** 选择 2014-04 ~ 2016-04 该院收治的 110 例新生儿缺氧缺血性脑病患者作为研究对象, 随机将其分为观察组和对照组, 各 55 例。对照组采用神经节苷脂联合胞二磷胆碱治疗, 观察组在对照组治疗的基础上加用还原型谷胱甘肽治疗, 比较两组治疗前后神经行为测定(neonatal behavioral neurological assessment, NBNA)评分、脑白质区域低密度病灶 CT 值、临床疗效及不良反应。**结果** 两组治疗后新生儿 NBNA 评分、脑白质区域低密度病灶 CT 值均高于治疗前, 且观察组高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 对新生儿缺氧缺血性脑病采用还原型谷胱甘肽联合神经营养药物治疗效果较好, 可有效改善新生儿神经行为。

**[关键词]** 还原型谷胱甘肽; 神经营养药物; 新生儿; 缺氧缺血性脑病

**[中图分类号]** R 72 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2018)10 - 1030 - 03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.10.21

**Clinical observation on reduced glutathione combined with neurotrophic drugs in treatment of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy** WANG Juan, LI Kai. Department of Neonatal Intensive Care, the First People's Hospital of Zhumadian City, Henan 463000, China

**[Abstract]** **Objective** To study the clinical efficacy of reduced glutathione combined with neurotrophic drugs in the treatment of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. **Methods** 110 neonates with hypoxic ischemic encephalopathy treated in our hospital from April 2014 to April 2016 were randomly divided into the observation group and

the control group, with 55 cases in each group. The control group received ganglioside combined with citicoline treatment, and the observation group received the same treatment as the control group plus glutathione. The clinical efficacy, adverse reactions, neonatal behavioral neurological assessment (NBNA) scores, low density CT values of the white matter of brain lesions were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, NBNA scores and low density CT values of the white matter of brain lesions were higher than those before treatment in both of the two groups, with significantly higher NBNA scores and CT values in the observation group than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The clinical curative effect of the observation group was better than that of the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significantly different in adverse reaction rate between the two groups. **Conclusion** Reduced glutathione combined with neurotrophic drugs is effective in the treatment of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. It can effectively improve the neonatal neurological behavior.

[**Key words**] Reduced glutathione; Neurotrophic agents; Neonates; Hypoxic-ischemic encephalopathy

新生儿缺氧缺血性脑病是常见的新生儿疾病,其病情重、对患儿造成的伤害大,若不及时对患儿采取有效治疗会导致神经功能永久性损害,对智力水平造成影响<sup>[1,2]</sup>。神经节苷脂是神经营养药物,在一定程度上对患儿临床症状起到缓解效果,但疗效一般。还原型谷胱甘肽可增加脑血流量,减少缺氧缺血对神经细胞的损伤,加强脑代谢<sup>[3,4]</sup>。鉴此,本研究探讨还原型谷胱甘肽联合神经营养药物治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床疗效。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2014-04~2016-04我院收治的110例新生儿缺氧缺血性脑病患者作为研究对象,随机将其分为观察组和对照组,各55例。观察组中男29例,女26例;胎龄35~42(38.47±1.59)周;出生体重3 000~3 700(3358.15±204.52)g。对照组中男28例,女27例;胎龄35~41(38.26±1.62)周;出生体重3 100~3 700(3314.64±196.45)g。两组一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准。

**1.2 纳入和排除标准** (1)纳入标准:①患儿均符合新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准,且经临床CT检查证实;②患儿家属对本研究均知情,并签署同意书。(2)排除标准:①颅内出血的患儿;②代谢性、中毒性、遗传性脑病患者;③治疗中途转院的患儿。

**1.3 治疗方法** (1)对照组:采用神经节苷脂(西南药业股份有限公司,国药准字H20093712,规格2 ml:20 mg)联合胞二磷胆碱(长春大政药业科技有限公司,国药准字H22026207,规格2 ml:0.1 g)治疗。用法:静脉滴注,20 mg神经节苷脂+125 mg胞二磷胆碱+5%葡萄糖注射液20 ml,1次/d,疗程10 d。(2)观察组:在此基础上加用还原型谷胱甘肽(上海复旦复华药业有限公司,国药准字H20070010,规格0.3 g)治疗。用法:静脉滴注,0.3 g+20 ml生理盐

水,1次/d,疗程10 d。

**1.4 评价指标** 比较两组治疗前后新生儿神经行为测定(neonatal behavioral neurological assessment, NBNA)评分、脑白质区域低密度病灶CT值、临床疗效及不良反应。NBNA评分是新生儿神经行为评分,总分40分,包括反应、原始反射、行为、主动肌张力等6个项目<sup>[4]</sup>,评分越高表示神经行为越好。

**1.5 疗效判定标准**<sup>[4]</sup> 实验室检查恢复正常,临床症状消失为治愈;治疗后实验室检查基本恢复,临床症状基本消失为显效;治疗后实验室检查好转,临床症状改善为有效;治疗后实验室检查、临床症状无变化甚至加重为无效。(治愈+显效+有效)/总人数×100%=总有效率。

**1.6 统计学方法** 应用SPSS20.0统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用成组 $t$ 检验,同组治疗前后比较采用配对 $t$ 检验,计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,等级资料组间比较采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	55	17(30.91)	26(47.27)	9(16.36)	3(5.45)	52(94.55)
对照组	55	12(21.82)	17(30.91)	14(25.45)	12(21.82)	43(78.18)
$Z\chi^2$	-		2.547			6.253
$P$	-		0.011			0.012

**2.2 两组治疗前后NBNA评分及脑白质区域低密度病灶CT值变化情况比较** 两组治疗后NBNA评分及脑白质区域低密度病灶CT值均高于治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组治疗前后 NBNA 评分及脑白质区域低密度病灶 CT 值变化情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	NBNA 评分(分)		<i>t</i>	<i>P</i>	脑白质区域低密度病灶 CT 值(Hu)		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	55	27.37 ± 2.35	37.21 ± 2.64	20.647	0.000	14.62 ± 2.26	18.97 ± 1.86	11.022	0.000
对照组	55	27.45 ± 2.48	34.15 ± 2.78	13.338	0.000	14.37 ± 2.41	16.47 ± 1.62	5.363	0.000
<i>t</i>	-	0.174	5.919	-	-	0.561	7.517	-	-
<i>P</i>	-	0.824	0.000	-	-	0.683	0.000	-	-

**2.3 两组不良反应发生率比较** 观察组出现皮疹 1 例,胸闷 2 例,痉挛 1 例,不良反应发生率为 7.27% (4/55);对照组出现皮疹 2 例,胸闷 3 例,痉挛 1 例,不良反应发生率为 10.91% (6/55),两组比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.440, P = 0.507$ )。

### 3 讨论

**3.1 新生儿缺氧缺血性脑病是缺氧引起的神经细胞病理变化,易对脑细胞造成损害,严重者对神经功能造成影响,导致患儿癫痫、智力低下、脑性瘫痪等后遗症,相关研究表明,其发病机制与神经细胞的溶解及凋亡有关<sup>[5,6]</sup>。患儿发病后其脑部存在大量的氧自由基,对神经细胞能量代谢带来一定的影响,加重神经细胞的代谢障碍,还会使钙离子进入细胞内,进一步加重细胞损害,最终导致细胞死亡。因此,及时给予患儿有效的治疗具有重要意义<sup>[7,8]</sup>。**

**3.2 目前临床通常采用药物治疗新生儿缺氧缺血性脑病,其作用机制为通过改善脑部血流微循环,维持神经元代谢功能,改善机体内环境,从而达到临床治疗效果<sup>[9]</sup>。神经节苷脂是临床常用药物,属于一种糖鞘脂,在低氧情况下可穿过血脑屏障,抑制 NO<sub>2</sub><sup>-</sup> 的合成,维持脑组织钙平衡,促进神经细胞发育,对神经组织起到保护效果<sup>[5]</sup>。胞二磷胆碱属于核苷衍生物,可促进卵磷脂合成,减少脑缺氧下卵磷脂分解,避免氧自由基对生物膜的伤害,预防游离脂肪酸增加,保护神经细胞膜。两组药物联合使用可有效缓解患者短期内临床症状,但远期效果较差。本研究结果显示,治疗后两组的 NBNA 评分及脑白质区域低密度病灶 CT 值均高于治疗前,观察组高于对照组,且观察组临床疗效优于对照组,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,结果提示,对新生儿缺氧缺血性脑病采用还原型谷胱甘肽联合神经营养药物治疗临床疗效显著,不增加不良反应发生率,安全性较高。其原因在于还原型谷胱甘肽是人**

类细胞质中自然合成的一种肽,可有效提高氧化酶活性,对氧自由基的形成起到抑制作用,从而达到保护脑组织作用;同时还可提高脑细胞膜上 ATP 酶的活性,从而减轻神经细胞水肿,进一步减轻神经元损伤,避免脑组织的破坏。其与神经节苷脂和胞二磷胆碱联合使用,借助双倍药效,从而有效地维持体内环境的稳定,改善神经元的代谢功能,减轻脑水肿,进一步提高临床治疗效果。

综上所述,对新生儿缺氧缺血性脑病采用还原型谷胱甘肽联合神经营养药物治疗效果较好,可有效改善新生儿神经行为。

### 参考文献

- 汪洁云,舒群.血清尿酸水平对新生儿缺氧缺血性脑病行为神经的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(7):877-878.
- 王玉梅,郭银谋,袁向东.神经节苷脂结合高压氧对新生儿缺氧缺血性脑病的治疗效果[J].中国妇幼保健,2017,32(7):1490-1492.
- 张秋英,马金春.还原型谷胱甘肽治疗妊娠期肝功能异常 63 例[J].中西医结合肝病杂志,2017,27(1):58-59.
- 董书宇,周超,张倩,等.新生儿缺血缺氧性脑病的治疗进展[J].解剖科学进展,2017,23(5):514-517.
- 陈茜娜,徐棉,林振浪,等.单唾液酸四己糖神经节苷脂联合头部亚低温治疗对新生儿缺氧缺血性脑病的疗效观察[J].浙江医学,2017,39(1):40-42.
- 林春雨,梁锦俊.脑苷肌肽注射液联合胞二磷胆碱对新生儿缺氧缺血性脑病的影响[J].西北药学杂志,2015,30(4):410-412.
- 姜琴,张文凯.脂多糖致急性肺损伤机制研究进展及还原型谷胱甘肽保护作用[J].中华临床医师杂志(电子版),2017,11(4):645-649.
- 谢思远,王晓蓉,张立新,等.亚低温治疗新生儿缺氧缺血性脑病研究进展[J].中国医药,2017,12(6):942-946.
- 邓素翰,何斌.神经节苷脂联合纳洛酮治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床研究[J].中国妇幼保健,2017,32(4):749-750.

[收稿日期 2017-08-14][本文编辑 刘京虹]