

## 围生儿脑损伤几种干预措施的比较

周细中<sup>1</sup>袁志纯<sup>1</sup>袁李宏<sup>1</sup>袁石坚<sup>2</sup>袁仲春霞<sup>1</sup>袁利辉<sup>2</sup>第一军医大学珠江医院<sup>1</sup>儿科袁谊侨康复科<sup>2</sup>广东广州510282

**摘要**目的 探讨有效的小儿神经系统损伤康复方法。方法 回顾性分析 162 例围生期脑损伤患儿住院及随访资料。患儿资料分为 5 组。I 组接受早期(6 月)综合治疗，II 组于出生后 6~12 个月开始接受综合治疗，III 组只在新生儿期接受 1 个疗程的神经康复药物和高压氧治疗，IV 组仅接受单一治疗，V 组未进行任何康复治疗。结果 应用 Bayley 婴幼儿发育量表对结果进行随访测试，各组患儿 DQ 评分结果均数间有显著差异。其中 I 组在粗大运动、精细运动、自我照顾和认知社交/语言四部分内容评分均显著高于 II 组。而 I、II 组与 IV、V 组相比，粗大运动评分显著高于 IV、V 组( $P < 0.05$ )。I、II 组与 IV、V 组间其余部分评分差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。五组患儿 DQ 分级比较有显著性差异( $P = 56.674$ ,  $P < 0.001$ )。结论 坚持早期综合治疗的原则与措施可以有效地减少围生儿脑损伤所致的神经系统后遗症及发育偏离程度。

**关键词**围生期；脑损伤；干预

中图分类号 R74.7 文献标识码 A 文章编号 1000-2588(2002)05-0442-02

### Comparison of the intervention methods for perinatal brain injury

ZHOUXi-zhong<sup>1</sup>, FENGZhi-chun<sup>1</sup>, LIHong<sup>1</sup>, SHIJian<sup>2</sup>, ZHONGChun-xia<sup>1</sup>, LIULi-hui<sup>2</sup>

Departments of Pediatrics<sup>1</sup> and Rehabilitation and Physiotherapy<sup>2</sup>, Zhujiang Hospital, First Military Medical University, Guangzhou 510282, China

**Abstract:** Objective To study the effective implementation of rehabilitation therapy for nervous system impairment in neonates with perinatal brain injury. Methods A retrospective case study of 160 neonates with perinatal brain injury was performed. The cases were assigned into 5 groups according to different treatment modalities. Group I included 42 babies aged below 6 months who were treated at early stages with neurotrophic agents and hyperbaric oxygenation with functional habilitation for more than 10 courses. Group II consisted of 30 babies who received the same treatments at the ages of 6 to 12 months. Group III ( $n=30$ ) only received single-course therapy with medicine and high-barcoxygen during neonatal period. Group IV ( $n=30$ ) received medication only, while group V did not receive any nervous system rehabilitation therapy. Bayley Scale was used to evaluate the effect of the therapy in the 5 groups. Results Assessment with Bayley Scale revealed significant difference in the scores of development quotient (DQ) between the 5 groups, and group I scored the highest in gross movement, fine movement, self-care ability and communication/language ( $P < 0.01$ ). Groups III and IV had better scores in gross movement than group II and V ( $P < 0.05$ ), while no significant difference was noted in respect of any other scores among groups I, II, III and V. The DQ values of the 5 groups were significantly different ( $P = 56.674$ ,  $P < 0.001$ ). Conclusion Perinatal administration of neurotrophic agents and hyperbaric oxygenation along with functional habilitation therapy can effectively reduce nervous system sequelae of perinatal brain injury.

**Key words:** perinatal period; brain injury; intervention

围生儿脑损伤是指围生期任何因素所致的新生儿脑损伤疾病。其中以新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)和新生儿颅内出血最为常见。目前临床尚无公认有效的防治神经系统伤残后遗症的方案。我科从 1995 年起对围生期脑损伤患儿进行了以“早期综合治疗”的原则的神经康复治疗。现对 1997 年 1 月 ~1999 年 12 月入本院的 162 例围生期脑损伤患儿的治疗及神经康复情况及随访资料总结分析如下。

收稿日期 2001-10-05

作者简介 周细中(1971-)男湖南醴陵人第一军医大学在读硕士袁利辉主治医师电话 20-85143368

### 1 资料与方法

#### 1.1 对象

1997 年 1 月 ~1999 年 12 月我科收治的围生期脑损伤足月儿 162 例。男 125 例，女 37 例。诊断参照 1996 年 10 月杭州全国新生儿会议制订的 HIE 诊断依据和临床分度<sup>[1]</sup>标准以及 CT 或 MRI 影像学表现。其中 HIE 120 例，硬膜下出血 62 例，原发性蛛网膜下腔出血 26 例，SAH 6 例，足月儿脑室内出血 16 例。

#### 1.2 干预时机与疗程

I 组 2 例患儿在新生儿早期开始接受综合性神经康复治疗，并不断进行，疗程不少于 10 个疗程。

域组患儿因家长延误<sup>1</sup>出生后6~12个月发现精神运动发育问题后开始接受综合性神经康复Ⅲ组患儿仅在新生儿期接受综合性神经康复治疗一个疗程Ⅳ组患儿仅接受单一反复的神经细胞康复药物或高压氧治疗Ⅴ组患儿未能进行任何神经康复治疗Ⅵ组患儿在窒息程度<sup>2</sup>主要神经症状<sup>3</sup>家庭经济状况<sup>4</sup>父母文化程度等方面均无显著性差异<sup>5</sup>P<0.05表示良好可比性<sup>6</sup>

### 1.3 干预方法

1.3.1 神经细胞康复 源自营养脑细胞药物 脑活素<sup>7</sup>奥地利依比威药厂生产<sup>8</sup>胞二磷胆碱<sup>9</sup>注射用辅酶A<sup>10</sup>注射用三磷酸腺苷等<sup>11</sup>按照每千克体质量/d计算总量稀释静脉滴注<sup>12</sup>次/d每15d为一疗程Ⅶ高压氧治疗(HBO) 半岁前应用YLC0.5/I型婴儿氧舱袁<sup>13</sup>氧压力0.05~0.07kPa袁h/次<sup>14</sup>半岁后应用成人氧舱袁<sup>15</sup>氧压力0.05~0.07kPa 袁h/次袁5d为一疗程<sup>16</sup>

1.3.2 神经功能康复 源自运动功能训练 对存在运动<sup>17</sup>粗大和精细运动<sup>18</sup>能力障碍者<sup>19</sup>采用Vojta诱导疗法或Boabath神经发育疗法<sup>20</sup>进行康复治疗Ⅷ源<sup>21</sup>语言及社交能力训练 将训练活动融入患儿的日常生活中<sup>22</sup>鼓励患儿与他人交流<sup>23</sup>提高患儿的娱乐兴趣并给予良好的刺激<sup>24</sup>

1.3.3 随访监测 新生儿期采用新生儿精神运动发育评分标准<sup>25</sup>BNA<sup>26</sup>出生60d后即接受1次婴幼儿智能发育测试袁以后每1个月<sup>27</sup>~12月<sup>28</sup>个月<sup>29</sup>~2~

24月<sup>30</sup>~<sup>31</sup>个月<sup>32</sup>~36月<sup>33</sup>复测1次<sup>34</sup>每个疗程结束后2至3周复诊<sup>35</sup>应用Bayley量表进行诊断性测试和疗效比较并根据监测结果决定下一疗程治疗<sup>36</sup>

### 1.3.4 家长培训 参见文献<sup>37</sup>

1.3.5 评价指标 5组患儿均于1岁6个月接受Bayley婴幼儿发育量表测试<sup>38</sup>测试分为粗大运动<sup>39</sup>精细运动<sup>40</sup>自我照顾<sup>41</sup>认知社交/语言4个项目<sup>42</sup>每个项目完全通过记2分<sup>43</sup>不完全通过记1分<sup>44</sup>完全未通过记0分<sup>45</sup>每部分发育商DQ<sup>46</sup>等于该部分所有测试项目的实际分数除以理论分数 测试项目数乘以2<sup>47</sup>DQ大于或等于1<sup>48</sup>00%表示该部分测试内容所表达的生理和心理发育符合相应年龄段的发育水平<sup>49</sup>

### 1.4 统计处理

DQ评分结果计量资料应用SPSS8.0软件系统SNK法(Student-Neuman-Keuls)行均数多重比较<sup>50</sup>临床资料特征指标率的差异应用<sup>51</sup>字检验<sup>52</sup>DQ的分级比较应用秩和检验<sup>53</sup>

## 2 结果

5组患儿DQ评分结果均数间有着显著差异<sup>54</sup>其中Ⅰ组四部分内容评分显著高于Ⅱ组<sup>55</sup>Ⅲ组<sup>56</sup>粗大运动评分Ⅳ组显著低于Ⅴ组<sup>57</sup>其余部分Ⅱ组<sup>58</sup>Ⅲ组<sup>59</sup>Ⅳ组<sup>60</sup>Ⅴ组间无差别<sup>61</sup>表1<sup>62</sup>5组患儿DQ评分有显著性差异<sup>63</sup> $\chi^2=56.674$ ,  $P<0.001$ 表2<sup>64</sup>2~

表1 5组患儿1岁6个月DQ比较( $x\pm s$ )

Tab.1 DQ scores in the 5 groups measured at the age of 18 months (Means $\pm$ SD)

Group	n	Gross movement	Fine movement	Ability of self-care	Communication /Language
I	42	0.907 6 $\pm$ 0.132 4	0.883 1 $\pm$ 0.128 9	0.931 2 $\pm$ 0.117 8	0.872 1 $\pm$ 0.132 8
II	30	0.484 3 $\pm$ 0.302 1*	0.521 3 $\pm$ 0.190 6*	0.651 7 $\pm$ 0.222 2*	0.661 3 $\pm$ 0.236 1*
III	30	0.661 7 $\pm$ 0.215 4** <sup>#</sup>	0.588 0 $\pm$ 0.211 3*	0.652 7 $\pm$ 0.208 5*	0.690 7 $\pm$ 0.181 4*
IV	30	0.678 3 $\pm$ 0.201 4** <sup>#</sup>	0.627 7 $\pm$ 0.180 1*	0.639 0 $\pm$ 0.205 8*	0.595 0 $\pm$ 0.194 6*
V	30	0.413 3 $\pm$ 0.261 3*	0.555 7 $\pm$ 0.258 5*	0.600 7 $\pm$ 0.251 3*	0.635 7 $\pm$ 0.175 6*

\*P<0.01 vs group I ; \*\*P<0.05 vs group II ; #P<0.05 vs group V

表2 5组患儿1岁6个月DQ分级和评分比较

Tab.2 Comparison of the DQ score and grades in the 5 groups measured at the age of 18 months (Means $\pm$ SD)

Group	n	Grade			Scores
		<75%	75%~1	>1	
I	42	0	6	36	1.197 9
II	30	12	10	8	0.672 3
III	30	9	11	10	0.757 2
IV	30	7	10	13	0.845 7
V	30	19	9	2	0.448 8

$\chi^2=56.674$ ,  $P<0.001$

## 3 讨论

围生儿脑损伤是新生儿比较常见的一类疾病<sup>65</sup>存活者常伴有后遗症及发育偏离<sup>66</sup>据国外报道<sup>67</sup>重症窒

息合并脑损伤的病死率和神经系统后遗症发生率均在30%以上<sup>68</sup>

为探讨围生儿脑损伤防治神经系统后遗症和发育偏离程度的有效方法<sup>69</sup>我们回顾总结了4种不同干预措施的结果<sup>70</sup>并应用Bayley量表进行综合评分<sup>71</sup>结果显示<sup>72</sup>早期<sup>73</sup>系统<sup>74</sup>反复<sup>75</sup>干预可有效地减少<sup>76</sup>减轻<sup>77</sup>神经系统后遗症和发育偏离程度<sup>78</sup>

脑活素和高压氧的联合早期应用可以减轻脑损伤程度<sup>79</sup>患<sup>80</sup>儿神经心理发育奠定物质基础<sup>81</sup>另一方面<sup>82</sup>小儿神经心理发育是脑对客观外界的反映<sup>83</sup>良好的外界刺激和训练不仅增进婴儿一般精神运动发育<sup>84</sup>且对社会应答<sup>85</sup>精细运动<sup>86</sup>行为的目的性<sup>87</sup>解决问题<sup>88</sup>

AT1R结合而发挥作用。AT1R激活后引起水钠潴留及血压升高。Henrion等研究证明AT1R基因多态性与血管反应性有关。等位基因携带者血管对AngⅡ反应增强。目前关于糖尿病血管并发症与AT1R基因多态性之间的关系的研究尚处于不完善阶段。Leasage等分析无血缘关系伴或不伴高血压的2型糖尿病患者AT1R基因多态性。结果提示AT1R基因多态性与2型糖尿病伴高血压无相关。AT1R基因可能不是2型糖尿病伴高血压的主要基因。该作者同时认为不能排除突变点在多基因背景中起微效作用。在对汉族人群的研究中虽然发现A1166-C参与冠心病的发病，并且是其发病的独立危险因素，但并未直接参与2型糖尿病的发病。AT1R基因与糖尿病血管并发症的关系仍不清楚。本研究通过检测AT1R基因A1166-C多态性作为探讨2型糖尿病并发高血压的遗传易感基因的重要手段。结果显示AT1R基因A1166-C多态性与2型糖尿病并发高血压的发生有相关性。有高血压并发症的糖尿病患者基因呈AC型频率比无高血压并发症的糖尿病患者高。且有高血压并发症的患者病程显著延长。高血压并发症的糖尿病患者与单纯DBP升高的糖尿病患者之间AT1R基因A1166-C多态无显著差异。又与单纯SBP升高患者有显著差异。

目前的研究尚未发现AT1R基因存在功能性的变异。AT1R基因A1166-C多态性与糖尿病伴高血压的相关性也可能是由于该突变标志与某种尚未发现的功能性变异连锁不平衡所致。并且糖尿病高血压为多基因疾病。它们的发生同时受多种因素影响。发病机制远较单基因疾病复杂。

AT1R基因与2型糖尿病伴高血压的关系尚不完全清楚。可能并不在于它作为候选基因直接参与发病。其基因多态性很可能是一种标志。提示与其连锁的基因可能参与2型糖尿病合并高血压的发生。

## 续上接443页

题的能力等都有促进作用。所以对患儿进行功能训练是行之有效的。当前国际上流行的运动功能康复方法主要是Vojta和Bobath法。本文五组42例患儿全部接受上述干预。访结果证明这是一套行之有效的干预措施。五组患儿因为较晚接受干预和轻易放弃治疗而疗效不佳。而组只接受单一的药物或高压氧治疗。管有一定疗效但不明显。

因此防治围生儿脑损伤应坚持早期综合治疗的原则。坚持脑细胞发育康复和脑细胞功能康复的一级、二级、三级干预的连贯性。只有这样才会取得理想的疗效。

为进一步探明二者之间的关系。应扩大样本数。同时增加候选基因如肾素基因、血管紧张素Ⅱ转换酶基因来进行研究。有可能得到更为详细的结果。

## 参考文献院

- 1 Tiret L, Bonnardeux A, Poirier O, et al. Synergistic effects of angiotensin-converting enzyme and angiotensin-I type I receptor gene polymorphisms on risk of myocardial infarction. *Lancet*, 1994, 344(8927):910-3.
- 2 Bonnardeux A, Davies E, Jeunemaitre X, et al. Angiotensin I type I receptor gene polymorphism in human essential hypertension. *Hypertension*, 1994, 24(1):63-9.
- 3 Stern MP, Donon-insulin-dependent diabetes mellitus and cardiovascular diseases share common antecedents. *Ann Int Med*, 1996, 124(1pt2):110-6.
- 4 Doria A, Ji L, Waram JH, et al. Del I polymorphism in the AGTR1 gene. *Hum Mol Genet*, 1994, 3(8):1444-8.
- 5 Henrion D, Amant C, Benessiano J, et al. Angiotensin I type I receptor gene polymorphism is associated with increased vascular reactivity in the human mammary artery *in vitro*. *Vasc Res*, 1998, 35(5):356-62.
- 6 Leasage S, Velho G, Vionnet N, et al. Genetic studies of the renin-angiotensin system in arterial hypertension associated with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Hypertens*, 1997, 15(6):601-6.
- 7 项坤三, 郑泰山, 孙多奇, 等. 1型血管紧张素Ⅰ受体基因与中国人群冠心病高血压及糖尿病的关系. *中华医学遗传杂志*, 1998, 15(1):9-12.  
Xiang KS, Zheng TS, Sun DQ, et al. The relationship between angiotensin I type I receptor gene and coronary heart disease, hypertension and diabetes mellitus in Chinese. *Chin J Med Genet*, 1998, 15(1):9-12.
- 8 高凌, 甘佩珍, 李竞, 等. 1型血管紧张素Ⅰ受体基因A1166C多态性与糖尿病合并冠心病的关系. *中华内分泌代谢杂志*, 2000, 16(4):216-9.  
Gao Ling, Gan PZ, Li J, et al. Relationship between angiotensin I type I receptor gene A1166C polymorphism and diabetes complicated with coronary heart disease. *Chin J Endocrinol Metab*, 2000, 16(4):216-9.

## 参考文献院

- 1 韩玉昆. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度. *中华儿科杂志*, 1997, 35(2):99.
- 2 孙世远. 脑性瘫痪的早期诊断与早期治疗. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 1991. 102-9.
- 3 吴葵, 常华, 侯预立. 脑瘫家庭康复教室. 北京: 北京科技出版社, 1994. 128-30.
- 4 韩玉昆, 傅文芳, 许植之. 实用新生儿急救指南. 沈阳出版社, 1997. 378-80.
- 5 强. 神经营养因子. *生物学通报*, 1999, 34(10):15-6.
- 6 郑慧莲. 儿童保健学. 北京: 人民卫生出版社, 1997. 46-50.

责任编辑 陈咏慧