

左卡尼汀与脑苷肌肽结合在新生儿缺氧缺血性脑病中的应用

严 佳

(罗田县人民医院 儿科 湖北罗田 438600)

【摘要】目的：分析左卡尼汀联合脑苷肌肽的疗效与安全性。方法：选取2022年1月-2023年1月80例新生儿缺氧缺血性脑病患者，随机分为观察组（40例）、对照组（40例）。两组均给予常规对症支持治疗，对照组加入脑苷肌肽治疗，观察组则加入左卡尼汀联合脑苷肌肽治疗。比较两组疗效与药物不良反应差异，并比较两组治疗前后血生化指标（丙二醛-MDA、超氧化物歧化酶-SOD、肌酸激酶同工酶-CK-MB）变化。结果：①观察组总有效率高于对照组（ $P < 0.05$ ）；②两组不良反应差异无意义（ $P > 0.05$ ）；③观察组MDA、SOD、CK-MB的变化幅度高于对照组（ $P < 0.05$ ）。结论：左卡尼汀联合脑苷肌肽的疗效与安全性高，有助于减轻患儿的氧化应激反应与心肌损伤，可推广使用。

【关键词】左卡尼汀；脑苷肌肽；新生儿缺氧缺血性脑病

Combination of levocarnitine with Cerebroside carnosine in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy

Yan Jia

(Luotian County, Hubei Province 438600)

[Abstract] Objective: To analyze the efficacy and safety of left carnitine combined with Cerebroside carnosine. Methods: 80 neonatal children with hypoxic-ischemic encephalopathy from January 2022 to January 2023 were selected and randomly divided into observation group (40 cases) and control group (40 cases). Both groups were given conventional symptomatic supportive therapy, while the control group was added to the brain carnosine and left carnitine in the observation group. The differences in efficacy and adverse drug reactions between the two groups, and the changes in blood biochemical indicators (malondialdehyde-MDA, superoxide dismutase-SOD, creatine kinase isozyme-CK-MB) were compared between the two groups. Results: The total response rate in the ① observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$); the difference between the ② groups was insignificant ($P > 0.05$); the change rate of MDA, SOD, and CK-MB in the ③ observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: Levocarnitine combination has high efficacy and safety, which helps to reduce oxidative stress response and myocardial injury in children, and can be used widely.

[Key words] levocarnitine; encephalolide carnosine; neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy

新生儿缺氧缺血性脑病多由于宫内窒息引起脑组织损伤，可引起脑水肿、脑出血等并发症，部分患儿伴随各种后遗症如运动障碍、智力发育迟缓、脑瘫等，甚至出现死亡结局，对新生儿生命健康安全造成较大的威胁^[1]。近年来随着我国生育政策的变化，女性平均生育年龄升高且高龄产妇不断增长，导致该病在临床中的发生率逐年升高，增加家庭社会负担^[2]。因此需要尽早采取有效的治疗措施。目前临床对于该病多采取吸氧、限制液体输入等对症支持措施，虽然有一定的效果，但是总体疗效不够理想，因此需要寻找更加有效的治疗方案^[3]。为了观察不同治疗方案的应用价值，文章选取2022年1月-2023年1月80例新生儿缺氧缺血性脑病患者进行对比观察，研究如下。

1. 资料与方法

1.1 临床资料

选取2022年1月-2023年1月80例新生儿缺氧缺血性脑病患者，随机分为观察组（40例）、对照组（40例）。观察组中男22例，女18例；胎龄为33~38周，平均为（ 35.5 ± 0.7 ）周。对照组中男21例，女19例；胎龄为33~37周，平均为（ 35.2 ± 0.6 ）周。本次研究经医院伦理委员会批准。入选标准：①胎龄 ≥ 33 周且符合新生儿缺氧缺血性脑病的诊断标准；②家属均对本次研究知情并自愿签署同意书。排除标准：合并先心病、肝肾功能不全、严重感染性疾病的新生儿。两组在一般资料方面的比较差异无统计学意义，具有可比性。

1.2 方法

两组均给予常规对症支持治疗，包括氧疗、限制液体输注、肠外营养支持、维持血压血糖、预防出血等措施。对照组加入脑苷肌肽治疗，具体方法为：将2mL脑苷肌肽加入50mL5%葡萄糖注射液静脉滴注，1天1次，连续给药1周。观察组则加入左卡尼汀联合脑苷肌肽治疗，具体方法为：

2mL 脑苷肌肽加入 50mL5%葡萄糖注射液静脉滴注, 1天1次;将 100mg 注射用左卡尼汀加入 20mL生理盐水静脉滴注, 1天2次。上述药物连续给药1周。

1.3 观察指标

①比较两组疗效差异, 本次疗效标准为: 显效: 治疗1周后患儿意识恢复正常, 呼吸平稳, 临床症状消失。有效: 治疗1周后患儿意识恢复, 呼吸频率、临床症状有所改善。无效: 未达到上述标准。②比较两组药物不良反应差异。③比较两组治疗前后血生化指标(丙二醛-MDA、超氧化物歧化酶-SOD、肌酸激酶同工酶-CK-MB)变化, 在治疗前后采集 2mL 静脉血样, 使用全自动血生化分析仪进行检测。

1.4 统计学分析

采用 SPSS22.0 统计学软件进行统计学分析, $P < 0.05$ 时为差异有统计学意义。

2. 结果

2.1 两组疗效差异

观察组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组疗效差异

组别	显效	有效	无效	总有效率 (%)
观察组 (n=40)	20	16	4	90.0
对照组 (n=40)	14	17	9	77.5
X ² 值				5.336
P 值				0.043

2.2 两组不良反应差异

两组不良反应差异无意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 两组不良反应差异

组别	恶心	腹胀	皮疹	总发生率 (%)
	呕吐	腹泻	皮疹	
观察组 (n=40)	1	1	1	7.5
对照组 (n=40)	1	0	1	5.0
X ² 值				1.225
P 值				0.113

2.3 两组各指标变化

观察组 MDA、SOD、CK-MB 的变化幅度高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组各指标变化

组别	MDA (mmol/L)		SOD (U/mL)		CK-MB (U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	6.2 ± 0.7	4.2 ± 0.4	60.5 ± 5.8	114.8 ± 15.6	67.5 ± 12.5	22.3 ± 4.3
对照组	6.3 ± 0.6	5.3 ± 0.5	60.4 ± 5.9	85.3 ± 8.9	67.4 ± 12.6	28.6 ± 5.7
t 值	1.325	5.225	1.345	5.326	1.285	5.432
P 值	0.123	0.042	0.125	0.043	0.119	0.044

3. 讨论

新生儿缺氧缺血性脑病主要是由于围产期缺氧缺血引起的脑损伤, 多发生于早产儿^[4]。该病的主要病理机制为缺氧, 缺氧可引起脑细胞代谢紊乱、氧化应激反应、钙离子超载、炎症反应, 从而引起脑水肿、脑出血, 对患儿的健康安全造成较大威胁^[5]。需要尽早采取有效的治疗措施。

脑苷肌肽是一种复方制剂, 主要成分为多肽与神经节苷脂, 其中多肽参与各种生化过程, 可以改善脑组织代谢紊乱^[6]; 神经节苷脂对于神经组织有着较高的亲和力, 可传统血脑屏障, 与神经细胞结合, 从而改善神经细胞凋亡, 促进神经发育与生长, 对于受伤的神经细胞具有较好的促进再生、重塑等作用, 可加速神经轴突形成, 改善神经功能, 减少各种后遗症的发生^[7]。但是该药物单独使用的疗效不够理想, 因此可以加入其他药物干预。左卡尼汀是一种氨基酸衍生物, 广泛存在于机体各组织中, 对于促进能量代谢有着较好的作用, 可以为细胞提供能量, 改善缺氧缺血组织的器官功能, 尤其是窒息后引起的心肌组织损伤, 可以降低患儿的死亡风险。

3.1 临床疗效

有研究指出, 左卡尼汀联合脑苷肌肽可以通过不同的作用机制, 起到联合治疗的效果, 从而改善患儿的临床疗效, 这与本次研究结果一致^[8]。本次研究中观察组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$), 由此可见左卡尼汀联合脑苷肌肽具有更高的临床疗效, 有助于改善患儿的预后情况。

3.2 安全性

目前临床中无过量使用左卡尼汀引起毒性反应的相关报道, 大剂量使用时可引起腹泻反应, 停药后可缓解^[9]。该药物短时间使用存在恶心呕吐、异味等相关报道, 但停药后可缓解; 长期使用可能引起胃肠道反应, 如恶心呕吐、腹部疼痛、腹泻等症状, 总体安全性较高^[10]。脑苷肌肽不良反应相关报道少, 仅有发冷、体温略微升高、烦躁等不良反应, 且停药后可缓解。本次两组不良反应差异无意义 ($P > 0.05$), 由此可见两种治疗方案具有较高的安全性。

3.3 氧化应激反应

MDA 主要反映了机体脂质过氧化反应状况, 在缺氧缺血性脑病患者中呈升高趋势, 且与患者的病情严重程度呈正相关性^[11]。SOD 是一种抗氧化金属酶, 可催化超氧阴离子自

由基生成氧、过氧化氢,在维持氧化与抗氧化平衡中起到重要的作用,对于氧自由基大量释放引起的炎症反应有着较好的抑制作用,属于一种保护因子。缺氧缺血性脑病发生主要机制为缺氧,在机体缺氧发生后,全身组织器官受累,尤其是心肌组织对缺氧有着较高的敏感性,因此此类患儿多合并心肌损伤^[12]。CK-MB 是心肌组织损伤的敏感指标,在评估

患儿心肌损伤严重程度中有着较好的应用价值。本次研究中观察组 MDA、SOD、CK-MB 的变化幅度高于对照组 ($P < 0.05$),由此可见左卡尼汀联合脑苷肌肽可以改善缺氧后引起的氧化应激反应与心肌损伤。

综上所述,左卡尼汀联合脑苷肌肽的疗效与安全性高,有助于减轻患儿的氧化应激反应,可推广使用。

参考文献:

- [1]石建莉. 磷酸肌酸钠联合左卡尼汀注射液治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床分析[J]. 系统医学,2021,6(16): 114-116.
- [2]王文静,张娟. 左卡尼汀联合脑苷肌肽治疗新生儿缺氧缺血性脑病的疗效及对患儿血清 HIF-1 α 、LXA4、ET-1 表达的影响[J]. 中国药师,2019,22(4): 705-707.
- [3]BHAWEEP GARG, DEEPAK SHARMA ANJU BANSAL. Systematic review seeking erythropoietin role for neuroprotection in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy: presently where do we stand[J]. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine,2018,31(19/24): 3214-3224.
- [4]王孝恒. 脑苷肌肽治疗新生儿缺氧缺血性脑病对患儿 NSE、TNF- α 的影响及 MR 波谱表现[J]. 中国实用医药,2021,16(28): 1-4.
- [5]陈能,黄太伟,钟敏. 亚低温联合脑苷肌肽治疗新生儿缺氧缺血性脑病的疗效[J]. 中外医疗,2021,40(10): 101-103.
- [6]MARÍA ARRIAGA-REDONDO, JUAN ARNAEZ, ISABEL BENAVENTE-FERNÁNDEZ, et al. Lack of Variability in Cerebral Oximetry Tendency in Infants with Severe Hypoxic Ischemic Encephalopathy Under Hypothermia[J]. Therapeutic hypothermia and temperature management,2019,9(4): 243-250.
- [7]赵雯,李明超. 左卡尼汀联合亚低温疗法治疗新生儿缺氧缺血性脑病的疗效及对 CK-MB、CK-BB、HIF-1 α 水平的影响[J]. 淮海医药,2022,40(4): 404-406.
- [8]韩林珊,董丹,李明怡. 新生儿缺氧缺血性脑病以脑苷肌肽注射液联合左卡尼汀注射液治疗的临床疗效[J]. 中国实用医药,2021,16(15): 116-118.
- [9]DWIVEDI, DEEPAK, LIN, NAN, VENKATESAN, CHARU, et al. Clinical, Neuroimaging, and Electrographic Predictors of Phenobarbital Failure in Newborns With Hypoxic Ischemic Encephalopathy and Seizures[J]. Journal of child neurology,2019,34(8): 458-463.
- [10]林霞. 胞二磷胆碱与脑苷肌肽治疗新生儿缺氧缺血性脑病的疗效对比[J]. 临床研究,2022,30(6): 118-121.
- [11]赵润,贵仁伍,任静. 脑苷肌肽佐治新生儿缺氧缺血性脑病的 Meta 分析[J]. 中国药业,2013,22(14): 44-47.
- [12]SUSANA ARRIAGADA, HONG HUANG, KATE FLETCHER, et al. Prevention of excessive hypothermia in infants with hypoxic ischemic encephalopathy prior to admission to a quaternary care center: a neonatal outreach educational project[J]. Journal of perinatology: Official journal of the California Perinatal Association,2019,39(10): 1417-1427.