

面均有更明显的疗效。其机制可能与 CRAI 时,药物直接抵达胰腺的供血动脉,局部血药浓度高,生物利用度高<sup>[8]</sup>有关。CRAI 方案中局部使用的丹参能增加血管张力,能显著降低胰腺血流阻力指数,改善胰腺局部微循环,减少因局部血管痉挛及血管炎症致胰腺局部缺血;头孢哌酮钠具有抗菌作用,易于透过血胰屏障,能在胰腺局部组织快速达到血药浓度、扩大药物的局部效应等而发挥更强大的抗菌作用;生长抑素是一种由下丘脑和胰岛分泌的广泛分布于脑、胃肠道、内外分泌腺等组织的环状多肽,它能使 Oddi 括约肌舒张、减轻胰管压力,保护胰腺细胞,抑制胰腺的外分泌、促进肠蠕动,理论上能够减少肠源性内毒素的吸收。故猜测 CRAI 作用机制可能与降低内毒素等炎症介质水平有关,此作用途径尚有待进一步临床及实验观察以揭示。

#### 参考文献:

[1] 赵玉沛,朱预,张圣道,等. 胰腺病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:333.

- [2] 张圣道. 重症急性胰腺炎“个体化治疗方案”评估[J]. 临床外科杂志,2004,12(1):181.
- [3] 曹锋,李非. 重症急性胰腺炎诊治现状[J]. 中国实用外科杂志,2012,32(7):593-595.
- [4] 张启瑜,钱礼,郑树森,等. 钱礼腹部外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:694.
- [5] Zhou ZG. Morphology of pancreatic microcirculation in the monkey:light and scanning electron microscopic study[J]. Clin Anat,1995,8(2):190-201.
- [6] 周总光,程中,舒晔,等. 胰腺微循环障碍与急性胰腺炎[J]. 中华实用外科杂志,1999,19(9):522-525.
- [7] 程瑾,叶志伟,陈春晓. 重症胰腺炎动脉灌注治疗临床分析[J]. 浙江临床医学,2007,9(7):885-886.
- [8] 许国铭. 急性胰腺炎诊治现状与展望[J]. 中国实用内科杂志,2004,24(12):705-706.

收稿日期:2014-05-21

## 新生儿缺氧缺血性脑病患儿重组人促红细胞生成素治疗前后心肌酶变化的研究

汤茜,胡智盛,刘孟妮

(广东省佛山市顺德区桂洲医院儿科,广东 佛山 528305 E-mail:594473396@qq.com)

**摘要:**目的 分析新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)患儿使用重组人促红细胞生成素(rhEPO)治疗前后心肌酶变化的临床意义。**方法** 110例 HIE 患儿,随机分为治疗组( $n=55$ )及对照组( $n=55$ ),治疗组予 rhEPO 治疗,对照组给予常规治疗,分别于生后 24 h、7 d、14 d 对新生儿治疗前后进行血清肌酸激酶(CK)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)的检测。**结果** 治疗组治疗 7 d、14 d 后心肌酶下降较对照组治疗 7 d、14 d 后下降显著。**结论** rhEPO 治疗新生儿 HIE 可使心肌酶明显下降,心肌酶谱是 HIE 治疗的指标之一,说明了 rhEPO 治疗新生儿 HIE 是有效的。HIE 患儿 CK 及 CK-MB 的变化对于判断病情、估计预后、指导治疗具有重要的临床意义。

**关键词:** 红细胞生成素;婴儿,新生;缺氧缺血,脑;心肌;肌酸激酶;肌酸激酶,MB 型

**中图分类号:** R722.12 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2014)03-0346-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.03.010

### The fluctuation of cardiac enzyme in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy with recombinant human erythropoietin treatment

Tang Xi, Hu Zhisheng, Liu Mengni

(Department of Paediatrics, Guizhou Hospital of Shunde District in Foshan, Foshan 528305, Guangdong, China E-mail:594473396@qq.com)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the cardiac enzyme changes in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) before and after treatment with recombinant human erythropoietin (rhEPO). **Methods** A total of 110 neonates with HIE were randomly divided into a treated group ( $n=55$ ) and a control group ( $n=55$ ). The treated group received rhEPO while the control group received conventional therapy. Before and after treatment, creatine kinase and creatine kinase-MB were monitored at 24 h, day7 and day14 after delivery.

**Results** Cardiac enzymes was significantly lower at day7 and day14 after delivery in the treated group than control group. **Conclusion** Neonatal HIE with rhEPO treatment can downregulate cardiac enzyme, and cardiac enzyme is one of the indexes for HIE treatment. The results suggest that rhEPO is effective for HIE infants. Furthermore, CK and CK-MB are important markers in diagnosis, predicting prognosis and guiding treatment for HIE neonates.

**Key words:** erythropoietin; infant, newborn; hypoxia-ischemia, brain; myocardium; creatine kinase; creatine kinase, MB form

新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是指在围产期缺氧窒息,导致脑的缺氧缺血性损害,并在临床上出现一系列脑病的表现,部分病例可留有不同程度神经系统后遗症,是引起新生儿神经系统发育障碍的主要原因,严重时可导致新生儿死亡。新生儿窒息所致缺氧缺血可使心肌细胞能量代谢障碍,ATP减少,导致心肌损害,使血清肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)释放增多,而HIE的轻重程度与心肌损害、缺氧的轻重程度呈正相关。故心肌酶及同工酶活性升高可间接反映新生儿HIE的严重程度。本实验通过观察重组人促红细胞生成素(rhEPO)对HIE的治疗前后心肌酶谱的变化,并评价其临床价值。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 2010年6月~2012年6月间,选取我院儿科中/重度HIE共110例,其中男58例,女52例,体重均大于2500g,胎龄大于37周;无重症肺炎,无染色体异常遗传代谢病,无大量颅内出血,无先天畸形。将上述条件的HIE患儿随机分为两组,治疗组55例,对照组55例;两组患儿在性别、胎龄、体重、分娩方式比较差异无统计学意义。

1.2 诊断标准 上述患儿均符合新生儿HIE诊断标准<sup>[1]</sup>,110例HIE患儿中,重度HIE18例,其中治疗组10例,对照组8例;中度HIE92例,其中治疗组47例,对照组45例;两组患儿入院时心肌酶谱、疾病严重程度差异无统计学意义。

1.3 治疗方法 治疗组在常规营养脑细胞药物治疗的基础上,给予rhEPO(厂家:哈药集团制药总厂,生产批号:2010115)500u/kg皮下注射。继而改为500u/kg静脉注射,1次/2天,连用2周。对照组给予常规营养脑细胞药物治疗,并维持血压、血糖等内环境稳定。

1.4 评估方法 分别于出生后24h、7d、14d抽取静脉血3ml,采用全自动生化分析仪行心肌酶(CK、CK-MB)检测。测试仪器为日本东芝TBA-40FR全自动生化分析仪,试剂盒均由长征生物有限公司提供。

1.5 统计学方法 用统计学软件SPSS 15.0进行统计分析,计量数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,计量资料的组间比较采用t检验,同组多个时间点的比较采用方差分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 HIE患儿在24h、7d、14d各组新生儿CK测定 在出生24h,两组患儿的CK差异无统计学意义;生后7d、14d,治疗组比对照组CK明显下降,两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组CK检测结果比较 ( $\bar{x} \pm s, u/L$ )

组别	出生24h	出生7d	出生14d	F	P
治疗组	1146.3±241.2	711.6±186.4	371.1±124.3	22.052	<0.001
对照组	1137.2±252.3	782.8±183.6	430.7±127.7	23.633	<0.001
t	0.193	2.018	2.480		
P	0.847	0.046	0.015		

2.2 HIE患儿在24h、7d、14d各组新生儿CK-MB测定 在出生24h,两组患儿的CK-MB差异无统计学意义;生后7d,治疗组比对照组CK-MB明显下降( $P < 0.05$ );生后14d时,治疗组比对照组CK-MB下降更明显,两组差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表2。

表2 两组CK-MB检测结果比较 ( $\bar{x} \pm s, u/L$ )

组别	出生24h	出生7d	出生14d	F	P
治疗组	66.3±8.2	37.3±5.3	26.6±3.5	36.938	<0.001
对照组	67.6±7.9	39.8±4.9	33.5±4.2	24.461	<0.001
t	0.847	2.569	9.360		
P	0.399	0.012	<0.001		

2.3 不良反应 临床治疗组未发现与rhEPO相关的不良反应,无短期危害和风险。

### 3 讨论

HIE常引起瘫痪、癫痫、智力低下等后遗症,严重影响了患儿的身心健康。有研究显示,由于新生儿窒息可产生严重的缺氧、酸中毒,甚至多脏器损害,其中心脑损害的发生率较高<sup>[2]</sup>。在HIE患儿中缺氧后再灌注可产生大量氧自由基和脂质过氧化物,使细胞的生物膜破坏,大量细胞酶从受累的细胞逸出。由于心肌细胞受损,导致CK、CK-MB等心肌酶水平明显升高,窒息程度越重,心肌酶谱增高愈明显,血清CK、CK-MB可作为窒息后心肌损害的早期、灵敏、特异的重要诊断指标。随着HIE患儿病情的加重,心肌酶指标水平呈渐进性升高,对心肌酶指标进行监测,对HIE患儿病情评估及治疗措施的选择具有重要的临床意义<sup>[3-5]</sup>。

促红细胞生成素(EPO)是肾脏分泌的一种多效细胞因子,不仅能够刺激肾小球间质细胞产生红细胞,而且能够抑制心肌酶的漏出并减轻心肌细胞损伤和死亡;抑制心肌MDA含量的升高,抑制氧自由基的产生,减轻心肌过氧化损伤。近来研究证实EPO可以阻止内皮细胞和心脑等缺血细胞的凋亡,促进新生血管生成,减少梗塞面积和抑制细胞凋亡,进而保护心脏组织免受损伤,对缺氧缺血后造成的心脏损伤有很好的修复作用。大量研究表明大脑内也有EPO的表达,当大脑缺血、缺氧时,EPO会大量增加,并保护神经元。EPO分子量较大,难于透过血脑屏障,但在神经损伤时血脑屏障的通透性增加,EPO可通过血脑屏障<sup>[4-5]</sup>。有研究表明,EPO可以促进神经系统症状的早期恢复<sup>[6-8]</sup>。rhEPO是由中国仓鼠卵巢细胞培养液中提取得到的,它与人体内EPO有相同的生理功能,能保护和修复受损的心、脑细胞。有研究表明:rhEPO能显著改善血流动力学(增加冠脉流出量、提高左室收缩压、降低左室舒张末压)和心肌酶谱,保护心肌细胞超微结构<sup>[9]</sup>。

本研究结果显示,经EPO治疗新生儿HIE后,CK、CK-MB活性较前明显下降,与对照组比较差异有统计学意义。说明EPO治疗HIE是有效的。心肌酶随患儿病情好转而明显下降,可作为判断HIE治疗效果的一个有效指标。EPO治疗新生儿HIE是有效的、经济的,HIE患儿CK、CK-MB的变化有助于判断HIE的严重程度及预后评估,对指导治疗具有重要的临床意义。但EPO最佳的使用方法及其疗程有待大样本研究。

### 参考文献:

- [1] 中华医学会儿科分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(2): 97-98.
- [2] 胡莲清, 林震, 林宽阳, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病合并多器官损害临床分析[J]. 医学临床研究, 2005, 22(1): 26-29.
- [3] 朱勤. 缺氧缺血性脑病新生儿血清肌钙蛋白I与心肌酶水平变化及临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(15): 1226-1227.
- [4] 黄瑞英. 心肌酶谱检测在新生儿缺氧缺血性脑病中的应用[J]. 右江民族医学院学报, 2011, 9(3): 165-166.
- [5] 周知子. 心肌酶谱水平与新生儿缺氧缺血性脑病及窒息后脑损伤相关性研究[J]. 中外医学研究, 2012, 10(34): 5-6.
- [6] Brines ML, Ghezzi P, Keenan S, et al. Erythropoietin crosses the blood brain barrier to protect against experimental brain injury[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2000, 97(19): 10526-10531.
- [7] 陈宁, 毛健, 杜悦. 新生儿缺氧缺血性脑病血清及脑脊液中促红细胞生成素的变化[J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(2): 107-111.
- [8] 芦菲, 董力杰. 促红细胞生成素对新生儿窒息后脑损伤神经行为发育的影响[J]. 中国初级卫生保健, 2012, 26(6): 81-82.
- [9] 仇玉明, 王征, 董念国. 人重组促红细胞生成素预处理对缺血再灌注心肌血流动力学、心肌酶谱和超微结构的影响[J]. 中国全科医学, 2005, 8(10): 790-791.

收稿日期: 2014-05-20