

〔文章编号〕 1007-0893(2021)03-0189-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.03.092

rhEPO 对早产儿脑损伤保护作用的临床观察

黄强在 招芳霞 李玲玲

(东莞市大朗医院, 广东 东莞 523770)

〔摘要〕 **目的:** 评价早产儿应用重组人类基因促红细胞生成素 (rhEPO) 对于脑损伤保护的效果。**方法:** 选取 2018 年 9 月至 2020 年 9 月期间东莞市大朗医院接诊的 60 例早产儿, 依据随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 30 例。对照组接受常规治疗, 观察组在常规治疗的基础上联合 rhEPO 治疗, 比较两组早产儿的新生儿行为神经测定 (NBNA) 评分、Gesell 发育量表评分、影像学异常发生率。**结果:** 治疗后, 两组早产儿 NBNA 评分均高于治疗前, 且观察组治疗后 NBNA 评分高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组 Gesell 发育量表评分, 包括大运动、适应能力、精细动作、社交行为和语言均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组神经系统影像学异常发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** rhEPO 对早产儿脑损伤保护作用显著, 可以显著改善早产儿预后, 降低脑损伤后遗症的发生率。

〔关键词〕 脑损伤; 重组人类基因促红细胞生成素; 早产儿

〔中图分类号〕 R 722.6 〔文献标识码〕 B

报道显示^[1], 大约 5%~10% 存活的早产儿仍有脑瘫, 主要表现为认知、行为或轻度运动障碍。重组人类基因促红细胞生成素 (recombinant human erythropoietin beta, rhEPO) 改善贫血的临床疗效已得到广泛认可, 近年来, rhEPO 在神经保护方面也发挥了积极作用。已有研究表明, 该药物可以通过动员骨髓中的干细胞, 发挥抗凋亡作用, 对损伤的神经组织起到修复和保护作用。本研究旨在评估早产儿应用 rhEPO 对于脑损伤保护的临床疗效, 详情报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 9 月至 2020 年 9 月本院接诊的 60 例早产儿^[2], 用随机数字表法分为两组, 对照组与观察组各为 30 例, 接受常规治疗的小组为对照组, 接受常规治疗的基础上联合 rhEPO 治疗的小组为观察组。对照组, 男性早产儿 18 例、女性早产儿 12 例; 胎龄在 27~32 周, 平均胎龄 (29.52 ± 1.25) 周; 体质量在 1325~2135 g, 平均体质量 (1721.12 ± 325.51) g。观察组, 男性早产儿 14 例、女性早产儿 16 例; 胎龄在 27~32 周, 平均胎龄 (29.66 ± 1.32) 周; 体质量在 1320~2139 g, 平均体质量 (1721.64 ± 325.52) g。两组早产儿性别、胎龄、体质量等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 对照组 给予常规治疗, 治疗早产儿的原发疾病, 包括维持温度治疗、呼吸治疗、营养支持治疗、维持水电解

质平衡治疗。同时在早产儿出生后 2~3 d 内为其提供脑活素, 每日 2 mL, 治疗 10 d 为 1 个疗程。共治疗 3 个疗程。

1.2.2 观察组 在常规治疗的基础上联合 rhEPO 治疗, 使用 rhEPO (南海朗肽制药有限公司, 国药准字 S20040053) 治疗, 采用皮下注射的方式给药, 根据体质量控制剂量, $300 \text{ IU} \cdot \text{kg}^{-1}$, 2 次·周⁻¹, 治疗 4 周为 1 个疗程, 共治疗 3 个疗程。

1.3 观察指标

(1) 观察两组早产儿的新生儿行为神经测定 (neonatal behavioral neurological assessment, NBNA) 评分^[2], 包括行为能力、被动肌张力、主动肌张力、原始反射和一般评价, 总分为 40 分, 若分数 < 35 分提示早产儿具有脑损伤。(2) 观察两组早产儿的 Gesell 发育量表评分^[3], 包括大运动、适应能力、精细动作、社交行为和语言。(3) 观察两组早产儿的神经系统影像学异常发生率, 包括脑萎缩、脑室增大、脑积水和脑室出血。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组早产儿治疗前后 NBNA 评分比较

治疗后, 两组早产儿 NBNA 评分均高于治疗前, 且观察组治疗后 NBNA 评分高于对照组, 差异具有统计学意义

〔收稿日期〕 2020-11-09

〔作者简介〕 黄强在, 男, 主治医师, 主要从事儿科工作。

($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组早产儿 Gesell 发育量表评分比较

观察组 Gesell 发育量表评分，包括大运动、适应能力、精细动作、社交行为和语言均高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组早产儿 Gesell 发育量表评分比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	大运动	适应能力	精细动作	社交行为	语言
对照组	83.30 ± 10.25	94.58 ± 12.36	83.52 ± 10.08	81.05 ± 10.05	87.14 ± 11.52
观察组	91.25 ± 8.52 ^c	105.33 ± 13.56 ^c	92.30 ± 10.28 ^c	88.65 ± 10.30 ^e	95.62 ± 11.05 ^e

与对照组比较，^c $P < 0.05$

2.3 两组早产儿神经系统影像学异常发生率比较

观察组神经系统影像学异常发生率低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组早产儿神经系统影像学异常发生率比较

($n = 30, n(\%)$)

组别	脑萎缩	脑室增大	脑积水	脑室出血	总发生
对照组	6(20.00)	4(13.33)	4(13.33)	2(6.67)	16(53.33)
观察组	2(6.67)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(6.67) ^d

与对照组比较，^d $P < 0.05$

3 讨论

早产儿脑损伤可导致神经系统后遗症，早产儿脑损伤的发生机制和临床表现与足月儿有显著差异，大多数早产儿颅脑损伤无明显的临床症状和体征，早产儿脑损伤病变的程度主要取决于脑成熟程度，与解剖生理密切相关。所以，有必要对早产儿颅脑损伤进行预测。目前，临床诊断主要依据围生期病史、影像学表现和临床表现。大部分神经系统异常会导致智能障碍、运动功能障碍、行为及认知功能障碍，严重对社会及家庭造成极大负担。有研究提出^[4]，10%~14%的胎龄≤33周且出生体质量极低的早产儿发生脑瘫，40%~50%早产儿会出现认知障碍、行为或心理障碍、癫痫、视力障碍。早产儿脑损伤的临床表现不典型，早产儿脑损伤的早期预测尚缺乏有效指标。早产儿颅脑损伤的预测有助于早期发现颅脑损伤，监测颅脑损伤的进展，及时评估预后。国外研究发现脐血和羊水促红细胞生成素水平能及时检测胎儿缺氧，并能预测早产儿脑损伤的预后。

促红细胞生成素 (erythropoietin, EPO) 是激素类的物质，可以促进红细胞生成，人工合成 EPO 通常用于贫血等疾病的治疗。传统观点认为 EPO 分子太大，不能通过血-脑脊液屏障，但近年来，有研究表明，在缺氧缺血性脑损伤时，EPO 可明显减轻脑组织损伤，这意味着 EPO 可以成功通过血-脑脊液屏障^[5]。早期 EPO 治疗可促进早产儿白质的发育。EPO 可以促进神经元修复、诱导新血管生成、促进神经营养因子的合成和抑制神经元凋亡，增强超氧化物歧化酶、谷胱

表 1 两组早产儿治疗前后 NBNA 评分比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	治疗前	治疗后
对照组	29.08 ± 5.04	34.44 ± 6.14 ^a
观察组	28.73 ± 4.91	39.55 ± 6.84 ^{ab}

与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^b $P < 0.05$
注：NBNA—新生儿行为神经测定

甘肽过氧化物酶、过氧化氢酶等抗氧化酶的活性。EPO 还可降低兴奋性氨基酸的细胞毒性，抑制活性氧类和兴奋性氨基酸介导的细胞毒性。减轻缺血性损伤后的炎症反应，起到脑保护作用。

裴桂英^[6]在《重组人类基因促红细胞生成素对早产儿脑损伤的保护作用及临床疗效》中，观察组的 NBNA 评分 (39.32 ± 7.58) 分低于对照组 NBNA 评分 (35.87 ± 6.93) 分，观察组的神经系统影像学异常发生率 (55.60%) 低于对照组 (28.90%)，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。其研究结果与本研究内容相比较，无显著差异性。在本研究结果中，观察组治疗后的 NBNA 评分 (39.55 ± 6.84) 分高于对照组 (34.44 ± 6.14) 分，观察组脑萎缩、脑室增大、脑积水、脑室出血神经系统等影像学异常发生率 (6.67%) 低于对照组 (53.33%)，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。充分说明：rhEPO 对早产儿的效果明确，不仅可以改善早产儿神经系统影像学异常发生率，还可以提升 NBNA 评分。

综上所述，rhEPO 对早产儿脑损伤具有显著的保护作用。

[参考文献]

- (1) 何洋, 李文星, 唐军, 等. 早产儿喂养不耐受临床诊疗指南 (2020) (J). 中国当代儿科杂志, 2020, 22(10): 1047-1055.
- (2) 陈孜孜. 重组人类基因促红细胞生成素在治疗早产儿脑损伤中的应用 (J). 基因组学与应用生物学, 2017, 36(3): 1150-1154.
- (3) 徐世琴, 吴晓丽. Gesell 发育量表在婴幼儿脑瘫治疗评估中的价值 (J). 中国妇幼保健, 2017, 32(8): 1685-1687.
- (4) 董海鹏, 宋燕燕, 谭美珍, 等. 重组人促红细胞生成素对早产儿脑损伤保护作用的分析 (J). 中国妇幼健康研究, 2016, 27(5): 568-570, 576.
- (5) 耿琳琳, 甘红红. 重组人促红细胞生成素对早产儿脑损伤预后的影响 (J). 河南科技大学学报 (医学版), 2017, 35(1): 50-52.
- (6) 裴桂英, 童欢, 姜赤秋. 重组人类基因促红细胞生成素对早产儿脑损伤的保护作用及临床疗效 (J). 武汉大学学报 (医学版), 2017, 38(1): 134-137.