

# 综合康复联合单唾液酸四己糖神经节苷脂注射液治疗早产脑瘫儿的疗效观察

胡春维<sup>1</sup> 魏玉珊<sup>2</sup> 杜亚梅<sup>1</sup> 刘志华<sup>1</sup> 秋艳萍<sup>1</sup> 杨惠婷<sup>1</sup>

小儿脑性瘫痪(cerebral palsy, CP)为自受孕开始至婴儿期非进行性脑损伤和发育缺陷所导致的综合征,主要表现为运动障碍和姿势异常<sup>[1]</sup>,随着围产医学及新生儿重症抢救技术的不断发展,早产儿存活率不断增加,我国每年出生约 2 000 万新生儿,早产儿约 100 万<sup>[2]</sup>。据统计发生脑瘫的高危因素中,早产儿为第一位,脑瘫的发生率为 3%<sup>[3]</sup>。因此,早产儿脑瘫的早期发现及康复治疗为临床上普遍关注的问题,早产儿脑瘫目前以综合康复治疗为主,单唾液酸四己糖神经节苷脂能促进由于各种原因引起的中枢神经损伤的功能恢复,对损伤后继发性神经退化也有保护作用<sup>[4]</sup>。本研究采用综合康复联用单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗早产脑瘫患儿,取得了较好的疗效,现报道如下。

## 资料与方法

1 诊断标准 早产儿诊断参照《儿科学》<sup>[5]</sup>胎龄 <37 周(胎龄 <259 天)的新生儿;脑性瘫痪的诊断参照《小儿脑性瘫痪的定义、诊断条件及分型》<sup>[1]</sup>中小儿脑性瘫痪的诊断标准。

2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合早产儿的诊断标准及脑性瘫痪的诊断标准;(2)年龄 15~26 个月;(3)患儿家属知情同意并签署知情同意书。排除标准:除外有先天畸形和先天遗传代谢性疾病。

3 一般资料 110 例均为 2010 年 5 月—2013 年 5 月宝鸡市妇幼保健院小儿脑病康复科收治的早产脑瘫儿。按照家长意愿接受综合康复联用单唾液酸四己糖神经节苷脂注射液的为治疗组(62 例),仅接受综合康复的为对照组(48 例)。两组患儿在年龄、母亲孕周及性别等方面比较(表 1),差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。本研究方案通过宝鸡市妇幼保健院伦理委员会的审批。

表 1 两组患儿一般资料比较

项目	治疗组(62 例)	对照组(48 例)
男/女(例)	39/23	30/18
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	1.20 $\pm$ 0.91	1.30 $\pm$ 0.85
母亲孕周(周, $\bar{x} \pm s$ )	33.26 $\pm$ 4.70	32.86 $\pm$ 4.35
脑瘫分型(例)		
痉挛型	53	41
强直型	2	1
不随意运动型	2	2
共济失调型	1	1
混合型	4	3

4 治疗方法 两组患儿住院期间均进行综合康复训练,包括运动治疗(physical therapy, PT)、作业治疗(operation treatment, OT)、言语治疗(speech therapy, ST)、引导式教育(conductive education, CE)、感觉统合训练、中医推拿按摩、经络导平治疗等综合康复治疗,每例患儿根据具体障碍情况制定相应的康复方案,每项康复训练日治疗 1 次,每次 45 min,经络导平治疗每次治疗 30 min,连续治疗 20 日为 1 个疗程,休息 10 日后进行下一疗程康复治疗。治疗组在对照组治疗的基础上给予单唾液酸四己糖神经节苷脂(2 mL:20 mg,长春翔通药业有限公司)20 mg 加入 5% 葡萄糖 100 mL 中静脉滴注,每日 1 次,10 日为 1 个疗程,休息 20 日后行下一个疗程康复治疗。两组患儿均连续治疗 6 个疗程。

## 5 观察指标及方法

5.1 小儿神经心理发育量表 适合于 0~6 岁小儿神经心理发育量表<sup>[6]</sup>(简称儿心量表)由北京首都儿科研究所编制,采用儿心量表在研究前后从粗大运动、精细动作、语言、社交能力、适应能力 5 个方面综合评价患儿的发育水平,计算患儿的综合发育商(development quotient, DQ),正常值为 85~114 分,该量表信效度可靠。

5.2 粗大运动功能测试量表(gross motor function measure, GMFM) 参照文献<sup>[7]</sup>,GMFM 着重用于测量脑瘫患儿的粗大运动随时间或干预而出现的运动功能改变,是目前脑瘫小儿粗大运动评估中使用最广泛的量表。包括 88 项粗大运动项目(仰卧、坐位、手膝位、立位、行走等)的测评,经软件计算出粗大运动功能评分,满分为 100 分。

作者单位:1. 陕西省宝鸡市妇幼保健院小儿脑病康复科(陕西 721000);2. 宝鸡职业技术学院医学分院临床一教研室(陕西 721013)

通讯作者:魏玉珊, Tel: 0917-3858521, E-mail: hcw9876@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2016.07.0888

**5.3 疗效判断标准** 显效:GMFM 提高 10 分及以上,和(或)DQ 提高 10 分及以上。有效:GMFM 提高 5~9 分,和(或)DQ 提高 5~9 分。无效:GMFM 提高 0~4 分,和(或)DQ 提高 0~4 分。总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/患者总例数×100%。为了保证数据的真实可靠,减少人为误差,以上评估均固定 1 名专职康复医师进行评估。

**6 统计学方法** 采用 SPSS 13.0 软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组内治疗前后比较用配对样本 *t* 检验,组间比较用单因素方差分析,计数资料比较用  $\chi^2$  检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

### 结 果

**1 两组治疗前后综合 DQ 及 GMFM 评分比较** (表 2) 治疗前两组患儿综合 DQ 及 GMFM 评分比较,差异无统计学意义(*P* < 0.05)。与本组治疗前比较,治疗后两组患儿综合 DQ 及 GMFM 评分均增加(*P* < 0.05),且治疗组优于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 2 两组治疗前后综合 DQ 及 GMFM 评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	DQ 评分	GMFM 评分
治疗	62	治疗前	53.86 ± 17.65	48.21 ± 16.63
		治疗后	66.26 ± 15.36 <sup>*△</sup>	58.18 ± 15.6 <sup>*△</sup>
对照	48	治疗前	53.66 ± 16.93	46.05 ± 15.73
		治疗后	60.17 ± 14.31 <sup>*</sup>	52.29 ± 14.82 <sup>*</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup>*P* < 0.05;与对照组比较,<sup>△</sup>*P* < 0.05

**2 两组总有效率比较** (表 3) 两组患儿治疗后经儿心量表评估及 GMFM 评估,治疗组总有效率(95.2%、93.5%)明显高于对照组(83.3%、81.3%),差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

**3 用药的安全性** 在康复治疗期间,有 1 例患儿静脉滴注单唾液酸四己糖神经节苷脂后出现轻度烦躁表现,治疗 2 日后自行消失;全部病例未见皮疹反应,亦未见由于用药引起的其它不良反应。

### 讨 论

早产儿是神经系统发育障碍的高危人群,早产儿

好发脑损伤与其中枢神经系统解剖生理学和神经生物学发育不成熟密切相关,成活早产儿常见神经学发育异常为脑性瘫痪、智力障碍,而脑瘫作为终身性运动残疾严重影响患者的身心健康和生活质量<sup>[8]</sup>。国内外学者认为综合康复治疗是恢复患儿神经系统功能最有效的手段。为提高康复效果,国内外学者进行了广泛深入的研究,尝试给予各种有利于神经功能恢复的药物,包括单唾液酸四己糖神经节苷脂。

本研究对照组应用 PT、OT、ST、中医推拿按摩、感觉统合训练、CE、经络导平治疗等综合康复治疗。PT 着眼于肢体的运动功能障碍,通过抑制异常运动模式,调节肌张力,进行平衡及步态训练等方法,提高肢体的运动平衡及协调能力,即全身运动水平<sup>[9]</sup>;OT 主要包括上肢各关节活动及手的功能训练,训练上肢的屈伸及手的精细动作等;早产脑瘫患儿的语言障碍主要表现为不同程度的构音障碍和语言发育迟缓,根据评估结果,选择性应用呼吸训练、发声训练以及构音障碍的矫治(包括口腔运动训练、口腔知觉训练、发音训练、声调训练);中医推拿按摩可疏通经络,改善血液循环及关节活动度,消除和防止肌肉、肌腱、关节的挛缩,改善组织的营养和神经纤维冲动的传导,促进运动功能的康复;感觉统合训练通过增强触觉、前庭觉及运动觉等感觉信息的输入,经大脑有机统合后作出合适的反应,从而增强运动的协调能力和注意力集中程度,提高患儿的运动能力及自我生活能力;CE 能最大限度地调动患儿自主运动的潜能,以娱乐性和节律性意向激发患儿的兴趣和参与意识;经络导平治疗仪可疏通经络,舒筋活血以解除痉挛,改善肌力肌张力<sup>[10]</sup>。

从表 3 可以看出,传统综合康复治疗对早产儿脑瘫的康复治疗有确切疗效,与其他学者研究结果类似<sup>[9]</sup>。但是单用综合康复治疗的患儿仍有 15% 以上未能获得理想的疗效。

李颖<sup>[11]</sup>对 262 例脑瘫儿童采用运动疗法、作业疗法、语言治疗、针推按摩、水疗、电疗、引导式教育等综合康复治疗手段进行康复治疗,结果显示:262 例脑瘫儿童综合治疗后总有效率为 97.4%,并指出年龄越小,

表 3 两组总有效率比较 [例(%)]

组别	例数	综合 DQ				GMFM			
		显效	有效	无效	总有效	显效	有效	无效	总有效
治疗	62	27(43.5)	32(51.6)	3(4.8)	59(95.2)	30(48.3)	28(45.2)	4(6.5)	58(93.5)
对照	48	20(41.7)	20(41.7)	8(16.7)	40(83.3)	21(43.8)	18(37.5)	9(18.8)	39(81.3)
$\chi^2$			4.205				3.927		
<i>P</i> 值			0.040				0.048		

康复效果越好。贾飞勇等<sup>[12]</sup>采用运动功能训练、推拿按摩、中药熏蒸、高压氧等综合康复治疗,对 116 例脑性脑瘫患儿粗大运动、精细运动、适应性、语言及个人社会 5 个能区的发育商和总发育商较治疗前均有明显提高( $P < 0.05$ )。并提出其机制可能为反射性地调节大脑皮层功能,增加颅内血液循环,促进脑细胞代谢,从而促进了脑瘫患儿脑细胞功能重建和代偿有关。彭敏等<sup>[13]</sup>对 40 例脑瘫患儿采用单纯运动治疗和综合康复治疗,结果两组患儿治疗后 GMFM 评分与治疗前比较均有提高( $P < 0.05$ );但综合康复治疗明显优于单纯运动治疗( $P < 0.05$ ),说明综合康复治疗较单一运动法治疗有更好疗效。

神经节苷脂(Gangliosides)存在于哺乳动物细胞膜上,在神经系统特别是大脑皮层中含量尤其丰富,是神经细胞膜的主要组成成分,具有多种生物功能。神经节苷脂种类繁多,其中单唾液酸四己糖神经节苷脂(GM1)是神经节苷脂类物质中最为重要的一种,在神经发生、生长、分化过程中起必不可少的作用,对于损伤后的神经修复也非常重要,具有促进神经再生,促进神经轴突生长和突触形成、恢复神经支配功能;改善神经传导,促进脑电活动及其它神经电生理指标的恢复;保护细胞膜各种酶活性恢复等作用<sup>[14]</sup>。李春亮等<sup>[15]</sup>采用单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗重度窒息新生儿脑损伤,能显著降低血清髓鞘碱性蛋白(myelin basic protein, MBP)、S-100 蛋白含量,对重度窒息新生儿脑损伤临床效果显著。

本研究治疗组病例试图通过在应用 PT、OT、ST、中医推拿按摩、感觉统合训练、CE、经络导平治疗等综合康复治疗的基础上联合应用神经节苷脂治疗,从而提高早产脑瘫患儿的神经系统功能,达到康复目的,结果显示:治疗组在综合康复治疗的基础上联合应用单唾液酸四己糖神经节苷脂注射液治疗,经儿心量表 DQ 测评总有效率为 95.2%(59/62),经 GMFM 粗大运动功能测评总有效率为 93.5%(58/62),均高于对照组的 83.3%(40/48)、81.3%(39/48),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

本研究治疗组 62 例早产脑瘫儿使用神经节苷脂康复治疗期间,有 1 例患儿出现轻度烦躁表现,于治疗 2 日后自行消失,考虑与该药系生物制剂,患儿不耐受有关,另外,不排除药物提纯过程中混入杂质有关。其余病例未见不良反应,故在早产儿脑瘫的早期治疗中推荐应用。

因此,在常规综合治疗早产儿脑瘫的基础上联用神经节苷脂能更有效的提高患儿的综合发育商,明显提高患儿运动功能,值得临床推广应用。

## 参 考 文 献

- [1] 中国康复医学会儿童康复专业委员会,中国残疾人协会小儿脑瘫康复专业委员会.小儿脑性瘫痪的定义、分型和诊断条件[J].中华物理医学与康复杂志,2007,29(5):158.
- [2] 鲍秀兰,孙淑英,王丹华,等.降低早产儿脑性瘫痪发生率的临床研究[J].中华儿科杂志,2005,43(4):244-247.
- [3] 额尔敦高娃,梁立香,韩小梅,等.早产儿脑瘫早期诊断和早期干预规范化的管理评价[J].中国妇幼保健,2013,28(18):2870-2072.
- [4] 邹湘林.单唾液酸四糖神经节苷脂不良反应及临床应用[J].中国当代医药,2012,19(3):52-53.
- [5] 王卫平主编.儿科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:93.
- [6] 彭慧,聂立伟.0-6岁小儿神经心理发育量表评估1岁内康复患儿的信度研究[J].华北煤炭医学院学报,2009,11(5):631-632.
- [7] 史惟,杨红,王素娟,等.1-6岁不同级别脑瘫患儿粗大运动功能发育的研究[J].中国康复理论与实践,2009,15(9):815-818.
- [8] 陈军,刘志翠,侯梅,等.早产脑损伤患儿脑瘫101例的危险因素分析[J].中国儿童保健杂志,2013,21(5):517-520.
- [9] 温剑武.综合康复联合神经节苷脂治疗小儿脑性瘫痪的疗效观察[J].中国当代医药,2013,20(8):68-69.
- [10] 张荣,赵宁侠,宋虎杰.运动发育推拿法对脑瘫患儿运动功能的影响[J].实用中医药杂志,2012,28(3):196-197.
- [11] 李颖.脑瘫儿童综合康复治疗分析[J].中国妇幼保健,2013,28(32):5318-5320.
- [12] 贾飞勇,王江涛,李洪华.综合康复治疗对脑瘫患儿发育商及智能结构的影响[J].中国妇幼保健,2011,26(18):2759-2760.
- [13] 彭敏,邹育庭,阳庆军.综合康复治疗对小儿脑瘫患者的疗效观察[J].中国医药科学,2011,1(8):14-16.
- [14] 张志耘,张文萍.我国对神经节苷脂中GM1研究的新进展[J].天津医学,2010,2(2):168-172.
- [15] 李春亮,李红姣,劳晓玲,等.单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗重度窒息新生儿脑损伤临床观察[J].中国实用神经疾病杂志,2013,16(24):35-36.

(收稿:2013-11-20 修回:2016-03-16)