

参考文献:

- [1] 周声汉, 全守波, 苏亚海. 喉罩全麻在小儿支气管肺泡灌洗术中的临床应用[J]. 中国医药科学, 2019, 9(1): 124-126.
- [2] 王宁, 诸光峰, 卢易. 等. 喉罩与面罩通气在小儿纤维支气管镜检查中的效果比较[J]. 浙江实用医学, 2020, 25(2): 112-114.
- [3] 卓海珍, 何海燕. 喉罩全身麻醉用于小儿纤维支气管镜检查中的效果及安全性[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(3): 431-433.
- [4] EBERL S, KOERS L, VAN HOOF J, et al. The effectiveness of a low-dose esketamine versus an alfentanil adjunct to propofol sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomised controlled multicentre trial[J]. Eur J Anaesthesiol, 2020, 37(5): 394-401.
- [5] SIRIMONTAKAN T, ARTIPROM N, ANANTASIT N. Efficacy and safety of pediatric procedural sedation outside the operating room [J]. Anesth Pain Med, 2020, 10(4): 234-239.
- [6] 郑景丹, 郑荣珍. 不同给药方法阿芬太尼与舒芬太尼在 120 例全身麻醉诱导时诱发咳嗽情况观察[J]. 延边大学医学学报, 2020, 43(3): 203-204.
- [7] BARKER M, DIXON A A, CAMPOROTA L, et al. Sedation with alfentanil versus fentanyl in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: outcomes from a single-centre retrospective study [J]. Perfusion, 2020, 35(2): 104-109.
- [8] JIA N, ZUO X, GUO C, et al. Synergistic antinociceptive effects of alfentanil and propofol in the formalin test [J]. Mol Med Rep, 2017, 15(4): 1893-1899.
- [9] TAKZARE A, ARIANA P, WALLACE M S, et al. Comparing topical administration of lidocaine alone and in combination with alfentanil in children undergoing bronchoscopy [J]. Family Med Prim Care, 2021, 10(3): 1332-1335.
- [10] TUTUNARU A, DUPONT J, HUBERTY V, et al. Use of cis-atracurium to maintain moderate neuromuscular blockade in experimental pigs [J]. Veterinary anaesthesia and analgesia, 2017, 44(4): 910-914.
- [11] 赵艾华, 冯立. 顺式阿曲库铵的临床药理学研究进展[J]. 河北医药, 2015, 37(2): 253-256.
- [12] 董有静, 李旭, 赵娟. 持续泵注与间断静注顺式阿曲库铵的药效学比较[J]. 山东医药, 2012, 52(4): 71-73.
- [13] 罗纳德·米勒. 米勒麻醉学[M]. 第 8 版. 邓小明, 曾因明, 黄宇光, 主译. 北京: 北京大学医学出版社, 2016: 803-804.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2021-10-28 修回日期:2022-03-11)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.07.011

· 论著 ·

肺表面活性物质对早产儿脑氧代谢的影响

郑伟, 李旭芳 (广州市妇女儿童医疗中心, 广州 510000)

[摘要] 目的:应用近红外光谱法(NIRS)评估肺表面活性物质(PS)治疗对早产儿脑氧代谢的影响。方法:符合纳入标准的呼吸窘迫综合征(RDS)早产儿,生后 2 h 内持续正压通气(CPAP)治疗失败的予以插管-给药-拔管法(INSURE)联合 PS 治疗作为治疗组,单纯 CPAP 治疗的早产儿作为对照组。治疗开始前、治疗过程及治疗后的各 5 min 时长窗应用 NIRS 监测脑氧饱和度(ScO_2),同时监测血氧饱和度(SaO_2),计算脑摄氧率(FTOE)。结果:2018 年 3 月至 2019 年 2 月广州市妇女儿童医疗中心出生的早产儿,符合标准纳入本研究的治疗组 24 例、对照组 25 例,两组患儿临床特征及应用 PS 治疗前的 ScO_2 和 FTOE 水平比较差异无统计学意义。治疗组给药期间, ScO_2 水平较其基线水平升高($82.1\% \pm 6.4\%$ vs $77.0\% \pm 3.7\%$, $t=3.362$, $P=0.002$),FTOE 水平较基线水平降低(0.11 ± 0.05 vs 0.19 ± 0.05 , $t=5.552$, $P=0.000$);给药后 5 min ScO_2 和 FTOE 均恢复至基线水平。给药期间,治疗组的 ScO_2 变化率(与基线水平的比率)高于对照组 [$1.049 (1.026 \sim 1.122)$ vs $1.000 (0.972 \sim 1.013)$, $Z=135.0$, $P=0.001$],而治疗组 FTOE 变化率较对照组大 [$0.560 (0.378 \sim 0.794)$ vs $0.938 (0.860 \sim 1.110)$, $Z=99.00$, $P=0.000$],相应时间段对照组 ScO_2 和 FTOE 与基线水平变化率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:应用 PS 治疗 RDS 早产儿时可引起脑氧代谢发生明显变化, ScO_2 升高,FTOE 降低,为临床早产儿呼吸系统疾病的治疗提供更为合理的方式。

[关键词] 早产儿;肺表面活性物质;脑氧代谢;脑氧饱和度;摄氧率**[中图分类号]** R722.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1672-108X(2022)07-0042-05

Effects of Pulmonary Surfactant on Cerebral Oxygen Metabolism in Preterm Infants

Zheng Wei, Li Xufang (Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou 510000, China)

[Abstract] **Object:** To evaluate the effects of pulmonary surfactant (PS) therapy on cerebral oxygen metabolism in preterm infants through near infrared spectrum instrument (NIRS). **Methods:** Preterm infants with respiratory distress syndrome (RDS) that met the

作者简介:郑伟(1975.01-),男,大学本科,副主任药师,主要从事医院药学工作,E-mail: zhengwei89935@126.com。

通讯作者:李旭芳(1976.01-),女,博士,主任医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: lixufangjt@126.com。

inclusion criteria were treated with intubation-surfactant-extubation (INSURE) combined with PS therapy if continuous positive airway pressure (CPAP) treatment failed within 2 h after birth. Preterm infants treated with CPAP alone were extracted as the control group. NIRS was used to monitor the cerebral oxygen saturation (ScO_2) before treatment, during the treatment process and after treatment 5-min time window, the blood oxygen saturation (SaO_2) was monitored, and the fractional tissue oxygen extraction (FTOE) was calculated. **Results:** Preterm infants born in Guangzhou Women and Children's Medical Center from Mar. 2018 to Feb. 2019 who met the criteria were extracted, totally 24 cases in the treatment group and 25 cases in the control group. There were no statistically significant differences in clinical characteristics, ScO_2 and FTOE levels before PS therapy between two groups. During administration of the treatment group, the ScO_2 level was significantly higher than the baseline level ($82.1\% \pm 6.4\%$ vs $77.0\% \pm 3.7\%$, $t = 3.362$, $P = 0.002$), and the FTOE level was significantly lower than the baseline level (0.11 ± 0.05 vs 0.19 ± 0.05 , $t = 5.552$, $P = 0.000$). ScO_2 and FTOE levels returned to the baseline levels 5 min after administration. During administration, the rate of change in ScO_2 (ratio to baseline level) in the treatment group was higher than that in the control group (1.049 (from 1.026 to 1.122) vs 1.000 (from 0.972 to 1.013), $Z = 135.0$, $P = 0.001$), while the rate of change in FTOE in the treatment group was greater than that in the control group (0.560 (from 0.378 to 0.794) vs 0.938 (from 0.860 to 1.110), $Z = 99.00$, $P = 0.000$), and there was no significant difference in the rate of change in ScO_2 and FTOE in the control group and the baseline level in the corresponding duration ($P > 0.05$). **Conclusion:** The application of PS in the treatment of preterm infants with RDS can cause significant changes in cerebral oxygen metabolism, an increase in ScO_2 and a decrease in FTOE, providing a more rational approach to the treatment of respiratory diseases in clinical preterm infants. **[Keywords]** preterm infants; pulmonary surfactant; cerebral oxygen metabolism; cerebral oxygen saturation; fractional tissue oxygen extraction

越来越多的临床研究表明,早产儿生后早期开始的持续正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗对防治早产儿呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)是可行及安全的治疗措施^[1],但仍有部分早产儿可能发展为新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)并且需要应用肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)治疗^[2]。目前国内外的研究都主张非侵入性呼吸支持,如尽早开始 CPAP 和 PS 治疗^[2],但仍存在较多疑问,如呼吸支持和 PS 治疗对早产儿的肺损伤较小,但其对脑氧代谢及脑电活动的影响似乎并不乐观。有研究发现,早产儿 RDS 时予以气管插管及 PS 应用后脑活动将受到抑制等^[3],气管插管及 PS 应用对脑功能可能具有潜在的影响,这些改变可能与治疗本身引起的脑代谢的改变有关。Lemmers P M 等^[4]应用近红外光谱法(NIRS)监测发现,RDS 早产儿较无 RDS 早产儿脑血管自主调节功能差,并且脑氧饱和度(ScO_2)及脑摄氧率(FTOE)变化较大,这种变化可能与随后的脑损伤,尤其是脑室周围白质软化有关,因此强调了 RDS 早产儿监测 ScO_2 及 FTOE 的重要性。他们的研究主要是比较了 RDS 和非 RDS 患儿的不同,而未观察 PS 治疗对早产儿 ScO_2 及 FTOE 的变化。本研究拟应用 NIRS 观察我院新生儿重症监护室(NICU)2018 年 3 月至 2019 年 2 月应用 PS 治疗前、治疗期间及治疗后早产儿 ScO_2 及 FTOE 变化,并与单纯 CPAP 治疗的早产儿比较,评估 PS 治疗对早产儿脑氧代谢的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 3 月至 2019 年 2 月广州妇女儿童医疗中心 NICU 收治的诊断为 NRDS 的早产儿^[2]。纳入标准:胎龄 27~32 周,具有 RDS 临床表现且胸片支持诊

断。排除标准:严重窒息、先天畸形、染色体疾病、脓毒症表现、用药前需要循环支持(平均动脉压低于相应胎龄)、先天性心脏病、需要气管插管机械通气、母亲分娩前 1 周内发热。按治疗方法将患儿分为对照组(25 例)和治疗组(24 例)。对照组单纯应用 CPAP,未应用 PS 治疗,氧浓度 21%~40%;治疗组即生后 2 h 内 CPAP 治疗失败^[5]的患儿应用插管-给药-拔管法(INSURE)的方法联合 PS 治疗^[6],治疗后继续 CPAP,且其后 3 h 内用氧浓度可逐渐降至 21%。两组患儿胎龄、性别、出生体重、出生情况、临床结局等比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿临床特征比较

临床特征	对照组($n=25$)	治疗组($n=24$)	t 或 Z 或 χ^2	P
胎龄/周	30.1(28.4,30.3)	29.2(28.0,30.1)	1.368	0.178
男/例(%)	15(60.0)	11(45.8)	0.987	0.321
出生体质量/g	1 090 $\pm$ 118	1 130 $\pm$ 160	0.990	0.327
1 min Apgar 评分	8(7,8)	8(7,8.5)	283.000	0.728
5 min Apgar 评分	8(8,9)	9(8,9)	271.500	0.548
PVL+IVH/例(%)	1(4.0)	1(4.2)	0.001	0.976

注:PVL-脑室周围白质软化;IVH-脑室内出血

1.2 方法

所有纳入研究的早产儿生后尽早开始进行 CPAP。根据导管后血氧饱和度(SaO_2 ,保持 88%~94%),调节用氧浓度。对照组单纯应用 CPAP。治疗组即生后 2 h 内 CPAP 治疗失败^[5]的患儿应用 INSURE 的方法联合 PS 治疗^[6],治疗后继续 CPAP。CPAP 治疗失败^[5]标准:吸入氧体积分数(FiO_2) >0.40 ,呼吸暂停 >4 h 或呼吸暂停 >2 h 但需要通气,高碳酸血症 >65 mm Hg, $pH < 7.2$ 。INSURE 联合 PS 治疗^[6]:气管插管,在插管距患儿齿龈 4~5 cm 处,局部消毒后,将已经吸好的 PS[猪肺磷脂注射液,单次剂量 100~200 mg/kg,意大利凯西制药公司,

批号 H20080428] 的注射器针头向下斜刺入气管插管腔内,手动气囊正压通气同时匀速推注猪肺磷脂注射液,推毕拔出注射器针头,继续气囊正压通气 5 min,其后继续予以 CPAP。

1.3 监测方法

应用 NIRS (MC-2030C cerebral oximeter, CAS MEDICAL SYSTEMS, INC. USA) 监测左脑 ScO_2 。同时监测左腕 SaO_2 , 计算 FTOE。FTOE = $(\text{SaO}_2 - \text{ScO}_2) / \text{SaO}_2$ 。监测同时采集数据,每 10 s 采集一次左脑 ScO_2 和左腕 SaO_2 。在开始给药前 5 min (CPAP 基线水平), 给药期间 (PS 治疗期间) 及给药后开始 CPAP 正压通气的 5 min (即手动气囊正压通气 5 min 后的 CPAP 时间) 分别为 1 个观察窗, 计算每个观察窗的平均数据 (记录时间见图 1)。

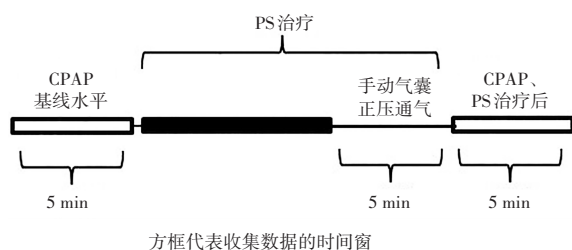


图 1 观察时间间隔表

1.4 统计学方法

应用 Sigmaplot 12.0 软件。连续性正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验。非正态分布资料以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示, 采用 Mann-Whitney 秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法计算。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

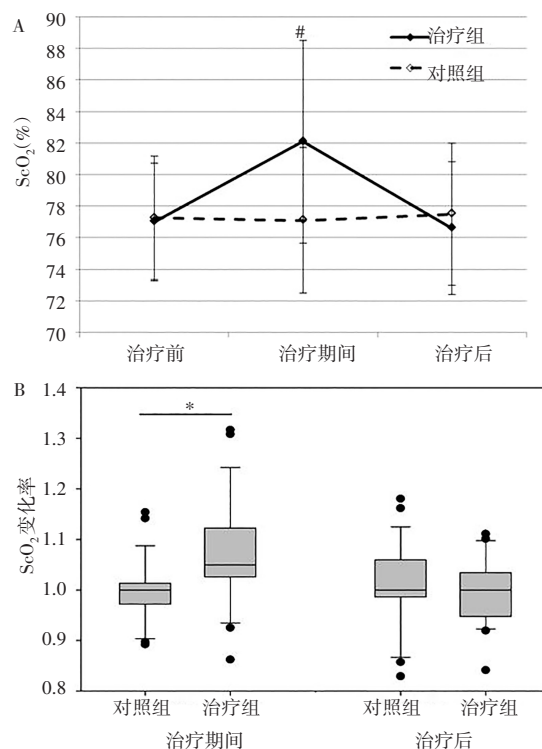
2.1 PS 治疗剂量及时间

24 例治疗组 PS 应用剂量为 $150 (123 \sim 174) \text{ mg/kg}$ 。给药持续时间为 $(240 \pm 25) \text{ s}$, 对照组同期观察时间为 $(245 \pm 15) \text{ s}$, 两组治疗时间比较差异无统计学意义 ($t = 0.845, P > 0.05$)。接受 PS 治疗的早产儿均耐受 PS 给药过程。

2.2 PS 治疗前、治疗期间及治疗后 ScO_2 的变化及变化率

将给药前 5 min 的平均 ScO_2 水平作为基线水平。对照组和治疗组基线水平比较差异无统计学意义 ($77.3\% \pm 3.9\% \text{ vs } 77.0\% \pm 3.7\%, t = 0.231, P > 0.05$)。治疗组给药期间 ScO_2 高于其自身的基线水平 ($82.1\% \pm 6.4\% \text{ vs } 77.0\% \pm 3.7\%, t = 3.362, P < 0.05$), 给药后 5 min 恢复至基线水平 ($76.6\% \pm 4.2\% \text{ vs } 77.0\% \pm 3.7\%, t = 0.342, P > 0.05$); 而在相应的同期治疗时间段、治疗后时间段对照组与基线水平相比差异均无统计学意义 ($77.1\% \pm 4.5\% \text{ vs } 77.3\% \pm 3.9\%, t = 0.133, P > 0.05$; $77.5\% \pm 4.5\% \text{ vs } 77.3\% \pm 3.9\%, t = 0.193, P > 0.05$), 见图

2A。为对比各组之间 ScO_2 的变化率, 将给药期间及给药后 ScO_2 与基线水平的比值作为变化率。给药期间, 治疗组 ScO_2 变化率大于 CPAP 对照组, 差异有统计学意义 [$1.049 (1.026, 1.122) \text{ vs } 1.000 (0.972, 1.013), Z = 135.000, P < 0.01$], 给药后 5 min 两组早产儿变化率比较差异无统计学意义 [$1.000 (0.986, 1.059) \text{ vs } 1.000 (0.947, 1.034), Z = 267.000, P > 0.05$], 见图 2B。



治疗组治疗期间与同组基线水平比较 $P < 0.01$;

* 治疗期间治疗组与对照组比较 $P < 0.01$

图 2 PS 给药期间及给药后 ScO_2 的变化

2.3 PS 治疗前、治疗期间及治疗后 FTOE 的变化及变化率

根据 SaO_2 及 ScO_2 计算 FTOE, 将给药前 5 min 的平均 FTOE 水平作为基线水平。对照组和治疗组 FTOE 基线水平比较差异无统计学意义 ($0.19 \pm 0.04 \text{ vs } 0.19 \pm 0.05, t = 0.369, P > 0.05$)。治疗组给药期间, FTOE 水平与其自身基线水平相比明显降低 ($0.11 \pm 0.05 \text{ vs } 0.19 \pm 0.05, t = -5.552, P < 0.01$), 给药后 5 min 恢复至基线水平 ($0.19 \pm 0.05 \text{ vs } 0.19 \pm 0.05, t = 0.124, P > 0.05$)。而在相应的治疗时间段和治疗后时间段对照组无显著变化 ($P > 0.05$), 见图 3A。给药期间, 治疗组 FTOE 变化率较对照组大 [$0.560 (0.378, 0.794) \text{ vs } 0.938 (0.860, 1.110), Z = 99.000, P < 0.005$], 给药后 5 min 两组间变化率比较差异无统计学意义 [$0.996 (0.761, 1.333) \text{ vs } 1.029 (0.739, 1.370), Z = 299.000, P > 0.05$] (变化率是与基线水平的比值, 以 1 为基准, 反映了变化后的数值是基线水平的比率, 实际反映的是变化幅度, 因此数值的理解很重要。治疗组 FTOE 变化率数值低, 但说明其变化幅度大), 见图 3B。

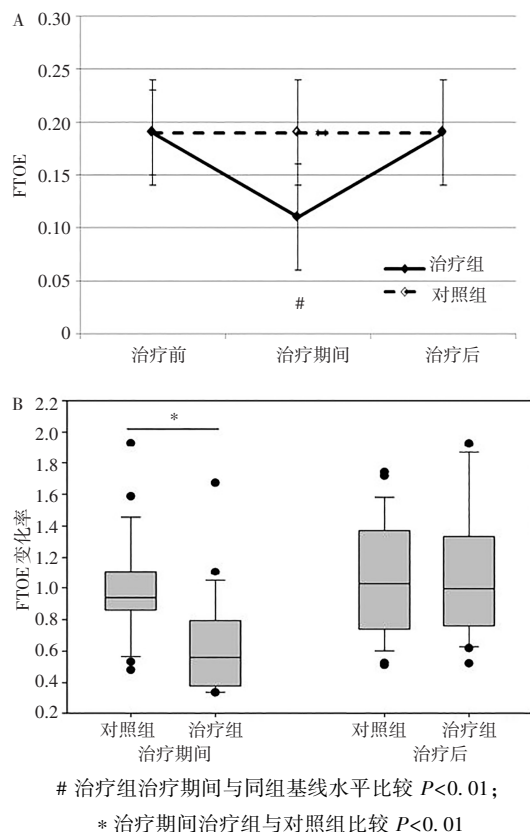


图3 PS 给药期间及给药后 FTOE 的变化

3 讨论

PS 治疗对于早期改善早产儿肺功能具有重要的意义,欧洲指南^[7]推荐应用“抢救性”PS 作为标准方法,国内的研究^[8]也认为早期抢救性使用 PS 不仅能降低严重 RDS 早产儿的病死率与早产儿支气管肺发育不良的发生率,还可以减少机械通气和氧疗时间。但是 PS 的应用涉及 INSURE 的方法(气管插管、PS 应用、拔管后 CPAP)治疗,而这些治疗方法对脑氧代谢及脑功能是否存在影响,目前尚未明确。因此,本研究以 PS 治疗的早产儿为主要观察对象,应用 NIRS 监测 PS 治疗过程,并与单纯 CPAP 相比,同时为排除疾病本身的影响,应用了在线基线水平上的变化率这一数据来观察早产儿脑氧代谢的变化。本研究证实了 INSURE 法 PS 治疗对脑氧代谢存在影响。

应用 NIRS 监测 ScO_2 是一种可靠地反映早产儿颅内混合血氧饱和度的无创性方法^[4],FTOE 代表的是脑氧利用率的指标。FTOE 的增加反映了脑组织氧利用的增加。Halliday H 等^[9]应用多普勒的方法证实了 PS 治疗期间颈内动脉峰流速明显增加,与本研究 PS 组 ScO_2 明显增加结果一致。此外,除 ScO_2 升高,FTOE 在治疗期间有明显下降,说明应用 PS 治疗早产儿脑氧供大于利用。本研究结果和刘露等^[10]对早产儿输注红细胞的观察结果一致。他们发现所有早产儿红细胞输注过程中脑组织 ScO_2 升高,FTOE 降低($P < 0.01$),说明了红细

胞输注可能和 PS 给药均可增加红细胞的氧合,从而改善早产儿脑组织氧供。

但是不容忽视的一点是,再灌注氧化是一个拯救生命的干预措施,但氧化应激和缺血再灌注损伤也可以加重脑损伤^[11]。PS 治疗过程中, ScO_2 升高,FTOE 降低这种脑氧代谢的改变与 Shangle C E 等^[3]的研究发现脑电活动受抑制是否具有直接的相关性仍有待进一步观察。因此,也提示临床医师在治疗中,如有变化幅度较大的脑氧代谢存在时,是否与 PS 治疗引起氧合改变并进一步引起脑氧代谢改变有关,还是与缺氧缺血再灌注损伤有关仍有待深入研究,脑氧代谢较大幅度改变所致的远期影响也有待进一步观察。这些相关性研究,为临床早产儿呼吸系统疾病的治疗提供更为合理的方式,如应用 LISA 技术治疗早产儿 RDS^[2,12],最大限度地帮助患儿减少继发性脑组织再灌注损伤的发生。近年来,有研究应用 MRI 评估脑氧代谢率的方法^[13],但对于早产儿无法做到早期及连续性评估,目前在我国临床无法广泛开展。应用 NIRS 技术监测脑血氧变化已广泛应用于成人重症监护室,其在新生儿 NICU 中脑氧饱和度变化相关的治疗也已引起广泛重视^[14]。同时,这种方法无创、便捷、可持续性监测,对于脑氧代谢的异常变化具有一定的临床意义。由于需要排除生理性应激和感染等可能会影响组织氧耗等应激事件的影响,本研究样本纳入标准的要求较高,因此观察样本量有限,期待更多深入的观察。

参考文献:

- [1] KLEBERMASS-SCHREHOF K, WALD M, SCHWINDT J, et al. Less invasive surfactant administration in extremely preterm infants: impact on mortality and morbidity [J]. Neonatology, 2013, 103 (4): 252-258.
- [2] BLENNOW M, BOHLIN K. Surfactant and noninvasive ventilation[J]. Neonatology, 2015, 107 (4): 330-336.
- [3] SHANGLE C E, HAAS R H, VAIDA F, et al. Effects of endotracheal intubation and surfactant on a 3-channel neonatal electroencephalogram [J]. J Pediatr, 2012, 161(2): 252-257.
- [4] LEMMERS P M, TOET M, VAN SCHELVEN L J, et al. Cerebral oxygenation and cerebral oxygen extraction in the preterm infant: the impact of respiratory distress syndrome [J]. Exp Brain Res, 2006, 173(3): 458-467.
- [5] SUBRAMANIAM P, HO J J, DAVIS P G. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 14(6): CD001243.
- [6] KATHERIA A C, LEONE T A. Changes in hemodynamics after rescue surfactant administration[J]. J Perinatol, 2013, 33(7): 525-528.
- [7] 茹喜芳, 冯琪. 新生儿呼吸窘迫综合征的防治——欧洲共识指南 2019 版[J]. 中华新生儿科杂志(中英文), 2019, 34 (3): 239-240.
- [8] 王模奎, 董文斌, 黄薇, 等. 早期抢救性使用牛肺表面活性物

- 质对早产儿严重呼吸窘迫综合征的疗效[J]. 儿科药理学杂志, 2017, 23(6): 12-15.
- [9] HALLIDAY H, MCCORD F B, MCCLURE G, et al. Acute effects of instillation of surfactant in severe respiratory distress syndrome [J]. Arch Dis Child, 1989, 64: 13-16.
- [10] 刘露, 张鹏, 徐素华, 等. 红细胞输注对早产儿脑组织氧合的影响[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(6): 439-442.
- [11] CHOMOVA M, ZITANOVA I. Look into brain energy crisis and membrane pathophysiology in ischemia and reperfusion [J]. Stress, 2016, 19(4): 341-348.
- [12] 刘艳红, 赵先锋, 梁桂娟, 等. LISA 技术治疗早产儿呼吸窘迫综合征临床观察[J]. 儿科药理学杂志, 2018, 24(5): 21-24.
- [13] SULIMAN B, MICHAEL C L, JEREMY F M, et al. Method for rapid MRI quantification of global cerebral metabolic rate of oxygen[J]. Journal of cerebral blood flow & metabolism, 2015, 35: 1616-1622.
- [14] GUMULAK R, LUCANOVA L C, ZIBOLEN M. Use of near-infrared spectroscopy (NIRS) in cerebral tissue oxygenation monitoring in neonates [J]. Biomedical papers of the medical faculty of the University Palacky, 2017, 161(2): 128-133.
- (编辑:曾敏莉)
(收稿日期:2020-08-24 修回日期:2020-12-16)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.07.012

· 论著 ·

氯硝西泮治疗 *GLRA* 基因突变致过度惊吓反应征 1 例

林萍, 林茂增, 卢蔚薇, 滕飞, 钱小容, 蔡少华 (中国人民解放军联勤保障部队第 909 医院/厦门大学附属东南医院, 福建漳州 363000)

[摘要]目的:总结 1 例新生儿过度惊吓反应征的临床诊疗及遗传学特点,提高临床对该病的认识。方法:对 2019 年 7 月就诊于我院的 1 例过度惊吓反应征患儿的临床诊疗、随访过程进行总结,并在 CNKI、PubMed 及万方数据库等检索,查询时限建库起至 2020 年 2 月,对国内外过度惊吓反应征伴 *GLRA* 基因突变病例进行总结分析。结果:患儿,男,因“生后肌张力增高,哭声尖锐、单调、伴惊跳”收治入院,症状每日持续存在。查体见点鼻试验阳性,肌张力增高;实验室检查、脑电图及神经影像学检查均无明显异常,诊断过度惊吓反应征,基因分析回报 *GLRA1* 基因突变,患儿为新发突变。予口服氯硝西泮治疗,经治疗 2 周后患儿上述症状缓解。末次随访年龄为 7 个月,哭声同正常同龄儿童,未再出现惊跳及全身僵硬症状,生长发育同正常同龄儿。结论:点鼻试验阳性对过度惊吓反应征初筛重要,基因检测可用于进一步确诊。

[关键词]过度惊吓反应征;新生儿;突变;*GLRA* 基因;氯硝西泮

[中图分类号]R971.3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2022)07-0046-04

Clonazepam in the Treatment of a Case of Hyperekplexia Induced by *GLRA* Gene Mutation

Lin Ping, Lin Maozeng, Lu Weiwei, Teng Fei, Qian Xiaorong, Cai Shaohua (909 Hospital of Joint Service Support Force of Chinese People's Liberation Army/Southeast Hospital Affiliated to Xiamen University, Fujian Zhangzhou 363000, China)

[Abstract]Objective: To summarize the clinical diagnosis, treatment and genetic characteristics of a case of neonatal hyperekplexia and improve the understanding of the disease. Methods: The clinical diagnosis, treatment and follow-up process of a child with hyperekplexia admitted into our hospital in Jul. 2019 were summarized. From CNKI, PubMed and Wanfang database, the retrieval time was from the establishment of the database to Feb. 2020, and the cases of hyperekplexia with *GLRA* gene mutation at home and abroad were summarized and analyzed. Results: A newborn boy was admitted for “postnatal increased muscle tone, sharp and monotonous cry, accompanied by startle”, and the symptoms persisted nearly every day. Physical examination revealed positive dot nose test and increased muscle tone. Laboratory examination, electroencephalography and neuroimaging examination showed no obvious abnormalities, and the diagnosis of hyperekplexia was made. Genetic analysis revealed *GLRA1* gene mutation, and the child was a new mutation. The child was treated with oral clonazepam, and the above symptoms were relieved after 2 weeks of treatment. At the last follow-up, the child was over 7 months of age and cried like the normal child of the same age, and did not show any signs of startle or general stiffness. Conclusion: Positive dot nose test is important for initial screening of hyperekplexia, and genetic testing can be used for further confirmation.

[Keywords] hyperekplexia; neonates; mutation; *GLRA* gene; clonazepam

作者简介:林萍(1990.02-),女,大学本科,住院医师,主要从事新生儿疾病临床工作,E-mail: wylclp09@163.com。

通讯作者:蔡少华(1967.04-),女,大学本科,副主任医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: csh175@163.com。