

• 论 著 •

GSH 联合早期护理干预对新生儿黄疸的疗效分析

刘小姣, 李堰松[△]

(湖北省十堰市妇幼保健院新生儿科 442000)

摘要:目的 探讨还原型谷胱甘肽(GSH)联合早期护理干预对新生儿黄疸的治疗效果及对脂质过氧化指标血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)和氧化型谷胱甘肽(GSH-Px)水平的影响。方法 选取新生儿黄疸患儿 68 例,随机分为观察组(34 例)和常规组(34 例)。另选取同时期出生的健康足月新生儿 20 例为健康对照组。观察组在常规组基础上加用 GSH 治疗及早期护理干预。检测治疗前后血清总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、MDA、SOD、GSH-Px 水平。结果 观察组的治疗总有效率为 91.2%,明显高于常规组(73.5%)($P < 0.05$);治疗后,两组患儿血清 TBIL、DBIL 水平均较治疗前明显下降(均 $P < 0.01$),且观察组治疗后 TBIL、DBIL 水平明显低于常规组(均 $P < 0.01$)。治疗前,两组患儿血清 MDA 水平明显高于健康对照组(均 $P < 0.01$),两组 SOD、GSH-Px 水平明显低于健康对照组(均 $P < 0.01$);治疗后,两组患儿血清 MDA 水平明显下降($P < 0.01$ 或 0.05),而血清 SOD、GSH-Px 则明显升高($P < 0.01$ 或 0.05);与常规组比较,观察组血清 MDA 水平下降更明显($P < 0.05$),GSH-Px 水平明显增高($P < 0.05$)。结论 GSH 联合早期护理干预对新生儿黄疸具有较好的临床疗效,且能有效降低患儿血清 TBIL、DBIL、MDA 水平,提高 SOD、GSH-Px 水平,具有积极的临床意义。

关键词:新生儿黄疸; 还原型谷胱甘肽; 早期护理干预; 脂质过氧化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.23.026

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)23-3308-03

Analysis on therapeutic effect of glutathione combined with early nursing intervention in neonatal jaundice

LIU Xiaojiao, LI Yansong[△]

(Department of Neonatology, Shiyan Municipal Maternity and Child Healthcare Hospital, Shiyan, Hubei 442000, China)

Abstract: Objective To explore the efficacy of glutathione(GSH) combined with early nursing intervention for treating neonatal jaundice, and to investigate its influence on serum malondialdehyde(MDA), superoxides dismutase(SOD) and glutathione-Px(GSH-Px) levels. **Methods** Sixty-eight cases of neonatal jaundice were chosen and randomly divided into the observation group ($n=34$) and conventional group ($n=34$). Contemporaneous 20 full term healthy neonates were selected as the healthy control group. The observation group was added with GSH and early nursing intervention on the basis of the conventional group. Serum total bilirubin(TBIL), direct bilirubin(DBIL), MDA, SOD and GSH-Px levels were detected before and after treatment. **Results** The total effective rate in the observation group was 91.2%, which was significantly higher than 73.5% in the conventional group($P < 0.05$); compared with before treatment, serum TBIL and DBIL levels after treatment in the two group were significantly decreased ($P < 0.01$), moreover the levels of TBIL and DBIL after treatment in the observation group were significantly lower than those in the conventional group($P < 0.01$). The serum MDA level before treatment in both groups were significantly higher than that in the healthy control group($P < 0.01$), while serum SOD and GSH-Px levels in the two groups were significantly lower than those in the healthy control group($P < 0.01$); after treatment, serum MDA level in both groups were significantly decreased($P < 0.01$ or $P < 0.05$), while serum SOD and GSH-Px levels in the two group were significantly increased($P < 0.01$ or 0.05); compared with the conventional group, decrease of serum MDA level in the observation group was more significant($P < 0.05$) and serum GSH-Px level was markedly increased($P < 0.05$). **Conclusion** GSH combined with early nursing intervention has better effect in the treatment of neonatal jaundice and effectively reduces the levels of serum TBIL, DBIL and MDA, and increases the levels of SOD and GSH-Px, which has positive clinical significance.

Key words: neonatal jaundice; glutathione; early nursing intervention; lipid peroxidation

如何有效把握新生儿黄疸护理干预的时机,及时、恰当的药物治疗是临床医护人员需要关注的问题。新生儿黄疸发病机制较复杂,其中氧化应激和脂质过氧化在发病过程中起到重要的作用^[1]。有研究表明,在常规治疗新生儿黄疸基础上加用还原型谷胱甘肽(GSH)治疗能使临床疗效更为显著^[2]。本研究通过观察 GSH 对新生儿黄疸的治疗效果及对血清 MDA、GSH-Px、SOD 水平的影响,探讨 GSH 治疗新生儿黄疸的疗效机制,以便更好地指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 4 月至 2015 年 6 月在本院新生儿科收治的新生儿黄疸患儿 68 例,所有患儿均符合新生儿黄疸的诊断标准。采用随机数字表法将患儿随机分为观察组和常规组。观察组 34 例,其中男 21 例,女 13 例;日龄在 1~5 d,平均(2.6±0.7)d;体质量 2 560~4 380 g,平均(3 500±160)g;母乳性黄疸患儿 12 例,溶血性黄疸患儿 10 例,围产因素所致患儿 9 例,感染因素所致患儿 3 例。常规组 34 例,其中男 19

例,女 15 例;日龄 1~6 d,平均(2.5±0.6)d;体质量 2 500~4 500 g,平均(3 400±180)g;其中母乳性黄疸患儿 11 例,溶血性黄疸患儿 12 例,围产因素所致患儿 8 例,感染因素所致患儿 3 例。另选取同期出生的足月健康新生儿 20 例作为健康对照组,其中男 11 例,女 9 例;日龄 1~5 d,平均(2.5±0.4)d;体质量 2 300~4 400 g,平均(3 450±160)g。各组间的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 常规组根据中华医学会儿科分会制定的足月新生儿黄疸干预推荐方案,予以常规治疗,根据患儿具体病情采取肝酶诱导剂、调节肠道菌群药物或蓝光照射治疗,同时予以补液、抗感染等对症支持治疗,溶血性黄疸患儿予以每天 1 g/kg 丙种球蛋白治疗。护理方面,给予常规护理,母婴同室,母乳喂养知识宣教、母乳喂养技术指导等。观察组:在常规组综合治疗基础上加用 GSH(重庆药友有限责任公司生产)100 mg/kg,加入 10%葡萄糖中静脉点滴,1 次/天,连用 7 d。护理方面,在常规护理基础上,实施早期护理干预,包括:(1)早期哺乳干预。实行母婴同室,与母亲早接触,做到早吸吮、勤吸吮,确保足够的哺乳次数;(2)早期排便干预。利用石蜡油或者开塞露纳肛,再给予腹部环形按摩,促进肠蠕动排便;有研究表明,实施腹部环形按摩及扩肛法可促进新生儿排便,减少肠肝循环,黄疸指数下降明显,降低胆红素水平。(3)早期游泳护理。由专业护士对新生儿进行游泳锻炼,每日 1 次,每次游泳 10~20 min。

1.3 标本采集 两组患儿均在治疗前、治疗 7 d 后空腹采集 5 mL 肘静脉血,3 000 r/min 离心 10 min,待离心结束后将上层血清装入 EP 管中,在 EP 管上标明姓名、组别及日期等,放入-80 ℃冰箱中保存备用。

1.4 观察指标及检测方法

1.4.1 血清 MDA、GSH-Px、SOD 水平检测 MDA、GSH-Px、SOD 试剂盒均由南京建成生物工程公司提供。其中 MDA 采用硫代巴比妥酸法测定,在 523 nm 比色检测各管吸光度值。GSH-Px 采用 GSH 消耗法检测,在 412 nm 比色检测各管吸光度值。SOD 采用黄嘌呤氧化酶法检测,在 550 nm 比色检测各管吸光度值。所有步骤严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.4.2 血清 TBIL、DBIL 水平检测 采用全自动生化分析仪(日立 7180 型)进行检测,采用罗氏公司质控品进行质控监测,由本院检验科临床生化室进行检测。

1.5 疗效评价标准 根据中华医学会儿科分会新生儿学组新生儿黄疸干预推荐方案中疾病疗效标准进行评价:显效为患儿皮肤及巩膜黄染均消退,血清 TBIL<150 μmol/L;有效为患儿皮肤及巩膜黄染消退,血清 TBIL 在 150~205 μmol/L;无效为患儿皮肤及巩膜黄染未消退,血清 TBIL>205 μmol/L。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 采用 SPSS18.0 进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示;组间比较采用 t 检验或方差分析。计数资料采用率表示;组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿临床疗效比较 经 2 周治疗后,观察组治疗的总有效率为 91.2%,明显高于常规组(73.5%),差异有统计学意义($\chi^2=8.47, P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患儿治疗前后 TBIL、DBIL 水平比较 治疗后,观察

组和常规组患儿血清 TBIL、DBIL 水平均较治疗前明显下降($P<0.05$),且观察组治疗后 TBIL、DBIL 水平明显低于常规组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组患儿临床疗效的比较

组别	<i>n</i>	显效(<i>n</i>)	有效(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	总有效[<i>n</i> (%)]
常规组	34	19	6	9	25(73.5)
观察组	34	26	5	3	31(91.2)

表 2 两组患儿血清胆红素水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	<i>n</i>	时间	TBIL	DBIL
常规组	34	治疗前	323.65±43.13	234.51±27.68
		治疗后	56.29±9.24	67.36±9.22
观察组	34	治疗前	327.14±40.57	245.62±42.06
		治疗后	13.26±2.67	18.33±3.84

2.3 血清 MDA、GSH-Px、SOD 水平检测 治疗前,常规组和观察组患儿血清 MDA 水平明显高于健康对照组($P<0.01$),常规组和观察组 SOD、GSH-Px 水平明显低于健康对照组($P<0.01$);观察组血清 MDA、GSH-Px、SOD 水平与常规组比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后,两组患儿血清 MDA 水平明显下降($P<0.01$),而血清 SOD、GSH-Px 则明显升高($P<0.01$);与常规组比较,观察组血清 MDA 水平下降更加明显($P<0.05$),SOD 水平略有增加,但差异无统计学意义($t=0.546, P=0.632$),GSH-Px 水平明显增高($t=3.176, P=0.047$)。见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后血清 MDA、GSH-Px、SOD 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	MDA(μmol/L)	SOD(U/mL)	GSH-Px(μg/L)
常规组	34	治疗前	31.34±5.12	46.73±9.51	78.36±10.35
		治疗后	18.52±3.61	64.61±8.47	110.03±11.46
观察组	34	治疗前	33.02±4.28	43.12±8.73	74.97±9.22
		治疗后	9.68±5.37	68.74±7.28	132.65±9.39
健康对照组	20		7.56±1.04	93.54±18.62	147.28±12.63

3 讨 论

脂质过氧化及氧化应激在新生儿黄疸的发病机制中越来越受到重视。研究发现,高胆红素血症新生儿体内存在脂质过氧化损害,血清抗氧化酶活性减低,发生氧化应激反应,且黄疸与氧化应激密切相关^[3]。在新生儿黄疸患儿中,氧化应激会造成抗氧化剂如谷胱甘肽的减少,影响其正常生理代谢功能^[4]。MDA 是常用的脂质过氧化指标,其水平高低可间接反映体内氧自由基水平。MDA 通过损伤生物膜结构,细胞膜 ATP 酶活性降低,改变膜的通透性,从而影响一系列生化反应的正常进行。SOD 是一类氧自由基的主要清除剂,具有极强的抗氧化能力,SOD 水平变化反映了机体清除氧自由基的能力。新生儿黄疸患儿体内大量氧自由基合成,造成 MDA 大量增加,体内储存的 SOD 因清除氧自由基而被大量消耗。GSH-Px 是机体内重要的抗氧化酶之一,具有保护细胞膜结构和功能完整性的作用。本研究中,新生儿黄疸患儿血清 MDA 水平明显

高于健康对照组,提示新生儿黄疸患儿存在明显的脂质过氧化损伤。血清 SOD、GSH-Px 水平明显低于健康对照组,提示机体抗氧化物质消耗过多,抗氧化酶系统防御功能降低。

新生儿发生黄疸时机体存在氧化抗氧化系统失衡,早期给予抗氧化剂治疗可以逆转氧化应激损害,从而减少脏器损伤^[5]。周冬等^[6]研究证实黄疸新生儿确实存在脂质过氧化损伤现象,提示在原有高胆红素血症综合治疗方案中,有必要增加抗氧化治疗。已有研究报道,予以抗氧化剂 GSH 治疗新生儿黄疸,能明显降低血清 MDA 水平,提高红细胞 NADPH 水平,提高了治疗效果^[7]。

GSH 是人类细胞中自然合成的一种肽。GSH 可将未结合胆红素载入线粒体,使其与葡萄糖醛酸结合成为结合型胆红素排出体外,从而加速胆红素的排出。本研究结果显示,观察组总有效率(91.2%)明显高于常规组(73.5%),两组患儿 TBIL、DBIL 水平均较治疗前明显下降,且观察组治疗后 TBIL、DBIL 水平明显低于常规组。提示加用 GSH 进一步增强了疗效,有效降低了胆红素水平。此外,加用 GSH 治疗后,观察组 MDA 水平较常规组明显降低,血清 SOD、GSH-Px 水平较常规组增加,说明 GSH 发挥了抗氧化作用,加速了胆红素的排出。

在本研究中,在了解 GSH 药物治疗效果的同时,进行早期护理干预,以获得更好的疗效。早期护理干预核心理念是通过不同方式促进新生儿肠道蠕动,及早、多次排便,减少胆红素的吸收,从而降低黄疸的发生。有研究发现,通过早期护理干预,能使新生儿黄疸指数降低,减少新生儿黄疸的发生率^[8]。早期母乳喂养,通过早吸吮,勤吸吮,使肠道有充分的食物代谢,促进新生儿肠道蠕动,有利于胆红素从粪便中排出。利用开塞露或石蜡油可刺激新生儿肛门括约肌,加上腹部环形按摩,提高迷走神经兴奋性,增强胃肠道内壁肌张力,人为地促进肠道蠕动,增加了新生儿排便次数^[9]。另外,游泳等活动让新生儿全方位的运动,增加胃肠道激素的分泌,消耗能量,增强新生儿食欲,有利于新生儿身心发育。因此,早期护理干预比较简单可行,容易操作,在药物治疗的基础上能有效地增强临床

治疗效果。

总之,GSH 联合早期护理干预对新生儿黄疸具有较好的临床疗效,且能有效降低患儿血清 TBIL、DBIL、MDA 水平,提高 SOD、GSH-Px 水平,具有积极的临床意义。

参考文献

[1] Raicevic S,Eventov-Friedman S,Bolevich S,et al. Correlation between oxidative stress and G6PD activity in neonatal jaundice[J]. Mol Cell Biochem,2014,395(1/2):273-279.

[2] 黄玉瑛,万雁雁. 还原型谷胱甘肽治疗新生儿黄疸 124 例疗效观察[J]. 山东医药,2009,49(47):60-60.

[3] 王长华,李艳芝,王鸿雁,等. 高胆红素血症新生儿氧化应激状态的研究[J]. 临床儿科杂志,2008,26(3):197-200.

[4] Ayyappan S,Philip S,Bharathy N,et al. Antioxidant status in neonatal jaundice before and after phototherapy[J]. J Pharm Bioallied Sci,2015,7(1):16-21.

[5] 邱晓琴,杜志云,乔木,等. 复合辅酶联合维生素 E 对新生儿高胆红素血症肝肾损害的保护作用[J]. 天津医药,2014,42(6):602-604.

[6] 周冬,肖昕,康丽丽. 高间接胆红素血症新生儿外周血单个核细胞凋亡率与血浆 8-异-前列腺素 F2α 的相关性[J]. 实用儿科临床杂志,2007,22(10):762-763.

[7] 陈俊. 还原型谷胱甘肽治疗新生儿黄疸的疗效观察[J]. 中国现代医生,2014,52(31):135-137.

[8] 于秀梅,贾黎英,刘云春. 早期护理干预对减轻新生儿黄疸的效果观察[J]. 河北医药,2012,34(11):1751-1752.

[9] 朱晓萍,凌静,何晓英. 腹部环形按摩联合扩肛法促进排便对新生儿黄疸的影响[J]. 护士进修杂志,2015,30(3):278-279.

(收稿日期:2016-05-30 修回日期:2016-07-20)

(上接第 3307 页)

system in atherosclerosis[J]. World J Biol Chem,2015,6(3):209-217.

[6] Rosenson RS,Stafforini DM. Modulation of oxidative stress, inflammation and atherosclerosis by lipoprotein-associated phospholipase A2[J]. J Lipid Res,2012,53(14):1767-1782.

[7] 郝丽娟,李保. 冠心病患者脂蛋白相关磷脂酶 A2 的变化及其与炎症标记物的相关性[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(7):776-778.

[8] Madarame H,Kurano M,Fukumura K,et al. Haemostatic and inflammatory responses to blood flow-restricted exercise in patients with ischemic heart disease:a pilot study[J]. Clin Physiol Eunct Imaging,2013,33(12):11-17.

[9] Rosenson RS,Stafforini DM. Modulation of oxidative stress, inflammation and atherosclerosis by lipoprotein-associated phospholipase A2[J]. J Lipid Res,2012,53(14):1767-1782.

[10] Pasterkamp G,Algra A,Grobbee DE,et al. Homocysteine and the stage of atherosclerotic disease: a study in patients suffering from clinically silent and clinically manifest atherosclerotic disease[J]. Eur J Clin Invest,2002,32(5):309-315.

[11] Habib SS,A Al Masri A. Relationship of high sensitivity C-reactive protein with presence and severity of coronary artery disease[J]. Pak J Med Sci,2013,29(6):1425-1429.

[12] Charniot JC,Khani-Bittar R,Albertini JP,et al. Interpretation of lipoprotein-associated phospholipase A2 levels is influenced by cardiac disease,comorbidities,extension of atherosclerosis and treatments[J]. Int J Cardiol,2013,168(1):132-138.

(收稿日期:2016-05-28 修回日期:2016-07-18)