

新生儿缺氧缺血性脑病严重程度 与动脉血乳酸、脑脊液乳酸水平的相关性

施凤泉, 邱洪生, 李文忠, 丁克文, 冯绪芬, 潘章颖,
李丽丽, 邱建文, 刘学武

(江西省赣州市妇幼保健院 检验科, 江西 赣州, 341000)

摘要: **目的** 探讨新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)与动脉血乳酸、脑脊液乳酸水平的关系。**方法** 选取28例HIE患儿(其中轻度6例,中度11例,重度11例)和28例对照组患儿为研究对象,比较2组患儿动脉血乳酸、脑脊液乳酸水平。**结果** HIE组患儿动脉血乳酸、脑脊液乳酸水平均高于对照组,且动脉血乳酸、脑脊液乳酸水平随着病情加重呈升高趋势,差异有统计学意义($P < 0.05$)。1 min阿氏评分 ≤ 3 分组与4~7分组脑脊液乳酸、动脉血乳酸水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);5 min阿氏评分 ≤ 5 分组脑脊液乳酸、动脉血乳酸水平高于 > 5 分组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 动脉血乳酸、脑脊液乳酸水平可反映HIE患儿病情严重程度,对患儿早期诊断、治疗及预后具有重要的价值。

关键词: 乳酸; 脑脊液; 新生儿缺氧缺血性脑病; 阿氏评分; 相关性

中图分类号: R 722.12 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)17-086-03 DOI: 10.7619/jcmp.202017023

Correlations between severity of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy and levels of arterial blood lactic acid as well as cerebrospinal fluid lactic acid

SHI Fengquan, QIU Hongsheng, LI Wenzhong, DING Kewen, FENG Xufen,
PAN Zhangying, LI Lili, QIU Jianwen, LIU Xuewu

(Department of Laboratory, Ganzhou Maternal and Child Health Care Hospital
in Jiangxi Province, Ganzhou, Jiangxi, 341000)

Abstract: Objective To investigate the correlations between neonatal hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) and levels of arterial blood lactic acid as well as cerebrospinal fluid lactic acid. **Methods** Twenty-eight children with HIE (including 6 mild cases, 11 moderate cases and 11 severe cases) and 28 controls were selected, and levels of arterial blood lactic acid and cerebrospinal fluid lactic acid were compared between the two groups. **Results** The levels of arterial blood lactic acid and cerebrospinal fluid lactic acid in the HIE group were significantly higher than those in control group, and the levels of arterial blood lactic acid and cerebrospinal fluid lactic acid increased significantly with the aggravation of the disease ($P < 0.05$). There were no significant differences in the levels of cerebrospinal fluid lactic acid and arterial blood lactic acid between the group with 1 min Apgar score ≤ 3 points and group with Apgar score of 4 to 7 points ($P > 0.05$), but the levels of cerebrospinal fluid lactic acid and arterial blood lactic acid in group with 5 min Apgar score ≤ 5 points were significantly higher than those in group with 5 min Apgar score > 5 points ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of arterial blood lactate acid and cerebrospinal fluid lactate acid can reflect the severity of HIE, and have important value for early diagnosis, treatment and prognosis of children with HIE.

Key words: lactate; cerebrospinal fluid; neonatal hypoxic ischemic encephalopathy; Apgar score; correlation

新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)可能导致新生儿死亡或发生癫痫、智力低下、脑性瘫痪等严重后果

遗症^[1-2]。发展中国家 HIE 发病率为 2%，患儿死亡率为 20%~25%，约 25% 存活患儿伴有永久性神经系统缺陷^[3]。HIE 发病机制尚未完全明确，研究^[4-5]发现 HIE 最佳治疗窗口期为发病 6 h 内，因此及时的干预、诊治尤为重要。本研究分析 HIE 患儿动脉血乳酸、脑脊液乳酸的水平，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般材料

选取 2018 年 9 月—2020 年 6 月在本院新生儿科住院的 28 例足月 HIE 患儿为 HIE 组，其中男 15 例，女 13 例，胎龄 (39.11 ± 1.43) 周，日龄 (13.32 ± 8.34) d，体质量 (3 120.00 ± 670.00) g。另选取同期入院行腰椎穿刺的非 HIE 患儿 28 例为对照组，男 16 例，女 12 例，胎龄 (38.78 ± 1.81) 周，日龄 (13.81 ± 7.89) d，体质量 (3 030.00 ± 740.00) g。2 组一般资料比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。HIE 临床诊断和分级标准参照第 4 版《实用新生儿学》^[6] 相关标准，分为轻度 6 例，中度 11 例，重度 11 例；12 例存在轻度窒息，16 例存在重度窒息；1 min 阿氏评分 4~7 分者 12 例，≤3 分者 16 例；5 min 阿氏评分 >5 分者 17 例，≤5 分者 11 例。本研究经本院伦理委员会批准实施。纳入标准：① 孕周 37~42 周；② 新生儿出生体质量 2 500~4 000 g；③ 出生后 3 d 内存在临床神经系统症状及体征。排除标准：① 合并先天畸形、宫内感染、颅内出血的患儿；② 孕妇合并妊娠期高血压、妊娠期糖尿病；③ 胎盘功能异常者。

1.2 方法

新生儿科护士采集患儿出生 24 h 内桡动脉

血 1 mL，隔绝空气立即送检；在无菌条件下，新生儿科医生对患儿实施腰椎穿刺，留取脑脊液 2 mL 送检。采用 ABL90 血气分析仪及配套试剂，在 30 min 内完成动脉血标本的检测，记录动脉血乳酸水平；采用 Cobas6000 生化仪及配套试剂检测脑脊液乳酸水平。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 进行数据分析，计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示，比较行 t 检验；计数资料采用 [$n(\%)$] 表示，比较行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

HIE 组轻度、中度、重度患儿动脉血乳酸、脑脊液乳酸水平均高于对照组，且动脉血乳酸、脑脊液乳酸水平随着病情加重呈升高趋势，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。1 min 阿氏评分 ≤3 分组与 4~7 分组脑脊液乳酸、动脉血乳酸水平比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；5 min 阿氏评分 ≤5 分组脑脊液乳酸、动脉血乳酸水平高于 >5 分组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 1 HIE 组与对照组动脉血乳酸及脑脊液乳酸水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	动脉血 乳酸/(mmol/L)	脑脊液 乳酸/(mmol/L)
HIE 轻度组	6	1.95 ± 0.71*	2.93 ± 1.12*
HIE 中度组	11	2.43 ± 1.25**	3.43 ± 1.58**
HIE 重度组	11	4.51 ± 2.13** Δ	4.95 ± 2.00** Δ
对照组	28	1.82 ± 0.83	2.46 ± 1.05

HIE：新生儿缺氧缺血性脑病。

与对照组比较，* $P < 0.05$ ；与 HIE 轻度组比较，# $P < 0.05$ ；

与 HIE 轻度组比较， $\Delta P < 0.05$ 。

表 2 不同阿氏评分患儿动脉血乳酸及脑脊液乳酸水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	1 min 阿氏评分		5 min 阿氏评分	
	4~7 分 (<i>n</i> = 12)	≤3 分 (<i>n</i> = 16)	>5 分 (<i>n</i> = 17)	≤5 分 (<i>n</i> = 11)
脑脊液乳酸/(mmol/L)	3.20 ± 1.34	3.95 ± 1.49	3.13 ± 1.31*	4.24 ± 1.51
动脉血乳酸/(mmol/L)	2.24 ± 0.99	3.22 ± 1.42	2.32 ± 1.11*	3.70 ± 1.53

与 ≤5 分组比较，* $P < 0.05$ 。

3 讨论

动脉血乳酸可敏感反映外周血组织和细胞缺氧与代谢性酸中毒的状况，新生儿乳酸水平与 HIE 严重程度、对脑组织的直接毒性作用均呈显著正相关^[7-8]。脑脊液乳酸大多是在星形胶质细

胞中产生的，其水平取决于中枢神经系统的糖酵解程度，可反映脑缺氧时脑细胞损伤状态，通常由细菌、真菌感染所致，与病毒感染无关^[9-10]。正常情况下血液及脑脊液乳酸含量相近，但在窒息后脑脊液乳酸浓度并不依赖血液乳酸浓度而改变。发生脑缺氧缺血后，脑血流量减少甚至中断，

可造成脑能量代谢障碍,进而引发脑内无氧氧化代偿性增快,这就导致脑内乳酸蓄积、酸中毒加重以及神经细胞凋亡,最终表现出 HIE 症状^[11]。导致胎儿发生 HIE 的致病因素有羊水污染、产程异常、宫内窘迫等^[12]。研究^[13-14]认为新生儿缺氧后发生脑损伤存在 2 个阶段,首先是缺血缺氧阶段,然后是再氧化再灌注阶段,损伤可发生在缺氧后的数小时至数天。缺血缺氧阶段到再氧化再灌注阶段的时间非常短暂,因此应当争取在发生缺血缺氧损伤后的 2~6 h 进行必要的干预、治疗。新生儿大脑具有信号传导强、可塑性强、代偿能力强等特性,若在疾病早期给予干预、治疗,则可正向引导神经系统发育,促进脑功能代偿性的适应,改善预后,降低 HIE 重度患儿致死率、致残率。

本研究结果显示, HIE 组轻度、中度、重度患儿动脉血乳酸、脑脊液乳酸水平均高于对照组,且动脉血乳酸、脑脊液乳酸水平随病情加重呈升高趋势,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中脑脊液乳酸水平较动脉血乳酸水平更能反映脑部缺氧损伤状态。研究^[15]报道 5 min 阿氏评分 ≤ 3 分提示患儿存在重度窒息,且发生神经系统后遗症及致死的风险较高。阿氏评分持续降低提示窒息状况无明显缓解,可引发低氧血症、酸中毒,机体剩余碱、血糖水平异常,脑能量代谢衰竭,进而可造成脑水肿、细胞损伤,甚至死亡。本研究结果显示,1 min 阿氏评分 ≤ 3 分组与 4~7 分组脑脊液乳酸、动脉血乳酸水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$); 5 min 阿氏评分 ≤ 5 分组脑脊液乳酸、动脉血乳酸水平高于 >5 分组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。由此可知,新生儿科医生在评价患儿窒息状况不佳后,应立即建立有效通气,缓解患儿窒息状况。总之,动脉血乳酸、脑脊液乳酸水平可反映 HIE 患儿病情严重程度,对患儿早期诊断、治疗及预后具有重要的价值。

参考文献

[1] YIN X J, WEI W, HAN T, *et al.* Value of amplitude-integrated electroencephalograph in early diagnosis and prognosis

prediction of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(4): 1099-1104.

[2] 万珍艳, 庄桂英, 张山丹. aEEG 对足月新生儿缺氧缺血性脑病患儿背景活动睡眠-清醒周期及惊厥发作的评价分析[J]. *河北医学*, 2017, 23(2): 309-312.

[3] DOUGLAS-ESCOBAR M, WEISS M D. Hypoxic-ischemic encephalopathy: a review for the clinician[J]. *JAMA Pediatr*, 2015, 169(4): 397-403.

[4] 蔡成, 龚小慧, 裘刚, 等. 亚低温治疗新生儿缺氧缺血性脑病 36 例疗效分析及 18 月龄随访调查[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29(24): 1858-1861.

[5] 贾雯, 李清平, 董文斌, 等. 不同亚低温时间窗治疗新生儿缺氧缺血性脑病的对比研究[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(14): 1076-1080.

[6] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. *实用新生儿学*[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 702-704.

[7] NORDSTRÖM L. Lactate measurements in scalp and cord arterial blood[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2001, 13(2): 141-145.

[8] 张玉娇, 周杏. 血清电解质、CKBB 及乳酸水平与新生儿缺氧缺血性脑病严重程度的相关性分析[J]. *中南医学科学杂志*, 2020, 48(2): 179-182.

[9] 曲瑛琦. 脑脊液中乳酸及白细胞介素-8 检测在化脓性脑膜炎中的变化及临床意义[J]. *中国医学创新*, 2015, 12(17): 144-146.

[10] 张剑霄, 王会茹, 刘斌, 等. 脑脊液乳酸脱氢酶、乳酸对小儿化脓性脑膜炎的诊断价值[J]. *疑难病杂志*, 2010, 9(4): 276-277.

[11] 陈宁, 毛健, 王晓红. 新生儿缺氧缺血性脑病血浆及脑脊液乳酸的临床研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2004, 6(6): 477-480.

[12] ABDELAZIZ N H, ABDELAZEEM H G, MONAZEA E M, *et al.* Impact of thrombophilia on the risk of hypoxic-ischemic encephalopathy in term neonates[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2017, 23(3): 266-273.

[13] ALSINA M, MARTIN-ANCELA A, ALARCON-ALLEN A, *et al.* The severity of hypoxic-ischemic encephalopathy correlates with multiple organ dysfunction in the hypothermia era[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2017, 18(3): 234-240.

[14] 聂春梅. 脐血气指标、脑血流动力学检测及 Apgar 评分评估缺血缺氧性脑病高危患儿预后的意义[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(17): 4177-4180.

[15] 孟卫霞, 黄莉芬. 缺氧缺血性脑病患儿血流动力学及血清神经生长因子、髓磷脂碱性蛋白、脑钠肽水平变化[J]. *中国临床医生杂志*, 2017, 45(02): 100-102.

科研伦理小知识

Q: 何为回避?

A: 回避基于披露,即在编辑、审稿人、编委、作者等披露了可能存在的利益冲突之后,相关当事人主动或被动地避免接触或者作出判断。