

·临床研究报道·

新生儿骨碱性磷酸酶活性与 母亲妊娠相关因素研究

张兰英,徐鲁军,邓红真,聂丽红,金宁,杜会杰

(山东省广饶县医院儿科,山东·广饶 257300)

[摘要] 目的 了解新生儿先天性佝偻病的发病率及与母亲妊娠的相关因素。方法 用全血干化学免疫浓缩法对 615 例新生儿进行了骨碱性磷酸酶(BALP)活性测定,采用多元线性及逐步回归法分析新生儿 BALP 活性水平与母亲妊娠影响因素的相关性。结果 受检 615 人, BALP ≤ 200 U/L 430 例, ~ 250 U/L 82 例, ~ 300 U/L 103 例,异常检出率 30.08%。BALP 活性增高程度与新生儿早产、易惊、多汗、睡眠不安、颅骨软化、鸡胸、漏斗胸、肋骨串珠有明显相关性($P < 0.05$);与新生儿前囟大小、颅缝宽度无相关性。BALP 活性增高与母孕期日晒少、饮食结构不合理,未服用维生素 D 制剂有明显相关性($P < 0.01$);BALP 活性增高程度与血钙、磷水平有明显相关性($P < 0.05$),与碱性磷酸酶水平无相关性($P > 0.05$)。结论 先天性佝偻病的发病率较高,预防先天性佝偻病应从围生期做起;对生后有佝偻病症状者及早产儿,应及时检测 BALP 水平,以便早期诊断,早期治疗。

[关键词] 佝偻病;先天性;骨碱性磷酸酶;相关因素

[中图分类号] R723.2 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2001)03-0297-02

先天性佝偻病发病率较高,部分小婴儿佝偻病系先天性佝偻病的延续,其发病率因地理、生活习惯等因素不同,有显著差异,为研究先天性佝偻病发病率及其相关因素,我们于 1999 年 4 月至 2000 年 4 月对 615 例新生儿进行了骨碱性磷酸酶(BALP)活性测定。

1 对象与方法

1.1 对象

1999 年 4 月至 2000 年 4 月对本院产科出生的新生儿于生后 3 d 内进行了 BALP 测定。调查对象为无感染及用药史,其母孕期体健,无特殊疾病史者,采取随机抽样的方法。

1.2 临床资料

615 例中男 330 例、女 285 例。胎龄 < 37 周 40 例, ~ 40 周 491 例, > 40 周 84 例。剖宫产 75 例,产钳助产 63 例,其余为顺产。体重多数在 2 500 g $\sim$ 4 000 g 之间,低体重儿 25 例,有窒息史者 30 例。

生后有症状如易惊、激惹、睡眠不安、多汗者 145 例,前囟 > 2.5 cm 5 例,颅缝 > 0.5 cm 5 例。母孕期每天日晒少于 2 h 者 201 例(因季节和工作环境所限),伴有下肢抽搐者 288 例,孕期未补钙者 335 例,未补维生素 D 者 400 例,孕期少食富含维生素 D 食物如牛奶、鸡蛋、肉、猪肝等 279 例。

1.3 检测方法

对 615 例新生儿由专人取足跟血 30 μ l,采用北京协和医药科技开发总公司提供的 BALP 试剂盒,用全血干化学 BALP 免疫浓缩法进行测定,试验严格按说明书操作规程进行。正常参考值为 ≤ 200 U/L, ~ 250 U/L 为可疑先天性佝偻病, ~ 300 U/L 为临床先天性佝偻病^[1]。

随机抽取 50 名新生儿股静脉血,用北京中生生物工程高技术有限公司生产的 ZS-3 型半自动生化分析仪进一步测血钙、磷、AKP,正常参考值:钙 2.2 $\sim$ 2.7 mmol/L,磷 1.0 $\sim$ 1.8 mmol/L,AKP 0.56 $\sim$ 1.90 mmol/L。

询问 615 名新生儿的母亲妊娠期、尤其是最后

3 个月维生素 D、钙剂用药情况,饮食、职业、户外活动、有无下肢抽搐麻木等情况;观察新生儿有无易惊、睡眠不安、多汗等症状;有无颅骨软化、肋串珠、漏斗胸、鸡胸及前囟过大、颅缝过宽等体征;以及是否有早产、低体重等,进行统计分析,采用多元线性及逐步回归法分析新生儿 BAL P 活性水平与与母亲妊娠影响因素的相关性。

取 50 例 BAL P > 200U/L 者肌注维生素 D₃15 万 U,每月 1 次,共给 2 次,同时口服钙剂,两月后复查 BAL P 是否降至正常。

2 结果

615 例新生儿中 BAL P ≤200U/L 430 例,~250U/L 82 例,~300U/L 103 例,异常检出率为 30.08 %。BAL P 活性增高程度与新生儿早产、易惊、睡眠不安、多汗、颅骨软化、肋骨串珠、鸡胸、漏斗胸有明显相关性;与前囟大小、颅缝宽度无相关性,见表 1。

表 1 血 BAL P 活性与新生儿临床表现的相关因素分析					
指标	回归系数	标准回归系数	标准误	t	P
易惊 * "	0.4219	0.4861	0.05129	8.219	<0.01
颅骨软化 * "	0.5567	0.4359	0.04358	9.516	<0.01
肋串珠 * "	0.0854	0.0968	0.0324	2.561	<0.05
鸡胸、漏斗胸	0.458	0.3561	0.05127	8.971	<0.01
早产 * "	0.4571	0.3356	0.0458	9.658	<0.01

BAL P 活性增高与妊娠因素如饮食单调、未服用维生素 D 制剂、日晒少、户外活动少明显相关,与下肢抽搐、未补充钙剂相关性不明显,见表 2。

表 2 血 BAL P 活性与孕妇相关因素分析					
指标	回归系数	标准回归系数	标准误	t	P
日晒少 * "	0.0547	0.0642	0.0258	2.358	<0.05
饮食单调 * "	0.4253	0.3581	0.0486	9.235	<0.01
未补维生素 D	0.3874	0.1247	0.1625	3.4876	<0.01
未补钙剂 * "	0.0024	0.0054	0.0042	0.216	>0.05
下肢抽搐 * "	0.0065	0.0058	0.0035	0.1527	>0.05

BAL P 活性与血清钙、磷水平有相关性,与血清

AKP 水平无明显相关性。见表 3。

表 3 血 BAL P 正常组与异常组钙、磷、AKP 比较 mmol/L				
	例数	Ca	P	AKP
BAL P ≤200U/L	25	2.45 ±0.12	1.65 ±0.09	2.24 ±0.16
BAL P >200U/L	16	2.14 ±0.09	1.47 ±0.08	2.33 ±0.12
t		2.38	2.14	0.32
P		<0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

佝偻病发病基础主要是维生素 D 缺乏,导致钙、磷代谢发生异常,骨骼钙化不良。BAL P 是由成骨细胞合成的,当小儿体内缺乏维生素 D 时,骨钙化不良,成骨细胞活跃,血清 BAL P 活性上升,其血生化改变出现早,先于影像学变化,且不易受体内代谢因素影响,是诊断佝偻病最特异、最敏感的指标。BAL P 活性测定操作方便、取血量少,易被患儿家长接受,便于动态观测,可作为初筛和早期诊断新生儿佝偻病的一项敏感指标^[1]。

文献报道^[2,3]先天性佝偻病因地区及季节不同,其 BAL P 异常率为 36.75 %~47.14 %,本地区异常率为 30.08 %。调查发现导致先天性佝偻病发病率较高的主要原因为母孕期日晒时间短、饮食结构不合理、未服用维生素 D 制剂,提示预防先天性佝偻病须自孕期尤其孕后期开始,对有维生素 D 缺乏者应及时补充,同时充分利用自然条件,多进行户外活动,改变传统生活习俗,平衡饮食,强调食补为主,多食含维生素 D 丰富的食物。

近年来,对钙的营养问题已引起了重视,在妊娠中晚期,为适应胎儿迅速生长发育的需要,母体所需的矿物质钙猛增,中国营养学会推荐的孕妇每日钙供给标准为 1 000~1 500 mg。根据本地孕妇饮食结构调查,大多达不到此标准,因此需要另外补充钙剂。本组 615 例孕妇中有 280 例曾补充过钙剂,但调查中发现补钙的时机有一定随意性,大多疗程较短,未同时补给维生素 D 制剂,导致疗效不明显。应强调补钙时必须补给适当的维生素 D 制剂,以促进钙剂的吸收利用。

腓肠肌痉挛是孕妇妊娠期最常见的症状,为体内钙缺乏所致,本组孕妇大多发生于妊娠 6~7 个月。调查中发现 BAL P 活性增高与该症状无相关性。与部分孕妇出现症状后及时补充钙剂及维生素

(下转至 300 页)

表 1 各组脑脊液 β -EP 浓度比较
($\bar{x} \pm s$)

项目	n	β -EP (ng/ml)
对照组	15	80.75 $\pm$ 22.34
轻度呼吸暂停组	12	106.86 $\pm$ 24.06
重度呼吸暂停组	15	135.51 $\pm$ 81.04

3 讨论

自从 1975 年 Hughs 发现脑啡肽以来,有关内源性阿片肽 (EOP) 的生理作用受到普遍关注,作为激素或神经介质,EOP 的作用极为广泛,几乎参与了机体各个系统功能的调节。EOP 抑制呼吸主要通过降低脑干神经元对二氧化碳的敏感性,抑制其通气功能^[3],从而减弱体内维持氧交换生理平衡。内啡肽引起心血管紊乱包括心率减慢、呼吸减弱、呼吸暂停及通气不足而致低氧血症、高碳酸血症^[4]。而缺氧进一步刺激外周中枢 β -EP 合成分泌增多,为早产儿原发性呼吸暂停奠定了病理生理基础。本研究显示,早产儿发生呼吸暂停后 10~24 h 内脑脊液 β -EP 含量明显高于对照组,重度组也高于轻度组,

与国外研究结果一致^[4]。本文 27 例呼吸暂停的早产儿动脉血 pH 值、PaO₂ 与脑脊液 β -EP 含量呈明显负相关,表明患儿脑脊液 β -EP 活性增高与酸中毒、低氧血症有关,且两者程度越重,则 β -EP 释放越多,这种恶性循环是导致呼吸暂停反复发作和呼吸衰竭重要原因之一。本文重度呼吸暂停组 2 例死亡患儿,脑脊液 β -EP 分别高达 265.26,208.64 ng/L,提示 β -EP 可能参与了早产儿原发性呼吸暂停病理生理过程。脑脊液 β -EP 含量变化有助于对早产儿原发性呼吸暂停患儿病情的估计和预后的判定。

[参 考 文 献]

[1] 金汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社,1997, 178 - 180.
[2] 陆中权,张信良,林忠东,等. 早产儿原发性呼吸暂停血浆 β -EP 作用机制探讨 [J]. 中华儿科杂志,1999, 37(2): 76 - 78.
[3] 季蓉,何权瀛. 内源性阿片肽在呼吸调控中的作用 [J]. 中华结核和呼吸杂志,1999, 22(7): 440 - 442.
[4] Orłowski J P. Cerebrospinal fluid endorphins and the infant apnea syndrome [J]. Pediatrics, 1986, 9(4): 301 - 309.

(本文编辑:吉耕中)

(上接第 298 页)
D 制剂有关,提示孕妇从妊娠 28 周开始补充维生素 D 预防先天性佝偻病的治疗方法是有效的^[4]。

研究发现早产儿 BALP 异常率为 52.5%,明显高于足月儿的 BALP 异常率 28.5%,这与早产儿维生素 D 及钙储备不足有关,有报道^[5]早产儿骨矿物质含量及维生素 D 水平明显低于足月儿。所以对早产儿应及时检测 BALP 活性,以便早期诊断、早期治疗。

对 BALP > 200 U/L 者应及时补充维生素 D 制剂及钙剂,我们观察 50 例有 94% 降至正常,临床症状亦明显好转,可明显降低婴儿佝偻病的发病率。

为降低先天性佝偻病的发病率,应加强围产期保健,预防应从母孕期做起,强调以食补为主,钙剂为辅,在妊娠 7 个月开始给予维生素 D 制剂。对生

后有佝偻病症状者、早产儿,应及时测 BALP 水平,以便早期诊断,早期治疗。

[参 考 文 献]

[1] 王加义,文庆成. 小儿佝偻病诊断用骨碱性磷酸酶试剂盒的研制 [J]. 中国实用儿科杂志,1995, 10(1): 53.
[2] 雷晓燕,林丽星. 新生儿佝偻病与孕期保健 [J]. 实用儿科临床杂志,2000, 15(2): 91 - 92.
[3] 黄金莲,杜国有. 骨碱性磷酸酶对佝偻病的早期诊断价值 [J]. 实用儿科临床杂志,1996, 18(3): 209 - 210.
[4] 项全申,门振兴,傅文芳. 中国儿科专家经验文集 [M]. 沈阳: 沈阳出版社,1994, 687 - 688.
[5] 张丙宏. 早产儿桡骨骨矿物质含量的研究 [J]. 中华儿科杂志,1993, 31(2): 139 - 140.

(本文编辑:吉耕中)