

· 临床研究 ·

窒息 宫内窘迫对早期新生儿肾功能的影响

蔡勇¹, 谢宗德¹, 陈平洋¹, 丁依玲²

(中南大学湘雅二医院 1. 儿科, 2. 产科, 湖南 长沙 410011)

[摘要] 目的 该文通过测定尿 α_1 微球蛋白(α_1 -MG)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、白蛋白(Alb)含量,探讨窒息、宫内窘迫对早期新生儿肾功能的影响,以期对窒息、宫内窘迫后肾损伤的临床动态监护和防治提供依据。方法 用放射免疫法测定窒息组、宫内窘迫组新生儿生后0~2 d, 3~4 d, 6~7 d尿 α_1 -MG、 β_2 -MG、Alb含量。结果 窒息组3个时段尿 α_1 -MG、 β_2 -MG、Alb均高于正常对照组,以3~4 d最高,差异有显著性($P < 0.05$)。重度窒息组3个时段尿 α_1 -MG、 β_2 -MG、Alb均高于轻度窒息组,差异有显著性($P < 0.05$)。尿 α_1 -MG、 β_2 -MG、Alb在宫内窘迫组3个时段之间比较差异无显著性($P > 0.05$)。宫内窘迫组3个时段尿 α_1 -MG、 β_2 -MG、Alb与正常对照组比较差异无显著性($P > 0.05$)。结论 窒息可导致新生儿肾小球、肾小管功能损伤,3~4 d损伤最严重,损伤程度与窒息程度呈正相关。宫内窘迫新生儿生后1周内肾小球、肾小管功能无明显损伤。

[中国当代儿科杂志, 2006, 8(3): 184-186]

[关键词] 肾小球; 肾小管; 窒息; 宫内窘迫; 新生儿

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2006)03-0184-03

Effects of birth asphyxia or intrauterine distress on renal functions in newborns in the first week of life

CAI Yong, XIE Zong-De, CHEN Ping-Yang, DING Yi-Ling. Department of Pediatrics, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China (Email: caiyong03@sohu.com)

Abstract: **Objective** To investigate the renal function in newborns with birth asphyxia or intrauterine distress in the first week of life. **Methods** Sixty full-term newborns born between June 2002 and February 2003 were assigned into three groups: Control group (healthy newborns), Intrauterine distress group (Apgar score > 7), and Birth asphyxia group without intrauterine distress (12 mild asphyxia and 8 severe asphyxia) ($n = 20$ each). Urinary levels of α_1 -microglobulin (α_1 -MG), β_2 -microglobulin (β_2 -MG) and albumin (Alb) were detected by radioimmunoassay at 0-2, 3-4 and 6-7 days after birth. **Results** The urinary levels of α_1 -MG, β_2 -MG and Alb in the Asphyxia group were significantly higher than those in the Control group at all time points ($P < 0.05$), peaking at 3-4 days after birth. Statistically significant differences were found between the severely and mildly asphyxiated newborns for the urinary levels of α_1 -MG, β_2 -MG and Alb at all time points ($P < 0.05$). There were no significant differences in the urinary levels of α_1 -MG, β_2 -MG and Alb between the Intrauterine distress and the Control groups at each time point. **Conclusions** Birth asphyxia may lead to renal glomerular and tubular impairments and it is speculated that the most serious impairment occurs at the 3rd and 4th days of life. The severity of renal impairments is associated with the degree of asphyxia. The renal function of the newborn appears to be normal following intrauterine distress.

[Chin J Contemp Pediatr, 2006, 8(3): 184-186]

Key words: Glomeruli; Tubule; Asphyxia; Intrauterine distress; Newborn

新生儿肾脏发育尚未成熟,调节能力较弱,肾组织能量消耗量大,因而成为对缺氧缺血最敏感的器官组织之一。目前已有较多临床研究证实大部分窒息新生儿都存在不同程度的肾功能损伤,但关于窒息后1周内新生儿肾损伤动态变化的临床研究较少。关于宫内窘迫对新生儿肾功能影响的临床研究

较少且存在争议。本文拟通过测定窒息、宫内窘迫新生儿生后1周内尿 α_1 微球蛋白(α_1 -MG)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、白蛋白(Alb)含量,探讨窒息、宫内窘迫对早期新生儿肾功能的影响,以期对窒息、宫内窘迫后肾损伤的临床监护和防治提供依据。

[收稿日期] 2005-11-26; [修回日期] 2006-01-10

[作者简介] 蔡勇,女,博士在读,医师。主攻方向:新生儿疾病与小儿肾病。

[通讯作者] 谢宗德,教授,中南大学湘雅二医院儿科,邮编:410011。

1 对象和方法

1.1 对象

选择2002年6月至2003年2月在中南大学湘雅二医院产科及新生儿科的新生儿为研究对象。正常对照组20例,无宫内窘迫、窒息,且无导致宫内窘迫及新生儿窒息的各种围产因素。宫内窘迫组20例,Apgar评分>7分。宫内窘迫的诊断标准参照第6版《妇产科学》^[1]。窒息组20例(其中轻度窒息12例,重度窒息8例),无宫内窘迫。窒息的诊断及分类标准参照第6版《儿科学》^[2]。3组新生儿均为足月新生儿,无泌尿系畸形、未使用过肾毒性药物、无感染、硬肿、病理性黄疸、产伤、失血休克、呼吸、心血管及神经系统疾病。3组新生儿胎龄、性别、出生体重和日龄差异均无显著性。

1.2 方法

所有研究对象均于生后0~2 d,3~4 d,6~7 d用集尿袋收集尿液10 mL,1 h内常温离心3 000 r/min,5 min去沉渣后置-20℃冰箱保存待测。尿 α_1 -MG, β_2 -MG,Alb含量用放射免疫分析法测定,试剂盒由天津九鼎医学生物工程有限公司提供,严格按照说明书步骤进行。

1.3 统计学分析

实验数据采用SPSS10.0软件进行处理。以 $\alpha=0.05$ (双侧)为显著性检验水准。尿 α_1 -MG, β_2 -MG和Alb实验结果用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较用 t 检验;多组间比较用方差分析,两两比较用最小显著差法。

2 结果

2.1 窒息组、宫内窘迫组尿 α_1 -MG, β_2 -MG,Alb与正常对照组比较及其随时段的变化

窒息组各时段3项指标均高于正常对照组,差异有显著性($P<0.05$)。窒息组尿 α_1 -MG, β_2 -MG,Alb各时段之间比较,均以3~4 d最高,差异有显著性($P<0.05$)。宫内窘迫组各时段3项指标与正常对照组比较差异均无显著性($P>0.05$)。宫内窘迫组尿 α_1 -MG, β_2 -MG,Alb 3个时段之间比较差异无显著性($P>0.05$)。见表1。

2.2 不同程度窒息新生儿尿 α_1 -MG, β_2 -MG,Alb比较

重度窒息组各时段尿 α_1 -MG, β_2 -MG,Alb均高于轻度窒息组,差异有显著性($P<0.05$)。见表2。

表1 窒息组、宫内窘迫组尿 α_1 -MG, β_2 -MG,Alb与正常对照组比较及其随时段的变化 ($\bar{x} \pm s$)

时段(d)	组别	例数	α_1 -MG($\mu\text{g/mL}$)	β_2 -MG(ng/mL)	Alb($\mu\text{g/mL}$)
0~2	正常对照组	20	205.24 ± 20.29	203.11 ± 29.02	4.09 ± 0.88
	窒息组	20	261.77 ± 30.56 ^{a,b}	278.64 ± 54.98 ^{a,b}	6.02 ± 1.29 ^{a,b}
	宫内窘迫组	20	210.21 ± 36.35	205.50 ± 75.73	4.15 ± 1.06
3~4	正常对照组	20	207.16 ± 14.58	210.21 ± 27.16	4.09 ± 0.83
	窒息组	20	365.65 ± 28.56 ^{a,c}	367.09 ± 64.23 ^{a,c}	9.89 ± 5.42 ^{a,c}
	宫内窘迫组	20	212.61 ± 20.31	206.97 ± 65.06	4.14 ± 1.10
6~7	正常对照组	20	206.30 ± 15.92	203.19 ± 51.51	4.09 ± 0.89
	窒息组	20	310.27 ± 38.14 ^a	322.98 ± 43.87 ^a	6.88 ± 3.02 ^a
	宫内窘迫组	20	204.54 ± 37.53	218.11 ± 46.89	4.19 ± 0.74

a与正常对照组比较 $P<0.05$;b与3~4 d及6~7 d比较均 $P<0.05$;c与6~7 d比较 $P<0.05$

表2 不同程度窒息新生儿尿 α_1 -MG, β_2 -MG,Alb比较 ($\bar{x} \pm s$)

时段(d)	组别	例数	α_1 -MG($\mu\text{g/mL}$)	β_2 -MG(ng/mL)	Alb($\mu\text{g/mL}$)
0~2	轻度窒息组	12	244.43 ± 14.20	242.66 ± 29.50	5.13 ± 0.72
	重度窒息组	8	287.77 ± 30.50 ^a	332.61 ± 35.92 ^a	7.37 ± 0.53 ^a
3~4	轻度窒息组	12	346.95 ± 13.97	341.15 ± 62.13	5.60 ± 0.45
	重度窒息组	8	393.70 ± 20.20 ^a	406.01 ± 47.41 ^a	16.32 ± 0.71 ^a
6~7	轻度窒息组	12	285.94 ± 23.80	298.79 ± 35.74	4.63 ± 0.77
	重度窒息组	8	346.75 ± 22.85 ^a	359.27 ± 26.61 ^a	10.27 ± 1.42 ^a

a两组比较均 $P<0.05$

3 讨论

血肌酐、尿素氮仅反映肾小球滤过功能,且肾小球滤过率降低60%以上时才开始升高,不利于发现早期肾损伤,不利于早期防治;且新生儿反复抽血查血肌酐、尿素氮较困难,难以动态监测。 α_1 -MG(分子量33 000)和 β_2 -MG(分子量11 800)是一种低分子量的血浆蛋白,它们从肾小球滤过后,绝大部分又被肾小管重吸收,肾小管受损时,尿 α_1 -MG、 β_2 -MG明显增高。尿中 α_1 -MG和 β_2 -MG含量增高可反映肾小管重吸收功能受损。Alb(分子量69 000)正常情况下仅少量通过肾小球,当肾小球受损时,滤过膜通透性增高,Alb通过肾小球增多。尿中Alb含量增高可反映肾小球滤过膜受损。尿 α_1 -MG、 β_2 -MG、Alb是反映肾功能损害的灵敏指标且属无创性检查可动态监测,故越来越受到临床重视。本研究选择 α_1 -MG、 β_2 -MG、Alb为观测指标,研究窒息、宫内窘迫对早期新生儿肾功能的影响。

发生窒息后全身血液重新分布肾组织血供减少,窒息新生儿肾血流速度在生后第1天和第3天均显著低于同日龄正常新生儿,至生后第7天才逐渐恢复正常^[3],本研究证实生后1周内窒息组尿 α_1 -MG、 β_2 -MG、Alb均高于正常对照组,以3~4 d最高,重度窒息组尿 α_1 -MG、 β_2 -MG、Alb含量高于轻度窒息组,差异有显著性($P < 0.05$),证实窒息可致肾小球滤过膜通透性增加、肾小管重吸收功能减低,窒息程度越重损伤越严重;窒息后肾损伤呈动态变化过程,生后2 d内即可出现肾功能损伤,3~4 d损伤达到高峰,6~7 d有所恢复但尚未恢复至正常水平,与陆勤等^[4]的研究结果相似。临床上应加强窒息新生儿生后1周内肾功能监测、避免使用肾毒性药物,及早防治肾损伤,尤其是在生后3~4 d。

发生宫内窘迫后全身血液重新分布,肾组织血供减少^[5],理论上宫内窘迫可致缺氧缺血性肾损伤。吴捷等^[6]用急性宫内窘迫胎鼠模型证实急性缺血缺氧后肾组织血管扩张,明显充血,肾小管上皮

细胞空泡变性。本研究发现宫内窘迫组新生儿3个时段阶段尿 α_1 -MG、 β_2 -MG、Alb与正常对照组比较差异无显著性,由此推测宫内窘迫对早期新生儿肾功能可能无明显影响。推测其可能的原因为动物实验是在宫内窘迫模型制备后立即取材进行肾脏病理检查,肾脏无足够的修复时间;本研究中宫内窘迫组新生儿其母亲在分娩前均已进行综合处理纠正胎儿缺氧缺血并行严密胎儿监测及时终止妊娠,均未发展为出生时窒息,胎儿宫内缺氧缺血程度减轻、持续时间缩短,肾脏修复时间相对延长、损伤程度相对减轻。宫内窘迫对早期新生儿肾功能影响的临床研究较少且存在争议。有人^[7]认为宫内窘迫对新生儿肾功能影响不大,有人^[8]则持相反的观点认为宫内窘迫可造成新生儿肾小管功能障碍。尚需更多临床研究进一步加以证实。

窒息、宫内窘迫是常见的围生期症状,临床工作中应及时防治窒息、宫内窘迫,加强对有窒息、宫内窘迫史的新生儿肾功能的临床动态监护和防治。

[参 考 文 献]

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 第6版. 北京:人民卫生出版社,2005, 143-145.
- [2] 杨锡强,易著文. 儿科学[M]. 第6版. 北京:人民卫生出版社, 2005,118-123.
- [3] 刘敬,曹海英,何纯义,于亚滨,陆艳雪,刘知白,等. 新生儿窒息多脏器血流动力学研究[J]. 中华儿科杂志,1998,36(2): 69-73.
- [4] 陆勤,卢长东,任建华,王健,王立金,倪宁,等. 窒息新生儿肾功能损害尿NAG和RBP的变化[J]. 中国当代儿科杂志, 2001,3(3):218-220.
- [5] Sieroszewski P, Sabatowska M, Karowicz-Bilinska A, Suzin J. Prognostic Doppler ultrasound examination of fetal arteries blood flow[J]. Ginekol Pol, 2002, 73(8): 677-684.
- [6] 吴捷,杨丽,魏克伦. 宫内窘迫后胎鼠肾脏细胞间粘附分子-1的表达及意义[J]. 中国当代儿科杂志,2004,6(3):199-202.
- [7] 虞靖虹,廖志勤. 新生儿窒息后多脏器损害临床分析[J]. 广东医学院学报,2001,19(2):117-118.
- [8] 黄宏远,潘正柏,潘峥. 尿微量蛋白测定在新生儿窒息中的意义[J]. 中国急救医学,2001,21(9):516-517.

(本文编辑:吉耕中)