

· 临床经验 ·

重度窒息新生儿血浆 NT-proBNP 水平及 纳美芬干预效果的观察

张茜 程欣茹 盛光耀

(郑州大学第一附属医院儿科, 河南 郑州 450052)

[中图分类号] R722.12 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2010)11-0922-02

围生期重度窒息是导致新生儿呼吸衰竭、心力衰竭(心衰)等脏器损害及死亡的主要原因。N 端脑钠肽(NT-proBNP)由心肌细胞分泌,其含量与心衰的严重程度直接相关,体现了心肌损伤的严重程度,被公认为诊断心衰的血浆标志物,对心力衰竭有确诊价值^[1]。纳美芬[(5 α)-17-环丙基甲基-4,5-环氧基-6-亚甲基-3,14-二羟基吗啡喃盐酸盐]为阿片受体拮抗剂,具有兴奋呼吸、抗心力衰竭及休克,保护脑神经等作用,现已逐步应用于成人危重病的抢救中^[2]。但是目前尚无关于纳美芬治疗新生儿窒息后心肌损伤的相关报道。因此,本研究通过检测重度窒息新生儿应用纳美芬治疗前后的血浆 NT-proBNP 水平的变化,探讨纳美芬治疗重度窒息后心肌损伤的有效性,为新生儿窒息的治疗提供可靠的依据。现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

以 2009 年 12 月至 2010 年 7 月我院新生儿病房收治的生后 10 h 内入院的重度窒息新生儿 44 例,窒息诊断均符合《实用新生儿学》^[3]中的诊断标准。男 23 例,女 21 例;胎龄 28~41 周,平均 34.6 $\pm$ 3.4 周;出生体重 900~4 100 g,平均 2 590 $\pm$ 1 685 g。随机分为常规组($n=22$)和纳美芬组($n=22$),纳美芬组在常规治疗的基础上加用纳美芬治疗。两组胎龄、性别及出生体重比较差异无统计学意义。本研究获得患儿家长的知情同意。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 新生儿复苏均采用国际公认的 ABCDE 复苏方案。所有患儿在入院后立即接受生命体征监护,保温、抗炎及对症支持治疗。纳美芬组患儿于入院后(生后 10 h 内)立即给予纳美芬 0.01 mg/kg 静脉注射,每 12 h 注射 1 次,连用 3 d。

1.2.2 检测方法 所有新生儿取脐血 2 mL,并于出生 24 h 及 72 h 抽取空腹静脉血 2 mL,用电化学发光法(罗氏 E411)检测血浆 NT-proBNP 水平,同时用质量法检测 CK-MB 水平。

1.2.3 统计学分析 用 SPSS 17.0 统计软件分析,计量资料以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,相关性分析采用 Spearman 秩相关法;组内比较采用重复测量资料的方差分析;组间数据比较用 Bonferroni 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 应用纳美芬前后血浆 NT-proBNP 及 CK-MB 水平比较

本研究发现,两组患儿出生时脐血中 NT-proBNP 水平均较高,但在 24、72 h 时纳美芬组患儿的 NT-proBNP 明显低于常规组($P<0.01$),说明纳美芬治疗可以使重度窒息患儿血浆中 NT-proBNP 水平下降。另外,两组患儿各个时间点的 CK-MB 浓度均在正常范围内,而且两组患儿出生时脐血和生后 24 h 血浆中的 CK-MB 浓度差异无统计学意义,但是在出生 72 h 时纳美芬组的 CK-MB 浓度明显低于常规组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

[收稿日期]2010-07-02;[修回日期]2010-07-30
[作者简介]张茜,女,硕士,副主任医师。

表 1 纳美芬组及常规组不同时间血浆 NT-proBNP 及 CK-MB 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)							
组别	例数	NT-proBNP($\mu\text{g/L}$)			CK-MB($\mu\text{g/L}$)		
		出生时	出生 24 h	出生 72 h	出生时	出生 24 h	出生 72 h
常规组	22	25 431 $\pm$ 4 675	21 527 $\pm$ 4 958	7 694 $\pm$ 2 073	28.7 $\pm$ 9.6	24.6 $\pm$ 10.2	20.7 $\pm$ 9.4
纳美芬组	22	25 865 $\pm$ 4 689	17 868 $\pm$ 3 835	3 264 $\pm$ 1 563	29.2 $\pm$ 9.7	20.3 $\pm$ 7.4	10.5 $\pm$ 4.9
<i>t</i> 值		0.3074	2.7403	8.0034	0.1516	1.5992	4.5501
<i>P</i> 值		>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	<0.01

3 讨论

国外文献报道,新生儿脐血 NT-proBNP 的平均水平约高出母体水平 12 倍^[4],且出生后短时间内 NT-proBNP 水平显著升高,48 h 达到高峰,随后逐渐下降^[5],可能因为新生儿从宫内到宫外生存环境及血流动力学改变、机体应激反应所致。最近有资料显示 NT-proBNP 在新生儿窒息及新生儿心衰时显著增高^[2,6-7],NT-proBNP 可作为窒息新生儿早期心肌损害的生化标志物^[8]。本研究也发现重度窒息新生儿的脐血中 NT-proBNP 明显增高,说明 NT-proBNP 水平增高与新生儿缺氧缺血性应激性损伤有关,可以较敏感地反映出心肌损伤的程度,也提示重度窒息新生儿存在着心肌损伤。另外,本研究中重度窒息新生儿脐血和生后 72 h 内血浆的 CK-MB 均在正常范围内,提示 CK-MB 不能灵敏地反映窒息后心肌损伤的程度。

纳美芬是一种具有高选择性和特异性的纯吗啡受体拮抗剂,与脑内和外周的阿片受体结合后,可阻断脑啡肽、内啡肽等物质在应激状态下引起的中枢神经呼吸和循环系统等产生的一系列症状,提高左心室收缩压及增高血压的作用,因此具有纠正心衰及抗休克作用^[9-10]。本研究发现两组患儿生后血浆 NT-proBNP 表达水平均呈下降趋势,但纳美芬组 NT-proBNP 浓度下降更显著,提示纳美芬可以降低重度窒息新生儿血浆中 NT-proBNP 浓度,减轻患儿心肌损伤。应用纳美芬后短时间内血浆 NT-proBNP 水平明显降低,说明围产期缺氧患儿早期使用纳美芬治疗可改善微循环,纠正组织缺氧,有助于心脏功能的恢复,对减少缺氧后急性期损害、保护心肌有一定作用。其机理可能主要是缺氧应激损伤时,应用纳美芬与阿片受体结合,拮抗了大量内源性阿片物

质对机体的损伤、增强了机体抗应激能力^[2]。另外在本研究中尚未发现纳美芬的毒副作用。因此,严重窒息后早期使用纳美芬可增强心、脑细胞的抗缺氧能力,阻止心衰的进一步发展,提高治愈率,减少死亡及后遗症的发生。

[参 考 文 献]

[1] 林丽星,张志玲,安彩霞,陶仲宾,康曦光. 新生儿缺氧缺血性心肌损伤 N 端脑钠肽前体的变化及其相关因素[J]. 中国新生儿科杂志,2009,24(4):231-233.

[2] 朱海兵,温预关,黄河清. 盐酸纳美芬的药理作用及临床研究[J]. 广州医药,2008,39(4):1-4.

[3] 金汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007,6(12):400-405.

[4] Hammerer-Lercher A, Mair J, Tews G, Puschendorf B, Sommer R. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations are markedly higher in the umbilical cord blood of newborns than in their mothers[J]. Clin Chem, 2005, 51(5): 913-915.

[5] Mir TS, Laux R, Hellwege HH, Liedke B, Heinze C, von Buelow H, et al. Plasma concentrations of aminoterminal pro atrial natriuretic peptide and aminoterminal pro brain natriuretic peptide in healthy neonates: marked and rapid increase after birth[J]. Pediatrics, 2003, 112(4): 896-899.

[6] 张茜,罗成汉,王健. N 端脑钠肽前体对新生儿心力衰竭的早期诊断价值[J]. 实用儿科临床杂志,2010,3(6):419-420.

[7] Johns MC, Stephenson C. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing in neonatal and pediatric patients[J]. Am J Cardiol, 2008, 101(3A): 76-81.

[8] 林丽星,毛庆花,张志玲,安彩霞,康曦光. N 端脑钠肽原和糖原磷酸化酶同工酶 BB 在新生儿窒息合并心肌损伤中的变化[J]. 中国当代儿科杂志,2010,12(4):252-255.

[9] Liang CS, Imai N, Stone CK, Woolf PD, Kawashima S, Tuttle RR. The role of endogenous opioids in congestive heart failure: effects of nalmefene on systemic and regional hemodynamics in dogs[J]. Circulation, 1987, 75(2): 443-451.

[10] Lutsep HL, Clark WM. Neuroprotection in acute ischemic stroke. Current status and future potential[J]. Drugs R D, 1999, 1(1): 3-8.

(本文编辑:王庆红)