

· 论 著 ·

新生儿缺氧缺血性脑病血浆及 脑脊液乳酸的临床研究

陈宁¹, 毛健¹, 王晓红²

(11 中国医科大学第二临床学院小儿内科, 辽宁 沈阳 110004; 21 盘锦市第一人民医院儿科, 辽宁 盘锦 124010)

[摘要] 目的 围产期窒息是引起新生儿脑损伤的重要原因之一, 目前仍无确切的方法早期预测其预后。本实验研究缺氧缺血性脑病(HIE)患儿血浆和脑脊液(CSF)乳酸(Lac)的变化, 观察 Lac 与 HIE 及窒息的关系。方法 对 26 例 HIE 患儿(轻度 8 例, 中度 10 例, 重度 8 例)和 8 例正常对照组, 在生后 0~24 h, 48~72 h 及 7~10 d 抽取动脉血测 Lac 含量, HIE 患儿生后 48~72 h 腰穿取 CSF 测 Lac 含量, 并于生后 7~10 d 做头部 MRI 检查。结果 对照组和病例组血浆 Lac 均随日龄增加呈下降趋势, 有统计学差异。生后 0~24 h, 48~72 h HIE 组血浆 Lac 较对照组显著升高(均 $P < 0.01$)。重度 HIE 组血浆 Lac (9.11 ± 3.29 mmol/L) 与轻、中度 HIE 组 (6.03 ± 2.66 mmol/L, 6.56 ± 1.42 mmol/L) 相比较仅在 0~24 h 明显升高(均 $P < 0.05$)。重度组 CSF Lac (2.53 ± 0.27 mmol/L) 与轻、中度 HIE (1.80 ± 0.20 mmol/L, 1.91 ± 0.28 mmol/L) 相比有显著增高(均 $P < 0.01$)。5 min Apgar 评分 ≤ 5 分组 CSF Lac 含量 (2.43 ± 0.34 mmol/L) 较 > 5 分组 (1.83 ± 0.25 mmol/L) 明显升高 ($t = 5.22$, $P < 0.01$)。重度 MRI 改变的 HIE 患儿 CSF Lac 较轻、中度 MRI 改变的 HIE 患儿 CSF Lac 明显升高 (2.36 ± 0.44 mmol/L vs 1.72 ± 0.24 mmol/L, 2.14 ± 0.26 mmol/L) ($F = 7.15$, $P < 0.01$)。结论 血浆 Lac 仅在生后 24 h 内反映机体出生时缺氧的程度; CSF Lac 在一定程度上反映了脑损伤的情况。

[中国当代儿科杂志, 2004, 6(6): 477-480]

[关键词] 缺氧缺血; 脑; 乳酸; 新生儿

[中图分类号] R722.12 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2004)06-0477-04

Lactate levels in plasma and cerebrospinal fluid of neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy

Ning CHEN, Jian MAO, XiaoHong WANG. Department of Pediatrics, Second Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China (Email: 7ning@sina.com.cn)

Abstract : Objective Perinatal asphyxia is an important cause of brain injury, but an early prediction of outcome is still difficult. This paper aims to study the changes of lactate levels in plasma and cerebrospinal fluid (CSF) of neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) so as to explore the relationship between lactate levels and HIE as well as asphyxia. **Methods** Plasma lactate levels were measured in 26 neonates with HIE (8 mild, 10 moderate and 8 severe cases) and 8 healthy neonates at 0-24 hrs, 48-72 hrs and 7-10 days of their lives. CSF lactate levels were measured at 48-72 hrs of their lives and brain MRI examination was taken 7-10 days after birth in neonates with HIE. **Results** Plasma lactate levels in neonates with HIE and healthy neonates decreased daily after birth. The plasma lactate levels of the HIE neonates were significantly higher than those of the healthy ones at 0-24 hrs and 48-72 hrs of their lives. Plasma lactate levels in severe HIE neonates (9.11 ± 3.29 mmol/L) were higher than those of neonates with mild and moderate HIE (6.03 ± 2.66 and 6.56 ± 1.42 mmol/L) in the first day after birth ($P < 0.05$), but not in the following days. The CSF lactate levels in the severe HIE neonates (2.53 ± 0.27 mmol/L) were significantly higher than those in mild and moderate HIE ones (1.80 ± 0.20 and 1.91 ± 0.28 mmol/L) ($P < 0.01$). CSF lactate levels in the asphyxiated neonates whose 5 min Apgar score were less than 5 scores (2.43 ± 0.34 mmol/L) were higher than those whose Apgar scores were more than 5 (1.83 ± 0.25 mmol/L) ($t = 5.22$, $P < 0.01$). CSF lactate levels in HIE

[收稿日期] 2004-01-12; [修回日期] 2004-05-16
[作者简介] 陈宁(1971-), 女, 硕士, 讲师, 主攻方向: 新生儿专业。
[通讯作者] 陈宁, 沈阳市和平区三好街36号, 邮编: 110004。

neonates with severe MRI abnormalities were higher than those with mild and moderate (2.36 ± 0.44 mmol/L vs 1.72 ± 0.24 mmol/L, 2.14 ± 0.26 mmol/L) ($F = 7.15, P < 0.01$). **Conclusions** The plasma lactate level may be associated with the degree of hypoxia only in the first 24 hrs of life. The CSF lactate level can reflect the severity of brain injury.

[Chin J Contemp Pediatr, 2004, 6(6): 477 - 480]

Key words: Hypoxia-ischemia, brain; Lactate; Neonate

新生儿缺氧缺血性脑病 (hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE) 多由出生时窒息所导致, 是新生儿期较为常见的疾病。乳酸 (lactate, Lac) 是低氧糖酵解产物。目前对于 HIE 患儿血浆、脑脊液 (cerebrospinal fluid, CSF) Lac 的变化, 国内外尚无报道。本文就 HIE 患儿血浆及 CSF Lac 改变进行分析, 探讨 Lac 变化与 HIE 间的关系。

1 对象和方法

1.1 实验对象

1.1.1 病例组 选择 2000 年 8 月 ~ 2001 年 8 月在我院新生儿病房住院的 HIE 患儿共 26 例 (腰穿为血性 CSF 者除外)。其中 11 例轻度窒息, 1 min Apgar 评分 4 ~ 7 分, 15 例重度窒息, 1 min Apgar 评分 0 ~ 3 分; 26 例患儿中 8 例轻度 HIE, 10 例中度 HIE, 8 例重度 HIE。病例组胎龄在 38 ~ 42 周之间, 体重 2 500 ~ 4 000 g。所有患儿均符合 1996 年杭州会议制定 HIE 诊断 (围产期窒息, 生后 12 h 内出现神经系统症状) 和临床分度标准^[1]。入院后均按 HIE 治疗原则救治。在生后 7 ~ 10 d 有 24 名 HIE 患儿做头部磁共振 (MRI) 检查, 按头部 MRI 结果分为轻、中、重度 MRI 改变^[2], MRI 分度按如下原则, 轻度: 皮层及皮层深部点状或条状高信号, 伴或不伴幕上或幕下蛛网膜下腔出血; 中度: 除轻度表现外, 尚有两侧额叶深部白质内对称点状高信号及沿侧脑室壁条状高信号, 伴局限性脑水肿; 重度: 中度表现外, 基底节、丘脑高信号, 伴内囊后肢相对低信号, 皮层下囊状低信号坏死区, 弥漫性脑水肿, 脑室内出血伴侧脑室扩大。其中, 轻度 MRI 改变 7 例 (轻度 HIE 3 例, 中度 HIE 4 例); 中度 MRI 改变 7 例 (轻度 HIE 1 例, 中度 HIE 5 例, 重度 HIE 1 例); 重度 MRI 改变 7 例 (中度 HIE 1 例, 重度 HIE 6 例)。其余 3 例头部 MRI 未见异常, 临床表现均为轻度 HIE。

1.1.2 对照组 选取无窒息、低氧血症及心、肺、肾疾病的正常足月新生儿为对照组。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 HIE 组与对照组新生儿在生后

0 ~ 24 h、48 ~ 72 h (极期) 及 7 ~ 10 d (恢复期) 于桡动脉采血 1 ml 肝素抗凝, HIE 患儿于生后 48 ~ 72 h 腰穿取 CSF 测 Lac 含量, 并于生后 7 ~ 10 d 做头部 MRI 检查。

1.2.2 血浆及 CSF Lac 测定 所有样品均采用 Nova Stat Profile M 型血气分析仪测定。

1.3 统计学方法

所有数据均采用均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较用 t 检验, 多组间比较采用 F 检验, 两两比较采用 q 检验。 $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

2 结果

2.1 HIE 各组血浆 Lac 变化

从表 1 看: 对照组和病例组血浆中 Lac 均随日龄增加呈现下降趋势, 有统计学差异。生后 0 ~ 24 h、48 ~ 72 h HIE 组血浆 Lac 较对照组均显著升高 (均 $P < 0.01$), 在恢复期 HIE 组与对照组血浆 Lac 相比无统计学差异。重度 HIE 组血浆 Lac 与轻度 HIE 组相比较仅在 0 ~ 24 h 明显升高 ($P < 0.05$), 在 48 ~ 72 h、7 ~ 10 d 则无统计学差异; 而轻、中度 HIE 组血浆 Lac 水平无明显差别。

2.2 HIE 各组 CSF Lac 水平比较

CSF Lac 浓度随 HIE 病情加重呈现上升趋势 (见表 1), 重度组 CSF Lac 水平明显高于轻、中度 HIE 组 (均 $P < 0.01$); 而轻、中度组之间 CSF Lac 无明显差异 ($P > 0.05$)。

2.3 HIE 各组 CSF Lac 与出生窒息关系比较

由表 2 看出根据 1 min Apgar 评分轻度窒息组较重度窒息组 CSF Lac 有升高趋势, 但二者之间无统计学差异; 5 min Apgar 评分 ≥ 5 分窒息组中 CSF Lac 水平较 Apgar > 5 分窒息组 CSF Lac 明显升高, 二者有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.4 HIE 患儿 CSF Lac 与头部 MRI 关系

由表 3 可见, 重度 MRI 改变的 HIE 患儿 CSF Lac 水平较轻度 MRI 改变的 HIE 患儿明显升高 ($P < 0.01$); 而中度与轻度 MRI 改变的 HIE 患儿 CSF Lac 水平差异无显著性。

表1 HIE各组与对照组血浆及CSF中Lac水平变化

Table 1 CSF and plasma Lac concentrations in HIE infants and the controls (x ± s, mmol/L)

组别	例数	血			CSF
		0~24 h	48~72 h	7~10 d	48~72 h
对照组	8	3.38 ±0.38	2.15 ±0.52	1.75 ±0.32 ^e	
HIE组					
轻度	8	6.03 ±2.66 ^b	3.54 ±1.42 ^a	2.04 ±0.43 ^e	1.80 ±0.20
中度	10	6.56 ±1.42 ^a	3.52 ±0.91 ^b	2.04 ±0.48 ^{e,f}	1.91 ±0.28
重度	8	9.11 ±3.29 ^{a,d}	4.11 ±0.90 ^a	2.35 ±0.42 ^e	2.53 ±0.27 ^c

注:与对照组比较 a P < 0.01; b P < 0.05;与轻度HIE组比较 c P < 0.01; d P < 0.05; e 与0~24 h血浆Lac比较 P < 0.01; f 与48~72 h血浆Lac比较 P < 0.01

表2 窒息患儿CSF Lac与Apgar评分的关系

Table 2 Relationship between CSF Lac levels in the asphyxiated infants and Apgar score

(x ± s, mmol/L)

	例数	Lac	t	P
1 min Apgar 评分				
4~7分	9	1.87 ±0.24	1.79	>0.05
3分	17	2.16 ±0.45		
5 min Apgar 评分				
>5	16	1.83 ±0.25	5.22	<0.01
5	10	2.43 ±0.34		

表3 HIE患儿CSF Lac水平与头部MRI改变的关系

Table 3 Relationship between the brain MRI change and

CSF Lac level in neonates with HIE

(n = 7, x ± s, mmol/L)

头部MRI改变	Lac
轻度	1.72 ±0.24
中度	2.14 ±0.26
重度	2.36 ±0.44 ^a
F	7.15
P	<0.01

注: a 与轻度HIE组比较 P < 0.01

3 讨论

Lac是无氧糖酵解的产物。组织缺氧缺血后可导致局部组织Lac生成增加,无法在局部代谢,进入血循环至肝脏代谢,少量由肾脏排出。国外已有报道脐动脉Lac测定可预测新生儿神经系统的预后^[3,4]。本实验发现,HIE组及对照组血浆Lac均随日龄增加而迅速下降,在机体缺氧状况改善后血浆Lac迅速在体内代谢;重度HIE组血浆Lac仅在0~24 h较轻度组显著升高,而在48~72 h、7~10 d HIE各组血浆Lac水平无统计学差异,提示,血浆

Lac是急性缺氧的产物,血浆Lac仅在机体生后短期(24 h)内反映机体出生时缺氧的程度。由于血浆Lac反映组织缺氧的程度,低氧、窒息、低体温、休克及心、肺、肝等脏器损伤等均可使血浆Lac明显升高。本实验显示生后0~24 h、48~72 h HIE组血浆Lac较对照组均显著升高,在恢复期HIE组与对照组血浆Lac相比无统计学差异。随日龄的增长,窒息产生的Lac在肝、肾脏代谢后含量迅速降低,窒息极期导致的机体组织、器官功能障碍使血浆Lac较对照组明显升高,而在恢复期机体组织、器官功能全面恢复,血浆Lac与对照组无明显差异,故极期和恢复期血浆Lac不能直接反映窒息后脑损伤的程度,只能反映目前的机体状况。

通常情况下CSF和血浆Lac含量相近,但在窒息后CSF Lac浓度并不依赖血Lac水平而改变,而是反映了局部糖酵解的程度。本实验表明,CSF Lac水平随HIE加重呈现上升趋势,重度HIE患儿CSF Lac较轻、中度HIE组显著升高,这与近年来国外报道用氢质子磁共振波谱(¹H MRS)检查发现HIE组脑Lac较正常对照组明显升高,且脑Lac水平与HIE预后有明显相关性^[5,6]。脑缺氧缺血后,由于脑血流减少或中断导致脑能量代谢障碍,颅内

糖酵解代偿性加快以增加脑能量供给,导致脑内 Lac 堆积,脑细胞酸中毒加重,神经细胞死亡,临床上即表现为 HIE 症状。实验发现,5 min Apgar 评分 5 分组 CSF Lac 含量较 > 5 分组明显升高。重度窒息儿如在生后立即给予正确、及时、有效的复苏,CSF Lac 并不升高;而产后没有经过正规的心肺复苏,不能及时建立有效通气,5 min Apgar 评分仍 5 分的重度窒息患儿,虽经正规治疗 CSF Lac 水平较高,往往发展为重度 HIE。这进一步证实了,CSF Lac 对于判断 HIE 的预后是较为可靠的指标之一。

头部 MRI 目前被认为优于头部 CT,是反映 HIE 患儿脑损伤程度较为准确的检查之一。通过 MRI 反映脑损伤部位及程度来预测预后较为可靠。本研究发现,头部 MRI 呈重度改变的 HIE 患儿在 HIE 极期 CSF Lac 水平较轻、中度 MRI 改变的 HIE 患儿明显升高。对于基层医院在 HIE 极期测定 CSF Lac 来预测其预后是一项较可靠、易于获得的生化指标。因其价廉、迅速、方便,在基层医院可广泛推广。

由于条件限制,对于正常儿及其它疾病下 CSF Lac 变化还待进一步研究。对于 HIE 患儿 CSF Lac

出现峰值、持续高水平时间及高 CSF Lac 患者远期预后还待进一步观察。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会儿科学会新生儿学组 1 新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度 [J] 中华儿科杂志, 1997, 35 (2) : 99 - 100.
- [2] 陈丽英, 王晓明, 孟淑珍, 韩玉昆 1 足月新生儿缺氧缺血性脑病的 MRI 研究 [J] 中国医学计算机成像杂志, 1999, 5 (1) : 47 - 50.
- [3] Chou YH, Tsou Yau KI, Wang PJ. Clinical application of the measurement of cord plasma lactate and pyruvate in the assessment of high2risk neonates [J]. Acta Paediatr, 1998, 87 (7) : 764 - 768.
- [4] Nordstrom L. Lactate measurements in scalp and cord arterial blood [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2001, 13 (2) : 141 - 145.
- [5] Leth H, Toft PB, Peiterson B, Lou HC, Henriksen O. Use of brain lactate levels to predict outcome after perinatal asphyxia [J]. Acta Paediatr, 1996, 85 (7) : 859 - 864.
- [6] Hanrahan JD, Cox JJ, Edwards AD, Cowan FM, Sargentoni J, Bell JD, et al. Persistent increase in cerebral lactate concentration after birth asphyxia [J]. Pediatr Res, 1998, 44 (3) : 304 - 311.

(本文编辑:钟乐)

消息 ·

欢迎订阅 2005 年《实用儿科临床杂志》

《实用儿科杂志》为儿科学类核心期刊、中国科技论文统计源期刊,俄罗斯《文摘杂志》来源期刊。经过对本刊相关文献检索、计算和分析,并通过学科专家评审,《实用儿科临床杂志》2004 年再次被评为儿科学类核心期刊,并编入《中文核心期刊要目总览》第四版。本刊办刊宗旨为贯彻党和国家的卫生工作方针、政策,贯彻理论与实践、普及与提高相结合的方针,反映国内外儿科医疗、科研等方面的新技术、新成果及新进展,促进学术交流。辟有专家论坛、论著、小儿神经基础与临床、实验研究、儿童保健、误诊分析、药物与临床、讲座与综述、小儿外科、病例(理)讨论、病例报告、临床应用研究等栏目。本刊为月刊,大 16 开,80 页,每月 20 日出版,国内外公开发行。ISSN:1003 - 515X, CN:41 - 1106/R。国内外公开发行,邮发代号:36 - 102。欢迎广大儿科医务工作者和医学科教人员、各级图书馆(室)、科技情报研究所通过全国各地邮局订阅,也可与本刊编辑部联系订购。国内:6.50 元/期,78.00 元/年;国外定价:5.00 美元/期,60 美元/年。联系地址:453003 河南省新乡市新乡医学院《实用儿科临床杂志》编辑部,电话/传真:0373 - 3029144, Email:syqk@chinajournal.net.cn; syqk@xxmc.edu.cn。