

·论著·

新生儿缺氧缺血性脑病血清电解质和渗透压改变

张宁,肖昕,吕回

[摘要] 目的 探讨轻、中、重度缺氧缺血性脑病(HIE)新生儿血电解质和渗透压等的变化及其相关性。方法 分析比较120例不同程度的HIE新生儿和32例正常新生儿的血清钠、钾、氯、游离钙及渗透压。结果 轻、中和重度HIE儿的血清钠分别为 (130.2 ± 6.0) mmol/L; (126.3 ± 9.1) mmol/L; (121.2 ± 12.2) mmol/L; 游离钙分别为 (1.0 ± 0.2) mmol/L; (0.9 ± 0.2) mmol/L; (0.8 ± 0.2) mmol/L 和渗透压分别为 (256.7 ± 11.2) mOsm/L; (248.7 ± 21.3) mOsm/L; (241.1 ± 22.2) mOsm/L 均低于正常儿 (136.1 ± 1.1) mmol/L; (1.2 ± 0.1) mmol/L; (262.6 ± 8.8) mOsm/L, 而血清钾水平高于正常儿。轻度HIE患儿的血清氯水平与正常儿无差异, 中和重度HIE儿的血清氯水平则低于正常儿; 中度与重度HIE儿的血清钠、游离钙、氯和渗透压无显著差异, 但均明显低于轻度HIE儿。轻、中和重度HIE儿的血清钾水平无明显差异; 死亡的HIE儿血清钠和游离钙低且难以恢复, 血清渗透压间隙 >10 mOsm/L。结论 HIE儿可出现低钠、低钙、高钾和低渗透压血症; 这些病理状态与预后有关。

[关键词] 缺氧缺血性脑病; 电解质; 渗透压; 新生儿

[中图分类号] R714; R331.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2000)03-0158-04

Changes of Serum Electrolytes and Osmolality in Neonates with Hypoxic - Ischaemic Encephalopathy

ZHANG Ning, XIAO Xin, LU Hui.

Department of Pediatrics, Sixth People's Hospital of Guangzhou City, Guangzhou 510655

[Abstract] **Objective** To investigate the changes of serum electrolytes and osmolality in the neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy (HIE). **Methods** Serum levels of sodium $[Na^+]$, potassium $[K^+]$, chloride $[Cl^-]$, ionized calcium $[Ca^{2+}]$, and osmolality were determined in 120 neonates with HIE and in 32 normal neonates. **Results** In all neonates with HIE (mild, moderate and severe), the serum levels of $[Na^+]$ (130.2 ± 6.0) mmol/L, (126.3 ± 9.1) mmol/L, (121.2 ± 12.2) mmol/L respectively; $[Ca^{2+}]$ (1.0 ± 0.2) mmol/L, (0.9 ± 0.2) mmol/L, (0.8 ± 0.2) mmol/L respectively and osmolality (256.7 ± 11.2) mOsm/L, (248.7 ± 21.3) mOsm/L, (241.1 ± 22.2) mOsm/L respectively were lower than those in normal neonates (136.1 ± 1.1) mmol/L, (1.2 ± 0.1) mmol/L, (262.6 ± 8.8) mOsm/L respectively, whereas serum $[K^+]$ levels were higher. Serum $[Cl^-]$ levels in the moderate and severe HIE neonates were lower compared with normal neonates. Serum levels of $[Na^+]$ and $[Ca^{2+}]$ in the dead neonates were significantly decreased and obstinate; and osmolar gap was more than 10 mOsm/L. **Conclusions** Hyponatremia, hypocalcemia, and serum low osmolality occur in neonates with HIE and may be of prognostic significance.

[Key words] Neonate; Hypoxic-ischaemic encephalopathy; Electrolyte; Osmolality

新生儿缺氧缺血性脑病(Hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)主要由围产期窒息所致。除可引起脑部损伤和多脏器功能障碍外,其机体内环境如电

解质也可发生紊乱^[1~3]。本文观察了120例不同程度HIE新生儿的血钠 $[Na^+]$ 、钾 $[K^+]$ 、氯 $[Cl^-]$ 、游离钙 $[Ca^{2+}]$ 、渗透压及渗透压间隙(Os-

[作者简介] 张宁,1956年出生,副主任医师,儿科副主任。

[作者单位] 510655 广州市第六人民医院儿科(张宁);暨南大学医学院附属第一医院儿科(肖昕);广州市儿童医院新生儿重症救治中心(吕回)

molar gap , OG) 的变化,以期阐明这些变化与 HIE 严重程度和预后的相关关系,为 HIE 的早期、正确干预提供理论依据。

1 对象和方法

1997 年 1 月至 1998 年 6 月,在广州市儿童医院新生儿重症救治中心住院的 120 例新生儿 HIE 患儿(轻度 45 例、中度 58 例和重度 17 例)。HIE 的临床诊断和分度根据 1996 年 10 月杭州会议制定的新生儿 HIE 诊断和分度标准进行^[4]。HIE 患儿中,男 92 例,女 28 例,均是足月新生儿,有明显的宫内或产时窒息史,入院日龄平均为 2.3(1~8) d,除重度组有 7 例死亡外,均治愈出院。另选 32 例日龄为(1~7) d、无宫内或产时窒息史的正常足月新生儿为对照组。HIE 新生儿与正常新生儿出生时的胎龄与体重无差异。抽取新生儿动脉血,血清于 2 小时内用日产 7170A 全自动生化分析仪进行[Na⁺]、[K⁺]、[Cl⁻]、[Ca²⁺]检测和渗透压测定。为了获得血清渗透压计算值,血糖(Glu)和尿素氮(RUN)

也同时被测定。血清渗透压(计算值) = (1.86 × Na) + (Glu/18) + (BUN/2.8) + 9;血清渗透压间隙(OG)为血清渗透压测定值与计算值之差。使用统计软件 SPSS for Windows 对数据进行处理,结果用 $\bar{x} \pm s$ 表达, *t* 检验和 χ^2 检验进行统计分析。

2 结果

2.1 不同严重程度 HIE 新生儿血清电解质、渗透压及其间隙变化

与正常新生儿比较,轻、中和重度 HIE 患儿的血[Na⁺]、[Ca²⁺]和渗透压降低,而血[K⁺]升高;轻度 HIE 患儿的血[Cl⁻]无明显变化,中度和重度 HIE 患儿的血[Cl⁻]也降低。中度与重度 HIE 患儿的血[Na⁺]、[Ca²⁺]_i、[Cl⁻]和渗透压差异不明显,但均明显低于轻度 HIE 患儿;轻、中和重度 HIE 患儿的血[K⁺]差异无显著意义;与正常新生儿比较,轻度 HIE 儿的 OG 无明显增大;中度和重度 HIE 儿的 OG 增大,尤以重度 HIE 明显。见表 1。

表 1 不同程度 HIE 患儿血清电解质水平(mmol/L)、渗透压及其间隙(mOsm/L)
Table 1. The serum levels of electrolytes, osmolality and osmolar gap in the neonates with HIE ($\bar{x} \pm s$)

	[Na ⁺]	[K ⁺]	[Cl ⁻]	[Ca ²⁺] _i	渗透压	渗透压间隙
正常儿	136.1 ±1.1	4.4 ±0.8	99.5 ±2.0	1.2 ±0.1	262.6 ±8.8	5.6 ±2.3
HIE 儿						
轻度	130.2 ±6.0 ¹⁾	4.8 ±1.1 ²⁾	99.9 ±7.5	1.0 ±0.2 ²⁾	256.7 ±11.2 ²⁾	6.6 ±1.8
中度	126.3 ±9.1 ²⁾⁴⁾	5.1 ±1.2 ²⁾	96.0 ±8.2 ¹⁾³⁾	0.9 ±0.2 ²⁾⁴⁾	248.7 ±21.3 ²⁾⁴⁾	7.8 ±1.7 ²⁾
重度	121.2 ±12.2 ²⁾⁴⁾	5.4 ±1.6 ²⁾	94.8 ±7.8 ¹⁾³⁾	0.8 ±0.2 ²⁾⁴⁾	241.1 ±22.2 ²⁾⁴⁾	9.8 ±3.9 ²⁾³⁾

注:与正常儿比较:1) *P* < 0.05; 2) *P* < 0.01; 与轻度 HIE 儿比较:3) *P* < 0.05; 4) *P* < 0.01

32 例正常新生儿的 OG 为(5.6 ±2.3) mOsm/L。若以正常新生儿 OG 的 $\bar{x} + 2S$ (10.2 mOsm/L)作为正常值上限,则 45 例轻度和 58 例中度 HIE 儿中,无 1 例的 OG 超过此界限;而 17 例重度 HIE 儿中,8 例(47.1%)的 OG 超过此界限。

2.2 死亡和成活的重度 HIE 新生儿血清电解质、渗透压及其间隙变化

45 例轻度和 58 例中度 HIE 儿无死亡;17 例重度 HIE 儿中,7 例死亡,10 例成活。死亡和成活的重度 HIE 儿入院和死亡/出院时的血电解质水平、渗透压及 OG 见表 2。表 2 所见,在 HIE 死亡儿,死亡时的血[Na⁺]、[K⁺]、[Cl⁻]、[Ca²⁺]_i、渗透压及

OG 与入院时无差异;在成活 HIE 儿,出院时的血[Na⁺]、[Ca²⁺]_i 和渗透压高于入院时,但[K⁺]、[Cl⁻]及 OG 差异有明显。在死亡的重度 HIE 儿,入院和死亡时的血[Na⁺]、[Ca²⁺]_i 和渗透压均低于正常新生儿,OG 则大于正常新生儿,[K⁺]、[Cl⁻]无明显差异。在成活的重度 HIE 儿,入院时的血[Na⁺]、[Ca²⁺]_i 和渗透压低于正常新生儿,[K⁺]、[Cl⁻]和 OG 无明显差异;出院时,[Na⁺]、[K⁺]、[Cl⁻]、[Ca²⁺]_i、渗透压和 OG 均与正常新生儿无明显差异。

在 7 例死亡的重度 HIE 儿,入院时的 OG 均大于 10.2 mOsm/L(100%),为(12.5 ±3.9) mOsm/L;死亡时的 OG 仍维持高值(14.8 ±4.5) mOsm/L。10 例成

活的重度 HIE 儿中,仅 1 例的 OG 为 11.6 mOsm/L (10%),出院时已降至 7.5 mOsm/L 以下。

表 2 死亡和成活的 HIE 儿血清电解质水平 (mmol/L)、渗透压及其间隙 (mOsm/L)

Table 2. The serum levels of electrolytes, osmolality and osmolar gap in the dead or alive neonates with HIE ($\bar{x} \pm s$)

	[Na ⁺]	[K ⁺]	[Cl ⁻]	[Ca ²⁺]	渗透压	渗透压间隙
正常新生儿	136.1 ±1.1	4.4 ±0.8	99.5 ±2.0	1.2 ±0.1	262.6 ±8.8	5.6 ±2.3
死亡 HIE 儿						
入院时	122.8 ±10.1 ²⁾	5.6 ±1.3	95.2 ±5.8	0.8 ±0.2 ¹⁾	242.7 ±23.3 ¹⁾	12.5 ±4.9 ¹⁾
死亡时	119.5 ±11.4 ⁵⁾	4.8 ±0.9	93.6 ±8.5	0.7 ±0.2 ³⁾	246.1 ±22.9	14.8 ±4.5 ⁴⁾
成活 HIE 儿						
入院时	120.1 ±10.1 ²⁾	5.1 ±1.1	94.6 ±7.1	0.8 ±0.1 ¹⁾	240.8 ±17.3 ¹⁾	7.6 ±3.9
出院时	132.5 ±7.3 ⁵⁾	4.2 ±1.2	94.2 ±8.8	1.0 ±0.1 ⁶⁾	256.6 ±10.5 ⁶⁾	6.7 ±3.8

注:与正常儿比较:1) $P < 0.05$; 2) $P < 0.01$; 与入院时比较:5) $P < 0.05$; 6) $P < 0.01$

2.3 脑水肿(低 CT 值)与低钠血症的相关性分析

98 例进行过 CT 检查的 HIE 患儿根据双侧大脑半球是否存在低密度影(CT 值 ≤ 18)分成脑水肿组(66 例,CT 值为 11.2 ± 3.1)和非脑水肿组(32 例,CT 值为 25.4 ± 4.2)。脑水肿组中有,50 例(75.8%)HIE 儿存在低钠血症(< 130 mmol/L),而在非脑水肿组,仅 8 例(25.0%)HIE 儿有低钠血症,两者差异有显著意义($\chi^2 = 18.38, P < 0.01$)。

3 讨论

新生儿 HIE 主要病因是围产期窒息,有资料表明,窒息新生儿可出现低钠和低氯血症,且新生儿窒息程度与血钠或血氯的变化呈正相关,即窒息越重,血钠或血氯水平越低^[5,6]。迄今为止,也可见 HIE 患儿血电解质(尤其是钙离子)变化的报道,但结果存在着差异^[1~3];而有关血电解质紊乱、血渗透压及其间隙改变与新生儿 HIE 临床分度、脑水肿和预后的相关性报道则鲜见。

本文观察到不同严重程度的 HIE 儿的血 [Na⁺]、[Ca²⁺] 和渗透压均低于正常儿、血 [K⁺] 高于正常儿。这一结果与钱金强^[1]报道的结果相似,但与刘善洪^[2]和 Ilves^[3]等报道的结果比较,分别在血 [K⁺]、[Ca²⁺] 上有差异^[2,3]。我们推测研究对象的组成和取血时间不同可能是导致差异出现的原因。本研究还发现,当轻、中和重度 HIE 儿之间的血 [Na⁺]、[K⁺]、[Ca²⁺] 和渗透压进行比较时,仅在轻度与中度或轻度与重度 HIE 儿之间存在着显著

差异,而中度与重度 HIE 儿之间,这种差异并不存在。这些结果提示:新生儿 HIE 严重程度与电解质及渗透压的变化无相关关系;HIE 儿存在血电解质紊乱和渗透压改变,并以低钠、低游离钙、高钾和低渗透压最为显著。新生儿 HIE 的缺氧酸中毒可能导致上述电解质紊乱和血渗透压改变的病理生理基础,因为缺氧酸中毒时,抗利尿激素分泌增多,使肾远曲小管和集合管对水的重吸收增加,加之肾功能受损,对钠的重吸收又减少,尿钠排出增多,故可出现稀释性低钠血症^[7];部分细胞变性坏死,细胞内钾释放入血,导致高钾血症;细胞外高钾又可激活正常细胞上的 Na⁺ - K⁺ - ATP 酶,细胞内外 K⁺ Na⁺ 和 K⁺ - H⁺ 交换增加,导致细胞外低钠血症,低血渗透压则是水潴留、细胞外液低钠的反映^[8];缺氧再灌注使大量 Ca²⁺ 内流而出现低钙血症^[9]。

如果将重度 HIE 儿按其预后分成死亡组和成活组,对血电解质、渗透压及其间隙进行比较,发现在死亡组 HIE 儿,入院时的 [Na⁺]、[Ca²⁺] 和渗透压水平明显低于正常儿,但 OG 明显增大,均超过 10 mOsm/L;干预后, [Na⁺]、[Ca²⁺] 和渗透压水平仍维持低水平,OG 也不降低。而在成活 HIE 儿,尽管入院时的 [Na⁺]、[Ca²⁺] 和渗透压水平低于正常儿,但仅 1 例的 OG 大于 10 mOsm/L,出院时的 [Na⁺]、[Ca²⁺]、渗透压及 OG 均恢复至正常儿水平。提示,重度 HIE 患儿的预后与其紊乱的血电解质和低渗透压能否被纠正相关,即经治疗后,血电解质和渗透压得到一定恢复者可成活,反之,合并有不易纠正的顽固性电解质紊乱和低渗透压者则易发生

死亡。若 HIE 儿 OG 超过 10 mOsm/L 并持续存在,提示预后不良,最终可致死亡。

由于 HIE 新生儿的细胞内、血浆及组织间液的电解质总是处于动态平衡状态,任何一方面水分或电解质有所变化,将会影响到另两个方面^[9,10]。低钠、低渗透压血症的结果必将导致细胞内和组织水肿,临床上可出现脑细胞水肿和下肢水肿。本研究发现,具有明显脑细胞水肿的 HIE 患儿大多(75.8%)存在有低钠血症,提示脑细胞水肿的发生与低钠血症有关。因此,在临床工作中,把握好电解质的补充和脱水的平衡至关重要。正确的做法是,在适当补钠的同时,给予脱水,边补边脱,限制液体入量;在治疗过程中,应监测电解质和渗透压的变化,及时调整治疗方案。近年来,已认识到细胞内外钙的平衡紊乱是引起 HIE 患儿脑损伤的重要机制^[9,10],在本研究也发现,不同严重程度的 HIE 儿均存在着明显的低游离钙血症。对于具有严重低钙血症($<0.5\text{ mmol/L}$)的 HIE 儿,我们进行了静脉补钙治疗,但收效甚微,其原因可能是 HIE 患儿的总钙并不低,只是由于缺氧造成钙泵失活,钙分布异常,而并非真正缺乏^[9]。静脉补钙后,细胞外液 $[\text{Ca}^{2+}]$ 增加,是否会造成钙再次大量内流,进而脑细胞等变性坏死,尚需进一步探讨。在 HIE 儿,尽管存在着高钾血症,但大多小于 6.5 mmol/L ,是非致命的,故毋须进行特殊处理。至于 HIE 儿的低氯血症,在补充生理盐水时已一并得到处理。

[参 考 文 献]

[1] 钱金强,赵红. 100 例新生儿缺氧缺血性脑病患儿的电解质改变分析 [J]. 临床儿科杂志,1995, 13(2): 83 - 85.

[2] 刘善洪,孟君,王永平,等. 新生儿缺氧缺血性脑病与血钙的关系:附 50 例分析 [J]. 临床儿科杂志,1999, 17(1): 9 - 10.

[3] Ilves P, Blennow M, Kutt E, et al. Concentrations of magnesium and ionized calcium in umbilical cord blood in distressed term newborn infants with hypoxic - ischemic encephalopathy [J]. Aeta Paediatr, 1995, 85(9): 1348 - 1350.

[4] 中华医学会儿科学会新生儿学组. 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.

[5] 许苏东,陈春丽. 80 例窒息新生儿生后 24 小时血钠变化观察 [J]. 临床儿科杂志,1995, 13(2): 81 - 82.

[6] 黄英. 34 例窒息新生儿血电解质的变化分析. 临床儿科杂志, 1998, 16(2): 89 - 90.

[7] Robillard J E, Weitzman R E, Smith F G Jr, et al. Developmental aspects of the renal response to hypoxemia in the lamb fetus [J]. Cirs Res, 1981, 48(1): 128 - 138.

[8] Matsuo Y, Hasegawa K, Doi Y, et al. Erythrocyte sodium - potassium transport in hyperkalaemic and normokalaemic infants [J]. Eur J Pediatr, 1995, 154(7): 571 - 576.

[9] 邵肖梅. 新生儿缺氧缺血性脑病的发病机理及治疗评价. 中华儿科杂志,1997, 35(7): 389 - 391.

[10] Johnston M V. Hypoxic and ischemic disorders of infants and children [J]. Brain Dev, 1997, 19(8): 235 - 239.

(收稿日期:1999 - 10 - 25 修回日期:2000 - 05 - 12)

(本文编辑:吉耕中)

国家级继续医学教育项目——全国儿童心理卫生讲习班
招 生 通 知

第一届全国儿童心理卫生新进展及儿童心理评估方法讲习班是经卫生部批准的国家级继续医学教育项目,定于 2000 年 10 月 9~17 日举办。由著名儿童精神病学专家李雪荣主持。同时还举办《婴幼儿行为发育与贝利量表评定方法讲习班》。经考核发给国家级继续医学教育项目培训证书。每位学员授予 20 学分。若有意参加者,请与苏林雁教授联系,地址:湖南长沙人民路 86 号湖南医科大学附二院精神卫生研究所(410011),电话:0731 - 5531781,E - mail: childpsy @public. cs. hn. cn

