

· 临床研究报道 ·

血清酶学变化在评估新生儿缺氧缺血性脑病病情和预后中的价值

余唯琪, 金玉

(兰州医学院附属一院儿科, 甘肃 兰州 730000)

[摘要] 目的 了解缺氧缺血性脑病(HIE)时血清酶学改变及对病情判断、预后的相关性。方法 对住院治疗的99例HIE患儿进行血清酶学检测,并选择同期住院的非HIE患儿38例为对照组。结果 ①HIE病情越重,血清酶升高越显著。②天冬氨酸转氨酶、乳酸脱氢酶、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶于疾病初期升高非常显著,病情越重,第1日升高越明显,5日后均显著下降,仅 γ -谷氨酰转肽酶呈升高趋势。③CT分度越重,血清酶升高越显著。CT分度轻度与重度之间,乳酸脱氢酶、肌酸激酶同工酶升高水平差异有显著性意义, $P < 0.05$ 及 < 0.01 。④血清酶升高与预后具有显著相关性,天冬氨酸转氨酶、乳酸脱氢酶、肌酸激酶血清水平治愈组与死亡及病重组、新生儿期后治疗组对比,经显著性检验, $P < 0.01$ 及 0.05 ,表明HIE预后不良者升高尤为显著。结论 血清酶水平对病情、预后判断具有一定的价值。

[关键词] 脑缺血;脑缺氧;血清酶;新生儿

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2003)02-0148-03

新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是新生儿时期常见疾病,也是引起新生儿死亡及致残的重要疾病之一。在HIE时,血清酶学改变较为敏感,对判定疾病的程度、预后均有一定的意义。现将近年来我院收治的新生儿HIE患儿血清酶学改变特点报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

近4年来收治HIE住院病人99例,男性69例,女性30例。其中重度HIE 36例,中度42例,轻度21例。胎龄、体重、窒息史、日龄等临床资料见表1。羊水Ⅱ° 16例,羊水Ⅲ° 31例。行气管插管者16例。选择对照组38例,为吸入性肺炎、黄疸患儿及早产儿。

1.2 诊断标准

按1996年杭州会议诊断标准^[1]。有明确胎儿宫内缺氧的异常产科病史及胎儿宫内窘迫表现;出生时有窒息史;生后12h内出现意识障碍、肢体肌张力改变,原始反射异常或出现惊厥、颅高压等征状。临床分度:轻度仅有一过性兴奋状态。中度表现为嗜睡、迟钝,肌张力减低,原始反射减弱,有惊厥或有轻度中枢呼吸衰竭及瞳孔改变,轻度颅高压。

重度:昏迷,肌肉松软,原始反射消失,频繁惊厥,中枢呼吸衰竭及瞳孔改变。头颅CT分度:轻度:散在局灶低密度影分布2个脑叶内。中度:低密度影超过2个脑叶,白、灰质对比模糊;重度:弥漫性低密度影,灰、白质界限消失,基底节、小脑尚有正常密度^[2]。

1.3 血清酶测定方法

使用Backman全自动生化仪,于入院当日、生后6~10d检测天冬氨酸转氨酶(AST),正常值1~49 U/L、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT),正常值3~69 U/L、血清乳酸脱氢酶(LDH),正常值127~240 U/L、血清肌酸激酶(CK),正常值40~200 U/L、肌酸激酶同工酶(CK-MB),正常值0~10 U/L等酶学指标。

1.4 统计方法

血清酶测定值用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间对比采用 t 检验。

2 结果

2.1 血清酶学水平与HIE临床分度的关系

入院当日测定的血清酶水平显示,临床病情越重,血清酶升高越为显著。对照组与轻度HIE对

[收稿日期] 2002-05-23; [修回日期] 2002-08-12
[作者简介] 余唯琪(1955-),女,大学,副主任医师。

比,除CK-MB外,其余血清酶水平差异无显著性意义。轻度与中度对比,AST、GGT、CK、CK-MB水平差异有显著性意义。中度与重度之间,LDH、CK、AST差异有显著性, $P < 0.01$,见表2。

缺氧性心肌损害者28例,表现为心动过缓、心音低钝,心电图示ST-T波改变,个别Q-T间期延长,其中重度21例,中度7例。其CK-MB升高程度(114.01 ± 44.92) U/L较为明显,与临床无缺氧性心肌损害者(85.66 ± 38.25) U/L比较, $t = 2.91$, $P < 0.01$,差异有显著性。

2.2 HIE患儿血清酶学水平与病程的关系

AST、LDH、CK-MB于疾病的初起时升高较为明显,病情越重,第1日升高越显著。6d后各种酶的水平均见显著下降,仅GGT在中、重度HIE患儿

呈升高趋势。见表3。

2.3 血清酶水平与头颅CT分度的关系

本组头颅CT检查时间为生后2~7d,均为中度及重度HIE。主要表现为白质低密度影、灰白质界限不清、颅内出血。其中蛛网膜下腔出血21例,脑实质、基底节出血分别为7例和3例。脑室内出血6例。其结果显示,除GGT与CT分度无统计学意义外,其余者CT分度越重,血清酶升高越显著。见表4。

2.4 血清酶水平与临床转归

本组死亡6例,病情重放弃治疗者9例,基本治愈45例,需新生儿期后治疗者18例。死亡及病重组、新生儿期后治疗组与治愈组比较,AST、LDH、CK水平显著增高,均 $P < 0.01$,见表5。

表1 临床资料

(例)

HIE	n	胎龄			体重(g)				日龄(d)			窒息史	
		足月儿	早产儿	过期产儿	>4000	3000~	2500~	<2500	≤1	2~4	≥5	轻度	重度
轻度	21	17	4	0	0	14	4	3	19	2	0	20	1
中度	42	34	7	1	4	20	10	8	18	15	0	17	25
重度	36	28	7	1	2	18	12	4	26	9	4	18	18

表2 血清酶学水平与HIE临床分度的关系

(U/L, $\bar{x} \pm s$)

分度	n	AST	GGT	LDH	CK	CK-MB
对照组	38	62.48 ± 36.24	88.14 ± 41.44	619.21 ± 309.16	817.56 ± 310.77	40.17 ± 16.42
轻度	21	65.24 ± 31.36^b	98.96 ± 39.95^b	629.44 ± 315.01	1025.10 ± 592.50^b	$58.28 \pm 38.06^{a,b}$
中度	42	$78.08 \pm 56.58^{a,b}$	138.37 ± 88.14^b	896.11 ± 504.40^a	$1244.81 \pm 792.32^{a,b}$	117.89 ± 88.79^a
重度	36	132.30 ± 94.12^a	135.24 ± 101.06	1388.56 ± 621.51^a	1875.17 ± 986.55^a	123.83 ± 98.28

注: a 组间对比 $P < 0.01$; b $P < 0.05$

表3 HIE血清酶学与病程的关系

(U/L, $\bar{x} \pm s$)

病程	n	AST	GGT	LDH	CK	CK-MB
1~3天	对照组	62.48 ± 36.24	88.42 ± 41.44	619.21 ± 309.16^a	817.56 ± 310.77^a	40.17 ± 16.42
	轻度	65.24 ± 41.36^b	98.96 ± 39.95	629.44 ± 315.01^a	1025.10 ± 592.50^a	58.28 ± 38.06^b
	中度	$94.02 \pm 46.84^{a,b}$	108.55 ± 78.16	1488.11 ± 471.51^a	$1790.22 \pm 601.58^{a,b}$	109.39 ± 84.19^b
	重度	158.47 ± 69.14^a	114.76 ± 66.41	1684.00 ± 690.41^a	2097.27 ± 791.05^b	142.13 ± 101.40
6~10天	对照组	38.27 ± 20.54	51.18 ± 18.56	219.13 ± 28.27^b	440.15 ± 101.25	10.77 ± 8.17
	轻度	48.11 ± 15.14	77.26 ± 31.05^a	$307.10 \pm 153.07^{a,b}$	294.20 ± 89.20^a	10.59 ± 6.87^a
	中度	48.24 ± 30.08^a	164.58 ± 62.59^a	587.56 ± 186.55^a	558.49 ± 201.35^a	32.16 ± 14.31^a
	重度	78.14 ± 28.17^a	171.88 ± 72.05	598.71 ± 190.49	609.49 ± 196.45	36.52 ± 12.46

注: a 组间对比 $P < 0.01$; b $P < 0.05$

表4 血清酶水平与头颅CT关系

(U/L, $\bar{x} \pm s$)

CT分度	例数	AST	LDH	CK	CK-MB
轻度	8	77.00 ± 55.03	772.28 ± 340.08	975.42 ± 424.71	54.42 ± 16.91
中度	30	76.26 ± 40.37	1087.18 ± 665.40	1327.90 ± 6625.47	70.57 ± 40.07
重度	30	130.38 ± 91.86	1453.85 ± 803.36 ^b	2497.14 ± 1021.20 ^a	172.54 ± 102.19 ^a

注: a 轻度与重度比较 $P < 0.01$; b $P < 0.05$

表5 血清酶水平与HIE预后关系

(U/L, $\bar{x} \pm s$)

预后	例数	血清酶水平			
		AST	LDH	CK	CK-MB
治愈	45	67.75 ± 24.10	917.15 ± 368.24	1530.55 ± 418.40	79.05 ± 48.90
死亡及病重	15	146.90 ± 71.21 ^a	1773.81 ± 601.52 ^a	2303.90 ± 1210.21 ^a	108.27 ± 98.47
期后治疗	18	89.35 ± 51.40 ^b	1319.29 ± 772.56 ^a	1534.46 ± 804.27	98.20 ± 84.38

注: a 死亡及病重组、期后治疗组与治愈组对比 $P < 0.01$; b $P < 0.05$

3 讨论

血清酶LDH,AST,CK,GGT这些酶分布于心脏、大脑、肝脏、肌肉中。当细胞膜损伤和(或)膜通透性提高时,这些血清酶可从细胞内释放入血。新生儿存在HIE时,低氧血症、酸中毒,使全身各器官、组织均可遭受缺氧性损伤,使酶的活性明显升高。其升高程度与窒息缺氧程度呈正相关,但不能特异性地反映脑或心肌损伤程度。Lackmann等^[3]报道,窒息儿血清LDH、AST在72h内变化显著,可预测HIE和颅内出血,其敏感性及其特异性较强。我们的结果显示,病情越重,血清酶升高越显著。HIE时心肌损害较为常见,CK-MB主要存在于心肌中,对诊断缺血性心肌损害有较高的特异性^[4]。

HIE轻度与中度、中度与重度患儿,AST、LDH、CK之间升高程度差异有显著性。本文重度患儿多为重度窒息,16例行气管插管抢救,复苏时间大多超过15min,证实了窒息重则病情亦重,血清酶升高亦越显著。

在血清酶变化研究中发现,除GGT以外,其余大多数血清酶于生后1~3d内升高显著,尤其是在严重缺氧、脑病表现较重、症状出现早者CK,LDH,AST升高更为显著。于6~10d血清酶均大幅度下降,仅GGT在中、重度HIE患儿呈上升趋势,与6d前血清浓度比较,差异有显著性。血清中GGT主要来自肝脏,与缺氧缺血性脑病无明确的关系。但镇静药物可使GGT水平升高。本文中、重度缺氧缺血性脑病患儿绝大多数使用苯巴比妥,故致此酶

水平逐渐增高。

在血清酶与预后关系的研究中发现,血清酶升高与预后有显著相关性,死亡及病情重放弃治疗者15例,AST,LDH,CK均明显高于治愈组,均有显著差异,仅CK-MB两组未显示出差异。新生儿期后治疗者,患儿病程持续时间长,病情恢复不佳,其血清酶AST、LDH升高程度明显高于治愈组。表明HIE危重者及预后不良者,血清酶升高尤为明显。同时表明CK-MB虽对判断心肌缺氧损害具有一定的敏感性,但对HIE病情程度判断及预后无明显价值。

本文还发现,CT病变轻,血清酶升高不明显;随CT病变加重,血清酶呈递增趋势,即CT显示白质普遍、多个低密度阴影者,血清酶升高较为显著;CT示重度病变者与轻度病变者比较,LDH,CK,CK-MB水平有显著差异,尤其是LDH水平差异有极显著性意义。

[参考文献]

- [1] 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]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(6): 375.
- [2] 韩玉昆, 许植之, 虞人杰. 新生儿缺氧缺血性脑病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000, 143.
- [3] Lackmann GM, Tollner U. The predictive value of elevation in specific serum enzymes for subsequent development of HIE or intraventricular hemorrhage in full-term and premature asphyxiated newborns[J]. Neuropediatrics, 1995, 26(4): 192-198.
- [4] 毛文娟, 姚沫, 张群, 等. 心肌酶学活性测定评价窒息所致新生儿心肌损害[J]. 新生儿科杂志, 1995, 10(1): 13.

(本文编辑: 吉耕中)