

·论著·

窒息新生儿血浆非蛋白结合铁的测定及意义

孙建华¹, 朱建幸¹, 张惠民², 沈月华³

(1. 上海第二医科大学附属新华医院上海儿童医学中心内科, 上海 200127; 2. 上海第二医科大学生生化教研室, 上海 200025; 3. 上海国际和平妇幼保健院儿科, 上海 200031)

[摘要] 目的 探讨非蛋白结合铁在新生儿窒息后再灌注损伤中的作用。方法 用克服基体效应的Bleomycin方法, 分别测定20例窒息新生儿生后6 h内、6~12 h和12~72 h的血浆非蛋白结合铁(NPBI), 并取20例正常新生儿于出生6 h内测定其血浆非蛋白结合铁作为对照。结果 窒息组NPBI阳性率明显高于对照组(80% vs 20%), $P < 0.01$ 。窒息组血浆非蛋白结合铁水平在生后6 h内为 $(4.14 \pm 2.41) \mu\text{mol/L}$ 、6~12 h为 $(2.26 \pm 2.21) \mu\text{mol/L}$, 均比对照组 $(0.28 \pm 0.79) \mu\text{mol/L}$ 显著升高($P < 0.05$), 尤以生后6 h内为最高。结论 非蛋白结合铁可能在新生儿窒息后再灌注损伤中起着重要的作用。[中国当代儿科杂志, 2003, 5(4): 317-318]

[关键词] 非蛋白结合铁; 再灌注损伤; 窒息; 新生儿

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2003)04-0317-02

Determination of Plasma Nonprotein-Bound Iron in Newborns with Asphyxia

Jian-Hua SUN, Jian-Xing ZHU, Hui-Min ZHANG, Yue-Hua SHEN. Department of Internal Medicine, Shanghai Children's Medical Center, Xinhua Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai 200127, China (E-mail: Sjianhua 007 @63.com)

Abstract: **Objective** To study the effect of nonprotein-bound iron (NPBI) on neonatal postasphyxial reperfusion injury. **Methods** Plasma concentrations of NPBI from 20 asphyxiated newborns were measured serially with the matrix effect-free bleomycin assay during 0 to 6 hours, 6 to 12 hours and 12 to 72 hours after birth. They were then compared with those from 20 healthy newborns within 6 hours after birth (controls). **Results** The positive NPBI rate was significantly higher in asphyxiated newborns than that in the controls (80% vs 20%). NPBI was significantly elevated in asphyxiated newborns during 0 to 6 hours $[(4.14 \pm 2.41) \mu\text{mol/L}]$ and 6 to 12 hours $[(2.26 \pm 2.21) \mu\text{mol/L}]$ compared with that in the controls $[(0.28 \pm 0.79) \mu\text{mol/L}]$ ($P < 0.05$). The highest level of NPBI was noted during 0 to 6 hours after birth. **Conclusions** NPBI may play an important role in neonatal postasphyxial reperfusion injury.

[Chin J Contemp Pediatr, 2003, 5(4): 317-318]

Key words: Nonprotein-bound iron; Reperfusion injury; Asphyxia; Neonate

非蛋白结合铁(nonprotein-bound iron, NPBI)在氧自由基的形成中起着催化作用, 而氧自由基产生增多在组织缺氧缺血后的再灌注损伤中占有重要地位^[1,2]。迄今国内在NPBI的测定以及NPBI与新生儿窒息的关系方面尚未见详细报道。本文对20例窒息新生儿生后72 h内的血浆NPBI浓度分3个时段进行了测定, 通过观察NPBI在窒息新生儿血浆中的动态变化, 以探讨NPBI与窒息后再灌注损伤的关系, 并为临床了解、判断新生儿窒息情况提供一种客观的实验室依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

1999年1月至2000年3月, 上海新华医院及国际和平妇幼保健院产科和新生儿监护室的40名足月新生儿。窒息组20例, 生后1 min Apgar评分均5分, 其中男9人、女11人, 平均胎龄 (39.85 ± 1.31) 周, 平均出生体重 (3459.50 ± 498.18) g; 对照组为健康新生儿20例, 生后1 min Apgar评分8

[收稿日期] 2003-03-17; [修回日期] 2003-06-19

[作者简介] 孙建华(1960-), 女, 大学, 副主任医师。主攻方向: 新生儿危重症及营养支持。

[通讯作者] 孙建华, 上海市东方路1678号, 邮编: 200127。

~10分,羊水、脐带、胎盘均无异常,其中男10例、女10例,平均胎龄(40.25 ± 1.01)周,平均出生体重(3410.13 ± 459.66)g。两组新生儿的胎龄和出生体重差异均无显著性($P > 0.05$);窒息组和对组生后1min Apgar评分差异有显著性($P < 0.01$)。所有新生儿均排除先天畸形或遗传代谢性疾病,在留取样本前均无感染或低血糖史。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 窒息组于生后0~6h,6~12h和12~72h分别取静脉血各1ml,注入肝素化的Eppendorf管中,离心后提取血浆,置于-20℃保存待测。采样过程所用的Eppendorf管及微量移液器的Tip头均经过Chelex-100树脂处理水清洗,不含可测出的铁。显示淡红或红色(溶血)的血浆不列入本次实验范围内。对照组则于生后6h内用同样方法留取脐动脉血血浆标本。

1.2.2 NPBI测定 应用克服基体效应的Bleomycin测定法^[3]。

1.3 统计学方法

应用SAS软件,分别进行卡方检验和秩和检验(K-W及Wilcoxon秩和检验)。

2 结果

2.1 窒息患儿的临床情况

窒息组中,1例患儿被诊断为中度缺氧缺血性脑病(HIE)(根据1996年杭州会议修订的新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度);1例因大量羊水吸入合并呼吸衰竭,入院即给予人工通气及综合治疗,生后第3天抢救无效死亡;另有3例临床出现短暂的兴奋性增高、易激惹;6例表现有心率缓慢。

2.2 两组新生儿血浆非蛋白结合铁水平

窒息组NPBI阳性率为80%(16/20)高于对照组(20%),差异有显著性($P < 0.01$)。窒息组0~6h的NPBI高于正常组,差异有显著意义(4.14 ± 2.41) $\mu\text{mol/L}$ vs (0.28 ± 0.79) $\mu\text{mol/L}$, $P < 0.01$;6~12h NPBI [2.26 ± 2.21] $\mu\text{mol/L}$ 较0~6h NPBI下降,但差异无显著性($P > 0.05$),仍高于正常组($P < 0.05$);12~72h NPBI [0.60 ± 1.81] $\mu\text{mol/L}$ 低于0~6h及6~12h NPBI($P < 0.01$ 或 0.05),虽高于正常组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。提示窒息组新生儿血浆NPBI水平在生后12h内比对照组明显升高。

3 讨论

窒息的主要原因是缺氧缺血,在组织严重缺血

缺氧的基础上,恢复血流灌注会导致更严重的组织损伤和功能障碍,被称之为再灌注损伤。目前认为氧自由基产生增多在缺血缺氧后再灌注损伤中占有重要的地位。非蛋白结合铁可催化Fenton型Haber-Weiss反应,使超氧阴离子($\text{O}_2^{\cdot-}$)和过氧化氢(H_2O_2)反应产生大量羟基(OH^{\cdot}),进而造成严重的组织损伤和功能障碍,尤其在脑组织损伤中起重要作用^[4]。生理状态下,在成人的血浆中测不出NPBI,新生儿由于抑制NPBI产生的能力低于成人,血浆中NPBI含量较高^[5,6]。从本实验结果可以看到,在健康足月新生儿中约有20%的新生儿血浆中测出NPBI,而在窒息足月新生儿中,NPBI阳性率约为80%,与国外报道基本一致^[7]。窒息新生儿血浆NPBI水平在生后6h内比正常新生儿明显增高,以后逐渐下降,但生后12h内仍高于正常水平。由此提示,NPBI与新生儿窒息后再灌注损伤有关。结合临床情况,窒息组中1例死亡的患儿生后6h内及6~12h的NPBI水平分别为15.96 $\mu\text{mol/L}$ 和10.40 $\mu\text{mol/L}$;另1例中度HIE患儿,生后6h内的血样本没留取,但6~12h和12~72h的NPBI水平较高,分别为7.60 $\mu\text{mol/L}$ 和7.63 $\mu\text{mol/L}$ 。由此提示,血浆NPBI水平可能与新生儿窒息后损伤的严重程度有一定的关系,是否有助于窒息预后的判断有待对窒息组患儿的随访结果进一步探讨。

[参考文献]

- [1] Fellman V, Raivio KO. Reperfusion injury as the mechanism of brain damage after perinatal asphyxia [J]. *Pediatr Res*, 1997, 41(5): 599 - 606.
- [2] Saugstad OD. Role of xanthine oxide and its inhibitor in hypoxia: reoxygenation injury [J]. *Pediatrics*, 1996, 98(1): 103 - 107.
- [3] Gutteridge JM, Rowley DA, Halliwell B. Superoxide-dependent formation of hydroxyl radicals in the presence of iron salts [J]. *Biochem J*, 1981, 199(1): 263 - 265.
- [4] Sachdev PV. The neuropsychiatry of brain iron [J]. *J Neuropsychiatry*, 1993(5): 18 - 29.
- [5] Moison RWM, Palincx JJS, Roest M, et al. Induction of lipid peroxidation of pulmonary surfactant by plasma of preterm babies [J]. *Lancet*, 1993, 341(8837): 79 - 82.
- [6] Berger HM, Mumby S, Gutteridge JMC. Ferrous ions detected in iron-overloaded cord blood plasma from preterm and term babies: implications for oxidative stress [J]. *Free Rad Res*, 1995, 22(6): 555 - 559.
- [7] Dorrepaal CA, Berger HM, Benders MJ, et al. Nonprotein-bound iron in postasphyxial reperfusion injury of the newborn [J]. *Pediatrics*, 1996, 98(5): 883 - 889.

(本文编辑:俞燕)