

·临床研究报道·

新生儿消化道出血的多因素分析

胡劲涛, 谢宗德, 彭敏, 杨鸿

(中南大学湘雅二医院新生儿科, 湖南 长沙 410011)

[摘要] 目的 消化道出血是新生儿常见的病症, 若不及时诊治将影响危急重症的救治。该文探讨新生儿消化道出血的高危因素及防治措施。方法 对95例有消化道出血患儿及80例无消化道出血患儿的情况进行成组资料的Logistic回归分析。结果 设置因变量消化道出血 y , 选用13个可疑因素作为自变量进行分析。通过逐步回归分析, 选择对因变量作用较大的自变量 X_3 (寒冷损伤综合征)、 X_4 (窒息程度)、 X_5 (缺氧缺血性脑病)、 X_7 (宫内感染)、 X_{11} (血小板减少)、 X_{12} (新生儿出血症)列入了回归方程。通过对标准化回归系数的比较可以看出: 有无缺氧缺血性脑病对新生儿消化道出血的影响最大, 其次依次是寒冷损伤综合征、窒息程度、宫内感染、新生儿出血症、血小板减少。结论 缺氧窒息后通过一系列机制导致胃肠功能障碍, 窒息后胃肠损害表现为胃潴留、消化道出血、坏死性小肠结肠炎。新生儿窒息, 尤其重度窒息是造成新生儿消化道出血的主要原因。对窒息儿尤其是重度窒息儿开始喂养时间推迟至出生24h以后会减少胃肠损害(包括消化道出血)的发生。

[关键词] 消化道出血; 多因素分析; 新生儿

[中图分类号] R722.15⁺2 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2003)06-0555-02

新生儿消化道出血是临床常见的病症, 可因消化道疾病所致, 也是许多危急重症的合并症。若不及时发现并合理治疗, 将影响疾病的救治和康复。已知多种病因可引起新生儿消化道出血, 但目前尚缺乏用多因素分析方法来探讨影响新生儿消化道出血高危因素的报道。本文对我院新生儿科1999年7月至2001年10月期间收治的95例新生儿消化道出血及同期住院的80例非消化道出血的其它病例进行成组资料的多因素分析, 以揭示影响新生儿消化道出血的高危因素, 为临床早期发现并及时治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 临床资料

95例新生儿消化道出血患儿, 表现为呕血、从胃管抽出鲜血或咖啡色血液和/或排鲜血便、柏油样便(排除了假性消化道出血), 大便潜血试验阳性。95例患儿中, 男53例, 女42例; 足月儿54例, 早产儿41例。引起消化道出血的原因有缺氧缺血性脑病(HIE)、新生儿窒息、宫内感染、寒冷损伤综合征、吸入性肺炎、血小板减少、新生儿出血症、坏死性小肠结肠炎(NEC)、消化道畸形、败血症等。另从同期

住院患儿中随机抽取80例无消化道出血的其它病例作为对照, 80例患儿中, 男48例, 女32例; 足月儿42例, 早产儿38例; 病种分布基本同上述。

1.2 治疗

对消化道出血患儿, 除针对原发病治疗外, 还采用禁食、肠外营养支持治疗; 止血方法包括静脉应用维生素 K_1 、止血敏、甲氰咪胍, 胃管内注入凝血酶。经以上治疗, 消化道出血一般于2~5d内停止。两例消化道畸形的患儿确诊后立即转外科手术治疗。

1.3 统计方法

使用SPSS 10.0软件, 采用成组资料的Logistic回归分析方法, 选用回顾性病例对照研究。选入变量的显著性水准取0.05, 剔除变量的显著性水准取0.10, 采用向后逐步法。

设置因变量消化道出血 y (1为有, 0为无)。选用13个可疑因素作为自变量, 分别如下: 性别 X_1 (1为男, 0为女), 胎龄 X_2 (1为早产儿, 0为足月儿), 寒冷损伤综合征 X_3 (1为有, 0为无), 窒息程度 X_4 (0为出生时无窒息, 1为青紫窒息, 2为苍白窒息); 缺氧缺血性脑病、胎儿宫内窘迫、宫内感染、坏死性小肠结肠炎、败血症、吸入性肺炎、血小板减少、新生儿出血症、母亲患妊高征这8个因素分别设置为 $X_5 \sim X_{13}$ (均设置1为有, 0为无)。

[收稿日期] 2003-05-09; **[修回日期]** 2003-07-05

[作者简介] 胡劲涛(1972-), 女, 硕士, 主治医师, 主攻方向: 新生儿疾病。

2 结果

经 Logistic 回归分析, 所得结果如下:

(1) Logistic 回归方程为 $\text{Logit } P = -1.318 + 1.368 X_3 + 1.471 X_4 - 1.315 X_5 + 2.561 X_7 + 8.171 X_{11} + 8.01 X_{12}$

通过逐步回归分析, 删除了对因变量作用不大的自变量 X_1 、 X_2 、 X_6 、 X_8 、 X_9 、 X_{10} ; 对因变量作用较大的自变量 X_3 、 X_4 、 X_5 、 X_7 、 X_{11} 、 X_{12} 列入了回归方程。Wald 统计量用于检验 Logistic 回归系数是否为 0。结果显示: 对应于 X_3 、 X_4 、 X_5 、 X_7 的回归系数有显著性意义 (P 值分别为 0.001、0.001、0.002、0.003; Wald 统计量分别为 10.79、20.36、9.28、8.99); 对应于 X_{11} 、 X_{12} 的回归系数无显著性意义 (P 值分别为 0.697、0.732; Wald 统计量分别为 0.151、0.118)。

(2) 从“Classification Table for Y”胃肠功能损害的分析表可见: 在 80 例观察值为无新生儿消化道出血的病例中, 用 Logistic 回归方程预测有 52 例无消化道出血, 正确率为 65%; 在 95 例观察值为有新生儿消化道出血的病例中, 用 Logistic 回归方程预测有 83 例有胃肠功能损害, 正确率为 87.4%; 总的正确率为 77.1%。由此可以看出, 本文所得出的 Logistic 回归方程对新生儿消化道出血的预报率较高。

(3) 本文经逐步回归分析后, 筛选出 6 个危险因素 (寒冷损伤综合征 X_3 、窒息程度 X_4 、缺氧缺血性脑病 X_5 、宫内感染 X_7 、血小板减少 X_{11} 、新生儿出血症 X_{12})。用此 6 个危险因素的 Logistic 回归系数来反映其对 $P/(1-P)$ (消化道出血发生概率对无消化道出血发生概率的比数) 的作用。其中有 HIE 对无 HIE 的消化道出血的比数比例为 0.27; 有寒冷损伤综合征对无寒冷损伤综合征的消化道出血的比数比例为 3.9; 窒息程度每向差的方向增加 1 个等级, 消化道出血的比数比例为 4.4; 有宫内感染对无宫内感染的消化道出血的比数比例为 12.9; 有新生儿出血症对无出血症的消化道出血的比数比例为 3009.9; 有血小板减少对无血小板减少的消化道出血的比数比例为 3538.5。转化为标准化回归系数后可以看出: 有无 HIE 对新生儿消化道出血的影响最大, 其次依次是寒冷损伤综合征、窒息程度、宫内感染、新生儿出血症、血小板减少。

3 讨论

新生儿上消化道出血多为应激状态 (窒息、重度

感染等) 诱发的胃应激性溃疡和急性胃粘膜糜烂, 好发于胃体^[1]。新生儿缺氧窒息可导致全身多脏器功能障碍, 近年来人们开始关注窒息对消化系统的影响。窒息后胃肠损害表现为胃潴留、消化道出血、NEC。缺氧窒息后通过一系列机制导致胃肠功能障碍: 胃肠血流变化: 机体在窒息缺氧应激状态下交感神经兴奋性增加, 大量儿茶酚胺类物质释放, 血流重新分布。通过彩色多普勒超声观察窒息新生儿各脏器血流, 发现均有不同程度下降, 以肾动脉、肠系膜上动脉等减少最明显, 减少程度与低氧血症程度有相关性^[2]。胃肠激素分泌异常: 有研究表明, 窒息后新生儿生后胃泌素水平较正常对照组明显低下, 而胃动素较正常对照组明显增高。窒息后新生儿胃泌素水平低下, 可造成其生理作用减弱, 导致胃粘膜损伤、消化功能降低、胃肠运动减弱等; 而胃动素水平的升高可使胃和十二指肠协调活动紊乱, 产生胃肠运动失调^[3]。胃腔内 pH 变化: 胃酸是重要的粘膜损伤因子, H^+ 的反向弥散可造成粘膜发生不同程度点状糜烂与出血^[4]。由于胃肠血流紊乱、胃酸及胃肠激素分泌异常, 导致胃粘膜屏障破坏, 胃粘膜组织变性、坏死, 形成糜烂和溃疡, 从而出现消化道出血。江惟实^[5]的研究结果发现: 新生儿窒息, 尤其重度窒息是造成新生儿消化道出血的主要原因。这也证明窒息易造成新生儿消化道出血。机体因严重缺氧造成胃肠缺血、胃粘膜能量代谢障碍及氧自由基等损伤因子对防御机制的破坏, 所以对窒息患儿应尽快恢复有效血循环, 以改善胃肠缺血状况^[6]。

新生儿应激性溃疡的原因以围生期窒息、早产及重症感染为主, 而以上因素又与新生儿寒冷损伤综合征关系密切^[7]。寒冷损伤综合征患儿的消化道出血的发生率较高, 考虑与寒冷损伤本身可引起应激损伤和 DIC, 若伴发窒息则更加重应激损伤有关。

新生儿出血症是由于维生素 K 依赖凝血因子显著缺乏所引起, 多在生后 2~4 d 发病, 以消化道出血为最常见。本文仅 4 例, 且均为乡医院或卫生所转诊而来, 考虑与各大医院广泛采用生后立即肌注维生素 K_1 预防新生儿出血症有关。建议在基层医疗机构普及此法。

宫内感染以 TORCH 感染为主, 尤其是巨细胞病毒感染。TORCH 感染可引起多脏器受损、血小板减少, 导致消化道出血。母亲作好围产期保健可减少新生儿 TORCH 感染发生率。

窒息儿尤其是重度窒息儿的合理喂养一直是临

(下转第 559 页)

占 61.5 %。剖宫产占 46.2 % ,故可认为羊水吸入、剖宫产儿胸廓未受挤压,肺内液体偏多是造成新生儿直接肺损伤的常见高危因素;窒息缺氧、酸中毒可直接损伤肺泡 型上皮细胞,降低 PS 的活性并使其释放减少,是新生儿间接肺损伤最常见的高危因素。本文 13 例中仅 1 例在原发病肺炎的基础上发生 ARDS,感染可间接或直接损伤肺泡毛细血管,引起通透性改变,造成急性肺损伤。

我们认为有以下几点可作出临床诊断: 足月儿有围产期窒息或具备可引起 ARDS 的原发病;呼吸困难、青紫,用一般供氧难以纠正,PaO₂/ FiO₂ 比值 < 200 mmHg; 胸部 X 线表现“白肺”或弥漫性浸润阴影; 不能用其他呼吸系统疾病和心脏疾病解释。

1993 年 Pfenninger 等^[4]报道新生儿 ARDS 死亡率与成人和儿童相似,约 50 % ~ 60 %。国内均为死后尸体解剖病理报道^[3,7,8]。目前对 ARDS 的治疗没有一个统一规范的治疗方案,主张针对原发病及其并发症,采取综合支持治疗措施,以纠正血管通透性和炎症反应,改善组织氧供。一旦考虑及早进行机械通气治疗,可减少并发症,提高治愈率^[9]。个别严重病例可考虑用肺表面活性物质气管内注入治疗。本文死亡占 15.4 % ,较文献报道低,提示新生儿 ARDS 预后较好,如能及早发现,及时治疗,可阻止病情进一步恶化。本组 7 例在生后 6 h 内施行机械通气,多脏器功能损害发生率低,低呼吸机参数

防止了呼吸机相关性肺损伤的发生。故预防窒息、减少剖宫产可减少 ARDS 的发生,及时、正确的治疗可提高 ARDS 的成活率。

[参 考 文 献]

[1] Bernard GR, Aritgas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson I, et al. The American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination [J]. AM J Respir Crit Care Med, 1994, 149 (3): 818 - 824.

[2] Faix RG, Viscardi RM, DiPietro MA, Nicks JJ. Adult respiratory distress syndrome in full-term newborns [J]. Pediatrics, 1989, 83(6): 971 - 976.

[3] 黄中,陈伟卿,归良桢,顾莱莱. 新生儿急性呼吸窘迫综合征 [J]. 中华儿科杂志,1989, 27(2): 79 - 81.

[4] Pfenninger J. Adult respirator distress syndrome in newborn infants [J]. Crit Care Med, 1993, 21(2): 362 - 363.

[5] Pfenninger J, Tschaepeler H. Adult respiratory distress syndrome in full-term newborns [J]. Pediriatrics, 1990, 85(6): 1131 - 1132.

[6] 蔡栩栩,韩晓华,辛颖. 新生儿急性肺损伤 [J]. 新生儿科杂志,2002, 17(3): 128 - 130.

[7] 杨晓路,郭俊良. 足月新生儿肺透明膜病临床病理分析 [J]. 临床儿科杂志,2000, 18(6): 361 - 363.

[8] 王善华,崇庆国,王浩. 选择性剖宫产新生儿死于肺透明膜病 10 例的临床分析 [J]. 中国优生和遗传杂志,2000, 8(6): 88 - 89.

[9] 王莉,沈书韵. 高频振荡通气治疗新生儿呼吸衰竭[J]. 中国当代儿科杂志,2002, 4(1): 18 - 20.

(本文编辑:吉耕中)

(上接第 556 页)

床医生感到棘手的难题,并影响患儿的成功救治。研究表明:对有窒息史的新生儿早期喂养应慎重,禁食及胃内注入制酸剂是治疗的主要措施^[8]。

[参 考 文 献]

[1] 王宝西,王茂贵,王玲,方雪娟,刘筠. 新生儿上消化道出血的纤维胃镜检查及治疗 [J]. 新生儿科杂志,1997, 12(6): 261 - 262.

[2] 刘敬,曹海英,何纯义. 新生儿多脏器血流动力学研究 [J]. 中华儿科杂志,1998, 36(2): 69 - 70.

[3] 孙梅,韩玉昆,张惠. 窒息后新生儿血中胃泌素和胃动素水平

的研究 [J]. 中华儿科杂志,1997, 35(3): 135 - 137.

[4] 江米足,周雪莲,欧弼悠. 适度抑酸与小儿消化性溃疡愈合关系的研究 [J]. 中华儿科杂志,2000, 30(9): 540.

[5] 江惟实. 新生儿消化道出血 181 例分析 [J]. 新生儿科杂志, 1998, 13(2): 60 - 61.

[6] 吴丽娜,麦智广,罗昌寿. 新生儿窒息与多脏器功能障碍综合征的临床关系分析 [J]. 中国当代儿科杂志,2002, 4(2): 111 - 113.

[7] 许嘉玲,王素香. 新生儿消化道出血 312 例临床分析 [J]. 小儿急救医学,2000, 7(2): 92 - 93.

[8] 朱翠平,谢宗德,马祖祥. 新生儿胃肠道疾病临床分析 [J]. 中国当代儿科杂志,2002, 4(1): 43 - 44.

(本文编辑:吉耕中)