

· 临床经验 ·

新生儿缺氧缺血性脑病血浆及脑脊液中游离钙浓度的变化

陈宁, 杜悦, 毛健

(中国医科大学附属第二临床学院小儿内科, 辽宁 沈阳 110004)

[中图分类号] R722 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2005)06-0533-02

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是新生儿期较为常见的疾病,其多为围生期缺氧、缺血等因素导致新生儿脑损伤。钙代谢紊乱是HIE患儿常出现的并发症,细胞内钙超载是HIE发病的重要环节。本文分析、观察HIE患儿血浆及脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)游离钙的变化规律,以帮助分析病情、加深对HIE发病的认识,提高诊治水平,判断HIE患儿的预后,更好地指导临床工作。

1 临床资料与方法

1.1 病例选择

HIE组:选择2000年8月至2001年10月于我院新生儿病房住院的HIE患儿36例为研究对象,根据2004年中华医学会儿科学组在长沙最新制定的HIE诊断标准进行分组^[1]。其中HIE轻度组8人,中度组17人,重度组11人;男25例,女11例;出生体重 $3\,270 \pm 620$ g;平均胎龄为 39.2 ± 0.9 周;平均入院日龄 10.7 ± 7.8 h。除外遗传代谢病、糖尿病母亲婴儿,或母亲有妊高征、甲状旁腺功能异常及有严重心、肺、肾脏疾病的患儿。所有患儿入院前均无静脉或口服补钙史。出生后发生抽搐的患儿22例(中度HIE 11例,重度HIE 11例);其中频繁抽搐患儿8例;昏迷的患儿11例,出现脑干症状的患儿5例。

对照组:随机选取同期住院的正常足月新生儿18例,男12例,女6例;出生体重 $3\,360 \pm 290$ g;胎龄 39.1 ± 1.2 周;平均入院日龄 11.7 ± 7.9 h。对照组出生体重、胎龄及性别比例均与HIE组无显著差别,入院前后均无补钙史;无惊厥表现。

1.2 方法

于入院2 h内(未经任何治疗前)及生后48 ~

72 h抽取股动脉血1 mL(无溶血),肝素抗凝送检;HIE患儿于生后48 ~ 72 h腰穿取CSF 1 mL送检,测游离钙浓度,穿刺为血性CSF标本剔除。所有样品均采用Nova Stat Profile M型血气分析仪测定,获血浆游离钙浓度。

诊断标准:血浆游离钙 <0.9 mmol/L为低钙血症^[2]。

1.3 统计学方法

所有数据均采用SPSS11.5软件在586计算机上进行处理,数据采用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$), t 检验,组间采用 F 检验、 q 检验。 $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

2 结果

2.1 HIE各组与对照组血浆游离钙浓度的变化

对照组、轻度组生后48 ~ 72 h血浆游离钙浓度与0 ~ 24 h相比有所下降,但差异不明显($P > 0.05$)。中、重度HIE组在入院2 h内测血浆游离钙较对照组、轻度组均显著下降($F = 17.26$, $P < 0.01$),且病情越重下降越明显;在48 ~ 72 h HIE各组与对照组血浆游离钙相比有下降趋势,但无统计学差异($F = 1.92$, $P > 0.05$)。见表1。

2.2 HIE各组CSF中游离钙浓度变化

HIE各组48 ~ 72 h CSF游离钙浓度明显高于同期血浆中游离钙浓度;重度HIE组CSF游离钙水平较轻、中度组明显降低,差异有显著性($F = 5.34$, $P < 0.01$);而轻、中度组间CSF游离钙浓度差异无显著性($q = 0.2$, $P > 0.05$)。见表1。

2.3 HIE各组极期血浆与CSF中游离钙相关关系

轻、中、重度HIE组血浆游离钙与CSF游离钙之间无直线相关关系($r = 0.46, 0.39, -0.11$, $P > 0.05$)。

[收稿日期]2005-07-09;[修回日期]2005-09-07

[作者简介]陈宁(1971-),女,博士在读,讲师。主攻方向:新生儿专业。

表1 HIE 各组血浆和 CSF 中游离钙浓度变化

($\bar{x} \pm s$ mmol/L)				
组别	例数	0~24 h 血浆 Ca ²⁺	48~72 h 血浆 Ca ²⁺	48~72h CSF Ca ²⁺
对照组	18	0.81 ± 0.12	0.76 ± 0.11	—
HIE 轻度	8	0.76 ± 0.12	0.74 ± 0.08	1.08 ± 0.09
中度	17	0.63 ± 0.14 ^{a,b}	0.72 ± 0.16	1.06 ± 0.08
重度	11	0.48 ± 0.13 ^{a,c}	0.70 ± 0.10	0.94 ± 0.06 ^c
<i>F</i>		17.26	1.92	5.34
<i>P</i>		<0.01	>0.05	<0.01

a 与对照组相比较 $P < 0.01$; b 与轻度组相比较 $P < 0.05$; c 与轻度组相比较 $P < 0.01$

3 治疗与转归

所有 HIE 患儿入院后保温、吸氧、镇静、降颅压、营养脑细胞治疗,同时纠正电解质、酸碱平衡紊乱。治疗期间对于抽搐不能控制、血浆游离钙低于 0.7mmol/L HIE 患儿予静脉补钙,按 1~2 mL/kg 10% 葡萄糖酸钙加入等量的 5%~10% 葡萄糖缓慢泵入静脉,1~2 次/d,至血浆游离钙恢复或抽搐控制。经系统治疗,其中治愈 29 例(轻度 HIE 8 例,中度 HIE 16 例,重度 HIE 5 例);好转 3 例(均为重度 HIE);自动退院 3 例(1 例为中度,2 例重度 HIE);死亡 1 例为重度 HIE。

4 讨论

钙作为一种常见的体液因子,在维持组织、细胞的生理功能及神经、肌肉的兴奋性等方面发挥重要的作用。缺氧缺血后可引起全身性的细胞内钙积聚^[3]。目前认为缺氧缺血导致血浆游离钙降低的机制为:缺氧缺血能量耗竭,ATP 生成不足,细胞膜上 Na⁺-K⁺-ATP 酶和 Ca²⁺-ATP 酶活性降低,离子交换障碍,细胞内钙不能及时有效的转运到细胞外而导致胞内 Ca²⁺ 蓄积;缺氧导致细胞膜损伤,通透性增加,细胞膜离子梯度不能维持,细胞膜去极化,电压依赖的钙通道开放,Ca²⁺ 内流;缺氧缺血后谷氨酸浓度增加,作用于神经元表面谷氨酸受体,启动钙通道,引起 Ca²⁺ 内流^[4,5]。本试验中、重度 HIE 组在 0~24 h 测血浆游离钙为 0.63 ± 0.14 mmol/L,0.48 ± 0.13 mmol/L 较对照组 0.81 ± 0.12 mmol/L 及轻度 HIE 组 0.76 ± 0.12 mmol/L 均显著下降 ($P < 0.01$),且病情越重下降越明显,与文献报道一致^[6,7]。提示生后血浆游离钙的测定可初步估测 HIE 的轻重,由此也可推测 HIE 患儿血浆游离钙显

著下降可能预后不良。

近年来国内外学者发现钙在 HIE 发病中有重要作用,脑组织在缺氧缺血状况下,钙介导了神经元死亡是 HIE 发病的原因之一。但国内外对于 HIE 患儿 CSF 中游离钙的情况少有报道。本研究对于血浆 Ca²⁺ < 0.7 mmol/L 或有惊厥表现同时血浆 Ca²⁺ 降低(血浆 Ca²⁺ < 0.8 mmol/L)的 HIE 患儿给予补钙,补钙后的 HIE 各组在生后 48~72 h 血浆游离钙浓度相比较无明显差异 ($F = 1.92$, $P > 0.05$),但此时段重度 HIE 组 CSF 游离钙水平 0.94 ± 0.06 mmol/L 却较轻度、中度组 1.08 ± 0.09 mmol/L, 1.06 ± 0.08 mmol/L 明显降低 ($P < 0.01$);重度 HIE 组 CSF Ca²⁺/血浆 Ca²⁺ 的比例(1.34)较轻、中度组 CSF Ca²⁺/血浆 Ca²⁺ 比值明显降低(1.46; 1.47);且轻、中、重度 HIE 组血浆 Ca²⁺ 与 CSF Ca²⁺ 之间无直线相关关系($r = 0.46, 0.39, -0.11$, $P > 0.05$)。这表明重度 HIE 组 CSF Ca²⁺ 明显降低并非由于低氧损伤导致血脑屏障破坏,而是可能由于 Ca²⁺ 大量内流进入脑细胞导致 CSF Ca²⁺ 的下降。目前认为 Ca²⁺ 内流引起脑细胞内一系列 Ca²⁺ 依赖性生化改变:激活蛋白酶、磷脂酶,导致大量氧自由基的生成、细胞膜通透性增加、细胞骨架解体;Ca²⁺ 内流参与细胞凋亡基因的表达与调控;同时可引起大量缩血管物质如血栓素(TXA₂),前列腺素(PG)产生,导致血循环障碍,加重脑缺氧。故检测 HIE 患儿 CSF 游离钙浓度对于判断脑细胞损伤的轻重有一定的参考价值。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(2): 97-98.
- [2] 杨锡强. 儿科学[M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社. 2004, 157-158.
- [3] 农绍汉, 李着算, 冯泽康. 缺氧缺血性脑病新生鼠补钙前后脑细胞、红细胞内外钙的变化[J]. 中华儿科杂志, 1995, 33(6): 342-343.
- [4] Small DL, Morley P, Buchan AM. Biology of ischemic cerebral cell death[J]. Prog Cardiovasc Dis, 1999, 42(3): 185-207.
- [5] Johnston MV. Excitotoxicity in neonatal hypoxia[J]. Ment Retard Dev Disabil Res Rev, 2001, 7(4): 229-234.
- [6] 汤鸣, 梁星群. 新生儿缺氧缺血性脑病时血钙的变化[J]. 中国当代儿科杂志, 2002, 4(3): 207-208.
- [7] 林新祝, 黄丽芳, 王渊能, 黄仲玲. 新生儿缺氧缺血性脑病血清钙测定与补钙方法探讨[J]. 中国当代儿科杂志, 2002, 4(5): 370-372.

(本文编辑: 吉耕中)