

· 临床研究 ·

胎粪吸入综合征新生儿脑组织氧饱和度的研究

李志光¹, 叶文芳¹, 文飞球¹, 丁海曙²

(1. 暨南大学第二临床学院新生儿科, 广东 深圳 518020; 2. 清华大学生物医学工程系, 北京 10084)

[摘要] 目的 探讨胎粪吸入综合征(MAS)不同时相对新生儿局部脑组织氧饱和度(regional oxygen saturation, rSO₂)的影响因素及合并缺氧缺血性脑病时脑组织氧饱和度变化的意义。方法 根据MAS的临床表现分为无症状型、普通型、重型。应用TSNIR-3无创组织氧监测仪,测定其出生后1,3,5,7 d时的脑组织氧饱和度变化,并与正常足月新生儿进行比较。结果 MAS无症状型与正常对照组的rSO₂在出生后第1天(58.37 ± 4.12 vs 60.43 ± 2.85)、第3天(57.76 ± 2.33 vs 60.17 ± 3.46)比较差异有显著性($P < 0.05$);MAS普通型、重型生后的第1,3,5天时脑组织rSO₂明显降低,MAS重型、普通型与无症状型、正常对照组的rSO₂在出生后第1,3,5天比较差异有显著性($P < 0.05$)。MAS合并轻度HIE组与中~重度HIE组比较,rSO₂在发病的第1天差异无显著性意义($P > 0.05$),第2,3,5天比较(57.60 ± 3.60 vs 53.36 ± 4.48; 55.60 ± 2.35 vs 51.36 ± 3.20; 56.80 ± 2.78 vs 53.22 ± 5.10)差异均有显著性意义($P < 0.05$)。结论 MAS患儿在生后的不同时相脑组织rSO₂受到不同程度的影响,缺氧的加重和持续时间增加可使脑氧合功能进一步损害。 [中国当代儿科杂志,2006,8(3):191-194]

[关键词] 局部氧饱和度,脑;胎粪吸入综合征;新生儿

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2006)03-0191-04

Regional cerebral oxygen saturation in neonates with meconium aspiration syndrome

LI Zhi-Guang, YE Wen-Fang, WEN Fei-Qiu, DING Hai-Shu. Division of Neonatology, Second Affiliated Hospital, Jinan University, Shenzhen, Guangdong 518020, China (Email: lizg88@163.com)

Abstract: Objective This study examined the changes of regional cerebral oxygen saturation (rSO₂) by noninvasive near infrared spectrophotometry in neonates with meconium aspiration syndrome (MAS). **Methods** Seventy-three full neonates with MAS were divided into three groups by respiratory symptoms: asymptomatic group (group 1, $n = 38$), common group (group 2, $n = 28$) and severe group (group 3, $n = 7$). Near infrared spectrophotometry was used to measure the cerebral rSO₂ on days 1, 3, 5 and 7 after birth. Thirty healthy full-term newborns served as the Control group. **Results** The cerebral rSO₂ of group 1 decreased significantly compared with that of the Control group between days 1 and 3 ($P < 0.05$). The cerebral rSO₂ of group 2 or group 3 was significantly lower than that of group 1 and the Control group on days 1, 3 and 5 ($P < 0.05$). The MAS patients with mild hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) had significantly higher brain rSO₂ levels than those with medium or severe HIE on days 2, 3 and 5 ($P < 0.05$). **Conclusions** The cerebral rSO₂ decreased in neonates with MAS. The values for rSO₂ correlate with the severity of HIE in MAS patients.

[Chin J Contemp Pediatr, 2006, 8(3):191-194]

Key words: Regional oxygen saturation, cerebral; Meconium aspiration syndrome; Neonate

胎粪吸入综合征(meconium aspiration syndrome, MAS)是新生儿临床常见疾病,胎儿在宫内或产时吸入胎粪污染的羊水,出生后出现呼吸窘迫、组织缺氧及酸中毒等一系列临床表现,导致大脑及其他器官功能的损害。尽管对脑组织氧合状态的研究在成人有所报道,主要采用脑氧代谢率(CMRO₂)测定或颈内静脉血氧饱和度(SjvO₂)监测,但因其有创性且操作复杂,很难作为常规用于新生儿监测。有

关MAS患儿对脑组织氧合状态的研究,尚未见文献报道。本研究应用近年来开发的近红外光谱技术,利用含氧血红蛋白和还原血红蛋白在近红外波段具有不同吸收谱特性的原理,在国内外首次监测MAS患儿出生后病程不同时相脑组织实际氧饱和度(regional oxygen saturation, rSO₂)的变化情况,现报告如下。

[收稿日期]2005-12-02; [修回日期]2006-03-28

[基金项目]深圳市卫生科技立项课题(20040421)。

[作者简介]李志光,男,大学,副主任医师。主攻方向:新生儿疾病。

1 对象与方法

1.1 对象和分组

1.1.1 研究对象 选择2003年11月至2004年11月在本院新生儿科收治的胎粪吸入综合征足月患儿。根据临床表现分为无症状型、普通型和重型。无症状型38例,男22例,女16例,平均胎龄 39.96 ± 1.24 周(37.2~42.5周),平均出生体重 3239.5 ± 422.6 g(2510~4170g);有胎儿窘迫病史12例(31.6%);1分钟Apgar评分:0~3分1例(2.6%),4~7分4例(10.5%)。普通型和重型共35例(普通型28例,重型7例),其中男24例,女11例,平均胎龄 40.08 ± 1.52 周(37~41周),平均出生体重 3365.14 ± 460.5 g(2500~4250g);有胎儿窘迫病史16例(45.7%);1分钟Apgar评分:0~3分6例(17.1%),4~7分9例(25.7%)。正常对照组30例,为同期本院出生的足月健康儿:其中男20例,女10例;平均胎龄 39.76 ± 1.09 周(37.2~43周),平均出生体重 3319.5 ± 365.7 g(3000~4150g);无明显呼吸系统、循环系统及贫血等疾病。

1.1.2 MAS诊断标准及临床分型 MAS的诊断依据第3版实用新生儿学诊断标准^[1]:羊水被胎粪污染;气管内吸出胎粪污染的羊水;出现呼吸窘迫症状;胸部X线检查见MAS证据。所有病例均符合以上诊断标准。根据临床特点分为3型:①无症状型,患儿吸入胎粪较少,未出现临床症状,X线表现仅为肺纹理增粗;②普通型,患儿吸入胎粪较多,具有典型的MAS临床表现,如呼吸急促、发绀、胸廓饱满等,X线表现为肺野有粗颗粒或片状团块阴影,或节段性肺不张;③重型MAS患儿呼吸困难持续48h以上,合并有呼吸衰竭或急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、持续肺动脉高压(PPHN),X线表现两肺广泛的粗颗粒或斑片状云絮影,常并发气胸。

1.2 方法

1.2.1 仪器 检查仪器为TSNIR-3无创组织氧监测仪(清华大学生物医学工程系提供)。发射光源与接受器两者相距分别为20,40,60mm,相邻两个距离的组合通过微机计算可以得出脑氧饱和度值。

1.2.2 方法 脑氧饱和度的测定由专人负责。检查工作患儿安静时进行,被检测者如有吸氧者在确保生命体征稳定的情况下暂停止吸氧5min。将仪器探头置于前额正中部位,弹性绷带固定。安静状态下记录仪描记3min曲线,每个患儿重复描

记两次,曲线显示的脑组织氧饱和度可随时间改变,仪器还可以数字形式提供组织氧饱和度值。取两次检查的平均值为该患儿的脑组织氧饱和度。

1.2.3 检测时间 各组患儿均在出开始检测,分别于出生的第1天(生后6~8h)及第3,5,7天的同一时间点进行脑组织氧饱和度的测定。在测定脑氧饱和度的同时,给予Agilent V24C新生儿监护仪同步测定指端动脉氧饱和度SPO₂、心率、呼吸及血压;生后2~3d用SonoSite 180plus超声诊断仪做常规头颅B超检查。

1.3 统计学处理

用SPSS10.0统计软件处理,所得计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用方差分析法对组间差异进行显著性检验,组间两两比较采用 q 检验;两组之间比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

正常对照组和MAS无症状型、普通型、重型比较,4组患儿的胎龄、出生体重之间差异均无显著性意义($P > 0.05$)。MAS无症状型的患儿无明显临床症状,常规生命体征监护SO₂、心率基本正常;合并缺氧缺血性脑病(HIE)7例、占18.4%。MAS普通型及重型患儿均表现为呼吸急促、呼吸困难,有不同程度缺氧临床表现,普通型合并HIE14例、占50%,重型合并HIE5例、占71.4%。

2.2 正常足月新生儿脑组织的氧饱和度情况

正常足月儿出生后的第1,3,5,7天的脑组织氧饱和度及男女之间脑组织氧饱和度差异均无显著性意义(均 $P > 0.05$)。见表1。

表1 不同性别正常新生儿脑组织氧饱和度的变化
($\bar{x} \pm s$)

	<i>n</i>	第1天	第3天	第5天	第7天
男性	20	60.40 ± 2.21	59.40 ± 2.99	58.85 ± 3.42	59.80 ± 2.89
女性	10	60.50 ± 3.97	61.70 ± 3.97	60.90 ± 2.38	59.20 ± 2.53
均值	30	60.43 ± 2.85	60.17 ± 3.46	59.53 ± 3.22	59.60 ± 2.75

2.3 MAS新生儿不同时相脑组织氧饱和度的变化

正常新生儿与MAS患儿生后的第1,3,5,7天时脑组织氧饱和度比较,MAS患儿的脑组织氧饱和度均有不同程度的降低。无症状型患儿虽无明显缺氧症状及体征、肺部病变较轻,临床不需采取任何氧

表2 MAS不同时相脑组织的氧饱和度的变化

	<i>n</i>	第1天	第3天	第5天	第7天
正常对照组	30	60.43 ± 2.85	60.17 ± 3.46	59.53 ± 3.22	59.60 ± 2.75
MAS 无症状型	38	58.37 ± 4.12 ^a	57.76 ± 2.33 ^b	58.68 ± 2.08	58.94 ± 2.22
MAS 普通型	28	55.04 ± 4.29 ^{a,c}	54.71 ± 3.35 ^{a,c}	55.50 ± 4.70 ^{a,c}	57.89 ± 1.55
MAS 重型	7	54.14 ± 5.76 ^{a,c}	52.86 ± 2.97 ^{a,c}	55.14 ± 1.07 ^{a,c}	57.14 ± 1.68 ^b

与对照组比较, a $P < 0.01$, b $P < 0.05$; 与 MAS 无症状型比较, c $P < 0.01$

表3 MAS合并缺氧缺血性脑病时脑组织氧饱和度的变化

	<i>n</i>	第1天	第2天	第3天	第5天	第7天	第10天
轻度 HIE	17	56.47 ± 5.01	57.60 ± 3.60	55.60 ± 2.35	56.86 ± 2.78	57.60 ± 1.96	59.33 ± 2.85
中~重度 HIE	9	57.31 ± 11.2	53.36 ± 4.48	51.36 ± 3.20	53.22 ± 5.10	57.90 ± 1.45	59.55 ± 5.29
<i>F</i>		0.564	7.153	15.17	5.675	0.195	0.017
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

疗措施,但与正常对照组比较,出生后第1~3天的 rSO₂ 之间的差异均有显著性意义 ($P < 0.01$)。普通型及重型患儿生后的第1,3,5天时脑组织 rSO₂ 明显降低,与 MAS 无症状型和正常对照组比较,各时相 rSO₂ 差异均有显著性意义 ($P < 0.01$)。rSO₂ 的变化与经皮氧饱和度的变化有明显的相关。普通型及重型患儿临床均需要采取不同的氧疗手段,才能维持正常的氧需求。见表2。

2.4 MAS 合并缺氧缺血性脑病时脑组织氧饱和度的变化

本文 MAS 的病例中,结合患儿的临床表现、头颅 B 超及 CT 结果,合并有 HIE 的共 26 例、占 35.6%。根据 2005 年中华医学会儿科学分会新生儿学组制订的 HIE 诊断与分度标准^[2],其中轻度 HIE 17 例、中~重度 HIE 9 例。分别于生后第 1,2,3,5,7,10 天同一时点检测 rSO₂,结果显示轻度 HIE 与中~重度 HIE 比较,rSO₂ 在发病的第 1 天差异无显著性意义 ($P > 0.05$);第 2,3,5 天差异均有显著性意义 ($P < 0.05$);第 7,10 天差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。见表 3。本结果发现 4 例中~重 HIE 患儿,按常规治疗后临床缺氧表现完全纠正、呼吸正常,神经系统异常症状及体征改善,但其脑组织 rSO₂ 在 49%~55% 之间,给予适当氧疗措施后,rSO₂ 无明显改变,在生后 2 周才逐渐趋向正常。

3 讨论

近红外光谱测定 (NIRS) 是应用光学原理进行脑组织氧合状况监测的新技术。该技术在近红外光线范围 (700~1100 nm) 内通过评价氧合血红蛋白 (oxygenated hemoglobin HbO₂)、非氧血红蛋白 (deoxygenated hemoglobin HbR) 血容量 (CBV) 等指标监

测脑氧合状况,并可间接了解脑组织氧化代谢及血液动力学改变。脑组织的氧饱和度是指脑组织局部实际的氧饱和度,当组织的氧合代谢发生变化时,通过检测近红外光在组织中的吸收衰减情况,经一系列推算即可获得脑组织的氧合信息^[3]。目前,国内尚未见有关正常足月新生儿生后不同日龄脑组织 rSO₂ 数值的报道。本研究采用由清华大学生物医学工程系所提供的 TSNIR-3 无创组织氧监测仪,能够实时的显示所测定局部脑组织氧饱和度的绝对值。采用该方法对正常足月儿出生后的第 1,3,5,7 天的监测表明,正常足月儿脑组织 rSO₂ 生后即处于一相对稳定的水平,各时点之间比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$),本结果与国外文献报道基本一致^[4~7]。Wolf 等^[8]研究在不同吸入氧浓度下 rSO₂ 和 SPO₂ 的变化,发现当 SPO₂ 下降时,rSO₂ 也下降,并且证明 rSO₂ 和 SPO₂ 有很好的相关性。局部脑组织的氧饱和度是脑血管床的氧饱和度的混合值 (20% 动脉血、75% 静脉血和 5% 毛细血管),因而可反映脑氧的供需平衡。

MAS 是因胎儿发生宫内窘迫或产时窒息排出胎粪,吸入后发生肺部病变所引起,以足月和过期产儿多见。由于气道吸入被胎粪污染的羊水中含有大量的胆固醇、自由脂肪酸、胆红素等化学物质,可引起肺部的炎症反应并抑制肺泡表面活性物质的产生,且胎粪亦可致细小支气管机械阻塞,导致局部肺不张或形成活瓣造成局部肺气肿或气漏。上述因素所引起的肺组织损伤,可降低肺泡的气体弥散及交换功能,肺内动静脉分流造成低氧血症和呼吸性酸中毒;严重缺氧可使肺血管持续收缩,形成持续肺动脉高压 (PPHN),从而进一步加重缺氧;并引起全身其他系统相应的改变,甚至缺氧性脑损害的发生。本研究结果表明,MAS 无症状型的患儿,虽然临床

无缺氧发绀的表现,但出生后1~3 d的脑组织 rSO₂却明显低于正常新生儿。对于MAS普通型和重型的患儿,脑组织低 rSO₂持续的时间更长,而且 rSO₂的变化与经皮氧饱和度的变化有明显的相关,其与MAS的病理基础变化相一致,故临床上除给予原发病基础治疗外,还应根据病情及 rSO₂检测结果给予相应的氧疗处理措施,以维持正常脑组织氧的供需平衡。

严重的MAS常引起组织缺氧缺血进一步加重,致使脑组织氧合功能障碍,可造成不同程度的神经系统损害。周宇等^[9]报道,MAS合并脑损害的发生率占29%,与本文的研究结果相近。

NIRS是一种无创的、能在床边连续监测生物体的血流动力学、生物氧合、细胞代谢的检查方法。机体在窒息缺氧后早期为保护脑免于损害的机制之一是增加脑血流量和缩短氧气的扩散距离。脑血流量的增加通常是通过小动脉的扩张和增加灌注血管的数目来实现的。随缺氧时间延长、脑血管自身调节功能破坏,脑血流量逐渐减少,从而使脑氧合功能障碍,缺氧缺血性脑损害进一步的加重^[10]。本研究表明MAS合并HIE的患儿rSO₂明显下降,且下降程度与HIE的严重程度成正比。轻度HIE组与中~重度HIE组比较,rSO₂在发病的第1天差异无显著性,这可能与窒息缺氧后早期中重度HIE组脑血流高灌注有关,此后患儿脑血流高灌注呈逐渐减低趋势,至第3~5天为最低,随着临床综合治疗、缺氧症状改善,rSO₂逐渐恢复正常;观察结果表明与HIE时脑血流动力改变和脑细胞能量代谢障碍的病理生理机制相符。本研究发现4例MAS患儿合并中~重度HIE时,其rSO₂明显降低、给予氧疗措施后改善不明显,上述变化到生后2周后才逐渐趋于的恢复,这些病例随诊半年均有不同程度后遗症的出现。持续监测rSO₂的变化,可作为评估缺氧性脑损伤预后的重要指标。临床上将rSO₂ < 55%作为脑组织缺氧的极限,且连续监测动态变化规律更具有临床意义。

综上所述,MAS患儿脑组织 rSO₂受到不同程度

的影响,缺氧的加重和持续时间增加可进一步加剧脑损伤。采用近红外光谱测定技术对MAS的患儿进行动态监测,早期了解脑组织氧合状态,结合全身氧供需的变化,及时调整氧疗措施,对减轻缺氧脑损伤发生有重要的临床指导意义;此外,对该技术的初步使用表明对脑损伤患儿的进行rSO₂动态监测,有助于判断缺氧性脑损伤的严重程度。当然其临床应用价值还有待于积累更多的病例进行全面评估。

[参 考 文 献]

- [1] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2003,429-433.
- [2] 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.
- [3] 李岳,滕轶超,黄岚,周国明,丁海曙.近红外无损检测技术在体外循环手术过程中脑氧监测方面的应用[J].世界医疗器械,2004,10(2):52-53.
- [4] Cooper CE, Elwell CE, Meek JH, Matcher SJ, Wyatt JS, Cope M, Delpy DT. The noninvasive measurement of absolute cerebral deoxyhemoglobin concentration and mean optical path length in the neonatal brain by second derivative near infrared spectroscopy[J]. *Pediatr Res*, 1996, 39(1): 32-38.
- [5] Wyatt JS. Cerebral oxygenation and haemodynamics in the foetus and newborn infant[J]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 1997, 352(1354): 697-700.
- [6] Isobe K, Kusaka T, Fujikawa Y, Okubo K, Nagano K, Yasuda S, et al. Measurement of cerebral oxygenation in neonates after vaginal delivery and cesarean section using full-spectrum near infrared spectroscopy[J]. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*, 2002, 132(1): 133-138.
- [7] Huang L, Ding H, Hou X, Zhou C, Wang G, Tian F. Assessment of the hypoxic-ischemic encephalopathy in neonates using noninvasive near infrared spectroscopy[J]. *Physiological Meas*, 2004, 25(3): 749-761.
- [8] Wolf M, von Siebenthal K, Keel M, Dietz V, Baenziger O, Bucher HU. Tissue oxygen saturation measured by near infrared spectrophotometry correlates with arterial oxygen saturation during induced oxygenation changes in neonates[J]. *Physiol Meas*, 2000, 21(4): 481-491.
- [9] 周宇,周晓光.新生儿胎粪吸入综合征临床分型与特点的初步探讨[J].中国当代儿科杂志,2000,2(5):311-314.
- [10] 侯新琳,周丛乐,黄岚,丁海曙.早产儿早期脑反应性与神经发育关系的研究[J].中国当代儿科杂志,2004,6(6):481-484.

(本文编辑:吉耕中)