

胎儿宫内窘迫与新生儿缺血缺氧性脑病的关系*

吴 琴¹综述, AB Amoa² 审校(1. 重庆市第三人民医院妇产科 400014; 2. Department of Obstetrics & Gynecology Papua New guinea University Hospital, Papua New guinea 111)

【关键词】 胎儿宫内窘迫; 新生儿缺血缺氧性脑病; 促红细胞生成素; 磷酸肌酸激酶脑同工酶; 神经烯醇化酶

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2013. 22. 055 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)22-3045-02

胎儿窘迫是产科严重并发症, 以胎儿缺氧、酸中毒为主要特征的症候群, 可造成新生儿窒息及出生后永久性的神经系统损伤后遗症。对缺氧缺血患儿发生神经系统后遗症的早期预测及基于蛋白质组学的相关生物标记物发现, 不但对急性期的诊断有益, 而且对高危患儿的管理及早期干预有更深远的意义。本文就胎儿宫内窘迫的诊断、新生儿缺血缺氧性脑病(HIE)预测方法包括胎儿娩出后即取脐动脉血及脐静脉血血气分析了解酸中毒程度, 脐静脉血检测促红细胞生成素(EPO), 磷酸肌酸激酶脑同工酶(CK-BB)、神经烯醇化酶(NSE)水平、常规新生儿 Apgar 评分和新生儿行为神经测定法(NBNA)评价脑损伤程度, 基于蛋白质组学技术筛查脐血中 HIE 的生物学指标, 系统了解胎儿宫内窘迫与 HIE 的关系研究现状。

1 概 述

1.1 胎儿宫内窘迫 胎儿宫内窘迫是指由孕妇、胎儿或胎盘等各种高危因素引起的以胎儿缺氧、酸中毒为主要特征的症候群。临床上分为急性和慢性。急性胎儿宫内窘迫多发生在分娩期, 常因脐带脱垂、前置胎盘、胎盘早剥、产程延长或宫缩异常引起, 表现为(1)胎动先过频, 继而转弱及次数减少, 进而消失;(2)胎儿生物物理评分小于或等于 3 分;(3)胎心监护 CST 反复出现重度变异减速或连续 3 次以上的胎心晚期减速, 胎动后无胎心率改变;(4)胎儿头皮血血气分析 pH 小于 7. 20, 氧分压小于 10 mm Hg, 二氧化碳分压大于 60 mm Hg;(5) Apgar 评分小于 7 分。慢性胎儿宫内窘迫常发生在妊娠晚期; 多合并妊娠期高血压疾病、慢性肾炎、糖尿病、贫血、妊娠期肝内胆汁淤积症及过期妊娠等, 表现为(1)胎动减少或消失;(2)胎儿生物物理评分小于或等于 3 分;(3)胎心监护 NST 无反应型;(4)胎盘功能减退;(5)S/D 值大于 3. 0。它不仅直接威胁胎儿在宫内的生命, 还可造成出生后新生儿窒息及出生后永久性的神经系统后遗症。

1.2 HIE HIE 是指围生期窒息导致的缺氧缺血性损害, 临床出现一系列神经系统异常的表现, 是新生儿窒息后的严重并发症, 严重病例的存活者可产生神经系统后遗症, 主要因为胎儿宫内窘迫和新生儿窒息引起。目前国内发病率为 3%, 病死率约为 2%, 由此引起的智力、行为障碍约为 1. 3%。1 岁以下的脑瘫中由于 HIE 所致者占 25%。能否提前预测和早期诊断并及时处理将直接影响患儿的预后。根据 2005 年中华儿科学会新生儿学组的讨论, 确定 HIE 的诊断标准如下:(1)有明确的可导致胎儿宫内窘迫的异常产科病史;(2)出生时有新生儿窒息;(3)出生后不久出现神经系统症状;(4)排除电解质紊乱、

颅内出血、遗传代谢等其他因素所致的脑损伤。

2 HIE 的评价指标研究进展

急性胎儿宫内窘迫所致的新生儿窒息造成 HIE 逐渐为人重视, 许多指标可以反映缺氧的严重程度, 如 Apgar 评分、胎心率改变、脐动脉 pH、羊水胎粪污染情况等, 但它们多反映宫内急性缺氧, 不能反映宫内慢性缺氧。慢性胎儿宫内窘迫所造成的脑损伤也逐渐引起人们关注。缺氧时脐血 EPO 水平升高, 因为 EPO 不能透过胎盘, 脐血 EPO 为胎儿自身产生, 反映胎儿的氧合情况^[1]。Ruth 等报道窒息儿脐血 EPO 高水平常预示病死率和脑瘫发生率高, 脐血 EPO 的测定可能有助于判定宫内缺氧发生时间及评估缺氧新生儿的预后。但仍需要更多临床资料证实。

新生儿行为神经测定法(NBNA)评价脑损伤程度, HIE 在颅脑 CT、颅脑 MRI 和颅脑彩超及脑电图等检查中有所提示。窒息后导致脑损伤的机制尚未完全明确。新生儿脑脊液中 NSE 浓度与窒息程度密切相关, 窒息程度越重, NSE 浓度越高^[2]。熊远青等^[3]选择足月 HIE 患儿和健康新生儿作为研究对象, 测定脐血及生后 1、3 d 患儿血清的 NSE、髓鞘碱蛋白(MBP)水平, 发现 HIE 组脐血及生后血清 NSE、MBP 升高, 检测新生儿脐血及生后血清中 NSE、MBP 水平能反映早期新生儿脑损伤的情况, NSE 的敏感性较 MBP 高。对宫内窘迫、新生儿窒息测定脐血血清 NSE 浓度, 结合临床可早期诊断 HIE, 但仍需临床进一步证实。孤啡肽(OFQ)是一种 17 肽, 其结构与经典的内阿片肽相似, 广泛分布在中枢神经系统及外周多种组织内, 参与多种生理功能的调节。胡电等^[4]采用放射免疫法测定胎儿宫内窘迫孕妇静脉血及脐血 OFQ 的含量, 同时行脐动脉血气分析, 结果发现脐血 OFQ 含量与母血 OFQ 含量无关, 与缺氧缺血导致的胎儿窘迫及新生儿窒息的发生密切相关。窒息程度越重, 其浓度越高, 与脐血 pH、p(O₂)呈负相关, 与 p(CO₂)呈正相关。已证实白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、S100B 蛋白等多种细胞因子与 HIE 的病理生理有关, 而血清高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)在脑组织缺血再灌注损伤中起重要作用。窒息新生儿 IL-6、TNF-α、S100B 蛋白等水平升高, 并与脑损伤程度相关^[5]。重度窒息新生儿脐血中一氧化氮合酶、生物蝶呤、新蝶呤变化均高于轻度窒息和健康新生儿组, 是否作为新生儿窒息后脑损伤判断的有效指标需要临床进一步研究^[6]。

胎儿宫内窘迫引起的酸中毒是否与 HIE 脑损伤程度呈正相关也是研究的热点。杜建丽等应用中国新生儿 20 项行为 NBNA 观察胎儿宫内窘迫对新生儿神经行为的影响。结果发

* 基金项目: 重庆市卫生局资助项目(2013-02-92)。

现有胎儿宫内窘迫的新生儿神经行为评分明显降低,主要减分项目为行为能力和主动肌张力。吕响红等^[7]将阴道分娩的 269 例新生儿分为窘迫组和对照组,窘迫组又分为出生时无窒息组和有窒息组,测定脐动脉血乳酸水平及微量血气分析,并在第 4~6 天和第 26~28 天进行 NBNA 评分,探讨脐动脉乳酸与新生儿 20 项行为 NBNA 的关系。结果发现胎儿宫内窘迫时脐血乳酸水平升高,pH 值降低,并与新生儿第 4~6 天时 NBNA 评分呈显著负相关,联合应用脐动脉血 LA 及 NBNA 评分有助于判断胎儿宫内窘迫的发生及改善预后。陈蒨等^[8]采集 147 例新生儿出生后脐动脉血气分析,并记录出生 1 min Apgar 评分,结果发现出生后 1 min Apgar 评分与脐血 pH 相关性强,评分越低,脐血 pH 和 BE 值也越低,PCO₂ 值越高。认为脐血血气分析比 Apgar 评分更客观、更直接地反映胎儿缺氧、缺血程度。脐血血气分析能反映围产儿产时宫内酸碱代谢状况,评估新生儿近期预后的生化指标,并与 NBNA 评分存在相关性^[9-10]。张萍等^[11]探讨了脐动脉血气分析与 Apgar 评分及二者联合应用的临床意义,发现脐动脉血气分析联合 Apgar 评分能更客观、更灵敏地反映胎儿缺血缺氧的程度,并对判断新生儿近、远期预后有较大价值。

随着后基因组学时代的到来,研究细胞内全部蛋白质的动态表达及其相互关系的蛋白质组学时代研究的热点。蛋白质组学技术给 HIE 的研究带来了新的方法和机遇。缺血缺氧性脑病的蛋白质组学特点研究甚少。仅一篇研究脑损伤鼠脑组织蛋白质表达情况,神经钙蛋白 A、冠蛋白-1A、神经胶质元酸性蛋白在受累脑组织中高表达^[12]。顾勇等^[13]采用比较蛋白质组学变化特征对参与血-脑屏障组成的脑微血管内皮细胞在模拟缺血性脑损伤条件下的蛋白质组学变化特征进行了研究,发现与糖代谢、能量产生、抗氧化损伤、细胞骨架重排等相关蛋白差异表达。HIE 的蛋白质学分析研究尚少见相关报道。对缺氧缺血患儿发生神经系统后遗症的早期预测及基于蛋白质组学的相关生物标记物发现,不但对急性期的诊断有益,而且对高危患儿的管理及早期干预有更深远的意义。

参考文献

[1] 涂绘玲,叶鸿瑁,李诗兰.影响脐血促红细胞生成素水平的多因素分析[J].中华围产医学杂志,2005,8(1):34-37.

[2] Xiong T, Qu Y, Mu D, et al. Erythropoietin for neonatal brain injury: opportunity and challenge [J]. Int J Dev Neurosci. 2011,29(6):583-591.

[3] 熊元青,陆长东,黄河.缺氧缺血性脑病新生儿脐血及其出生后 NSE、MBP 的检测意义[J].海南医学,2011,22(11):119-121.

[4] 胡电,古航,洪新如,等.胎儿宫内窘迫孕妇静脉血及脐血孤啡肽的变化[J].实用儿科临床杂志,2005,20(6):551-552.

[5] 吴秀萍、张立新、沈延君,等.血清炎症因子与新生儿窒息后脑损伤的关系[J].中国新生儿科杂志,2012,27(3):180-182.

[6] 朱文英,冯星,王华,等.窒息新生儿脐血中一氧化氮合酶、生物喋呤、新喋呤变化的临床意义[J].中国血液流变学杂志,2009,19(4):631-633.

[7] 吕响红,刘卫,杨志斌,等.产时脐动脉血乳酸水平与新生儿 20 项行为神经评价的关系研究[J/CD].中华妇幼临床医学杂志:电子版,2006,11(2):321-323.

[8] 陈蒨,唐文燕.新生儿脐血血气分析的临床意义[J].实用临床医学,2008,9(11):75-76.

[9] 张燕丽,叶晓秀,简国江,等.新生儿脐血血气分析与新生儿行为神经测定的相关性分析.儿科药理学杂志,2008,14(5):10-12.

[10] 唐健茵,赵应斌.脐动脉血气分析与围生期窒息患儿脑损伤的关系[J].检验医学与临床,2010,3(7):527-528.

[11] 张萍,赵丽丽,李海因.脐动脉血气分析与 Apgar 评分联合应用临床价值研究[J].中国全科医学,2011,2(11):119-121.

[12] Rosenkranz K, May C, Meier C, et al. Proteomic analysis of alterations induced by perinatal hypoxic-ischemic brain injury[J]. J Proteome Res, 2012, 11(12):5794-5803.

[13] 顾勇,杭兴宜,高艳,等.小鼠脑微血管内皮细胞在氧糖剥夺条件下的差异蛋白质组学研究[J].中国现代神经疾病杂志,2008,8(1):19-25.

(收稿日期:2013-01-21 修回日期:2013-05-12)

老年病房医院感染的监测及防治

李 杨 综述,华 川 审校(解放军第 252 医院检验科,河北保定 071000)

【关键词】 医院感染; 监测; 抗菌药物

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.22.056 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)22-3046-03

预防与控制医院感染是目前医院管理中的重要工作,国内外都普遍公认当今影响医疗发展和医疗质量的重要因素之一就是医院感染。老年患者由于其自身年龄及健康因素,如器官功能衰减、全身免疫功能降低、自我调节功能下降、基础疾病多等,是医院感染的易感人群。本文现对老年病房医院感染的监测及防治作一综述。

1 老年患者医院感染的流行现状

1.1 感染现状 老年患者是医院感染易感人群之一,属于医院感染高危人群,发生感染概率明显高于其他年龄组患者^[1]。有研究报道,老年患者发生医院感染的概率约在 7.1%,约占

医院感染的 39.3%,病死率约在 9.4%,非感染组病死率约为 2.5%,两组间差异有统计学意义($P<0.05$)^[2-3]。医院感染已经对老年患者的健康带来了一定的威胁,甚至已经成为长久住院的重症老年患者直接或间接的死亡原因。医院感染好发部位以下呼吸道为主(54.0%),其次为泌尿道(15.9%)和消化道(13.5%)。

1.2 感染危险因素 感染危险因素是决定医院感染率的主要因素。包括高龄、全身免疫功能减弱或障碍、基础疾病或多种疾病同时并存,各种侵入性操作如气管切开、深静脉导管、鼻导管吸氧、气管插管、使用雾化器、呼吸机等,还包括滥用广谱抗