

脐动脉血酸中毒预测早期早产儿常见新生儿疾病患病率的价值分析

王智慧 李苑艳 严育宏 占思思 陈茜娜 徐约丹

【摘要】 目的 探讨脐动脉血酸中毒预测早发型重度子痫前期(EOSP)及健康孕妇早期早产儿常见新生儿疾病患病率的临床价值。方法 选择孕周为 29⁺²~33⁺⁶ 周的 212 例单胎活产孕妇为研究对象,均以剖宫产终止妊娠。其中 EOSP 101 例(EOSP 组),健康孕妇 111 例(健康组)。胎儿娩出后 30s 内抽取脐动脉血 1ml 行脐动脉血气分析,同时记录新生儿 1min Apgar 评分、脐动脉血酸中毒(pH<7.15,乳酸≥7.0mmol/L)、新生儿呼吸窘迫综合征(RDS)、动脉导管未闭(PDA)、新生儿颅内出血(ICH)及病理性黄疸等情况。结果 总体脐动脉血 pH 与乳酸呈负相关($r=-0.829, P<0.05$),与碱剩余(BE)呈正相关($r=0.738, P<0.05$);乳酸与 BE 呈负相关($r=-0.765, P<0.05$)。与健康组相比,EOSP 组脐动脉血 pH、BE 水平较低($P<0.05$),乳酸较高($P<0.05$),脐动脉血酸中毒发生率较高($P<0.05$)。logistic 回归分析显示,健康组早产儿脐动脉血酸中毒是低 1min Apgar 评分、RDS、ICH 的影响因素(均 $P<0.05$);EOSP 组早产儿脐动脉血酸中毒是低 1min Apgar 评分的影响因素($P<0.05$)。结论 EOSP 孕妇早产儿脐动脉血 pH、BE 较低,乳酸较高,脐动脉血酸中毒与常见新生儿疾病患病率关系不大,而健康孕妇早期早产儿脐动脉血酸中毒与常见新生儿疾病患病率有关。脐动脉血酸中毒预测健康孕妇早期早产儿常见新生儿疾病患病率具有一定的临床价值。

【关键词】 脐动脉血气分析 早产儿 酸中毒 常见新生儿疾病 患病率

Value of umbilical cord arterial blood acidosis in predicting the morbidity of early-stage preterm newborns WANG Zhihui, LI Yuanyan, YAN Yuhong, et al. Department of Gynecology and Obstetrics, Wenzhou Central Hospital, Wenzhou 325000, China

【Abstract】 Objective To examine the clinical value of umbilical cord arterial blood gas (UC-ABG) analysis in predicting the morbidity of early-stage preterm newborns. Methods Two hundred and twelve singleton pregnant women and newborns with the gestation age of 29⁺²~33⁺⁶w from Wenzhou Central Hospital were recruited in the study. Among them, 101 were pregnant women with severe pre-eclampsia (EOSP) (E group) and 111 were healthy pregnant women (H group). When fetal was delivered, umbilical cord blood was collected within 30 sec for blood gas analysis. The 1min Apgar score was assessed and recorded. The UCB acidosis(pH<7.15, lactate >7.0mmol/L), infants with neonatal respiratory distress syndrome(RDS), patent ductus arteriosus (PDA), intracranial hemorrhage (ICH), pathologic jaundice were also recorded. Results Pearson correlation analysis showed that pH value was negatively correlated with lactic acid content ($r=-0.829, P<0.05$) and positively correlated with BE value ($r=0.738, P<0.05$). Lactic acid content was negatively correlated with BE value ($r=-0.765, P<0.05$). Compared with H group, lower UCB pH and BE value and higher lactic acid content, higher incidence of UCB acidosis were observed in E group ($P<0.05$). The logistic regression analysis showed that in H group UCB acidosis was associated with low 1min Apgar, RDS and ICH ($P<0.05$). While in E group, UCB acidosis was only associated with low 1min Apgar score($P<0.05$). Conclusion The preterm infants delivered by EOSP women have lower UCB pH, lower BE level and higher lactic acid content compared with those delivered by healthy women. UCB acidosis is not significantly associated with neonatal morbidity in the EOSP pregnancy. However, UCB acidosis is associated with neonatal morbidity in healthy pregnant women. UCB acidosis may has a certain clinical value in predicting the morbidity of early-stage preterm infants in healthy pregnant women.

【Key words】 Umbilical cord arterial blood gas analysis Premature infants Acidosis Common neonatal diseases Morbidity

DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.7.2018-2299

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2018KY759)

作者单位:325000 温州市中心医院妇产科(王智慧、李苑艳、严育宏、占思思),新生儿科(陈茜娜),妇儿科护理部(徐约丹)

通信作者:徐约丹,E-mail:rainy_honey@126.com

早期早产儿是指 34 周以内分娩的早产儿, 由于其胎龄小、体重低、各个器官系统发育未成熟, 预后差异较大。对于有不良结局可能的早产儿进行早期识别与管理十分重要。早发型重度子痫前期(early onset severe pre-eclampsia, EOSP)是妊娠期高血压疾病进展到严重的阶段, 妊娠 34 周前发病的重度子痫前期是导致胎儿早产的重要原因, 与围生儿不良结局密切相关。脐动脉血气分析是胎儿出生时代谢状态的客观反映, 早在 1958 年, James 等^[1]就建议使用脐动脉血气分析对新生儿出生情况进行评估, 此后该方法被广泛用于评估新生儿出生状况及近远期预后情况。笔者对孕周 29⁺²~33⁺⁶ 周的 101 例 EOSP 及 111 例健康孕妇早期早产儿进行脐动脉血气分析, 以探讨脐动脉血酸中毒预测早期早产儿常见新生儿疾病患病率的临床价值。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2016 年 1 月至 2018 年 7 月本院产科收治的 212 例单胎活产孕妇为研究对象; 年龄 19~42 (28.63±4.65) 岁; 孕周 29⁺²~33⁺⁶ (31.94±1.14) 周。纳入标准: (1) 单胎妊娠, 胎儿存活; (2) 末次月经结合孕早期 B 超推算孕周 28~<34 周; (3) 无影响胎盘功能及胎儿胎盘血流灌注的疾病, 如慢性高血压、糖尿病、妊娠期糖尿病、系统性红斑狼疮等; (4) 无胎儿畸形及染色体异常; (5) 告知研究目的及严格保密原则后, 自愿参与研究。其中 EOSP 孕妇 101 例 (EOSP 组, 参照《妇产科学》第 9 版诊断^[2]), 健康孕妇 111 例 (健康组); 两组孕妇年龄、产次、BMI、胎龄、孕期体重增加量、急诊剖宫产所占比例等比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集入组孕妇年龄、孕产次、BMI、孕期体重增加量、孕周 (依据末次月经及孕 7~14 周的 B 超推算) 以及新生儿性别、出生体重、1min Apgar 评分、脐动脉血气分析结果、常见新生儿疾病患病率等资料。

1.2.2 诊断标准 (1) 新生儿呼吸窘迫综合征 (respiratory distress syndrome, RDS): 临床表现为进行性呼吸窘迫, 包括呻吟、紫绀、呼吸急促、吸气性三凹征, 甚至呼吸衰竭, 结合 X 线胸片检查提示典型支气管充气征及毛玻璃样改变可诊断^[3]。(2) 病理性黄疸: 出生 24h 内出现黄疸; 黄疸退而复现; 早产儿血清胆红素 $> 257 \mu\text{mol/L}$; 早产儿黄疸持续 4 周以上; 血清结合胆红素 $> 34 \mu\text{mol/L}$; 满足以上任一项即可诊断^[3]。(3) 动脉导管未闭 (patent ductus arteriosus, PDA): 查体可发现心前区搏动增强、水冲脉, 胸骨左缘第二肋间粗糙的收缩期杂音。超声心

动图是最灵敏的检查方法, 导管水平分流可作为判断 PDA 存在和严重程度的标准^[4]。(4) 新生儿颅内出血 (intracranial hemorrhage, ICH): 参照《儿科学》诊断标准, 临床表现结合影像学检查即可诊断^[5]。(5) 脐动脉血酸中毒: 脐动脉血 pH < 7.15 、乳酸水平 $\geq 7 \text{mmol/L}$ 可诊断为脐动脉血酸中毒^[5]。

1.2.3 脐动脉血气分析 胎儿娩出 30s 内, 在靠近脐部 5~10cm 处剪取一段长 15~20cm 的脐带, 使用动脉采血器 (碧迪医疗器械上海有限公司, 国械注进 20153150005) 采集脐动脉血 1ml, 使用丹麦雷度 ABL800 动脉血气分析仪即刻检测, 记录 pH 值、碱剩余 (BE)、乳酸等指标。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料用率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。总体脐动脉血 pH、BE、乳酸水平之间的相关性分析采用 Pearson 相关。影响早产儿常见新生儿疾病患病率的影响因素分析采用 logistic 回归。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早产儿一般情况 212 例早期早产儿中, 男 105 例, 女 107 例; 出生体重 (1915.26±157.28)g; 1min Apgar 评分 (8.87±1.22) 分; 发生脐动脉血酸中毒 47 例 (22.2%), 低 1min Apgar 评分 35 例 (16.5%), ICH 29 例 (13.7%), RDS 35 例 (16.5%), PDA 34 例 (16.0%), 病理性黄疸 53 例 (25.0%)。

2.2 脐动脉血气分析结果 总体脐动脉血 pH 为 6.97~7.40 (7.25±0.98), BE 为 -16.2~1.4 (-4.34±3.5) mmol/L, 乳酸水平为 1.2~16.2 (5.06±2.53) mmol/L; 总体脐动脉血 pH 与乳酸水平呈负相关 ($r = -0.829, P < 0.05$)、与 BE 水平呈正相关 ($r = 0.758, P < 0.05$)、BE 水平与乳酸水平呈负相关 ($r = -0.765, P < 0.05$)。与健康组比较, EOSP 组早产儿脐动脉血 pH、BE 水平均较低, 乳酸水平较高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组早产儿脐动脉血气分析结果比较

组别	n	pH	BE (mmol/L)	乳酸 (mmol/L)
EOSP 组	101	7.23 ± 0.11	-5.13 ± 3.77	5.78 ± 2.62
健康组	111	7.26 ± 0.09	-3.70 ± 3.10	4.40 ± 2.26
t 值		-2.307	-3.034	4.120
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组早产儿脐动脉血酸中毒与常见新生儿疾病患病率的关系 EOSP 组早产儿脐动脉血酸中毒发生率为 28.7%, 明显高于健康组的 16.2%, 差异有统计学意义

($\chi^2=4.786, P<0.05$)。以低 1min Apgar 评分、病理性黄疸、PDA、RDS、ICH 为因变量,以是否发生脐动脉血酸中毒为自变量,矫正孕妇年龄、产次、孕周、胎膜早破、产前出血、急诊剖宫产、新生儿出生体重等因素后进行 logistic 回归分析,结果显示健康组早产儿脐动脉血酸中毒是低 1min Apgar 评分、RDS、ICH 的影响因素(均 $P<0.05$),见表 2;EOSP 组早产儿脐动脉血酸中毒是低 1min Apgar 评分的影响因素($P<0.05$),见表 3。

表 2 111 例健康组早产儿脐动脉血酸中毒与常见新生儿疾病患病率的关系[例(%)]

变量	脐动脉血酸中毒		OR 值	95%CI	P 值
	有(n=18)	无(n=93)			
低 1min Apgar 评分	10(55.6)	8(8.6)	9.089	1.036~79.762	<0.05
病理性黄疸	6(33.3)	21(22.6)	1.483	0.270~8.155	>0.05
PDA	6(33.3)	8(8.6)	3.881	0.467~32.266	>0.05
RDS	7(38.9)	9(9.7)	8.974	1.250~64.449	<0.05
ICH	7(38.9)	10(10.8)	11.606	1.195~112.680	<0.05

表 3 101 例 EOSP 组新生儿脐动脉血酸中毒与常见新生儿疾病患病率的关系[例(%)]

变量	脐动脉血酸中毒		OR 值	95%CI	P 值
	有(n=29)	无(n=72)			
低 1min Apgar 评分	11(37.9)	6(8.3)	10.612	2.391~47.096	<0.05
病理性黄疸	10(34.5)	16(22.2)	2.525	0.768~8.302	>0.05
PDA	7(24.1)	13(18.1)	0.995	0.267~3.710	>0.05
RDS	7(24.1)	12(16.7)	0.981	0.259~3.711	>0.05
ICH	9(31.0)	13(18.1)	1.104	0.322~3.787	>0.05

3 讨论

Apgar 评分可快速评估新生儿出生状况,但易受评分者主观判断的影响,有一定的局限性。尤其是早产儿,各器官系统发育尚未成熟,Apgar 评分难以准确评估新生儿出生即刻情况。脐动脉血气分析结果代表新生儿在产程中血气变化的结局,是出生时代谢状态的客观反映,可以弥补 Apgar 评分的不足。中华医学会围产医学分会新生儿复苏学组在《新生儿窒息诊断的专家共识》中建议,Apgar 评分仍用于评估新生儿出生情况;在有条件的医院或二级以上医院,新生儿出生后应即刻行脐动脉血气分析^[6]。在脐动脉血气分析各项指标中,pH 和 BE 具有相对稳定性,既往学者通常采用 pH 和 BE 评估新生儿出生时的状态。近年来研究发现,在新生儿窒息诊断及预后的评估中,脐动脉血乳酸水平具有较高的灵敏度和特异度^[7]。本研究发现,脐动脉血 pH 与 BE 水平呈正相关、与乳酸水平呈负相关,BE 水平与乳酸水平呈

负相关,其中 pH 与乳酸水平的相关系数高于 pH 与 BE 水平的相关系数,提示 pH 联合乳酸水平能更好地反映脐动脉血酸中毒情况,这与 White 等^[5]、Tuuli 等^[7]研究结果一致。分析两组早产儿脐动脉血气分析结果,发现 EOSP 组脐动脉血 pH、BE 水平均较健康组低,乳酸水平较高,脐动脉血酸中毒发生率较高,这与 Yeh 等^[8]研究结果相符。考虑 EOSP 孕妇存在慢性宫内缺氧,使无氧分解增加,进而导致乳酸水平升高。

健康孕妇早期早产儿的肺泡表面活性物质缺乏,肺泡易发生萎缩而引起 RDS,临床表现为进行性呼吸窘迫加重的综合征,是引起早产儿死亡的常见原因。本研究结果发现,健康孕妇早期早产儿脐动脉血酸中毒与 RDS 有关,与 Okoye 等^[9]研究结果一致。Sabol 等^[10]研究表明,即使在新生儿一般状态良好的情况下,脐动脉血酸中毒者发生 RDS 的概率明显增加,可能与缺氧及酸中毒抑制产生肺泡表面物质的酶系统活性,从而引起肺泡表面活性物质产生减少有关^[11]。早产儿脑生发层基质的毛细血管发育未成熟,仅含内皮细胞,缺乏结缔组织支持,当血压波动时内皮细胞易发生崩解坏死而引起室管膜下出血,导致 ICH^[12];若不能及时发现并处理,常会引起严重的中枢神经系统后遗症,甚至导致新生儿死亡。本研究结果发现,健康组脐动脉血酸中毒与 ICH 有关,与 Malin 等^[13]研究结果相符。本研究还发现健康孕妇早期早产儿脐动脉血酸中毒是低 1min Apgar 评分的影响因素,与刘爽等^[14]研究结果一致。

Locatelli 等^[15]报道孕妇产前与新生儿脐动脉血酸中毒相关。Matsuo 等^[16]研究发现,子痫前期孕妇新生儿脐动脉血 pH 较低,BE 水平较高,同时指出子痫前期胎盘血气交换能力下降,可能与胎儿生长模式有关。在子痫前期患者中,胎儿胎盘单位血容量灌注不足以及血氧交换障碍,会引起胎儿大脑及各器官组织氧气及营养物质供应不足,最终导致胎儿慢性缺氧并发生酸中毒。本研究结果显示,EOSP 组早期早产儿脐动脉血酸中毒发生率明显高于健康组,提示 EOSP 可能引起胎儿宫内慢性缺氧与酸中毒。健康组仍有 18 例早期早产儿发生脐动脉血酸中毒,考虑原因是健康组产前出血、胎膜早破所占比例较高,会引起急性期缺氧,乳酸等无氧代谢产物明显增加^[17]。

本研究发现,EOSP 组脐动脉血酸中毒与 RDS、ICH、PDA、病理性黄疸等常见新生儿疾病患病率均无关;这可能与 EOSP 组胎儿在子宫内经历较为漫长的缺氧环境,而心血管系统对这种慢性低氧环境的适应以及代偿作用有关。针对这种低氧环境与酸中毒,胎儿血流

发生重新分配,首先满足心脏、脑、肾上腺等重要器官的血供,使胎儿大脑的氧代谢仍得以维持,并将损害降到最低。因此,尽管 EOSP 组脐动脉血酸中毒及常见新生儿疾病患病率均高于健康组,但脐动脉血酸中毒并不是 EOSP 组早产儿常见新生儿疾病患病率升高的影响因素;而健康组脐动脉血酸中毒与早产儿常见新生儿疾病患病率存在独立相关性。因此,本研究认为脐动脉血酸中毒预测健康孕妇早期早产儿常见新生儿疾病患病率具有一定的临床价值。

4 参考文献

- [1] James LS, Weisbrot IM, Prince CE, et al. The acid-base status of human infants in relation to birth asphyxia and the onset of respiration[J]. *Journal of Pediatrics*, 1958, 52(4):379-394. DOI:10.1016/S0022-3476(58)80058-X.
- [2] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M].9 版. 北京:人民卫生出版社,2018:83-91.
- [3] 杨锡强,易著文,沈晓明,等. 儿科学[M].6 版. 北京:人民卫生出版社,2007:130-136.
- [4] Halmann M, Amemiya S. Method and system for PDA-based ultrasound[J]. *Acoustical Society of America Journal*, 2018, 112(5):56-74. DOI:10.1121/1.2724061.
- [5] White CR, Doherty DA, Cannon JW, et al. Cost effectiveness of universal umbilical cord blood gas and lactate analysis in a tertiary level maternity unit[J]. *Journal of Perinatal Medicine*, 2016, 44(5):573-584. DOI:10.1515/jpm-2015-0398.
- [6] 中华医学会围产医学分会新生儿复苏学组. 新生儿窒息诊断的专家共识[J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(1):3-6. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2016.01.002.
- [7] Tuuli MG, Stout MJ, Shanks A, et al. Umbilical cord arterial lactate compared with pH for predicting neonatal morbidity at term[J]. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2014, 124(4):756-761. DOI:10.1016/j.ajog.2013.10.065.
- [8] Yeh P, Emary K, Impey L. The relationship between umbilical cord arterial pH and serious adverse neonatal outcome: analysis of 51519 consecutive validated amplex[J]. *BJOG*, 2012, 119(7):824-831. DOI:10.1111/j.1471-0528.2012.03335.
- [9] Okoye HC, Nwogoh B, Odetunde OI. Correlation of hematocrit and Apgar scores in newborns of women with hypertensive disorders in pregnancy [J]. *Journal of neonatal-perinatal medicine*, 2017,10(4):387-392. DOI:10.3233/NPM-16151.
- [10] Sabol BA, Caughey AB. Acidemia in neonates with a 5 minute Apgar score of 7 or greater-What are the outcomes?[J]. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2016, 215(4):486.e1-6. DOI:10.1016/j.ajog.2016.05.035.
- [11] 金伟敏,杨秀录,郑戈,等. 肺表面活性物质联合双相呼吸道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效观察[J]. *浙江医学*, 2017, 39(7):559-561. DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2017.39.7.2016-843.
- [12] Lavrijsen SW, Uiterwaal CS, Stigter RH, et al. Severe Umbilical Cord Acidemia and Neurological Outcome in Preterm and Full-Term Neonates[J]. *Biology of the neonate*, 2005,88(1):27-34. DOI:10.1159/000084096.
- [13] Malin GL, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2010, 340(2):1-13. DOI:10.1097/01.aoa.0000397115.97213.02.
- [14] 刘爽,汤锋,霍红. 新生儿脐动脉血气分析与 1min Apgar 评分相关性的研究[J]. *中国现代医生*, 2017, 55(21):53-55.
- [15] Locatelli A, Incerti MA, Greco M, et al. Factors associated with umbilical artery acidemia in term infants with low Apgar scores at 5 min[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2008, 139(2):146-150. DOI:10.1016/j.ejogrb.2008.01.003.
- [16] Matsuo K, Malinow AM, Harman CR, et al. Decreased placental oxygenation capacity in pre-eclampsia: clinical application of a novel index of placental function performed at the time of delivery[J]. *J Perinat Med*, 2009, 37(6):657-661. DOI:10.1515/JPM.2009.121.
- [17] 李欢,杨传忠,朱小瑜,等. 39 例重度窒息足月新生儿围产期高危因素及复苏效果[J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(2):104-107. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2016.02.006.

(收稿日期:2018-09-08)

(本文编辑:陈丹)

《浙江医学》对医学论文中有关实验动物描述的要求

在医学论文的描述中,凡涉及实验动物者,在描述中应符合以下要求:(1)品种、品系描述清楚;(2)强调来源;(3)遗传背景;(4)微生物学质量;(5)明确等级及体重;(6)明确饲养环境和实验环境;(7)明确性别;(8)有无质量合格证;(9)有对饲养的描述(如饲料型、营养水平、照明方式、温度、湿度要求);(10)所有动物数量准确;(11)详细描述动物的健康状况;(12)对动物实验的处理方式有单独清楚的交代;(13)全部有对照,部分可采用双因素方差分析。

本刊编辑部