

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.05.025

❖ 临床研究 ❖

# 窒息新生儿心肌酶谱水平变化与窒息程度、脑损伤的关系分析

程欢欢

(安徽省儿童医院新生儿科,安徽 合肥 230041)

**【摘要】目的:** 探究窒息新生儿心肌酶谱水平变化,并分析其与窒息程度、脑损伤的关系。**方法:** 将 149 例窒息新生儿按照 Apgar 评分不同分为轻度窒息组 ( $n = 103$ ) 和重度窒息组 ( $n = 46$ ); 以同期健康足月新生儿设为对照组 ( $n = 60$ )。比较各组新生儿心肌酶谱水平变化,并分析心肌酶谱水平与窒息程度、脑损伤的相关性。**结果:** 各组新生儿乳酸脱氢酶 (LDH)、谷草转氨酶 (AST)、羟丁酸脱氢酶 (HBDH)、肌酸磷酸激酶 (CK)、CK 同工酶 (CK-MB) 水平比较: 重度窒息组 > 轻度窒息组 > 对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 各组新生儿脑损伤发生率比较: 重度窒息组 > 轻度窒息组 > 对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); Spearman 相关检验结果显示, 新生儿 LDH、AST、HBDH、CK 及 CK-MB 水平与窒息程度及脑损伤均呈正相关 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 窒息新生儿心肌酶谱水平升高, 心肌酶谱水平变化可以在一定程度上帮助判断新生儿窒息及脑损伤的严重程度, 有望成为新生儿预后评估指标。

**【关键词】** 窒息; 新生儿; 心肌酶谱; 窒息程度; 脑损伤

**【中图分类号】** R722.12 **【文献标志码】** A

## Relationship between the changes of myocardial enzymes and asphyxia degree and brain injury in asphyxia neonates

CHENG Huan-huan

(Department of Neonatology, Children's Hospital of Anhui Province, Hefei 230041, Anhui, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the changes of myocardial enzymes in asphyxia neonates, and analyze their relationship with asphyxia degree and brain injury. **Methods:** A total of 149 neonates with asphyxia were divided into mild asphyxia group ( $n = 103$ ) and severe asphyxia group ( $n = 46$ ) according to different Apgar score. A total of 60 healthy full-term neonates were selected as the control group. The changes of myocardial enzymes in groups were compared. The correlation between myocardial enzymes levels and asphyxia degree and brain injury was analyzed. **Results:** Comparison of the levels of lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST), hydroxybutyrate dehydrogenase (HBDH), creatine phosphokinase (CK) and CK isoenzyme (CK-MB) in groups: severe asphyxia group > mild asphyxia group > control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). Comparison of the incidence of neonatal brain injury in groups: severe asphyxia group > mild asphyxia group > control group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). Spearman correlation test results showed that the levels of LDH, AST, HBDH, CK and CK-MB in newborns were positively correlated with the asphyxia degree and brain injury ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The levels of myocardial enzymes are significantly higher in asphyxia neonates. Observing the changes of myocardial enzymes can help to determine the severity of neonatal asphyxia and brain injury, and it is expected to become a prognostic indicator for newborns.

**【Key words】** Asphyxia; Neonate; Myocardial enzyme; Asphyxia degree; Brain injury

新生儿窒息是指分娩过程中由于各种原因, 胎儿发生宫内窘迫或出生后发生呼吸障碍, 引起机体缺氧、酸中毒的病理生理状况, 严重者会发展为多器官功能损伤<sup>[1-2]</sup>。据报道<sup>[3]</sup>, 早产、多胎妊娠、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压等均会导致新生儿窒息, 持续窒息则会出现心肌损伤和大脑灌注不足, 继而发展为缺血缺氧性脑损伤。新生儿中枢神经系统发育

不完善, 脑损伤会加重神经发育障碍, 还会导致运动发育障碍, 出现脑瘫、智力障碍、语言障碍等后遗症, 因此新生儿窒息也是导致新生儿死亡和残疾的主要原因之一<sup>[4]</sup>。大脑和心脏是对缺氧最敏感的脏器, 窒息缺氧会损害心肌细胞膜, 引起机体能量代谢障碍。心肌损伤会加重脑损伤, 而心肌酶谱水平是评估心肌损害的重要指标, 与机体缺氧程度密切相

关<sup>[5]</sup>。因此,评估心肌酶谱水平有助于判断患儿窒息程度与脑损伤情况,对临床挽救新生儿生命具有重要意义。本研究旨在通过分析窒息新生儿心肌酶谱水平与窒息程度、脑损伤的关系来指导窒息新生儿的临床诊疗策略。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2017年5月至2022年3月安徽省儿童医院收治的149例窒息新生儿为研究对象。纳入标准:(1)符合新生儿窒息诊断标准<sup>[6]</sup>,排除引起新生儿阿普加(Apgar)评分低的其他病因后,Apgar评分 $\leq 7$ 分,未建立有效自主呼吸;(2)临床资料完整;(3)患儿家长知情并签署知情同意书。排除标准:(1)合并先天肺发育不全、先天呼吸系统疾病、先天性心脏病、先天遗传代谢疾病等先天性疾病;(2)合并其他影响呼吸功能的疾病;(3)母体妊娠期无宫内缺氧症状;(4)母体有严重肝肾疾病和慢性疾病。使用Apgar评分评价新生儿窒息程度,8~10分为正常,4~7分为轻度窒息,0~3分为重度窒息。按照Apgar评分分为轻度窒息组( $n=103$ )和重度窒息组( $n=46$ );将同期健康足月新生儿设为对照组( $n=60$ )。各组性别、体质量、生产方式等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经安徽省儿童医院伦理委员会批准。见表1。

表1 各组新生儿一般资料比较 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

组别	性别		体质量(g)	生产方式	
	男	女		剖宫产	顺产
对照组( $n=60$ )	32(53.33)	28(46.67)	3 302.25 $\pm$ 544.59	24(40.00)	36(60.00)
轻度窒息组( $n=103$ )	55(53.40)	48(46.60)	3 128.69 $\pm$ 455.96	39(37.86)	64(62.14)
重度窒息组( $n=46$ )	26(56.52)	20(43.48)	3 231.58 $\pm$ 412.65	17(36.95)	29(63.04)
$\chi^2/F$ 值	0.143		2.658	0.117	
$P$ 值	0.931		0.072	0.943	

### 1.2 方法

1.2.1 心肌酶谱水平测定 出生24 h内采集新生儿股静脉血,通过AU480全自动生化分析仪(美国

beckman)检测乳酸脱氢酶(LDH)、谷草转氨酶(AST)、羟丁酸脱氢酶(HBDH)、肌酸磷酸激酶(CK)和CK同工酶(CK-MB)水平。

1.2.2 头颅MRI检查 新生儿行MRI检查,仪器为Ingenia Ambition S 1.5 T核磁共振仪(荷兰飞利浦),新生儿取仰卧位,首先进行头颅平扫,矢状位行T1加权成像(T1W1)常规扫描,横断位行T1W1、T2加权成像(T2W1)、体液衰减反转恢复序列(FLAIR)扫描,再行扩散加权成像(DWI)扫描,层厚5 mm,观察患儿脑白质、脑灰质、脑室、皮质、脑干、小脑等部位。由两名高年资放射科医师读取图像,DWI示神经元坏死、基底神经节损伤、脑动脉梗塞、脑白质软化、旁矢状区损伤等均视为脑损伤。

### 1.3 观察指标

比较各组新生儿心肌酶谱水平变化,分析窒息新生儿窒息程度与心肌酶谱水平变化的相关性,及窒息新生儿脑损伤与心肌酶谱水平变化的相关性。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 23.0软件进行数据处理与分析。体质量、LDH、AST、ALT、CK、CK-MB等计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LDS- $t$ 检验;性别、胎儿娩出时间、生产方式、脑损伤等计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用独立样本 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组新生儿心肌酶谱水平比较

各组新生儿心肌酶谱水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。随着新生儿窒息程度逐渐加重,LDH、AST、HBDH、CK、CK-MB水平均随之升高( $P<0.05$ )。见表2。

### 2.2 窒息新生儿心肌酶谱水平与窒息程度的关系

Spearman相关检验结果显示:LDH、AST、HBDH、CK、CK-MB水平与窒息程度均呈正相关( $r=0.920、0.900、0.913、0.872、0.920, P<0.05$ )。见图1。

表2 各组新生儿心肌酶谱水平比较 $(\bar{x}\pm s, U/L)$

组别	LDH	AST	HBDH	CK	CK-MB
对照组( $n=60$ )	159.31 $\pm$ 7.34	35.38 $\pm$ 6.28	97.16 $\pm$ 20.38	165.41 $\pm$ 7.35	12.48 $\pm$ 4.08
轻度窒息组( $n=103$ )	419.27 $\pm$ 45.29*	55.32 $\pm$ 9.18*	270.45 $\pm$ 41.04*	239.18 $\pm$ 50.32*	35.26 $\pm$ 5.15*
重度窒息组( $n=46$ )	845.31 $\pm$ 59.32*#	101.17 $\pm$ 10.13*#	741.38 $\pm$ 152.50*#	842.16 $\pm$ 64.37*#	88.31 $\pm$ 6.14*#
$F$ 值	177.575	123.586	197.633	226.761	148.513
$P$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

\* $P<0.05$ ,与对照组比较;# $P<0.05$ ,与轻度窒息组比较。

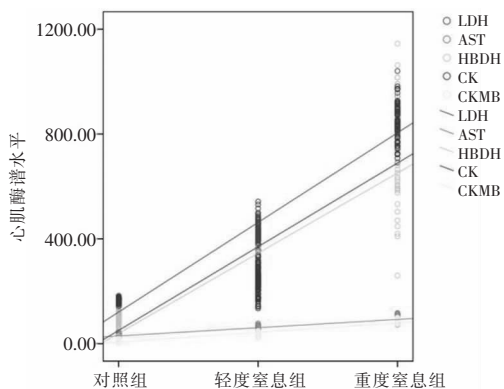


图 1 窒息新生儿心肌酶谱水平与窒息程度的关系

### 2.3 各组新生儿脑损伤发生率比较

重度窒息组、轻度窒息组脑损伤发生率高于对照组 ( $\chi^2 = 10.644, 33.181, P < 0.05$ ), 重度窒息组脑损伤发生率高于轻度窒息组 ( $\chi^2 = 13.001, P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 各组新生儿脑损伤发生率比较 [n(%)]

组别	脑损伤	无脑损伤
对照组 (n = 60)	1 (1.67)	59 (98.33)
轻度窒息组 (n = 103)	20 (19.42)	83 (80.58)
重度窒息组 (n = 46)	24 (52.17)	22 (47.83)
$\chi^2$ 值		34.457
P 值		<0.001

### 2.4 窒息新生儿心肌酶谱水平与脑损伤的关系

Spearman 相关检验结果显示: LDH、AST、HBDH、CK、CK-MB 水平与脑损伤均呈正相关 ( $r = 0.370, 0.387, 0.384, 0.384, 0.381, P < 0.05$ )。见图 2。

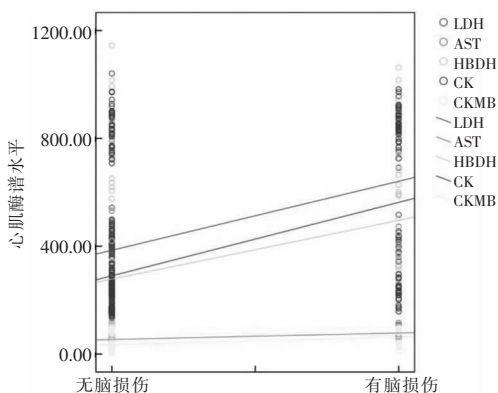


图 2 窒息新生儿心肌酶谱水平与脑损伤的关系

## 3 讨论

窒息会引起低氧血症和酸中毒, 继而导致全身多器官、多系统损害, 尤其是脑损伤和心脏损伤, 因此新生儿窒息也是引起新生儿死亡和残疾的主要原因 [7-8]。临床上挽救新生儿生命的主要措施与判断

新生儿是否窒息密切相关, 一旦判定新生儿有窒息情况存在, 医护人员应及时实施正确规范的抢救措施, 尽管新生儿对缺氧的耐受度高于成人, 但长时间处于缺氧状态下也会增加新生儿后遗症发生风险 [9]。随着缺氧时间延长, 新生儿大脑、心脏及神经系统均会发生不良变化, 最终导致智力低下、发育迟缓、脑性瘫痪等, 也借此体现了判断新生儿窒息对新生儿健康的重要性。

心肌损害在临床上的表现一般为心肌酶谱异常, 因此可以从心肌酶谱水平观察新生儿心肌损害的严重程度 [10]。新生儿窒息首先会导致新生儿体内血流动力学迅速紊乱, 增加肺循环、体循环阻力, 并提高心肌耗氧量, 最终累及心内膜肌群, 引起收缩异常, 增加心室内压力, 因而造成心肌酶谱的变化。本研究显示, 各组 LDH、AST、HBDH、CK、CK-MB 水平比较: 重度窒息组 > 轻度窒息组 > 对照组, 且 LDH、AST、HBDH、CK、CK-MB 水平与窒息程度呈正相关, 提示了窒息新生儿心肌酶谱水平会发生变化, 随着新生儿窒息程度加重, 新生儿 LDH、AST、HBDH、CK、CK-MB 水平会随之升高。心肌酶谱反映新生儿窒息的严重程度及机体的损害程度, 对心肌酶谱水平进行检测可以帮助诊断、预测新生儿病情, 这与付培培等 [11] 研究结果一致。石延玲 [12] 使用安宫牛黄丸联合磷酸肌酸钠治疗窒息新生儿, 发现新生儿窒息症状得到缓解, AST、CK、CK-MB、LDH、HBDH 降低, 心肌损伤得到有效改善, 反映了心肌酶谱水平对窒息合并心肌损伤新生儿的重要应用价值。

本研究还发现, 各组脑损伤发生率比较: 重度窒息组 > 轻度窒息组 > 对照组, 且 LDH、AST、HBDH、CK、CK-MB 水平与脑损伤呈正相关, 提示随着窒息程度的加重, 脑损伤风险增加, 新生儿 LDH、AST、HBDH、CK、CK-MB 水平也会随之升高。目前新生儿窒息致脑损伤的发病机制尚未明确, 据研究 [13] 报道, 可能与大量氧自由基产生、血流再灌注、能量衰竭及脑组织炎症反应密切相关。冯琼等 [14] 报道多器官损伤是窒息新生儿的严重并发症, 其中以肺部损伤、肝肾损伤、脑损伤、心脏损伤、胃肠损伤为主, 但脑损伤在轻度窒息新生儿中占 37.38%, 在重度窒息新生儿中占 76.92%, 是占比最多的器官损伤, 研究还指出重度窒息是导致新生儿多器官损伤的独立危险因素。因此, 对心肌酶谱水平较高的窒息患儿而言, 可以考虑通过降低血管阻力、强心等治疗手段降低心肌酶谱水平, 从而改善脑损伤和心肌损伤。综上, 新生儿心肌酶谱水平与窒息程度及脑损伤情况呈正相关关系, 可以将其作为评估新生儿窒息后脑损伤和预后的参照指标。

## 参考文献

- [1] Goldenberg RL, Dhaded S, Saleem S, *et al.* Birth asphyxia is underrated as a cause of preterm neonatal mortality in low- and middle-income countries: a prospective, observational study from PURPOSE [J]. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2022, 129(12):1993-2000.
- [2] Iribarren I, Hilarío E, Álvarez A, *et al.* Neonatal multiple organ failure after perinatal asphyxia[J]. *Anales De Pediatría (English Edition)*, 2022, 97(4):280e1-280e8.
- [3] 张春燕,郝荣,雷晓慧. 窒息早产儿脑血流变化及其与新生儿脑损伤的关系[J]. *海南医学*, 2021, 32(14):1828-1831.
- [4] Mathew M, Lewis L, Sreenivas A, *et al.* Cause of death in neonates with neurological insults in the neonatal intensive care unit: insights from a MITS pilot study [J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2021, 73(Supplement\_5):S408-S414.
- [5] 陈少军,周凤霞,查志刚,等. 心肌酶谱对中重度缺氧缺血性脑病新生儿亚低温治疗效果的评估价值[J]. *河北医药*, 2021, 43(14):2168-2170, 2174.
- [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(1):3-6.
- [7] Tuiskula A, Metsäranta M, Toiviainen-Salo S, *et al.* Profile of minor neurological findings after perinatal asphyxia[J]. *Acta Paediatrica*, 2022, 111(2):291-299.
- [8] 商楨茹,汪琛,孔雯,等. 新生儿窒息危险因素病例对照研究[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(17):3993-3995.
- [9] Uzianbaeva L, Yan Y, Joshi T, *et al.* Methods for monitoring risk of hypoxic damage in fetal and neonatal brains: a review [J]. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 2022, 49(1-2):1-24.
- [10] Chen ZM, Zhang SM, Fang AJ, *et al.* Early changes in left ventricular myocardial function by 2D speckle tracking layer-specific technique in neonates with hyperbilirubinemia [J]. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 2022, 12(1):796-809.
- [11] 付培培,韩伟娟,崔红. 新生儿窒息后对心肌酶谱的影响[J]. *中国医刊*, 2020, 55(10):1126-1128.
- [12] 石延玲. 安宫牛黄丸联合磷酸肌酸钠对新生儿窒息并心肌损伤患者的临床疗效[J]. *中成药*, 2019, 41(9):2114-2117.
- [13] 陈晓玲,邓颖云,邢舒旺. IL-6、HMGB1、S100B及NSE与新生儿窒息后脑损伤的相关性分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(19):33-37.
- [14] 冯琼,明静,李春蕾,等. 新生儿窒息继发多器官损伤的高危因素分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2020, 48(2):232-235.
- (收稿日期:2022-11-15 修回日期:2022-12-20)
- (上接第683页)
- [4] 戴勉戒. 现代关节外科学[M]. 北京:北京科学出版社, 2007:685-693.
- [5] 商洪才,王保和,张伯礼. 中药新药证候及疗效评价[J]. *中药新药与临床药理*, 2004, 15(5):365-368.
- [6] Ellis SJ, McGarvey WC. Annual Virtual Meeting: One Small Step for the AOFAS [J]. *Foot and Ankle International*, 2021, 42(2):243-244.
- [7] Thong ISK, Jensen MP, Miró J, *et al.* The validity of pain intensity measures: what do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? [J]. *Scandinavian Journal of Pain*, 2018, 18(1):99-107.
- [8] Guo W, Lin W, Chen W, *et al.* Comparison of deltoid ligament repair and non-repair in acute ankle fracture: a meta-analysis of comparative studies [J]. *PLoS One*, 2021, 16(11):e0258785.
- [9] Longo UG, Loppini M, Fumo C, *et al.* Deep deltoid ligament injury is related to rotational instability of the ankle joint: a biomechanical study [J]. *Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy*, 2021, 29(5):1577-1583.
- [10] Li T, Sun X, Li Y, *et al.* Clinical study of ankle fracture combined with deltoid ligament injury: Repair or Not? A Retrospective, Comparative Study [J]. *The Journal of Foot and Ankle Surgery: Official Publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*, 2020, 59(4):648-652.
- [11] 洗冬炼,王小波,林任,等. 复元活血汤加减联合电针对脊髓损伤后神经功能康复的效果[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(11):148-153.
- [12] 范珂,高强,张留巧,等. 复元活血汤联合清创术后置管对脊柱侧凸后路矫形融合术后感染患者血清炎性因子表达的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(7):46-49.
- [13] 刘保健,巩彦龙,董万涛,等. 消定膏对骨折愈合不同时期OCN、ATPase a3表达的影响[J]. *暨南大学学报(自然科学与医学版)*, 2019, 40(4):309-317.
- [14] 乐音子,曾莉,颜帅. 大黄-桃仁药对及其类方现代药理学研究和临床应用[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(24):6136-6139.
- (收稿日期:2022-12-19 修回日期:2023-02-01)