

脐血气对新生儿呼吸窘迫综合征的预测性研究

王 瑞¹ 刘杰波*

1. 深圳市罗湖区人民医院新生儿科, 中国·广东 深圳 518001

2. 深圳市罗湖区人民医院新生儿科, 中国·广东 深圳 518001

【摘要】背景: 新生儿出生时有酸血症会增加发病率和死亡率, 预示新生儿有窒息缺氧过程。方法: 收集本院2019年6月至12月住院分娩的病例, 纳入标准是足月儿、适于胎龄儿, Apgar评分5min时>7分, 脐血气pH < 7.4, BE < -8 mmol/L, lactate > 6 mmol/L, 评价血气值预测呼吸窘迫综合征。结果: 704例新生儿被纳入实验组, 脐血气PH值与呼吸窘迫综合征有关联($\chi^2(1) = 10.078, OR(95\% CI): 3.8 \times 10^{-4} (2.9 \times 10^{-6} - 0.052); p < 0.05$), ROC曲线分析分割点是7.11, 敏感性、特异性分别是69%、62%。结论: 脐血气可作为早期识别新生儿RDS的指标, PH < 7.11是发生RDS的危险因素, 低体温和低血糖也是发生RDS的危险因素。此外, PH值、BE值、乳酸和低体温可作为预测入住NICU的指标。

【关键词】新生儿重症监护室; 脐带血气分析; PH值; BE值; 乳酸

目前, 每一个新生儿生后1min、5min时用Apgar评分快速评价其出生后的状态。Apgar评分系统^[1]是通过评价新生儿的5个方面: 肤色、反应、心率、呼吸、肌张力, 每一项0~2分, 满分10分。根据Apgar评分可快速得知新生儿出生后的状态、是否需要复苏抢救, 以及新生儿对复苏抢救治疗的反应。低Apgar评分的发生率与出生体重和胎龄成反比, 但仅仅用低Apgar评分来预测新生儿的发病率和死亡率, 是很不准确的^[2]。脐血气可反映新生儿的气体交换、代谢以及电解质水平^[3], 可作为评价新生儿的健康状态。BE值评估体内是否存在碱剩余, 正常范围是-2~2mmol/L, 若BE值明显负值, 提示存在酸血症, 常是乳酸堆积的结果。乳酸是细胞在缺氧时的代谢产物, 机体缺氧时代谢产物增多、清除力下降, 就会引起乳酸堆积导致酸血症^[4]。新生儿酸血症常与新生儿窒息、缺血缺氧性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE)、呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)^[5-6]、多器官功能损伤相关, 也可作为新生儿转入新生儿重症监护室(neonatal intensive care unit, NICU)的依据^[7]。脐血气值可反映新生儿出生过程中是否有酸血症, 若新生儿脐血气提示中度酸血症, 而Apgar评分5min时 ≥ 7 分, 也是需要密切观察、治疗, 防止病情恶化, 仅用Apgar评分的高低来判断新生儿出生过程中有无缺氧, 是很不准确的^[7]。Hermansen描述了“酸中毒”悖论: 新生儿出生时无酸血症, 仍不能否定不存在低氧, 即便新生儿脐血气提示PH值正常, 也会出现病情恶化的情况^[8-9]。因此, 本实验的目的: 1.RDS患儿Apgar评分5min时>7分, 其脐血气值是否可预测新生儿RDS发生; 2.若脐血气提示存在酸血症, 是否可成为产房复苏抢救和NICU治疗管理的依据。

1 实验方法

1.1 病例来源

2019年1月至12月本院出生的所有新生儿。

1.2 纳入条件

足月儿(胎龄 $\geq 37w$ 且 $\leq 42w$), 均为适于胎龄儿; 出生时均有新生儿科医师待产, 给予1min及5min时Apgar评分; 助产士在新生儿娩出15min内采集脐动脉血, 行血气分析(雅培手持式血气分析仪, 300-G)。产房、手术室室温不低于26℃^[10], 声音<45dB, 普通光源照射、无强光。根据美国儿科医师1956年提出的Silverman Anderson(SA)评分诊断新生儿RDS, 即5项评分标准, 鼻翼煽动、胸廓隆起、肋间隙凹陷、胸骨上凹陷、呻吟, 每项0~2分, 满分10分(3~5分为轻度, 6~7分为中度, 8~10分为重

度)^[5-6]。新生儿出生时5min Apgar评分>7分, 即给予SA评分。

1.3 排除标准

早产儿(胎龄<37w), 过期产儿(胎龄>42w); 脐血气值:pH > 7.4, BE > -8 mmol/L, lactate < 6 mmol/L。

1.4 统计学处理

统计学处理采用SPSS 22.0软件完成, 所有计量数据以均数±标准差的形式描述, 计数资料比较用 χ^2 检验, 二元线性回归筛选出会导致RDS的危险因素; ROC曲线分析特异性及敏感性, P < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

本研究符合纳入标准的病例共有704例(表1)。

表1 实验组的基本临床特点

| | 均数±标准差 |
|-------------|--------------|
| 性别 | 男382例; 女322例 |
| 胎龄(w) | 39.2±1.1 |
| 出生体重(g) | 3197.4±385 |
| 急诊剖宫产(%) | 6.5 |
| 选择性剖宫产(%) | 3.2 |
| 钳产/抬头吸引(%) | 32.2 |
| 阴道产(%) | 58.1 |
| Apgar评分1min | 9(8-9) |
| Apgar评分5min | 10(9-10) |
| PH | 7.14±0.076 |
| 急诊剖宫产PH | 7.06±0.061 |
| 选择性剖宫产PH | 7.21±0.071 |
| 钳产/抬头吸引PH | 7.10±0.077 |
| 阴道产PH | 7.16±0.068 |
| BE值(mmol/L) | 3.2±8.9 |
| 乳酸(mmol/L) | 7.1±2.2 |
| P02(mmHg) | 25±6.9 |
| PC02(mmHg) | 55±8.6 |

经阴道产与选择性剖宫产娩出的新生儿脐血气PH值接近, 两者对比无差异(p > 0.05), 这两种方式娩出的新生儿脐血气PH

值比另外两种方式娩出的PH值高,两者对比有差异 ($p < 0.05$),急诊剖宫产与钳产/抬头吸引娩出的新生儿脐血气PH值对比,无差异 ($p > 0.05$)。

表2 脐血气值与RDS的关系

| 预测值 | χ^2 检验 | DF | P | OR (95% CI) |
|----------|-------------|----|--------|---|
| PH | 10.078 | 1 | <0.001 | $3.8 \times 10^{-4} (2.9 \times 10^{-6} - 0.052)$ |
| PH和BE | 1799 | 1 | 0.174 | 0.978 (0.941-1013) |
| PH、BE和乳酸 | 0.589 | 1 | 0.068 | 1068 (0.909-1252) |
| PH和低体温 | 2803 | 1 | <0.001 | 0.366 (0.122-1092) |
| PH和低血糖 | 19.327 | 1 | 0.885 | 0.692 (0.608-0.789) |

(DF: degree freedom, OR: odds ratio)

表3 脐血气值与入NICU治疗的关系

| 预测值 | χ^2 检验 | DF | P | OR (95% CI) |
|----------|-------------|----|--------|---|
| PH | 30.079 | 1 | <0.001 | $3.98 \times 10^{-6} (2.92 \times 10^{-8} - 4.95 \times 10^{-4})$ |
| PH和BE | 6881 | 1 | <0.001 | 0.952 (0.921-0.986) |
| PH、BE和乳酸 | 11.792 | 1 | <0.001 | 0.995 (0.992-0.999) |
| PH和低体温 | 76.039 | 1 | <0.001 | 0.059 (0.001-0.027) |
| PH和低血糖 | 1061 | 1 | 0.912 | 0.464 (0.116-1836) |
| PH和RDS | 52.159 | 1 | <0.001 | 0.029 (0.010-0.082) |

PH值和BE值预测新生儿复苏抢救 ($\chi^2(1) = 4744; p < 0.05$; OR = 0.991(0.988-0.997))。脐血气PH<7.11的病例共有239例(34%),在这239例中,35例(15%)发生RDS,60例(25%)入住NICU治疗,38例(16%)接受新生儿复苏抢救。

将PH<7.11作为预测RDS ($P=0.15$, odds=0.09, 阳性似然比=0.07);作为入NICU治疗的预测值 ($P=0.22$, odds=0.12, 阳性似然比=0.04);作为新生儿复苏抢救的预测值 ($P=0.13$, odds=0.10, 阳性似然比=0.03)。在这些病例中,酸血症合并RDS的发生率是5.5%,存在酸血症又入NICU治疗的发生率是12%。

3 讨论

我们的研究是用脐血气值来预测新生儿出生后的呼吸状况。脐血气值是评价新生儿出生时是否存在酸血症的重要指标^[7]。目前,Apgar评分是一种快速判断新生儿出生后1min、5min临床状态的方法^[11]。Apgar评分也是一种公认的、快捷的方法反映新生儿对复苏抢救治疗的反应^[12],分值是由新生儿的临床表现决定的,但也存在很大的主观性,同时也受母亲因素的影响,如镇静、麻醉、先天性畸形、胎龄、外伤等^[13]。健康的、无窒息的早产儿会因为早产,从而得到一个比较低的分值^[14-15],而低分值并不能预测这些新生儿的发病率和死亡率^[2]。能够认识到Apgar评分的局限性,是以便能更好的应用。新生儿呼吸困难、HIE、多器官功能障碍均可引起新生儿酸血症,增加入住NICU观察治疗的风险^[7],亚低温治疗也是引起新生儿酸血症的一个原因^[16]。

Malin在2010年用meta分析说明,脐动脉血气PH与新生儿死亡率(OR 16.9, 95%CI 9.7-29.5)、HIE(OR 13.8, 95%CI 6.6-28.9)、脑室内出血或脑白质软化(OR 2.9, 95%CI 2.1-4.1)、脑瘫(OR 2.3, 95%CI 1.3-4.2)显著相关。然而,一个普遍可获得的PH值并没有被定义一个分割点,来预测远期不良后果。就PH值本身而言,也存在广泛的异质性,具有广泛的预测范围(0.0-38,169.8)。PH值7.0作为阴性预测值,其敏感性太低,把

PH值预测值放宽到7.1,仍然达不到预期效果,这与预测区间太宽(0.8-64.3)有关。预测值为7.2时,OR值太低,预测范围宽(0.5-40.6)。其中只有一个研究检测了三个预测值,PH=7.0时关联性最强。此外,BE值、乳酸及新生儿发病率并没有在meta分析中阐明^[17-24]。在本研究中,脐血气值中对不良事件预测最强的是PH值,ROC曲线揭示PH值的分割点是7.11,其敏感度、特异性分别是69%、62%。脐血气值、低体温可作为预测是否入住NICU观察治疗的指标,PH值分割点7.10,其敏感度、特异性分别是69%、77%;乳酸值分割点8.32mmol/L,其敏感度、特异性分别是69%、80%。PH值和BE值可成为新生儿复苏抢救的预测值。

Yeh在2012年收集51519足月新生儿,其目的是评价脐血气值与新生儿危重症之间的关系,发现当PH值<7.1时,新生儿不良神经结局的发生率明显升高^[25]。Sabol报道新生儿即使有不错的Apgar评分,也存在酸血症和远期不良后果的风险^[7]。Hermansen描述了新生儿出生时无酸血症,还是会出现缺氧后的临床表现。实际上,正常的脐血气PH值和灾难性的分娩期事件都会出现不良后果^[8]。本实验利用脐血气PH值预测新生儿的呼吸结果,增加了人们对PH值作用的深刻认识,脐血气值可早期识别出具有RDS高风险人群,并指导临床医师的工作,分娩方式也是导致RDS的一个危险因素^[9]。PH值为我们在分娩时、分娩后提供重要信息,作为预测近期和远期结果的依据,在本实验中,有34%新生儿存在酸血症(PH<7.11),仅有5.5%患儿同时合并RDS,提示脐血气是能够鉴别新生儿RDS的一种良好的初筛工具,同时还应持续监测血氧饱和度、心率、呼吸频率、肤色、体温等生命体征。

4 结论

脐血气可作为早期识别新生儿RDS的指标。1.PH < 7.11即便Apgar评分正常,仍然是发生RDS的危险因素,低体温和低血糖也是发生RDS的危险因素。2.PH值、BE值、乳酸和低体温可作为预测入住NICU的指标。

(* 通讯作者: 刘杰波)

参考文献:

- [1]Watterberg KL, Aucott S, Benitz WE, Cummings JJ, Eichenwald EC, Goldsmith J et al. The Apgar score. Pediatrics. 2015 oct;136(4):819-22. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-2651>.
- [2]Ehrenstein V. Association of Apgar scores with death and neurologic disability. Clin Epidemiol. 2009;1:45-53. PMID:20865086.
- [3]Tataranno M, De Bernardo G, Trevisanuto D, Sordino D, Riccitelli M, Buonocore G, Perrone S. Differences between umbilical blood gas in term and preterm newborns. Electron Physician. 2019;11(2):7529-35. <https://doi.org/10.19082/7529>.
- [4]Pramod S, Gunchan P, Sandeep P. Interpretation of arterial blood gas. Indian J Crit Care Med. 2010;14(2):57-64. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.68215>
- [5]Martin O, Sarah J, Sailesh K. Respiratory distress of the term newborn infant. Paediatr Respir Rev. 2013;14:29-37.
- [6]William A, Silverman D, Andersen A. Controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants. Pediatrics. 1956;17(1):1-10.

- [7] Sabol B, Caughey A. Acidemia in neonates with a 5-minute Apgar score of 7 or greater – What are the outcomes? *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(4):486.e1–6.
- [8] Hermansen M. The acidosis paradox: asphyxial brain injury without coincident acidemia. *Dev Med Child Neurol.* 2003;45(5):353–6.
- [9] Martí GS, Pascual MJ, Rodrigo RM, Ruiz SJ, Castán MS. pH, base deficit or lactate. Which is better for predicting neonatal morbidity? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(19):2367–71. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1248936>
- [10] Jia YS, Lin ZL, Lv H, Li YM, Green R, Lin J. Effect of delivery room temperature on the admission temperature of premature infants: a randomized controlled trial. *J Perinatol.* 2013;33(4):264–7. <https://doi.org/10.1038/jp.2012.100> Epub 2012 Aug 2.
- [11] Perlman J, Wyllie J, Kattwinkel J, Wyckoff M, Aziz K, Guinsburg R, et al. International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation.* 2015;132(16 Suppl 1):S204–41. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000276>
- [12] Cnattingius S, Norman M, Granath F, Petersson G, Stephansson O, Frisell T. Apgar score components at 5 minutes: risks and prediction of neonatal mortality. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2017;31(4):328–37. <https://doi.org/10.1111/ppe.12360> Epub 2017 May 11.
- [13] American College of Obstetrics and Gynecology, Task Force on Neonatal Encephalopathy, American Academy of Pediatrics. Neonatal Encephalopathy and Neurologic Outcome. 2nd ed. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2014.
- [14] Catlin E, Carpenter M, Brann B. The Apgar score revisited: influence of gestational age. *J Pediatr.* 1986;109(5):865–8. PMID:3772665
- [15] Hegyi T, Carbone T, Anwar M. The Apgar score and its components in the preterm infant. *Pediatrics.* 1998;101(1 pt 1):77–81. PMID:9417155.
- [16] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Clinical Effectiveness Support Unit. The Use of Electronic Fetal Monitoring: The Use and Interpretation of Cardiocography in Intrapartum Fetal Surveillance. Evidence-based Clinical Guideline No. 8. London: RCOG; 2001
- [17] Malin G, Morris R, Khan K. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long-term outcomes: systematic review and metaanalysis. *BMJ.* 2010;340:c1471. <https://doi.org/10.1136/bmj.c1471>.
- [18] D'Souza S, Black P, Cadman J, Richards B. Umbilical venous blood pH: a useful aid in the diagnosis of asphyxia at birth. *Arch Dis Child.* 1983;58:15–9.
- [19] Ingemarsson I, Herbst A, Thorngren-Jerneck K. Long term outcome after umbilical artery acidemia at term birth: influence of gender and duration of fetal heart rate abnormalities. *BJOG.* 1997;104:1123–7.
- [20] Salafia C, Minior V, Rosenkrantz T, Pezzullo J, Popek E, Cusick W. Maternal, placental, and neonatal associations with early germinal matrix/intraventricular hemorrhage in infants born before 32 weeks' gestation. *Am J Perinatol.* 1995;12:429–36.
- [21] Valentin L, Ekman G, Isberg P, Polberger S, Marsál K. Clinical evaluation of the fetus and neonate. Relation between intra-partum cardiocography, Apgar score, cord blood acid-base status and neonatal morbidity. *Arch Gynecol Obstet.* 1993;253:103–15.
- [22] Gea Y. Clinical value of lactate measurement and nucleated red blood cell counts in the placental segment of the umbilical vein of premature newborns for diagnosis of hypoxia-ischemia. *J Pediatr.* 2007;83:186–90.
- [23] Graham E, Holcroft C, Karishma K, Donohue P, Allen M. Neonatal cerebral white matter injury in preterm infants is associated with culture positive infections and only rarely with metabolic acidosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:1305–10.
- [24] Haddad B, Mercer B, Livingston J, Talati A, Sibai B. Outcome after successful resuscitation of babies born with Apgar scores of 0 at both 1 and 5 minutes. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182:1210–4.
- [25] Yeh P, Emary K, Impey L. The relationship between umbilical cord arterial pH and serious adverse neonatal outcome: analysis of 51519 consecutive validated samples. *BJOG.* 2012;119(7):824–31.