

近红外光谱技术在新生儿坏死性小肠结肠炎中的应用

潘婷¹ 吴金霞^{2*}

(1.内蒙古医科大学 内蒙古呼和浩特 010000; 2.内蒙古自治区妇幼保健院新生儿科 内蒙古呼和浩特 010000)

摘要: 近红外光谱技术是一项可以直接获取区域组织氧合情况, 反应其血流动力学状态的技术, 具有无创、连续、实时监测等特点, 且对区域缺氧和低灌注的早期监测更为敏感。在临床中可应用于脑、腹部、肾脏、肌肉等不同部位的氧饱和度监测。新生儿坏死性小肠结肠炎作为新生儿最严重的消化道急症, 其早期临床表现、腹部超声及腹部 X 线检查结果均为非特异性, 病程进展快, 难以早期发现。而将近红外光谱技术应用于新生儿坏死性小肠结肠炎的诊断可及时发现肠道低氧和情况, 降低新生儿坏死性小肠结肠炎的发病率, 本文就其在新生儿坏死性小肠结肠炎的应用进行综述。

关键词: 近红外光谱技术; 腹部组织氧饱和度; 新生儿坏死性小肠结肠炎

近红外光谱技术 (near infrared spectroscopy, NIRS) 是一项可以无创、连续、直接获取区域组织氧合情况, 反应其血流动力学状态的技术^[1], 对区域缺氧和低灌注的早期监测更为敏感。因此, NIRS 在临床中得以广泛应用。其目前主要应用于急危重症患者脑部、肺部、肾脏、腹部等各器官血流动力学方面的监测。在新生儿重症监护室, 新生儿坏死性小肠结肠炎作为新生儿最严重的消化道急症, 其早期发现与预防一直是一个难题, 而腹部近红外光谱技术的出现为这一问题的解决提出了可能, 本文就其在新生儿坏死性小肠结肠炎的应用进行综述。

1 近红外光谱技术概述

1.1 NIRS 的原理

近红外光谱技术的基本原理是依据修正的比尔-朗伯定律^[2]:

比尔-朗伯定律数学表达式

$$A = \lg(1/T) = Kbc$$

A 表示吸光度; T 表示透射比; K 表示摩尔吸收系数; c 表示吸光物质的浓度; b 表示吸收层厚度。

即在透明递质中光被吸收的量, 与光程中光吸收分子产生的数目呈正比^[3]。人体大多数组织对在最接近视觉光谱 (700-1000nm) 范围内的红外光相对透明。利用 NIRS 可直接测得组织中的脱氧血红蛋白、含氧血红蛋白、总血红蛋白、组织氧合指数、细胞色素氧化酶 (氧化型 Cyt aa3), 通过估计含氧血红蛋白与脱氧血红蛋白比值的变化来同步监测局部组织氧合及血流动力学情况, 因此 NIRS 装置的测量反映了局部氧代谢和局部组织氧供需的平衡, 近年来作为脉搏血氧仪的补充工具在临床中得以广泛应用。目前国内外临床中使用的 NIRS 装置穿透骨骼和组织的深度一般为 1-3cm, 基于新生儿肠道距离体表距离较近的特点, 其更适用于新生儿腹部组织氧饱和度的监测。

1.2 NIRS 的发展历程

在 1977 年, Jobsis^[4]应用 NIRS 监测动物头部氧含量, 发现该技术可无创的检测到脑组织氧化状态、脑血流中脱氧血红蛋白与含氧血红蛋白之间的动态平衡, 提出 NIRS 是一种用于监测体内组织氧合的光学技术, 开启了光学技术应用于临床的新篇章。1985 年, Brazy 等人将 NIRS 首次应用于儿科, 对患病早产儿脑组织氧饱和度的进行床边监测; 1993 年, 第一台脑血氧饱和度监测装置在美国上市, 随后各国相继研发类似仪器并将其应用于临床。1994^[5]年中国首次开展新生儿脑组织氧检测的应用与实验研究。此后, 随着越来越

越多的学者对 NIRS 的深入研究, 其在临床中的应用日益广泛, 目前 NIRS 在脑、肠道、肾脏、肺脏等不同部位的氧饱和度监测中发挥了重要作用, 促进了以恢复器官血流和氧气供应为目标的治疗模式的发展。

2 坏死性小肠结肠炎 (necrotizing enterocolitis, NEC)

2.1 坏死性小肠结肠炎的病因及发病机制

坏死性小肠结肠炎以腹胀为主要症状, 腹部 X 平片以部分肠壁囊样积气为特征, 病理改变主要包括肠粘膜上皮细胞的坏死脱落、肠粘膜水肿和出血等, 是新生儿最严重的消化道急症, 严重影响新生儿的生长发育和生活质量。NEC 预后较差, 病死率高达 20%-30%, 是早产儿后期 (第 2-4 周) 的主要死亡原因, 坏死性小肠结肠炎的诊疗已成为新生儿科最为棘手的问题。目前 NEC 的病因尚未完全阐明, 主流观点认为其由多种因素共同作用所致, 包括早产、低出生体重、肠道菌群失衡、感染、喂养不当等。(1) 早产和低出生体重: 早产和低出生体重是 NEC 发生的主要危险因素, 90%-95% 的 NEC 发生在出生胎龄小于 36 周的早产儿。陈宇航等对极低出生体重早产儿并发 NEC 的危险因素进行分析研究后发现: 低胎龄、低出生体重均可增加 NEC 的发病率, 根本的内在因素是早产儿消化系统解剖结构和功能发育的不成熟。由于早产儿的肠道功能不成熟, 血供调节能力差, 胃酸生成不足, 肠蠕动弱, 肠道黏膜屏障不完善, 对各种异种大分子和细菌的通透性高, 同时肠道内 SIgA 含量低下, 利于细菌侵入肠壁繁殖, 从而导致 NEC 的发生发展。(2) 肠道菌群失衡: 有研究表明, 早期早产儿 NEC 肠道微生物的多样性指数或丰度明显降低, 肠道细菌多样性下降可能与早产儿 NEC 密切相关。王统悦等^[6]研究发现, 足月儿和晚期早产儿 NEC 出现肠道菌群的丰度明显升高, 不动杆菌属和绿脓杆菌属增多。肠道菌群丰度增加可能与足月儿和晚期早产儿 NEC 的发生密切相关, NEC 的发病可能有肠道菌群参与其中。肠道菌群一旦失衡, 会导致病原菌大量繁殖、生长和代谢紊乱。(3) 感染: 感染与 NEC 密切相关, 致病菌的毒素或抗原可直接损害肠道黏膜, 同时还可以刺激机体产生多种细胞炎症因子, 引起炎症介质的级联反应, 对肠壁产生持续性损害。(4) 喂养不当: 由于新生儿各种消化酶活性较低, 喂养量增加过多、过快可导致蛋白质和乳糖消化吸收不全, 致使新生儿肠粘膜受损。

2.2 坏死性小肠结肠炎与腹部组织氧饱和度 (Abdominal regional oxygen saturation, A-rS02)

目前临床上 NEC 的诊断主要依靠腹部超声及腹部 X 线检查,但由于 NEC 的早期临床表现、腹部超声及腹部 X 线检查结果并不具有特异性,病情进展十分迅速,很难进行早期诊断。因此当患儿出现腹胀、呕吐等临床表现时,对肠道缺血缺氧情况判断在很大程度上依赖于临床医生的主观工作经验,而肠道低氧合及缺血是造成肠道损伤的重要原因,有研究表明 NIRS 监测的 A-rSO₂ 可以作为肠缺血的“生物标志物”,对肠道灌注情况进行评估,并在早期监测到肠道缺血情况。所以, NIRS 可以对肠道损伤情况进行早期诊断,并帮助判断疾病的发展趋势,进而改善患儿预后。为验证 NIRS 在 NEC 的诊断中的应用价值, Cortez 研究发现: NEC 的发展与持续的低 A-rSO₂ 相关。 Patel 研究表明, A-rSO₂ ≤ 56% 是 NEC 发生的独立危险因素,但 Palleri E^[7] 等对 45 名极早产儿进行 NIRS 监测后发现 A-rSO₂ < 30% 的婴儿发生 NEC 的风险更高,研究结果的差异可能和监测仪器的型号、监测方式、监测时间等相关。有 Mate 分析表明,虽然 NIRS 监测到 A-rSO₂ 对于 NEC 的早期诊断具有预测价值,可用以区分单纯喂养不耐受以及 NEC,并指导 NEC 的手术治疗,但 A-rSO₂ 值的高低对于 NEC 的死亡率的多少并无预测价值。同时 NEC 病情分度与 A-rSO₂ 的关系目前尚无研究证实。对于早产儿来说,输血是一项重要的治疗方式,但输注浓缩红细胞后会改变肠道血流动力学、血管渗透压、血液粘滞度等,使肠道血供不均匀,也可引起 HLA 抗体介导的组织相容性抗原相关免疫反应,从而引起肠道的急性损伤。邹芸芬^[8] 在 34 例早产儿输血过程中同时监测脑组织氧饱和度 (cerebral regional tissue oxygen saturation, C-rSO₂) 与 A-rSO₂, 发现 A-rSO₂ 的变化范围 (0.35 ± 0.14) 明显大于 C-rSO₂ (0.18 ± 0.09), 表明输注红细胞可能导致早产儿局部肠道组织缺血-再灌注损伤从而发生输血相关性坏死性小肠结肠炎。为避免输血相关性坏死性小肠结肠炎的发生, 黄润忠、罗秋月^[9] 等人分析了发生和未发生早产儿 NEC 患儿输血前后 NIRS 监测值的差异, 结果提示 NIRS 用于 NEC 评估可及时发现肠道局部缺血、缺氧情况, 为临床诊疗提供可靠依据, 同时有助于及时调整早产儿输血量、输血时间, 制定输血策略, 避免其他器官组织损伤发生。为了对肠道疾病进行深入研究, 首先就要明确其生理状态下的特点。因此为明确在生理条件下 A-rSO₂ 的正常值, 划定正常范围, 从而更准确的对 NEC 进行早期识别, Martin 等使用 NIRS 对 220 名正常新生儿进行了生后一周的 A-rSO₂ 监测, 发现 A-rSO₂ 与胎龄 (gestational age, GA)、日龄 (postnatal age, PNA) 以及是否为小于胎龄儿 (small-for-gestational age, SGA) 显著相关, 并通过统计学分析建立了早产儿出生后第一周 A-rSO₂ 的参考值:

$$A-rSO_2 = 3.2 - 7.0 \times PNA + 0.8 \times PNA^2 - 4.0 \times SGA + 1.8 \times GA$$

$$GA: \text{weeks}, SGA: 0 = \text{No}, 1 = \text{Yes}$$

但该研究样本量较小, 实验误差较大, 同时计算所得的参考值可能受不同因素影响, 如传感器的位置和类型、测量持续时间、测量部位、器械类型等, 且目前尚未有大样本研究来验证此公式的准确性, 因此, 此公式是否可以真正进入临床为临床医生服务仍需时间。基于此, 国内目前对于 A-rSO₂ 的监测更多的仍是参考其曲线

趋势, 例如张敬华^[10] 对极/超低出生体重儿生后 4 周内 A-rSO₂ 的变化特点进行了研究, 结果表现为生后 A-rSO₂ 值随日龄发生变化, 出生 2 周内 A-rSO₂ 存在较大波动, 而 2 周后趋于稳定。而彭文玲^[11] 等人监测了胎龄 > 34 周的新生儿生后 5 天的 A-rSO₂ 的变化趋势发现: 早产儿 A-rSO₂ 第 1-3 天先升高, 第 3-5 天逐渐下降; 而足月儿组第 2 天 A-rSO₂ 最低, 但这些研究样本量较小, 所致实验误差较大, 未来需大样本、多中心研究来加以验证。

3 近红外光谱技术监测 A-rSO₂ 的局限性

应用 NIRS 可以实时、连续、无创的监测新生儿腹部组织氧合及血液灌注情况, 有助于及时发现肠道低氧合情况, 从而降低 NEC 发病率及改善预后。但由于监测设备、探头灵敏度、监测位置等不同均会影响实验结果。且受限于肠道组织本身的解剖学特点, 肠道蠕动、肠内容物均会影响监测信号。同时喂养方式、是否输血等治疗手段会影响腹部组织氧饱和度值, 且目前国内外 A-rSO₂ 缺乏“正常值”或者“正常趋势”, 未来仍需具有前瞻性、大样本、多中心研究来建立有效的预警阈值和有效的临床干预措施。

参考文献

- [1] 王宸浩, 许峰. 近红外光谱技术在颅脑损伤监护中的临床应用[J]. 临床医学进展, 2023, 13(2): 2059-2064.
 - [2] 钟文韬. 基于近红外光谱的脑血氧监测方法研究及系统初步实现[D]. 重庆大学, 2021.
 - [3] 胡冠生, 张涛. 基于 Android 平台的光度法食品安全检测仪[J]. 机电技术, 2019(2): 19-21.
 - [4] ÖBSIS FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters[J]. Science, 1977, 198(4323): 1264-1267.
 - [5] 周丛乐, 刘颖, 李岳, 等. 新生儿局部脑组织氧检测的多中心研究[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(7): 517-522.
 - [6] 王统悦, 刘馥铭, 张量, 等. 足月儿和晚期早产儿坏死性小肠结肠炎肠道菌群变化情况[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(16): 3748-3751.
 - [7] PALLERI E, WACKERNAGEL D, WESTER T, et al. Low Splanchnic Oxygenation and Risk for Necrotizing Enterocolitis in Extremely Preterm Newborns[J]. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2020, 71(3): 401-406.
 - [8] 邹芸芬, 杨洋, 吴越, 等. 红细胞输注过程中早产儿肠道组织氧饱和度变化的临床研究[J]. 中华新生儿科杂志 (中英文), 2017, 32(6): 435-438.
 - [9] 罗秋月, 黄冠芬, 张应金, 等. 输血相关性坏死性小肠结肠炎早产儿近红外光谱监测分析[J]. 妇儿健康导刊, 2022, 1(6): 54-56.
 - [10] 张敬华, 关瑞莲, 潘翩翩, 等. 极/超低出生体重儿生后早期腹部局部组织氧饱和度变化趋势的前瞻性研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(10): 1015-1020.
 - [11] 彭文玲. 近红外光谱在新生儿腹部组织氧饱和度监测的初步研究[D]. 南方医科大学, 2018.
- *通讯作者: 吴金霞