

新生儿窒息后心肌损害的相关危险因素分析

许元杰^{1,2}, 丁海燕^{1,2}, 袁华兵², 王春秀², 徐会荣²

1. 武汉科技大学, 湖北 武汉 430065;

2. 天门市第一人民医院, 湖北 天门 431700

【摘要】 目的 研究新生儿窒息后发生心肌损害的危险因素。方法 回顾性分析 2018 年 11 月至 2020 年 11 月天门市第一人民医院新生儿科收治的 156 例窒息患儿的临床资料, 其中非心肌损害患儿 89 例(非心肌损害组), 发生心肌损害患儿 67 例(心肌损害组)。比较两组患儿的基本特征、母亲基本特征及母亲分娩时情况, 并采用单因素分析新生儿窒息后心肌损害的相关因素, 再采用多因素 Logistic 回归分析窒息新生儿发生心肌损害的独立危险因素。**结果** 经单因素分析结果显示, 有意义的变量为 7 个, 分别为胎龄、早产儿、低出生体重儿、孕妇的年龄、羊水异常、宫内窘迫、窒息程度; 经 Logistic 回归分析结果显示, 窒息新生儿发生心肌损害的相关危险因素比值比(OR)从大到小依次为羊水异常(OR=4.951)、母亲年龄(OR=3.191)、宫内窘迫(OR=3.172)。**结论** 窒息新生儿发生心肌损害与多种因素有关, 及早发现可能导致心肌损害的异常状况, 尽早进行干预, 以减少窒息新生儿心肌损害的发生率, 降低窒息新生儿致残率、死亡率。

【关键词】 新生儿; 窒息; 心肌损害; 危险因素

【中图分类号】 R722.12 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2023)07-0974-04

Risk factors of myocardial damage after neonatal asphyxia. XU Yuan-jie^{1,2}, DING Hai-yan^{1,2}, YUAN Hua-bing², WANG Chun-xiu², XU Hui-rong². 1. Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430065, Hubei, CHINA; 2. Tianmen First People's Hospital, Tianmen 431700, Hubei, CHINA

【Abstract】 Objective To study the risk factors of myocardial damage after neonatal asphyxia. **Methods** The medical records of 156 asphyxiated children admitted to Department of Neonatology, Tianmen First People's Hospital from November 2018 to November 2020 were retrospectively analyzed, including 89 children with non-myocardial damage (non-myocardial damage group) and 67 children with myocardial damage (myocardial damage group). The basic characteristics of the two groups of children, the basic characteristics of mothers, and the situation of the mother during delivery were compared. Single factor analysis was used to analyze the related factors of myocardial damage after neonatal asphyxia, and multifactor logistic regression analysis was used to analyze the independent risk factors of myocardial damage in asphyxiated neonates. **Results** Single factor analysis showed that there were 7 significant variables, including gestational age, premature infants, low birth weight infants, age of pregnant women, abnormal amniotic fluid, intrauterine distress, and asphyxia degree. Logistic regression analysis showed that the relative risk factors of myocardial damage in asphyxiated neonates were abnormal amniotic fluid (OR=4.951), maternal age (OR=3.191), and intrauterine distress (OR=3.172), respectively. **Conclusion** The occurrence of myocardial damage in asphyxiated neonates is related to many factors. Early detection of abnormal conditions that may lead to myocardial damage and early intervention can reduce the incidence of myocardial damage in asphyxiated neonates, and reduce the morbidity and mortality of asphyxiated neonates.

【Key words】 Neonates; Asphyxia; Myocardial damage; Risk factors

新生儿窒息是指各种原因导致母体胎子宫-胎盘血流之间的气体交换发生障碍, 致使胎儿体内严重缺氧、严重的酸中毒, 出现各个系统的功能抑制, 从而导致胎儿出生后不能建立正常呼吸的危急病理生理状态。严重时可导致全身多脏器损害, 是围产期新生儿死亡和致残的主要原因之一^[1]。近年国外报道, 新生儿窒息的总发病率为 1.6%~24%^[2-4]。国内研究显示, 新生儿窒息的发生率为 2.0%~8.6%^[5]。窒息新生儿

因为缺氧、酸中毒, 产生氧自由基, 最后造成身体主要脏器损害, 心肌是最为常见的受累脏器^[6-7]。据相关文献报道, 窒息新生儿发生心脏损害的概率为 28%~65%, 甚至高达 73%^[8-9]。大部分窒息新生儿复苏成功后, 仍会导致缺血再灌注的损伤, 缺血再灌注不仅触发氧化剂的产生, 还触发许多其他现象, 包括基因激活, ATP 消耗, 谷氨酸积累和细胞内钙的增加。严重的损伤导致细胞坏死, 围产期窒息的许多后遗症可能由脑、肾、

基金项目: 湖北省卫生计生科研基金资助项目(编号: WJ2019H209)。

第一作者: 许元杰(1996—), 女, 住院医师, 主要研究方向为儿科学。

通讯作者: 徐会荣(1970—), 女, 主任医师, 主要研究方向为新生儿科, E-mail: 173789886@qq.com。

心脏、肝脏和肺等器官的再灌注损伤引起^[10]。本研究通过对我院新生儿科的病历资料进行回顾性分析,探讨新生儿窒息与心肌损害的关系及窒息后患儿发生心肌损害的相关危险因素,以期能为新生儿窒息后发生心肌损害的早期干预及治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 11 月至 2020 年 11 月天门市第一人民医院新生儿病区发生窒息的 156 例新生儿作为研究对象。纳入标准:符合中华医学会围产医学分会新生儿复苏学组制定的《新生儿窒息诊断的专家共识》^[11]中相关诊断标准;相关临床资料完整。排除标准:死胎;先天性疾病(如先天性呼吸道、心脏畸形)等新生儿。新生儿窒息诊断采用中华医学会围产医学分会新生儿复苏学组制定的《新生儿窒息诊断的专家共识》^[11]进行判定,即 Apgar 评分 1 min 或 5 min \leq 7 分^[11]。156 例窒息新生儿共发生心肌损害 67 例(心肌损害组),非心肌损害患儿 89 例(非心肌损害组)。

1.2 心肌损害诊断标准^[11] 满足以下至少一项临床表现:心率减慢(<100 次/min)、心音低钝;烦躁哭闹、青紫、呈现心力衰竭表现;循环不良如面色苍白、指端发绀、毛细血管再充盈时间(前胸) >3 s;严重心律失常和(或)心跳骤停。加上心电图、心脏超声、心肌酶谱任何一项辅助检查阳性可诊断。无相关临床表现而仅有一项心肌酶谱的指标(CK-MB)增高,不可诊断为心肌损害。

1.3 观察指标 常规检查新生儿心率、血压、心肌酶谱,同时进行心电图、心脏超声检查,详细记录患儿性别、胎龄、来源、出生体质量、孕母年龄、孕母妊娠期间合并疾病、胎次、胎位、羊水、胎盘、脐带、分娩方式等因素。

1.4 统计学方法 应用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。计数资料采用频数表示,采用 χ^2 检验或者 Fisher 确切概率法;计量资料符合正态分布,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)描述,采用 t 检验;通过单因素分析筛选出有意义因素后进行多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组窒息患儿的基本特征比较 两组窒息患儿的性别及新生儿来源比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),而两组间的低出生体质量、早产儿、不同胎龄窒息新生儿心肌损害发生率比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组窒息患儿母亲的不同特征比较 两组窒息患儿母亲在文化程度、妊娠期合并疾病、妊娠期贫血、妊娠期高血压和流产史方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),而在产母年龄方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组窒息患儿的基本特征比较[例(%), $\bar{x}\pm s$]

Table 1 Comparison of basic characteristics between the two groups of asphyxiated children [n (%), $\bar{x}\pm s$]

项目	非心肌损害(n=89)	心肌损害(n=67)	χ^2/t 值	P 值
性别			1.124	0.289
男	51 (57.30)	44 (66.67)		
女	38 (42.70)	23 (34.33)		
胎龄	36.39 \pm 3.332	34.82 \pm 3.429	2.881	0.005
早产儿			16.467	0.001
是	36 (40.45)	49 (73.13)		
否	53 (59.55)	18 (26.87)		
低出生体质量儿			9.508	0.002
是	39 (43.82)	46 (68.66)		
否	50 (56.18)	21 (31.34)		
患儿来源			0.094	0.760
城市	8 (8.99)	7 (10.45)		
农村	81 (91.01)	60 (89.55)		

表 2 两组窒息患儿母亲的不同特征比较[例(%)]

Table 2 Comparison of different characteristics of mothers between the two groups [n (%)]

项目	非心肌损害(n=89)	心肌损害(n=67)	χ^2 值	P 值
孕母文化程度			0.676	0.713
小学-初中	11 (12.36)	11 (16.42)		
高中及以上	19 (21.35)	12 (17.91)		
其他	59 (66.29)	44 (65.67)		
孕母年龄(岁)			10.020	0.002
<35	81 (91.01)	48 (71.64)		
≥ 35	8 (8.99)	19 (28.36)		
妊娠期合并疾病			0.007	0.935
无	59 (66.29)	44 (65.67)		
有	30 (33.71)	23 (34.33)		
妊娠期贫血			2.000	0.157
无	84 (94.38)	59 (88.06)		
有	5 (5.62)	8 (11.94)		
妊娠期高血压			0.598	0.439
无	70 (78.65)	56 (83.58)		
有	19 (21.35)	11 (16.42)		
流产史			0.455	0.500
无	68 (76.40)	48 (71.64)		
有	21 (23.60)	19 (28.36)		

2.3 两组窒息患儿的分娩时状况比较 两组窒息患儿在胎次、胎位异常、胎盘异常、脐带异常、胎膜早破、产程延长方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);而在羊水异常、宫内窘迫、窒息程度方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 影响窒息新生儿心肌损害的因素 经以上单因素分析筛选出有意义($P < 0.05$)的变量 7 个,将其纳入多因素 Logistic 回归分析,以是否发生心肌损害为二分类因变量,以胎龄、早产(是=1,否=0)、低出生体质量(是=1,否=0)、孕母年龄(<35 岁=0, ≥ 35 岁=1)、羊水异常(无=0,有=1)、宫内窘迫(无=0,有=1)、窒息程度(轻度窒息=0,重度窒息=1)为自变量进行多因素

Logistic 回归分析,结果显示,窒息新生儿心肌损害的比值比(OR)从大到小依次为羊水异常(OR=4.951)、母亲年龄(OR=3.191)、宫内窘迫(OR=3.172),见表 4。

表 3 两组窒息患儿的分娩时状况比较[例(%)]

Table 3 Comparison of delivery status between the two groups of asphyxiated children [n (%)]

项目	非心肌损害(n=89)	心肌损害(n=67)	χ^2 值	P值
胎次			3.184	0.074
第一胎	46 (51.69)	25 (37.31)		
第二胎及以上	43 (48.31)	42 (62.69)		
胎位异常			-	0.726 ^a
无	85 (95.51)	63 (94.03)		
有	4 (4.49)	4 (5.97)		
胎盘异常			2.000	0.157
无	84 (94.38)	59 (88.06)		
有	5 (5.62)	8 (11.94)		
脐带异常			0.160	0.689
无	68 (76.40)	53 (79.10)		
有	21 (23.60)	14 (20.90)		
羊水异常			6.279	0.012
无	59 (66.29)	31 (46.27)		
有	30 (33.71)	36 (53.73)		
胎膜早破			0.065	0.799
无	73 (82.02)	56 (83.58)		
有	16 (17.98)	11 (16.42)		
产程延长			-	0.635 ^a
无	86 (96.63)	66 (98.51)		
有	3 (3.37)	1 (1.49)		
宫内窘迫			11.995	0.001
无	50 (56.18)	19 (28.36)		
有	39 (43.82)	48 (71.64)		
窒息程度			5.571	0.018
轻度	82 (92.13)	53 (79.10)		
重度	7 (7.87)	14 (20.90)		

注:^a代表 Fisher 确切概率法。

Note: ^a Representing Fisher's exact probability method.

表 4 窒息新生儿心肌损害因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of myocardial damage in asphyxiated neonates

变量	偏回归系数	标准误	Wald 值	OR 值	P 值	95%CI
宫内窘迫	1.161	0.398	8.497	3.194	0.004	1.463~6.974
母亲年龄	1.220	0.511	5.696	3.388	0.017	1.244~9.231
羊水异常	1.265	0.422	8.983	3.542	0.003	1.549~8.098
早产	-1.257	0.648	3.763	0.285	0.052	0.080~1.013
胎龄	-0.007	0.093	0.006	0.993	0.936	0.826~1.192
低出生体质量儿	-0.308	0.592	0.271	0.735	0.602	0.230~2.343
窒息	-0.818	0.562	2.120	0.441	0.145	0.147~1.327
常量	-0.093	3.067	0.001	0.911	0.976	-

3 讨论

3.1 新生儿窒息后发生心肌损害情况 新生儿窒息是出生后最常见的紧急情况之一,可使多个器官受到影响,严重时可导致死亡^[12-13]。全世界 23% 的新生儿死亡和 10% 的 5 岁以下儿童死亡均发生于出生窒

息^[14-17]。新生儿窒息后,机体缺血缺氧会减少 ATP 产生并导致依赖于 ATP 的 Na-K 泵发生故障,钠离子进入细胞后导致细胞水肿和谷氨酸的释放,使细胞内钙增加而进一步引起细胞死亡^[18]。随着窒息程度加重,缺血、缺氧加重,使细胞代谢紊乱,乳酸的堆积,从而导致机体酸中毒,引发多器官损害^[19]。随着对新生儿窒息后发生器官损害认知程度不断加深,研究影响窒息新生儿发生器官损伤的危险因素,并尽早干预及进行相应的治疗对提高新生儿生存质量非常重要^[20-21]。

3.2 新生儿窒息后发生心肌损害的危险因素 本研究显示窒息新生儿发生心肌损害的相关危险因素包括:(1)羊水异常。羊水主要来源于母体血清,经胎膜过滤进入羊膜腔形成。羊水不仅可以保护胎儿避免外界损伤,在分娩中,还可以减少宫腔对胎儿的压力。羊水异常中羊水少可导致胎儿缺氧^[22],羊水粪染程度越重,新生儿缺氧窒息的程度越重^[23],持续缺氧最终导致心肌细胞的坏死。(2)母亲年龄。孕妇的年龄与胎儿先天性心脏病有关联^[24],过高的妊娠年龄可能引起卵细胞的分裂异常及胎儿先天性畸形,增加胎儿心脏瓣膜、动脉等畸形的风险^[25]。(3)宫内窘迫。胎儿宫内窘迫是指在各种高危因素下,胎儿在宫内发生缺氧、酸中毒。由于心肌细胞的代谢在正常情况下以有氧代谢为主,在发生缺氧后会对心肌细胞造成一定损伤^[26],有研究指出胎儿宫内窘迫导致新生儿心肌酶谱水平明显升高,且窒息新生儿心肌酶谱的升高更为明显^[27]。

针对以上的危险因素,应加强孕期保健及宣传教育,提倡适龄生育、规范产检,及早发现可能导致心肌损害的异常状况,尤其是羊水异常,胎心检测异常等情况,尽早进行干预,对于高龄产妇,应增加产检频次,密切关注胎儿状态。对已经发生窒息的新生儿,应注意动态观察患儿的生命体征,增强对各个器官系统的整体监测,早期发现各个器官的损害,进行相应的治疗,以减少脏器的损伤,降低致残率及病死率。

本研究的不足是总体的样本数偏少,且是单中心研究,重度窒息新生儿数量较少以及心肌酶谱检测受外界因素的影响较大(如溶血等),这些都可能导致结果发生偏差。因此对于窒息新生儿心肌损害的研究仍需要进一步进行多中心、大样本的研究。

综上所述,窒息新生儿发生心肌损害与多种因素相关,应根据这些因素及早进行相关干预,且常规检测心肌酶谱,能尽早发现新生儿心肌的损害,在早期诊疗方面具有重要的临床价值。

参考文献

[1] Yu R, Ye H, Zhu J, et al. Expert consensus on the diagnosis of neonatal asphyxia [J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2016, 19(1): 3-6.

- 虞人杰, 叶鸿瑁, 朱建幸, 等. 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.
- [2] Workneh Y, Semachew A, Ayalew E, et al. Prevalence of perinatal asphyxia in East and Central Africa: systematic review and meta-analysis [J]. *Heliyon*, 2020, 6(4): e03793.
- [3] Locatelli A, Lambicchi L, Incerti M, et al. Is perinatal asphyxia predictable [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2020, 20(1): 186.
- [4] Wood S, Crawford S, Hicks M, et al. Hospital-related, maternal, and fetal riskfactors for neonatal asphyxia and moderate or severe hypoxic-ischemic encephalopathy: a retrospective cohort study [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 34(9): 1448-1453.
- [5] Liu L, Zhang Q, Qu L. Analysis of risk factors of neonatal asphyxia in a tertiary A hospital in Sichuan Province [J]. *Journal of Guangxi Medical University*, 2019, 36(4): 605-609.
刘丽华, 张强, 曲丽. 四川省某三甲医院新生儿窒息的危险因素分析[J]. *广西医科大学学报*, 2019, 36(4): 605-609.
- [6] Ystgaard MB, Scheffler K, Suganthan R, et al. Neuromodulatory effect of NLRP3 and ASC in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy [J]. *Neonatology*, 2019, 115(4): 355-362.
- [7] Zhu R, Nie Z. A clinical study of the N-terminal pro-brain natriuretic peptide in myocardial injury after neonatal asphyxia [J]. *Pediatr Neonatol*, 2016, 57(2): 133-139.
- [8] Bao Z, Wan J, Ling L. Clinical analysis of B-type natriuretic peptide (BNP) in different degrees of asphyxiated newborns with myocardial injury [J]. *J Clin Pulm Med*, 2013, 18: 675-676.
- [9] Rajakumar PS, Vishnu Bhat B, Sridhar MG, et al. Electrocardiographic and echocardiographic changes in perinatal asphyxia [J]. *Indian J Pediatr*, 2009, 76(3): 261-264.
- [10] Fellman V, Raivio KO. Reperfusion injury as the mechanism of brain damage after perinatal asphyxia [J]. *Pediatr Res*, 1997, 41(5): 599-606.
- [11] Shao X, Ye H, Qiu X. *Practical Neonatology* [M]. 5th Edition. Beijing: People's Health Publishing, 2018: 406-407.
邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. *实用新生儿学*[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 406-407.
- [12] Yu YL, Yu G, Yang JJ, et al. The effect of phosphocreatine in the adjunct treatment of neonatal asphyxia with severe myocardial damage and its influence on myocardial zymogram [J]. *Journal of Pediatric Pharmacy*, 2017, 23(1): 17-19.
余宇龙, 余刚, 杨娇娇, 等. 磷酸肌酸辅助治疗新生儿窒息合并重度心肌损害的效果及对心肌酶谱的影响[J]. *儿科药学杂志*, 2017, 23(1): 17-19.
- [13] Wang C. The effect of phosphocreatine as an auxiliary treatment for asphyxia neonatorum complicated with severe myocardial damage and its effect on myocardial zymogram [J]. *Capital Medicine*, 2018, 25(23): 51.
王春鸽. 磷酸肌酸辅助治疗新生儿窒息合并重度心肌损害的效果及对心肌酶谱的效果分析[J]. *首都食品与医药*, 2018, 25(23): 51.
- [14] Halloran DR, Mc Clure E, Chakraborty H, et al. Birth asphyxia survivors in a developing country [J]. *J Perinatol*, 2009, 29(3): 243-249.
- [15] Lawn JE, Cousens S, Zupan J. Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? [J]. *Lancet*, 2005, 365(9462): 891-900.
- [16] Jones G, Steketee RW, Black RE, et al. Bellagio Child Survival Study Group. How many child deaths can we prevent this year? [J]. *Lancet*, 2003, 362(9377): 65-71.
- [17] Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, et al. WHO child health epidemiology reference Group. WHO estimates of the causes of death in children [J]. *Lancet*, 2005, 365(9465): 1147-1152.
- [18] Deniz BF, Confortim HD, Deckmann I, et al. Gestational folic acid supplementation does not affects the maternal behavior and the early development of rats submitted to neonatal hypoxia-ischemia but the high supplementation impairs the dam's memory and the Na⁺, K⁺-ATPase activity in the pup's hippocampus [J]. *Int J Dev Neurosci*, 2018, 71: 181-192.
- [19] Tiemeier H, McCormick MC. The Apgar paradox [J]. *Eur J Epidemiol*, 2019, 34(2): 103-104.
- [20] Solevåg AL, Schmölzer GM, Cheung PY. Novel interventions to reduce oxidative-stress related brain injury in neonatal asphyxia [J]. *Free Radic Biol Med*. 2019 Oct; 142: 113-122.
- [21] Evans CL, Bazant E, Atukunda I, et al. Peer-assisted learning after on-site, low-dose, high-frequency training and practice on simulators to prevent and treat postpartum hemorrhage and neonatal asphyxia: A pragmatic trial in 12 districts in Uganda [J]. *PLoS One*, 2018, 13(12): e0207909.
- [22] Li XM. Analysis of the relationship between amniotic fluid pollution and neonatal asphyxia [J]. *World Latest Medicine Information*, 2015, 15(37): 43.
李晓明. 羊水污染与新生儿窒息关系的分析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2015, 15(37): 43.
- [23] Gao J, Sun Q, Yu P, et al. Clinical observation on pH value and Apgar score of umbilical artery blood gas in neonates with amniotic fluid and meconium contamination [J]. *The Medical Forum*, 2014, 18(28): 3753-3755.
高建国, 孙庆霞, 于普丽, 等. 羊水胎粪污染新生儿脐动脉血气 pH 值与 Apgar 评分临床观察 [J]. *基层医学论坛*, 2014, 18(28): 3753-3755.
- [24] Jiang Y, Chen M, Zhang C. The relationship between exposure to environmental risk factors before pregnancy and the occurrence of congenital heart disease in offspring [J]. *Practical Preventive Medicine*, 2021, 28(5): 629-632.
姜燕妮, 陈梅, 张彩霞. 孕前及孕早期环境危险因素暴露与子代先天性心脏病发生的关系 [J]. *实用预防医学*, 2021, 28(5): 629-632.
- [25] Zou C, Zhang C, Li J. Clinical epidemiological observation on perinatal risk factor exposure and congenital heart disease [J]. *Jilin Medical Journal*, 2020, 41(4): 824-826.
邹春山, 张朝阳, 李俊辉. 围孕期危险因素暴露与先天性心脏病发病的临床流行病学观察 [J]. *吉林医学*, 2020, 41(4): 824-826.
- [26] Zhou Q, Hu W, Fei X, et al. Recombinant human neuregulin-1 β is protective against radiation-induced myocardial cell injury [J]. *Mol Med Rep*, 2016, 14(1): 325-330.
- [27] Cao L, Li C, Wang D, et al. Clinical significance of changes in blood lactic acid and myocardial enzymes in neonates with fetal distress [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2019, 19(20): 3916-3919.
曹立萍, 李彩霞, 王冬霞, 等. 血乳酸和心肌酶变化在胎儿宫内窘迫新生儿中的临床意义 [J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(20): 3916-3919.

(收稿日期: 2022-05-24)