

- Minimally Invasive Surgery, 2013, 13(11): 1005-1008.
- [14] 金凤斌, 任波, 谭凤美, 等. 醋酸亮丙瑞林联合腹腔镜下子宫肌瘤剔除术治疗巨大子宫肌瘤 63 例临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(1): 154-156. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2015.01.57.
- Jin FB, Ren B, Tan FM, et al. Clinical study on the treatment of large uterine fibroids 63 cases of leuprolide combined laparoscopic myomectomy[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2015, 30(1): 154-156. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2015.01.57.
- [15] 王玉, 杨清, 陈桂兰, 等. 延长无痛人流术前阴道放置卡前列甲酯用药时间的疗效观察[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(4): 421-424.
- Wang Y, Yang Q, Chen GL, et al. Effect of prolong using carboprost methylate per vagina before painless induced abortion[J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2014, 17(4): 421-424.
- [16] 左春连. 卡前列甲酯栓对产后出血的影响[J]. 宜春医学, 2000, 12(4): 289-290.
- Zuo CL. Effect of methyl carboprost suppository on postpartum haemorrhage[J]. Journal of Yichun Medical College, 2000, 12(4): 289-290.
- (收稿: 2018-10-26)
(本文编辑: 董帅)

早产儿围产期高氨血症临床危险因素分析

彭湘莲 房巧燕 李婷 胡伟

410008 长沙 湖南省妇幼保健院新生儿一科

通信作者: 彭湘莲, Email: 340273789@qq.com

DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2019.03.032

【摘要】 目的 研究早产儿围产期高氨血症的临床危险因素。方法 选择 2016 年 5 月至 2017 年 5 月湖南省妇幼保健院收治的 71 例高氨血症早产儿纳入观察组, 同时选择 75 例血氨正常的早产儿作为对照组。比较 2 组早产儿基本临床资料, 包括性别、胎龄、体质量、血常规、凝血功能、头颅超声检查结果等。观察 2 组早产儿的不良症状, 包括喂养困难、呕吐、意识障碍、四肢肌张力减低、呼吸急促等。比较观察组不同预后早产儿血氨水平。采用多因素 Logistic 回归分析早产儿发生高氨血症的危险因素。结果 2 组早产儿性别、胎龄、体质量比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 观察组代谢性酸中毒、电解质紊乱、凝血功能障碍和头颅超声异常比例均明显高于对照组 [40.8% (29/71) 比 21.3% (16/75)、45.1% (32/71) 比 17.3% (13/75)、32.4% (23/71) 比 17.3% (13/75)、43.7% (31/71) 比 14.7% (11/75)] 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。2 组喂养困难、呕吐比例比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 观察组意识障碍、四肢肌张力减低、呼吸急促比例均明显高于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。观察组早产儿有 52 例预后良好, 19 例预后不良。预后良好和预后不良早产儿出生后 24 h 血氨水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 预后不良早产儿出生后 48、72、96 h 血氨水平均明显高于预后良好早产儿, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示 胎膜早破、出生后体内感染和剖宫产是早产儿发生高氨血症的独立危险因素(比值比 = 0.612、1.486、1.324, 95% 置信区间: 0.278 ~ 0.831、1.143 ~ 1.867、1.127 ~ 1.684, 均 $P < 0.05$)。结论 胎膜早破、出生后体内感染和剖宫产是早产儿发生高血氨血症的危险因素, 需要有效监测血氨水平, 血氨水平与早产儿预后相关, 需采取有效措施减轻高氨血症对早产儿的危害。

【关键词】 早产儿; 高氨血症; 危险因素

【基金项目】 湖南省卫生和计划生育委员会科研基金(C2012-017)

【中图分类号】 R 722.6 **【文献标识码】** A

Clinical risk factors of perinatal hyperammonemia in preterm infants Peng Xianglian, Fang Qiaoyan, Li Ting, Hu Wei

The First Department of Neonatology, Hunan Provincial Maternal and Child Health Care Hospital, Changsha 410008, China

Corresponding author: Peng Xianglian, Email: 340273789@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the risk factors of hyperammonemia in preterm infants. **Methods** From May 2016 to May 2017, 71 premature infants with hyperammonemia and 75 premature infants with normal blood ammonia were enrolled in Hunan Provincial Maternal and Child Health Care Hospital. Basic clinical data including gender, gestational age, weight, blood routine, coagulation function and cranial ultrasonographic findings were recorded. Clinical symptoms including feeding intolerance, vomiting, conscious disturbance, limb dystonia and shortness of breath were observed. Level of blood ammonia was analyzed among infants with different prognosis in

observation group. Risk factors of hyperammonemia were analyzed by multivariate logistic regression. **Results** There was no significant difference of gender, gestational age and body mass between groups (all $P > 0.05$). Rates of metabolic acidosis, electrolyte disturbance, coagulation dysfunction and abnormality of cranial ultrasound in observation group were significantly higher than those in control group [40.8% (29/71) vs 21.3% (16/75), 45.1% (32/71) vs 17.3% (13/75), 32.4% (23/71) vs 17.3% (13/75), 43.7% (31/71) vs 14.7% (11/75)] (all $P < 0.05$). There was no significant difference of feeding intolerance and vomiting between groups (both $P > 0.05$). Rates of consciousness disorder, limb dystonia and shortness of breath in observation group were significantly higher than those in control group (all $P < 0.05$). In observation group, 52 cases had good prognosis and 19 cases had poor prognosis; there was no significant difference of blood ammonia level at 24 h after birth between them ($P > 0.05$); blood ammonia levels at 48, 72 and 96 h after birth in infants with poor prognosis were significantly higher than those in infants with good prognosis ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression showed that premature rupture of membranes, postnatal infection and cesarean section were independent risk factors of hyperammonemia (odds ratio = 0.612, 1.486, 1.324; 95% confidence interval: 0.278-0.831, 1.143-1.867, 1.127-1.684, all $P < 0.05$). **Conclusion** Blood ammonia level is associated with the prognosis of preterm infants, especially in the cases with premature rupture of membranes, postnatal infection and cesarean section.

【Key words】 Premature infant; Hyperammonemia; Risk factor

【Fund program】 Scientific Research Fund of Hunan Provincial Health and Family Planning Commission (C2012-017)

高氨血症是早产儿常见的并发症,患儿血氨水平上升可危害中枢神经系统,造成脑瘫、智力低下等严重后果^[1]。早产儿高氨血症发病机制较为复杂,有研究表明遗传因素和外界刺激可促进高氨血症的发生^[2]。早产儿体内肝肾等重要代谢器官功能未完善,对于体内氨的清除能力较差,血氨水平过高可诱发神经功能异常、代谢紊乱等多种并发症^[3-4]。本研究对早产儿进行血氨监测,并分析高氨血症的临床危险因素,以期提高患儿的治疗效果。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2016 年 5 月至 2017 年 5 月湖南省妇幼保健院收治的 71 例高氨血症早产儿纳入观察组,胎龄(32.1 ± 2.1)周。同时选择 75 例血氨正常的早产儿作为对照组,胎龄(34.2 ± 2.8)周。排除标准:早产儿住院观察时间少于 3 d;先天性遗传病;严重心肺疾病或呼吸暂停儿;相关检查不完善者。本研究经医院伦理委员会批准,患儿监护人均知情同意,并签署了知情同意书。

1.2 方法 对早产儿在出生后 24、48、72、96 h 静脉取血,应用血氨分析仪检测血氨水平,高氨血症标准为血氨高于 80 μmol/L,对高氨血症早产儿给予综合治疗,维持早产儿体内代谢稳定,采用适当方式抗感染,给予适量精氨酸降血氨。

1.3 观察指标 记录 2 组早产儿基本临床资料,包

括性别、胎龄、体质量和血常规、凝血功能、肝肾功能检测结果。采用头颅超声检查,若早产儿发生脑水肿、动态脑电图异常等情况,即认为存在神经功能异常。观察早产儿不良症状,包括喂养困难、呕吐、意识障碍、四肢肌张力减低、呼吸急促等。早产诊断标准:孕妇妊娠满 28 周至不足 37 周分娩。早产儿预后不良指患儿伴发严重并发症,治疗后未好转,需转入新生儿监护室治疗。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件分析数据。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析早产儿发生高氨血症的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组早产儿基本临床资料比较 2 组早产儿性别、胎龄、体质量比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);观察组代谢性酸中毒、电解质紊乱、凝血功能障碍和头颅超声异常比例均明显高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组不良症状发生情况比较 观察组喂养困难、呕吐比例与对照组比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);观察组意识障碍、四肢肌张力减低、呼吸急促比例均明显高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组早产儿基本临床资料比较

组别	例数	性别 (男/女,例)	胎龄[例(%)]			体质量 (kg $\bar{x} \pm s$)	代谢性酸中毒 [例(%)]	电解质紊乱 [例(%)]	凝血功能障碍 [例(%)]	头颅 B 超异常 [例(%)]
			28 ~ 32 ⁺ 周	33 ~ 34 ⁺ 周	35 ~ 36 ⁺ 周					
对照组	75	43/32	17(22.7)	23(30.7)	35(46.7)	2.4 ± 0.3	16(21.3)	13(17.3)	13(17.3)	11(14.7)
观察组	71	38/33	15(21.1)	19(26.8)	37(52.1)	2.2 ± 0.4	29(40.8)	32(45.1)	23(32.4)	31(43.7)
χ^2/t 值		2.374		3.146		2.648	4.627	5.245	4.829	5.746
P 值		0.086		0.064		0.073	0.042	0.028	0.039	0.023

注:对照组为血氨正常早产儿;观察组为高氨血症早产儿

表 2 2 组早产儿不良症状发生情况比较[例(%)]

组别	例数	意识障碍	四肢肌张力减低	呼吸急促	喂养困难	呕吐
对照组	75	8(10.7)	7(9.3)	16(21.3)	25(33.3)	19(25.3)
观察组	71	15(21.1)	29(40.8)	22(31.0)	26(36.6)	24(33.8)
χ^2 值		5.274	6.246	4.738	2.157	3.426
P 值		0.031	0.036	0.042	0.241	0.253

注: 对照组为血氨正常早产儿; 观察组为高氨血症早产儿

2.3 观察组早产儿血氨水平与预后的相关性 观察组早产儿有 52 例预后良好, 19 例预后不良。预后良好和预后不良早产儿出生后 24 h 血氨水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 预后不良早产儿出生后 48、72、96 h 血氨水平均明显高于预后良好早产儿, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同预后高氨血症早产儿出生后不同时段血氨水平比较($\mu\text{mol/L}$ $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	24 h	48 h	72 h	96 h
预后良好组	52	106 $\pm$ 14	91 $\pm$ 12	77 $\pm$ 11	61 $\pm$ 9
预后不良组	19	112 $\pm$ 18	104 $\pm$ 16	99 $\pm$ 14	86 $\pm$ 11
t 值		2.264	5.146	5.267	6.463
P 值		0.094	0.042	0.038	0.026

2.4 多因素 Logistic 回归分析早产儿高氨血症危险因素 以早产儿发生高氨血症为因变量, 将胎龄大小、胎膜早破、前置胎盘、出生后是否体内感染、母亲孕期高血压、是否剖宫产纳入自变量, 行多因素 Logistic 回归分析, 结果发现胎膜早破、出生后体内感染和剖宫产是早产儿发生高氨血症的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 4 早产儿高氨血症危险因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	β 值	标准误	Wald 值	比值比	95% 置信区间	P 值
胎膜早破	0.226	0.018	5.217	0.612	0.278 ~ 0.831	0.031
出生后体内感染	0.341	0.034	5.423	1.486	1.143 ~ 1.867	0.025
剖宫产	0.342	0.043	5.126	1.324	1.127 ~ 1.684	0.032

3 讨论

早产儿体内器官大多发育不全, 因而极易造成高氨血症, 主要表现为呼吸急促、意识障碍、四肢肌张力减低等神经反应异常, 同时患儿体内生化代谢紊乱。有研究发现伴发一过性高氨血症的早产儿病死率可达 6.2%, 高氨血症可对早产儿的生命造成较重伤害^[5-6]。李杰等^[7]研究发现在早产儿临床护理过程中须定时监测血氨水平, 否则易导致早产儿发生神经功能损伤。高氨血症早产儿易伴发肺炎、肠道感染、甲状腺功能低下等症状, 进一步对患儿的预后产生不利影响^[8]。氨主要在肝脏内通过鸟氨酸循

环合成尿素后排出体外, 若鸟氨酸循环受到外界刺激干扰, 易导致早产儿发生高氨血症^[9]。因此, 研究早产儿高氨血症影响因素对临床治疗有重要意义。

高氨血症可对早产儿中枢神经系统功能产生不利影响^[8-9]。有研究发现血氨过高能降低早产儿脑内不同类型神经递质水平, 即降低乙酰胆碱等兴奋性神经递质水平, 并提升 γ -氨基丁酸等抑制性神经递质水平, 使患儿发生神经功能障碍相关的并发症^[10]。袁继红^[11]研究发现血清氨水平上升可干扰神经细胞膜钠、钾等离子泵转运功能, 影响神经细胞电信号传递。神经功能异常与血氨水平密切相关, 当血氨水平在 100 ~ 200 $\mu\text{mol/L}$ 时, 患儿可发生呕吐、喂养困难, 当血氨水平为 200 $\mu\text{mol/L}$ 左右时, 患儿可发生意识障碍, 甚至昏迷^[12]。本研究结果显示高氨血症早产儿意识障碍、四肢肌张力减低、呼吸急促比例均明显高于正常早产儿, 与已有研究^[13-14]一致。观察组早产儿有 52 例预后良好, 出生后 48、72、96 h 血氨水平均下降, 提示有效降低血氨水平有助于早产儿临床治疗。本研究结果显示, 胎膜早破、出生后体内感染和剖宫产是早产儿高氨血症发生的独立危险因素。有研究认为早产儿的胎膜早破可导致体内脏器发育不良, 导致体内可将血氨转为尿素的鸟氨酸循环的代谢能力较弱, 最终诱发高氨血症^[15]。岳晓红^[16]研究发现高血氨早产儿出生后体内感染的可能性较大, 提示出生后体内感染与高氨血症相关性较强, 本研究结果与之一致。张媿等^[17]研究认为, 剖宫产术中麻醉药物的使用可对早产儿红细胞功能产生一定破坏作用, 影响体内氧气供给, 进而削弱早产儿的新陈代谢能力, 促进早产儿高氨血症发生, 本研究结果与之一致。

综上所述, 胎膜早破、出生后体内感染和剖宫产是刺激围产期早产儿发生高氨血症的独立危险因素, 早产儿需及时监测并控制血氨水平, 以改善预后。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 曾云清, 曹蓓, 彭湘莲. 73 例早产儿高氨血症临床资料分析[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2016, 7(4): 69-71. DOI: 10.19757/j.cnki.issn1674-7763.2016.04.019.
Zeng YQ, Cao B, Peng XL. Analysis of clinical data of 73 cases of premature infants with hyperammonemia[J]. Chinese Journal of Women and Children Health, 2016, 7(4): 69-71. DOI: 10.19757/j.cnki.issn1674-7763.2016.04.019.
- [2] 陈亚南, 张媿, 徐善森, 等. 丙戊酸钠联用新型抗癫痫药对癫痫患儿血氨的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(15): 1378-1380. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2016.15.010.
Chen YN, Zhang T, Xu SS, et al. Effect of valproic acid coadministered

- with new antiepileptic drugs on epileptic children's ammonia[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2016, 32(15): 1378-1380. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2016.15.010.
- [3] 诸葛小寅 徐潇 金标. 新生儿缺氧缺血性脑病的相关影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(23): 5927-5929. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2017.23.44.
- Zhuge XY, Xu X, Jin B. Analysis of related factors in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy [J]. Maternal & Child Health Care of China, 2017, 32(23): 5927-5929. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2017.23.44.
- [4] 孟春阳. 微生态制剂对肝性脑病患者肝功能血氨水平及神经症状的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(10): 104-105. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2016.10.067.
- Meng CY. Effect of microecological preparation on hepatic function blood ammonia level and neurological symptoms in patients with hepatic encephalopathy [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2016, 19(10): 104-105. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2016.10.067.
- [5] 王恋 李娟 毛健, 等. 极低及超低出生体重儿的预后因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16(6): 601-605.
- Wang L, Li J, Mao J, et al. Prognostic factors in very low birth weight infants and extremely low birth weight infants [J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2014, 16(6): 601-605.
- [6] 李爱丽. 早产儿脑损伤的危险因素及预后[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(11): 103-105. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2017.11.041.
- Li AL. Risk factors and prognosis of brain injury in premature infants [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2017, 20(11): 103-105. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2017.11.041.
- [7] 李杰 王译 李晓华, 等. 未足月胎膜早破后极低出生体重儿脑损伤的危险因素分析[J]. 西南医科大学学报, 2017, 40(5): 475-479. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2017.05.014.
- Li J, Wang Y, Li XH, et al. Risk factors for brain injury in very-low-birth-weight infants after preterm premature rupture of the membranes [J]. Journal of Luzhou Medical College, 2017, 40(5): 475-479. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2017.05.014.
- [8] 牟静 华子瑜. 新生儿脑病相关危险因素研究进展[J]. 儿科药理学杂志, 2018, 24(1): 57-60. DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.01.020.
- Mou J, Hua ZY. Research progress on risk factors related to neonatal encephalopathy [J]. Journal of Pediatric Pharmacy, 2018, 24(1): 57-60. DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.01.020.
- [9] 曹蓓 彭湘莲 曾云清. 新生儿高氨血症相关影响因素分析[J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(3): 668-669. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8174.2013.03.144.
- Cao B, Peng XL, Zeng YQ, et al. Analysis of related factors of neonatal hyperammonemia [J]. Modern Diagnosis & Treatment, 2013, 24(3): 668-669. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8174.2013.03.144.
- [10] 李智英 司徒妙琼 吕林华. 低出生体质量儿 PICC 置管后导管相关并发症的相关因素分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(34): 4886-4888. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.34.048.
- Li ZY, Situ MQ, Lyu LH. Related factors of catheter-related complications in low birth weight infants after PICC catheterization [J]. Chongqing Medicine, 2017, 46(34): 4886-4888. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.34.048.
- [11] 袁继红. 早产儿脑室内出血高危因素分析与护理对策[J]. 公共卫生与预防医学, 2016, 27(6): 116-117.
- Yuan JH. Analysis of high risk factors of intraventricular hemorrhage in premature infants and nursing countermeasures [J]. Journal of Public Health and Preventive Medicine, 2016, 27(6): 116-117.
- [12] 谭竹 王莉. 围产期早产儿脑病危险因素研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(2): 252-255. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2016.02.022.
- Tan Z, Wang L. Research progress of perinatal risk factors of premature encephalopathy [J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition), 2016, 10(2): 252-255. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2016.02.022.
- [13] 周光鹏 朱志军 孙丽莹, 等. 活体肝移植治疗鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症 3 例报告及文献复习[J]. 首都医科大学学报, 2017, 38(6): 824-826. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2017.06.009.
- Zhou GP, Zhu ZJ, Sun LY, et al. Living donor liver transplantation for ornithine carbamyltransferase deficiency: 3 cases report and literature review [J]. Journal of Capital Medical University, 2017, 38(6): 824-826. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2017.06.009.
- [14] 张喆 贺娟 陈晓文, 等. 新生儿高氨血症 30 例[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(12): 949-951. DOI: 10.3969/j.issn.1003-515X.2011.12.020.
- Zhang Z, He J, Chen XW, et al. Clinical analysis of hyperammonemia in 30 neonates [J]. Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2011, 26(12): 949-951. DOI: 10.3969/j.issn.1003-515X.2011.12.020.
- [15] 冯向春 王娜 徐元芹. 青岛地区 90 例高危新生儿遗传代谢病的研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2013, 21(8): 93-94. DOI: 10.13404/j.cnki.cjbh.2013.08.075.
- Feng XC, Wang N, Xu YQ. Study of inherited metabolism diseases in 90 newborn infants with high risk [J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2013, 21(8): 93-94. DOI: 10.13404/j.cnki.cjbh.2013.08.075.
- [16] 岳晓红. 浅析干化学法测定患儿血氨的影响因素及质量控制[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(24): 4362-4365.
- Yue XH. Influencing factors and quality control of dry chemical method for determination of blood ammonia in children [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2015, 25(24): 4362-4365.
- [17] 张媿 徐善森 杨帆, 等. 丙戊酸治疗癫痫患儿诱发高氨血症的危险因素分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(4): 363-365. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2016.04.026.
- Zhang T, Xu SS, Yang F, et al. Risk factors for hyperammonemia associated with valproic acid therapy in epileptic children [J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2016, 32(4): 363-365. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2016.04.026.

(收稿: 2018-11-20)

(本文编辑: 徐飞)