DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.06.037
第23卷第6期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 6
2001年6月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jun. 2001

文章编号:1000-5404(2001)06-0705-02

论著

围产期窒息新生儿血浆一氧化碳水平的变化及其意义

史 源,潘 凤,李华强,潘 捷,覃世文,沈际皋 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所儿科,重庆 400042)

提 要:目的 探讨围产期窒息新生儿一氧化碳(CO)水平的变化。方法 对33例围产期窒息新生儿以及30例健康新生儿血浆CO和一氧化氮(NO)水平进行测定。结果 围产期窒息组的CO和NO水平均显著高于对照组($P<0.05$);CO和NO水平与围产期窒息后缺氧缺血性脑病(HIE)的发生密切相关,围产期窒息后HIE组的CO和NO水平均显著高于围产期窒息后无HIE组和对照组($P<0.05$)。而围产期窒息后无HIE组和对照组之间的CO和NO水平差异无显著性($P>0.05$)。结论 CO作为NO之外的又一个新的内源性介质在围产期窒息中的作用及其临床意义值得深入研究。

关键词:窒息,新生儿;一氧化碳;一氧化氮
中图法分类号:R331.1;R722.12 文献标识码:A

Plasma carbon monoxide levels and their significance in perinatal asphyxial neonates

SHI Yuan, PAN Feng, LI Hua-qiang, PAN Jie, QIN Shi-wen, SHEN Ji-gao (Department of Pediatrics, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To study the changes of plasma carbon oxide (CO) and nitric oxide (NO) levels in perinatal asphyxial neonates. Methods The plasma CO and NO levels of 33 perinatal asphyxial neonates and 30 healthy newborn infants were measured. Results The plasma CO and NO levels were significantly increased in the perinatal asphyxial neonates than in the normal controls ($P<0.05$). The plasma CO and NO levels were closely related to the occurrence of hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). The perinatal asphyxial patients with HIE had significantly higher CO and NO levels as compared with those without HIE and the normal controls ($P<0.05$ respectively), and there were no significant differences in CO and NO levels between the perinatal non-asphyxial patients and the normal control ($P>0.05$). Conclusion In addition to NO, CO serves as another newly found endogenous mediator. The role and the clinical meaning of CO in perinatal asphyxia need further investigation.

Key words: asphyxia, neonate; carbon monoxide; nitric oxide

最近的研究发现,一氧化碳(CO)是一氧化氮(NO)之外的又一个具有重要生物学活性的内源性气体分子[1]。围产期窒息是胎儿、新生儿期常见的严重疾病。我们探讨了围产期窒息时CO的变化,旨在为围产期窒息新生儿的诊治和预后改善提供新的理论依据。

1 研究对象及方法

1.1 研究对象

围产期窒息组:来源于1996年1月至1998年12月收治的窒息新生儿,共33例,包括宫内窒息和新生儿窒息。宫内窒息纳入标准为符合以下情况者:①胎动明显减少,12 h小于10次;②胎心监测<100次/min;③胎粪污染,羊水呈Ⅲ度以上混浊。新生儿窒息标准:出生1 min Apgar评分≤7分。33例患儿男19例,女14例;平均胎龄(39.7±1.3)周;平均出生体重(3 450±1 320)g;剖宫产13例,阴道产20例。按新生儿缺氧缺血性脑病诊断和分度标准[2],28例诊断为新生儿缺氧缺血性脑病(Hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE),其中轻度13例,中度10例,重度5例。对照组30例,为同期出生的健康新生儿,出生后1 min Apgar评分均≥8分,男17例,女13例,平均胎龄(40.1±0.8)周;平均出生体重(3 520±870)g;剖宫产7例,阴道产23例。围产期窒息组与对照组之间胎龄、体重及分娩方式,差异均无显著性($P>0.05$)。

1.2 研究方法

1.2.1 样本采集 于出生后1 d股静脉采血2 ml,置于带塞的肝素抗凝管,4 ℃,3 000 r/min离心15 min,分离血浆并立即测定。

1.2.2 CO的测定 采用Chalmers血红蛋白结合及联二亚硫酸盐还原法[3],本实验室略加改良。

1.2.3 NO的测定 NO_2^-/NO_3^-为NO的代谢产物,血浆NO_2^-/NO_3^-水平被证实为NO的良好指标[4],采用经本实验室改良的经典的镉还原柱层析及分光比色法测定NO_2^-/NO_3^-水平[5]。

1.3 统计学处理

数据以$\bar{x}\pm s$表示,以Kruskal-Wallis法处理。

2 结果

2.1 围产期窒息组CO和NO的变化

围产期窒息组血浆CO水平为(1.88±1.32)mg/L,NO水平为(45.26±23.29)μmol/L,对照组的血浆CO水平为(1.19±1.12)mg/L,NO水平为(34.79±13.41)μmol/L,两组间的CO和

作者简介:史 源(1966-),男,四川省遂宁市人,硕士,副主任医师,副教授,主要从事新生儿医学方面的研究,发表论文20篇。电话:(023)68757345

收稿日期:2000-04-07;修回日期:2000-10-11

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

NO 水平差异均有显著性($P<0.05$)。

2.2 CO 和 NO 水平与围产期窒息后 HIE 的关系

CO 和 NO 水平与围产期窒息后 HIE 的发生密切相关,围产期窒息后 HIE 组的 CO 水平为(2.15±1.05)mg/L, NO 水平为(48.66±22.17)μmol/L,分别显著高于围产期窒息后无 HIE 组的 CO 水平(1.55±0.77)mg/L 和 NO 水平(38.20±9.55)μmol/L($P<0.05$),也分别显著高于对照组的 CO 和 NO 水平($P<0.05$),围产期窒息后无 HIE 组和对照组之间的 CO 和 NO 水平差异无显著性($P>0.05$)。

3 讨论

本实验首次报告在围产期窒息的新生儿 CO 水平显著增高且与新生儿 HIE 的发生显著相关。新近研究发现,CO 是 NO 之外的又一个具有重要生物学活性的内源性气体分子。CO 由血红素氧合酶(HO)催化血红素分解代谢而产生,目前已发现有两种 HO:HO-1(诱导型)和 HO-2(原生型)。CO 被证实为鸟苷酸环化酶的激动剂,从而使 cGMP 水平增加,发挥其调节血管平滑肌张力和作为一种新型的神经递质的生物学效应[6]。HO-2 在脑组织中具有广泛的分布,且原位杂交显示其分布位置与鸟苷酸环化酶相一致,提示 CO 在学习、记忆和认知机制中发挥作用[7]。已有报告显示,缺氧可以导致机体 CO 清除率降低,新近的研究显示,HO-1 的基础表达水平在缺氧时有明显的增加以致 CO 水平增加,CO 在缺氧时通过作用于颈动脉受体和脑神经元调节机体通气功能。Bergeron 等[8]发现,在新生大鼠缺氧缺血性脑损伤时,脑皮质、海马和纹状体的 HO-1表达显著增加。Panahian 等[9]提出,在大脑中动脉阻塞的转基因大鼠模型中,HO-1 的表达可能具有神经保护的作用。在围产期窒息时,CO 水平的增加,一方面是机体对窒息、缺氧的"应激"反应,对维持脑组织的正常灌注和神经递质功能具有一定作用,另一方面在严重的窒息、缺氧的情况下,CO 水平的过量增加可能导致脑血管的持续扩张与脑血流的过度灌注,与新生儿 HIE 的发生密切相关。

本实验证实,与 CO 的变化相类似,NO 水平在围产期窒息时也显著增高且与新生儿 HIE 的发生显著相关。有关 NO 在新生儿窒息以及 HIE 中的作用,国内外已有一些研究报道,但有关 NO 的作用目前仍有较多争议,Dorrepaal 等[10]的研究提示,在新生山羊缺氧缺血性损伤后立即应用 NO 抑制剂可减轻脑水肿,然而,Gidday 等[11]发现 NO 对于新生大鼠耐受缺氧具有重要作用,de Beaufort 等[12]也证实,如果在缺氧缺血损伤后抑制 NO,将使肺动脉压增高及氧的需要量增加。已经发现,NO 可诱导脑组织 HO 的表达,而 HO 抑制剂也可抑制脑组织 NO 水平。本实验发现,围产期窒息时 CO 与 NO 水平呈显著相关,提示 CO 和 NO 在缺氧缺血性损伤中可能具有相互联系、相互影响的关系。

本实验提示,在围产期窒息时 CO 水平明显增高,并且与新生儿 HIE 的发生密切相关。由于 CO 既是 NO 之外的又一个具有广泛生物学活性的内源性介质,又被视为一种新的神经递质,CO 在围产期窒息时的作用及其临床意义值得深入研究。

参考文献:

[1] Marks G S, Brien J F, Nakatsu K, *et al*. Does carbon monoxide have a physiological function[J]? Trends Pharmacol Rev, 1991, 12(5): 185—188.

[2] 中华医学会儿科学会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度[J]. 中华儿科杂志, 1997, 35(2): 99—100.

[3] Chalmers A H. Simple, sensitive measurement of carbon monoxide in plasma[J]. Clin Chem, 1991, 37(8): 1 442—1 445.

[4] Hegesh E, Shiloah J. Blood nitrates and infantile methemoglobinemia[J]. Clin Chim Acta, 1982, 125(3): 107—115.

[5] Shi Y, Li H Q, Shen C K, *et al*. Plasma nitric oxide levels in newborn infants with sepsis[J]. J Pediatr, 1993, 123(3): 435—438.

[6] Maines M D. The heme oxygenase system: a regulator of second messenger gases[J]. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 1997, 37: 517—554.

[7] Verma A, Hirsch D J, Glatt C E, *et al*. Carbon monoxide: a putative neural messenger[J]. Science, 1993, 259(5 093)381—384.

[8] Bergeron M, Ferriero D M, Vreman H J, *et al*. Hypoxia-ischemia, but not hypoxia alone, induces the expression of heme oxygenase-1(HSP32) in newborn rat brain[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 1997, 17(6): 647—658.

[9] Panahian N, Yoshiura M, Maines M D. Overexpression of heme oxygenase-1 is neuroprotective in a model of permanent middle cerebral artery occlusion in transgenic mice[J]. J Neurochem, 1999, 72(3): 1 187—1 203.

[10] Dorrepaal C A, Shadid M, Steendijk P, *et al*. Effect of post-hypoxic-ischemic inhibition of nitric oxide synthesis on cerebral blood flow, metabolism and electrocortical brain activity in newborn lambs[J]. Biol Neonates, 1997, 72(4): 216—226.

[11] Gidday J M, Shah A R, Maceren R G, *et al*. Nitric oxide mediates cerebral ischemic tolerance in a neonatal rat model of hypoxic preconditioning [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 1999, 19(3): 331—340.

[12] de Beaufort A J, Lopes Cardozo R H, Dorrepaal C A, *et al*. Nitric oxide inhibition after hypoxia-ischemia elevates pulmonary arterial pressure and increases oxygen need[J]. Biol Neonate, 1997, 72(4): 227—234.

(编辑 薛国文)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net