

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.16.024

文章编号: 1005-8982(2017)16-0108-05

## 极早产儿贫血及输血治疗对组织氧饱和度及血压的影响

黄丽娟, 臧莉莉, 郝娟, 李丽华

(南方医科大学附属陆军总医院附属八一儿童医院 新生儿科, 北京 100700)

**摘要:目的** 贫血是极早产儿面临的常见问题之一,输血是最主要、最有效的治疗手段。然而,目前尚缺乏最佳的极早产儿输血指征。通过对脑及肠道组织氧饱和度和血压的监测,探讨贫血及输血对极早产儿组织氧供应及血压的影响,为极早产儿贫血合理输血治疗提供临床依据。**方法** 选取 28~31<sup>+6</sup> 周极早产儿 55 例,分为 4 组:正常对照组、轻度贫血组、中度贫血组和重度贫血组。用近红外脑氧饱和度监测仪和多功能心电监护仪监测脑和肠道的氧饱和度和患儿的血压。**结果** 输血前贫血组与对照组比较,脑及肠道氧饱和度均下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );不同贫血组之间比较,脑组织氧饱和度在中度与重度组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ );而轻度与中、重度组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );肠道组织氧饱和度在轻度与中度组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ );而轻、中度与重度组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );各组间血压(包括收缩压、舒张压和平均动脉压)差异无统计学意义( $P > 0.05$ );输血过程中,中度及重度组脑及肠道氧饱和度逐渐增高,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );输血后,脑氧饱和度中度组与重度组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而肠道氧饱和度两组差异无统计学意义( $P > 0.05$ );输血过程中及输血后血压与输血前比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在输血过程中肠道氧饱和度比脑氧饱和度波动大,恢复快。输血后两者达到一个高值后趋于稳定。**结论** 不同程度的贫血均可导致极早产儿脑组织及肠道组织供氧减少,随着贫血程度加重组织供氧明显减少,输血可以很快缓解组织缺氧的情况,且对血压无明显影响。值得注意的是在输血过程中肠道组织氧饱和度波动较大。

**关键词:** 极早产儿;贫血;脑;肠道;氧饱和度;血压

**中图分类号:** R722.6

**文献标识码:** A

## Effect of anemia and blood transfusion on tissue oxygen saturation and blood pressure in extremely preterm infants

Li-juan Huang, Li-li Zang, Juan Hao, Li-hua Li

(Department of Neonatology, Bayi Children's Hospital Affiliated to the Military General Hospital of Southern Medical University, Beijing 100700, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of anemia and transfusion on tissue oxygen supply and blood pressure in extremely preterm infants, so as to provide a clinical basis for reasonable blood transfusion in the anemic preterm infants. **Methods** Fifty-five cases of premature infants within 28-31<sup>+6</sup> gestational weeks were divided into 4 groups including normal control group, mild anemia group, moderate anemia group and severe anemia group. Using far infrared cerebral oxygen saturation monitor and multifunctional ECG monitor, brain and intestinal oxygen saturation and blood pressure of the infants were monitored. **Results** Compared to the control group, the brain and intestinal oxygen saturation significantly decreased in the anemia groups before transfusion ( $P < 0.05$ ). The brain tissue oxygen saturation was not significantly different between the moderate and severe anemia groups ( $P > 0.05$ ), but the brain tissue oxygen saturation of the mild anemia group was significantly different from that of the moderate and severe groups ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the intestinal tissue oxygen saturation between

收稿日期:2016-11-20

[通信作者] 李丽华, E-mail: llhua9@163.com, Tel: 18600521025

the mild and moderate groups ( $P > 0.05$ ), while the intestinal tissue oxygen saturation of the mild and moderate anemia groups was significantly different from that of the severe anemia group ( $P < 0.05$ ). No significant changes in blood pressure (including systolic blood pressure, diastolic blood pressure and mean arterial pressure) were observed among the groups ( $P > 0.05$ ). During the process of blood transfusion, the brain and intestinal oxygen saturation of the moderate and severe groups increased gradually, and there was significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). After blood transfusion, there was significant difference in the brain oxygen saturation between the moderate anemia group and the severe anemia group ( $P < 0.05$ ), while there was no significant difference in the intestinal oxygen saturation between the two groups ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in the blood pressure before and after blood transfusion ( $P > 0.05$ ). In the course of blood transfusion, the fluctuation of the intestinal oxygen saturation was larger than that of cerebral oxygen saturation; each reached a high value and tended to be stable after blood transfusion. **Conclusions** Different degrees of anemia can lead to decreased oxygen supply in the brain and intestinal tissues of extremely premature infants. With the increasing of anemia degree, tissue oxygen supply obviously reduces. Blood transfusion can quickly alleviate tissue hypoxia and has no obvious effect on blood pressure. It is worth noting that in the course of blood transfusion intestinal tissue oxygen supply is unstable.

**Keywords:** extremely premature infant; anemia; brain; intestine; oxygen saturation; blood pressure

随着现代医疗技术水平的不断提高,极早产存活率大大提高,极早产儿贫血也成为比较常见的问题。贫血严重影响极早产儿的生长发育,导致免疫力低,发育落后。极早产儿贫血的早期防治对患儿的疾病恢复及健康成长极为重要。对极早产儿贫血的治疗,目前多采用成分输血、补充铁剂、肌注促红细胞生成素等。输注红细胞悬液是临床应用最广泛、效果最好的纠正贫血的方法,可迅速纠正贫血,提高红细胞携氧能力,改善临床症状,有利于生长发育<sup>[1]</sup>。但输血治疗会带来诸多风险,如感染、输血反应等,既往临床上制定的输血标准十分严格,多倾向限制性输血,不主张对 HCT 低但是无临床症状的患儿输血,在新生儿重症监护室(NICU)中的应用多较主观,主要是依靠临床表现等因素决定是否输血以及确定其输血量,但是,在出现临床表现之前是否存在组织缺氧,对患儿生长发育是否有影响,目前尚无令人满意的答案。有研究报道,通过近红外脑氧饱和度监测局部组织的氧饱和度,发现携氧能力如果低于基本的氧消耗量时,则会影响患儿的临床状态<sup>[2]</sup>。本研究旨在通过近红外脑氧饱和度监测不同程度贫血极早产儿组织氧供情况,推测贫血程度对组织氧供的影响,并监测输血对极早产儿血压及组织缺氧改善程度的影响。该研究对极早产儿贫血输血治疗临床管理有很好的指导作用,为指导制定合理、科学的早产儿输血指南提供临床依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2015 年 5 月 -2015 年 10 月在南方医科

大学附属陆军总医院附属八一儿童医院 NICU 住院的极早产儿 55 例,胎龄 28 ~ 31<sup>+</sup> 周。按照贫血程度分为 4 组:正常对照组 10 例,轻度贫血组 15 例,中度贫血组 15 例,重度贫血组 15 例。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 贫血诊断标准** 参照第八版《儿科学》新生儿贫血分度作为诊断标准<sup>[3]</sup>:轻度:Hb 144~120 g/L;中度:Hb 120~90 g/L;重度:Hb 90~60 g/L;极重度:Hb<60 g/L。

**1.2.2 输血指征** 参照《实用新生儿科学》第四版所列的指征<sup>[4]</sup>。

**1.2.3 氧饱和度及血压监测** 使用美国 FORE-SIGHT(CASMED, Branford, MT, USA)公司的近红外脑氧饱和度监测仪(NIRS)监测脑及腹部氧饱和度,从输血前 1.5 h 一直监测到输血后 2 h,整个输血过程为 5 ~ 7 h,采用多功能心电监护仪测血压,袖带式,连续测 3 次血压取平均值作为 1 次监测数据。

**1.2.4 输血量及目标 Hb 值** 悬浮红细胞输注量是 15 ml/kg,而对于所要达到的目标 Hb 值,不是统一的量,主要根据患者的临床表现、血红蛋白数值以及其他的情况(严重心肺疾病、循环情况、需要机械通气等)综合判断。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,选用单因素方差分析和  $t$  检验,组间比较选用 LSD- $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 输血前各组脑组织及肠道组织氧饱和度变化情况

为了明确贫血对极早产儿脑及肠道组织供氧的影响,本院连续监测不同程度贫血组及正常对照组脑和肠道组织氧饱和度,结果显示:输血前,不同贫血组的脑氧饱和度低于正常对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );同时,肠道组织氧饱和度比正常组也降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),脑比肠道氧饱和度降低。

为了比较每组之间是否存在差异,本次研究采用方差分析两两比较(LSD- $t$ ),结果显示:脑氧饱和度在输血前,对照组与各贫血组差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),轻度与中、重度组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),中度与重度组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。肠道组织氧饱和度在输血前,对照组与各贫血组差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),轻度与中度组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而与重度组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),中度与重度组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 输血前各组血压变化

为了明确贫血对极早产儿血压的变化,用多功能心电监护仪袖带测量不同组血压的变化。结果显示:输血前,不同贫血组的血压与正常对照组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。采用方差分析两两比较,结果显示各组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 输血对各贫血组脑组织以及肠道组织氧饱和度变化的影响

输血中、输血后中度与重度贫血组之间脑氧饱和度比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而肠道氧饱和度在输血中两组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),输血后差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。同一种程度的贫血,输血中与输血后脑和肠道氧饱和度比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表 3、4)。输血过程中,随着输血时间延长脑组织氧饱和度平稳增加,输血后达到一个高值,之后处于稳定水平。而肠道组织氧饱和度在输血过程中波动较大,输血后达到一个高值,之后处于相对稳定水平。恢复比脑氧快,肠道氧比脑氧受输血影响大。见图 1、2。

### 2.4 输血对各贫血组血压变化的影响

与输血前比较,中度组和重度组在输血中及输血后血压无明显变化,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),不同贫血组之间输血中和输血后比较血压变化差异

无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表 5~7)。在整个输血过程中,血压维持相对稳定。见图 3、4。

表 1 不同组别脑及肠道组织氧饱和度变化比较

( $n=120, \%, \bar{x} \pm s$ )

组别	脑组织	肠道组织
正常对照组	82 ± 5.3 <sup>1)3)</sup>	84 ± 5.0 <sup>1)3)</sup>
轻度贫血组	78 ± 3.4 <sup>2)3)</sup>	79 ± 4.7 <sup>2)3)</sup>
中度贫血组	76 ± 5.1 <sup>1)2)</sup>	78 ± 3.8 <sup>2)3)</sup>
重度贫血组	74 ± 3.9 <sup>1)2)</sup>	74 ± 4.6 <sup>1)2)</sup>
F值	16.071	24.284
P值	0.000	0.000

注:1)与轻度贫血组比较, $P < 0.05$ ;2)与对照组比较, $P < 0.05$ ;3)与重度贫血组比较, $P < 0.05$

表 2 输血前各组间血压变化比较 ( $n=120, \text{mmHg}, \bar{x} \pm s$ )

组别	收缩压	舒张压	平均压
正常对照组	65 ± 6.7	38 ± 5.4	40 ± 4.6
轻度贫血组	65 ± 7.9	38 ± 6.4	40 ± 3.1
中度贫血组	63 ± 7.6	36 ± 3.5	39 ± 7.5
重度贫血组	62 ± 4.9	36 ± 4.0	39 ± 5.4
F值	1.169	1.472	1.572
P值	0.325	0.226	0.200

表 3 输血对各贫血组脑组织氧饱和度影响的比较

( $n=180, \%, \bar{x} \pm s$ )

组别	输血中	输血后	t值	P值
中度贫血组	77 ± 6.5	84 ± 4.6	-6.302	0.024
重度贫血组	76 ± 4.8	84 ± 3.0	-7.661	0.001
t值	-1.135	-0.353		
P值	0.020	0.007		

表 4 输血对对各贫血组肠道组织氧饱和度影响的比较

( $n=180, \%, \bar{x} \pm s$ )

组别	输血中	输血后	P值	t值
中度贫血组	81 ± 9.3	86 ± 5.9	0.002	-3.492
重度贫血组	80 ± 5.4	85 ± 3.4	0.001	-6.253
t值	0.516	0.407		
P值	0.001	0.092		

表 5 输血对各贫血组对收缩压的影响比较

( $n=180, \text{mmHg}, \bar{x} \pm s$ )

组别	输血中	输血后	P值	t值
中度贫血组	60 ± 7.1	66 ± 9.5	0.074	-4.092
重度贫血组	64 ± 7.1	63 ± 7.95	0.721	0.317
t值	-2.699	1.814		
P值	0.421	0.233		

表 6 输血对各贫血组舒张压的影响比较

(n=180, mmHg,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	输血中	输血后	P 值	t 值
中度贫血组	34 ± 5.4	36 ± 5.1	0.573	-1.498
重度贫血组	34 ± 4.8	35 ± 6.1	0.341	-1.766
t 值	0.752	0.315		
P 值	0.260	0.620		

表 7 输血对各贫血组平均动脉压影响的比较

(n=180, mmHg,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	输血中	输血后	P 值	t 值
中度贫血组	42 ± 7.5	43 ± 6.8	0.557	-1.225
重度贫血组	43 ± 6.2	42 ± 7.7	0.786	0.314
t 值	-1.076	0.731		
P 值	0.162	0.620		

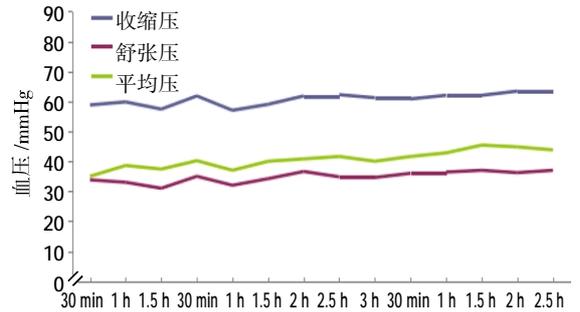


图 4 重度贫血血压趋势图

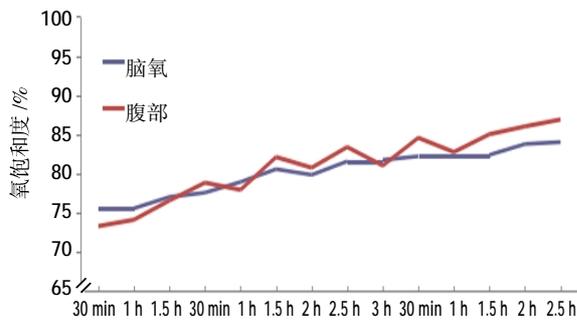


图 1 中度贫血脑组织及肠道组织氧饱和趋势图

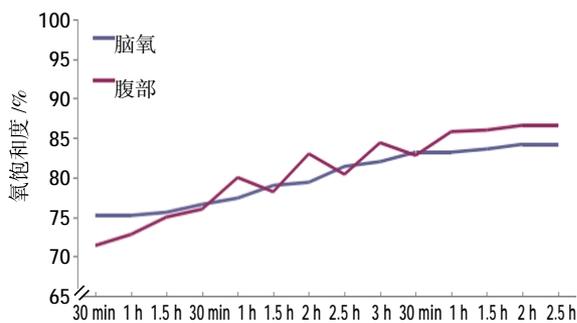


图 2 重度贫血脑组织及肠道组织氧饱和趋势图

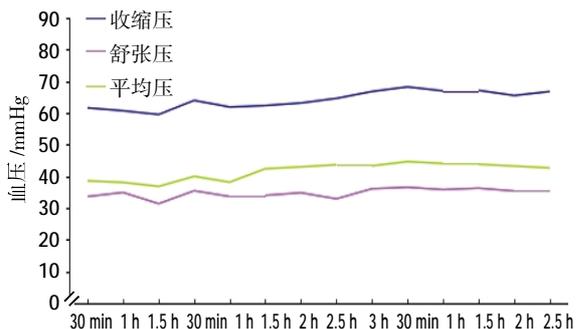


图 3 中度贫血血压趋势图

### 3 讨论

随着新生儿重症监护室的普遍建立和救治技术的提高,极早产儿存活率逐渐升高。极早产儿全身各系统发育不成熟,易出现各种并发症,贫血是其中比较常见的并发症之一。这是极早产儿的生理发育特点决定的,极早产儿贫血红细胞寿命缩短、体内促红细胞生成素水平低下、出生前体内营养物质储备不足、出生后吸吮和消化能力有限使其摄入不足,及发生严重的心肺和感染性疾病导致医源性失血等<sup>[9]</sup>。贫血症状发生的关键是 Hb 对组织的供氧能力,患儿出现贫血时,携氧能力下降,当低于基本的需求量时,则会影响患儿的临床状态。目前输血仍是国内外治疗早产儿贫血的最主要途径<sup>[6]</sup>。由于输血存在诸多风险,如输血反应、输血相关 NEC、IVH 等,其使用受到限制,基本倾向于限制性输血。近红外光谱 (NIRS) 测组织氧饱和度是氧合血红蛋白与各器官组织血红蛋白的总量的比值。有研究报道,NIRS 技术客观反映了脑及内脏组织的氧合变化,可为临床应用提供依据<sup>[7-12]</sup>,所以本研究选用 NIRS 监测脑组织及肠道组织的氧饱和度。

本研究发现:不同程度的贫血均可导致极早产儿脑组织及肠道组织供氧减少,随着贫血程度的加重,对组织携氧能力的影响越大。然而,贫血对血压的影响不明显,无论是收缩压、舒张压,还是平均动脉压差异均无统计学意义。极早产儿输血治疗对中、重度贫血的脑组织和肠道组织氧饱和度有不同程度的提高,在整个输血过程中,肠道组织氧饱和度波动大,上升较快,而脑组织上升相对平稳,输血后两者达到一个高值后趋于稳定。同时,本研究发现输血对极早产儿的血压无明显影响。这与国外学者的研究结果一致。SANDAL 等<sup>[13]</sup>对 23 例贫血且有症状的患儿输血治疗进行研究,出生胎龄均不足 30 周,发现输血治疗可提高脑组织及肠系膜组织氧饱和度。有些学者通过 NIRS 检测早产儿输血治疗对脑组织氧

化作用及血流动力学的影响, 虽然他们没有提出实际的脑组织氧饱和度数值, 但也发现氧合血红蛋白的上升, 这和脑氧饱和度上升是一致的。本研究发现在整个输血过程中, 肠道组织氧饱和度波动大, 而脑氧饱和度相对平稳, 可能是极早产儿肠道血管的灌注及自主调节能力更差, 供血供氧不稳定, 在发生贫血或输血过程中更容易影响肠道血液及血氧的供应, 这可能是贫血增加 NEC 发生的原因之一。国外一些学者有报道输血与 NEC 发生有关。AMIN 等<sup>[4]</sup>认为输血治疗与 NEC 相关, 胎龄越小, 体重越低, 发生率越高, 而已发生 NEC 的有 25% ~ 40% 接受过输血治疗, MARIN 等<sup>[5]</sup>报道接受过输血治疗体重小于 1 500g 的极低出生体重儿中有近 25% ~ 35% 发生 NEC, 同时也认为较低的肠道组织氧饱和度以及较大的起伏波动更多发生在输血相关 NEC, 肠道组织氧饱和度可提前预知高危患儿 NEC 发生的潜在风险<sup>[6]</sup>。但是也有研究发现接受过输血治疗的极低出生体重儿 NEC 的发生率更低<sup>[7]</sup>。有些研究认为两者没有直接关联<sup>[8]</sup>。在本研究中无 NEC 发生, 但确实存在贫血时肠道组织氧供应减少及输血过程中氧饱和度波动起伏大的情况。本研究发轻度贫血组与中度贫血组肠道组织氧饱和度差异无统计学意义, 而与重度贫血组差异有统计学意义, 提示轻度贫血时就可能对肠道组织造成影响。对极早产儿来说, 中度贫血时可能要考虑输血治疗, 但输血时需要注意肠道功能, 以免因输血造成肠道血流不稳定而加重损伤。

综上所述, 不同程度的贫血均可降低极早产儿脑及肠道组织的氧供应, 严重或持续时间长者可能导致缺氧缺血性脑损伤和坏死性小肠结肠炎。对血压无影响。输血治疗可改善脑及肠道组织的氧供应, 对血压无影响。输血过程中肠道氧饱和度波动大, 恢复快于脑组织。但对于不成熟的肠道组织这种大的波动可能会导致 NEC 的发生, 建议对极早产儿贫血应放宽输血指征, 在输血过程中要注意输注速度, 以减少对肠道的影响, 至于最合适的输血速度在进一步研究中。

#### 参 考 文 献:

- [1] 贾系群, 刘翠青. 分次输注红细胞悬液治疗早产儿贫血临床分析[J]. 河北医药, 2014(4): 574-575.
- [2] SKARDA D E, MULIER K E, MYERS D E, et al. Dynamic near-infrared spectroscopy measurements in patients with severe sepsis[J]. Shock, 2007, 27(4): 348-353.
- [3] 方建培. 小儿贫血概述[M]// 王卫平. 儿科学. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 351-366.
- [4] 罗小平, 刘婉君. 早产儿贫血[M]// 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 595-598.
- [5] 姜红. 早产儿贫血现状及防治研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(12): 1185-1186.
- [6] 荣箫, 周伟. 早产儿贫血输血相关临床问题研究进展[J]. 中国新生儿科杂志, 2015, 30(5): 379-381.
- [7] RAUX O, SOLA C, MACQ C, et al. Cerebral near-infrared spectroscopy (NIRS) in paediatric anaesthesia[J]. Ann Fr Anesth Reanim, 2013, 32(1): 49-53.
- [8] KAREN T, WOLF M, NEF R, et al. Changes in cerebral oxygenation during early postnatal adaptation in newborns delivered by vacuum extraction measured by near-infrared spectroscopy[J]. BMC Pediatrics, 2014, 14(2): 1-8.
- [9] CERBO R M, MARAGLIANO R, POZZI M, et al. Global perfusion assessment and tissue oxygen saturation in preterm infants: where are we[J]. Early Hum Dev, 2013, 89(1): S44-46.
- [10] CEM A, SERPIL U O, FEVZI T, et al. Efficacy of near-infrared spectrometry for monitoring the cerebral effects of severe dilutional anemia[J]. Heart Surg Forum, 2014, 17(3): 154-159.
- [11] SUZUKI Y, MARUO K, ZHANG A W, et al. Preliminary evaluation of optical glucose sensing in red cell concentrations using near-infrared diffuse-reflectance spectroscopy[J]. J Biomed Opt, 2012, 17(1): 17004.
- [12] BAILEY S M, HENDRICKS-MUNOZ K D, MALLY P, et al. Splanchnic-cerebral oxygenation ratio as a marker of preterm infant blood transfusion needs[J]. Transfusion, 2012, 52(2): 252-260.
- [13] SANDAL G, OGUZ S S, ERDEVE O, et al. Assessment of red blood cell transfusion and transfusion duration on cerebral and mesenteric oxygenation using near-infrared spectroscopy in preterm infants with symptomatic anemia[J]. Transfusion, 2014, 54(4): 1100-1105.
- [14] AMIN S C, REMON J I, SUBBARAO G C, et al. Association between red cell transfusions and necrotizing enterocolitis[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012, 25(Suppl 5): 85-89.
- [15] MARIN T, STRICKLAND O L, et al. Transfusion-related necrotizing enterocolitis: a conceptual framework[J]. Adv Neonatal Care, 2013, 13(3): 166-174.
- [16] MARIN T, MOORE J, KOSMETATOS N, et al. Red blood cell transfusion-related necrotizing enterocolitis in very-low-birth-weight infants: a near-infrared spectroscopy investigation [J]. Transfusion, 2013, 53(11): 2650-2658.
- [17] ALFALEH K, AL-JEBREEN A, BAQAYS A, et al. Association of packed red blood cell transfusion and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants[J]. J Neonatal Perinatal Med, 2014, 7(3): 193-198.
- [18] SHARMA R, KRAEMER D F, TORRAZZA R M, et al. Packed red blood cell transfusion is not associated with increased risk of necrotizing enterocolitis in premature infants[J]. J Perinatol, 2014, 34(11): 858-862.

(张西倩 编辑)