

新生儿静脉导管未闭血流动力学指标与肝功能的相关性研究

黄志勇 罗伟权 吴浩堂 刘娟娟 代建成 张 岩

摘要 目的 探讨不同胎龄新生儿静脉导管未闭血流动力学指标与肝功能的关系。方法 选择确诊为静脉导管未闭的新生儿 175 例作为病例组,依据其胎龄分为 A 组(55 例,胎龄 31~34 周)、B 组(58 例,胎龄 35~37 周)及 C 组(62 例,胎龄 38~40 周),于出生后 2~3 d 应用彩色多普勒超声检测其静脉导管内径和平均血流速度,并计算血流量。另选取确诊为静脉导管闭合的新生儿 60 例作为对照组(胎龄 38~40 周);观察各组肝功能指标,包括谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆汁酸、血氨、血清总蛋白及凝血酶原时间的变化。结果 A 组静脉导管血流量明显大于 B、C 组,B 组的静脉导管血流量大于 C 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。A 组谷丙转氨酶和谷草转氨酶均高于 B、C 组及对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$),但 B、C 组与对照组比较差异均无统计学意义;A 组总胆汁酸、血氨、凝血酶原时间均高于 B、C 组及对照组,血清总蛋白低于 B、C 组及对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$),B 组总胆汁酸、血氨、血清总蛋白、凝血酶原时间与 C 组和对照组比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。病例组静脉导管血流量与谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆汁酸、血氨、血清总蛋白及凝血酶原时间均呈正相关($r=0.732, 0.741, 0.896, 0.894, 0.902, 0.911, P=0.021, 0.027, 0.003, 0.007, 0.005, 0.004$)。结论 新生儿胎龄越小,未闭合的静脉导管血流量越大,其所引起的较大量门体静脉分流会对肝功能产生影响,且静脉导管分流量越大,对新生儿肝功能影响越明显。

关键词 超声检查;静脉导管;新生儿;血流动力学;肝功能

[中图分类号]R722.1;R445.1

[文献标识码] A

Correlation between hemodynamics of the ductus venosus and liver function in neonates

HUANG Zhiyong, LUO Wei-quan, WU Haotang, LIU Juanjuan, DAI Jiancheng, ZHANG Yan

Department of Ultrasound, Traditional Chinese Medicine Hospital of Zhongshan, Guangdong 528400, China

ABSTRACT Objective To investigate the relationship between hemodynamic parameters of the ductus venosus and liver function in neonates with different gestational age. **Methods** One hundred and seventy-five newborns diagnosed as patent ductus venosus were divided into group A (55 cases, gestational age from 31 to 34 weeks), group B (58 cases, gestational age from 35 to 37 weeks), and group C (62 cases, gestational age from 38 to 40 weeks) according to the gestational age. The ductus venosus diameter and blood flow velocity of the neonates were detected by color Doppler ultrasound after they were born 2~3 d, and the blood flow volume were also calculated. 60 newborns diagnosed as ductus venosus closure were chosen as control group. The changes of liver function indexes [including alanine aminotransferase (ALT), aspartate transaminase (AST), total bile acid (TBA), blood ammonia (NH₃) and serum total protein (TP)] and prothrombin time (PT) were all observed in all groups. **Results** Group A had significantly higher blood flow volume of ductus venosus than that of group B and group C, group B had higher blood flow volume than that of group C, and the differences among three groups were statistically significant (all $P < 0.01$). ALT and AST levels of group A were higher than those of group B and group C, but the differences among group B, Group C and control group had no statistical significance. TBA, NH₃ and PT levels of group A were higher than those of group B and group C, and TP level of group A was lower than that of group B and group C, and the differences among three groups were statistically significant (all $P < 0.01$), but the differences between group C and control group had no statistical significance. There were positive correlation between the venous catheter blood flow and ALT, AST, TBA, NH₃, TP and PT ($r=0.732, 0.741, 0.896, 0.894, 0.902, 0.911, P=0.021, 0.027, 0.003, 0.007, 0.005, 0.004$). **Conclusion** The blood flow volume of ductus venosus got higher with decreasing gestational age in neonates. Besides, the portal vein shunt caused by patent ductus venosus in neonates had a certain impact on liver function, and the effect on neonatal liver function is more obvious with the higher blood flow volume of ductus venosus.

KEY WORDS Ultrasonography; Ductus venosus; Neonate; Hemodynamics; Liver function

胎儿的静脉导管连接于门静脉左支和下腔静脉之间,部分胎盘血流经静脉导管汇入下腔静脉。以往认为胎儿出生后 1~2 d, 静脉导管可关闭。但最新研究^[1-2]表明,98.5%的早产儿出生后 1~2 d, 出现静脉导管未闭,尤其胎龄较小早产儿中,出生 1 周后静脉导管大多仍未关闭,且胎龄越小,静脉导管闭合时间越长。目前国内外关于静脉导管未闭对不同胎龄新生儿肝功能影响的研究报道较少,本研究旨在探讨不同胎龄新生儿静脉导管血流动力学指标与肝功能的关系。

资料与方法

一、临床资料

选取 2014 年 7 月至 2016 年 10 月我院出生的新生儿 235 例,男 132 例,女 103 例,胎龄 31~40 周。其中早产儿 113 例,足月儿 122 例;顺产 137 例,剖宫产 98 例;出生日龄 2~3 d;出生体质量 2.0~5.0 kg;Apgar 评分 7~10 分。其中 175 例经超声确诊为静脉导管未闭(病例组),男 102 例,女 73 例,胎龄 31~40 周,平均 35.7 周;依据胎龄将病例组再分为 A 组 55 例,男 30 例,女 25 例,胎龄 31~34 周,平均 32.3 周;B 组 58 例,男 34 例,女 24 例,胎龄 35~37 周,平均 35.9 周;C 组 62 例,男 33 例,女 29 例,胎龄 38~40 周,平均 35.9 周。另选确诊为静脉导管闭合 60 例为对照组,男 36 例,女 24 例,胎龄 38~40 周,平均 39.2 周。各组性别比较差异均无统计学意义。

入选标准:①胎儿期经超声筛查未见异常;②出生后第 2~3 天经彩色多普勒超声检查确诊。排除标准:①先天性肝外门静脉分流、先天性胆道闭锁及先天性心脏病等;②感染、溶血、窒息、头颅血肿、红细胞增多症、G-6-PD 缺乏症、遗传代谢疾病及肝炎等导致高血色素血症;③母亲妊娠期糖尿病、妊娠期高血压病及胎儿宫内缺氧等;④围生期使用对肝脏有毒副作用的药物,如磺胺类、对乙酰氨基酚、布洛芬等。本研究经我院伦理委员会批准,经患儿家长同意并签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 静脉导管血流动力学检测:使用 Philips iE 33 彩色多普勒超声诊断仪,S8-3 探头,频率 8~3 MHz;L9-3 探头,频率 9~3 MHz。所有受检者均在睡眠或安静状态下检查,将探头置于剑突下,使声束指向右侧肩胛骨,二维图像显示门静脉左支矢状窦与下腔

静脉间的静脉导管,启动彩色多普勒显示静脉导管的血流信号,启动频谱多普勒探测静脉导管内的血流信号。在同一部位分别检测门静脉内径、静脉导管平均血流速度,并计算门静脉血流量。以上参数检测均由同一超声医师完成。

2. 肝功能指标检测:使用日立 7600-120(E)全自动生化分析仪检测空腹谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆汁酸、血清总蛋白;强生 Vitros 350 血氨检测仪检测血氨;STAGO Compact Max 凝血仪检测凝血酶原时间。

三、统计学处理

应用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析;两两比较行 q 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

一、病例组新生儿静脉导管情况

病例组内径及静脉导管血流动力学指标见表 1。A 组静脉导管内径大于 B、C 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$),B 组与 C 组比较差异无统计学意义。A 组静脉导管血流速度明显大于 B、C 组,B 组大于 C 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。A 组静脉导管血流量明显高于 B、C 组,B 组大于 C 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。见图 1~3。

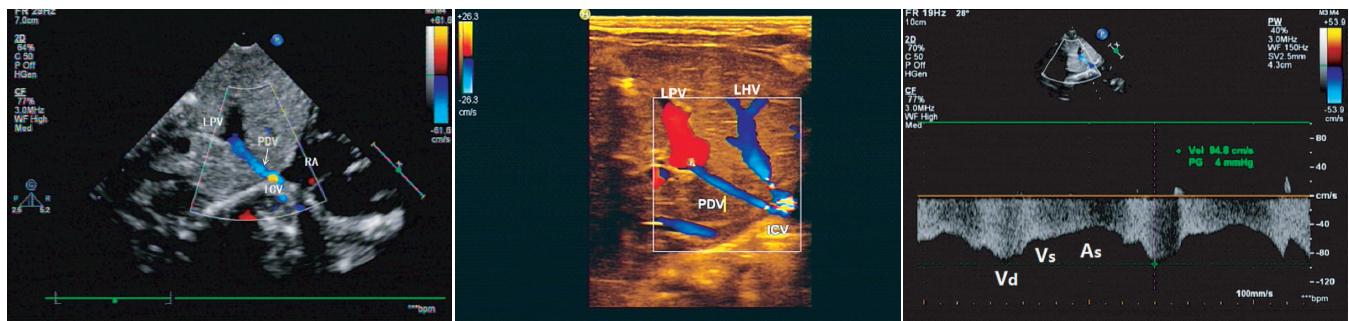
表 1 病例组新生儿静脉导管血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	静脉导管内径(mm)	静脉导管血流速度(cm/s)	静脉导管血流量(ml/min)
A 组(55)	1.85±0.14	58.88±7.12	94.91±12.16
B 组(58)	1.09±0.20*	43.57±8.46*	24.38±4.64*
C 组(62)	1.08±0.12*	33.09±6.16**	18.17±3.48**
F 值	448.77	183.68	236.57
P 值	0.000	0.000	0.000

与 A 组比较,* $P < 0.01$;与 B 组比较,** $P < 0.01$ 。

二、各组新生儿肝功能指标比较

A 组谷丙转氨酶、谷草转氨酶高于 B、C 及对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$),B、C 组与对照组间比较差异均无统计学意义。A 组总胆汁酸、血氨及凝血酶原时间均高于 B、C 及



PDV:静脉导管;LPV:门静脉左干;ICV:下腔静脉; RA:右房; LHV:肝左静脉; Vd:心室舒张期;Vs:心室收缩期;As:心房收缩期。

图 1 使用 S8-3 探头显示静脉导管(箭头示)二维超声及彩色多普勒图像 图 2 使用 L9-3 探头显示静脉导管彩色多普勒图像

图 3 不同时相静脉导管的血流频谱图

对照组,血清总蛋白低于 B、C 及对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$);B 组总胆汁酸、血氨、血清总蛋白、凝血酶原时间与 C 组、对照组比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);C 组总胆汁酸、血氨、血清总蛋白、凝血酶原时间与对照组比较,差异均无统计学意义。见表 2。

表 2 各组新生儿肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	谷丙转氨酶(U/L)	谷草转氨酶(U/L)	总胆汁酸($\mu\text{mol/L}$)	血氨($\mu\text{mol/L}$)	血清总蛋白(g/L)	凝血酶原时间(s)
病例组						
A 组(55)	30.98 \pm 5.78	51.53 \pm 11.61	34.71 \pm 6.30	96.36 \pm 6.68	41.38 \pm 2.60	15.59 \pm 1.87
B 组(58)	6.60 \pm 3.11*	35.88 \pm 10.68*	24.02 \pm 5.63*	86.55 \pm 6.84*	47.88 \pm 2.69*	14.28 \pm 1.02*
C 组(62)	7.05 \pm 2.69*	34.50 \pm 9.87*	10.65 \pm 3.81**	41.81 \pm 7.86**	53.10 \pm 2.82**	13.36 \pm 2.18**
对照组(60)	6.97 \pm 3.33*	33.22 \pm 9.49*	9.67 \pm 3.43**	40.65 \pm 6.83**	54.07 \pm 3.15**	12.98 \pm 2.02**
F 值	606.56	38.14	337.07	995.81	243.09	23.07
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

与 A 组比较,* $P < 0.01$;与 B 组比较,** $P < 0.01$ 。

讨 论

新生儿静脉导管未闭是一种先天性门体静脉分流,而高流量的门体静脉分流会导致高胆红素血症、高血氨、血清总胆汁酸浓度升高及凝血时间延长,最终引起肝功能异常^[3]。其发生机制可能有:①正常肝脏血供约 70%~80%来自门静脉,门体静脉分流致部分从肠道吸收的营养物质、血氨及其他神经毒性物质经门静脉左支、静脉导管直接汇入下腔静脉,而未经肝脏的代谢和解毒作用,导致肝脏营养不良及解毒功能下降^[4];②正常肝脏供氧约 20%~40%来自门静脉,长期门体静脉分流可致肝脏慢性缺氧性损害^[5]。研究^[6]报道静脉导管血流量与早期新生儿肝功能呈显著相关。

本研究结果显示 A 组的静脉导管血流量明显高于 B、C 组, B 组大于 C 组,即随着新生儿胎龄递减,其静脉导管血流量呈递增趋势,说明早产儿较足月儿的门体静脉分流量更大。本研究结果还显示静脉导管未闭所引起的门体静脉分流量较大时,新生儿肝细胞会受损,出现谷丙转氨酶升高,而分流量较小时,其肝细胞未出现受损,说明由于肝脏有门静脉和肝动脉双重供血,只有当门体静脉分流量较大时才会对肝脏的供血产生影响。另外,随着新生儿静脉导管血流量递增,A、B、C 组的总胆汁酸、血氨、凝血酶原时间呈递增趋势,血清总蛋白呈递减趋势,说明静脉导管所引起的门体静脉分流会影响肝脏分泌、排泄、解毒及合成功能,其影响程度因静脉导管血流量的差异有所不同,即静脉导管血流量越大,对新生儿肝功能影响越明显。本研究中,C 组的肝功能指标与正常对照组比较差异均无统计学意义,说明血流量较小的静脉导管未闭对新生儿肝功能影响不明显。因而在临床上对于静脉导管内径较大、流速较快的患儿,要引起足够的重视。

本研究结果显示病例组的静脉导管血流量与谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆汁酸、血氨、血清总蛋白、凝血酶原时间等均呈正相关,但与谷丙转氨酶、谷草转氨酶的相关性低于与总胆汁酸、血氨、血清总蛋白、凝血酶原时间的相关性,说明较大的门体

三、病例组新生儿静脉导管血流量与肝功能指标相关性
病例组的静脉导管血流量与谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆汁酸、血氨、血清总蛋白、凝血酶原时间呈正相关($r=0.732, 0.741, 0.896, 0.894, 0.902, 0.911, P=0.021, 0.027, 0.003, 0.007, 0.005, 0.004$)。

静脉分流量才会对肝脏的供血产生影响,使新生儿肝细胞受损,出现谷丙转氨酶升高。

本研究有一定的局限性:①由于胎龄 <30 周的早产儿病例样本较少,未建立该病例组,在一定程度上限制了评估各胎龄新生儿静脉导管血流量的全面性;②由于早产儿和足月儿生理性黄疸出现时间、高峰期、持续时间及消退期不同,两者血清胆红素在出生后不同时间的动态变化存在差异,未将血清胆红素纳入观察指标,未能更全面地反映肝功能;③未检测各组新生儿门静脉血流量并计算静脉导管分流量百分比,在一定程度上影响了个体间的可比性。

综上所述,新生儿胎龄越小,未闭合的静脉导管血流量越大,其所引起的较大量门体静脉分流会对肝功能产生影响,且静脉导管分流量越大,对新生儿肝功能影响越明显。

参 考 文 献

- [1] Kim MJ, Ko JS, Seo JK, et al. Clinical features of congenital portosystemic shunt in children[J]. Eur J Pediatr, 2012, 171(2): 395-400.
- [2] 黄志勇, 瞿国萍, 罗伟权, 等. 超声评估新生儿静脉导管闭合时间及 Z 值分布[J]. 中国新生儿科杂志, 2016, 31(2): 125-128.
- [3] Sokollik C, Bandsma RH, Gana JC, et al. Congenital portosystemic shunt: characterization of a multisystem disease[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2013, 56(6): 675-681.
- [4] Loffroy R, Estivalet L, Cherblanc V, et al. Jugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of acute variceal hemorrhage[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(37): 6131-6143.
- [5] 吴碧君, 谢佳佳, 周苏晋. 彩色多普勒超声诊断肝内门-体静脉分流价值探讨[J]. 实用肝脏病杂志, 2015, 18(4): 391-394.
- [6] Murayama K, Nagasaka H, Tate K, et al. Significant correlation between the flow volume of patent ductus venosus and early neonatal liver function: possible involvement of patent ductus venosus in postnatal liver function[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2006, 91(3): 175-179.

(收稿日期: 2016-11-14)