

早产羔羊用 100%氧与空气氧复苏比较：

肺内氧化剂应激标记物和抗氧化剂酶类的影响

会议题目：NRP20 年一庆贺过去和展望未来

会议日期：c601/2007 年 10 月 26 日，星期五，8.30AM-4.45PM

Vasanth H Kumar, MD

布法罗纽约国立大学妇儿医院

氧与复苏

- 用 100%氧进行新生儿复苏正面临挑战，新生儿复苏尤其是早产儿最佳吸入氧浓度(FiO_2)仍存在争议。
- 100%氧复苏不利影响的实验与临床证据包括：
 - 自由基介导的线粒体和细胞损害
 - 缺氧后再灌注神经元损害
 - 脑血管收缩
- 已证实足月儿空气复苏可降低病死率，尚无由此所致的不利证据。

(Cochrane Review.air versus oxygen for resuscitation at birth.Tan A,Schuize A,O'Donnell

CPF,Davis PG.2005)

2005 美国心脏病学会新生儿复苏指南

- 早产儿复苏用氧：
 - 复苏时用空氧混合仪和脉搏氧饱和度仪监察。
 - 开始正压通气时用氧浓度应在空气氧与 100%氧浓度之间，尚未研究证实以哪个特定氧浓度开始为宜。

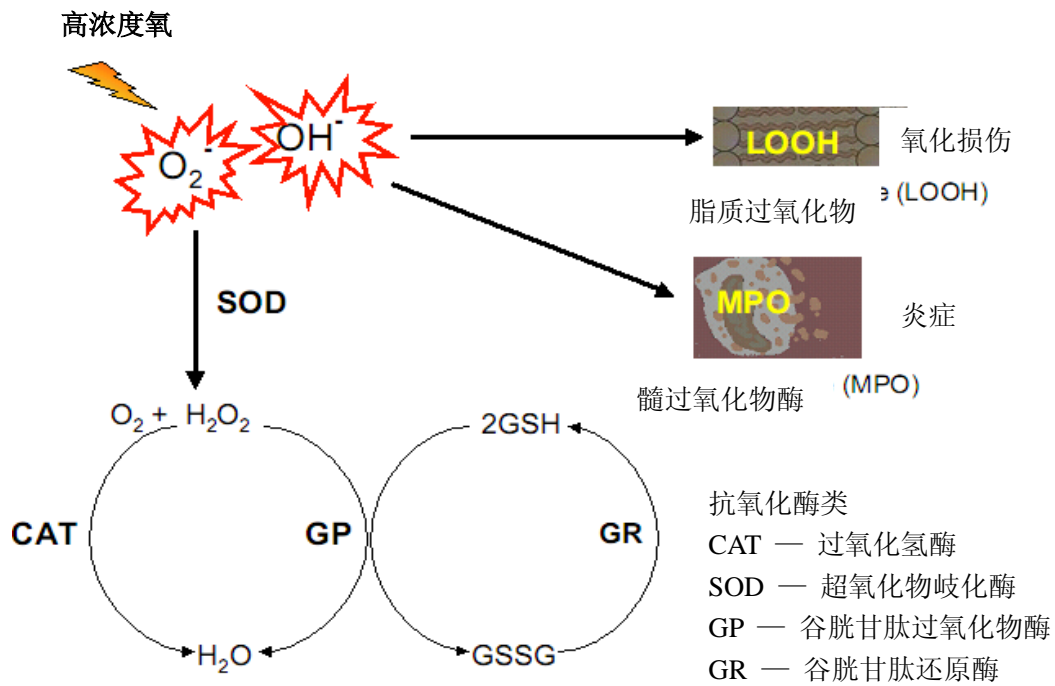
- 调节氧浓度逐渐增加氧饱和度至 90%。当氧饱和度超过 95%时降低吸入氧浓度。
- 在 90s 内，如果心率不能快速升高至>100 次/min，需纠正通气中存在的任何问题并使用 100%浓度氧。
 - 目前的证据不足以解决新生儿复苏时额外用氧的所有问题。
 - 关于过度用氧尤其在早产儿潜在的氧损害应该引起临床医师的警惕。

早产儿和用氧

- 早产儿肺抗氧化酶活性低。
- 妊娠晚期防御机制被诱导，而早产儿对氧化应激反应没有充足的准备。
- 从胎儿到新生儿的生理过渡导致早产儿氧化应激可能被加剧。

目的

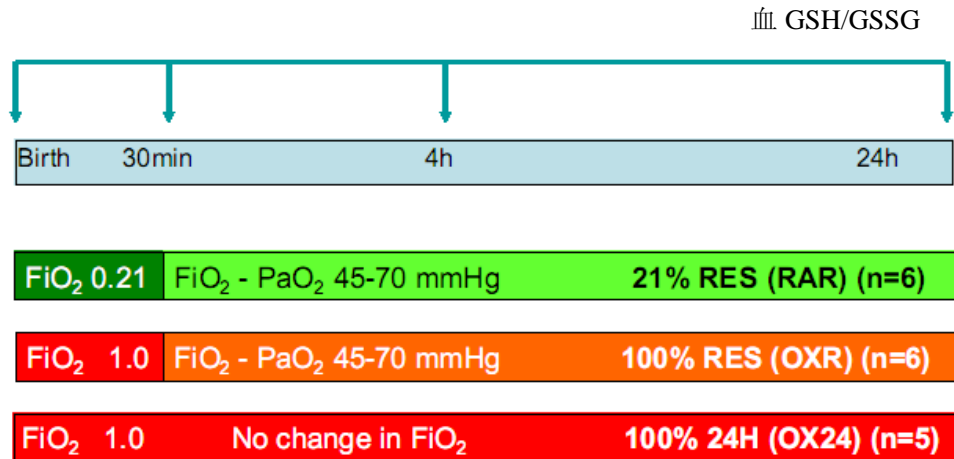
- 研究早产羔羊复苏用 100%氧与空气氧通气时对动脉血气、氧化应激和氧化肺损伤的影响。



氧化应激 — 还原型(GSH)/氧化型 (GSSH) 谷胱甘肽
(降低氧化型谷胱甘肽率)

方法

羔羊孕 128 天分娩，气管插管，给予肺泡表面活性物质和通气



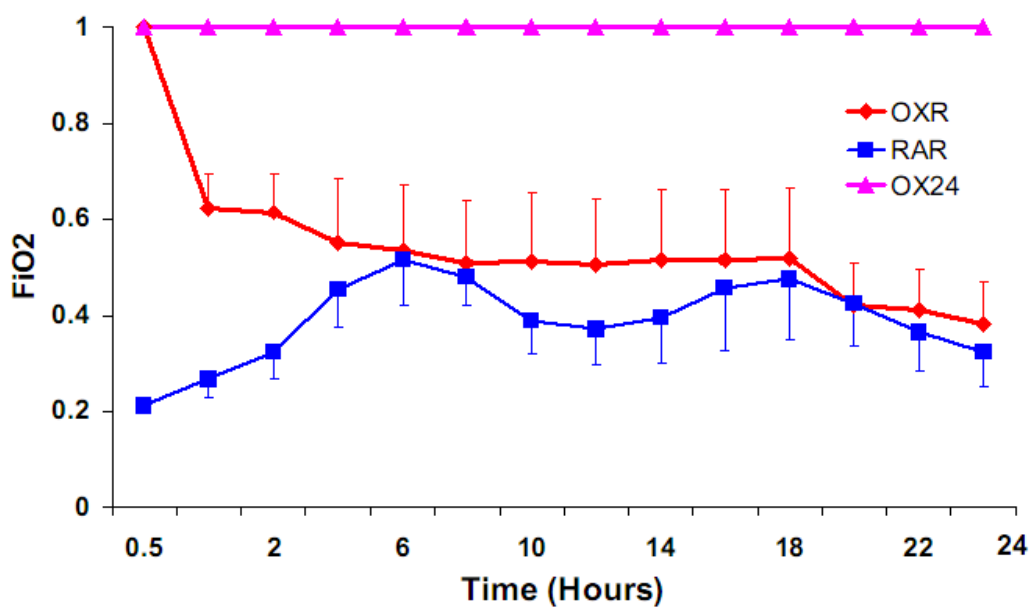
在 5、10、15、20、25、30、45、60minh 和 24h 测 ABGs. 测定肺 SOD、CAT、GP、LPO、MPO 活性

RAR 为 21%空气氧，OXR 为 100%氧，OX24100%氧 24h

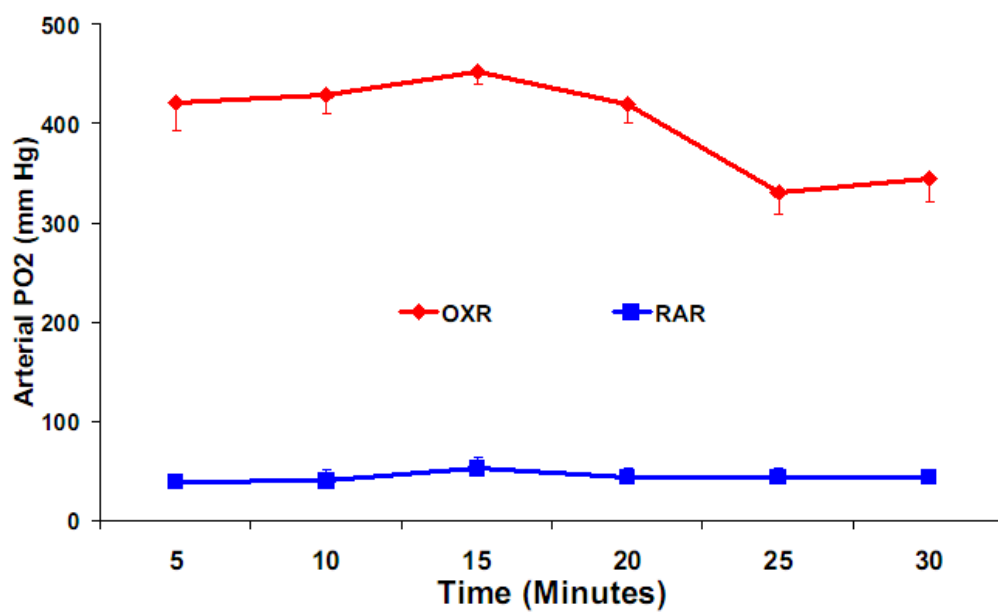
氧化损害检测

- 还原型/氧化型谷胱甘肽 - 热量计测定
- 抗氧化剂酶活性（超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶）- 酶学免疫分析
- 脂质氢过氧化物测定
- 用联二茴香胺 HCl 反应和分光光度仪在 450nm 处读数检测髓过氧化物酶活性
- 肺血管反应 - 组织浴中离体血管准备

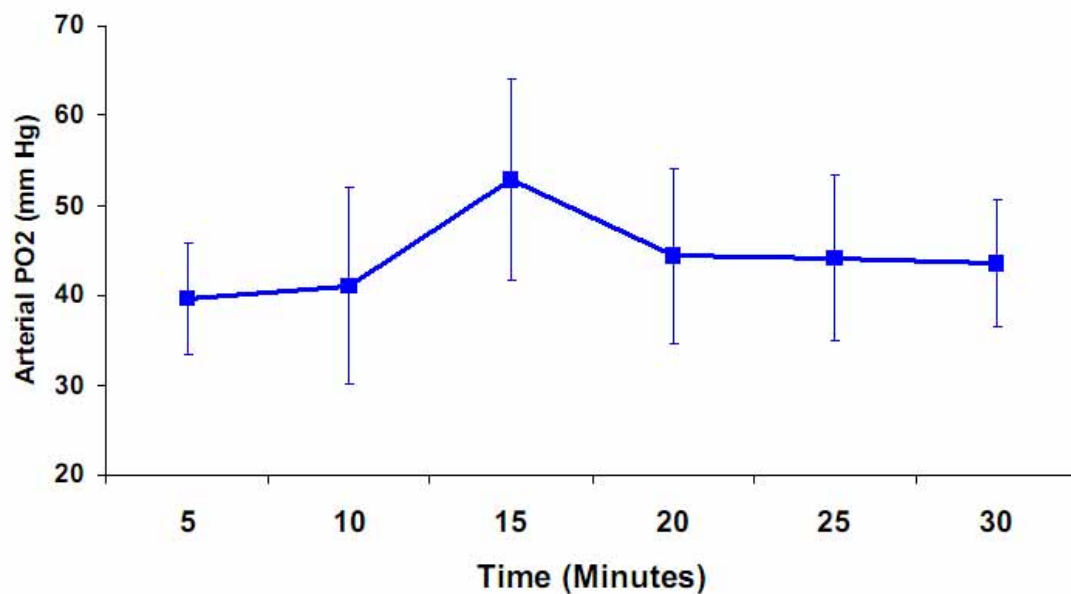
早产羔羊空气氧与 100%氧复苏FiO₂变化



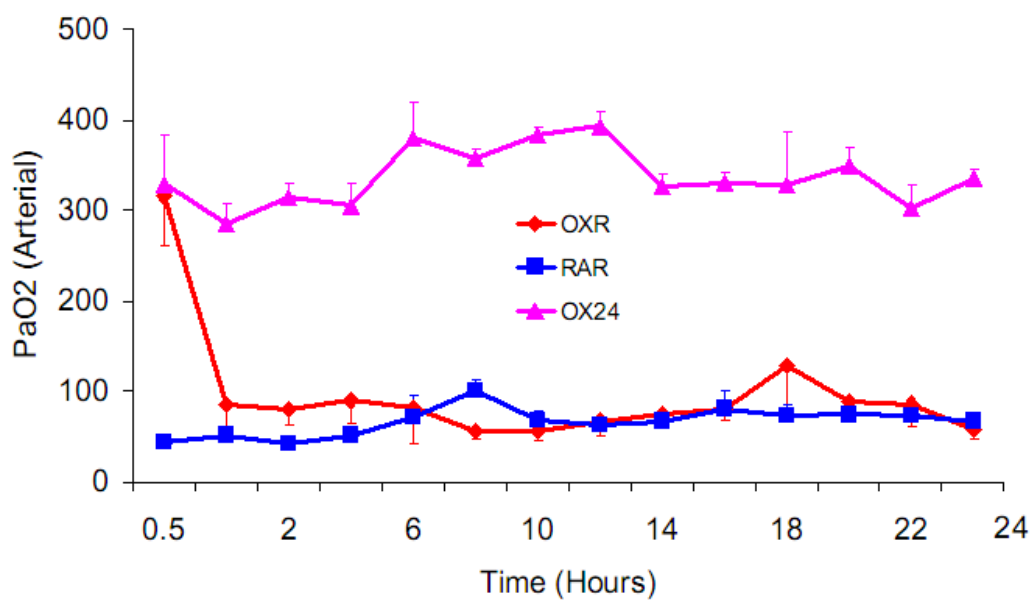
早产羔羊空气氧与 100%氧复苏生后 30min 内动脉氧分压



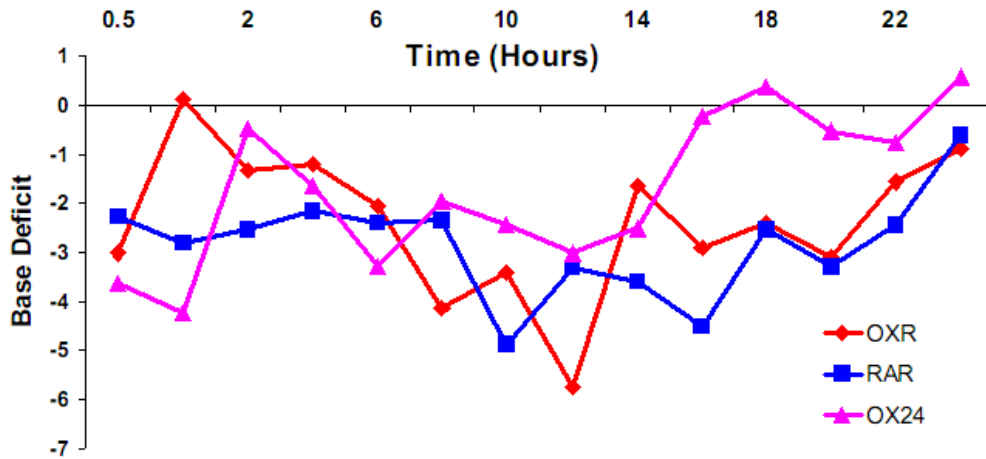
早产羔羊空气氧复苏动脉氧分压



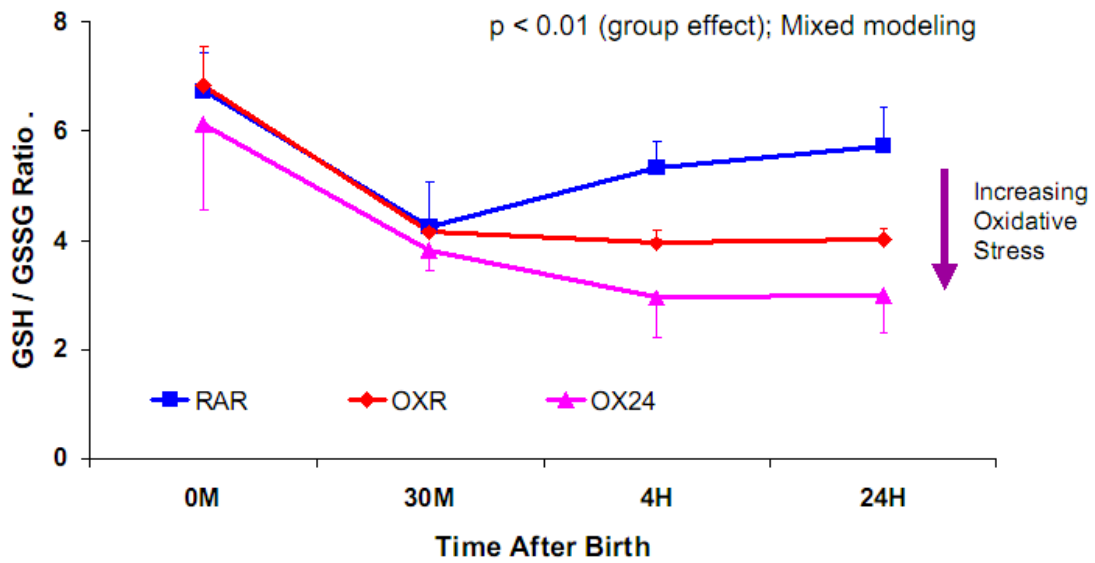
早产羔羊生后 24h 后各组动脉氧分压



空气氧与 100%氧复苏后碱缺失无显著差异

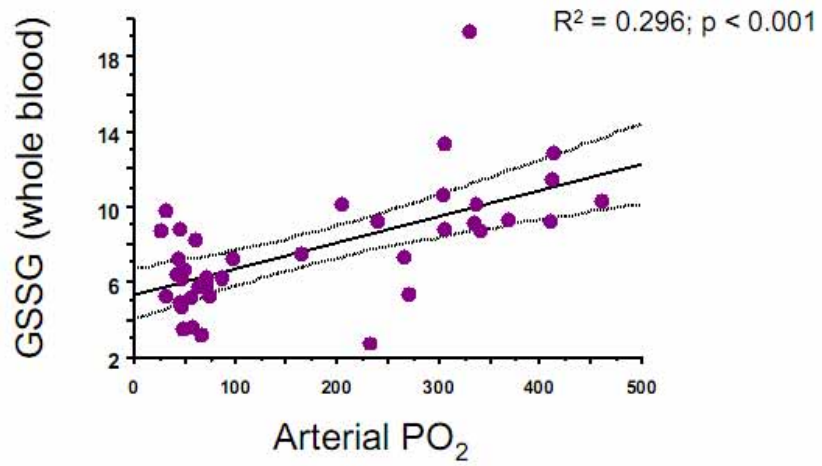


早产羔羊 组间 GSH/GSSG 比率降低有显著差异

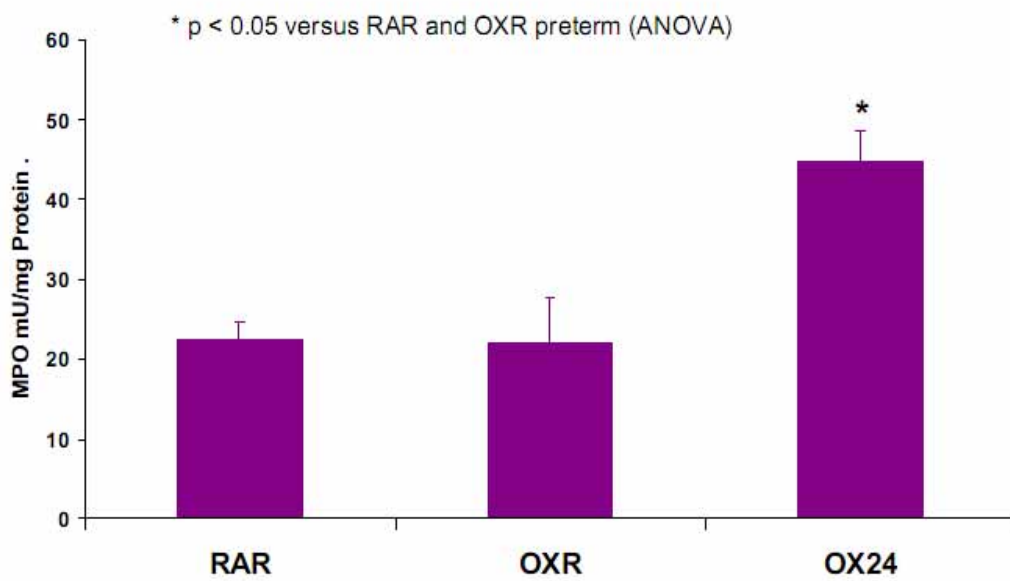


(译者说明: GSH/GSSG 比率降低提示抗氧化能力下降, 增加氧化应激)

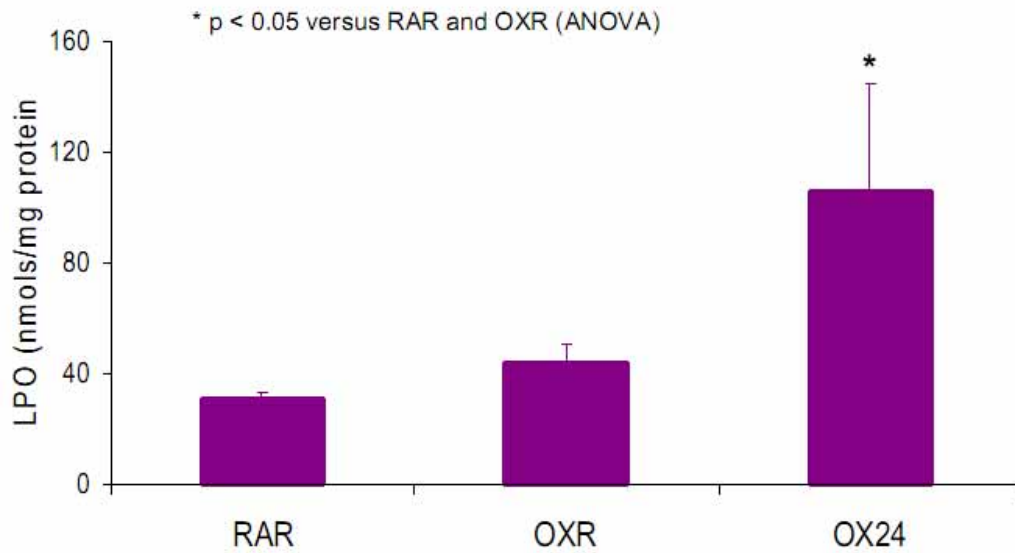
早产羔羊各组全血中氧化型谷胱甘肽与动脉氧分压有直接关系



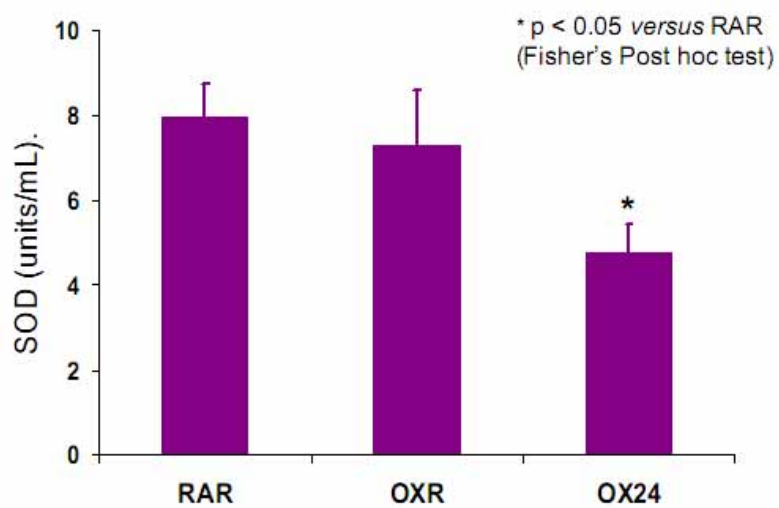
早产羔羊 24 h 氧暴露肺髓过氧化物酶增加



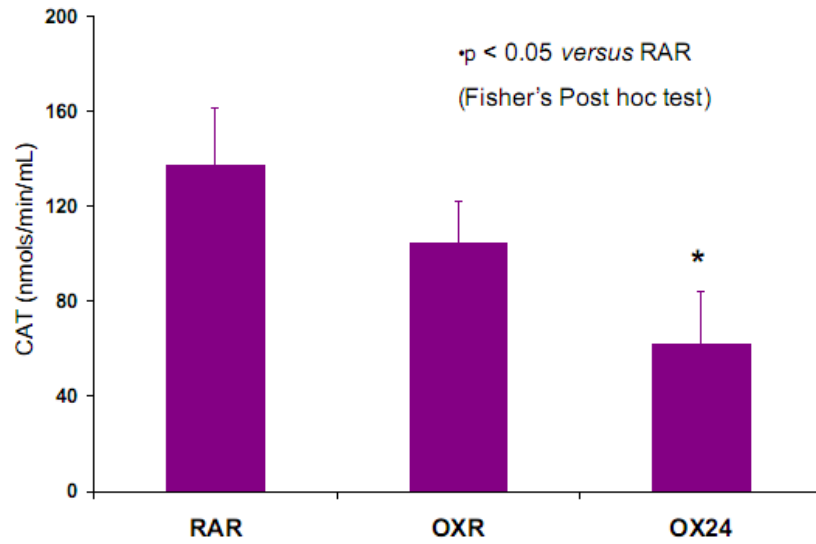
早产羔羊氧暴露 24 h 肺脂质过氧化物增加



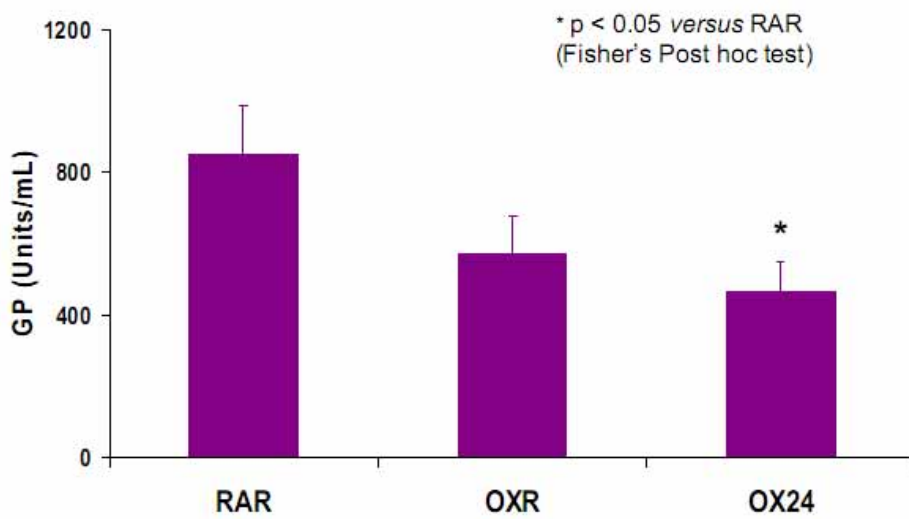
早产羔羊氧暴露 24 h 后肺超氧化物歧化酶活性降低



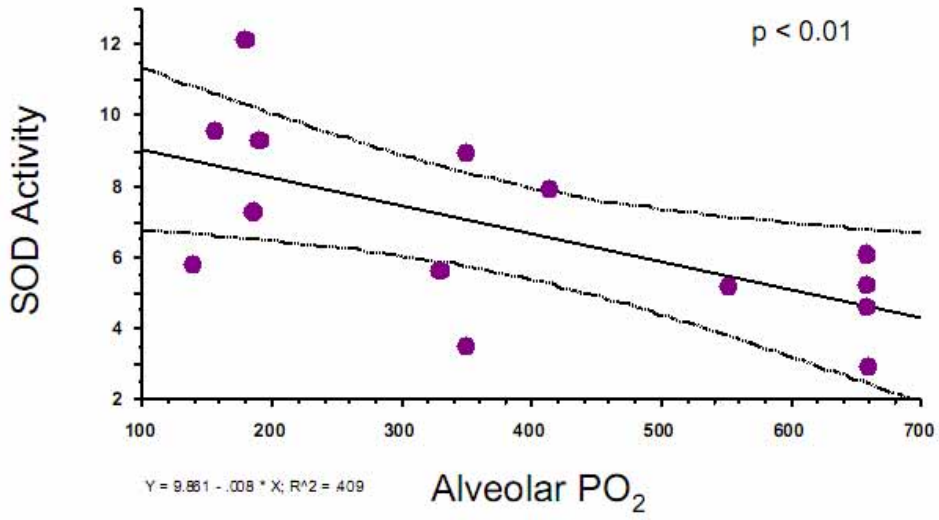
早产羔羊氧暴露 24h 肺过氧化氢酶活性降低



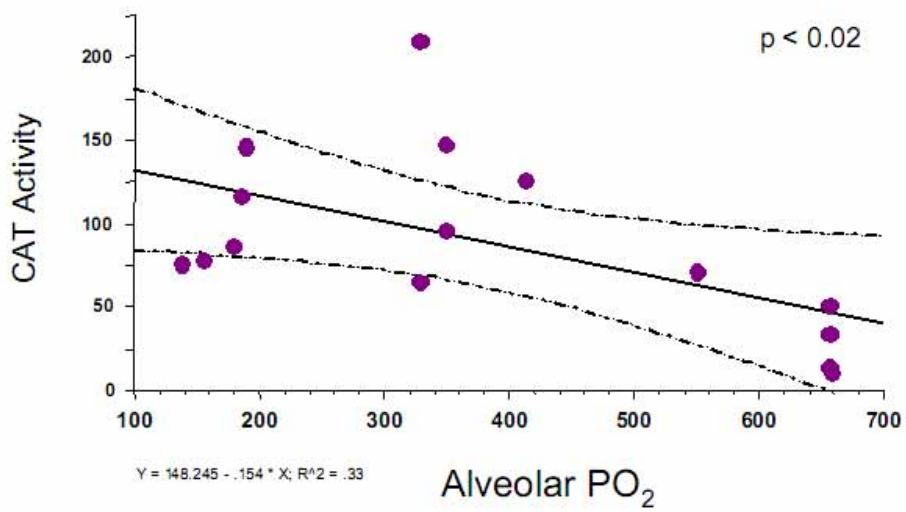
早产羔羊氧暴露 24 h 后肺谷胱甘肽过氧化物酶活性降低



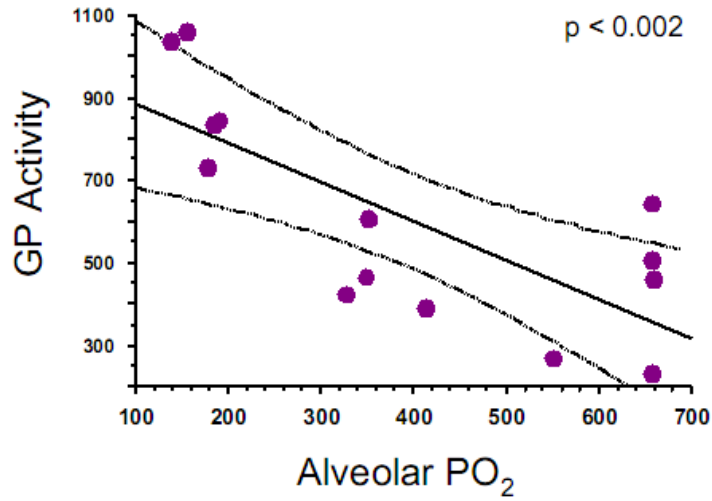
早产羔羊随着肺泡氧含量增加肺超氧化物歧化酶活性降低



早产羔羊随着肺泡氧含量增加肺过氧化氢酶活性降低



早产羔羊随着肺泡氧含量增加肺谷胱甘肽过氧化物酶活性降低



足月羔羊实验

与 RAR 组比较统计学差异

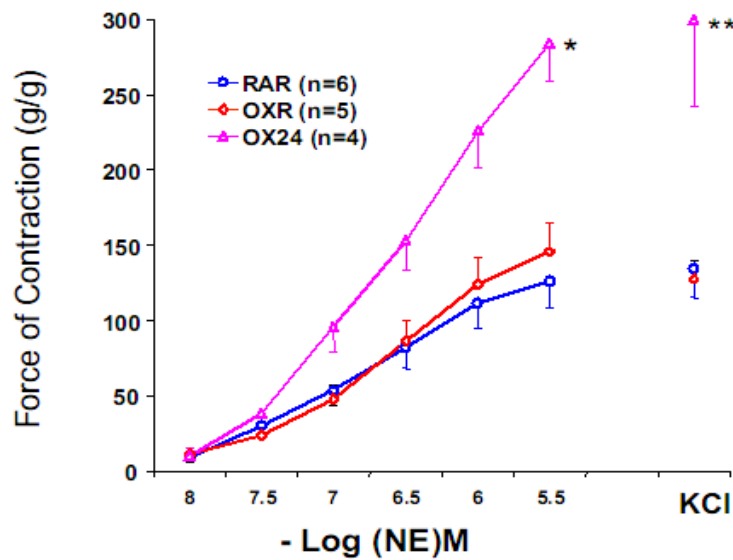
测定	OXR	OX24
氧化应激 (GSH/GSSG)	↑	↑
脂质过氧化物	↑	↑
髓过氧化物酶	↔	↔
抗氧化酶	↔	↑

足月与早产羔羊实验

与 RAR 组比较

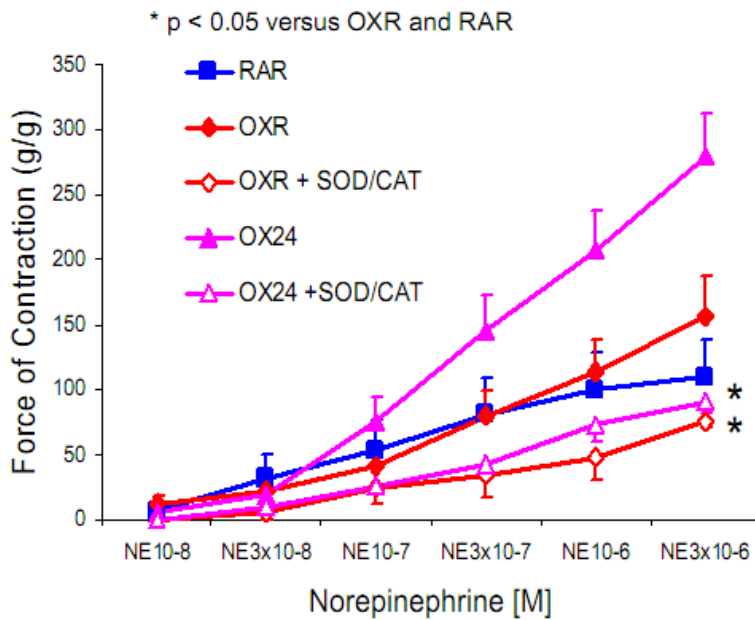
测定	OXR	OX24
氧化应激 (GSH/GSSG)	↑ ↑	↑ ↑
脂质过氧化物	↑ ↔	↑ ↑
髓过氧化物酶	↔ ↔	↔ ↑
抗氧化酶	↔ ↔	↑ ↓

OX24 组与 RAR 和 OXR 组比较离体肺动脉对去甲肾上腺素 (NE)、氯化钾 (KCL) 有较高的缩血管反应



早产羔羊联合用 SOD、CAT 预处理均降低

去甲肾上腺素的缩血管效应

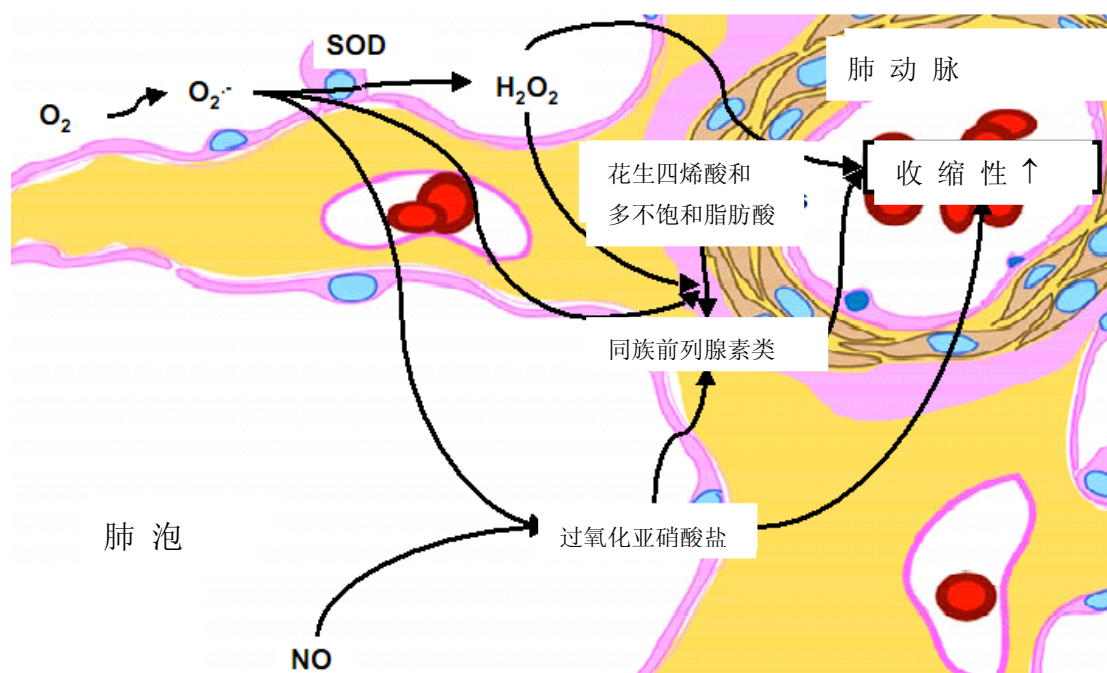


足月羔羊肺血管反应

与 RAR 组比较有统计学差异



用氧通气后增加肺动脉收缩的潜在机制



结论

- 空气氧复苏不会导致pH、 PCO_2 、碱缺失的差异
- 尽管 100%氧暴露 30 min 与空气氧比较无差异，但是暴露于 100%氧 24 h 会导致显著的肺损伤且明显地降低抗氧化酶活性
- 与足月儿不同，早产羔羊增加氧暴露与较低的抗氧化酶活性有关。

推断

- 我们推测早产羔羊抗氧化酶系统缺乏，与足月羔羊不同，在应答高浓度氧环境时不能补充上调并且代之消耗。
- 因缺乏氧暴露时酶活性的上调，建议早产儿用氧应谨慎。

清华大学第一附属医院（100016）儿科

徐小静译 虞人杰校