

酸碱失衡对足月新生儿高胆红素血症心肌酶的影响

袁雅¹,张秀丽¹,吴伟玲¹,郑大同^{1,2,*}

(1. 南京医科大学第二附属医院儿童医学中心,江苏 南京 210003;2. 南京医科大学第二附属医院临床分子基因检测中心)

摘要:目的 分析酸碱失衡对足月新生儿高胆红素血症心肌酶的影响。**方法** 选取2018年10月—2021年6月南京医科大学第二附属医院新生儿科的足月新生儿高胆红素血症患儿100例,设为无病因黄疸组。另选取足月ABO溶血性黄疸100例、窒息100例及肺炎100例患儿为溶血性黄疸组或其他疾病对照组。根据无病因黄疸组和溶血性黄疸组患儿病情的危险程度,将其分无病因高危黄疸组61例和中危组39例,以及溶血性高危黄疸组50例和中危组50例。分析各组血清总胆红素、心肌酶谱、血电解质、血常规、血气值。分析各组心肌酶与酸碱平衡的关系。**结果** 各组之间心肌酶谱比较差异有统计学意义($P<0.05$),与窒息组比较,无病因黄疸组肌红蛋白(Myo)、心肌肌酸激酶同工酶(CK-MB)差异有统计学意义($P<0.05$),但心肌肌钙蛋白T(cTnT)差异无统计学意义($P>0.05$);溶血性黄疸组和肺炎组Myo、CK-MB、cTnT差异有统计学意义($P<0.05$)。不同程度的无病因黄疸组之间、溶血性黄疸组之间心肌酶水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。不同程度的酸碱失衡组之间CK-MB比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但Myo与cTnT差异有统计学意义($P<0.05$),且与失衡类型有关。**结论** 足月新生儿高胆红素血症存在与新生儿窒息同等的心肌酶变化程度,心肌酶变化与黄疸程度无关,与酸碱失衡有关。通过血气三重酸碱失衡分析,有助于发现新生儿高胆红素血症伴发心肌损伤病因,为临床诊疗提供依据。

关键词: 新生儿高胆红素血症;心肌酶;酸碱失衡

中图分类号: R722 **文献标志码:** A **文章编号:** 2096-3882(2022)11-0839-05

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3882.2022.11.011

Effect of acid-base disorder on myocardial enzymes in full-term neonates with hyperbilirubinemia

YUAN Ya¹, ZHANG Xiuli¹, WU Weiling¹, ZHENG Datong^{1,2,*}

(1. Children's Medical Center, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210003, China;
2. Clinical Molecular Diagnostic Center, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University)

Abstract: Objective To analyze the effect of acid-base disorder on myocardial enzymes in full-term neonates with hyperbilirubinemia. **Methods** A total of 100 full-term neonates with hyperbilirubinemia who were admitted in Department of Neonates, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from October 2018 to June 2021 were selected as a non-etiological jaundice group. Meanwhile, another 100 neonates with ABO hemolytic jaundice, 100 neonates with asphyxia and 100 neonates with pneumonia were set as a hemolytic jaundice or other disease control groups. According to the severity of neonates in the non-etiological jaundice group and the hemolytic jaundice group, they were divided into a high-risk jaundice group (61 cases) and a middle-risk group (39 cases), as well as a hemolytic high-risk jaundice group (50 cases) and a middle-risk group (50 cases). Their levels of serum total bilirubin, myocardial enzymes spectrum, blood electrolyte, blood routine, and blood gas values were analyzed. The relationship between myocardial enzymes and acid-base balance in each group was evaluated. **Results** There were significant differences in cardio-myoenzyme spectrum among the groups ($P<0.05$). Compared with the asphyxia group, the non-etiological jaundice group showed statistical differences in myohemoglobin (Myo) and creatine kinase MB (CK-MB) ($P<0.05$), without statistical difference in cardiac troponin T (cTnT) ($P>0.05$); there were statistical differences in Myo, CK-MB and cTnT in the hemolytic jaundice group and the pneumonia group ($P<0.05$). There was no significant difference in CK-MB among different-degree acid-base disorder groups ($P>0.05$), but with significant differences in Myo and cTnT ($P<$

基金项目:江苏省妇幼健康项目(F201711)

* 通信作者, E-mail: dtzheng@njmu.edu.cn

0.05), which was related to disorder types. **Conclusions** Full-term neonatal hyperbilirubinemia has the same degree of myocardial enzyme changes as neonatal asphyxia. Myocardial enzyme changes are related to acid-base disorder, rather than jaundice degree. The analysis of blood gas triple acid-base disorder is helpful to discover the cause of neonatal hyperbilirubinemia with myocardial injury, and provides basis for clinical diagnosis and treatment.

Key words: neonatal hyperbilirubinemia; myocardial enzymes; acid base disorder

新生儿高胆红素血症是新生儿期最常见的疾病之一,严重的高胆红素血症可对神经系统产生毒性作用^[1]。临床上新生儿高胆红素血症伴心肌酶异常较为多见。研究表明,新生儿高胆红素血症对心肌有损伤作用,血清胆红素水平与心肌酶的变化相关,但相关机制尚不明确^[2-4]。也有研究报道,血清总胆红素与心肌酶无明显关联^[5]。此外,心肌损害还与围产期感染相关,尤其病毒感染,如柯萨奇病毒、巨细胞病毒、风疹病毒^[6-8]。目前较为明确的心肌损伤机制仍然是持续缺氧致内皮细胞受损、血管收缩,合并肺动脉高压导致心肌细胞缺血,产生心肌损伤^[9-10]。窒息、代谢紊乱、感染等是引起缺氧的常见原因,酸碱失衡是缺氧、代谢紊乱的直接指标,临床工作中也发现高胆红素血症伴心肌酶异常的患儿存在酸碱失衡的现象。因此,本研究尝试分析足月新生儿高胆红素血症心肌酶异常与酸碱平衡的相关性,以便为临床治疗与病情预判提供理论依据。现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取2018年10月—2021年6月在南京医科大学第二附属医院儿童医学中心新生儿科治疗的足月儿400例,其中新生儿高胆红素血症患儿100例,ABO溶血性黄疸100例、窒息100例及肺炎100例,收集临床资料。纳入标准:①胎龄 ≥ 37 周;②孕母正常产检,无家族性、遗传性疾病史;③入院后12h内完成血清学检验,且资料完善;④符合相应疾病诊断标准。参照《实用新生儿学》^[11],新生儿高胆红素血症诊断标准:血清总胆红素(TSB) $\geq 220 \mu\text{mol/L}$;新生儿ABO溶血性黄疸诊断标准:结合患儿及母亲血型,行溶血全套检查确诊为ABO血型不合溶血性黄疸;新生儿窒息诊断标准:Apgar评分1min或5min ≤ 7 分;新生儿肺炎诊断标准:综合临床表现及实验室检查结果确诊;⑤窒息组及肺炎组病程中均出现黄疸,但由于条件所限未再次行心肌酶谱检测。排除标准:①肝功能异常、肝脏损伤、胆道梗阻等;②患先天性免疫性疾病、染色体异常、先天畸形等;③孕母患有糖尿病;④临床资料不完

整。本研究获得南京医科大学第二附属医院伦理委员会审查审批(编号:[2021]-KY-134-01)。

1.2 分组情况 无病因高胆红素血症组患儿、排除感染及先天疾患未发现明确黄疸病因的患儿,以下简称无病因黄疸组,ABO溶血性黄疸组、新生儿窒息组和新生儿肺炎组简称为溶血性黄疸组、窒息组、肺炎组。按照新生儿小时胆红素列线图^[11]判断无病因黄疸组和溶血性黄疸组患儿病情的危险程度,并分为无病因高危组(高危,61例)和无病因中危组(高中危-低中危,39例),以及溶血性高危组50例和溶血性中危组50例。

1.3 治疗方法 各组患儿入院后行24h生命体征监测,包括心率、呼吸、血压、体温;接受常规治疗,包括原发疾病治疗、合并症治疗及预防、补液维持水电解质酸碱平衡。

1.4 检测指标 患儿入院后当即采集桡动脉血2ml生化管、0.5ml肝素化管送检。采用罗氏Cobas 8000全自动生化分析仪检测血清总胆红素(TSB),心肌酶谱组合[肌红蛋白(Myo)、心肌肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白T(cTnT)],血清电解质(Na^+ 、 Cl^- 、 HCO_3^-),血常规白细胞计数(WBC)。采用全自动血气分析仪GEM premier 3000血气机检测动脉血气指标,包括pH值、动脉二氧化碳分压(PaCO_2)、乳酸值(Lac)等。

比较各组间心肌酶谱差异;比较不同程度的无病因黄疸组之间、溶血性黄疸组之间心肌酶谱差异。根据血清电解质计算阴离子间隙(AG): $\text{AG} = \text{Na}^+ - \text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-$,结合血气指标判断各组患儿酸碱失衡(ABD)情况,比较不同程度与类型的酸碱失衡组(正常、单纯ABD、双重ABD、三重ABD)之间心肌酶谱差异。

1.5 统计学处理 采用Stata/SE 15.1软件分析数据。计量资料经正态性检验呈非正态分布,且对数转换后仍呈非正态分布,故均采用中位数(四分位数间距)[M(QR)]表示,组间比较选用Kruskal-Wallis检验。计数资料采用频数表示,组间比较采用Pearson卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组基线资料、白细胞数比较 各组性别、生产方式、胎龄、出生体重比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);日龄比较,差异有统计学意义($P = 0.000$)。无病因黄疸组、溶血性黄疸组、窒息组和肺炎组检测白细胞数,无病因黄疸组、溶血性黄疸组排除感染。

2.2 各组心肌酶谱比较 4 组 Myo、CK-MB、cTnT

比较,差异有统计学意义($P = 0.000$);组间两两比较显示,与窒息组比较,无病因黄疸组 Myo、CK-MB 差异有统计学意义($P < 0.05$),cTnT 差异无统计学意义($P > 0.05$);溶血性黄疸组、肺炎组 Myo、CK-MB、cTnT 比较差异有统计学意义($P < 0.05$);溶血性黄疸组与肺炎组 Myo、CK-MB、cTnT 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各组心肌酶谱比较($n = 100$)

指标	无病因黄疸组	溶血性黄疸组	窒息组	肺炎组	H	P
Myo ($\mu\text{g/L}$)	24.11(15.42) [#]	38.60(26.37) [#]	319.70(547.70)	50.50(87.05) [#]	178.018	0.000
CK-MB ($\mu\text{g/L}$)	8.53(5.00) [#]	11.69(6.41) [#]	17.92(25.92)	9.86(9.51) [#]	68.541	0.000
cTnT ($\mu\text{g/L}$)	0.107(0.101)	0.068(0.072) [#]	0.081(0.096)	0.069(0.050) [#]	16.807	0.000

与窒息组比较:[#] $P < 0.005$

2.3 不同危险程度黄疸组一般资料及心肌酶比较 无病因黄疸组间、溶血性黄疸组的性别、生产方式、日龄、胎龄、出生体重等一般资料比较,差异无统

计学意义($P > 0.05$)。2 类黄疸组不同严重程度组别间 Myo、CK-MB、cTnT 比较,差异有统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 不同程度黄疸组间资料比较

项目	无病因高危组	无病因中危组	χ^2/H	P	溶血性高危组	溶血性中危组	χ^2/H	P
	($n = 61$)	($n = 39$)			($n = 50$)	($n = 50$)		
Myo ($\mu\text{g/L}$)	25.06(16.46)	23.05(12.57)	0.332	0.565	45.24(26.55)	36.96(28.36)	3.503	0.061
CK-MB ($\mu\text{g/L}$)	8.58(5.19)	8.46(4.75)	0.004	0.949	12.04(6.46)	11.64(6.03)	1.076	0.230
cTnT ($\mu\text{g/L}$)	0.101(0.102)	0.109(0.101)	0.054	0.816	0.061(0.065)	0.076(0.079)	0.899	0.343

2.4 不同程度酸碱失衡患儿心肌酶比较 本研究中未收集到代酸合并代碱及呼酸型 TABD 患儿。不同程度酸碱失衡组间心肌酶比较,CK-MB 差异无统计学意义($P > 0.05$);Myo 差异有统计学意义($P <$

0.05),且单纯 ABD>双重 ABD>呼碱 TABD、正常;cTnT 差异有统计学意义($P = 0.000$),且呼碱 TABD >双重 ABD>单纯 ABD、正常。见表 3。

表 3 不同程度酸碱失衡组间心肌酶比较

项目	正常	单纯 ABD				双重 ABD				三重 ABD	H	P
	正常 ($n = 90$)	呼酸 ($n = 17$)	呼碱 ($n = 40$)	代酸 ($n = 33$)	代碱 ($n = 5$)	呼酸+ 代碱($n = 4$)	呼酸+代 酸($n = 44$)	呼碱+代 酸($n = 54$)	呼碱+ 代碱($n = 45$)	呼碱 TABD ($n = 58$)		
Myo ($\mu\text{g/L}$)	40.24 (81.11)	58.13 (173.13) ^a				50.43 (223.20) ^{ab}				34.59 (41.24) ^{bc}	12.860	0.005
CK-MB ($\mu\text{g/L}$)	12.05 (10.16)	11.61 (9.08)				11.10 (9.84)				9.70 (5.39)	3.390	0.335
cTnT ($\mu\text{g/L}$)	0.066 (0.042)	0.064 (0.054)				0.084 (0.081) ^{ab}				0.172 (0.130) ^{abc}	66.320	0.000

与正常组比较:^a $P < 0.05$,与单纯 ABD 组比较:^b $P < 0.05$;与双重 ABD 组比较:^c $P < 0.05$

3 讨论

新生儿高胆红素血症伴心肌酶异常是临床常见的问题,相关机制尚不清楚。目前研究认为围产期病毒感染可导致心肌酶谱异常^[12],窒息后多脏器损伤也是病因之一^[13]。缺氧性心肌损伤早期判断的主要依据是临床表现、心电图、彩超、心肌酶及脐带血气分析。无窒息史的患儿若无心率减慢、烦躁哭闹、青紫、循环不良等表现一般不行心电图、彩超等检查。患儿入院途径不一,各级医院产科质量差异,产时信息提供不规范,无产时脐带血气分析等影响产时状况的客观描述。故本研究以特异性心肌酶检测为心肌损伤首要判断指标,进一步分析入院血气酸碱失衡来寻找心肌酶异常的原因。

cTnT、Myo、CK-MB 作为心肌损伤标志物,特点各异。cTnT 仅存于心肌细胞,是诊断心肌损伤的金标准,参与肌肉收缩舒张,心肌受损后 2~4 h 释放入血,稳定存在 1 周到 10 d,敏感度和特异度较高^[14]。Myo 主要用于心肌和骨骼肌细胞内运输储存氧气,心肌损伤后释放,出现早,多 24 h 内恢复,特异度不高^[15]。CK-MB 反映心肌损伤程度,心肌损伤后 6~10 h 升高,12~24 h 达顶峰,2~3 d 后下降,但特异度不高^[16]。CK-MB 在骨骼肌中的表达占 CK 总活性的 20%,其表达量受分娩方式、性别、出生体重等因素影响^[17]。一般来说,窒息缺氧是引起心肌损伤最主要的原因,引起心肌损伤的程度更重,应较无明确病因黄疸患儿心肌酶更高。

然而本研究发现,无病因黄疸组在排除出生史异常、先天性疾患及感染的情况下仍有部分患儿心肌酶增高,其 cTnT 水平较窒息组差异无统计学意义 ($P>0.05$)。溶血性黄疸组及肺炎组 cTnT 差异无统计学意义 ($P>0.05$),但均显著低于无病因黄疸组及窒息组 ($P<0.05$)。

窒息组 Myo、CK-MB 与无病因黄疸组及其他组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$),但 cTnT 与无病因黄疸组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),Myo、CK-MB、cTnT 对心肌的损伤的指示作用存在差异。考虑到窒息组可能同时合并脑损伤及骨骼肌暂时的异常,Myo、CK-MB 作为检测指标诊断心肌损伤时的特异性确实不及 cTnT。依据 cTnT 这一金标准分析结果,溶血性黄疸患儿由于黄疸出现早、重,孕母常规产前行血型及抗体检测,及时救治,可早期阻断溶血,减轻红细胞破坏。肺炎患儿由于发热、吐沫、气促、反应差等表现及时就诊干预,减轻肺部炎症浸

润,减轻心肌损害,cTnT 多无明显异常。窒息患儿更能及时诊疗而防止缺氧性器官损害。无病因黄疸患儿因为缺乏临床异常表现及发病依据,易受忽视,加上期待生理性黄疸自然消退延迟就诊和治疗,导致心肌损伤现象明显增多。

cTnT 的参考值范围略有差异。Baum 等^[18]所用正常参考值上限为 0.097 $\mu\text{g/L}$,与本研究所用标准 cTnT $<0.1 \mu\text{g/L}$ 相近。cTnT 超过正常范围的患儿一定要引起重视,对于有心电图异常合并心肌酶增高,一定要追踪孕母孕期及围产期健康状况、产程是否顺利、有无宠物接触、药物使用等情况,寻找心肌损伤可能原因。

本研究比较了黄疸不同危险程度组心肌酶水平,差异无统计学意义 ($P>0.05$),该结果进一步提示黄疸的严重程度与心肌损伤无相关性。

本研究通过三重酸碱失衡判断方法来分析血气值,以此减少酸碱失衡判定的遗漏及误判。将单纯、双重或三重 ABD 合并分析,发现不同程度酸碱失衡组的 Myo 和 cTnT 水平比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。Myo 随着酸碱失衡程度的加重而减少,cTnT 随着酸碱失衡程度的加重而升高。cTnT 的这一变化趋势为判断酸碱失衡程度与心肌损伤的关系提供了重要的依据。明确酸碱失衡的原因,即可进一步确定心肌酶异常的成因,从而指导临床正确诊断、干预。例如呼吸性酸中毒即 CO_2 潴留,最常见的原因是阻塞性肺病,如胎粪吸入、呼吸窘迫综合征和支气管肺发育不良阻碍 CO_2 排出。呼吸性碱中毒常见的原因是由低氧血症代偿、早期呼吸窘迫、呼吸机治疗等导致过度通气而引起 CO_2 排出增加^[19]。代谢性酸中毒常见的原因是酸产物增多或丢失碱增多,例如低氧乳酸增多肾功能损伤致有机酸增多、腹泻排碱增多^[20]。代谢性碱中毒是由于碱性物质使用增加或丢失酸增多,如碳酸氢盐使用、严重呕吐、利尿剂排钾等引起^[21]。此外,研究显示呼吸型三重酸碱失衡发生时部分患者有缺氧、能量摄入不足等合并症,酸碱失衡与缺氧互为因果^[22]。各类酸碱失衡所导致的低氧、代谢产物堆积、电解质失衡都将影响心肌细胞的功能、代谢,甚至组织结构的重塑引起损伤。

新生儿窒息引起低氧血症,无氧酵解增加而乳酸产生增多易导致代谢性酸中毒^[23]。新生儿肺部感染,肺组织炎症浸润使得通气不良, CO_2 潴留导致呼吸性酸中毒。溶血性黄疸患儿由于相对缺氧易发生代谢性酸中毒。接受肠外营养的患儿因过早过多

使用氨基酸产品增加代谢性酸中毒风险^[24]。本研究显示,高胆红素血症并非引起心肌损伤的原因,心肌损伤与酸碱失衡有关联,必要时应结合围产期治疗、药物使用、胎心监护、产程、产妇状况、出生史及生后喂养状况等来整体分析。

综上所述,新生儿高胆红素血症心肌损伤应该引起重视,其发生与酸碱失衡有关,与黄疸程度无关。重视血气三重酸碱失衡的判断,有利于新生儿高胆红素血症及其他患儿心肌损伤的病因分析,指导临床准确诊断;对存在心肌损伤的患儿应进一步完善相关检查与干预,以避免发生严重的心肌损害。

参考文献:

- [1] Olusanya BO, Kaplan M, Hansen TWR. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective[J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2018, 2(8):610-620.
- [2] 白丹,石境懿,张勇,等.肌钙蛋白在新生儿高胆红素血症心肌损伤诊断的临床价值研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2020, 28(11):1242-1245
- [3] 王旭荣,刘柳叶,张北宁,等.血清 cTnI、CK-MB 及 IGF-1 在新生儿高胆红素血症中的变化及临床意义[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(21):4101-4104.
- [4] 胡珊.足月儿高胆红素血症与心肌酶谱的相关性分析[J]. *中国实用医药*, 2019, 14(21):34-36.
- [5] 高翔羽,杨波,黑明燕,等.新生儿黄疸对正常足月儿心肌损伤危害的临床研究[J]. *中华儿科杂志*, 2012(5):343-349.
- [6] Bendig JW, Franklin OM, Hebden AK, et al. Coxsackie virus B3 sequences in the blood of a neonate with congenital myocarditis, plus serological evidence of maternal infection[J]. *J Med Virol*, 2003, 70(4):606-609.
- [7] Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy[J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17(6):e177-e188.
- [8] George S, Viswanathan R, Sapkal GN. Molecular aspects of the teratogenesis of rubella virus[J/OL]. *Biol Res*, 2019, 52(1):47.
- [9] Popescu MR, Panaitescu AM, Pavel B, et al. Getting an early start in understanding perinatal asphyxia impact on the cardiovascular system[J/OL]. *Front Pediatr*, 2020, 8:68.
- [10] Barberi I, Calabrò MP, Cordaro S, et al. Myocardial ischaemia in neonates with perinatal asphyxia. Electrocardiographic, echocardiographic and enzymatic correlations [J]. *Eur J Pediatr*, 1999, 158(9):742-747.
- [11] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2018:191,393-769.
- [12] Gatta LA, Hughes BL. Premature rupture of membranes with concurrent viral infection[J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2020, 47(4):605-623.
- [13] 虞人杰,王俊怡,刘淑芳.新生儿窒息多器官损害的临床诊断标准[J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(04):241-242.
- [14] Neves AL, Henriques-Coelho T, Leite-Moreira A, et al. Cardiac injury biomarkers in paediatric age: Are we there yet? [J] *Heart Fail Rev*, 2016, 21(6):771-781.
- [15] Servonnet A, Dubost C, Martin G, et al. Myoglobin: still a useful biomarker in 2017? [J]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2018, 76(2):137-141.
- [16] Rouatbi H, Zigabe S, Gkiougki E, et al. Biomarkers of neonatal stress assessment: A prospective study[J/OL]. *Early Hum Dev*, 2019, 137:104826.
- [17] Muraoka M, Takagi K, Morita Y, et al. Is the neonatal creatine phosphokinase level a reliable marker for fetal hypoxia? [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2017, 43(1):114-121.
- [18] Baum H, Hinze A, Bartels P, et al. Reference values for cardiac troponins T and I in healthy neonates[J]. *Clin Biochem*, 2004, 37(12):1079-1082.
- [19] Hochrainer M, Funk GC. Interpretation of acid-base disorders [J]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 2019, 114(8):765-776.
- [20] Iacobelli S, Guignard JP. Renal aspects of metabolic acid-base disorders in neonates[J]. *Pediatr Nephrol*, 2020, 35(2):221-228.
- [21] Collins A, Sahni R. Uses and misuses of sodium bicarbonate in the neonatal intensive care unit [J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2017, 22(5):336-341.
- [22] 顾昊,卢典,卢屹峰,等.新生儿三重酸碱失衡影响因素及临床分析[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2017, 36(5):698-703.
- [23] Madathil S, Priyadarshi M, Antony S, et al. Respiratory distress in a newborn with severe birth asphyxia [J]. *J Pediatr*. 2021, 237:312-313.
- [24] Bonsante F, Gouyon JB, Robillard PY, et al. Early optimal parenteral nutrition and metabolic acidosis in very preterm infants [J/OL]. *PLoS One*, 2017, 12(11):e0186936.

收稿日期:2021-12-07 修回日期:2022-04-06

本文编辑:郭昊