

• 临床检验研究 •

血清 TNF- α 和 S100B 检测在新生儿缺氧缺血性脑病中的诊断价值

刘克宇, 张重梅, 王 琪, 岳巧莲, 高娟梅, 杨俊芹

(邯郸市人民医院检验科, 河北 056001)

摘要:目的 观察缺氧缺血性脑病(HIE)新生患儿血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和 S100B 蛋白的水平变化,探讨其诊治在 HIE 中的临床意义。方法 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测 59 例足月 HIE 患儿及 30 例健康足月新生儿出生 24 h 内血清 TNF- α 和 S100B 的水平,比较各组间的差异;并分析 HIE 轻、中、重组患儿血清中 TNF- α 和 S100B 的水平相关性。结果 (1)HIE 组血清 TNF- α 及 S100B 水平显著高于健康对照组($P < 0.01$);(2) HIE 轻、中、重组患儿血清 TNF- α 和 S100B 水平随 HIE 程度加重而增加,各组间差异均有统计学意义($P < 0.01$);(3)HIE 各组血清 TNF- α 和 S100B 呈显著正相关($r = 0.826, r = 0.835, r = 0.817, P < 0.05$)。结论 血清 TNF- α 和 S100B 水平可作为 HIE 新生患儿病情严重程度和疗效判断的早期指标。

关键词: 缺氧缺血, 脑; 肿瘤坏死因子 α ; S100B 蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.08.023

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)08-0875-02

Diagnostic value of serum TNF- α and S100B in newborn infants with hypoxic-ischemic encephalopathy

Liu Keyu, Zhang Zhongmei, Wang Qi, Yue Qiaolian, Gao Juanmei, Yang Junqin

(Department of Laboratory, People's Hospital of Handan, Hebei 056001, China)

Abstract: Objective To explore the changes and clinical value of serum TNF- α and S100B in newborn infants with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). **Methods** 59 cases of full term newborn infants with HIE (HIE group) and 30 healthy full term newborn infants (healthy group) were enrolled. The serum concentrations of TNF- α and S100B were detected within 24 hours after born by using ELISA. The results of different groups were compared, and the correlation of serum levels of TNF- α and S100B was analyzed in HIE groups. **Results** (1) The serum levels of TNF- α and S100B of HIE groups were significant higher than those of healthy group ($P < 0.01$). (2) The serum levels of TNF- α and S100B levels of HIE groups increased with the severity of HIE ($P < 0.01$). (3) There was positive correlation between the serum level of TNF- α and S100B in HIE groups ($r = 0.826, r = 0.835, r = 0.817, P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of TNF- α and S100B could be used as early criteria for the judgement of disease severity and curative effect of HIE.

Key words: hypoxic-ischemia, brain; tumor necrosis factor-alpha; S100B protein

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是各种围生期因素引起的缺氧和脑血流减少或暂停而导致胎儿和新生儿的脑损伤,部分病例可遗留不同程度的神经系统后遗症,成为危害儿童身体健康的重大问题^[1],其引起的患儿远期神经系统后遗症问题亦受到社会的广泛关注。因此,早期判断新生儿 HIE 的病情严重程度对其预后具有重要的临床意义。本组检测了 HIE 患儿血清中肿瘤坏死因子(TNF- α)和 S100B 的水平,探讨其在 HIE 早期中的变化和临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对照组:2006 年 12 月至 2009 年 12 月于本院产房出生 30 例健康新生儿,其中男 16 例,女 14 例;平均胎龄 38 周,其中胎龄 36~38 周 8 例,38~40 周 15 例,40~42 周 7 例;出生平均体质量 3 250 g,其中 2 000~3 000 g 8 例,3 000~4 000 g 17 例,4 000~4 500 g 5 例;孕母体健康,无围生期并发症;患儿家属对所做研究均知情同意。HIE 组:59 例均选自本院同期儿科就诊的 HIE 患儿,其中男 31 例,女 28 例;平均胎龄 38 周,其中胎龄 36~38 周 20 例,38~40 周 26 例,40~42 周 13 例;出生平均体质量 2 000~3 000 g 6 例,3 000~4 000 g 43 例,4 000~4 500 g 10 例;诊断与临床分度参照文献^[2];按临床分度将患儿分为 HIE 轻度组 11 例、中度组 32 例、重度组 16 例。HIE 组患儿与对照组新生儿出生体质量、胎龄、性别等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),组间具有可比性。

1.2 方法 两组新生儿均在出生 24 h 内抽取股静脉血 4

mL。室温条件下于 3 000 r/min 离心 5 min,分离血清,置 -70 °C 超低温冰箱中保存待测。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定, TNF- α 试剂盒购自深圳晶美试剂有限公司。血清 S100B 检测试剂盒购自大连泛邦化工技术开发有限公司,严格按说明书操作进行检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 11.5 统计软件进行分析,计量资料比较采用 t 检验,不同程度 HIE 组间比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)及 LSD 检验。HIE 各组血清 TNF- α 与 S100B 水平的相关性采用直线相关分析。

2 结 果

2.1 HIE 组与健康对照组血清 TNF- α 和 S100B 水平比较 见表 1。

表 1 HIE 组与健康对照组新生儿 TNF- α 和 S100B 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF- α (ng/mL)	S100B 蛋白(μ g/L)
HIE 组	59	88.12 \pm 5.29	4.56 \pm 1.15
健康对照组	30	23.02 \pm 7.90	1.04 \pm 0.36
<i>t</i>		11.98	12.62
<i>P</i>		<0.01	<0.01

2.2 不同程度 HIE 患儿的血清 TNF- α 和 S100B 比较 见表 2。

表 2 不同程度 HIE 患儿的血清 TNF- α 和 S100B 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α (ng/mL)	S100 蛋白(μ g/L)
健康对照组	30	23.02 \pm 7.90	1.04 \pm 0.36
轻度组	11	55.57 \pm 8.06	2.41 \pm 0.61
中度组	32	89.50 \pm 11.90	4.61 \pm 1.06
重度组	16	110.70 \pm 9.30	6.53 \pm 0.87
F		89.02	91.03
P		<0.01	<0.01

2.3 不同程度 HIE 的血清 TNF- α 和 S100B 的相关性分析
HIE 重度组患儿血清 TNF- α 和 S100B 呈显著正相关($r=0.826, P<0.05$); HIE 中度组患儿血清 TNF- α 和 S100B 呈显著正相关($r=0.835, P<0.05$); HIE 轻度组患儿血清 TNF- α 和 S100B 呈显著正相关($r=0.817, P<0.05$)。

3 讨 论

HIE 是围生期缺氧缺血影响胎儿脑细胞能量代谢导致的缺血性脑病变,其主要病理变化为缺氧时脑细胞能量衰竭导致的神经细胞凋亡。有研究显示新生儿缺氧缺血后到永久性脑损伤发生之前存在一个治疗的时间窗,在此时间窗内予亚低温治疗等不同的神经保护措施,可阻断缺氧缺血后神经元凋亡的级联反应,防止出现永久性脑损伤^[3]。因此早期判断新生儿缺氧缺血后有脑损伤及脑损伤程度并予相应的早期干预,对减轻新生儿 HIE 神经系统后遗症有重要意义^[4-5]。脑缺氧缺血是与急性炎症反应相关的病理过程,缺氧缺血后大脑通过多种神经调节物质调节免疫功能,免疫系统也通过一些特殊的物质对神经系统发挥重要的调节作用。免疫系统的相关分子,尤其是多种细胞因子参与 HIE 的发病机制。TNF- α 是机体最重要的致炎因子,是被激活的巨噬细胞分泌的一种多肽因子,在炎性和应激反应中能诱导合成急性期蛋白,介导内毒素和组织损伤。TNF- α 具有重要的免疫调节作用,如激活中性粒细胞杀灭病原微生物、刺激单核细胞及其他细胞产生白细胞介素 1(IL-1)、白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 8(IL-8)等细胞因子,以及活化 T 淋巴细胞及 B 细胞产生抗体等。脑组织中产生 TNF- α 的细胞是星形细胞和小胶质细胞。HIE 患儿血清中 TNF- α 水平增高对改善窒息新生儿的免疫抑制状态、增强与保护自身免疫功能具有重要意义。然而,体内过多的 TNF- α 可导致全身性炎症反应,对机体造成不利影响。近年来研究表明,脑缺血再注后脑组织局部的过度炎症反应是造成脑缺血再灌注损伤的重要原因之一。有研究显示, TNF- α 在一定程度上反映了 HIE 患儿脑损伤的程度,对病情的监测有一定的意义^[6]。本研究显示, HIE 组出生 24 h 内血清 TNF- α 水平高于健康对照组血清($P<0.01$); TNF- α 水平随 HIE 程度加重而增高,各组比较差异均有统计学意义($P<0.01$);提示 TNF- α 在一定程度上反映了 HIE 患儿脑损伤的程度,对病情的监测有一定的临床意义。

S100B 蛋白是一种特异性较高的反映脑损伤的神经生化标志物。有研究认为 S100B 蛋白是迄今为止最能反映脑损伤程度的特异性蛋白^[7],在对脑损伤患者的诊断、临床预后及治疗结果的评估中扮演重要角色^[8]。S100B 蛋白在中枢神经系

统中的水平远高于其他组织,在脑组织中高达 96%,是神经系统的特异性蛋白^[9],健康人由于存在正常的血脑脊屏障,血液 S100B 蛋白水平极低,但在病理情况下 S100B 可穿过血脑屏障进入血液。新生儿脑损伤后,由于血脑屏障成熟度不够或受损,血液 S100B 含量也迅速升高。大量实验显示, S100B 蛋白对成人脑损伤程度的早期判断和预后价值已得到肯定^[10],但能否用于预测新生儿窒息后缺氧缺血性脑损伤的程度及早期判断预后尚处于探索阶段。国内外研究发现,足月新生儿在发生窒息后 24 h 内血清 S100B 蛋白水平升高,且达到高峰^[11]。本研究显示, HIE 组出生 24 h 内血清 S100B 蛋白水平高于健康对照组($P<0.01$);血清 S100B 水平随 HIE 程度加重而增高,各组比较差异均有统计学意义($P<0.01$);提示 S100B 可反映 HIE 患儿脑损伤的程度,对病情的监测有一定的临床意义。

本研究显示, HIE 患儿轻度组、中度组、重度组血清 TNF- α 和 S100B 均呈显著正相关。提示 HIE 患儿血清 TNF- α 和 S100B 的变化具有协同性,且与 HIE 的病情严重程度呈正相关,能较敏感地反映 HIE 患儿的病情轻重程度及转化趋势。因此,血清 TNF- α 和 S100B 可作为临床早期判断 HIE 患儿的疗效和判定病情严重程度的实验室指标。

参考文献

- [1] 田恬,周宏艳,李改莲,等.尿 S100B 蛋白和乳酸/肌酐比值对新生儿缺氧缺血性脑病预后判断的价值[J].中国新生儿科杂志,2008,23(3):141-144.
- [2] 肖昕,王冬菊.新生儿缺氧缺血性脑病国内外诊断标准的比较[J].实用儿科临床杂志,2006,21(2):127-128.
- [3] 齐正,高宝勤.亚低温治疗新生儿缺氧缺血性脑病研究进展[J].实用儿科临床杂志,2008,23(14):1118-1121.
- [4] 王长青.新生儿缺氧缺血性脑病中 TNF- α 变化的研究[J].中国妇幼保健,2010,25(4):543-544.
- [5] 柴斌英,王海英,华亚军,等.缺氧缺血性脑病新生儿血清 TNF- α 和 sICAM-1 变化及其临床意义[J].临床儿科杂志,2010,28(3):231-232.
- [6] Hasan T, Mehmet Y, Necil K, et al. Value of biochemical marks for outcome in term infants with asphyxia[J]. Obstet Gynecol Surv, 2005, 60(5):293-295.
- [7] 贾翠英. HIE 患儿血浆 S100B 蛋白测定的临床意义[J].放射免疫学杂志,2009,22(1):29.
- [8] Foerch C, Singer OC, Neumann-Haefelin T, et al. Evaluation of serum S100B as a surrogate marker for long-term outcome and infarct volume in acute middle cerebral artery infarction[J]. Arch Neurol, 2005, 62(7):1130-1134.
- [9] 曹俊艺,方成志.尿 S100B 在新生儿缺氧缺血性脑病早期诊断中的价值[J].中外医疗,2009,35:1-3.
- [10] 陈志坚.颅脑损伤患者血清 S100B 蛋白检测的临床意义[J].广西医科大学学报,2008,25(6):921-922.
- [11] 朱阿瑾,余增渊,李天慧,等.血清 S100B 蛋白在缺氧缺血性脑病新生儿脑损伤中的诊断价值[J].实用儿科临床杂志,2010,25(11):853-854.