

· 临床检验研究 ·

血清可溶性细胞间黏附分子-1 和神经元特异性烯醇化酶检测在新生儿缺氧缺血性脑病的诊断价值

刘克宇, 王会民, 张重梅

(河北省邯郸市人民医院检验科 056001)

摘要:目的 探讨血清可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)和神经元特异性烯醇化酶(NSE)应用于新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的临床意义。方法 双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测 59 例足月 HIE 患儿(HIE 组,其中轻度 11 例,中度 32 例,重度 16 例)及 30 例健康足月新生儿(健康对照组)出生 24 h 内血清 sICAM-1 和 NSE 水平,比较各组间差异;分析 HIE 患儿血清 sICAM-1 和 NSE 的相关性。结果 HIE 组血清 sICAM-1 和 NSE 水平高于健康对照组($P < 0.05$);HIE 各组 sICAM-1 和 NSE 水平随 HIE 程度加重而增加,组间差异有统计学意义($P < 0.05$);HIE 各组血清 sICAM-1 和 NSE 呈正相关(轻度、中度、重度组相关系数分别为 0.779、0.814、0.827, $P < 0.05$)。结论 血清 sICAM-1 和 NSE 水平可作为判断 HIE 新生儿病情严重程度和疗效的早期指标。

关键词: 缺氧缺血,脑; 磷酸丙酮酸水合酶; 可溶性细胞间黏附分子-1; 神经元特异性烯醇化酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.12.029

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)12-1330-02

Diagnostic value of serum soluble intercellular adhesion molecule-1 and neuron specific enolase in newborn infants with hypoxic-ischemic encephalopathy

Liu Keyu, Wang Huimin, Zhang Zhongmei

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

Abstract: Objective To explore the clinical value of serum soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and neuron specific enolase (NSE) in newborn infants with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). **Methods** Serum samples from 59 cases of newborn infants with HIE, including 11 cases with mild HIE, 32 cases with moderate HIE and 16 cases with severe HIE, and 30 cases of healthy newborn infants (control group) were detected for the levels of sICAM-1 and NSE by using ELISA within 24 hours after born. Data of different groups were statistically analyzed and the correlation of serum sICAM-1 and NSE in HIE groups were also analyzed. **Results** Serum levels of sICAM-1 and NSE of HIE groups were higher than those of control group ($P < 0.05$). Serum levels of sICAM-1 and NSE of HIE groups increased with the severity of HIE ($P < 0.05$). The serum level of sICAM-1 was positively correlated with that of NSE in HIE groups, and the correlation coefficient of mild, moderate and severe group were 0.779, 0.814 and 0.827, respectively ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum sICAM-1 and NSE could be used for early evaluation of disease severity and curative effect for newborn infants HIE.

Key words: hypoxia-ischemia, brain; phosphopyruvate hydratase; soluble intercellular adhesion molecule-1; neuron specific enolase

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因缺氧或脑血流减少或暂停而导致的新生儿脑损伤,部分患儿可遗留不同程度的神经系统后遗症,是危害儿童生活质量的重大问题,其引起的患儿远期神经系统后遗症问题受到社会的广泛关注^[1-5]。早期判断病情严重程度对新生儿 HIE 的预后具有重要临床意义。笔者检测了 HIE 患儿血清可溶性细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)和神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)水平,以期探讨其在 HIE 早期的变化和临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)健康对照组:2006 年 12 月至 2009 年 12 月于本院产科出生的 30 例健康新生儿,男 16 例、女 14 例;平均胎龄 38 周,36~38 周 8 例,(>38~40)周 15 例,(>40~42)周 7 例;出生体质量 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,无围生期并发症。(2)HIE 组:同期本院儿科就诊 HIE 患儿 59 例,男 31 例、女 28

例;平均胎龄 38 周,36~38 周 20 例,(>38~40)周 26 例,(>40~42)周 13 例;出生体质量 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[6],轻度 11 例,中度 32 例,重度 16 例。HIE 组与对照组出生体质量、胎龄、性别等比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有受试新生儿的家属对本研究均知情同意。

1.2 方法 2 组新生儿均在出生 24 h 内抽取股静脉血 4 mL,离心半径 8 cm,室温 3 000 r/min 离心 5 min 后分离血清, -70 ℃ 保存待测。采用酶联免疫吸附法 sICAM-1 试剂盒(晶美,深圳)及 NSE 活性测定试剂盒(天津放射医学研究所提供)进行检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 11.5 软件进行处理;计量资料比较采用 t 检验;HIE 各组间比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)及 LSD 检验,组间 sICAM-1 和 NSE 相关性采用直线相关分析, $P < 0.05$ 时比较差异用统计学意义。

2 结果

2.1 HIE 组与健康对照组新生儿血清 sICAM-1 和 NSE 水平

比较 结果见表 1。

2.2 不同程度 HIE 患儿血清 sICAM-1 和 NSE 水平比较 结果见表 2。

2.3 不同程度 HIE 患儿血清 sICAM-1 和 NSE 的相关性分析
HIE 患儿重度、中度及轻度组血清 sICAM-1 和 NSE 均呈正相关,相关系数分别为 0.779、0.814 和 0.827 ($P < 0.05$)。

表 1 HIE 组与健康对照组新生儿血清 sICAM-1 和 NSE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	sICAM-1 (ng/mL)	NSE ($\mu\text{g/L}$)
HIE 组	59	504.12 \pm 5.29*	11.86 \pm 1.15*
健康对照组	30	195.32 \pm 9.86	8.34 \pm 0.47

*: $P < 0.05$, 与 HIE 组相同指标检测结果比较。

表 2 不同程度 HIE 患儿血清 sICAM-1 和 NSE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	sICAM-1 (ng/mL)*	NSE ($\mu\text{g/L}$)*
轻度组	11	289.23 \pm 8.54	9.63 \pm 0.59
中度组	32	512.12 \pm 10.12	12.52 \pm 1.75
重度组	16	714.19 \pm 9.67	15.83 \pm 1.83

*: $P < 0.05$, 各组间相同指标检测结果比较。

3 讨 论

HIE 是围生期缺氧缺血影响新生儿脑细胞能量代谢导致的缺氧性脑病变,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^[7]。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,在此时间窗内予以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^[8]。因此早期判断新生儿缺氧缺血后有无脑损伤及脑损伤程度,并予以相应的早期干预,对减轻新生儿 HIE 神经系统后遗症有重要意义。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。免疫系统相关分子,尤其是多种细胞因子参与 HIE 的发病机制。

细胞间黏附分子-1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1) 属免疫球蛋白超家族,是内皮细胞表面主要的黏附分子,在介导白细胞与内皮细胞黏附、跨越内皮细胞向血管外迁移中起着关键性作用。研究表明,缺氧缺血诱导的炎性细胞浸润在 HIE 中起重要作用^[9]。正常情况下内皮细胞表达极低水平的 ICAM-1,某些病理情况下内皮细胞可上调 ICAM-1 的表达,且 ICAM-1 可以从细胞表面脱落,成为 sICAM-1,测定体液中 sICAM-1 水平可以作为监测疾病状态的指标^[10]。本研究显示,HIE 组出生 24 h 内血清 sICAM-1 水平高于健康对照组;血清 sICAM-1 水平随 HIE 病情程度的加重而增高,各组比较差异均有统计学意义;提示 sICAM-1 可反映 HIE 患儿脑损伤程度,对病情监测有一定的意义。

NSE 特异存在于神经元及神经来源的细胞中,正常体液中含量甚微。有研究表明,脑损伤时神经细胞受损、变性和崩解,该酶即被释放入脑脊液和血液中,是神经元损伤的敏感标

志,可反映中枢神经系统的病理变化^[11]。临床观察表明,围产期窒息后血清 NSE 浓度的升高是一个敏感的提示较严重脑损伤的可靠指标^[12]。目前,NSE 在成人急性脑损伤诊断中的应用日益增多,但在 HIE 中的应用还很少。本研究显示,HIE 组出生 24 h 内血清 NSE 水平高于健康对照组;血清 NSE 水平随 HIE 病情程度的加重而增高,各组比较差异均有统计学意义;提示 NSE 可反映 HIE 患儿脑损伤程度,对病情监测有一定的意义。

本研究显示,HIE 患儿重度、中度、轻度组血清 sICAM-1 和 NSE 均呈正相关。提示 HIE 患儿血清 sICAM-1 和 NSE 的变化具有协同性,且与 HIE 病情严重程度相平行,能较敏感地反映 HIE 患儿病情程度及转化趋势。因此,血清 sICAM-1 和 NSE 可作为临床早期判断 HIE 患儿疗效和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] van Handel M, Swaab H, de Vries LS, et al. Long-term cognitive and behavioral consequences of neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia: a review[J]. Eur J Pediatr, 2007, 166(7): 645-654.
- [3] Armstrong-Wells J, Bernard TJ, Boada R, et al. Neurocognitive outcomes following neonatal encephalopathy[J]. NeuroRehabilitation, 2010, 26(1): 27-33.
- [4] Pin TW, Eldridge B, Galea MP. A review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy [J]. Eur J Paediatr Neurol, 2009, 13(3): 224-234.
- [5] Marlow N, Rose AS, Rands CE, et al. Neuropsychological and educational problems at school age associated with neonatal encephalopathy[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2005, 90(5): 380-387.
- [6] 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.
- [7] Perlman JM. Intervention strategies for neonatal hypoxic-ischemic cerebral injury[J]. Clin Ther, 2006, 28(9): 1353-1365.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 马莉,贾系群.细胞间黏附分子(ICAM-1)在新生儿领域的研究进展[J].临床儿科杂志,2004,24(4):264-265.
- [11] 牛红.新生儿缺氧缺血性脑病肿瘤坏死因子- α 与 NSE 动态变化及相关性研究[J].临床军医杂志,2010,38(4):595-596.
- [12] 付中秋,李辉.新生儿缺氧缺血性脑病血清 NSE 的变化及与纳络酮治疗的相关性[J].哈尔滨医科大学学报,2009,43(6):593-594.

(收稿日期:2010-12-20)