

• 临床检验研究 •

脐血 IL-10、铅水平与缺氧缺血性脑病新生儿行为神经测定的关系

王会民¹, 张重梅², 刘克宇², 岳巧莲², 武俊梅², 高娟梅²

(1. 河北省邯郸市卫生监督所 056001; 2. 河北省邯郸市人民医院检验科 056001)

摘要:目的 观察脐血白细胞介素-10(IL-10)、铅水平与缺氧缺血性脑病(HIE)新生儿行为神经测定(NBNA)的关系。方法 将 57 例中重度 HIE 新生儿分为低血铅组($<60 \mu\text{g/L}$)37 例及高血铅组($\geq 60 \mu\text{g/L}$)20 例, 2 组分别进行脐血 IL-10、铅检测及 NBNA 评分, 观察脐血 IL-10 和铅水平与 NBNA 的关系, 同时以健康新生儿 28 例作为健康对照组。结果 HIE 组与健康对照组脐血铅含量差异无统计学意义($P>0.05$); HIE 组脐血 IL-10 水平显著高于健康对照组($P<0.01$); HIE 高血铅组与 HIE 低血铅组 IL-10 水平差异无统计学意义($P>0.05$); HIE 高血铅组比 HIE 低血铅组 NBNA 评分显著降低($P<0.05$); HIE 高血铅组和 HIE 低血铅组 IL-10 水平和 NBNA 评分均呈负相关(r 分别为 -0.819 、 -0.714 , P 均小于 0.05)。结论 提示 IL-10 可监测 HIE 患儿病情, 判断预后, 脐血铅含量增高可对婴儿神经行为发育产生不良影响, 影响 HIE 患儿的预后。

关键词: 白细胞介素-10; 婴儿行为; 缺氧, 脑; 脑缺血; 婴儿, 新生; 血铅

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.14.022

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)14-1577-02

The relationship between IL-10 and lead concentration of umbilical cord blood with NBNA in newborn infants with hypoxic-ischemic encephalopathy

Wang Huimin¹, Zhang Zhongmei², Liu Keyu², Yue Qiaolian², Wu Junmei², Gao Juanmei²

(1. Sanitation Supervision Station of Handan, Handan Hebei 056001, China; 2. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Handan, Handan Hebei 056001, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between IL-10 and lead concentration of umbilical cord blood with neonatal behavioral neurological assessment(NBNA) in newborn infants with hypoxic-ischemic encephalopathy(HIE). **Methods** 57 newborn infants with moderate-severe HIE were divided into 2 groups, including low lead level group($\leq 60 \mu\text{g/L}$)($n=37$) and high lead level group($>60 \mu\text{g/L}$)($n=20$). Peripheral venous blood was collected to measure IL-10 and lead concentration and the scores of NBNA were evaluated of the two groups. Normal newborn infants were enrolled as controls. **Results** Compared with controls, the concentrations of lead in HIE group were no statistical different($P>0.05$), but the concentrations of IL-10 were higher($P<0.01$). Within HIE groups, the concentrations of IL-10 were not statistical different($P>0.05$), but the scores of NBNA in high lead level group were lower than low lead level group($P<0.05$). The serum concentrations of IL-10 in HIE groups were negatively correlated with the scores of NBNA($r=-0.819, -0.714, P<0.05$). **Conclusion** Determination of serum IL-10 in infants with HIE could be with great value in illness monitoring and prognosis. There could be harmful effect of higher lead level on physical development of infants and influence the prognosis of HIE.

Key words: inter eukin-10; infant behavior; hypoxias, brain; brain ischemia; infant, newborn; blood lead

新生儿缺氧缺血性脑病(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, 其病死率高, 预后差, 可能造成患儿在认知、语言、感觉、运动、视觉、记忆等多方面远期缺损^[1]。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。本研究检测了 HIE 患儿脐血铅含量、血清白细胞介素-10(IL-10)水平和 NBNA 评分, 探讨其中的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 1 月至 2010 年 6 月于邯郸市人民医院儿科就诊的 57 例 HIE 患儿为 HIE 组, 均符合参考文献[2]诊断标准, 男 32 例, 女 25 例; 入院日龄均在 24 h 内, 平均胎龄 38 周, 其中胎龄 36~38 周 17 例, 38~40 周 25 例, 40~42 周 14 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 8 例; 中度 HIE 30 例, 重度 HIE 27 例, 均无先天性代谢疾病、免疫缺陷、肾脏疾患及感染等并发症。以血铅含量 $60 \mu\text{g/L}$ 为标准, $\geq 60 \mu\text{g/L}$ 为高血铅组, 共 20 例; $<60 \mu\text{g/L}$ 为低血铅组, 共 37 例。随机选择该院同期产房出生的

28 例健康新生儿为健康对照组, 男 15 例, 女 13 例; 平均胎龄 38 周, 其中胎龄 36~38 周 8 例, 38~40 周 14 例, 40~42 周 6 例; 平均体质量 3 250 g, 其中 2 000~3 000 g 8 例, 3 000~4 000 g 15 例, 4 000~4 500 g 5 例。2 组患儿性别、胎龄、出生体质量、病情分度等方面比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 组间具有可比性。

1.2 方法 健康对照组和 HIE 组新生儿均于分娩时抽取脐血 10 mL, 其中 5 mL 脐血室温 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 IL-10。采用放射免疫测定法(RIA)检测 IL-10, IL-10 检测试剂盒由解放军总医院科技开发中心提供, 严格按说明书操作进行。另 5 mL 脐血于 4°C 冰箱保存, 血样在 1 周内用石墨炉原子吸收光谱法进行血铅测定, 测定过程中严格执行实验室内部质量控制标准。新生儿行为神经测定(NBNA)采用鲍秀兰的 20 项 NBNA 测定法, 37~40 分为正常。测试者均为经过专门培训且考试合格的神经康复科医师。检查环境安静、半暗、温暖、室温维持在 $22\sim 29^\circ\text{C}$ 。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 11.0 统计软件分析数据。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较用 t 检验; 两组定量资料间关系系

用直线相关分析; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HIE 组与健康对照组脐血铅和 IL-10 水平比较 结果见表 1。

表 1 HIE 组与健康对照组新生儿脐血铅和 IL-10 水平比较

组别	铅($\mu\text{g/L}$)	IL-10($\mu\text{g/L}$)
HIE 组($n=57$)	73.18 ± 4.89	54.56 ± 8.20
健康对照组($n=28$)	71.42 ± 7.98	18.42 ± 9.32
t	1.13	11.59
P	>0.05	<0.01

2.2 HIE 患儿高血铅组与低血铅组 NBNA 评分和 IL-10 水平比较 结果见表 2。

表 2 HIE 患儿高血铅组与低血铅组 NBNA 评分和 IL-10 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	NBNA 评分(分)	IL-10($\mu\text{g/L}$)
高血铅组	28 ± 4	52.12 ± 7.96
低血铅组	35 ± 3	51.64 ± 8.03
t	9.93	1.17
P	<0.05	>0.05

2.3 高血铅组和低血铅组 IL-10 水平与 NBNA 评分的相关性分析 HIE 患儿高血铅组和低血铅组 IL-10 水平和 NBNA 评分呈显著负相关(r 分别为 -0.819 、 -0.714 , $P<0.05$)。

3 讨 论

HIE 为新生儿时期的临床常见疾病,是新生儿窒息后的严重并发症,临床上病情重,病死率高,存活者常合并神经系统后遗症。HIE 脑损伤发病机理常表现在继发性脑血流减少、脑细胞能量代谢衰竭、再灌注与氧自由基的损伤、兴奋性氨基酸的神经毒性和迟发性神经死亡等。但该过程在 HIE 早期可逆,如能早期阻断,即可减轻缺氧缺血性脑损伤,从而减少或避免产生神经系统后遗症。

神经系统和免疫系统是维持机体内环境相对稳定的重要调节系统。当机体受到应激或感染后,这 2 个系统相互作用,免疫系统通过细胞因子对神经系统发挥着特殊的调节作用。在中枢神经系统中存在着细胞因子及其相应受体,细胞因子能够调节中枢神经系统内的细胞生长和功能。脑缺氧缺血是与急性炎性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着重要的调节作用。IL-10 是一种单链糖蛋白,相对分子质量 $(35\sim40)\times10^3$,由 Th2 细胞产生。IL-10 是细胞免疫反应抑制剂,参与 HIE 的病理生理过程,IL-10 在体外可抑制白细胞和小胶质细胞分泌 IL-1、IL-6 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等细胞因子,抑制白细胞聚集和趋化因子的产生^[3],并能减轻大脑缺血后的迟发性损伤,提示 IL-10 具有神经保护

作用^[4]。IL-10 可抑制氧自由基的合成从而起保护作用^[5]。故 IL-10 测定对病情的监测具有一定意义^[6]。本研究显示,HIE 组脐血 IL-10 水平显著高于健康对照组($P<0.01$),HIE 高血铅组和 HIE 低血铅组 IL-10 和 NBNA 评分均呈负相关。提示 IL-10 可反映 HIE 患儿脑损伤的程度,对病情监测和判断预后有一定的意义。

铅是一种对人体没有任何生理功能、反而具有神经毒性的重金属元素。当铅的含量超过一定标准就会对人体产生严重的损害,对人的神经系统、造血系统、消化系统以及心血管系统的功能均产生恶劣的影响。近年的广泛研究认为,铅离子可能通过与体内一系列蛋白质、酶和氨基酸的功能团(巯基)结合,而扰乱机体多方面的生化和生理功能。研究表明,当血铅处于 $100\sim250\mu\text{g/L}$ 即能对儿童智能产生不良影响^[7]。新生儿的各方面发育还不成熟,更容易受到重金属的侵害。新生儿出生后与外界接触的时间很短,较少受到外界因素的干扰,胎盘对铅缺乏一定的屏障作用,因此,其血铅水平的高低主要受母亲的影响,而母亲血铅水平高低受环境因素的影响^[8]。出生后早期是中枢神经系统发育最迅速、也最易受损害的时期,由于出生后早期新生儿血脑屏障发育尚不完善,使得其对铅毒性特别敏感,血铅极易透过血脑屏障沉积于大脑之中,阻碍和破坏大脑的发育和功能活动,从而导致婴儿智能发育不良^[9-10]。本研究显示,HIE 高血铅组比 HIE 低血铅组 NBNA 评分显著降低($P<0.05$),可见脐血铅含量增高可对婴儿神经行为发育产生不良影响,影响 HIE 患儿的预后。

参考文献

[1] Barrett RD, Bennet L, Davidson J, et al. Destruction and reconstruction: hypoxia and the developing brain[J]. Birth Defects Res C Embryo Today, 2007, 81(3): 163-176.

[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] 牛文强. IL-10 基因 1082A/G 多态性与前列腺癌的发生及其进展的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 42-43.

[4] 刘楠, 陈荣华, 郑安, 等. IL-10 对大鼠脑缺血损伤保护作用的研究[J]. 中国药理学杂志, 2005, 40(13): 988-990.

[5] 蒋红侠, 王军, 张绍美. 新生儿缺氧缺血性脑病血清 IL-10、NSE 变化及临床意义[J]. 江苏医药, 2007, 33(6): 544-545.

[6] 王军, 蒋红侠, 杨丽娟, 等. 参麦注射液对缺氧缺血性脑病新生儿血清白细胞介素-10、酸性钙结合蛋白-100 β 水平的影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(2): 148-149.

[7] 王筱金, 施蓉, 王沛, 等. 低水平铅暴露与新生儿生长发育关系[J]. 中国公共卫生, 2010, 26(1): 1-2.

[8] 吉耕中, 邓芳明, 吴心音, 等. 湖南省城镇学龄前儿童血铅水平流行病学调查[J]. 中国当代儿科杂志, 2010, 12(8): 645-649.

[9] 杨桂凤. 铅暴露对儿神经发育影响的研究进展[J]. 2009, 4(27): 232-234.

[10] 李宁, 郑艳涛, 贾金霞, 等. 铅对仔鼠学习记忆及海马中 Calsyntenin-1 mRNA 表达影响[J]. 毒理学杂志, 2009, 23(5): 375-377.

(收稿日期: 2011-02-13)