

• 临床检验研究 •

脂联素与超敏 C-反应蛋白联合检测在新生儿缺氧缺血性脑病中的意义*

卢志权, 侯燕明, 林冬云, 杨彩娴, 冼英杰, 李玉权, 邓惠燕, 李介华

(广东省清远市人民医院检验科 511500)

摘要:目的 探讨脂联素(APN)与超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平的变化在新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)中的意义。方法 对 90 例不同病变程度的 HIE 患儿和 30 例正常新生儿的 APN 与 hs-CRP 水平进行检测,并对患儿组的 APN 与 hs-CRP 水平进行动态测定。结果 HIE 患儿的 APN 水平明显降低,与健康对照组比较,差异均有非常显著性($P < 0.01$),在治疗第 7 天、第 14 天和第 30 天与第 1 天相比,APN 水平持续上升($P < 0.01$),在治疗第 30 天,轻度组与中度组与健康对照组比较无显著性差异($P > 0.05$),重度组与健康对照组比较仍有显著性差异($P < 0.05$)。HIE 患儿的 hs-CRP 水平水平则明显升高,与健康对照组比较,差异均有非常显著性($P < 0.01$),在治疗第 7 天、第 14 天和第 30 天与第 1 天相比,hs-CRP 水平持续下降($P < 0.01$),在治疗第 14 天,轻度组与健康对照组比较无显著性差异($P > 0.05$),在治疗第 30 天,中度组和重度组与健康对照组比较亦无显著性差异($P > 0.05$)。结论 HIE 患儿的 APN 水平与神经系统损伤和炎症程度呈明显的负相关,hs-CRP 则呈正相关,动态检测 HIE 患儿 APN 与 hs-CRP 水平,对 HIE 患儿的病情估计和预后判断有重要的意义。

关键词: 缺氧缺血,脑; 脂联素; C-反应蛋白质; 婴儿,新生

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.04.008

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)04-0401-03

Combination for detection of serum adiponectin and high sensitivity C-reactive protein in hypoxic-ischemic encephalopathy and its clinical significance*

Lu Zhiquan, Hou Yanming, Lin Dongyun, et al.

(Jinan University Affiliated Qingyung Hospital, Qingyung 511500, China)

Abstract: **Objective** To explore the changes of adiponectin and high sensitivity C-reactive protein in hypoxic-ischemic encephalopathy and its significance. **Methods** Ninety infants with HIE and thirty healthy new-borns were selected as cases and controls respectively. Adiponectin was measured with ELISA. High sensitivity C-reactive protein was measured with immunonephelometry. And then, test the adiponectin and high sensitivity C-reactive protein of HIE in the time for 7 days, 14 days and 30 days being under treatment. **Results** The adiponectin levels in children with HIE were obvious lower than controls, each was very significantly different with controls ($P < 0.01$), 7 days of treatment, 14 days and 30 days compared with day 1, adiponectin levels continue to rise ($P < 0.01$), the first 30 days in the treatment of mild and moderate group compared with the control group without significant difference ($P > 0.05$), severe group compared with the control group there was significant difference ($P < 0.05$). The serum high sensitivity C-reactive protein levels in children with HIE were obvious higher than controls, each was very significantly different with controls ($P < 0.01$), 7 days of treatment, 14 days and 30 days compared with day 1, super-sensitive C-reactive protein level continued to decline ($P < 0.01$), 14 days in the treatment of mild compared with the control group had no significant differences ($P > 0.05$), in the treatment of the first 30 days, moderate group and severe group compared with the control group there was no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** The levels of adiponectin are opposite related to the degree of pathological changes, adverse. The levels of high sensitivity C-reactive protein are positive correlation. It is very important in determining the nervous system damage and treatment of prongos in HIE.

Key words: hypoxia-ischemia, brain; adiponectin; C-reactive protein; infants, newborn

新生儿缺血缺氧性脑病(hypoxic-Ischemic encephalopathy, HIE)是儿科常见的急重症之一,有较高的致残率和死亡率,是导致智能发育迟缓和脑性瘫痪等儿童伤残的主要原因,其发病机理与免疫炎症相关。脂联素(adiponectin, APN)是近年来发现的由脂肪细胞分泌的一种激素,具有增加胰岛素敏感性,抗动脉粥样硬化,抑制内皮细胞炎症反应等作用^[1-2]。超敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)具有由 5 个亚单位组成的环状对称化学结构,有炎症反应存在时,hs-CRP 明显升高,hs-CRP 水平是判断组织损伤的较敏感指标^[3]。本组通过动态检测 HIE 患儿的血清 APN 与 hs-CRP,

以探讨 APN 与 hs-CRP 在 HIE 患儿中的变化及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2008 年 1 月至 2009 年 2 月新生儿病区 HIE 患儿 90 例,其中男 48 例,女 42 例,所有病例有典型的临床表现并经头颅 CT 等检查确诊,并根据 1996 年 10 月杭州会议修订的“新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度标准”,其中轻度组 HIE 患儿 30 例(男 17 例,女 13 例)、中度组 30 例(男 16 例,女 14 例)、重度组 30 例(男 14 例,女 16 例);健康对照组 30 例(男 15 例,女 15 例)为产科健康新生儿。

1.2 标本采集 所有入选的 HIE 患儿和健康对照组均于出

* 基金项目:广东省清远市科技计划项目(2008B0011)。

生后第 1 天清晨空腹抽取股静脉血 3 mL 送检,分离血清,放-70 °C 低温冰箱保存。另外患儿组分别于治疗第 7 天、第 14 天和第 30 天清晨空腹抽取股静脉血 3 mL 送检,处理方法同上。

1.3 标本检测 APN 的检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA 法),试剂采用美国 AssayPro 公司试剂盒,严格按照说明书进行操作;hs-CRP 采用免疫比浊法,试剂为上海复星长征医学科学有限公司产品,仪器为日立 7180 全自动生化分析仪。

1.4 统计学处理 采用 SPSS10.0 统计软件进行处理,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两两均数比较采用 *t* 检验。

2 结 果

2.1 HIE 患儿血清 APN 水平明显低于健康对照组,且病变程度越重下降越明显,与健康对照组比较,均有非常显著性差异($P < 0.01$),各病例组间相比较,也有非常显著性差异($P < 0.01$),详见表 1。

2.2 对 HIE 患儿组在治疗过程中的血清 APN 水平的动态观

察结果表明 HIE 患儿的血清 APN 随病情的好转呈上升趋势,在治疗第 7 天、第 14 天和第 30 天与第 1 天相比,APN 水平持续上升($P < 0.01$),且在治疗第 30 天与健康对照组比较,轻度组与中度组与健康对照组无显著性差异($P > 0.05$),但重度组与健康对照组比较仍有显著性差异($P < 0.05$),详见表 2。

表 1 不同病变程度 HIE 患儿的血清 APN 水平的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	脂联素(mg/L)
健康对照组	30	11.91 ± 0.97
HIE 患儿组 轻度组	30	9.97 ± 0.97 ¹⁾
中度组	30	9.01 ± 0.32 ¹⁾²⁾
重度组	30	6.34 ± 1.50 ¹⁾²⁾³⁾

与健康对照组比较,¹⁾ $P < 0.01$;与轻度组比较,²⁾ $P < 0.01$;与中度组比较,³⁾ $P < 0.01$ 。

表 2 HIE 患儿血清 APN 水平动态变化($\bar{x} \pm s$, mg/L)

组别	<i>n</i>	第 1 天	第 7 天	第 14 天	第 30 天
健康对照组	30	11.91 ± 0.97			
HIE 患儿组 轻度组	30	9.97 ± 0.97 ²⁾	10.37 ± 0.78 ²⁾⁴⁾	10.91 ± 1.05 ¹⁾⁴⁾	11.82 ± 1.09 ³⁾⁴⁾
中度组	30	9.01 ± 0.32 ²⁾	9.55 ± 0.45 ²⁾⁴⁾	10.07 ± 0.87 ²⁾⁴⁾	11.69 ± 1.16 ³⁾⁴⁾
重度组	30	6.34 ± 1.50 ²⁾	6.82 ± 1.57 ²⁾⁴⁾	8.68 ± 1.12 ²⁾⁴⁾	10.76 ± 1.42 ¹⁾³⁾

与健康对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$,³⁾ $P > 0.05$;与同组第 1 天比较,⁴⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 HIE 患儿血清 hs-CRP 水平明显高于健康对照组,且病变程度越重升高越明显,与健康对照组比较,均有非常显著性差异($P < 0.01$),各病例组间相比较,也有非常显著性差异($P < 0.01$),详见表 3。

2.4 对 HIE 患儿组在治疗过程中的 hs-CRP 水平的动态观察结果表明 HIE 患儿的血清 hs-CRP 随病情的好转呈下降趋势,在治疗第 7 天、第 14 天和第 30 天与第 1 天相比,hs-CRP 水平持续下降($P < 0.01$),在治疗第 14 天,轻度组与健康对照组无显著性差异($P > 0.05$),在治疗第 30 天,中度组和重度组与健康对照组比较亦无显著性差异($P > 0.05$),详见表 4。

表 3 不同病变程度 HIE 患儿的血清 hs-CRP 水平的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)
健康对照组	30	0.14 ± 0.56
HIE 患儿组 轻度组	30	4.06 ± 1.94 ¹⁾
中度组	30	8.23 ± 2.81 ¹⁾²⁾
重度组	30	15.74 ± 5.12 ¹⁾²⁾³⁾

¹⁾ $P < 0.01$ 与健康对照组比较;²⁾ $P < 0.01$ 与轻度组比较;与中度组比较: $P < 0.01$

表 4 HIE 患儿血清 hs-CRP 水平动态变化($\bar{x} \pm s$, mg/L)

组别	<i>n</i>	第 1 天	第 7 天	第 14 天	第 30 天
健康对照组	30	0.14 ± 0.56			
HIE 患儿组 轻度组	30	4.06 ± 1.94 ²⁾	2.08 ± 1.54 ²⁾⁴⁾	0.16 ± 0.54 ³⁾⁴⁾	0.15 ± 0.55 ³⁾⁴⁾
中度组	30	8.23 ± 2.81 ²⁾	4.36 ± 1.85 ²⁾⁴⁾	1.07 ± 0.65 ¹⁾⁴⁾	0.15 ± 0.60 ³⁾⁴⁾
重度组	30	15.74 ± 5.12 ²⁾	6.80 ± 2.58 ²⁾⁴⁾	2.68 ± 1.12 ²⁾⁴⁾	0.17 ± 0.62 ³⁾⁴⁾

¹⁾ $P < 0.05$,与健康对照组比较,²⁾ $P < 0.01$,³⁾ $P > 0.05$;与同组第 1 天比较,⁴⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨 论

HIE 的主要病因是围产期窒息,其病理基础是缺氧性脑病,基本病理改变是脑水肿和脑坏死,缺氧主要引起脑水肿及神经元坏死,而缺血主要引起脑血管梗塞及白质软化。这时,血管内皮细胞可能发生轻度损伤,单核细胞在内皮黏附,进入血管内皮间隙并成为含大量脂质的巨噬细胞和泡沫细胞,血管内皮细胞具有代谢性,促使 hs-CRP 等炎性介质的分泌^[4]。

HIE 患儿和成人一样同样存在脑缺血再灌注损伤,并引发脑组织的过度炎症反应,从而进一步加重病变^[5]。

研究发现^[6],C-反应蛋白、脂联素(adiponectin)都是由脂肪细胞分泌。大多数的脂肪细胞因子通过内分泌和旁分泌途径促进局部和远端的炎症反应,并促进 MS 及其并发症心血管疾病的发展进程,脂联素在这一过程起着明显的保护作用^[7-8]。本研究通过对 90 例不同病变程度的 HIE 患儿血清脂联素水

平的检测结果显示, HIE 患儿的血清脂联素水平较健康对照组显著下降, 且病变程度越重下降越明显, 说明其水平的高低与神经系统损伤程度和炎性存在状态有密切关联, APN 水平与 HIE 患儿的病变程度呈明显的负相关。在疾病的治疗的过程中, 对各患儿组的血清 APN 水平进行动态观察结果表明, 随着病情的好转, APN 水平持续上升, 在治疗第 7 天, 各患儿组的血清 APN 水平已开始升高, 重度组因病情较重, 可能需要较长的一段时间才能升高到正常水平, 至于重度组需要多长时间才能恢复到正常水平, 需要作进一步研究。

hs-CRP 是一种非特异性急性时相蛋白, 是炎性反应的敏感标志物, 当组织损伤、缺血、缺氧时, 其浓度急剧上升^[9]。本研究通过对不同病变程度的 HIE 患儿 h-CRP 水平的检测结果显示, HIE 患儿的血清 APN 水平较健康对照组显著升高, 且病变程度越重升高越明显, 说明其水平的高低与 HIE 脑组织损伤程度和炎性状态密切相关, hs-CRP 水平与 HIE 患儿的病变程度呈明显的正相关。在治疗第 7 天, 各患儿组的 hs-CRP 水平已开始下降, 在治疗第 14 天, 轻度组已下降至正常水平, 在治疗第 30 天, 中度组和重度组亦降至正常水平。因此, 测定 HIE 患儿的 hs-CRP 能够更早、更可靠地了解 HIE 患儿脑组织缺血缺氧性损伤后的炎性程度和预后情况。

对 HIE 患儿血清 APN 和 hs-CRP 水平的动态测定, 能够很好地了解 HIE 患儿的神经系统损伤程度和炎性状态, 在临床上对 HIE 的用药指导、疗效观察和预后判断中有重要的意义, 并为进一步探讨 HIE 的病理生理和发病机制提供新的参考。

参考文献

- [1] Sivane, Maiaki-Tovis, Parientec, et al. Adiponectin in human cord blood: relation to fetal birth weight and gender[J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88(12): 5656-5660.
- [2] 田朝霞, 李彦敏, 范雪爱, 等. 新生儿脐血脂联素水平的变化及其

与生长激素、胰岛素的关系[J]. *实用儿科临床杂志*, 2005, 20(6): 547-548.

- [3] 吴正林, 朱新建, 叶军. 冠心病患者同型半胱氨酸和超敏 C-反应蛋白的检测意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(3): 395-396.
- [4] Langer HF, Bigalke B, Seizer P, et al. Interaction of platelets and inflammatory endothelium in the development and progression of coronary artery disease[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2010, 36(2): 131-138.
- [5] 麦水强, 陈铭珍, 苏赞彩. 新生儿缺氧缺血性脑病血清细胞因子测定及临床意义[J]. *中国妇幼保健*, 2007, 22(20): 3001-3002.
- [6] Beltowski J, Jamroz WA, Widomska S. Adiponectin and its role in cardiovascular diseases[J]. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*, 2008, 8(1): 47-46.
- [7] Ekmekci H, Ekmekci OB. The role of adiponectin in atherosclerosis and thrombosis[J]. *Clin Appl Thrombosis/Hemostasis*, 2006, 12(2): 163-168.
- [8] Ouchi N, Shibata R, Walsh K. Cardioprotection by adiponeclin[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2006, 16(5): 141-146.
- [9] Polak J, Kovcova Z, Holst C, et al. Total adiponectin and adiponectin multimeric complexes in relation to weight loss-induced improvements in insulin sensitivity in obese women: the nugenob study[J]. *Eur J Endocrinol*, 2008, 158(4): 533-541.
- [10] Wang Jing, LI Huai xing, et al. Adiponectin and metabolic syndrome in middle-aged and elderly Chinese[J]. *Obesity*, 2008, 16: 172-178.
- [11] 冯晔, 施圣云, 周晓玉. 缺氧缺血性脑病新生儿血清脂联素、白细胞介素-6 变化的意义[J]. *实用儿科临床杂志*, 2008, 23(18): 1425-1426.
- [12] 张金波, 龚国富. 糖尿病患者胱抑素 C 和超敏 C 反应蛋白检测结果分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(7): 789-791.

(收稿日期: 2011-10-17)

(上接第 400 页)

检测的时间, 可作为临床筛查和确诊梅毒的主要检测方法, 值得在初级卫生保健中推广应用^[10]。

参考文献

- [1] 曹文苓, 梁艳华, 叶兴东, 等. 广州市性病实验室室内质量评价结果分析[J]. *中华检验医学杂志*, 2008, 31(2): 109-210.
- [2] Rita C, Emilia S, Maria JA, et al. Evaluation of TPPA in the diagnosis in the neurosyphilis[J]. *Clin Lab Anal*, 2006, 20(2): 233-238.
- [3] 钟娜, 张丽芬, 郑文爱, 等. 梅毒血清学三种检测方法的比较[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2009, 23(10): 652-653.
- [4] 敖必蓉, 卢元全. 不同检测方法对梅毒检测结果分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2009, 30(12): 封 3.
- [5] 吴颖之. 神经梅毒诊疗进展[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2010, 26(8): 574-576.
- [6] 杨飞, 刘伶. TPPA 和 RPR 联合检测在梅毒诊断和疗效观察中的应用价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2010, 31(7): 713-714.

[7] 臧艳. 梅毒实验室检测技术评价[J]. *医学信息*, 2008, 10(10): 1869-1870.

- [8] 蔺承艳, 袁昌猛. ELISA 梅毒检测法中假阳性的观察与结果分析[J]. *中国实验诊断学*, 2009, 10(13): 1449.
- [9] Sea AC, White BL, Sparling PF. Novel *Treponema pallidum* serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for the 21st century[J]. 2010, 51(6): 700-708.
- [10] Arnold R, Castro, Javan Esfandiari, Shailendra Kumar, et al. Novel Point-of-Care Test for Simultaneous Detection of Nontreponemal and Treponemal Antibodies in Patients with Syphilis[J]. *Clin Microbiol*, 2010, 48(12): 4615-4619.
- [11] 吴泰相, 刘关键, 王家良. 医学检验方法学研究的设计和文献评价原则[J]. *中华检验医学杂志*, 2000, 23(6): 379-380.
- [12] 曹文苓, 宋卫忠, 毕超, 等. 六种梅毒初筛试剂的评价[J]. *国际检验医学杂志*, 2010, 31(2): 129-130.

(收稿日期: 2011-10-10)