

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.18.021

神经元特异性烯醇化酶在新生儿缺氧缺血性脑病中的诊断价值

钱庆燕,童仁香,王 菊,任明会

(安徽医科大学附属巢湖医院新生儿科,安徽巢湖 238000)

[摘要] **目的** 探讨血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)在新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)中的早期诊断价值。**方法** 选取该科 2013 年 1 月至 2014 年 6 月收治的足月 HIE 患儿 80 例(观察组),同期入住该科无围产期窒息史的足月新生儿 30 例作为对照组,观察组分别于出生后 24 h 内、综合治疗 2 周(主要包括神经节苷脂治疗 10 d)检测血清 NSE,根据病情程度将观察组患儿分为轻度 HIE 18 例、中度 HIE 48 例、重度 HIE 14 例。对照组于生后 24 h 内检测血清 NSE。**结果** 轻、中、重度 HIE 组血清 NSE 检测结果明显高于对照组($P < 0.05$)。HIE 患儿综合治疗 2 周后复查血清 NSE,轻、中、重度 HIE 组均较入院时明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血清 NSE 是新生儿 HIE 早期诊断的敏感生化指标,还可反映新生儿 HIE 的严重程度。

[关键词] 神经元特异性烯醇化酶;缺氧缺血,脑;早期诊断;新生儿

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)18-2516-02

Diagnostic value of serum neuron-specific enolase in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy

Qian Qingyan, Tong Renxiang, Wang Ju, Ren Minghui

(Department of Neonatology, Affiliated Chaohu Hospital of Anhui Medical University, Chaohu, Anhui 238000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the early diagnostic value of serum neuron-specific enolase(NSE) in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy(HIE). **Methods** Eighty full term neonates with HIE in the neonatology department of our hospital from January 2013 to June 2014 were selected as the observation group and contemporaneous 30 full term neonates without perinatal asphyxia as the control group. Serum NSE was detected within 24 h after birth and after 2-week comprehensive treatment(mainly including 10 d ganglioside therapy). The neonatal patients were divided into the mild HIE in 18 cases, moderate HIE in 48 cases and severe HIE 14 cases according to the HIE severity. The control group was performed the serum NSE detection within postnatal 24 h. **Results** The serum NSE level in the mild, moderate and severe HIE groups was significantly higher than that in the control group($P < 0.05$). The re-detected results of serum NSE after 2-week comprehensive treatment in the mild, moderate and severe HIE groups were significantly decreased when compared with those at admission, the differences were statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** Serum NSE is a sensitive biochemical indicator for early diagnosing neonatal HIE, and also reflect the severity of neonatal HIE.

[Key words] neuron-specific enolase; hypoxia-ischemia, brain; early diagnosis; newborn

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是指由于各种围产期窒息原因导致的完全性缺氧脑血流减少甚至暂停而造成的胎儿或新生儿脑组织损伤。在中国新生儿窒息的发生率为 13.6%,窒息合并 HIE 占新生儿死亡原因的 33.5%,是围产期死亡和致残的主要原因之一^[1],在窒息患儿中每年约有 30 万残疾儿童出现,成为危害中国儿童生存质量的重大问题。有研究表明相当一部分缺血的脑组织并不直接形成坏死,因此早期诊断、早期干预可防止神经细胞能量代谢障碍继续加重,对恢复灌注、保护神经组织免于坏死降低新生儿病死率与致残率均有重要的临床意义^[2]。近年来国内外学者研究表明,神经元特异性烯醇化酶(NSE)与神经组织损伤程度密切相关^[3-5]。本院新生儿科于 2013 年 1 月开展了血清 NSE 的检测意在为早期诊断新生儿 HIE 提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院新生儿科 2013 年 1 月至 2014 年 6 月共收治足月 HIE 患儿 85 例,剔除合并新生儿颅内出血 5 例共 80 例为观察组。80 例患儿均符合 2005 年中华医学会儿科学分会新生儿组修订的新生儿 HIE 诊断标准^[6],根据临床表现并综合头颅 MRI 检查将 80 例 HIE 患儿分为轻度 HIE 组 18 例、中度 HIE 组 48 例、重度 HIE 组 14 例。选取同期入住本科无围产期窒息史的足月新生儿 30 例作为对照组,均无神

经系统疾病及重症感染,其中新生儿肺炎 15 例、新生儿咽下综合征 8 例、新生儿上呼吸道感染 5 例、新生儿出血症 2 例。两组患儿在性别、胎龄、出生体质量等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 观察组患儿分别于出生后 24 h 内、综合治疗 2 周(主要包括神经节苷脂治疗 10 d)抽取静脉血 2 mL 检测血清 NSE,对照组于出生后 24 h 内抽取静脉血 2 mL 检测血清 NSE。血清 NSE 水平检测采用电化学发光免疫分析法,应用 Cobase601、德国罗氏诊断试剂盒,采用德国罗氏电化学发光分析仪完成检测,足月新生儿生后正常参考值高于成人标准,并随日龄增加而逐渐降低^[7]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患儿生后 24 h 血清 NSE 水平比较 轻、中、重度 HIE 组生后 24 h 内血清 NSE 水平分别为 (40.18 ± 10.05) 、 (66.23 ± 11.62) 、 (124.13 ± 16.78) ng/mL,均高于对照组 (22.18 ± 5.76) ng/mL,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 各组患儿治疗前、后血清 NSE 水平比较 轻度 HIE 组综合治疗 2 周后血清 NSE 水平与对照组 (22.18 ± 5.76) ng/

mL 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),中、重度 HIE 组综合治疗 2 周后血清 NSE 水平与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。轻、中、重度 HIE 组综合治疗 2 周后血清 NSE 水平均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 各组患儿治疗前、后血清 NSE 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	n	治疗前	治疗后	P
轻度 HIE 组	18	40.18±10.05	25.36±5.64	<0.05
中度 HIE 组	48	66.23±11.62	42.25±4.65	<0.05
重度 HIE 组	14	124.13±16.78	64.48±9.68	<0.05

3 讨 论

神经节苷脂能很好地治疗由于缺氧缺血导致的新生儿脑损伤,明显降低血清 NSE 水平。

新生儿 HIE 是导致脑瘫等神经系统后遗症的主要病因,其发病机制尚不明确。目前认为是一个多因素介导和参与的过程,表现为缺氧缺血性后能量代谢衰竭、细胞内钙超载、兴奋性氨基酸的神经毒性及大量氧自由基的产生等多方面作用,致使神经元损伤、脑细胞凋亡,脑功能不同程度受损。临床研究证实,HIE 的早期诊断与治疗对其日后的转归至关重要,最好在患儿出生后 24 h 内,且越早越好,不得超过 48 h,否则会进一步加重脑组织的损伤^[8]。

NSE 特异性存在于神经元、神经内分泌细胞和少突胶质细胞内,神经元对缺氧缺血最为敏感。脑部缺氧缺血导致细胞能量代谢出现障碍,使 NSE 合成及分泌速度大幅增加,使细胞功能维持正常水平,最终使 NSE 水平快速升高。缺氧缺血所导致的脑组织受损一般会在受损后 6 h 内达到第 1 个高峰,12~24 h 达第 2 个高峰,也是损伤最关键时段,此时患儿脑部能量出现明显降低,可发生各种不良神经反应,最终导致神经元的坏死及神经末梢的崩解,细胞质中的 NSE 进入脑脊液和血液中,使脑脊液和血液中的 NSE 增高,释放出大量 NSE。通过检测患儿 NSE 水平,可对新生儿 HIE 进行准确诊断,初步判断其患病程度。因此,血清 NSE 可间接判断神经元损伤程度和估计预后^[9-10]。有研究证实,血清 NSE 水平与 HIE 患儿的病情严重程度相关,能反映 HIE 患儿病情的进展、治疗情况和转归,可作为早期诊断 HIE 和病情发展的客观指标^[11]。本研究显示,对照组新生儿的血清 NSE 水平高于健康成人参考值,可能与足月儿围产期至生后 2 岁期间,中枢神经系统最显著的改变是轴突-树突的显著增加,并与大脑能量高代谢状态相一致有关^[12]。HIE 患儿生后 24 h 内血清 NSE 均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),HIE 临床分期越高血清中 NSE 水平就越高,与患儿病情严重程度呈明显正相关。

神经节苷脂是含唾液酸的酸性糖脂,在神经生长、分化过程中起着重要作用。神经节苷脂可拮抗兴奋性氨基酸的神经毒性,稳定神经细胞膜,减少氧自由基的产生,抑制细胞凋亡,调节神经递质,减轻脑水肿,促进受损神经元结构和功能的恢复^[13-14]。本研究显示,HIE 患儿经神经节苷脂治疗 10 d 后血清 NSE 水平明显下降,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$),轻度 HIE 患儿治疗后血清 NSE 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);而中、重度 HIE 患儿治疗后血清 NSE 水平与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),充分说明轻度 HIE 患儿预后好,而中、重度 HIE 患儿可能遗留神经系统后遗症需早期干预、积极治疗,以降低神经系统后遗症的发生率。

综上所述,NSE 是神经系统受损的标志物,可用来评价脑

损害程度,是早期诊断新生儿 HIE 脑损伤程度敏感而可靠的指标,并为预防婴幼儿脑瘫提供帮助,血清 NSE 水平检测易于操作且具有重要临床应用价值^[15]。神经节苷脂治疗新生儿 HIE 患儿能明显降低血清 NSE 水平,值得推广和应用。临床可将血清 NSE 水平作为新生儿 HIE 患儿神经损伤程度早期分析和预后评估的可靠实验室指标^[16]。

参考文献

- [1] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学[M].北京:人民卫生出版社,2003:762-771.
- [2] Zhou YJ,Wang JH,Zhang J,et al. Hepatocyte growth factor protects human endothelial cells against advanced glycation and productsinduced apoptosis[J]. Biochem Biophys Res Commun,2006,344(2):658.
- [3] 董莉,冯新平,莎仁娜,等.血清 NSE、LDH、CRP 动态检测在新生儿缺氧缺血性脑病中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(4):402-403.
- [4] 朱秀丽,张会芬,李梅,等.血清神经元特异性烯醇化酶在新生儿缺血缺氧性脑病诊断中的临床意义[J]. 中国妇幼保健杂志,2014,29(14):2166-2167.
- [5] Herrmann M,Ebert AD,Galazky I,et al. Neurobehavioral outcome prediction after cardiac surgery:role of neurobiochemical markers of damage to neuronal and glial brain tissue[J]. Stroke,2000,31(3):645-650.
- [6] 中华医学会儿科学分会新生儿学组.新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. 中华儿科杂志,2005,43(8):584.
- [7] 彭好,蒲友华.新生儿生后血清神经元特异性烯醇化酶浓度的动态变化[J]. 中国当代儿科杂志,2014,16(11):1122-1124.
- [8] Perlman JM. Intervention strategies for neonatal hypoxic-ischemic cerebral injury[J]. Clin Therap,2006,28(9):1353-1365.
- [9] 吴波,顾国龙.神经元特异性烯醇化酶的临床研究进展[J]. 医学综述,2010,16(19):2912-2915.
- [10] 洪艳,刘煜敏,金雅磊,等.新生儿缺氧缺血性脑病血清神经元特异性烯醇化酶变化及其临床意义[J]. 中国综合临床,2012,18(12):1144-1145.
- [11] 黄河,熊远清,唐碧莲,等.血清 NSE 变化与新生儿缺氧缺血性脑病相关性研究[J]. 中国实用医药,2009,4(19):46-47.
- [12] 吴希如,林庆.小儿神经系统疾病基础与临床[M].北京:人民卫生出版社,2000:29-30.
- [13] 刘静炎.神经节苷脂治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志,2009,13(10):77-78.
- [14] 褚景芝,李咏,马凤霞,等.神经节苷脂治疗缺氧缺血性脑病的新生儿的研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2014,35(8):1120-1121.
- [15] 潘惠妮,吴郁丽,张成,等.神经元特异性烯醇化酶与新生儿缺氧缺血性脑病及脑性瘫痪的相关性[J]. 中国临床康复,2006,10(18):97-100.
- [16] 李佩清,周伟,张喆,等.血清神经元特异性烯醇化酶与围产儿缺氧缺血性脑病相关性研究[J]. 中国妇幼保健,2013,28(15):2402-2407.