

· 论 著 ·

新生儿缺氧缺血性脑病血 NSE 与 ET 变化 及其与高压氧治疗相关性的研究

夏锡仪¹, 贵晓明², 吴宁生¹, 刘海樱³, 曹严勇¹, 宋韶鸣³

(1. 江苏省南京市溧水县人民医院儿科, 江苏 溧水 211200; 2. 上海市儿科医学研究所, 上海 200092;
3. 江苏省南京市儿童医院, 江苏 南京 210008)

[摘要] 目的 探讨新生儿缺氧缺血性脑病血清神经元特异性烯醇酶(NSE)与血浆内皮素(ET)变化及高压氧治疗的作用。方法 高压氧治疗以纯氧加压, 压力0.05~0.07 MP 加压 20 min, 稳压 20 min, 减压 20 min, 共历时 1 h, 每天一次, 疗程 5~10 d。NSE 活性测定采用酶联免疫分析法; ET 活性测定采用放射免疫分析法。结果 中度 HIE 患儿血清 NSE 与血浆 ET 浓度分别为 $(14.72 \pm 4.26) \mu\text{g/L}$, $(76.1 \pm 19.2) \text{ng/L}$; 重度 HIE 患儿血清 NSE 与血浆 ET 浓度分别为 $(15.64 \pm 5.82) \mu\text{g/L}$, $(82.5 \pm 21.6) \text{ng/L}$; 中、重度 HIE 患儿血清 NSE 与血浆 ET 浓度显著高于对照组(分别为 $12.47 \pm 3.49 \mu\text{g/L}$, $56.32 \pm 16.7 \text{ng/L}$)。轻度 HIE 患儿血清 NSE $(13.58 \pm 4.57) \mu\text{g/L}$, 血浆 ET $(62.4 \pm 18.5) \text{ng/L}$ 与对照组比较无显著差异。中、重度 HIE 患儿高压氧治疗后, 血清 NSE, 血浆 ET 降低幅度分别为 $(1.92 \pm 0.46) \mu\text{g/L}$, $(12.72 \pm 4.37) \text{ng/L}$, 明显大于常规治疗组 ($P < 0.05$)。结论 血清 NSE 和血浆 ET 是 HIE 早期诊断与疗效判断较好的生化指标。高压氧治疗新生儿缺氧缺血性脑病, 可能通过降低 ET, 减轻继发性缺氧缺血性炎症反应与脑细胞破坏, 从而减少 NSE 释放。

[关键词] 缺氧缺血性脑病; 神经元特异性烯醇酶; 内皮素; 高压氧; 新生儿

[中图分类号] R772 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2000)06-0369-03

Dynamic Changes of Blood NSE and ET in Infants with HIE Treated by Hyperbaric Oxygen

XIA Xi-Yi, BEN Xiao-Ming, WU Ning-Sheng, et al.

Department of Pediatrics, Jiangsu Lishui Hospital, Jiangsu 211200, China

Abstract: **Objective** To explore the therapeutic effects of hyperbaric oxygen on neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) and its potential mechanism. **Methods** The serum neuron specific enolase (NSE) were tested by ELISA and plasma endothelin (ET) were detected with radio-immune-assay (RIA) before and after hyperbaric oxygen therapy. **Results** The serum NSE and plasma ET were $(14.72 \pm 4.26) \mu\text{g/L}$ and $(76.1 \pm 19.2) \text{ng/L}$ in the moderate group respectively and $(15.64 \pm 5.82) \mu\text{g/L}$ and $(82.5 \pm 21.6) \text{ng/L}$ in the severe group respectively. The NSE and ET were increased significantly in the moderate group and the severe group as compared with the control group ($12.47 \pm 3.49 \mu\text{g/L}$, $56.32 \pm 16.7 \text{ng/L}$ respectively); The NSE and ET were $(13.58 \pm 4.57) \mu\text{g/L}$ and $(62.4 \pm 18.5) \text{ng/L}$ in the mild group respectively and not increased significantly with the control group. The level of NSE and ET significantly decreased after hyperbaric oxygen was engaged. **Conclusions** The serum NSE and plasma ET were a good discriminator for the evaluation of HIE, and its dynamic changes might be one of the potential mechanisms for the therapeutic effects of hyperbaric oxygen on HIE.

Key words: Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE); Neuron specific enolase (NSE); Hyperbaric oxygen (HBO); Endothelin (ET); Newborn

[收稿日期] 2000-06-15; [修回日期] 2000-09-29

[基金项目] 江苏省科技发展基金资助项目(981527)

[作者简介] 夏锡仪(1962-),男,大学,主治医师,科主任。

神经元特异性烯醇酶(Neuron Specific Enolase, NSE)特异存在于神经元与神经内分泌细胞中,其血清与脑脊液中含量是神经元损伤程度较为敏感的生化指标。内皮素(Endothelin, ET)是机体维持生理机能、参与炎症反应重要介质,其血浆含量是机体应激(Stress)反应重要参数。为在生化水平进一步探讨高压氧对缺氧缺血性脑病治疗作用及其机制,本研究在检测新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)血清NSE,血浆ET变化基础上,分析高压氧治疗前后血清NSE,血浆ET变化,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 对象

根据1996年10月杭州会议修订的新生儿HIE诊断依据和临床分度标准^[1]且经CT确诊,将1997年12月至1999年8月我院新生儿病房的67例足月新生儿HIE分为轻度组20例、中度组29例、重度组18例,根据治疗方法不同随机分为高压氧治疗组35例、对照组32例,各组新生儿间胎龄、性别、分娩方式、出生体重均无显著性差异。

1.2 治疗方法

全部患儿均采用韩玉昆等^[2]提出的支持及对症治疗方案。高压氧治疗组在此基础上于出生后72 h内开始高压氧治疗,应用中国船舶工业公司第七〇一研究所制造的YLC 0.5/I型单人高压氧舱,以纯氧加压,压力0.05~0.07 MP 加压20 min,稳压20 min,减压20 min,共历时1 h,每天一次,疗程5~10 d,平均 7 ± 2 d。

1.3 观察方法

所有HIE患儿分别于治疗前及治疗后5 d二次采集股静脉血液3 ml,待测血1.5 ml注入含有10% EDTA-Na₂ 23 μ l及抑肽酶30 μ l的试管中,3000 r/min离心10 min,分离血浆;另1.5 ml注入试管中,3000 r/min离心10 min,分离血清。二者均去除溶血标本置-60℃冰箱保存。NSE活性测定采用酶联免疫分析法^[3];ET活性测定采用放射免疫分析法^[4],药盒均由解放军总医院东亚免疫技术研究所提供。

1.4 统计方法

计量资料两组之间比较,采用 t 检验;计量资料三组之间比较,采用方差分析, F 检验与 q 检验;全部统计学处理均采用SAS软件。

2 结果

2.1 不同程度HIE患儿血清NSE和血浆ET水平

中、重度HIE患儿血清NSE浓度与血浆内皮素水平显著高于正常新生儿($P < 0.05$);而轻度HIE患儿血清NSE及血浆内皮素水平与正常新生儿比较无显著差异($P > 0.05$)。(表1)。

表1 不同程度HIE患儿血清NSE水平

Table 1 The levels of serum NSE and plasma ET in children with HIE ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NSE(μ g/L)	ET(ng/L)
对照组	12	12.47 $\pm$ 3.49	56.32 $\pm$ 16.7
轻度HIE	20	13.58 $\pm$ 4.57	62.4 $\pm$ 18.5
中度HIE	29	14.72 $\pm$ 4.26 ^a	76.1 $\pm$ 19.2 ^a
重度HIE	18	15.64 $\pm$ 5.82 ^b	82.5 $\pm$ 21.6 ^b

注:a与对照组比较 $P < 0.05$; b与对照组比较 $P < 0.01$

2.2 高压氧治疗对HIE患儿血清NSE和血浆ET的影响

中、重度HIE患儿高压氧治疗后,血清NSE,血浆ET降低幅度明显大于对照组($P < 0.05$)。(表2)

表2 高压氧治疗对HIE患儿血清NSE,血浆ET影响

Table 2 The effects of hyperbaric oxygen on serum NSE and plasma ET of children with HIE ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前后NSE下降幅度(μ g/L)	治疗前后ET下降幅度(ng/L)
常规治疗组	23	1.34 $\pm$ 0.52	8.45 $\pm$ 2.31
高压氧治疗组	24	1.92 $\pm$ 0.46 ^a	12.72 $\pm$ 4.37 ^a

注:a两组比较 $P < 0.05$

3 讨论

神经元特异性烯醇酶(Neuron Specific Enolase, NSE)特异存在于神经元及神经元相关细胞中,分子量为78 KD,正常体液中NSE含量甚微,波动范围小,呈相对稳定性。脑损害时神经细胞受损,血脑屏障破坏,该酶释放入脑脊液及血液中,致使NSE浓度升高,故其改变反映了中枢神经系统的病理变化,血清NSE测定可反映脑损害程度^[3]。新生儿缺氧缺血性脑病是新生儿时期最常见中枢神经病变,本研究结果显示中、重度HIE患儿血清NSE浓度显

著高于对照组,而轻度HIE患儿血清NSE与对照组比较无显著差异,提示中、重度HIE有脑细胞的破坏,血清NSE水平是HIE早期诊断与疗效判断较好的生化指标。

内皮素(Endothelin, ET)是体内重要的细胞因子,在机体许多生理及病理方面起着重要的作用,调节着机体内稳态的恒定,参与机体各种炎症反应。在缺氧、感染等应激状态下,各种炎性因子相互作用,致内皮素增多。由于内皮素是一个强有力缩血管物质,局部内皮素增多,心冠状动脉、肺动脉、微循环小动脉收缩,加重了局部组织缺氧缺血^[4]。本研究中,中、重度HIE患儿血浆内皮素水平显著高于对照组,而轻度HIE与对照组比较差异不显著,表明中、重度HIE存在内皮素相关的炎症反应与微循环改变相关的缺血再灌注损伤,是HIE发生的重要机制之一。

高压氧(Hyperbaric Oxygen, HBO)对缺氧缺血组织功能恢复作用主要在于高压氧提高了氧弥散能力,增强了肺的氧合功能、血液游离氧运输功能,从而提高了组织氧供量,改善了组织缺氧状态^[5]。在新生儿HIE初期应用HBO,提高了组织氧供,可扭转缺氧脑细胞葡萄糖无氧酵解为有氧氧化,改善脑细胞供能,减轻脑细胞膜损伤与炎症反应,因而在HIE早期应用有较好前景^[6,7,8]。本研究用HBO治疗HIE后显示NSE,ET明显降低,且与常规治疗方法比较,HBO降低NSE,ET幅度更为明显。本研究

结果表明,在新生儿HIE中,NSE,ET是反映脑细胞损伤较好的生化指标,而高压氧对HIE治疗作用可通过降低ET,减少炎症损伤来实现,其预后观察可通过NSE来评价。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会儿科学会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度[J]. 中华儿科杂志, 1997, 35(2): 99-100.
- [2] 韩玉昆. 新生儿缺氧缺血性脑病[J]. 医师进修杂志, 1997, 20(1): 10-16.
- [3] 杨静丽, 郭继桐, 徐树玲, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病血清神经元特异性烯醇酶的变化及临床意义[J]. 新生儿科杂志, 1997, 12(6): 247-249.
- [4] 陈舜年, 贾晓明, 夏振伟, 等. 内皮素和一氧化氮在缺氧缺血新生鼠脑损伤中的作用及高压氧治疗机制[J]. 中华儿科杂志, 1997, 35(11): 587-589.
- [5] 史丹华. 高压氧治疗新生儿缺氧缺血性脑病临床疗效分析[J]. 国外医学儿科学分册, 1998, 25(2): 87-88.
- [6] Keenan HT, Bratton SL, Norkool DM, et al. Delivery of hyperbaric oxygen therapy to critically ill, mechanically ventilated children[J]. J Crit Care, 1998, 13(1): 7-12.
- [7] Buss P. Indications for hyperbaric oxygen therapy[J]. Br J Hosp Med, 1992, 48(6): 342-344.
- [8] Vazquez RL, Spahr RC. Hyperbaric oxygen use in neonates. A report of four patients[J]. Am J Dis Child, 1990, 144(9): 1022-1024.

(本文编辑:黄榕)

· 消息 ·

《中国当代儿科杂志》2001年第3卷重点内容预告

- 第一期 基因治疗与内分泌、遗传代谢性疾病
- 第二期 小儿肾脏疾病
- 第三期 新生儿疾病治疗进展
- 第四期 神经系统疾病的诊断与治疗
- 第五期 免疫系统疾病与基础研究
- 第六期 血液系统疾病治疗进展