

· 临床研究 ·

早产儿血清表皮生长因子测定的临床意义

毛志芹¹, 李军¹, 孙梅¹, 胡国斌², 张惠¹

(1. 中国医科大学附属第二医院儿科, 辽宁 沈阳 110004; 2. 辽宁省人民医院儿科, 辽宁 沈阳 110015)

[摘要] 目的 表皮生长因子与胎儿器官发育和功能成熟密切相关, 该研究探讨早产儿窒息及早产儿坏死性小肠结肠炎患儿血清中表皮生长因子含量及其临床意义。方法 采用放射免疫方法检测 10 例足月新生儿和 35 例早产儿生后血清表皮生长因子浓度。结果 35 ~ 37 周和 28 ~ 34 周早产儿血清表皮生长因子含量 $0.617 \pm 0.22 \mu\text{g/L}$, $0.540 \pm 0.31 \mu\text{g/L}$ 明显低于足月新生儿 $0.723 \pm 0.18 \mu\text{g/L}$, 差异有显著性 ($P < 0.01$); 窒息早产儿与足月儿相比血清表皮生长因子水平降低更为明显 $0.446 \pm 0.24 \mu\text{g/L}$ vs $0.723 \pm 0.18 \mu\text{g/L}$; 坏死性小肠结肠炎早产儿与足月儿比较血清表皮生长因子浓度没有明显降低 $0.771 \pm 0.44 \mu\text{g/L}$ vs $0.723 \pm 0.18 \mu\text{g/L}$, 差异无显著性。结论 血清表皮生长因子水平与胎龄有关; 窒息可使表皮生长因子水平降低。

[中国当代儿科杂志, 2005, 7(3): 243-244]

[关键词] 表皮生长因子; 坏死性小肠结肠炎; 窒息; 早产儿

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008 - 8830(2005)03 - 0243 - 02

Levels of serum epidermal growth factor in premature infants

Zhi-Qin MAO, Jun LI, Mei SUN, Guo-Bin HU, Hui ZHANG. Department of Pediatrics, Second Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China (Email: ekjz1@163.com)

Abstract: Objective To evaluate the levels and clinical significance of serum epidermal growth (EGF) in premature infants. **Methods** Serum EGF concentrations of 10 full-term and 35 premature infants were measured by radio-immunoassay (RIA) within 24hrs after birth. **Results** The serum EGF concentrations in premature infants born between 35 and 37 weeks of gestation ($0.617 \pm 0.22 \mu\text{g/L}$) and those born between 28 and 34 weeks of gestation ($0.540 \pm 0.31 \mu\text{g/L}$) were significantly lower than those in full-term infants ($0.723 \pm 0.18 \mu\text{g/L}$) ($P < 0.01$). The asphyxiated premature infants showed a much lower EGF level ($0.446 \pm 0.24 \mu\text{g/L}$) compared with the full-term infants. The EGF concentration of the premature infants with necrotizing enterocolitis was not significantly different from that of the full-term infants. **Conclusions** The serum EGF concentration is associated with the gestational age. Asphyxia may result in a decreased EGF level.

[Chin J Contemp Pediatr, 2005, 7(3): 243-244]

Key words: Epidermal growth factor; Necrotizing enterocolitis; Asphyxia; Infant, premature

表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)存在于人的颌下腺、十二指肠黏膜的 Brunner 腺、胰腺、乳腺和肾脏等组织中, 对多种组织有促进增殖和刺激 DNA 合成的生物活性, 具有促进胎儿器官发育和功能成熟的作用。EGF 缺乏可导致胎儿死亡或发育迟缓。本研究通过测定早产儿血清 EGF 的浓度, 探讨 EGF 与早产、窒息及坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

1999 年 1 ~ 5 月收入我院新生儿病房早产儿 35

例, 男 21 例, 女 14 例。胎龄 28 ~ 34 周 10 例; 35 ~ 37 周 10 例; 窒息早产儿 10 例, 生后 1 分钟 Apgar 评分均 ≤ 7 分; 早产儿并发 NEC 5 例。足月儿为我院产科同期出生和来我院新生儿病房要求入院观察和寄养的健康新生儿 10 例, 其中男 6 例, 女 4 例。

1.2 方法

记录新生儿的胎龄、体重、生后 Apgar 评分。于生后 24 h 内采集空腹股静脉血 2 mL, 于 4℃ 下 3 500 r/min 离心 20 min, 分离血清, -20℃ 冰箱保存待测。EGF 测定采用放射免疫分析法, 试剂盒由北京北方技术研究所提供, 按说明书操作, 批内、批间变异系数为 3.2% 和 5.1%。

[收稿日期] 2004 - 06 - 02; [修回日期] 2004 - 08 - 18

[作者简介] 毛志芹(1963 -), 女, 大学, 副教授。主攻方向: 小儿消化系统疾病。

1.3 统计学方法

各组测得的数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组参数的比较采用 t 检验,不同数据间相关性用 Pearson 分析,相关系数 r 表示, $P < 0.05$ 被认为有显著意义。

2 结果

早产儿血清 EGF 含量与足月儿比较明显降低($P < 0.01$)。血清 EGF 含量随着胎龄的增加而增加,与胎龄呈正相关($r = 0.271, P < 0.01$)。早产儿生后窒息时血清 EGF 较足月儿降低更为明显。与 Apgar 评分呈正相关($r = 0.315, P < 0.01$)。早产儿并发 NEC 的患儿血清 EGF 浓度增加,与无 NEC 早产儿 EGF 水平比较差异有显著性($P < 0.01$),与足月儿比较无明显变化。见表 1,2。

表 1 各胎龄组血清 EGF 值比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	n	EGF
足月儿	10	0.723 ± 0.18
<37 周窒息儿	10	0.446 ± 0.24^a
35~37 周	10	0.617 ± 0.22^a
28~34 周	10	0.540 ± 0.31^a

a 与足月儿比较 $P < 0.01$

表 2 不同胎龄组与 NEC 组 EGF 值比较

($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	n	EGF
足月儿	10	0.723 ± 0.18
早产儿无 NEC 组	20	0.579 ± 0.28
有 NEC 组	5	0.771 ± 0.44^a

a NEC 组与早产儿无 NEC 组比较 $t = 7.56 P < 0.01$

3 讨论

EGF 是重要的生物活性肠肽,主要由唾液腺分泌,部分可由胃、十二指肠黏膜上皮分泌^[1],目前对于血循环中 EGF 的生理作用还不十分清楚。有人报道^[2]血循环中的 EGF 是通过抑制蛋白激酶 C,阻止壁细胞分泌胃酸,而对胃黏膜具有保护作用。

EGF 是一种强烈的细胞分裂刺激物,可通过调节胎盘物质的运输来调节胎儿的营养状况。EGF 对胃肠道主要作用是加速胎儿肠黏膜的成熟。本实验结果表明,早产儿血清 EGF 水平较足月儿明显降低,这可能是早产儿各组织、器官发育不成熟的原因之一。

Ichiba^[3]对 84 例早产儿检测脐带血 EGF 含量变化,结果 EGF 浓度随日龄的增加而呈直线上升,EGF 含量与出生体重和胎盘重量有较好的相关性,低水平

的 EGF 与生长发育延迟有关。本实验结果与文献报道相符合,即 EGF 与胎龄呈明显正相关, $P < 0.01$;窒息可使肠黏膜缺血缺氧,窒息早产儿血清 EGF 明显降低;EGF 与 Apgar 评分呈正相关, $r = 0.315, P < 0.01$,窒息程度越重,血循环中的 EGF 水平越低。血清 EGF 水平的降低削弱了胃肠黏膜保护性因子的作用,可能是造成早产儿易出现腹胀、胃潴留及消化道出血的原因之一。

坏死性小肠结肠炎的病因不十分清楚,除了与肠道缺血缺氧、肠腔内酶及细菌的作用有关外,有人认为与 EGF 的受体有关^[4]。本实验表明,发生坏死性小肠结肠炎的早产儿血清 EGF 并没有下降,说明 NEC 患儿血液循环中并不缺乏 EGF。其原因可能与唾液腺等组织分泌的 EGF 以内分泌的方式进入血液循环有关;也可能与肠黏膜 EGF 受体密度降低有关;当然也不除外本文研究例数少所致。Fagbemi 等^[5]通过在早产儿小肠和结肠中提取的标本中研究发现,NEC 的早产儿肠黏膜上皮细胞的 EGF 受体表达正常。国外学者^[6,7]通过临床及动物实验研究发现预先给予 EGF 能减少急性慢性胃肠道损伤的严重程度,说明 EGF 具有保护胃肠黏膜,减轻胃肠黏膜损伤的作用。本实验 NEC 组血清 EGF 水平虽较无 NEC 的早产儿组增高,但不除外其胃肠液 EGF 水平降低。对于 EGF 在 NEC 的发病机制及其治疗中的作用,有待于我们今后结合临床及动物实验进行更深入的研究。

[参 考 文 献]

- [1] Barnard J. Epidermal growth factor receptor blockade: an emerging therapeutic modality in gastroenterology [J]. Gastroenterology, 2001,120(7):1872-1874.
- [2] Huang FS, Kemp CJ, Williams JL, Erwin CR, Warner BW. Role of epidermal growth factor and its receptor in chemotherapy-induced intestinal injury[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2002,282(3):G432-442.
- [3] Ichiba H, Fujimura M, Takeuchi T. Levels of epidermal growth factor in human cord blood[J]. Biol Neonate, 1992,61(5):302-307.
- [4] Miettinen PJ. Epidermal growth factor receptor in mice and men—any applications to clinical practice [J]. Ann Med, 1997,29(6):531-534.
- [5] Fagbemi AO, Wright N, Lakhoo K, Edwards AD. Immunoreactive epidermal growth factor receptors are present in gastrointestinal epithelial cells of preterm infants with necrotising enterocolitis[J]. Early Hum Dev, 2001,65(1):1-9.
- [6] Dvorak B, Halpern MD, Holubec H, Williams CS, McWilliam DL, Dominguez JA, et al. Epidermal growth factor reduces the development of necrotizing enterocolitis in a neonatal rat model[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2002,282(1):G156-164.
- [7] Sullivan PB, Brueton MJ, Tabara ZB, Goodlad RA, Lee CY, Wright NA. Epidermal growth factor in necrotising enteritis[J]. Lancet, 1991,338(8758):53-54.

(本文编辑:吉耕中)