

· 临床研究 ·

血清 S100B 蛋白在新生儿窒息后脑损伤中的临床意义

王庆红, 宋健辉, 王霞, 刘沉涛, 毕丹东

(中南大学湘雅医院儿科, 湖南 长沙 410008)

[摘要] 目的 S100B 蛋白是一种脑特异性蛋白, 可反映脑损伤的程度。该研究旨在探讨窒息新生儿脐血及生后血清 S100B 蛋白的变化及对新生儿窒息诊断和窒息后脑损伤判断的价值。方法 对窒息新生儿的脐血及生后 1, 3, 7 d 血清 S100B 蛋白变化进行分析。结果 ①窒息新生儿脐血 S100B 蛋白水平高于正常对照组, 差异有显著性 ($P < 0.05$), 轻度窒息与重度窒息患儿脐血 S100B 蛋白含量差异无显著性; ②出生后 1~7 d 内轻度窒息患儿血清 S100B 蛋白无明显变化, 重度窒息脑损伤患儿血清 S100B 蛋白呈逐渐增高趋势, 生后第 7 天时重度窒息脑损伤患儿血清 S100B 蛋白明显高于轻度窒息患儿 ($P < 0.01$); ③死亡的窒息患儿生后第 7 天的血清 S100B 蛋白含量高于存活儿, 但差异无显著性 ($P > 0.05$); ④发生颅内出血和/或脑水肿的患儿生后第 3 天血清 S100B 蛋白含量增高, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。结论 血清 S100B 蛋白检测有助于新生儿窒息的诊断及窒息后脑损伤的判断。

[中国当代儿科杂志, 2005, 7(4): 318-320]

[关键词] S100B 蛋白; 窒息; 脑损伤; 新生儿

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2005)04-0318-03

Clinical significance of serum S100B protein in brain damage following neonatal asphyxia

Qing-Hong WANG, Jian-Hui SONG, Xia WANG, Chen-Tao LIU, Dan-Dong BI. Department of Pediatrics, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China (Email: wqh3984@sina.com)

Abstract: Objective S100B protein, a special brain protein, is associated with the degree and prognosis of brain damage. This study determined the levels of S100B protein in cord blood and serum of neonates with asphyxia. The aim was to investigate the values of S100B protein in the diagnosis of neonatal asphyxia and in the identification of brain damage following neonatal asphyxia. **Methods** Thirty-two newborn infants with asphyxia (Asphyxia group) and 36 normal newborn infants (Control group) were enrolled in this study. The cord blood and serum S100B protein was measured by ELISA on days 1, 3, and 7 after birth. **Results** Mean cord blood S100B protein levels in the Asphyxia group were significantly higher than those in the Control group ($P < 0.05$). After birth, the serum S100B protein of infants with severe asphyxia complicated by brain damage increased progressively and was significantly higher than those infants with mild asphyxia on day 7 ($P < 0.01$). On day 7 serum S100B protein content in infants who died was higher than in infants who survived, but there was no statistical differences. On day 3 asphyxiated infants with intracranial hemorrhage and/or hydrocephalus showed a higher level of serum S100B protein than those without brain damage ($P < 0.05$). **Conclusions**

Serum S100B protein is a useful index for the diagnosis of neonatal asphyxia and the identification of brain damage following neonatal asphyxia.

[Chin J Contemp Pediatr, 2005, 7(4): 318-320]

Key words: S100B protein; Asphyxia; Brain damage; Infant, newborn

新生儿窒息是围产期婴儿的常见疾病, 严重者造成神经系统后遗症。目前对 S100B 蛋白的研究多见于成人脑损伤领域, 人们发现^[1,2]在脑损伤早期, 血清中 S100B 蛋白水平即明显增高, 而且由于 S100B 蛋白的半衰期很短, 若血清中 S100B 蛋白含量持续增高或下降后再度增高则说明患者发生了

继发性脑损害。因此鉴于 S100B 蛋白对颅脑损伤程度预测的高度灵敏性和特异性, 人们将它作为判断脑损伤严重程度的重要生化指标。但是, 围产期婴儿窒息后脑损伤血清中 S100B 蛋白含量是否也会增高? 脐血 S100B 蛋白是否可反映胎儿宫内窒息的程度? 国外有研究报道^[3,4]发生脑出血的早产

[收稿日期] 2004-12-09; [修回日期] 2005-04-20

[基金项目] 湖南省卫生厅课题 (2003-025)

[作者简介] 王庆红 (1969-), 女, 硕士, 主治医师。主攻方向: 新生儿重症监护。

儿和窒息儿在出现临床表现前,其血 S100B 蛋白即明显高于未发生脑出血的早产儿和窒息儿及正常儿。但国内目前还没有这方面的报道。因此本研究对新生儿窒息脑损伤患儿的脐血及血清 S100B 蛋白的变化进行研究,希望对临床工作起到一定的作用。

1 资料与方法

1.1 对象

2003年10月至2004年8月,本院产科出生的36例正常新生儿为正常对照组;32例窒息患儿为窒息组,窒息组中早产儿11例,足月儿21例;胎龄30~42周,平均 36.25 ± 3.5 周;体重 $1.17 \sim 4.00$ kg,平均 2.88 ± 0.46 kg;轻度窒息12例,重度窒息20例。对照组中足月儿25例,早产儿11例;胎龄35~40周,平均 37.2 ± 2.5 周;体重 $2.05 \sim 3.91$ kg,平均 2.82 ± 0.69 kg。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 在本院产科出生的新生儿在断脐后取脐静脉血2~5 mL,窒息患儿取生后1,3,7 d 静脉血2 mL,离心后取上清液置于 -20°C 冰箱中保存。采用美国 TPI 公司的 S100B 蛋白试剂盒,用 ELISA 方法进行 S100B 蛋白的检测。

1.2.2 统计学方法 采用 SPSS10.0 统计软件分析, t 检验,方差分析。

2 结果

2.1 脐血 S100B 蛋白比较

研究发现窒息新生儿脐带血 S100B 蛋白含量明显高于正常新生儿($P < 0.05$);但轻度窒息与重度窒息患儿的脐血 S100B 蛋白含量差别无统计学意义(见表1)。

表1 脐血 S100B 蛋白比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	S100B($\mu\text{g/L}$)
对照组	36	0.0329 ± 0.0254
轻度窒息	12	0.1168 ± 0.0901^a
重度窒息	20	0.1275 ± 0.1686^a

a 与对照组比较, $P < 0.05$

2.2 窒息组出生后血清 S100B 蛋白的动态变化

窒息的新生儿中资料齐全的有16例,其中轻度窒息患儿12例,重度窒息患儿4例。轻度窒息患儿

在生后1~7 d 未发生明显神经系统症状,而重度窒息儿在生后3 d 内均出现惊厥和/或昏迷等神经系统症状。轻度与重度窒息新生儿生后1,3 d 血清中的 S100B 蛋白水平无明显差别,但生后7 d 时重度窒息脑损伤患儿的血清 S100B 蛋白含量高于轻度窒息患儿,差异有显著性意义(见表2)。另外,重度窒息脑损伤患儿生后血清 S100B 蛋白含量有增高趋势,但差异无统计学意义($F = 0.810, P > 0.05$)。

表2 窒息新生儿生后血清 S100B 蛋白变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	S100B($\mu\text{g/L}$)		
		1 d	3 d	7 d
轻度	12	0.1198 ± 0.0860	0.0773 ± 0.0323	0.1320 ± 0.0945
重度	4	0.1398 ± 0.1274	0.2233 ± 0.2275	0.4063 ± 0.1972
t		0.6054	1.7104	3.5463
P		> 0.05	> 0.05	< 0.01

2.3 死亡组与存活组血清 S100B 蛋白的比较

资料齐全的16例窒息患儿中死亡3例,均为重度窒息。在生后7~10 d 死亡。其生后第7天血清中 S100B 蛋白含量较存活的窒息患儿有增高趋势,但无统计学意义(表3)。

表3 死亡组与存活组血清 S100B 蛋白的比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	S100B($\mu\text{g/L}$)
死亡组	3	0.4035 ± 0.3712
存活组	13	0.2525 ± 0.2666

2.4 S100B 蛋白与头颅影像学关系

本组资料中有20例患儿在生后3~5 d 进行了头颅 CT 或 B 超检查,其中发现颅内出血或/和脑水肿的有12例(其中轻度窒息7例,重度窒息13例),其生后3 d 的血清 S100B 蛋白水平明显高于无颅内病变的患儿(表4)。生后7 d 时 S100B 水平两组之间无差异。

表4 颅内病变与 S100B 蛋白关系 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	S100B($\mu\text{g/L}$)
颅内病变组	12	0.3192 ± 0.2849
非颅内病变组	8	0.1196 ± 0.0660

3 讨论

新生儿窒息后脑损伤在临床上常见,伤残死亡

率高。目前诊断主要依靠临床表现和影像学检查,缺乏客观的反映病情和预后的血液生化诊断指标。S100B 蛋白是一种酸性钙蛋白,以高浓度特异性地存在于神经胶质细胞、星形细胞、少突胶质细胞等中,作为一种脑特异性蛋白,在中枢神经系统损伤后的病理生理变化中起重要的作用,同时在新生儿窒息后脑损伤的早期诊断和损伤程度的判断方面有十分重要的意义^[1,2]。

本研究发现,正常新生儿脐血中 S100B 蛋白含量为 $0.0329 \pm 0.0254 \mu\text{g/L}$ 。国外报道^[4]放免法测定正常新生儿脐血 S100B 蛋白的正常值为 $1.23 \pm 0.43 \mu\text{g/L}$,国内报道^[3]应用双抗体夹心法测定足月儿脐血 S100B 蛋白正常值为 $1.195 \pm 0.16 \mu\text{g/L}$ 。本组研究脐血 S100B 蛋白含量与国内外资料有差异,可能与实验方法不同有关,还有待进一步研究。本组资料中窒息新生儿的脐血中 S100B 蛋白含量增高,与国外文献相符^[3],说明胎儿在宫内已经发生缺氧缺血性脑损伤,因此脐血 S100B 蛋白增高可作为新生儿宫内发生缺氧缺血性脑损伤的判断标准之一。但轻度窒息与重度窒息脐血 S100B 蛋白无明显差别,对于窒息程度的判断无意义。

出生时轻度和重度窒息的新生儿脐血中 S100B 含量无明显差别。出生后轻度窒息患儿血清中 S100B 蛋白在生后 7 d 内无明显改变。重度窒息脑损伤患儿生后血清 S100B 蛋白有增高趋势,生后 7 d 时重度窒息脑损伤患儿的血清 S100B 蛋白含量明显高于轻度窒息患儿。Woertgen^[7]用放射性同位素方法研究发现 S100B 蛋白的半衰期很短,只有 2 h 左右,因此轻微脑损伤患者只要病情不再发展,通常在生后 12 ~ 24 h 可恢复正常。本研究发现重度窒息患儿血清 S100B 蛋白有进行性增高的趋势,提示在原发性脑损伤的基础上发生了继发性脑损伤, S100B 持续生成并外溢而导致血清中 S100B 蛋白持续性增高或呈持续高值状态。

窒息新生儿由于脑组织严重损伤可发生缺氧缺血性脑病(HIE)和/或颅内出血^[6]。本组资料中发生颅内出血和/或脑水肿的窒息患儿在生后第 3 天的血清 S100B 蛋白含量明显高于未发生脑损伤的患儿。生后第 7 天时二者之间无差别。有资料报道^[7],血浆 S100B 蛋白的变化与脑损伤的类型有关,当颅内压增高时, S100B 蛋白明显增高。新生儿窒息往往在生后短时间内由于神经细胞缺血缺氧破

坏后发生弥漫性脑水肿引起颅高压,而生后 1 周左右病情缓解,脑水肿逐渐减轻。因此,生后 3 d 左右血清 S100B 蛋白含量对于脑水肿程度的判断有一定帮助。另外有报道^[8],发生脑出血的窒息儿在临床表现、实验室检查及影像学改变之前其血 S100B 蛋白即明显高于未发生脑出血的窒息儿和正常对照组。提示围产期检测 S100B 蛋白可预测脑组织损伤的发生。

资料显示^[9],成人重型脑损伤患者在伤后 8 d 内 S100B 蛋白恢复正常者多为严重残疾,而在 24 h 内恢复正常水平者预后常较满意。本研究中死亡的患儿生后第 7 天的血清 S100B 蛋白含量较存活儿有增高趋势,提示生后 1 周或以后的血清 S100B 蛋白可作为新生儿窒息脑损伤程度判断的指标,虽然无统计学意义,可能与样本量较小有关,需进一步研究。

综上所述,血清 S100B 蛋白检测有助于判断新生儿窒息的整体病情进展和结局,并可能为其预后提供客观的指标,是一种敏感有效的脑损伤的生化标志物。

[参 考 文 献]

- [1] 范学政. S100B 蛋白与颅脑损伤的研究现状[J]. 国外医学神经病学与神经外科学分册, 2004, 31(3): 248-251.
- [2] 薛静玉, 王世民, 刘心武. S100B 蛋白与神经系统疾病[J]. 中国全科医学, 2003, 6(12): 1053-1054.
- [3] Nagdyman N, Komen W, Ko HK, Muller C, Obladen M. Early biochemical indicators of hypoxic-ischemic encephalopathy after birth asphyxia[J]. *Pediatr Res*, 2001, 49(4): 502-506.
- [4] Gazzolo D, Visser GH, Lituania M, Sarli R, Bruschettini M, Michetti F, et al. S100B protein cord blood levels and development of fetal behavioral states: a study in normal and small-for-dates fetuses[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2002, 11(6): 378-384.
- [5] 徐卫平, 谢飞, 林也溶. ELISA 检测新生儿脐带血 S100B 蛋白[J]. 陕西医学检验, 2001, 16(4): 18-19.
- [6] 中华医学会儿科分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(2): 97-98.
- [7] Woertgen C, Pothoerl RD. Serum S100B protein in severe head injury[J]. *Neurosurgery*, 2000, 46(4): 1026-1027.
- [8] Michetti F, Gazzolo D. S100B protein in biological fluids: a tool for perinatal medicine[J]. *Clin Chem*, 2002, 48(12): 2097-2104.
- [9] 胡殿雷, 柳宪华, 于效良, 郭红梅, 郭兵, 石岩, 等. 重型颅脑损伤患者血浆 S100B 蛋白测定的临床意义[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(4): 221-222.

(本文编辑: 吉耕中)