

·论著·

窒息新生儿血浆神经肽 Y 测定及临床意义

冯国祝¹,冯星²,杨林¹,齐文辉¹,张文祥¹,童小艳¹,邹贵良¹,全跃龙¹

(1. 抚州市第一医院儿科,江西 抚州 344000; 2. 苏州大学附属儿童医院新生儿科,江苏 苏州 215003)

[摘要] 目的 研究窒息新生儿血浆神经肽 Y(NPY)及 β -内啡肽(β -EP)的含量,探讨它们与新生儿窒息及窒息后脑损伤的关系。方法 采用放射免疫分析法测定 37 例窒息新生儿及 12 例健康新生儿(对照组)血浆 NPY 及 β -EP 的含量,同时行头颅 CT 检查,并测定脑实质 CT 值。结果 重度窒息组血浆 NPY 及 β -EP 明显高于对照组[(1.85 $\pm$ 1.10) μ g/L vs (0.04 $\pm$ 0.03) μ g/L, (2.03 $\pm$ 1.45) μ g/L vs (0.06 $\pm$ 0.04) μ g/L],差异有显著性($P < 0.01$);轻度窒息组 NPY 及 β -EP[(0.47 $\pm$ 0.38) μ g/L, (0.34 $\pm$ 0.33) μ g/L]低于重度窒息组($P < 0.01$),但高于对照组($P < 0.01$)。轻、重度窒息组脑 CT 值水平分别为(15.60 $\pm$ 2.20) Hu 和(13.08 $\pm$ 2.18) Hu,均低于正常对照组[(20.16 $\pm$ 2.66) Hu]($P < 0.01$);其中重度窒息组脑 CT 值低于轻度窒息组($P < 0.01$)。重度窒息组 NPY 和 β -EP 呈正相关($r = 0.4220$, $P < 0.05$)。结论 血浆 NPY、 β -EP 含量及脑 CT 值与窒息程度密切相关。窒息越重,血浆 NPY 和 β -EP 含量越高,CT 值越低。NPY、 β -EP 可作为观察新生儿窒息程度和窒息后脑损伤的指标。

[中国当代儿科杂志,2003,5(4):314-316]

[关键词] 窒息;脑损伤;神经肽 Y; β -内啡肽;新生儿

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2003)04-0314-03

Plasma Neuropeptide Y Level in Neonates with Asphyxia

Guo Zhu FENG, Xing FENG, Lin YANG, Wen Hui QI, Wen Xiang ZHANG, Xiao Yan TONG, et al. Department of Pediatrics, Fuzhou No. 1 Hospital, Fuzhou, Jiangxi 344000, China

Abstract: **Objective** To study plasma neuropeptide Y (NPY) and β -Endorphin (β -EP) levels in neonates with asphyxia and to explore the relationship between the two indexes and the degrees of asphyxia, as well the post-asphyxia brain damage. **Methods** The plasma levels of NPY and β -EP were measured in 37 asphyxia and 12 normal neonates by radio-immunoassay. The cerebral CT scan was taken and the CT values were measured. **Results** The plasma levels of NPY and β -EP in the severe asphyxia neonates were much higher than those of the normal ones [(1.85 $\pm$ 1.10) μ g/L vs (0.04 $\pm$ 0.03) μ g/L and (2.03 $\pm$ 1.45) μ g/L vs (0.06 $\pm$ 0.04) μ g/L respectively; $P < 0.01$]; also higher than those of the mild ones [(0.47 $\pm$ 0.38) and (0.34 $\pm$ 0.33) μ g/L respectively] ($P < 0.01$). There were significant differences in the levels of NPY and β -EP between the mild asphyxia neonates and the normal neonates ($P < 0.01$). The CT values of the mild and severe asphyxia neonates [(15.60 $\pm$ 2.20) and (13.08 $\pm$ 2.18) Hu] were obviously lower than that of the normal neonates [(20.16 $\pm$ 2.66) Hu] ($P < 0.01$). The CT value of the severe asphyxia neonates group was obviously lower than that of the mild ones ($P < 0.01$). A positive correlation was found between NPY and β -EP levels in the severe asphyxia neonates ($r = 0.4220$, $P < 0.01$). **Conclusions** The plasma levels of NPY and β -EP and cerebral CT value were closely related with the degrees of asphyxia. The more severe the asphyxia, the higher the plasma levels of NPY and β -EP, and the lower the CT value. The plasma NPY and β -EP may be used as the markers in evaluating the degrees of neonatal asphyxia and post-asphyxia brain damage. [Chin J Contemp Pediatr, 2003, 5(4): 314-316]

Key words: Asphyxia; Brain damage; Neuropeptide Y; β -Endorphin; Neonate

近年来,国内外一些学者正在积极研究评估新生儿窒息后脑损伤的生化指标,国内外报道较为理

想的评估脑损伤的生化指标有:神经元特异性烯醇化酶(NSE)、 β -内啡肽(β -EP)、内皮素 1(EF-1)

[收稿日期] 2002-09-09; [修回日期] 2003-03-06

[作者简介] 冯国祝(1963-),男,大学,副主任医师。主攻方向:新生儿专业。

[通讯作者] 冯国祝,江西省抚州市第一人民医院儿科,邮编:344000。

等^[1,2]。对于神经肽 Y(neuropeptide Y,NPY)在心、脑血管性疾病中的意义,临床上屡见报道,但 NPY 在新生儿窒息时的变化及与脑损伤的关系,国内外尚未见报道。本研究通过对 37 例窒息新生儿血浆 NPY 及 β -EP 的检测,以探讨它们与新生儿窒息及窒息后脑损伤的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

观察组 37 例均为我科住院的足月窒息新生儿。其中 1 min Apgar 评分 ≤ 3 分者 17 例,为重度窒息组;1 min Apgar 评分 4~7 分者 20 例,为轻度窒息组。对照组 12 例为我院产科同期出生的无窒息史的足月儿。各组新生儿的胎龄、性别、分娩方式、出生体重差异均无显著性。

1.2 方法

各组均在生后 24 h 内经股静脉穿刺采血 3 ml,缓缓注入含有 10% EDTA- Na_2 80 μl 和抑肽酶 1 500 U 的试管中混匀,离心(4,3 500 r/min) 15 min,取血浆置于 -20℃ 冰箱保存待测。NPY 和 β -EP 采用放射免疫分析法测定,试剂盒由第二军医大学神经生物教研室提供。

1.3 头颅 CT 检查

所有对象于生后 4~7 d 进行头颅 CT 检查,并测定脑实质 CT 值。正常对照组自脑实质各脑叶随机检测 8~10 个位点 CT 值,取其平均值;窒息组从其低密度灶检测 4~8 个位点 CT 值,取其平均值^[3],并排除与新生儿脑发育有关的正常低密度现象。CT 值 ≤ 18 Hu 为低密度^[4]。

1.4 统计学处理

将测定的数据应用 SAS. system 软件进行统计分析,采用方差分析、*q* 检验及相关分析。

2 结果

2.1 各组新生儿 NPY、 β -EP 检测结果

重度窒息组 NPY 和 β -EP 水平明显高于轻度窒息组及正常对照组,差异均有显著意义 ($P < 0.01$);轻度窒息组 NPY 和 β -EP 水平高于正常对照组 ($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 各组新生儿 NPY 与 β -EP 相关分析

正常对照组和轻度窒息组的 NPY 与 β -EP 无相关性 ($r = 0.0068$, $P > 0.05$)。轻度窒息组 NPY 与 β -EP 无相关性 ($r = 0.0094$, $P > 0.05$)。重度

窒息组的 NPY 与 β -EP 呈正相关 ($r = 0.4220$, $P < 0.05$),见图 1。

表 1 各组新生儿 NPY 和 β -EP 水平比较

Table 1 Comparison of NPY and β -EP levels in various groups ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

组别	例数	NPY	β -EP
正常对照组	12	0.04 $\pm$ 0.03	0.06 $\pm$ 0.04
轻度窒息组	20	0.47 $\pm$ 0.38 ^a	0.34 $\pm$ 0.33 ^a
重度窒息组	17	1.85 $\pm$ 1.10 ^{a,b}	2.03 $\pm$ 1.45 ^{a,b}

注: a 与正常对照组比较 $P < 0.01$; b 与轻度窒息组比较 $P < 0.01$

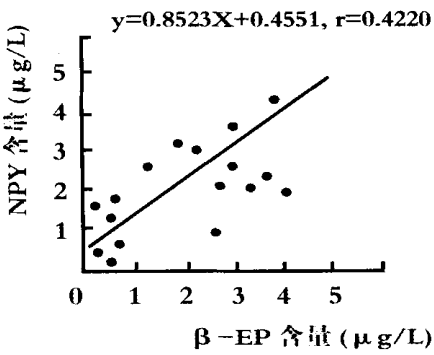


图 1 重度窒息组 NPY 与 β -EP 相关分析图

Figure 1 Correlation between NPY and β -EP levels in severe asphyxia group

2.3 各组新生儿脑 CT 值测定结果

轻度窒息组、重度窒息组的脑 CT 值水平均明显低于正常对照组[(15.60 $\pm$ 2.20) Hu vs (20.16 $\pm$ 2.66) Hu; (13.08 $\pm$ 2.18) Hu vs (20.16 $\pm$ 2.66) Hu],差异有显著意义 ($P < 0.01$);重度窒息组脑 CT 值水平明显低于轻度窒息组,差异有显著意义 ($P < 0.01$)。

3 讨论

NPY 是目前日益受到重视的神经活性物质,它是由 Tatemoto 等于 1982 年首次从猪脑中分离提纯的含有 36 个氨基酸残基的神经活性肽。大量证据表明^[5,6],NPY 及其受体广泛地分布在中枢和外周神经系统,通常与 γ -氨基酸和儿茶酚胺等共存,起着神经递质、神经调节及神经内分泌的作用,在体内具有收缩血管、调节血压及血液循环、影响激素分泌、调节生物节律及摄食行为等多种生物学功能。NPY 产生的多种生物学效应,均通过受体而起作

用。现已证实, NPY至少有6种不同的受体^[7]。NPY受体介导的效应均与抑制腺苷酸环化酶和/或升高细胞内 Ca^{2+} 浓度有关^[8]。通过改变细胞内cAMP、cGMP含量及增高细胞内 Ca^{2+} 浓度而损伤细胞。另据研究发现, NPY可能在围生期脑的发育中起着非常重要的作用^[6]。本研究结果显示, 窒息新生儿血浆NPY含量显著高于对照组, 重度窒息组显著高于轻度窒息组。提示NPY含量与窒息程度密切相关, 窒息越重, NPY含量越高, 说明NPY可能参与了新生儿窒息的病理生理过程。其机制可能为新生儿窒息时, 由于严重缺氧、缺血等应激状态, 反射性兴奋交感儿茶酚胺系统及激发下丘脑-垂体-肾上腺轴系统, 使NPY释放增加、血循环中NPY含量升高^[9]。NPY通过其受体介导引起细胞内cAMP含量降低和/或 Ca^{2+} 含量升高, 最终导致脑组织损伤。

β -EP是一种具有重要功能的内源性活性肽, 广泛分布于中枢和外周各系统, 在缺氧、酸中毒等机体应激状态下大量释放而发挥作用。现已证实, β -EP对中枢神经系统的作用就是通过改变cAMP和cGMP在细胞内的含量产生的^[2]。本研究资料表明, 窒息新生儿组血浆 β -EP含量显著高于对照组, 重度窒息组显著高于轻度窒息组, 提示 β -EP可作为新生儿窒息的观察指标, 这与国内外报道一致^[10]。

新生儿窒息所致的脑损害主要表现为缺氧缺血性脑病, 在头颅CT则表现为大脑白质的低密度。有资料表明, 脑损害越重, CT值越低^[3]。因此, 可以用脑白质低密度的程度即脑白质CT值来评估脑损害程度。本研究显示, 窒息组脑CT值明显低于对照组, 重度窒息组脑CT值明显低于轻度窒息组。说明脑CT值与窒息严重程度密切相关。

本资料表明, 新生儿窒息后血浆NPY和 β -EP含量明显升高, 且重度窒息组患儿血浆中NPY与 β -EP呈正相关, 提示NPY和 β -EP是新生儿窒息和窒

息后脑损伤的两个重要观察指标。因此, 我们认为测定窒息新生儿血浆中NPY的含量对早期判断脑损伤程度具有重要价值, 与预后的关系还有待于资料的随访。

[参 考 文 献]

- [1] 杨静丽, 张国珍, 朱长连, 等. 血清神经元特异性烯醇酶、血浆内皮素-1与新生儿缺氧缺血性脑病的预后[J]. 实用儿科临床杂志, 1998, 13(1): 10-12.
- [2] 冯星, 姚英锋, 尤海清, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病 β -EP和cAMP/cGMP变化的研究[J]. 苏州医学院学报, 1998, 18(4): 342-343.
- [3] 张姿英, 林振浪, 钱燕, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病脑脊液内皮素-1水平与脑实质CT值关系的研究[J]. 中国实用儿科杂志, 1999, 14(5): 290-292.
- [4] 韩玉昆. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度[J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(6): 379-380.
- [5] Jacques D, Oumomt Y, Fournier A, et al. Characterization of neuropeptide Y receptor subtypes in the normal human brain, including the hypothalamus[J]. Neuroscience, 1997, 79(1): 129-148.
- [6] Ayalla B, Asghar H, Gloria C, et al. Regulated production and secretion of immunoreactive neuropeptide Y by aggregating fetal brain cells in cultures[J]. Neuroendocrinology, 1991, 54(1): 7-13.
- [7] Cuberlotto L, Fuxe K, Rimland JM, et al. Regional distribution of neuropeptide Y1, Y2 receptor messenger RNA in the human post mortem brain[J]. Neuroscience, 1998, 86(1): 167-178.
- [8] Grundemar L, Nakanson R. Neuropeptide Y effector systems: Perspectives for drug development[J]. Trends in Pharmacol Sci, 1994, 15(5): 153-159.
- [9] 黄献章, 王秋昌, 罗南辉, 等. 急性脑出血血浆神经肽Y含量变化及其临床意义[J]. 中国危重病急救医学, 1997, 9(6): 344-346.
- [10] 沈书韵, 王莉, 李明霞, 等. 窒息新生儿血浆 β -内啡肽的变化与脑损伤的关系[J]. 实用儿科临床杂志, 1999, 14(3): 144-145.

(本文编辑: 俞燕)