

论著·临床研究

新生儿生后血清神经元特异性烯醇化酶浓度的动态变化

彭好 蒲友华

(遂宁市中心医院儿科, 四川 遂宁 629000)

[摘要] **目的** 了解新生儿生后血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)的浓度变化。**方法** 选取无窒息史、无神经系统疾病史的20例足月儿及同期出生的30例早产儿作为研究对象。30例早产儿中,晚期早产儿和早期早产儿各15例。应用电化学发光法测定新生儿生后第1、3、7天血清NSE浓度。10例正常成人作为对照组。**结果** 足月儿组与两个早产儿组出生后血清NSE含量均随日龄增加而逐渐降低($P<0.01$)。足月儿组与两个早产儿组生后第1、3、7天血清NSE含量均高于正常成人组,差异有统计学意义($P<0.01$)。生后第1、3、7天早期早产儿组血清NSE含量高于足月儿组,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 新生儿生后早期血清NSE含量高于成人正常参考值,且与出生胎龄与日龄有关,故应根据胎龄与日龄确定新生儿血清NSE的参考值,不应以成人指标界定其值正常与否。**[中国当代儿科杂志, 2014, 16(11): 1122-1124]**

[关键词] 神经元特异性烯醇化酶; 参考值; 足月儿; 早产儿

Dynamic changes in serum neuron-specific enolase levels in neonates

PENG Hao, PU You-Hua. Department of Pediatrics, Suining Central Hospital, Suining, Sichuan 629000, China (Email: hao_peng126@126.com)

Abstract: Objective To determine the postnatal changes in serum neuron-specific enolase (NSE) level in neonates. **Methods** Twenty full-term infants and 30 preterm infants without a history of asphyxia or neurological disease born over the same period were enrolled. The 30 preterm infants consisted of 15 late preterm births and 15 early preterm births. Serum NSE levels were determined using electrochemical immunosensor array on postnatal days 1, 3 and 7. Ten healthy adults volunteered as controls. **Results** Serum NSE levels in neonates of the full-term group and two preterm groups gradually decreased with increasing birth age ($P<0.01$). All the three groups of neonates had significantly higher serum NSE levels on postnatal days 1, 3, and 7 than the healthy adult group ($P<0.01$). The early preterm group had significantly higher serum NSE levels than the full-term group on postnatal days 1, 3, and 7 ($P<0.01$). **Conclusions** Serum NSE level in neonates during early postnatal days is related to gestational and birth ages and higher than the normal adult level. The reference value for normal serum NSE level in neonates should be determined according to gestational and birth ages, rather than the normal adult level. **[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(11): 1122-1124]**

Key words: Neuron-specific enolase; Reference value; Full term infant; Preterm infant

神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)是烯醇化酶的一种同工酶,特异地定位在神经元内。在脑损伤时神经细胞受损崩解,血脑屏障被破坏,NSE释放至脑脊液及血液中,许多学者认为NSE作为神经特异性蛋白是早期判断颅脑损伤的灵敏指标^[1-2],目前已广泛用于判断成人神经系统损伤^[3],也用于新生儿缺氧缺血性脑

病辅助诊断的依据^[4],并广泛应用在新生儿脑损伤的研究中。新生儿出生后脑组织尚未发育成熟,血脑屏障通透性也较成人高,生后NSE正常范围是否与成人相同?目前由于没有对正常新生儿生后NSE的浓度变化的研究,因此各种采用NSE判断新生儿脑损伤的研究缺乏严谨性,在新生儿缺氧缺血性脑病辅助诊断中其价值也值得商榷。为

[收稿日期] 2014-03-22; [接受日期] 2014-06-04

[作者简介] 彭好,女,硕士,主任医师。

为了更好地研究及判断NSE在新生儿脑损伤中的价值,本研究探讨了非神经系统疾病的新生儿生后血清NSE的浓度变化,因要取得大样本正常新生儿外周血标本进行血清NSE的动态变化的检测不符合医学伦理,因此本研究只能对非神经系统损伤的足月儿、晚期早产儿和早期早产儿的外周血NSE浓度作一动态观察,其数值可供临床参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象为2013年1月至2014年2月间生后第1天入我院新生儿病区的患儿,均无神经系统疾病及严重感染,共50例,排除新生儿窒息、胎儿宫内窘迫、生长发育迟缓、先天性畸形。根据出生胎龄,50例患儿分为3组:(1)足月组,20例,胎龄37~41⁺⁶周,体重2510~3985g,男9例,女11例。出院诊断为肺炎5例,湿肺3例,咽下综合征4例,轻中度黄疸4例,双胎2例,轻度硬肿1例,自然出血症1例。(2)晚期早产儿组,15例,胎龄34~36⁺⁶周,体重1900~2950g,男7例,女8例。出院诊断为轻度黄疸8例,双胎、试管婴儿2例,自然出血症2例,肺炎3例。8例黄疸中2例合并轻度硬肿,3例肺炎中2例伴轻度硬肿。(3)早期早产儿组,15例,胎龄<34周,体重1200~2200g,男9例,女6例。出院诊断轻度黄疸9例,自然出血症3例,肺炎1例,呼吸暂停2例。9例黄疸中2例合并轻度硬肿,1例合并肺炎,2例合并呼吸暂停伴轻度硬肿。3组出生方式及性别构成差异无统计学意义。另外,选择10例正常成人作为对照组。

1.2 样本采集

足月组、晚期早产儿组及早期早产儿组生后

第1、3、7天采集外周静脉血2mL进行离心,对照组采集外周静脉血1次。血液样品采用瑞士罗氏公司EI70全自动生化分析仪,罗氏公司生产的试剂,应用电化学发光(ECLIA)法进行NSE测定。样本采集获得了医院伦理委员会的批准和家长的知情同意。

1.3 统计学分析

应用SPSS 17.0统计软件进行统计学处理,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间均值的比较采用方差分析,组间两两比较采用SNK-q检验。 $P < 0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生后新生儿血清NSE浓度的动态变化

足月组、晚期早产儿组、早期早产儿组血清NSE浓度均随出生日龄而逐渐降低($P < 0.01$),高峰均出现于第1天,见表1。

2.2 3组新生儿与成人血清NSE浓度的比较

成人正常血清NSE值为 16 ± 5 ng/mL。足月组、晚期早产儿组、早期早产儿组生后第1、3、7天与成人正常血清NSE值比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$),见表1。

2.3 两个早产儿组与足月组血清NSE的比较

生后第1、3、7天晚期早产儿组血清NSE含量均高于足月组,但差异无统计学意义;早期早产儿组生后第1、3、7天血清NSE含量高于足月组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表1。

2.4 两个早产儿组血清NSE的比较

生后第1、3、7天早期早产儿组血清NSE含量均高于晚期早产儿组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表1。

表1 各组血清NSE浓度的比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	n	血NSE值			F值	P值
		第1天	第3天	第7天		
正常成人组	10		16 ± 5			
足月组	20	38 ± 8 ^a	30 ± 6 ^{a,d}	23 ± 5 ^{a,d,e}	13.9	<0.01
晚期早产儿组	15	41 ± 6 ^a	33 ± 6 ^{a,d}	25 ± 5 ^{a,d,e}	10.7	<0.01
早期早产儿组	15	48 ± 7 ^{a,b,c}	40 ± 7 ^{a,b,c,d}	32 ± 6 ^{a,b,c,d,e}	11.7	<0.01
F值		55.1	27.9	19.2		
P值		<0.001	<0.001	<0.001		

注: a示与正常成人组比较, $P < 0.01$; b示与足月组比较, $P < 0.01$; c示与晚期早产儿组比较, $P < 0.05$; d示与同组第1天比较, $P < 0.05$; e示与同组第3天比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

烯醇化酶普遍存在于生物体内的糖酵解代谢中, 现已发现5种烯醇化酶同工酶, 其中 $\gamma\gamma$ 型特异性地存在于神经元和神经内分泌细胞中, 故命名为神经元特异性烯醇化酶(NSE)。正常体液中含量甚微。脑组织损伤后神经元细胞可发生变性坏死, 同时其血脑屏障通透性增加, NSE可释放到血和脑脊液中, 使血液和脑脊液中NSE水平升高^[5-6]。目前研究认为, 脑组织损伤愈重, NSE释放愈多, NSE是检测脑组织损伤严重程度的灵敏指标^[7-8]。

由于检测血中NSE水平比检测脑脊液NSE水平更简单易行, 尤其是新生儿, 故目前血清NSE升高已作为新生儿脑损伤尤其是新生儿缺氧缺血性脑损伤的辅助诊断指标, 其正常参考值与成人标准相同^[4]。但正常新生儿出生时与成人相比大脑尚未发育成熟, 血脑屏障通透性较成人高, 故其NSE水平应异于成人。本研究显示足月组、晚期早产儿组及早期早产儿组生后第1天、第3天及第7天血清NSE水平均高于正常成人水平, 但出生后血清NSE含量均随日龄增加而逐渐降低, 至第7天仍高于成人正常水平。本研究中足月儿生后早期血清NSE含量高于正常成人, 可排除脑损伤所致, 应考虑与出生时脑组织发育尚未完全成熟, 血脑屏障通透性高于正常成人脑组织有关。随着日龄增加, 脑组织成熟度增加, 血脑屏障通透性降低, 血清NSE浓度逐渐降低。本研究中血清NSE含量第7天仍未达到成人正常水平, 考虑新生儿生后第7天时脑组织成熟度及血脑屏障通透性与成人相比仍有差异。本研究还发现同日龄的晚期早产儿血清NSE含量高于足月儿, 但差异无统计学意义, 而同日龄早期早产儿血清NSE含量显著高于足月儿, 差异有统计学意义; 同时本研究显示生后第1、3、7天早期早产儿组血清NSE含量均高于晚期早产儿组, 差异均有统计学意义, 考虑出生时脑组织成熟度与胎龄有关, 晚期早产儿血脑屏障通透性及脑组织成熟度可能接

近足月儿。

本研究中, 由于早产儿组在选择样本时主要依据生后神经系统检查及头颅彩超排除脑损伤, 而早产儿生后神经系统检查及头颅彩超不能完全排除存在轻微脑损伤的可能, 故早产儿血清NSE水平升高可能部分合并有轻微脑损伤因素的存在。另外, 本研究由于样本量较小且研究对象不是完全正常的新生儿, 而且, 新生儿血清NSE水平的影响因素可能还存在其他非神经系统因素, 因此有必要在以后的研究中均衡以上因素, 采用多中心、大样本研究, 才能得出更可信的研究结果。

总之, 新生儿生后血清NSE含量与胎龄与日龄有关, 有必要根据胎龄与不同日龄确定正常值范围, 在此基础上根据血清NSE值判断有无新生儿脑损伤才有意义。

[参 考 文 献]

- [1] Zaheer S, Beg M, Rizvi I, et al. Correlation between serum neuron specific enolase and functional neurological outcome inpatients of acute ischemic stroke[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2013, 16(4): 504-508.
- [2] van Muster BC, Korse CM, de Rooij SE, et al. Markers of cerebral damage during delirium in elderly patients with hip fracture[J]. BMC Neurol, 2009, 9: 21.
- [3] 张刚利, 张汉伟. NSE在颅脑损伤中的临床意义[J]. 国际神经病学神经外科杂志, 2010, 37(2): 162-164.
- [4] 王卫平, 毛萌, 李廷玉, 等. 儿科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 107-109.
- [5] Berger RP, Dulani T, Adelson PD, et al. Identification of inflicted traumatic brain injury in well-appearing infants using serum and cerebrospinal markers a possible screening tool[J]. Pediatrics, 2006, 117(20): 325-332.
- [6] 戴宏清, 罗艳华. 新生儿缺氧缺血性脑病脑电图背景活动及血清神经元特异性烯醇化酶变化与临床意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2009, 11(3): 173-176.
- [7] Berqer RP, Beers SR, Richichi R, et al. Serum biomarker concentrations and outcome after pediatric traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2007, 24(12): 1793-1801.
- [8] Hergenroeder GW, Redell JB, Moore AN, et al. Biomarkers in the clinical diagnosis and management of traumatic brain injury[J]. Mol Diagn Ther, 2008, 12(6): 345-3581.

(本文编辑: 邓芳明)