

· 临床研究报道 ·

新生儿窒息血浆神经肽 Y 和神经元特异性烯醇化酶的变化及临床意义

周辉¹, 王浙东², 钱镜秋¹, 张金莲¹, 徐杰¹, 陈瑞新¹

(1. 南通医学院附属医院儿科, 江苏 南通 226001; 2. 苏州大学附属儿童医院, 江苏 苏州 215003)

【摘要】 目的 近年来神经肽在成人心脑血管疾病中的作用日益受到重视,但在新生儿窒息中的作用报道较少。该文探讨新生儿窒息血浆神经肽 Y(NPY)和神经元特异性烯醇化酶(NSE)的变化及临床意义。**方法** 选择窒息新生儿 34 例,其中轻度窒息 18 例,重度窒息 16 例及正常对照组 14 例,采用放射免疫法测定血浆 NPY,采用酶联免疫法测定血清 NSE。**结果** 窒息新生儿 NPY、NSE 水平均高于正常对照组,差异有显著性($P < 0.01$)。轻度窒息组与重度窒息组 NPY 为 166.62 ± 15.71 ng/L, 182.41 ± 17.58 ng/L; NSE 为 16.02 ± 1.93 μ g/L, 18.39 ± 1.42 μ g/L。两组比较差异亦有显著性($P < 0.01$, $P < 0.05$)。并且 NPY 与 NSE 呈正相关($r = 0.655$, $P < 0.01$)。**结论** 窒息新生儿 NPY 和 NSE 水平均显著升高,其水平高低与窒息程度密切相关,可作为判断新生儿窒息的参考指标之一。
[中国当代儿科杂志, 2004, 6(3): 219-220]

【关键词】 神经肽 Y; 神经元特异性烯醇化酶; 窒息; 婴儿, 新生

【中图分类号】 R722 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1008-8830(2004)03-0219-02

围产期窒息是造成新生儿脑损伤的常见原因,早期诊断及正确评估脑损伤的严重程度具有十分重要的临床意义。为探讨神经肽 Y(NPY)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)与窒息新生儿脑损伤的关系,本研究测定了 34 例窒息新生儿和 14 例正常新生儿血液 NPY、NSE 水平,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择我院新生儿科 2002 年 9 月至 2003 年 3 月收治的足月窒息新生儿 34 例,符合文献所述诊断标准^[1]。其中轻度窒息 18 例,重度窒息 16 例,男 20 例,女 14 例,平均出生体重 $3\ 235 \pm 454$ g($2\ 300 \sim 4\ 100$ g),平均胎龄 39.2 ± 1.1 周($37^{+2} \sim 42$ 周)。选择产科同期出生的足月健康新生儿 14 例为对照组,其中男 8 例,女 6 例,平均出生体重 $3\ 257 \pm 363$ g($2\ 550 \sim 3\ 900$ g),平均胎龄 38.4 ± 0.9 周($37^{+4} \sim 41$ 周)。两组在出生后日龄、性别、体重、胎龄等方面经统计学处理差异无显著性,具有可比性。

1.2 研究方法

两组均在生后 24 h 内采集股静脉血 2 ml,其中

1 ml 置于预冷的含 EDTA-2Na 和抑肽酶的试管中,即刻低温离心分离血浆置于 -70°C 冰箱中保存待测 NPY,另 1 ml 血置于普通试管中分离血清低温保存待测 NSE。采用放射免疫法测定血浆 NPY,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 NSE,试剂盒由北京邦定生物医学公司提供。

1.3 统计学处理

实验结果以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 stata 6.0 统计软件对各数据进行方差分析,并作直线相关性分析。

2 结果

2.1 两组新生儿血液 NPY、NSE 水平比较

生后 24 h 内窒息组新生儿血液 NPY、NSE 水平均显著高于正常对照组($P < 0.01$)。轻度窒息组与重度窒息组比较差异有显著性意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),窒息程度越重,两者水平越高。见表 1。

2.2 NPY 与 NSE 的相互关系

直线相关性分析显示,生后 24 h 内窒息新生儿 NPY 与 NSE 呈正相关, $r = 0.655$, $P < 0.01$ 。

[收稿日期] 2003-09-10; [修回日期] 2004-01-10

[作者简介] 周辉(1966-),男,硕士,副主任医师。主攻方向:小儿神经系统疾病。

表1 窒息新生儿、正常新生儿 NPY NSE 水平比较
($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NPY (ng/L)	NSE (μ g/L)
正常对照组	14	87.19 $\pm$ 12.95	10.34 $\pm$ 1.57
轻度窒息组	18	166.62 $\pm$ 15.71 ^a	16.02 $\pm$ 1.93 ^a
重度窒息组	16	182.41 $\pm$ 17.58 ^{a,b}	18.39 $\pm$ 1.42 ^{a,c}
F		157.28	90.80
P		<0.01	<0.01

注: a 与正常对照组相比 $P < 0.01$; b 与轻度窒息组相比 $P < 0.05$; c 与轻度窒息组相比 $P < 0.01$

3 讨论

神经肽 Y(NPY)是 1982 年由 Tatemoto 等^[2]首次从猪脑组织中分离出来的由 36 个氨基酸构成的一种神经活性肽,广泛分布于中枢和周围神经系统,主要与去甲肾上腺素(NE)共同存在于交感神经末梢,在交感神经受刺激时如缺氧、缺血、创伤等应激反应时, NPY 与 NE 一起释放进入血液,致血中 NPY 升高。NPY 除了分布于神经系统外,尚分布于血小板,研究发现在缺血性脑血管病的病理过程中存在有血管内膜的损伤,从而激活血小板引起血小板聚集并伴有 NPY 大量释放入血,致血液中 NPY 增高^[3]。NPY 可通过直接收缩血管、增强缩血管物质的效应、减轻舒血管物质的作用、促进血管平滑肌增殖等多种途径产生缩血管效应,减少脑血流灌注,造成脑损伤。在大鼠大脑中动脉闭塞模型中发现外周或中枢给予 NPY 可减少脑血流量,扩大梗塞面积,加重再灌注损伤^[4]。另一方面中枢 NPY 有抑制呼吸和心血管功能的作用,实验证明,孤束核微量注射 NPY 可以降低血压,减慢心率和呼吸频率,从而加重脑损伤。一般认为这是 NPY 作用于桥延脑的呼吸循环中枢所致^[5]。本研究结果显示,窒息新生儿血浆 NPY 水平显著高于正常对照组,表明血浆 NPY 水平升高与窒息后脑损伤密切相关,并且窒息程度越重, NPY 水平越高,提示 NPY 参与了窒息缺氧的病理生理过程。

神经元特异性烯醇化酶(NSE)是糖酵解途径的关键酶,特异性地存在于神经元和神经内分泌细胞的胞浆中,血清及脑脊液中 NSE 的增高是中枢神经系统缺血、缺氧和创伤等急性脑损伤的灵敏指标,并与脑损伤程度正相关^[6]。一般认为缺氧缺血性脑

损伤时神经细胞受损而发生崩解坏死,血脑屏障受到破坏及通透性增加是该酶释放进入体液导致 NSE 升高的原因,故其改变反映了中枢神经系统的病理变化,测定 NSE 对神经系统疾病的诊断、判断疾病的严重程度、估计预后和指导治疗均有重要意义。动物实验证明在大鼠脑损伤模型中观察到最大 NSE 浓度出现在外伤后 6 h,血清 NSE 水平与脑外伤的严重程度密切相关^[7]。本研究结果显示,窒息新生儿血清 NSE 水平显著高于正常对照组,与文献报道一致^[8,9],并且窒息程度越重, NSE 水平越高,提示 NSE 参与了窒息缺氧的病理生理过程。直线相关性分析显示,生后 24 h 内窒息新生儿 NPY 与 NSE 呈正相关,提示两者均与窒息后缺氧缺血密切相关,其水平的高低可作为判断窒息程度的参考指标之一。

【参 考 文 献】

[1] 金汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社,1997, 338.

[2] Tatemoto K, Carlquist M, Mutt V. Neuropeptide Y-a novel brain peptide with structural similarities to peptide YY and pancreatic polypeptide [J]. Nature, 1982, 296(5858): 659-660.

[3] 罗南萍,杨道理,陈青. 缺血性脑血管病患者血浆和血小板提取液神经肽 Y 与神经降压素的改变 [J]. 中国病理生理杂志, 1999, 15(8): 750-752.

[4] Chen SH, Cheung RT. Peripheral and central administration of neuropeptide Y in a rat middle cerebral artery occlusion stroke model reduces cerebral blood flow and increases infarct volume [J]. Brain Res, 2002, 927(2): 138-143.

[5] McLean KJ, Jarrott B, Lawrence AJ. Hypotension activates neuropeptide Y-containing neurons in the rat medulla oblongata [J]. Neuroscience, 1999, 92(4): 1377-1387.

[6] Correle J, Rabinowicz AL, Heck CN, Smith TD, Loskota WJ, Degiorgio CM. Status epilepticus increase CSF levels of neuron-specific enolase and alters the blood-brain barrier [J]. Neurology, 1998, 50(5): 1388-1391.

[7] Woertgen C, Rothoerl RD, Brawanski A. Neuron-specific enolase serum levels after controlled cortical impact injury in the rat [J]. J Neurotrauma, 2001, 18(5): 569-573.

[8] Verdu Perez A, Falero MP, Arroyos A, Estevez F, Felix V, Lopez Y, et al. Blood neuron-specific enolase in newborns with perinatal asphyxia [J]. Rev Neurol, 2001, 32(8): 714-717.

[9] 程锐,贾青云,徐嘉昌. 缺氧缺血性脑病新生儿血浆神经肽 Y 和降钙素基因相关肽的变化 [J]. 中国当代儿科杂志, 2003, 5 (1): 27-28.

(本文编辑:吉耕中)