

• 临床检验研究 •

S100B 和脐血铅水平与缺氧缺血性脑病新生儿神经精神运动评分的关系

王会民¹, 刘克宇², 张重梅², 曹建强², 岳巧莲², 武俊梅²

(1. 河北省邯郸市卫生监督所 056001; 2. 河北省邯郸市人民医院检验科 056001)

摘要:目的 研究 S100B 和脐血铅水平与缺氧缺血性脑病(HIE)新生儿 6 月龄神经精神运动评分(DQ)的关系。方法 以脐血铅水平 60 $\mu\text{g/L}$ 为标准,将 59 例中重度 HIE 新生儿分为低血铅 HIE 组 38 例及高血铅 HIE 组 21 例,两组分别进行 S100B 水平及 6 月龄 DQ 测定,同时以健康新生儿 30 例作为对照。结果 HIE 组与对照组脐血铅水平差异无统计学意义($P>0.05$); HIE 组血清 S100B 水平显著高于对照组($P<0.01$);高血铅 HIE 组与低血铅 HIE 组 S100B 水平差异无统计学意义($P>0.05$);高血铅 HIE 组比低血铅 HIE 组 6 月龄 DQ 显著降低($P<0.01$)。高血铅 HIE 组和低血铅 HIE 组 S100B 水平与 6 月龄 DQ 均呈负相关(r 分别为 -0.826 、 -0.729 , P 均小于 0.05)。结论 S100B 对 HIE 患儿病情监测和判断预后有一定的意义。脐血铅含量增高可对婴儿神经行为发育产生不良影响,影响 HIE 患儿的预后。

关键词: 缺氧缺血,脑; S100 蛋白质类; 血铅

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.15.027

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)15-1716-02

Relationship between S100B, lead concentrations of umbilical cord blood and the development quotient in newborn infants with hypoxic-ischemic encephalopathy

Wang Huimin¹, Liu Keyu², Zhang Zhongmei², Cao Jianqiang², Yue Qiaolian², Wu Junmei²

(1. Sanitation Supervision Station of Handan, Handan Hebei 056001, China; 2. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Handan, Handan Hebei 056001, China)

Abstract: Objective To explore the relationship between S100B, lead concentrations of umbilical cord blood and the development quotient(DQ) in six-month old newborn infants with hypoxic-ischemic encephalopathy(HIE). **Methods** 59 cases of infants with moderate-severe HIE were enrolled and divided into low lead level group($n=38$) and high lead level group($n=21$), taking 60 $\mu\text{g/L}$ as a threshold value of lead. Serum level of S100B in peripheral venous blood was detected and DQ was measured at the sixth months after born. Healthy newborn infants were enrolled control group. **Results** Compared with control group, the concentration of lead in HIE group was no statistical different ($P>0.05$) and the concentration of S100B was significantly higher ($P<0.01$). The concentration of S100B in group with high lead level was not statistically different with group with low lead level ($P>0.05$), but DQ at the sixth month of the former was significantly lower than the latter($P<0.01$). The serum concentration of S100B was negatively correlated with the DQ in HIE group($r=-0.826, -0.729, P<0.05$). **Conclusion** Determination of serum S100B in infants with HIE could be valuable for monitoring of pathogenetic condition and evaluation of prognosis. High level of lead in cord blood might be harmful for the physical development of infants and influence the prognosis of infants with HIE.

Key words: hypoxic-ischemic brain; S100B proteins; blood lead

新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是各种围生期因素引起的缺氧和脑血流减少或暂停而导致胎儿和新生儿的脑损伤^[1],其引起的患儿远期神经系统后遗症问题受到社会的广泛关注。因此,早期判断新生儿 HIE 的病情严重程度并探讨其预后影响因素具有重要的临床意义。本研究检测了 HIE 患儿血清 S100B 和脐血铅含量及 6 月龄神经精神运动评分(DQ),探讨其中的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对照组:2007 年 12 月至 2010 年 12 月于本院产房出生的 30 例健康新生儿,其中男 16 例,女 14 例;平均胎龄 38 周;孕母体健,无围生期并发症。患儿家属对所做研究均知情同意。HIE 组:59 例中重度 HIE 患儿均选自本院同期儿科就诊的 HIE 患儿,其中男 31 例,女 28 例;平均胎龄 38 周,出生体质量 2 000~3 000 g 6 例,3 000~4 000 g 43 例,4 000~4 500 g 10 例。诊断与临床分度参照文献^[2];临床分度:中度 40 例,重度 19 例。HIE 组与对照组出生体质量、胎龄、性别构成比差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。

1.2 方法 对照组和 HIE 组新生儿均于出生 24 h 内抽取股静脉血 5 mL,室温 3 000 r/min 离心 5 min,分离血清,置 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 中保存待测 S100B 蛋白。血清 S100B 蛋白检测采用 ELISA 法,选用大连泛邦化工技术开发有限公司生产试剂盒,严格按说明书操作进行。两组新生儿均于分娩时取 5 mL 脐带血于 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存,血样在 1 周内用石墨炉原子吸收光谱法进行血铅测定。本研究将脐血铅浓度大于或等于 60 $\mu\text{g/L}$ 定义为相对高血铅 HIE 组; $<60\text{ }\mu\text{g/L}$ 为低血铅 HIE 组^[1-2]。6 月龄时门诊随访,由专业人员测定 DQ,低于 75 分者为发育障碍。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 11.5 软件进行处理,计量资料比较采用 t 检验,高血铅 HIE 组和低血铅 HIE 组 S100B 和 DQ 的相关性采用直线相关分析。

2 结果

2.1 HIE 组与对照组脐血铅和 S100B 水平比较 见表 1。

2.2 高血铅 HIE 组与低血铅 HIE 组 6 月龄 DQ 和 S100B 水平比较 结果见表 2。两组的 S100B 水平与其 DQ 均呈负相关(r 分别为 -0.826 、 -0.729 , P 均小于 0.05)。

表 1HIE 组与对照组新生儿脐血铅和 S100B 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血铅($\mu\text{g/L}$)	S100B 蛋白($\mu\text{g/L}$)
HIE 组	59	72.9 $\pm$ 5.29	4.56 $\pm$ 2.20
对照组	30	70.4 $\pm$ 7.98	1.06 $\pm$ 0.32
<i>t</i>	—	1.12	12.62
<i>P</i>	—	>0.05	<0.01

—:无数据。

表 2高血铅 HIE 组与低血铅 HIE 组 DQ 和 S100B 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	DQ(分)	S100B 蛋白($\mu\text{g/L}$)
高血铅 HIE 组	21	35 $\pm$ 5	4.23 $\pm$ 1.9
低血铅 HIE 组	38	65 $\pm$ 7	4.06 $\pm$ 2.3
<i>t</i>	—	9.95	1.09
<i>P</i>	—	<0.01	>0.05

—:无数据。

3 讨 论

新生儿 HIE 是引起新生儿死亡和导致永久性神经系统后遗症的主要原因之一。有研究显示,新生儿缺氧缺血后到永久性脑损伤发生之前存在一个治疗的时间窗,在此时间窗内给予神经保护措施,可阻断缺氧缺血后神经元凋亡的级联反应,防止出现永久性脑损伤^[3]。S100B 蛋白是一种特异性较高的反映脑损伤的神经生化标志物。有研究认为,S100B 蛋白是迄今为止最能反映脑损伤程度的特异性蛋白^[4-5]。S100B 蛋白在中枢神经系统中的水平远较其他组织丰富^[6],当中枢神经系统细胞损伤时,S100B 蛋白从细胞中渗出并进入脑脊液(CSF),经受损的血脑屏障进入血液,因此 S100B 蛋白在 CSF 和血中水平的变化可反映脑损伤的严重程度,并已成为判断和评估脑损伤预后的特异性指标。国内外研究发现,足月新生儿在发生窒息后 24 h 内血清 S100B 蛋白水平升高,且达到高峰^[7]。本研究结果显示,HIE 组血清 S100B 水平显著高于健康对照组($P<0.01$),高血铅 HIE 组和低血铅 HIE 组 S100B 与 DQ 均呈负相关。提示 S100B 可反映 HIE 患儿脑损伤的程度,对病

情监测和判断预后有一定的意义。

出生后早期是中枢神经系统发育最迅速,也最易受损害的时期,由于这一时期婴儿的血脑屏障发育尚不完善,使其对铅毒性特别敏感,血铅极易透过血脑屏障沉积于大脑之中,阻碍和破坏大脑的发育和功能活动,从而导致婴儿智能发育不良^[8]。铅是无任何生理功能的有害元素,铅对儿童健康的损害无安全的临界水平。但本研究结果显示,高血铅 HIE 组比低血铅 HIE 组 6 月龄 DQ 显著降低($P<0.01$),可见脐血铅含量增高可对婴儿神经行为发育产生不良影响,影响 HIE 患儿的预后。

参考文献

[1] 田恬,周宏艳,李改莲,等.尿 S100B 蛋白和乳酸/肌酐比值对新生儿缺氧缺血性脑病预后判断的价值[J].中国新生儿科杂志,2008,23(3):141-144.

[2] 肖昕,王冬菊.新生儿缺氧缺血性脑病国内外诊断标准的比较[J].实用儿科临床杂志,2006,21(2):127-128.

[3] 齐正,高宝勤.亚低温治疗新生儿缺氧缺血性脑病研究进展[J].实用儿科临床杂志,2008,23(14):1118-1121.

[4] 贾翠英.HIE 患儿血浆 SOD、S100B 蛋白测定的临床意义[J].放射免疫学杂志,2009,22(1):29.

[5] Foerch C,Singer OC,Neumann-Haefelin T,et al. Evaluation of serum S100B as a surrogate marker for long-term outcome and infarct volume in acute middle cerebral artery infarction[J]. Arch Neurol,2005,62(7):1130-1134.

[6] 曹俊艺,方成志.尿 S100B 在新生儿缺氧缺血性脑病早期诊断中的价值[J].中外医疗,2009,28(35):1-3.

[7] 陈志坚.颅脑损伤患者血清 S100B 蛋白检测的临床意义[J].广西医科大学学报,2008,25(6):921-922.

[8] 潘丽明,黄庆生.子宫内低铅暴露对婴儿早期神经行为影响的研究[J].广东微量元素科学,2009,16(4):41-43.

(收稿日期:2011-03-24)

(上接第 1715 页)

乙型肝炎血清流行病学研究[J].中华流行病学杂志,2005,26(9):655-658.

[4] 唐跃华,谢健敏,梁玉全,等.慢性乙型肝炎血清 HBeAg、HBV DNA 与肝组织炎症关系的探讨[J].中华传染病杂志,2005,23(6):338-342.

[5] 范公忍,屠玉玲,李娟,等.荧光定量聚合酶链反应检测乙型肝炎患者血清 HBV DNA 及其临床意义[J].实用肝脏病杂志,2007,10(1):16-18.

[6] 胡学玲,陈天宝,范公忍,等.拉米夫定治疗慢性乙型肝炎患者定量检测 HBeAg 的意义[J].实用肝脏病杂志,2010,13(3):183-184.

[7] 盛慧萍,杨岩,赖雅芳,等.慢性乙型肝炎患者肝组织中 HBV cccDNA 定量与病情的相关性分析[J].山东医药,2010,50(7):12-14.

[8] Lambert C,Mann S,Prange R. Assessment of determinants affecting the dual topology of hepadnaviral large envelope proteins[J]. J Gen Virol,2004,85(Pt 5):1221-1225.

[9] Bang G,Kim KH,Guarnieri M,et al. Effect of mutating the two cysteines requolived for HBe antigenicity on hepatitis B virus DNA replication and virion secretion[J]. Virology,2005,332(1):

216-224.

[10] Chua PK,Wang PY,Lin MH,et al. Reduced secretion of virions and hepatitis B virus(HBV) surface antigen of a naturally occurring HBV variant correlates with the accumulation of the small S envelope protein in the endoplasmic reticulum and Golgi apparatus[J]. J Virol,2005,79(21):13483-13496.

[11] Chen CH,Lee CM,Wang TH,et al. Correlation of quantitative assay of hepatitis B surface antigen and HBV DNA levels in asymptomatic hepatitis B virus carriers[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol,2004,16(11):1213-1218

[12] Fan X,Fang D,Bin D,et al. Serum levels of surface large envelope proteins:prognostic marker for hepatitis B e antigen-negative patients with adefovir dipivoxil treatment[J]. Antivir Ther,2009,14(8):1149-1156.

[13] Marcellin P,Chang TT,Lim SG,et al. Long-term efficacy and safety of adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen positive chronic hepatitis B[J]. Hepatology,2008,48(3):750-758.

(收稿日期:2011-03-16)