

• 临床检验研究 •

血清脂联素和 IL-10 检测在新生儿缺氧缺血性脑病中的诊断价值

王会民¹, 刘克宇², 张重梅², 高娟梅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 探讨新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)患者血清脂联素和白细胞介素 10(IL-10)变化的临床意义。方法 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测 60 例足月 HIE 患儿(轻度 11 例、中度 33 例、重度 16 例)及 30 例健康足月新生儿(健康对照组)出生 24 h 内血清脂联素和 IL-10 的水平,比较各组间的差异;并分析 HIE 各组中血清脂联素和 IL-10 的相关性。结果 HIE 组血清脂联素水平低于健康对照组($P < 0.01$);HIE 各组脂联素水平随 HIE 加重而降低,各组间差异均有统计学意义($P < 0.01$);HIE 组血清 IL-10 水平高于健康对照组($P < 0.01$);HIE 各组 IL-10 水平随 HIE 程度加重而增高,各组间差异均有统计学意义($P < 0.01$);HIE 各组血清脂联素和 IL-10 呈显著负相关(r 分别为 -0.728 、 -0.804 、 -0.815 , $P < 0.05$)。结论 血清脂联素和 IL-10 水平可作为 HIE 病情严重程度和疗效判断的早期指标。

关键词: 缺氧缺血, 脑; 脂联素; 白细胞介素 10

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.16.024

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)16-1837-02

Diagnostic value of serum adiponectin and interleukin-10 in newborn infants with hypoxic-ischemic encephalopathy

Wang Huimin¹, Liu Keyu², Zhang Zhongmei², Gao Juanmei², Yue Qiaolian², Wu Junmei²

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

Abstract: Objective To explore the changes and clinical value of serum adiponectin and interleukin-10 in newborn infants with hypoxic-ischemic encephalopathy(HIE). **Methods** 60 newborn infants(HIE group), including 11 cases as mild HIE group, 33 cases as moderate HIE group and 16 cases as severe HIE group, and 30 cases healthy newborn infants(control group) were enrolled and detected for serum adiponectin and interleukin-10 within 24 h after born by using ELISA. The differences between the groups and correlation between serum adiponectin and interleukin-10 in HIE groups were analyzed. **Results** Serum level of adiponectin in HIE group was lower than that of control group($P < 0.01$) and decreased with the severity of HIE in HIE subgroups ($P < 0.01$). Serum level of interleukin-10 in HIE group was higher than that of control group($P < 0.01$) and increased with severity of HIE in HIE subgroups($P < 0.01$). Serum level of adiponectin was negatively correlated with that of interleukin-10 in HIE subgroups ($r = -0.728$, -0.804 , -0.815 , $P < 0.05$). **Conclusion** Serum adiponectin and interleukin-10 could be used as criteria for judging disease severity and observing therapeutic effects at early phase of HIE.

Key words: hypoxic-ischemic brain; adiponectin; interleukin-10

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是各种围生期因素引起的缺氧和脑血流减少或暂停,导致胎儿和新生儿的脑损伤,部分病例可遗留不同程度的神经系统后遗症,成为危害儿童健康的重大问题^[1]。因此,早期判断 HIE 病情的严重程度对其预后具有重要的临床意义。本研究探讨了血清脂联素和白细胞介素 10(IL-10)检测对 HIE 的诊断价值,旨在为该病的诊断提供较为可靠的实验室依据,制定较规范的诊治方案和早期干预措施,为临床诊治提供指导依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2006 年 12 月至 2009 年 12 月于本院产房出生的 30 例健康新生儿作为健康对照组,其中男 16 例,女 14 例,平均胎龄 38 周,其中胎龄 36~38 周 8 例,38~40 周 15 例,40~42 周 7 例;平均体质量 3.25 kg,其中 2.0~3.0 kg 8 例,3.0~4.0 kg 17 例,4.0~4.5 kg 5 例;孕母体健,无围生期并发症。收集 60 例本院同期儿科就诊的 HIE 患儿作为 HIE 组,其中男 31 例,女 29 例,平均胎龄 38 周,其中胎龄 36~38 周 21 例,38~40 周 26 例,40~42 周 13 例;出生体质量 2.0~3.0 kg 7 例,3.0~4.0 kg 43 例,4.0~4.5 kg 10 例;诊断与临床分度参照文献^[2];临床分度:HIE 轻度 11 例,中度 33 例,重度 16 例。HIE 组患儿与对照组新生儿出生体质量、胎龄、性别等比较差异无统计学意义($P > 0.05$),组间具有可比性。患儿家属对所做研究均知情同意。

1.2 方法 两组新生儿均在出生 24 h 内抽取股静脉血 4

mL。室温 3 000 r/min 离心 5 min,分离血清,置于 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 超低温冰箱中保存待测。采用 ELISA 法检测,血清脂联素、IL-10 试剂盒均购自上海美季生物制药有限公司。操作方法均严格按照说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.5 软件进行处理,计量资料比较采用 t 检验,不同程度 HIE 组间比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)及 LSD 检验。HIE 各组血清脂联素和 IL-10 水平的相关性采用直线相关分析。

2 结果

2.1 HIE 组与健康对照组血清脂联素和 IL-10 结果 见表 1。

表 1 HIE 组与健康对照组新生儿脂联素和 IL-10 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	脂联素(mg/L)	IL-10($\mu\text{g/L}$)
HIE 组	60	21.12 \pm 5.29	52.01 \pm 6.02
健康对照组	30	41.22 \pm 5.20	17.11 \pm 10.02
<i>t</i>	—	9.09	11.91
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01

—:无数据。

2.2 不同程度 HIE 患儿的血清脂联素和 IL-10 比较结果 见表 2。

2.3 不同程度 HIE 患儿血清脂联素和 IL-10 的相关性分析 HIE 患儿重度组血清脂联素和 IL-10 呈明显负相关($r = -0.728$, $P < 0.05$);HIE 患儿中度组血清脂联素和 IL-10 呈明显负相关($r = -0.804$, $P < 0.05$);HIE 患儿轻度组血清脂联

素和 IL-10 呈明显负相关($r = -0.815, P < 0.05$)。

表 2 不同程度 HIE 患儿的血清脂联素和 IL-10 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	脂联素(mg/L)	IL-10(μ g/L)
健康对照组	30	41.22 \pm 5.20	17.11 \pm 10.02
轻度组	11	37.54 \pm 6.60	37.06 \pm 7.23
中度组	33	24.07 \pm 6.91	50.20 \pm 9.27
重度组	16	18.01 \pm 5.41	58.32 \pm 11.14
F	—	85.21	74.09
P	—	<0.01	<0.01

—:无数据。

3 讨 论

脂联素是新近发现的由脂肪细胞分泌的特异性蛋白,参与胎儿生长发育的调节^[3]。在诸多脂肪细胞因子中脂联素的血浆水平最高,其在血管功能调控中发挥重要作用^[4]。脂联素具有促进缺氧缺血状态下血管再生的功能。这种功能可能是通过单磷酸腺苷激活蛋白激酶信号转导通路来实现的。本研究显示,HIE 组出生 24 h 内血清脂联素水平低于健康对照组;血清脂联素水平随 HIE 加重而降低,各组比较差异均有统计学意义。提示脂联素可以反映 HIE 患儿脑损伤的程度,对病情的监测有一定的意义。

HIE 的炎症反应是一个极为复杂的过程,多种免疫细胞和免疫因子参与其中。IL-10 是一种单链糖蛋白,相对分子质量(35~40) $\times 10^3$,要由 Th2 细胞产生。IL-10 是细胞免疫反应抑制剂,参与 HIE 的病理生理过程。IL-10 在体外可抑制白细胞和小胶质细胞分泌 IL-1、IL-6 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等细胞因子,抑制白细胞聚集和趋化因子的产生^[5],并能减轻大脑缺血后的迟发性损伤,提示 IL-10 具有神经保护作用^[6]。IL-10 可抑制氧自由基的合成从而起到保护作用^[7]。故测定 IL-10 对病情的监测具有一定意义^[8]。本研究显示,HIE 组出

生 24 h 内血清 IL-10 水平高于健康对照组;血清 IL-10 水平随 HIE 加重而增高,各组比较差异均有统计学意义;提示血清 IL-10 可反映了 HIE 患儿脑损伤的程度,对病情的监测有一定的意义。

本研究显示,HIE 患儿重度组、中度组、轻度组血清脂联素和 IL-10 均呈显著负相关。说明 HIE 患儿血清 IL-10 等细胞因子水平的升高刺激了脂联素参与抗感染反应,从而导致脂联素水平降低。因此,血清脂联素和 IL-10 可作为临床早期判断 HIE 患儿的疗效和判定病情严重程度的实验室指标。

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] 郑俊虎,宋春梅,郑路颖,等.大于胎龄儿脐血脂联素水平测定及其临床意义[J].实用儿科临床杂志,2007,22(8):589-590.
- [4] 冯晔,施圣云,周晓玉.缺氧缺血性脑病新生儿血清脂联素、白细胞介素-6 变化的意义[J].实用儿科临床杂志,2008,23(18):1425-1426.
- [5] 牛文强.IL-10 基因 1082A/G 多态性与前列腺癌的发生及其进展的相关性分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(1):42-43.
- [6] 蒋红侠,王军,张绍美.新生儿缺氧缺血性脑病血清 IL-10、NSE 变化及临床意义[J].江苏医药,2007,33(6):544.
- [7] 王军,蒋红侠,杨丽娟,等.参麦注射液对缺氧缺血性脑病新生儿血清白细胞介素-10、酸性钙结合蛋白-100 β 水平的影响[J].实用儿科临床杂志,2008,23(2):148-149.
- [8] 刘克宇,张重梅,宋庆云,等.新生儿缺氧缺血性脑病血清 IL-10、MCP-1 变化及临床意义[J].疑难病杂志,2011,10(1):13-15.

(收稿日期:2011-05-09)

(上接第 1836 页)

酸杆菌 1 株。这些阳性菌株对三代和四代头孢菌素全部耐药,亚胺培南和美罗培南的抑菌圈直径均在 16~22 mm 之间,见表 1。

表 1 碳青霉烯酶阳性菌株对不同药物的抑菌圈直径 (mm)

菌种	头孢他啶	头孢噻肟	头孢曲松	头孢吡肟	亚胺培南	美罗培南
大肠埃希菌	9	7	6	10	19	19
肺炎克雷伯菌	13	9	6	13	22	20
肺炎克雷伯菌	13	8	6	14	21	20
弗劳地枸橼酸杆菌	6	8	8	13	19	16

3 讨 论

碳青霉烯类抗菌剂是控制临床致病菌感染最有效的药物之一,但近几年对该类抗菌剂耐药的菌株不断增多,给临床治疗带来困难。主要机制之一是碳青霉烯酶导致碳青霉烯类抗菌剂耐药^[4]。随着碳青霉烯类抗菌剂在临床上的使用增加,对碳青霉烯类不敏感的肠杆菌科细菌正在逐渐增加。KPC (klebsiella pneumoniae carbapenemase) 酶是近年发现的一种新型碳青霉烯酶,属于 Bush 分类的 2f 组, Ambler 分类的 A 类,能够水解碳青霉烯类、青霉素类、头孢菌素类和氨基糖苷类等抗菌剂。A 类碳青霉烯酶中以 KPC 型碳青霉烯酶最常见,产酶菌主要为肺炎克雷伯菌,其次为产酸克雷伯菌、大肠埃希菌、弗劳地枸橼酸杆菌、肠杆菌属、沙门菌属、沙雷菌属^[5],已有 5 个 KPC 亚型被国内外研究发现,中国主要以产 KPC-2 型酶为主^[6]。国外有报道产 KPC 碳青霉烯酶的菌株既可表现为对碳青霉烯类抗菌剂耐药也可表现为中介或敏感性的降低,这就导致 KPC 酶容易被漏检或误检为其他类型的 β -内酰胺酶^[7]。本

试验中 4 株确证试验阳性的菌株对三代头孢菌素全部耐药,亚胺培南、美罗培南的抑菌圈直径均在 16~22 mm 的敏感范围内。说明即使碳青霉烯类药物体外药敏实验敏感,但证明产碳青霉烯类酶,其治疗肠杆菌科细菌的感染临床疗效不能确定。

参考文献

- [1] 齐艳,俞云松. KPC 型碳青霉烯酶研究进展[J]. 现代实用医学,2010,22(5):485-486.
- [2] Bratu S, Landam D, Haag R, et al. Rapid spread of carbapenem resistant Klebsiella pneumoniae in New York city: a new threat to our antibiotic armamentarium[J]. Arch Intern Med, 2005, 165(12):1430-1435.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S19 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 19th informational supplement[S]. Wayne, PA: CLSI, 2009.
- [4] 陈振华,刘文恩. 碳青霉烯酶研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(8):841-843.
- [5] Anderson KF, Lonsway DR, Rasheed JK, et al. Evaluation of methods to identify the Klebsiella pneumoniae carbapenemase in Enterobacteriaceae[J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(8):2723-2725.
- [6] 李金钟,刘利平. KPC 碳青霉烯酶及检测的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(4):357-359.
- [7] 苏丹虹,李敏亮,金光耀,等. 肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌产 KPC 酶的检测研究[J]. 中国抗生素杂志,2009,34(11):684-687.

(收稿日期:2011-05-09)