

血浆髓鞘碱性蛋白及 S100B 蛋白与新生儿脑损伤的关系

雷宏涛, 王小娟, 赵 智(陕西省人民医院新生儿科, 西安 710068)

【摘要】 目的 探讨血浆髓鞘碱性蛋白(MBP)及 S100B 蛋白与新生儿脑损伤的关系。方法 选取 2013 年 1 月至 2014 年 6 月该院产科出生后 24 h 内入院的足月获得性脑损伤新生儿 50 例为研究组,采用超声诊断仪对新生患儿的头颅进行检查,根据头颅 B 超检查结果,将患儿分为脑室周围-脑室内出血(PVH-IVH)组和局部脑室周围低密度(PVL)组,另选取同期健康新生儿 50 例作为对照组,检测 3 组新生儿的血浆 S100B 蛋白和 MBP 表达水平。结果 新生儿出生 24 h 内以及出生第 3 天, PVH-IVH 组新生儿的血浆 S100B 蛋白水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$), PVL 组新生儿的血浆 S100B 蛋白水平明显高于 PVH-IVH 组和对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而新生儿出生后第 7 天和第 14 天,对照组新生儿和 PVH-IVH 新生儿 S100B 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$), PVL 组血浆 S100B 水平仍然明显高于对照组和 PVH-IVH 组,差异有统计学意义($P < 0.05$); 新生儿出生 24 h 时,出生第 4 天、第 7 天及第 14 天, PVH-IVH 组新生儿的血浆 MBP 与对照组新生儿比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而 PVL 组新生儿在上述时间点时的 MBP 水平明显高于对照组及 PVH-IVH 组新生儿,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 存在脑损伤的新生儿在出生后 24 h 内血浆 S100B 和 MBP 蛋白水平明显升高,但是发生 PVL 的新生儿的血浆 S100B 和 MBP 水平较 PVH-IVH 患儿高。

【关键词】 血浆髓鞘碱性蛋白; S100B 蛋白; 脑损伤

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.16.059 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)16-2442-02

随着医学科技的发展,危重新生儿和低出生体质量儿的存活率不断升高,但是新生儿获得性脑损伤的早期诊断却无突破性进展,这也使得神经系统后遗症的发病率未明显降低。积极采取有效手段准确评估新生儿脑损伤严重程度具有极其重要的临床意义^[1]。近年来, S100B 蛋白作为脑损伤的有特异型和敏感性标志物已广受关注,髓鞘碱性蛋白(MBP)是中枢神经系统所特有的蛋白质^[2]。有研究者在豚鼠的脑中分离出少量 MBP,并将其作为神经特异性标记物,这一发现广受关注^[3]。也有研究证实 MBP 可以作为判断神经损伤严重程度的重要指标。本次研究主要探讨血浆 MBP 和 S100B 蛋白与新生儿脑损伤的关系,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2014 年 6 月本院产科出生后 24 h 内入院的足月获得性脑损伤新生儿 50 例为研究组,其中男 27 例,女 23 例,孕周(39.43 ± 1.18)周,出生体质量(3 092 ± 768)g。纳入标准:(1)脑损伤符合中华医学会儿科学会新生儿学组 2004 年标准^[4];(2)家属知情同意;(3)均为足月新生儿。排除标准:(1)有神经系统先天畸形;(2)有系统性先天代谢疾病。另选取同期健康新生儿 50 例作为对照组,其中男 26 例,女 24 例,孕周(39.38 ± 1.20)周,出生体质量(3 102 ± 742)g。2 组新生儿的性别比、孕周、体质量等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本次研究经本院伦理委员会同意。

1.2 方法

1.2.1 血浆 MBP、S100B 蛋白水平检测 采用人 S100B ELISA 检测试剂盒和人 MBP ELISA 检测试剂盒,参照试剂盒说明,检测 2 组新生儿的血浆 S100B 蛋白和 MBP 蛋白表达水平。

1.2.2 头颅 B 超检查 采用超声诊断仪对新生患儿的头颅进行检查。若超声中出现室管膜下区或者脑室内呈强回声反射则为脑室周围-脑室内出血(PVH-IVH)。局部脑室周围低密度(PVL)的病程转归在超声中通常呈现 4 期变化:(1)回声

增强期;(2)相对正常期;(3)囊腔形成期;(4)囊腔消失期。根据检查结果,将研究组患儿分为 PVH-IVH 组和 PVL 组。

1.2.3 脑电图 采用脑电图仪记录脑电图,以最长背景抑制时间、有无持续低压、电静息、发作期和发作间期痫样放电等为观察指标。在新生儿出生后的 24 h,第 3、7、14 天进行随访,对新生儿的神经发育进行评估,并复查脑电图。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件对数据进行处理及统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组新生儿一般资料比较 本次研究共纳入 100 例新生儿,其中 50 例新生儿为对照组,20 例新生儿头颅 B 超检查表现为 PVH-IVH(PVH-IVH 组),30 例新生儿表现为 PVL(PVL 组),3 组新生儿的性别比、孕周、体质量等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组新生儿一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	孕周(周)	体质量(g)
对照组	50	39.38 ± 1.20	3 102 ± 742
PVH-IVH 组	20	39.33 ± 1.18	3 093 ± 766
PVL 组	30	39.50 ± 1.02	3 102 ± 758
P		0.223	0.299

2.2 3 组新生儿血浆 S100B 蛋白水平比较 新生儿出生 24 h 内及出生第 3 天, PVH-IVH 组新生儿的血浆 S100B 蛋白水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$), PVL 组新生儿的血浆 S100B 蛋白水平明显高于 PVH-IVH 组和对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而新生儿出生后第 7 天和第 14 天,对照组新生儿和 PVH-IVH 新生儿 S100B 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$), PVL 组血浆 S100B 水平仍然明显高于对照组和 PVH-IVH 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组新生儿血浆 S100B 蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	n	24 h	3 d	7 d	14 d
对照组	40	5.22±1.83	5.43±0.83	5.54±0.61	4.82±0.77
PVH-IVH 组	20	8.92±2.48	7.64±1.83	6.28±0.69	5.13±1.44
PVL 组	30	12.52±4.60	11.62±3.49	12.74±4.72	10.83±4.21
P		0.046	0.044	0.030	0.005

2.3 3 组新生儿血浆 MBP 水平比较 新生儿出生 24 h 时, 出生第 3 天、第 7 天以及第 14 天, PVH-IVH 组新生儿的血浆 MBP 与对照组新生儿比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而 PVL 组新生儿在上述时间点时的 MBP 水平明显高于对照组及 PVH-IVH 组新生儿, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 3 组新生儿血浆 MBP 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	n	24 h	3 d	7 d	14 d
对照组	40	3.36±0.66	3.26±0.61	3.38±0.58	3.27±0.82
PVH-IVH 组	20	4.11±1.51	4.33±1.70	4.72±1.92	3.52±0.92
PVL 组	30	8.61±3.32	9.01±2.61	9.70±3.89	9.18±3.521
P		0.030	0.036	0.040	0.044

3 讨论

目前, 新生儿脑损伤的诊断主要依靠影像学检查, 头颅 B 超检查目前是新生儿脑损伤情况的检查方法^[5]。PVL 的显示率较高主要是脑室内出血、生发层基质、出血类型, 血后脑积水以及局灶性囊性病变, 但是对于早期不伴囊变的局灶性 PVL 和弥散性 PVL 的诊断有一定的局限性。相关研究指出, 新生儿颅内出血可以通过头颅 B 超筛查进行早期诊断, 目前随着对 PVH-IVH 的早期诊断和预防, PVH-IVH 的发生率也在不断地下降, 但是 PVL 已成为新生儿脑损伤的主要类型, 但是目前对其主要作用机制尚不明确^[6]。

本次研究中, 采用头颅 B 超检验结果将脑损伤患儿分为 PVH-IVH 组和 PVL 组, 在脑白质损伤早期, 超声的主要特点是回声强, 持续性和一过性回声增强, 主要是因为脑白质损伤早期的患儿多伴有脑水肿。也有研究表明, 一过性的脑室旁白质回声增强一般持续时间为 7 d, 但是持续性的回声增强 1/5 会出现囊腔。这也说明定期对患儿进行头颅 B 超检查能够在一定程度上判断患儿的脑损伤程度和预后^[7]。S100B 主要是由中枢神经系统的星形胶质细胞合成, 浓聚在机体雪旺细胞核星形胶质细胞及神经元中, 被公认为神经胶质细胞的特异性标志物。急性脑损伤患者体内, S100B 会从损伤组织中释放出来, 其中会有一部分通过血脑屏障血流动力再分布到机体内环境中。因此 S100B 蛋白水平可以作为中枢神经系统损伤的预后判断和诊断, 这也成为目前的研究热点。相关研究结果显示, 脑损伤新生儿的血液以及尿液中的 S100B 蛋白水平明显升高, 新生儿出生后 2~6 h 内达到高峰, 持续时间约为 2 d^[8]。另外有研究指出, 脑白质损伤组在 3 d 和 7 d 时的血清 S100B 蛋白水平明显高于健康新生儿和 PVH-IVH 新生儿, 与本次研究结果类似。血清 S100B 蛋白主要通过肾脏清除, 在血液中的半衰期为 2 h。因此, 对于患有急性脑损伤的新生儿应该在

其出生 24 h 内留取血清样本进行 S100B 的测定。对于发生脑损伤的 PVH-IVH 患儿, 经过一系列的治疗后, 在其出生 7 d 血清 S100B 蛋白水平已经降低至与健康新生儿相近的水平, PVL 患儿却会在其出生后 14 d 内持续呈现较高水平, 可依此来判断新生儿脑损伤类型^[9]。

有关研究表明, PVL 新生儿在出生 24 h, 第 3、7、14 天的血清 MBP 水平明显高于对照组新生儿和 PVH-IVH 组新生儿, 但是并未发现脑损伤组新生儿与对照组新生儿的血清 MBP 存在明显差异, 这一结果与本次研究结果有一定差异, 猜测主要是因为该报道的脑损伤以轻中度为主^[10]。本次研究显示, PVH-IVH 组新生儿的血浆 MBP 水平较对照组新生儿升高不明显, 这也暗示我们 MBP 更加适合 PVL 的早期诊断。

综上所述, 存在脑损伤的新生儿在出生后 24 h 内血浆 S100B 和 MBP 蛋白水平明显升高, 但是发生 PVL 的新生儿的血浆 S100B 和 MBP 水平较 PVH-IVH 患儿高。新生儿出生后的血浆 S100B、MBP 蛋白的增高对判断是否发生早期脑损伤及 PVL 具有一定的临床意义。

参考文献

- [1] 陈珊, 李薇, 瞿柳红, 等. 血浆 S100B 蛋白和髓鞘碱性蛋白与早产儿脑损伤的关系[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(12): 902-906.
- [2] 李海英, 吴允佳, 孙宝兰, 等. 脐血 S100B、巨噬细胞炎症蛋白-1 α 对母亲妊娠高血压病所生新生儿脑损伤的早期诊断价值[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(12): 925-927.
- [3] 李晓波. 髓鞘碱性蛋白对脑损伤判断价值[J]. 海南医学, 2012, 23(10): 120-123.
- [4] 中华医学会儿科学会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度[J]. 中华儿科杂志, 2005, 43(8): 584.
- [5] 田晓川, 田晓辉, 张利, 等. 足月新生儿获得性脑损伤早期相关血清指标和脑电图监测及预后评价[J]. 中国组织工程, 2012, 15(6): 2034-2036.
- [6] 朱阿瑾, 余增渊, 李天慧, 等. 血清 S100B 蛋白在缺氧缺血性脑病新生儿脑损伤中的诊断价值[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(11): 853-855.
- [7] Sannia A, Risso FM, Zimmermann LJ, et al. S100B urine concentrations in late preterm infants are gestational age and gender dependent[J]. Clin Chim Acta, 2013, 417(1): 31-34.
- [8] Gabibov AG, Belogurov AA, Lomakin YA, et al. Combinatorial antibody library from multiple sclerosis patients reveals antibodies that cross-react thymelin basic protein and EBV antigen[J]. Faseb J, 2011, 25(12): 4211-4221.
- [9] 蔡娜莉, 付亚林. NSE 和 S-100 蛋白的检测在判断新生儿脑损伤预后中的临床应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(22): 3512-3514.
- [10] 王德胜, 李薇, 陈就好, 等. 血清 S-100 蛋白对早期预测新生儿围生期脑损伤预后的价值[J]. 2010, 17(18): 11.