

- 价值[J/CD]. 心血管外科杂志(电子版), 2018, 7(1): 124-125.
- [8] 肇阳. 2013—2016 年沈阳市某陶瓷厂新发尘肺工人肺功能调查与分析[J]. 职业与健康, 2017, 13(3): 109-110.
- [9] 徐娜, 陈伟波, 邓雪凝, 等. 陶瓷企业工人高千伏 X 射线胸片与肺功能检查结果分析[J]. 中国职业医学, 2017, 44(4): 18-19.
- [10] 李金木, 王瑞, 孙音音, 等. 单核细胞炎性蛋白-1 及巨噬细胞趋化蛋白-1 α 作为矽肺诊断生物标志物的可行性研究[J]. 中国工业医学杂志, 2017, 23(1): 20-22.
- [11] BADIRDAST P, AZARI M R, SALEHPOUR S, et al. The effect of wood aerosols and bioaerosols on the respiratory systems of wood manufacturing industry workers in Golestan province[J]. Tanaffos, 2017, 16(1): 53-59.
- [12] 李金珠, 刘宏石, 于珊珊, 等. 脉冲振荡技术检测接尘工人小气道改变的价值[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2017, 35(5): 78-79.
- [13] 马丽萍, 欧阳波, 宋新海, 等. 接尘职工肺通气功能检查结果分析[J]. 内科, 2017, 15(1): 89-90.
- [14] GHAFARPOUR S, GHAZANFARI T, KABUDANI-AN A S, et al. Correlation between MMP-9 and MMP-9/
- TIMPs complex with pulmonary function in sulfur mustard exposed civilians: sardasht-iran cohort study [J]. Arch Iran Med, 2017, 20(2): 74.
- [15] SCHIKOWSKY C, FELTEN M K, EISENHAWER C, et al. Lung function not affected by asbestos exposure in workers with normal Computed Tomography scan [J]. Am J Ind Med, 2017, 60(5): 422-431.
- [16] 王道爱, 郝振峰, 王孟查, 等. 1 014 例粉尘作业工人肺功能检查结果分析[J]. 职业卫生与应急救援, 2017, 12(4): 198-199.
- [17] 朱敏. 老年煤工尘肺患者肺通气功能损伤的相关因素的分析[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 12(11): 66-67.
- [18] 汪青, 凌云. 职业健康体检中粉尘作业人员肺功能检查结果情况分析[J/CD]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2017, 14(3): 157.
- [19] 苏维维, 夏艺, 管宇, 等. 吸烟者小气道的 MDCT 呼吸双相定量分析及与肺功能的相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2017, 21(6): 44-50.

(收稿日期: 2019-03-04 修回日期: 2019-05-25)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 19. 047

血清 Tau 蛋白水平与新生儿窒息神经预后的相关性研究

纪红¹, 杨慧^{2△}

1. 陕西省西安市临潼区妇幼保健院儿科, 陕西西安 710600; 2. 陕西省安康市中医医院新生儿科, 陕西安康 725000

摘要:目的 探讨血清 Tau 蛋白水平与新生儿窒息神经预后的相关性。方法 选取西安市临潼区妇幼保健院 2014 年 3 月至 2016 年 3 月收治的窒息新生儿 19 例作为研究对象, 根据预后情况分为两组, 神经预后不良患儿纳入 A 组($n=3$), 神经预后良好患儿纳入 B 组($n=16$)。另选取同期未发生窒息、神经发育良好的新生儿 19 例纳入 C 组。比较 3 组研究对象血清 Tau 蛋白水平。分析 Apgar 评分与血清 Tau 蛋白水平的相关性。比较 3 组研究对象脐动脉血液 pH(UA-pH)值和脐动脉收缩期最大血流速度/舒张末期血流速度的比值(S/D)。结果 出生后第 3 天和第 7 天, A 组血清 Tau 蛋白水平明显高于 B 组和 C 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。出生当天、出生后第 3 天、出生后第 7 天 Apgar 评分与血清 Tau 蛋白水平无明显相关性($P>0.05$)。A 组和 B 组 UA-pH 值均低于 C 组, A 组和 B 组 S/D 均高于 C 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 出生后第 3 和第 7 天血清 Tau 蛋白水平与新生儿窒息的神经预后存在一定关联, 预后不良患儿血清 Tau 蛋白处于较高水平, 可在一定程度上反映患儿的神经预后情况。

关键词: 新生儿窒息; Tau 蛋白; 神经预后

中图分类号: R446.1; R722.12

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)19-2895-04

新生儿窒息是新生儿缺氧缺血性脑病的常见原因^[1], 新生儿窒息的神经预后评估一般包括 Apgar 评分、脐动脉血液 pH(UA-pH)值、成像研究和脑电图等^[2-4]。既往研究报道, UA-pH 低水平可作为新生儿窒息神经预后的评价指标, 但由于检测 UA-pH 值费用较高, 无法在临床普及^[5]。Tau 蛋白是细胞骨架结构和轴突运输所必需的微管相关蛋白^[6], 存在于神经元和少突胶质细胞中^[7]。多项研究显示, 创伤性脑损

伤、急性缺血性脑卒中患者脑脊液或血清中 Tau 蛋白水平升高^[8-9]。我国对于窒息新生儿的血清 Tau 蛋白水平研究尚处于起步阶段, 故本研究对血清 Tau 蛋白水平与新生儿窒息严重程度和神经预后的相关性进行探讨, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取西安市临潼区妇幼保健院 2014 年 3 月至 2016 年 3 月收治的窒息新生儿 19 例作为研

△ 通信作者, E-mail: 14777405@qq.com。

究对象,男 8 例,女 11 例,平均胎龄(38.07 ± 1.51)周,平均体质量($2\,857.39\pm384.50$)g,其中低出生体质量 12 例,剖宫产分娩 9 例。根据预后情况分为两组,神经预后不良患儿纳入 A 组($n=3$),神经预后良好患儿纳入 B 组($n=16$)。另选取同期未发生窒息、神经发育良好的新生儿 19 例纳入 C 组,男 9 例,女 10

例,平均胎龄(37.72 ± 2.12)周,平均体质量($2\,741.32\pm693.40$)g,其中低出生体质量 9 例,剖宫产分娩 7 例。3 组研究对象性别、胎龄、体质量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。3 例神经预后不良患儿情况见表 2。

表 1 3 组研究对象一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男/女(n/n)	胎龄($\bar{x}\pm s$,周)	出生体质量($\bar{x}\pm s$,g)	1 min Apgar 评分($\bar{x}\pm s$,分)	5 min Apgar 评分($\bar{x}\pm s$,分)
A 组	3	3/0	37.33±1.15	3 168.00±305.36	1.67±0.58	3.67±0.58
B 组	16	5/11	38.46±1.49	2 799.33±464.55	2.27±0.63	2.44±1.03
C 组	19	9/10	37.72±2.12	2 741.33±693.40	7.34±1.03	7.46±1.22

表 2 3 例神经预后不良患儿特点

病例	胎龄 (周)	出生 体质量(g)	分娩 方式	1 min Apgar 评分(分)	5 min Apgar 评分(分)	UA- pH 值	治疗	脑电图 检查结果	头部 MRI 结果	症状
患儿 1	36	3 306	胎盘早期剥离 剖宫产术	1	3	6.930	低温治疗	广泛 delta 和 theta 慢性低电压	多囊性脑组织 软化	精神运动发育 迟缓
患儿 2	38	3 380	抽真空装置手 术钳	2	4	6.823	低温治疗	广泛 delta 和 theta 慢性低电压	多囊性脑组织 软化	精神运动发育 迟缓
患儿 3	38	2 818	抽真空装置手 术钳	2	4	6.645	低温治疗	广泛 delta 和 theta 慢性低电压	多囊性脑组织 软化基底节坏死	精神运动发育迟 缓 West 综合征

1.2 评价指标 采集患儿出生当天、出生后第 3 天、出生后第 7 天血清,储存于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱内,采用 ELISA 测定血清 Tau 蛋白水平。比较 3 组研究对象血清 Tau 蛋白水平。分析 Apgar 评分与血清 Tau 蛋白水平的相关性。比较 3 组研究对象 UA-pH 值和脐动脉收缩期最大血流速度/舒张末期血流速度的比值(S/D)。

1.3 神经预后评估 由西安市临潼区妇幼保健院新生儿神经内科专家进行评定,采用婴幼儿神经运动检查 20 项,评定患儿 1 岁的神经发育情况。评定标准:正常表现为无智力缺陷、脑性瘫痪等神经系统异常;伤残表现为伴有神经系统异常;死亡表现为脑损伤造成的死亡。评定正常为预后良好,其他为预后不良。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间中的两组比较采用 SNK- q 检验;非正态分布的计量资料以中位数(最小值~最大值)表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验。采用 Smirnov-Grubbs 检验筛选异常高值,进行 Spearman 相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组研究对象血清 Tau 蛋白水平比较 见表 3。根据 Smirnov-Grubbs 检验,A 组出生后第 3 天血清 Tau 蛋白水平最高值为 $21\,579.3\text{ pg/mL}$,出生后第 7 天血清 Tau 蛋白水平最高值为 $23\,022.4\text{ pg/mL}$,均

不是异常值,出生当天 Tau 蛋白水平最高值为 $3\,449.4\text{ pg/mL}$,为异常值,差异均有统计学意义($P<0.05$)。3 组研究对象出生当天血清 Tau 蛋白水平比较,差异无统计学意义($P=0.136$);3 组研究对象出生后第 3 天和第 7 天血清 Tau 蛋白水平比较,差异有统计学意义($P=0.011,0.006$)。出生后第 3 天,A 组血清 Tau 蛋白水平明显高于 B 组和 C 组,差异均有统计学意义($P=0.010,0.006$);出生后第 7 天,A 组血清 Tau 蛋白水平明显高于 B 组和 C 组,差异均有统计学意义($P=0.007,0.006$);出生后第 3 天和第 7 天,B、C 两组血清 Tau 蛋白水平比较,差异均无统计学意义($P=0.202,0.111$)。

2.2 3 组研究对象 Apgar 评分与血清 Tau 蛋白水平相关性分析 出生当天 1 min Apgar 评分与血清 Tau 蛋白水平无明显相关性($P=0.336$),见图 1A;出生后第 3 天 1 min Apgar 评分与血清 Tau 蛋白水平无明显相关性($P=0.537$),见图 1B;出生后第 7 天 1 min Apgar 评分与血清 Tau 蛋白水平无明显相关性($P=0.967$),见图 1C;出生当天 5 min Apgar 评分与血清 Tau 蛋白水平无明显相关性($P=0.300$),见图 1D;出生后第 3 天 5 min Apgar 评分与血清 Tau 蛋白水平无明显相关性($P=0.273$),见图 1E;出生后第 7 天 5 min Apgar 评分与血清 Tau 蛋白水平无明显相关性($P=0.948$),见图 1F。

2.3 3 组患儿 UA-pH 值和 S/D 比较 见表 4。A 组和 B 组 UA-pH 值均低于 C 组,A 组和 B 组 S/D 均

高于 C 组,差异均有统计学意义($P=0.019,0.026$); A、B 两组 UA-pH 值和 S/D 比较,差异均无统计学意义($P=0.100,0.476$); A、C 两组 UA-pH 值和 S/D 比较,差异均有统计学意义($P=0.002,0.012$); B、C 两组 UA-pH 值和 S/D 比较,差异均有统计学意义($P=0.001,0.002$)。

表 3 3 组研究对象血清 Tau 蛋白水平比较[中位数(最小值~最大值),pg/mL]

组别	n	出生当天	出生后第 3 天	出生后第 7 天
A 组	3	371.7(306.2~3 449.4)	1 436.6(682.1~21 579.3)	1 669.2(933.2~23 022.4)
B 组	16	88.4(16.8~645.7)	36.9(0.1~895.9)	57.1(0.1~198.2)
C 组	19	157.1(0.1~426.5)	102.3(0.1~312.2)	71.8(0.1~335.2)
P		0.136	0.011	0.006

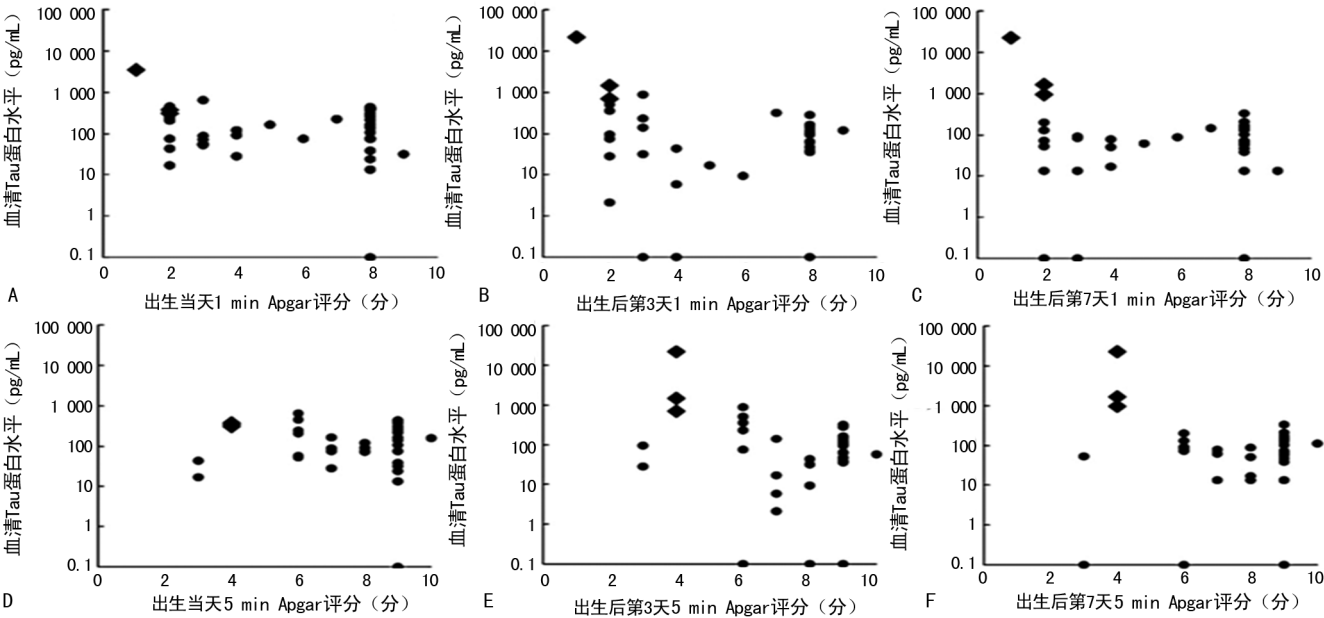


图 1 3 组研究对象 Apgar 评分与血清 Tau 蛋白水平相关性分析

表 4 3 组 UA-pH 值和 S/D 比较
[中位数(最小值~最大值)]

组别	n	UA-pH 值	S/D
A 组	3	6.72(6.61~6.93)	22.36(17.30~26.20)
B 组	16	6.89(6.70~7.30)	16.33(2.51~27.84)
C 组	19	7.25(7.21~7.39)	4.36(0.10~8.80)

3 讨 论

新生儿窒息严重损害新生儿心、肺、肝、肾和脑等重要器官^[10],并对新生儿神经系统产生严重影响^[11]。Apgar 评分简单有效,可在新生儿出生后立即快速评估其身体状况,被广泛应用于临床^[12-13]。既往研究报道,新生儿窒息神经预后与脑型肌酸激酶同工酶、重组人 S100 钙结合蛋白 B、神经元特异性烯醇化酶存在一定相关性^[11]。也有研究表示,脑脊液 Tau 蛋白水平升高可直接反映实质性脑损伤^[12]。

有研究显示,当新生儿窒息的氧合作用得到改善时,脑内氧合和血液灌注恢复,但神经元能量在 6~100 h 内明显下降,导致大脑神经元凋亡,引起神经元

坏死、凋亡^[13]。本研究发现,出生后第 3 天和第 7 天, A 组血清 Tau 蛋白水平明显高于 B 组和 C 组,说明在预后不良的窒息新生儿中,血清 Tau 蛋白处于高水平,血清 Tau 蛋白水平与患儿神经预后有一定相关性。此外本研究还发现,3 组研究对象出生当天血清 Tau 蛋白水平差异无统计学意义($P>0.05$)。有研究表明,血清 Tau 蛋白在急性缺血性卒中患者脑损伤后 6 h 才可被检测到,3~5 d 持续升高^[13]。本研究发现,Apgar 评分与血清 Tau 蛋白水平无明显相关性($P>0.05$)。A 组和 B 组 UA-pH 值均低于 C 组, A 组和 B 组 S/D 均高于 C 组,证实了 UA-pH 值和 S/D 可反映患儿窒息程度。

综上所述,出生后第 3 天和第 7 天血清 Tau 蛋白水平与新生儿窒息时神经预后存在一定关联,预后不良患儿血清 Tau 蛋白处于较高水平,可在一定程度上反映患儿神经预后情况。由于本研究标本量较少,在今后的研究中,应扩大标本量,深入阐明血清 Tau 蛋白水平与新生儿窒息时神经预后的关联。

参考文献

[1] TATARANNO M L, PERRONE S, BUONOCORE G.

Plasma biomarkers of oxidative stress in neonatal brain injury[J]. Clin Perinatol, 2015, 42(3): 529-539.

[2] FRIBERG H, CRONBERG T. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy[J]. Seminars in Neurology, 2017, 37(1): 3-4.

[3] CHAPARROHUERTA V, FLORESSOTO M E, MERIN SIGALA M E, et al. Proinflammatory cytokines, enolase and S-100 as early biochemical indicators of hypoxic-ischemic encephalopathy following perinatal asphyxia in newborns[J]. Pediatr Neonatol, 2017, 58(1): 70-76.

[4] HUA C, JU W N, JIN H, et al. Molecular chaperones and hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Neural Regen Res, 2017, 12(1): 153-160.

[5] LV H Y, WU S J, GU X L, et al. Predictive value of neurodevelopmental outcome and serum tau protein level in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy[J]. Clin Lab, 2017, 63(7): 1153-1162.

[6] LV H Y, WU S J, WANG Q L, et al. Effect of erythropoietin combined with hypothermia on serum tau protein levels and neurodevelopmental outcome in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Neural Regen Res, 2017, 12(10): 1655-1663.

[7] HALLMANN A L, ARAUZO-BRAVO M J, MAVROMMATIS L, et al. Astrocyte pathology in a human neural stem cell model of frontotemporal dementia caused by mutant TAU protein[J]. Sci Rep, 2017, 3(7): 42991-42998.

[8] YILDIZ E P, EKICI B, TATLI B. Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an update on disease pathogenesis and treatment[J]. Expert Rev Neurother, 2017, 17(5): 449-459.

[9] ZHANG X D, ZHAO S Y, LI Y L, et al. Taurine affects expression of ICAM-1, VCAM-1 by p38 pathway in hypoxic endothelial cells[J]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 2017, 42(12): 2350-2354.

[10] THOMAS N, ABIRAMALATHA T, BHAT V, et al. Phase changing material for therapeutic hypothermia in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy-A multicentric study[J]. Indian Pediatr, 2017, 55(3): 201-205.

[11] IRURITA OLIVARES J, ALEMÁN AGUILERA I, VICIANO BADAL J, et al. Evaluation of the maximum length of deciduous teeth for estimation of the age of infants and young children: proposal of new regression formulas[J]. Int J Legal Med, 2014, 128(2): 345-352.

[12] BANO S, CHAUDHARY V, GARGA U C. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: a radiological review[J]. J Pediatr Neurosci, 2017, 12(1): 1-6.

[13] YANG C S, LIN Y Z, GUO Q, et al. Chinese herbal medicine xingnaojing injection, for hypoxic ischemic encephalopathy in newborns: a systematic review and meta-analysis[J]. Chin J Integr Med, 2018, 24(3): 1-9.

(收稿日期: 2019-02-17 修回日期: 2019-05-22)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 19. 048

免疫组化染色法及肿瘤标志物检测在结直肠癌患者中的诊断价值

雷文珍

江西省宜春市高安市瑞州医院检验科, 江西宜春 330800

摘要:目的 探究免疫组化染色法检测及肿瘤标志物在结直肠癌患者中的诊断价值。方法 选取 2018 年 1—10 月在该院治疗的 24 例结直肠癌患者作为研究组,另选取同期来该院进行健康体检的 24 例健康人作为对照组。采用免疫荧光基因检测法分别检测两组研究对象抑癌基因 KAI1 的表达情况,抽取两组研究对象空腹静脉血检测肿瘤标志物水平并进行比较分析。结果 研究组和对照组正常组织中抑癌基因 KAI1 表达分布差异无统计学意义($P>0.05$);研究组中正常组织、癌旁组织、癌组织抑癌基因 KAI1 表达分布占比逐渐降低,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)12-5、CA19-9 检出率及检测水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 免疫组化染色法检测是肿瘤患者可选的重要检查,能检出患者抑癌基因的异常与否,有助于结直肠癌患者的诊断。肿瘤标志物 CEA、CA12-5、CA19-9 等是结直肠癌诊断、治疗及预后判断的重要标志物。

关键词:免疫组化染色法; 结直肠癌; 肿瘤标志物

中图分类号:R446.6;R735.3 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2019)19-2898-03

随着社会的发展、科学的进步,医疗技术日新月异,人们对于疾病的认识也越来越深入,而临床上癌症患者也越来越多,结直肠癌是消化系统中常见的恶性肿瘤之一,严重威胁患者的生命健康^[1]。结直肠癌患者确诊时往往已到了中晚期,生存率不太乐观^[2]。临床上对于结直肠癌的诊断方法很多,包括直肠指诊、CT、肠镜,最直观而准确的方法就是肠镜^[3]。由于基因检测费用昂贵,所以临床患者接受度差,而基因检测可准确评估患者癌症的发生和发展情况^[4]。结直肠癌的治疗方法有手术、化疗、放疗等,在治疗过程中常常会发生各种并发症及不良反应,严重影响患者的正常生活,对患者的生理及心理均造成严重伤