

• 临床经验 •

神经元特异性烯醇化酶和 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分析

肖富明

近年来随着产科和新生儿监护技术的不断发展,新生儿的死亡率已明显下降,而新生儿脑损伤问题则受到越来越多的关注,新生儿脑损伤是指在围生期由于各种原因引起的脑损伤^[1],因其可以导致新生儿永久性的伤残,因此寻找预测新生儿脑损伤预后的指标成为近年来的研究热点,为此本研究对 2005 年 3 月至 2011 年 3 月的在我院新生儿科治疗 72 例脑损伤新生儿的血清的神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)和 S-100 蛋白进行了检测,现报道如下。

一、对象与方法

1. 研究对象:选择 2005 年 3 月至 2011 年 3 月在我院新生儿科治疗的 72 例脑损伤新生儿为病例组,72 例新生儿均为足月儿,其中 64 例为缺氧缺血性脑病,8 例为颅内出血,对照组为我院同期出生的 60 例正常足月新生儿,两组新生儿在胎龄、出生体重、性别分娩方式等方面比较,差异均无明显的统计学意义($P > 0.05$),具有很好的可比性。

2. 方法:(1)血清 NSE 和 S-100 测定:所有新生儿出生后第 1 天于股静脉采血 3 ml 放入 EP 管,然后加入抗凝剂,放入 -20 °C 冰箱保存。血清 NSE 和 S-100 蛋白检测均采用 ELISA 法,试剂盒均由美国 ADL 公司提供,所有操作步骤均由同一检测人员严格按照试剂盒步骤操作。

(2)新生儿神经行为评分:新生儿出生 7 d 后,由受过正规培训的专业人员给予新生儿神经行为评分(NBNA),检测时的环境条件、工具及新生儿的状况均按规定要求。满分 40 分,生后 7 d 评分 ≥ 35 分为预后良好, < 35 分为预后不良^[2]。

3. 统计学分析:采用 SPSS 11.5 建立数据库,计量资料用 t 检验,二变量的相关性检验采用 Spearman 相关性分析,以 $P <$

0.05 视为差异有统计学意义。

二、结果

1. 两组相关指标比较:经过比较发现病例组新生儿在 NSE、S-100 水平和 NBNA 评分均明显高于对照组新生儿,差异有统计学意义($P < 0.01$),Apgar 评分病例组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),出生体重两组新生儿差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2. 病例组不同预后相关指标比较:病例组 72 例新生儿按照生后 7 d NBNA 评分 ≥ 35 分为预后良好组, < 35 分为预后不良组,经过比较两组相关指标后发现:预后不良组新生儿 NSE、S-100 水平均明显高于预后良好组新生儿,差异有统计学意义($P < 0.01$),5 min Apgar 评分预后不良组明显低于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.01$),两组新生儿出生体重差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

3. 血清 NSE、S-100 与 NBNA 评分、Apgar 评分、出生体重的相关性分析:经过 Spearman 相关性分析发现血清 NSE、S-100 与 NBNA 评分、Apgar 评分均呈显著负相关($P < 0.01$),见表 3。

三、讨论

脑损伤是新生儿的常见疾病之一,最常见的病因是新生儿缺氧缺血性脑病和颅内出血,部分新生儿会遗留不同程度和类型的颅脑损伤导致神经发育障碍,随着近年来我国产科和新生儿监护技术的不断发展,脑损伤患儿生存率不断提高,但是随之而来的神经系统后遗症问题,成为困扰临床医生和患儿家长的重要问题。因此尽早预测其预后并采用积极的治疗,对减少中枢神经系统后遗症的发生具有重要的临床价值。

对于早期预测新生儿颅脑损伤预后的指标国外研究较多,

表 1 两组相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NSE($\mu\text{g/L}$)	S-100(ng/L)	出生体重(kg)	Apgar 评分	NBNA 评分
病例组	72	2.53 \pm 1.57	16.32 \pm 3.64	2.32 \pm 0.62	3.32 \pm 1.87	38.43 \pm 3.68
对照组	60	0.23 \pm 0.12	4.23 \pm 0.92	2.41 \pm 0.83	8.42 \pm 2.34	34.37 \pm 4.25
t 值		6.34	13.86	0.45	7.86	7.32
P 值		< 0.01	< 0.01	> 0.05	< 0.01	< 0.01

表 2 病例组不同预后相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NSE($\mu\text{g/L}$)	S-100(ng/L)	出生体重(kg)	Apgar 评分
预后良好组	42	2.06 \pm 0.45	14.56 \pm 5.56	2.32 \pm 0.67	4.87 \pm 0.45
预后不良组	30	2.73 \pm 0.67	17.56 \pm 6.56	2.54 \pm 0.78	1.78 \pm 0.34
t 值		5.34	6.86	0.78	6.45
P 值		< 0.01	< 0.01	> 0.05	< 0.01

表3 血清NSE、S-100与NBNA评分、Apgar评分、出生体重的相关分析

指标	NBNA评分		出生体重(kg)		Apgar评分	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值
血清NSE	-0.78	0.01	0.12	>0.05	-0.65	<0.01
血清S-100	-0.65	<0.01	0.16	>0.05	-0.71	<0.01

而国内研究报道较少。其中血清S-100B蛋白、NSE联合检测在脑损伤预后中的应用国外报道较多^[3,4]。NSE存在于中枢神经系统的神经元和神经内分泌细胞内,是一种能特异性反映神经元损伤的物质。当脑损伤后,NSE快速地从脑细胞内溢入脑脊液,进而进入血液中,从而导致血清NSE浓度升高,因此其血清水平可反映神经元受损的程度,能早期直接而准确地了解脑损伤程度^[5-6],S-100蛋白是神经系统的特异性蛋白,具有广泛的生物学活性,但是研究显示细胞外高浓度的S-100B蛋白可以导致细胞凋亡,并能通过一氧化氮途径诱导神经元细胞死亡,并且有研究显示新生儿脑损伤患儿血清中NSE和S-100蛋白浓度在发病早期均有升高,并且与Apgar评分呈负相关,与疾病严重程度呈正相关^[7]。

NBNA是指新生儿20项行为神经测定方法,包括行为能力6项,被动肌张力4项,主动肌张力4项,原始反射3项,一般评估3项。评分有3个分度,满分40分。应用NBNA有利于智力开发:父母通过观看测查,了解新生儿的能力,学习和新生儿交往,促进早期训练,以利智能开发。NBNA评分可以作为早期发现新生儿脑损伤的临床检查方法,以达到早期干预改善预后的目的。

为此本研究对72例脑损伤新生儿和60例正常新生儿的血清S-100蛋白、NSE进行了研究,结果显示:病例组新生儿NSE、

S-100水平和NBNA评分均明显高于对照组新生儿,Apgar评分病例组明显低于对照组,均有显著差异($P < 0.01$),按照生后7d NBNA评分 ≥ 35 分为预后良好组, < 35 分为预后不良组,经过比较两组相关指标后发现:预后不良组新生儿在NSE、S-100水平均明显高于预后良好组新生儿,Apgar评分预后不良组明显低于预后良好组,有显著差异($P < 0.01$),并且进一步采用Spearman相关性分析发现血清NSE、S-100与NBNA评分、Apgar评分均显著负相关($P < 0.01$),以上结果说明NSE、S-100水平与脑损伤新生儿的病情及预后明显相关,可以通过检测血清NSE、S-100水平来判断新生儿脑损伤的严重程度及预后情况。

参 考 文 献

- [1] Iwai M, Stetler RA, Xing J, et al. Enhanced oligodendrogenesis and recovery of neurological function by erythropoietin after neonatal hypoxic/ischemic brain injury. *Stroke*, 2010, 41: 1032-1037.
- [2] 刘锦. 新生儿行为神经测定预测高危儿的预后. *实用神经疾病杂志*, 2005, 8: 101.
- [3] Naeimi ZS, Weinhofer A, Sarahrudi K, et al. Predictive value of S-100B protein and neuron specific-enolase as markers of traumatic brain damage in clinical use. *Brain Inj*, 2006, 20: 463-468.
- [4] Sawauchi S, Taya K, Murakami S, et al. Serum S-100B protein and neuron-specific enolase after traumatic brain injury. *No Shinkei Geka*, 2005, 33: 1073-1080.
- [5] Geyer C, Ulrich A, Gräfe G, et al. Diagnostic value of S100B and neuron-specific enolase in mild pediatric traumatic brain injury. *J Neurosurg Pediatr*, 2009, 4: 339-344.
- [6] 程晖,汪宏良. 肺性脑病患者血清S-100 β 和神经元特异性烯醇酶的应用研究. *检验医学与临床*, 2012, 9: 576-578.
- [6] 郭炯光,洪小杨,钱淑鸯,等. 新生儿血清S-100蛋白水平与脑损伤的关系. *中国现代医药杂志*, 2006, 8: 38-39.

(收稿日期:2012-03-23)

(本文编辑:戚红丹)

肖富明. 神经元特异性烯醇化酶和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分析[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2012, 6(17): 5336-5337.

中 华 临 床 医 学 会