

论 著

脐血皮质醇测定对评价新生儿
缺氧缺血性脑病的临床价值

黄瑛 周小平 廖乾秀

作者单位: 610041 四川成都, 成都市第一人民医院检验科

通讯作者: 黄瑛, Email: 1723066034@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.04.010

【摘要】 目的 探讨新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)脐血皮质醇(COR)水平的变化,为合理干预提供理论依据。**方法** 选择成都市第一人民医院新生儿科病房 2014 年 1 月至 2017 年 5 月足月 HIE 患儿 66 例作为研究对象,根据 HIE 诊断标准分为轻度 HIE 组 44 例、中度 HIE 组 15 例、重度 HIE 组 7 例;另外选择健康足月新生儿 50 例作为健康对照组。检测各组新生儿脐血清 COR 水平并进行比较;在出生第 14 天进行 20 项新生儿行为神经测定(NBNA)评分,对 COR 水平及出生第 14 天的 NBNA 进行相关性分析。**结果** 轻、中、重度 HIE 组 COR 水平均高于健康对照组(nmol/L : 667.37 ± 156.77 、 923.50 ± 198.44 、 $1\,174.10 \pm 223.84$ 比 453.47 ± 142.14 , 均 $P < 0.05$),且 HIE 临床分级越严重,脐血 COR 水平越高;相关性分析显示,脐血 COR 水平与出生第 14 天 NBNA 评分呈显著负相关($r = -0.850$, $P < 0.01$)。**结论** 脐血 COR 水平可作为 HIE 早期诊断和病情评估的参考指标,与 HIE 临床分级有较好的相关性,同时也可作为近期预后的指标。

【关键词】 新生儿; 缺氧缺血性脑病; 皮质醇; 新生儿行为神经测定

The clinical value of cord blood cortisol determination in evaluating neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy

Huang Ying, Zhou Xiaoping, Liao Qianxiu. Department of Laboratory Medicine, Chengdu First People's Hospital, Chengdu 610041, Sichuan, China

Corresponding author: Huang Ying, Email: 1723066034@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the changes of cord blood cortisol (COR) levels in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) and provide a theoretical basis for rational intervention. **Methods** 66 full-term HIE children admitted in Department of Neonatology, Chengdu First People's Hospital from January 2014 to May 2017 were selected as research objects. According to HIE diagnostic criteria, they were divided into mild HIE group (44 cases), moderate HIE group (15 cases), and severe HIE group (7 cases). Another 50 healthy full-term newborns were selected as healthy control group. Cord blood serum COR levels of each group were detected and compared. 20 items of neonatal behavioral neurological assessment (NBNA) were performed on the 14th day of birth. Correlation analysis was conducted on the COR level and the NBNA of the 14th day. **Results** The levels of COR in mild, moderate and severe HIE groups were higher than those in healthy control group (nmol/L : 667.37 ± 156.77 , 923.50 ± 198.44 , $1\,174.10 \pm 223.84$ vs. 453.47 ± 142.14 , all $P < 0.05$), and the more serious of HIE clinical grading, the higher of the cord blood COR level. The correlation analysis showed that there was a significant negative correlation between cord blood COR value and NBNA score on 14th day of birth ($r = -0.850$, $P < 0.01$). **Conclusion** The cord blood COR level can be used as an early reference index of HIE and a recent prognostic indicator, and it has a good correlation with HIE clinical grading.

【Key words】 Neonatal; Hypoxic-ischemia encephalopathy; Cortisol; Neonatal behavioral neurological assessment

新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是指在围产期宫内、产时及产后 1 周因窒息、缺氧所引起的缺血缺氧性脑损伤,常引起新生儿死亡及残疾,是新生儿常

见的神经系统疾病,病情较为严重,发病率和病死率均较高,常可引起瘫痪、癫痫、智力低下以及视觉与听觉障碍等后遗症^[1]。目前, HIE 的确诊标准为具

备宫内窘迫、重度窒息、神经系统症状、除外其他原因所致抽搐及脑损伤 4 条临床表现^[2],其中 Apgar 评分和血气分析作为判断 HIE 程度和预后的指标有一定的局限性。因此,寻找早期诊断 HIE 的实验室依据,为患儿抢得治疗先机,减少或减轻致死、致残率尤为重要。有研究表明,胎儿慢性宫内低氧血症可以上调下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴和增强肾上腺类固醇的合成,造成循环系统内的皮质醇(COR)水平持续升高,而 HIE 更对 HPA 轴形成有力的刺激^[3]。脐血是新生儿娩出后残留在脐带血管中的血液,取样方便快捷,且对新生儿及产妇无创^[4]。本研究通过对脐血 COR 水平的测定,证实 COR 在 HIE 患儿与正常新生儿间的差异,并联合 20 项新生儿行为神经测定(NBNA)评分,为 HIE 的初步诊断、早期评估提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2014 年 1 月至 2017 年 6 月在我院出生的有宫内窘迫病史或娩出过程中发生呼吸、循环障碍的足月新生儿,进行脐血 COR 测定。其中 66 例经《新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准》^[2]诊断为 HIE,并分为轻度 HIE 组 44 例、中度 HIE 组 15 例、重度 HIE 组 7 例;男性 34 例,女性 32 例。另选 50 例产科同期健康足月、产前无胎儿窘迫征象、出生后 1 min Apgar 评分 ≥ 9 分的新生儿为健康对照组,其中男性 26 例,女性 24 例。两组间胎龄、性别、分娩方式、出生体质量差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.2 检测方法 胎儿出生后立即取脐血 2 mL 送检。采用美国贝克曼全自动生化仪 DX800 和贝克曼 Access 全自动微粒子化学发光免疫 COR 测定试剂盒进行 COR 检测,所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。在胎儿出生后第 14 天对其进行 20 项 NBNA 评分。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件处理数据,呈正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组比较采用方差分析;绘制 COR 及出生后第 14 天 NBNA 评分的散点图,进行相关性分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 轻、中、重度 HIE 组和健康对照组脐血血清 COR 水平比较 轻、中、重度 HIE 组脐血 COR 均高于健康对照组,各组间比较差异均有统计学意义(均 $P<0.01$),表明 HIE 临床分级越严重,脐血 COR

水平越高。见表 1。

表 1 健康对照组与不同临床分度 HIE 组 COR 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	COR (nmol/L)
健康对照组	50	453.47 $\pm$ 142.14
轻度 HIE 组	44	667.37 $\pm$ 156.77 ^a
中度 HIE 组	15	923.50 $\pm$ 198.44 ^{ab}
重度 HIE 组	7	1174.10 $\pm$ 223.84 ^{abc}

注:与与健康对照组比较,^a $P<0.01$;与轻度 HIE 组比较,^b $P<0.01$;与中度 HIE 组比较,^c $P<0.01$

2.2 脐血 COR 水平与出生第 14 天 NBNA 评分的关系 新生儿脐血 COR 水平与出生第 14 天 NBNA 评分呈显著负相关($r=-0.850$, $P<0.01$)。见图 1。

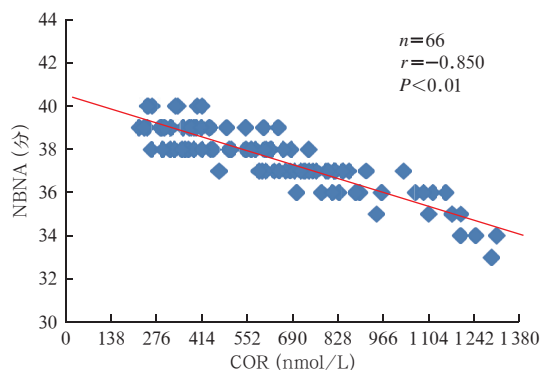


图 1 66 例 HIE 患儿脐血 COR 水平与出生第 14 天 NBNA 评分的相关性

3 讨论

缺血/再灌注(I/R)损伤是 HIE 发病的重要环节,局部脑组织的 I/R 损伤使机体出现过度炎症反应,导致内环境紊乱^[5-6]。机体在急性期处于应激状态,HPA 轴被激活,使 COR 的合成与分泌增加,应激反应导致内环境紊乱程度与血清 COR 浓度及疾病的严重程度变化一致。一般来说,凡能引起下丘脑损害或下丘脑综合征者,其 HPA 轴激素水平远高于其他部位的病变者^[7-8]。健康足月新生儿的 HPA 轴在受到应激时,已经具备一定的 COR 分泌和调节功能,HIE 患儿在宫内或分娩时可因缺氧缺血,刺激 HPA 轴兴奋,肾上腺皮质功能亢进和紊乱使 COR 分泌增加^[9-10]。本研究证实 HIE 患儿脐血血清 COR 水平升高,其升高程度与 HIE 临床分度呈一致性,反映出新生儿体内对刺激能产生足够的应激反应,是应激机制和病理损害机制相互对抗的结果。

NBNA 评分是一种早期发现患儿脑功能异常、可预测预后的敏感性和特异性较高的监测小儿神经

行为的传统方法,广泛应用于中枢神经系统疾病患儿^[11]。当新生儿脑缺氧缺血时,会影响神经系统的正常发育和活动,而及时准确地进行病情评估,早期进行综合疗法^[12]和俯卧位训练^[13]等治疗,可以改善患儿预后,提高生活质量。因此,NBNA 对早期进行新生儿中枢神经系统功能受损和预后的评估十分重要,HIE 分度标准联合 NBNA 评分可对患儿的脑功能进行全面的早期评价^[14]。本研究发现,有宫内窘迫史和出生时窒息的新生儿,脐血 COR 水平的升高与出生第 14 天 NBNA 评分呈显著负相关,COR 水平越高,NBNA 评分越低,说明围产期脑缺氧缺血不仅影响神经系统发育和活动,也会使患儿机体处于高应激状态,使得 COR 水平应激性增高,其增高程度反映新生儿缺氧缺血的严重程度,这和危重病期间循环中的急性应激激素 COR 水平升高与患者病情危重程度有关相符^[15]。

综上所述,新生儿 HIE 患儿脐血 COR 明显升高,且随着病情程度加重,COR 升高越明显;脐血 COR 水平与 NBNA 评分呈负相关,提示脐血 COR 检测可作为 HIE 早期诊断及判断预后的实验室指标,其水平变化可判断 HIE 严重程度,为早期临床干预提供实验室依据。

参考文献

- 高瑛,陈惠金. 新生儿缺氧缺血性脑病的治疗研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2004, 22(8): 568-570.
- 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(2): 97-98.
- Ng PC. Effect of stress on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the fetus and newborn[J]. J Pediatr, 2011, 158(2 Suppl): e41-43.
- 吴少英,李玮,李连蛟,等. 脐血 PCT、IL-6 水平检测对早产儿感染的诊断价值[J]. 实用检验医师杂志, 2015, 2(3): 124-126.
- 卓名,陈鸿莲,蔡娜丽,等. 黄芩注射液对新生儿缺氧缺血性脑病的临床与免疫学机制研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(1): 13-15.
- 龙权生. 生脉注射液合复方丹参注射液治疗新生儿缺氧缺血性脑病[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(3): 186-186.
- 汤大明,张红金,陈德昌. 危重病患者全身应激对机体内环境的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14(12): 753-755.
- 李朝辉,湛剑飞. 急性脑出血患者下丘脑肾上腺轴激素水平与出血量及证型的关系研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(1): 43-45.
- 朱文军,彭华保,陈俊操,等. 呼吸窘迫综合征早产儿早期血清基础皮质醇和促肾上腺皮质激素水平变化及意义[J]. 中国新生儿科杂志, 2013, 28(6): 371-374.
- 古国荣,周敏. 缺血缺氧性脑病新生儿血清皮质醇和血糖水平变化及临床意义[J]. 国际医药卫生导报, 2012, 18(4): 459-461.
- 晁占湖,王有福,张学聪. NBNA 评分筛查足月高危儿脑损伤及早期干预的临床应用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 11(1): 82-84.
- 杨淑华. 综合疗法治疗新生儿缺氧缺血性脑病 64 例[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(2): 115.
- 李淑丽,郭英武,孙和才,等. 俯卧位对新生儿缺血缺氧性脑病预后影响的观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(5): 310-310.
- 乌兰,汪萍. 新生儿缺氧缺血性脑病行为神经评估及意义[J]. 中国临床康复, 2002, 6(5): 704.
- 曹相原,王晓红,马少林,等. 应激性高血糖症与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 中华危重病急救医学, 2006, 18(12): 751-754.

(收稿日期: 2017-11-08)

(本文编辑: 张耘菲 杨程伍)

读者·作者·编者

本刊常用不需要标注中文的缩略语 (一)

慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB)

乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV)

人类免疫缺陷病毒 (human Immunodeficiency Virus, HIV)

多器官功能障碍综合征

(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)

新生儿缺氧缺血性脑病

(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)

新生儿行为神经测定

(neonatal behavioral neurological assessment, NBNA)

透明质酸 (hyaluronic acid, HA)

层粘连蛋白 (laminin, LN)

空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)

低密度脂蛋白胆固醇

(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)

高密度脂蛋白胆固醇

(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)

三酰甘油 (triglyceride, TG)

总胆固醇 (total cholesterol, TC)

丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)

天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)

 γ -谷氨酰转肽酶 (γ -glutamyl transpeptidase, γ -GT)

白细胞介素-6 (interleukin 6, IL-6)

凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)

活化部分凝血活酶时间

(activated partial thromboplastin time, APTT)

纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)

凝血酶时间 (thrombin time, TT)

纤维蛋白原降解产物 (fibrinogen degradation product, FDP)