

新生儿缺氧缺血性脑病脑脊液白细胞介素含量变化的分析

袁 强, 杨琳东

(延安市人民医院儿科, 陕西 延安 716000)

摘要:目的 探讨白细胞介素-1 β (IL-1 β)和白细胞介素-6(IL-6)在缺氧缺血性脑病(HIE)新生儿脑脊液中的含量变化及其临床意义。方法 HIE新生儿和正常对照新生儿均于出生后24h内和第7天采集脑脊液,用酶联免疫吸附试验双抗体夹心法检测IL-1 β 和IL-6浓度。结果 HIE新生儿脑脊液中IL-1 β 和IL-6含量在发病24h内(急性期)显著性地高于正常新生儿($P < 0.05$);不同临床分度的HIE新生儿脑脊液中IL-1 β 和IL-6含量随病情的加重而升高,有统计学意义($P < 0.05$)。患儿发病1周后(恢复期)脑脊液中IL-1 β 和IL-6水平虽然仍高于对照组,但没有统计学意义($P > 0.05$)。结论 检测HIE新生儿脑脊液中细胞因子IL-1 β 和IL-6含量,可以帮助临床上判断病情进展情况及患儿的预后,并对临床诊断有一定参考意义。

关键词:新生儿;缺氧缺血性脑病;白细胞介素-1 β ;白细胞介素-6

中图分类号:R72 **文献标识码:**A **文章编号:**1672-2639(2011)01-0051-02

新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是围产期窒息等原因所致的新生儿脑缺氧缺血性损害,发病率高,病死率高,后果严重,可留下永久性神经系统后遗症,如癫痫、智能低下、共济失调等^[1]。细胞因子在其病理过程中起着重要的作用。本文对细胞因子白细胞介素-1 β (IL-1 β)和白细胞介素-6(IL-6)在HIE新生儿脑脊液中的含量的变化及其临床意义进行了检测分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

实验组:按照中华医学会儿科学分会新生儿学组于2004年制定的《新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准》,选取我院小儿科和延安市人民医院儿科2008.06~2010.06收治住院的40例HIE患儿,轻度19例,中度14例,重度7例;男婴22例,女婴18例,胎龄37~42周,出生体重介于2.493~4.012 kg。

对照组:随机选取我院和延安市人民医院正常分娩新生儿10例,男婴6例,女婴4例,胎龄介于37~42周,出生体重介于2.560~4.008 kg,无宫内感染、发育迟缓、宫内及围产期窒息等病史。两组在性别、年龄和出生体重上无统计学差异。

1.2 标本采集

实验组HIE新生儿和对照组正常新生儿均于出生后的24h内和出生后的第7天以无菌操作腰穿采集脑脊液1ml,低温离心机4℃,3000 r/min离心10 min,置-40℃冰箱保存待检。

1.3 检测方法

用酶联免疫吸附试验双抗体夹心法检测HIE新生儿和对照组新生儿脑脊液IL-1 β 和IL-6水平。IL-1 β 和IL-6酶标检测试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司,4℃保

存。酶标检测分析仪为华东电子管厂产品。取-40℃冰箱保存的各HIE新生儿和正常新生儿脑脊液标本,按试剂盒的说明进行操作,在 $\lambda = 450$ nm处读取各孔OD值(OD₄₅₀),每孔重复测3次,取平均值。每次均设空白孔和标准孔。用试剂盒提供的稀释液,按1:2稀释标准品,绘制标准曲线。根据样品OD₄₅₀值,由标准曲线读取实验组和对照组脑脊液标本的IL-1 β 和IL-6含量。

1.4 统计学分析

各实验数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用SPSS V14.0软件进行统计分析,两组数据比较用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为判定统计学意义的标准。

2 结果

缺氧缺血性脑病新生儿脑脊液中IL-1 β 和IL-6含量在发病24h内(急性期)高于正常新生儿,并有统计上的意义($P < 0.05$)。不同临床分度的缺氧缺血性脑病新生儿脑脊液中IL-1 β 和IL-6含量随着病情的加重而升高,并有显著性的差异, ($P < 0.05$),见表1。缺氧缺血性脑病新生儿发病1周后(恢复期)测得的脑脊液IL-1 β 和IL-6水平仍高于正常对照组,但二者差别没有统计学上的意义($P > 0.05$),见表2。

表1 实验组急性期不同临床分度脑脊液IL-1 β 和IL-6浓度($\bar{x} \pm s$)与对照组比较

组别	例数	IL-1 β (ng/L)	IL-6(ng/L)
重度	7	169.1 \pm 14.7	102.9 \pm 9.1
中度	14	125.7 \pm 11.9	86.4 \pm 7.8
轻度	19	113.1 \pm 9.8	73.7 \pm 6.7
对照	10	84.7 \pm 6.1	46.5 \pm 4.1

注:1)实验组不同临床分度和对照组比较 $P < 0.05$;实验组不同临床分度之间比较 $P < 0.05$ 。2)急性期:发病24h内。

表2 实验组不同临床分度恢复期脑脊液 IL-1 β 和 IL-6 浓度($\bar{x} \pm s$)与对照组比较

组别	例数	IL-1 β (ng/L)	IL-6(ng/L)
重度	7	105.8 \pm 9.2	68.3 \pm 6.9
中度	14	101.4 \pm 8.6	61.7 \pm 6.1
轻度	19	94.3 \pm 7.7	52.9 \pm 5.3
对照	10	82.9 \pm 6.5	43.8 \pm 4.6

注:① 实验组不同临床分度和对照组比较 $P>0.05$;实验组不同临床分度之间比较 $P>0.05$ 。②恢复期:发病后第7天。③HIE 分度指急性期的临床分度。

3 讨论

缺氧缺血性脑病是围产期新生儿脑损伤的最主要原因,常见于严重窒息的新生儿,严重时可导致死亡,幸存儿童多遗留永久性神经功能缺陷。病理机制包括缺氧和缺血两个方面。缺氧因素主要有窒息、肺泡表面活性物质缺乏和严重肺炎等呼吸系统疾病。缺血因素主要有严重心动过缓、重度心力衰竭、和外周循环衰竭等^[3]。大脑缺氧导致脑细胞氧化代谢障碍,使脑细胞能量供应不足,细胞膜通透性增加,水分进入到细胞内引起细胞水肿。缺氧亦可使小血管通透性增加,引起组织水肿,使脑血管受压而进一步加重脑缺血缺氧。严重的脑缺氧缺血最终可导致脑组织坏死^[4]。

脑组织缺氧缺血可导致小胶质细胞等分泌白介素增加,使脑组织间隙和脑脊液中 IL-1 β 和 IL-6 的含量上升。IL-1 β 和 IL-6 能诱导 C-反应蛋白升高,吸引炎症细胞在脑组织聚集,导致炎症、水肿和坏死的发生,加重脑组织的损伤^[5]。有研究发现^[6-9],脑脊液中 IL-1 β 和 IL-6 等细胞因子含量在脑组织缺氧缺血损伤的急性期迅速升高,在恢复期则很快下降。本研究亦发现,HIE 新生儿脑脊液中 IL-1 β 和 IL-6 含量在发病后 24 h 显著性地升高,而在发病后第7天则下降到接近正常水平。以上研究表示,检测脑脊

液中细胞因子 IL-1 β 和 IL-6 的含量,可以帮助临床上判断 HIE 病情的进展情况及患儿的预后,并对 HIE 的临床诊断有一定的参考意义。

参考文献:

[1] 马晓路,杜立中. 新生儿疾病临床研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2008,23(5):323-326.

[2] 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]. 中华儿科杂志, 2005, 43(8):584.

[3] 宋伯松. 新生儿缺氧缺血性脑病国内与国际诊断标准的诊断价值比较[J]. 中国实用儿科杂志, 2007, 22(5):358-360.

[4] 刘红斌. 窒息新生儿并发缺氧缺血性脑病危险因素分析[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2010, 30(3):208-212.

[5] 武辉,王东轩,高玉先,等. 新生儿缺氧缺血性脑病星形胶质细胞的变化及其临床意义[J]. 中国实用儿科杂志, 2008, 23(1):28-30.

[6] Aly H, Khashaba MT, El-Ayouty M, et al. IL-1beta, IL-6 and TNF-alpha and outcomes of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy[J]. Brain Dev. 2006, 28(3):178-182.

[7] Nihal Oygür, zlem S nmez, Osman Saka, et al. Predictive value of plasma and cerebrospinal uid tumour necrosis factor- α and interleukin-1 concentrations on outcome of full term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1998, 79:F190-F193.

[8] Liu J, Feng ZC. Increased umbilical cord plasma interleukin-1 beta levels was correlated with adverse outcomes of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. J Trop Pediatr, 2010, 56(3):178-182.

[9] Silveira RC, Procianoy RS. Interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha levels in plasma and cerebrospinal fluid of term newborn infants with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Free Radic Res. 2010, 44(4):422-429.

[收稿日期 2010-12-25;责任编辑 徐文梅]



(上接第48页)胎儿膈疝于晚孕期在基层医院行超声检查时未发现胎儿有异常,到了预产期在我院超声检中才发现膈疝的存在。1例到了预产期才首次行超声检查发现膈疝。前者考虑首先由于上述原因所致,其次可能与基层超声人员对该畸形的认识不足有关;后者与部分地区的医疗条件落后孕妇未进行规范化的胎儿超声筛查有关。部分进入胸腔的腹腔内容物大小形状在两次检查中表现常不同。多由于胸腹腔压力变化引起的。因此对于小的膈疝如无腹腔脏器进入,产前超声常难以诊断。

近年来,超声已成为诊断胎儿膈疝的主要手段,我们体会诊断此病首要的是重视胎儿胸腹腔结构的观察。其次是对此病的认识,当发现胸腔有异常结构及心肺位置有改变时,应首先考虑和排除膈疝的可能。但产前诊断的胎儿膈疝多已处于中孕期,或中孕晚期甚至到晚孕期^[1]。而其围生

期死亡可率又非常高。本组3例到了预产期才诊断。

我们期待通过超声技术的发展以及其他学科的渗透,是胎儿膈疝能尽早的获得诊断,不仅为产科临床处理提供及时的信息,也在优生优育和提高人口素质方面担起重要的筛选作用。

参考文献:

[1] 李胜利. 胎儿畸形产前超声诊断学[M]. 北京:人民军医出版社,2004:251-256.

[2] 汪龙霞. 妇科与产科超声诊断学[M]. 北京:科学技术文献出版社,2003.194-195.

[3] 谢红宁. 妇产科超声诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:116.

[收稿日期 2010-12-24;责任编辑 徐文梅]