

新生儿窒息与血清转化生长因子- $\beta 1$ 和血清胱抑素 C 的变化关系及意义

陈开澜, 韩杰, 李建新 武汉市妇女儿童医疗保健中心 武汉市儿童医院, 湖北 武汉 430016

摘要: 目的 探讨血清胱抑素 C (CysC) 与血清转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) 在窒息新生儿中的表达变化及其临床意义。方法 选择 61 例窒息新生儿根据窒息程度分为轻度组 34 例和重度组 27 例, 同期足月健康新生儿 30 例作为对照组, 分别检测 3 组新生儿第 1、7 天的血清 CysC、TGF- $\beta 1$ 、血肌酐 (Scr)、血尿素氮 (BUN)、肾小球滤过率 (eGFR) 水平差异, 并根据是否并发生肾功能损害将 61 例窒息新生儿分为肾功能损害组、正常组, 并分析上述指标在两组患儿间的差异。结果 第 1 天时轻度组和重度组患儿的 CysC、Scr、BUN 显著高于对照组 ($P < 0.05$), eGFR、TGF- $\beta 1$ 检测值显著的低于对照组 ($P < 0.05$); 第 7 天时轻度组和重度组患儿的 Scr、BUN 显著高于对照组 ($P < 0.05$), eGFR、TGF- $\beta 1$ 检测值显著的低于对照组 ($P < 0.05$)。肾功能损害组的 CysC、Scr、BUN 检测值在第 1、7 天均显著高于正常组 ($P < 0.05$), eGFR、TGF- $\beta 1$ 检测值显著的低于正常组 ($P < 0.05$)。肾功能损害组的 CysC 与 Scr、BUN 呈显著的正相关 ($P < 0.05$), 与 eGFR 呈显著的负相关 ($P < 0.05$); TGF- $\beta 1$ 与 Scr、BUN 呈显著的负相关 ($P < 0.05$), 与 eGFR 呈显著的正相关 ($P < 0.05$)。结论 窒息新生儿的血清 CysC 水平显著升高、TGF- $\beta 1$ 水平显著的降低, 并且与患儿是肾功能损害指标具有一定的相关性。

关键词: 血清胱抑素 C; 转化生长因子- $\beta 1$; 窒息; 新生儿

中国图书分类号: R722 文献标识码: A 文章编号: 1001-4411(2016)03-0527-03; doi: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2016.03.34

新生儿窒息作为儿科常见的疾病之一, 可以导致机体各系统因窒息造成缺氧性损伤, 其中以肾脏损伤较为常见, 仅次于脑及肺部损伤^[1-2]。新生儿窒息的肾脏损害与缺氧后的能量代谢障碍、氧自由基损伤、缺血再灌注以及免疫反应有关, 临床上检测新生儿尿量较为困难, 且肌酐、尿素氮指标的敏感性不高^[3]。故本研究针对血清胱抑素 C (CysC) 与血清转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) 在窒息新生儿中的表达变化及其临床意义进行探讨, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 纳入标准: ①本研究入选窒息新生儿均为足月单胎新生儿; ②根据新生儿出生 1 min Apgar 评分将窒息组新生儿分为轻度组 (4~7 分), 重度组 (0~3 分), 对照组新生儿出生 1 min Apgar 评分 8~10 分; ③经过检查, 3 组新生儿均无引起肾功能损害的其他基础疾病; ④本研究获得新生儿监护人的知情同意。排除标准: ①合并严重的新生儿感染的患儿; ②非窒息原因导致的新生儿心肺疾病和泌尿系统损伤; ③任何肾功能的其他基础疾病的新生儿。选择 61 例窒息新生儿, 根据窒息程度分为轻度组 34 例和重度组 27 例, 同期足月健康新生儿 30 例作为对照组。轻度组 34 例新生儿, 男 19 例, 女 15 例, 母亲年龄 23~35 岁, 平均 (27.39 ± 4.08) 岁, 平均分娩孕周 (38.60 ± 1.70) 周, 新生儿出生体重 (3 347.00 ± 173.00) g。重度组 27 例新生儿, 男 17 例, 女 10 例, 母亲年龄 24~37 岁, 平均 (28.16 ± 4.52) 岁, 平均分娩孕周 (39.2 ± 1.5) 周, 新生儿出生体重 (3 401.00 ± 183.00) g。对照组 30 例新生儿, 男性 18 例、女性 12 例, 母亲年龄 21~35 岁, 平均年龄 (26.94 ± 5.63) 岁, 平均分娩孕周 (39.10 ± 1.90) 周, 新生儿出生体重 (3 451.00 ± 180.00)

g。3 组新生儿的年龄、性别等一般资料比较差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$), 具有较好的均衡性。

1.2 方法 于患儿入院后, 取清晨空腹肘静脉血 5 ml, 注入不抗凝试管凝固后, 以转速 3 000 r/min 的速度离心 15 min, 提取血清置于 -70 °C 的冰箱中保存。采用免疫透射比浊法测定患者的血清 CysC 和超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP), 试剂盒由康特生物科技有限公司生产, 操作方法严格按照说明书进行。采用免疫组化 (SP) 法对血清转化生长因子 (TGF)- $\beta 1$ 含量进行检测, 免疫组化试剂盒由上海美轩生物科技有限公司生产, 检测程序严格按照试剂盒说明书进行操作。分别检测 3 组新生儿第 1、7 天的血清 CysC、TGF- $\beta 1$ 、血肌酐 (Scr)、血尿素氮 (BUN)、肾小球滤过率 (eGFR) 水平差异, 并根据是否并发生肾功能损害将 61 例窒息新生儿分为肾功能损害组、正常组, 并分析上述指标在两组患儿间的差异。

1.3 统计学分析 所有统计分析在 SPSS 17.0 统计软件中进行。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 各组间计量指标比较采用单因素分析, 组间两两比较采用 SNK-q 检验, 线性相关分析采用 Pearson 分析法; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组新生儿的血清 CysC 等指标检测结果 第 1 天时轻度组和重度组患儿的 CysC、Scr、BUN 显著高于对照组 ($t = 5.981、4.297、5.027, P$ 均 < 0.05), eGFR、TGF- $\beta 1$ 检测值显著的低于对照组 ($t = 4.703、3.981, P$ 均 < 0.05); 第 7 天时轻度组和重度组患儿的 Scr、BUN 显著高于对照组 ($t = 2.986、3.305、3.176、4.032, P$ 均 < 0.05), eGFR、TGF- $\beta 1$ 检测值显著的低于对照组 ($t = 3.081、2.957, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组新生儿的血清 CysC 等指标检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CysC(mg/L)	TGF- β 1(ng/ml)	Scr(μ mol/L)	BUN(mmol/L)	eGFR (ml $\cdot$ min ⁻¹ $\cdot$ 1.73 m ⁻²)
轻度组	第 1 天	1.78 $\pm$ 0.16 ^a	43.8 $\pm$ 4.7 ^a	72.3 $\pm$ 8.3 ^a	4.74 $\pm$ 0.95 ^a	28.6 $\pm$ 3.9 ^a
	第 7 天	1.68 $\pm$ 0.19	58.2 $\pm$ 5.2 ^a	70.9 $\pm$ 7.4 ^a	4.51 $\pm$ 0.85 ^a	29.4 $\pm$ 3.4 ^a
重度组	第 1 天	1.94 $\pm$ 0.15 ^{ab}	39.1 $\pm$ 4.2 ^{ab}	86.7 $\pm$ 8.8 ^{ab}	5.52 $\pm$ 1.04 ^{ab}	22.5 $\pm$ 3.5 ^{ab}
	第 7 天	1.81 $\pm$ 0.17 ^{ab}	50.7 $\pm$ 5.8 ^{ab}	83.3 $\pm$ 9.4 ^{ab}	5.43 $\pm$ 0.96 ^{ab}	25.1 $\pm$ 4.4 ^{ab}
对照组	第 1 天	1.64 $\pm$ 0.25	61.4 $\pm$ 5.3	63.4 $\pm$ 8.1	3.84 $\pm$ 1.02	32.8 $\pm$ 4.1
	第 7 天	1.63 $\pm$ 0.28	62.7 $\pm$ 3.9	62.7 $\pm$ 7.7	3.62 $\pm$ 0.93	33.1 $\pm$ 4.0

注: a. 与对照组比较 $P < 0.05$, b. 与轻度组比较 $P < 0.05$ 。

2.2 窒息组患儿肾功能是否发生损害时相关指标比较 肾功能损害组的 CysC、SCr、BUN 检测值在第 1、7 天均显著高于正常组 ($t = 2.168$ 、 2.714 、

3.028 、 2.539 、 2.746 、 2.596 , $P < 0.05$), eGFR、TGF- β 1 检测值显著低于正常组 ($t = 2.443$ 、 2.508 、 3.026 、 2.819 , $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 窒息组患儿肾功能是否发生损害时相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CysC(mg/L)	TGF- β 1(ng/ml)	Scr(μ mol/L)	BUN(mmol/L)	eGFR (ml $\cdot$ min ⁻¹ $\cdot$ 1.73 m ⁻²)
肾功能损害组	39	第 1 天	2.17 $\pm$ 0.19 ^a	36.2 $\pm$ 4.5 ^a	90.3 $\pm$ 10.2 ^a	5.70 $\pm$ 1.13 ^a	21.3 $\pm$ 3.9 ^a
		第 7 天	1.91 $\pm$ 0.20 ^a	46.6 $\pm$ 5.5 ^a	84.2 $\pm$ 9.7 ^a	5.51 $\pm$ 0.94 ^a	22.7 $\pm$ 4.1 ^a
正常组	23	第 1 天	1.69 $\pm$ 0.18	45.7 $\pm$ 4.9	68.1 $\pm$ 8.8	4.15 $\pm$ 0.80	29.3 $\pm$ 3.4
		第 7 天	1.66 $\pm$ 0.15	59.5 $\pm$ 5.8	63.3 $\pm$ 8.4	4.08 $\pm$ 0.79	32.2 $\pm$ 3.8

注: a. 与正常组比较 $P < 0.05$ 。

2.3 窒息组肾功能损害患儿的血清 CysC、TGF- β 1 与 SCr、BUN、eGFR 的相关性分析 肾功能损害组的 CysC 与 SCr、BUN 呈显著的正相关 ($r = 0.417$, 0.438 , 均 $P < 0.001$), 与 eGFR 呈显著的负相关 ($r = -0.375$, $P = 0.001$); TGF- β 1 与 SCr、BUN 呈显著的负相关 ($r = -0.395$, -0.416 , $P < 0.001$), 与 eGFR 呈显著的正相关 ($r = 0.362$, $P = 0.002$)。

3 讨论

生儿窒息后发生的多脏器功能损伤中,肾脏损伤的发生率仅低于大脑及肺脏,且随着窒息程度的增加,新生儿急性肾损伤的发生率越高^[4]。新生儿组织的血流灌注和氧合在出生后 5 min 内达到稳定,若新生儿在娩出 1 min 内无法进行自主呼吸或者没能建立规律的呼吸循环时,可以导致患儿出现低氧血症以及混合性酸中毒^[5]。由于新生儿的肾脏发育不成熟,肾脏的血流量较少且多分布在近髓质的肾单位,肾小球毛细血管通透性较低,上述因素均可导致肾小球滤过率的降低^[6]。由于新生儿发生急性肾损伤的尿量改变常不明显,且新生儿的尿量难以精确计量,而血肌酐、尿素氮等指标受肾脏代偿或肾外因素的影响,并不能及时的反映新生儿窒息早期肾脏的损伤情况^[7]。TGF- β 1 具有调节炎症反应、维持内环境免疫平衡以及口腔黏膜局部免疫等方面发挥重要作用^[8]。Hadzimuratovic 等^[9] 研究结果显示,低氧状态

可促进肾小球上皮细胞 TGF- β 1 基因的表达,进而使细胞凋亡因子上调,而在肾脏缺血再灌注损伤和修复过程中发挥保护作用。

CysC 是肾小球滤过率的标志性产物^[10],不受性别、肌肉、炎症及恶性肿瘤等因素的影响,因此可作为反映肾小球滤过功能的灵敏指标。CysC 作为一种反映肾小球滤过率变化的理想内源性标志物,其诊断性能优于 Scr,并可作为肾小球滤过率的替代指标用于肾病的早期诊断^[11]。本研究结果显示,新生儿窒息早期,血肌酐尿素氮的含量有所升高,但其敏感性仍较低,因此不能单独作为判断新生儿窒息的指标,而血清 CysC 的敏感度及准确度都与肌酐清除率相近,因此可以作为判断新生儿窒息肾脏功能损伤的诊断指标, TGF- β 1 与 eGFR 的变化较为同步,故可较为准确的反应新生儿窒息早期肾功能的损害情况。血清 CysC 水平与新生儿窒息的发生以及病情的严重程度密切相关,而 TGF- β 1 参与新生儿窒息后的肾脏损伤过程,且随着病情的发展情况呈正相关,故两者在新生儿窒息的早期诊断以及对病情的评估起到重要作用^[12]。

综上所述,窒息新生儿的血清 CysC 水平显著升高、TGF- β 1 水平显著的降低,且 TGF- β 1 参与了新生儿窒息早期肾脏损害的病理过程,并起到一定的保护作用,并且与患儿是肾功能损害指标具有一定的相关性。联合 CysC 进行检查可对新生儿窒息早期诊断、疾病严重程度及预后的判断中起到重要作用。

参考文献

- [1] 卢太新, 黄生金. C-反应蛋白、白细胞、中性粒细胞水平的改变在小儿呼吸道感染性疾病的诊断价值 [J]. 现代仪器与医疗, 2014, 10 (4): 101-103.
- [2] 李宏. 新生儿窒息患儿血清胱抑素 C 监测的临床研究 [J]. 中华全科医学, 2015, 13 (1): 78-79.
- [3] 丘媛媛, 邱先桃, 江志锐, 等. 血清胱抑素 C 在窒息新生儿肾功能损伤中诊断价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2014, 8 (17): 2404-2405.
- [4] David A. Are we ready for the clinical use of novel acute kidney injury biomarkers? [J]. Pediatr Nephrol, 2012, 27 (9): 1423-1425.
- [5] 肺保护性通气策略在急性呼吸衰竭治疗中应用 [J]. 现代仪器与医疗, 2014, 12 (5): 93-94.
- [6] 赵伟, 郭建芬, 周旦军. 新生儿窒息后血清胱抑素 C 和尿微量白蛋白的变化 [J]. 中国新生儿科杂志, 2013, 28 (1): 48-50.
- [7] 梁培松, 王伟佳, 王结珍, 等. 血清胱抑素 C 对新生儿窒息后肾损伤诊断价值的 Meta 分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34 (14): 1801-1802, 1804.
- [8] 李怀营, 张世昌. 窒息新生儿血清胱抑素 C 变化及其与血尿酸的关系 [J]. 中国新生儿科杂志, 2012, 27 (6): 411-412.
- [9] 孟翠萍, 罗武, 杨金玲. 血清转化生长因子- $\beta 1$ 和血清胱抑素 C 检测在新生儿窒息中的意义 [J]. 广东医学, 2013, 34 (16): 2541-2542.
- [10] Emina H, Snjezana S, Admir H, et al. Postasphyxial renal injury in newborns as a prognostic factor of neurological outcome [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2014, 27 (4): 407-410.
- [11] 李荟. 血清胱抑素 C 和尿微量白蛋白在新生儿窒息缺氧缺血肾损害中的变化 [J]. 中国实用医刊, 2014, 41 (2): 71-72.
- [12] 黄旭峰, 谢忠罗, 黄正国. 血清胱抑素 C 在窒息新生儿肾损害中的诊断价值 [J]. 中国医刊, 2014, 20 (12): 92-95.
- [13] 宋语桐, 任立红. 血清胱抑素 C 对新生儿窒息后肾损伤早期诊断的临床意义 [J]. 中国儿童保健杂志, 2013, 21 (4): 396-398.

收稿日期: 2015-07-07 责任编辑: 狄宁

61 例窒息新生儿心肌损害的临床诊断分析

姜浩 承德市中心医院检验科, 河北 承德 067000

摘要: 目的 分析缺血修饰白蛋白 (IMA) 用于诊断窒息新生儿心肌损害的临床意义。方法 选取 2011 年 5 月-2014 年 5 月承德市中心医院的新生儿作为研究对象, 其中 25 例窒息后心肌损害的新生儿为重症组, 36 例窒息后心肌未损害的新生儿为轻度组, 35 例无窒息新生儿为对照组, 分别检测 3 组新生儿的 IMA、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、肌钙蛋白 (cTnT)。结果 IMA 敏感性高, 特异性强, 在窒息新生儿心肌损害急性期数值明显升高。结论 缺血修饰白蛋白 (IMA) 针对窒息新生儿心肌损害急性期具有明确的诊断意义。

关键词: 缺血修饰白蛋白; 新生儿窒息; 心肌损害; 诊断意义

中国图书分类号: R722 文献标识码: A 文章编号: 1001-4411(2016)03-0529-03; doi: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2016.03.35

新生儿窒息是指由于产妇在生产前、生产时或产后出现各种原因, 导致胎儿因缺氧而发生子宫内出现胎儿窘迫或娩出过程中新生儿发生呼吸困难以及循环功能障碍, 导致出生后 1 min 内胎儿没有自主呼吸或者未能自己建立规律呼吸现象, 严重窒息是导致新生儿伤残, 心肌损伤以及死亡的重要原因之一^[1]。新生儿窒息性心肌损伤患儿常常表现为呼吸慢, 呼吸困难, 皮肤苍白, 反应功能障碍, 四肢无力, 发烧, 咳嗽, 皮炎皮疹, 各种心律失常等临床症状。这些症状可以引起并发呼吸窘迫、呼吸困难, 心律失常、肺水肿、惊厥等并发症^[2]。本文采用缺血修饰白蛋白 (IMA) 诊断指标, 可以有效诊断出新生儿窒息性心肌损伤, 并且 IMA 可以分出心肌损伤严重性以及预防。临床效果显著, 现将报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选取 2011 年 5 月-2014 年 5 月本院的新生儿作为研究对象, 其中 25 例窒息后心肌损害的新生儿为重症组, 36 例窒息后心肌未损害的新生儿为轻度组, 35 例无窒息新生儿为对照组, 重症组男 11 例, 女 14 例, 足月产儿 7 例, 不足月产儿 18

例, 平均 (2.42 ± 0.41) kg; 轻度组男 14 例, 女 22 例, 足月产儿 18 例, 不足月产儿 18 例, 平均体重 (2.53 ± 0.38) kg; 对照组男 15 例, 女 20 例, 足月产儿 23 例, 不足月产儿 12 例, 平均体重 (2.59 ± 0.35) kg, 排除围产期缺氧缺血病史、先天性心脏病, 无肺炎、感染性疾病等。

1.2 方法 分别采集新生儿出生后 1 h 内及 7 d 后的股静脉血液标本, 采用离心分离技术分离血清, 取无溶血部分, 分别采用白蛋白结合实验终点比色法测定 IMA、连续检测法测定肌酸激酶同工酶 (CK-MB); 并采用肌钙蛋白检测仪测定肌钙蛋白 (cTnT)。窒息诊断标准依照《实用儿科学》新生儿窒息诊断标准, 然后再按《实用新生儿学》新生儿窒息后心肌损害诊断标准^[3]。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 15.0 软件进行分析, 计量资料采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 各组新生儿阳性率比较 各组新生儿 IMA、CT-nT 和 CR-MB 比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 =$