

血清 GFAP、HMGB1 变化与新生儿缺氧缺血性脑病患者临床预后的关系分析

李晓炎 常进华 陈梦南 张华茹 孙慧 林萍
(河南省郑州市第七人民医院新生儿科 郑州 450004)

摘要:目的:探讨血清胶质纤维酸性蛋白、高迁移率族蛋白 B1 变化与新生儿缺氧缺血性脑病患者临床预后的关系。方法:选取 2018 年 2 月~2020 年 2 月接受治疗的新生儿缺氧缺血性脑病 116 例为研究对象,依照患儿预后情况分为死亡组(29 例)和存活组(87 例),依照患儿症状分为重度组(34 例)和轻中度组(82 例)。对比两种分组方式下患儿第 1、3、7 天血清胶质纤维酸性蛋白和高迁移率族蛋白 B1 水平,分析血清胶质纤维酸性蛋白、高迁移率族蛋白 B1 水平与新生儿行为神经评分的相关性。结果:第 1、3、7 天,死亡组患儿血清胶质纤维酸性蛋白、高迁移率族蛋白 B1 水平均显著高于存活组($P<0.05$);重度组患儿血清胶质纤维酸性蛋白、高迁移率族蛋白 B1 水平均显著高于轻中度组($P<0.05$)。相关性分析显示,胶质纤维酸性蛋白、高迁移率族蛋白 B1 水平与新生儿行为神经评分均呈现负相关性($r=-0.617$ 、 $r=-0.856$, P 均 <0.05)。结论:缺氧缺血性脑病新生儿血清胶质纤维酸性蛋白、高迁移率族蛋白 B1 水平均呈现升高状态,且胶质纤维酸性蛋白、高迁移率族蛋白 B1 水平与患儿的病情严重程度存在较高的相关性,对缺氧缺血性脑病新生儿血清胶质纤维酸性蛋白、高迁移率族蛋白 B1 水平进行监测,对患儿预后效果预测具有一定的临床意义。

关键词:新生儿缺氧缺血性脑病;胶质纤维酸性蛋白;高迁移率族蛋白 B1;预后;相关性分析

中图分类号:R722.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.15.058

新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是最常见的新生儿脑部损伤疾病之一,发病原因主要与胎儿宫内窘迫或围生期窒息导致的中枢神经系统缺氧性损害有关,可造成新生儿遗留神经系统后遗症,甚至引发残疾、死亡^[1]。早期的诊断与治疗对 HIE 患儿病情发展以及预后具有重要意义。因此,寻找合适的血清神经损伤标志物来判断 HIE 患儿脑损伤程度,提高预后效果,一直是临床研究的热点问题。有研究表明,胶质纤维酸性蛋白(GFAP)能够维持星形胶质细胞的形态和功能,可作为星形胶质细胞分化和反应性标记物,其水平增高能够从一定程度上反映脑损伤的程度,是一种较敏感的脑损伤指标^[2]。高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)属于炎症介质,广泛存在于脑组织中,当脑组织受到损伤后 HMGB1 大量释放入血液系统,加剧脑损伤进程,在脑损伤过程中发挥重要作用^[3]。本研究以 116 例在我院接受治疗的缺氧缺血性脑病新生儿为研究对象,展开有关研究。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 2 月~2020 年 2 月在我院接受治疗的新生儿缺氧缺血性脑病 116 例作为研究对象,其中男 60 例,女 55 例;日龄 2~8 d,平均(3.47±0.41) d。依照患儿预后情况分为死亡组(29

例)和存活组(87 例);依照患儿症状分为重度组(34 例)和轻中度组(82 例)。纳入标准:(1)确诊为 HIE,诊断参照《新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准》^[4];(2)无中枢神经系统畸形;(3)患儿家属知情并签署知情同意书;(4)胎龄 37~42 周;(5)Apgar 评分≤7 分。排除标准:(1)头颅血肿与非窒息及产伤史无关;(2)存在感染性疾病;(3)神经系统畸形;(4)先天性心脏病。本研究由医院医学伦理委员会批准并通过。

1.2 观察指标与方法 (1)分别于第 1、3、7 天采集患儿的静脉血 3 ml,使用酶联免疫吸附测定法检测患儿血清 GFAP、HMGB1 水平,检测完成后进行比较。(2)于第 7 天对患儿进行新生儿行为神经(NBNA)评分测定,分别从被动肌张力、主动肌张力、原始反射、行为能力进行评分,满分为 40 分,≤35 分为异常,分值越低患儿病情越严重。

1.3 统计学方法 采用统计学软件 SPSS19.0 进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,采用 Pearson 进行相关分析。 $P<0.05$ 时,差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 存活组和死亡组患儿 GFAP、HMGB1 水平比较 第 1、3、7 天,死亡组患儿血清 GFAP、HMGB1 水平均显著高于存活组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 存活组和死亡组 GFAP、HMGB1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	GFAP(ng/L)			HMGB1(μg/L)		
		第 1 天	第 3 天	第 7 天	第 1 天	第 3 天	第 7 天
存活组	87	104.52± 31.95	119.83± 32.15	113.52± 33.12	5.74± 2.13	6.31± 2.40	4.69± 1.85
死亡组	29	151.45± 44.19	186.16± 51.81	226.38± 64.25	9.41± 3.32	13.64± 4.22	19.01± 6.87
t		5.278	6.393	9.066	5.582	8.887	11.092
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 轻中度组和重度组患儿 GFAP、HMGB1 水平比较 第 1、3、7 天，重度组患儿血清 GFAP、HMGB1

水平均显著高于轻中度组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 轻中度组和重度组患儿 GFAP、HMGB1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	GFAP(ng/L)			HMGB1(μg/L)		
		第 1 天	第 3 天	第 7 天	第 1 天	第 3 天	第 7 天
轻中度组	82	111.62± 34.15	132.16± 36.97	125.27± 33.98	6.41± 2.41	6.72± 2.43	5.77± 2.03
重度组	34	143.47± 41.59	173.41± 47.86	214.74± 63.12	9.23± 3.21	13.01± 3.91	17.18± 6.52
t		3.948	4.500	7.786	4.612	8.709	10.005
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 HIE 患儿病情严重程度与血清 GFAP、HMGB1 水平相关性 经 Pearson 相关性分析,GFAP、HMGB1 水平与 NBNA 评分均呈现负相关性($r=-0.617$ 、 $r=-0.856$, P 均 <0.05)。

3 讨论

随着我国现代医学的发展,HIE 的发病率有所降低,因对新生儿 HIE 早期诊断的进展仍然有限,所以由 HIE 导致的新生儿死亡、脑性瘫痪、遗留后遗症概率仍然较高^[9]。早期的诊断与治疗对改善新生儿预后,降低 HIE 对新生儿损害,降低患儿死亡率至关重要。目前临床上在对 HIE 患儿进行检查时,仍存在诸如假阴性较高等弊端,而在 CT 或 MRI 检测过程中易导致由于多次电离辐射对患儿造成二次脑损伤,并且存在出现较严重临床症状的患儿,经神经影像学检查无异常的情况^[9]。因此如何更加有效地评估 HIE 患儿脑损伤程度,提高预后效果,仍是研究的热点问题。有研究显示,血清 GFAP、HMGB1 水平在 HIE 患儿病情严重程度及预后的预测中具有一定的参考价值^[7]。

本研究结果表明,死亡组和重度组 HIE 患儿在第 1、3、7 天血清 GFAP 水平均显著高于对照组,且 GFAP 水平与 NBNA 评分均呈现负相关性。表示 GFAP 水平可作为 HIE 患儿病情进展、病情严重程度和预后的评价指标。分析原因是,GFAP 属于酸性蛋白,是星形胶质细胞特有的细胞骨架蛋白,维持星形胶质细胞的形态和功能是其主要作用,属于星形胶质细胞特有的标志物^[8],当脑损伤发生后,星形胶质细胞表达增加,GFAP 表达水平也相应增强,在胶质细胞损伤过程中敏感度和特异度较高,所以血液中 GFAP 水平显著升高^[9]。本研究结果还表明,死亡组和重度组 HIE 患儿第 1、3、7 天血清 HMGB1 水平均显著高于对照组,且 HMGB1 水平与 NBNA 评分均呈现负相关性。表示 HMGB1 水平可作为 HIE 患儿病情进展、疾病严重程度和预后的评价指标。分析原因是,HIE 的发生与缺氧缺血性损害有关,当脑损伤出现后,机体内炎症介质大量释放入血,炎症介质的释放会促进神经元细胞分泌 HMGB1,而

HMGB1 也会促进机体的炎症反应,两者相互作用下形成恶性循环,进一步加剧脑损伤^[10-12]。因此当 HMGB1 水平显著升高时也预示着新生儿可能出现 HIE。

综上所述,HIE 患儿血清 GFAP、HMGB1 水平均呈现升高状态,且 GFAP、HMGB1 水平与患儿的病情严重程度存在较高的相关性,对缺氧缺血性脑病新生儿血清 GFAP、HMGB1 水平进行监测,对患儿预后效果预测具有一定的临床意义。

参考文献

[1]康莺歌,常晶,姚爱梅.神经生长因子联合头部亚低温对缺氧缺血性脑病新生儿脑损伤及预后的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2020,23(12):1091-1094.

[2]张军建,张矿召,武振江.血清 MBP GFAP 水平与新生儿缺氧缺血性脑病脑损伤程度的关系研究[J].中国实用神经疾病杂志,2020,23(22):1986-1991.

[3]刘刚,贺影忠,梁道琼,等.脑损伤早产儿血清半胱氨酸蛋白酶 -1、白介素 -6、高迁移率族蛋白 -1 水平及其危险因素分析[J].中国临床医生杂志,2016,44(7):42-44.

[4]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.

[5]姚海明,毛月燕,曹兰芳,等.缺氧缺血性脑病新生儿血清胶质纤维酸性蛋白检测的临床意义[J].中国基层医药,2018,25(17):2278-2280.

[6]徐小静,武文艳,张二清,等.GFAP、APN、血液指标与缺血缺氧性脑病新生儿脑损伤程度的关系[J].医学临床研究,2018,35(10):1956-1958.

[7]林烈桔,麦朗君,陈光,等.血清高迁移率族蛋白 B1 及胶质纤维酸性蛋白水平预测新生儿缺氧缺血性脑病预后的价值[J].国际神经病学神经外科学杂志,2020,47(1):62-66.

[8]刘春丽,梅花,张亚昱,等.血清 GFAP 结合颅脑 MRI 检查在新生儿缺氧缺血性脑病中的临床价值[J].中国医师杂志,2019,21(11):1621-1625.

[9]古裕鸟,霍开明,庄秀娟,等.血清激活素 A S-100B 蛋白及胶质纤维酸性蛋白对新生儿缺氧缺血性脑病预后评估的价值[J].中国急救医学,2020,40(2):132-136.

[10]杨艳辉,崔凯.血清 HMGB1、IGF-1、NSE 在新生儿低血糖脑损伤中的变化及应用价值[J].中国妇幼保健,2018,33(22):5171-5174.

[11]王洪蓉,汤晶晶.新生儿缺氧缺血性脑病血清高迁移率族蛋白 B1 水平及与炎症反应和神经损伤的相关性[J].中国现代医学杂志,2020,30(8):119-123.

[12]林烈桔,麦朗君,陈光,等.血清高迁移率族蛋白 B1 及胶质纤维酸性蛋白水平预测新生儿缺氧缺血性脑病预后的价值[J].国际神经病学神经外科学杂志,2020,47(1):62-66.