DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.10.025

论著

文章编号:1000-5404(2004)10-0910-03

血液中NSE、D-二聚体变化在新生儿缺氧缺血性脑病中的临床价值

陈 琼[1],黄 志[2],刘 岚[1] (重庆医科大学附属儿童医院:[1]检验科,[2]神经内科,重庆 400014)

提 要:目的 动态监测新生儿缺氧缺血性脑病时血液中NSE、D-二聚体含量的变化,并探讨二者含量与HIE所致脑损伤程度的关系。方法 利用ELISA酶联免疫法和比浊法检测HIE患儿治疗前、后血液中NSE、D-二聚体含量。结果 各观察组在HIE发生第1天和治疗后第5天,血中NSE和D-二聚体浓度均显著高于对照组($F=3.02$, $P<0.01$);在治疗10 d后,只有重度HIE患儿组血中NSE和D—二聚体浓度仍明显高于对照组,差异显著($F=2.77$, $P<0.05$),而轻度和中度HIE患儿组血中NSE和D—二聚体浓度已恢复到正常水平。结论 通过检测血液中NSE、D-二聚体浓度有助于早期准确判断HIE患儿脑损伤程度,并能帮助预测HIE患儿的预后,故有较强的临床使用价值。

关键词:缺氧缺血脑病;NSE;D-二聚体
中图法分类号:R446.112;R743.310.4;R845.220.4 文献标识码:A

Changes of NSE and D-dimer in blood from neonates with hypoxic ischemic encephalopathy and their chinical values

CHEN Qiong[1], HUANG Zhi[2], LIU Lan[1]([1]Department of Medical Laboratory, [2]Department of neurology, Children's Hospital, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective To detect the variation of neuron specific enolase (NSE) and D-dimer in blood from neonates with hypoxic ischemic encephalopathy (HIE), and to explore the correlation of NSE and D-dimer with brain damage. Methods NSE and D-dimer levels in blood from neonates with HIE were measured by ELISA and turbidimetry before and after therapy. Results Blood NSE and D-dimer levels in all objective cases were significantly higher than those in the control cases at 1 d after HIE and 5 d after therapy ($t=2.18-15.17$, $P<0.01-0.05$). Blood NSE and D-dimer levels in severity degree cases were significantly higher than those in the control cases at 10 d after therapy ($t=2.07-2.72$, $P<0.05$), but the NSE and D-dimer levels recovered to normal in slight and moderate degree cases. Conclusion The determination of blood NSE and D-dimer levels can be used to estimate the severity of HIE and to evaluate the prognoses.

Key words: hypoxic ischemic encephalopathy; neuron specific enolase; D-dimer

缺氧缺血性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE)是由于各种围产期因素引起的脑缺氧和血流减少或暂停而导致胎儿和新生儿的脑损伤,是儿童神经系统伤残的常见原因之一,故早期诊断和正确评估脑细胞损伤的严重程度具有重要意义,但早期准确判断HIE脑损伤程度仍是一个较困难的问题[2]。我们通过对HIE患儿和正常新生儿血液中神经元特异性烯醇化酶(neuron specific endase, NSE)和D-二聚体(D-dimer)浓度测定和比较,探讨NSE、D-二聚体在早期准确判断HIE患儿脑损伤程度和预测病情方面的价值及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

根据1996年10月杭州会议修订"新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度"标准[1],测定2003年3月至2003年12月到我院新生儿科收住的HIE患儿(除外先天性心脏病和神经系统发育畸形患儿)69例作为观察组,生后入院第1天、经适当的给氧、纠正酸中毒、纠正低血糖和低血压,以及控制惊厥和脑水肿等治疗后第5天和第10天再检测血液中NSE、D-二聚体浓度。观察组的患儿根据病情的轻重又分为轻度组29例,中度组24例,重度组16例,均于生后12 h内入院,以上各组新生儿出生时孕龄均在37~42周,出生体质量为2 500~4 000 g,各组出生时孕龄、体质量、性别均无统计学上差异。选择同期出生28例无窒息史、无神经系统疾病史的新生儿,生后1~10 d的血中NSE、D-二聚体浓度作为对照组。

作者简介:陈 琼(1962—),女,重庆市人,主管检验师,主要从事临床生化和免疫检验方面的研究,发表论文10余篇。电话:(023)63870679
收稿日期:2004-01-18;修回日期:2004-03-20

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

1.2　方法

HIE 患儿生后入院第 1 天、治疗后第 5 天和第 10 天、对照组新生儿各采集股静脉血 2 ml 于真空采血管内, 低温离心, 分离血清和血浆, －20 ℃冰箱保存待测。NSE 用 ELISA 酶联免疫法检测, 按试剂盒(由北京北方生物技术研究所提供)说明要求进行操作, HOMAREADER 全自动酶标仪在 492 nm 处比色血清光密度, 从标准曲线上得出血清中 NSE 含量(μg/ml)。D-二聚体(mg/L)含量测定用 Dade 公司提供试剂盒和 Sysmex CA-1500 血液凝固仪, 采用免疫比浊法检测。生后第 1 天平均采血时间(20.00±3.50) h, 治疗后第 5 天平均采血时间为(5±0.2) d, 治疗后第 10 天平均采血时间为(10±0.5) d。

1.3　统计学方法

数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 数据采用 SPSS 8.0 统计软件包行多因素 F 检验及均数间多重比较。

2　结果

从表 1、2 中可以看出, 生后入院第 1 天, HIE 各观察组患儿血中 NSE 浓度和 D-dimer 含量分别与对照组相比均有明显升高, 差异非常显著(t＝7.38～13.59 和 7.25～10.98, P 值均＜0.01); 经过治疗后第 5 天, 各观察组血中 NSE 浓度和 D-dimer 含量分别与对照组相比较, 仍有较显著的差异(t＝2.18～15.17 和 2.28～8.76, P 值分别＜0.05～0.01); 但治疗 10 天后, 轻、中度 HIE 组 NSE 浓度和 D-dimer 含量分别与对照组相比较, 已无显著性差异(t＝0.52～0.87 和 t＝0.18～1.72, P 值均＞0.05), 而重度 HIE 组血中 NSE 浓度和 D-dimer 含量分别与对照组相比较, 仍有较显著的差异(t＝2.07～2.28, P＜0.05)。

表 1　HIE 患儿生后入院第 1 天(1)、治疗第 5 天(5)和第 10 天(10)血清 NSE 浓度变化($\bar{x}\pm s$, μg/ml)

Tab 1　Changes of serum NSE levels in neonates with HIE at 1 d after hospitalization (1), and at 5 d (5), 10 d (10) after therapy ($\bar{x}\pm s$, μg/ml)

(d)	Slight group		Moderate group		Severe group		Control group	
	n	NSE	n	NSE	n	NSE	n	NSE
1	29	5.38±4.96 **	24	31.47±10.60 **	16	73.18±25.44 **	28	8.4±0.63
5	29	10.07±3.99 *△△	24	16.81±5.96 **△△	16	44.6±12.71 **△△		
10	28	8.69±2.88△△	24	8.89±2.91△△▲▲	16	10.11±4.33 *△△▲▲		

*: P＜0.05, **: P＜0.01, *vs* control group; △△: P＜0.01, *vs* group (1); ▲▲: P＜0.01, *vs* group (5)

表 2　HIE 患儿生后生后入院第 1 天(1)、治疗第 5 天(5)和第 10 天(10)血液中 D-二聚体含量变化($\bar{x}\pm s$, mg/L)

Tab 2　Concentration changes of blood D-dimer levels in neonates with HIE at 1 d after hospitalization, at 5 d, and at 10 d after therapy ($\bar{x}\pm s$, mg/L)

(d)	Slight group		Moderate group		Severe group		Control group	
	n	D-dimer	n	D-dimer	n	D-dimer	n	D-dimer
1	29	0.95±0.31 **	24	1.33±0.39 **	16	2.32±0.87 **	28	0.44±0.21
5	29	0.65±0.30 *△△	24	0.96±0.25 **△△	16	1.27±0.42 **△△		
10	28	0.45±0.26△△	24	0.55±0.21△△▲▲	16	0.61±0.24 *△△▲▲		

*: P＜0.05, **: P＜0.01, *vs* control group; △△: P＜0.01, *vs* group; ▲▲: P＜0.01, *vs* group (5)

从表 1、2 中可以看出, 入院后各观察组第 1 天血中 NSE 浓度和 D-dimer 含量分别与治疗后第 5 天、第 10 天相比较, 有非常显著的差异(F＝16.71 和 F＝3.79, P 值均＜0.01); 而治疗 5 d 后血中 NSE 浓度和 D-dimer 含量分别与第 10 天相比较, 轻度 HIE 组已无显著性差异(F＝2.01, P 值均＞0.05), 但在中、重度 HIE 组这种差异仍非常显著(F＝3.05 和 F＝3.46, P 值均＜0.05)。

3　讨论

NSE 是糖酵解途径的关键酶, 特异性定位在神经元神经内分泌细胞中, 正常体液中含量甚微。脑损伤时神经细胞崩解, 血脑屏障遭到破坏, 该酶进入脑脊液和血液中。大量的临床和动物实验证明, 当大脑受到各种损伤时, 神经细胞迅速释放 NSE, 使脑脊液中 NSE 浓度增高, 为早期提示神经细胞损伤的标志物之一[1,2], 且血液和脑脊液中 NSE 浓度变化与脑损伤的程度呈密切的正相关[3~5]。近年来脑损伤后凝血与纤溶系统的异常改变以及他们对脑损伤预后的影响越来越受到重视和关注[1,6]。目前多数学者认为严重脑损伤后血中 D-二聚体浓度升高是脑组织损伤后释放组织凝血酶的缘故, 凝血活性升高是导致继发性纤溶活性增高的结果[7,8]。

本研究结果显示, HIE 轻度组生后第 1 天入院患儿血中 NSE、D-dimer 浓度与对照组比较, 差异非常显著性(P＜0.01), 经过 5 d 的治疗后血中 NSE、D-dimer 浓度与对照组相比, 虽然仍有差异(P＜0.05), 但已有所降低, 因而在经过 10 d 的治疗后血中 NSE、D-dimer 浓度与对照组相比已恢复到正常水平, 说明轻度 HIE 以原发性脑损伤为主, 脑损伤的程度相对较轻。而在中、重度 HIE 时不仅有原发性的脑损伤, 而且有由于迷走神经兴奋, 导致心率进行性下降, 引起脑组织严重的灌注不足而加重神经细胞的缺氧。在缺氧的情况下, 脑组织以糖酵解获得能量, 造成乳酸堆积, 引起乳酸酸中毒。在酸性环境下, 不仅引起蛋白质的变性, 而且低 pH 也将抑制 NADH 的再氧化和神经递质的再摄取, 促进自由基形成, 溶酶体破裂, 形成继发损伤而加重原有的神经元损伤[9]。有作者证明继发性损伤比原发损伤严重, 尤其以生后 12～24 h 最为明显[10]。我们的研究也表明, 中、重度 HIE 组生后入院第 1 天血中 NSE、D-dimer 浓度明显增高, 与对照组比较, 差异非常显著(P＜0.01), 经过 5～10 d 的治疗后, 血中 NSE、D-dimer 浓度仍显著高于对照组(P＜0.01), 说明 HIE 越严重, 继发性脑损伤的程度也越重, 血中增高的 NSE、D-dimer 浓度恢复至正常所需时间越长, 提示 HIE 的预后也越差。根据本实验不同时间点同组 HIE 结果分析: 以重度组为例, 经治疗 5 d 后与生后第 1 天的血中 NSE、D-dimer 浓度相比较, 差异非常显著(P＜0.01); 经治疗 10 d 后与治疗 5 d 后的血中 NSE、D-dimer 浓度相比较,

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

仍有非常显著的差异($P<0.01$),且血中 NSE、D-dimer 浓度随时间的推移而逐渐下降,说明 NSE、D-dimer 参与了 HIE 的发病过程——即 HIE 后,血液中 NSE、D-dimer 浓度于生后第 1 天最高,虽然随着病情的逐渐好转,血中 NSE、D-dimer 浓度也逐渐下降,直至恢复正常,但是其恢复至正常所需要的时间以及是否会造成神经元不可逆性的损害与 HIE 的轻重密切相关。也就是说血中 NSE、D-dimer 浓度升高越明显,表明脑损伤越重,HIE 的预后也越差,即使恢复,其恢复期也越长,留下脑损伤后遗症的可能性也越大。

因此,在 HIE 时动态检测血中作为脑损伤早期标志物的 NSE 和 D-dimer 的浓度变化,不仅可以早期了解在 HIE 后脑损伤的有无或轻重,还可以帮助我们推测和判断 HIE 病情的演变和预后,故具有较强的临床使用价值,值得推广应用。

参考文献:

[1] 韩玉昆. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度[J]. 中华儿科杂志, 1997. 35(7): 99-100.

[2] Catrcia Alix A, Cabanas F, Pellicer A, *et al*. Neuron-specific enolase and myelin basic protein: relationship of cerebrospinal fluid concentrations to the neurologic condition of asphyxiated full-term infants[J]. Pediatrics, 1994, 93(3): 234-240.

[3] 王兴河, 秦 梅, 樊绍曾, 等. 大鼠缺氧缺血性脑损伤时血液和脑脊液中 S-100、CK-BB、NSE、MBP 水平变化的研究[J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(11): 670-672.

[4] 王义刚, 邢永前, 郑 华, 等. 神经元特异性烯醇酶与急性脑梗死[J]. 临床神经病学杂志, 2001, 14(4): 74-75.

[5] 黄 志, 陈 琼. 小儿惊厥血清和脑脊液中 NSE 和 NO/NOS 改变及其临床意义[J]. 第三军医大学学报, 2003, 25(16): 1473-1475.

[6] 杨 锐, 张方成, 魏文宁, 等. 纤维蛋白单体聚合功能及 D-二聚体监测在脑损伤中的应用价值[J]. 微循环学杂志, 2003, 13(2): 38-39.

[7] Keimowitz R M, Annis B L. Disseminated intravascular coagulation associated with massive brain injury[J]. J Neurosurg, 1973, 39(2): 178-180.

[8] Olson J D, Kaufman H H, Moake J, *et al*. The incidence and significance of hemostatic abnormalities in patients with head injuries[J]. Neurosurgery, 1989, 24(6): 825-832.

[9] 张 华, 张建华, 吴味辛, 等. 神经元特异性烯醇化酶预测新生儿缺血缺氧性脑损伤[J]. 新生儿科杂志, 2002, 17(1): 44-46.

[10] 李伟明, 徐 辉, 李敏遐, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病 NO、GSH-PX 和 TNF 的含量测定及其临床意义[J]. 中国急救医学, 2001, 21(9): 209-511.

(编辑 王 红)

个案与短篇

文章编号: 1000-5404(2004)10-0912-01

腹腔镜下全结肠切除术治疗慢传输性便秘的手术配合

Nursing cooperation of laparoscopic total colectomy for slow transit constipation

聂智容, 颜 婕, 邱金玉, 葛衡江, 刘宝华 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所手术室, 重庆 400042)

我院 2002 年 4 月至 2003 年 10 月应用腹腔镜下全结肠切除、回肠与直肠吻合术,治疗慢传输性便秘 8 例,取得满意效果。现将手术配合报告如下。

1 临床资料

本组患者共 8 例,男 1 例,女 7 例,年龄 29~67 岁,平均年龄 48 岁。病程最短 2 年,最长 20 年,平均为 10 年。手术时间为 4~5 h,术中顺利。术后随访 1~16 月,全部病例排便困难症状均有明显缓解。

2 术前准备

2.1 术前访视

护士术前 1 日到病房与病人交谈,向其介绍手术,麻醉及注意事项,做好术前心理疏导,消除紧张不安情绪,取得病人对手术的配合。参与手术的护士还应参加术前讨论,掌握术式及术者的特殊要求。

2.2 设备及器械的准备及灭菌

术前对手术器械、仪器熟练掌握,仔细检查仪器设备运转情况。除一次性物品外,敷料和所有能耐受高温的器械均采用高压蒸汽灭菌。不能耐受高温的腹腔镜器械术前 1 d 用 2% 强化戊二醛浸泡 10 h 以上灭菌。

3 手术配合

3.1 巡回护士配合

3.1.1 手术体位 取截石位,两腿尽量放低,以利于术中暴露视野,便于术者操作。注意避免压迫双腿腓总神经,防止腓总神经损伤。

3.1.2 合理安置手术人员与仪器的位置 本手术要求 2 台监视器,并根据情况移动监视器位置;术者和助手的位置应根据手术部位调整,术者常规站病人两腿之间,也可根据手术进程站病人左侧。

作者简介: 聂智容(1968-),女,重庆市人,主管护师,主要从事手术室护理方面的研究。电话: (023)68757347

收稿日期: 2004-03-15; 修回日期: 2004-05-15

(下转 919 页)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net