

HIE 新生儿血糖与脑损伤的相关性研究

唐毅, 曾得润, 刘美珍

(攀枝花市攀钢集团总医院儿科, 四川 攀枝花 617023)

【摘要】 目的 探讨缺氧缺血性脑病(HIE)新生儿血糖与脑损伤的相关性。方法 选取2016年1~8月期间在攀枝花市攀钢集团总医院诊治的HIE新生儿100例(HIE组),以同期分娩的健康新生儿100例为对照(对照组),检测血糖及S-100蛋白和神经元特异性烯醇化酶(NSE),分析不同病情严重程度患儿血糖及S-100蛋白和NSE变化。**结果** HIE组新生儿的血糖、S-100蛋白和NSE水平分别为(7.27±1.58) mmol/L、(18.63±6.86) ng/mL、(23.52±8.12) ng/mL,高于对照组的(6.88±0.69) mmol/L、(0.12±0.07) ng/mL、(6.12±1.24) ng/mL,差异均有统计学意义($P<0.05$);HIE组新生儿中,低血糖19例、高血糖25例,血糖异常率为44.00% (44/100);不同病情严重程度分度HIE患儿血糖及S-100蛋白和NSE水平比较,轻度低于中度及重度、中度低于重度,差异均有统计学意义($P<0.05$);不同病情严重程度分度HIE患儿血糖异常率比较,轻度[25.00% (9/36)]低于中度[46.81% (22/47)]及重度[76.47% (13/17)]、中度低于重度,差异均有统计学意义($P<0.05$);血糖水平早产儿为(5.22±1.35) mmol/L,低于足月儿的(7.65±1.67) mmol/L, S-100蛋白和NSE水平早产儿分别为(21.43±5.23) ng/mL、(25.11±4.67) ng/mL,高于足月儿的(17.35±5.37) ng/mL、(20.57±3.55) ng/mL,差异均有统计学意义($P<0.05$);早产儿血糖异常率为62.50% (20/32),高于足月儿的35.29% (24/68),差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** HIE新生儿血糖水平明显存在紊乱,低血糖与高血糖均会出现,血糖紊乱与脑损伤程度关系密切。

【关键词】 缺氧缺血性脑病;血糖;脑损伤

【中图分类号】 R722.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2018)04-0488-03

Correlation between blood glucose and brain damage in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. TANG Yi, ZENG De-run, LIU Mei-zhen. Department of Pediatrics, General Hospital of Panzhihua Iron and Steel Group, Panzhihua 617023, Sichuan, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between blood glucose and brain damage in neonates with HIE. **Methods** From January 2016 to August 2016, 100 neonates with HIE (HIE group) and 100 healthy neonates (control group) in General Hospital of Panzhihua Iron and Steel Group were selected. Blood glucose and S-100 protein and neuron specific enolase (NSE) were detected, and the changes of blood glucose and S-100 protein and NSE in children with different severity were analyzed. **Results** The levels of blood glucose and S-100 protein and NSE were (7.27±1.58) mmol/L, (18.63±6.86) ng/mL, (23.52±8.12) ng/mL in the HIE group versus (6.88±0.69) mmol/L, (0.12±0.07) ng/mL, (6.12±1.24) ng/mL in the control group ($P<0.05$). In the HIE group, there were 19 cases of hypoglycemia and 25 cases of hyperglycemia, and the abnormal rate of blood glucose was 44.00% (44/100). Among the patients with different severity of HIE, blood glucose and S-100 protein and NSE levels were significantly different ($P<0.05$), which were lower in mild than moderate and severe patients ($P<0.05$) and in moderate than severe patients ($P<0.05$). The differences in the abnormal rate of blood glucose were also statistically significant among patients with different severity of HIE ($P<0.05$): 25.00% (9/36) for mild, 46.81% (22/47) for moderate, and 76.47% (13/17) for severe ($P<0.05$). The blood glucose levels was (5.22±1.35) mmol/L in premature infant, as compared with (7.65±1.67) mmol/L in term infants ($P<0.05$). The S-100 protein and NSE levels were (21.43±5.23) ng/mL, (25.11±4.67) ng/mL in premature infant versus (17.35±5.37) ng/mL, (20.57±3.55) ng/mL in term infants ($P<0.05$). The abnormal rate of blood glucose was 62.50% (20/32) with premature infant and 35.29% (24/68) with term infants ($P<0.05$). **Conclusion** Blood glucose levels in neonates with HIE are obvious disorder, and both hypoglycemia and hyperglycemia can occur. The disorder has close relationships to brain damage.

【Key words】 Hypoxic-ischemic encephalopathy; Blood glucose; Brain damage

缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是指在围生期由于胎儿或新生儿发生窒息引起缺氧及脑血流减少或暂停等导致的脑损伤^[1],是导致新生儿发生神经损害及死亡的常见疾病之一,其病

理变化是缺氧缺血所致的脑水肿、坏死、脑室周围白质软化等。脑的能量供应主要由葡萄糖提供,葡萄糖供应出现异常可影响到脑细胞的供氧。临床研究显示,HIE新生儿由于机体应激变化常伴发糖代谢紊

基金项目:四川省攀枝花市科技局科研基金资助项目(编号:2015CY-S-16-12)

通讯作者:唐毅。E-mail: tengyutw@163.com

乱^[2-4],临床研究也显示HIT患儿血糖紊乱与脑损伤之间关系密切^[5]。本研究对HIE新生儿血糖与脑损伤的相关性进行了研究,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1~8月期间在攀枝花市攀钢集团总医院儿科诊治的100例HIE新生儿为研究对象(HIE组)。纳入标准:(1)患儿符合HIE诊断标准;(2)患儿母亲无糖尿病家族史及糖代谢异常;(3)患儿纳入研究前未使用糖皮质激素及葡萄糖史;(4)均为阴道顺产分娩。纳入同期分娩的健康新生儿100例为对照(对照组)。纳入标准:(1)无任何疾病;(2)母亲无糖尿病家族史及糖代谢异常;(3)纳入研究前未使用糖皮质激素及葡萄糖史;(4)均为阴道顺产分娩。HIE组中男性54例,女性46例;早产儿32例,足月儿68例;胎龄 $35^{+2}\sim 42^{+6}$ 周,平均 (38.95 ± 1.18) 周;病情严重程度分度中,轻度36例,中度47例,重度17例。对照组中男性58例,女性42例;早产儿14例,足月儿86例,胎龄 $35^{+6}\sim 42^{+7}$ 周,平均 (38.89 ± 1.27) 周。两组新生儿在性别、胎龄及足月分娩等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 观察指标与检测方法 HIR组患儿在纳入研究后未治疗前、对照组在纳入研究后,采集静脉血2 mL,检测血糖及S-100蛋白和NSE,血糖采用葡萄糖氧化酶(GOD)法检测,S-100蛋白和神经元特异性烯醇化酶(NSE)采用Mag2000化学发光仪检测,检测试剂盒购自深圳新产业公司。

1.3 统计学方法 应用SPSS19.0统计学软件进行数据分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析,差异有显著者再行两两比较,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组新生儿血糖、S-100蛋白和NSE水平比较 HIE组患儿的血糖、S-100蛋白和NSE水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。HIE组中低血糖19例、高血糖25例,血糖异常率为44.00%。

表1 两组新生儿血糖及S-100蛋白和NSE水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	血糖(mmol/L)	S-100蛋白(ng/mL)	NSE(ng/mL)
HIE组	100	7.27 \pm 1.58	18.63 \pm 6.86	23.52 \pm 8.12
对照组	100	6.88 \pm 0.69	0.12 \pm 0.07	6.12 \pm 1.24
T 值		2.26	26.98	21.18
P 值		0.034	0.000	0.000

2.2 不同病情严重程度HIE患儿血糖、S-100蛋白和NSE水平比较 不同病情严重程度HIE患儿血糖、S-100蛋白和NSE水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),血糖水平轻度低于中度及重度、中度低于重

度,S-100蛋白和NSE水平轻度低于中度及重度、中度低于重度,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。不同病情严重程度HIE患儿血糖异常率比较差异有统计学意义($P<0.05$),其中异常率轻度低于中度及重度、中度46.81%低于重度76.47%,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表2 不同病情严重程度HIE患儿血糖、S-100蛋白和NSE水平比较($\bar{x}\pm s$)

病情	例数	血糖(mmol/L)	S-100蛋白(ng/mL)	NSE(ng/mL)
轻度	36	3.11 \pm 1.25 ^a	2.67 \pm 1.12 ^a	12.85 \pm 1.72 ^a
中度	47	6.17 \pm 1.69 ^{ab}	11.18 \pm 2.75 ^{ab}	20.69 \pm 4.85 ^{ab}
重度	17	7.85 \pm 1.26	24.95 \pm 6.85	25.96 \pm 8.16
F 值		35.58	154.25	82.30
P 值		0.000	0.000	0.000

注:与中度及重度比较,^a $P<0.05$,与重度比较,^b $P<0.05$ 。

表3 不同病情严重程度HIE患儿血糖异常率比较[例(%)]

病情	例数	高血糖	低血糖	血糖异常
轻度	36	5(13.89)	4(11.11)	9(25.00) ^a
中度	47	13(27.66)	9(19.15)	22(46.81) ^{ab}
重度	17	7(41.18)	6(35.29)	13(76.47)
χ^2 值		4.92	4.39	12.70
P 值		0.085	0.111	0.002

注:与中度及重度比较,^a $P<0.05$,与重度比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 早产和足月HIE患儿血糖、S-100蛋白和NSE水平比较 血糖水平早产儿低于足月儿,S-100蛋白和NSE水平早产儿高于足月儿,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。早产儿血糖异常率高于足月儿,差异有统计学意义($P<0.05$),见表5。

表4 早产和足月HIE患儿血糖及S-100蛋白和NSE水平比较($\bar{x}\pm s$)

分娩情况	例数	血糖(mmol/L)	S-100蛋白(ng/mL)	NSE(ng/mL)
早产	32	5.22 \pm 1.35	21.43 \pm 5.23	25.11 \pm 4.67
足月	68	7.65 \pm 1.67	17.35 \pm 5.37	20.57 \pm 3.55
t 值		7.48	3.57	5.38
P 值		0.009	0.000	0.023

表5 早产和足月HIE患儿血糖异常率比较[例(%)]

分娩情况	例数	高血糖	低血糖	血糖异常
早产	32	11(34.38)	9(28.13)	20(62.50)
足月	68	14(20.59)	10(14.71)	24(35.29)
χ^2 值		2.21	2.55	6.54
P 值		0.137	0.114	0.011

3 讨论

HIE是围生期缺氧窒息等原因导致的脑损伤,可引起新生儿发生永久性的神经损伤。S-100蛋白是一种能特异性反映神经损伤的蛋白,在中枢神经系统组织中表达远高于其他组织,NSE主要存在于中枢神经系统神经内分泌细胞和神经元,在发生神经损伤时血中S-100蛋白和NSE水平会明显升高^[6-8],因此S-100蛋白和NSE水平能反映HIE新生儿的病情严重程度。本研究中HIE患儿血S-100蛋白和NSE明显升

高,而且随着病情严重程度增加有升高趋势,也提示随着病情越重患儿脑损伤程度越重。

糖代谢紊乱是HIE最常见的临床表现,HIE患儿在糖代谢紊乱早期临床症状并不典型,因此常会漏诊,不及时处理,极易引发严重后果。临床研究显示,HIE患儿可发生高血糖也可发生低血糖,而且随着病情严重程度发展低血糖和高血糖的发生率均会明显增高^[9-12]。本研究结果显示HIE患儿血糖水平整体高于正常新生儿,其中低血糖19例、高血糖25例,血糖异常率高达44.00%。分析不同病情严重程度的HIE患儿血糖水平变化,轻度低于中度及重度、中度低于重度,血糖异常率轻度低于中度及重度、中度低于重度,可以看出,随着病情严重程度发展,患儿血糖异常率随之增高,而且与S-100蛋白和NSE之间也关系密切,表明随着脑损伤程度的加重,HIE患儿血糖异常会随之加重,而且HIE早产儿更容易发生脑损伤及血糖异常。

HIE患儿发生低血糖及高血糖的机制并不完全相同^[10-11]。葡萄糖主要是机体的供能物质,新生儿大脑无法合成糖原,同时对其他能量来源也不能有效利用,因此在发生缺氧缺血、感染、进食少等情况下容易出现低血糖,一旦发生低血糖,脑细胞内储存糖被消耗殆尽,如果低血糖持续存在,则脑细胞自身的蛋白质及脂类也开始被消耗,脑细胞能量不足可出现线粒体水肿,发生不可逆DNA损伤。HIE患儿在患病后机体处于应激状态,儿茶酚胺、皮质醇、高血糖素等应激性升高,糖异生及糖原分解增加,严重缺氧还可引起胰岛素受体结合能力下降,成为血糖升高的原因之一;缺氧窒息对中枢神经系统形成损伤,可导致糖代谢的内分泌调节和神经系统发生紊乱,也是出现血糖升高的原因。应激性的高血糖可有利于维持新生儿脑及其他器官能量供应,但严重的高血糖可引起酸中毒及神经系统的进一步损伤,导致脑细胞线粒体、血脑屏障胶质膜的破坏,最终引起神经元坏死。可以看出,低血糖主要在病情早期多见,高血糖则多见于病情加重阶段,由于高血糖与低血糖发生机制并不相同,因此一般血糖越高提示病情越重^[13-15],预后越差,如检测到HIE患儿血糖明显升高,提示病情较重,脑损伤相对也较重。本研究结果中重度HIE患儿血糖水平均高于轻中度,考虑是脑损伤严重所致,而HIE早产患儿血糖水平相对低于足月儿,可能是由于早产儿进食

不足等原因所致,因此早期更容易发生低血糖。

综上所述,HIE新生儿血糖水平明显存在紊乱,低血糖与高血糖均会出现,血糖紊乱与脑损伤程度关系密切。

参考文献

- [1] 郑少茹. 新生儿缺氧缺血性脑病研究现状及进展[J]. 中国医药科学, 2015, 5(1): 72-74.
- [2] 黄久浪, 侯新琳. 缺氧缺血性脑病新生儿血糖变化与脑损伤的关系[J]. 中国新生儿科杂志, 2015, 30(5): 397-398.
- [3] 罗惠, 拜福兰. 新生儿缺氧缺血性脑病 227 例[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(7): 127-128.
- [4] 张明瑛, 康旭丽. 新生儿缺氧缺血性脑病血生化检测的临床意义[J]. 中外医学研究, 2014, 12(4): 1-2.
- [5] 陈丽珍. 新生儿缺氧缺血性脑病与血糖变化的临床分析[J]. 中国医学工程, 2015, 23(8): 77.
- [6] Calderon LM, Guyette FX, Doshi AA, et al. Combining NSE and S100B with clinical examination findings to predict survival after resuscitation from cardiac arrest [J]. Resuscitation, 2014, 85(8): 1025-1029.
- [7] Benedict C, Cedernaes J, Giedraitis V, et al. Acute sleep deprivation increases serum levels of neuron-specific enolase (NSE) and S100 calcium binding protein B (S-100B) in healthy young men [J]. Sleep, 2014, 37(1): 195-198.
- [8] Krohn M, DreBler J, Bauer M, et al. Immunohistochemical investigation of S100 and NSE in cases of traumatic brain injury and its application for survival time determination [J]. Journal of Neurotrauma, 2015, 32(7): 430-440.
- [9] Douglas-Escobar M, Weiss MD. Hypoxic-ischemic encephalopathy: a review for the clinician [J]. JAMA pediatrics, 2015, 169(4): 397-403.
- [10] 李相红. 新生儿缺氧缺血性脑病急性期血糖变化及临床意义的研究进展[J]. 中国中西医结合儿科学, 2012, 4(1): 43-44.
- [11] Al Shafouri N, Narvey M, Srinivasan G, et al. High glucose variability is associated with poor neurodevelopmental outcomes in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy [J]. Journal of Neonatal-Perinatal Medicine, 2015, 8(2): 119-124.
- [12] McGowan JE. Glucose management in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. NeoReviews, 2014, 15(11): e478-e483.
- [13] 卫生部新生儿疾病重点实验室, 复旦大学附属儿科医院《中国循证儿科杂志》编辑部, GRADE 工作组中国中心. 足月儿缺氧缺血性脑病循证治疗指南 (2011-标准版)[J]. 中国循证儿科杂志, 2011, 6(5): 327-335.
- [14] 王梅琴. 血糖对新生儿缺氧缺血性脑病的影响及预后[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2011, 14(9): 1275-1276.
- [15] 孙健伟, 张家洁, 于凤琴, 等. 重度新生儿缺氧缺血性脑病高血糖动态变化及预后[J]. 中国实用医药, 2010, 5(35): 53-54.

(收稿日期:2017-08-27)