

- 静脉置管深度的随机对照研究[J]. 广东医学, 2019, 40(9): 1314-1317.
- [13] 申春花, 李丽菊, 蒋永江, 等. 新生儿脐静脉置管实时超声引导法的探讨[J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19(5): 335-337.
- [14] 黄亮辉, 赵艳平, 刘强. 肝门静脉积气的研究进展[J]. 江西医药, 2019, 54(3): 292-293.
- [15] 刘灵军, 于洋, 李肖. 门静脉积气临床与影像学研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(23): 7061-7063.
- [16] 曾攀攀, 汪杜娟, 张燕, 等. 脐静脉置管在极低或超低出生体重儿中的应用与护理进展[J]. 全科护理, 2019, 17(23): 2842-2844.

HIE新生儿大脑中动脉血流动力学、脑白质密度及相关炎症因子表达水平的变化

黄月爱¹, 梁翔空², 曾玲^{3*} (1. 广东省台山市华济医院儿科, 广东江门 529200; 2. 广东省开平市中心医院功能科, 广东江门 529300; 3. 广东省河源市妇幼保健院超声科, 广东河源 517000)

摘要: 目的 观察缺血缺氧性脑病(HIE)新生儿大脑中动脉中央支血流动力学、脑白质密度、血清特异烯醇化酶及相关炎症因子mRNA表达水平的变化情况。方法 采用多普勒超声监测3组新生儿(包括HIE中度组、重度组和健康对照组)大脑中动脉中央支的舒张期血液流速(Vd)、收缩期峰值血液流速(Vs)、平均血液流速(Vm)和阻力指数(RI), 并测定其脑白质密度、血清特异烯醇化酶及TNF- α 、IL-1 β 的mRNA表达水平。结果 与对照组相比, 中度组和重度组新生儿大脑中动脉中央支Vd、Vs、Vm、脑白质密度均明显降低, RI、血清特异烯醇化酶及TNF- α 、IL-1 β 的mRNA表达水平则明显升高, 且以重度组为甚, 差异均有统计学意义($P<0.01$)。结论 测量HIE新生儿大脑中动脉中央支血流动力学、脑白质密度、血清特异烯醇化酶及TNF- α 、IL-1 β mRNA的表达水平有助于对HIE病情进行判断和评估。

关键词: 新生儿缺血缺氧性脑病; 超声多普勒; 血流动力学; 脑白质密度; 特异烯醇化酶; 炎症因子

中图分类号: R 512.91

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2020)04-0492-03

Changes in arterial hemodynamics and cerebral white matter density as well as expression level of related inflammatory factors of HIE neonates

HUANG Yue-ai¹, LIANG Xiang-kong², ZENG Ling^{3*} (1. Department of Pediatrics, Huaji Hospital of Taishan, Jiangmen 529200, China; 2. Functional Department, Kaiping Central Hospital, Jiangmen 529300, China; 3. Ultrasonic Department, Heyuan Maternal and Child Health Hospital, Heyuan 517000, China)

Abstract: Objective To observe the changes in hemodynamics of artery central branch, cerebral white matter density and serum specific enolase as well as the mRNA expression level of related inflammatory factors of neonates with hypoxic ischemic encephalopathy (HIE). Methods Doppler ultrasound monitoring was used to monitor three groups of neonates (including the HIE Medium Group, HIE Severe Group and Control Group of healthy people) in terms of the diastolic blood velocity (Vd), systolic peak blood velocity (Vs), mean blood velocity (Vm), and resistance index (RI) of the artery central branch. The cerebral white matter density and serum specific enolase and the mRNA expression level of TNF- α and IL-1 β of the three groups were measured. Results Compared with the Control Group, the HIE Medium Group and HIE Severe Group had the Vd, Vs and Vm of artery central branch and cerebral white matter density of neonates significantly decreased, and had the RI, serum specific enolase significantly increased, and the HIE Severe Group showed a more significant change, and the difference was statistically significant ($P<0.01$). Conclusion The measurement of hemodynamics of artery central branch, cerebral white matter density and serum specific enolase as well as mRNA expression level of related inflammatory factors of HIE neonates can assist the judgment and evaluation of the state of HIE in neonates.

收稿日期: 2020-02-27; 修订日期: 2020-05-22

作者简介: 黄月爱(1980-), 女, 本科, 主治医师

通信作者: 曾玲, 女, 副主任医师

Key words: neonatal hypoxic ischemic encephalopathy; doppler ultrasonography; hemodynamics; cerebral white matter; specific enolase; inflammatory factors

缺氧缺血性脑病(HIE)是新生儿死亡的重要原因之一^[1-3]。大脑中动脉血流动力学的检测对胎儿宫内生长受限等脑部受损情况具有重要的评估价值^[4-5]。本研究的目的是观察HIE新生儿大脑中动脉中央支血流动力学、脑白质密度、血清特异烯醇化酶及相关炎症因子mRNA表达水平的变化情况，并探讨多普勒超声在检测HIE新生儿大脑中动脉中央支血流动力学中的应用。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择2018年7月至2019年5月3家医院新生儿检查科重症监护室招募的确诊为患有中度-重度HIE且接受治疗的新生儿(中度组和重度组各60例)。入组标准：(1)中度组和重度组的确诊为新生儿HIE；(2)在出生后前4周内进行的脑MRI检查；(3)孕龄≥35周的新生儿。排除标准：(1)多胎妊娠；(2)异常妊娠，如胎儿畸形或染色体缺陷，胎膜早破；(3)患有先天性心脏病、新陈代谢紊乱异常、肺部功能异常等。另选择健康新生儿60例作为对照组。3组新生儿在孕周、性别比例、出生身长等一般资料的比较差异无统计学意义($P>0.05$)，见表1。本研究获新生儿家长的知情同意，并得到医院伦理委员会的批准。

表1 3组一般资料比较 $\bar{x} \pm s, n=60$

组别	孕周	男/女	身长/cm	出生体质量/kg
对照组	37.54±2.65	23/37	50.36±2.17	3.04±1.58
中度组	38.17±1.67	31/29	51.36±4.17	3.35±1.34
重度组	37.55±2.68	28/32	49.67±2.27	3.27±1.05

3组各指标比较均 $P>0.05$

1.2 观察指标

使用多普勒彩超对各组新生儿进行超声多探头检测，记录新生儿大脑中动脉舒张期血液流速(velocity of diastolic, Vd)、收缩期峰值血液流速(velocity of diastolic systole, Vs)、平均血液流速(velocity of mean, Vm)及阻力指数(resistance index, RI)。通过基于体素的形态测量法对新生儿脑白质体积进行检测；酶联免疫吸附实验检测血清特异烯醇化酶的含量；PCR实时扩增检测相关炎症因子的mRNA表达情况。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0软件处理数据，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用单因素方差分析及 q 检验；计数资料以百分率(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大脑中动脉中央支血流动力学

与对照组相比，中度组和重度组新生儿大脑中动脉中央支Vd、Vs、Vm均明显降低($P<0.01$)，RI则明显升高($P<0.01$)，且以重度组为甚，见表2。

2.2 脑白质密度、特异烯醇化酶及TNF- α 、IL-1 β 的mRNA表达

与对照组相比，中度组和重度组新生儿的脑白质密度明显降低($P<0.01$)，血清特异烯醇化酶及TNF- α 、IL-1 β 的mRNA表达水平明显升高($P<0.01$)，且以重度组为甚，见表3和图1。

表2 大脑中动脉中央支血流速度及阻力指数

$\bar{x} \pm s, n=60$

组别	Vd/(cm/s)	Vs/(cm/s)	Vm/(cm/s)	RI
对照组	21.96±4.15	43.82±5.60	29.96±4.15	0.82±0.08
中度组	16.56±2.67	38.27±3.51	25.18±3.56	0.66±0.06
重度组	13.22±2.10	32.10±3.23	22.12±2.37	0.61±0.05

组间两两比较均 $P<0.01$

表3 新生儿脑白质密度及特异烯醇化酶含量

$\bar{x} \pm s, n=60$

组别	脑白质密度	特异烯醇化酶/(μ g/L)
对照组	0.42±0.08	7.46±1.23
中度组	0.35±0.05	13.57±2.15
重度组	0.24±0.01	20.18±3.67

组间两两比较均 $P<0.01$

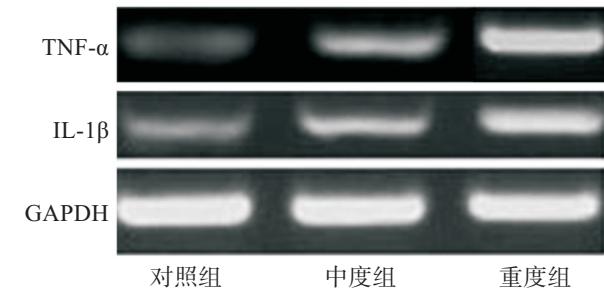


图1 PCR实时分析TNF- α 及IL-1 β 的mRNA表达

3 讨论

临床主要使用CT、颅脑超声以及脑血管造影诊断中枢神经系统异常，而异常脑血管血流动力学状态则可通过彩色多普勒无创诊断^[6]。本研究中，我们采用彩色多普勒检查新生儿大脑中动脉中央支血流动力学的变化，结果发现，中度组和重度组新生儿大脑中动脉中央支舒张期血液流速、收缩期峰值血液流速及平均血液流速较对照组明显降低($P<0.01$)，阻力指数则明显升高($P<0.01$)，且以重度组为甚，表明中度、重度HIE患者的大脑中动脉中央支供血不足^[7]。大脑中动脉是为大脑提供血液的主要血管之一，胎儿发生缺氧颅脑内的血流动力学参数会发生较大变化，通过彩色多普勒超声检查大脑中动脉血流参数可敏感反映血流供应情况，从而推断胎儿宫内是否缺氧及缺氧程度^[8-9]。本研究表明超声多探头能检测新生儿脑部异常，精准测量新生儿大脑中动脉中央支血流动力学情况。血流多普勒常见参数为动脉收缩期峰值流速、舒张末期血流速度、搏动指数、阻力指数等，动脉收缩期峰值流速、舒张末期血流速度越高说明供血量越好，而搏动指数、阻力指数却正好相反，说明血管内血液阻力大，血液流动不畅，血供下降^[10-12]。

本文结果尚显示，中度组、重度组的脑白质密度较对照组降低，说明中度组、重度组脑白质完整性缺损。我们通过PCR实时检测血清炎症因子的mRNA表达情况，发现中度组、重度组新生儿的TNF- α 、IL-1 β 表达较对照组高，说明HIE新生儿脑部炎症反应严重。特异烯醇式酶作为神经细胞损伤的敏感指标^[13]，本研究同样发现中度和重度HIE组新生儿该指标含量明显高于对照组，从另一侧面反映了HIE新生儿的脑部神经受损情况。

综上所述，超声多探头能精准测量大脑中动脉中央支血流动力学情况，测量HIE新生儿大脑中动脉中央支血流动力学、脑白质密度、血清特异烯醇化酶及TNF- α 、IL-1 β mRNA表达水平有助于对HIE病情进行判断和评估。

参考文献：

- [1] MASSARO A N, WU Y W, BAMMLER T K, et al. Plasma biomarkers of brain injury in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. J Pediatr, 2018, 194:67-75.
- [2] LILJESTROM L, WIKSTROM A K, AGREN J, et al. Antepartum risk factors for moderate to severe neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: a Swedish national cohort study[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2018, 97(5): 615-623.
- [3] AHN S Y, YUN S C, SUNG D K, et al. Hypothermia broadens the therapeutic time window of mesenchymal stem cell transplantation for severe neonatal hypoxic ischemic encephalopathy[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 7665.
- [4] LAPTOOK A R, SHANKARAN S, TYSON J E, et al. Effects of therapeutic hypothermia initiated after 6 hours of age on death or disability among newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. JAMA, 2017, 318(16): 1550-1560.
- [5] LEBEN M, NOLIMAL M, VIDMAR I, et al. Passive therapeutic hypothermia during ambulance and helicopter secondary neonatal transport in neonates with hypoxic brain injury: a 10-year retrospective survey[J]. Childs Nerv Syst, 2018, 34 (12): 2463-2469.
- [6] LIU Y X, LIU Y, XU J M, et al. Color Doppler ultrasound and contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of lacrimal apparatus tumors[J]. Oncol Lett, 2018, 16(2): 2215-2220.
- [7] FAINGOLD R. Technical aspects of abdominal ultrasound and color Doppler assessment of bowel viability in necrotizing enterocolitis[J]. Pediatr Radiol, 2018, 48(5): 617-619.
- [8] 陈惠芬. 胎心监护、孕晚期胎儿脐动脉和大脑中动脉血流多普勒超声参数与子痫前期围生儿预后相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(10): 1852-1855.
- [9] 李卫文, 毕红, 曹森杨, 等. 80例早发型重度子痫前期患者母体和围生儿预后及影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(9): 1938-1941.
- [10] 胡岳敏. 胎心监护与孕晚期超声检测胎儿脐动脉和大脑中动脉血流对子痫前期围生儿预后的相关研究[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(10): 17-19.
- [11] 方霞. 脐动脉超声血流指数联合血清胎盘生长因子在预测重度子痫前期围生儿结局中的应用价值分析[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(13): 166-167.
- [12] 黎宏庄, 梁艳玲, 李国兴, 等. 急性大脑中动脉M1段闭塞血管内治疗效果的影响因素分析[J]. 广东医科大学学报, 2018, 36 (3): 237-240.
- [13] WANG G, GUO H, WANG X. Platycodin D protects cortical neurons against oxygen-glucose deprivation/reperfusion in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. J Cell Biochem, 2019, 120(8): 14028-14034.