

论 著

初探MRI联合血清NSE水平评估新生儿高胆红素血症脑损伤的临床价值*

1.临沂金锣医院神经外科 (山东 临沂 276002)

2.山东省千佛山医院(山东第一医科大学第一附属医院)神经外科 (山东 济南 250014)

王 栋¹ 李盛杰^{2,*} 张 宁¹
魏秀军¹

【摘要】目的 探讨MRI联合血清NSE水平评估新生儿高胆红素血症脑损伤的临床价值。**方法** 选取我院2016年3月至2018年3月收治的新生儿高胆红素血症脑损伤患儿62例设为观察组,另选取60例于我院出生的健康新生儿作为对照组,进行血清NSE、TSB比较,对观察组患儿进行MRI检测。**结果** 比较两组患儿血清TSB、NSE水平,观察组血清TSB、NSE水平均明显高于对照组($P<0.05$);在观察组的62例患儿中进行MRI检测未见苍白球信号改变的27例(43.54%),有异常信号的有35例(56.45%)。将62例患儿根据MRI的检测结果分为MRI异常组和MRI正常组进行血清TSB、NSE水平比较,MRI异常组患儿血清NSE水平明显高于MRI正常组($P<0.05$),MRI异常组患儿血清TSB水平明显高于MRI正常组($P>0.05$)。**结论** 血清NSE水平与MRI检测联合结果,可作为高胆红素血症脑损伤患儿的诊断指标,为治疗方案的制定和预后评判提供重要临床价值。

【关键词】 MRI; 血清NSE; 新生儿高胆红素血症; 脑损伤

【中图分类号】 R445.2; R651.1+5

【文献标识码】 A

【基金项目】 山东省重点研发计划项目 (2017CXGC1208)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.05.043

Clinical Value of MRI Combined with Serum NSE Level in the Assessment of Brain Injury of Neonatal Hyperbilirubinemia*

WANG Dong¹, Li Sheng-jie^{2,*}, ZHANG Ning¹, WEI Xiu-jun¹.

1.Department of Neurosurgery, Linyi Jinluo Hospital, Linyi 276002, Shandong Province, China

2.Department of Neurosurgery, Qianfoshan Hospital of Shandong Province (The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University), Jinan 250014, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the clinical value of MRI combined with serum NSE level in the assessment of brain injury of neonatal hyperbilirubinemia. **Methods** 62 children with brain injury of neonatal hyperbilirubinemia admitted to our hospital from March 2016 to March 2018 were selected as the observation group, and 60 healthy newborns born in our hospital were selected as the control group. MRI was performed on the children in the observation group. **Results** Serum TSB and NSE levels were compared between the two groups. Serum TSB and NSE levels in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). In the observation group, 62 patients underwent MRI detection. There were 27 cases (43.54%) without changes of pallidal signal and 35 cases (56.45%) with abnormal signals. According to the MRI results, 62 children were divided into MRI abnormal groups and MRI normal groups. The serum TSB and NSE levels were compared. The serum NSE level of the MRI abnormal group was significantly higher than that of the MRI normal group ($P<0.05$). Serum TSB levels in the MRI abnormal group were significantly higher than that in the MRI normal group ($P>0.05$). **Conclusion** The combination of serum NSE level and MRI test can be used as a diagnostic index for children with brain injury of hyperbilirubinemia, and provide significant clinical value for developing treatment plan and estimation of prognosis.

Keywords: MRI; Serum NSE; Neonatal Hyperbilirubinemia; Brain injury

新生儿高胆红素血症是新生儿的常见疾病之一,严重的患儿会引发胆红素脑病,是新生儿病理性黄疸重要并发症的一种^[1]。对新生儿胆红素血症患者没有进行及时治疗,发展成胆红素脑病或核黄疸则会对患儿的中枢神经系统造成不可逆的损伤,对患儿的生存质量与生命健康均会造成严重威胁,因此,对新生儿高胆红素血症患儿进行早期确诊和及时治疗干预较为重要^[2]。临床常用对患儿进行血清神经特异性烯醇化酶(NSE)水平检测来进行确诊,磁共振成像(MRI)作为无损伤的快速检查也在近年来较多应用于对新生儿高胆红素血症患儿中,临床认为MRI中的T₁WI双侧双白球信号的增高是新生儿高胆红素脑病的重要征象,可有效监测高胆红素所致的脑损伤。本研究对MRI联合血清NSE水平评估新生儿高胆红素血症脑损伤的临床价值进行分析,现将内容报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院新生儿科2016年3月至2018年3月收治高胆红素血症患儿62例设为观察组,另选取我院出生同期的健康新生儿60例作为对照组作为研究对象。纳入标准:患儿均符合《实用新生儿》^[3]中高胆红素血症相关诊断标准;所有患儿均未输入过丙种球蛋白、白蛋白治疗及光疗;患儿均伴有双眼凝视、少哭、抽搐、嗜睡等神经系统不同程度的表现症状。排除标准:患儿所出现的神经系统异常症状由遗传、颅内出血、缺氧缺血性脑病、癫痫等其他病因所导致。观察组共有男37例,女25例,胎龄37~42周,平均胎龄(38.52±1.73)周,出生年龄2~28d,平均出生年龄(4.37±1.26)d,顺产28例,剖腹产34例。对照组共有男39例,女21例,胎龄37~42周,平均胎龄(38.04±1.52)周,出生年龄2~28d,平均出生年龄(4.81±1.31)d,顺产31例,剖腹产29例。两组患者一般资料比较无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

【第一作者】 王 栋,男,主治医师,主要研究方向:小儿神经外科颅脑外伤的诊治及脑血管病的介入治疗临床研究。E-mail: nkwc277lj@sina.com

【通讯作者】 李盛杰,男,主治医师,主要研究方向:颅脑损伤及脑血管病的临床及基础研究。E-mail: dhbenson@163.com

1.2 诊断标准 黄疸在出生的24h内出现,血清胆红素 $>102\mu\text{mol/L}$;黄疸呈进行性加重,持续时间超过2周;血清胆红素每天上升 $>85\mu\text{mol/L}$;早产儿血清胆红素浓度 $>255\mu\text{mol/L}$,足月儿 $>220.6\mu\text{mol/L}$ 。

1.3 检查方法 血清NSE水平检测:均抽取静脉血2mL,进行3000r/min离心分离血清,采用酶联免疫吸附双抗体夹心法(ELISA)进行检测血清中总胆红素(TSB)、血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平,仪器采用HITACHI 7510全自动生化分析仪(购于日本)。

MRI头颅检测:患儿检查前自然睡眠,若哭闹不安可口服水合氯醛少量镇静。核对确认患儿基本信息后,患儿仰卧于检查床上。采用1.5T超导磁共振仪(德国西门子)和标准正交头线圈进行检查, T_1 加权成像($T_1\text{WI}$)采取自旋回波序列(SE),450ms重复时间(TR),10ms回波时间(TE),层间距1.5mm,层厚5.0mm,矩阵 $220\text{mm}\times 256\text{mm}$,视野 $210\text{mm}\times 240\text{mm}$ 。 T_2 加权成像($T_2\text{WI}$)采取快速自旋回波(TES)序列,TR 420m,TE 98m,其余参数与 $T_1\text{WI}$ 相同。

1.4 图像分析 扫描完成后,患儿的CT图像均由两位神经放射学医师采取单盲法读片进行共同分析讨论,当医师意见不一致时,以共同讨论结果为最终结论。

1.5 观察指标 主要对 $T_1\text{WI}$ 征象进行观察,包括信核高信号、苍白球高信号、背侧丘脑、底丘脑高信号,以及其他部位的异常信号包括小脑、室内侧、大脑灰质、白质等,对信号的判定与正常的灰质进行比较。

1.6 统计分析 本研究所有数据均采用SPSS 18.0软件进行统计,计量资料采用 $(\bar{x}\pm s)$ 描述,采用t检验;定性数据计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 比较两组患者血清TSB、NSE水平 对照组与观察组血清TSB、NSE水平比较,观察组TSB、NSE水平均明显高于对照组,比较差异结果具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

组别	例数	TSB($\mu\text{mol/L}$)	NSE($\mu\text{g/L}$)
对照组	60	65.28 \pm 11.24	48.35 \pm 8.61
观察组	62	273.11 \pm 45.29	103.55 \pm 16.83
t		34.526	22.692
P		<0.001	<0.001

2.2 观察组患儿MRI检查结果分析 在观察组的62例患儿中进行MRI检测有异常信号的有35例(56.45%),其余未见苍白球信号改变的27例(43.54%)。根据MRI的检测结果将62例患儿分为MRI异常组和MRI正常组。

2.3 比较两组MRI患儿血清TSB、NSE水平 MRI异常组患儿血清NSE水平明显高于MRI正常组,比较差异结果具有统计学意义($P<0.05$);MRI异常组患儿血清TSB水平明显高于MRI正常组,但两组差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.4 病例分析 见图1。

组别	例数	TSB($\mu\text{mol/L}$)	NSE($\mu\text{g/L}$)
MRI异常组	35	284.63 \pm 47.51	168.25 \pm 28.07
MRI正常组	27	263.41 \pm 45.17	65.37 \pm 11.35
t		1.781	17.921
P		0.079	<0.001

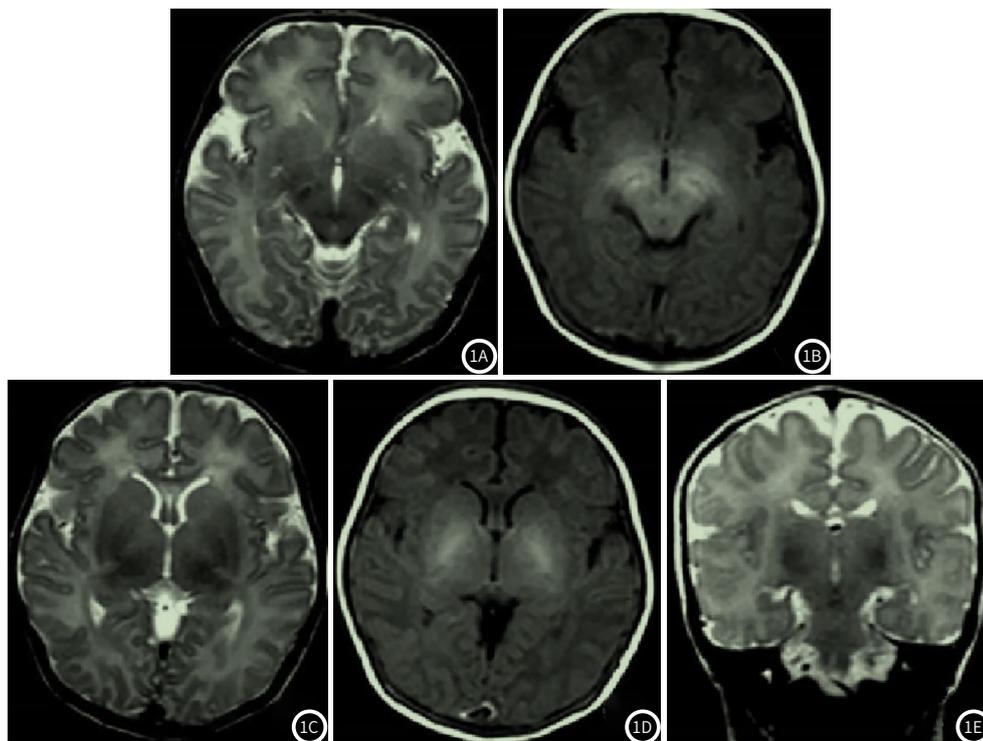


图1A-1B 黑质横断面;图1C-1D 苍白球断面;图1E 冠状面显示底丘脑,明显 $T_1\text{WI}$ 信号强度较高。高胆红素血症新生儿的黑质、双侧苍白球 $T_1\text{WI}$ 信号强度明显高于邻近脑实质。

3 讨论

新生儿胆红素代谢与成人有较大差异,其高胆红素血症的高发期是在婴儿出生的前几天,血清胆红素水平可在部分新生儿中上升至较高的水平,有部分患儿会出现神经受损的症状,更有少部分患儿病情激素发展的患儿会发展成重度急性胆红素脑病^[4-6]。临床目前对于新生儿胆红素血症的治疗干预方案多是以血清总胆红素水平来制定,但脑损伤与胆红素的水平高低表现并不一致,由于胆红素所致的脑损伤患者中存在个体的差异,有胆红素脑损伤患者的血清总胆红素水平处于正常生理范围内也有致脑损伤的危险,且脑损伤的患者并不一定处于较高水平的血清总胆红素水平,胆红素的浓度并不能对胆红素脑损伤患儿的危险性准确表达,因此,对脑损伤患者寻找较为客观和敏感的检测方法及指标显得尤为重要,达到对脑损伤患者尽早发现并减少后遗症发生的可能性^[7-9]。

血清NSE较为敏感,是对神经元损伤程度进行反映的有效指标,其特异性是高浓度的存在于神经元和神经内分泌细胞中^[10]。当神经元细胞受到损伤时,存在于细胞内的NSE会进行释放并进入脑脊液中,当血-脑屏障发育不成熟时受到损伤时,存在于脑脊液中的NSE会进入血液中,从而血液中的NSE的浓度会显著升高^[11-12],在本研究中对两组患者进行血清NSE、TSB指标水平检测,高胆红素血症患儿的观察组其指标水平明显高于正常健康新生儿的对照组,因此高胆红素血症脑损伤的患儿可采取血清NSE水平作为检测标志物。胆红素的神经毒性具有高度选择性,神经元和星型胶质细胞是其主要靶细胞,在同剂量的胆红素作用下,神经元会主要表现为凋亡,而星型胶质细胞则会以线粒体功能的改变为主要表现,在大剂量胆红素的作用下才会表现为神经元的坏死^[13]。对于高胆红素造成的脑损伤,常采用核磁共振进行影像检查,在对解剖结构变化观察方面具有较大优势,明显强于CT和超声波。新生儿在血-脑屏障并未发育成熟时存在较多的高危因素,而新生儿基底节神经细胞在同时会代谢旺盛,患有新生儿高胆红素血症的患儿此部位会极易受到损伤,非结合胆红素会大量结合、沉积、聚集于两侧的苍白球,对神经胶质与神经元细胞线粒体功能造成改变,导致细胞最终出现坏死^[14-15]。在MRI扫描T₁WI的成像中会表现苍白球对称性信号增高或在同时有底丘核高信号表现,而无豆状核、内囊、丘脑后肢受累,也是鉴别与新生儿缺血缺血性脑病的特点之一。在本研究中对62例患儿进行MRI检测,有27患儿表现为T₁WI出现对称性高信号,磁共振信号的改变对神经系统受到损伤有提示作用,为新生儿高胆红素脑损伤提供较为客观的指标。且进行血清NSE、TSB的检测,MRI正常组指标水平显著低于MRI异常组。

综上所述,对高胆红素血症的患儿确诊采取检测血清NSE

水平联合MRI头颅检查具有重要的临床应用价值,血清NSE水平与苍白球信号的改变则是中重度高胆红素血症引发脑损伤的重要检测标志,是临床早期确诊和进行治疗方案及预后判断的重要指标。

参考文献

- [1] 吴玉丽,赵晓莉,王游,等.血清NSE水平联合头颅MRI检查在新生儿高胆红素血症脑损伤评价中的价值[J].河北医学,2016,22(9):1493-1495.
- [2] 陈凌,苏晓娟,陈煜,等.血清NSE水平联合头颅MRI检查在新生儿高胆红素血症脑损伤评价中的价值[J].白求恩医学杂志,2015,23(5):491-492.
- [3] 郭剑,李慧玲.血清NSE及UCB检测新生儿高胆红素血症脑损伤的价值[J].医学信息,2018,31,470(15):166-168.
- [4] Basha M, Alazzazy M Z, Ahmed A F, et al. Does a combined CT and MRI protocol enhance the diagnostic efficacy of LI-RADS in the categorization of hepatic observations? A prospective comparative study[J]. Eur Radiol, 2018, 28(6): 1-12.
- [5] 成红霞,李雪琴.血清烯醇化酶及磁共振对早期预测新生儿胆红素脑损伤的意义[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(7):66-67.
- [6] 段江,梁琨,贺湘英,等.高胆红素血症新生儿血清NSE的变化及意义[J].临床儿科杂志,2006,24(9):737-740.
- [7] 王娟,潘贤春,代秀琼,等.神经节苷脂辅助治疗高胆红素血症的疗效及对血清NSE水平的影响[J].医学信息,2016,29(22):264-268.
- [8] 赵美超,周碧琼,唐泽玲,等.蓝光照射治疗新生儿高胆红素血症的观察及监护[J].职业卫生与病伤,2003,18(3):204-204.
- [9] 陈兴月.NSE对新生儿高胆红素血症换血治疗的指导意义[J].中国实用神经疾病杂志,2016,14(5):2-5.
- [10] 王慧琴,热孜宛古丽·约麦尔,补娟,等.新疆南疆地区近5年691700例新生儿疾病筛查结果分析[J].预防医学情报杂志,2018,34(5):80-83.
- [11] Lv Y, Han X, Zhang C, et al. Combined test of serum CgA and NSE improved the power of prognosis prediction of NF-pNETs[J]. Endocrine Connections, 2018, 7(1): 169-178.
- [12] 高淑强,悦光,杜逸婷.高胆红素血症新生儿血清NSE、B/A比值水平与胆红素脑损伤的关系[J].解放军预防医学杂志,2018,36(7):72-74,93.
- [13] 李超.血清神经元特异性烯醇化酶在新生儿高胆红素血症脑损伤中的表达及对预后的影响[J].中国妇幼保健,2016,31(4):770-771.
- [14] 张海燕,乔林霞,朱文英,等.NBNA评分联合头颅MRI在新生儿重度高胆红素血症脑损伤中的诊断价值[J].中国儿童保健杂志,2017,25(2):164-166.
- [15] 江余明,曾峰,李志鸿.高胆红素血症足月新生儿血清NSE临床分析[J].浙江临床医学,2017,19(10):1798-1800.

(收稿日期:2019-05-14)