

发生率较高,可见胎膜破裂对阴道微生态的影响之大。微生物平衡被打破,母体与胎儿健康受到影响,这会增加其不良妊娠结局的发生风险^[6]。

综上所述,阴道微生物群的变化与胎膜早破有相关性,胎膜早破是导致菌群失衡的主要原因,故可将菌群失衡作为判定胎膜早破的依据。

〔参考文献〕

(1) 陈帮武,胡久琼.未足月胎膜早破孕妇阴道微环境变化情况分析(J).中国基层医药,2017,24(2):205-208.

(2) 杨雪梅.未足月胎膜早破研究进展(J).武警医学,2018,29(6):642-646.
(3) 李义欣.未足月胎膜早破与生殖道感染关系的临床分析(J).实用妇科内分泌杂志(电子版),2018,32(10):70.
(4) 邓芯茹,石晔,刘丽,等.302例胎膜早破孕妇阴道微环境菌群分析(J).重庆医科大学学报,2019,44(1):59-62.
(5) 黄晶,林也容,李娟.未足月胎膜早破的相关易发因素及妊娠结局分析(J).国际医药卫生导报,2018,24(23):3599-3603.
(6) 刘月华.未足月胎膜早破与微生物入侵导致菌群失调的临床相关性分析(J).重庆医学,2016,45(32):4575-4576.

〔文章编号〕 1007-0893(2020)14-0014-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.14.007

NSE 在早产儿早期神经系统发育结局的评估价值

阮敏仪¹ 钱新华² 苏锦珍¹ 杨 勇^{1*}

(1. 东莞市妇幼保健院, 广东 东莞 523000; 2. 南方医科大学南方医院, 广东 广州 510515)

〔摘要〕 目的:探讨神经元特异性烯醇化酶(NSE)在早产儿早期神经系统发育结局中的评估价值。方法:选取2017年1月至2018年6月南方医科大学南方医院收治的脑损伤组早产儿71例,非脑损伤组80例。比较两组早产儿出生后第1、7天的血清NSE水平及神经行为发育情况。结果:脑损伤组血清NSE水平出生后第1天相对非脑损伤组明显升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$);第1天血清NSE的受试者工作特征(ROC)曲线下面积为0.784;血清NSE、颅脑超声、新生儿行为神经评分的灵敏度分别为87.1%、30.65%、17.74%,特异度分别为48.31%、91.01%、95.51%。结论:血清NSE水平作为早产儿脑损伤早期诊断的血生化指标,具有重要的临床价值。

〔关键词〕 脑损伤;神经元特异性烯醇化酶;行为神经评分;贝利婴儿发育量表;早产儿

〔中图分类号〕 R 722.1 〔文献标识码〕 B

目前早产儿神经系统发育评估手段包括影像学方面检查:颅脑超声、CT和MRI,神经电生理方面的脑功能检查,血生化方面的神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)、血乳酸等指标^[1],但各检查手段都有局限性,因此,笔者探讨了NSE在早产儿早期神经系统发育结局的评估价值,详情报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2017年1月至2018年6月在南方医科大学南方医院产科新生儿重症监护病房住院治疗的早产儿151例,其中符合早产儿脑损伤诊断标准^[1]的71例为脑损伤组,其余

80例为非脑损伤组。

纳入标准:胎龄24~36周、出生体质量<2.5 kg;排除标准:新生儿胆红素脑病早产儿;严重先天畸形或遗传代谢性疾病早产儿;住院期间未能按要求完成检验检查早产儿;放弃治疗或死亡早产儿。

1.2 方法

入选早产儿均在生后30 min内转入南方医科大学南方医院新生儿重症监护病房,第1天、第7天留静脉血3 mL查血清NSE;出生后3 d内行颅脑超声检查,每7 d复查1次;矫正胎龄37周或出院前行头颅MRI检查;矫正胎龄40⁺⁷周行行为神经评分,矫正胎龄3、6、12月龄时应用贝利婴儿发育量表,评估行为神经发育情况。新生儿NSE正

〔收稿日期〕 2020-05-17

〔作者简介〕 阮敏仪,女,主治医师,主要研究方向是新生儿科。

〔*通信作者〕 杨勇(E-mail: ddy666@sina.com)

常值范围： $< 30 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。新生儿行为神经评分（neonatal behavioral neurological assessment, NBNA）^[2] ≥ 37 分为正常， < 36 分为异常。贝利婴儿发育量表（Bayley scales of infant development, BDID）^[3] 结果判定包括智力发育指数（mental development index, MDI）和运动发育指数（psychomotor development index, PDI）， ≥ 130 分为非常优秀，120~129 分为优秀，110~119 分为中上，90~109 分为中等，80~89 分为中下，70~79 分为临界状态， ≤ 69 分为发育迟滞。

1.3 观察指标

比较两组早产儿生后第 1 天、第 7 天血清 NSE 水平变化情况。绘制血清 NSE 的受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线。计算血清 NSE、颅脑超声、NBNA 评分诊断早产儿脑损伤时的灵敏度及特异度。随访两组早产儿至纠正年龄 12 月龄，比较两组早产儿矫正年龄 3、6、12 月龄时 PDI 和 MDI 得分。采用统计软件，以灵敏度（sensitivity）为纵坐标，1-特异度（1-specificity）为横坐标，绘制出 ROC 曲线。灵敏度 = 真阳性人数 / (真阳性人数 + 假阴性人数) $\times 100\%$ ，特异度 = 真阴性人数 / (真阴性人数 + 假阳性人数) $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。（当 $1 < \text{理论频数} < 5$ 用 continuity correction，理论频数 < 1 时用 Fisher 确切概率法）。

2 结果

2.1 两组早产儿基础资料比较

两组早产儿性别、生产方式、羊水情况、胎膜早破 ($> 18 \text{ h}$) 等比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，脑损伤组早产儿平均胎龄为 (32.06 ± 2.71) 周，平均出生体质量为 (1.85 ± 0.58) kg，与对照组的 (32.75 ± 2.25) 周、(1.92 ± 0.41) kg 比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。脑损伤组早产儿产前胎心异常及围产期窒息均明显高于非脑损伤组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组早产儿血清 NSE 水平比较

脑损伤组早产儿出生后第 1 天的血清 NSE 浓度显著高于非脑损伤组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，第 7 天血清 NSE 浓度，组间比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 2。

2.3 两组早产儿贝利婴儿发育量表得分比较

脑损伤组与非脑损伤组 3 个月、6 个月、12 个月 MDI 评分比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。PDI 评分比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，脑损伤组 12 月 PDI 评分与 3 月、6 月评分比较，差异具有统计学意义 ($F = 6.491$, $P = 0.002$)。矫正年龄 3、6、12 月龄时脑损伤组 PDI 及 MDI 随着月龄增长存在下降趋势，见图 1。

表 1 两组早产儿基础资料比较

| 基础资料 | 脑损伤组 (n = 71) | 非脑损伤组 (n = 80) |
|--------|-----------------|----------------|
| 性别 | | |
| 男 | 39 | 45 |
| 女 | 32 | 35 |
| 生产方式 | | |
| 顺产 | 22 | 24 |
| 剖宫产 | 49 | 56 |
| 羊水异常 | | |
| 有 | 8 | 11 |
| 无 | 63 | 69 |
| 胎膜早破 | | |
| 有 | 17 | 23 |
| 无 | 64 | 57 |
| 产前胎心异常 | | |
| 有 | 14 ^a | 4 |
| 无 | 57 | 76 |
| 围产期窒息 | | |
| 有 | 14 ^a | 4 |
| 无 | 57 | 76 |

与非脑损伤组比较，^a $P < 0.05$

表 2 两组早产儿不同时间点 NSE 水平比较

| 组别 | n | 第 1 天 | 第 7 天 |
|-------|----|---------------------|------------------|
| 非脑损伤组 | 80 | 31.78 ± 9.46 | 23.87 ± 5.60 |
| 脑损伤组 | 71 | 53.94 ± 28.19^b | 23.84 ± 9.74 |

与非脑损伤组比较，^b $P < 0.05$

注：NSE — 神经元特异性烯醇化酶

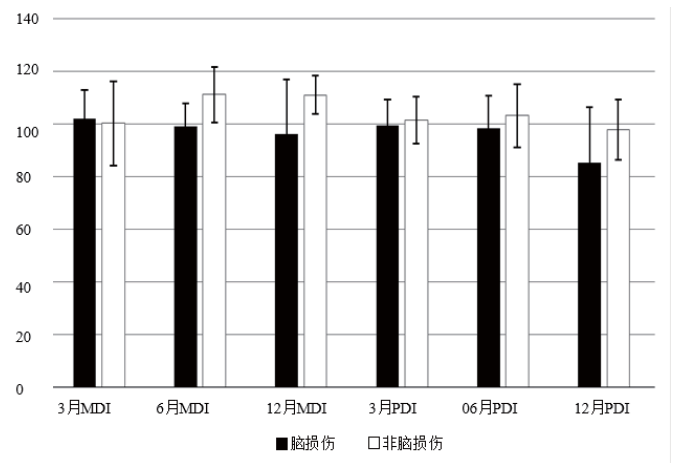


图 1 两组早产儿 MDI、PDI 比较

2.4 出生后 1 d 的 ROC 曲线诊断结果和诊断灵敏度及特异度比较

血清 NSE 的 ROC 曲线下面积为 0.784，95% 可信区间为 (0.711, 0.858)，标准误为 0.037，见图 2。血清 NSE、颅脑超声、NBNA 评分的灵敏度分别为 87.10%、30.65%、17.74%；特异度分别为 48.31%、91.01%、95.51%，见表 3。

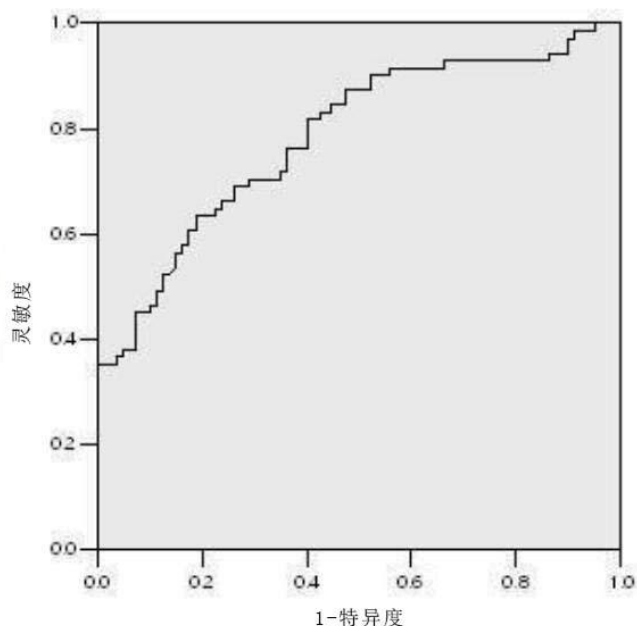


图2 血清NSE的ROC曲线下面积

表3 血清NSE、颅脑超声、NBNA诊断早产儿脑损伤的价值

| 指 标 | 状态 | 头颅MRI | | 灵敏度 | 特异度 |
|---------|----|-------|----|-------|-------|
| | | 正常 | 异常 | | |
| NSE | 正常 | 43 | 8 | 87.10 | 48.31 |
| | 异常 | 46 | 54 | | |
| 颅脑超声 | 正常 | 81 | 43 | 30.65 | 91.01 |
| | 异常 | 8 | 19 | | |
| NBNA 评分 | 正常 | 85 | 51 | 17.74 | 95.51 |
| | 异常 | 4 | 11 | | |

注：NSE—神经元特异性烯醇化酶；NBNA—新生儿行为神经评分

3 讨 论

当神经细胞受损时，血中NSE水平伴随着脑脊液升高，因此血中NSE可以反映脑损伤的程度^[4-5]。本研究以早产儿脑损伤为研究对象，发现脑损伤组生后第1天血清NSE水平明显升高，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。因此早产儿脑损伤急性期的NSE水平对损伤情况的判断有一定意义，这与李佩青等人的研究结果是相似的^[6]。本研究也证实了产前胎心异常与早产儿脑损伤的发生密切相关，而围产期窒息的发生大大增加了早产儿脑损伤的风险。

本研究以头颅MRI为金标准，评估血清NSE、颅脑超声等的灵敏度及特异度。结果显示，颅脑超声诊断的特异度高(91.01%)而灵敏度较低(30.65%)。反映了颅脑超声对出血灶、液化灶及钙化灶较敏感，但对早产儿脑损伤敏感性较差的特点。NBNA评分诊断早产儿脑损伤的特异度高(95.51%)、灵敏度较低(17.74%)。NBNA评分可用于反映早产儿脑发育状况及发展规律，并与神经发育预后有关，但是大部分早产儿早期的神经行为发育落后差别细微，通过粗略的评分差异不大。

血清NSE诊断的灵敏度为87.1%，ROC曲线下面积为0.784，诊断准确度为中等。然而特异度(48.31%)相对较低，可能与早产儿合并严重感染、黄疸时的血清NSE检测水平偏高有一定关系。同时标本放置或溶血时间较长均易导致血清NSE检测水平偏高。因此血清NSE在检测时应避免溶血，及时进行血清分离并检测，同时联合其他检查手段以提高其诊断准确性及特异性。

综上所述，监测早产儿血清NSE水平变化情况可对早产儿脑损伤情况进行早期评估，同时结合影像学及神经行为学等多种诊断手段，对存在脑损伤早产儿早期诊断，从而及时干预治疗。

(参考文献)

- (1) 刘敬, 杨于嘉, 封志纯. “早产儿脑损伤诊断与防治专家共识”解读(J). 中国当代儿科杂志, 2012, 14(12): 8-10.
- (2) 鲁利群, 屈艺, 母得志, 等. 晚期早产儿出生18月龄神经发育情况(J). 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(5): 379-383.
- (3) 徐姗姗, 黄红, 张劲松, 等. 贝莉婴幼儿发育量表—第三版评价上海市婴幼儿发育水平的应用初探(J). 中国儿童保健杂志, 2011, 19(1): 30-32.
- (4) 高峰, 迟景宏, 王欣平, 等. 急性脑梗死患者血清Caspase-3和神经元特异性烯醇化酶的表达及意义(J). 中国老年学杂志, 2018, 38(1): 73-75.
- (5) 钱庆燕, 童仁香, 王菊, 等. 神经元特异性烯醇化酶在新生儿缺氧缺血性脑病中的诊断价值(J). 重庆医学, 2016, 45(18): 2516-2517.
- (6) 李佩青, 周伟, 梁好婷, 等. 血清神经元特异性烯醇化酶与新生儿缺氧缺血性脑病神经损伤的相关性研究(J). 实用医学杂志, 2013, 29(17): 50-52.