

- tion cords on human gingival fibroblasts in vitro[J]. J Oral Rehabil, 2004, 31(4): 368-372.
- 2 Donovan TE, Chee WW. A review of contemporary impression materials and techniques[J]. Dent Clin North Am, 2004, 48(2): 445-470.
- 3 Lampé I, Marton S, Hegedüs C. Effect of mixing technique on shrinkage rate of one polyether and two polyvinyl siloxane impression materials[J]. Int J Prosthodont, 2004, 17(5): 590.
- [收稿日期 2011-06-21][本文编辑 宋卓孙 韦 颖]

临床研究·论著

高胆红素血症新生儿 63 例肾功能状况的追踪观察

杨 明, 孙 群

作者单位: 511600 广东, 佛冈县人民医院儿科

作者简介: 杨 明 (1960-), 男, 大学专科, 副主任医师, 研究方向: 新生儿疾病诊治。E-mail: ym_601028@163.com

[摘要] 目的 追踪观察高胆红素血症新生儿肾功能损害的变化规律, 探讨高胆红素血症新生儿肾功能损害的预后和转归。方法 对 63 例高胆红素血症 (高胆组) 和 30 例非高胆红素血症 (非高胆组) 的新生儿出生后第 3 天进行血尿素氮、肌酐和血 β_2 -微球蛋白测定, 并对高胆组新生儿出生后第 7、10、14、21 天进行血 β_2 -微球蛋白测定。结果 出生后第 3 天高胆组血 β_2 -微球蛋白 (4.43 ± 0.8) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 高于非高胆组 (1.50 ± 0.26) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 且中度高胆组 (4.54 ± 0.22) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 高于轻度高胆组 (3.49 ± 0.29) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 重度高胆组 (5.34 ± 0.16) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 高于中度高胆组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。轻、中、重度高胆组血 β_2 -微球蛋白浓度分别在出生后第 10、14、21 天降至正常范围。高胆组血胆红素水平与血 β_2 -微球蛋白浓度经线性相关分析呈高度直线正相关 ($r = 0.96, P < 0.01$)。结论 新生儿高胆红素血症时血 β_2 -微球蛋白明显增高, 存在肾小球滤过率的下降, 并随着血胆红素浓度的增加而加剧, 高胆程度越重其恢复越慢, 但高胆所至的肾功能损害是暂时性的, 预后良好。

[关键词] 高胆红素血症; 新生儿; 肾功能; 肾小球滤过率

[中图分类号] R 725 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)10-0932-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.10.08

Tracking observation of renal function in 63 neonates with hyperbilirubinemia YANG Ming, SUN Qun. Department of Pediatrics, the People's Hospital of Fogang, Guangdong 511600, China

[Abstract] **Objective** To observe the change rules of renal function in neonates with hyperbilirubinemia and explore the prognosis of damage of renal function in neonates with hyperbilirubinemia. **Methods** In 63 neonates with hyperbilirubinemia and 30 neonates without hyperbilirubinemia at the first 3 days after the birth blood urea nitrogen, serum creatinine and β_2 -microglobulin were determined. In 63 neonates with hyperbilirubinemia at the first 7, 10, 14, 21 days after the birth serum β_2 -microglobulin were determined. **Results** At the first three day after the birth serum β_2 -microglobulin (4.43 ± 0.8) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ in hyperbilirubinemia group was higher than that in the not hyperbilirubinemia group (1.5 ± 0.26) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.01$), and β_2 -microglobulin in moderate hyperbilirubinemia group (4.54 ± 0.22) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ was higher than that in mild hyperbilirubinemia group (3.49 ± 0.29) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.05$), β_2 -microglobulin in severe hyperbilirubinemia group (5.34 ± 0.16) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ was higher than that in moderate hyperbilirubinemia group ($P < 0.05$). The levels of serum β_2 -microglobulin in mild, moderate, severe hyperbilirubinemia groups reduced to the normal range respectively at the first 10, 14, 21 days after the birth. The linear correlation analysis showed there was highly linear positive correlation between level of blood bilirubin and serum β_2 -microglobulin ($r = 0.96, P < 0.01$). **Conclusion** When neonatal hyperbilirubinemia occurs β_2 -microglobulin significantly increase, glomerular filtration rate drop, and with the increase of concentration of blood bilirubin its drop increase, heavier high bilirubin degree slower its restore, but high bilirubin induced renal impairment is temporary and its prog-

nosis is good.

[Key words] Hyperbilirubinemia; Neonates; Renal function; Glomerular filtration rate

高胆红素血症(简称高胆)是新生儿常见疾病,常可导致新生儿肾功能的损害^[1-3],但对高胆新生儿肾功能损害的预后和转归问题国内外报道意见各异。为探讨高胆新生儿肾功能损害的预后和转归,追踪观察高胆新生儿肾功能的变化规律,我们对 63 例高胆新生儿进行血 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)测定,现将结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

1.1.1 高胆组 为 2008-03 ~ 2010-12 入住本科的高胆新生儿 63 例,男 38 例,女 25 例,胎龄 37 ~ 41 周,出生体重 2 630 ~ 3 350 g; ABO 溶血病 30 例,头颅血肿 17 例,皮肤感染 16 例,出生后 1 ~ 24 h 入院。高胆诊断标准^[4]:血清总胆红素 $\geq 220.6 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。根据血清总胆红素含量分轻度高胆组 22 例(胆红素 $220.6 \sim 256.5 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$),中度高胆组 21 例(胆红素 $256.6 \sim 342.1 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$),重度高胆组 20 例(胆红素 $\geq 342.2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)。

1.1.2 非高胆组 选择同期正常足月新生儿 30 例,男 16 例,女 14 例,胎龄 37 ~ 40 周,出生体重 2 550 ~ 3 440 g。

1.1.3 两组新生儿 Apgar 评分均 >7 分,患儿性别、出生体重、胎龄经统计学处理差异无统计学意义($P > 0.05$),并排除缺氧缺血性脑病、酸中毒、发热、低体温及接触肾毒性药物等病史。

1.2 方法

1.2.1 实验室检查 两组于出生后第 3 天采血,测定血胆红素、血尿素氮、血肌酐和血 β_2 -MG。高胆组

于出生后第 7、10、14、21 天再分别采血,复查血胆红素和血 β_2 -MG,直至黄疸消退、血胆红素和血 β_2 -MG 正常为止。血 β_2 -MG 采用放免法测定(试剂由上海放射免疫所生产,批号:080216),血清总胆红素、肌酐和尿素氮均用日立(HITACHI)7080 全自动生化分析仪,使用宁波美康生物科技有限公司生产的试剂盒,分别按化学氧化法、肌氨酸氧化酶法和脲酶-谷氨酸脱氢酶法测定。正常参考值总胆红素 $2.71 \sim 22.1 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,尿素氮 $2.9 \sim 7.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,肌酐 $30 \sim 115 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, β_2 -MG $0.7 \sim 1.8 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

1.2.2 治疗方法 高胆患儿使用鲁米那($5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,分 2 ~ 3 次口服,共 4 ~ 5 d)、白蛋白(静脉输注每次 $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)或蓝光照射(照射时间不超过 4 d)治疗。

1.3 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件对数据进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验;多组间比较采用单因素方差分析,多组间不同时间点比较采用重复测量设计多变量方差分析(MANOVA),均数间两两比较采用 q 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验;两变量间相关分析采用直线相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组新生儿出生后第 3 天血胆红素、尿素氮、肌酐及 β_2 -MG 测定结果比较 两组新生儿均以非结合胆红素为主,血尿素氮和肌酐均在正常范围,差异无统计学意义($P > 0.05$)。但高胆组血胆红素和血 β_2 -MG 分别高于非高胆组($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组出生后第 3 天四项观察指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	总胆红素($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	尿素氮($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	肌酐($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	β_2 -MG($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)
高胆组	63	292.16 ± 50.99	3.04 ± 0.09	37.7 ± 1.58	4.43 ± 0.8
非高胆组	30	104.96 ± 8.91	3.06 ± 0.09	37.92 ± 1.98	1.50 ± 0.26
t	-	19.9149	1.0101	0.5768	19.6118
P	-	<0.01	>0.05	>0.05	<0.01

2.2 出生后第 3 天非高胆组与各高胆组血胆红素和 β_2 -MG 测定结果比较 非高胆组与各高胆组之间的血 β_2 -MG 值的差异有统计学意义($F = 1196.08, P < 0.001$);重度高胆组血 β_2 -MG 值高于中度高胆组($q = 15.8416, P < 0.05$),中度高胆组高于轻度高胆组($q = 20.7921, P < 0.05$),轻度高胆组高于非高胆组($q = 39.4059, P < 0.05$)。见表 2。

表 2 四组出生后第 3 天两项观察指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	总胆红素($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	β_2 -MG($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)
轻度高胆组	22	239.32 ± 9.51	3.49 ± 0.29
中度高胆组	21	285.53 ± 22.51	4.54 ± 0.22
重度高胆组	20	357.24 ± 10.6	5.34 ± 0.16
非高胆组	30	104.96 ± 8.91	1.50 ± 0.26
F	-	1547.6507	1196.08
P	-	<0.01	<0.01

2.3 各高胆组出生后不同时间血胆红素和血 β_2 -MG 测定结果比较 出生后第 3、7、10 天轻度高胆组血 β_2 -MG 值随着血胆红素水平的降低而逐渐下降 (F 值分别为 8 461.9064 和 361.8585, P 均 < 0.01), 至出生后第 10 天血胆红素和血 β_2 -MG 均降至正常; 出生后第 3、7、10、14 天中度高胆组血 β_2 -MG 值随着血胆红素水平的降低而逐渐下降 (F 值

分别为 2 108.3039 和 725.1356, P 均 < 0.01), 至出生后第 14 天血胆红素和血 β_2 -MG 均降至正常; 出生后第 3、7、10、14、21 天重度高胆组血 β_2 -MG 值随着血胆红素水平的降低而逐渐下降 (F 值分别为 2 845.8671 和 887.8049, P 均 < 0.01), 至出生后第 21 天血胆红素和血 β_2 -MG 均降至正常。见表 3。

表 3 各高胆组出生后不同时间血胆红素和血 β_2 -MG 比较 [$(\bar{x} \pm s)$, mg · L⁻¹]

组别	例数		第 3 天	第 7 天	第 10 天	第 14 天	第 21 天	F	P
轻度高胆组	22	总胆红素	239.32 ± 9.51	85.29 ± 2.84	17.87 ± 1.44	-	-	8461.9064	< 0.01
		血 β_2 -MG	3.49 ± 0.29	2.70 ± 0.26	1.34 ± 0.25	-	-	361.8585	< 0.01
中度高胆组	21	总胆红素	285.53 ± 22.51	235.07 ± 10.59	84.26 ± 2.77	17.61 ± 1.36	-	2108.3039	< 0.01
		血 β_2 -MG	4.54 ± 0.22	3.62 ± 0.25	2.44 ± 0.24	1.37 ± 0.24	-	725.1356	< 0.01
重度高胆组	20	总胆红素	357.24 ± 10.6	285.72 ± 22.49	234.98 ± 8.72	84.13 ± 2.59	17.48 ± 1.28	2845.8671	< 0.01
		血 β_2 -MG	5.34 ± 0.16	4.50 ± 0.22	3.62 ± 0.26	2.56 ± 0.16	1.28 ± 0.34	887.8049	< 0.01

2.4 血胆红素水平与血 β_2 -MG 浓度的相关性分析 血胆红素水平与血 β_2 -MG 浓度线性相关性分析显示, 高胆组两者呈显著直线正相关 ($r = 0.96$, $P < 0.01$)。非高胆组的血胆红素水平与血 β_2 -MG 浓度无相关性 ($r = 0.0008$, $P > 0.05$)。

3 讨论

3.1 新生儿时期血胆红素升高除可造成中枢神经系统损害外, 尚可引起中枢神经系统以外组织器官受损, 如肾脏、肾上腺、胃肠道等。胆红素对肾脏的病理改变包括肾锥体、肾髓质及肾小管内有胆红素结晶, 部分有肾乳头坏死, 肾小管旁间质有小坏死灶等^[5]。据国内王宝西等^[6]报道, 新生儿黄疸时胆红素可以进入肾组织, 导致肾脏组织损伤和生理功能改变。正常足月新生儿的肾脏已完全可以承担排泄废物及维持内环境平衡的任务, 但与年长儿和成人相比, 其对付应急状态的能力仍较差^[7]。肌酐、尿素氮是目前最广泛应用测定肾小球滤过率的内源性物质, 为肾小球功能减退较好指标。由于新生儿的肾脏发育尚未完全成熟, 出生后代谢产物并非顷刻积聚, 只有在肾功能下降到不能维持正常功能时才出现肌酐和尿素氮的改变, 此时已是后期^[8]。本研究资料显示, 两组病例的尿素氮、肌酐均在正常范围, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示血胆红素浓度增高时血尿素氮、肌酐无相应变化, 与文献^[3]报道一致。

3.2 β_2 -MG 是一种低分子量游离蛋白, 由人体的淋巴细胞、单核细胞、间质细胞以及上皮细胞合成, 以

游离形式存在于细胞外液中, 浓度较稳定, 血液中 β_2 -MG 可以从肾小球毛细血管壁自由滤过, 血清中 β_2 -MG 增高, 提示肾小球滤过率的下降。与血肌酐、尿素氮相比, β_2 -MG 较少受饮食、运动等影响, 且在肾脏损害早期即有变化^[9]。本组胆红素升高以血清未结合胆红素为主。未结合胆红素具有脂溶性, 能透过细胞膜进入细胞内而干扰细胞代谢, 导致细胞受损。本研究资料显示, 高胆组血 β_2 -MG 浓度明显增高, 而非高胆组血 β_2 -MG 浓度均在正常范围内, 两组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且血胆红素水平与血 β_2 -MG 呈高度直线相关, 提示在新生儿高胆红素血症时存在肾小球滤过率的下降, 而且随着血胆红素的升高其肾小球滤过率下降更加明显; 轻、中、重度高胆组血 β_2 -MG 浓度随着血胆红素水平的降低而逐渐下降, 分别在出生后第 10、14 和 21 天降至正常范围, 说明高胆所至的肾功能损害是暂时性的, 高胆程度越重其恢复越慢, 但预后良好。

综上所述, 新生儿高胆红素血症时存在暂时性的肾功能改变如肾小球滤过率的下降, 血 β_2 -MG 能反映这种变化, 并比血肌酐、尿素氮更能精确反映肾小球滤过功能的改变; 对新生儿高胆红素血症的治疗应有新的认识, 在积极干预防治核黄疸时应注意保护肾功能, 避免使用肾毒性药物, 以免加重肾脏损害。

参考文献

- 李敏, 杜洪蓉, 秦丽, 等. 新生儿高胆红素血症对肾滤过功能影响的临床研究[J]. 临床儿科杂志, 2003, 21(11): 717-718.

- 2 覃 萍, 曾 华. 新生儿高胆红素血症对肾小管功能损害与尿 β_2 微球蛋白的关系[J]. 中国当代儿科杂志, 2007, 9(2): 149-150.
 - 3 俞 君. 新生儿高胆红素血症对肾功能的影响及血 β_2 微球蛋白测定的临床意义[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(7): 659-661.
 - 4 金汉珍, 黄德珉, 官希吉. 实用新生儿学[M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 269-271.
 - 5 Cole JW, Portman RJ, Lim Y, et al. Urinary beta2-microglobulin in full-term newborns: evidence for proximal tubular dysfunction in infants with meconium-stained amniotic fluid[J]. Pediatrics, 1985, 76(6): 958-964.
 - 6 王宝西, 王茂贵, 袁俊英, 等. 新生儿黄疸与血清尿素氮水平的关系[J]. 新生儿科杂志, 1994, 9(4): 181-182.
 - 7 杨霁云. 新生儿肾功能及其检查[J]. 新生儿科杂志, 1986, 1(8): 134-137.
 - 8 董德长. 实用肾脏病学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 1201-1215.
 - 9 王 林, 郭宗远. β_2 -微球蛋白在小儿疾病诊治中的研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2005, 23(12): 897-898.
- [收稿日期 2011-05-04][本文编辑 黄晓红 吕文娟]

临床研究 · 论著

神经生长因子对子宫腺肌病基质细胞生存率及雌激素受体 α 表达的影响

谢岸团

作者单位: 517100 广东, 河源市连平县人民医院妇产科

作者简介: 谢岸团 (1969-), 女, 大学专科, 主治医师, 研究方向: 妇科肿瘤. E-mail: xieantuan@163.com

[摘要] 目的 研究神经生长因子(NGF)对子宫腺肌病患者离体培养在位子宫内膜基质细胞雌激素受体 α 表达的影响。方法 用 10 ng/ml、50 ng/ml 和 100 ng/ml 的神经生长因子分别对体外原代培养人子宫内膜细胞进行干预, 用 MTT 法测定内膜基质细胞生长的增殖情况, 用 Western-blotting 测定 50 ng/ml NGF 对病例组基质细胞雌激素受体 α 表达的变化。结果 50 ng/ml 的 NGF 可促进子宫内膜基质细胞增殖, 细胞存活率为 82.61%, 比其他浓度 NGF 显著升高 ($P < 0.05$); 50 ng/ml NGF 对病例组和对照组不同细胞雌激素受体表达有影响, 病例组腺上皮细胞和基质细胞总体均数差异均具有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论 50 ng/ml 的 NGF 可促进子宫腺肌病在位内膜基质细胞增殖及腺上皮细胞和基质细胞雌激素受体 α 表达。

[关键词] 神经生长因子; 子宫腺肌病; 雌激素受体

[中图分类号] R 711.74 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)10-0935-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2011.10.09

Effect of nerve growth factor on stromal cell proliferation and estrogen receptor α expression of eutopic endometrial cells of adenomyosis uterine XIE An-tuan. Department of Obstetrics and Gynecology, the Lianping County Hospital, Guangdong 517100, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of nerve growth factor on stromal cell proliferation and estrogen receptor α (ER α) expression of eutopic endometrial cells of adenomyosis uterine. **Methods** The eutopic endometrial cells were isolated, cultured and identified in vitro, then added to 10 ng/ml, 50 ng/ml, 100 ng/ml NGF. The growth and proliferation of the stromal cells were measured by MTT assay; Western-blotting was used to measure the changed ER α . **Results** 50 ng/ml NGF could accelerate the proliferation of eutopic endometrial stromal cells of adenomyosis uterine, it showed a significant difference compared to other group ($P < 0.05$); The expression of ER α in eutopic endometrial stromal cells were significantly increased after the treatment of 50 ng/ml NGF ($P < 0.01$). **Conclusion** 50 ng/ml NGF can significantly accelerate the cell proliferation of eutopic endometrial stromal cells of adenomyosis uterine and increase the expression of ER α .

[Key words] Nerve growth factor; Adenomyosis; Estrogen receptor