

惊厥患儿血清、脑脊液中神经元特异性烯醇化酶的临床意义

石筱蕾,王永清,杨 文

(苏州大学附属第三医院 常州市第一人民医院儿科,江苏 常州 213003)

摘要: **目的** 探讨血清与脑脊液中神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平在惊厥中的临床意义。 **方法** 选择105例惊厥患儿,根据病因分为病毒性脑炎组(33例)、热性惊厥组(37例)和轻度胃肠炎伴发婴幼儿良性惊厥组(35例),以入院时怀疑有神经系统疾病,最后经各种检查除外神经系统疾病的儿童(25例)作为对照组。采用电化学发光免疫分析技术测定各组血清与脑脊液中NSE水平。 **结果** 惊厥发作后病毒性脑炎组患儿血清与脑脊液中NSE水平明显升高,显著高于热性惊厥组、轻度胃肠炎伴发婴幼儿良性惊厥组及对照组($P < 0.01$),3组间NSE水平的差异无统计学意义($P > 0.05$)。 **结论** 病毒性脑炎惊厥发作后血清和脑脊液中NSE水平与脑损伤严重程度密切相关,可作为早期判断惊厥性脑损伤的客观指标之一。

关键词: 惊厥; 神经元特异性烯醇化酶; 脑损伤

中图分类号:R720.597 文献标识码:A

The Clinical Significance of Neuron-Specific Enolase in Serum and Cerebrospinal Fluid of Children with Convulsion

SHI Xiaolei, WANG Yongqing, YANG Wen

(Department of Pediatrics, the Third Affiliated Hospital of Soochow University,
the First People's Hospital of Changzhou, Changzhou, Jiangsu 213003, China)

Abstract: **Objective** To explore the levels of neuron-specific enolase (NSE) in serum and cerebrospinal fluid (CSF) of children with convulsion and their clinical significances. **Methods** One hundred and five children with convulsion were enrolled. According to the clinical diagnosis, the children were divided into viral encephalitis (VE) group (33 cases), febrile convulsion (FC) group (37 cases), and benign infantile convulsions associated with mild gastroenteritis (BICE) group (35 cases). Serum and CSF were collected within 24 ~ 48 h after convulsive seizures. The children, who were suspected neurological diseases, and finally except for neurological diseases by various examinations, were selected as the control group (25 cases) to collect serum and cerebrospinal fluid. Serum and CSF were collected before surgery. The levels of NSE in serum and CSF were detected by electrochemiluminescence immunoassay. **Result** The levels of NSE in serum and CSF of VE group were increased significantly, and were much higher than in serum and CSF of FC group, BICE group and control group ($P < 0.01$). The difference among FC group, BICE group and control group was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusions** The levels of NSE in serum and CSF of children with viral encephalitis after convulsive seizures, have a close correlation with the severity of brain injury, which may serve as objective indicators in the early prediction of brain injury.

Key words: convulsions; neuron-specific enolase; brain injury

惊厥是儿科最常见的急症之一,可能导致惊厥性脑损伤。导致惊厥的病因分感染性与非感染性两类,其中感染性病因又分颅内和颅外感染。病毒性脑炎是惊厥常见的颅内感染病因,热性惊厥和轻度

胃肠炎伴发婴幼儿良性惊厥是惊厥的常见颅外感染病因。除脑电图、头颅CT或MRI及脑脊液分析等,如何用特异性生化指标预测惊厥致脑损伤的存在,是临床医师关心的问题。近年来,神经元特异性烯醇化酶(NSE)作为神经元损伤的敏感性和特异性标

志已日益受到关注^[1]。本文对常见惊厥患儿血清与脑脊液中 NSE 水平进行检测,观察 NSE 的表达水平变化,并探讨其临床意义,以期为惊厥诊断及病情评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选择本院儿科 2013 年 5 月~2015 年 4 月以惊厥为主诉的住院患儿 105 例,年龄 2~13 岁,男 56 例,女 49 例。根据临床表现及辅助检查分为 3 组。病毒性脑炎(viral encephalitis, VE)33 例,男 19 例,女 14 例,年龄 2~6 岁,平均年龄 3.9 岁。热性惊厥组(febrile convulsion, FC)37 例,男 20 例,女 17 例,年龄 2~6 岁,平均年龄 3.4 岁。轻度胃肠炎伴发婴幼儿良性惊厥(benign infantile convulsions associated with mild gastroenteritis, BICE)组 35 例,男 17 例,女 18 例,年龄 2~6 岁,平均年龄 2.8 岁。正常对照组 25 例,为入院时怀疑有神经系统疾病,最后经各种检查除外神经系统疾病的儿童,男 13 例,女 12 例,年龄 2~6 岁,平均年龄 3.3 岁。4 组在性别、年龄上差异无统计学意义($P < 0.05$)。

1.2 方法 于患儿惊厥发作后 24~48 h 内,抽取股静脉血及脑脊液各 2 mL,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清和脑脊液上清液。-70 ℃保存待测 NSE。采用电化学发光标记免疫分析技术,分析仪器为 ROCHE 公司 E170 型全自动电化学发光分析仪。试剂为 ROCHE 公司生产的 NSE 测定试剂盒。该公司提供的 NSE 参考值范围为 0~17.0 μg/mL。以上病例均签署知情同意书,并通过本院伦理委员会批准。

1.3 统计学分析 数据用 SPSS 16.0 软件进行数据分析。非正态分布计量资料均数比较做 mann-whitney 检验,正态分布资料均数比较用 t 检验。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较用 K-S 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

病毒性脑炎(VE)组血清、脑脊液中 NSE 水平均明显高于热性惊厥组(FC)组、轻度胃肠炎伴发婴幼儿良性惊厥(BICE)组以及对照组(C)组($P < 0.05$),而热性惊厥组、胃肠炎惊厥组以及对照组,

三组间 NSE 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。各组血清 NSE 水平与脑脊液 NSE 水平变化具有一致性(表 1)。

表 1 各组血清、脑脊液中 NSE 水平的比较(μg/mL)

组别	<i>n</i>	血清	脑脊液
病毒性脑炎组	33	30.17 ± 5.83 ^{abc}	33.84 ± 6.03 ^{abc}
热性惊厥组	37	13.87 ± 4.16	15.05 ± 4.73
胃肠炎惊厥组	35	12.95 ± 4.31	14.16 ± 3.85
对照组	25	13.94 ± 4.12	14.10 ± 3.89

与对照组比较,a: $P < 0.05$;与热性惊厥组比较,b: $P < 0.05$;与胃肠炎惊厥组比较,c: $P < 0.05$

3 讨论

由于惊厥是儿科最常见的临床表现之一,常伴意识障碍,因此,是否存在惊厥性脑损伤是临床关注的问题。目前研究认为,惊厥发生可能是脑细胞功能紊乱,大脑神经元兴奋性过高,神经元突然大量超同步异常所致骨骼肌强直或阵挛发作。由于神经元对缺血、缺氧最为敏感,因此即使短暂的缺血、缺氧也会造成神经元损伤^[2]。神经细胞受损,释放出许多物质进入脑脊液,其中 NSE 与其它物质不同,NSE 不与细胞内的肌动蛋白结合,最容易释放,首先进入脑脊液。由于小儿血脑屏障尚未发育完善以及血脑屏障的破坏,通透性增加,脑脊液中 NSE 快速通过血脑屏障进入血液,使血清中 NSE 也相应升高,血清中 NSE 与脑脊液中 NSE 变化呈正相关。因此,血清中 NSE 水平可代替脑脊液中 NSE 作为脑细胞是否损伤及其损伤程度的敏感标志之一^[3]。

本研究显示,病毒性脑炎组血清、脑脊液 NSE 水平均明显高于热性惊厥组、轻度胃肠炎伴发婴幼儿良性惊厥组以及对照组,提示病毒性脑炎可能致脑损伤,与文献^[4]报道相似。病毒性脑炎患儿脑损伤的机制是病毒经肠道或呼吸道进入淋巴系统繁殖,然后经血流入侵脑或脑膜组织,对脑组织进行直接破坏^[5];或宿主对病毒抗原发生强烈免疫反应,进一步导致脱髓鞘、血管与血管周围脑组织的损害。进而胞浆内的 NSE 释放到脑脊液中,导致脑脊液中 NSE 升高,透过血脑屏障使血清 NSE 升高,其升高与病毒性脑炎惊厥时间长病情危重、病毒的毒力及嗜神经性一致。

热性惊厥组及轻度胃肠炎伴发婴幼儿良性惊厥组血清、脑脊液中 NSE 水平差异无显著性,提示脑

损伤程度相当。与正常对照组患儿的血清、脑脊液中 NSE 水平差异无统计学意义,提示两组惊厥脑损伤轻微,无临床意义。热性惊厥和轻度胃肠炎伴发婴幼儿良性惊厥可加强随访而不行 NSE 测定。随访中这两组患儿神经运动发育正常。对于临床较典型的患儿应以对症治疗为主,今后可以避免不必要的过度检查和治疗^[6]。

本研究还提示,病毒性脑炎组、热性惊厥组、轻度胃肠炎伴发婴幼儿良性惊厥组以及对照组血清、脑脊液中 NSE 水平均呈一致性变化,说明 NSE 可能通过血—脑脊液屏障,从脑脊液进入血液,导致血液中 NSE 水平相应变化,故血清 NSE 变化可间接了解脑损伤的状态。由于脑脊液采集为有创性检查,实用性受限,而血液标本可随需要采集,通过检测血清中 NSE 水平来评估惊厥性脑损伤程度具有重要的临床意义。

参考文献:

[1] Gelderblom M, Daehn T, Schattling B, et al. Plasma levels

of neuron specific enolase quantify the extent of neuronal injury in murine models of ischemic stroke and multiple sclerosis[J]. *Neurobiol Dis*, 2013, 59:177-182.

[2] Henshall DC. Apoptosis signalling pathways in seizure induced neuronal death and epilepsy [J]. *Biochem Soc Trans*, 2007, 35 (Pt 2):421-423.

[3] Ahmad O, Wardlaw J, Whiteley WN. Correlation of levels of neuronal and glial markers with radiological measures of infarct volume in ischaemic stroke: a systematic review [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2012, 33 (1):47-54.

[4] Song TJ, Choi YC, Lee KY, et al. Serum and cerebrospinal fluid neuron-specific enolase for diagnosis of tuberculous meningitis [J]. *Yonsei Med J*, 2012, 53 (6):1068-1072.

[5] 王卫平,毛萌,李廷玉,等. 儿科学[M]. 第8版. 北京:人民卫生出版社,2013:406-408.

[6] Vetrotti A, Nanni G, Agostinelli S, et al. Benign convulsions associated with mild gastroenteritis; A multicenter clinical study[J]. *Epilepsy Res*, 2011, 93 (2-3):107-114.

(本文编辑:朱雯霞)

(上接第40页)

[9] Coskun G, Dogan L, Karaman N, et al. Value of sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients with previous excisional biopsy [J]. *J Breast Cancer*, 2012, 15 (1):87-90.

[10] Khanna R, Bhadani S, Khanna S, et al. Touch imprint cytology evaluation of sentinel lymph node in breast cancer

[J]. *World J Surg*, 2011, 35(6):1254-1259.

[11] Wirth D, Snuderl M, Curry W, et al. Comparative evaluation of methylene blue and demeclocycline for enhancing optical contrast of gliomas in optical images [J]. *J Biomed Opt*, 2014, 19(9):90504-90506.

(本文编辑:朱雯霞)