

重型颅脑损伤患者颅内压与神经元特异性烯醇化酶、C-反应蛋白及 D-二聚体水平变化关系研究

方有传, 申天喜

(安徽省芜湖市第五人民医院神经外科, 安徽 芜湖, 241000)

摘要: 探讨重型颅脑损伤患者颅内压改变与神经元特异性烯醇化酶、C-反应蛋白和 D-二聚体的关系。采用电化学发光免疫分析法检测两组血清神经元特异性烯醇化酶, 免疫比浊法检测 C-反应蛋白和 D-二聚体水平。重型颅脑损伤患者神经元特异性烯醇化酶、C-反应蛋白和 D-二聚体指标的水平均显著高于健康者, 监测颅内压重度增高组患者的神经元特异性烯醇化酶、C-反应蛋白和 D-二聚体水平均显著高于中度增高组。结果说明, 重型颅脑损伤患者颅内压改变与患者血清中神经元特异性烯醇化酶、C-反应蛋白和 D-二聚体指标水平存在明显的正相关性。

关键词: 颅脑损伤; 颅内压; 神经元特异性烯醇化酶; C-反应蛋白; D-二聚体

中图分类号: R642

文献标识码: A

Study on the relationship between intracranial pressure and NSE, CRP and D-dimer in patients with severe craniocerebral injury

FANG Youchuan, SHEN Tianxi

(Department of Neurosurgery, The Fifth People's Hospital, Wuhu 241000, Anhui, China)

Abstract: To investigate the relationship between the intracranial pressure and neuron specific enolase (NSE), C-reactive protein (CRP) and D-dimer levels in patients with severe craniocerebral injury. Two groups of serum NSE were detected by electrochemiluminescence immunoassay, and immuno turbidimetry was used to detect the level of NSE, CRP and D-dimer. The levels of, CRP protein and D-dimer were significantly higher in patients with severe craniocerebral injury than in healthy subjects, the levels of NSE, CRP and D-dimer in patients with severe intracranial hypertension were significantly higher than those in the moderate increase group. There is a positive correlation between intracranial pressure and serum levels of neuron specific enolase, C-reactive protein and D-dimer in patients with severe craniocerebral injury.

Key words: craniocerebral injury; intracranial pressure; NSE; CRP; D-dimer

监测颅内压 (intracranial pressure, ICP) 是临床鉴定颅脑损伤的常见指标。大量研究证实^[1], 血清学指标监测和 CT 图像结合诊断颅脑损伤有十分重要的临床意义。神经元特异性烯醇化酶 (Neuron Specific Enolase, NSE) 是存在于神经元中能够反映神经系统损害的特异性标志物, 可预测颅脑损伤患者的转归, D-二聚体 (D-Dimer, D-D) 属于交联纤维蛋白经纤溶酶作用后的特异性终末产物, 是人体内能够反映凝血酶和纤溶酶生成的唯一指标。C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 是炎症急性时相反应蛋白, 机体在发生炎症过程中 CRP 的水平会迅速升

高^[2-3]。本研究以本院近三年来收治的 46 例重型颅脑损伤患者为研究对象, 通过监测患者 ICP 和测定外周血中 NSE、CRP 和 D-D 水平变化, 旨在探讨颅内压与 NSE、CRP 和 D-D 的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经本院伦理学委员会批准, 将本院神经外科自 2014 年 1 月~2017 年 1 月间收治的重型颅脑损伤患者 46 例作为研究对象 (研究组), 其中男性 28 例, 女性 18 例, 年龄 18~72 岁, 平均年龄 39.62 ± 4.19 岁; 入院时间 0.5~4 h, 平均 2.62 ± 0.62 h。选择同期入院体检的健康者 43 例作为对照组,

其中男性 25 例,女性 18 例,年龄 17~69 岁,平均年龄 38.21 ± 3.98 岁。两组患者性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 患者纳入和排除标准 纳入标准:所有患者入院经头颅 CT 检查证实为颅脑损伤,格拉斯哥昏迷(Glasgow Coma Scale, GCS)评分在 3~8 分,开始治疗距受伤 4 h 以内。排除标准:发生休克与合并其他脏器损伤;脑缺血、脊髓病变、颅内感染等疾病;心、肝、肾、肺脏器损伤史;④恶性肿瘤、自身免疫性疾病、造血系统疾病;⑤在 2 周内使用过影响凝血和纤溶活性药物;⑥经期女性以及入院后 3 天内发生死亡的患者。

1.3 方法 ICP 监测:采用 Camino110-4HM 传感器(美国 Integri Neuroscievcer 公司生产)对研究组患者入院 3h 内行 ICP 监护传感器置入术,穿刺部位选择在额角侧脑室,非开颅手术患者选择右侧额角进行穿刺,开颅手术患者选择非手术侧额角穿刺,使用酒精和碘伏在穿刺部消毒后切开头皮,颅骨钻孔后切开硬脑膜,将 ICP 传感器置入脑室内,放置稳妥后固定、缝皮、包扎,连接监护仪之后进行监测。根据相关文献将 ICP 高低分为正常(<15 mmHg)、轻度增高($15 \sim 20$ mmHg)、中度增高($21 \sim 40$ mmHg)、重度增高(>40 mmHg),按照这个标准将研究组患者分为 16 例重度增高和 30 例中度增高。

NSE、CRP 和 D-D 水平监测:研究组患者入院后 2h 内采集静脉血,对照组在体检当日清晨空腹采集静脉血,每一份标本分为三管进行测定,其中 NSE 使用电化学发光免疫分析法进行测定,CRP 使用免疫比浊法进行测定,严格按照试剂盒(德国罗氏诊断有限公司提供)上的说明书进行相关操作,最后使用 Cobas e601 型全自动电化学发光免疫分析仪和 Cobas 从 501 全自动生化分析仪进行检测,获得结果。D-D 检测采用免疫比浊法进行,严格按照试剂盒(德国西门子公司提供)上的说明进行相关操作,使用日本株式会社 SYSMEX CA-7000 全自动血凝仪测得结果。

1.4 观察指标 观察重型颅脑损伤患者颅内压改变与 NSE、CRP 和 D-D 指标水平变化之间的相关性。

1.5 统计学方法 使用统计学软件 SPSS19.0 对数据进行录入和统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用 t 检验;以 $P<0.05$ 为表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 NSE、CRP 和 D-D 水平 两组对象血清 NSE、CRP 和 D-D 水平比较 结果显示,研究组患者血清 NSE、CRP 和 D-D 水平均显著高于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 1。

表 1 两组对象血清 NSE、CRP 和 D-D 水平比较情况

组别	<i>n</i>	NSE($\mu\text{g/L}$)	CRP(mg/L)	D-D(mg/L)
研究组	46	22.03 ± 2.53	16.52 ± 0.28	1.48 ± 0.11
对照组	43	8.41 ± 1.17	2.57 ± 0.34	0.26 ± 0.03
<i>t</i>	-	6.537	5.732	3.641
<i>P</i>	-	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 不同程度病情患者血清 NSE、CRP 和 D-D 水平 结果详见表 2,ICP 重度增高组患者的 NSE、CRP 和 D-D 水平均显著高于中度增高组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 不同程度病情患者血清 NSE、CRP 和 D-D 水平比较情况

重型颅脑损伤 ICP 升高情况	<i>n</i>	NSE($\mu\text{g/L}$)	CRP(mg/L)	D-D(mg/L)
重度	16	78.21 ± 4.35	47.62 ± 8.94	5.91 ± 0.94
中度	30	13.92 ± 3.74	30.25 ± 9.18	0.86 ± 0.28
<i>t</i>	-	48.963	96.135	59.365
<i>P</i>	-	0.000	0.000	0.000

2.3 不同预后患者血清 NSE、CRP 和 D-D 水平 结果显示,死亡患者的 NSE 显著低于存活组,CRP 和 D-D 显著高于存活组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)详见表 3。

表 3 不同预后患者血清 NSE、CRP 和 D-D 水平比较情况

预后情况	<i>n</i>	NSE($\mu\text{g/L}$)	CRP(mg/L)	D-D(mg/L)
存活	37	15.35 ± 2.13	4.93 ± 1.72	4.92 ± 1.03
死亡	9	11.38 ± 3.15	8.24 ± 2.04	14.93 ± 3.54
<i>t</i>	-	6.952	6.034	10.242
<i>P</i>	-	0.000	0.000	0.000

2.4 重型颅脑损伤患者 ICP 与 NSE、CRP 和 D-D 水平的关系 监测数据显示,患者 ICP 和 NSE、CRP 和 D-D 水平存在直线相关的关系,回归方程分别为 $\text{ICP} = 18.536 \pm 0.265 \text{NSE} (t = 7.213, P = 0.000)$, $\text{ICP} = 9.368 \pm 0.756 \text{CRP} (t = 8.352, P = 0.000)$, $\text{ICP} = 10.862$

$\pm 23.241D-D(t=10.952, P=0.000)$; 将 NSE、CRP 和 D-D 和 ICP 的关系按照 $\alpha=0.05$ 的水准进行多元逐步回归分析, ICP 和 D-D 相关, 复相关系数为 $R=0.869$, 确定洗漱 $R^2=0.762$, 证实 D-D 的水平最能反映 ICP 的变化, 其与 ICP 呈正相关, 关系密切程度较高。

3 讨 论

患者发生颅脑损伤后神经元细胞膜的完整性遭到破坏, 由于 NSE 和细胞内肌动蛋白不发生结合, 因此会释放到细胞外, 透过血脑屏障后会进入至外周血, 引起血清中 NSE 的水平升高, 患者的颅脑损伤越严重, 神经元释放进入血液的 NSE 水平就越高; D-D 主要是反应机体高凝状态和纤溶亢进的主要标志物, 其水平异常升高表明机体呈高凝或继发纤溶亢进的状态; CRP 在健康人体内含量极低, 如果患者体内存在炎症或组织损伤其水平就会异常增高, 如果增高水平十分显著, 表明患者创伤或感染严重, 此时 CRP 会先于临床症状出现。重型颅脑损伤时严重组织损伤的一个类型, 除了脑组织直接损伤外, 创伤后由缺血、缺氧等造成的脑组织炎症也是继发损伤的重要过程^[4-5]。本研究结果显示, 重型颅脑损伤的患者血清中 NSE、CRP 和 D-D 水平均显著高于健康对照组, 由此可见这三项指标可作为临床评估患者损伤程度的重要指标。

ICP 是反应创伤后脑水肿最重要的生理病理学指标之一, 该指标水平的升高会引起脑血流量和脑灌注压降低, 脑组织会发生不可逆的缺血坏死损伤, 由此可见, ICP 增高是引起继发脑损害的重要原因, 也是影响患者病情和预后的一个主要指标, 重型颅脑损伤患者 ICP 变化受到多种因素的影响, 在多种因素影响下患者会存在严重的颅内压升高^[6-8]。本研究结果显示, ICP 和 NSE、CRP 和 D-D 水平存在直线相关关系, 说明患者脑损伤越严重, NSE、CRP 和 D-D 水平就越高, 患者脑水肿和 ICP 也就越明显, 从而进一步加剧患者缺血性脑损伤; 反而言之, 患者 ICP 越高又会导致脑灌注压下降, 造成缺血性脑损害, 造成神经元破坏加重, 使脑血管的血流减缓, 血液粘稠度更高, 促进炎症因子的释放, 因此, 患者血液中 NSE、CRP 和 D-D 水平的也就越高^[9]。在多元逐步回顾分析中发现 D-D 最能反

映 ICP 的变化情况, 呈正相关, 可能是由于患者 ICP 升高时脑灌注下降和脑血流减慢比较明显, 血液粘稠度更高, 加剧了血管内皮细胞的损伤, 促进微血栓的形成, 继发纤溶系统, 造成纤溶亢进, 引起纤溶酶降解更多的 D-D^[10-12]。

综上所述, 重型颅脑损伤患者颅内压与其血清中 NSE、CRP 和 D-D 指标水平存在明显的正相关性, 其中与 D-D 的关系最为密切, 临床上可使 ICP 联合 NSE、CRP 和 D-D 等指标对重型颅脑损伤患者的诊治和预后做出较为准确的判断

参考文献:

- [1] 周晗, 汪远, 向春晖, 等. 血清铁蛋白及神经元特异性烯醇化酶与脑水肿体积系数动态变化的相关性[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(13): 1948-50.
- [2] 康健, 李胜龙, 杨金坤, 等. 亚低温治疗重型颅脑损伤患者临床疗效分析及对患者血清 GFAP、UCH-L1、NSE、CRP 水平的影响[J]. 创伤外科杂志, 2017, 19(09): 685-8.
- [3] 易琼, 孙文琳, 方大钊. 重度颅脑损伤患者术后应用重组人促红细胞生成素对血清 VEGF、NSE 水平及脑血管痉挛的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2017, 45(04): 401-4.
- [4] 刘见希, 张帆, 蒋沛勤, 等. 颅脑损伤患者血清神经元特异性烯醇化酶、D-二聚体变化与临床研究[J]. 中国基层医药, 2012, 19(5): 713-715.
- [5] 陈华干, 朱书宇, 杨婷, 等. 危重症新生儿血清降钙素原与凝血功能的关系[J]. 血栓与止血学, 2017, 23(01): 81-3.
- [6] 石筱蕾, 王永清, 杨文. 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[J]. 中南医学科学杂志, 2016, 44(01): 48-50.
- [7] 徐振球, 瞿文军. 颅脑损伤患者 CRP、D-二聚体的变化及临床意义分析[J]. 中国医学创新, 2017, 14(24): 126-9.
- [8] 杨胜, 张冬惠, 王绍谦, 等. NSE 与 BIS 监测在评估重度一氧化碳中毒患者脑功能及预后中的临床应用[J]. 东南大学学报(医学版), 2016, 35(01): 92-7.
- [9] 郝光, 宋爱霞, 韩潮, 等. 脑梗死患者血清 ox-LDL, hs-CRP, MMP-9 水平与颈动脉弹性的相关性[J]. 江苏大学学报(医学版), 2015, 25(06): 516-9.
- [10] 郑伟民, 周有华, 赵汉儒, 等. hs-CRP、BNP 及 D-二聚体与急性冠脉综合征关系的研究[J]. 社区医学杂志, 2015, 13(5): 6-8.
- [11] 方黎晓, 胡少玄, 徐洪飞, 等. 有创颅内压监测在重型颅脑损伤患者术后治疗中的价值[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(12): 1631-2.
- [12] 王文涛, 石秋艳, 王翠兰, 等. 脑梗死急性期血浆 NSE、S-100b 蛋白浓度变化与脑水肿关系的研究[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(09): 2249-51.

(本文编辑: 秦旭平)