

. 论 著 .

# 血清NSE与颅脑损伤术后早期颅内压增高-累计时间的相关性

李建军

**【摘要】目的** 探讨重型颅脑损伤开颅术后血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)与颅内压(ICP)变化情况,以及NSE与颅内压增高-累计时间(PTD-ICP)的相关性。**方法** 以2016年1月至2016年12月收治的32例重型颅脑损伤为回顾组,去大骨瓣减压术后持续监测ICP,每12 h监测一次血清NSE水平,以12 h为周期计算PTD-ICP,分析血清NSE与PTD-ICP的相关性及血清NSE对PTD-ICP>0的预测效能。以2017年1~6月收治的22例重型颅脑损伤为验证组,验证NSE与PTD-ICP的关系。**结果** 回顾组术后3 d内,血清NSE水平在(20.46~79.74)μg/L,PTD-ICP(0~537.65)mmHg/5 min;血清NSE对预测未来12 h内PTD-ICP>0的受试者工作特征曲线下面积0.937,NSE最佳截断值为51.93μg/L;NSE≥51.93μg/L时,NSE与PTD-ICP呈明显正相关( $P<0.05$ );经Loess曲线拟合,两者接近线性相关,经线性回归确定拟合方程:PTD-ICP=27.423×NSE-1612.044,该模型调整 $R^2=0.690$ 。验证组以NSE≥51.93μg/L预测性诊断PTD-ICP>0,敏感度73.8%,特异度95.5%,Kappa值0.696( $P<0.001$ )。**结论** 重型颅脑损伤术后血清NSE与早期PTD-ICP呈明显正相关,血清NSE有助于预测未来12 h内ICP>20 mmHg风险。

**【关键词】** 重型颅脑损伤;神经元特异性烯醇化酶;颅内压;血清;预后  
**【文章编号】** 1009-153X(2018)02-0078-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 651.1<sup>5</sup>; R 651.1<sup>1</sup>

**Correlativity of serum level of neuron specific enolase with pressure times time dose of intracranial pressure in patients with severe traumatic brain injury**

LI Jian-jun. Department of Neurosurgery, The Second Affiliated Hospital, He'nan University of Sciences and Technology, Luoyang 471000, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the changes in the serum levels of neuron specific enolase (NSE) and intracranial pressure (ICP) in patients with severe traumatic brain injury (sTBI) after craniotomy, and to analyze the correlativity of the level of NSE with pressure times time dose of ICP (PTD-ICP). **Methods** The postoperative ICP in 32 patients with sTBI was continuously monitored and the serum level of NSE was detected once every 12 hours and PTD-ICP were calculated once every 12 hours. The correlation between NSE and PTD-ICP was analyzed and the predictive efficacy of level of serum NSE on PTD-ICP>0 was evaluated. The relationship between the serum level of NSE and PTD-ICP was verified in other 22 patients with sTBI (verification group). **Results** In retrospective group, the levels of serum NSE ranged from 20.46 to 79.74 μg/L and PTD-ICP ranged from 0 to 537.65 mmHg/5 min within the first 3 days after the operation. The area under ROC curve of the serum level of NSE to predict PTD-ICP>0 was 0.937 and the best cut-off value of NSE was 51.93 μg/L. When the level of NSE was above 51.93 μg/L, a significantly positive correlation of the serum level of NSE with PTD-ICP was showed ( $P<0.05$ ). In verification group, the sensitivity was 0.738, the specificity was 0.955 and kappa was 0.696 ( $P<0.05$ ) if using NSE≥51.93 μg/L to predict PTD-ICP>0. **Conclusion** There is a significantly positive correlation between serum level of NSE and PTD-ICP early after the operation in the patients with sTBI. The serum level of the NSE is helpful to predicting the risk of ICP > 20 mmHg in the next 12 h.

**【Key words】** Neuron specific enolase; Severe traumatic brain injury; Intracranial pressure; Prognosis

颅脑损伤是一种常见外伤,可单独存在,也可与其他损伤复合存在;根据伤情程度又可分为轻、中、重、特重四型。重型颅脑损伤病死率及致残率均较高<sup>[1]</sup>。颅内压(intracranial pressure, ICP)异常升高是

影响重型颅脑损伤病人临床预后的关键因素<sup>[2]</sup>。血清神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)水平与脑损伤程度密切相关,且与对应时间点ICP呈线性相关性<sup>[3,4]</sup>。但重型颅脑损伤去骨瓣减压术后ICP升高(即ICP>20 mmHg<sup>[5]</sup>)较普遍,关注某一时间点ICP水平的价值有限,探讨ICP超过20 mmHg的持续时间及幅度对评估病人预后的价值可能更高。本文探讨重型颅脑损伤血清NSE与未来一段时

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2018.02.005  
作者单位:471000 河南洛阳,河南科技大学第二附属医院神经外科  
(李建军)

间内颅内压增高-累计时间(pressure times time dose of ICP, PTD-ICP)<sup>[6]</sup>的相关性, 及其对预后的评估作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入标准:明确的闭合性头部外伤史;术前 GCS 评分 $\leq 8$ 分, CT 确诊颅脑损伤;接受开颅手术;受伤至手术时间 $\leq 24$  h;术后入住重症监护病房接受持续监护, 存活时间 $>3$  d;病历资料完整。排除标准:合并其他部位严重损伤;年龄 $\leq 18$ 岁;术前双侧瞳孔散大, 呈去脑强直的濒死状态;合并重要脏器功能不全。2016 年 1 月至 2016 年 12 月收治符合标准重型颅脑损伤 32 例(回顾组), 另纳入 2017 年 1~6 月收治的 22 例同类病人为验证组。回顾组男 21 例, 女 11 例;年龄( $51.72\pm 18.31$ )岁;术前 GCS 评分( $5.22\pm 1.10$ )分;交通事故伤 24 例, 打击伤 5 例, 坠落伤 3 例;硬脑膜外血肿伴脑疝 15 例, 硬脑膜下血肿伴脑挫裂伤、蛛网膜下腔出血、脑疝 13 例, 广泛型脑挫裂伤并脑内血肿 4 例。验证组男 14 例, 女 8 例;年龄( $53.82\pm 21.31$ )岁;术前 GCS 评分( $5.14\pm 1.51$ )分;交通事故伤 16 例, 打击伤 4 例, 坠落伤 2 例;硬脑膜外血肿伴脑疝 11 例, 硬脑膜下血肿伴脑挫裂伤、蛛网膜下腔出血、脑疝 9 例, 广泛型脑挫裂伤并脑内血肿 2 例。两组一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 治疗方法 均接受开颅术, 围术期积极对症治疗。术中留置基本型或脑室型 ICP 探头(美国 Codman)并接配套监护仪。回顾组 22 例置入脑实质, 7 例置入硬膜下, 3 例置入脑室内;验证组 15 例置入脑实质, 6 例置入硬膜下, 1 例置入脑室内。术后持续监测 ICP 至少 3 d。如 ICP $>20$  mmHg, 且持续时间 $>5$  min, 立即开展阶梯疗法控制 ICP, 如 30 min 内无法使 ICP $\leq 20$  mmHg, 或检出 ICP $\geq 30$  mmHg, 立即复查头颅 CT, 准备再次手术。

1.3 ICP 监测 入重症监护病房起, 每 5 min 一次, 计算 ICP 均值, 并以 12 h 为周期。将前 3 d 所统计的 ICP 均值划分为 6 组, 将每组均值超过 20 mmHg 的数据单独取出, 减去 20 mmHg, 获得差值, 每个周期上述差值累加即为该周期 PTD-ICP, 单位 mmHg/5 min。

1.4 血清 NSE 检测 入重症监护病房起, 每 12 h 采用酶联免疫吸附实验检测血清 NSE, 仪器为美国宝特 80-全自动酶标测定仪, 检测试剂盒购自美国 Nova lifetech 公司。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件处理, 计量资料

以 $\bar{x}\pm s$ 表示;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清 NSE 预测 PTD-ICP $>0$ 的效能;应用 Spearman 相关系数分析 NSE 与 PTD-ICP 的相关性; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 回顾组血清 NSE 测量结果 NSE 值 192 个, 范围( $20.46\sim 79.74$ ) $\mu\text{g/L}$ , 中位值 50.07 ( $31.97\sim 72.50$ ) $\mu\text{g/L}$ 。

2.2 回顾组 PTD-ICP 计算结果 PTD-ICP 值 192 个, 范围( $0\sim 537.65$ ) mmHg/5 min, 其中 104 个为 0, 其余 88 个 PTD-ICP 值范围( $5.81\sim 537.65$ ) mmHg/5 min, 中位值 44.27 ( $11.53\sim 482.51$ ) mmHg/5 min。

2.3 回顾组血清 NSE 对未来 12 h 内 PTD-ICP $>0$  预测效能 ROC 曲线下面积为 0.937, 95%CI 0.905~0.970 ( $P<0.001$ ); NSE 最佳截断值 51.93  $\mu\text{g/L}$ , 敏感度 88.6%, 特异度 90.4%。见图 1。

2.4 回顾组血清 NSE 与 PTD-ICP 相关性 血清 NSE 与 PTD-ICP 呈显著正相关( $\rho=0.618, P<0.001$ )。NSE $\geq 51.93$   $\mu\text{g/L}$ 时, NSE 与 PTD-ICP 呈明显正相关性( $\rho=0.843, P<0.001$ ), 经 Loess 曲线拟合, 两者接近线性相关, 经线性回归确定拟合方程: PTD-ICP= $27.423\times\text{NSE}-1612.044$ , 该模型调整  $R^2=0.690$ 。

2.5 验证组血清 NSE 与 PTD-ICP 的关系 NSE 范围( $21.13\sim 77.64$ ) $\mu\text{g/L}$ , 中位值 48.27 ( $27.97\sim 68.30$ ) $\mu\text{g/L}$ ; PTD-ICP 范围( $0\sim 502.68$ ) mmHg/5 min,  $>0$  的检测值共 65 个, 范围( $1.82\sim 502.68$ ) mmHg/5 min, 中位值 51.82 ( $10.58\sim 437.61$ ) mmHg/5 min。以 NSE $\geq 51.93$   $\mu\text{g/L}$  预测 PTD-ICP $>0$ , 敏感度 73.8%, 特异度 95.5%, Kappa 值为 0.696 ( $P<0.001$ ), 见表 1。

3 讨论

发现并纠正 ICP 升高是提升重型颅脑损伤预后的重要措施。血清 NSE 与 ICP 有良好的相关性<sup>[7]</sup>。血清 NSE 影响因素较多, 不仅与神经元崩解、坏死相关, 亦与血脑屏障受损程度相关。重型颅脑损伤死

表 1 验证组血清 NSE 与 PTD-ICP 的关系(个)

血清 NSE( $\mu\text{g/L}$ )	PTD-ICP(mmHg/5 min)		
	$>0$	$=0$	总计
$\geq 51.93$	48	3	51
$<51.93$	17	64	81
总计	65	67	132

注: NSE. 神经元特异性烯醇化酶; PTD-ICP. 颅内压增高-累计时间

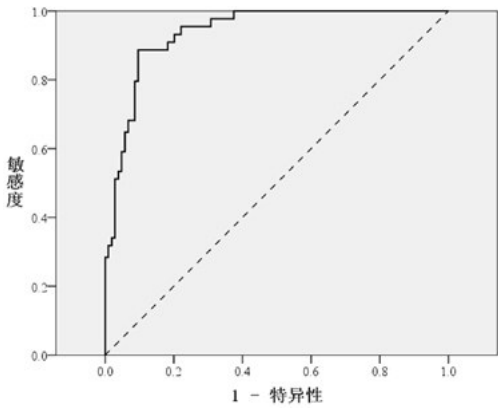


图 1 回顾组重型颅脑损伤去骨瓣减压术后血清 NSE 对未来 12 h 内 PTD-ICP>0 预测受试者工作特征曲线  
NSE. 神经元特异性烯醇化酶;PTD-ICP. 颅内压增高-累计时间

亡崩解的神经元多、血脑屏障受损严重,且部分病人因缺氧、低血压等因素导致的二次损伤也会导致血清 NSE 水平升高,因此血清 NSE 有助于反映颅脑损伤程度及术后恢复效果。颅脑损伤术后 ICP 升高主要原因是继发性脑损伤。本文回顾组 NSE 与 PTD-ICP 呈显著正相关。纠正 NSE,有助于提升病人预后<sup>[8]</sup>,但既往研究多重点关注单一时间点血清 NSE 与 ICP 的相关性,而临床实践显示病人术后 ICP>20 mmHg 较普遍,因此需持续观察 ICP,如采用 NSE 反映 ICP,则需要频繁检测 NSE,且检测结果存在滞后性,故价值有限。PTD-ICP 则能够反映一段时间内颅内压增高的持续时间及程度。Colton 等<sup>[9]</sup>证实 PTD-ICP 对反映病人用药前危险程度作用可靠。本文证实血清 NSE 对预测未来 12 h 内 PTD-ICP>0 有重要价值,ROC 曲线下面积 0.937,且 NSE 最佳截断值 51.93  $\mu\text{g/L}$ ,说明血清 NSE $\geq 51.92\mu\text{g/L}$  提示病人未来 12 h 内 ICP>20 mmHg 风险较高。陈锦景等<sup>[10]</sup>认为 NSE>28  $\mu\text{g/L}$  对不良预后有良好的预测价值。本文获得的截断值高于该值,可能与纳入病人均为重型颅脑损伤有关。

本文发现血清 NSE 与 PTD-ICP 呈正相关,且在 NSE $\geq 51.92\mu\text{g/L}$  时,能够构建线性相关方程 PTD-ICP=27.423 $\times$ NSE-1612.044,说明 NSE 值越高,病人抢救难度越高。这与既往文献报道一致<sup>[10,11]</sup>。经验证组验证,亦可见 NSE $\geq 51.92\mu\text{g/L}$  对预测性诊断未来 12h 内 PTD-ICP>0 有较可靠的价值,表明 2 者关系有一定普遍适用性。

综上所述,本文结果显示,重型颅脑损伤病人术

后血清 NSE 与 PTD-ICP 呈正相关,血清 NSE $\geq 51.93\mu\text{g/L}$  对预测 PTD-ICP>0 的敏感度为 88.6%、特异度为 90.4%。这对指导重型颅脑损伤病人术后监护有一定价值。

【参考文献】

[1] Stevens RD, Sutter R. Prognosis in severe brain injury [J]. Crit Care Med, 2013, 41(4): 1104-1123.  
[2] Krbila S, Waczulikova I, Sobona V, *et al.* Impact of intracranial pressure measurement on survival in patients with severe traumatic brain injury [J]. Bratisl Lek Listy, 2013, 114(12): 696-701.  
[3] Floerchinger B, Philipp A, Foltan M, *et al.* Neuron-specific enolase serum levels predict severe neuronal injury after extracorporeal life support in resuscitation [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2014, 45(3): 496-501.  
[4] 赵鹏洲,柯以铨,吴敬伦,等. 重型颅脑损伤患者颅内压与神经元特异性烯醇化酶、D-二聚体及 C 反应蛋白的相关性研究[J]. 中华神经医学杂志,2015,14(5):506-510.  
[5] 梁玉敏,马继强,曹 铖,等. 颅脑损伤中颅内压监测:现状、争议和规范化应用[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2013,18(8):337-340.  
[6] 蒋文庆,卞晓星,陈红春,等. 脑外伤患者血清炎症细胞因子与颅内压关系的研究[J]. 重庆医学,2017,46(8): 1060-1062.  
[7] 方 明,张 琳,章车明,等. 急性颅脑损伤病人血清细胞因子的变化[J]. 神经损伤与功能重建,2015,10:26-30.  
[8] Cheng F, Yuan Q, Yang J, *et al.* The prognostic value of serum neuron-specific enolase in traumatic brain injury: systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2014, 9 (9): e106680.  
[9] Colton K, Yang S, Hu PF, *et al.* Pharmacologic treatment reduces pressure times time dose and relative duration of intracranial hypertension [J]. J Intensive Care Med, 2016, 31(4): 263-269.  
[10] 陈锦景,张 旸,朱春然,等. 血清 S100B 和 NSE 联合检测对颅脑损伤病人预后判断的价值[J]. 现代医学,2016,44 (11):1602-1604.  
[11] Neher MD, Keene CN, Rich MC, *et al.* Serum biomarkers for traumatic brain injury [J]. South Med J, 2014, 107(4): 248-255.

(2017-08-25 收稿,2017-11-12 修回)