

• 研究报告 •

脑梗死患者血清神经元特异性烯醇化酶、S-100B 蛋白和髓鞘碱性蛋白含量的变化

王晓明 张国元 许可 陈建业 杨德本

【关键词】 脑梗死； 特异性烯醇化酶； S-100B 蛋白； 髓鞘碱性蛋白

现代影像学技术的发展为脑血管病的诊断提供了较大的帮助,但它不适用于某些生命体征不稳定、血流动力学紊乱或正在使用呼吸机的患者。检测脑组织损伤后特异性生化指标的变化,对于判断病情、评估预后等都有重要意义。近年来,国内外学者十分关注神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S-100B 蛋白和髓鞘碱性蛋白(MBP)在中枢神经系统中的作用,并试图用来评价脑神经元、胶质细胞和中枢神经系统髓鞘有无损害及其严重程度^[1,2]。我们对 2001 年 12 月—2004 年 6 月收治的 26 例急性脑梗死患者血清 NSE、S-100B 蛋白和 MBP 含量进行同步定量测定,报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:①脑梗死组:26 例急性脑梗死患者发病均在 48 h 内,诊断均符合中华医学会神经科学会诊断标准^[3],并经头颅 CT 或 MRI 证实。排除其他脑血管病或伴有神经系统器质性损害者。男 15 例,女 11 例;年龄 45~78 岁,平均(59±11)岁。脑叶梗死 7 例,基底节区梗死 16 例,小脑梗死 2 例,脑干梗死 1 例。梗死体积(V, cm³)=π/6×长(cm)×宽(cm)×高(cm);梗死体积<5 cm³ 15 例,≥5 cm³ 11 例。②正常对照组同期健康体检者 22 例,年龄 32~56 岁,平均(39±8)岁。两组一般资料经统计学处理差异无显著性,具有可比性。

基金项目:四川省卫生厅重点科研基金资助项目(2003 川卫 125-0004);四川省青年基金资助项目(04ZQ026-010)

作者单位:637000 四川南充,川北医学院附属医院(王晓明,张国元,许可,杨德本);川北医学院生化教研室(陈建业)

作者简介:王晓明(1964-),男(汉族),四川省西充县人,医学硕士,硕士研究生导师,主任医师,主持省厅级课题 6 项,获省科技进步二等奖和三等奖各 1 项,市厅级科技进步奖 3 项,发表论文 38 篇。

表 1 两组血清 NSE、S-100B 蛋白和 MBP 含量比较($\bar{x}\pm s$) $\mu\text{g/L}$

组别	例数(例)	NSE	S-100B 蛋白	MBP
正常对照组	22	6.16±1.38	0.18±0.11	1.10±0.45
脑梗死组	26	15.11±3.52*	1.29±1.38*	4.21±1.86*
梗死体积≥5 cm ³	11	21.36±4.75*	1.85±1.46*	6.80±2.21*
梗死体积<5 cm ³	15	9.17±3.86 [△]	0.57±0.25 [△]	2.56±1.52 [△]

注:与正常对照组比较:*P<0.01;与梗死体积≥5 cm³比较:△P<0.05表 2 12 例脑梗死患者不同发病时间血清 NSE、S-100B 蛋白和 MBP 含量变化($\bar{x}\pm s$) $\mu\text{g/L}$

组别	例数(例)	NSE	S-100B 蛋白	MBP
正常对照组	22	6.16±1.38	0.18±0.11	1.10±0.45
脑梗死组				
病后第 36 h	12	10.11±2.95*	1.22±0.72**	2.01±1.20
病后第 72 h	12	13.09±3.14**	0.95±0.63*	3.19±1.28*
病后第 120 h	12	11.31±3.08*	0.45±0.27 [△]	2.06±1.15
病后第 168 h	12	10.08±2.96*	0.29±0.12 ^{△△}	1.87±1.08

注:与正常对照组比较:*P<0.05,**P<0.01;与本组病后第 36 h 比较:△P<0.05,△△P<0.01

1.2 研究方法:采集患者急诊或入院时的静脉血 7 ml,立即于 30 min 内离心取上清液,置-70℃冰箱保存待测。正常对照组血标本处理同脑梗死组。另对 12 例发病 36 h 入院者,分别于发病后第 36、72、120 和 168 h 按上述方法收集标本。NSE 和 S-100B 蛋白试剂盒均由瑞典 CanAg Diagnostics AB 提供;MBP 试剂盒由美国 Diagnostic Systems Laboratories 公司提供。采用酶联免疫吸附法测定,实验步骤严格按照试剂盒说明书要求进行。

1.3 统计学处理:数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较用方差分析,两组间比较用 t 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 结果显示,脑梗死组患者血清 NSE、S-100B 蛋白和 MBP 含量均明显高于正常对照组,梗死体积越大,NSE、S-100B 蛋白和 MBP 含量越高。表 2 结果显示,动态观察 12 例发病 36 h 入院的患者,发现随着发病时间的延长,血清 NSE、S-100B 蛋白和 MBP 含量逐渐升高,其中 NSE 和 MBP 于发病后第 72 h 达峰值,S-100B 蛋白于发病后第 36 h

达峰值,以后逐渐下降。

3 讨论

NSE 是主要存在于大脑神经元和神经内分泌细胞内并参与糖酵解的特异性酶,血清和脑脊液中 NSE 水平变化与脑损伤呈正相关^[4]。S-100B 蛋白是一种酸性钙结合蛋白,主要特异性分布于中枢神经系统的神经胶质细胞、星形细胞、少突胶质细胞等部位,其水平变化可反映脑胶质细胞损伤的严重程度^[5]。而 MBP 是特异性位于中枢神经系统白质髓鞘的一种碱性蛋白,当中枢神经系统脱髓鞘时,血清或脑脊液中 MBP 含量增高,因此,血清或脑脊液 MBP 的浓度在一定程度上反映了脑白质少突胶质细胞髓鞘损伤的严重程度^[1,2]。已有的系列研究报道显示,测定血清和脑脊液中 NSE、S-100B 蛋白和 MBP 含量,可全面判断神经元、胶质细胞、神经髓鞘膜结构有无损伤及其严重程度^[1,6,7]。

本研究结果显示,脑梗死组患者血清 NSE、S-100B 蛋白和 MBP 含量均较正常对照组有不同程度增高,且梗死体积大小与血清 NSE、S-100B 蛋白和 MBP 含量变化趋势一致,呈正相关,该结果与文献报道的结论^[2,5]相似。表明脑

梗死后,由于脑组织缺血、缺氧、水肿及坏死等改变,导致神经元、神经胶质细胞损伤及神经组织脱髓鞘;同时由于血-脑屏障通透性增高或破坏,进入血清中的NSE、S-100B蛋白和MBP含量就明显增高,且增高的程度与梗死体积有关。动态观察发现,发病后血清NSE、S-100B蛋白和MBP含量均有不同程度增高,但其增高的时间和幅度并不一致;血清NSE升高较早出现,且持续时间较长,其原因可能与脑梗死后神经元对缺血、缺氧敏感及继发性脑水肿、颅内高压等神经元损伤有关;血清S-100B蛋白浓度有一个动态变化过程;血清MBP仅在72h时间点上有明显变化,该结果与文献[7]报道相近,其原因可能与脑梗死的部位及髓鞘损害程度较轻有关。

综上所述,脑梗死后脑组织中的神经元、胶质细胞、神经髓鞘膜均受到一定程度的损伤,血清NSE、S-100B蛋白和MBP含量能够较敏感地作为脑梗死后

脑损伤的标记物,这些标记物升高的幅度和时间不完全一致,分别代表了脑梗死后不同的病理过程。同步定量测定血清NSE、S-100B蛋白和MBP水平能更全面地判断脑梗死患者脑实质损害情况,对脑梗死患者病情评估、预后判断也有一定的参考价值。

参考文献:

- 1 Lamers K J, Vos P, Verbeek M M, et al. Protein S-100B, neuron specific enolase (NSE), myelin basic protein (MBP) and glial fibrillary acidic protein (GFAP) in cerebrospinal fluid (CSF) and blood of neurological patients [J]. Brain Res Bull, 2003, 61: 261-264.
- 2 王小明, 张国元, 龙存国, 等. 同步测定血清神经元特异性烯醇化酶和髓鞘碱性蛋白含量对脑梗死及多发性硬化鉴别诊断的意义[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14: 169.
- 3 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科

杂志, 1996, 29: 379-380.

- 4 Oh S H, Lee J G, Na S J, et al. Prediction of early clinical severity and extent of neuronal damage in anterior-circulation infarction using the initial serum neuron-specific enolase level [J]. Arch Neurol, 2003, 60: 37-41.
- 5 Wunderlinch M T, Ebert A D, Kratz T, et al. Early neurobehavioral outcome after stroke is related to release of neurobiochemical markers of brain damage [J]. Stroke, 1999, 30: 1190-1194.
- 6 Beems T, Simons K S, Yan Geel W J, et al. Serum and GSF concentrations of brain specific protein in hydrocephalus [J]. Acta Neurochir (wien), 2003, 145: 37-43.
- 7 王兴河, 秦梅, 樊绍曾, 等. 大鼠缺氧缺血性脑损伤时血液和脑脊液中S-100、CK-BB、NSE、MBP水平变化的研究[J]. 中华儿科杂志, 1999, 37: 670-672.

(收稿日期: 2004-12-15)

(本文编辑: 李银平)

• 基层园地 •

奥美拉唑与西咪替丁在急性重型脑挫伤中的作用

陈振宏

【关键词】 奥美拉唑; 脑挫伤, 重型, 急性; 应激性溃疡

应激性溃疡上消化道出血是急性重型脑挫伤的主要并发症之一。围术期的处理,特别是术后早期预防应激性溃疡的发生,对患者的预后至关重要。总结应用奥美拉唑和西咪替丁防治138例急性重型脑挫伤并发应激性溃疡上消化道出血的疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 病例: 138例患者均有颅脑外伤史,经影像学检查确诊,格拉斯哥昏迷评分(GCS) < 8分,既往无溃疡病史,年龄6~78岁,平均41.5岁。

1.2 治疗方法: 138例患者被随机分为3组: ①奥美拉唑预防组, 40 mg 静脉注射, 每日2次, 连用3d; 然后40 mg 静脉注射, 每日1次, 连用2d。②西咪替丁预防组, 800 mg 静脉滴注, 每日2次, 连用5d。③常规治疗组: 脱水降颅压, 大剂量

肾上腺皮质激素, 止血、抗感染等。其中手术治疗78例, 机械通气85例。

1.3 观察指标及结果: 患者常规留置胃管以便观察胃内容物, 有咖啡色胃内容物或潜血试验阳性确诊为上消化道出血。各组应激性溃疡上消化道出血发生率比较见表1。奥美拉唑预防组上消化道出血发生率2.17%(1/46例)明显低于西咪替丁预防组17.65%(9/51例, $P < 0.05$)以及常规治疗组21.95%(9/41例, $P < 0.05$), 而西咪替丁预防组虽较常规治疗组出血发生率低, 但差异无显著性($P > 0.05$)。

表1 各组应激性溃疡上消化道出血发生率比较 例(%)

组别	例数(例)	出血发生率
奥美拉唑预防组	46	1(2.17)
西咪替丁预防组	51	9(17.65)*
常规治疗组	41	9(21.95)*

注: 与奥美拉唑预防组比较; * $P < 0.05$

2 讨论

脑挫伤的复杂病理生理过程加上机械通气、大剂量的皮质激素应用等多因素作用,使上消化道的发生几率极高。创伤后保护性的反应使胃肠蠕动减弱,再加上脑挫伤、脑细胞弥漫性水肿、颅内高压、呕吐、胆汁反流等,增加了消化酶的使用,使胃黏膜损伤更重。

奥美拉唑为质子泵抑制剂,它直接作用于胃酸分泌的最终环节,抑制其分泌减少,同时能增加胃黏膜的血流量,提高胃黏膜的膜电位,在短时间内把胃腔内的pH值提高到6以上,创造一个有利于止血的环境,有利于止血和胃黏膜修复,保证了胃黏膜的完整性。

H₂受体拮抗剂对重型脑挫伤合并上消化道出血患者起效慢、效果不如奥美拉唑快,因此,西咪替丁对急性重型脑挫伤没有预防作用。

(收稿日期: 2005-05-10)

(本文编辑: 李银平)

作者单位: 044000 山西运城市中心医院
作者简介: 陈振宏(1958-),男(汉族),山西省人,副主任医师。