• 研究报告 •

肺性脑病患者血清神经元特异性烯醇化酶和髓鞘碱性蛋白的测定

陈绍平 陈小兵 张国元 刘立兴

【关键词】 脑病,肺性; 神经元特异性烯醇化酶; 髓鞘碱性蛋白

中图分类号:R747.9 文献标识码:B 文章编号:1003-0603(2004)03-0186-02

慢性阻塞性肺疾病(COPD)和慢性肺源性心脏病(肺心病)急性加重期常由于存在气道气流受限,导致缺氧、二氧化碳潴留,引起呼吸衰竭,从而引发脑部神经精神症状,称为肺性脑病,临床上常根据病史及血气分析而作出综合判定。神经元特异性烯醇化酶(NSE)是反映缺氧性脑损伤的生化指标,血清髓鞘碱性蛋白(MBP)水平可反映神经损伤的范围和严重程度。2001年10月—2002年10月,我们对42例肺性脑病患者血清NSE和MBP含量进行了测定,探讨其对肺性脑病的诊断价值及其与病情的关系,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料:

1.1.1 病例组:42例肺性脑病患者中男25例,女17例;年龄57~78岁,平均61岁。诊断标准:有COPD或肺心病病史,血气分析结果提示有呼吸衰竭存在〔 $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$ (1 mm Hg = 0.133 kPa) 伴 $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mm Hg}$ 〕,伴有神经和精神症状;其中轻度者17例($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$, 伴 $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mm Hg}$),中度者15例($\text{PaO}_2 < 50 \text{ mm Hg}$, 伴 $\text{PaCO}_2 > 70 \text{ mm Hg}$),重度10例($\text{PaO}_2 < 40 \text{ mm Hg}$, 伴 $\text{PaCO}_2 > 90 \text{ mm Hg}$)。肺性脑病经过治疗,低氧血症改善,呼吸衰竭纠正,神经精神症状消失,肺性脑病得到控制。

1.1.2 病例对照组:同期住院的COPD或肺心病47例,其中男30例,女17例;年龄57~71岁,平均62岁。血气分析结果有低氧血症,但未达到呼吸衰竭,

PaO_2 为 $(75.5 \pm 4.5) \text{ mm Hg}$ 。

1.1.3 正常对照组:系同期健康献血员,45例中男32例,女13例;年龄48~67岁,平均57岁。

1.2 检测方法:抽取受检者空腹静脉血5 ml,离心留上清液于-70℃冰箱中保存。血清NSE($\mu\text{g/L}$)和MBP($\mu\text{g/L}$)检测均采用酶联免疫吸附法(ELISA),NSE药盒由上海科华生物工程股份有限公司提供,MBP试剂盒由华西医科大学重组DNA研究室提供。

1.3 统计学方法:数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,样本均数间比较用*t*检验, $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 3组血清NSE和MBP含量测定结果:表1显示,肺性脑病患者血清NSE、MBP明显高于正常对照组和病例对照组,随着病情从轻到重,血清NSE、MBP逐渐增加,且各亚组NSE、MBP亦明显高于正常对照组和病例对照组,差异均具显著性(*P*均<0.01),说明血清NSE、MBP能用于反映肺性脑病脑实质损害情况,有利于临床上对病情的估计,且NSE与MBP存在着相关性。

表1 不同病情慢性肺性脑病患者血清NSE、MBP水平($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{g/L}$

组别	例数(例)	NSE	MBP
正常对照组	45	9.72±1.71	1.77±0.58
病例对照组	47	10.45±1.93 ^{△*}	1.97±0.71 ^{△*}
病例组	42	21.67±2.36	4.01±1.02
轻度	17	16.32±2.21	2.97±0.98
中度	15	22.48±3.13	4.46±1.31
重度	10	28.57±3.64 [#]	5.22±1.38 [#]

注:与病例组及各亚组比较:[△]*P*<0.01;与正常对照组比较:^{*}*P*>0.05;与轻度、中度比较:[#]*P*<0.01

2.2 表2显示:肺性脑病经过治疗后,患者低氧血症改善,呼吸衰竭纠正,临床症状好转,血清NSE、MBP均明显下降;虽然高于对照组,但两组比较差异无显

著性(*P*>0.05)。

表2 治疗后病例组血清NSE、MBP水平变化($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{g/L}$

组别	例数(例)	NSE	MBP
正常对照组	45	9.70±1.70	1.77±0.58
病例组治疗前	42	21.60±2.30	4.01±1.02
治疗后	42	11.60±2.30 ^{△#}	2.23±0.67 ^{△#}

注:与正常对照组比较:[△]*P*>0.05;与治疗前比较:[#]*P*<0.01

3 讨论

NSE存在于中枢及周围神经组织和神经内分泌细胞中,当神经元受损或中枢神经系统脱髓鞘时,NSE从神经元中“漏出”,通过血-脑脊液屏障进入脑脊液或血液,引起血清或脑脊液中NSE升高。研究证实^[1-3]:在各种神经元或坏死的疾病中,如脑外伤、脑出血、脑梗死等,血清和脑脊液NSE水平均升高,提示监测脑脊液或血清NSE水平可作为反映神经元受损的生化指标。脑脊液是神经元代谢的重要场所,脑脊液中的NSE水平应高于血清,且更能反映神经元的损害情况。徐建洋等^[4]通过对癫痫患者脑脊液和血清标本NSE进行同步检测发现,脑脊液的NSE水平低于血清标本NSE,但两者存在相关性;其原因可能与脑脊液中的NSE稳定性明显较血清中NSE稳定性差有关^[5]。而血清标本获取容易,故可用血清NSE的变化来反映神经元的损害。

MBP是髓鞘蛋白的主要成分之一,在中枢神经系统由少突胶质细胞合成,周围神经系统由雪旺氏细胞合成,在髓鞘的形成中起着重要作用,并维持中枢神经系统髓鞘结构和功能的稳定。各种原因导致的髓鞘破坏均造成MBP在血清或脑脊液中浓度增高,因此血清和脑脊液MBP测定在一定程度上反映了中枢神经系统有无实质性损害,特别是有髓鞘脱失的一个较为特异性的生化指标,其含量的高低反映了损害的范围和

基金项目:四川省南充市科技局资助项目(02SG04)

作者单位:637000 南充,川北医学院附属医院呼吸内科

作者简介:陈绍平(1964-),男(汉族),四川省广安市人,医学硕士,副主任医师。

严重程度^[6-8]。通过对颅脑损伤患者进行血清 MBP 检测,有助于判断颅脑损伤患者病情的严重程度,并估计预后^[9]。故在神经损伤时测定血清 MBP 水平具有重要价值。文献报道^[10]脑外伤患者血清和脑脊液中 MBP 的动态变化一致,并且脑脊液和血清中 MBP 含量与髓鞘破坏程度和范围呈正相关。血清的采取较脑脊液方便,因此,血清 MBP 可作为判断中枢神经系统实质性损害程度的特异指标,并可反映神经损伤的范围和严重程度。

本研究通过对 42 例肺性脑病患者血清 NSE、MBP 进行测定,结果显示:肺性脑病组血清 NSE、MBP 含量较正常对照组、病例对照组明显增高,且肺性脑病随着病情由轻到重,血清 NSE、MBP 含量逐渐升高,NSE 与 MBP 存在着相关性,提示血清 NSE、MBP 检测有助于肺性脑病的诊断,更能全面地判断脑实质损害情况,有利于临床上对病情的估计,以便采取及时有效的治疗。对癫痫的研究表明^[4]:引起脑脊液和血清 NSE 升高的机制多认为是神经元的直接损伤导致了 NSE 的“漏出”,继而通过被破坏的血-脑脊液屏障进入脑脊液和血液,引起血清或脑脊液中 NSE 升高。肺性脑病时血清 NSE 水平升高,推测主要由于缺氧导致神经元的损伤和引起血-脑脊液屏障通透性增加,使神经元内的 NSE“漏”到细胞外液,跨过血-脑脊液屏障进入血

液。CNS 损伤累及髓鞘时,MBP 释放入脑脊液,由于血-脑脊液屏障破坏或功能障碍,MBP 可进入血液循环;并且 CSF 和血清中 MBP 含量与髓鞘破坏程度和范围呈正相关。肺性脑病经过治疗后,低氧血症改善,呼吸衰竭纠正,临床症状好转,肺性脑病病情控制,患者血清 NSE 和 MBP 均显著下降,但仍高于正常对照组。进一步说明肺性脑病血清 NSE、MBP 升高是由于缺氧导致的神经元损伤所致。

综上所述,血清 NSE、MBP 可作为反映神经元受损的生化指标,通过对肺性脑病患者血清 NSE、MBP 的研究发现,联合检测血清 NSE、MBP 有助于肺性脑病的诊断,更能全面地判断脑实质损害情况,有利于临床上对病情的估计,有助于判断肺性脑病的预后,以便采取及时有效的治疗。

参考文献:

- 1 Schaaschmidt H, Prange H W, Reiber H. Neron - specific enolase concentration in blood as a prognostic parameter in cerebrovascular disease [J]. Stroke, 1994, 25: 558 - 565.
- 2 Person L, Hardemark H G, Gustafsson J, et al. S - 100 protein and neuron - specific enolase in cerebrospinal fluid and serum; markers of cell damage in human central nervous system [J]. Stroke, 1987, 18: 911 - 918.
- 3 Oh S H, Lee J G, Na S J, et al. The effect

of initial serum neuron - specific enolase level on clinical outcome in acute carotid artery territory infarction [J]. Yonsei Med J, 2002, 43(3): 357 - 362.

- 4 徐建洋,宋波,李洪亮,等.癫痫患者血清和脑脊液神经元特异性烯醇化酶的测定 [J]. 中华神经科杂志, 2002, 35: 144 - 146.
- 5 夏吉华,伯孝华,黄天禄,等.脑脊液保存条件对神经元特异性烯醇化酶测定结果的影响分析 [J]. 陕西医学检验, 1996, 11: 34 - 35.
- 6 王庆松,陈曼娥.髓鞘碱性蛋白与中枢神经系统损害 [J]. 国外医学神经病学神经外科学分册, 1995, 22(6): 306.
- 7 傅伟明,闻树群,陶志强.脑外伤患者血清髓鞘碱性蛋白测定的临床价值 [J]. 浙江医科大学学报, 1997, 26(5): 223.
- 8 王晓明,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(3): 169.
- 9 王宇田,赵建农,王海枫,等.髓鞘碱性蛋白与颅脑损伤预后的关系 [J]. 中华神经外科杂志, 1998, 14(6): 361.
- 10 Thomas D G, Palfreyman J W, Ratcliffe J G. Serum myelin basic protein assay in diagnosis and prognosis of patients with head injury [J]. Lancet, 1978, 1: 113.

(收稿日期:2003-07-14)

修回日期:2004-02-23)

(本文编辑:李银平)

• 启事 •

第四届中国急危重症论坛会议通知

第四届中国急危重症论坛由中国医师协会会员部、中华急危重症医学编辑委员会、北京市循证医学学术交流中心共同主办,将于 2004 年 5 月底在京召开。大会以讨论急危重症领域内多学科的共性问题为重点,届时将邀请著名专家就急危重症医学的最新进展作精彩报告。

1 交流内容:①有关严重急性呼吸综合征(SARS)流行病学、病理生理、预防和治疗等方面的研究与经验总结;②急危重症与 ICU 诊疗的新技术、新药物、新方法及中西医结合的新进展;③心肺脑复苏、严重感染、创伤、休克、心脑血管急症、呼吸衰竭与呼吸支持、急性中毒、高危手术、急性冠状动脉综合征、消化道出血、高血压危象、急腹症、严重心律失常、水、电解质和酸碱平衡紊乱、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、营养支持、多器官功能障碍综合征(MODS)、全身炎症反应综合征(SIRS)、多器官衰竭、重症胰腺炎、重症哮喘等各方面的临床研究、诊断、救治及护理的经验总结或个案报道;④急危重症医学方面的基础理论研究、动物试验的新发现、新成果;⑤院前急救与灾难医学的经验总结;⑥ICU 与急诊科建设、管理的经验与探讨;⑦医疗纠纷防范与医疗责任保险等方面的探讨;⑧循证医学在临床实践的探讨。

2 征文要求:文体不限,全文 3 000 字以内及中文摘要 600 字以内,审稿费 20 元/篇,请在出席会议的作者下面划一横线。

3 截稿日期:2004 年 4 月 30 日。所有参会代表按国家规定均可获得 I 类继续教育学分证书和论文证书。有无论文均可参会,将论文和联系方式通过 Email 发来,可电话或传真报名,并通过邮局汇款预交会务费 50 元(报到时扣除)。具体时间、地点另行通知。欢迎大家踊跃投稿,积极参会。地址:北京市朝阳区定福庄西里 1 号“中国急危重症论坛组委会”邮编:100024;电话:010-65713838,65717868(传);Email:21icu@sohu.com;联系人:苑志宏。

(中国医师协会)