

创伤性颅脑损伤患者血液 NSE,hsCRP 水平和 NLR 指标与疾病程度相关价值研究*

薛万华,杨 婷 (德州市人民医院检验科,山东德州 253000)

摘要:目的 检测血液神经元特异性烯醇化酶(NSE),高敏C-反应蛋白(hsCRP)和中性粒细胞淋巴细胞比率(NLR)在不同严重程度的创伤性颅脑损伤患者中的水平变化并探讨其相关价值。方法 将117例创伤性颅脑损伤患者按GCS评分分为轻、中、重三组,并选择40例健康体检者作为对照组,分别检测患者和健康对照组NSE,hsCRP和NLR水平,并分析三个指标相关性。结果 与对照组相比,创伤性颅脑损伤(trumatic brain injury,TBI)患者血液NSE($t=13.66, P<0.01$),hsCRP($t=17.00, P<0.01$)和NLR($t=6.43, P<0.01$)均显著升高,且随损伤程度的加重,三项指标升高程度增加。进一步分组结果显示,TBI患者NSE,hsCRP和NLR水平在轻型组分别为 $21.33\pm6.08\mu\text{g/L}$, $15.31\pm3.74\text{mg/L}$ 和 $2.19(1.36\sim4.32)$,在中型组为 $32.86\pm12.67\mu\text{g/L}$, $35.35\pm13.19\text{mg/L}$ 和 $1.92(0.86\sim2.47)$,重型组为 $58.09\pm26.25\mu\text{g/L}$, $60.908\pm31.70\text{mg/L}$ 和 $6.49(4.61\sim9.39)$,与对照组中三者的水平 $8.71\pm5.54\mu\text{g/L}$, $2.73\pm1.59\text{mg/L}$ 和 $1.745(1.188\sim2.95)$ 相比,除NLR在轻型组升高水平不显著($P=0.188$)外,其他组别和检测指标均显著升高($P<0.01$)。在TBI患者中,轻、中、重三组NSE和hsCRP血清水平均存在明显差异($P<0.01$),NLR水平在轻型组与重型组,中型组与重型组中均存在明显差异($P<0.05$)。相关性分析显示,TBI患者NSE与NLR显著相关($r=0.440, P<0.01$),NSE与hsCRP显著相关($r=0.571, P<0.01$),NLR与hsCRP显著相关($r=0.416, P<0.01$)。结论 TBI患者血液NSE,hsCRP水平和NLR指标明显升高且具有相关性,三项指标联合检测有助于TBI的临床诊断和分型。

关键词:创伤性颅脑损伤;神经元特异性烯醇化酶;高敏C-反应蛋白;中性粒细胞淋巴细胞比率

中图分类号:R651.15;R446.112 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-7414(2018)05-035-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2018.05.010

Study on the Correlation of Disease Severity with the Serum NSE,hsCRP Level and NLR in TBI Patients

XUE Wan-hua, YANG Ting

(Department of Clinical Laboratory, Dezhou People's Hospital, Shandong Dezhou 253000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the levels of NSE,hsCRP and NLR in traumatic brain injury (TBI) patients and evaluate their correlation with the disease severity. **Methods** The levels of NSE,hsCRP and NLR were determined in patients with slight,medium and severe TBI according to Glasgow coma scale(GCS) score and healthy control group. The correlation of them was explored. **Results** Compared with control group,the levels of NSE,hsCRP and NLR in TBI group were significantly different($t=13.66,17.00,6.43$,all $P<0.01$). The three parameters showed $21.33\pm6.08\mu\text{g/L}$, $15.31\pm3.74\text{mg/L}$ and $2.19(1.36\sim4.32)$ in slight TBI patients, $32.86\pm12.67\mu\text{g/L}$, $35.35\pm13.19\text{mg/L}$ and $1.92(0.86\sim2.47)$,in medium TBI patients,and $58.09\pm26.25\mu\text{g/L}$, $60.908\pm31.70\text{mg/L}$ and $6.49(4.61\sim9.39)$ in heavy patients respectively. Compared with control group,the three indexes were all significantly elevated,except for the level of NLR in slight TBI group. NSE levels were positively correlated with NLR and hsCRP ($r=0.440,0.571, P<0.01$),and NLR were positively correlated with hsCRP ($r=0.416, P<0.01$). **Conclusion** There were statistical significance of NSE and hsCRP in three different severity TBI groups. Combined detection of three parameters is helpful for clinical diagnosis and typing of TBI.

Keywords: traumatic brain injury;neuron-specific enolase;hypersensitive C-reactive protein;neutrophil-to-lymphocyte ratio

创伤性颅脑损伤(trumatic brain injury,TBI),也称为脑外伤或头部外伤,即由外伤引起的脑组织损害。目前可用于评估颅脑损伤病人病情的指标主要为影像学指标,存在花费高、耗时长等局限性,而相关实验室指标则较少涉及^[1]。因此,探索脑损伤特异性实验室指标对于脑损伤患者进

行病情监控和预后评估具有重要意义。研究发现神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase,NSE)、高敏C-反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein,hsCRP)和中性粒细胞淋巴细胞比率((neutrophil-to-lymphocyte ratio,NLR)都与TBI病情相关。本研究拟通过对上述指标联合检测并

* 作者简介:薛万华(1963—),男,主任技师,主要从事临床检验学研究,E-mail:543328707@qq.com。

通讯作者:杨 婷,女,硕士,主要从事临床生物化学检验研究,E-mail:yangting8912@126.com。

进一步探讨其相关性,为TBI的临床诊断和分型提供可靠实验室依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择2017年1月~2018年1月在德州市人民医院住院的TBI患者117例,平均年龄 55.54 ± 14.64 岁,其中男性患者79例,女性患者38例,所有患者均在受伤后24 h内入院,采用颅脑CT或MRI明确TBI诊断,影像学损伤部位包括颅骨骨折、硬膜外血肿、脑挫伤、颅内血肿等,排除妊娠、严重多发伤、长期慢性病及长期使用激素或免疫抑制剂等。按其入院格拉斯哥昏迷评分(GCS)将其分为轻、中、重三组,各组病例数分别为39,42,36例。选取同一时期健康体检者40例作为对照组,平均年龄为 52.03 ± 15.76 岁,其中男性24例,女性16例。TBI患者组与健康对照组在性别、年龄等方面均无统计学差异。

1.2 仪器 血清NSE检测采用LIASION公司全自动化学发光分析仪,白细胞检测及分类采用Sysmex公司的XE-2100血细胞分析仪,计算中性粒细胞与淋巴细胞比值得NLR,血清hsCRP含量采用日本HITACHI公司7600系列全自动生化分析仪检测。

1.3 方法 患者入院24 h内采集样本,对于全血样本采用EDTA抗凝,血清样本采用促凝管采集,并以3 000 r/min离心10 min后分离血清进行检测。健康对照组样本采集方法相同。

1.4 统计学分析 使用SPSS20.0软件进行统计学分析,符合正态分布的资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的资料用中位数(M25~M75)表示。各组间比较采用单因素方差分析,相关性分析采用Spearman相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者NSE,NLR和HsCRP水平变化 见表1。与健康对照组相比,TBI患者血液NSE,hsCRP和NLR均升高,差异均有统计学意义($t=13.66,17.00,6.43$,均 $P < 0.01$)且随损伤程度的加重,三项指标升高程度增加。将患者按损伤程度不同分为轻、中、重三组,进一步统计分析显示与对照组相比,除NLR在轻度组升高水平不显著($P=0.188$),其他组别患者NSE,hsCRP和NLR水平均显著升高(均 $P < 0.01$)。轻、中、重三组患者NSE和hsCRP血清水平均存在明显差异(均 $P < 0.01$),NLR水平在轻型组与重型组,中型组与重型组比较中差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.2 TBI患者NSE,NLR和hsCRP的相关性 TBI患者血清NSE与NLR,hsCRP均显著相关(r

$=0.440,0.571$,均 $P < 0.01$),NLR与hsCRP显著相关($r=0.416, P < 0.01$)。

3 讨论 神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase,NSE)是一种相对分子质量 80×10^3 的大分子物质,理化性质相对稳定,且只存在于神经元中,约占人脑皮层烯醇化酶的40%~65%,神经细胞损伤后,破坏了细胞膜的完整性,NSE从胞质释放至脑脊液,同时通过损伤的血脑屏障进入血浆中,导致NSE进入血液循环^[2]。脑损伤后血清中NSE水平显著增加,NSE可作为评判TBI的重要指标^[3],对于颅脑损伤后患者血清NSE水平进行连续监测,结果显示损伤入院24 h内血清NSE水平较对照组明显升高,于第3天达峰值,入院7天后开始出现下降^[4]。脑脊液中NSE水平高低反映了脑神经元受损范围的大小和严重程度,脑组织损伤越重,NSE释放越多^[5]。TBI后早期血NSE水平可反映原发性脑损伤的严重程度。

患者在创伤等致病因素下,机体会出现一系列的应激反应,会产生包括CRP在内的多种炎症因子^[6]。与普通CRP相比,hs-CRP敏感度更高,在组织损伤急性期肝脏内hs-CRP合成分泌迅速加快,血清hs-CRP浓度升高,且不受激素、药物等的影响,可被看作炎症早期的标志物^[7]。白细胞计数增高常被视为机体存在炎症和感染的标志,TBI患者多伴开放性损伤或颅内出血,病原微生物的入侵、缺血、缺氧的刺激及机体应激反应的发生,白细胞增高,而白细胞分类计数中的中性粒细胞计数与淋巴细胞计数之比,即中性粒细胞淋巴细胞比率(neutrophil-to-lymphocyte ratio,NLR),代表了炎症激活因子中性粒细胞与炎症调节因子淋巴细胞之间的平衡状态,NLR越高则表明这种状态失衡越明显,即炎症越严重,已有多位学者证明NLR增高在肺癌、胃癌、肝癌、乳腺癌、卵巢癌等恶性肿瘤中均可作为预后不良的独立危险因素,NLR在预测各类炎症,如胰腺炎、阑尾炎、溃疡性结肠炎、大血管手术和重症监护疾病的预后方面有重要价值^[8]。近来研究发现NLR不仅可以用来作为监测TBI患者感染和炎症的指标,还可用来提示和评估患者病情严重程度^[9]。研究发现NLR水平对预测急性脑梗死患者预后有一定价值,高NLR值往往提示预后不良^[10]。本研究发现随TBI患者损伤程度加重,NLR和hs-CRP上升幅度增加,提示两者与病情严重程度变化一致。近年来有关临床脑损伤患者特异性实验室标志物的研究甚少,且已有的报道一般仅针对一种或两种指标在TBI中的应用价值,特异性不足。本研究发现NSE,NLR和hsCRP在TBI患者均明显升高,并具有一定相

关性,三种指标联合检测对于评估 TBI 患者诊断 和病情评估有一定价值。

表 1 TBI 患者与健康对照者 NSE,hsCRP 水平和 NLR 的比较 ($\bar{x}\pm s$)

项 目	TBI 组			健康对照组	<i>t</i>	<i>P</i>
	轻度	中度	重度			
NSE($\mu\text{g/L}$)	21.33 \pm 6.08**	32.86 \pm 12.67**	58.09 \pm 26.25**	8.71 \pm 5.54	13.66	<0.01
NEU($\times 10^9/\text{L}$)	3.34(1.91~7.08)	7.27(2.28~9.58)	8.42(5.93~11.51)	3.39(2.32~4.98)		
LYM($\times 10^9/\text{L}$)	1.45(0.96~2.32)	1.92(0.86~2.47)	1.35(0.74~1.62)	1.98(1.54~2.52)		
NLR	2.19(1.36~4.32)	3.12(2.18~5.29)**	6.49(4.61~9.39)**	1.75(1.19~2.95)	6.43	<0.01
CRP(mg/L)	15.31 \pm 3.74**	35.35 \pm 13.19**	60.908 \pm 31.70**	2.73 \pm 1.59	17.00	<0.01

参考文献:

[1] 卜晓敏,宋佳希,樊春荔,等. 颅脑损伤患者血清 α II 血影蛋白裂解产物(SBDPs)水平检测的临床意义[J]. 现代检验医学杂志,2017,32(1):9-11,15.
Bu XM, Song JX, Fan CL, et al. Study on serum levels of SBDPs and their clinical significance in patients with traumatic brain injury [J]. J Mod Lab Med, 2017,32(1):9-11,15.

[2] 高峰,迟景宏,王欣平,等. 急性脑梗死患者血清 Caspase-3 和神经元特异性烯醇化酶的表达及意义[J]. 中国老年学杂志,2018,38(1):73-75.
Gao F, Chi JH, Wang XP, et al. The expression of caspase-3 and NSE and their significance in TBI patients[J]. Chin J Ger, 2018,38(1):73-75.

[3] Sieber M, Dreärler J, Franke H, et al. Post-mortem biochemistry of NSE and S100B: A supplemental tool for detecting a lethal traumatic brain injury? [J]. J Forensic Leg Med, 2018,55:65-73.

[4] 梁鑫,李玉雄,张凌,等. 颅脑损伤后脑脊液 NSE S100 β 水平动态变化与颅内压异常的关系研究[J]. 河北医学,2017,23(12):2072-2076.
Liang X, Li YX, Zhang L, et al. The relationship between NSE S100 β and ICP afeter TBI [J]. Hebei Med, 2017,23(12):2072-2076.

[5] Lang M, Skrifvars MB, Siironen J, et al. A pilot study of hyperoxemia on neurological injury, inflammation and oxidative stress [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2018,62(6):801-810.

[6] 贺利平,王亚平,周丽华,等. 多发伤患者损伤严重程

度与血清降钙素原、C 反应蛋白及血清胆碱酯酶相关性分析[J]. 疑难病杂志,2015,14(3):272-275.
He LP, Wang YP, Zhou LH, et al. Correlation of serum procalcitonin, C-reactive protein and cholinesterase in the patients with multiple trauma [J]. Chin J Diffic and Compl Cas, 2015,14(3):272-275.

[7] 纪玉红,司晓盼,张春立. 手足口病患儿心肌酶谱、白细胞计数及 hs-CRP 的变化及临床意义分析[J]. 中国实验诊断学,2017,21(2):266-268.
Ji YH, Si XP, Zhang CL. A study of myocardial enzymogram, cytometry and hs-CRP in hand-foot-mouth disease among children [J]. Chin J Lab Diagn, 2017, 21(2):266-268.

[8] Perisanidis C, Kornek G, Poschl PW, et al. High neutrophil-to-lymphocyte ratio is an independent marker of poor disease-specific survival in patients with oral cancer [J]. Med Oncol, 2013,30(1):334.

[9] 孙硼朋. 脑梗死患者外周血 NLR 和 PLR 的临床意义[J]. 中国现代药物应用,2018,12(2):65-66.
Sun PP. The clinical significance of NLR and PLR in cerebral infarction patients [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2018,12(2):65-66.

[10] 吴恒刚. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对脑外伤后进展性出血性损伤的预测价值[J]. 浙江创伤外科, 2016,21(3):509-511.
Wu HG. The prognostic value of NLR for PHI [J]. Zhejiang J Traumatic, 2016,21(3):509-511.

收稿日期:2018-05-19

修回日期:2018-07-05