

脑死亡患者血清神经元特异性烯醇化酶的变化

陈谦学 胡克琦 叶应湖 黄乔春

【摘要】 目的 探讨脑死亡后血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)的变化。**方法** 28 例脑死亡患者,分别于临床确定脑死亡后 12、24、48 h 测定血清 NSE 含量,以 20 例正常人及重型颅脑损伤患者作为对照组,也行血清 NSE 测定。对各组血清 NSE 含量进行统计学分析。**结果** 脑死亡患者血清 NSE 含量呈持续升高,其各时间段的血清 NSE 含量差异有显著性($P < 0.05$),与重型颅脑损伤组及正常人组血清 NSE 含量差异也有显著性($P < 0.05$)。重型颅脑损伤组血清 NSE 含量也明显升高,但低于脑死亡组而且其各时间段的 NSE 含量差异也无显著性($P > 0.05$)。**结论** 血清 NSE 浓度的检测可为脑死亡的诊断提供客观的依据。

【关键词】 脑死亡; 神经元特异性烯醇化酶; 诊断

Change in levels of serum NSE in brain death patients CHEN Qian-xue, HU Ke-qi, YE Ying-hu, et al. Department of Neurosurgery, Renming Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

【Abstract】 Objective To explore the change of the serum NSE levels in patients with brain death. **Methods** The levels of serum NSE were determined respectively in 28 patients 12, 24, 48 h after brain death. Twenty severe craniocerebral injury patients and 20 healthy peoples were selected as control group. The data were analyzed statistically. **Results** The levels of serum NSE were elevated continuously and were significantly different among different time points after brain death ($P < 0.05$). There was significant difference in serum NSE levels between the experimental group and control group ($P < 0.05$). The levels of serum NSE in patients with severe craniocerebral injury were obviously increased, but lower than those of the patients with brain death. **Conclusion** Detection of the serum NSE levels can provide objective evidence for the diagnosis of brain death.

【Key words】 Brain death; NSE; Diagnosis

随着医学科学的发展,脑死亡已被许多国家接受为临床死亡的标准。如何安全、准确而又简便地判断脑死亡成为大家关心的问题。目前各国脑死亡的诊断是通过临床判断和辅助检查来确立的^[1]。近年研究表明血清或脑脊液中神经元特异性烯醇化酶(NSE)是反映神经元损害程度的一个灵敏的指标^[2-4]。血清 NSE 变化能否为脑死亡的诊断提供参考目前尚鲜见报道。为此,我们对脑死亡患者进行了血清 NSE 检测,以期对脑死亡的诊断提供参考依据。

材料与方法

1. 一般资料:本组 28 例为对我院 1999 年 9 月~2002 年 5 月收治临床判断脑死亡的患者。其中男 18 例,女 10 例,平均年龄 38 岁。同时设立重型颅脑损伤及正常人对照组,每组各 20 例。重型颅脑损伤的判定按中华神经外科学会 1997 年修订的急性闭合性颅脑损伤分型标准来进行^[5]。正常人为健康体检者,排除颅脑及其他部位的病变和损伤。

2. 脑死亡临床判断方法:所有脑死亡病例均经过

2 位有经验的神经外科医师进行判定,符合我国 1986 年南京会议制定的脑死亡临床标准^[6],并排除低体温(直肠温度在 32℃ 以下)、休克、麻醉剂、肌松剂、镇静剂等药物影响,严重代谢、内分泌紊乱所致假象。

3. 血清 NSE 检测方法:脑死亡患者分别于临床确定脑死亡后 12、24、48 h 采取静脉血,重型颅脑损伤患者也于受伤后 12、48 h 采取静脉血,正常人静脉血采自体检时,标本经 5 000 r/min 离心 15 min 后取上清液 -20℃ 保存。最后用酶联免疫法(ELISA)测定 NSE 含量。试剂盒购自美国 Catang 公司。

4. 统计学方法:采用方差分析及 q 检验对所测血清 NSE 浓度值进行统计学处理。

结 果

1. 临床结果:28 例脑死亡患者最终因呼吸、心跳停止而宣告临床死亡。20 例重型颅脑损伤患者中有 4 例抢救无效死亡,存活 16 例中,重残 2 例,中残 3 例,恢复良好 11 例。

2. 各组血清 NSE 浓度检测结果:脑死亡患者在临床确定脑死亡后血清 NSE 含量呈持续升高,经统计学

分析,其各时间段的血清 NSE 含量差异有显著性 ($P < 0.05$),与重型颅脑损伤组及正常人组血清 NSE 含量差异也有显著性 ($P < 0.05$)。在重型颅脑损伤患者,其血清 NSE 含量也显著增高,但低于脑死亡组而且其各时间段的 NSE 含量差异也无显著性 ($P > 0.05$,表 1)。重型颅脑损伤组中死亡的 4 例患者,其血清 NSE 含量明显高于其他患者(表 2)。

表 1 各组血清 NSE 含量($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

采集标本时间	12 h	24 h	48 h	随机
脑死亡组	37.79 \pm 18.58*#	45.41 \pm 17.17*#	60.17 \pm 32.56*#	
重型颅脑损伤组	24.59 \pm 10.97*		26.39 \pm 11.63*	
正常人组				5.18 \pm 1.44

注:与正常人组比较,* $P < 0.01$;与重型颅脑损伤组比较,# $P < 0.01$

表 2 重型颅脑损伤组中 4 例死亡患者的血清 NSE 含量($\mu\text{g/L}$)

病例号	脑损伤后 12 h	脑损伤后 24 h
1	35.90	39.25
2	38.85	40.64
3	45.82	51.32
4	41.49	48.57

讨 论

NSE 是烯醇化酶的一种同工酶,它特异性地存在于神经元、神经内分泌细胞和神经内分泌肿瘤中。近十多年来,越来越多的研究结果表明 NSE 是神经元损伤的特异性标志,它在脑脊液或血中的浓度水平可反映神经系统损伤的程度和范围^[2,4]。颅脑损伤时,NSE 从受损伤、坏死的神经元内“漏出”,通过受损的血脑屏障进入脑脊液和体循环;脑脊液和血清中的 NSE 含量与脑损害程度相关,高血清 NSE 含量往往提示预后不良。通过血清 NSE 含量可判断脑外伤患者预后^[3]。

脑死亡时,血脑屏障破坏,神经元坏死崩解,NSE 释放入脑脊液、血液。所以,我们认为脑死亡后血清 NSE 含量应该显著升高。现这一点已被我们的研究结果所证实。脑死亡组的血清 NSE 含量明显高于重型颅脑损伤组与正常人组 ($P < 0.01$)。脑死亡后血清 NSE 含量越高应该认为坏死的神经元越多,神经系统的损伤越重。我们还注意到脑死亡组血清 NSE 含量均 $> 35 \mu\text{g/L}$,而在重型颅脑损伤组当血清 NSE 含量 $> 35 \mu\text{g/L}$ 时患者的结局都是死亡。因而我们认为通过连续测定脑死亡后血清 NSE 含量,可帮助判断神经系统损伤严重程度,如血清 NSE 含量持续上升且超过 $35 \mu\text{g/L}$,可认为神经系统损伤严重,已达不可逆趋势。当然,低血清 NSE 水平并不能说明神经系统损伤不重,因为损伤的严重程度不仅与损伤的神经元数量有关,还与损伤的部位及其他因素有关^[7]。

根据以上的分析,我们认为血清 NSE 持续升高且超过 $35 \mu\text{g/L}$,可作为脑死亡判断有力的客观参考依据。一次性 NSE 测定并不能完全说明问题,低 NSE 水平也不能排除脑死亡,应进行连续的测定,并结合临床和其他辅助检查进行判断。

参 考 文 献

- 1 Haupt WF, Rudolf J. European brain death codes; a comparison of national guidelines. J Neurol, 1999, 246: 432-437.
- 2 Schaarschmidt H, Prange HW, Reiber H. Neuron-specific enolase concentration in blood as a prognostic parameter in cerebrovascular disease. Stroke, 1994, 25: 558-565.
- 3 Degiorgio CM, Heck CN, Rabinowicz AL, et al. Serum neuron-specific enolase in the major subtype of status epilepticus. Neurology, 1999, 52: 746-749.
- 4 Rade A, Grolus C, Seifert V. Serum markers of brain damage and outcome prediction in patients after serious head injury. Br J Neurosurgery, 1999, 13: 56-59.
- 5 王忠诚,主编.神经外科学.第 1 版.武汉:湖北科技出版社,1998. 330.
- 6 心肺复苏座谈会.脑死亡的诊断标准.解放军医学杂志,1986, 4: 244.
- 7 Fridriksson T, Kini N, Walsh-Kelly C, et al. serum neuron-specific enolase as a predictor of intracranial lesions in children with head trauma: a pilot study. Acad Emerg Med, 2000, 7: 816-882.

(收稿日期:2002-11-22)

· 读者·作者·编者 ·

本刊关于参考文献著录和核对的要求

请作者在投稿和修稿时,按中华医学会系列杂志参考文献著录格式要求著录参考文献。同时,参考文献必须由作者本人亲自阅读,并经书刊、光盘或网上查对核实过,以免出现差错。谢谢合作!

《中华实验外科杂志》编辑部