

颅内血肿患者 3 种血清指标水平的变化及疗效观察

赵登贤¹, 杨文东² (1. 山东省聊城市茌平县人民医院检验科 252100; 2. 山东省东营市利津县第二人民医院 257447)

【摘要】 目的 观察高血压脑出血患者行颅内血肿微创清除术前后血清心脏型脂肪酸结合蛋白(h-FABP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S-100 蛋白 B(S-100B)水平变化及临床疗效,探讨血清 h-FABP、NSE、S-100B 水平变化与病情及预后的关系。**方法** 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 119 例高血压脑出血患者(手术组 74 例和保守组 45 例)血清 h-FABP、NSE、S-100B 水平,并进行临床疗效对比分析。**结果** (1)高血压脑出血患者血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);出血量小于 60 mL 和生存组患者血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平均分别显著低于出血量大于 60 mL 和死亡组患者($P<0.01$)。(2)h-FABP 与 NSE、S-100B 呈正相关性($r=0.513, 0.747, P<0.01$),NSE 与 S-100B 也呈正相关性($r=0.492, P<0.01$),三者之间相关性良好。(3)高血压脑出血术后死亡组术后 1~7 d 血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);高血压脑出血术后生存组术后第 5 天血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平均达正常。(4)手术组无效率和病死率显著降低($P<0.01$),有效率显著提高($P<0.01$);出血量小于 60 mL 组有效率显著高于大于 60 mL 组($P<0.01$)。**结论** 颅内血肿微创清除术治疗高血压脑出血临床疗效显著优于内科保守治疗,检测高血压脑出血患者微创术前后血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平变化,可作为判断疾病严重程度、评价手术疗效和估计预后的重要参数。

【关键词】 颅内血肿微创清除术; 高血压脑出血; 心脏型脂肪酸结合蛋白; 神经元特异性烯醇化酶; S-100B 蛋白; 动态变化; 疗效评价

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.18.021 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)18-2396-03

Application significance of serum h-FABP, NSE and S-100B detection in patients with intracranial hematoma and analysis of therapeutic effect ZHAO Deng-xian¹, YANG Wen-dong² (1. Clinical Laboratory, People's Hospital of Chaping, Liaocheng, Shandong 252100, China; 2. the Second People's Hospital of Lijin, Dongying, Shandong 257447, China)

【Abstract】 Objective To investigate application significance of the detection of serum heart type fatty acid binding proteins (h-FABP), neuronspecific enolase (NSE) and S-100 protein B (S-100B) in patients with hypertensive cerebral hemorrhage (HCH), and to analyze therapeutic effect. **Methods** Serum h-FABP, NSE and S-100B levels were detected in 74 HCH patients receiving minimally invasive intracranial hematoma (IH) dissection surgery (operation group) and 45 HCH patients receiving conservative therapy (conservation group) by using enzyme linked immunosorbent assay, and the therapeutic effect was compared. **Results** Serum levels of h-FABP, NSE and S-100B were significantly higher than control group ($P<0.01$), and those in patients with bleeding less than 60 mL and survival group were significantly lower than patients with bleeding more than 60 mL and death group ($P<0.01$). h-FABP level was positively correlated with NSE and S-100B ($r=0.513, 0.747, P<0.01$), and NSE was also positively correlated with S-100B ($r=0.492, P<0.01$). h-FABP, NSE and S-100B levels detected 1-7 days after surgery, in patients, who died after surgery, were significantly higher than control group ($P<0.01$), and those detected on the fifth day after surgery in patients, who survived after surgery, reached normal levels. Invalid and mortality rates were significantly reduced in operation group ($P<0.01$), and efficient rate increased significantly ($P<0.01$). Efficient rage in patients with bleeding less than 60 mL was significantly higher than patients with bleeding more than 60 mL ($P<0.01$). **Conclusion** Minimally invasive IH dissection surgery might be more effective than conservative therapy for treatment of HCH. Monitoring of serum h-FABP, NSE and S-100B levels could be helpful for the judgment of disease severity, evaluation of therapeutic effect and estimation of prognosis.

【Key words】 minimally invasive intracranial hematoma dissection surgery; hypertensive cerebral hemorrhage; h-FABP; NSE; S-100B; dynamic changes; therapeutic effect assessment

颅内血肿微创清除技术是治疗颅内血肿的一种有效的方法,采用内科保守治疗高血压脑出血患者的病死率可达70%~80%,传统开颅手术病死率、致残率极高^[1]。微创血肿清除术治疗高血压脑出血的临床疗效显著,能够提高患者的治愈率和生活质量^[2-4]。心脏型脂肪酸结合蛋白(h-FABP)的检测已用于颅脑外伤及急性脑梗死早期诊断^[5-6]。血液中神经元特异性烯醇化酶(NSE)浓度升高预示着神经细胞的损害^[7],S-100B

蛋白 B(S-100B)是脑组织的特异性蛋白。为了观察高血压脑出血患者行颅内血肿微创清除术前后血清 h-FABP、NSE、S-100B 水平变化及临床疗效,探讨血清 h-FABP、NSE、S-100B 水平与病情及预后的关系,本文采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测了高血压脑出血患者(手术组 74 例和保守组 45 例)血清 h-FABP、NSE、S-100B 水平,并进行临床疗效对比分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 1 月至 2012 年 11 月,选择在山东省聊城市在平县人民医院住院治疗的高血压脑出血患者 119 例,按治疗方法的不同分为颅内血肿微创清除术组(手术组)74 例和内科保守治疗组(保守组)45 例。所有患者均有高血压史,均符合 1995 年全国第 4 届脑血管病会议脑出血的诊断标准,并经头部 CT 扫描确诊。两组患者年龄、性别、入院时血压、出血量(多田公式: $\pi/6 \times \text{长轴} \times \text{短轴} \times \text{层面}$)、出血部位及意识障碍程度相比差异无统计学意义($P>0.05$),两组具有可比性。健康对照组(NC)30 例,男 19 例,女 11 例,平均年龄(60.5±10.3)岁,均为本院门诊同期健康体检者。手术组血压控制在 180/100 mm Hg 以下,无严重糖尿病及心、肺、肾等脏器疾病。

1.2 治疗和临床疗效评价方法 两组均给予降颅内压、控制血压、防治各种并发症等常规内科治疗。手术组均在住院 6~24 h 内行颅内血肿微创清除术治疗,采用头颅 CT 下定位法,应用北京万特福医疗器械有限责任公司生产的 YL-1 型一次性颅内血肿穿刺针。采用 ADL 分级法评定临床疗效,临床有效包括 I 级、II 级及 III 级,IV 级为无效,治疗 3 个月后进行临床疗效评价。

1.3 检测方法 高血压脑出血患者采血时间为,治疗前(0 d)、保守组住院 24 h 内、手术组住院 6~24 h 内,手术组术后 1、3、5、7 d,每次采静脉血 3~4 mL,室温放置 30~60 min 后 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清放入 2 mL EP 管中,置-20 ℃低温冷冻备用。血清 h-FABP、NSE、S-100B 水平检测均采用酶联免疫吸附法(ELISA),试剂盒均为美国 ADL 公司原装产品。仪器为芬兰 MultiskanMK3 型全自动酶标仪、美国 Muiti Wash 洗板机,严格按说明书操作。

1.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析。计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间或组内显著性比较采用均数资料 t 检验或方差分析,率的显著性比较采用 χ^2 检验。相关关系应用 Pearson 相关性分析。以 $P<0.05$ 作为检测标准,表示统计学上的差异。

2 结 果

2.1 高血压脑出血患者血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平变化

2.1.1 高血压脑出血患者治疗前血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平比较 见表 1。表 1 显示:高血压脑出血患者血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。手术组与保守组比较,血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平差异无统计学意义($P>0.05$),手术组和保守组分别与对照组比较,血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平差异分别有统计学意义($P<0.01$)。出血量小于 60 mL 和生存组患者血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平均分别显著低于大于 60 mL 和死亡组患者($P<0.01$)。提示:血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 升高水平与高血压脑出血患者脑损伤严重程度有关。

表 1 高血压脑出血患者治疗前血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	h-FABP($\mu\text{g/L}$)	NSE($\mu\text{g/L}$)	S-100B($\mu\text{g/L}$)
手术组	74	11.28±4.41 $\blacktriangle$	17.15±7.23 $\blacktriangle$	1.08±0.42 $\blacktriangle$
出血量小于 60 mL	44	9.83±4.20	14.87±7.19	0.83±0.40
出血量大于 60 mL	30	13.41±4.38 $\triangle$	20.49±6.98 $\triangle$	1.45±0.39 $\triangle$
生存组	58	9.62±4.33	14.42±7.21	0.78±0.41
死亡组	16	17.30±4.46 $\triangle$	27.05±6.85 $\triangle$	2.17±0.36 $\triangle$
保守组	45	10.79±3.85 $\triangle$	17.08±7.14 $\triangle$	1.05±0.39 $\triangle$
对照组	30	2.12±0.64	7.15±1.84	0.19±0.04

注:与对照组比较, $\triangle P<0.01$;与保守组比较, $\blacktriangle P>0.05$ 。

2.1.2 手术组患者术前血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 之间相关性分析 采用 Pearson 相关性分析,h-FABP 与 NSE、S-100B,相关系数为 $r=0.513、0.747,P<0.01$;NSE 与 S-100B,相关系数为 $r=0.492,P<0.01$ 。三者之间呈正相关性。

2.1.3 手术组患者血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平动态变化 见表 2。表 2 显示:高血压脑出血手术死亡组术后 1~7 d 血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);高血压脑出血手术生存组术后第 5 天血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平均达正常值。提示:随着患者病情的恢复,血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平也逐渐达正常水平。

表 2 手术组患者血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	h-FABP($\mu\text{g/L}$)	NSE($\mu\text{g/L}$)	S-100B($\mu\text{g/L}$)
手术死亡组				
手术前	16	17.30±4.40 $\triangle$	27.05±6.85 $\triangle$	2.17±0.36 $\triangle$
术后 1 d	14	18.06±5.42 $\triangle$	29.41±8.03 $\triangle$	2.23±0.39 $\triangle$
术后 3 d	10	19.76±7.51 $\triangle$	31.06±8.17 $\triangle$	2.25±0.37 $\triangle$
术后 5 d	8	22.41±6.28 $\triangle$	28.36±6.93 $\triangle$	1.99±0.31 $\triangle$
术后 7 d	5	17.19±4.46 $\triangle$	29.17±7.25 $\triangle$	2.26±0.27 $\triangle$
手术生存组				
手术前	58	9.62±4.33 $\triangle$	14.42±7.21 $\triangle$	1.03±0.38 $\triangle$
术后 1 d	58	6.81±2.15 $\triangle$	13.28±6.15 $\triangle$	0.59±0.26 $\triangle$
术后 5 d	58	2.35±0.91 $*$	8.47±3.29 $*$	0.24±0.12 $*$
术后 7 d	58	2.26±0.85 $*$	8.21±3.05 $*$	0.25±0.08 $*$
对照组	30	2.12±0.64	7.15±1.84	0.22±0.04

注:与对照组比较, $\triangle P<0.01$, $*$ $P>0.05$ 。

2.2 高血压脑出血患者临床疗效观察 见表 3。表 3 显示:手术组无效和病死率显著降低($P<0.01$),有效率显著提高($P<0.01$);出血量小于 60 mL 组有效率显著高于大于 60 mL 组($P<0.01$)。

表 3 治疗后两组死亡及 ADL 分级结果[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	有效	无效	死亡
手术组	74	45(63.4) $*$	13(17.6) $*$	16(21.6) $*$
出血量小于 60 mL	44	37(82.2) $*$	2(4.5) $*$	5(11.4) $*$
出血量大于 60 mL	30	10(33.3)	9(30.0)	11(36.7)
保守组	45	8(17.8)	16(35.6)	21(46.7)

注:与保守组比较, $*$ $P<0.01$ 。

3 讨 论

血清 h-FABP 在脑梗死诊断、了解病情变化、指导治疗及预后判断有着重要意义^[8-9],NSE 为评判颅脑损伤的重要指标^[10],血液中 S-100B 是中枢神经系统损害特异和敏感的标志^[11]。本研究中,高血压脑出血患者血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 平较对照组增高,是由于高血压脑出血后神经细胞受损而发生崩解,血脑屏障受到破坏及通透性增加,h-FABP、NSE 和 S-100B 释放入体液中致血清中水平升高^[12],血液中 h-FABP、NSE 和 S-100B 浓度升高预示着神经细胞的损害。本研究证实:高血压脑出血患者急性期(早期)血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平有着不同程度的升高,脑损伤程度越重,h-FABP、NSE 和 S-100B 水平就越高。大多数患者在伤后 1 d 内血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 达最高水平,可能反映了脑组织的破坏程度。损伤程度不同,血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 连续测定结果也有差异,研究其变化规律有一定的临床价值。在高血压脑出血手术组存活患者中,随着时间的推移,血清 h-

FABP、NSE 和 S-100B 水平逐渐降低,约 7 d 内至正常水平,临床症状好转,与临床恢复快慢基本一致。通过动态观察血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平变化,有助于了解患者的恢复情况。死亡患者血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平持续在高的异常水平。高血压脑出血后血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 维持较高的水平或呈进行性增高,提示患者脑损伤严重,多提示预后不良。出血早期血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平越低其神经功能恢复越好,临床预后越好。本研究中,颅内血肿微创清除术组病死率(21.6%)显著低于内科保守治疗组(46.7%),颅内血肿微创清除术组总有效率(63.4%)显著高于内科保守治疗组(17.8%),Ⅳ级患者显著减少,Ⅰ级、Ⅱ级及Ⅲ级患者显著增多。颅内血肿微创清除术治疗高血压脑出血临床疗效显著优于内科保守治疗,是治疗高血压脑出血切实可行的手术方法。

综上所述,颅内血肿微创清除术治疗高血压脑出血临床疗效显著优于内科保守治疗,检测高血压脑出血患者微创术前后血清 h-FABP、NSE 和 S-100B 水平变化,可作为判断疾病严重程度、评价手术疗效和估计预后的重要参数。

参考文献

[1] 齐春生,侯新华,王希水,等.超早期微创术治疗高血压脑出血 30 例临床分析[J].中国医师杂志,2005,7(8):1079.

[2] 蔡小康.微创手术在后颅窝出血中的应用[J].中华全科医学,2011,9(6):893-894.

[3] 龙霄翱,梁远生,陈兵,等.微创血肿清除术后高压氧联合依达拉奉治疗高血压脑出血疗效观察[J].中华全科医学,2011,9(7):1022-1024.

[4] 徐秀芳.高血压脑出血微创血肿清除术后的观察与护理

[J].中华全科医学,2011,9(9):1492-1493.

[5] 吴传平,杨文东,郭会平.重型颅脑损伤患者心肌损伤的早期诊断[J].国际外科学杂志,2008,35(12):810-812.

[6] 孙杨,孔岳南.心型脂肪酸结合蛋白在急性脑梗死早期诊断中的临床价值[J].山东医药,2010,50(5):63-64.

[7] 马庆海,赵霞,杨文东.急性脑外伤患者血清 TGF-β₁、NSE 动态检测及其临床价值[J].山东医药,2002,42(18):37-38.

[8] Zimmermann-Ivol CG,Burkhard PR,Floch-Rohr FJ,et al. Fatty acid binding protein as a serum marker for the early diagnosis of stroke a pilot study[J]. Molcell proteomics, 2004,3(1):66-72.

[9] Pelsers MM,Hanhoff T, Van der Voort D, et al. Brain- and heart-type fatty acid-binding proteins in the brain: tissue distribution and clinical utility[J]. Clin Chem, 2004, 50(9):1568-1575.

[10] Chiaretti A,Barone G,Riccardi R, et al. NGF,DCX, and NSE upregulation correlates with severity and outcome of head trauma in children[J]. Neurology, 2009,72(7):609-616.

[11] 戴世荣,王兴山,邱谷,等.脑血管病患者血清 H-FABP、NSE、S-100B 含量的临床意义[J].现代检验医学杂志, 2010,25(4):135-136.

[12] 丁秋蕾,赵明哲,吴海燕,等.急性脑梗死患者血清神经元特异性烯醇化酶水平变化及意义[J].山东医药,2007,47(23):7-9.

(收稿日期:2012-12-03 修回日期:2013-04-12)

(上接第 2395 页)

据,LYM%剔除 2 组、NEU%剔除 4 组因希森美康 KX-21 无法分类计数需要手动分析的数据,结果见表 1。

表 1 不同系统血常规 7 个项目检测均值比较							
组别	WBC (×10 ⁹ /L)	RBC (×10 ¹² /L)	Hb (g/L)	PLT (×10 ⁹ /L)	Hct	LYM% (%)	NEU% (%)
KX-21	10.36	3.46	94.8	174	30.5	16.4	73.7
3700	11.47	3.56	95.5	173	27.6	16.5	74.2
r	1	1	1	1	0.98	0.84	0.89
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05

3 讨 论

WBC、RBC、Hb、PLT、LYM%、NEU%在希森美康 KX-21 和雅培 CD3700 血球仪上检测,每两组数据经 t 检验,差异无统计学意义(P>0.05)。在希森美康 KX-21 和雅培 CD3700 血球仪上检测,正常数值比率分别为 WBC 17 例(29.8%)、13 例(22.8%),RBC 26 例(44.8%)、29 例(50%),Hb 14 例(24.1%)、15 例(25.9%),PLT 27 例(46.6%)、29 例(50%),LYM% 19 例(33.9%)、15 例(26.8%),NEU% 9 例(16.7%)、10 例(18.5%),4 例 WBC、3 例 RBC、1 例 Hb、2 例 PLT 经计算误差均在可接受范围(CLIA'88)15%、6%、7%、25%)^[3]。Hct 在希森美康 KX-21 和雅培 CD3700 血球仪上检测,两组数据经 t 检验,差异有统计学意义(P<0.01)。根据两

组数据的均值,调整 CD3700 Hct 的参数至 1.11,可以满足室内质控的要求。每天取高、中、低值 3 份标本在 2 个系统上对比,可以监控随机误差和系统误差。只要保证希森美康 KX-21 三分类血球仪室内质控在控,雅培 CD3700 五分类血球仪在暂缺质控品时仍能准确发出报告。这与其他学者的观点一致,即:为了保证检验结果的准确性,仪器的校准至关重要;实验室有 2 台或 2 台仪器以上时,需对每台仪器进行室内质控,还需定期用新鲜血液标本进行结果比对^[4-6]。

致谢:感谢梁颖清、涂苏林、张丹丹、张乃海同事的支持。

参考文献

[1] 王治国.临床检验质量控制技术[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2008:6.

[2] 刘湧.关于提高血常规检验质量的方法探讨[J].中国医药导报,2008,5(16):171.

[3] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006:10.

[4] 马双双,王红艳,杨俊.血常规检验的质量控制及注意事项[J].重庆医学,2006,35(18):1694-1695,1699.

[5] 遇阳.影响血常规检验结果的因素分析[J].中国实用医药,2009,4(14):103.

[6] 刘保廷.血常规检验结果的影响因素分析[J].中国医药指南,2010,8(12):149-150.

(收稿日期:2013-01-21 修回日期:2013-03-12)