

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.18.015

脑出血手术患者术前血清 TIMP-1 和 NSE 水平与 出血量、神经功能缺损程度及预后的关系*

何鸿溟¹, 何 刚^{2△}, 袁学森², 赵永宏², 王 超²

1. 首都医科大学基础医学院, 北京 100069; 2. 北京市大兴区中西医结合医院神经外科, 北京 100076

摘 要:目的 探讨脑出血手术患者术前血清基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)和神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平与出血量、神经功能缺损程度及预后的关系。**方法** 选择 2022 年 3 月至 2024 年 2 月在北京市大兴区中西医结合医院进行脑出血手术的 88 例患者纳入脑出血手术组。选择同期体检的 88 例健康者纳入对照组。根据脑出血手术患者的术中出血量分为少量组、中量组、大量组;根据脑出血手术患者的神经功能缺损程度分为轻度缺损组、中度缺损组、重度缺损组、极重度缺损组;根据临床预后情况将脑出血患者分为预后不良组、预后良好组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 TIMP-1、NSE 水平,比较不同术中出血量、神经功能缺损程度和预后的脑出血患者术前血清 TIMP-1 和 NSE 水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析术前血清 TIMP-1、NSE 对脑出血手术患者预后不良的预测价值。**结果** 脑出血手术组血清 TIMP-1、NSE 水平显著高于对照组($P<0.05$)。不同术中出血量患者血清 TIMP-1 水平为少量组>中量组>大量组, NSE 水平为少量组<中量组<大量组, 两两比较结果显示任意 2 组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。不同神经功能缺损程度患者血清 TIMP-1 水平为轻度缺损组>中度缺损组>重度缺损组>极重度缺损组, NSE 水平为轻度缺损组<中度缺损组<重度缺损组<极重度缺损组, 两两比较结果显示任意 2 组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。预后不良组血清 TIMP-1 水平低于预后良好组($P<0.05$), NSE 水平高于预后良好组($P<0.05$)。血清 TIMP-1、NSE 联合检测预测脑出血手术患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.892, 显著大于 TIMP-1 和 NSE 单独检测的 AUC($P<0.05$)。**结论** 血清 TIMP-1 和 NSE 水平与脑出血手术患者的出血量、神经功能缺损程度密切相关, 可用于评估脑出血患者的预后, 辅助临床诊疗。

关键词: 基质金属蛋白酶抑制剂-1; 神经元特异性烯醇化酶; 脑出血; 出血量; 神经功能; 预后
中图法分类号: R446.11; R651.1+1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2025)18-2535-06

Preoperative serum TIMP-1 and NSE levels in relation to hematoma volume, neurological deficit severity and prognosis in patients undergoing surgery for intracerebral hemorrhage*

HE Honghao¹, HE Gang^{2△}, YUAN Xuesen², ZHAO Yonghong², WANG Chao²

1. School of Basic Medical Sciences, Capital Medical University, Beijing 100069, China;

2. Department of Neurosurgery, Beijing Daxing District Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Beijing 100076, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between preoperative serum tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1) and neuron-specific enolase (NSE) levels and hematoma volume, severity of neurological deficits and prognosis in patients undergoing surgery for intracerebral hemorrhage (ICH). **Methods** Eighty-eight consecutive ICH patients who underwent surgery at Beijing Daxing District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from March 2022 to February 2024 were enrolled as the ICH surgery group. Eighty-eight healthy individuals undergoing physical examinations during the same period served as the control group. Surgical ICH patients were stratified based on intraoperative hemorrhage volume (small amount group, medium amount group, large amount group), degree of neurological deficit (mild deficit group, moderate deficit group, severe deficit group, extremely severe deficit group), and clinical outcome (poor prognosis group, good prognosis group). Serum TIMP-1 and NSE levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay. Preoperative levels of serum TIMP-1 and NSE were compared among ICH patients with dif-

* 基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFC1705003); 北京市大兴区中西医结合医院院级科研项目(DXZXZY202013)。

作者简介: 何鸿溟, 女, 医师, 主要从事神经外科方向的研究。△ 通信作者, E-mail: 13522842162@163.com。

引用格式: 何鸿溟, 何刚, 袁学森, 等. 脑出血手术患者术前血清 TIMP-1 和 NSE 水平与出血量、神经功能缺损程度及预后的关系[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(18): 2535-2539.

ferent intraoperative hemorrhage volumes, degrees of neurological deficit and outcomes. The predictive value of serum TIMP-1 and NSE levels for poor prognosis in surgical ICH patients was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results** The levels of serum TIMP-1 and NSE in the ICH surgery group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The serum TIMP-1 level in patients with different intraoperative blood loss was in the order of small amount group $>$ medium amount group $>$ large amount group, while the NSE level was in the order of small amount group $<$ medium amount group $<$ large amount group. The pairwise comparison results showed that the differences between any two groups were statistically significant ($P < 0.05$). The serum TIMP-1 level in patients with different degrees of neurological deficits was in the order of mild deficit group $>$ moderate deficit group $>$ severe deficit group $>$ extremely severe deficit group, while the NSE level was in the order of mild deficit group $<$ moderate deficit group $<$ severe deficit group $<$ extremely severe deficit group. The pairwise comparison results showed that the differences between any two groups were statistically significant ($P < 0.05$). The serum TIMP-1 level in the poor prognosis group was lower than that in the good prognosis group, and the NSE level was significantly greater than that in the good prognosis group ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of the combined detection of serum TIMP-1 and NSE for predicting poor prognosis in patients with ICH surgery was 0.892, which was significantly greater than the AUC of TIMP-1 and NSE alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum levels of TIMP-1 and NSE were closely correlated with intraoperative hemorrhage volume and the degree of neurological deficit in surgical patients with ICH. These levels can be used to assess the prognosis of ICH patients and to assist in clinical diagnosis and treatment.

Key words: tissue inhibitor of metalloproteinases-1; neuronspecific enolase; intracerebral hemorrhage; hemorrhage volume; neurological function; prognosis

脑出血是指颅内动脉或静脉破裂后血液渗入脑实质内或蛛网膜下腔,导致脑组织受到血液压迫和破坏,从而引发严重的神经功能障碍,甚至危及生命的一种疾病^[1]。及时诊断和干预可以显著减少出血量,降低颅内压,从而改善患者的神经功能预后^[2]。手术是治疗脑出血的有效方法,可快速清除血肿,恢复神经功能,而术后早期管理还可以为患者提供更佳的康复机会,降低长期残疾的风险^[3]。生物标志物,如基质金属蛋白酶抑制剂(TIMP)^[4]和神经元特异性烯醇化酶(NSE)^[5],具有早期预测、客观评估、动态监测疾病等多方面的优势,不仅能够提高预后评估的准确率,还能为临床决策提供有力支持,推动个性化医疗的发展^[6]。

TIMP 是一个由 4 种结构相似的基质蛋白组成的蛋白质,通过与基质金属蛋白酶(MMP)结合来抑制其活性,在调节细胞外基质降解与合成、组织重塑、伤口愈合、肿瘤转移、炎症反应中起着重要作用^[7-9]。基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)是细胞分泌到细胞外基质中的可溶性蛋白,是 MMP-9 的内源性抑制剂^[10]。TIMP 可能通过抑制 MMP 活性来保护神经组织,减少由 MMP 引起的细胞外基质降解和神经细胞损伤。有研究报道 TIMP-1 的局部过表达可预防大鼠弹性蛋白降解,动脉瘤形成及破裂^[11-12]。但在某些情况下, TIMP-1 过表达,往往提示组织损伤加重^[13]。NSE 广泛存在于大脑的神经组织中^[14]。当脑组织因缺血、中毒或创伤而受损时,细胞膜的完整性被破坏, NSE 被释放进入脑组织间隙。当血脑屏障破

坏时, NSE 得以进入脑脊液并进一步进入血液循环, 这为通过监测脑组织损伤后血液 NSE 水平变化以评估预后打下了基础^[15]。因此,本研究分析了 TIMP-1 和 NSE 水平与脑出血手术患者出血量、神经功能缺损程度及预后的关系,以期为临床诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 3 月至 2024 年 2 月在北京大兴区中西医结合医院(以下简称本院)进行脑出血手术的 88 例患者纳入脑出血手术组,选择同期在本院体检的 88 例健康者纳入对照组。脑出血手术组、对照组的性别、年龄以及体质指数比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。脑出血手术组纳入标准:(1)符合脑出血相关诊断标准^[16];(2)经颅脑 CT 确诊为脑出血;(3)首次发生出血,且在发病 12 h 内入院并进行脑出血手术;(4)预期生存期 > 2 个月;(5)临床资料完整。排除标准:(1)凝血功能异常;(2)合并自身免疫系统疾病、恶性肿瘤、血液系统疾病或颅脑器质性病变;(3)存在脑梗死、蛛网膜下腔出血或脑血管畸形。本研究经本院医学伦理委员会批准后执行(审批号:20220316),研究对象或家属了解研究内容并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 TIMP-1、NSE 水平检测 采集 2 组研究对象空腹静脉血 5 mL(脑出血手术组在术前采血,对照组在入院体检时采血),静置 30 min,然后 4°C , 3 500 r/min 离心 15 min,收集血清,置于一 80°C 超低温冰箱中待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检

测血清 TIMP-1(武汉吉立德生物科技有限公司)、NSE(武汉吉立德生物科技有限公司)水平。

表 1 脑出血手术组、对照组一般资料比较(<i>n</i> 或 $\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	体质量指数 (kg/m ²)
		男	女		
脑出血手术组	88	52	36	65.3±3.7	23.4±0.7
对照组	88	53	35	65.5±3.8	23.1±0.6
χ^2/t		0.224		−0.467	0.989
<i>P</i>		0.878		0.661	0.431

1.2.2 分组 根据脑出血患者术中出血量分为 3 组:(1)出血量≤10 mL 为少量组;(2)10 mL<出血量≤50 mL 为中量组;(3)出血量>50 mL 为大量组。

1.2.3 神经功能评估 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[17]评估脑出血患者的神经功能缺损程度。NIHSS 主要用于急性脑卒中患者的神经功能评估,评估指标涵盖多个方面,具体评估项目如下:(1)意识水平;(2)凝视;(3)视野缺损;(4)面部下垂/无力;(5)上肢运动功能;(6)下肢运动功能;(7)感觉;(8)共济失调;(9)语言理解;(10)忽视症;(11)构音障碍。NIHSS 总分为 0~42 分,分数越高表示神经功能缺损程度越严重。同时根据 NIHSS 评分进行分组,0 分为无神经功能缺损(无缺损组);1~6 分为轻度缺损(轻度缺损组);7~15 分为中度缺损(中度缺损组);16~20 分为重度缺损(重度缺损组);21~42 分为极重度缺损(极重度缺损组)。

1.2.4 预后评估 术后 3 个月采用改良 ICH 量表^[18]评估脑出血手术患者的预后,评分分为 5 个等级,从 I(无症状)~V 级(重度昏迷或神经功能缺损)。预后良好组为 I~II 级;预后不良组为 III~V 级。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件处理和分析数据。计量资料均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例数表示,2 组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关进行相关性分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TIMP-1、NSE 单项及联合预测脑出血手术患者预后不良的效能。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组和脑出血手术组血清 TIMP-1 和 NSE 水平比较 脑出血手术组血清 TIMP-1 和 NSE 水平高于对照组(*P*<0.05)。见表 2。

2.2 不同出血程度的脑出血手术患者血清 TIMP-1 和 NSE 水平比较 根据脑出血手术患者出血量分为少量组 27 例、中量组 41 例、大量组 20 例。血清 TIMP-1 水平为少量组>中量组>大量组,NSE 水平为少量组<中量组<大量组,两两比较结果显示任意

两组间差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

2.3 不同神经功能缺损程度脑出血手术患者血清 TIMP-1 和 NSE 水平比较 采用 NIHSS 评分评估脑出血患者的神经功能缺损程度,分为轻度缺损组 19 例、中度缺损组 27 例、重度缺损组 31 例、极重度缺损组 11 例。血清 TIMP-1 水平为轻度缺损组>中度缺损组>重度缺损组>极重度缺损组,血清 NSE 水平为轻度缺损组<中度缺损组<重度缺损组<极重度缺损组,两两比较结果显示任意 2 组间差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 4。

表 2 对照组和脑出血手术组血清 TIMP-1 和 NSE 水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)			
组别	<i>n</i>	TIMP-1	NSE
对照组	88	23.1±2.2	26.9±2.5
脑出血手术组	88	60.5±3.4	62.8±3.6
<i>t</i>		−86.630	−76.830
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 不同出血程度的脑出血手术患者血清 TIMP-1 和 NSE 水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)			
组别	<i>n</i>	TIMP-1	NSE
少量组	27	51.3±4.2	26.1±2.5
中量组	41	33.1±3.4 ^a	35.5±3.6 ^a
大量组	20	30.9±2.2 ^{ab}	49.7±4.5 ^{ab}
<i>F</i>		262.400	317.400
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与少量组对比,^a*P*<0.05;与中量组对比,^b*P*<0.05。

表 4 不同神经功能缺损程度脑出血手术患者血清 TIMP-1 和 NSE 水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)			
组别	<i>n</i>	TIMP-1	NSE
轻度缺损组	19	57.5±4.1	45.3±2.5
中度缺损组	27	45.9±3.7 ^a	55.8±3.9 ^a
重度缺损组	31	33.5±4.9 ^{ab}	63.4±4.1 ^{ab}
极重度缺损组	11	24.2±3.2 ^{abc}	80.4±6.8 ^{abc}
<i>F</i>		206.210	15.222
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度缺损组比较,^a*P*<0.05;与中度缺损组比较,^b*P*<0.05;与重度缺损组比较,^c*P*<0.05。

2.4 脑出血手术患者术前血清 TIMP-1 和 NSE 水平与出血程度、神经功能缺损程度的相关性分析 Spearman 相关分析结果显示,脑出血手术患者术前血清 TIMP-1 水平与出血程度、神经损伤程度均呈负相关(*P*<0.05),血清 NSE 水平与出血程度、神经损伤程度均呈正相关(*P*<0.05)。见表 5。

2.5 不同预后脑出血手术患者术前血清 TIMP-1 和 NSE 水平比较 预后良好组 43 例,预后不良组 45 例。与预后良好组相比,预后不良组血清 TIMP-1 水

平降低,血清 NSE 水平升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 6。

项目	TIMP-1		NSE	
	r_s	P	r_s	P
出血程度	-0.669	<0.001	0.715	<0.001
神经损伤程度	-0.671	<0.001	0.724	<0.001

2.6 血清 TIMP-1、NSE 单项及联合预测脑出血手术患者预后不良的效能分析 以预后不良组为阳性样本,以预后良好组为阴性样本,绘制 ROC 曲线。术

前血清 TIMP-1 和 NSE 联合预测脑出血手术患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.892,灵敏度、特异度分别为 62.2%、88.9%。2 项指标联合预测的 AUC 大于血清 TIMP-1、NSE 单项预测的 AUC($P<0.05$)。见表 7、图 1。

表 6 不同预后脑出血手术组血清 TIMP-1 和 NSE 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)			
组别	n	TIMP-1	NSE
预后良好组	43	61.5±3.4	45.9±5.5
预后不良组	45	41.1±3.2	55.8±5.6
t		12.507	19.768
P		<0.001	<0.001

表 7 血清 TIMP-1、NSE 单项及联合预测脑出血手术患者预后不良的效能分析						
项目	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	约登指数	P
TIMP-1	0.664(0.574~0.709)	67.9	74.2	54.28 ng/mL	0.421	<0.001
NSE	0.723(0.621~0.819)	68.3	76.1	59.24 ng/mL	0.444	<0.001
2 项联合	0.892(0.750~0.975)	62.2	88.9	—	0.511	<0.001

注:—表示无数据。

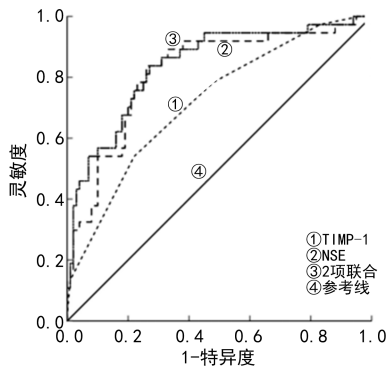


图 1 血清 TIMP-1、NSE 单项及联合预测脑出血手术患者预后不良的 ROC 曲线

3 讨 论

脑出血是急性脑血管事件中致残率和病死率较高的一种疾病类型,其病理机制主要包括血管内皮损伤、血液凝固异常及炎症反应等^[3]。近年来,血清中某些生物标志物的研究为脑出血的早期诊断和预后评估提供了新的方法。TIMP-1 是一种重要的细胞外基质调节因子,主要参与调控 MMP 活性,与细胞外基质的重塑和炎症反应密切相关^[5],脑出血后,TIMP-1 的上调与局部炎症反应及细胞凋亡过程密切相关。NSE 作为神经元损伤的标志物,是一种主要存在于神经元和神经内分泌细胞中的酶,被广泛用于评估神经损伤的程度^[6]。

本研究探讨了脑出血手术患者术前血清 TIMP-1 和 NSE 的水平与出血程度、神经功能缺损程度及预后的关系。结果表明,脑出血手术组血清 TIMP-1 和 NSE 水平显著高于对照组,原因是脑出血发生后机体通过上调 TIMP-1 表达以维持细胞外基质稳态,减轻

组织损伤,而 NSE 水平升高与神经细胞破坏程度有关。本研究结果与李博等^[3]报道的血清 TIMP-1 检测可为临床评估高血压脑出血病情严重程度、预测手术预后提供参考的结果基本一致,也与张要田等^[19]报道的创伤性脑出血患者血清 NSE 水平升高的结果一致。其次,本研究结果表明,脑出血手术组血清 TIMP-1 水平随着出血程度的增加而降低(少量组>中量组>大量组),NSE 水平随着出血程度的增加而升高(少量组<中量组<大量组)。TIMP-1 水平降低说明分泌不足或消耗增加,MMP 过度活化,血管通透性增加而伴随着出血量的增加。大出血可导致脑组织结构的破坏与血脑屏障的功能障碍,从而促进 TIMP-1 的释放^[3]。在脑出血发生后,NSE 的释放与神经元损伤程度密切相关,出血量的增加通常伴随 NSE 水平升高。这一现象表明,NSE 可以作为评估脑出血患者出血量的重要生物标志物。较高的 NSE 水平反映了更为严重的神经细胞破坏,提示出血量对神经元造成了显著的影响。本研究结果与张丽侠等^[20]报道的脑出血手术组出血量与血液 NSE 水平呈正相关的结果一致。

本研究结果显示,血清 TIMP-1 水平随着神经功能缺损程度的增加而下降(轻度缺损组>中度缺损组>重度缺损组>极重度缺损组),血清 NSE 水平随着神经功能缺损程度的增加而升高(轻度缺损组<中度缺损组<重度缺损组<极重度缺损组)。大量研究报道,在脑出血发生后,TIMP-1 水平与神经细胞的损伤程度呈负相关,NSE 水平与神经细胞的损伤程度呈正相关^[21-23]。低 TIMP-1 水平和高 NSE 水平被认为与脑组织的再生能力下降及神经功能缺损程度加重

有关,足量的 TIMP-1 可通过抑制 MMP 的活性,减轻血脑屏障的破坏和继发性神经损伤,减轻脑水肿,而 TIMP-1 分泌不足或消耗过多可能影响神经再生及修复过程,从而导致神经功能的持续损伤。NSE 水平升高可能导致患者出现运动、感觉及认知功能障碍。通过检测 TIMP-1、NSE 水平,临床医师可以更好地评估患者的神经功能缺损程度,并为后续的治疗决策提供依据。

本研究结果还发现,预后不良组血清 TIMP-1 水平显著低于预后良好组,血清 NSE 水平显著高于预后良好组,血清 TIMP-1 和 NSE 联合检测对脑出血手术患者预后不良具有较高的预测价值。TIMP-1 和 NSE 不仅可以反映出血量和神经功能损伤程度,还与脑出血患者的预后密切相关。低水平 TIMP-1 和高水平 NSE 通常预示着不良的临床结局^[23-24],包括长期的神经功能障碍和较高的病死率。在多项研究中,TIMP-1 和 NSE 被证实是评估脑出血患者预后的独立预测因子,尤其是在早期监测中,TIMP-1 和 NSE 水平的变化能有效预测患者的恢复潜力和生存率^[25-26],本研究结果支持了 TIMP-1 和 NSE 在脑出血患者预后评估中具有潜在应用价值的结论。

本研究的局限性为单中心研究,样本量相对较小,可能影响结果的普适性。此外,未能全面评估所有可能的干预因素和影响预后的其他生物标志物。因此,未来的研究应在多中心和大样本的基础上进一步验证这些结论。

综上所述,脑出血手术患者术前血清 TIMP-1 和 NSE 水平升高,二者不仅与出血量、神经功能损伤程度密切相关,还可能作为预后评估的重要指标。血清 TIMP-1 和 NSE 检测可为临床医师提供重要的生物标志物信息,有助于改善脑出血患者的管理及预后评估。

参考文献

[1] 朱蔚骏,黄庆锋,罗勇华,等.血清 Omentin-1、Bcl-2、CD163 水平与高血压脑出血病情程度和预后的关系[J].山东医药,2023,63(13):56-59.

[2] 顾腾辉,李立,高娟娟,等.幕上深部自发性脑出血患者出血量临界值与临床预后的关系[J].中国急救医学,2024,44(5):402-407.

[3] 李博,王森,侯智,等. TIMP-1/MMP-9、HPA、Nogo-A 对高血压脑出血病情评估及手术预后预测的价值[J].临床误诊误治,2022,35(4):88-93.

[4] COATES P S, RICH J A, STETLER S W, et al. The TIMP protein family: diverse roles in pathophysiology [J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2024, 326 (3): C917-C934.

[5] SHAIK A J, REDDY K, MOHAMMED N, et al. Neuron specific enolase as a marker of seizure related neuronal in-

jury[J]. Neurochem Int, 2019, 131: 104509.

[6] 王静蕾,邵祥忠,李林,等.血清 ST2、ST2mRNA 水平与脑出血患者脑损伤严重程度及预后的关系[J].内蒙古医科大学学报,2023,45(6):566-570.

[7] DOUGLAS D A, SHI Y E, SANG Q A. Computational sequence analysis of the tissue inhibitor of metalloproteinase family: minireview[J]. J Protein Chem, 1997, 16: 237-255.

[8] CHAMBERS A F, MATRISIAN L M. Changing views of the role of matrix metalloproteinases in metastasis[J]. J Natl Cancer Inst, 1997, 89(17):1260-1270.

[9] GOMEZ D E, ALONSO D F, YOSHII H, et al. Tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, regulation and biological functions[J]. Eur J Cell Biol, 1997, 74(2):111-122.

[10] BAKER A H, EDWARDS D R, MURPHY G. Metalloproteinase inhibitors: biological actions and therapeutic opportunities[J]. J Cell Sci, 2002, 115: 3719-3727.

[11] ALLAIRE E, FOROUGH R, CLOWES M, et al. Local over-expression of TIMP-1 prevents aortic aneurysm degeneration and rupture in a rat model[J]. J Clin Invest, 1998, 102(7):1413-1420.

[12] BUCHHEIT T, HUH Y, BREGLIO A, et al. Intrathecal administration of conditioned serum from different species resolves chemotherapy-induced neuropathic pain in mice via secretory exosomes [J]. Brain Behav Immun. 2023;111:298-311.

[13] 程伟,包艳娥,李婉秋,等. MMP-9/TIMP-1 比值与高血压脑出血病情的相关性研究[J].神经损伤与功能重建, 2021,16(9):526-528.

[14] LIU F, LI H, HONG X, et al. Research progress of neuron-specific enolase in cognitive disorder: a mini review [J]. Front Hum Neurosci, 2024, 18: 1392519.

[15] SCHMIDT F M, MERGL R, STACH B, et al. Elevated levels of cerebrospinal fluid neuron-specific enolase (NSE) in Alzheimer's disease[J]. Neurosci Lett, 2014, 570: 81-85.

[16] 中华医学会神经外科学分会,中国医师协会急诊医师分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组,等.高血压性脑出血中国多学科诊治指南[J].中国急救医学,2020,40(8):689-702.

[17] 韩若东,张亚飞,颜秀侠,等.新型简易徒手锥颅血肿引流术治疗高血压脑出血疗效分析[J].中国现代神经疾病杂志,2024,24(6):461-470.

[18] 张生,伊红丽,甄志刚,等.改良 ICH 量表对入院清醒脑出血患者 28 天预后的预测价值[J].中国医药导刊,2015,22(7):684-685.

[19] 张要田,王军宝,马昌宝,等.创伤性脑出血患者脑水肿体积与血清 NSE、MMP-9、NGAL 的关系[J].实用心脑血管病杂志,2023,31(11):31-34.

[20] 张丽侠,马涛,李荣利.血液中 NSE、D-D、Hcy 在脑出血病情评估中的价值研究[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2022,17(10):1318-1321.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.18.016

重症超声参数联合血清 PCT、BNP 预测脓毒症休克液体复苏患者容量反应性的价值^{*}

师华华¹, 刘天瑜^{2△}, 张彦锋³, 程瑞峰⁴, 靳慧洁⁵

1. 石家庄栾城人民医院重症医学科, 河北石家庄 051430; 2. 石家庄栾城人民医院内科, 河北石家庄 051430; 3. 石家庄栾城人民医院超声科, 河北石家庄 051430; 4. 河北省深州市医院内科, 河北衡水 053800; 5. 河北省深州市医院急诊医学, 河北衡水 053800

摘 要:目的 探讨重症超声参数联合血清降钙素原(PCT)、B 型脑钠肽(BNP)预测脓毒症休克(SS)液体复苏患者容量反应性的价值。**方法** 选取 2022 年 9 月至 2024 年 9 月石家庄栾城人民医院收治的 142 例 SS 患者作为研究组, 根据患者液体复苏后容量反应性分为有反应组和无反应组。另选取同期 142 例体检健康者为对照组。比较所有研究对象血清 PCT、BNP 水平; 采用多因素 Logistic 回归分析 SS 患者容量反应性的影响因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析重症超声参数联合血清 PCT、BNP 对 SS 患者容量反应性的预测价值。**结果** 与对照组相比, 研究组血清 PCT、BNP 水平均明显升高($P<0.05$)。有反应组 89 例、无反应组 53 例。与有反应组相比, 无反应组患者血清 PCT、BNP 水平均明显升高($P<0.05$), 颈总动脉峰值流速变异率($\Delta V_{\text{peak CA}}$)明显降低($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, PCT、BNP、 $\Delta V_{\text{peak CA}}$ 均为 SS 患者容量反应性的影响因素($P<0.05$)。重症超声参数联合血清 PCT、BNP 预测 SS 患者容量反应性的曲线下面积(AUC)分别为 0.875、0.768、0.823, 3 项联合预测的 AUC 为 0.926, 明显大于各单一指标预测的 AUC ($Z_{3\text{项联合-PCT}}=3.365, P=0.001, Z_{3\text{项联合-BNP}}=2.048, P=0.040, Z_{3\text{项联合-}\Delta V_{\text{peak CA}}}=2.252, P=0.024$)。**结论** SS 患者血清 PCT、BNP 水平明显升高, 且均为患者容量反应性的影响因素, 重症超声参数联合血清 PCT、BNP 对 SS 患者容量反应性具有较高的预测价值。

关键词: 脓毒症休克; 重症超声; 降钙素原; B 型脑钠肽; 容量反应性

中图法分类号: R445.1; R446.11 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2025)18-2540-05

Value of critical ultrasound parameters combined with serum PCT and BNP for predicting fluid responsiveness in patients with septic shock undergoing fluid resuscitation^{*}

SHI Huahua¹, LIU Tianyu^{2△}, ZHANG Yanfeng³, CHENG Ruifeng⁴, JIN Huijie⁵

1. Department of Critical Care Medicine, Luancheng People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei 051430, China; 2. Department of Internal Medicine, Luancheng People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei 051430, China; 3. Department of Ultrasound, Luancheng People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei 051430, China; 4. Department of Internal Medicine, Shenzhou Hospital, Hengshui, Hebei 053800, China; 5. Department of Emergency Medicine, Shenzhou Hospital, Hengshui, Hebei 053800, China

Abstract: Objective To investigate the value of combining critical ultrasound parameters with serum procalcitonin (PCT) and B-type natriuretic peptide (BNP) in predicting fluid responsiveness in patients with septic shock (SS) undergoing fluid resuscitation. **Methods** A total of 142 patients with SS admitted to Luancheng People's Hospital from September 2022 to September 2024 were enrolled as the study group. Based on fluid responsiveness status after fluid resuscitation, they were stratified into the responder group and non-responder group. Additionally, 142 healthy individuals undergoing physical examinations during the same period were selected as the control group. Serum levels of PCT and BNP were compared across all participants. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify factors influencing fluid responsiveness in SS patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was employed to evaluate the predictive value of combining critical ultrasound parameters with serum PCT and BNP for fluid responsiveness in SS patients. **Results** Compared with the control group, serum PCT and BNP levels were significantly elevated in

^{*} 基金项目: 河北省石家庄市科技计划项目(181460883)。

作者简介: 师华华, 女, 主任医师, 主要从事重症医学方向的研究。△ 通信作者, E-mail: y2o9pn@163.com。

引用格式: 师华华, 刘天瑜, 张彦锋, 等. 重症超声参数联合血清 PCT、BNP 预测脓毒症休克液体复苏患者容量反应性的价值[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(18): 2540-2544.