



·论著·

血清NGB、BNP水平与颅脑损伤患者伤情严重程度及预后的相关性研究

刘凤民, 左苗英

保定市第四中心医院 神经外科, 河北 保定 072350

摘要:目的 探究血清神经球蛋白(NGB)、脑钠肽(BNP)水平与颅脑损伤(TBI)患者伤情严重程度及预后的相关性。方法 以127例TBI患者为研究对象,99例健康志愿者作为对照。利用ELISA法检测血清中的NGB和BNP水平,格拉斯哥预后评分(GOS)判断预后。分析TBI患者治疗前血清中NGB和BNP的含量与TBI程度的关系。结果 末次随访TBI患者预后良好组血清中NGB和BNP的含量低于预后不良组($P<0.05$)。TBI患者血清中NGB和BNP的含量与TBI程度成正相关($r=0.705, 0.781; P<0.05$),与格拉斯哥昏迷评分(GOS)评分呈负相关($r=-0.886, -0.812; P<0.05$)。血清中NGB含量与TBI程度有相关性($OR=1.059, 95\% CI: 1.004\sim 1.325, P=0.030$)。ROC曲线结果显示,血清中BNP含量与TBI程度有相关性($OR=1.217, 95\% CI: 1.015\sim 1.377, P=0.020$)。结论 血清NGB、BNP水平与TBI患者伤情严重程度及预后康复效果呈正相关。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(5): 443-446.]

关键词: 颅脑损伤; 脑红蛋白; 脑钠肽; 格拉斯哥昏迷评分

中图分类号: R615.15

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2021.05.007

Correlation of the serum levels of neuroglobin and brain natriuretic peptide with the severity and prognosis of patients with traumatic brain injury

LIU Feng-Min, ZUO Miao-Ying

Department of Neurosurgery, Baoding Fourth Central Hospital, Baoding, Hebei 072350, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation of the serum levels of neuroglobin (NGB) and brain natriuretic peptide (BNP) with the severity and prognosis of patients with traumatic brain injury (TBI). **Methods** A total of 127 patients with TBI were enrolled as subjects, and 99 healthy volunteers were enrolled as controls. ELISA was used to measure the serum levels of NGB and BNP, and Glasgow Outcome Scale (GOS) was used to evaluate prognosis. and analysis the relationship between the serum levels of NGB and BNP and the severity of TBI before treatment. **Results** The TBI patients with good prognosis at final follow-up had significantly lower serum levels of NGB and BNP than those with poor prognosis ($P<0.05$). In the patients with TBI, the serum levels of NGB and BNP were positively correlated with the severity of TBI ($r=0.705$ and $0.781, P<0.05$) and were negatively correlated with GOS score ($r=-0.886$ and $-0.812, P<0.05$). The serum level of NGB was associated with the severity of TBI (odds ratio [OR] = 1.059, 95% confidence interval [CI]: 1.004-1.325, $P=0.030$). The receiver operating characteristic curve analysis showed that the serum level of BNP was associated with the severity of TBI ($OR=1.217, 95\% CI: 1.015\sim 1.377, P=0.020$). **Conclusions** The serum levels of NGB and BNP are positively correlated with the severity and prognosis of patients with TBI.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2021, 48(5): 443-446.]

Keywords: traumatic brain injury; neuroglobin; brain natriuretic peptide; Glasgow Outcome Scale

收稿日期:2021-04-19;修回日期:2021-09-30

作者简介:刘凤民(1970—),男,汉,本科,副主任医师,研究方向:神经外科,Tel:13930803169,Email:bzzo4g@163.com。

颅脑损伤(trumatic brain injury, TBI)是临床上较为常见的急重症,多与车祸伤等密切相关^[1-2]。在既往的研究中,单纯采用影像学指标,比如MRI和颅脑CT对患者的伤情严重程度以及预后恢复情况进行评估,评估方法单一,而且指示作用较差。随着近年来神经领域学者对血清学指标的进一步研究,利用血清学指标对TBI患者的严重程度评估和预后评价已经成为了研究的热点问题^[3-4]。其中神经球蛋白(Neuroglobin, NGB)与新生儿缺氧性脑病密切相关,对评估急性脑卒中患者的发病也有一定的意义^[5]。血清脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)与心肌梗死患者具有一定相关性^[6],但是也有最新的研究表明,血清BNP的含量与颅脑血管组织的损伤程度也有一定的联系,可以用于TBI的诊断以及预后评估^[7-8]。因此,本研究利用ELISA法检测血清中的NGB和BNP水平。比较各组入组血清中的NGB和BNP水平与TBI伤情严重程度和预后的相关性,以期为临床上TBI的治疗和预后评估提供新的指标和方法。

1 资料与方法

1.1 临床资料

结合纳入标准和排除标准收集2016年12月—2019年1月保定市第四中心医院收治的127例TBI患者为TBI组。选取我院同期健康体检者99例作为对照组。

1.2 纳入标准

①所有患者均经过头颅MRI和CT检查,由2名高年资神经外科主任医师和1名影像科高年资主任医师诊断明确;②不伴有其他器官的严重损伤,比如心脏、肺脏和肾脏的损伤;③无严重的感染性疾病,需要处理。

1.3 排除标准

①诊断不明确的患者不予入组;②无法配合治疗的患者;③合并严重的心肺功能异常的TBI患者。

1.4 治疗方法

1.4.1 基础治疗 对于轻中度的TBI患者采用基础支持治疗,包括心电监护,关注患者的瞳孔变化、神志变化,甘露醇脱水治疗,预防性使用抗生素等手段,以及镇痛、镇静处理等。治疗前和治疗后6h复查颅脑MRI和CT,密切关注病情变化。

1.4.2 手术治疗 对于符合手术指征的重度和中度TBI患者,采用手术治疗,尽可能的保护未受损的脑组织,包括颅脑减压术等。

1.5 收集入组者的血清标本

入组的TBI患者在治疗前和治疗后第6小时、第3和7天抽取肘静脉血5 mL,必要时可以留置软针,离心后,上清液置于-80℃冰箱中保存备用。

1.6 血清NGB和BNP的含量检测

本研究采用双抗夹心法ELISA试剂检测技术,按照说明书步骤操作加入各试剂,利用酶标仪进行检测,吸光

度设置为450 nm,检测光密度(OD)值。采用标准曲线法得到相应的NGB和BNP的含量。

1.7 预后评估

采用格拉斯哥预后评分(Glasgow Outcomes Scale, GOS)判断预后。GOS评分为1~3分为预后不良,GOS评分为4~5分为预后良好。依据格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS)结果将入组患者分为4组,13~15分为轻型组;9~12分为中型组;6~8分为重型组;3~5分为特重型组^[9]。

1.8 统计学方法

采用SPSS 23.0对数据进行统计分析。计量资料采用Shapiro-Wilk法进行正态分布验证,符合正态分布的数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析、*t*检验或重复测量数据的方差分析,组间进一步比较采用LSD-*t*检验;如果数据不符合正态分布,采用秩和检验;计数资料以例表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

所有入组者随访时间为(24.23±7.88)个月。

2.1 临床资料比较结果

各入组者的性别、年龄和致伤机制比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 各组入组者的临床资料比较结果

组别	例数	性别/例		年龄/岁	致伤机制/例			
		男	女		交通伤	坠落伤	跌伤	打击伤
轻型组	55	31	24	37.22±4.31	23	18	10	4
中型组	49	29	20	35.84±5.09	21	17	8	3
重型组	15	8	7	37.28±4.09	7	5	2	1
特重型组	8	5	3	37.09±3.17	6	2	0	0
对照组	99	57	42	36.45±4.01	—			
χ^2/F 值	—	0.418	0.135		0.221			
<i>P</i> 值	—	0.178	0.274		0.478			

2.2 TBI组和对照组血清NGB和BNP的含量比较

两组治疗前血清中NGB和BNP的含量比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),TBI组高于对照组。见表2。

表2 TBI组和对照组入组者血清中NGB和BNP的含量比较

组别	例数	NGB/(ng/mL)	BNP/(pg/mL)
TBI组	127	147.45±39.81	199.80±21.56
对照组	99	68.56±12.36	93.45±7.21
<i>t</i> 值		2.891	2.094
<i>P</i> 值		0.017	0.026

2.3 TBI各亚组患者不同时间点血清中NGB的含量

TBI各亚组治疗前和治疗后第6小时、第3和7天血清中NGB的含量比较,采用重复测量数据的方差分析,结

果:①不同时间点间的NGB水平有差别($F=935.571, P=0.000$);②组间NGB水平有差别($F=339.006, P=0.000$);③轻型组、中型组、重型组、特重型组的NGB水平变化趋势有差别($F=334.621, P=0.000$)。见表3。

2.4 TBI各亚组患者不同时间点血清中BNP的含量

TBI各亚组治疗前和治疗后第6小时、第3天和7天血清中BNP的含量比较,采用重复测量数据的方差分析,结果:①不同时间点间的BNP水平有差别($F=935.571, P=0.000$);②组间BNP水平有差别($F=339.006, P=0.000$);③轻型组、中型组、重型组、特重型组的BNP水平变化趋势

有差别($F=334.621, P=0.000$)。见表4。

2.5 末次随访TBI组预后情况与血清中NGB和BNP的含量比较结果

末次随访,预后良好组血清中NGB和BNP的含量低于预后不良组($P<0.05$)。见表5。

2.6 TBI组血清中NGB和BNP的含量与TBI严重程度及GOS评分的关系

TBI组血清中NGB和BNP的含量与TBI程度呈正相关($r=0.705, 0.781; P<0.05$),与GOS评分呈负相关($r=-0.886, -0.812; P<0.05$)。见表6。

表3 TBI各亚组患者不同时间点血清中NGB的含量 ng/mL

组别	治疗前	治疗后第6小时	治疗后第3天	治疗后第7天
轻型组	99.45±14.45	87.89±10.23	70.88±10.76	70.22±10.98
中型组	142.34±16.21	130.69±15.45	110.35±12.01	71.36±15.28
重型组	199.74±19.88	145.89±23.84	131.56±14.68	79.56±10.09
特重型组	298.75±33.68	266.89±39.89	220.71±31.14	133.25±39.45

表4 TBI各亚组患者不同时间点血清中BNP的含量 pg/mL

组别	治疗前	治疗后第6小时	治疗后第3天	治疗后第7天
轻型组	146.49±28.09	139.88±10.23	101.04±18.43	96.56±16.23
中型组	198.34±23.56	172.49±25.25	159.35±19.98	96.45±17.11
重型组	259.04±32.19	225.82±37.06	201.87±31.76	100.29±17.79
特重型组	315.44±46.76	279.14±41.45	241.29±38.79	189.91±35.24

表5 末次随访TBI组预后情况与血清中NGB和BNP含量的关系

组别	GOS评分	例数	NGB含量/ (ng/mL)	BNP含量/ (pg/mL)
预后良好组	4.89±0.21	111	67.88±15.49	90.88±11.29
预后不良组	2.63±0.79	16	122.76±23.96	145.76±24.87
t值	25.064	-	2.954	2.179
P值	0.000	-	0.021	0.026

表6 TBI组血清中NGB和BNP的含量与颅脑损伤严重程度和GOS评分的相关性

相关性	NGB含量		BNP含量	
	r值	P值	r值	P值
颅脑损伤程度	0.705	0.000	0.781	0.000
GOS评分	-0.886	0.000	-0.812	0.000

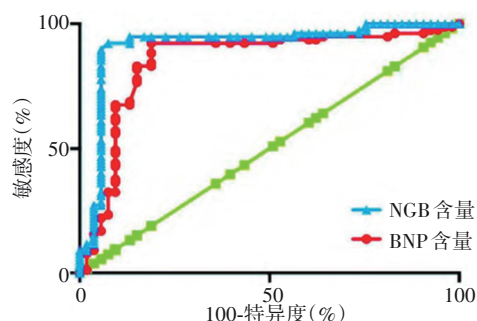


图1 NGB与BNP诊断颅脑损伤程度ROC曲线

2.7 TBI组血清中NGB和BNP的相关性

TBI患者血清中NGB和BNP的含量成正相关($Y=0.438X-0.858, r=0.615, P=0.014$)。

2.8 ROC曲线诊断分析

通过ROC曲线计算NGB含量的最佳临界值为145.34 ng/mL,此时敏感度和特异度分别为92.5%和79.4%;血清中BNP含量与TBI程度有相关性($OR=1.217, 95\% CI: 1.015\sim 1.377, P=0.020$)。通过ROC曲线计算BNP含量的最佳临界值为218.76 pg/mL,此时敏感度和特异度分别为93.4%和81.2%。NGB含量的ROC曲线下面积(AUC)为0.914,BNP含量的ROC曲线下面积(AUC)为0.832。见图1。

3 讨论

TBI后,患者脑中的血脑屏障受到破坏,进而造成神经细胞,神经胶质细胞的坏死或者凋亡,导致临床症状的出现,有的甚至会导致患者的死亡^[10-11]。因此,如何准确判断患者病情,及时有效的进行干预是治疗TBI的关键因素。除了颅脑MRI和CT的临床诊断,利用血清学指标对TBI程度进行评估是目前的热点问题^[12-13]。脑红蛋白(NGB)是最新发现的一类球蛋白,与血红蛋白和肌红蛋白类似,同属球蛋白家族。其功能与血红蛋白类似,可以与血液中的氧气可逆性结合,从而提高脑组织对氧气的

利用率。脑钠肽(BNP)是临床上常用的指标之一,与肾素-血管紧张素-醛固酮系统的拮抗密切相关。在本研究中,观察NGB和BNP的表达趋势与TBI的严重程度,以及预后的相关性,以期临床上TBI患者的治疗和康复提供新的思路和方法。

TBI的严重程度多与致伤因素有关,有研究表明,直接暴力损伤(交通伤和坠落伤)导致的TBI患者要明显比间接暴力损伤严重^[14]。但是,在本研究中,笔者选取的病例中,均包含直接暴力损伤和间接暴力损伤,因此,该因素不是本研究的重点。本研究结果表明,TBI组患者血清中NGB和BNP的含量要高于对照组,结果说明,TBI患者血清中NGB和BNP的含量升高。另外,笔者按照GOS评分将TBI患者分成轻型、中型、重型和极重型组患者,治疗前,随着TBI严重程度的增加,患者血清中NGB和BNP的含量也增加。另外,从治疗后的时间点来分析,轻型TBI患者治疗后第3天,患者血清中NGB的含量趋于正常;重型TBI患者治疗后第6天,才趋于正常;而且,特重型TBI患者血清中NGB在较长时间中一直保持较高水平。从治疗后的时间点来分析,轻型TBI患者治疗后第3天,患者血清中BNP的含量趋于正常;重型TBI患者治疗后第7天,才趋于正常;而且,特重型TBI患者血清中BNP在较长时间中一直保持较高水平。

此外,本研究结果还发现,TBI患者血清中NGB和BNP的含量呈正相关,血清中NGB和BNP含量与TBI预后相关性。

参 考 文 献

- [1] SAWADOGO D, MOORE L, TARDIF PA, et al. Trends of clinical outcomes in patients with a traumatic brain injury (TBI) in Canada between 2006 and 2012[J]. *Injury*, 2020, 51(1): 76-83.
- [2] PRIETO-PALOMINO MA, DELANGE-VANDERKROFT M, RODRÍGUEZ-RUBIO D, et al. Improvement of quality of life (QOL) between 1 and 3 - 4 years after traumatic brain injury (TBI) in ICU patients[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2020, 162(7): 1619-1628.
- [3] 宋晓洁, 冯伟平, 韩雪娇, 等. 血清IL-6及S-100B水平对颅脑损伤严重程度和预后评估的临床意义[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(20): 3883-3886.
- [4] 何玉峰. 神经元特异性烯醇化酶对颅脑损伤患者神经功能预后的评估价值[J]. *中华卫生应急电子杂志*, 2019, 5(6): 348-350.
- [5] 蒋瑞冲, 王琦伟, 徐救, 等. 急性缺血性脑卒中发病早期血清脑红蛋白和HIF-1 α 水平变化及意义[J]. *医学研究杂志*, 2018, 47(4): 125-129, 133.
- [6] 梁雪, 高瑜. 血清去甲肾上腺素及B型脑钠肽与非ST段抬高心肌梗死患者心功能及病变程度的相关性研究[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(15): 2491-2493.
- [7] 赵飞, 何先弟, 汪华学, 等. 老年颅脑损伤患者血清脑钠肽、D-二聚体和C反应蛋白变化及临床意义[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(8): 2109-2110.
- [8] 彭立辉, 肖翠娥. 急性颅脑损伤患者血清BNP和NSE含量的变化及临床意义[J]. *放射免疫学杂志*, 2009, 22(3): 230-231.
- [9] 裴艳军, 朱红伍. S-100B蛋白的测定对颅脑损伤分型与判断预后的意义[J]. *医学综述*, 2009, 15(12): 1779-1781.
- [10] 吴国彪, 陈永群, 王康. 甘露醇开放血脑屏障后应用神经生长因子对重型颅脑损伤治疗的研究[J]. *中国医学创新*, 2012, 9(15): 102-103.
- [11] 汪秋成, 陈勤. 川芎嗪对小鼠颅脑损伤后大脑组织细胞凋亡相关因子的影响[J]. *中国医院药学杂志*, 2018, 38(2): 116-119.
- [12] 马景鑑, 刘云阳, 李晋, 等. 弥散张量成像和血清生化指标在急性轻型颅脑损伤评价中的作用[J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35(2): 172-176.
- [13] 杜崇颖, 朱迪, 梁旭光. 高压氧联合银杏达莫治疗对重型颅脑损伤患者的疗效和血清NSE与NGB表达的影响[J]. *神经损伤与功能重建*, 2019, 14(5): 266-268.
- [14] 程蓉. 106例重型颅脑损伤患者的护理体会[J]. *海军医学杂志*, 2005, 26(1): 61-62.

责任编辑:王荣兵