DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.10.041
第23卷第10期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 10
1222 2001年10月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Oct. 2001

论著

文章编号:1000-5404(2001)10-1222-02

流行性乙型脑炎患者脑脊液中神经元特异性烯醇酶含量的变化

陈耀凯[1],卜 瑛[2],王宇明[1],张振英[3],李 辉[3] (第三军医大学:[1]附属西南医院全军感染病研究所,重庆 400038;[2]广东深圳市儿童医院,深圳 518020;[3]河南开封市传染病医院,开封 475001)

提 要:目的 研究流行性乙型脑炎(乙脑)患者脑脊液中神经元特异性烯醇酶(NSE)的含量变化及临床意义。方法 RIA法检测了58例乙脑患儿脑脊液NSE的含量变化,并对其中26例进行了随访观察。结果 脑脊液中NSE含量在发热期即有显著增高,至极期达到高峰,其增高程度与病情严重程度相平行并与疾病预后密切相关。结论 脑脊液NSE含量测定对乙脑患儿脑损伤程度及临床预后的判断有重要的参考价值。

关键词:神经元特异性烯醇酶;流行性乙型脑炎;脑脊液
中图法分类号:R349.25;R512.32;R977.3 文献标识码:A

Significance of changes of cerebrospinal fluid neuron-specific enolase levels in patients with epidemic encephalitis B

CHEN Yao-kai, BU Ying, WANG Yu-ming, ZHANG Zhen-ying, LI Hui (Institute of Infectious Diseases, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical significance of the changes of neuron-specific enolase (NSE) levels in cerebrospinal fluid (CSF) of patients with epidemic encephalitis B. **Methods** CSF NSE level was detected in 58 patients with epidemic encephalitis B with RIA and a follow-up study was made in 26 patients. **Results** CSF NSE concentrations increased in the fervescence stage and reached the peak in the crisis stage, and the increase paralleled the severity of the patients' conditions and correlated with the prognosis of the disease. **Conclusions** CSF NSE levels are of great reference in judging the degree of damage of brain cells and prognosis in patients with epidemic encephalitis B.

Key words: neuron-specific enolase; epidemic encephalitis B; cerebrospinal fluid

神经元特异性烯醇酶(Neuron-specific enolase, NSE)是存在于神经细胞中的一种糖酵解酶,与神经细胞分化成熟有关并参与神经细胞的能量代谢过程。神经细胞受损后,NSE随细胞崩解而释放入脑脊液及血液中,成为神经细胞损伤的重要标志[1~3]。我们既往的研究已证实,流行性乙型脑炎(乙脑)患者血清NSE含量增高,其增高程度与病情轻重及疾病预后密切相关[4]。为探讨乙脑患儿脑脊液NSE含量变化及其与病情及预后的关系,我们观察了58例乙脑患儿脑脊液NSE的含量变化,并对其中26例患儿进行了随访观察。

1 材料与方法

1.1 病例选择

58例乙脑患者为河南省开封市传染病医院1994-06—1997-10收治的住院患者。男34例,女24例,平均年龄5.2岁(7月至12岁)。临床类型:轻型11例,普通型24例,重型13例,极重型10例。临床诊断及分型符合全国规定的诊断及分型标准,脑脊液常规及生化改变符合乙脑特征。所有患者血清乙脑病毒抗体IgM和/或IgG阳性,均无乙脑疫苗接种史。对照组为上呼吸道感染患儿14例,男9例,女5例,平均年龄6.1岁。

作者简介:陈耀凯(1966—),男,河南省固始县人,博士,副主任医师,副教授,主要从事传染病防治及生物人工肝研究,发表论文37篇。电话:(023)68754147

收稿日期:2000-12-07;修回日期:2001-04-27

1.2 检测方法

患者分别于发热期、极期、恢复期第1~3天行腰穿采集脑脊液,置-70 ℃冻存待测。对照组采集脑脊液1次作为对照。采用放免分析法测定脑脊液NSE含量(试剂为Pharmacia公司产品)。步骤:①样品管加待测脑脊液100 μl,NSE抗体100 μl;标准管加标准品100 μl,NSE抗体100 μl;空白管加PBS 200 μl;以上各管混匀后置4 ℃ 24 h。②各管加^{125}I-NSE 100 μl,混匀后置4 ℃ 24 h。③各管加分离剂200 μl,混匀后室温下放置30 min,弃上清,在γ计数器上测沉淀cpm数,并自动打印检测结果。

1.3 统计学处理

采用t检检。

2 结果

2.1 乙脑患儿各期脑脊液NSE含量见表1

表1 乙脑患儿各期及对照组脑脊液NSE含量检测结果($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 CSF NSE levels in different stages epidemic encephalitis B of patients and control($\bar{x}\pm s$)

	n	NSE levels (ng/ml)
Fervescence stage	58	38.5±11.4*
Crisis stage	50	74.1±24.5*△#
Recovery stage	36	9.8±3.9
Control	14	7.9±3.0

*: $P<0.01$ vs control; △: $P<0.01$ vs fervescence stage; #: $P<0.01$ vs recovery stage

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.2 乙脑患儿脑脊液 NSE 含量与病情严重程度的关系见表 2

表 2 各型乙脑患儿脑脊液 NSE 含量检测结果(ng/ml, $\bar{x}\pm s$)

Tab 2 CSF NSE levels in different types epidemic encephalitis B of patients(ng/ml, $\bar{x}\pm s$)

Type of encephalitis	Fervescence stage		Crisis stage		Recovery stage	
	n	NSE	*n*	NSE	*n*	NSE
Mild	11	18.4±4.9	11	38.7±9.4	6	8.6±4.8
Ordinary	24	30.1±11.4 *	20	51.5±17.3 *	17	8.9±5.9
Severe	13	43.5±19.2 *△	11	71.6±24.7 *	8	19.8±6.5
Extremely severe	10	52.7±20.6 *△	8	124.7±35.1 *△▲	5	24.4±7.7

*: $P<0.01$ *vs* mild type; △: $P<0.01$ *vs* ordinary type; ▲: $P<0.05$ *vs* severe type

2.3 乙脑患儿脑脊液 NSE 含量与预后的关系

对 26 例患儿进行了随访观察,随访期为 6 个月。结果,13 例有不同程度后遗症(痉挛性瘫痪、智力低下、精神失常、失语等)者极期脑脊液 NSE 含量为(78.8±18.5)ng/ml, 13 例预后良好(无后遗症)者极期脑脊液 NSE 含量为(34.9±18.8) ng/ml。两组比较,差异有显著性($P<0.01$)。本组资料中极重型及重型乙脑死亡者 7 例,极期脑脊液 NSE 含量为(138.4±31.7) ng/ml, 与以上两组比较,差异有显著性($P<0.01$)。

3 讨论

哺乳动物脑组织中存在三种形式的烯醇酶:γγ 型、αα 型和杂合的 αγ 型。γγ 型高度特异性地分布于神经细胞及神经内分泌细胞中,故称为神经元特异性烯醇酶(NSE);αα 型存在于胶质细胞中,称为非神经元特异性烯醇酶(Nonneuron-specific enolase, NNE);而 αγ 型的分布尚不清楚。由于其特异性分布,NSE 现已成为脑肿瘤及神经内分泌肿瘤的重要标志,并与神经细胞分化成熟及神经细胞损伤密切相关[5,6]。在神经细胞损伤方面,Hans 等[7]研究证实 NSE 释放量与神经细胞死亡数量呈显著正相关,而与胶质细胞等无关,因而认为 NSE 是一种可靠的特异性神经细胞损伤的定量生化指标。

乙脑是一种以脑实质炎症为主的中枢神经系统疾病,神经细胞的变性、坏死是其主要的病理特征。目前用于判断乙脑患者脑损伤程度的指标主要有肌酸磷酸激酶(Creatine phosphokinase, CK)及其同工酶、乳酸脱氢酶(Lactate dehydrogenase, LDH)以及脑 CT 扫描等,但这些指标与病情的相关性不强且缺乏特异性,故参考价值有限。因此探索敏感特异地反映脑细胞损伤程度的指标有重要的临床意义。我们以往的研究结果显示,乙脑患者血清中 NSE 含量在发热期即有显著增高,至极期达到高峰,其增高程度与病情严重程度相平行并与疾病预后密切相关,表明血清 NSE 含量测定对乙脑患儿脑损伤程度及临床预后的判断有重要的参考价值[4]。本研究观察了乙脑患儿脑脊液中 NSE 的含量及其变化规律,结果显示脑脊液 NSE 与血清 NSE 具有相似的变化规律,表明两者均能较好地反映乙脑患者脑实质损伤的程度,因而对病情及预后判断有较大的参考价值。

鉴于其它病毒性脑炎如单纯疱疹病毒脑炎、柯萨奇病毒脑炎、埃可病毒脑炎腮腺炎病毒脑炎、麻疹病毒脑炎、水痘病毒脑炎等在临床表现及病理改变上与乙脑相似,我们的研究结果对上述疾病的病情及预后判断可能亦有参考意义,但其确切临床价值还有待进一步观察。

参考文献:

[1] Takeda Y, Sato H, Satoh M, *et al*. Immunohistochemical expression of neural tissue markers (neuron-specific enolase, glial fibrillary acidic protein, S100 protein) in ameloblastic fibrodentinoma: a comparative study with ameloblastic fibroma[J]. Pathol Int, 2000, 50(8): 610-615.

[2] Ogata M, Tsuganezawa O. Neuron-specific enolase as an effective immunohistochemical marker for injured axons after fatal brain injury[J]. Int J Legal Med, 1999, 113(1): 19-25.

[3] Schaarschmidt H, Prange H W, Reiber H. Neuron-specific enolase concentrations in blood as a prognostic parameter in cerebrovascular diseases[J]. Stroke, 1994, 25(3): 558-565.

[4] 陈耀凯, 吴修斌, 闾 军, 等. 流行性乙型脑炎患者血清中神经元特异性烯醇含量的变化[J]. 中华传染病杂志, 1998, 16(3): 175-176.

[5] Sterk M, Oenings A, Eymann E, *et al*. Development of a new automated enzyme immunoassay for the determination of neuron-specific enolase[J]. Anticancer Res, 1999, 19(4A): 2 759-2 762.

[6] Gemba K, Ueoka H, Kiura K, *et al*. Immunohistochemical detection of mutant p53 protein in small-cell lung cancer: relationship to treatment outcome[J]. Lung Cancer, 2000, 29(1): 23-31.

[7] Hans P, Bonhomme V, Collette J, *et al*. Neuron-specific enolase as a marker of *in vitro* neuronal damage. Part I: Assessment of neuron-specific marker of neuronal damage[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 1993, 5(2): 111-116.

(编辑 冯崇英)

消息

《中国煤炭工业医学杂志》征订启事

《中国煤炭工业医学杂志》为中央级全国性技术类医学期刊,中华预防医学会系列杂志,国内外公开发行,刊号:ISSN1007-9564, CN13-1221/R。本刊以各级临床医生为主要读者对象,侧重报道医学临床科研新成果、新技术和诊疗经验。报道的核心学科为神经内科、心血管内科、神经外科、骨科、心脏外科、妇产科、肿瘤科、急诊医学、影像医学和预防医学等。设专家评述、论著与经验、综述与讲座、临床用药、临床病例讨论、短篇与个例、预防医学、急诊急救等栏目。欢迎广大医务人员投稿和订阅。杂志为月刊;定价:8.00元/期,96.00元/年;邮发代号 18-284,全国各地邮局订阅。

通讯地址:河北省唐山市建设南路 57 号《中国煤炭工业医学杂志》编辑部 邮编:063000

电话:0315-3725999 传真:0315-2833941 E-mail:mtyx@heinfo.net 网址:WWW.OK120.COM

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net