

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.10.029

❖ 临床研究 ❖

# 血清 NSE 水平在脑胶质瘤术后脑损伤评价中的价值分析

张志, 庞克军, 唐志珍

(北京航天总医院神经外科, 北京 100076)

**【摘要】目的:** 探讨血清神经特异性烯醇化酶(NSE)水平在脑胶质瘤术后脑损伤评价中的应用价值。**方法:** 选取100例手术治疗的脑胶质瘤患者为研究对象,检测术前及术后1、3、7 d时血清NSE水平。比较不同级别、不同手术方式、死亡与未死亡脑胶质瘤患者围手术期血清NSE水平的变化,分析术后3 d时血清NSE水平与格拉斯哥昏迷评分(GCS评分)及脑水肿体积的相关性。**结果:** 脑胶质瘤I级、II级、III级、IV级患者血清NSE水平在术后1、3、7 d时均高于术前( $P < 0.05$ );术后3 d时高于术后1 d与7 d时( $P < 0.05$ );术后7 d时与1 d时比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。全切患者与大部分切除患者比较,术前与术后各观测时间点血清NSE水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后3 d,血清NSE水平与术后脑水肿体积呈正相关( $P < 0.05$ ),与GCS评分呈负相关( $P < 0.05$ );患者术后1年生存率为83.00%,死亡患者术后1、3、7 d时血清NSE水平均高于生存患者( $P < 0.05$ )。**结论:** 动态监测脑胶质瘤患者围手术期血清NSE水平的变化,有助于评估患者手术后脑损伤程度变化及预后。

**【关键词】** 脑胶质瘤;神经特异性烯醇化酶;脑损伤;脑水肿;格拉斯哥昏迷评分

**【中图分类号】** R739.41 **【文献标志码】** A

## The value of serum NSE in the evaluation of brain injury after glioma surgery

ZHANG Zhi, PANG Ke-jun, TANG Zhi-zhen

(Department of Neurosurgery, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the application value of serum neuron specific enolase (NSE) in the evaluation of brain injury after glioma surgery. **Methods:** 100 patients with gliomas were selected as the research objects. The serum NSE levels were detected before operation and 1, 3 and 7 d after operation. The changes of serum NSE in patients with different grades, different surgical methods, dead and non dead glioma were compared. The correlation of serum NSE level with Glasgow Coma Score (GCS score) and brain edema volume at 3 d after operation was analyzed. **Results:** The serum NSE of patients with different grades of gliomas such as grade I, grade II, grade III and grade IV were significantly higher than those before operation on the 1, 3 and 7 d after operation ( $P < 0.05$ ), and on 3 d were significantly higher than 1 and 7 d after operation ( $P < 0.05$ ), and there was no significant difference between 7 d and 1 d after operation ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in serum NSE levels between total resection patients and most resection patients at each observation time point before and after operation ( $P > 0.05$ ). 3 days after operation, serum NSE level was positively correlated with postoperative brain edema volume ( $P < 0.05$ ), and negatively correlated with GCS score ( $P < 0.05$ ). The 1-year survival rate was 83.00%. The serum NSE level of death group was significantly higher than that of survival group at 1, 3 and 7 d after operation ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Dynamic monitoring of serum NSE levels in patients with gliomas during perioperative period is helpful to evaluate the changes of brain injury after surgery and prognosis.

**【Key words】** Glioma; Neuron specific enolase; Brain injury; Brain edema; Glasgow coma score

脑胶质瘤是临床上最为常见的颅内恶性肿瘤,其发病率在颅内肿瘤中占40%~50%,临床上以头痛、头晕及恶心、呕吐等症状最多见,部分患者还可表现为肢体运动障碍、癫痫,是青少年和中年男性的第二大癌症死亡原因<sup>[1]</sup>。手术是脑胶质瘤的首选

治疗方法,但是由于胶质瘤在脑内生长方式为浸润性,胶质瘤手术切除时不可避免的会造成神经组织、血管的损伤,即造成脑组织的“二次创伤”,直接影响患者的预后<sup>[2-3]</sup>。脑胶质瘤术后颅内压监测并不常规进行,影像学(CT或MRI)检查需要转运患者,

因而目前对于术后脑损伤的监测和评价仍然是临床难点。近年来,研究<sup>[4]</sup>发现,血清神经特异性烯醇化酶(neuro-specific enolase, NSE)与颅脑外伤、中毒性脑病及脑卒中等疾病的脑组织损伤程度密切相关。本研究旨在探讨血清NSE水平在脑胶质瘤术后脑损伤评价中的价值,为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年1月至2019年10月北京航天总医院收治的100例脑胶质瘤患者为研究对象。患者年龄19~68岁,其中40岁以下28例,占28.0%,40~60岁60例,占60.0%,60岁以上12例,占12.0%;手术全切65例,大部分切除35例;疾病分级:I级17例,II级39例,III级26例,IV级18例。纳入标准:(1)选择研究的临床资料完整;(2)头颅影像学检查(CT或MRI)诊断为脑胶质瘤,且术后经病理确诊;(3)接受外科手术治疗。排除标准:(1)合并脑出血、脑梗死、其他部位肿瘤以及肝肾功能衰竭者;(2)合并术后血肿形成、颅内感染等并发症者;(3)2周内使用过影响凝血及纤溶活性的药物的患者,以及凝血功能存在障碍的患者。

### 1.2 方法

患者接受脑胶质瘤全切或者大部分切除术治疗。术前及术后1、3、7 d均抽取空腹静脉血3 mL,3 000 rpm离心10 min分离血清,-20℃保存待测。采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法检测血清测定血清NSE水平,操作步骤严格按照试剂盒说明进行。记录术后3 d格拉斯哥昏迷评分(GCS评分),评分越高表示患者的意识状态越好。记录患者术前、术后3 d时的头颅像学资料,计算肿瘤体积、瘤周水肿体积以及术后脑水肿体积。同时随访观1年患者的生存率及不同预后患者血清NSE水平的差异。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS 19.0软件对数据进行分析与处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两样本均数的比较采用*t*检验,多组均数比较采用方差分析;相关性采用Spearman相关性分析。*P* < 0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者术后3 d时GCS评分及头颅MRI显像结果

患者术后3 d时GCS评分为(11.81 ± 3.08)分。头颅MRI显示,术前脑胶质瘤体积为(29.61 ± 3.20) cm<sup>3</sup>,瘤周水肿体积为(26.18 ± 6.39) cm<sup>3</sup>,术

后3 d时患者脑水肿体积为(26.45 ± 8.38) cm<sup>3</sup>。

### 2.2 不同级别脑胶质瘤患者围手术期血清NSE水平的动态变化

脑胶质瘤I级、II级、III级、IV级患者术前及术后1、3、7 d时血清NSE水平比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);术后1、3、7 d时各级别患者血清NSE水平均高于术前(*P* < 0.05),术后3 d时均高于术后1 d及7 d时(*P* < 0.05),但术后7 d时及1 d时比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表1。

表1 不同级别脑胶质瘤患者围手术期血清NSE水平的动态变化( $\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$ )

级别	例数	术前	术后1 d	术后3 d	术后7 d
I级	17	11.60 ± 3.08	15.39 ± 3.37*	19.22 ± 4.64*#	16.08 ± 4.40*
II级	39	10.71 ± 3.38	16.41 ± 3.52*	20.37 ± 3.02*#	17.14 ± 3.32*
III级	26	12.56 ± 3.97	16.79 ± 3.84*	20.43 ± 3.72*#	17.38 ± 3.13*
IV级	18	12.97 ± 2.32	16.81 ± 2.46*	20.79 ± 3.14*#	18.41 ± 2.65*
<i>F</i> 值		1.846	0.829	1.118	1.087
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

\**P* < 0.05,与同级别术前相比;#*P* < 0.05,与同级别术后1 d及7 d相比。

### 2.3 不同手术方式脑胶质瘤患者围手术期血清NSE水平的动态变化

全切、大部分切除脑胶质瘤患者,术前及术后时间点比较,血清NSE水平差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。两种手术方式患者血清NSE水平在术后均高于术前(*P* < 0.05),且术后3 d时最高(*P* < 0.05)。见表2。

表2 不同手术方式脑胶质瘤患者围手术期血清NSE水平的动态变化( $\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$ )

术式	术前	术后1 d	术后3 d	术后7 d
全切( <i>n</i> = 65)	11.16 ± 3.31	16.19 ± 3.24*	20.13 ± 2.86*#	17.12 ± 3.26*
大部分切除( <i>n</i> = 35)	12.27 ± 2.90	17.10 ± 2.48*	19.92 ± 3.09*#	18.14 ± 2.76*
<i>t</i> 值	1.668	1.434	1.110	1.028
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

\**P* < 0.05,与同术式术前相比;#*P* < 0.05,与同术式术后1 d及7 d相比。

### 2.4 术后血清NSE水平与脑损伤指标的相关性

相关性分析显示,术后3 d血清NSE水平与术后脑水肿体积呈正相关性(*r* = 0.523, *P* < 0.05),与GCS评分呈负相关性(*r* = -0.510, *P* < 0.05)。

### 2.5 不同预后患者围手术期血清NSE水平比较

患者术后随访1年时存活患者83例,死亡17例,1年生存率83.00%。死亡患者术后1、3、7 d血清NSE水平均高于生存患者(*P* < 0.05)。见表3。

表3 不同预后患者围手术期血清NSE水平比较( $\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$ )

预后	术前	术后1 d	术后3 d	术后7 d
存活( <i>n</i> = 83)	10.94 ± 3.28	15.35 ± 3.14	18.45 ± 2.49	16.72 ± 3.24
死亡组( <i>n</i> = 17)	12.38 ± 4.43	18.87 ± 4.59	21.98 ± 3.52	19.14 ± 2.86
<i>t</i> 值	1.548	3.867	4.938	2.878
<i>P</i> 值	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

### 3 讨论

脑胶质瘤是一种常见中枢神经系统恶性肿瘤,起源于神经上皮组织,在神经中枢的任意部位均可发病,且因为其具有浸润式生长的特点,从而造成周围正常脑组织及功能区的侵犯<sup>[5]</sup>。手术是治疗本病唯一的有效方法,但是术后具有较高的复发率。脑胶质瘤手术的预后影响因素较多,主要包括肿瘤恶性程度、肿瘤切除程度、术前及术中的脑损伤程度、患者的全身状况、术后辅助放化疗及并发症等。由于肿瘤可对周围正常脑组织造成压迫及浸润破坏,患者术前常常存在不同程度的脑损伤,加之手术过程中牵拉、电凝等操作可不可避免的使术前脑组织损伤加重<sup>[6]</sup>;另外,部分患者肿瘤部位深在或者体积较大、累及范围较广、病灶毗邻重要功能区域及神经血管,手术操作对脑组织造成的损伤更加明显,患者可出现血脑屏障的破坏、脑水肿及炎症因子的释放,进一步损伤脑组织<sup>[7]</sup>。有研究指出,脑胶质瘤患者围手术期脑组织损伤及神经功能恢复程度直接影响术后的短期预后转归<sup>[8-9]</sup>。因此,目前对于脑胶质瘤患者在注重手术切除病灶的同时,也越来越关注围手术期的脑损伤对患者的影响。

目前,临床上一一般在器官及整体水平对于脑肿瘤术后脑损伤进行评估,主要手段包括神经系统体征、神经电生理监测、影像学检查(头颅 CT 或 MRI)以及 GCS 和卡氏功能状态评分等评分体系<sup>[10]</sup>。近年来,生物标志物如脑脊液、血清中神经元特异性烯醇化酶、S100B 蛋白、髓鞘碱性蛋白(MBP)等被认为可以反映脑损伤程度,因为其于神经细胞损伤时的细胞崩解、代谢紊乱等细胞分子事件具有密切的相关性<sup>[11-12]</sup>。NSE 是一种特异性存在于神经元和神经内分泌细胞的可溶性蛋白酶,正常情况下在外周循环内的含量极低。当各种原因损伤了神经元及神经内分泌细胞时,细胞膜的完整性遭到破坏,NSE 会通过破坏的血脑屏障释放入外周循环,使得血清 NSE 水平出现明显升高。目前,血临床上较多的研究<sup>[13-14]</sup>报道指出,测定血清 NSE 水平可以较好的评估脑血管病的病情程度,且具有较高的特异性,不受年龄、性别等因素的影响。NSE 应用于反映脑胶质瘤术后脑损伤的报道则较少。本研究结果显示,不同级别及手术方式脑胶质瘤患者术后 1、3、7 d 患者血清 NSE 水平均较术前升高( $P < 0.05$ ),且血清 NSE 在术后 3 d 时达到高峰( $P < 0.05$ ),术后 7 d 下降到术后 1 d 时的水平。相关性分析也显示,术后

3 d,血清 NSE 水平与术后脑水肿体积呈正相关( $P < 0.05$ ),与 GCS 评分呈负相关( $P < 0.05$ )。患者术后 1 年生存率为 83.00%,死亡组患者术后 1、3、7 d 血清 NSE 水平均明显高于生存组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明血清 NSE 水平可间接反映脑胶质瘤术后脑水肿及脑损伤的变化,对围手术期脑损伤及预后的评估有一定的应用价值。

综上所述,动态监测脑胶质瘤患者围手术期血清 NSE 水平的变化,有助于评估术后脑损伤程度变化及患者的预后,值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1] Davis ME. Epidemiology and Overview of Gliomas[J]. *Semin Oncol Nurs*, 2018, 34(5): 420-429.
- [2] 刘少卿,郑宝敏,肖绍文,等. 影响脑干胶质瘤的预后因素分析[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2020, 40(8): 606-611.
- [3] 李德培,陈银生,郭铮铮,等. 脑胶质瘤的临床疗效和预后因素分析(附 741 例报告)[J]. *中华神经外科杂志*, 2018, 34(9): 905-909.
- [4] 张玉琴,马君芳,孟艳艳. 中度创伤性脑损伤患者血清神经元特异性烯醇化酶、S100- $\beta$  蛋白变化及其与认知功能障碍的相关性[J]. *中华创伤杂志*, 2017, 33(10): 886-889.
- [5] 牛瑞芳,杨静,窦长武,等. 替莫唑胺联合强放疗对恶性脑胶质瘤患者术后残留病灶的疗效分析[J]. *肿瘤药学*, 2017, 7(2): 200-203.
- [6] 华军. 显微外科手术与开颅手术治疗脑胶质瘤的效果对比分析[J]. *赣南医学院学报*, 2018, 38(8): 788-790.
- [7] 欧阳一彬,莫业和,何青龙,等. 影响脑胶质瘤患者生存和预后的相关因素分析[J]. *河北医药*, 2018, 40(10): 85-87, 91.
- [8] Hamard L, Ratel D, Selek L, et al. The brain tissue response to surgical injury and its possible contribution to glioma recurrence[J]. *J Neurooncol*, 2016, 128(1): 1-8.
- [9] 包志军,郭世文. 脑胶质瘤患者预后影响因素分析[J]. *解放军预防医学杂志*, 2017, 35(2): 147-148, 152.
- [10] 李运奇,赵智伟. 脑胶质瘤放疗后增强磁共振早期动态变化及其与预后的关系[J]. *河南科技大学学报(医学版)*, 2018, 36(2): 94-97.
- [11] 叶艳艳. 早产儿脑损伤血清钙结合蛋白、髓鞘碱性蛋白和神经元特异性烯醇化酶变化的临床研究[J]. *中国基层医药*, 2020, 27(22): 2703-2707.
- [12] 王海,荣万水,高峰,等. 微创或开颅手术治疗脑出血患者血清神经元特异性烯醇化酶、S-100 蛋白变化以及临床疗效分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(4): 433-436.
- [13] 李毅,刘定辉,谢志翠. 丁苯酞对老年蛛网膜下腔出血性脑血管痉挛患者的血清 IL-6、CRP 和 NSE 水平及预后的影响分析[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2019, 16(2): 141-144.
- [14] 陈亚南,王昌铭. 脂蛋白相关性磷脂酶和神经元特异性烯醇化酶在急性脑梗死患者中的动态变化及意义[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2018, 20(3): 290-293.

(收稿日期:2021-04-04

修回日期:2021-07-25)