急性颅脑损伤患者NF-L、S100-β、NSE水平与病情严重程度的相关性

周伟深 范会满 吴伟源
东莞市石碣医院 广东 东莞 523290

摘 要 目的：分析神经丝蛋白轻链多肽（NF-L）、中枢神经特异性蛋白（S100-β）及神经元特异性烯醇化酶（NSE）表达水平与急性颅脑损伤病情严重程度的相关性及联合检测在预后评估中的预测价值。方法：选取2022年10月至2024年4月期间东莞市石碣医院收治的急性颅脑损伤患者93例并纳入至急性颅脑损伤，以及同期参与本次研究的正常体检者40例并纳入至正常对照组。分析急性颅脑损伤患者NF-L、S100-β、NSE表达水平与格拉斯哥昏迷评分（GCS）相关性以及各项生物学指标单项检测与联合检测在急性颅脑损伤患者预后评估中的应用价值。结果：与正常对照组相比，急性颅脑损伤患者NF-L、S100-β及NSE表达水平均明显更高（$P<0.05$）。受伤后第1 d、受伤后第7 d及受伤后第14 d急性颅脑损伤患者病情越严重则NF-L、S100-β及NSE表达水平越高（$P<0.05$）。急性颅脑损伤患者NF-L、S100-β、NSE表达水平与GCS评分均存在负相关性（$P<0.05$）。结论：NF-L、S100-β、NSE表达水平与急性颅脑损伤病情严重程度簇存在相关性，联合检测各项指标可对急性颅脑损伤患者预后进行准确评估。

关键词 急性颅脑损伤；神经丝蛋白轻链多肽；S100-β；神经元特异性烯醇化酶；相关性

Correlation Analysis of Combined Detection of NF-L, S100-β, and NSE with Disease Severity in Patients with Acute Traumatic Brain Injury

Zhou Wei-shen, Fan Hui-man, Wu Wei-yuan
Department of Laboratory Medicine, Shijie Hospital of Dongguan, Dongguan 523290, Guangdong Province, China

Abstract Objective: To analyze the correlation of expression levels of neurofilament light chain polypeptide (NF-L), central nervous system specific protein S100-β, and neuron-specific enolase (NSE) with disease severity in acute traumatic brain injury (TBI), and to evaluate the predictive value of their combined detection for prognosis assessment. Methods: Ninety-three patients with acute TBI admitted to Dongguan Shijie Hospital from October 2022 to April 2024 were included as the acute TBI group. Forty healthy volunteers participating in physical examinations during the same period were enrolled as the normal control group. The correlation between NF-L, S100-β, and NSE levels and the Glasgow Coma Scale (GCS) score in TBI patients was analyzed. The application value of individual and combined detection of these biomarkers for prognostic assessment in acute TBI patients was evaluated. Results: Compared with the normal control group, expression levels of NF-L, S100-β, and NSE were significantly higher in acute TBI patients ($P<0.05$). On day 1, day 7, and day 14 post-injury, more severe TBI was associated with higher levels of NF-L, S100-β, and NSE ($P<0.05$). Negative correlations were observed between NF-L, S100-β, NSE levels and GCS scores in acute TBI patients ($P<0.05$). Conclusion: The expression levels of NF-L, S100-β, and NSE correlate with the severity of acute TBI. Combined detection of these biomarkers can accurately assess the prognosis of patients with acute traumatic brain injury.

Key words Acute Traumatic Brain Injury; Neurofilament Light Chain (NF-L); S100-β; Neuron-Specific Enolase (NSE); Correlation

急性颅脑损伤主要致病原因为车祸、坠落、撞击等外力作用造成的头部组织快速损伤，可引发颅内损伤、脑挫裂伤等严重不良后果，患者面临的残疾风险与死亡风险均较高，不但会加重患者家庭负担，还会增加社会医疗资源消耗[1]。早期明确急性颅脑损伤病情严重程度，才可制订对症治疗方案，格拉斯哥昏迷指数量表（Glasgow Coma Scale，GCS）为临床评估急

[基金项目] 2022年东莞市社会发展科技面上项目，项目名称：NF-L、S100-β、NSE联合检测对急性颅脑损伤的临床价值研究，项目编号：20221800904412。

性颅脑损伤严重程度的常用工具，计算机断层扫描（Computed Tomography，CT）、核磁共振成像（Magnetic Resonance Imaging，MRI）等可针对结构性损伤情况进行评估，但上述评估手段无法量化评估患者远期预后。生物学指标取材方便，可迅速获取检测结果，能够同时针对患者病情严重程度和治疗效果进行评估，此外，还可预测患者预后情况，现已成为研究热点[2]。神经丝蛋白轻链多肽（Neurofilament light polypeptide，NF-L）、中枢神经特异性蛋白（S100-β）及神经元特异性烯醇化酶（Neuron Specific Enolase，NSE）属于神经系统特异性蛋白，它们在中枢神经系统中表达水平较高，在脑组织中的浓度也较高，在急性颅脑损伤诊断中应用较广[3]。本文研究和分析了NF-L、S100-β及NSE表达水平与急性颅脑损伤病情严重程度的相关性，以及联合检测在急性颅脑损伤病情严重程度中的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年10月至2024年4月期间东莞市石碣医院收治的急性颅脑损伤患者93例，将所选患者纳入急性颅脑损伤组，男性患者74例、女性患者19例，平均年龄（45.09±1.47）岁。选取40例同期参与本次研究的健康体检者，将健康体检者归入正常对照组，男性29例、女性11例，平均年龄（28.37±1.29）岁。医院伦理委员会审核批准本次研究（伦理批准号：KY202223）。

纳入标准：①研究对象均已成年；②年龄为18～75岁；③一般资料及生物学指标等相关临床资料完整；④急性颅脑损伤患者受伤至入院时间不超过12 h。

排除标准：①既往有脑部手术史或颅脑损伤史；②合并其他重要系统或器官功能异常者；③既往有脑部肿瘤史；④合并自身免疫性疾病或神经系统疾病；⑤合并神经退行性疾病；⑥既往有中风史；⑦合并重度感染；⑧并发血栓性疾病。

1.2 方法

抽取正常对照者与急性颅脑损伤患者肘静脉血5 mL，以离心机对血液标本进行离心（转速：3 000 r/min、半径：5 cm、时间：10 min），离心后取上清液，应用化学发光法检测血清NSE、S100-β及NF-L表达水平。

1.3 观察指标

1.比较正常对照者与急性颅脑损伤患者的NF-L、S100-β及NSE表达水平。

2.比较不同严重程度急性颅脑损伤患者NF-L、S100-β、NSE表达水平，分别于受伤后第1 d、受伤后第7 d及受伤后第14 d进行检测和对比。通过GCS评估病情严重程度，评估项目包括睁眼、语言、运动，GCS评分范围为3～15分。GCS评分为13～14分：轻度昏迷；评分为9～12分：中度昏迷；评分为3～8分：重度昏迷。

3.分析急性颅脑损伤患者NF-L、S100-β、NSE表达水平与GCS评分、GOS评分的相关性。

1.4 统计学分析

采用SPSS 21.0统计软件对数据进行统计分析，符合正态分布的计量资料采用均值±标准差（$\bar{x}\pm s$）表达，两组间均值差异采用独立样本t检验；计数资料采用案例数与百分比（例%）的形式表示，采用c^2检验进行样本率的比较，通过单因素方差分析进行多组间数据比较，通过Spearman分析急性颅脑损伤患者NF-L、S100-β、NSE表达水平与GCS评分的相关性，$P<0.05$，差异有统计学意义。

2 结果

2.1 比较正常对照者与急性颅脑损伤患者NF-L、S100-β及NSE表达水平

相比于正常对照组，急性颅脑损伤患者有着显著更高的NF-L、S100-β及NSE表达水平（$P<0.05$），见表1。

表1 正常对照者与急性颅脑损伤患者NF-L、S100-β及NSE表达水平对比（$\bar{x}\pm s$）

分组	NF-L（pg/mL）	S100-β（pg/mL）	NSE（μg/L）
正常对照组（n=40）	15.39±2.47	0.051±0.010	16.72±2.23
急性颅脑损伤组（n=93）	176.78±18.39	0.394±0.059	24.25±2.19
t	55.173	36.467	18.635
P	0.000	0.000	0.000

2.2 比较不同严重程度急性颅脑损伤患者NF-L、S100-β、NSE表达水平

共计53例轻度急性颅脑损伤患者、23例中度损伤患者及17例重度损伤患者，急性颅脑损伤患者病情越严重则NF-L、S100-β及NSE表达水平水平越高，受伤后第1 d、受伤后第7 d及受伤后第14 d急性颅脑损伤患者病情越严重则NF-L、S100-β及NSE表达水平越高，不同严重程度急性颅脑损伤患者受伤后不同时间NF-L、S100-β、NSE表达水平差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表2。

2.3 急性颅脑损伤患者NF-L、S100-β、NSE表达水平与GCS评分相关性分析

急性颅脑损伤患者NF-L、S100-β、NSE表达水平与GCS

评分呈负相关（$P < 0.05$），见表3。

表2 不同严重程度急性颅脑损伤患者NF-L、S100-β及NSE表达水平对比（$\bar{x} \pm s$）

分组	NF-L（pg/mL）			S100-β（pg/mL）			NSE（μg/L）		
	受伤后第1 d	受伤后第7 d	受伤后第14 d	受伤后第1 d	受伤后第7 d	受伤后第14 d	受伤后第1 d	受伤后第7 d	受伤后第14 d
轻度组（n=53）	98.11 ± 5.04	323.09 ± 13.55	148.14 ± 29.12	0.264 ± 0.031	0.066 ± 0.022	0.054 ± 0.017	19.37 ± 2.11	10.59 ± 1.42	12.22 ± 2.17
中度组（n=23）	359.78 ± 13.16	680.32 ± 1714	501.48 ± 35.15	0.280 ± 0.024	0.092 ± 0.020	0.087 ± 0.012	21.179 ± 2.01	30.49 ± 1.73	22.47 ± 2.02
重度组（n=17）	1 101.99 ± 7.54	1 022.38 ± 28.35	788.36 ± 33.25	0.575 ± 0.020	0.455 ± 0.06	0.167 ± 0.020	31.27 ± 2.10	89.79 ± 2.25	48.17 ± 11.12
F	57.306	62.145	91.206	26.204	33.109	10.106	25.704	56.107	35.106
P	0.010	0.012	0.007	0.013	0.019	0.015	0.007	0.009	0.014

表3 分析急性颅脑损伤患者NF-L、S100-β、NSE表达水平与GCS评分相关性

生物学指标	GCS评分	
	r	P
NF-L	−0.449	0.021
S100-β	−0.397	0.035
NSE	−0.451	0.017

3 讨论

急性颅脑损伤的发病机制复杂，涉及原发性损伤（如外力直接导致的颅骨骨折、颅内血肿）和继发性损伤（如颅内压升高引起的脑血流减少、血脑屏障破坏等）。及时救治需保持呼吸道通畅、控制颅内压，并配合药物或手术清除血肿、降低颅压。

临床早期诊断主要依靠CT、MRI及GCS评分，但在判断病情进展与预后方面存在局限性。生物标志物检测为评估损伤程度提供了补充依据：NSE在生物体内糖酵解代谢过程中普遍存在，可在糖酵解过程中发挥关键性作用，有助于维持多种神经细胞存活，在一定浓度范围内还可保护缺氧神经元，急性颅脑损伤患者存在神经元受损或者坏死现象，致使NSE无法与细胞膜结合，NSE经受损血脑屏障进入血浆中并导致血液中NSE水平显著升高[4]。作为生物学活性广泛的钙结合蛋白，S100-β在肌肉收缩、基因表达以及细胞分化、增殖和凋亡等过程中均可发挥作用。正常情况下S100-β无法通过血脑屏障，一旦颅脑受损，可导致脑细胞受损，血脑屏障完整性遭到破坏，S100-β进入血液中，使得血S100-β表达水平显著升高[5]。NF-L在轴突白质中大量存在，属于细胞骨架中的重要组成部分，对于维持轴索正常生理功能有重要意义。

本研究结果显示，急性颅脑损伤患者血清NF-L、S100-β及NSE水平均显著高于正常对照组（$P < 0.05$），且与损伤严重程度呈正相关：损伤越重，伤后第1 d、7 d、14 d的标志物水平越高（$P < 0.05$）[6]。此外，三者表达水平与GCS评分呈负相关（$P < 0.05$），进一步说明这些指标可用于评估病情严重程度及预后[7]。

4 结论

随着技术发展，AI辅助诊断可提升颅内病变（例如出血、挫裂伤）的识别效率；结合脑血流、脑电图等实时监测数据，有助于预测病情进展并指导治疗调整。5G与远程医疗的应用，也有助于优化医疗资源配置，提升急性颅脑损伤的整体诊治水平。

参考文献

[1]徐正芹,李杨,刘汪旺,等.急性颅脑损伤病人血清外泌体中泛素碳末端水解酶L1和神经丝蛋白轻链多肽的表达及意义[J].临床外科杂志,2021,29(10):926-929.

[2]李全春.血清神经丝蛋白轻链多肽水平预测急性颅脑损伤患者临床预后的研究[J].神经损伤与功能重建,2019,14(2):104-106.

[3]聂晓改,彭传梅,张云芳,等.S100β、IL-6、hs-CRP联合检测明显提高急性创伤性颅脑损伤诊断的灵敏性[J].实用医学杂志,2024,40(11):1580-1585.

[4]黄海源,许慧中,颜庆华,等.急性颅脑损伤患者CT评分变化及血清乳酸、NSE、CRP的相关性分析[J].临床神经外科杂志,2024,21(2):198-201.

[5]尹文国,翁山山,赖仕宇,等.联合GCS评分、CT评分与血清S100B蛋白可评估急性颅脑创伤患者损伤程度及早期预后[J].南方医科大学学报,2021,41(4):543-548.

[6]解美玲,白剑刚.早期外周血NSE、CRP及D-二聚体水平检测与颅脑损伤患者临床预后的关系[J].山东医药,2019,59(26):65-67.

[7]池锐彬,周卉芬,李超锋,等.血清NSE水平和APACHEⅡ评分预测急性重型颅脑损伤患者临床预后的研究[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2022,17(5):615-619.

（本文编辑 王 冬）