

早期联合检测动脉血 Lac 及血清 NSE 对一氧化碳中毒后迟发性脑病的预测价值

刘劲松 王本荣 张 晶

摘 要 **目的** 观察急性一氧化碳中毒 (ACMP) 患者早期动脉血乳酸 (Lac) 和血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 的变化规律, 探讨早期联合检测 Lac 和血清 NSE 对急性一氧化碳中毒后迟发性脑病 (DEACMP) 的预测价值。**方法** 随机抽取笔者医院在急诊科诊断并收住院的 ACMP 患者 72 例, 随访 3 个月, 以其中发生 DEACMP 患者 18 例为 DEACMP 组, 其余 54 例为非 DEACMP 组, 同时随机抽取同期来笔者医院进行健康体检的 40 例健康体检者为对照组。所有患者均在入院时立即检测动脉血 Lac 和血清 NSE。**结果** 与非 DEACMP 组及对照组比较, DEACMP 组动脉血 Lac 和血清 NSE 含量均有不同程度升高 ($P < 0.01$)。DEACMP 组早期 Lac 和 NSE 检测异常率均明显高于非 DEACMP 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Lac 和 NSE 升高预测 DEACMP 的敏感度分别为 83.33% (15/18) 和 72.22% (13/18), 特异性分别为 48.15% (26/54) 和 61.11% (33/54), 阳性预测值分别为 34.88% (15/43) 和 38.24% (13/34), 阴性预测值分别为 86.21% (25/29) 和 86.84% (33/38), 准确性分别为 56.94% (41/72) 和 63.89% (46/72)。联合检测时若当其中 1 个指标为阳性时即预测 DEACMP 发病, 则联合检测的敏感度为 94.44% (17/18), 特异性为 33.33% (18/54), 阳性预测值为 32.08% (17/53), 阴性预测值为 94.74% (18/19), 准确性为 48.61% (35/72); 若二者均为阳性时才预测 DEACMP, 则联合检测的敏感度为 61.11% (11/18), 特异性为 74.07% (40/54), 阳性预测值为 44.00% (11/25), 阴性预测值为 85.11% (40/47), 准确性为 70.83% (51/72)。**结论** DEACMP 患者早期动脉血 Lac 和血清 NSE 指标均有不同程度升高, 联合检测较单项指标检测对 DEACMP 发病有更理想的预测价值。

关键词 一氧化碳中毒 迟发性脑病 乳酸 神经元特异性烯醇化酶

中图分类号 R749

文献标识码 A

DOI 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.03.039

Predictive Values of the Early Combined Detection of Lactic Acid of Arterial Blood and Serum Neuron Specific Enolase in Delayed Encephalopathy after Acute Carbon Monoxide Poisoning. Liu Jinsong, Wang Benrong, Zhang Jing. Emergency Department of Hefei Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anhui 230011, China

Abstract Objective To observe the early changed regularity of lactic acid of arterial blood and serum neuron specific enolase in patients with acute carbon monoxide poisoning (ACMP), and explore the predictive value of early combined detection of lactic acid (Lac) of arterial blood and serum neuron specific enolase (NSE) for delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning (DEACMP). **Methods** We collected randomly 78 patients with ACMP who were diagnosed and received in hospital in our emergency department, all the patients were followed up 3 months, 18 of the them occurred DEACMP entered in the DEACMP group, and the other 54 patients entered in the non DEACMP group. At the same time, 40 health examination personnel in the corresponding period were collected randomly as control group. All patients were tested Lac of arterial blood and serum NSE immediately when they were received in hospital. **Results** Lac of arterial blood and serum NSE in the group of DEACMP were all higher at different levels in DEACMP group than in non DEACMP group and control group ($P < 0.01$). The abnormal rates of the early detection of Lac and NSE were all higher significantly in DEACMP group than those in non DEACMP group, and the difference had statistical significance ($P < 0.05$). The sensitivity about the elevation of Lac and NSE predicting DEACMP was 83.33% (15/18) and 72.22% (13/18) respectively, specificity was 48.15% (26/54) and 61.11% (33/54) respectively, positive predictive value was 34.88% (15/43) and 38.24% (13/34) respectively, negative predictive value was 86.21% (25/29) and 86.84% (33/38) respectively, accuracy was 56.94% (41/72) and 63.89% (46/72) respectively. If one item of combined detection being positive was taken as predicting the occurrence of DEACMP, the sensitivity of combined detection was 94.44% (17/18), specificity was 33.33% (18/54), positive predictive value was 32.08% (17/53), negative predictive value was 94.74% (18/19), accuracy was 48.61% (35/72); if two items of combined detection being positive were taken as predicting the oc-

作者单位: 230011 安徽医科大学附属合肥医院急诊科 (刘劲松、王本荣); 安徽医科大学第一附属医院血液内科三病区 (张晶)

通讯作者: 王本荣, 电子邮箱: 52762061@qq.com

currence of DEACMP, the sensitivity of combined detection was 61.11% (11/18), specificity was 74.07% (40/54), positive predictive value was 44.00% (11/25), negative predictive value was 85.11% (40/47), accuracy was 70.83% (51/72). **Conclusion** Early index of Lac of arterial blood and serum NSE all increased at different levels in the patients of DEACMP. The combined detection has more ideal predictive value than single index detection for predicting the occurrence of DEACMP.

Key words Carbon monoxide poisoning; Delayed encephalopathy; Lactic acid; Neuron specific enolase

急性一氧化碳中毒 (acute carbon monoxide poisoning, ACMP) 患者在意识障碍恢复后, 经过 2 ~ 60 天基本正常的假愈期后, 部分患者再次出现一组以锥体系及锥体外系神经障碍及痴呆等精神症状为主的神经、精神性疾病, 被称为急性一氧化碳中毒后迟发性脑病 (delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning, DEACMP), 严重影响患者的生活质量^[1]。急诊医师接诊 ACMP 患者后如果能及时发现该病倾向并进行相关干预, 可以减少该病的发生。鉴于 DEACMP 的发病机制尚未完全阐明, 既往研究也大多采用一些耗时较长的单指标测定来预测 DEACMP 发病的可能性^[2, 3], 敏感度或特异性较差, 均会影响急诊医师的快速评估病情。本研究采用简单成熟的技术在 ACMP 患者入院后立即联合检测动脉血乳酸 (lactic acid, Lac) 和血清神经元特异性烯醇化酶 (neuron specific enolase, NSE) 两项指标, 并分析各检测指标的敏感度、特异性等, 以探讨这些指标联合检测在中毒早期对 DEACMP 的预测价值。

资料与方法

1. 一般资料: 随机选择 2010 年 3 月 ~ 2014 年 3 月在笔者医院急诊科就诊并收住院的 ACMP 患者 72 例, 所有患者均符合职业性急性一氧化碳中毒诊断标准, 其中, 男性 41 例, 女性 31 例, 患者年龄 52.8 ± 13.9 岁, 随访 3 个月, 以在随访 3 个月内是否发生迟发性脑病分为 DEACMP 组 (18 例) 和非 DEACMP 组 (54 例), DEACMP 的诊断均符合葛均波等主编的《内科学》(第 8 版) 的诊断标准^[4, 5]。同时随机抽取同期来笔者医院进行体检的 40 例健康体检者为对照组, 其中男性 23 例, 女性 17 例, 患者年龄 50.4 ± 13.2 岁。3 组研究对象年龄、性别、文化程度等资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 并排除既往有严重心、脑、肺、肝、肾疾病或功能不全、孕产妇、近期服用对检测指标有影响的药物或食物的患者。

2. 研究方法: 3 组研究对象均于就诊后立即抽取桡动脉血 1ml, 在 5min 内送检乳酸, 同时抽取肘静脉血 3 ~ 5ml, 待凝固后迅速分离血清送检 NSE。Lac 检测采用美国 GEM Premier 4000 全自动血气分析仪及专用的测试试剂盒电流法测定 (正常值参考值为 1 ~ 2mmol/L), 动脉血 Lac $> 2\text{mmol/L}$ 为阳性。NSE 检测采用罗氏公司生产的 Roche cobas E601 电化学发光检测仪及配套检测试剂盒、标准液、质控液, 严格按操作规程进行测定 (正常参考值为 $\leq 12.5\mu\text{g/L}$), 血清 NSE $> 12.5\mu\text{g/L}$

为阳性。

3. 统计学方法: 采用 SPSS 19.0 统计学软件包进行统计分析, 正态分布的计量资料数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3 组早期动脉血 Lac、血清 NSE 浓度检测结果比较: 与对照组比较, DEACMP 组 Lac、NSE 浓度均明显升高, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.01); 非 DEACMP 组仅血 Lac 浓度较对照组升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), NSE 浓度与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两观察组间比较, DEACMP 组 Lac、NSE 浓度均明显高于非 DEACMP 组 ($P < 0.05$, 表 1)。

表 1 早期动脉血 Lac、血清 NSE 浓度检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Lac (mmol/L)	NSE ($\mu\text{g/L}$)
DEACMP 组	18	$6.65 \pm 0.54^{***}$	$14.88 \pm 3.53^{***}$
非 DEACMP 组	54	$3.55 \pm 0.67^*$	10.61 ± 2.36
对照组	40	1.68 ± 0.13	9.05 ± 2.28

与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与非 DEACMP 组比较, $^{*}P < 0.05$

2. DEACMP 组和非 DEACMP 组 Lac 检测异常率及 NSE 检测异常率比较: DEACMP 组、非 DEACMP 组早期检测 Lac 异常率分别为 83.33% (15/18)、51.85% (28/54), 两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.33$, $P < 0.05$); 两组检测 NSE 异常率分别为 72.22% (13/18)、38.89% (21/54), 两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.76$, $P < 0.05$)。DEACMP 组两项检测指标检测异常率均明显高于非 DEACMP 组 (表 2)。

表 2 DEACMP 组、非 DEACMP 组动脉血 Lac、血清 NSE 检测异常率 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	Lac 异常率	NSE 异常率
DEACMP 组	18	15 (83.33)	13 (72.22)
非 DEACMP 组	54	28 (51.85)	21 (38.89)
χ^2		4.33	4.76
<i>P</i>		< 0.05	< 0.05

3. 早期动脉血 Lac、血清 NSE 测定及联合检测预测 DEACMP 的诊断效能比较:72 例 ACMP 患者早期动脉血 Lac 检测共 44 例阳性,其中 15 例进展为 DEACMP,动脉血 Lac 检测预测 DEACMP 的敏感度为 83.33% (15/18),特异性为 48.15% (26/54),阳性预测值为 34.88% (15/43),阴性预测值为 86.21% (25/29),准确性为 56.94% (41/72)。早期血清 NSE 检测共 34 例阳性,其中 13 例进展为 DEACMP,NSE 检测预测 DEACMP 的敏感度为 72.22% (13/18),特异性为 61.11% (33/54),阳性预测值为 38.24% (13/34),阴性预测值为 86.84% (33/38),准确性为 63.89% (46/72)。DEACMP 组 Lac 及 NSE 检测共同阳性者 11 例,共阴性者 1 例,部分阳性者 6 例;非 DEACMP 组 Lac 及 NSE 检测共阳性者 14 例,共阴性者 18 例,部分阳性者 22 例。两项指标联合检测时,若当其中 1 个指标为阳性时即预测 DEACMP 发生(联合检测 A),则联合检测预测 DEACMP 的敏感度为 94.44% (17/18),特异性为 33.33% (18/54),阳性预测值为 32.08% (17/53),阴性预测值为 94.74% (18/19),准确性为 48.61% (35/72);若二者均为阳性时才预测 DEACMP 发生(联合检测 B),则联合检测预测 DEACMP 的敏感度为 61.11% (11/18),特异性为 74.07% (40/54),阳性预测值为 44.00% (11/25),阴性预测值为 85.11% (40/47),准确性为 70.83% (51/72,表 3)。

表 3 动脉血 Lac、血清 NSE 及联合检测预测 DEACMP 的诊断效能比较 (%)

检测指标	敏感度	特异性	阳性 预测值	阴性 预测值	准确性
Lac	83.33	48.15	34.88	86.21	56.94
NSE	72.22	61.11	38.24	86.84	63.89
联合检测 A	94.44	33.33	32.08	94.74	48.61
联合检测 B	61.11	74.07	44.00	85.11	70.83

讨 论

DEACMP 发病机制至今尚未完全阐明,绝大多数研究者认为 DEACMP 患者存在不同程度的缺氧和神经细胞的损伤^[6,7]。因此,近年来从反映缺氧或神经细胞损伤的检测指标入手,研究 DEACMP 发病的文献报道日益增多^[8,9]。乳酸是体内葡萄糖无氧代谢的最终产物,正常状态下其产量不多,当组织供氧不足或细胞氧利用障碍时,乳酸持续产生^[10]。乳酸升高是反映组织器官氧供需失衡的早期敏感生化指

标,也是缺氧早期定量指标,通过监测患者血乳酸指标,可以监测到全身组织氧代谢和缺氧的情况。本研究也发现,在一氧化碳中毒早期非 DEACMP 组动脉血乳酸水平即明显升高,DEACMP 组升高的更加明显,反映了早期严重缺氧会促进 DEACMP 的发生。相关研究也发现血乳酸的含量越高,缺氧越严重,引发迟发性脑病的概率也就越高^[11]。NSE 是一种细胞内蛋白质,特异地存在于大脑神经元和神经内分泌细胞中,在正常人体液中含量微小,当缺血、缺氧、中毒损伤时,神经元损伤或坏死后,NSE 从细胞内溢出,进入脑脊液和血液中。

有研究表明^[12],血清 NSE 含量和颅脑损伤严重程度呈正相关,损伤越严重,血清 NSE 含量就越高。因此,用血清 NSE 含量来判断患者脑组织损伤程度的敏感度和特异性都较高。本研究结果显示,DEACMP 组患者早期血清 NSE 浓度显著高于对照组,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$),而非 DEACMP 组患者,血清 NSE 浓度与对照组比较,差异无统计学意义,说明 DEACMP 患者伴有不同程度的神经元损伤。更进一步研究发现,DEACMP 组 Lac、NSE 浓度均明显高于非 DEACMP 组($P<0.05$),且 Lac 和 NSE 检测异常率在 DEACMP 组和非 DEACMP 组存在差异,DEACMP 组两项指标检测异常率均明显高于非 DEACMP 组,因此,采用这两项指标来预测 DEACMP 是可行的,Lac 和 NSE 测定可以作为预测 DEACMP 发病的较好参考指标

关于早期动脉血 Lac、血清 NSE 检测及联合检测对预测 DEACMP 的诊断效能比较,单指标研究结果显示,一氧化碳中毒患者早期动脉血 Lac 检查结果对 DEACMP 预测的敏感度高(83.33%),但特异性偏低(48.15%),准确性较低(56.94%);早期血清 NSE 检查结果对 DEACMP 预测的敏感度不高(72.22%),但特异性较高(61.11%),准确性也较高(63.89%)。与单指标检测比较,同时联合检测这两种指标,若其中一项指标阳性即视为阳性,能够有效地提高预测敏感度(94.44%)和阴性预测值(94.74%);若两项指标均为阳性才视为阳性,可以有效地提高预测的特异性(94.07%)、阳性预测值(44.00%)和准确性(70.83%)。因此,早期动脉血 Lac、血清 NSE 联合检测较单项指标检测对 DEACMP 发病有更理想的预测价值,有助于急诊接诊医师早期快速发现该病倾向并采取相应措施,对防止 ACMP 患者进展为 DEACMP 有极其重要的意义。

参考文献

- 1 Hu H, Pan X, Wan Y, *et al.* Factors affecting the prognosis of patients with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. *Am J Emerg Med*, 2011, 29(3): 261–264
- 2 张兴国, 谷燕, 刘尊齐, 等. 血清神经元特异性烯醇化酶和 C 反应蛋白与急性一氧化碳中毒后迟发性脑病的关系[J]. *山东医药*, 2010, 50(29): 48–49
- 3 李雅琴, 王维展, 刘倩, 等. 血乳酸水平及早期乳酸清除率对急性重度一氧化碳中毒患者预后的评估[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7(1): 198–199
- 4 中华人民共和国卫生部. GBZ23–2002 职业性急性一氧化碳中毒诊断标准[S]. 北京: 中国标准出版社, 2002
- 5 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8 版, 北京: 人民卫生出版社, 2013: 907
- 6 Song IU, Chung SW. Chorea as the first neurological symptom of delayed encephalopathy after carbon monoxide intoxication [J]. *Intern Med*, 2010, 49: 1037–1039
- 7 张萍, 韩永凯, 赵国有, 等. 血清中 sFas 水平的动态变化与急性一氧化碳中毒后迟发性脑病的关系[J]. *南方医科大学学报*, 2013, 3(1): 56–57
- 8 王维展, 马国营, 赵玲, 等. 血乳酸清除率与急性一氧化碳中毒迟发性脑病的相关性研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(10): 622–626
- 9 王翠琴. 急性一氧化碳中毒迟发性脑病的预测因素[J]. *中国医药指南*, 2013, 2(2): 1256–1257
- 10 金伟明. 动态监测动脉血乳酸在儿童脓毒症中的应用价值[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2012, 19: 313–314
- 11 牛德旺. 一氧化碳中毒迟发性脑病的临床分析[J]. *中国医药科学*, 2013, 3(15): 164–165
- 12 张赛, 李建伟, 只达石, 等. 外源性镁离子对重型颅脑创伤患者的治疗作用[J]. *中华神经外科杂志*, 2006, 22(2): 76–78

(收稿日期: 2014–07–17)

(修回日期: 2014–09–10)

妊娠高血压疾病胎盘组织中 NGAL 和 sLox–1 的表达及临床意义

陈方方 陈春燕 常青青 唐 敏 姚婵娇 陈 蓉

摘 要 目的 分析妊娠高血压疾病孕妇胎盘组织中中性粒细胞明胶酶脂质运载蛋白(NGAL), 凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体–1(sLox–1)的变化, 探讨 NGAL、sLox–1 在妊娠高血压疾病中的临床意义。**方法** 收集 2011 年 3 月~2014 年 1 月在笔者医院确诊为妊娠高血压疾病孕妇 68 例为实验组, 正常孕妇 70 例为对照组, 采用免疫组化及 Western blot 法测定两组胎盘组织中 NGAL 和 sLox–1 的表达并进行比较。**结果** 两组孕妇胎盘组织中均可见 NGAL 及 sLox–1 的表达, 但实验组中表达水平明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($F=43.310, P<0.05$); 实验组中 NGAL 及 sLox–1 的表达随患者病情加重表达愈强, 在子痫前期重度组最明显($F=213.167, P<0.05$)。**结论** NGAL 和 sLox–1 参与了妊娠高血压疾病病理生理改变, 其发病机制与炎症因子活动有关。

关键词 中性粒细胞明胶酶脂质运载蛋白 凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体–1 妊娠高血压疾病

中图分类号 R544 **文献标识码** A **DOI** 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.03.040

Expression and Clinical Significance of NGAL and sLox–1 in Placenta Tissue of Hypertensive Disorder Complicating Pregnancy. Chen Fangfang, Chen Chunyan, Chang Qingqing, *et al.* Department of Obstetrics and Gynecology, Mawangdui Hospital of Hunan Province, Hunan 410015, China

Abstract Objective To analyses the changes of neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) and lectin–like oxidized low–density lipoprotein receptor–1 (sLox–1) in hypertensive disorder complicating pregnancy placental tissue, and to investigate the clinical significance of NGAL, sLox–1 in pregnancy induced hypertension. **Methods** Collected the cases in our hospital from March 2011 to January 2014, 68 cases were diagnosed with pregnancy induced hypertension, they were in the experimental group, the 70 cases of normal pregnant women were in the control group. The expression of NGAL and sLox–1 in human placenta were detected by immunohistochemistry and Western blot analysis, then compared their expression in different groups. **Results** The expression of NGAL and sLox–1 were observed in the two groups of pregnant women placental tissue, but the expression level in the experimental group was significantly higher than that in the control group, there was significant difference between two groups, there was statistically significant ($F=43.310, P<$