

. 论 著 .

爆震冲击波致脑震荡病人认知功能及血清S-100B和hs-CRP水平的变化

高玉松 王炳军 王海伟 文 进 张晓娜 闫德祺

【摘要】目的 探讨爆震冲击波致脑震荡病人血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP)和S-100B水平及认知功能的变化。**方法** 选取2014年1月至2018年12月收治的爆震冲击波致单纯脑震荡认知功能障碍病人20例作为观察组,以同性别及年龄、体重指数、教育程度最接近的正常人20例作为对照,以简易智力状态检查量表(MMSE)评分评估认知功能;爆震暴露3 h检测血清S-100B水平,5 h检测血清hs-CRP水平。**结果** 与对照组相比,观察组入院时MMSE评分明显下降($P<0.05$)、爆震暴露3 h血清S-100B水平明显升高($P<0.05$)、爆震暴露5 h血清hs-CRP水平明显升高($P<0.05$)。治疗2周,观察组MMSE评分、血清S-100B和hs-CRP水平与对照组均无统计学差异($P>0.05$)。观察组血清hs-CRP($r=-0.866, P<0.001$)和S-100B($r=-0.886, P<0.001$)均与MMSE评分呈显著负相关。**结论** 血清S-100B和hs-CRP水平升高可作为评价爆震冲击波致脑震荡病人认知功能下降的急性期血清学指标;在排除了其他损伤和S-100B升高的相关疾病后,头颅CT阴性时,血清S-100B、hs-CRP水平升高联合认知功能下降也可作为爆震暴露者发生脑震荡及需要接受治疗和适当休息的指标。

【关键词】 脑震荡;爆震伤;超敏C-反应蛋白;S-100B;认知功能

【文章编号】 1009-153X(2019)08-0470-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 651.1+5

Effects of concussion induced by blast on cognitive function and serum levels of S-100B and hs-CRP

GAO Yu-song, WANG Bing-jun, WANG Hai-wei, WEN Jin, ZHANG Xiao-na, YAN De-qi. Department of Neurosurgery, 990th Hospital, the Joint Logistics Support Force, PLA, Zhumadian 463000, China

【Abstract】 Objective To investigate the changes in the serum levels of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and S-100B as well as cognitive function in the patients with concussion induced by blast. **Methods** The cognitive function was determined by Mini-mental State Examination (MMSE) and the serum levels of S-100B and hs-CRP were determined in the patients with blast-induced concussion (observed group) and 20 healthful subjects (control group). The relationship of MMSE score with the serum levels of S-100B and hs-CRP were analyzed by bivariate correlation test. **Results** MMSE total scores were significantly lower in the observed group than those in the control group on admission to the hospital ($P<0.05$). The serum levels of S-100B 3 hours after the blast injury and the serum levels of hs-CRP 5 hours after the blast injury were significantly higher in the observed group than those on admission to the hospital in the control group ($P<0.05$). There were insignificant differences in MMSE total scores and the serum levels of S-100B and hs-CRP 2 weeks after the blast injury between both the groups ($P>0.05$). The cognitive function level determined by MMSE was negatively related to the serum levels of S-100B and hs-CRP in the patients with blast-induced concussion ($P<0.05$). **Conclusions** The elevated serum S-100B and hs-CRP levels can be used as acute serological indicators for evaluating cognitive function disturbance in the patients with concussion induced by blast. It is suggested that the cognitive function disturbance can be reversed by proper treatment.

【Key words】 Blast-induced concussion; Hypersensitive C-reactive protein; S-100B; Concussion; cognitive function

颅脑损伤(traumatic brain injury, TBI)是战争中最常见的伤亡原因之一^[1,2],其中60%以上是由爆炸暴露引起的^[3,4]。由于炸药在开凿隧道、开采山石等方面的应用,爆震冲击波致脑震荡在我国也时有发生。爆炸冲击波致脑震荡病人认知功能障碍和体液

生物标记物已经成为脑爆震伤研究的热点^[5,6]。本文以爆震冲击波致脑震荡病人为研究对象,以正常人为对照,探讨爆震冲击波致脑震荡病人认知功能及血清超敏C-反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein hs-CRP)、S-100B水平的变化,为临床上对此类病人的诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2014年1月至2018年12月收治的爆震冲击波致脑震荡病人20例作为观察组,年龄

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2019.08.007

基金项目:济南军区后勤科研计划项目(CJN14C064;CJN10L070)

作者单位:463000 河南驻马店,中国人民解放军联勤保障部队第990医院神经外科(高玉松、王炳军、王海伟、文进、张晓娜、闫德祺)

通讯作者:闫德祺, E-mail: yandq693@163.com

18~50岁。对每例病人以院外同性别及年龄、体重指数、教育程度接近的正常人(常常为爆炸暴露的同事)20例作对照。观察组纳入标准^[7,8]:①有明确爆震暴露史,暴露过程中未发生碎片伤、撞击伤、烧伤和中毒等其他损伤;②爆震暴露后即刻出现精神异常,或者出现失忆但不超过24 h,或者出现短暂昏迷,仅持续数秒、数分钟,一般不超过30 min,且GCS评分在13~15分;③神经系统无阳性体征;④腰椎穿刺术脑脊液压力和脑脊液常规化验正常;⑤颅脑CT检查无阳性发现。

1.2 脑震荡分级 根据美国神经学会脑震荡分级标准:Ⅰ级,3例,精神错乱,症状持续在15 min以下,无意识丧失,其中1例有短暂失忆;Ⅱ级,13例,症状持续超过15 min,无意识丧失,其中7例爆炸暴露后失忆30 min~24 h;Ⅲ级,4例,其中Ⅲa意识丧失数秒2例,Ⅲb意识丧失数分钟2例。

1.3 认知功能评估 入院时和治疗2周以简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)进行认知功能评估,总分21~26分为轻度认知障碍,10~20分为中度认知障碍,<10分为重度认知障碍。

1.4 血清hs-CRP、S-100B蛋白检测 检测观察组爆炸暴露3 h血清S-100B蛋白、5 h血清hs-CRP以及治疗2周血清S-100B蛋白、hs-CRP。对照组抽取空腹静脉血检测血清S-100B蛋白、hs-CRP。采用酶联免疫吸附试验测定血清S-100B蛋白,采用免疫透射比浊法测定血清hs-CRP。

1.5 统计学处理 应用SPSS 17.0软件进行分析,定量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用单因素方差分析和Pearson相关分析;检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组认知功能比较 观察组入院时定向力、即刻记忆、延时记忆、注意力及计算力、语言及执行能力、认知功能总分均明显低于对照组($P<0.05$)。治疗2周,观察组各项认知功能评分较入院时均显著增高($P<0.05$),但与对照组均无统计学差异($P>0.05$)。见表1。

2.2 两组血清hs-CRP、S-100B水平比较 观察组爆震暴露3 h血清S-100B、爆震暴露5 h血清hs-CRP水平明显高于对照组($P<0.05$)。观察组治疗2周血清S-100B和hs-CRP水平较治疗前显著降低($P<0.05$),但与对照组相比差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.3 认知功能与血清hs-CRP和S-100B水平相关性 MMSE评分与血清hs-CRP($r=-0.866, P<0.001$)和S-100B($r=-0.886, P<0.001$)均呈显著负相关。

3 讨论

爆震冲击波可以引起脑、肺、空腔脏器损伤,其中爆震致脑震荡是战争中标志性损伤,部分进展为震荡后综合征^[9]。本文发现爆震暴露后发生脑震荡病人和正常人的认知功能不同,原因可能是前者脑组织发生微观损伤或应激,释放出神经细胞内的部分内容物,加上冲击波引起的应激反应、淋巴回流结构损伤、血管通透性改变等多重作用导致血液学改变,如神经标志物、hs-CRP升高。另外,血清S-100B和hs-CRP在爆震暴露后升高,经治疗及适当休息后降至正常,说明这种改变大多是可逆性的,经

表1 两组认知功能评分比较(分)

评估时间	组别	定向力	即刻记忆	延时记忆	注意力及计算力	语言及执行能力	认知功能总分
入院时	观察组	7.000±0.918 [*]	2.350±0.587 [*]	2.050±0.510 [*]	3.950±0.759 [*]	7.250±0.967 [*]	22.400±1.465 [*]
	对照组	9.500±0.607	2.800±0.410	2.650±0.489	4.650±0.587	8.600±0.503	28.350±1.309
治疗2周	观察组	9.800±0.410 [#]	2.900±0.308 [#]	2.250±0.444 [#]	4.600±0.503 [#]	8.950±0.224 [#]	28.600±0.598 [#]
	对照组	9.900±0.308	2.900±0.308	2.700±0.470	4.850±0.489	8.800±0.410	29.300±0.657

注:与对照组相应值比较,* $P<0.05$;与入院时相应值比较,# $P<0.05$

表2 两组血清S-100B、超敏C-反应蛋白水平比较

组别	血清S-100B蛋白($\mu\text{g/L}$)		血清超敏C-反应蛋白(mg/L)	
	暴露3 h	治疗2周	暴露5 h	治疗2周
观察组	0.138±0.031 [*]	0.034±0.018 [#]	7.870±1.977 [*]	1.518±0.664 [#]
对照组	0.037±0.015	0.034±0.017	1.618±0.759	1.568±0.660

注:与对照组相应值比较,* $P<0.05$;与治疗前相应值比,# $P<0.05$

过治疗和休息2周后一般可以恢复正常。

hs-CRP是感染、栓塞和移植反应急性期的炎症预测指标^[10]。S-100B存在于骨髓细胞、软骨细胞、淋巴细胞、脂肪细胞和黑色素细胞等细胞质和细胞核中,在中枢神经系统中主要由星形胶质细胞、施旺细胞表达。脑损伤急性期病人血清S-100B升高主要是由于S-100B从损伤的脑细胞中溢出、胶质淋巴系统结构^[11,12]以及血脑屏障受损。Matek等^[13]研究表明脑震荡病人2 h血清S-100B水平明显高于头皮伤的醉酒者,认为S-100B正常基本上可以排除中枢神经系统的明显病理损伤,也说明S-100B水平的升高早于颅内压及神经影像学阳性结果。S-100B水平低于0.12 ng/ml时CT发现脑水肿或脑出血的概率较低^[14]。本文结果发现爆震暴露后脑震荡病人认知功能下降,血清S-100B和hs-CRP升高,治疗2周后均恢复正常或接近正常。2例S-100B在正常范围内,说明在确有认知功能障碍的情况下,S-100B和hs-CRP不升高也不能排除脑震荡。同样,单纯S-100B和hs-CRP升高并不能证明脑震荡,因为多种疾病可以引起S-100B和hs-CRP升高。

总之,爆震冲击波致脑震荡病人发生认知障碍的因素复杂,血清hs-CRP和S-100B升高可作为佐证爆炸暴露者认知功能障碍的客观依据。临床上,可以应用血清hs-CRP、S-100B结合认知功能障碍和病史评估脑震荡、判断治疗效果(而不是预后),为病人争取治疗时机并积极治疗,减少因失治而带来的震荡后问题具有重要意义。由于目前爆炸事故少,爆震致脑震荡的伤员少,研究获得的样本量及代表性有限,结论难免存在偏倚,还需要大样本深入研究。

【参考文献】

[1] Eskridge SL, Macera CA, Galameau MR, *et al.* Injuries from combat explosions in Iraq: injury type, location, and severity [J]. *Injury*, 2012, 43: 1678-1682.

[2] Tanielian T, Haycox LH, Schell TL. *Invisible Wounds of War* [M]. Santa Monica: CA, USA, Rand Corp, 2008. 4-18.

[3] Yamamoto S, Dewitt DS, Prough DS. Impact & blast traumatic brain injury: implications for therapy [J]. *Molecules*,

2018, 23(2): 245-256.

[4] Kocsis JD, Tessler A. Pathology of blast-related brain injury [J]. *Rehabil Res Dev*, 2009, 46: 667-672.

[5] Bogoslovsky T, Gill J, Jeromin A, *et al.* Fluid biomarkers of traumatic brain injury and intended context of use [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2016, 6(4): 37.

[6] Salat DH, Robinson ME, Miller DR, *et al.* Neuroimaging of deployment-associated traumatic brain injury (TBI) with a focus on mild TBI (mTBI) since 2009 [J]. *Brain Inj*, 2017, 31(9): 1204-1219.

[7] Cantu RC. Posttraumatic retrograde and anterograde amnesia: pathophysiology and implications in grading and safe return to play [J]. *J Athl Training*, 2001, 36(3): 244-248.

[8] Aubry M, Cantu R, Dvorak J, *et al.* Summary and agreement statement of the first International Conference on Concussion in Sport, Vienna 2001 [J]. *Brit J Sport Med*, 2002, 36(1): 6-10.

[9] Li H, Jia J, Yang Z. Mini-mental state examination in elderly chinese: a population-based normative study [J]. *J Alzheimers Dis*, 2016, 53(2): 487-96.

[10] Wang J, Wu X, Tian Y, *et al.* Dynamic changes and diagnostic and prognostic significance of serum PCT, hs-CRP and s-100 protein in central nervous system infection [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(6): 5156-5160.

[11] Eide PK, Vatnehol SAS, Emblem KE, *et al.* Magnetic resonance imaging provides evidence of glymphatic drainage from human brain to cervical lymph nodes [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 7194.

[12] Rasmussen MK, Mestre H, Nedergaard M. The glymphatic pathway in neurological disorders [J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(11): 1016-1024.

[13] Matek J, Vajtr D, Kr ka Z, *et al.* Protein S100b in differential diagnosis of brain concussion and superficial scalp injury in inebriated patients [J]. *Rozhl Chir*, 2012, 91(10): 545-549.

[14] Zongo D, Ribéreau-Gayon R, Masson F, *et al.* S100-B protein as a screening tool for the early assessment of minor head injury [J]. *Ann Emerg Med*, 2012, 59(1): 209-218.

(2019-02-11 收稿, 2019-05-22 修回)