

· 论 著 ·

癫痫持续状态患儿血清神经元特异性烯醇酶和脑 SPECT 改变的意义

欧阳颖¹, 彭茜¹, 母发光¹, 李茂军¹, 张玲英², 刘丽⁴, 游正芸², 宋文忠³

(四川省人民医院 1. 儿科 2. 检验科 3. 核医学科, 四川 成都 610072 4. 成都市第二人民医院儿科, 四川 成都 610000)

[摘 要] 目的 探讨血清神经元特异性烯醇酶(NSE)和单光子发射计算机断层仪(SPECT)脑血流显像改变在癫痫持续状态(SE)患儿中的价值。方法 用ELISA法检测SE患儿入院后第1、3、7天外周血NSE浓度,用同位素^{99m}Tc标记ECD显像剂药盒进行脑血流显像。结果 SE患儿血清NSE浓度第1天为(15.13 ± 6.22) $\mu\text{g/L}$,较正常对照(2.64 ± 0.77) $\mu\text{g/L}$ 明显增高($P < 0.01$),第3、7天逐渐下降,至第7天基本达正常水平(4.35 ± 1.65) $\mu\text{g/L}$ 。15例行SPECT脑血流显像者,异常率为73.4%。结论 SE患儿存在脑损伤,血清NSE检测对诊断脑损伤有重要价值,动态检测可帮助判断预后。SPECT脑血流显像对脑部病灶部位判断意义较大,而判断脑损伤仅有辅助价值。

[关键词] 癫痫持续状态;神经元特异性烯醇酶;单光子发射计算机断层仪;儿童

[中图分类号] R742.1 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2002)02-0103-03

Serum Neuron Specific Enolase and SPECT rCBF Imaging in Childhood Status Epilepticus

OU-YANG Ying, PENG Qian, MU Fa-Guang, et al.

Department of Pediatrics, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China

Abstract: **Objective** To evaluate the diagnostic value of serum neuron specific enolase(NSE) and single photo emission computed tomography(SPECT) regional cerebral blood flow(rCBF) imaging in childhood status epilepticus(SE). **Methods** Serum NSE concentration was assayed in 28 children with SE and in 40 normal controls using ELISA. SPECT rCBF imaging was performed in 15 cases of SE. **Results** The mean serum NSE concentration in the SE patients [$(15.13 \pm 6.22) \mu\text{g/L}$] was higher than that in normal controls [$(2.64 \pm 0.77) \mu\text{g/L}$] on day 1 ($P < 0.01$). However it gradually reduced from day 3 and normalized on day 7. SPECT rCBF imaging was abnormal in 11 of the 15 SE cases. **Conclusions** Serum NSE is a marker in the diagnosis of brain injury in children with SE. SPECT rCBF imaging may be useful in assessing the location of brain injury in children with SE.

Key words: Status epilepticus; Neuron specific enolase; Single photon emission Computed tomography; Child

癫痫持续状态(status epilepticus, SE)是儿童常见的危急重症,其病因多种多样,如不及时处理,则致残、致死率高。为探讨血清神经元特异性烯醇酶(neuron specific enolase, NSE)和脑单光子发射计算机断层仪(single photon emission computed tomography, SPECT)检查在儿童SE中判断脑损伤的价值,我们总结了近2年来我科收治的SE患儿28例的临床资

料,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

我科从1998年10月到2001年2月共收治28例儿童SE,全部符合1次惊厥发作持续30 min以上或频繁惊厥发作间歇期意识不恢复超过30 min的

儿童 SE 诊断标准。其中男 16 例 ,年龄 0.7 ~ 13 岁 (平均 4.7 岁);女 12 例 ,年龄 2.1 ~ 13 岁 (平均 4.8 岁)。入院时抽搐时间 30 min ~ 11 h。SE 病因 :急性剧毒鼠药中毒 12 例 ,病毒性脑炎 7 例 ,化脓性脑膜炎 2 例 ,Reye 综合征 1 例 ,原发性或继发性癫痫 6 例 ,分别为难治性癫痫或长期发作而未治疗的癫痫患儿。经积极治疗 ,24 例存活 ,死亡 4 例。死亡原因主要是入院前抽搐时间过长 ,常规抗惊厥治疗无效 ,进而导致多器官功能衰竭。正常对照组来自自我科儿童保健健康体检儿 ,年龄、性别与 SE 组相仿 ,共 40 例。

1.2 检测方法

1.2.1 血清 NSE 检测 于入院后 24 h 内、第 3 天、第 7 天经周围静脉穿刺采血 2 ml ,除去溶血标本 ,储存于 - 70℃ 冰箱中待测。血清 NSE 检测 ,采用军事医学科学院放射医学研究所建立的 ABC - ELISA 药盒 ,由同一高级技师操作。

1.2.2 SPECT 脑血流显像 SE 患儿于入院后 2 ~ 4 d 行 SPECT 脑血流显像。仪器为我院核医学科的 ElscintSP4 - HR 型 SPECT。显像剂乙撑双半胱氨酸二乙脂 (ECD) 由江苏省原子医学研究所提供 ,同位素^{99m}Tc 标记。SPECT 脑血流显像图由经验丰富的核医学科医师行盲法判读。SPECT 脑血流显像与我院正常标准比较 ,判断标准以低于正常区 3 个色阶为灌注减低 ,高于正常区 3 个色阶为灌注增高。

1.3 统计学方法

所得数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示 ,两两均数比较用 *t* 检验 ,多组间比较用方差分析。

2 结果

正常对照组血清 NSE 浓度为 (2.64 ± 0.77) μg/L。SE 患儿血清 NSE 浓度第 1、3、7 天动态观察显示 SE 后第 1 天血清 NSE 浓度最高 ,为 (15.13 ± 6.22) μg/L ,与对照组比较 ,差异有显著性意义 (*P* < 0.01)。第 3 天略有下降 ,为 (11.02 ± 4.12) μg/L ,第 7 天下降明显 ,基本接近正常水平 [(4.35 ± 1.65) μg/L] ,与第 1 天及第 3 天比较 ,差异有显著性 (*P* < 0.05)。见表 1。

15 例 SE 患儿行 SPECT 脑血流显像 ,其中急性剧毒鼠药中毒受检 7 例 ,仅 1 例无异常 ,余 6 例均显示一侧或双侧额叶或颞叶局限性脑血流灌注减低 ,病毒性脑炎 3 例 ,2 例无异常 ,1 例脑灌注欠均匀 ,双侧额极和右额叶脑血流灌注增加 ,化脓性脑膜炎 1 例 ,脑灌注欠均匀 ,癫痫 3 例 ,1 例无异常 ,2 例额叶、顶叶局限性脑

血流灌注缺损。总异常率高达 73.4%。

表 1 对照组与 SE 患儿血清 NSE 浓度比较

Table 1 Comparison of serum NSE concentration between the control group and SE group ($\bar{x} \pm s$, μg/L)		
组别	例数	血清 NSE 浓度
对照组	40	2.64 ± 0.77
SE 组		
第 1 天	28	15.13 ± 6.22 ^a
第 3 天	16	11.02 ± 4.12
第 7 天	10	4.35 ± 1.65 ^b

注 :^a 与对照组比较 *P* < 0.01 ;^b 与第 1 天、第 3 天比较 *P* < 0.05

3 讨论

SE 是儿科危重症 ,病因多种多样 ,各家报道不一。本组资料以剧毒鼠药中毒占首位 ,有其地域特点 ,与当地农村喜将剧毒鼠药拌食品用于毒鼠的习惯有关 ,常致小孩误服。中毒所致 SE 的发作常难于控制 ,病残及死亡率较高 ,本组 4 例死亡患儿均属剧毒鼠药中毒的 SE。癫痫所致的 SE 对治疗反应良好 ,6 例都从急性发作完全恢复 ,无 1 例死亡。

NSE 特异存在于神经元和神经内分泌细胞中 ,正常体液中含量甚微 ,脑损伤时神经细胞崩解 ,血脑屏障破坏 ,该酶进入脑脊液和血液中 ,致其含量升高 ,故其改变反映了中枢神经系统受损程度。国内外有报道用脑脊液中 NSE 浓度的升高 ,来评价脑损害程度^[1]。血清 NSE 是神经元损伤的敏感性标志物 ,具有高度特异性^[2]。我们以前的资料也证实血清 NSE 浓度检测完全可代替脑脊液 NSE 浓度检测 ,用于儿科临床^[3]。国外许多研究表明 ,全身惊厥性 SE 可引起较严重的神经元损伤^[2,4,5] ,国内成人神经内科也有例数较少的有关报道^[6] ,少见有关儿童的报道。本组资料显示 SE 组血清 NSE 浓度明显高于正常对照组 ,是 SE 致脑损伤的一个有力证据 ,因此 ,检测 SE 患儿血清 NSE 浓度 ,可判断有无脑损伤存在。本组死亡 4 例 ,均于入院后 24 h 内死亡 ,仅采集了第 1 天血清 NSE 标本 ,未能完成动态观察。有 10 例完成了血清 NSE 第 1、3、7 天动态检测和 1 ~ 2 年的临床随访 ,结果提示 ,病程第 7 天血清 NSE 基本恢复正常者 ,预后往往较好 ,基本不遗留神经系统后遗症。所以动态检测血清 NSE 浓度 ,可帮助判断预后。我们还发现毒鼠药中毒所致的 SE 与其它原因所致的 SE ,其血清 NSE 水平无明显差异。

SPECT 脑血流显像为无创性检查 ,能反映脑各

部位血流分布,可显示脑功能异常范围,间接反映有无脑损伤,对癫痫患者,尚可反映癫痫灶部位。本组资料显示,急性中毒或颅内感染所致的 SE 患儿,SPECT 脑血流显像异常率高,范围较广泛,以局限性脑血流灌注减低为主,无 1 例灌注缺损;癫痫所致 SE 的 SPECT 脑血流显像异常部位相对较少,主要为局限性脑血流灌注缺损,与脑电图异常部位和临床发作形式较相符。我们认为,SPECT 脑血流显像对 SE 患儿脑部病灶部位判断意义较大,在 SE 病因诊断上有较大参考价值,而判断脑损伤仅有辅助价值。

总之,血清 NSE 检测联合 SPECT 脑血流显像检查,对判断 SE 患儿有无脑损伤、病灶部位及预后有一定实用价值,值得临床推广应用。

[参 考 文 献]

[1] Mokuno K ,Kato K ,Kakai K ,et al. Neuron - specific enolase and S - 100 protein levels in cerebrospinal fluid of patients with various neurological diseases [J] . J Neurol Sci ,1983 ,60(2) :433.

[2] DeGiorgio CM ,Gott PS ,Rabinowicz AL ,et al. Neuron specific enolase ,a marker of acute neuronal injury ,is increased in complex partial status epilepticus [J] . Epilepsia ,1996 ,37(7) :606 - 609.

[3] 欧阳颖,彭倩,母发光,等. 惊厥儿童血清神经元特异性烯醇酶与脑损伤关系的探讨 [J] . 中国实用儿科杂志,2001 ,16(6) :374.

[4] DeGiorgio CM ,Correale JD ,Gott PS ,et al. Serum neuron specific enolase in human status epilepticus [J] . Neurology ,1995 ,45(3) :1134 - 1137.

[5] Rabinowicz AL ,Correale JD ,Boutros RB ,et al. Neuron specific enolase is increased after single seizures during inpatient video/EEG monitoring [J] . Epilepsia ,1996 ,37(2) :122 - 125.

[6] 晏勇,王学峰,陈阳美,等. 癫痫患者血清神经元特异性烯醇酶的测定 [J] . 中华神经科杂志,1999 ,32(1) :34 - 36.

(本文编辑 刘丽旭)

(上接第 102 页)

3 讨论

早期诊断新生儿感染是进行治疗的基础,及时给予有效抗生素治疗是治愈的关键。CRP 作为诊断细菌感染的诊断及疗效观察的快速指标之一,已广泛应用于临床^[1]。但研究资料表明,在新生儿出生早期,许多因素可影响血 CRP 水平,故单独检测 CRP 对新生儿早期感染的诊断意义有限^[2,3]。近年来研究提示,细菌及其毒素可以对组织细胞造成破坏,加上白细胞吞噬细菌时引起的组织分解,也可使 SA 释放入血,血清 SA 水平升高^[4]。本研究发现,CRP 在感染初期即明显增高,当炎症得到一定控制后(但此时血培养可能仍为阳性),则迅速而明显地下降。而 SA 虽然对炎症初期的反应不够敏感,但随患儿起病时间的延长,水平则逐渐升高。若感染未完全控制,血清 SA 则维持在一个较高的水平,只

有当感染完全控制后,方降至正常水平。上述结果表明,CRP 测定有助于感染性疾病的早期诊断,并能反映抗生素的即时疗效,但不能判断感染是否被完全控制,而 SA 的测定恰好能弥补 CRP 测定的不足,无疑会提高新生儿早期细菌感染性疾病的诊断水平和病情判断的正确性,有利于指导治疗,值得在临床上推广。

[参 考 文 献]

[1] Jaye DL ,Waites KB. Clinical applications of C - reactive protein in pediatrics [J] . Pediatr Infect Dis J ,1997 ,16(8) :735 - 746.

[2] Clyne B ,Olshaker JS. The C - reactive protein [J] . J Emerg Med ,1999 ,17(6) :1019 - 1025.

[3] 陈琅,江月贞,小滨守安,等. 健康新生儿出生早期 C 反应蛋白动态变化及其临床意义 [J] . 福建医科大学学报,1997 ,31(2) :226 - 227.

[4] 周强,张子学,曹予明. 唾液酸的检测及其临床意义 [J] . 中国实用内科杂志,1999 ,19(8) :478 - 479.

(本文编辑 刘丽旭)