

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.03.012

CTA 及动态血清 S-100B 蛋白检测对 SAH 患者脑损害程度及脑血管痉挛的评价作用*

韦英海¹, 吴振宏¹, 欧阳强¹, 李松柏²

(1. 广西民族医院神经内科, 南宁 530001;

2. 中国医科大学附属第一医院神经内科, 沈阳 110001)

摘要:目的 分析讨论多层螺旋 CT 血管成像(CTA)对原发性蛛网膜下腔出血(SAH)患者的诊断价值及动态血清 S-100B 蛋白检测 SAH 患者脑损害程度及脑血管痉挛的评价作用。方法 对 166 例 SAH 患者行 CTA 检查,抽取患者入院后 1、2、3、7 d 时的肘静脉血检测血清 S-100B 蛋白水平。结果 166 例 SAH 患者中,CTA 共检出 119 处动脉瘤。Hunt-Hess I~II 级患者入院后 1 d S-100B 蛋白水平为 $(0.71 \pm 0.11) \mu\text{g/L}$, 7 d 为 $(0.62 \pm 0.09) \mu\text{g/L}$, Hunt-Hess IV 级的患者入院后 1 d S-100B 蛋白水平为 $(2.12 \pm 0.23) \mu\text{g/L}$, 7 d 为 $(1.97 \pm 0.06) \mu\text{g/L}$, S-100B 蛋白水平与 Hunt-Hess 分级呈正比。格拉斯哥昏迷(GCS)评分 3~8 分的患者入院后 1 d S-100B 蛋白水平为 $(1.87 \pm 0.23) \mu\text{g/L}$, 7 d 为 $(1.87 \pm 0.23) \mu\text{g/L}$ 。GCS 评分 13~15 分的患者入院后 1 d S-100B 蛋白水平为 $(0.63 \pm 0.17) \mu\text{g/L}$, 7 d 为 $(0.44 \pm 0.15) \mu\text{g/L}$, GCS 评分越低, S-100B 蛋白水平越高。结论 CTA 可显示血管的空间立体结构及周边关系,有助于治疗方法的选择和难度的评估。检测血清中 S-100B 蛋白浓度能评估继发性脑损害的严重情况和脑血管痉挛的可能性。

关键词: 体层摄影术,螺旋计算机;血管造影术,数字减影;S100 蛋白质类;蛛网膜下腔出血;脑血管痉挛

中图分类号:R445.4

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2015)03-0324-03

The role of multi-slice spiral CTA and serum S-100B protein in the evaluation of brain damage and cerebral vasospasm in SAH patients*

Wei Yinghai¹, Wu Zhenhong¹, Ouyang Qiang¹, Li Songbai²

(1. Department of Neurology, National Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi 530001, China;

2. Department of Neurology, the First Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang, Liaoning 110001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of multi-slice spiral CTA on the SAH patients, and serum S-100B protein in the evaluation of brain damage and cerebral vasospasm in SAH patients. **Methods** One hundred and sixty six patients with SAH were selected, and all underwent CTA examination, the serum S-100B protein level were detected 1 d, 2 d, 3 d and 7 d after admission. **Results** In the 166 patients, CTA showed 119 aneurysms. With the treatment, on day 1 S-100B protein level of I - II Hunt-Hess grade patients was $(0.71 \pm 0.11) \mu\text{g/L}$, on day 7 the level was $(0.62 \pm 0.09) \mu\text{g/L}$; S-100B level of Hunt-Hess IV stage patients on day 1 and 7 were $(2.12 \pm 0.23) \mu\text{g/L}$ and $(1.97 \pm 0.06) \mu\text{g/L}$. After treatment, S-100B level was proportional to Hunt-Hess grade. S-100B protein level of GCS(3-8) score patients were $(1.87 \pm 0.23) \mu\text{g/L}$ on day 1 and $(1.87 \pm 0.23) \mu\text{g/L}$ on day 7. S-100B protein level of GCS(13-15) score patients were $(0.63 \pm 0.17) \mu\text{g/L}$ on day 1, $(0.44 \pm 0.15) \mu\text{g/L}$ on day 7. After treatment, the S-100B level was inversely proportional to GCS score. **Conclusion** CTA could display three-dimensional structure and the surrounding relations, and could contribute to the choice of treatment and assessment of the degree of difficulty. Serum and cerebrospinal fluid concentration of S-100B protein level could be used to assess the gravity of the secondary brain damage and the possibility of cerebral vasospasm.

Key words: tomography, spiral computed; angiography, digital subtraction; S100 proteins; subarachnoid hemorrhage; cerebral vasospasm

原发性蛛网膜下腔出血(SAH)是一种常见的脑血管疾病,该病患者的颅内通常会发生一系列生理病理变化。其中脑血管痉挛(CVS)是继发脑缺血最常见且最严重的病理变化之一,它也是 SAH 致残和致死的最主要原因^[1]。影像学检查在其诊断及鉴别诊断中有重要的作用。SAH 患者一般采用 Hunt-Hess 分级法对其临床状态进行分级,这样便于选择最佳的手术时机,正确判断患者的预后。S-100B 蛋白是一种水溶性的蛋白,若人体的血脑屏障受到损伤,这种蛋白便可透过血管,再进入脑脊液和细胞间液中^[2]。因此将 S-100B 蛋白作为神经特异性标记物,用于评估中枢神经系统受损的程度和判断

病情意义重大。本文应用多层螺旋 CT 血管成像(CTA)对患者进行诊断,并动态检测 SAH 患者的血清 S-100B 蛋白水平,研究其在 SAH 患者脑损害程度及在脑血管痉挛评价中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经院伦理委员会批准,选取广西民族医院 2008 年 3 月至 2012 年 8 月 166 例 SAH 患者为研究对象,男 80 例,女 86 例。年龄 41~78 岁,平均 (54.4 ± 6.7) 岁,均为首次发病。发病后 0.5~24 h,平均 (7.5 ± 1.2) h 入院。患者均无外伤史和血液系统疾病史,主要临床表现为头痛、呕吐及

意识障碍等。按照 Hunt-Hess 分级法^[3]分为 3 组: I ~ II 级组 66 例, III 级组 65 例, IV 级组 35 例。按格拉斯哥昏迷(GCS)评分^[4]分为 3 组: 其中 13~15 分中有 55 例, 9~12 分 57 例, 3~8 分 54 例。所有患者或其家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 影像学检查方法 螺旋 CT 检查采用 GE 公司的 LightSpeed 16 排螺旋 CT 仪。患者取仰卧位、头先进。扫描规格: 电压 120 kV, 电流 180~200 mA, 层厚 5 mm。矩阵 512×512, 视野 25 cm×25 cm。脑动脉痉挛的诊断参照相应参考文献^[5]。

1.2.2 实验室检查方法 分别于患者入院的 1、2、3、7 d, 抽取 6 mL 的空腹肘静脉血检测血清 S-100B 蛋白。3 000 r/min 离心 0.25 h, 将离心后得到的血清置于 -20 °C 冰箱中, 保存备检。采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法测定患者体内血清 S-100B 蛋白的含量。严格按试剂盒(美国 GE 公司)使用说明书

操作。

1.3 评价指标 评价 Hunt-Hess 分级、GCS 评分与血清 S-100B 蛋白水平的关系。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 血清 S-100B 蛋白水平的比较采用方差分析, 两两比较采用 LSD-*t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CTA 检查结果 共检出 119 处动脉瘤, 发病部位包括基底动脉环 82 个; 大脑前动脉 A2 段 3 个, A3 段 4 个; 颈内动脉虹吸段 12 个; 大脑中动脉 M1 段 8 个, M2 段 7 个; 椎基底动脉段 2 个, 小脑上动脉 1 个。动脉瘤直径最小 1.5 mm, 最大 11 mm, 平均(3.6 ± 1.3) mm。图 1~3 均为随机选取的患者 CTA 检查的结果。

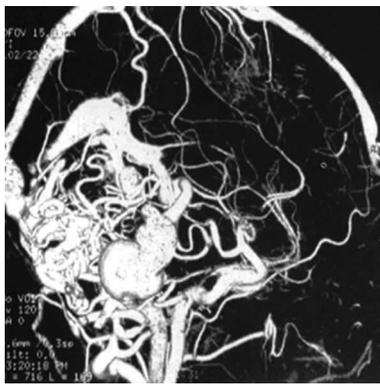


图 1 CTA 动脉瘤

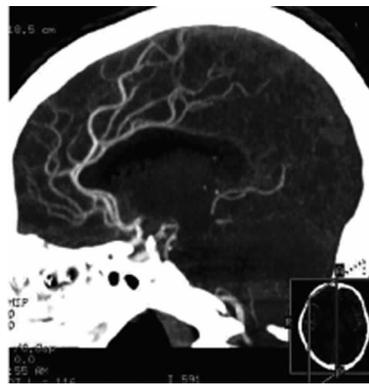


图 2 常规 CTA 矢状位 MIP 图

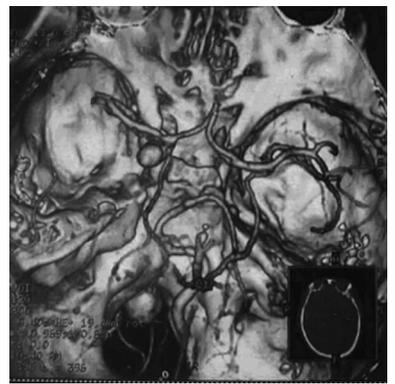


图 3 CTA 动脉、载瘤动脉、颅骨关系图

2.2 Hunt-Hess 分级与血清 S-100B 蛋白水平的关系 在入院后的 1、2、3、7 d, 随 Hunt-Hess 分级级别升高, S-100B 蛋白水平增高越明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 Hunt-Hess 分级与血清 S-100B 蛋白水平的关系($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	n	1 d	2 d	3 d	7 d
I~II级	66	0.71 ± 0.11	0.78 ± 0.19	0.88 ± 0.15	0.62 ± 0.09
III级	65	1.17 ± 0.14 ^a	1.33 ± 0.14 ^a	1.77 ± 0.22 ^a	0.84 ± 0.14 ^a
IV级	35	2.12 ± 0.23 ^{ab}	2.34 ± 0.13 ^{ab}	2.55 ± 0.18 ^{ab}	1.97 ± 0.06 ^{ab}
F	—	965.87	1 086.46	973.35	1 888.88
P	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

—: 无数据; ^a: $P < 0.05$, 与 I ~ II 级组比较; ^b: $P < 0.05$, 与 III 级组比较。

2.3 GCS 评分与血清 S-100B 蛋白水平的关系 随着 GCS 评分的降低, S-100B 蛋白水平增加越明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 GCS 评分与血清 S-100B 蛋白的关系($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	n	1 d	2 d	3 d	7 d
13~15 分	55	0.63 ± 0.17	0.66 ± 0.15	0.72 ± 0.12	0.44 ± 0.15
9~12 分	57	0.95 ± 0.25 ^a	1.17 ± 0.24 ^a	1.44 ± 0.12 ^a	0.77 ± 0.15 ^a

续表 2 GCS 评分与血清 S-100B 蛋白的关系($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	n	1 d	2 d	3 d	7 d
3~8 分	54	1.87 ± 0.23 ^{ab}	2.08 ± 0.24 ^{ab}	2.45 ± 0.13 ^{ab}	1.87 ± 0.23 ^{ab}
F	—	467.77	612.80	2 703.39	988.32
P	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

—: 无数据; ^a: $P < 0.05$, 与 13~15 分组比较; ^b: $P < 0.05$, 与 9~12 分组比较。

3 讨 论

动脉瘤性 SAH 是由于脑内动脉瘤破裂, 颅内或椎管内的蛛网膜下腔被血液充满所引起的综合征。这一疾病主要的出血部位在前纵裂、侧裂池、环池或鞍上池。患者单发动脉瘤初次破裂的病死率约为 10%~14%^[6]。患者动脉瘤再次破裂的病死率相比更高。因此, 早期诊断准确性、治疗的及时性和有效率有利于提高其治愈率和生存率, 这是目前全球性的医疗保健课题。

数字减影血管造影(DSA)能够较为准确地诊断患者是否为脑动脉瘤, 但 DSA 属于有创检查, 辐射剂量大, 一定比例患者会存在不良反应, 且血管壁及其周围组织病理变化不能被观察到^[7]。近年, CTA 日趋发展成熟, 它具有低价、无创伤、安全和便捷的优点, 可通过将碘对比剂快速注射到周围静脉, 使所需检查部位的靶血管内充盈造影剂, 并在充盈的高峰期采取连续多层螺旋 CT 扫描, 可获得二维和三维脑血管 CT 图

像,多角度观察脑血管的形态构造,为正确诊断蛛网膜下腔出血的病因提供更全面的信息,具有巨大的临床应用价值。CTA 具有图像采集信息量大、无创、操作简捷等特点^[8-9],对动脉瘤的形态大小、动脉瘤血栓形成、与颅骨的空间关系、与载瘤动脉夹角明显优于 DSA。

临床在血管痉挛检测上发现,CTA 对于近端脑血管、重度的血管痉挛检测敏感性和准确性较高,对于远端脑血管、轻及中度痉挛的检测能力则明显下降^[10]。因此 CTA 结果还不是单独诊断脑血管痉挛的标准。虽然 DSA 作为 SAH 后血管痉挛的金标准,但由于该方法具有一定的风险,人们一直在研究一些风险小的无创的检验方法。影像学检测越来越多地受到关注,但由于还没有统一的标准,再加上很多医院受到仪器的限制,无法广泛普及。生活指标的检测在取样及检测手段上都具有临床广泛推广的优势。S-100B 蛋白是由星形胶质细胞分泌的分子量较小的钙离子结合蛋白,易透过血脑屏障。在生理状态下,S-100B 蛋白具有神经营养作用,刺激神经轴突生长,促进损伤修复。但高水平的 S-100B 蛋白具有神经损害性,可诱导神经元和胶质细胞凋亡,正常人血清中不易检出^[11-12]。临床上对此指标在脑损伤的评价及其在预后诊断中的价值展开了大量的研究,以期评估判定损伤程度提供可靠的参考依据。Lefranc 等^[13]用免疫组织化学法测定 SAH 大鼠模型中引起血管痉挛的 S-100 蛋白家族时发现,S-100B 蛋白水平显著升高。S-100B 蛋白与脑血管痉挛存在一定的关系,发病 48 h 之内的 SAH 患者,若 S-100B 蛋白水平显著升高,则易引起继发性脑血管痉挛,S-100B 蛋白水平持续增高暗示着缺血性损伤,它是反映脑血管痉挛重要的生化指标,很可能引起新的脑损伤^[14]。SAH 患者的脑细胞受到破坏后,神经胶质细胞和脑细胞更多的分泌 S-100B 蛋白,使血浆、脑脊液中 S-100B 蛋白水平增高。检测血清中 S-100B 蛋白水平、脑脊液中 S-100B 蛋白的水平能评估继发性脑损害的严重情况,这些实验数据也为预后评估提供了检测依据,为临床及时医疗干预及病情预后的判断提供了有效手段^[15-16]。Hunt-Hess 分级能够一定程度地反映脑组织的损伤情况,GCS 评分也能反映脑组织的损伤情况,是中枢神经系统继发性损伤重要的生物学指标。Hunt-Hess 分级越高,GCS 评分越低暗示着继发性脑损伤或脑细胞损伤越严重,发生凋亡或坏死程度越高。

综上所述,采用 CTA 来诊断 SAH 的病因,有着无创、快速、简便的优点。CTA 能够显示周边血管之间的关系和血管三维结构,便于选择最佳的治疗方法及评估难度。而 S-100B 蛋白是种水溶性蛋白,检测血清中 S-100B 蛋白水平、脑脊液中 S-100B 蛋白水平能评估继发性脑损害的严重情况。因此,动态监测 S-100B 蛋白是 SAH 预后的重要预测因子。由于本研究样本量小,S-100B 蛋白在评价 SAH 后脑损害的临界值的界定还有待于多地区大样本的深入研究。

参考文献:

[1] Brandner S, Xu Y, Schmidt C, et al. Shunt-dependent hydrocephalus following subarachnoid hemorrhage correlates with increased S100B levels in cerebrospinal fluid and serum[J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2012, 114(10): 217-220.

- [2] Bouvier D. Interest of S100B protein blood level determination in severe or moderate head injury[J]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2013, 71(2): 145-150.
- [3] 柴伟娜,孙晓川,吕发金,等. CT 灌注成像在蛛网膜下腔出血后脑微循环改变中的临床应用研究[J]. *第三军医大学学报*, 2010, 32(4): 391-394.
- [4] 游梦星,虞希祥,林永胜,等. 三维 CT 血管造影与平板 DSA 对颅内动脉瘤诊断价值的对比分析[J]. *介入放射学杂志*, 2011, 20(9): 676-680.
- [5] 张明升,王文浩,林洪,等. 双源 CT 血管造影检测动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛:与数字减影血管造影的比较[J]. *国际脑血管病杂志*, 2013, 21(2): 91-95.
- [6] 屠传建,柳建生,宋大刚,等. 外伤性蛛网膜下腔出血患者血管痉挛状态的前瞻性临床研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2010, 19(8): 862-864.
- [7] 郭庆东,刘伟,蒋晓帆,等. 两种蛛网膜下腔出血动物模型的 CTA 比较[J]. *临床神经外科杂志*, 2010, 7(3): 145-146.
- [8] 杨运俊,陈伟建,段玉霞,等. MS-CTA 容积重建技术评价兔脑 SAH 后迟发性脑血管痉挛[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2008, 11(7): 49-51.
- [9] 录海斌,刘新生,张晓龙. 64 层 CTA 诊断颅内动脉瘤的临床意义[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2011, 14(13): 81-82.
- [10] 赵一平,张贺,李松柏,等. 蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛常规影像诊断方法的研究[J]. *临床放射学杂志*, 2013, 32(4): 469-474.
- [11] 王小蓉,杜晓瑜. S-100B 与脑出血性疾病的关系[J]. *西部医学*, 2010, 22(12): 2333-2334.
- [12] Foerch C, Wunderlich MT, Dvorak F, et al. Elevated serum S100B levels indicate a higher risk of hemorrhagic transformation after thrombolytic therapy in acute stroke[J]. *Stroke*, 2007, 38(9): 2491-2495.
- [13] Lefranc F, Decaestecker C, Brotchi J, et al. Co-expression/co-location of S100 proteins (S100B, S100A1 and S100A2) and protein kinase C (PKC-beta, -eta and -zeta) in a rat model of cerebral basilar artery vasospasm[J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2005, 31(6): 649-660.
- [14] Sanchez-Peña P, Nouet A, Clarençon F, et al. Atorvastatin decreases computed tomography and S100-assessed brain ischemia after subarachnoid aneurysmal hemorrhage: a comparative study[J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(2): 594-602.
- [15] Persson ME, Thelin EP, Bellander BM. Case report: extreme levels of serum S-100B in a patient with chronic subdural hematoma[J]. *Front Neurol*, 2012, 3(3): 170.
- [16] Vajtr D, Benada O, Linzer P, et al. Immunohistochemistry and serum values of S-100B, glial fibrillary acidic protein, and hyperphosphorylated neurofilaments in brain injuries[J]. *Soud Lek*, 2012, 57(1): 7-12.