

# Hcy、NSE 水平对脑出血患者认知功能障碍的评估价值

张洪海,李凌云

(上高县人民医院检验科,江西 上高 336400)

**摘要:**目的 分析同型半胱氨酸(Hcy)、神经特异性烯醇化酶(NSE)水平对脑出血患者认知功能障碍的评估价值。方法 选取 2019 年 1 月-2021 年 1 月我院收治的 66 例脑出血患者作为研究对象,以简易精神状态检查量表(MMSE)评分为依据,分为认知功能障碍组(MMSE $\leq$ 24 分)与认知功能正常组(MMSE $>$ 24 分),每组 33 例。比较两组血清 Hcy、NSE 水平,并对其 Hcy、NSE 水平与认知功能障碍程度的相关性进行分析。结果 认知功能障碍组血清 Hcy、NSE 水平高于认知功能正常组( $P<0.05$ );不同认知功能障碍患者血清 Hcy、NSE 水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其中血清 Hcy、NSE 水平由高至低依次为重度认知障碍患者 $>$ 中度认知障碍患者 $>$ 轻度认知障碍患者;不同血清 Hcy、NSE 水平患者 MMSE、MoCA 评分比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其中 MMSE、MoCA 评分由高至低依次为重度组 $>$ 轻度组 $>$ 正常组;Pearson 相关性分析显示,脑出血患者血清 Hcy、NSE 水平与认知障碍呈正相关( $r=0.632, 0.714, P=0.003, 0.000$ )。结论 脑出血患者血清 Hcy、NSE 水平可反映认知功能障碍的严重程度,对脑出血患者认知功能障碍具有重要评估价值。

**关键词:**脑出血;认知功能;同型半胱氨酸;神经特异性烯醇化酶;神经损伤

中图分类号:R743.343

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.19.011

文章编号:1006-1959(2022)19-0043-03

## Evaluation Value of Hcy and NSE Levels on Cognitive Dysfunction in Patients with Cerebral Hemorrhage

ZHANG Hong-hai, LI Ling-yun

(Department of Laboratory, Shanggao County People's Hospital, Shanggao 336400, Jiangxi, China)

**Abstract:**Objective To analyze the value of homocysteine (Hcy) and neuron-specific enolase (NSE) levels in evaluating cognitive dysfunction in patients with cerebral hemorrhage. Methods A total of 66 patients with cerebral hemorrhage admitted to our hospital from January 2019 to January 2021 were selected as the study subjects. Based on the Mini-Mental State Examination (MMSE) score, they were divided into cognitive dysfunction group (MMSE $\leq$ 24 scores) and normal cognitive function group (MMSE $>$ 24 scores), with 33 cases in each group. The levels of serum Hcy and NSE were compared between the two groups, and the correlation between the levels of Hcy and NSE and the degree of cognitive dysfunction was analyzed. Results The levels of serum Hcy and NSE in the cognitive impairment group were higher than those in the normal cognitive function group ( $P<0.05$ ). There were statistically significant differences in serum Hcy and NSE levels in patients with different cognitive impairment ( $P<0.05$ ), and the levels of serum Hcy and NSE from high to low were high cognitive impairment $>$ moderate cognitive impairment $>$ mild cognitive impairment. There were significant differences in MMSE and MoCA scores among patients with different serum levels of Hcy and NSE ( $P<0.05$ ), and the MMSE and MoCA scores from high to low were severe group $>$ mild group $>$ normal group. Pearson correlation analysis showed that serum Hcy and NSE levels were positively correlated with cognitive impairment in patients with ICH ( $r=0.632, 0.714, P=0.003, 0.000$ ). Conclusion The serum levels of Hcy and NSE in patients with intracerebral hemorrhage can reflect the severity of cognitive dysfunction, and have important evaluation value for cognitive dysfunction in patients with intracerebral hemorrhage.

**Key words:** Cerebral hemorrhage; Cognitive function; Homocysteine; Nerve-specific enolase; Nerve injury

脑出血(cerebral hemorrhage)是神经内科常见的占位性病变,其发病机制复杂,具有较高的致残、致死风险,且易引发严重的神经功能损害,导致认知功能障碍,严重影响中老年患者生存质量<sup>[1,2]</sup>。而及早诊断与干预是改善患者认知预后的重要方式。神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)均是临床评价脑损伤的特异性标志物,对神经功能缺损具有重要评估价值<sup>[3]</sup>。近年来随着相关研究的不断深入,越来越多报道指出<sup>[4,5]</sup>,NSE、Hcy与机体认知功能也存在密切相关。但目前为止,关于NSE、Hcy在脑出血认知功能障碍中的评估应用研究较少,基于此,本

研究结合 2019 年 1 月-2021 年 1 月我院收治的 66 例脑出血病例,分析 Hcy、NSE 水平对脑出血患者认知功能障碍的评估价值,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月-2021 年 1 月上高县人民医院收治的 66 例脑出血患者作为研究对象,以简易精神状态检查量表(MMSE)评分为依据并分为认知功能障碍组(MMSE $\leq$ 24 分)33 例与认知功能正常组(MMSE $>$ 24 分)33 例。认知功能障碍组男 17 例,女 16 例;年龄 48~76 岁,平均年龄( $57.89\pm 11.27$ )岁;出血量 14~30 ml,平均出血量( $25.74\pm 3.12$ )ml;出血位置:脑叶实质出血 6 例,丘脑出血 10 例,小脑出血 8 例,基底节出血 9 例;受教育程度:高中及以下 12 例,大专及以上 21 例。认知功能正常组男 19 例,女 14 例;年龄 47~75 岁,平均年龄( $57.92\pm 11.34$ )岁;出血量 14~30 ml,平均出血量( $25.82\pm 3.07$ )ml;出血位置:脑叶实质出血 8 例,丘脑出血 7

例,小脑出血9例,基底节出血9例;受教育程度:高中及以下13例,大专及以上20例。两组性别、年龄、出血量、出血位置、受教育程度比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究患者均自愿参加,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合《中国脑出血诊治指南(2019)》<sup>[6]</sup>诊断标准;②生命体征平稳,且意识清晰;③配合度高。排除标准:①脑出血前存在认知功能障碍者;②合并严重精神疾病者;③伴有严重器质性疾病者。

### 1.3 方法

1.3.1 血清检测 于清晨采集患者静脉血样本4 ml,经离心处理(2500 r/min, 15 min)后,保存于-20℃冰箱内。使用全自动生化分析仪(奥林巴斯AU5400),通过酶动力学法检测患者血清Hcy浓度,试剂盒来自DiaSys公司;另采用电化学发光免疫法检测血清NSE浓度,试剂盒来自北京艾然生物技术公司。所有操作均严格按说明书进行。

1.3.2 认知评估 采用MMSE<sup>[7]</sup>评定患者认知功能障碍,包括定向、记忆力、注意力和计算力、回忆、语言5部分,共30分,分数越高表示认知功能越好,MMSE≤24分表示存在认知功能障碍:轻度认知障碍(MMSE 21~24分)、中度认知障碍(MMSE 10~20分)、重度认知障碍(MMSE≤9分)。同时,应用蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)<sup>[8]</sup>,包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力共8个领域,总分30分,分数越高表示认知功能越好。

1.4 观察指标 ①比较两组血清Hcy、NSE水平;②比较不同程度认知功能障碍患者的血清Hcy、NSE水平;③比较不同血清Hcy、NSE水平患者的MMSE、MoCA评分:Hcy参考范围为重度升高(>25 μmol/L)、轻度升高(15~25 μmol/L)、正常(<15 μmol/L);NSE参考范围为重度升高(>30 ng/ml)、轻度升高(17~30 ng/ml)、正常(<17 ng/ml);重度组:Hcy或(和)NSE重度升高;轻度组:Hcy或(和)NSE轻度升高,无重度升高;正常组:两项均正常;④采用Pearson相关性分析脑出血患者血清Hcy、NSE水平与认知功能障碍的相关性。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件进行数据处理,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验,多组间比较采用方差检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验;采用Pearson相关性分析血清Hcy、NSE水平与认知功能障碍的关系,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组血清Hcy、NSE水平比较 认知功能障碍组

血清Hcy、NSE水平高于认知功能正常组( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组血清Hcy、NSE水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | Hcy(μmol/L) | NSE(ng/ml) |
|----------|----------|-------------|------------|
| 认知功能正常组  | 33       | 13.85±2.36  | 14.76±3.35 |
| 认知功能障碍组  | 33       | 21.87±3.40  | 23.82±5.76 |
| <i>t</i> |          | 11.132      | 7.811      |
| <i>P</i> |          | 0.000       | 0.000      |

2.2 不同程度认知功能障碍患者血清Hcy、NSE水平比较 不同认知功能障碍患者血清Hcy、NSE水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其中血清Hcy、NSE水平由高至低依次为重度认知障碍患者>中度认知障碍患者>轻度认知障碍患者,见表2。

表2 不同程度认知功能障碍患者血清Hcy、NSE水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 认知障碍程度   | <i>n</i> | Hcy(μmol/L) | NSE(ng/ml) |
|----------|----------|-------------|------------|
| 轻度认知障碍   | 10       | 18.74±2.63  | 17.15±2.48 |
| 中度认知障碍   | 13       | 23.92±3.38  | 22.32±6.79 |
| 重度认知障碍   | 10       | 27.69±3.61  | 26.76±7.53 |
| <i>F</i> |          | 21.753      | 23.819     |
| <i>P</i> |          | 0.004       | 0.001      |

2.3 不同血清Hcy、NSE水平患者认知功能比较 不同血清Hcy、NSE水平患者MMSE、MoCA评分比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其中MMSE、MoCA评分由高至低依次为重度组>轻度组>正常组,见表3。

表3 不同血清Hcy、NSE水平患者认知功能比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

| Hcy、NSE水平 | <i>n</i> | MMSE       | MoCA       |
|-----------|----------|------------|------------|
| 正常组       | 33       | 27.34±2.87 | 26.28±2.56 |
| 轻度组       | 20       | 21.17±3.56 | 22.42±3.18 |
| 重度组       | 13       | 14.74±2.48 | 15.85±2.79 |
| <i>F</i>  |          | 17.582     | 15.932     |
| <i>P</i>  |          | 0.002      | 0.001      |

2.4 血清Hcy、NSE水平与认知障碍的相关性分析 脑出血患者血清Hcy、NSE水平与认知障碍呈正相关( $r=0.632, 0.714, P=0.003, 0.000$ )。

## 3 讨论

认知功能障碍是脑出血常见并发症,其发生机理较为复杂,多与海马区脑细胞缺血等原因有关,严重情况下可逐步过渡为痴呆表现,为患者及其家庭造成沉重的心理、经济负担<sup>[9]</sup>。及时识别患者的认知功能障碍,并给予早期治疗,是临床研究的重要课题。目前,已有研究证实<sup>[10,11]</sup>,Hcy、NSE指标与机体认知障碍有关,这为脑出血患者认知功能障碍的早期识别提供了新思路。Hcy为蛋氨酸循环代谢的中间产物,其含量与动脉粥样硬化进程及相关心脑血管疾病存在密切关联<sup>[12]</sup>。同时,Hcy还可损伤血管

壁,通过脂质过氧化及拮抗抗氧化酶等机制,影响机体认知功能,促使脑卒中血管性认知障碍的发生发展。NSE 属于糖酵解途径中的烯醇化酶,其脑组织活性较高,而外周神经活性相对较低<sup>[13,14]</sup>。当神经受损,NSE 可被释放入脑脊液或外周血中,导致血清 NSE 水平升高<sup>[15]</sup>。因此,NSE 可反映神经组织损伤的严重程度,对神经损伤引起的认知功能障碍也存在一定评估价值。

本研究结果显示,认知功能障碍组血清 Hcy、NSE 水平高于认知功能正常组( $P<0.05$ ),提示血清 Hcy、NSE 指标对脑出血认知功能障碍具有一定鉴别作用,与卢万俊等<sup>[16]</sup>观点一致。与此同时,不同认知功能障碍患者血清 Hcy、NSE 水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其中血清 Hcy、NSE 水平由高至低依次为重度认知障碍患者>中度认知障碍患者>轻度认知障碍患者,表明患者认知障碍程度越严重,其血清 Hcy、NSE 水平越高,与廖建红等<sup>[17]</sup>研究相符,究其原因 Hcy、NSE 均为神经功能损害的特异性标志物,而神经损伤是导致脑出血患者认知功能障碍的主要原因,因此认知功能障碍的加重亦可引起 Hcy、NSE 水平上升<sup>[18]</sup>。本研究还发现,不同血清 Hcy、NSE 水平患者 MMSE、MoCA 评分比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其中 MMSE、MoCA 评分由高至低依次为重度组>轻度组>正常组,提示血清 Hcy、NSE 水平越高,患者认知功能障碍越明显。分析认为,Hcy 可降低内皮血管舒张反应,导致内皮功能障碍,造成氧化应激反应,进而参与脑出血合并认知功能障碍<sup>[19]</sup>。此外,NSE 可作为智能因子参与人的认知活动,其水平与机体大脑萎缩程度呈正相关,当其浓度上升,可导致脑萎缩加剧引发认知障碍<sup>[20]</sup>。最后经 Pearson 相关性分析显示,脑出血患者血清 Hcy、NSE 水平与认知障碍呈正相关( $P<0.05$ ),表明脑出血患者血清 Hcy、NSE 水平可随着认知障碍程度的加重而上升。

综上所述,脑出血患者血清 Hcy、NSE 水平可反映认知功能障碍的严重程度,二者呈正相关,血清 HCY、NSE 水平对脑出血患者认知功能障碍具有重要评估价值。

#### 参考文献:

[1]于永才,吴世政.老年脑出血患者血清神经元特异性烯醇化酶、S100 $\beta$ 蛋白与认知功能障碍的相关性[J].中国老年学杂志,2015,35(1):90-92.  
[2]肖步云,余春霞,温理军,等.甘露醇联合神经节苷脂注射液治疗急性高血压脑出血的疗效及对患者认知功能、S100B、IGF-1、NSE 水平的影响[J].吉林医学,2021,42(1):156-157.  
[3]刘宇明,邓燕华,许治强,等.脑出血患者血清 NSE、GFAP、BDNF 水平变化与认知障碍相关性研究[J].脑与神经疾病杂志,2016,24(10):623-626.

[4]王凝瑶,薛伟书.血清同型半胱氨酸与老年脑出血并发抑郁患者认知功能的相关性研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(1):63-65.  
[5]Lan TY,Cui DY,Liu TT,et al.Correlation of serum ferritin levels with neurological function-related indices and cognitive dysfunction in patients with cerebral hemorrhage[J].Clin Neuropathol,2021,40(6):333-340.  
[6]中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国脑出血诊治指南(2019)[J].中华神经科杂志,2019,52(12):994-1005.  
[7]李想,刘金荣,刘永生,等.血清同型半胱氨酸水平与老年脑出血患者血肿吸收及认知功能的相关性[J].中华老年医学杂志,2020,39(5):493-496.  
[8]黄亮星,贺东红.脑出血患者神经内分泌因子表达水平与脑出血量及认知功能相关性研究[J].陕西医学杂志,2020,49(4):439-441,509.  
[9]温书景.吡拉西坦对脑出血后认知功能障碍患者血清 S-100 $\beta$ 蛋白、NSE 水平及认知功能的影响[J].实用中西医结合临床,2020,20(9):94-95.  
[10]林马明,丁兆,王云,等.缺血性卒中患者血清 NSE 和 BDNF 水平变化与认知功能的相关性分析[J].中国病案,2018,19(11):103-106.  
[11]李涛,胡晓科,范超望,等.首发抑郁症患者血清 GFAP、NSE、Hcy 水平与认知功能的关系[J].检验医学与临床,2017,14(24):3601-3604.  
[12]Hatefi M,Behzadi S,Dastjerdi MM,et al.Correlation of Homocysteine with Cerebral Hemodynamic Abnormality, Endothelial Dysfunction Markers, and Cognition Impairment in Patients with Traumatic Brain Injury[J].World Neurosurgery,2017,97:70-79.  
[13]刘宇明,邓燕华,许治强,等.缺血性卒中患者血清 NSE、BDNF 水平变化与认知功能的相关性[J].神经损伤与功能重建,2016,11(4):296-298,301.  
[14]薛承景,董彬,赵雅宁,等.血浆 ET-1 和 Hcy 变化与 OS-AHS 加重高血压性脑出血患者认知功能障碍的关系[J].现代预防医学,2016,43(6):1138-1141.  
[15]肖武玉.脑血管病患者同型半胱氨酸水平与认知功能的相关性[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(3):77-79.  
[16]卢万俊,仇圣刚,刘静.血浆同型半胱氨酸和血清神经元特异性烯醇化酶对轻度血管性认知障碍的预测价值[J].脑与神经疾病杂志,2013,21(2):104-107.  
[17]廖建红,孙胜奎,刘俊峰,等.脑出血病人 Hcy、NSE 水平变化及其与认知功能的关系[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(16):2855-2858.  
[18]周为军.脑出血患者皮质下缺血性病变程度与血管性认知功能障碍的相关性分析[J].实用医学杂志,2014,30(9):1414-1416.  
[19]史慧静,邱文娟,史辰涛.脑出血并发抑郁患者血清同型半胱氨酸检测在认知功能诊断中的价值[J].医药论坛杂志,2020,41(9):150-152.  
[20]李旗.NSE、S100 $\beta$ 与老年高血压性脑出血患者认知障碍的相关性研究[J].陕西医学杂志,2015,44(8):1030-1031.

收稿日期:2021-11-22;修回日期:2021-12-06

编辑/杜帆