

· 论 著 ·

脑创伤致脑震荡患者 UCHL1 水平和认知功能的相关性

蔡文黎, 梁 伟, 王会男, 高银亮, 彭 超

(中信惠州医院神经外科, 广东 惠州 516006)

[摘要] 目的 探讨脑创伤致脑震荡患者泛素羧基末端水解酶-1(UCHL1)水平和认知功能的相关性。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2019 年 11 月该院收治的脑创伤所致脑震荡患者 126 例设为观察组,以认知功能评分中位数为界分为高分组(>65 分)和低分组(≤6 分),每组 63 例。选取同期在该院进行健康体检者 100 例设为对照组。记录观察组入院后临床资料,包括年龄、性别、体重指数、入院时间、临床体征等,并且根据韦氏智力测试记忆测试评判患者认知功能,比较与分析 2 组研究对象 UCHL1 水平。**结果** 观察组患者 UCHL1 水平明显高于对照组,高分组患者认知功能评分明显高于低分组,高分组患者 UCHL1 水平明显低于低分组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);高分组患者年龄、性别、文化程度、UCHL1 水平与低分组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);年龄、性别、文化程度、UCHL1 水平均为影响因素,其中年龄、UCHL1 水平为独立危险因素,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 脑创伤致脑震荡患者 UCHL1 水平可作为认知功能独立危险因素,检测 UCHL1 水平可准确反映患者认知功能和预后情况。

[关键词] 脑创伤; 脑震荡; 泛素羧基末端水解酶-1; 认知功能

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.02.011

中图法分类号:R651.1+5

文章编号:1009-5519(2023)02-0233-04

文献标识码:A

Correlation between UCHL1 level and cognitive function in patients with concussion caused by brain trauma

CAI Wenli, LIANG Wei, WANG Huinan, GAO Yinliang, PENG Chao

(Department of Neurosurgery, Citic Huizhou Hospital, Huizhou, Guangdong 516006, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between ubiquitin carboxy-terminal hydrolase-1 (UCHL1) level and cognitive function in patients with concussion caused by brain trauma. **Methods** A total of 126 patients with concussion caused by brain trauma admitted in this hospital from January 2018 to November 2019 were selected as the observation group, and divided into the high group (>65 points) and the low group (≤6 points) with the median score of cognitive function as the boundary, with 63 cases in each group. And 100 patients who underwent physical examination in this hospital during the same period were selected as the control group. The clinical data of the observation group after admission were recorded, including age, gender, BMI, time of admission, clinical signs, etc. The patients' cognitive function was evaluated according to the memory test of the Wechsler Intelligence Test, and the UCHL1 levels of the two groups were compared and analyzed. **Results** The UCHL1 level of patients in the observation group was significantly higher than those in the control group; the cognitive function scores of patients in the high group was significantly higher than those in the low group; the UCHL1 levels of patients in the high group was significantly lower than those in the low group, and the differences were all statistically significant ($P < 0.05$). Comparing the age, gender, education level and UCHL1 level of patients in the high and low groups, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The age, gender, education level and UCHL1 level were all influencing factors, among which age and UCHL1 level were independent risk factors with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of UCHL1 in patients with concussion caused by brain trauma can be used as an independent risk factor for cognitive function. The detection of UCHL1 level can accurately reflect the cognitive function and prognosis of patients.

[Key words] Brain trauma; Concussion; Ubiquitin carboxyl terminal hydrolase-1; Cognitive function

脑创伤所致脑震荡是一种常见的轻型颅脑损伤,发生后会出现短暂的意识障碍并忘记近期发生的事情,同时,还有大部分患者伴有头痛、记忆力下降、注意力下降、失眠、抑郁、眩晕、焦虑、易疲劳等长久的躯体症状和认知行为症状^[1]。日常生活中创伤所致脑震荡主要发生在交通事故、工伤事故、高风险运动、暴力行为等。目前,轻度颅脑损伤后的脑震荡鉴定一直是难点之一,普通的 CT、磁共振检查技术还无法直接提供患者大脑的异常影像学证据,既往大部分患者多采用格拉斯哥昏迷评分进行评判,但缺乏客观稳定的实验室检查指标,最后仍依赖于患者主观体验的真实暴露^[2]。近年来,有学者指出,泛素羧基末端水解酶-1(UCHL1)水平与认知功能密切相关,可反映颅脑损伤程度,其水平的高低可预测脑创伤患者预后^[3]。UCHL1 又称为 PGP9.5 蛋白,是一种富含多达 233 个氨基酸的蛋白分子,也是脑内表达最丰富的一种蛋白,特异性表达于神经细胞中,占脑内可溶性蛋白的 1%~2%^[4]。但目前关于 UCHL1 与脑创伤所致脑震荡的研究鲜见文献报道,本研究探讨了脑创伤致脑震荡患者 UCHL1 水平和认知功能的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2019 年 11 月本院收治的脑创伤所致脑震荡患者 126 例设为观察组,其中男 79 例,女 47 例;年龄 21~73 岁,平均(64.58±6.27)岁。以认知功能评分中位数为界分为高分组和低分组,每组 63 例。选取同期在本院进行健康体检者 100 例设为对照组,其中男 64 例,女 36 例;年龄 18~75 岁,平均(58.49±8.62)岁。

1.1.2 纳入标准 (1)根据美国康复医学会标准符合轻度颅脑损伤的诊断标准,即伤后昏迷时间小于或等于 30 min,伤后遗忘时间小于或等于 24 h,伴有轻微头痛、头晕等,无糖尿病、高血压、高血脂等脑器质性疾病,经头颅 CT 检查未发现弥漫性或局灶性损伤,无脑创伤史和精神障碍史;(2)年龄大于或等于 18 岁;(3)伤后至就诊时间在 24 h 内;(4)签署本研究知情协议书。

1.1.3 排除标准 (1)合并颅内血肿;(2)合并脑疝;(3)具有手术指征且需立即手术者;(4)妊娠期或哺乳期患者。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 记录观察组患者入院后临床资料,包括年龄、性别、体重指数(BMI)、入院时间、临床体征等,并且根据韦氏智力测试及记忆测试评判患者

认知功能。其记录由 2 名介入医师独立作出诊断,如结果不同,将由第 3 名医师作出分析,并以认知功能评分中位数为界将观察组患者分为高分组(>65 分)和低分组(≤6 分),每组 63 例。认知功能测试包括操作智商、语言智商、总智商和记忆商,分值越高表示智力水平越高,即认知功能越好。

1.2.2 UCHL1 检测 采集 2 组研究对象清晨空腹外周静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min 取上清液,-80 ℃ 储存。采用酶联免疫吸附测定 UCHL1,仪器为 NDM-9602G 型全自动酶标分析仪(北京普朗新技术有限公司)。试剂由美国 R&D 公司提供,在有效期内使用。严格按仪器说明书操作。

1.3 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验;相关性分析采用 Pearson 检验。以认知功能为因变量,年龄、性别、文化程度、UCHL1 为自变量进行单因素 logistic 回归模型分析;以认知功能为应变量,以单因素 logistic 回归分析中有统计学差异的指标为自变量,构建多因素 logistic 回归模型分析相关危险因素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组研究对象 UCHL1 水平比较 观察组患者 UCHL1 水平[(6.54±1.82)ng/mL]明显高于对照组[(1.32±0.35)ng/mL],差异有统计学意义($t = 6.892, P = 0.021$)。

2.2 观察组患者认知功能与 UCHL1 水平比较 高分组患者认知功能评分明显高于低分组,高分组患者 UCHL1 水平明显低于低分组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 观察组认知功能与 UCHL1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

检测指标	高分组 (<i>n</i> =63)	低分组 (<i>n</i> =63)	<i>t</i>	<i>P</i>
语言智商(分)	65.86±5.73	45.37±7.32	5.464	0.027
操作智商(分)	68.29±7.06	52.57±8.16	4.762	0.041
总智商(分)	75.47±6.72	50.66±7.07	5.672	0.027
记忆商(分)	59.71±6.03	51.42±7.06	4.092	0.037
UCHL1(ng/mL)	4.25±1.17	7.37±2.12	6.146	0.026

2.3 认知功能影响因素 高分组患者年龄、性别、文化程度、UCHL1 水平与低分组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 单因素 logistic 回归模型分析 年龄、性别、文化程度、UCHL1 水平均为影响因素,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 认知功能影响因素

项目	高分组($n=63$)	低分组($n=63$)	χ^2/t	P
性别[$n(\%)$]			5.917	0.029
男	47(74.60)	32(50.79)		
女	16(25.40)	31(49.21)		
年龄[$n(\%)$]			7.562	0.019
<60 岁	21(33.33)	46(73.02)		
≥ 60 岁	42(66.67)	17(26.98)		
文化程度[$n(\%)$]			5.491	0.035
初中及以下	35(55.56)	27(42.86)		
高中	19(30.16)	21(33.33)		
大专及以上	9(14.29)	15(23.81)		
BMI($\bar{x}\pm s, \text{kg/m}^2$)	24.18 \pm 2.57	23.69 \pm 3.14	1.154	0.741
入院时间($\bar{x}\pm s, \text{h}$)	3.61 \pm 1.25	4.02 \pm 1.56	1.234	0.697
BMI($\bar{x}\pm s, \text{kg/m}^2$)	24.18 \pm 2.57	23.69 \pm 3.14	1.154	0.741
入院时间($\bar{x}\pm s, \text{h}$)	3.61 \pm 1.25	4.02 \pm 1.56	1.234	0.697
采血时间($\bar{x}\pm s, \text{h}$)	5.13 \pm 1.36	5.38 \pm 1.42	0.972	0.977
格拉斯哥昏迷评分($\bar{x}\pm s, \text{分}$)	14.97 \pm 1.11	14.56 \pm 1.28	1.181	0.652
UCHL1($\bar{x}\pm s, \text{ng/mL}$)	4.25 \pm 1.17	7.37 \pm 2.12	6.146	0.026

表 3 单因素 logistic 回归模型分析

指标	标准误	χ^2	P	优势比	95%可信区间
年龄	0.154	5.356	0.036	2.514	1.268~7.506
性别	0.256	5.259	0.038	1.126	1.162~4.262
文化程度	0.703	7.127	0.021	2.128	1.954~6.842
UCHL1 水平	0.325	7.952	0.018	2.325	2.553~13.362

2.5 多因素 logistic 回归模型分析 年龄、UCHL1 水平为独立危险因素,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。与单因素 logistic 回归模型分析比较,其余指标由具有统计学差异变成无统计学差异,说明指标之间可能存在多重共线性。

表 4 多因素 logistic 回归模型分析

指标	标准误	χ^2	P	优势比	95%可信区间
年龄	0.167	8.563	0.006	2.125	4.631~13.568
UCHL1 水平	0.261	7.151	0.019	1.914	2.030~8.490

3 讨 论

关于创伤所致脑震荡的发生机制目前仍存在较大争论,但大部分学者认为,引起意识障碍的主要原因是脑干网络结构受损,这种受损与颅脑损伤时脑脊液冲击,以及外力打击所瞬间产生的颅内压变化、脑血管功能紊乱等因素有关^[5]。而传统观念则认为,脑震荡只是中枢神经暂时的功能障碍,并没有器质性损害^[6]。但近年来随着影像技术的不断发展,有研究发

现,创伤所致脑震荡也可引起脑组织损伤,使部分患者发生认知功能障碍,以及抑郁、痴呆等后遗症^[7]。但创伤所致脑震荡多为交通事故、打击、坠落等外力所致,部分患者伤后早期无明显神经系统症状和体征,影像学检查无明显表现,主要依赖于患者主观体验的真实暴露,为诊断带来一定困难^[8]。以往在脑震荡的诊断中主要应用一些心理学量表,如精神创伤影响评定问卷、90 项症状自评量表、抑郁自评量表、脑震荡综合问卷等,均依赖于患者主观体验的真实暴露,而且在同一批患者中应用各量表的诊断结果也大不相同,缺乏客观、稳定的实验室检测指标^[9]。

UCHL1 是脑内表达最丰富的一种蛋白,占脑内可溶性蛋白的 1%~2%。目前,已有学者认为,UCHL1 能作为一项新的检测脑组织损伤的标志物^[10]。张琦等^[11]在进行颅脑损伤的研究中将 180 例颅脑损伤患者分为轻度组、中度组和重度组,对 3 组患者 UCHL1 水平进行比较发现,重度组患者 UCHL1 水平明显高于中度组,中度组患者 UCHL1 水平明显高于轻度组,并指出 UCHL1 水平高低可反映脑组织损伤程度,其水平与颅脑损伤患者预后呈负相关。高靖等^[12]研究也表明,UCHL1 水平能早期预测颅脑损伤患者神经功能预后不良的发生。杨依等^[13]也指出,UCHL1 参与了神经内泛素的代谢,其水平高低能区分轻型颅脑损伤患者和无颅脑损伤者,需要神经外科干预的患者 UCHL1 水平更高。本研究结果显示。观察组患者 UCHL1 水平明显高于对

对照组;高分组患者认知功能评分明显高于低分组,高分组患者 UCHL1 水平明显低于低分组;高分组患者年龄、性别、文化程度、UCHL1 水平与低分组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);年龄、性别、文化程度、UCHL1 水平均为影响因素,其中年龄、UCHL1 水平为独立危险因素,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与王光明等^[4]的研究结果基本一致。分析可能因为当患者因外力致脑震荡时颅脑受到损伤会产生一系列生理、病理变化,受力部位不仅会出现神经元线粒体、轴突肿胀,还会因缺血、缺氧和毒性神经递质的释放而出现继发性间质水肿^[14];脑损伤越重相关性损害和间质水肿持续时间就会越长,死亡崩解的神经元就会越多,而血脑受损程度就会越高,释放入血的 UCHL1 就越高^[15-16]。本研究高分组患者 UCHL1 水平明显低于低分组,说明 UCHL1 能迅速反应脑震荡后颅脑损伤严重程度。同时,本研究多因素 logistic 回归模型分析结果也显示,UCHL1 水平为独立危险因素,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明 UCHL1 水平是创伤所致脑震荡独立危险因素。此外,本研究结果还显示,年龄与脑震荡存在一定关系,与徐慈等^[17]研究结果相同,但其具体原因尚不清楚。

综上所述,脑创伤致脑震荡患者 UCHL1 水平是认知功能独立危险因素,检测 UCHL1 水平可准确反映患者认知功能和预后情况。

参考文献

- [1] 张雪茹,郝习君,李朝征,等. 脑外伤患者认知功能障碍的危险因素[J]. 中国康复理论与实践, 2022,28(2):212-219.
- [2] 程永寿,黄先辉. 不同格拉斯哥昏迷评分颅脑外伤患者血清胰岛素生长因子 II、C 型利钠多肽水平及预后研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2019,7(4):227-229.
- [3] 邹燕群. 程序化镇痛镇静联合适度过度通气对重症颅脑损伤患者术后苏醒时间及认知功能的影响[J]. 医学临床研究, 2020,37(1):12-14.
- [4] 王光明,成毅,梁巧玲. 颅脑外伤患者 UCH-L1 和 NSE 含量及手术前后变化的临床意义[J]. 中国医学创新, 2019,16(4):1-5.
- [5] 韩凯月,党辉,张皓. 重复经颅磁刺激治疗脑外伤患者认知障碍的 Meta 分析[J]. 中国康复理论与实践, 2021,27(11):1282-1290.
- [6] 王树仁,金保哲. 中度创伤性颅脑损伤患者血清胶质纤维酸性蛋白和 Tau 蛋白水平变化及其与继发性认知障碍的关系[J]. 新乡医学院学报, 2022,39(3):214-217.
- [7] 章奇,刘苏,孙丽,等. 创伤性脑损伤患者认知功能影响因素分析[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2020,27(4):427-430.
- [8] 陈真,张林林. 脑外伤患者行早期颅骨修补手术的临床疗效及对患者 NIHSS 与 MMSE 评分的影响[J]. 贵州医药, 2022,46(2):254-255.
- [9] 廖晨霞,李伦兰,戴晴,等. 脊髓损伤患者认知功能的影响因素分析[J]. 中华护理杂志, 2021,56(7):1015-1022.
- [10] 郭红华,桂纯宽. 血清泛素羧基末端水解酶-L1 和神经胶质原纤维酸性蛋白水平在新生儿窒息后脑损伤中的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2021,36(16):3752-3754.
- [11] 张琦,姜泓,冯慧玲. 血清神经胶质原纤维酸性蛋白和泛素羧基末端水解酶-L1 与足月儿缺氧缺血性脑病的关系[J]. 新乡医学院学报, 2022,39(2):136-140.
- [12] 高靖,王秀艳,杨红梅,等. 急性缺血性脑卒中患者血清 SDF-1、UCH-L1 水平变化及其与病情程度和预后的关系[J]. 山东医药, 2021,61(25):46-48.
- [13] 杨依,赵丽. 泛素羧基末端水解酶-1 在神经退行性疾病中的作用及临床应用[J]. 医学研究杂志, 2020,49(4):20-23.
- [14] 潘达,孟伟阳,胡飞虹,等. 血清泛素羧基末端水解酶 L1、神经元特异性烯醇化酶指标水平与创伤性颅脑损伤患者预后康复质量的相关性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2020,30(20):2510-2512.
- [15] 赖娅莉,刘信东,段海宇. 血清神经胶质纤维酸性蛋白、泛素羧基末端水解酶 L1 水平与脑梗死病情及预后的关系[J]. 安徽医药, 2022,26(4):760-764.
- [16] 李建,于朝霞,王鑫,等. 高压氧治疗创伤性脑损伤的临床疗效及对血清 NGAL 和泛素羧基末端水解酶 L1 表达的影响[J]. 生物医学工程与临床, 2020,24(5):560-564.
- [17] 徐慈,李亚茜,项涛. 血清泛素羧基末端水解酶 1、脑红蛋白与心肺复苏后昏迷患者神经功能预后的关系研究[J]. 中国综合临床, 2021,37(5):431-437.

(收稿日期:2022-04-26 修回日期:2022-09-18)