

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.08.002

论著·临床

创伤性颅脑损伤患者血清锌、维生素 E 与病情程度及预后的关系

张春满, 梁晨, 曹慧琴, 杨延庆, 胡国良, 折刚刚, 韦玮



基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2024SF-YBXM-047)

作者单位: 716000 陕西延安, 延安大学附属医院神经外科

通信作者: 韦玮, E-mail: Ydfysjkw@163.com

【摘要】目的 探讨创伤性颅脑损伤(TBI)患者血清锌、维生素 E 与病情程度及预后的关系。**方法** 选取 2020 年 1 月—2023 年 8 月延安大学附属医院神经外科收治的 TBI 患者 135 例为 TBI 组, 根据格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分分为轻度 TBI 亚组(GCS 评分 13~15 分, 54 例)、中度 TBI 亚组(GCS 评分 9~12 分, 45 例)、重度 TBI 亚组(GCS 评分 3~8 分, 36 例), 再根据患者 90 d 预后分为不良预后亚组(35 例)和良好预后亚组(100 例), 另选同期体检健康者 100 例为健康对照组。采用锌比色法与高效液相色谱法检测血清锌、维生素 E 水平; 比较 TBI 组与健康对照组和不同病情程度 TBI 患者血清锌、维生素 E 水平; 采用 Spearman 相关系数分析血清锌、维生素 E 水平与 GCS 评分的相关性; 多因素 Logistic 回归分析影响 TBI 患者不良预后的因素; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价血清锌、维生素 E 水平对 TBI 患者 90 d 死亡的预测价值。**结果** 与健康对照组比较, TBI 组血清锌、维生素 E 水平降低($t/P = 10.836 / < 0.001, 10.160 / < 0.001$); 不同病情程度 TBI 患者血清锌、维生素 E 水平比较, 轻度 TBI 亚组 > 中度 TBI 亚组 > 重度 TBI 亚组($F/P = 41.858 / < 0.001, 104.911 / < 0.001$)。135 例 TBI 患者 90 d 不良预后发生率为 25.93% (35/135); 血清锌、维生素 E 水平与 GCS 评分均呈正相关($r_s = 0.709 / < 0.001, 0.698 / < 0.001$); GCS 评分增加、血清锌升高、维生素 E 升高为 TBI 患者不良预后的独立保护因素[$OR(95\% CI) = 0.809(0.690 \sim 0.950), 0.706(0.590 \sim 0.845), 0.726(0.599 \sim 0.880)$], 基底池异常、中线移位 ≥ 5 mm 为 TBI 患者不良预后的独立危险因素[$OR(95\% CI) = 5.989(1.492 \sim 24.036), 3.378(1.045 \sim 10.922)$]; 血清锌、维生素 E 水平及二者联合预测 TBI 患者不良预后的 AUC 分别为 0.783、0.774、0.856, 二者联合的 AUC 大于血清锌、维生素 E 水平单独预测($Z/P = 2.580 / 0.010, 2.727 / 0.006$)。**结论** TBI 患者血清锌、维生素 E 水平降低, 与病情程度加重和预后不良有关, 二者联合对 TBI 患者不良预后有良好的预测价值。

【关键词】 创伤性颅脑损伤; 血清锌; 维生素 E; 病情程度; 预后**【中图分类号】** R651.1⁺5**【文献标识码】** A

Relationship between serum zinc and vitamin E and the extent of disease and prognosis in patients with traumatic craniocerebral injury Zhang Chunman, Liang Chen, Cao Huiqin, Yang Yanqing, Hu Guoliang, She Ganggang, Wei Wei.

Department of Neurosurgery, Yan'an University Affiliated Hospital, Shaanxi Province, Yan'an 716000, China

Funding program: Shaanxi Province Key R&D Program Project (2024SF-YBXM-047)

Corresponding author: Wei Wei, E-mail: Ydfysjkw@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between serum zinc and vitamin E and the degree of condition and prognosis of patients with traumatic craniocerebral injury (TBI). **Methods** One hundred and thirty five TBI patients admitted to the Department of Neurosurgery of the Affiliated Hospital of Yan'an University from January 2020 to August 2023 were selected as the TBI group, and the TBI patients were classified into the mild TBI group (GCS score of 13 to 15, 54 cases), the moderate TBI group (GCS score of 9 to 13, 45 cases), and the severe TBI group (GCS score 3 to 8, 36 cases), TBI patients were divided into poor prognosis group (35 cases) and good prognosis group (100 cases) based on 90d prognosis, and another 100 physically healthy people in the time period were selected as the control group. Serum zinc and vitamin E levels were measured by zinc colorimetry and high-performance liquid chromatography. To compare the serum zinc and vitamin E levels between the TBI group and the control group and TBI patients with different degrees of disease, and to analyze the correlation between serum zinc and vitamin E levels and the Glasgow Coma Scale (GCS) by using Spearman's correlation coefficients; to incorporate the items that differed in the one-way analyses into the multifactorial logistic regres-

sion model to determine the factors that affect the poor prognosis of the TBI patients; and to plot the receiver operating characteristic (ROC) curves to evaluate the predictive value of serum zinc and vitamin E levels on 90d death in patients with TBI. **Results** Compared with the control group, serum zinc and vitamin E levels were significantly lower in the TBI group ($t/P=10.836/ <0.001, 10.160/ <0.001$); patients' serum zinc and vitamin E levels were higher in the mild TBI subgroup than in the moderate TBI subgroup than in the severe TBI subgroup ($F/P=41.858/ <0.001, 104.911/ <0.001$); the incidence of 90d poor prognosis in 135 TBI patients was 25.93% (35/135) as of November 2023 at follow-up; serum zinc and vitamin E levels were positively correlated with GCS scores ($r_s=0.709/ <0.001, 0.698/ <0.001$). Increased GCS score, elevated zinc, and elevated vitamin E were independent protective factors for poor prognosis in patients with TBI [$OR(95\% CI)=0.809 (0.690-0.950), 0.706 (0.590-0.845), 0.726 (0.599-0.880)$], and abnormal basal pool and midline shift ≥ 5 mm were independent risk factors for poor prognosis in patients with TBI [$OR(95\% CI)=5.989 (1.492-24.036), 3.378 (1.045-10.922)$]. The AUCs of serum zinc and vitamin E levels and the combination of the two for predicting poor prognosis in patients with TBI were 0.783, 0.774, and 0.856, respectively, and the AUCs of the combination of the two were greater than those predicted by serum zinc and vitamin E levels alone ($Z/P=2.580/0.010, 2.727/0.006$). **Conclusion** Reduced serum zinc and vitamin E levels in patients with TBI are associated with increased degree of disease and poor prognosis, and the combination of the two has good predictive value for poor prognosis in patients with TBI.

【Key words】 Traumatic craniocerebral injury; Serum zinc; Vitamin E; Degree of illness; Prognosis

创伤性颅脑损伤 (traumatic brain injury, TBI) 是颅脑因直接或间接暴力因素引起的一种神经外科急症, 我国发病率与患病率约 207.8/10 万和 342.3/10 万^[1]。TBI 进展快、恢复慢, 进展为重度 TBI 的患者病死率超过 20%, 残疾率超过 50%^[2-3]。故及时评估 TBI 患者病情程度和预测预后尤为重要。研究证实^[4], 氧化应激和炎症反应在 TBI 后继发性脑损伤中发挥重要的作用。锌是一种微量元素, 能作为抗氧化剂抑制神经元损伤和凋亡, 对维持脑功能至关重要^[5]。实验显示^[6], 重复性轻度 TBI 小鼠神经元中锌缺乏, 补充锌有助于恢复神经功能。维生素 E 是一种脂溶性抗氧化剂, 通过抑制活性氧生成抑制神经元损伤和促进其修复^[7]。TBI 动物模型中, 服用维生素 E 能减少氧化应激和改善学习、记忆^[8]。本研究探讨 TBI 患者血清锌、维生素 E 与病情程度及预后的关系, 以期改善 TBI 患者预后提供更多理论依据, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 1 月—2023 年 8 月延安大学附属医院神经外科收治的 TBI 患者 135 例 (TBI 组), 女 53 例, 男 82 例, 年龄 18~82 (54.44 ± 11.00) 岁; 创伤原因: 交通事故 69 例, 高处坠落 51 例, 打击 12 例, 其他 3 例; 基础疾病: 冠心病 15 例, 糖尿病 13 例, 高血压 20 例; 格拉斯哥昏迷量表 (Glasgow coma scale, GCS) 评分 3~15 分, 中位数 12.00 (8.00, 14.00) 分。轻度 TBI 亚组 (GCS 评分 13~15 分, 54 例)、中度 TBI 亚组 (GCS 评分 9~12 分, 45 例)、重度 TBI 亚组 (GCS 评分 3~8 分, 36 例)。另选择同期体检健康者 100 例为健康对照组, 女 35 例, 男 65 例, 年龄 18~77

(54.24 ± 8.32) 岁。2 组性别、年龄比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准 (S-S20200047), 受试者或其家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ① 年龄 ≥ 18 岁; ② 颅脑 CT/MR 确诊为 TBI; ③ 受伤后 12 h 内入院; ④ 资料完整。(2) 排除标准: ① 肝肾功能异常者; ② 合并急慢性感染; ③ 既往脑卒中或继发性颅脑损伤; ④ 近 3 个月内手术史; ⑤ 妊娠及哺乳期妇女; ⑥ 血液系统疾病; ⑦ 2 周内使用过免疫抑制剂、维生素制剂、微量元素制剂、抗氧化药物; ⑧ 合并阿尔茨海默病、帕金森病等神经系统疾病; ⑨ 拒绝随访或失访; ⑩ 恶性肿瘤; ⑪ 合并其他部位或脏器损害; ⑫ 既往颅脑手术史。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清锌、维生素 E 水平检测: 于 TBI 患者入院时和健康对照组体检时采集空腹肘静脉血 3 ml, 离心留取上层血清待测, 以亚科因 (武汉) 生物技术有限公司提供的锌比色法试剂盒 (编号: KTB2140) 和上海杰美基因医药科技有限公司提供的维生素 E 高效液相色谱法试剂盒 (编号: GMS19071.2) 检测血清锌、维生素 E 水平。

1.3.2 随访和分组: 通过门诊复查、电话、微信等方式对 TBI 患者随访 90 d, 根据格拉斯哥预后量表 (Glasgow prognostic scale, GPS), 该量表分值 1~5 分, 得分越低表示预后越差, 分为不良预后亚组 ($GPS \leq 3$ 分, 35 例) 和良好预后亚组 ($GPS > 3$ 分, 100 例), 随访截止于 2023 年 11 月。

1.4 统计学方法 选用 SPSS 28.0 软件统计分析数

据。计数资料以频数或率 (%) 表示, 比较行 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 多组间两两比较行 q 检验; 不服从正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 2 组间采用曼惠特尼 U 检验; Spearman 相关性分析血清锌、维生素 E 水平与 GCS 评分的相关性; 多因素 Logistic 回归模型分析影响 TBI 患者不良预后的因素; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评价血清锌、维生素 E 水平对 TBI 患者不良预后的预测价值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清锌、维生素 E 水平比较 与健康对照组比较, TBI 组血清锌、维生素 E 水平降低 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 健康对照组与 TBI 组血清锌、维生素 E 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

Tab. 1 Comparison of serum zinc and vitamin E levels between healthy control group and TBI group

组别	例数	锌	维生素 E
健康对照组	100	20.32 ± 1.25	35.94 ± 7.80
TBI 组	135	16.50 ± 3.83	27.33 ± 3.74
t 值		10.836	10.160
P 值		<0.001	<0.001

2.2 3 亚组 TBI 患者血清锌、维生素 E 水平比较 不同病情程度 TBI 患者血清锌、维生素 E 水平比较, 轻度 TBI 亚组 > 中度 TBI 亚组 > 重度 TBI 亚组 (P 均 < 0.01), 见表 2。

表 2 不同病情程度 TBI 患者血清锌、维生素 E 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

Tab. 2 Comparison of serum zinc and vitamin E levels in TBI patients with different degrees of illness

组别	例数	锌	维生素 E
轻度 TBI 亚组	54	18.98 ± 2.55	30.61 ± 2.39
中度 TBI 亚组	45	16.28 ± 1.98	26.45 ± 1.81
重度 TBI 亚组	36	13.05 ± 4.43	23.50 ± 1.78
F 值		41.858	104.911
P 值		<0.001	<0.001

2.3 不同预后 TBI 患者临床资料比较 随访至 2023 年 11 月, TBI 患者不良预后发生率为 25.93% (35/135)。与良好预后亚组比较, 不良预后亚组患者年龄大、糖尿病比例高、GCS 评分低、基底池异常比例高、中线移位 ≥ 5 mm 比例高、血清锌低、维生素 E 低 ($P < 0.05$), 而性别、血压、受伤至入院时间、创伤原因等资

料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

2.4 血清锌、维生素 E 水平与 GCS 评分的关系 Spearman 相关性分析显示, 血清锌、维生素 E 水平与 GCS 评分均呈显著正相关 ($r_s = 0.709, 0.698, P$ 均 < 0.001)。

2.5 多因素 Logistic 回归分析 TBI 患者不良预后的因素 以 TBI 患者预后 (不良/良好 = 1/0) 为因变量, 以上述结果中 $P < 0.05$ 项目 [年龄、糖尿病 (有/无 = 1/0)、GCS 评分、基底池异常 (是/否 = 1/0)、中线移位 ≥ 5 mm (是/否 = 1/0)、血清锌、维生素 E (连续变量均原值录入)] 为自变量建立 Logistic 回归模型, 分析结果显示: GCS 评分增加、血清锌升高、维生素 E 升高为 TBI 患者不良预后的独立保护因素, 基底池异常、中线移位 ≥ 5 mm 为 TBI 患者不良预后的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 TBI 患者不良预后的因素

Tab. 4 Multivariate Logistic regression analysis of factors contributing to poor prognosis in TBI patients

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄增加	0.030	0.031	0.893	0.345	1.030	0.969 ~ 1.095
糖尿病	0.932	0.879	1.125	0.289	2.540	0.454 ~ 14.222
GCS 评分增加	-0.211	0.082	6.683	0.010	0.809	0.690 ~ 0.950
基底池异常	1.790	0.709	6.374	0.012	5.989	1.492 ~ 24.036
中线移位 ≥ 5 mm	1.217	0.599	4.133	0.042	3.378	1.045 ~ 10.922
血清锌升高	-0.348	0.092	14.333	<0.001	0.706	0.590 ~ 0.845
维生素 E 升高	-0.320	0.098	10.603	0.001	0.726	0.599 ~ 0.880

2.6 血清锌、维生素 E 水平预测 TBI 患者不良预后的价值 绘制血清锌、维生素 E 水平预测 TBI 患者不良预后的价值 ROC 曲线, 并计算曲线下面积 (AUC), 结果显示: 血清锌、维生素 E 水平及二者联合预测 TBI 患者不良预后的 AUC 分别为 0.783、0.774、0.856, 二者联合预测的 AUC 大于血清锌、维生素 E 水平单独预测 ($Z = 2.580, 2.727, P = 0.010, 0.006$), 见表 5、图 1。

表 5 血清锌、维生素 E 水平对 TBI 患者不良预后的预测价值
Tab. 5 The predictive value of serum zinc and vitamin E levels for poor prognosis in TBI patients

指标	Cut-off	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
血清锌	17.21 $\mu\text{mol/L}$	0.783	0.704 ~ 0.849	0.886	0.630	0.516
维生素 E	27.67 $\mu\text{mol/L}$	0.774	0.694 ~ 0.841	0.829	0.600	0.429
二者联合		0.856	0.786 ~ 0.911	0.886	0.750	0.636

3 讨论

TBI 是临床常见的严重神经系统损伤, 患者常因颅内血肿、颅内压增高、神经结构损害等引起吞咽障

表 3 不同预后 TBI 患者临床资料比较

Tab. 3 Comparison of clinical data of TBI patients with different prognoses

项目		良好预后亚组 (n = 100)	不良预后亚组 (n = 35)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别 [例 (%)]	男	64 (64.00)	18 (51.43)	1.718	0.190
	女	36 (36.00)	17 (48.57)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)		53.34 ± 11.16	57.57 ± 10.03	2.085	0.041
血压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	收缩压	122.19 ± 11.65	118.26 ± 11.17	1.736	0.085
	舒张压	84.19 ± 5.51	82.54 ± 3.66	1.643	0.103
受伤至入院时间 [M(Q ₁ , Q ₃), h]		6.00 (3.00, 7.75)	6.00 (4.00, 8.00)	1.644	0.100
创伤原因 [例 (%)]	交通事故	50 (50.00)	19 (54.29)	0.337	0.953
	高处坠落	39 (39.00)	12 (34.29)		
	打击	9 (9.00)	3 (8.57)		
	其他	2 (2.00)	1 (2.86)		
基础疾病 [例 (%)]	冠心病	10 (10.00)	5 (14.29)	0.146	0.703
	糖尿病	6 (6.00)	7 (20.00)	4.341	0.037
	高血压	13 (13.00)	7 (20.00)	1.007	0.316
GCS 评分 [M(Q ₁ , Q ₃), 分]		13.00 (9.00, 14.00)	9.00 (4.00, 11.00)	4.855	<0.001
行开颅手术 [例 (%)]		59 (59.00)	14 (40.00)	3.769	0.052
颅脑影像表现 [例 (%)]	蛛网膜下腔出血	70 (70.00)	27 (77.14)	1.401	0.236
	基底池异常	57 (57.00)	30 (85.71)	9.329	0.002
	中线移位 ≥ 5 mm	42 (42.00)	24 (68.57)	7.326	0.007
	脑挫伤	54 (54.00)	22 (62.86)	0.827	0.363
	颅腔积气	27 (27.00)	14 (40.00)	2.072	0.150
	颅内血肿	41 (41.00)	8 (22.86)	3.691	0.055
	颅底骨折	48 (48.00)	18 (51.43)	0.122	0.727
	实验室指标				
	血红蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	116.94 ± 18.84	113.22 ± 28.21	0.726	0.472
	白细胞计数 [M(Q ₁ , Q ₃), × 10 ⁹ /L]	11.29 (8.66, 14.32)	12.41 (10.01, 14.98)	1.388	0.165
	白蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	38.48 ± 5.49	37.98 ± 5.55	0.468	0.641
	活化部分凝血活酶时间 ($\bar{x} \pm s$, s)	35.68 ± 6.38	36.21 ± 5.52	0.438	0.662
	凝血酶原时间 ($\bar{x} \pm s$, s)	19.91 ± 4.69	18.87 ± 4.17	1.165	0.246
	国际标准化比值 ($\bar{x} \pm s$)	1.29 ± 0.37	1.32 ± 0.29	0.495	0.622
	C 反应蛋白 [M(Q ₁ , Q ₃), mg/L]	12.54 (10.07, 15.26)	14.04 (10.76, 18.32)	1.948	0.051
	降钙素原 [M(Q ₁ , Q ₃), μg/L]	0.54 (0.24, 0.75)	0.57 (0.38, 0.73)	0.808	0.419
	总胆红素 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	6.60 ± 1.38	6.14 ± 1.22	1.739	0.084
	直接胆红素 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	3.16 ± 1.44	3.51 ± 1.53	1.209	0.229
	丙氨酸氨基转移酶 [M(Q ₁ , Q ₃), U/L]	30.30 (19.32, 43.63)	33.61 (20.79, 48.48)	1.132	0.258
	天门冬氨酸氨基转移酶 [M(Q ₁ , Q ₃), U/L]	35.69 (28.46, 42.38)	39.19 (32.98, 43.68)	1.220	0.222
	血钾 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.09 ± 1.01	3.71 ± 1.29	1.573	0.122
	血钠 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	138.36 ± 13.54	139.36 ± 15.06	0.365	0.715
	血钙 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.30 ± 0.45	2.29 ± 0.38	0.155	0.877
	血清锌 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	17.46 ± 3.46	13.74 ± 3.53	5.443	<0.001
	血肌酐 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	72.71 (65.75, 79.58)	81.51 (69.26, 89.59)	1.931	0.054
	血清维生素 E ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	28.23 ± 3.58	24.76 ± 2.88	5.167	<0.001

碍、自主呼吸抑制、意识障碍,是全球健康损失、残疾和死亡的主要原因之一^[9]。尽管近年来高压氧、大骨瓣开颅手术等治疗手段不断的改进,一定程度上改善了 TBI 患者预后,但由于缺乏有效治疗手段来阻止或逆转 TBI 的病理过程,导致其致残、病死率仍然较高^[10-11]。虽然神经影像学检查、神经系统评估等可以提供一定的信息,但其在患者病情评估和预后方面仍有局限性;基底池异常、中线移位 ≥ 5 mm 虽然反映 TBI 患者预后不良,但不能进行量化评价^[12]。

各种暴力因素引起颅脑原发性损伤后,脑组织机

械撕裂和压力变化过程中会产生大量的氧自由基等活性氧物质诱发氧化应激,损伤脑细胞蛋白质和核酸等分子的同时,激活炎性级联反应,破坏血脑屏障和加剧神经元损伤、凋亡,从而促进继发性脑损伤的发展^[13]。锌是人体中含量仅次于铁的微量元素,主要由小肠通过吸收多种富含锌的食物获取,是许多酶的结构和催化中心的组成部分,这些酶参与代谢、消化、免疫和 DNA 合成等过程。人体中锌对神经系统功能的影响尤为突出,可作为超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶等多种抗氧化酶的辅因子,帮助神经细胞清除自由

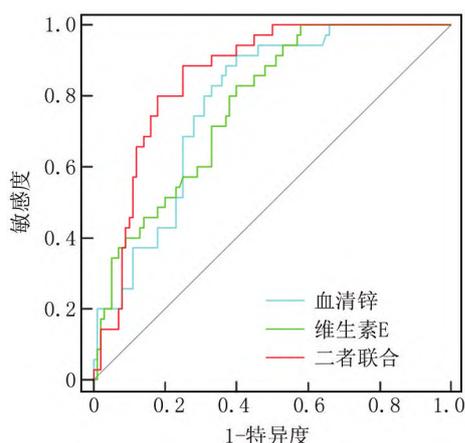


图 1 血清锌、维生素 E 水平预测 TBI 患者不良预后的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of predicting poor prognosis in TBI patients based on serum zinc and vitamin E levels

基和有害氧化物质,保护神经细胞免受氧化损伤;也可作为神经发育和传导因子,促进神经修复和信号传导^[14-15]。氧化应激诱导的大鼠脑损伤模型中,增加锌摄入能防止脑内氧化/抗氧化失衡和氧化应激,从而防止神经系统细胞损伤^[16]。重复性轻度 TBI 小鼠海马体齿状回和 CA3 区域的游离锌离子低表达,补充锌可以修复神经功能损伤^[5]。TBI 大鼠模型中,富含锌食物喂养或补锌能促进神经细胞增殖^[17]。因此推测血清锌可能影响 TBI 患者病情和预后。本研究结果显示,TBI 患者血清锌水平降低,不同病情程度 TBI 患者随着病情加重血清锌水平呈依次降低趋势,并会增加不良预后风险,说明血清锌水平升高能改善 TBI 病情和预后。分析原因,锌能作为抗氧化酶辅因子,清除自由基等活性氧物质抑制神经系统氧化应激及炎症反应损伤,降低神经功能损伤,进而改善病情和预后^[18];同时,锌能控制细胞周期促进神经元增殖、分化,并通过增强谷氨酸受体、 γ -氨基丁酸等多种神经递质受体的活性促进神经信号传递,以促进修复受损神经系统和维持其功能,降低病情程度和改善预后^[19]。值得注意的是,有报道指出急性脑损伤(脑卒中、创伤、癫痫等)患者可能出现细胞内锌浓度增加^[20]。这可能与 TBI 引起细胞损伤和应激反应,使细胞内锌释放或体内锌重新分配、利用,转移到受损细胞中参与修复过程有关,故细胞内锌浓度会增加,并引起血清锌浓度降低,但这还需进一步研究。

维生素 E 是由 $\alpha/\beta/\gamma/\delta$ -生育酚等多种生物活性化合物组成的一种脂溶性维生素,以生育酚与生育三烯酚形式存在,对维持神经系统正常功能至关重要,维

生素 E 能作为脂溶性抗氧化剂清除自由基和其他有害氧化物质,保护神经细胞不受氧化损伤,同时通过维持细胞膜的稳定性和完整性,确保神经信号传导和细胞内外物质交换,以维持神经元的正常功能^[21]。中毒性脑水肿小鼠模型中,上调维生素 E 能减少脑组织氧化损伤^[22]。脑缺血/再灌注损伤大鼠模型中,腹腔注射维生素 E 能改善神经炎症反应和改善空间记忆^[23]。张诚等^[24]报道,大剂量维生素 E 治疗能减轻急性颅脑损伤患者氧化应激、神经损伤,改善神经营养。然而关于血清维生素 E 与 TBI 患者病情程度和预后的关系尚不清楚。本研究结果显示,TBI 患者血清维生素 E 水平降低,不同病情程度 TBI 患者随着病情加重维生素 E 水平呈依次降低趋势,并会增加不良预后风险,说明血清维生素 E 水平升高能改善 TBI 病情和预后。分析原因,维生素 E 能作为抗氧化剂,可清除氧自由基等活性氧物质对神经细胞的损伤,保护神经元和其他脑细胞的完整性,从而促进脑损伤的康复。另外,维生素 E 可以维持神经细胞膜的稳定性和完整性,缓解炎症反应、氧化应激等病理因素对神经细胞的损伤,促进神经细胞修复和再生,进而改善病情程度和预后^[25]。国外学者 Khalili 等^[26]也报道,补充维生素 E 能降低重度 TBI 患者病死率和重症监护病房住院时间。

本研究结果还发现,GCS 评分、基底池异常、中线移位 ≥ 5 mm 能独立影响 TBI 患者预后。考虑原因是 GCS 评分越高说明 TBI 患者脑损伤程度更轻,因此不良预后风险更低;基底池异常和中线移位 ≥ 5 mm 说明脑组织受损程度加重,颅内压增高,可进一步加重神经功能障碍导致预后不良^[27-28]。ROC 曲线显示,血清锌、维生素 E 水平有助于预测 TBI 患者预后,同时检测血清锌、维生素 E 水平可以更准确地预测 TBI 患者预后。

综上所述,TBI 患者血清锌、维生素 E 水平降低会加重病情程度和降低预后,二者联合对 TBI 患者不良预后有良好的预测价值。但本研究仍存在一些不足之处:首先,由于样本量有限,结果的可靠性和代表性可能受到限制,这还需多中心、大样本研究进行验证;其次,本研究未能纳入所有影响 TBI 患者预后的相关因素,可能不足以完全反映血清锌、维生素 E 水平与 TBI 患者预后的关系,未来需要更严谨的研究设计和更充分的数据支持。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

张春满、曹慧琴:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;梁晨、韦玮:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;杨延庆、

胡国良、折刚刚:提出研究思路,分析试验数据,论文审核

参考文献

- [1] 阮霄睿,成佩霞,胡国清. 2000—2019 年我国颅脑创伤的发病率与患病率趋势分析[J]. 中华神经外科杂志,2021,37(12):1223-1229. DOI:10.3760/cma.j.cn112050-20210509-00223.
- [2] Gao G, Wu X, Feng J, et al. Clinical characteristics and outcomes in patients with traumatic brain injury in China: A prospective, multi-centre, longitudinal, observational study[J]. Lancet Neurol, 2020, 19(8):670-677. DOI:10.1016/S1474-4422(20)30182-4.
- [3] 邢靖松,李贞兰. 中国创伤性颅脑损伤患者流行病学特点及康复治疗研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志,2022,44(9):844-847. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.09.021.
- [4] 曾子桓,张灏,陈伟强,等. 颅脑损伤后继发性脑损伤发病机制的研究进展[J]. 中国临床神经外科杂志,2019,24(12):777-779. DOI:10.13798/j.issn.1009-153X.2019.12.022.
- [5] Li Z, Liu Y, Wei R, et al. The important role of zinc in neurological diseases[J]. Biomolecules, 2022, 13(1):28. DOI:10.3390/biom13010028.
- [6] Neely CLC, Barkey RE, Hernandez CM, et al. Prophylactic zinc supplementation modulates hippocampal ionic zinc and partially remedies neurological recovery following repetitive mild head injury in mice[J]. Behav Brain Res, 2022, 7(430):113918. DOI:10.1016/j.bbr.2022.113918.
- [7] Higgins MR, Izadi A, Kaviani M. Antioxidants and exercise performance: With a focus on vitamin E and C supplementation[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(22):8452. DOI:10.3390/ijerph17228452.
- [8] Wu A. Vitamin E protects against oxidative damage and learning disability after mild traumatic brain injury in rats[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2010, 24(3):290-298. DOI:10.1177/1545968309348318.
- [9] Maas AIR, Menon DK, Manley GT, et al. Traumatic brain injury: progress and challenges in prevention, clinical care, and research[J]. Lancet Neurol, 2022, 21(11):1004-1060. DOI:10.1016/S1474-4422(22)00309-X.
- [10] 中国康复医学会高压氧康复专业委员会,解放军总医院第六医学中心. 颅脑创伤高压氧治疗的专家共识[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志,2021,28(3):271-275. DOI:10.3760/cma.j.cn311847-20190521-00123.
- [11] 中国医师协会神经损伤培训委员会,中华医学会神经外科分会颅脑创伤学组,中国医师协会神经修复学专业委员会颅脑创伤修复学组. 中国成人重型颅脑损伤大骨瓣开颅手术标准技术专家共识[J]. 中华神经创伤外科电子杂志,2020,6(2):68-75. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-9141.2020.02.002.
- [12] 李志良,李来兴,刘启瑞. 血清 Apelin-13 联合 Rotterdam-CT 评分对颅脑损伤患者病情及预后的评估价值[J]. 河北医学,2023,29(1):120-126. DOI:10.3969/j.issn.1006-6233.2023.01.023.
- [13] 孙珠玲,闫晋琪,郭利涛,等. 重型颅脑损伤患者血清 PTX3、IMA 水平与术后脑梗死的相关性[J]. 疑难病杂志,2021,20(5):461-464,469. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2021.05.006.
- [14] Wang B, Fang T, Chen H. Zinc and central nervous system disorders[J]. Nutrients, 2023, 15(9):2140. DOI:10.3390/nu15092140.
- [15] Kumar V, Kumar A, Singh K, et al. Neurobiology of zinc and its role in neurogenesis[J]. Eur J Nutr, 2021, 60(1):55-64. DOI:10.1007/s00394-020-02454-3.
- [16] Brzóška MM, Koziowska M, Rogalska J, et al. Enhanced zinc intake protects against oxidative stress and its consequences in the brain: A study in an in vivo rat model of cadmium exposure[J]. Nutrients, 2021, 13(2):478. DOI:10.3390/nu13020478.
- [17] Cope EC, Morris DR, Gower-Winter SD, B et al. Effect of zinc supplementation on neuronal precursor proliferation in the rat hippocampus after traumatic brain injury[J]. Exp Neurol, 2016, 5(279):96-103. DOI:10.1016/j.expneurol.2016.02.017.
- [18] Liu S, Wang N, Long Y, et al. Zinc homeostasis: An emerging therapeutic target for neuroinflammation related diseases[J]. Biomolecules, 2023, 13(3):416. DOI:10.3390/biom13030416.
- [19] Park MK, Choi BY, Kho AR, et al. The protective role of glutathione on zinc-induced neuron death after brain injuries[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3):2950. DOI:10.3390/ijms24032950.
- [20] Kim YH, Eom JW, Koh JY. Mechanism of zinc excitotoxicity: A focus on AMPK[J]. Front Neurosci, 2020, 9(14):577958. DOI:10.3389/fnins.2020.577958.
- [21] Kolnik S, Wood TR. Role of vitamin E in neonatal neuroprotection: A comprehensive narrative review[J]. Life (Basel), 2022, 12(7):1083. DOI:10.3390/life12071083.
- [22] 徐天胜,罗超红,金晓霞,等. 维生素 E 对 1,2-二氯乙烷中毒性脑水肿保护作用的研究[J]. 中国工业医学杂志,2019,32(1):15-19. DOI:10.13631/j.cnki.zggyyx.2019.01.002.
- [23] Salehi C, Seiedi M, Soraya H, et al. Pretreatment with bisoprolol and vitamin E alone or in combination provides neuroprotection against cerebral ischemia/reperfusion injury in rats[J]. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol, 2021, 394(4):685-695. DOI:10.1007/s00210-020-02007-9.
- [24] 张诚,李建明,赵耘华,等. 大剂量维生素 C 和维生素 E 对急性颅脑损伤病人神经损伤、神经营养及氧化应激的影响[J]. 中国临床神经外科杂志,2020,25(12):844-846,850. DOI:10.13798/j.issn.1009-153X.2020.12.009.
- [25] Da Cunha Germano BC, De Moraes LCC, Idalina Neta F, et al. Vitamin E and its molecular effects in experimental models of neurodegenerative diseases[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(13):11191. DOI:10.3390/ijms241311191.
- [26] Khalili H, Abdollahifard S, Niakan A, et al. The effect of vitamins C and E on clinical outcomes of patients with severe traumatic brain injury: A propensity score matching study[J]. Surg Neurol Int, 2022, 11(13):548. DOI:10.25259/SNI_932_2022.
- [27] 李宝,王志军,邢笑源,等. 创伤性颅脑损伤患者外周血 sTREM-1、MIP-1 α 水平及与预后的关系[J]. 疑难病杂志,2019,18(12):1221-1224,1230. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2019.12.008.
- [28] 吴钟其,王小言,符兴科,等. 外周血 miRNA-124 表达水平与创伤性颅脑损伤病情严重程度及预后的关系[J]. 中华保健医学杂志,2023,25(1):87-90. DOI:10.3969/j.issn.1674-3245.2023.01.024.

(收稿日期:2024-04-24)