

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.10.005

论著 · 临床

血清 ALDOC、SNTF、NSE 表达与重症脑挫伤患者预后的关系分析

李梦, 刘建中, 姚慧芳, 陈丽薇, 母少华



基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20240013)

作者单位: 472000 河南三门峡, 黄河三门峡医院神经重症科(李梦、陈丽薇、母少华), 神经外科(刘建中), 神经内科(姚慧芳)

通信作者: 刘建中, E-mail: 18639881179@ 163.com

【摘要】目的 探讨血清醛糖酶 C(ALDOC)、 α II-谱蛋白 N 端片段(SNTF)、神经元特异性烯醇化酶(NSE) 表达与重症脑挫伤(CC) 患者预后的关系。**方法** 选取 2023 年 2 月—2026 年 2 月黄河三门峡医院收治的 CC 患者 333 例, 根据病情程度将 CC 患者分为轻症组 78 例、中症组 95 例、重症组 160 例; 根据 28 d 预后将重症 CC 患者分为预后不良亚组 81 例和预后良好亚组 79 例。采用酶联免疫吸附法检测血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平; Spearman 秩相关系数分析 CC 患者血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平与病情程度的相关性; 多因素 Logistic 回归分析重症 CC 患者预后不良的影响因素; ROC 曲线分析血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平对重症 CC 患者预后不良的预测效能。**结果** 轻症组、中症组、重症组 CC 患者血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平依次升高($F/P=169.912/<0.001$ 、 $200.003/<0.001$ 、 $26.810/<0.001$); CC 患者血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平均与病情程度呈正相关($r_s/P=0.731/<0.001$ 、 $0.689/<0.001$ 、 $0.739/<0.001$); 与预后良好亚组比较, 预后不良亚组患者瞳孔散大比例、基底池异常比例、中线移位 ≥ 5 mm 比例高, 年龄大, GCS 评分低, 血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平高($\chi^2/P=9.489/0.002$ 、 $7.936/0.005$ 、 $8.472/0.004$, $t/P=2.779/0.006$ 、 $2.496/0.014$ 、 $6.475/<0.001$ 、 $6.582/<0.001$ 、 $3.161/0.002$); 瞳孔散大、基底池异常、中线移位 ≥ 5 mm、ALDOC 升高、SNTF 升高、NSE 升高为重症 CC 患者预后不良的独立危险因素 [OR(95%CI) = 3.499(1.321~9.270)、2.859(1.032~7.920)、2.395(1.089~5.264)、3.421(1.976~5.925)、1.144(1.078~1.214)、1.327(1.164~1.513)], GCS 评分高为独立保护因素 [OR(95%CI) = 0.288(0.126~0.657)]; 血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平单独及三者联合预测重症 CC 患者预后不良的 AUC 分别为 0.764、0.771、0.746、0.915, 三者联合优于各自单独预测效能($Z/P=4.412/<0.001$ 、 $4.377/<0.001$ 、 $4.897/<0.001$)。**结论** CC 患者血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平升高, 且与病情加重密切相关, 三者均为重症 CC 患者预后不良的独立预测因子, 联合检测的预测效能较高。

【关键词】 脑挫伤; 重症; 醛糖酶 C; α II-谱蛋白 N 端片段; 神经元特异性烯醇化酶; 预后

【中图分类号】 R651.1+5

【文献标识码】 A

Relationship between serum ALDOC, SNTF, and NSE levels and prognosis in patients with severe cerebral contusion

Li Meng*, Liu Jianzhong, Yao Huifang, Chen Liwei, Wu Shaohua. * Department of Neurocritical Care, Yellow River Sanmenxia Hospital, Henan, Sanmenxia 472000, China

Funding program: Joint Construction Project of Henan Medical Science and Technology Research Plan (LHGJ20240013)

Corresponding author: Liu Jianzhong, E-mail: 18639881179@ 163.com

【Abstract】Objective To investigate the relationship between the expression of serum aldolase C (ALDOC), α II-spectrin N-terminal fragment (SNTF), and neuron-specific enolase (NSE) and the prognosis of patients with severe cerebral contusion (CC). **Methods** A total of 333 patients with CC admitted to Sanmenxia Hospital of the Yellow River from February 2023 to February 2026 were selected and divided into a mild group (78 cases), a moderate group (95 cases), and a severe group (160 cases) according to disease severity. Serum levels of ALDOC, SNTF, and NSE were detected, and the correlation between serum ALDOC, SNTF, and NSE levels and the condition of patients with CC was analyzed. According to the 28-day prognosis, patients with severe CC were divided into a poor prognosis group and a good prognosis group. The influencing factors of prognosis and the predictive efficacy of serum ALDOC, SNTF, and NSE levels in patients with severe CC were analyzed. **Results** Serum levels of ALDOC, SNTF, and NSE increased progressively across the mild, moderate, and severe

groups ($F/P = 169.912 / <0.001$, $200.003 / <0.001$, $26.810 / <0.001$). Serum levels of ALDOC, SNTF, and NSE in patients with CC were positively correlated with disease severity ($r_s/P = 0.731 / <0.001$, $0.689 / <0.001$, $0.739 / <0.001$). The 28-day poor prognosis rate among the 160 patients with severe CC was 50.63% (81/160). Compared with the good prognosis group, patients in the poor prognosis group were older and had higher proportions of pupillary dilation, abnormal basal cisterns, and midline shift ≥ 5 mm, lower Glasgow Coma Scale (GCS) scores, and higher serum ALDOC, SNTF, and NSE levels ($\chi^2/t/P = 2.779 / 0.006$, $9.489 / 0.002$, $7.936 / 0.005$, $8.472 / 0.004$, $2.496 / 0.014$, $6.475 / <0.001$, $6.582 / <0.001$, and $3.161 / 0.002$). Mydriasis, abnormal basal cisterns, midline shift ≥ 5 mm, elevated ALDOC, elevated SNTF, and elevated NSE were independent risk factors for poor prognosis in patients with severe CC [OR (95% CI) = 3.499 (1.321–9.270), 2.859 (1.032–7.920), 2.395 (1.089–5.264), 3.421 (1.976–5.925), 1.144 (1.078–1.214), 1.327 (1.164–1.513)], and a high GCS score was an independent protective factor [OR (95% CI) = 0.288 (0.126–0.657)]. The AUCs of serum ALDOC, SNTF, NSE, and their combination for predicting poor prognosis in patients with severe CC were 0.764, 0.771, 0.746, and 0.915, respectively. The combined prediction was superior to each individual marker ($Z/P = 4.412 / <0.001$, $4.377 / <0.001$, $4.897 / <0.001$). **Conclusion** Elevated serum ALDOC, SNTF, and NSE levels are associated with disease aggravation in patients with CC. They are independent predictors of poor prognosis in patients with severe CC, and their combined application demonstrates higher predictive value.

【Key words】 Severe cerebral contusion; Aldolase C; α II-spectrin N-terminal fragment; Neuron-specific enolase; Prognosis

脑挫伤(cerebral contusion, CC)是创伤性颅脑损伤(traumatic brain injury, TBI)中常见且较严重的类型,重症CC更是导致患者死亡和长期致残的重要原因^[1-3]。因此,早期识别重症CC患者对预后评估具有重要意义。神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)作为经典的神经元损伤标志物,虽与CC患者病情及预后相关,但其临床评估价值有限^[4]。神经炎性反应在CC继发性损伤过程中发挥重要作用^[5]。醛缩酶C(alldolase C, ALDOC)是一种糖酵解酶,其水平升高与星形胶质细胞损伤加重相关^[6]。蛋白质组学分析发现,血清ALDOC在大鼠TBI模型中表达升高^[7]。 α II-谱蛋白N端片段(α II-spectrin N-terminal fragment, SNTF)是一种代谢产物,其水平升高提示轴突结构破坏及神经元功能受损^[8]。研究发现,TBI患者及动物模型脑组织中的SNTF阳性轴突与弥漫性轴索损伤密切相关^[9]。本研究拟分析CC患者血清ALDOC、SNTF、NSE水平与病情及预后的相关性,以期为早期干预提供新的依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2023年2月—2026年2月黄河三门峡医院收治的CC患者333例,根据病情程度格拉斯哥昏迷量表评分^[10](Glasgow coma scale, GCS)将CC患者分为轻症组(13~15分,78例)、中症组(9~12分,95例)、重症组(3~8分,160例)。轻症组:男50例,女28例,年龄20~79(51.24 $\pm$ 11.65)岁;中症组:男56例,女39例,年龄20~80(51.56 $\pm$ 11.53)岁;重症组:男101例,女59例,年龄25~81(52.74 $\pm$ 12.16)岁。3组性别与年龄比较,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(EC2022111),患者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经头颅CT/MR确诊CC;③受伤至入院时间 ≤ 12 h;④有完整的临床资料。(2)排除标准:①2周内使用过免疫抑制剂者;②妊娠及哺乳期妇女;③合并卒中史或合并脑膜炎、癫痫、阿尔茨海默病等神经系统疾病或精神疾病者;④恶性肿瘤患者;⑤自身免疫性疾病、血液系统疾病者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集: 收集患者性别、年龄、烟酒史、基础疾病、损伤原因、受伤至入院时间、瞳孔散大、蛛网膜下腔出血、基底池异常、中线移位 ≥ 5 mm、颅腔积气、颅底骨折、GCS评分和入院时WBC、CRP等临床资料。

1.3.2 血清ALDOC、SNTF、NSE水平检测: 于入院当日采集患者空腹肘静脉血3 ml,离心留取血清。采用酶联免疫吸附法检测ALDOC(武汉科鹿生物科技有限责任公司试剂盒,货号P09972)、NSE(武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司试剂盒,货号E-EL-H1047);采用电化学发光免疫分析法检测SNTF水平,检测方法参照文献^[10],以Meso Scale Discovery电化学发光平台为基础,以Abcam公司的D8/B7单克隆抗体作为捕获抗体,采用SNTF裂解位点特异性抗体进行检测。

1.3.3 重症CC患者预后评估及分组: 根据入院后28 d预后将重症CC患者分为预后不良亚组81例和预后良好亚组79例,预后不良定义为格拉斯哥预后量表评分 ≤ 3 分^[11]。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 28.0 软件处理数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用 F 检验;Spearman 秩相关系数分析 CC 患者血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平与病情程度的相关性;多因素 Logistic 回归分析重症 CC 患者预后不良的影响因素;ROC 曲线分析血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平对重症 CC 患者预后不良的预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病情程度 CC 患者血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平比较 轻症组、中症组、重症组 CC 患者血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平依次升高,差异有统计学意义($P < 0.001$),见表 1。

表 1 轻症组、中症组、重症组 CC 患者血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab.1 Comparison of serum ALDOC, SNTF, and NSE levels among patients with different severities of cerebral contusion

组别	例数	ALDOC	SNTF	NSE
轻症组	78	3.97 $\pm$ 0.87	43.97 $\pm$ 9.10	22.57 $\pm$ 8.13
中症组	95	4.92 $\pm$ 1.03	61.95 $\pm$ 6.68	29.85 $\pm$ 10.66
重症组	160	6.51 $\pm$ 1.14	69.04 $\pm$ 10.20	34.85 $\pm$ 14.47
F 值		169.912	200.003	26.810
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平与 CC 患者病情程度的相关性 Spearman 相关性分析显示,CC 患者血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平均与病情程度呈正相关($r_s/P = 0.731 / < 0.001, 0.689 / < 0.001, 0.739 / < 0.001$)。

2.3 不同预后重症 CC 患者临床资料及血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平比较 重症 CC 患者 160 例的 28 d 预后不良率为 50.63%(81/160)。与预后良好亚组比较,预后不良亚组患者年龄大、瞳孔散大比例、基底池异常比例、中线移位 ≥ 5 mm 比例高,GCS 评分低,血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平高($P < 0.05$),见表 2。

2.4 多因素 Logistic 回归分析重症 CC 患者预后不良的影响因素 以重症 CC 患者预后不良为因变量(赋值:是为“1”;否为“0”),以上述结果中 $P < 0.05$ 项目(连续变量,原值代入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:瞳孔散大、基底池异常、中线移位 ≥ 5 mm、ALDOC 升高、SNTF 升高、NSE 升高为重症 CC 患者预后不良的独立危险因素,GCS 评分高为独立保护因素($P < 0.05$),见表 3。

表 2 预后良好亚组与预后不良亚组重症 CC 患者临床资料及血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平比较

Tab.2 Comparison of clinical characteristics and serum ALDOC, SNTF, and NSE levels between severe cerebral contusion patients with different prognoses

项目	预后良好亚组 ($n = 79$)	预后不良亚组 ($n = 81$)	χ^2/t 值	P 值
性别 例(%)			0.488	0.485
男	52(65.82)	49(60.49)		
女	27(34.18)	32(39.51)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	50.09 $\pm$ 11.48	55.32 $\pm$ 12.31	2.779	0.006
吸烟史 例(%)	30(37.97)	34(41.98)	0.267	0.606
饮酒史 例(%)	20(25.32)	25(30.86)	0.609	0.435
基础疾病 例(%)				
稳定型冠心病	16(20.25)	20(24.69)	0.452	0.501
糖尿病	10(12.66)	13(16.05)	0.374	0.541
高血压	24(30.38)	29(35.80)	0.531	0.466
损伤原因 例(%)			1.606	0.658
打击	8(10.13)	7(8.64)		
高处坠落	28(35.44)	24(29.63)		
交通事故	38(48.10)	41(50.62)		
其他	5(6.33)	9(11.11)		
受伤至入院时间($\bar{x} \pm s$, h)	3.23 $\pm$ 1.38	3.64 $\pm$ 1.43	1.845	0.670
瞳孔散大 例(%)	17(21.52)	36(44.44)	9.489	0.002
蛛网膜下腔出血 例(%)	39(49.37)	47(58.02)	1.206	0.272
基底池异常 例(%)	21(26.58)	39(48.15)	7.936	0.005
中线移位 ≥ 5 mm 例(%)	24(30.38)	43(53.09)	8.472	0.004
颅腔积气 例(%)	16(20.25)	21(25.93)	0.724	0.395
颅底骨折 例(%)	23(29.11)	28(34.57)	0.548	0.459
GCS 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	6.87 $\pm$ 2.53	5.95 $\pm$ 2.12	2.496	0.014
WBC($\bar{x} \pm s, \times 10^9 / L$)	13.35 $\pm$ 3.63	14.08 $\pm$ 3.71	1.256	0.211
CRP($\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$)	33.14 $\pm$ 11.44	36.35 $\pm$ 13.85	1.596	0.112
ALDOC($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)	5.98 $\pm$ 1.09	7.02 $\pm$ 0.95	6.475	<0.001
SNTF($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)	64.26 $\pm$ 9.15	73.70 $\pm$ 8.99	6.582	<0.001
NSE($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)	31.80 $\pm$ 10.98	37.82 $\pm$ 13.00	3.161	0.002

2.5 血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平对重症 CC 患者预后不良的预测效能 绘制血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平预测重症 CC 患者预后不良的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平单独及三者联合预测重症 CC 患者预后不良的 AUC 分别为 0.764、0.771、0.746、0.915,三者联合优于各自单独预测效能($Z/P = 4.412 / < 0.001, 4.377 / < 0.001, 4.897 / < 0.001$),见表 4、图 1。

3 讨论

CC 是指外力作用下引起的脑实质局部出血或挫裂性损伤,常伴随严重神经功能损害,尤其是重症 CC 患者,常因脑组织破坏、颅内压升高、弥漫性轴突损伤等导致病情快速进展,致死、致残率较高^[2]。尽管近年来脱水降颅压、镇静镇痛、手术清除血肿等综合治疗措施取得一定进展,但由于重症 CC 患者继发性脑损

表 3 多因素 Logistic 回归分析重症 CC 患者预后不良的影响因素

Tab. 3 Multivariate Logistic regression analysis of factors associated with poor prognosis in patients with severe cerebral contusion

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄大	0.754	0.522	2.086	0.149	2.125	0.764~5.913
瞳孔散大	1.252	0.497	6.347	0.012	3.499	1.321~9.270
基底池异常	1.051	0.520	4.083	0.043	2.859	1.032~7.920
中线移位 ≥ 5 mm	0.873	0.402	4.722	0.030	2.395	1.089~5.264
GCS 评分高	-1.245	0.421	8.745	0.003	0.288	0.126~0.657
ALDOC 高	1.230	0.280	19.279	<0.001	3.421	1.976~5.925
SNTF 高	0.135	0.030	19.962	<0.001	1.144	1.078~1.214
NSE 高	0.283	0.067	17.931	<0.001	1.327	1.164~1.513

表 4 血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平对重症 CC 患者预后不良的预测效能

Tab.4 Predictive performance of serum ALDOC, SNTF, and NSE levels for poor prognosis in patients with severe cerebral contusion

指 标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
ALDOC	6.57 $\mu\text{g/L}$	0.764	0.691~0.828	0.753	0.671	0.424
SNTF	70.93 $\mu\text{g/L}$	0.771	0.698~0.834	0.679	0.785	0.464
NSE	35.13 $\mu\text{g/L}$	0.746	0.672~0.812	0.864	0.494	0.358
三者联合		0.915	0.861~0.953	0.827	0.873	0.701

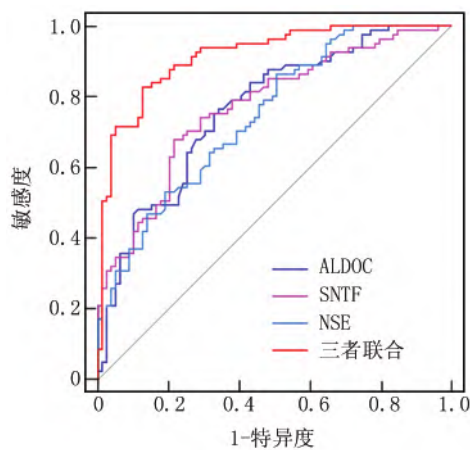


图 1 血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平预测重症 CC 患者预后不良的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum ALDOC, SNTF, and NSE levels for predicting poor prognosis in patients with severe cerebral contusion

伤过程复杂,整体预后较差^[3]。因此,早期准确评估 CC 患者病情并预测重症 CC 患者预后,对指导个体化治疗和改善预后的意义重大。

CC 过程中原发性机械损伤可破坏神经元及轴突

结构,诱发强烈炎症反应、氧化应激及能量代谢紊乱,诱导神经元凋亡、坏死并增强血脑屏障破坏,从而促进继发性脑损伤进展^[4]。ALDOC 是主要由星形胶质细胞表达的一种参与糖酵解的脑型醛缩酶,当星形胶质细胞结构被破坏则会导致胞内 ALDOC 释放进入细胞外间隙和体液,因此其被认为是反映星形胶质细胞损伤的重要标志物^[4]。一项前瞻性队列研究也指出,轻度 TBI 患者血清 ALDOC 水平升高,且与脑部 CT 扫描的病理变化显著相关,对轻度 TBI 具有一定诊断价值^[5]。但既往研究多集中于 TBI 患者,对 CC 尤其是重症 CC 患者的预后评估研究较少。本研究发现,CC 患者血清 ALDOC 水平随着病情加重而升高,且是重症 CC 患者预后不良的独立危险因素。这与既往报道中 TBI 患者 ALDOC 表达升高的结果一致^[5]。CC 发生后,原发性机械损伤及继发性损伤能破坏星形胶质细胞膜结构,使胞内 ALDOC 迅速释放至细胞外间隙,并通过受损的血脑屏障进入外周循环,导致血清 ALDOC 水平随着 CC 患者病情加重而升高。一方面,血清 ALDOC 水平升高提示星形胶质细胞存在严重损害,导致重症 CC 患者预后降低;另一方面,ALDOC 在维持脑内能量代谢稳态、清除谷氨酸及维持离子平衡方面具有重要作用,星形胶质细胞内 ALDOC 减少可破坏细胞内糖酵解过程,导致能量供应不足并诱发兴奋性氨基酸毒性反应,进一步加重神经元损伤,从而降低重症 CC 患者预后^[6-7]。

SNTF 是主要来源于神经元轴突细胞骨架结构的一种特异性 N 端片段,神经轴突细胞受损时,机械性剪切力及继发性钙超载能激活钙蛋白酶系统,使轴突内 α II-谱蛋白降解并产生 SNTF 进入细胞外环境,因此被作为反映轴突损伤的重要标志物^[8]。Johnson 等^[9]报道,TBI 患者轴突 SNTF 蛋白呈阳性。Siman 等^[10]还指出,血清 SNTF 水平在轻度 TBI 后 24 h 内升高 92%,有助于轻度 TBI 患者诊断,同时与脑功能障碍加重相关。但既往研究多集中于轻度 TBI 患者,关于血清 SNTF 水平对 CC 患者的临床价值报道较少。本研究发现,CC 患者血清 SNTF 水平随着病情加重而升高,且是重症 CC 患者预后不良的独立危险因素,这符合既往报道结果^[8,10]。考虑原因是,CC 相关损伤可导致轴突牵拉性损伤,细胞内钙离子大量内流并激活钙蛋白酶,使 α II-谱蛋白裂解形成 SNTF 并释放入细胞外间隙,导致血清 SNTF 水平随着 CC 患者病情加重而升高。血清 SNTF 升高不仅提示轴突细胞骨架结构发生不可逆损害,同时轴突结构破坏还能引起神经网络连接中断及突触功能紊乱,影响神经信号整合和传递,

可进一步加重神经功能缺损,导致重症 CC 患者预后不良^[19-21]。

NSE 是主要表达于中枢神经系统神经元及神经内分泌细胞胞质中的一种糖酵解关键酶,参与细胞能量代谢过程,当神经元细胞膜完整性被破坏时,胞内 NSE 释放入细胞外间隙并进入外周循环,是反映神经元损伤的经典标志物^[21]。本研究结果显示,血清 NSE 水平升高与 CC 患者病情加重及重症 CC 患者预后不良相关,这与既往研究报道其对 TBI 患者的临床意义相似^[21-23]。但 NSE 主要反映神经元损伤,难以精确反映胶质细胞及轴突等脑组织轻微损伤,对 TBI 患者预后的预测效能不足^[3,23-24]。本研究 ROC 曲线显示,血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平预测重症 CC 患者预后的 AUC 分别为 0.764、0.771、0.746,也提示单一 NSE 的预测效能有限,而新型指标血清 ALDOC、SNTF 水平具备更高的预测效能。血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平联合预测重症 CC 患者预后的 AUC 显著增加至 0.915,与陈瑶等^[23]基于常规临床资料构建预测模型的 0.91,和韩冰莎等^[24]基于局部脑氧饱和度、经颅多普勒超声监测参数构建列线图预测模型的 0.90 相近。这说明血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平联合对重症 CC 患者预后具有较高的预测效能,可能与 3 个指标分别反映不同类型神经组织损伤有关。血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平升高分别反映星形胶质细胞损伤、轴突结构破坏和神经元损伤,三者联合可更全面评估脑组织整体损害情况,从而更准确地反映预后。

4 结 论

综上所述,血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平升高与 CC 患者病情加重相关,是重症 CC 患者预后不良的独立预测因子,三者联合应用价值较高。但本研究仅检测入院时血清 ALDOC、SNTF、NSE 水平,未进行动态监测,难以全面反映其随病情变化的趋势;同时本研究为单中心小样本研究,可能存在选择偏倚,且预后随访时间较短。未来可开展多中心大样本前瞻性研究,并结合动态监测和延长随访时间,以进一步验证本研究结果的稳定性。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

李梦:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;刘建中:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;姚慧芳:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;陈丽薇、母少华:实施研究过程,资料搜集整理,进行统计学分析

参考文献

- [1] Liu J, Xu A, Zhao Z, et al. The Burden of traumatic brain injury, its causes, and future trend predictions in 204 countries and

territories (1990–2021): Results from the global burden of disease study 2021 [J]. *Neuroepidemiology*, 2026, 60(1): 1–15. DOI: 10.1159/000547563.

- [2] Smith PD, Shukla I, Azam F, et al. Predictive factors for traumatic cerebral contusion volume, expansion, and outcomes [J]. *J Neurosurg*, 2025, 142(6): 1616–1624. DOI: 10.3171/2024.8.JNS241051.
- [3] Nagappan R, Das S, Chaudhari VA, et al. Post-mortem utility of neuron specific enolase (NSE) and calcium binding protein B (S100B) for differentiating traumatic brain injury from other causes of death [J]. *Int J Legal Med*, 2025, 139(1): 95–103. DOI: 10.1007/s00414-024-03332-x.
- [4] Zhang H, Zhang X, Chai Y, et al. Astrocyte-mediated inflammatory responses in traumatic brain injury: Mechanisms and potential interventions [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1584577. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1584577.
- [5] Rahimian R, Perlman K, Fakhfour GM et al. Proteomic evidence of depression-associated astrocytic dysfunction in the human male olfactory bulb [J]. *Brain Behav Immun*, 2024, 122: 110–121. DOI: 10.1016/j.bbi.2024.08.016.
- [6] Thelin EP, Just D, Frostell A, et al. Protein profiling in serum after traumatic brain injury in rats reveals potential injury markers [J]. *Behav Brain Res*, 2018, 340: 71–80. DOI: 10.1016/j.bbr.2016.08.058.
- [7] Schallerer C, Neuschmid S, Ehrlich BE, et al. Calpain in traumatic brain injury: From cinderella to central player [J]. *Cells*, 2025, 14(16): 1253. DOI: 10.3390/cells14161253.
- [8] Johnson VE, Stewart W, Weber MT, et al. SNTF immunostaining reveals previously undetected axonal pathology in traumatic brain injury [J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131(1): 115–135. DOI: 10.1007/s00401-015-1506-0.
- [9] 中国医师协会急诊医师分会,解放军急救医学专业委员会,北京急诊医学学会,等.成人创伤性颅脑损伤院前与急诊诊治中国专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2025, 34(5): 626–635. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2025.05.004.
- [10] Siman R, Giovannone N, Hanten G, et al. Evidence that the blood biomarker SNTF predicts brain imaging changes and persistent cognitive dysfunction in mild TBI patients [J]. *Front Neurol*, 2013, 18(4): 190. DOI: 10.3389/fneur.2013.00190.
- [11] Mansoori N, Raheja A, Sinha S, et al. A prospective clinical study correlating serum interleukin-6 levels and IL-6 gene polymorphisms with the outcome after severe traumatic brain injury [J]. *Neurol India*, 2025, 73(6): 1167–1172. DOI: 10.4103/neurol-india.Neurol-India-D-25-00532.
- [12] Gallagher AP, Marinelli S, Wahlster S, et al. Teaching neuroimage: Evolving traumatic contusion mimicking a cerebral abscess on neuroimaging [J]. *Neurology*, 2025, 105(7): e214171. DOI: 10.1212/WNL.00000000000214171.
- [13] He H, Liu J, Li C, et al. Predicting hematoma expansion and prognosis in cerebral contusions: A radiomics-clinical approach [J]. *J Neurotrauma*, 2024, 41(11–12): 1337–1352. DOI: 10.1089/neu.2023.0410.
- [14] Kim J, Yang H, Kim SS, et al. AldoC BAC-GFP transgenic mice as

- a reliable model for astrocyte identification and functional studies in the brain [J]. *Mol Brain*, 2025, 19(1): 2. DOI: 10.1186/s13041-025-01264-0.
- [15] Haddadi K, Moradi S, Asadian L, et al. Aldolase C profiling in serum after mild traumatic brain injury: A prospective cohort study [J]. *Iran J Med Sci*, 2022, 47(1): 33-39. DOI: 10.30476/ijms.2021.87692.1831.
- [16] Rui T, Li Q, Song S, et al. Ferroptosis-relevant mechanisms and biomarkers for therapeutic interventions in traumatic brain injury [J]. *Histol Histopathol*, 2020, 35(10): 1105-1113. DOI: 10.14670/HH-18-229.
- [17] 任陈,李璐,徐艳侠,等.丹参酮 II A 通过 Nrf2 调节 ALDOC 减轻海马神经元放射性损伤的机制 [J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(13): 2040-2044. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2019.13.003.
- [18] Siman R, Cui H, Wewerka SS, et al. Serum SNTF, a surrogate marker of axonal injury, is prognostic for lasting brain dysfunction in mild TBI treated in the emergency department [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 249. DOI: 10.3389/fneur.2020.00249.
- [19] Sapin V, Gaulmin R, Aubin R, et al. Blood biomarkers of mild traumatic brain injury: State of art [J]. *Neurochirurgie*, 2021, 67(3): 249-254. DOI: 10.1016/j.neuchi.2021.01.001.
- [20] Bi D, Gao B, Shen Y, et al. Traumatic brain injury and neurodegenerative diseases: The role of axonal injury and amyloid- β [J]. *Brain Res*, 2025, 1865: 149873. DOI: 10.1016/j.brainres.2025.149873.
- [21] 陈正,王瑞丹,钱树坤,等.急性脑梗死患者病情及预后与 VASH-1、PN、NSE 水平的关系研究 [J]. *疑难病杂志*, 2026, 25(4): 440-445. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2026.04.011.
- [22] Behzadi F, Luy DD, Schaible PA, et al. A systematic review and meta-analysis of major blood protein biomarkers that predict unfavorable outcomes in severe traumatic brain injury [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2024, 242: 108312. DOI: 10.1016/j.clineuro.2024.108312.
- [23] 华会,李维强,杨洋,等.胞磷胆碱钠联合叶酸对缺血性脑卒中溶栓术后患者神经认知功能、免疫炎症指标的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(6): 687-691, 696. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.06.009.
- [24] 张要田,王军宝,马昌宝,等.创伤性脑出血患者脑水肿体积与血清 NSE、MMP-9、NGAL 的关系 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31(11): 31-34. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.288.
- [25] 陈瑶,孙文斌,梅海峰,等.重型创伤性脑损伤患者预后不良预测模型构建与验证 [J]. *中华创伤杂志*, 2025, 41(12): 1157-1163. DOI: 10.3760/cma.j.cn501098-20250626-00365.
- [26] 韩冰莎,李娇,栗艳茹,等.基于局部脑氧饱和度和经颅多普勒超声监测参数的中重型创伤性脑损伤预后预测模型的构建与验证 [J]. *中华创伤杂志*, 2024, 40(5): 411-419. DOI: 10.3760/cma.j.cn501098-20231104-00282.

(收稿日期: 2026-06-24)

(上接 1176 页)

- [15] Xing H, Jiang Z, Wu Y, et al. The role of urinary Dickkopf-3 in the prediction of acute kidney injury: A systematic review meta-analysis [J]. *Int Urol Nephrol*, 2023, 55(12): 3175-3188. DOI: 10.1007/s11255-023-03593-2.
- [16] Ke X, Yang M, Luo JM, et al. The role of serum Dickkopf-1 in predicting 30-day death in severe traumatic brain injury [J]. *Brain Behav*, 2020, 43(13): 503-512. DOI: 10.1002/brb3.1589.
- [17] Wang YX, Xu JH, Zhao ZD, et al. Dickkopf-3 enhances the chondroprotective effect of chondrogenic progenitor cells in a rat model of posttraumatic osteoarthritis [J]. *J Orthop Surg Res*, 2025, 20(1): 1032-1039. DOI: 10.1186/s13018-025-06470-z.
- [18] Zhou D, Miao L, Feng L, et al. Mechanism of DKK3 protecting brain tissues in ischemic stroke by regulating LGI1 expression and activity [J]. *Eur J Med Res*, 2025, 30(1): 996-1005. DOI: 10.1186/s40001-025-03260-5.
- [19] 王淑存,王娇,任尧,等.血清 Homer1、DKK3 水平在急性缺血性脑卒中患者中的表达及其与神经功能结局的关系 [J]. *疑难病杂志*, 2025, 24(12): 1446-1451. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.12.008.
- [20] Zhou D, Qin H, Miao L, et al. Predictive value of glycoprotein DKK3 for early neurological deterioration after ischemic stroke [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2024, 79(27): 1003-1016. DOI: 10.1016/j.clinsp.2024.100360.
- [21] Irwin S, van Daelen M, Almaraz I, et al. Fidaxomicin reduces collagen expression in intestinal fibroblasts via platelet-derived growth factor receptor beta and glycogen synthase kinase-3 beta inhibition [J]. *Gastroenterology*, 2025, 169(5): 925-941.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2025.04.028.
- [22] Morris GP, Gowing EK, Courtney JM, et al. Vascular perfusion differs in two distinct PDGFR β -positive zones within the ischemic core of male mice 2 weeks following photothrombotic stroke [J]. *J Neurosci Res*, 2023, 101(2): 278-292. DOI: 10.1002/jnr.25146.
- [23] 王楠,孙嘉林,张蕊蕊,等.外周血 LMP2、RVD1 水平与急性缺血性脑卒中患者认知障碍的相关性 [J]. *疑难病杂志*, 2025, 24(8): 900-905. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.08.002.
- [24] 陈洋,耿德勤. sST2、Lp-PLA2、IGF-1 水平与急性脑梗死患者神经功能缺损程度、预后的关系研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2025, 33(10): 77-81. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2025.00.202.
- [25] 周森,贾丽君,王莉蓉,等.血清血小板衍生生长因子受体 β 对急性缺血性脑卒中严重程度的预测价值 [J]. *实用医院临床杂志*, 2025, 22(6): 142-145. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2025.06.028.

(收稿日期: 2026-02-13)