

# 血清磺脲类受体 1、泛连接蛋白 1 检测在创伤性颅脑损伤患者中的临床价值研究

李超黄云, 胡强, 戴领

四川省攀枝花市中心医院急诊医学科, 四川 攀枝花 617000

**【摘要】** 目的 探讨血清磺脲类受体 1(SUR1)、泛连接蛋白 1(PANX1)检测在创伤性颅脑损伤(TBI)患者中的临床价值。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月我院收治的 TBI 患者 125 例,根据格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分分为轻度 TBI 组 33 例、中度 TBI 组 42 例与重度 TBI 组 50 例。根据 90 d 预后结局,将患者分为不良预后组 51 例和良好预后组 74 例。采用酶联免疫吸附法检测 TBI 患者入院时血清 SUR1、PANX1 水平。多因素 Logistic 回归分析确定影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SUR1、PANX1 水平对 TBI 患者不良预后的预测能效。结果 重度 TBI 组血清 SUR1、PANX1 水平高于中度 TBI 组和轻度 TBI 组( $F=116.684, 147.971, P<0.001$ )。与良好预后组比较,不良预后组血清 SUR1、PANX1 水平升高( $t=6.252, 6.536, P<0.001$ )。TBI 患者不良预后的独立危险因素为基底池异常、中线移位 $\geq 5$  mm、脑出血量增加、SUR1 升高、PANX1 升高( $P<0.05$ ),独立保护因素为 GCS 评分增加( $P<0.05$ )。血清 SUR1、PANX1 水平联合预测 TBI 患者不良预后的曲线下面积大于单独预测( $Z=3.357, 3.170, P<0.05$ )。结论 血清 SUR1、PANX1 水平升高与 TBI 患者病情加重和不良预后有关,血清 SUR1、PANX1 水平联合预测 TBI 患者预后具有较高的能效。

**【关键词】** 创伤性颅脑损伤;磺脲类受体 1;泛连接蛋白 1;病情程度;预后

**【中图分类号】** R651.15 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-6170(2025)05-0105-05

**Study of the clinical value of serum sulfonylurea receptor 1 and pan-catenin 1 in patients with traumatic brain injury** Li Chao-huangyun, HU Qiang, DAI Ling *Department of Emergency Medicine, Panzhihua Central Hospital, Panzhihua 617000, China*

**【Corresponding author】** DAI Ling

**【Abstract】** **Objective** To investigate the clinical value of serum sulfonylurea receptor 1 (SUR1) and pan-nexin 1 (PANX1) in patients with traumatic brain injury (TBI). **Methods** A total of 125 TBI patients admitted to our hospital from January 2021 to January 2023 were selected. The patients were divided into a mild TBI group ( $n=33$ ), a moderate TBI group ( $n=32$ ) and a severe TBI group ( $n=50$ ) according to the Glasgow Coma Scale (GCS) score. According to the 90-d prognosis outcome, the patients were divided into a bad prognosis group ( $n=51$ ) and a good prognosis group ( $n=74$ ). The levels of serum SUR1 and PANX1 in TBI patients at admission were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The influencing factors were determined by multivariate unconditional logistic regression analysis. The predictive efficiency of serum SUR1 and PANX1 levels on the poor prognosis of TBI patients were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results** The levels of serum SUR1 and PANX1 in the severe TBI group were higher than those in the moderate and the mild TBI groups ( $F=116.684$  and  $147.971, P<0.001$ ). Compared with the good prognosis group, the serum levels of SUR1 and PANX1 in the poor prognosis group were increased ( $t=6.252$  and  $6.536, P<0.001$ ). The independent risk factors for poor prognosis of TBI patients were abnormal basal cistern, midline shift  $\geq 5$  mm, increased cerebral hemorrhage, increased SUR1, and increased PANX1 ( $P<0.05$ ). The independent protective factor was increased GCS score ( $P<0.05$ ). The area under the curve of serum SUR1 and PANX1 levels combined to predict the poor prognosis of TBI patients was greater than that of single prediction ( $Z=3.357$  and  $3.170, P<0.05$ ). **Conclusions** The increase of serum SUR1 and PANX1 levels is related to the aggravation and poor prognosis of TBI patients. The combination detection of serum SUR1 and PANX1 levels has a higher efficiency in predicting the prognosis of TBI patients.

**【Key words】** Traumatic brain injury; Sulfonylurea receptor 1; Pan-catenin 1; Degree of illness; Prognosis

创伤性颅脑损伤(trumatic brain injury, TBI)是多种暴力因素引起的神经外科急症,近年来随着交通事故多发和人口老龄化加剧,我国 TBI 发生率也持续增加,TBI 已成为当今社会致残/致死率最高的创伤性疾病之一<sup>[1]</sup>。对 TBI 患者病情程度和预后进行及时评估非常重要,虽然神经影像学检查、

神经系统评估等有助于评估 TBI 患者病情程度和预后,但其操作复杂、耗时长且具备一定主观性,还需探索简便可靠的血清指标。有证据表明,TBI 过程中神经炎症、脑水肿和神经元凋亡发挥重要作用<sup>[2]</sup>。磺脲类受体 1(sulfonylurea receptor 1, SUR1)是腺苷三磷酸(ATP)敏感性钾通道的调节亚单位,能与瞬时受体电位 M4(TRPM4)形成复合体促进神经炎症和脑水肿<sup>[3]</sup>。Jha 等<sup>[4]</sup>研究报道,脑脊液 SUR1 水平升高与重症 TBI 患者脑水肿有关。泛连接蛋白 1(pan-catenin 1, PANX1)是一种膜蛋白,能通过形成大孔道参与炎症反应、细胞凋

**【基金项目】**急救与创伤研究教育部重点实验室开放基金资助项目(编号:KLET-202208);攀枝花市社会科学规划项目(攀社立[2022]80号)

**【通讯作者】**戴领

亡和细胞水肿等过程<sup>[5]</sup>。Garg 等<sup>[6]</sup>实验报道,使用 PANX1 通道抑制剂能改善 TBI 小鼠的神经炎症。但关于血清 SUR1、PANX1 检测在 TBI 患者中的临床价值尚不清楚,本研究探讨血清 SUR1、PANX1 水平与 TBI 患者病情程度和预后的关系,以期改善 TBI 患者预后提供更多依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月我院收治的 TBI 患者 125 例,纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 岁;②经平扫头颅 CT 检查确诊为 TBI,符合美国脑创伤基金会《重型颅脑损伤救治指南(第四版)》<sup>[7]</sup>诊断标准;③初次发生 TBI;④信息完整;⑤受伤至入院时间 $\leq 12$  h。排除标准:①妊娠及哺乳期妇女;②脑卒中史;③颅脑手术史;④合并急慢性感染疾病或自身免疫性疾病;⑤合并血液系统疾病;⑥合并阿尔茨海默病、帕金森氏病等神经系统疾病;⑦合并其他部位或脏器损害;⑧拒绝随访或失访;⑨两周内使用过免疫抑制剂。患者年龄 27~82 岁[(54.57 $\pm$ 11.01)岁];女 50 例、男 75 例;创伤原因:交通事故 62 例、高处坠落 44 例、打击 12 例与其他 7 例;颅内血肿部位:混合 23 例、脑内 25 例、硬脑膜下 53 例、硬脑膜外 24 例;受伤至入院时间 1~11 h,中位 6.00(4.00,8.00)h;格拉斯哥昏迷量表(GCS)<sup>[7]</sup>评分 3~15 分,中位 10.00(6.00,13.00)分。根据 GCS 评分,将患者分为轻度 TBI 组(13~15 分)33 例、中度 TBI 组(9~12 分)42 例、重度 TBI 组(3~8 分)50 例。本研究经医院伦理委员会批准(编号:202010-019),患者或家属均知情同意并签署同意书。

**1.2 方法** 收集 TBI 患者资料,包括性别、年龄、基础疾病、创伤原因、颅内血肿部位、颅脑 CT 表现、脑出血量、是否行开颅手术、受伤至入院时间、GCS 评分等,并检测 TBI 患者入院时血肌酐、C 反应蛋白、白蛋白、白细胞计数、血红蛋白水平。出院后通过门诊复查对 TBI 患者随访 90 d,根据格拉斯哥预后量表(GOS)<sup>[8]</sup>对患者评估,分为不良预后组( $\leq 3$ 分)51 例和良好预后组( $> 3$ 分)74 例。

**1.3 观察指标** 所有患者入院时均采集静脉血 3 ml,离心取血清,通过酶联免疫吸附法检测 SUR1、PANX1 水平。试剂盒购自上海圆创生物科技有限公司(货号:YCQZ-12775)和上海莼试生物技术有限公司(货号:CS-H96869)

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 28.0 统计学软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,两组比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用 *F* 检验;非正态的计量资料以 *M*(*P*<sub>25</sub>, *P*<sub>75</sub>)表示,

比较采用 *U* 检验。计数资料以例数(%)表示,比较采用 $\chi^2$ 检验。多因素 Logistic 回归分析影响 TBI 患者不良预后的危险因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SUR1、PANX1 水平及二者联合对 TBI 患者不良预后的预测效能。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 不同病情组 TBI 患者血清 SUR1、PANX1 水平比较** 重度 TBI 组血清 SUR1、PANX1 水平高于中度 TBI 组和轻度 TBI 组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 不同病情 TBI 患者血清 SUR1、PANX1 水平比较

组别	例数	SUR1 (ng/ml)	PANX1 (mg/ml)
轻度 TBI 组	33	2.22 $\pm$ 0.30	4.45 $\pm$ 1.45
中度 TBI 组	42	2.72 $\pm$ 0.25 <sup>a</sup>	6.88 $\pm$ 1.09 <sup>a</sup>
重度 TBI 组	50	3.25 $\pm$ 0.35 <sup>ab</sup>	9.57 $\pm$ 1.46 <sup>ab</sup>
<i>F</i>		116.684	147.971
<i>P</i>		$< 0.001$	$< 0.001$

a 与轻度 TBI 组比较, $P < 0.05$ ;b 与中度 TBI 组比较, $P < 0.05$

**2.2 不同预后组 TBI 患者血清 SUR1、PANX1 水平比较** 不良预后组血清 SUR1、PANX1 水平高于良好预后组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同预后 TBI 患者血清 SUR1、PANX1 水平比较

组别	例数	SUR1 (ng/ml)	PANX1 (mg/ml)
不良预后组	51	3.10 $\pm$ 0.46	8.82 $\pm$ 2.20
良好预后组	74	2.59 $\pm$ 0.44	6.28 $\pm$ 2.09
<i>t</i>		6.252	6.536
<i>P</i>		$< 0.001$	$< 0.001$

**2.3 不良预后组与良好预后组 TBI 患者一般资料比较** 不良预后组与良好预后组患者的基底池异常、中线移位 $\geq 5$  mm、脑出血量、GCS 评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组性别、年龄、基础疾病、创伤原因、颅内血肿部位、是否行开颅手术、受伤至入院时间以及血肌酐、C 反应蛋白、白蛋白、白细胞计数、血红蛋白水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

**2.4 影响 TBI 患者不良预后的危险因素分析** 多因素 Logistic 回归分析结果显示, PANX1 升高、SUR1 升高、脑出血量增加、中线移位 $\geq 5$  mm、基底池异常是影响 TBI 患者不良预后的独立危险因素( $P < 0.05$ ), GCS 评分增加为独立保护因素( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.5 血清 SUR1、PANX1 水平对 TBI 患者不良预后的预测效能** ROC 曲线显示,血清 SUR1、PANX1 水平联合预测 TBI 患者不良预后的曲线下面积(AUC)为 0.901,大于血清 SUR1、PANX1 水平单独

预测的 0.784、0.797 ( $P < 0.05$ )。见表 5 和图 1。

表 3 不良预后组与良好预后组 TBI 患者一般资料比较

项目	不良预后组 (n=51)	良好预后组 (n=74)	统计量	P
性别[n(%)]				
男	27(52.94)	48(64.86)	$\chi^2 = 1.789$	0.181
女	24(47.06)	26(35.14)		
年龄(岁)	56.18±10.31	53.46±11.41	$t = 1.362$	0.176
基础疾病[n(%)]				
冠心病	18(35.29)	16(21.62)	$\chi^2 = 2.850$	0.091
糖尿病	12(23.53)	8(10.81)	$\chi^2 = 3.634$	0.057
高血压	24(47.06)	23(31.08)	$\chi^2 = 3.285$	0.070
创伤原因[n(%)]				
交通事故	26(50.98)	36(48.65)	$\chi^2 = 3.576$	0.311
高处坠落	15(29.41)	29(39.19)		
打击	5(9.80)	7(9.46)		
其他	5(9.80)	2(2.70)		
颅内血肿部位[n(%)]				
混合	13(25.49)	10(13.51)	$\chi^2 = 3.870$	0.276
脑内	9(17.65)	16(21.62)		
硬脑膜下	18(35.29)	35(47.30)		
硬脑膜外	11(21.57)	13(17.57)		
颅脑 CT 表现[n(%)]				
蛛网膜下腔出血	40(78.43)	52(70.27)	$\chi^2 = 1.035$	0.309
基底池异常	44(86.27)	42(56.76)	$\chi^2 = 12.255$	<0.001
中线移位≥5 mm	35(68.63)	31(41.89)	$\chi^2 = 8.666$	0.003
脑挫伤	32(62.75)	40(54.05)	$\chi^2 = 0.934$	0.334
颅腔积气	21(41.18)	20(27.03)	$\chi^2 = 2.742$	0.098
额顶颞枕骨骨折	32(62.75)	45(60.81)	$\chi^2 = 0.048$	0.827
颅底骨折	27(52.94)	36(48.65)	$\chi^2 = 0.223$	0.637
脑出血量(ml)	3.84(2.31, 5.84)	2.73(1.18, 4.10)	$Z = -3.617$	<0.001
行开颅手术[n(%)]	42(82.35)	50(67.57)	$\chi^2 = 3.397$	0.065
受伤至入院时间(h)	7.00(4.00, 8.00)	6.00(3.00, 8.00)	$Z = -1.825$	0.068
GCS 评分(分)	6.00(4.00, 10.00)	13.00(9.00, 14.00)	$Z = -6.909$	<0.001
血肌酐(μmol/L)	77.66±15.12	73.13±12.59	$t = 1.821$	0.071
C 反应蛋白(mg/L)	13.84(10.76, 22.38)	12.81(9.94, 16.29)	$Z = -1.773$	0.076
白蛋白(g/L)	38.30±5.81	38.50±5.65	$t = -0.192$	0.848
白细胞计数(×10 <sup>9</sup> /L)	12.36(10.01, 14.98)	11.82(8.72, 14.52)	$Z = -1.256$	0.209
血红蛋白(g/L)	113.08±28.82	117.47±17.15	$t = -1.066$	0.289

表 4 影响 TBI 患者不良预后的危险因素分析

变量	β	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95% CI
基底池异常	2.020	0.877	5.308	0.021	7.538	1.352 ~ 42.023
中线移位≥5mm	1.515	0.750	4.075	0.044	4.548	1.045 ~ 19.189
脑出血量增加	0.337	0.141	5.720	0.017	1.401	1.063 ~ 1.848
GCS 评分增加	-0.448	0.113	15.836	<0.001	0.639	0.513 ~ 0.797
SURI 升高	0.756	0.189	15.995	<0.001	2.130	1.471 ~ 3.086
PANXI 升高	0.811	0.223	13.234	<0.001	2.251	1.454 ~ 3.484

表 5 血清 SUR1、PANX1 水平对 TBI 患者不良预后的预测效能

指标	AUC	95% CI	P	Cut-off	敏感度(%)	特异度(%)	Youden 指数
SUR1	0.784	0.701 ~ 0.852	<0.001	2.90 ng/mL	70.59	72.97	0.436
PANX1	0.797	0.716 ~ 0.864	<0.001	8.92 mg/mL	56.86	93.24	0.501
二者联合	0.901	0.835 ~ 0.948	<0.001	0.53	76.47	87.84	0.643

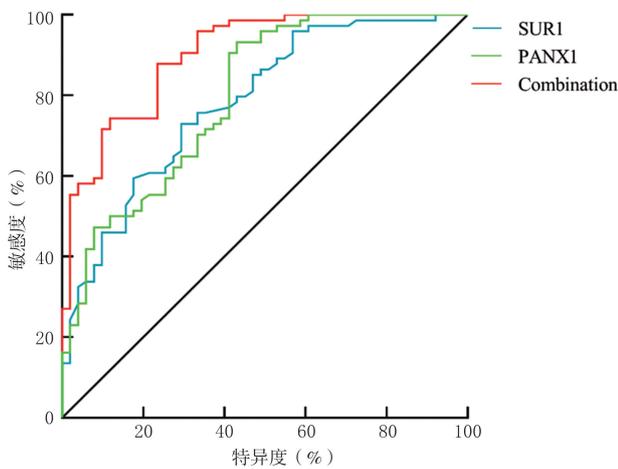


图 1 血清 SUR1、PANX1 水平预测 TBI 患者不良预后的 ROC 曲线

### 3 讨论

TBI 是指外力作用下导致的脑组织结构和功能损伤,是全球死亡和远期神经功能缺损的重要原因<sup>[9]</sup>。由于 TBI 病理过程复杂,难以有效逆转继发性脑损伤,患者残疾和死亡率仍然较高<sup>[10]</sup>。因此,临床迫切需要寻找可靠的血清标志物,指导 TBI 患者病情和预后的早期评估。神经炎症、脑水肿和神经元凋亡是 TBI 过程中的重要病理机制,神经炎症反应增强可破坏血脑屏障,使血浆成分渗入脑组织引发脑水肿,进一步破坏神经功能,导致 TBI 病情恶化<sup>[2]</sup>。

SUR1 是由中枢神经系统中的神经元和神经胶质细胞表达的一种离子通道相关蛋白,当中枢神经系统损伤后 SUR1 被大量诱导表达,能活化神经胶质细胞引发神经炎症,增强细胞内渗透压而引发细胞水肿<sup>[3]</sup>。有研究表明,SUR1 可能通过诱发脑水肿在 TBI 中发挥重要作用<sup>[11]</sup>。且 Zhuge 等<sup>[12]</sup>报道,血清 SUR1 水平与急性幕上脑出血患者病情程度和预后有关。故推测血清 SUR1 水平可能影响 TBI 患者病情和预后。本研究中,血清 SUR1 水平升高与 TBI 患者病情加重和不良预后有关。分析原因是 SUR1 能与 TRPM4 结合形成 SUR1-TRPM4 复合体,SUR1-TRPM4 复合体能增强细胞对钙离子及 ATP 耗竭的敏感性,引起钠离子和钙离子内流造成细胞内离子失衡,从而激活下游多条炎症信号通路,释放炎症介质加剧神经炎症反应和脑组织损伤,导致 TBI 患者病情加重和预后降低<sup>[13]</sup>;同时 SUR1-TRPM4 通道开放造成的细胞内离子失衡也会增加

细胞内的渗透压,使水分通过水通道蛋白被动流入细胞,细胞体积不断增加导致脑水肿,压迫神经组织而加重 TBI 患者病情和降低预后<sup>[14]</sup>。

PANX1 也是主要由中枢神经系统中的神经元和神经胶质细胞表达的一种离子通道蛋白,在神经系统受到炎症介质、机械损伤和缺氧等刺激后能被大量诱导产生,PANX1 通道开放可通过激活嘌呤能 2X7 受体(P2X7R)、Toll 样受体 4(TLR4)等促进炎症反应<sup>[5]</sup>。有研究表明 PANX1 通过介导神经炎症在 TBI 中发挥重要作用<sup>[15]</sup>。研究报道,阻断 Panx1 通道可以改善急性缺血性脑卒中患者的预后情况<sup>[16]</sup>。故推测血清 PANX1 水平可能影响 TBI 患者病情和预后。本研究中,血清 PANX1 水平升高与 TBI 患者病情加重和不良预后有关。推测原因与 PANX1 能激活 P2X7R 有关,PANX1 高表达能开放阳离子通道,释放多种 ATP 到胞外,激活 P2X7R 释放大量炎症介质<sup>[17]</sup>。而 P2X7R 在促进炎症过程中发挥重要作用,P2X7R 被激活,引起钙离子内流而激活 TLR4/核因子- $\kappa$ B 等炎症信号通路,加剧神经炎症反应并诱导神经元凋亡,从而导致 TBI 病情加重和预后降低<sup>[18]</sup>。

本研究结果还显示,血清 SUR1、PANX1 水平联合预测大于单独预测 TBI 患者不良预后的 AUC。说明联合检测血清 SUR1、PANX1 水平可以更准确地进行预测。

综上,血清 SUR1、PANX1 水平升高与 TBI 患者病情加重和不良预后有关,且联合预测 TBI 患者不良预后的效能较高。本研究尚还需多中心大样本研究验证。

### 【参考文献】

- [1] 詹结民,曹小亮,陈加涛,等. 预见性与相继性双侧去骨瓣减压术治疗重度颅脑损伤的临床观察[J]. 锦州医科大学学报, 2020, 41(3):75-77.
- [2] 唐春雨,李倩,郭姗姗,等. 创伤性颅脑损伤神经生理学特征[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2023, 9(6):367-371.
- [3] Jha RM, Rani A, Desai SM, et al. Sulfonylurea receptor 1 in central nervous system injury: an updated review[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(21):11899.
- [4] Jha RM, Puccio AM, Chou SH, et al. Sulfonylurea receptor-1: a novel biomarker for cerebral edema in severe traumatic brain injury[J]. Crit Care Med, 2017, 45(3):e255-e264.