

颅脑损伤病人血浆 D-二聚体变化的临床意义

艾 威 周 游 邹国虎

【摘要】目的 探讨颅脑损伤病人血浆 D-二聚体变化及其临床意义。方法 回顾性分析 2018 月 5 年到 2019 年 5 月收治的 100 例单纯急性颅脑损伤的临床资料。采用免疫比浊法动态检测伤后 1、3、5、7、9 d 血浆 D-二聚体水平。伤后 3 个月,采用 GOS 评分评估预后,4~5 分为预后良好,1~3 分为预后不良。另选取同期健康体检者 50 例作为对照组。结果 100 例中,预后不良 28 例,预后良好 72 例。重型颅脑损伤 28 例中,伤后 3 个月死亡 8 例,存活 20 例。颅脑损伤病人伤后血浆 D-二聚体含量先增高,后降低,伤后 3 d 达高峰。伤后 1~9 d,颅脑损伤病人血浆 D-二聚体含量明显高于对照组($P<0.05$),而且,随颅脑损伤程度加重,血浆 D-二聚体含量明显增高($P<0.05$)。伤后 1~7 d,预后不良组血浆 D-二聚体含量明显高于预后良好组($P>0.05$),伤后 9 d,两组无统计学差异($P>0.05$)。28 例重型颅脑损伤中,死亡病人伤后 1~3 d 血浆 D-二聚体含量明显高于存活病人($P<0.05$);伤后 5~9 d,死亡病人和存活病人血浆 D-二聚体含量无统计学差异($P>0.05$)。结论 动态监测血浆 D-二聚体有助于早期、快速判断颅脑损伤病人伤情及预后。

【关键词】 颅脑损伤;D-二聚体;血浆;预后

【文章编号】 1009-153X(2020)09-0587-03 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 651.1+5

Clinical significance of plasma D-dimer changes in patients with traumatic brain injury

AI Wei, ZHOU You, KUAI Guo-hu. Department of Neurosurgery, Tianyou Hospital, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430064, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of plasma D-dimer in patients with traumatic brain injury (TBI). Methods The clinical data of 100 patients with TBI who were admitted to our hospital from May 2018 to May 2019 were analyzed retrospectively. In addition, 50 healthy subjects were selected as the control group. The levels of plasma D-dimer were detected by immuno turbidimetry in the patients with TBI 1, 3, 5, 7, and 9 days after injury. The GOS score was used to evaluate the prognosis 3 months after injury, with good prognosis of 4~5 points and poor prognosis of 1~3 points. Results Of these 100 patients, 28 patients had poor prognoses and 72 had good prognoses. Of 28 patients of with severe TBI, 8 died and 20 survived 3 months after the injury. The level of plasma D-dimer of patients with TBI increased first, then decreased, and reached a peak 3 days after injury. The level of plasma D-dimer was significantly higher in patients with TBI than that in the control group 1, 3, 5, 7, and 9 days after injury ($P<0.05$). The level of plasma D-dimer was significantly higher in patients with severe TBI than that in patients with mild and moderate TBI 1, 3, 5, 7, 9 days after injury ($P<0.05$). The level of plasma D-dimer was significantly higher in the patients with poor prognosis than that in the patients with good prognosis 1, 3, 5, and 7 days after injury($P<0.05$). The level of plasma D-dimer was significantly higher in the death patients than that in the survival patients among the severe TBI patients 1, and 3 days after injury ($P<0.05$). Conclusion Dynamic monitoring of plasma D-dimer is helpful to early and rapid assessing the injury and prognosis of patients with TBI.

【Key words】 Traumatic brain injury; Plasma D-dimer; Prognosis

随着国民经济和建筑交通行业的等快速发展,颅脑损伤发生率持续增高。如何降低颅脑损伤病人的病死率、残疾率,提高病人的生存质量,是目前神经外科的研究重点之一。近年来,研究发现颅脑损伤病人病情变化和预后与机体凝血功能密切相关^[1-2]。血浆 D-二聚体是反映机体高凝状态和纤溶亢进

的特异性分子标志物之一^[3]。本文探讨颅脑损伤病人血浆 D-二聚体的变化及临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入标准:明确颅脑损伤史,伤后 4 h 入院并确诊。排除标准:孕妇及儿童;存在心脑血管疾病、血液系统疾病、肝脏疾病等基础疾病;近 2 周有凝血及抗凝药物应用史;入院时伴有其他部位严重合并伤;临床资料不完整。

回顾性分析 2018 月 5 年到 2019 年 5 月收治的 100 例单纯急性颅脑损伤的临床资料,所有病人均

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2020.09.004
基金项目:湖北省教育厅科学研究指导性项目(B2017006)
作者单位:430064 武汉,武汉科技大学附属天佑医院神经外科(艾威、周游、邹国虎)
通讯作者,周游,E-mail:yzhou2001whcn@163.com

在伤后4 h内入院,按入院GCS评分分为轻型(GCS评分13~15分)、中型(GCS评分9~12分)和重型(GCS评分3~8分)三组。轻型组共40例,其中男27例,女13例;年龄23~51岁;中型组32例,其中男21例,女11例;年龄20~58岁;重型组28例,其中男18例,女10例;年龄22~49岁。另选取同期健康体检者50例作为对照组。各组病人性别、年龄等无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 血浆D-二聚体测定方法 伤后1、3、5、7、9 d采集清晨空腹静脉血;对照组采集空腹静脉血1次。应用Behnk Elektronik X全自动凝血分析仪,采用免疫比浊法测定血浆D-二聚体含量。所有标本均在2 h内完成检测。血浆D-二聚体含量正常参考范围 $<0.5\text{ mg/L}$ 。

1.3 预后评估 伤后3个月,采用GOS评分评估预后,4~5分为预后良好,1~3分为预后不良。

1.4 统计学方法 用SPSS 19.0软件分析;计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后 100例中,预后不良28例,预后良好72

例。重型颅脑损伤28例中,伤后3个月死亡8例,存活20例。

2.2 血浆D-二聚体含量与颅脑损伤程度的关系 伤后血浆D-二聚体含量先增高,后降低,伤后3 d达高峰。伤后1~9 d,颅脑损伤病人血浆D-二聚体含量明显高于对照组($P<0.05$),而且,随颅脑损伤程度加重,血浆D-二聚体含量明显增高($P<0.05$)。见表1。

2.3 血浆D-二聚体含量与颅脑损伤预后的关系 伤后1~7 d,预后不良组血浆D-二聚体含量明显高于预后良好组($P>0.05$;表2),伤后9 d,两组无统计学差异($P>0.05$;表2)。28例重型颅脑损伤中,伤后1~3 d,死亡病人血浆D-二聚体含量明显高于存活病人($P>0.05$;表3);伤后5~9 d,死亡病人和存活病人血浆D-二聚体含量无统计学差异($P>0.05$;表3)。

3 讨论

正常生理状态下,凝血与纤溶系统处于动态平衡状态,使机体不至于不出血,也无血栓形成^[4]。创伤、感染和毒素等均可破坏此平衡,导致凝血功能异常^[5]。研究表明,颅脑损伤后易并发凝血功能异常,发生率在15%~100%,主要包括外伤后高凝状态和

表1 不同程度颅脑损伤病人血浆D-二聚体含量变化(mg/L)

组别	例数(例)	检测时间				
		伤后1 d	伤后3 d	伤后5 d	伤后7 d	伤后9 d
对照组	50	0.39±0.07				
轻型组	40	1.40±0.76*	1.63±0.64*	0.89±0.41* ^{ab}	0.55±0.45* ^{abc}	0.42±0.24 ^{abc}
中型组	32	2.30±0.94* [▲]	2.40±1.00* [▲]	1.44±0.40* ^{▲ab}	0.60±0.28* ^{abc}	0.46±0.26 ^{abc}
重型组	28	4.69±2.24* ^{▲#}	5.14±1.83* ^{▲#}	2.64±0.76* ^{▲#ab}	0.94±0.37* ^{▲#abc}	0.50±0.32 ^{abcd}

注:与对照组相应值比,* $P<0.05$;与轻型组相应值比,▲ $P<0.05$;与中型组相应值比,# $P<0.05$;与伤后1 d相应值比,a $P<0.05$;与伤后3 d相应值比,b $P<0.05$;与伤后5 d相应值,c $P<0.05$;与伤后7 d相应值比,d $P<0.05$

表2 不同预后颅脑损伤病人血浆D-二聚体含量的比较(mg/L)

组别	例数(例)	检测时间				
		伤后1 d	伤后3 d	伤后5 d	伤后7 d	伤后9 d
预后良好组	72	1.74±0.91	2.00±0.90	1.25±0.72	0.60±0.42	0.46±0.28
预后不良组	28	4.84±2.06*	5.06±1.96*	2.33±0.81*	0.86±0.34*	0.46±0.25*

注:与预后良好组相应值比,* $P<0.05$

表3 重型颅脑损伤中死亡病人和存活病人组血浆D-二聚体含量比较(mg/L)

组别	例数(例)	检测时间				
		伤后1 d	伤后3 d	伤后5 d	伤后7 d	伤后9 d
存活组	20	3.51±1.30	4.49±1.55	2.51±0.75	0.99±0.35	0.46±0.32
死亡组	8	7.64±0.87*	6.79±1.46*	2.97±0.71	0.82±0.43	0.63±0.31

注:与存活组相应值比,* $P<0.05$

继发性纤溶系统亢进,可诱发脑梗死、颅内出血和弥漫性血管内凝血,明显提高死亡风险,严重影响病人预后^[6-9]。

D-二聚体是反映机体纤溶和高凝状态的分子标志物之一。血浆 D-二聚体含量增高表明体内有血栓形成及溶解发生。当血浆 D-二聚体显著升高时,往往预示高凝血状态、纤溶亢进及凝血因子的过度消耗,除与病人创伤的严重程度有关外,还与伤后时限及伤情的变化过程有关^[10]。

本研究动态监测颅脑损伤病人血浆 D-二聚体含量,发现颅脑损伤后 1~7 d 血浆 D-二聚体含量明显升高,伤后 9 d 降至对照组水平,并且升高程度与颅脑损伤程度有关,尤其是重型颅脑损伤病人血浆 D-二聚体含量明显升高。这与既往研究^[11-13]基本一致。分析原因可能为:①颅脑损伤后由于脑组织的损伤及血脑屏障功能的破坏,大量凝血活酶激酶等组织因子释放进入血液循环中,激活因子Ⅶ,触发外源性凝血途径^[14]。②颅脑损伤病人尤其是重型颅脑损伤病人,往往伴有颅内压升高,可导致脑灌注压降低,引起脑组织缺血缺氧。颅脑损伤病人在合并缺氧、酸中毒、细菌感染或休克时,由于血管内皮细胞受损可触发内源性凝血途径和血小板聚集,引发凝血功能异常^[15]。③内、外源凝血途径有交叉作用,外源性凝血通路被激活的同时,内源性凝血途径亦被激活。这种改变的结果使血液处于高凝状态,凝血机制启动后又引起继发性纤溶亢进,这是由于纤溶酶原与纤维蛋白结合后提高了对纤溶酶原激活物的敏感性,或因组织纤溶酶原被激活后引起纤溶亢进^[16]。④颅脑损伤可引起肿瘤坏死因子- α 、内毒素、白细胞介素-6、血小板活化因子等炎症因子的激活,促进炎症发生发展,从而引起凝血功能障碍^[17]。⑤颅脑损伤同样会出现相应的应激反应,可迅速增加血液中儿茶酚胺、糖皮质激素等,这些血管活性肽也可影响凝血机制,导致凝血功能异常^[18]。

血浆 D-二聚体含量的变化除与创伤程度、伤后时限及伤情的变化过程有关外,还与病人的预后相关。研究发现颅脑损伤后血浆 D-二聚体较高提示预后不良;当血浆 D-二聚体>6 mg/L 时,无论病人入院时意识是否清醒,病死率达 89%,而血浆 D-二聚体浓度<2 mg/L 时,病人恢复良好^[19]。本文发现预后不良组病人血浆 D-二聚体显著高于预后良好组。而且,重型颅脑损伤病人中,死亡病人血浆 D-二聚体水平较存活病人明显增高。

总之,动态监测颅脑损伤病人血浆 D-二聚体变

化,有助于早期、快速地判断伤情以及预后转归。

【参考文献】

[1] 袁 丁,陈治强. 颅脑损伤病人急性期凝血功能及 D-二聚体改变的临床研究[J]. 中国实用神经疾病杂志,2018,21(2):180-183.

[2] 冯 杰,施 敏,潘红松,等. 颅脑损伤病人早期 D-二聚体含量与伤情及预后的关系[J]. 浙江创伤外科,2010,15(5):561-563.

[3] Allard CB, Scarpelini S,Rhind SG, *et al.* Abnormal coagulation tests are associated with progression of traumatic intracranial hemorrhage [J]. J Trauma, 2009, 67(5): 959-967.

[4] Palta S, Saroa R, Palta A. Overview of the coagulation system [J]. Indian J Anaesth, 2014, 58(5): 515-523.

[5] 罗安志,龙鸿川,阚奇伟,等. 颅脑外伤迟发颅内出血与凝血异常关系研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(10):971-973.

[6] Wafaisade A, Lefering R, Tjardes T, *et al.* Acute coagulopathy in isolated blunt traumatic brain injury [J]. Neurocrit Care, 2010, 12(2): 211-219.

[7] Epstein DS, Mitra B, O'Reilly G, *et al.* Acute traumatic coagulopathy in the setting of isolated traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis [J]. Injury, 2014, 45(5): 819-824.

[8] Stein SC, Smith DH. Coagulopathy in traumatic brain injury [J]. Neurocrit Care, 2004, 1(4): 479-488.

[9] 马 涛. 颅脑损伤后凝血功能障碍的机制及干预措施[J]. 中国临床神经外科杂志,2017,22(8):601-603.

[10] 李 钢,徐如祥,柯以铨. 颅脑损伤后凝血紊乱研究的新进展[J]. 中华神经医学杂志,2006,5(6):646-648.

[11] 杨术真,李丽娜. 颅脑损伤病人血浆 D-二聚体的动态变化[J]. 中华神经外科杂志, 2002,18(2):99-99.

[12] 廖 巍,林少华,黄汉添,等. D-二聚体含量测定在颅脑损伤病人中的应用[J]. 中国老年学杂志,2009,29(23):3010-3011.

[13] Ungerstedt JS, Grenander A, Bredbacka S, *et al.* Clotting onset time may be a predictor of outcome in human brain injury: a pilot study [J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2003, 15(1): 13-18.

[14] 宋明浩,李海燕,唐忠,等. 重型颅脑损伤病人血浆 D-二聚体监测的临床意义[J]. 实用医院临床杂志,2012,9(5):192-193.