

. 论 著 .

单纯颅脑损伤病人凝血功能异常的相关因素

颜永强 洪 伟

【摘要】目的 探讨单纯颅脑损伤(TBI)病人凝血功能异常的影响因素。**方法** 回顾性分析2012年1月至2015年12月收治的136例单纯TBI的临床资料,采用多因素 Logistic 回归分析检验并发凝血病的影响因素。**结果** 136例中,并发凝血病51例,其中纤维蛋白原异常率最高(29.4%),其次是国际标准化比值(19.1%)。GCS评分 ≤ 8 分、血糖水平 ≥ 20.1 mmol/L、中线移位、硬膜下血肿、脑室内出血是单纯TBI发生凝血病的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** TBI入院后建议密切监测凝血功能、血糖,及时完善CT、MRI等检查,对于Fib和INR异常、血糖升高、中线移位、硬膜下血肿、脑室内出血的TBI病人,应注意防治TBI相关性凝血病。

【关键词】 颅脑损伤;凝血病;影响因素;纤维蛋白原

【文章编号】 1009-153X(2018)03-0168-02 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 651.1*5

Analysis of factors related to coagulopathy in patients with traumatic brain injury

YAN Yong-qiang, HONG Wei. Department of Neurosurgery, Wenjiang District People's Hospital, Chengdu City, Chengdu 611130, China

【Abstract】 Objective To explore the factors related to coagulopathy in the patients with traumatic brain injury (TBI). **Methods** Of 136 patients with TBI treated in our hospital from January, 2012 to December, 2015, 51 suffered from coagulopathy (coagulopathy group) and 85 not (non-coagulopathy group). Multiple factors logistic regression analysis was performed to screen out the independent factors related to coagulopathy. **Results** The monofactorial analysis showed that patients with abnormal levels of blood fibrinogen (Fib) accounted for 29.4% of all the patients with TBI and patients with abnormal international normalized ratio (INR) accounted for 19.1% of all the patients with TBI. There were significant differences in GCS scores, blood glucose levels, midline shift on CT, skull fracture, acute subdural hematoma and intraventricular bleeding between two groups ($P<0.05$). the multiple factors logistic regression analysis showed that GCS scores ≤ 8 point, blood glucose level ≥ 20.1 mmol/L, midline shift on CT image, acute subdural hematoma and intraventricular bleeding were the independent risk factors of coagulopathy ($P<0.05$). **Conclusions** The main forms of coagulopathy in the patients with TBI were abnormal FIB and INR. The independent risk factors of coagulopathy include GCS scores ≤ 8 point, blood glucose level ≥ 20.1 mmol/L, midline shift on CT image, acute subdural hematoma and intraventricular bleeding in the patients with TBI.

【Key words】 Coagulopathy; Traumatic brain injury; Related factors; Fibrinogen

颅脑损伤(trumatic brain injury, TBI)残疾率和病死率均较高^[1-3]。TBI并发凝血功能异常统称为TBI相关性凝血病,发生率在22.7%~45.7%^[4,5]。关于其影响因素,目前有较大分歧^[6,7],且缺乏各凝血指标与相关因素的关系。多数研究分析急性多发性外伤发生凝血病的影响因素,对单纯TBI相关性凝血病研究较少^[8,9]。本文探讨单纯TBI出现凝血病的相关因素,为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2012年1月至2015年12月收治的136例单纯TBI为研究对象,其中男108例,女28

例;平均年龄(46.3 \pm 15.1)岁。纳入标准:①有明确的脑外伤史,在外伤后3 d内入院,且失血量 $\leq 20\%$;②仅发生头部创伤,符合单纯TBI的诊断标准^[10],即头部简明损伤量表(abbreviated injury scale, AIS)评分 ≥ 3 分,身体其他部位AIS评分 <3 分;③年龄 ≥ 18 岁。排除标准:①既往有脑肿瘤、脑卒中等神经系统疾病;②伤前即有凝血功能紊乱史;③近半年曾服用影响凝血功能的药物;④既往有严重肝、肾功能不全或恶性肿瘤;⑤入院前曾大量补液。

1.2 诊断标准 凝血病的诊断标准为以下5项中有1项或多项异常:①凝血酶原时间(prothrombin time, PT)高于正常值上限超过3 s;②活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)高于正常值上限超过10 s;③血小板(platelet, PLT)计数 $<100\times 10^9/L$;④纤维蛋白原(fibrinogen, Fib) <2 g/L;⑤国际标准化比值(international normalized ratio,

INR)>1.2。

1.3 观察指标 伤后 6 h 内(术前)均抽取 5 ml 肘静脉血检测凝血功能,并完善头颅 CT、MRI 等相关检查。记录病人性别、年龄、GCS 评分、血糖水平、中线移位及损伤类型。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件处理,计数资料用 χ^2 检验,等级资料采用 Mann-Whitney U 检验;采用多因素 Logistics 回归分析筛选独立影响因素;以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 凝血功能状况 136 例中,PT 异常 8 例(5.9%),APTT 异常 3 例(2.2%),PLT 异常 5 例(3.7%),Fib 异常 40 例(29.4%),INR 异常 26 例(19.1%)。共有 51 例(37.5%)出现至少一项指标异常,诊断为凝血病,归为凝血病组;另外 85 例归为无凝血病组。

2.2 危险因素分析 两组术前 GCS 评分、血糖水平、中线移位比例、颅骨骨折比例、硬膜下血肿比例、脑室内出血比例均有统计学差异($P<0.05$,表 1)。多因素 Logistic 回归分析结果表明,术前 GCS 评分 ≤ 8 分、术前血糖水平 ≥ 20.1 mmol/L、中线移位、硬膜下血肿、脑室内出血是单纯 TBI 发生凝血病的独立影响因素($P<0.05$,表 2)。

3 讨论

本文 136 例单纯 TBI 中,并发凝血病 51 例,发生率为 37.5%;其中以 Fib 异常最常见(29.4%),其次是 INR 异常(19.1%),而 PT、APTT、PLT 异常率均较低。Fib 和 INR 都是反映外源性凝血途径的敏感指标,故推测外源性凝血异常在 TBI 相关性凝血病的发生中起重要作用。这可能是脑组织受到创伤后释放大量的组织因子,激活外源性凝血途径,从而出现先高凝后低凝状态。

本文结果表明创伤严重程度与凝血病的发生息息相关。这与以往研究^[1]结果一致,且重型 TBI (GCS 评分 ≤ 8 分)更容易出现 Fib、INR 异常。这可能与肝功能的损害引起的凝血因子减少有关。包义君等^[2]研究表明 TBI 术后常出现肝功能损害,尤其是重型 TBI,谷丙转氨酶、谷草转氨酶与凝血功能障碍呈明显相关性。在凝血终末阶段,可溶性 Fib 在转变为不溶性纤维蛋白,导致血液凝固,该过程需要凝血酶的参与,故若出现肝功能严重损害,则可导致纤维蛋白合成减少,引起凝血功能障碍。

本文结果显示高血糖更容易出现 Fib 异常。徐

表 1 单纯颅脑损伤发生凝血功能障碍的单因素分析结果

危险因素	凝血病组	无凝血病组
性别(男/女,例)	38/13	70/15
年龄 ≥ 60 岁(例)	8	19
术前 GCS 评分(例)		
12~15 分	9(17.6%)*	40(47.1%)
9~11 分	12(23.5%)	12(14.1%)
≤ 8 分	30(58.8%)*	33(38.8%)
血糖水平(mmol/L)		
3.6~6.0	3(5.9%)*	11(12.9%)
6.1~10.0	11(21.6%)	28(32.9%)
10.1~20.0	28(54.9%)	38(44.7%)
≥ 20.1	9(17.6%)*	8(9.4%)
中线移位(例)	23(45.1%)*	21(24.7%)
损伤类型(例)		
脑内血肿和/或脑组织挫伤	42(82.4%)	63(74.1%)
颅骨骨折	40(78.4%)	52(61.2%)
蛛网膜下腔出血	28(54.9%)	43(50.6%)
硬膜外血肿	26(51.0%)	35(41.2%)
硬膜下血肿	27(52.9%)	25(29.4%)
脑室内出血	5(9.8%)	0(0%)

表 2 单纯颅脑损伤发生凝血功能障碍的多因素 Logistic 回归分析结果

危险因素	比值比	95%可信区间	P 值
GCS 评分 ≤ 8 分	2.087	1.171~3.721	0.013
血糖水平 ≥ 20.1 mmol/L	1.558	1.047~2.319	0.029
CT 中线移位	2.907	1.230~6.873	0.015
硬膜下血肿	3.559	1.456~8.699	0.005

跃和郭莲^[13]研究表明急性 TBI 的血糖水平与凝血病发生率、入院时 PT、APTT、D-二聚体等均呈正相关,与 PLT、Fib 呈负相关,且血糖水平与预后有关。因此,TBI 入院后建议监控血糖,尽可能控制血糖水平的波动,预防凝血病发生。

此外,本文结果表明中线移位、硬膜下血肿、脑室内出血是凝血病发生的独立危险因素。这可能是这三个损伤类型容易引起血管撕裂与脑组织破坏,从而促进组织因子的释放,激活外源性凝血途径,出现凝血病。研究显示急性硬膜下血肿的各项凝血功能指标发生异常的概率均显著高于其他类型 TBI^[14],提示 TBI 类型在凝血病的发生中可能起到重要作用。因此,我们建议 TBI 入院后应及时完善 CT、MRI 等相关检查,对于中线移位、硬膜下血肿、脑室内出血等脑损伤者应尤其注意其凝血功能的变化。

(下转第 172 页)

(上接第 169 页)

总之,对于 TBI,如果发生 Fib 和 INR 异常、血糖升高、中线移位、硬膜下血肿、脑室内出血,应注意防治 TBI 相关性凝血病。

【参考文献】

[1] Bazarian JJ, Cernak I, Noble-Haeusslein L, *et al.* Long-term neurologic outcomes after traumatic brain injury [J]. J Head Trauma Rehabil. 2009, 24(6): 439-451.

[2] 吴孝才. 大骨瓣减压术治疗重型颅脑损伤 32 例临床分析 [J]. 医学临床研究, 2010, 27(6): 1146-1147.

[3] Pringsheim T, Fiest K, Jette N, *et al.* The international incidence and prevalence of neurologic conditions: how common are they [J]? Neurology, 2014, 83(18): 1661-1664.

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

[5] Lustenberger T, Talving P, Kobayashi L, *et al.* Time course of coagulopathy in isolated severe traumatic brain injury [J]. Injury, 2010, 41(9): 924-928.

[6] Lin H, Kuo L, Chen C, *et al.* Early coagulopathy resulted from brain injury rather than hypoperfusion [J]. J Trauma, 2011, 70(3): 765.

[7] Stein DM, Dutton RP, Kramer ME, *et al.* Reversal of coagulopathy in critically ill patients with traumatic brain injury: recombinant factor VIIa is more cost effective than plasma [J]. J Trauma, 2009, 66(1): 63-72.

[8] 李俊, 杨恩惠. 急诊多发性外伤患者发生凝血病的危险因素 [J]. 安徽医药, 2013, 17(11): 1915-1917.

[9] 熊国华. 急诊多发性外伤患者发生凝血病的危险因素 [J]. 中外医学研究, 2015, 13(6): 127-128, 129.

[10] Gardner RC, Burke JF, Nettiksimmons J, *et al.* Dementia risk after traumatic brain injury vs nonbrain trauma: the role of age and severity [J]. JAMA Neurol, 2014, 71(12): 1-8.

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

[12] 包义君, 王鹏飞, 陶山伟, 等. 急性单发性创伤性颅脑损伤术后凝血功能障碍与肝功能异常的相关性 [J]. 中国医科大学学报, 2016, 45(3): 209-213.

[13] 徐跃, 郭莲. 急性创伤性脑损伤后凝血病患者的血糖水平与预后的相关性研究 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(6): 614-616.

[14] 王松, 苏菲, 贾亮, 等. 颅脑创伤患者凝血功能动态变化的监测及其临床意义研究 [J]. 大家健康(中旬版), 2016, 10(2): 43-43.

(2017-10-23 收稿, 2017-11-14 修回)