

· 经验介绍 ·

重型颅脑损伤开颅术后早期颅内压与脑脊液及外周血 CRP、D-D 的相关性

李建军

【摘要】目的 探讨重型颅脑损伤开颅术后早期颅内压(ICP)与脑脊液及外周血 C 反应蛋白(CRP)、D 二聚体(D-D)的相关性。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2016 年 12 月收治的 37 例重型颅脑损伤的临床资料。开颅术后留置 ICP 探头持续监测 ICP。术后 3 d 内,每 12 h 采集脑脊液及外周血标本,检测 CRP 和 D-D 水平。**结果** ICP>20 mmHg 病人血清 CRP 及 D-D、脑脊液 CRP 及 D-D 水平均明显高于 ICP≤20 mmHg 病人($P<0.05$)。血清 CRP、D-D、脑脊液 CRP、D-D 与 ICP 呈明显正相关($P<0.05$)。血清 CRP、血清 D-D、脑脊液 CRP、脑脊液 D-D 对预测各检测点未来 12 h 内出现 ICP>20 mmHg 均有可靠价值,曲线下面积分别 0.854、0.943、0.870、0.951。脑脊液 D-D 增高是未来 12 h 内出现 ICP>20 mmHg 的独立影响因素($P<0.05$)。**结论** 重型颅脑损伤开颅术后早期 ICP 与脑脊液及外周血 CRP、D-D 呈明显正相关,且与脑脊液 D-D 的关系最密切。

【关键词】 重型颅脑损伤;颅内压;外周血;脑脊液;C 反应蛋白;D 二聚体

【文章编号】 1009-153X(2019)06-0361-03 **【文献标志码】** B **【中国图书资料分类号】** R 651.1⁺5; R 651.1⁺1

重型颅脑损伤病死率及致残率均较高,防治颅内压(intracranial pressure, ICP)升高是改善病人预后的关键^[1]。颅脑损伤后外周血及脑脊液 D-二聚体(D-Dimer, D-D)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平明显上升,且上升程度与病人预后相关^[2]。本文探讨重型颅脑损伤开颅术后早期 ICP 与脑脊液及外周血 CPP、D-D 水平的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入标准:闭合性颅脑损伤,术前 GCS 评分≤8 分,参考《中国颅脑创伤外科手术指南》^[3]需开颅手术;受伤至手术时间≤12 h;术后存活时间>3 d;病例资料完整。排除标准:术前应用抗凝药物;院前及院内感染;重要脏器功能不全;合并严重多发伤;合并肿瘤。2015 年 1 月至 2016 年 12 月收治符合上述标准的重型颅脑损伤 37 例,其中男 22 例,女 15 例;年龄 18~78 岁,平均(55.7±12.7)岁;术前 GCS 评分 3~8 分,平均(4.8±1.1)分;交通事故伤 27 例,打击伤 7 例,其它 3 例。

1.2 干预方法 开颅术中留置 ICP 探头持续监测 ICP,酌情通过阶梯疗法、再次手术控制 ICP。术后 3 d 内,每 12 h 记录一次 ICP,并采集脑脊液及静脉血,每例病人共获得 6 份标本。采用免疫比浊法测定 CRP 及

D-D 水平。若设定的采集时间病人无法采集标本,则采集时间按需延后。同时记录各检测时点未来 12 h 内 ICP>20 mmHg 情况。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验;采用 Pearson 相关系数分析相关性;受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析预测效能;采用多因素 Logistic 回归方法检验危险因素; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ICP 变化 共采集 222 份数据,其中 ICP>20 mmHg 共 105 份,ICP≤20 mmHg 共 117 份。ICP>20 mmHg 组和 ICP≤20 mmHg 组 ICP、血清 CRP 及 D-D、脑脊液 CRP 及 D-D 均有明显差异($P<0.05$)。见表 1。

2.2 血清及脑脊液 CRP、D-D 与 ICP 的相关性分析 血清 CRP 及 D-D、脑脊液 CRP 及 D-D 与 ICP 均呈明显正相关(相关系数分别为 0.753、0.842、0.808、0.842; $P<0.001$)。

2.3 血清及脑脊液 CRP、D-D 对预测未来 12 h 发生 ICP>20 mmHg 效能分析 血清 CRP 及 D-D、脑脊液 CRP 及 D-D 对预测未来 12 h 发生 ICP>20 mmHg 均有较可靠的价值,见表 2。

2.4 未来 12 h 内发生 ICP>20 mmHg 影响因素分析 脑脊液 D-D 增高是未来 12 h 内发生 ICP>20 mmHg 的独立影响因素(OR=4.115;95%CI:1.758~9.634; $P<0.001$)。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2019.06.013

作者单位:471000 河南洛阳,河南科技大学第二附属医院神经外科(李建军)

表 1 重型颅脑损伤开颅术后 ICP>20 mmHg 组与 ICP≤20 mmHg 组脑脊液、血清 CRP、D-D 水平对比

组别	ICP(mmHg)	血清 CRP(mg/L)	血清 D-D(μg/L)	脑脊液 CRP(mg/L)	脑脊液 D-D(μg/L)
ICP>20 mmHg	27.79±5.23	31.18±9.29	2238.02±1145.94	3.26±1.19	2514.90±1157.45
ICP≤20 mmHg	14.35±3.67*	19.33±7.34*	501.937±551.75*	1.73±0.95*	456.85±600.37*

注:与 ICP>20 mmHg 组相应值比,* P<0.05;ICP. 颅内压;CRP. C 反应蛋白;D-D. D 二聚体

表 2 重型颅脑损伤开颅术后血清及脑脊液 CRP、D-D 对预测未来 12 h 发生 ICP>20 mmHg 效能

评估指标	曲线下面积	P 值	95%置信区间	最佳截断值		
				取值	敏感度	特异度
血清 CRP(mg/L)	0.854	<0.001	0.804~0.905	26.4	0.743	0.880
血清 D-D(μg/L)	0.943	<0.001	0.911~0.974	906.3	0.886	0.932
脑脊液 CRP(mg/L)	0.870	<0.001	0.821~0.918	2.3	0.781	0.863
脑脊液 D-D(μg/L)	0.951	<0.001	0.925~0.978	1111.4	0.848	0.915

注:CRP. C 反应蛋白;D-D. D 二聚体

3 讨论

减少继发性脑损伤是提升重型颅脑损伤预后的关键^[4]。继发性脑损伤多与 ICP 升高有关,ICP 升高可引起脑血管自动调节功能失调、降低脑灌注、加重脑组织缺氧性损伤、引发脑移位和脑疝等^[5]。

D-D 是反映机体高凝状态和激发纤溶亢进的敏感指标。CRP 是临床常见的炎性细胞因子,能够反映严重创伤和严重感染。本文病例术后血清及脑脊液 CRP、D-D 多异常升高,与既往报道^[6,7]一致。血清及脑脊液 CRP、D-D 异常升高可能与病人不良预后有关,机制包括^[8,9]:①脑组织损伤后大量组织因子释放入血,激活凝血系统;颅脑损伤继发炎症反应,导致脑血管内皮受损,激活内源性凝血途径;颅脑损伤合并的低体温、低氧血症、酸中毒等均可能加重凝血功能紊乱。②重型颅脑损伤后炎症反应本质上是机体抗损伤的保护性反应,但 CRP 等炎症因子的过度表达又会加重脑细胞损伤,甚至导致全身炎症反应,形成恶性循环。

本文结果显示血清及脑脊液 CRP、D-D 均与 ICP 呈显著正相关,与既往多项研究^[10,11]结论相符。外周血及脑脊液 CRP、D-D 对预测未来 12 h 内发生 ICP>20 mmHg 有良好价值,但多因素 Logistic 回归分析显示仅脑脊液 D-D 最能反映 ICP 的变化。这可能是因为 ICP 升高直接导致脑灌注压下降、脑血流减慢,使脑血管形成局部微血栓,激活纤溶系统,同时因局部脑损伤导致 D-D 大量释放入脑脊液,因此脑脊液 D-D 对 ICP 的变化更为敏感。

因此,对尚不具备放置有创 ICP 探头的医院,有必要在重型颅脑损伤患者开颅术后持续监测其血清

及脑脊液 CPR、D-D 水平,频率可限定为每 12 h 一次,如果异常升高,积极做好降 ICP 准备。

【参考文献】

[1] 武晓灵,喻莉,龙鼎,等. suPAR 及 D-二聚体对创伤性颅脑损伤患者病情严重程度及预后的判断价值[J]. 实用医学杂志,2017,33(2):234-237.

[2] 李雪元,马林,王新军,等. 急性颅脑损伤后进展性出血性损伤高危因素分析[J]. 重庆医学,2014,43:915-917.

[3] 中国医师协会神经外科医师分会. 中国颅脑创伤外科手术指南[J]. 中华神经外科杂志,2009,25(2):100-101.

[4] 李兴伟,常剑,黄荣,等. 血浆 D-二聚体对预判颅脑损伤后迟发性脑内水肿的应用价值[J]. 新疆医科大学学报,2016,39(9):1135-1138.

[5] Ferreira CB, Bassi E, Lucena L, et al. Measurement of intra-cranial pressure and short-term outcomes of patients with traumatic brain injury: a propensity- matched analysis [J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2015, 27(4): 315-321.

[6] 赵飞,何先弟,汪华学,等. 老年颅脑损伤患者血清脑钠肽、D-二聚体和 C 反应蛋白变化及临床意义[J]. 中国老年学杂志,2015,35(8):2109-2110.

[7] Foad HM, Labib JR, Metwally HG, et al. Plasma D-dimer as a prognostic marker in icu admitted egyptian children with traumatic brain injury [J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8(9): PC01-PC06.

[8] Gyoneva S, Ransohoff RM. Inflammatory reaction after traumatic brain injury: therapeutic potential of targeting cell-cell communication by chemokines [J]. Trends Pharmacol Sci, 2015, 36(7): 471-480.

- [9] Berger RP, Fromkin J, Rubin P, *et al.* Serum D-dimer concentrations are increased after pediatric traumatic brain injury [J]. J Pediatr, 2015, 166(2): 383-388.
- [10] 赵鹏洲,柯以铨,吴敬伦,等. 重型颅脑损伤患者颅内压与神经元特异性烯醇化酶、D-二聚体及 C 反应蛋白的相关性研究[J]. 中华神经医学杂志, 2015, 14(5): 506-510.

- [11] Nekludov M, Antovic J, Bredbacka S, *et al.* Coagulation abnormalities associated with severe isolated traumatic brain injury: cerebral arterio-venous differences in coagulation and inflammatory markers [J]. J Neurotrauma, 2007, 24(1): 174-180.

(2018-01-27 收稿, 2018-04-25 修回)

