

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.10.006

❖ 临床研究 ❖

D-二聚体联合心肌酶谱对颅脑外伤患者预后的预测价值

夏天¹,朱洁²,方伟¹,张剑¹,姜立先¹

(1. 无锡市第九人民医院神经外科; 2. 联勤保障部队第904医院神经外科, 江苏 无锡 214000)

【摘要】目的:探讨D-二聚体水平与心肌酶谱对颅脑外伤患者预后的预测价值。**方法:**选取81例颅脑外伤患者作为观察组和40名同期健康体检者作为对照组。根据格拉斯哥昏迷评分(GCS)将观察组患者分为轻型(13~15分,35例)、中型(9~12分,26例)及重型颅脑外伤组(3~8分,20例)。根据入院30d内死亡情况将观察组分为死亡组(20例)和存活组(61例)。比较各组入院即刻外周血D-二聚体及心肌酶谱[肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)]水平。**结果:**观察组D-二聚体、CK-MB、LDH、CK、AST均高于对照组($P < 0.05$)。D-二聚体、CK-MB、LDH、CK、AST水平依次为:重型颅脑外伤组 > 中型颅脑外伤组 > 轻型颅脑外伤组高($P < 0.05$)。死亡组的D-二聚体、CK-MB、LDH、CK、AST均较存活组高($P < 0.05$)。颅脑损伤患者中,D-二聚体、CK-MB、LDH、CK、AST水平均与GCS评分呈负相关($P < 0.05$)。ROC分析显示,D-二聚体联合心肌酶谱预测死亡的曲线下面积为0.86($P < 0.05$),灵敏度及特异度分别为51.5%和99.3%。**结论:**入院即刻外周血D-二聚体及心肌酶水平与颅脑外伤病情严重程度及预后密切相关,D-二聚体联合心肌酶对颅脑外伤预后具有一定的预测价值。

【关键词】 颅脑外伤;D-二聚体;心肌酶谱;预后

【中图分类号】 R651.1+5 **【文献标志码】** A

Prognostic value of D-dimer combined with myocardial zymogram in patients with craniocerebral trauma

XIA Tian¹, ZHU Jie², FANG Wei¹, ZHANG Jian¹, JIANG Li-xian¹

(Department of Neurosurgery, 1. The Ninth People's Hospital of Wuxi; 2. 904 Hospital of Joint Logistics Support Force, Wuxi 214000, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective: To evaluate the value of D-dimer and myocardial enzymes in the assessment of severity and prognosis of craniocerebral trauma. **Methods:** A total of 81 patients with craniocerebral trauma were selected as the observation group and 40 healthy persons in the same period served as the control group. Patients in the observation group were divided into light (13 - 15 points, 35 cases), medium (9 - 12 points, 26 cases) and severe craniocerebral trauma groups (3 - 8 points, 20 cases) according to the Glasgow Coma Scale (GCS). According to the death within 30 days after admission, the observed components were divided into the death group (20 cases) and the survival group (61 cases). The levels of 24h D-dimer and myocardial enzymes in each group [Creatine kinase isoenzyme (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), aspartate aminotransferase (AST)] were compared. **Results:** The D-dimer, CK-MB, LDH, CK and AST of the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). D-dimer, CK-MB, LDH, CK and AST in severe craniocerebral trauma group were higher than those in mild craniocerebral trauma group and medium craniocerebral trauma group ($P < 0.05$), and D-dimer, CK-MB, LDH, CK and AST in the medium craniocerebral trauma group were higher in the mild craniocerebral trauma group ($P < 0.05$). The levels of D-dimer, CK-MB, LDH, CK and AST in the death group were higher than those in the survival group ($P < 0.05$). In patients with craniocerebral injury, D-dimer, CK-MB, LDH, CK, AST levels were negatively correlated with GCS scores ($P < 0.05$). ROC analysis showed that the area under the curve of D-dimer combined with myocardial enzyme predicted death was 0.86 ($P < 0.05$), and the sensitivity and specificity were 51.5% and 99.3%, respectively. **Conclusion:** The 24hD-dimer and myocardial enzyme levels in hospitals are closely related to the severity and prognosis of craniocerebral trauma. D-dimer combined with myocardial enzyme has a certain predictive value for the prognosis of craniocerebral trauma.

【Key words】 Craniocerebral trauma; D-dimer; Myocardial enzyme spectrum; Prognosis

D-二聚体是交联纤维蛋白的降解产物,其水平异常可反映凝血系统和纤溶系统失衡^[1]。颅脑损

基金项目: 国家自然科学基金项目(81601719); 无锡市科教强卫工程医学青年人才项目(QNRC031)

作者简介: 夏天(1984-),男,硕士,住院医师。E-mail: xiatian198407@163.com

通讯作者: 朱洁,博士。E-mail: zhujiel01@126.com

伤与心脏功能障碍密切相关,急性脑损伤患者心脏功能紊乱,可伴有心肌酶谱的变化^[2]。此外,颅脑损伤后,肌酸激酶亦可释放入血,使心肌酶谱升高。既往研究^[3-4]已证实,颅脑损伤患者血清 D-二聚体和心肌酶谱发生显著变化,但两者对病情的影响及预后的预测价值尚未明确。本研究拟观察颅脑损伤患者的外周血 D-二聚体水平与心肌酶谱对颅脑外伤病情严重程度及预后的评估价值,为临床诊治颅脑外伤提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 9 月 30 日至 2020 年 9 月 30 日收治 81 例颅脑外伤患者作为观察组(联勤保障部队第 904 医院 61 例,无锡市第九人民医院 20 例),40 名同期健康体检者为对照组,所有患者入院后接受格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)评估。纳入标准:均明确诊断为颅脑外伤,且经 CT 确诊;年龄 > 18 岁;发病至入院 < 24 h;临床资料完善;家属或本人签署知情同意书。排除标准:合并严重感染性疾病;合并恶性肿瘤、精神疾病、血液系统疾病、自身免疫性疾病;既往心脏病病史;脑血管病史;纳入研究前 3 个月接受抗凝治疗者;其他部位严重外伤。观察组中,男性 41 例,女性 40 例;年龄 24 ~ 68 岁,平均(45.2 ± 6.3)岁;体质指数(body mass index, BMI)为(23.5 ± 2.4) kg/m²。对照组中,男性 20 例,女性 20 例;年龄 22 ~ 68 岁,平均(46.0 ± 6.5)岁;BMI 为(23.2 ± 2.5) kg/m²。两组上述资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。根据 GCS 评分将观察组患者分为轻型(13 ~ 15 分,35 例)、中型(9 ~ 12 分,26 例)及重型颅脑外伤组(3 ~ 8 分,20 例)。根据入院 30 d 内死亡情况将观察组分为死亡

组(20 例)和存活组(61 例)。

1.2 方法

患者入院后立即采集外周静脉血,离心后取血清,并采用抗体夹心酶标免疫法检测心肌酶谱[肌酸激酶同工酶(creatine kinase MB, CK-MB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)]浓度,采用全自动生化检测仪进行血浆 D-二聚体检测。比较观察组与对照组、观察组各亚组、死亡组与存活组的 D-二聚体及心肌酶水平;观察 D-二聚体及心肌酶水平与 GCS 评分相关性;D-二聚体联合心肌酶对颅脑外伤患者死亡的预测价值。

1.3 统计学分析

用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。D-二聚体及心肌酶水平等符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较用 t 检验,多组间比较使用方差分析,多组间两两比较使用 LSD- t 检验;D-二聚体及心肌酶水平与 GCS 评分相关性使用 Pearson 分析;D-二聚体联合心肌酶对颅脑外伤患者死亡的预测价值使用 ROC 曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 观察组及对照组外周血 D-二聚体及心肌酶水平对比

观察组 D-二聚体、CK-MB、LDH、CK、AST 水平均高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 观察组中各亚组外周血 D-二聚体及心肌酶水平对比

外周血 D-二聚体、CK-MB、LDH、CK、AST 水平依次为:重型颅脑外伤组 > 轻型颅脑外伤组 > 中型颅脑外伤组高($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 观察组及对照组 D-二聚体及心肌酶水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	D-二聚体(mg/L)	CK-MB(U/L)	LDH(U/L)	CK(U/L)	AST(U/L)
观察组($n = 81$)	0.51 ± 0.34	11.13 ± 5.71	191.21 ± 55.12	125.67 ± 46.27	29.75 ± 15.89
对照组($n = 40$)	0.17 ± 0.06	4.50 ± 1.90	132.40 ± 25.30	85.60 ± 15.20	13.50 ± 1.60
t 值	6.264	7.138	6.412	5.327	6.438
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 观察组中各亚组 D-二聚体及心肌酶水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	D-二聚体(mg/L)	CK-MB(U/L)	LDH(U/L)	CK(U/L)	AST(U/L)
轻型颅脑外伤组($n = 35$)	0.21 ± 0.09	7.2 ± 2.1	145.6 ± 28.9	102.8 ± 17.9	23.6 ± 3.8
中型颅脑外伤组($n = 26$)	0.42 ± 0.12*	10.5 ± 2.5*	189.6 ± 31.5*	130.5 ± 19.8*	30.4 ± 4.4*
重型颅脑外伤组($n = 20$)	0.51 ± 0.14**	19.8 ± 3.0**	244.7 ± 39.1**	152.9 ± 22.1**	48.6 ± 5.6**
F 值	51.284	167.510	59.797	43.629	199.797
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$,与轻型颅脑外伤组比;# $P < 0.05$,与中型颅脑外伤组比。

2.3 死亡组与存活组外周血 D-二聚体及心肌酶水平对比

死亡组患者外周血的 D-二聚体、CK-MB、LDH、CK、AST 均较存活组高 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 死亡组与存活组患者 D-二聚体及心肌酶水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	D-二聚体(mg/L)	CK-MB(U/L)	LDH(U/L)	CK(U/L)	AST(U/L)
死亡组(n=20)	0.60 ± 0.21	18.19 ± 7.26	233.54 ± 66.87	167.95 ± 57.98	50.22 ± 17.22
存活组(n=61)	0.42 ± 0.15	8.81 ± 2.14	177.33 ± 42.92	111.81 ± 31.61	23.04 ± 7.57
t 值	4.198	9.057	4.385	5.503	9.843
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 D-二聚体及心肌酶水平与 GCS 评分相关性

项目	统计值	D-二聚体	CK-MB	LDH	CK	AST
		(mg/L)	(U/L)	(U/L)	(U/L)	(U/L)
GCS 评分	r 值	-0.52	-0.42	-0.40	-0.49	-0.35
	P 值	0.001	0.012	0.015	0.002	0.023

2.5 外周血 D-二聚体及心肌酶指标对颅脑外伤患者死亡的预测价值

受试者操作特性曲线 (ROC) 显示, D-二聚体 (AUC = 0.750)、CK-MB (AUC = 0.868)、LDH (AUC = 0.795)、CK (AUC = 0.792)、AST (AUC = 0.910) 对颅脑外伤患者死亡有预测价值 ($P < 0.001$), 各指标最佳工作点分别为 0.575、12.235、224.65、141.455、40.46; 灵敏度分别为 65%、80%、70%、80%; 特异度分别为 90.2%、93.4%、83.6%、

2.4 D-二聚体及心肌酶水平与 GCS 评分相关性

颅脑损伤患者外周血 D-二聚体、CK-MB、LDH、CK、AST 水平均与 GCS 评分呈负相关 ($P < 0.05$)。见表 4。

98.4%。见表 5 及图 1。ROC 分析显示, D-二聚体联合心肌酶预测患者死亡的曲线下面积 (AUC) 为 0.86 ($P < 0.001$), 灵敏度及特异度分别为 51.5%、99.3%。见图 2。

表 5 外周血 D-二聚体及心肌酶指标预测颅脑外伤患者死亡的 ROC 曲线下面积 ($\bar{x} \pm s$)

检验结果 变量	AUC 值	SE 值*	P 值	95% CI	
				下限	上限
D-二聚体	0.750	0.071	0.001	0.611	0.890
CK-MB	0.868	0.067	<0.001	0.737	0.999
LDH	0.795	0.065	<0.001	0.668	0.923
CK	0.792	0.071	<0.001	0.653	0.931
AST	0.910	0.054	<0.001	0.804	1.000

* 按非参数假定。

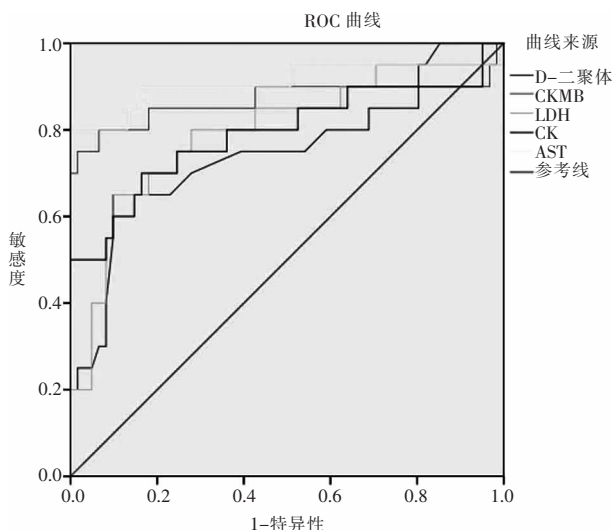


图 1 各指标预测颅脑外伤患者死亡的对角段由绑定值生成

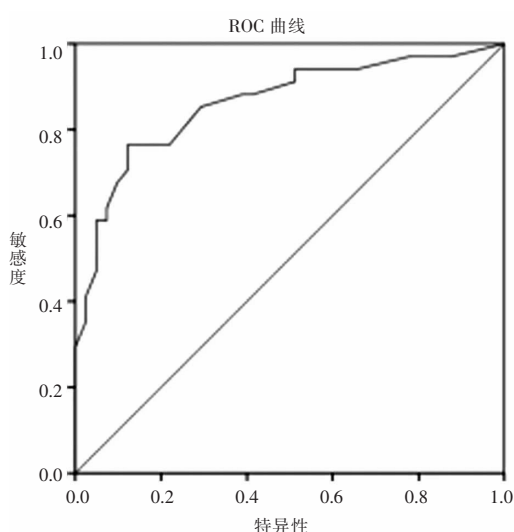


图 2 D-二聚体联合心肌酶预测颅脑外伤患者死亡的 ROC 曲线

3 讨论

颅脑损伤是外伤死亡的主要原因之一, 治疗较为复杂, 神经保护和恢复脑灌注是临床治疗目标, 但

重度颅脑损伤治疗效果较差, 死亡率^[5]。寻找有效生物学指标预测病情严重程度及预后可帮助临床早期诊治颅脑损伤, 提高患者生存率。

凝血功能异常参与颅脑损伤的进展, 是影响患

者预后的重要因素^[6]。组织损伤、灌注不足、体温过低和酸血症是导致颅脑损伤患者凝血异常的主要因素,由于抗凝血因子、促凝血因子、血小板、内皮功能和纤维蛋白溶解之间的不平衡,颅脑损伤患者容易发生获得性凝血障碍^[7]。本研究显示,颅脑损伤患者血浆 D-二聚体水平较对照组显著升高,与既往报道^[8]相符。本研究还证实,重型颅脑外伤组 D-二聚体 > 中型颅脑外伤组 > 轻型颅脑外伤组,且 D-二聚体与 GCS 评分呈负相关,D-二聚体与颅脑损伤病情严重程度密切相关。死亡组患者的 D-二聚体水平显著高于存活组,证实 D-二聚体与颅脑损伤预后密切相关。D-二聚体反映了机体凝血和纤溶系统的不平衡,D-二聚体升高提示凝血功能亢进,机体处于高凝状态^[1],颅脑损伤相关的凝血病可能是由血小板功能障碍、血小板减少和因子缺乏引起的,异常凝血和纤溶功能可能会导致患者颅内出血和不良预后^[7]。因此 D-二聚体升高的颅脑损伤患者预后较差,病情较重。最新研究也证实,D-二聚体水平与颅脑损伤预后密切相关,本研究结果与之相符^[9]。

本研究中,颅脑损伤患者心肌酶谱较健康体检者显著升高,与既往研究^[10]相符。急性颅脑损伤时,机体高应激状态使去甲肾上腺素、肾上腺素水平迅速升高,引起交感神经亢进,可造成心脏节律的异常改变,损伤心肌细胞,导致心肌酶谱的变化。急性脑损伤或急性脑循环障碍可引起一系列心率失常、心肌缺血等心脏损伤的临床综合征,即脑心综合征^[11-12]。心肌酶水平间接反应了机体心脏或脑组织损伤程度,心肌损害又进一步导致器官组织缺血,进一步加重病情,故心肌酶水平增高时颅脑损伤病情较为严重,预后较差^[13]。本研究还证实 D-二聚体联合心肌酶对颅脑损伤死亡情况具有较高预测价值,提示临床可通过早期检测 D-二聚体和心肌酶谱预测患者病情和预后,以指导临床治疗。

综上,早期 D-二聚体及心肌酶水平与颅脑外伤

病情严重程度及预后密切相关,D-二聚体联合心肌酶对颅脑外伤的预后具有一定的预测价值。

参考文献

- [1] Halaby R, Popma CJ, Cohen A, *et al.* D-Dimer elevation and adverse outcomes [J]. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 2015, 39(1): 55-59.
- [2] 屠志琴, 马惠芳, 苏宏. 患儿重度感染性脑损伤与心肌酶谱相关性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(18): 4114-4115, 4130.
- [3] 李晓兴, 马建华, 季海明, 等. 颅脑外伤后血浆凝血及纤溶指标的变化及意义[J]. *广东医学*, 2011, 32(24): 3251-3253.
- [4] 宋元茂, 李江鸿, 庞劲宏, 等. 脑外伤患者心肌酶谱改变及其临床意义[J]. *中华创伤杂志*, 2013, 29(5): 454-455.
- [5] 王鹏, 刘津贤, 高闯, 等. 2368 例创伤性脑损伤患者临床特点分析[J]. *中华创伤杂志*, 2018, 34(10): 906-910.
- [6] Suehiro E, Fujiyama Y, Kiyohira M, *et al.* Probability of soluble tissue factor release lead to the elevation of D-dimer as a biomarker for traumatic brain injury [J]. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 2019, 59(2): 63-67.
- [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] 钱洪波, 吴高远, 殷骏. 脑外伤后患者的血浆凝血及纤溶指标的变化及临床意义[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(8): 98-100.
- [9] Zhang J, He M, Song Y, *et al.* Prognostic role of D-dimer level upon admission in patients with traumatic brain injury [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(31): e11774.
- [10] 何静. 严重脑外伤患者心电图及心肌酶谱改变的临床意义 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(11): 128-129.
- [11] 何川, 谭兴实, 林晓鸿, 等. 急性颅脑损伤合并脑心综合征的临床防治分析[J]. *临床医学*, 2017, 37(2): 10-11.
- [12] El-Menyar A, Goyal A, Latifi R, *et al.* Brain-heart interactions in traumatic brain injury [J]. *Cardiology in Review*, 2017, 25(6): 279-288.
- [13] Riaz S, Zeidan A, Mraiche F. Myocardial proteases and cardiac remodeling [J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2017, 232(12): 3244-3250.

(收稿日期:2021-04-09

修回日期:2021-05-21)