

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.11.013

文章编号: 1005-8982 (2024) 11-0083-05

临床研究·论著

血清D-二聚体、CK-MB对颅脑外伤患者预后的预测价值*

左奇¹, 沈李奎², 彭国兵¹

(上海交通大学医学院苏州九龙医院 1. 急诊科, 2. 神经外科, 江苏 苏州 215028)

摘要: **目的** 探讨颅脑外伤患者血清D-二聚体及肌酸激酶同工酶(CK-MB)在预后预测中的价值。**方法** 选取2020年1月—2023年5月上海交通大学医学院苏州九龙医院收治的80例颅脑外伤患者。根据病情均给予补液、脑保护等治疗,采用格拉斯哥昏迷评分法(GCS)评估患者治疗28 d的预后状况,将其分为两组,A组26例为预后不良患者(GCS评分为2~3分),B组54例为预后良好(GCS评分为4~5分);比较两组临床相关指标,采用经多因素Logistic回归分析影响颅脑外伤患者预后的不良因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析预测颅脑外伤患者预后不良的价值。**结果** A组CK-MB、D-二聚体水平均高于B组($P < 0.05$)。经多因素Logistic回归分析,D-二聚体[OR=3.490(95% CI: 1.193, 10.212)]、CK-MB水平[OR=4.019(95% CI: 1.374, 11.758)]是颅脑外伤患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示,CK-MB、D-二聚体单一及联合预测颅脑外伤患者预后的敏感性分别为80.77%(95% CI: 0.767, 0.869)、88.46%(95% CI: 0.828, 0.931)、92.31%(95% CI: 0.860, 0.974),特异性分别为79.63%(95% CI: 0.758, 0.849)、90.74%(95% CI: 0.847, 0.963)、94.44%(95% CI: 0.879, 0.987)。联合检测的敏感性、特异性均高于单一D-二聚体、CK-MB指标检测,且联合检测预测颅脑外伤患者预后不良的价值更高(曲线下面积 > 0.9)。**结论** D-二聚体、CK-MB联合预测颅脑外伤患者预后不良的价值高,值得推广应用。

关键词: 颅脑外伤; 血清D-二聚体; 预后; 预测

中图分类号: R651.15

文献标识码: A

The predictive value of serum D-dimer and CK-MB for the prognosis of patients with craniocerebral trauma*

Zuo Qi¹, Shen Li-kui², Peng Guo-bing¹

(1. Department of Emergency, 2. Department of Neurosurgery, Kowloon Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Suzhou, Jiangsu 215028, China)

Abstract: **Objective** To analyze the value of serum D-dimer and creatine kinase MB isoenzyme (CK-MB) in predicting the prognosis of patients with traumatic brain injury (TBI). **Methods** Eighty patients with TBI treated at Suzhou Kowloon Hospital Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from January 2020 to May 2023 were selected. All patients received fluid replacement, brain protection, and other treatments. The Glasgow Coma Scale (GCS) was used to assess the prognosis of patients at 28 days of treatment, and they were divided into two groups: Group A, 26 cases with poor prognosis (GCS score 2-3 points), and Group B, 54 cases with good prognosis (GCS score 4-5 points). Clinical parameters were compared between the two groups, and multivariate logistic regression analysis was used to analyze the adverse factors affecting the prognosis of patients with TBI. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of poor prognosis in patients with TBI. **Results** The levels of CK-MB and D-dimer in Group A were higher than those in Group B ($P < 0.05$).

收稿日期: 2024-01-04

* 基金项目: 江苏省自然科学基金面上项目(No: BK20211136); 苏州市科技局苏州市科技发展计划项目(No: SKYD2023031)

Multivariate Logistic regression analysis showed that D-dimer [$\hat{OR}=3.490$ (95% CI: 1.193, 10.212)] and CK-MB levels [$\hat{OR}=4.019$ (95% CI: 1.374, 11.758)] were risk factors for poor prognosis in patients with TBI ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the sensitivity of CK-MB, D-dimer, and their combination in predicting poor prognosis in patients with TBI was 80.77% (95% CI: 0.767, 0.869), 88.46% (95% CI: 0.828, 0.931), and 92.31% (95% CI: 0.860, 0.974), respectively, and the specificity was 79.63% (95% CI: 0.758, 0.849), 90.74% (95% CI: 0.847, 0.963), and 94.44% (95% CI: 0.879, 0.987), respectively. The sensitivity and specificity of combined detection were higher than those of single D-dimer and CK-MB detection, and the value of combined detection in predicting poor prognosis in patients with TBI was higher ($AUC > 0.9$).

Conclusion The combination of D-dimer and CK-MB is of high value in predicting poor prognosis in patients with TBI and deserves further application.

Keywords: traumatic brain injury; serum D-dimer; prognosis; prediction

颅脑外伤多由交通事故、坠落、跌落等因素引起,其病死率、致残率较高,故其早期病情评估和预后预测对患者具有重要意义^[1-4]。目前,临床检查颅脑外伤多采取体格检查、影像学检查等方法,但对疾病进展、评估预后尚有缺陷,故探寻一种能直接反应脑组织损伤程度及预后的方法为急诊研究的热点。研究指出^[5-7],血清D-二聚体及肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)可能作为急性重症患者预后的预测指标。血清D-二聚体是一种纤维蛋白降解产物,其水平异常可反应凝血系统和纤溶系统失衡,脑组织损伤后,机体会启动血液凝固和纤维蛋白溶酶系统的反应,导致D-二聚体水平升高^[8]。CK-MB是肌酸激酶的肌型同工酶,主要存在于心肌细胞和骨骼肌中,当心肌细胞受损时,常会出现CK-MB水平升高的现象,并且可持续数天。研究表明^[9],当出现重度颅脑外伤时,患者血清CK-MB会处于升高状态。本研究进一步分析血清D-二聚体及CK-MB对颅脑外伤患者的预后预测效果,旨在为临床寻找颅脑外伤预后的生物学标志物提供思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月—2023年5月上海交通大学医学院苏州九龙医院收治的80例颅脑外伤患者。根据《颅脑外伤防治指导》^[10]对所有患者采取控制颅内压力、呼吸支持、补液、血压控制、脑保护等治疗,采用格拉斯哥昏迷评分法(Glasgow coma scale, GCS)^[11-12]评估患者治疗28 d预后状况,将其分为两组,A组26例为预后不良患者(GCS评分为1~3分),B组54例为预后良好(GCS评分为4~5分)。

本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者家属签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《颅脑外伤防治指导》^[10]中颅脑外伤的诊断标准,且经CT检查确诊;②发病至入院时间 < 6 h;③未合并脑脊液漏;④无颅内感染、脑膜炎;⑤年龄 > 18 岁。

1.2.2 排除标准 ①营养不良;②开放性颅脑损伤;③合并颅内恶性肿瘤;④长期应用脑血管、神经营养药物;⑤肺、肝、肾等重要器官功能障碍。

1.3 方法

1.3.1 收集两组基础资料 包括年龄、性别、损伤原因(交通事故、坠落伤、重物砸伤、其他)、伤情(轻、中、重)、颅内出血、多发伤。伤情采用GCS量表评估,包含睁眼反应、语言反应和肢体运动,满分15分,其中轻度13~15分,中度9~12分,重度3~8分。急性生理与慢性健康(acute physiology and chronic health, APACHE II)^[13]评估患者病情状况,包含急性生理、年龄、慢性健康3方面,满分71分,得分越高表示患者病情越严重。

1.3.2 临床相关指标检测 抽取患者静脉血5 mL,2 500 r/min离心10 min,取血清并储存在2~8℃的冰箱中;采用免疫比浊法检测血清D-二聚体水平,试剂盒由天津思塔高诊断技术有限公司提供;采用免疫层析法检测S100 β 水平,试剂盒由武汉明德生物科技有限公司提供;采用干化学速率法检测CK-MB、乳酸脱氢酶(lactic deoxyase, LDH)水平,试剂盒均由上海奥森多医疗器械贸易有限公司提供。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 20.0统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料

以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验。影响因素的分析采用多因素 Logistic 回归模型, 绘制受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床指标比较

两组的性别构成、颅内出血占比、受伤原因占比、伤情程度占比、多发伤占比、受伤至入院时间、年龄、APACHE II 评分、S100β 水平、LDH 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组 D-二聚体、

CK-MB 水平比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), A 组 D-二聚体、CK-MB 水平均高于 B 组。见表 1。

2.2 影响颅脑外伤患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析

以颅脑外伤患者预后状况 (良好 = 0, 不良 = 1) 作为因变量, 将 D-二聚体、CK-MB 水平 (均为实测值) 作为自变量, 纳入多因素 Logistic 回归方程分析 ($\alpha_{\text{入}} = 0.05, \alpha_{\text{出}} = 0.10$), 结果显示: D-二聚体 [$\hat{OR} = 3.490$ (95% CI: 1.193, 10.212)]、CK-MB 水平 [$\hat{OR} = 4.019$ (95% CI: 1.374, 11.758)] 是颅脑外伤患者预后不良的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组临床相关指标比较

组别	n	男/女/例		颅内出血 例 (%)		受伤原因 例 (%)				伤情程度 例 (%)		
		有	无	交通事故	坠落伤	重物砸伤	其他	轻度	中度	重度		
A 组	26	16/10	23(88.46)	3(11.54)	14(53.85)	6(23.08)	4(15.38)	2(7.69)	8(30.77)	12(46.15)	6(23.08)	
B 组	54	34/20	48(88.89)	6(11.11)	32(59.26)	10(18.52)	8(14.81)	4(7.41)	19(35.19)	25(46.30)	10(18.52)	
χ^2/t 值		0.015	0.003		0.277				0.284			
P 值		0.902	0.955		0.964				0.868			

组别	多发伤 例 (%)		受伤至入院时 间/(h, $\bar{x} \pm s$)	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分	D-二聚体/ (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	S100β/ (μg/L, $\bar{x} \pm s$)	CK-MB/ (u/L, $\bar{x} \pm s$)	LDH/ (u/L, $\bar{x} \pm s$)
A 组	17(65.38)	9(34.62)	1.52 ± 0.34	49.52 ± 2.17	22.30 ± 3.62	0.51 ± 0.13	0.18 ± 0.05	11.52 ± 1.74	173.23 ± 15.74
B 组	38(70.37)	16(29.63)	1.57 ± 0.33	48.95 ± 2.20	20.85 ± 3.41	0.17 ± 0.06	0.16 ± 0.04	4.63 ± 1.07	169.56 ± 13.78
χ^2/t 值	0.203	0.629	1.090	1.746	16.063	1.928	21.830	1.065	
P 值	0.652	0.531	0.279	0.085	0.000	0.057	0.000	0.290	

表 2 影响颅脑外伤患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析

自变量	b	S _b	Wald χ^2	\hat{OR}	95% CI		P 值
					下限	上限	
D-二聚体	1.250	0.392	10.168	3.490	1.193	10.212	0.000
CK-MB	1.391	0.357	15.182	4.019	1.374	11.758	0.000

2.3 CK-MB、D-二聚体单一及联合预测颅脑外伤患者预后不良的诊断效能

ROC 曲线结果显示, CK-MB、D-二聚体单一及联合预测颅脑外伤患者预后的敏感性分别为 80.77% (95% CI: 0.767, 0.869)、88.46% (95% CI: 0.828, 0.931)、92.31% (95% CI: 0.860, 0.974), 特异性分别为 79.63% (95% CI: 0.758, 0.849)、90.74% (95% CI: 0.847, 0.963)、94.44% (95% CI: 0.879, 0.987)。联合检测敏感性、特异性均高于单一 D-二聚体、CK-MB 指标检测, 且联合检测预测颅脑外伤患者预后不良的价值更高 (曲线下面积 > 0.9)。见图 1 和表 3。

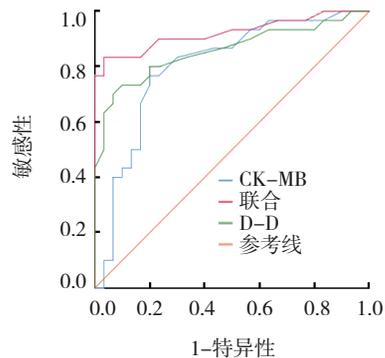


图 1 CK-MB、D-二聚体单一、联合检测预测颅脑外伤患者预后不良的 ROC 曲线

表 3 CK-MB、D-二聚体单一及联合预测颅脑外伤患者预后不良的诊断效能

指标	临界值	曲线下面积	95% CI		敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
CK-MB	10.23 u/L	0.803	0.687	0.919	80.77	0.767	0.869	79.63	0.758	0.849
D-二聚体	0.42 mg/L	0.857	0.758	0.956	88.46	0.828	0.931	90.74	0.847	0.963
联合	-	0.922	0.849	0.996	92.31	0.860	0.974	94.44	0.879	0.987

3 讨论

颅脑外伤是急诊科常见疾病，临床表现因病情轻重表现不一，重症损伤患者可能会出现昏迷或死亡^[14-15]。早期评估颅脑外伤患者脑损伤程度和预后预测已成为研究热点^[16-18]。CT扫描是检测颅脑外伤的常用方法，临床应用较为安全。但CT扫描可能会对患者造成一定的过敏反应，增加患者不适现象。故选取一种敏感性、特异性高的标志物，对预测颅脑外伤患者预后不良尤为重要。

由于患者的个人体质存在差异，本研究按照GCS评分将不同伤情程度的患者分为预后良好组和预后不良组，将两组患者临床资料经单因素分析后得出，D-二聚体、CK-MB之间存在显著差异，经多因素 Logistic 回归方程分析，发现D-二聚体、CK-MB与颅脑外伤患者的预后存在联系。D-二聚体是在凝血过程中形成的纤维蛋白降解产物，当脑组织受到损伤时，局部组织的血管会受到破坏，机体凝血系统被激活，血小板聚集并释放化学物质，活化凝血酶，血浆中的纤维蛋白原被凝血酶转化为纤维蛋白单体，发挥止血作用，但止血目的达到后，机体纤溶系统就会被激活，降解多余纤维蛋白，以防止凝血过度，在这个过程中，D-二聚体水平也就随之升高；另外，TIA也可导致机体启动炎症反应来对抗损伤和修复过程，在此过程中，血管通透性增加，也可能存在血液成分包括D-二聚体外泄而导致其在血清中的水平升高的现象^[14, 19-20]。故血清D-二聚体水平的升高可以作为脑组织损伤的一个指标之一。当患者出现颅脑外伤后，可能会引起全身性应激反应，机体分泌肾上腺素和去甲肾上腺素，使心脏功能受到影响；颅脑外伤还可能会导致机体出现自主神经系统的功能紊乱，引起心脏调节功能异常，出现心律不齐，心肌缺血甚至心肌损伤。当心肌细胞受到损伤后，较高水平的CK-MB会从心肌细胞中释放出

来，导致血清CK-MB水平增加。研究表明，当患者发生颅脑外伤后，体内CK-MB与肾素-血管紧张素(Ang II)水平都会增加，猜测是因为颅脑外伤患者的肾素-血管紧张素系统被激活，机体分泌更多的Ang II，从而引起冠状动脉收缩，心肌灌注压增大，进一步导致心肌损伤，使血清CK-MB水平增加^[21-22]。CK-MB作为心肌细胞特异性酶标志物，用于评估颅脑外伤患者的心脏损伤^[23]。临床研究表明^[24]，高水平的CK-MB与颅脑外伤患者死亡率和不良预后相关。本研究发现，联合检测敏感性、特异性均高于单一D-二聚体、CK-MB检测，且联合检测预测AUC较高。提示联合检测预测颅脑外伤患者预后不良价值较高。因此，D-二聚体、CK-MB等可以作为预测颅脑外伤患者预后不良的主要因素，这些因素的联合应用可以为临床医生提供更加全面和准确的预后评估，从而更好地制订治疗方案和预测患者的预后情况。

综上所述，D-二聚体、CK-MB联合预测颅脑外伤患者预后不良的价值更高，可为临床提供更多的诊断信息。

参 考 文 献：

- [1] 王玢, 丁星星, 孙瑶环, 等. 重型颅脑损伤患者应用密闭式或开放式吸痰效果比较的 meta 分析[J]. 中华全科医学, 2023, 21(3): 509-513.
- [2] 俞凯文, 孟令文. 应激性高血糖联合早期血乳酸清除率对重型颅脑外伤患者预后的临床意义[J]. 河北医科大学学报, 2023, 44(1): 46-50.
- [3] 孔芝, 王蕾, 王凤娟, 等. 脑脊液PCT联合乳酸检测在颅脑外伤术后发热患者细菌性颅内感染诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(23): 3377-3379.
- [4] 阿斯, 高敏, 赵红梅, 等. 颅脑外伤患者血清调节激活正常T细胞表达和分泌的细胞因子、神经元特异性烯醇化酶和硫氧还蛋白1的变化及意义[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(6): 169-171.
- [5] 李润萍, 王优, 贾鹏. 血清C反应蛋白和D-二聚体水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴II型呼吸衰竭患者无创机械通气治疗

- 预后的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(5): 326-329.
- [6] 则学英, 安春霞, 刘磊, 等. 急性脑梗死患者血清 ADPN、S100- β 蛋白、CRP/ALB 变化及其对预后的预测价值[J]. 山东医药, 2023, 63(20): 48-50.
- [7] 王子文, 赵文静, 晁亚丽. D-二聚体、乳酸联合可溶性血小板内皮黏附分子-1 对脓毒症相关弥散性血管内凝血患者预后不良的预测研究[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(18): 2379-2383.
- [8] 张荣三, 刘苗苗, 谢剑华, 等. 非手术治疗的老年非小细胞肺癌患者外周血血小板/淋巴细胞比值与 D-二聚体对预后的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(20): 3573-3577.
- [9] 陈皓伦, 陈明濠, 唐珏婷, 等. 重症颅脑损伤与心脏功能损伤指标的相关性研究[J]. 中国当代医药, 2023, 30(14): 62-64.
- [10] 李京生. 颅脑外伤防治指导[M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 102-108.
- [11] 尹文国, 翁山山, 赖仕宇, 等. 联合 GCS 评分、CT 评分与血清 S100B 蛋白可评估急性颅脑创伤患者损伤程度及早期预后[J]. 南方医科大学学报, 2021, 41(4): 543-548.
- [12] ASMARAWATI T P, SURYANTORO S D, ROSYID A N, et al. Predictive value of sequential organ failure assessment, quick sequential organ failure assessment, acute physiology and chronic health evaluation II, and new early warning signs scores estimate mortality of COVID-19 patients requiring intensive care unit[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2022, 26(4): 464-471.
- [13] FITZGERALD M, TAN T, ROSENFELD J V, et al. An initial Glasgow Coma Scale score of 8 or less does not define severe brain injury[J]. *Emerg Med Australas*, 2022, 34(3): 459-461.
- [14] 王玮玮, 陈诚, 潘慧, 等. 血小板计数 D-二聚体 RANTES 与颅脑外伤患者 NIHSS 评分关系及预测预后价值[J]. 中国急救医学, 2022, 42(5): 401-405.
- [15] 罗建, 许兆军. 血浆 B 型利钠肽与颅脑损伤严重程度的关系及对脑心综合症的预测价值[J]. 中华全科医学, 2022, 20(2): 233-236.
- [16] 金建辉, 刘宁, 黄军翠, 等. 血清 CRP/PA、TFPI-1 及血 RBP 在颅脑外伤患者病情评估及预后预测中的价值[J]. 临床神经外科杂志, 2021, 18(6): 683-686.
- [17] 马琳, 王樑, 赵彬芳, 等. 颅脑外伤患者围手术期 Trx1、NGF、hs-CRP 动态变化对预后的预测效能探讨[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2023, 18(1): 55-58.
- [18] 陈欣, 朱力. 血清转运蛋白联合格拉斯哥评分与休克指数比值对重型颅脑外伤患者预后的预测价值[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(3): 218-223.
- [19] 董妍, 王蒙蒙, 孙兆瑞, 等. D-二聚体肌酸激酶同工酶联合 GCS 在中重度创伤性脑损伤预后中的价值[J]. 中国急救医学, 2021, 41(3): 222-226.
- [20] 郭松森. 合并颅脑损伤的多发伤患者急救处理原则及 AIS-ISS 评分、PCT、D-二聚体评估患者预后的可行性分析[J]. 江西医药, 2022, 57(9): 1133-1135.
- [21] 杨波, 魏宏学. 血管紧张素 II 与颅脑损伤患者心脏损害程度的关系及对预后的评估研究[J]. 外科研究与新技术, 2023, 12(3): 184-188.
- [22] 黎贵才, 王冰, 庞俊华, 等. 右美托咪定联合布托啡诺对重度颅脑损伤患者镇痛镇静及心脑保护作用研究[J]. 临床误诊误治, 2022, 35(7): 33-38.
- [23] 吕晓霞, 李玉明, 宋兰英, 等. 四逆加黄连方联合无创正压通气对急诊心力衰竭血清 NT-proBNP、Galectin-3、CK-MB 及氧动力学指标的影响[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17(1): 72-75.
- [24] 储莉, 刘伏元, 闻伟, 等. CK-MB、cTnI 联合 Fib 对老年慢性心力衰竭患者诊断和预后的价值[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(14): 2927-2931.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 左奇, 沈李奎, 彭国兵. 血清 D-二聚体、CK-MB 对颅脑外伤患者预后的预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(11): 83-87.

Cite this article as: ZUO Q, SHEN L K, PENG G B. The predictive value of serum D-dimer and CK-MB for the prognosis of patients with craniocerebral trauma[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(11): 83-87.