

血浆和肽素水平与脑外伤患者病情严重程度相关性研究*

侯明山, 蔺鹏祯, 杨 军, 刘晓斌 (陕西省人民医院神经外科, 西安 710068)

摘要:目的 探讨血浆和肽素水平与脑外伤患者病情严重程度相关性及其临床意义。方法 研究对象选取2010年4月~2014年10月收治脑外伤患者共81例,其中入院格拉斯哥昏迷评分(GCS)3~5分共27例,6~8分共29例,9~12分共25例,另选同期体检健康者30例,均行血浆和肽素水平检测;分析血浆和肽素水平与脑外伤患者GCS评分、预后关系,采用ROC曲线评估血浆和肽素水平对临床预后预测价值。结果 健康组血浆和肽素水平(0.94 ± 0.17 ng/ml)均显著低于其他组(3.80 ± 0.62 ng/ml, 6.37 ± 1.18 ng/ml, 14.44 ± 2.87 ng/ml),差异有统计学显著性意义($t=6.24, 5.10, 3.81, P<0.05$);根据相关性分析显示,脑外伤患者血浆和肽素水平与入院GCS评分呈负相关($r=-0.82, P<0.05$);植物人或死亡组患者和肽素水平(18.75 ± 2.66 ng/ml)均显著高于其他组(9.34 ± 1.51 ng/ml, 7.23 ± 1.18 ng/ml),差异有统计学显著性意义($t=6.13, 5.25, P<0.05$);植物人或死亡组患者入院GCS评分(5.37 ± 1.08)均显著低于其他组($7.62 \pm 1.53, 9.43 \pm 1.85$),差异有统计学显著性意义($t=2.56, 2.31, P<0.05$);以30天内死亡作为研究重点,血浆和肽素水平AUC值为0.815(95%CI为0.723~0.902);分界值为8.3 ng/ml,预测敏感度为83.7%,预测特异度为67.2%。结论 血浆和肽素水平与脑外伤患者病情严重程度具有相关性,可用于临床预后检测。

关键词:和肽素;脑外伤;格拉斯哥昏迷评分;预后

中图分类号:R651.15;R392.11 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2016)04-098-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2016.04.027

Correlation Study on Plasma Copeptin Levels and Disease Severity Degree of Patients with Brain Injury

HOU Ming-shan, LIN Peng-zhen, YANG Jun, LIU Xiao-bin

(Department of Neurosurgery, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between plasma copeptin levels and disease severity degree of patients with brain injury and clinical significance. **Methods** 81 patients with brain injury were chosen in the period from April 2010 to October 2014 in the patients were chosen including GCS scores=3~5 points for 27 cases, GCS scores=6~8 points for 29 cases, GCS scores=9~12 points for 25 cases and health people for 30 patients in the same period and the plasma copeptin levels of all people were detected. Analyzed the relationship between plasma and peptide levels and GCS score and prognosis of patients with brain injury, and evaluated the predictive value of plasma and peptide levels on the prognosis of patients with brain injury by ROC curve. **Results** The plasma copeptin levels of health group (0.94 ± 0.17 ng/ml) were significant lower than other groups (3.80 ± 0.62 ng/ml, 6.37 ± 1.18 ng/ml, 14.44 ± 2.87 ng/ml, $t=6.24, 5.10, 3.81, P<0.05$). According to the correlation analysis, the levels of plasma copeptin were negatively correlated with the admission GCS score of patients with brain injury ($r=-0.82, P<0.05$). The plasma copeptin levels of vegetative or death group (18.75 ± 2.66 ng/ml) were significant higher than other groups (9.34 ± 1.51 ng/ml, 7.23 ± 1.18 ng/ml, $t=6.13, 5.25, P<0.05$). The GCS scores when be admitted to hospital of vegetative or death group (5.37 ± 1.08) were significant lower than other groups ($7.62 \pm 1.53, 9.43 \pm 1.85, t=2.56, 2.31, P<0.05$). For death in 30 day as the focus of this study, the AUC value of plasma copeptin levels were 0.815 (95%CI 0.723~0.902). The cut-off value was 8.3 ng/ml, the predictive sensitivity was 83.7%, and the prediction specificity was 67.2%. **Conclusion** There was correlation between plasma copeptin levels and disease severity degree of patients with brain injury and clinical significance. It can be used to clinical prognosis prediction.

Keywords: copeptin; brain injury; GCS scores; prognosis

脑外伤是临床常见外科急重症类型之一,具有病情复杂,进展迅速及致死致残率高等特点^[1];目前临床对于脑外伤患者预后评价常规采用格拉斯哥昏迷评分(GCS),但已有研究显示,该评分较易受主客观因素影响,难以实现临床预后准确评估^[2]。和肽素是血浆抗利尿激素前体羧基末端多

肽结构,其水平高低与包括肺部感染、低钠血症、脓毒症、心力衰竭及心肌梗死等在内疾病预后关系密切^[3,4];但在其与脑外伤患者预后方面是否具有相关性尚无明确定论。本次研究以我院2010年4月~2014年10月收治脑外伤患者共81例和同期体检健康者共30例作为研究对象,分析血浆和肽素

* 作者简介:侯明山(1968—),男,陕西横山,硕士,副主任医师,研究方向:颅脑创伤、神经系统肿瘤及脑血管性疾病的诊治, Tel:13772510615。

水平与脑外伤患者 GCS 评分、预后关系,采用 ROC 曲线评估血浆和肽素水平对临床预后预测价值,探讨血浆和肽素水平与脑外伤患者病情严重程度相关性及其临床意义。

1 材料与方法

1.1 临床资料 研究对象选取 2010 年 4 月~2014 年 10 月收治脑外伤患者共 81 例,其中入院 GCS 评分 3~5 分 27 例,6~8 分 29 例,9~12 分 25 例,其中男性 44 例,女性 37 例,年龄 24~62 岁,平均年龄为 34.27 ± 5.62 岁;根据受伤原因划分,交通伤 64 例,高处坠落伤 10 例,压砸伤 7 例;另选同期体检健康者 30 例,其中男性 18 例,女性 12 例,年龄 20~64 岁,平均年龄 34.50 ± 5.71 岁;患者入院后 30 天根据生活自理情况进行预后分组,其中生活完全自理 64 例,生活部分自理 10 例,植物人或死亡 7 例。

1.1.1 脑外伤纳入标准:①经颅脑 CT 检查证实颅脑挫裂伤;②受伤后 24h 内入院;③入院 GCS 评分 3~12 分;④研究方案经医院伦理委员会批准;⑤患者或家属签署知情同意。

1.1.2 脑外伤排除标准:①受伤前罹患精神系统疾病;②并发严重复合创伤;③糖尿病;④严重感染;⑤严重脏器功能障碍;⑥临床资料不全。

1.2 方法 抽取患者静脉血 3~5 ml 置入 EDTA 抗凝塑料管内,以 4°C , 3 000 r/min 离心 10 min,收集血浆保存于 -80°C ;采用 Uscn Life Science Inc 公司生产酶联免疫吸附法检测试剂盒进行测定,严格按照说明书进行操作。

1.3 统计学分析 本次研究数据处理软件分别选择 Epidata 3.10 和 SPSS16.0;其中计量资料采用 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;两组数据间相关性分析采用 Pearson 相关分析法,临床预后预测价值分析采用 ROC 曲线,计算曲线下面积,以敏感度与特异度相加最高值所对应截断点作为最佳临界点;检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 血浆和肽素水平与 GCS 评分相关性分析

见表 1。健康组血浆和肽素水平均显著低于其他组,差异有统计学显著性意义($t=6.24, 5.10, 3.81, P<0.05$);根据相关性分析显示,脑外伤患者血浆和肽素水平与入院 GCS 评分呈负相关,差异有统计学意义($r=-0.82, P<0.05$)。

2.2 血浆和肽素水平、GCS 评分与患者预后相关性分析 见表 2。植物人或死亡组患者和肽素水平均显著高于其他组,差异有统计学显著性意义($t=6.13, 5.25, P<0.05$);植物人或死亡组患者入院 GCS 评分均显著低于其他组,差异有统计学显

著性意义($t=2.56, 2.31, P<0.05$)。

表 1 血浆和肽素水平与 GCS 评分相关性分析

| 组别 | n | 血浆和肽素(ng/ml) |
|---------------|----|------------------|
| GCS 评分 3~5 分 | 27 | 14.44 ± 2.87 |
| GCS 评分 6~8 分 | 29 | 6.37 ± 1.18 |
| GCS 评分 9~12 分 | 25 | 3.80 ± 0.62 |
| 健康组 | 30 | 0.94 ± 0.17 |

表 2 血浆和肽素水平、GCS 评分与患者预后相关性分析

| 组别 | n | 入院 GCS 评分(分) | 血浆和肽素(ng/ml) |
|--------|----|----------------------------|-----------------------------|
| 生活完全自理 | 64 | 9.43 ± 1.85 | 7.23 ± 1.18 |
| 生活部分自理 | 10 | $7.62 \pm 1.53^{\Delta}$ | $9.34 \pm 1.51^{\Delta}$ |
| 植物人或死亡 | 7 | $5.37 \pm 1.08^{\Delta\#}$ | $18.75 \pm 2.66^{\Delta\#}$ |

注: Δ 与生活完全自理组比较, $P<0.05$; $\#$ 与生活部分自理组比较, $P<0.05$ 。

2.3 血浆和肽素水平与脑外伤患者预后 ROC 曲线分析 以 30 天内死亡作为研究重点,血浆和肽素水平 AUC 值为 0.815 (95% CI 为 0.723~0.902);分界值为 8.3 ng/ml,预测敏感度为 83.7%,预测特异度为 67.2%。

3 讨论 已有研究证实,机体应激状态可合成分泌多种应激激素,其中抗利尿激素是其中最常见一类^[5];其可有效调节机体渗透压及血流动力学指标,在多种疾病发生发展过程中发挥着重要作用^[6];但其生物学稳定性不佳,血浆半衰期较短,可在短时间内被血小板中和清除,同时检测方法复杂亦导致其无法被广泛用于临床疾病预后评价^[7]。和肽素属于抗利尿激素羧基末端一段肽链,已被证实与抗利尿激素具有基本相同化学成分,且在人体内可等量合成分泌^[8];故对于和肽素检测可作为抗利尿激素检测替代方法加以应用。相较于抗利尿激素,血浆和肽素性质稳定,极少量即可完成临床检测。近年来国内外学者研究证实,急性脑梗死患者血浆和肽素水平较正常人群显著升高,且与病情严重程度呈正相关^[9,10]。但有关脑外伤患者血浆和肽素水平与临床预后相关研究仍然缺乏,且结论差异较大。目前临床研究认为,脑外伤患者受伤后 6h 内即可出现血浆和肽素水平显著上升,多于 24 h 内达到峰值;同时其水平变化在预测脑外伤远期神经功能恢复及死亡方面的重要作用亦被证实^[11,12];此外血浆和肽素水平还与脑外伤后急性凝血功能障碍及迟发性血肿发生有关^[13]。

目前医学界对于血浆和肽素水平在脑外伤患者中的作用尚未完全阐明,笔者认为可能与以下因素有关:①脑外伤后患者精氨酸加 (下转 103 页)

及尿酶联合检测在不同程度肾病中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(6): 70-73.

Li XJ, Tan TJ, Zhu GW, et al. Application of serum cystatin C, urinary microprotein and urinary enzyme in the degree of nephropathy[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2008, 23(6): 70-73.

- [9] 朱新兴, 王永文, 郑红英, 等. 肾小管损害各种早期诊断指标的评价[J]. 检验医学, 2005, 20(3): 271-273.

Zhu XX, Wang YW, Zheng HY, et al. Evaluation of various kinds of early diagnosis index for renal tubular damage[J]. Laboratory Medicine, 2005, 20(3): 271-273.

- [10] Trof RJ, Di Maggio F, Leemreis J, et al. Biomarkers of acute renal injury and renal failure[J]. Shock, 2006, 26(3): 245-253.

收稿日期: 2016-03-28

修回日期: 2016-05-15

(上接 99 页) 压素系统和下丘脑-垂体-肾上腺轴激活, 可导致相关神经内分泌因子短期内大量合成增加, 进而导致机体多器官及系统功能紊乱; ② 诱发神经-内分泌系统异常激活, 导致免疫-炎症调控网络紊乱, 最终导致神经细胞缺血缺氧现象加重^[14]。

综上所述, 血浆和肽素水平与脑外伤患者病情严重程度具有相关性, 可用于临床预后预测。但需要注意研究中排除并发脏器功能障碍及糖尿病患者, 这些因素是否会对血浆和肽素预测脑外伤预后效能产生影响还有待进一步研究证实。

参考文献:

- [1] 陶治鹤, 田少斌, 陈劲松. 颅脑外伤患者血浆抵抗素水平的变化及其临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(15): 1244-1245.

Tao ZH, Tian SB, Chen JS. Changes of plasma resistin levels of patients with traumatic brain injury and its clinical significance[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2013, 12(15): 1244-1245.

- [2] Dong XQ, Yang SB, Zhu FL, et al. Resistin is associated with mortality in patients with traumatic brain injury[J]. Crit Care, 2010, 14(5): R190.

- [3] 杨志辉, 张祖勇, 俞文华, 等. 血浆和肽素浓度与脑外伤预后后的相关分析[J]. 医学研究杂志, 2013, 42(3): 55-58.

Yang ZH, Zhang ZY, Yu WH, et al. Relationship between plasma copeptin concentration and outcomes of traumatic brain injury[J]. Journal of Medical Research, 2013, 42(3): 55-58.

- [4] 周强, 杨晓明, 冯贵龙. 颅脑外伤合并 SIRS 患者血清抵抗素与 C-反应蛋白的动态变化[J]. 中国现代医生, 2010, 48(24): 3-5.

Zhou Q, Yang XM, Feng GL. Variation of serum resistin and C-reaction protein level in brain injury with systemic inflammatory response syndrome[J]. China Modern Doctor, 2010, 48(24): 3-5.

- [5] Dong XQ, Huang M, Yu WH, et al. Change in plasma copeptin level after acute spontaneous basal ganglia hemorrhage[J]. Peptides, 2011, 32(2): 253-257.

- [6] Dong XQ, Huang M, Yang SB, et al. Copeptin is associated with mortality in patients with traumatic brain injury[J]. J Trauma, 2011, 71(5): 1194-1198.

- [7] 夏芳, 汪隆海, 陈启松. 血清和肽素 ELISA 定量测定改良法的建立和应用[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(3): 57-58.

Xia F, Wang LH, Chen QS. Establishment improvement of ELISA for the quantitative determination of copeptin in serum and its application[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2012, 27(3): 57-58.

- [8] Kosari S, Rathner JA, Badoer E. Central resistin enhances renal sympathetic nerve activity via phosphatidylinositol 3-kinase but reduces the activity to brown adipose tissue via extracellular signal-regulated kinase 1/2[J]. J Neuroendocrinol, 2012, 24(11): 1432-1439.

- [9] Morgenthaler NG. Copeptin: a biomarker of cardiovascular and renal function[J]. Congest Heart Fail, 2010, 16(Suppl 1): S37-44.

- [10] 杨松斌, 王克义, 竹方龙, 等. 重型脑外伤患者血浆抵抗素水平动态变化与预后的关系[J]. 中国临床神经科学, 2011, 19(3): 265-269.

Yang SB, Wang KY, Zhu FL, et al. Dynamic changes of plasma resistin level in patients with serious traumatic brain injury and its association with prognosis[J]. Chinese Journal of Clinical Neurosciences, 2011, 19(3): 265-269.

- [11] Schiele F, Meneveau N, Seronde MF, et al. C-reactive protein improves risk prediction in patients with acute coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2010, 31(3): 290-297.

- [12] Kochanowski J, Grudniak M, Baranowska-Bik A, et al. Resistin levels in women with ischemic stroke[J]. Neuro Endocrinol Lett, 2012, 33(6): 603-607.

- [13] Katan M, Nigro N, Fluri F, et al. Stress hormones predict cerebro-vascular reevents after transient ischemic attacks[J]. Neurolog, 2011, 76(6): 563-566.

- [14] 梁伟, 张学军, 王东挺. 脑外伤患者意识障碍的评估对其预后的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(8): 598-599.

Liang W, Zhang XJ, Wang DT. Study on evaluation of conscious disturbance in patients with cerebral trauma and its influence on prognosis[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2012, 11(8): 598-599.

收稿日期: 2016-06-06