

# 重型颅脑损伤后脑心综合征发生的危险因素分析

汤蓓 钟泽 麻建平 胡佳元 沈红卫 吴金平 邱政

**【摘要】目的** 探讨重型颅脑损伤(sTBI)并发脑心综合征(CCS)的危险因素。**方法** 收集2016年9月至2019年9月建德市第一人民医院治疗的106例sTBI患者的性别、年龄、格拉斯哥昏迷(GCS)评分和CRP浓度等资料,观察CCS的发生情况,采用多因素分析CCS发生的独立危险因素,绘制ROC曲线,通过AUC评价这些危险因素对CCS发生的预测价值。**结果** 106例患者CCS的发生率为54.7%。GCS评分( $OR=0.490, 95\%CI:0.343 \sim 0.702, P=0.002$ )和CRP浓度( $OR=1.135, 95\%CI:1.038 \sim 1.242, P=0.012$ )是CCS发生的独立危险因素。GCS评分( $AUC=0.799, 95\%CI:0.710 \sim 0.871, P<0.001$ )和CRP浓度( $AUC=0.700, 95\%CI:0.604 \sim 0.785, P<0.001$ )对CCS发生有较高的预测价值。**结论** sTBI后CCS发生率较高,GCS评分和CRP浓度有助于预测CCS的发生。

**【关键词】** 颅脑损伤 脑心综合征 危险因素

Risk factors of cerebrocardiac syndrome following severe traumatic brain injury • TANG Bei, ZHONG Ze, MA Jianping, HU Jiayuan, SHEN Hongwei, WU Jinping, QIU Zhen. Department of Intensive Care Unit, the First People's Hospital of Jiande, Hangzhou 311600, China  
Correspondence author: ZHONG Ze; E-mail: hzzhongze@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate risk factors of cerebrocardiac syndrome(CCS) following severe traumatic brain injury (sTBI). **Methods** Sixty patients with sTBI admitted in the First People's Hospital of Jiande between September 2016 and September 2019 were enrolled, among whom CCS occurred in 60 cases(54.7%). The risk factors of CCS following STBI were analyzed with multivariate logistic regression; and the receiver operating characteristic curve(AUC) was used to assess predictive value of variables for CCS occurrence. **Results** GCS score( $OR=0.490, 95\%CI:0.343-0.702, P=0.002$ ) and serum C-reactive protein(CRP) level( $OR=1.135, 95\%CI:1.038-1.242, P=0.012$ ) were independent risk factors for CCS following sTBI. The area under ROC curve(AUC) of GCS score and serum CRP for predicting CCS was 0.799( $95\%CI:0.710-0.871, P<0.001$ ) and 0.700 ( $95\%CI:0.604-0.785, P<0.001$ ), respectively. **Conclusion** CCS incidence following sTBI is rather high, the GCS score and serum CRP level can be used for prediction of CCS occurrence.

**【Key words】** Traumatic brain injury Cerebrocardiac syndrome Risk factors

重型颅脑损伤(severe traumatic brain injury, sTBI)常合并心、肝、肺、肾等重要器官的损伤,而脑心综合征(cerebrocardiac syndrome, CCS)是其中重要类型之一<sup>[1]</sup>。CCS是指由急性TBI、脑出血、脑梗死、动脉瘤性蛛网膜下腔出血和颅内炎症等急性脑损伤引起的继发性心脏损伤<sup>[2]</sup>。CCS的出现可显著增加sTBI患者的死亡风险<sup>[3]</sup>。因此,了解sTBI患者发生CCS的危险因素,有助于及

时诊断和处理。本研究通过分析sTBI患者CCS发生的危险因素,从而为预测CCS提供帮助。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 收集2016年9月至2019年9月本院外伤后12h内入院格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分<9分的sTBI患者106例,男67例,女39例;年龄18~73岁,中位年龄39(28,49)岁;抽烟51例,饮酒62例;外伤至入院时间0.5~12.0h,中位时间3.0(2.0,5.0)h;入院时GCS评分3~8分,中位数5(4,7)分;致伤原因:车祸51例,坠落伤26例,摔伤19例,砸伤10例;影像学阳性表现:硬膜外血肿52例,硬膜下血肿67例,脑内血肿55例,颅底骨折57例,颅盖骨骨

DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2020.42.20.2020-2186

项目基金:浙江省医药卫生科技计划项目(2018KY150)

作者单位:311600 建德市第一人民医院重症医学科(汤蓓、麻建平、胡佳元、沈红卫、吴金平),心血管内科(钟泽),脑外科(邱政)

通信作者:钟泽, E-mail: hzzhongze@163.com

折 72 例,脑挫裂伤 64 例,颅内静脉窦损伤 17 例,蛛网膜下腔出血 79 例,环池模糊或消失 81 例,中线移位( $>5$  mm)73 例;生命体征:收缩期动脉压 72~176( $120.2\pm 30.3$ ) mmHg,舒张期动脉压 44~116( $76.2\pm 20.5$ ) mmHg,休克 11 例,心率 32~136( $84.3\pm 21.3$ )次/min,体温 35.0~39.5( $36.4\pm 0.8$ ) $^{\circ}\text{C}$ ,呼吸频率 7~29( $16.6\pm 4.1$ )次/min,血氧饱和度 67~97( $90.1\pm 4.9$ )%。将 168 例 sTBI 患者分为 CCS 组(58 例)和非 CCS(48 例)两组。纳入标准:(1)年龄 $\geq 18$ 岁;(2)外伤至入院时间 $\leq 12$ h;(3)除颅脑外其他部位无严重外伤。排除标准:(1)既往心电图和心肌酶改变;(2)既往心脏疾病如心肌梗死、冠心病、心力衰竭与心律失常等;(3)既往严重头面部外伤、脑梗死和脑出血等神经系统疾病;(4)合并癌症、尿毒症和慢性肾病等严重疾病。本研究经本院伦理委员会审批同意。

## 1.2 方法

**1.2.1 资料收集** 通过查阅病历,收集患者年龄、性别、抽烟、饮酒、入院时间、GCS 评分、致伤原因、影像学阳性表现、生命体征、血 WBC、血糖和 CRP 浓度等实验室常用指标。

**1.2.2 检测方法** 采集患者入院时 5 ml 静脉血,离心后取上清液,使用强生全自动免疫分析仪(中国强生医疗器材有限公司,型号:VITROS),采用化学发光法检测血清 N 端脑钠肽前体(n-terminal B-type natriuretic peptide,NT-proBNP)水平(试剂盒美国奥森多临床诊断公司生产)和血清心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin, cTn I)水平(试剂盒美国奥森多临床诊断公司生产);使

用罗氏生化分析仪(瑞士罗氏公司,型号:Roche Cobas c 701),采用比色法检测血清肌酸磷酸激酶同工酶(creatinine kinase isoenzyme,CK-MB)水平(试剂盒瑞士罗氏公司生产)。

**1.2.3 CCS 诊断标准** 根据既往研究所述诊断标准诊断 CCS,当出现非低钾性 U 波,类似心律失常,心肌缺血等心电图异常改变,或 NT-proBNP( $>125$  pg/ml)、cTn I( $>0.04$  ng/ml)和 CK-MB( $>22$  IU/L)等心肌损伤标志物水平异常,即诊断为 CCS<sup>[4]</sup>。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 19.0 统计软件。非正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验;正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例(百分比)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用单因素分析比较 CCS 组和非 CCS 组患者临床资料,将有统计学差异的变量引入二分类 logistic 回归模型,分析与 CCS 发生相关的独立危险因素。绘制 ROC 曲线,计算 AUC 和 95%可信区间(confidence interval, CI),分析独立危险因素对 CCS 的预测价值,同时确定其最佳临界值,计算灵敏度和特异度。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 sTBI 患者 CCS 组和非 CCS 组各临床指标的比较** 106 例 sTBI 患者发生 CCS 58 例,发生 CCS 与未发生 CCS 两组患者各临床指标的比较见表 1。

由表 1 可见,CCS 发生率是 54.7%(58/106)。与非 CCS 组比较,CCS 组患者 GCS 评分显著降低,环池模糊

表 1 sTBI 患者 CCS 组和非 CCS 组各临床指标的比较

临床指标	CCS 组( $n=58$ )	非 CCS 组( $n=48$ )	$Z/t/\chi^2$ 值	$P$ 值
性别(男/女, $n$ )	37/21	30/18	0.019	0.891
年龄(岁)	40(32~51)	37(25~48)	-1.550	0.121
抽烟[ $n$ (%)]	31(53.4)	20(41.7)	1.460	0.227
饮酒[ $n$ (%)]	30(51.7)	32(66.7)	2.415	0.120
入院时间(h)	3.0(2.0,4.8)	3.1(2.1,4.6)	-0.022	0.982
格拉斯哥昏迷评分(分)	4(3~5)	6(5~7)	-5.378	0.000
致伤原因(车祸/坠落伤/摔伤/砸伤, $n$ )	27/14/11/6	24/12/8/4	0.263	0.967
影像学阳性表现[ $n$ (%)]				
硬膜外血肿	32(55.2)	20(41.7)	1.917	0.166
硬膜下血肿	38(65.5)	29(60.4)	0.294	0.588
脑内血肿	31(53.5)	24(50.0)	0.125	0.724
颅底骨折	34(58.6)	23(47.9)	1.211	0.271
颅盖骨骨折	41(70.7)	31(64.6)	0.449	0.503
脑挫裂伤	38(65.5)	26(54.2)	1.414	0.234

续表

临床指标	CCS 组(n=58)	非 CCS 组(n=48)	Z/ $\chi^2$ 值	P 值
颅内静脉窦损伤	9(15.5)	8(16.7)	0.026	0.872
蛛网膜下腔出血	43(74.1)	36(75.0)	0.010	0.919
环池模糊或消失	52(89.7)	29(60.4)	12.458	<0.001
中线移位 >5 mm	44(75.9)	29(60.4)	2.922	0.087
收缩期动脉压(mmHg)	120.7 ± 29.1	119.6 ± 32.0	0.186	0.854
舒张期动脉压(mmHg)	77.1 ± 19.7	75.2 ± 21.6	0.462	0.648
休克[n(%)]	7(12.1)	4(8.3)	0.394	0.530
心率(次/min)	81.6 ± 21.0	87.6 ± 21.5	-1.452	0.150
体温(°C)	36.4 ± 0.8	36.3 ± 0.7	0.478	0.633
呼吸频率(次/min)	16.4 ± 4.3	17.0 ± 3.8	-0.678	0.499
血氧饱和度(%)	89.4 ± 5.6	90.9 ± 3.7	-1.629	0.106
白细胞计数(×10 <sup>9</sup> /L)	8.1(5.8, 11.5)	6.9(5.7, 8.9)	-1.174	0.240
血糖(mmol/L)	12.3(9.6, 14.3)	10.2(5.2, 12.7)	-2.361	0.018
血 CRP(mg/L)	17.2(14.5, 20.2)	13.6(9.4, 18.5)	-3.193	0.001
血 D 二聚体(mg/L)	4.5(3.8, 5.7)	4.1(3.3, 5.3)	-1.485	0.137
血纤维蛋白原(g/L)	2.7(1.9, 3.4)	3.0(2.4, 3.5)	-1.549	0.121
血红蛋白(g/L)	119.1 ± 23.7	124.8 ± 23.3	-1.232	0.221
血小板计数(×10 <sup>9</sup> /L)	164.4 ± 38.5	164.0 ± 42.2	0.043	0.966
血钾(mmol/L)	4.0 ± 0.9	3.7 ± 0.6	1.239	0.218
血钠(mmol/L)	141.4 ± 9.5	139.9 ± 7.6	0.906	0.367

或消失比例显著增高,血糖和 CRP 浓度显著升高(均  $P < 0.05$ )。

2.2 sTBI 患者发生 CCS 的独立危险因素分析 将上述单因素分析有统计学差异的变量作 logistic 回归分析,结果见表 2。

表 2 sTBI 患者发生 CCS 的独立危险因素分析

指标	B	SE	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
格拉斯哥昏迷评分	-0.712	0.183	15.184	0.490	0.343~0.702	0.002
环池模糊或消失	0.494	0.665	0.551	1.638	0.445~6.036	0.458
血糖	0.042	0.053	0.609	1.043	0.939~1.158	0.435
血 CRP	0.127	0.460	7.690	1.135	1.038~1.242	0.012

由表 2 可见,GCS 评分和 CRP 浓度是 sTBI 患者发生 CCS 的独立危险因素(均  $P < 0.05$ )。

2.3 sTBI 患者发生 CCS 独立危险因素的预测价值进一步作 ROC 曲线分析,结果见图 1。

由图 1 可见,GCS 评分预测 CCS 的 AUC 为 0.799(95%CI:0.710~0.871, $Z=6.922$ , $P < 0.001$ ),且 GCS 评分  $\leq 5$  预测 CCS 灵敏度为 0.776,特异度为 0.604;CRP 浓度预测 CCS 的 AUC 为 0.700(95%CI:0.604~0.785, $Z=3.767$ , $P < 0.001$ ),且 CRP > 14.9 mg/L,预测 CCS 的灵敏度为 0.724,特异度为 0.625。

### 3 讨论

sTBI 是严重的外伤类型之一,病死率和致残率颇高<sup>[5]</sup>。sTBI 除造成急性脑损伤外,也可继发全身其他器官损伤。合并有心、肝、肺、肾等重要器官损伤时,sTBI 预后更差<sup>[6]</sup>。CCS 多出现在急性缺血性卒中和急性脑出血后,也可出现在 sTBI 后,发生率约为 50%<sup>[2]</sup>。本研究中 sTBI 后 CCS 的发生率为 54.7%,与文献基本相符<sup>[2]</sup>。CCS 的出现可以明显增加 TBI 患者的死亡风险<sup>[3]</sup>,因此,揭示 CCS 发生的预测因子对指导 TBI 临床救治具有较高的意义。

GCS 评分作为反映脑损伤程度重要的评价系统之一,可以独立预测 sTBI 患者长期或短期临床预后<sup>[7]</sup>。本研究发现,GCS 评分是 sTBI 后 CCS 发生的独立危险因素,说明脑损伤程度是引起 CCS 发生的重要原因之一。已有动物实验发现,TBI 能够造成犬 CCS 的发生<sup>[8]</sup>。本研究也从另一个方面说明,TBI 确实可以对心脏造成损伤。CCS 的发生、发展是一个复杂的过程,sTBI 后出现的系统性炎症反应是造成 CCS 发生的重要机制之一<sup>[9]</sup>。外周血 CRP 浓度不仅可以反映急性脑损伤程度,也与脑损伤后脑和全身炎症反应程度密切相关<sup>[10]</sup>。因此,这也解释了 CRP 浓度成为本研究中 sTBI 后 CCS 发生的独立预测因子的原因。本研究通过 ROC 曲线也确定 GCS

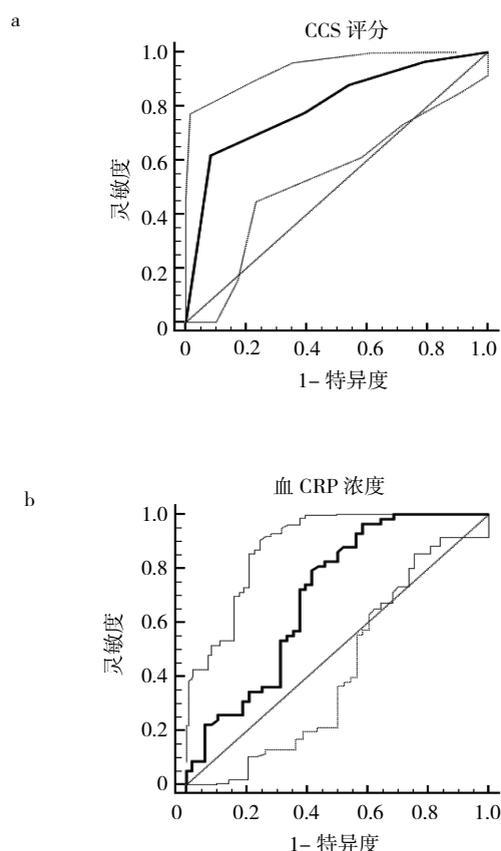


图1 格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分和血CRP浓度预测重型颅脑损伤(sTBI)患者脑心综合征(CCS)发生的ROC曲线图(a:GCS评分预测sTBI患者CCS的ROC曲线图;b:血CRP预测sTBI患者CCS ROC曲线图)

评分和CRP浓度对于预测CCS发生有高的预测价值。因此,sTBI后CCS发生率较高,临床工作中根据GCS评分及CRP浓度预测CCS的发生,对提高sTBI的治疗水平具有重要的临床意义。

本研究虽然检测了血NT-proBNP、cTn I和CK-MB浓度,但这些指标是CCS的损伤指标并不是CCS发生的原因,因此,没有纳入本研究的危险因素分析。另外,CCS的发生、发展也与神经内分泌反应有关,本研究作为一项回顾性研究只能收集临床上常用的指标进行分析,因此除了揭示炎症反应方面的相关情况外,并不能研究CCS发生的神经内分泌反应方面的情况,今后需

要设计一些前瞻性研究,针对性地检测一些神经内分泌相关的指标,进而可以使研究更加全面。

#### 4 参考文献

- [1] Gaddam SS, Buell T, Robertson CS. Systemic manifestations of traumatic brain injury[J]. HandbClinNeurol, 2015, 127:205-218. DOI: 10.1016/B978-0-444-52892-6.00014-3.
- [2] Prasad Hrish A, Ruby Lionel K, Prathapadas U. Head Rules Over the Heart: Cardiac Manifestations of Cerebral Disorders [J]. Indian J Crit Care Med, 2019, 23(7):329-335. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23208.
- [3] El-Menyar A, Goyal A, Latifi R, et al. Brain-Heart Interactions in Traumatic Brain Injury[J]. Cardiol Rev, 2017, 25(6):279-288. DOI: 10.1097/CRD.000000000000167.
- [4] 陈鹏, 胡炜, 李娜. 血清 NT-pro-BNP、cTn I 对急性脑梗死并发脑心综合征的预测价值[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(8):70-74. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2019.08.016.
- [5] Königs M, Engenhorst PJ, Oosterlaan J. Intelligence after traumatic brain injury: meta-analysis of outcomes and prognosis[J]. Eur J Neurol, 2016, 23(1):21-29. DOI: 10.1111/ene.12719.
- [6] Wang KK, Yang Z, Zhu T, et al. An update on diagnostic and prognostic biomarkers for traumatic brain injury[J]. Expert Rev MolDiagn, 2018, 18(2):165-180. DOI: 10.1080/14737159.2018.1428089.
- [7] Nik A, Sheikh Andalibi MS, Ehsaei MR, et al. The Efficacy of Glasgow Coma Scale(GCS) Score and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation(APACHE) II for Predicting Hospital Mortality of ICU Patients with Acute Traumatic Brain Injury[J]. Bull Emerg Trauma, 2018, 6(2):141-145. DOI: 10.29252/beat-060208.
- [8] Qian R, Yang W, Wang X, et al. Evaluation of cerebral-cardiac syndrome using echocardiography in a canine model of acute traumatic brain injury[J]. Am J Cardiovasc Dis, 2015, 5(1):72-76.
- [9] Chaikittisilpa N, Krishnamoorthy V, Lele AV, et al. Characterizing the relationship between systemic inflammatory response syndrome and early cardiac dysfunction in traumatic brain injury[J]. J Neurosci Res, 2018,96(4):661-670. DOI: 10.1002/jnr.24100.
- [10] Killen MJ, Giorgi-Coll S, Helmy A, et al. Metabolism and inflammation: implications for traumatic brain injury therapeutics [J]. Expert Rev Neurother, 2019, 19(3):227-242. DOI: 10.1080/14737175.2019.1582332.

(收稿日期:2020-05-27)

(本文编辑:严玮雯)