论著

文章编号:1000-5404(2014)16-1746-04

经颅多普勒超声联合血小板计数对外伤后脑梗死发生的预测作用

夏坤伟,陈礼刚,张 苓,孟 桃 (646000 四川 泸州,泸州医学院附属医院神经外科)

[摘要] **目的** 探讨颅脑损伤后大脑中动脉平均血流速度(V_mMCA)、肘静脉血小板计数(PLT计数)与外伤性脑梗死发生的关系。**方法** 回顾分析2010年6月至2012年1月符合纳入标准的颅脑损伤保守治疗患者387例临床资料,包括患者伤后1、2、3、5、7 d和14 d对患者行TCD检查测量所得的V_mMCA值,同时采集患者肘静脉血测量所得的PLT计数,伤后24 h患者格拉斯哥昏迷评分(GCS评分)分值。将伤后治疗过程中14 d内发生脑梗死的患者列为梗塞组,14 d内未出现脑梗死者列为对照组。如果梗塞组患者于14 d内某时刻出现了脑梗死则将不再继续测量比较,剩余患者(最终在14 d内某时刻均已发生脑梗死)继续与对照组进行比较。回顾性研究梗塞组、对照组患者入院后14 d内各时段(1、2、3、5、7 d和14 d)测量所得的V_mMCA、PLT计数,分析外伤性脑梗死(posttraumatic cerebral infarction,PTCI)与伤后各时段V_mMCA、PLT计数之间的关系,研究两者及两者结合对外伤性脑梗死发生的预测作用,以及伤后第1天V_mMCA、PLT计数与伤情严重程度(GCS评分)关系。**结果** 梗塞组V_mMCA较对照组快($Z=-5.302$,$P<0.01$),梗塞组PLT计数较对照组低($Z=-6.702$,$P<0.01$),伤后第1天的V_mMCA值越高,PLT计数越低,GCS越低,伤情越重。**结论** 颅脑损伤后V_mMCA增高、PLT计数降低与伤后脑梗死的发生有一定的联系,将两者联合对外伤后脑梗死的发生有早期预测作用,伤后1 dV_mMCA、PLT计数对伤情严重程度有评估作用。

[关键词] 外伤性脑梗死;颅脑损伤;大脑中动脉血流速度;血小板计数
[中图法分类号] R445.1;R446.113;R743.33 [文献标志码] A

Predictive effect of transcranial Doppler ultrasonography combined with platelet counting for posttraumatic cerebral infarction

Xia Kunwei, Chen Ligang, Zhang Ling, Meng Tao (Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan Province 646000, China)

[**Abstract**] Objective To explore the relationship of average middle cerebral artery blood flow velocity (V_mMCA) and elbow vein blood platelet (PLT) count with incidence of possttraumatic cerebral infarction (PTCI). Methods We performed a retrospective analysis with the standard clinical data of 387 patients having craniocerebral injury and conservative treatment from June 2010 to January 2012, including V_mMCA values of transcranial Doppler ultrasonography (TCD) examination and venous blood PLT count at 1, 2, 3, 5, 7 and 14 d after injury as well as a Glasgow coma scale (GCS) score 24 h after injury. The patients who suffered from cerebral infarction within 14 d were divided into an infarction group, and the patients who did not suffer from cerebral infarction within 14 d into a control group. In the infarction group, the patients suffering from cerebral infarction were rejected on measurement, and the remaining patients were compared with the control patients. The relationship of PTCI with V_mMCA and PLT count at 1, 2, 3, 5, 7 and 14 d after injury was analyzed. The relationship of the GCS score with V_mMCA and PLT count at 1 d after injury was also analyzed. Results V_mMCA of the infarction group was higher than that of the control group at each time point ($Z=-5.302$, $P<0.01$), while the PLT count of the infarction group was lower ($Z=-6.702$, $P<0.01$). One day after injury, higher V_mMCA value was accompanied by lower PLT count, lower GCS score, and more

[通信作者] 陈礼刚,E-mail: chengligang.cool@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/10.1155/2013/685174.html(2014-06-13)

serious injury degree. **Conclusion** The increase of V_mMCA and decrease of PLT count after injury have relationship with the occurrence of PTCI. Combining V_mMCA and PLT count has an early prediction effect for posttraumatic cerebral infarction. The V_mMCA and PLT count 1 d after injury are useful for prediction of the injury severity.

[**Key words**] posttraumatic cerebral infarction; brain injury; middle cerebral artery flow velocity; blood platelet count

Corresponding author: Chen Ligang, E-mail: chengligang.cool@163.com

外伤性脑梗死(posttraumatic cerebral infarction, PTCI)指颅脑损伤后脑动脉血管闭塞引起的脑梗死,是颅脑外伤后少见但极其严重的并发症[1],文献[2]报道颅脑损伤后PTCI发生率为1.9%~10.4%。外伤性脑梗死病情发展迅速,如不及时发现与治疗,将严重影响患者预后,甚至导致患者死亡。目前对PTCI的诊断主要是依靠头颅CT,但外伤后脑梗死头颅CT表现的滞后性、搬动患者及辐射等方面的局限,使得头颅CT在PTCI的早期诊断作用已不能满足临床需要。PTCI的早期诊断研究主要集中在外伤后脑血管血流速度改变相关研究,已取得重要临床价值,但对PTCI的早期诊断仍缺乏全面准确性。是否能将颅脑外伤后脑血流改变联合血液流变学应用于PTCI的早期预测,研究两者与外伤后脑梗死的关系,目前国内外相关研究少有报道。本研究回顾性分析颅脑损伤后大脑中动脉平均血流速度(mean blood velocity of middle cerebral artery, V_mMCA)、肘静脉血小板(cubital veins platelet, PLT)计数与PTCI的关系,旨在早期发现PTCI,为PTCI的早期发现和治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2010年6月至2012年1月泸州医学院第一附属医院神经外科收治的保守治疗颅脑损伤患者387例的临床资料,男性234例,女性153例,年龄11~73岁,平均43.3岁。入院时格拉斯哥昏迷评分(GCS)13~15分37例,9~12分240例,3~8分110例,所有患者于伤后24 h入院。受伤原因中车祸伤168例,坠落伤102例,打击伤43例,其他74例。受伤类型中脑震荡40例,单纯性脑挫裂伤87例,脑挫裂伤伴外伤性蛛网膜下腔出血163例,原发性脑干损伤97例。伴颅骨骨折117例,伴颅底骨折183例,伴硬膜外血肿78例,伴硬膜下血肿42例。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①患者均于伤后24 h内入院且入院时头颅CT未发现脑梗死;②入院后根据患者病情分析可暂行保守治疗;③既往无脑梗死病史。排除标准:①有心脑血管疾病、血液系统疾病、肝脏疾病及口服抗凝药物史患者;②中途因病情需要转行手术治疗患者;③中途死亡或放弃治疗患者;④院外已行手术治疗患者。

1.3 研究方法

所有符合纳入标准的387例颅脑损伤患者分别于伤后1、2、3、5、7 d和14 d行无创经颅多普勒(transcranial doppler, TCD)检测双侧大脑中动脉V_mMCA、PLT计数及头颅CT检查。若患者中途出现了脑梗死后则将其剔除不再继续监测,剩余患者(已证实最终14 d内某时刻发生脑梗死)继续测量V_mMCA、PLT计数。

TCD监测:所有研究患者于伤后各时段行TCD检查,患者仰卧位,利用TCD检测仪(型号Kj-2V4),将2 MHz脉冲探头垂直于双侧颞窗处检测大脑中动脉平均血流速度,血流速度以cm/s为单位表示。

PLT检测:所有研究患者伤后各时段采集右侧肘静脉血5 mL,肝素抗凝,枸橼酸混匀离心后用血细胞自动计数仪测定PLT计数。

头颅CT及DSA检查:所有研究患者于伤后各时段行头颅CT检查,若患者GCS评分下降2分及以上或临床表现突发恶化,随时行头颅CT检查,如CT发现可疑脑梗死出现,则行头颅DSA检查证实。

1.4 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件,V_mMCA及PLT数据计数以$\bar{x} \pm s$表示;V_mMCA及PLT组间比较行Mamm-Whitney U检验;两者灵敏度及特异度监测采用ROC曲线表示;伤后24 h不同V_mMCA及PLT比较行SNK法;V_mMCA值、PLT计数与GCS相关性分析采用Spearman相关分析法。

2 结果

符合纳入标准颅脑外伤患者入院时头颅CT未发现脑梗死,尔后不同时间段内某时刻(伤后1、2、3、5、7 d及14 d)行头颅CT复查(必要时已行DSA检查证实)发现有脑梗死,符合PTCI诊断标准。发现14 d内发生PTCI共43例,其中伤后第1天出现脑梗死4例,第2天出现脑梗死5例,第3天出现脑梗死11例,第4~5天出现脑梗死13例,第6~7天出现脑梗死5例,第8~14天出现脑梗死5例。未发生PTCI者344例。根据研究方法,将发生PTCI的43例患者划入梗塞组,未发生PTCI的344例患者划入对照组。

表1 2组患者颅脑外伤后不同观察时间点 V_mMCA、PLT 计数比较

入院后时间	梗塞组(n=43)		对照组(n=344)		Z值(V_mMCA)	Z值(PLT)	P值(V_mMCA)	P值(PLT)
	V_mMCA(cm/s)	PLT($\times10^9$/L)	V_mMCA(cm/s)	PLT($\times10^9$/L)				
第1天	137.3±13.5	120±35	93.4±13.3	212±21	−5.345	−9.253	<0.01	<0.01
第2天	168.5±19.4	113±28	116.8±20.4	184±32	−5.894	−7.436	<0.01	<0.01
第3天	153.5±12.4	110±37	109.3±10.9	198±30	−5.634	−8.764	<0.01	<0.01
第5天	138.5±17.3	129±24	98.2±11.5	180±43	−4.324	−6.426	<0.01	<0.01
第7天	123.0±15.6	157±23	80.2±18.6	206±25	−4.453	−5.231	<0.01	<0.01
第14天	119.4±19.8	173±32	65.3±17.3	194±25	−6.142	−3.121	<0.01	<0.01

2.1 梗塞组与对照组各时段 V_mMCA、PLT 计数结果

伤后2周内各时段(1、2、3、5、7 d和14 d)梗塞组 V_mMCA 较对照组 V_mMCA 快,差异有统计学意义($Z=-5.302$,$P<0.05$)。梗塞组较对照组 PLT 计数低,差异有统计学意义($Z=-6.702$,$P<0.05$)。见表1。V_mMCA 值、PLT 计数 ROC 曲线下面积以及对 TCD 诊断灵敏度、特异度及临界值见表2。

表2 V_mMCA 值、PLT 计数与 PTCI 的关系

指标	ROC 曲线下面积	预测界值	灵敏度(%)	特异度(%)	Z值	P值
V_mMCA	0.840±0.021	135.6	81	73	<6.216	<0.05
PLT	0.717±0.013	127.0	47	87	<5.484	<0.01

2.2 伤后24 h V_mMCA、PLT 计数与 GCS 评分关系

伤后24 h患者 GCS 评分(伤情严重程度)与患者 V_mMCA、PLT 计数比较结果显示,V_mMCA 越高,GCS 评分越低,两者呈负相关($r_s=-0.386$,$P<0.05$);PLT 计数越低,GCS 评分越低,两者呈正相关($r_s=0.219$,$P<0.05$)。见表3。

表3 伤后24 h V_mMCA、PLT 计数与 GCS 评分关系

GCS 评分	例数	PLT 计数($\times10^9$/L)	V_mMCA(cm/s)
13~15	37	250±32	75.0±10.6
9~<13	240	212±26[a]	90.0±12.4[a]
3~<9	110	156±21[ab]	117.0±15.0[ab]

a:$P<0.05$,与13~15分比较;b:$P<0.05$,与9~<13分比较

3 讨论

PTCI 是在原有的颅脑外伤基础上增加了的二次伤害,严重影响患者预后[3]。目前对 PTCI 的发病机理尚无统一的认识,Tawil 等[4]认为,颅脑外伤致脑血管损伤,开颅去骨瓣手术及血凝酶使用是 PTCI 生的危险因素;Gasche 等[5]研究发现 PTCI 发生的分子基础为血脑屏障破坏致脑水肿,形成脑梗死。颅脑损伤后脑血流动力学、血液流变学变化、微循环障碍、脑血管痉挛、血管损伤、高颅压、医源性等多种病因间相互综合作用被认为是导 PTCI 发生的重要原因[6]。近期研究发现,颅脑外伤有90%合并有缺血性脑梗死,脑血管痉挛是引起并决定预后的主要因素,同时颅脑外伤后血液流变学的变化在 PTCI 的发生、发展中也发挥重要作用。脑梗死是颅脑创伤后继发性损害,可能比颅脑损伤更具有危险性[2]。故早期诊断及治疗对改善 PTCI 预后尤为重要。

颅脑外伤后多种原因引起脑血管痉挛,脑血管痉挛是颅脑损伤患者伤后常见的一种严重并发症,更多见于合并有蛛网膜下颅脑外伤患者。外伤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛发生几率可达70%[7],是导致 PTCI 发生的重要原因,严重影响患者预后,广泛的蛛网膜下腔出血将更容易导致脑梗死的形成[8]。脑损伤脑组织移位对脑血管的机械性刺激和脑血管对血管收缩物质敏感性增强等与外伤后脑血管痉挛也有重要关系。对脑血管痉挛检测 V_mMCA 值较其他血管有着独特性作用。本研究发现梗塞组大脑中动脉平均血流速度在伤后第1天升高,2~3 d达高峰,5 d后逐渐下降,且与对照组比较有显著差异,分析梗塞组患者入院后脑梗死高发时间段发现,3~5d共发生脑梗死23例,更早期或后期脑梗死发生频次相对减少,两者在时间上相吻合。行 ROC 曲线分析发现,V_mMCA 曲线下面积约0.840,灵敏度81%,特异度为73%,临界值135.6 cm/s。这提示颅脑外伤后 V_mMCA 升高与 PTCI 的发生有着重要关系。因此,颅脑外伤后若 TCD 检测发现 V_mMCA 增快(尤其是升高至135.6 cm/s以上),则应高度警惕 PTCI 的发生。故我们临床工作中处理颅脑外伤患者时如早期发现 V_mMCA 增快,应尽早使用预防脑血管痉挛药物,以达到改善血管痉挛,增加脑血流,防止 PTCI 的发生。

血液流变学的变化是外 PTCI 发生的重要因素。已有研究表明,血液流变学的变化在外伤后非常常见,且在伤后24 h内最明显,表现为全血粘度增高,红细胞压积及血浆纤维蛋白含量升高,导致脑组织供血障碍,PTCI 发生。文献[9]报道,重型颅脑损伤后患者血液呈高凝状态,持续的高凝状态会导致血液内血栓形成,影响脑供血。PLT 在止血、血栓形成过程中发挥着重要作用,Varga-Szabo 等[10]发现 PLT 激活与聚集导

致PTCI发生。本研究中梗塞组PLT计数在伤后1～5 d明显下降,于伤后5 d后又逐渐回升,对照组PLT计数于伤后未发生显著性变化,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$),分析各时段PTCI累计发生数,发现伤后1～5 d PTCI共33例,5 d后PLT逐渐回升后PTCI共发生10例。行ROC曲线分析得出曲线下面积约0.717,灵敏度为47%,特异度为87%,临界值为127×10^9/L,与对照组比较有统计学意义($P<0.01$)。故我们推测血PLT计数早期下降程度(尤其是下降到127×10^9/L以下)与PTCI发生风险有着内在联系,颅脑外伤后PLT计数早期下降可对PTCI的发生起一定的预测作用。颅脑外伤后PLT计数降低可能与颅脑损伤导致PLT在受损脑组织周围聚集沉降,发挥凝血与止血作用有关。颅脑外伤激活交感-肾上腺髓质系统促进凝血,引起外周血PLT计数在伤后早期(尤其是伤后3 d内)较正常对照组明显下降[11],与本试验PTCI 1～5 d发生频率高研究结果大致相符。颅脑外伤后若早期发现PLT计数下降,需警惕有发生PTCI可能,故临床工作中处理颅脑外伤患者时应谨慎选择使用止血药,甚至加用PLT抑制药,同时综合扩容、解痉及以增加脑血流,可能对预防PTCI发生有积极作用[12]。

本试验对伤后1 d患者V_mMCA、PLT计数与GCS评分关系的研究结果表明,不同GCS评分组中V_mMCA值、PLT计数组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),相关分析得出V_mMCA与GCS呈负相关($r_s=-0.386$, $P<0.05$),PLT计数与GCS评分呈正相关($r_s=0.219$, $P<0.05$),即伤后V_mMCA越快,PLT越低,GCS评分越低,伤情越严重。V_mMCA越快,表明脑血管因各种原因导致痉挛狭窄越严重,相应脑组织区域供血减少,患者脑供血不足出现意识障碍,GCS评分越低,伤情则越重。颅脑外伤后外周PLT计数越低,提示脑组织为发挥局部止血功能对PLT消耗越多,脑血流越黏稠,进而导致脑供血障碍,加重患者伤后病情[13]。故患者颅脑外伤后早期V_mMCA值、PLT计数可对颅脑外伤严重程度有一定的判定作用。如临床工作中外伤患者入院后早期行V_mMCA值及PLT计数检测,联合其他伤情判断方法,可使早期伤情判断的更加全面准确,以免延误治疗。

PTCI是颅脑外伤后严重并发症,致死、致残率极高,严重影响患者预后,早期预测与积极预防甚为重要。颅脑外伤后进行连续头颅CT及MRI检查可早期发现PTCI,但由于颅脑外伤患者搬动困难、不能良好配合及价格昂贵等方面原因,使其应用受到一定限制。TCD对诊断外伤性脑血管痉挛具有无创、敏感及床旁操作等优势,越来越多地被临床医生所应用,但也存在客观干扰因素,如因颅骨较厚,检测角度和方向不同及操作者水平等会对检测结果造成一定误差。若将TCD与PLT计数联合则可提高外伤后脑梗死发生预测准确性,值得推广和进一步研究。

参考文献:

[1] Marino R, Gasparotti R, Pinelli L, *et al*. Posttraumatic cerebral infarction in patients with moderate or severe head trauma[J]. Neurology, 2006, 67(7): 1165-1171.

[2] Ham H Y, Lee J K, Jang J W, *et al*. Post-traumatic cerebral infarction: outcome after decompressive hemicraniectomy for the treatment of traumatic brain injury[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2011, 50(4): 370-376.

[3] Chen H, Xue L X, Guo Y, *et al*. The influence of hemocoagulation disorders on the development of posttraumatic cerebral infarction and outcome in patients with moderate or severe head trauma[J]. Biomed Res Int, 2013, 2013: 685174.

[4] Tawil I, Stein D M, Mirvis S E, *et al*. Posttraumatic cerebral infarction: incidence, outcome, and risk factors[J]. J Trauma, 2008, 64(4): 849-853.

[5] Gasche Y, Copin J C. Blood-brain barrier pathophysiology and ischaemic brain oedema[J]. Ann Fr Anesth Reanim, 2003, 22(4): 312-319.

[6] Kim J J, Gean A D. Imaging for the Diagnosis and Management of Traumatic Brain Injury[J]. Neurotherapeutics, 2011, 8(1): 39-53.

[7] Hayashi K, Hirao T, Sakai N, *et al*. Current status of endovascular treatment for vasospasm following subarachnoid hemorrhage: analysis of JR-NET2[J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2014, 54(2): 107-112.

[8] Shahlaie K, Keachie K, Hutchins I M, *et al*. Risk factors for posttraumatic vasospasm[J]. J Neurosurg, 2011, 115(3): 602-611.

[9] Oertel M, Kelly D F, McArthur D, *et al*. Progressive hemorrhage after head trauma: predictors and consequences of the evolving injury[J]. J Neurosurg, 2002, 96(1): 109-116.

[10] Varga-Szabo D, Braun A, Kleinschnitz C, *et al*. The calcium sensor STIM1 is an essential mediator of arterial thrombosis and ischemic brain infarction[J]. J Exp Med, 2008, 205(7): 1583-1591.

[11] 淡冰,余水,曾令春,等. 颅脑损伤急性期血小板参数与外伤性脑梗死的关系[J]. 华西医学, 2013, 28(1): 7-10.

[12] 谢军, 方治强, 高亚东, 等. 外伤性脑梗死105例治疗体会[J]. 陕西医学杂志, 2013, 42(1): 54-55.

[13] Carrick M M, Tyroch A H, Youens C A, *et al*. Subsequent development of thrombocytopenia and coagulopathy in moderate and severe head injury: support for serial laboratory examination[J]. J Trauma, 2005, 58(4): 725-730.

(**收稿**:2014-01-11;**修回**:2014-03-24)

(编辑 王小寒)