doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.05.017

❖临床研究❖

外周血 FDP/Fib 值联合 GCS 评分对创伤性脑损伤患者预后的预测价值

朱福阳,陈刚,林健
(首都医科大学石景山教学医院·北京市石景山医院急诊科,北京　100042)

【摘要】**目的:** 探讨外周血纤维蛋白降解产物/纤维蛋白原(FDP/Fib)比值联合格拉斯哥昏迷评分(GCS)对创伤性脑损伤(TBI)患者预后的预测价值。**方法:** 选取 80 例中重度 TBI 患者为研究对象,根据 28 d 预后分为死亡组(n=26)与存活组(n=54)。比较两组患者临床特征[(年龄、性别、创伤机制、血压、心率和呼吸频率、GCS 评分、创伤严重程度评分(ISS)]和实验室指标[血白细胞计数、血小板计数、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(Fib)、纤维蛋白降解产物(FDP)、FDP/Fib 值];Pearson 相关系数分析外周血 FDP/Fib 值与 ISS、GCS 评分的相关性;多元 Logistic 回归分析中重度 TBI 患者 28 d 死亡的独立预测因子;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估外周血 FDP/Fib 值、GCS 评分及二者联合对预后的预测价值。**结果:** 死亡组 GCS 评分、APTT 和 Fib 低于存活组(P<0.001);ISS 评分、PT、D-D、FDP、FDP/Fib 值高于存活组(P<0.05)。Pearson 相关系数分析显示,外周血 FDP/Fib 值与 ISS 评分正相关(P<0.05);与 GCS 评分负相关(P<0.05)。多元 Logistic 回归分析显示,GCS 评分(OR=1.344)和 FDP/Fib 值(OR=1.145)是中重度 TBI 患者 28 d 死亡的独立预测因子(P<0.05)。ROC 曲线分析显示,外周血 FDP/Fib 值、GCS 评分及二者联合预测 TBI 预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.854、0.890、0.948,二者联合预测价值最高(P<0.001)。**结论:** 外周血 FDP/Fib 值与 TBI 患者病情程度相关,联合 GCS 评分对 TBI 患者的预后有较好的预测价值。

【关键词】纤维蛋白降解产物;纤维蛋白原;格拉斯哥昏迷评分;创伤性脑损伤;预后
【中图分类号】R641　　【文献标志码】A

Predictive value of peripheral blood FDP/Fib ratio combined with GCS score on the prognosis of patients with traumatic brain injury

ZHU Fu-yang, CHEN Gang, LIN Jian
(*Department of Emergency, Beijing Shijingshan Hospital, Shijingshan Education Hospital of Capital Medical University, Beijing* 100042, *China*)

【**Abstract**】**Objective:** To investigate the predictive value of peripheral blood fibrin degradation product/fibrinogen (FDP/Fib) ratio combined with Glasgow coma scale (GCS) in the prognosis of patients with traumatic brain injury (TBI). **Methods:** 80 patients with moderate to severe TBI were selected as the research subjects. According to the 28-day death, they were divided into death group (n=26) and survival group (n=54). The clinical characteristics [age, gender, trauma mechanism, vital signs at admission (blood pressure, heart rate and respiratory rate), GCS score, injury severity score (ISS)] and laboratory indicators [white blood cell count, platelet count, activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), D-dimer (D-D), fibrinogen (Fib), fibrin degradation products (FDP), FDP/Fib ratio] were compared between the two groups. Pearson correlation coefficient was used to analyze the correlation between peripheral blood FDP/Fib ratio and ISS and GCS scores. Multivariate Logistic regression was used to analyze the independent predictors of 28-day death in patients with moderate to severe TBI. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive performance of peripheral blood FDP/Fib ratio, GCS score and their combination on prognosis. **Results:** The GCS score, APTT and Fib in the death group were lower than those in the survival group (P<0.05), and the ISS score, PT, D-D, FDP and FDP/Fib ratio were higher than those in the survival group (P<0.05). Pearson correlation coefficient analysis showed that the FDP/Fib ratio in peripheral blood was positively correlated with ISS score (P<0.05) and negatively correlated with GCS score (P<0.05). Multivariate Logistic regression analysis showed that GCS score (OR=1.344) and FDP/Fib ratio (OR=1.145) were independent predictors of 28-day mortality in patients with moderate to severe TBI (P<0.05). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of peripheral blood FDP/Fib ratio, GCS score and the combination of the two in predicting the prognosis of TBI

基金项目: 北京市科学技术委员会科研计划项目(D151100004813009)
作者简介: 朱福阳(1967-),男,副主任医师。E-mail:fy19671001@163.com

were 0.854, 0.890 and 0.948, respectively, and the combination of the two had the highest predictive value ($P<0.001$). **Conclusion**: The ratio of FDP / Fib in peripheral blood is related to the severity of TBI patients, and its combination with GCS score has significant predictive value for the prognosis of TBI patients.

【Key words】 Fibrin degradation products; Fibrinogen; Glasgow Coma Scale; Traumatic brain injury; Prognosis

创伤性脑损伤(traumatic brain injury, TBI)是世界范围内造成死亡和残疾的主要原因之一,具有高发病率和高死亡率[1]。根据 WHO 数据[2],TBI 每年导致全球数百万人死亡,数百万人永久性残疾,由于 TBI 病情复杂且进展迅速,故及早准确评估 TBI 患者的脑损伤程度和预后,对于制定个体化的治疗策略和改善患者的生存质量至关重要。在临床实践中,广泛使用格拉斯哥昏迷评分(glasgow coma scale, GCS)来测量 TBI 患者的意识水平。GCS 评分高度相关于 TBI 患者的预后,较低的 GCS 评分通常与更严重的神经功能障碍和不良预后相关联。然而,GCS 易受观察者主观性的影响,且不能提供 TBI 病理损害的直接证据[3]。纤维蛋白分解产物(fibrin degradation products, FDP)是一类与血液凝固和纤维蛋白降解相关的生物标志物。在 TBI 患者中,脑损伤可能导致血管破裂和出血,从而引起 FDP 水平的升高[4],故测量外周血 FDP 水平可能有助于评估 TBI 患者的病情严重程度和预后。纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)则是血液凝固的重要成分,其浓度的变化可以反映凝血系统的活性和损伤程度。在创伤早期,低水平的 Fib 可引起凝血功能受损影响患者预后[5],但也有研究[6]指出,Fib 水平无法准确预测 TBI 患者预后,即使在早期高 Fib 水平状态下,TBI 患者仍具有较高的死亡率。研究[7]发现,FDP/Fib 值对严重创伤患者预后有较高的预测价值,相比于其他凝血指标能更准确地预测严重创伤患者 24 h 内需大量输血和死亡情况。目前关于外周血 FDP/Fib 值与 TBI 患者病情严重程度及预后之间的关系尚未进行广泛研究。本研究旨在探讨外周血 FDP/Fib 值与损伤严重程度的潜在关联,并分析 FDP/Fib 值与 GCS 评分联合应用对 TBI 患者预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2022 年 2 月北京市石景山医院收治的的 80 例中重度 TBI 患者为研究对象,根据 28 d 预后分为死亡组($n=26$)与存活组($n=54$)。本研究经医院伦理委员会审核批准,患者或家属知情同意。纳入标准:(1)经脑部 CT 或 MRI 确认存在 TBI;(2)年龄≥18 岁;(3)入院时间在创伤发生后 24 h 内;(4)入院时 GCS 评分为 3~12 分。排除标准:(1)既往有神经系统疾病或脑损伤;(2)有颅内手术治疗史;(3)与其他严重疾病共患,如恶性肿瘤、肝肾功能不全、心脏疾病等;(4)患有凝血功能障碍、出血性疾病或正在接受抗凝治疗;(5)妊娠或哺乳期妇女。

1.2 方法

收集患者一般资料,包括年龄、性别、创伤机制和入院时生命体征数据(血压、心率和呼吸频率)等。GCS 评分[8]:量表从眼睛开启反应、言语反应和运动反应三个方面评估患者意识水平,分值范围 3~15 分,评分越低,昏迷程度越严重。创伤严重程度评分(injury severity score, ISS)[9]:从头颈部、面部、胸部、腹部、四肢、体表六个区域评估,分值范围 1~75 分,评分越高,损伤越严重。患者伤后 24 h 内采集外周血检测白细胞(WBC)计数、血小板(PLT)计数、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、D-二聚体(D-D)、Fib 及 FDP,并计算 FDP/Fib 值。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;相关性采用 Pearson 相关系数分析;影响因素采用多元 Logistic 回归分析;预测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者年龄、性别、创伤机制、收缩压、平均动脉压、心率、呼吸频率、WBC 和 PLT 计数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。死亡组患者 GCS 评分、APTT 和 Fib 低于存活组($P<0.05$);ISS 评分、PT、D-D、FDP、FDP/Fib 值均高于存活组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 外周血 FDP/Fib 值与 ISS、GCS 评分的相关性

相关性分析显示,外周血 FDP/Fib 值与 ISS 评分正相关($r=0.658$, $P<0.001$);与 GCS 评分负相关($r=-0.471$, $P<0.001$)。

表 1　两组患者一般资料比较[$\bar{x} \pm s$,n(%)]

资料	死亡组(n=26)	存活组(n=54)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	49.37±10.12	51.98±10.39	1.061	0.292
性别			0.077	0.782
男	18(69.23)	39(72.22)		
女	8(30.77)	15(27.78)		
创伤机制			2.089	0.581
交通事故	16(61.54)	24(44.44)		
坠落	6(23.08)	19(35.19)		
打击伤	3(11.54)	8(14.81)		
其他	1(3.85)	3(5.56)		
收缩压(mmHg)	113.56±18.12	115.79±16.85	0.541	0.590
平均动脉压(mmHg)	100.11±19.64	96.54±19.09	0.776	0.440
心率(次/min)	73.34±12.40	70.70±10.15	1.013	0.314
呼吸频率(次/min)	28.22±3.69	29.19±3.72	1.095	0.277
GCS 评分(分)	5.06±1.31	8.29±2.50	6.178	<0.001
ISS 评分(分)	31.67±6.34	23.84±5.28	5.814	<0.001
WBC 计数($\times10^9$/L)	15.29±3.26	16.06±3.19	1.004	0.318
PLT 计数($\times10^9$/L)	172.05±30.47	160.24±29.29	1.667	0.100
APTT(s)	11.95±2.83	13.68±3.17	2.364	0.021
PT(s)	18.85±4.35	16.73±4.01	2.155	0.034
D-D(g/mL)	37.29±7.16	23.02±5.33	10.000	<0.001
Fib(g/L)	1.82±0.36	2.37±0.49	5.093	<0.001
FDP(mg/L)	106.30±20.20	80.45±15.16	6.393	<0.001
FDP/Fib 值	60.41±16.49	36.95±9.07	8.217	<0.001

2.3　中重度 TBI 患者 28 d 死亡的预测因子

以 GCS 评分、ISS 评分、外周血 APTT、PT、D-D、Fib、FDP 和 FDP/Fib 值为自变量,28 d 死亡为因变量,回归分析结果显示,GCS 评分(OR=1.344)和 FDP/Fib 值(OR=1.145)是中重度 TBI 患者 28 d 死亡的独立预测因子(P<0.05)。见表 2。

表 2　中重度 TBI 患者 28 d 死亡的中重度 TBI 患者 28 d 死亡的预测因子

因素	β 值	SE 值	$Wald$ 值	P 值	OR 值	95% CI
GCS 评分	0.296	0.118	6.292	0.012	1.344	1.067~1.694
ISS 评分	0.088	0.051	2.977	0.085	1.092	0.988~1.207
APTT	0.308	0.235	1.718	0.191	1.361	0.858~2.157
PT	0.113	0.094	1.445	0.230	1.120	0.931~1.346
D-D	0.275	0.166	2.744	0.098	1.317	0.951~1.823
Fib	0.489	0.337	2.106	0.148	1.631	0.842~3.157
FDP	0.116	0.077	2.270	0.133	1.123	0.966~1.306
FDP/Fib 值	0.135	0.043	9.875	0.002	1.145	1.052~1.245

2.4　外周血 FDP/Fib 值和 GCS 评分对 TBI 预后的预测价值

ROC 曲线分析显示,外周血 FDP/Fib 值、GCS 评分及二者联合预测 TBI 预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.854、0.890、0.948,二者联合的预测价值最高(P<0.05)。见表 3 及图 1。

表 3　外周血 FDP/Fib 值和 GCS 评分对 TBI 预后的预测价值

因素	截断值	AUC 值	P 值	95% CI	敏感度(%)	特异度(%)
GCS 评分(分)	6.22	0.854	<0.001	0.757~0.923	80.77	79.63
FDP/Fib 值	47.17	0.890	<0.001	0.801~0.949	76.92	90.74
二者联合		0.948	<0.001	0.874~0.985	88.46	87.04

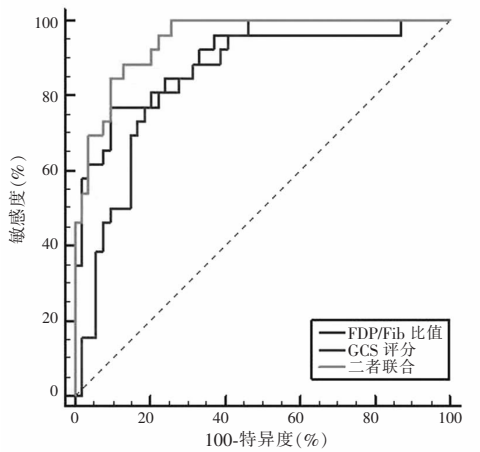


图 1　外周血 FDP/Fib 值、GCS 评分及二者联合预测 TBI 预后的 ROC 曲线

3　讨论

外周血生化标志物已成为评估 TBI 患者病情严重程度和预测预后的重要工具之一,GCS 和 ISS 是 TBI 患者入院时最常用的评估病情严重程度的评分系统。本研究结果显示,FDP/Fib 值与 ISS 评分正相关(P<0.05);与 GCS 评分负相关(P<0.05),表明外周血 FDP/Fib 值或许可以作为评估 TBI 患者病情严重程度的一个有价值的生化指标。Fib 主要由肝脏合成,在急性感染、炎症或组织损伤早期,循环中的 Fib 水平可迅速增加[10]。在严重出血事件中,Fib 是最早到达极低水平的凝血因子,主要原因包括液体复苏时血液被稀释,体温下降导致 Fib 合成减少,损伤部位血栓形成消耗大量 Fib 以及酸中毒加快 Fib 降解等[11-13]。FDP 是纤维蛋白或 Fib 的降解产物,其水平上升可能反映了机体的炎症和凝血状态的改变[14]。在 TBI 中,大脑损伤可以导致炎症反应和凝血系统的激活,尤其是在严重 TBI 情况下,这一过程可能导致纤维蛋白的降解,从而增加 FDP 的生成[15]。与此同时,纤维蛋白的降解可能会影响凝血功能,导致出血风险增加。因此,FDP/Fib 值升高可能反映了 TBI 患者存在内源性凝血异常,与病情的严重程度密切相关。

本研究结果还显示,死亡组患者 FDP/Fib 值高于存活组(P<0.05),且 FDP/Fib 值是中重度 TBI 患者 28 d 死亡的独立预测因子(P<0.05),提示 FDP/Fib 值可能成为 TBI 患者预后评估中的一个有用指标。但需注意的是 FDP/Fib 值的升高并不是

TBI 的特异性指标,可能受到其他因素的影响,如感染、炎症和肿瘤。因此,在使用 FDP/Fib 值进行预后评估时,应综合考虑患者的临床病史和其他检查结果,以减少误诊的可能性。GCS 评分已被广泛用于评估 TBI 患者的神经功能丧失程度[16]。本研究结果也表明,GCS 评分与 TBI 患者的预后存在关联,与研究[17-18]结果一致,支持了 GCS 评分在 TBI 预后评估中的重要性。但 GCS 评分也存在一些局限性:首先,它属于静态评分,不能反映出患者在一段时间内的病情变化;其次,GCS 评分受到评估者主观判断的影响,可能存在一定的主观性。因此,在使用 GCS 评分进行预后评估时,需谨慎考虑这些因素。

ROC 曲线分析结果显示,相对于 FDP/Fib 值、GCS 评分单独使用,二者联合应用可以更准确地预测 TBI 患者的预后($P<0.05$),可能是 FDP/Fib 值反映了 TBI 患者的全身性炎症和凝血功能状态,而 GCS 评分反映了神经功能丧失程度,这两个指标的联合使用可以更全面地评估 TBI 患者的整体状况,提高了预后评估的精确性。

综上,外周血 FDP/Fib 值与 TBI 患者的病情严重程度存在相关性,可作为评估 TBI 患者病情严重程度和预测预后的有用工具,其与 GCS 评分联合应用可以提高 TBI 患者预后的预测精确性。

参考文献

[1] Maye H, Waqar M, Colombo F, *et al*. External validation of the GCS-Pupils Score as an outcome predictor after traumatic brain injury in adults: a single-center experience[J]. Acta Neurochirurgica, 2023, 165(2): 289-297.

[2] Meyfroidt G, Bouzat P, Casaer MP, *et al*. Management of moderate to severe traumatic brain injury: an update for the intensivist[J]. Intensive Care Medicine, 2022, 48(6): 649-666.

[3] 赵志杰,孙兆良,陈二涛,等. CT 评分系统早期预测创伤性脑损伤患者预后的研究进展[J]. 中华创伤杂志,2020,36(10):956-960.

[4] 游承燕,符跃强,许峰. 创伤性脑损伤后凝血功能障碍机制及预后的研究进展[J]. 重庆医学,2021,50(18):3210-3214.

[5] 任登鹏,周新管,王磊. 颅脑损伤患者血清 miR-34a、miR-16 和纤维蛋白原水平与病情、预后的相关性[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2022,49(1):22-25.

[6] 池诚,王冬敬. 凝血功能指标对严重创伤性脑损伤患者预后的影响[J]. 河北医科大学学报,2022,43(3):286-289,306.

[7] 胡岚,姚文飞,李谦益,等. 入院时纤维蛋白(原)降解产物与纤维蛋白原的比值与严重创伤患者早期不良预后的相关性[J]. 中国急救医学,2022,42(8):707-711.

[8] Bae IS, Chun HJ, Yi HJ, *et al*. Modified Glasgow Coma scale using serum factors as a prognostic model in traumatic brain injury[J]. World Neurosurgery, 2019, 126: e959-e964.

[9] Vassallo J, Fuller G, Smith JE. Relationship between the Injury Severity Score and the need for life-saving interventions in trauma patients in the UK[J]. Emergency Medicine Journal: EMJ, 2020, 37(8): 502-507.

[10] 徐新,尚峰,曲鑫,等. 创伤性脑损伤诱发的凝血功能障碍研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志,2020,20(8):674-681.

[11] 周佳圻,胡雨峰,康洋波,等. 老年严重创伤患者早期创伤性凝血病的危险因素分析[J]. 中华创伤杂志,2022,38(1):61-66.

[12] 王蔚,周愚,童珊珊,等. 创伤性凝血病:低纤维蛋白原血症[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2019,18(1):103-107.

[13] Nakae R, Yokobori S, Takayama Y, *et al*. A retrospective study of the effect of fibrinogen levels during fresh frozen plasma transfusion in patients with traumatic brain injury[J]. Acta Neurochirurgica, 2019, 161(9): 1943-1953.

[14] Moore HB, Moore EE, Chapman MP, *et al*. Does tranexamic acid improve clot strength in severely injured patients who have elevated fibrin degradation products and low fibrinolytic activity, measured by thrombelastography?[J]. Journal of the American College of Surgeons, 2019, 229(1): 92-101.

[15] Matsuo K, Aihara H, Nakai T, *et al*. Machine learning to predict In-hospital morbidity and mortality after traumatic brain injury[J]. Journal of Neurotrauma, 2020, 37(1): 202-210.

[16] 崔智杰. 中重型颅脑损伤患者预后早期预测模型的建立及效能评估[D]. 太原:山西医科大学,2022.

[17] Kochar A, Borland ML, Phillips N, *et al*. Association of clinically important traumatic brain injury and Glasgow *Coma* Scale scores in children with head injury[J]. Emergency Medicine Journal: EMJ, 2020, 37(3): 127-134.

[18] 陈迁,孙兆瑞,王蒙蒙,等. Rotterdam CT 评分联合格拉斯哥昏迷评分对中重度颅脑损伤预后评估的价值[J]. 中国急救医学,2022,42(12):1061-1065.

(**收稿日期**:2023-11-08 **修回日期**:2024-01-10)