

血清巨噬细胞移动抑制因子、白蛋白及血栓弹力图对重症颅脑损伤患者预后评估价值

林森 唐协林 张程程 宋衍超
川北医学院附属三台医院重症医学科,四川绵阳 612200

摘要 目的:探究血清巨噬细胞移动抑制因子(MIF)、白蛋白(ALB)及血栓弹力图(TEG)在重症颅脑损伤患者中的变化情况,并分析预后的影响因素。方法:选取重症颅脑损伤患者 90 例,随访 28d 根据生存情况将其分为生存组(59 例)和死亡组(31 例),比较 2 组血清 MIF、ALB 及 TEG 指标(包括 R 值、K 值、 α 角及 MA 值),并分析重症颅脑损伤患者预后不良的危险因素。结果:与生存组比较,死亡组血清 MIF 及 TEG 中 R 值、K 值明显更高,而血清 ALB 及 TEG 中 α 角、MA 值明显更低(P 均 < 0.05)。经单因素分析,双侧瞳孔散大、环池状态、脑疝、血管活性药使用是重症颅脑损伤患者预后不良的影响因素(P 均 < 0.05)。经二元 Logistic 回归分析,TEG 中高 R 值、高 K 值是重症颅脑损伤患者预后不良的危险因素,而高 ALB、高 α 角是重症颅脑损伤患者预后不良的保护因素(P 均 < 0.05)。结论:低 ALB 及 TEG 中高 R 值、高 K 值、低 α 角是重症颅脑损伤预后不良的危险因素。

关键词 巨噬细胞移动抑制因子;白蛋白;血栓弹力图;重症颅脑损伤;变化情况;预后;影响因素
中图分类号 R651.15 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20250307

Serum macrophage migration inhibitory factor albumin and thromboelastography have prognostic value in patients with severe traumatic brain injury LIN Sen, TANG Xie-lin, ZHANG Cheng-cheng, SONG Yan-chao. Department of Critical Care Medicine, Santai Hospital Affiliated to North Sichuan Medical College, Sichuan Mianyang 612200, China
Corresponding author: SONG Yan-chao, E-mail: 417518945@qq.com

Abstract Objective: To explore the changes of serum macrophage migration inhibitory factor (MIF), albumin (ALB), and thromboelastography (TEG) in patients with severe traumatic brain injury, and analyze the influencing factors of prognosis. Methods: A total of 90 patients with severe traumatic brain injury were selected and followed up for 28 days. They were divided into a survival group (59 cases) and a death group (31 cases) based on their survival status. The serum MIF, ALB, and TEG indicators (including R value, K value, alpha angle, and MA value) were compared between the two groups, and the risk factors for poor prognosis in patients with severe traumatic brain injury were analyzed. Results: The R and K values in serum MIF and TEG were significantly higher, and the alpha angle and MA values in serum ALB and TEG were significantly lower in the death group than in the survival group (both $P < 0.05$). The univariate analysis revealed that bilateral dilated pupils, ring pool status, cerebral herniation, and use of vasoactive drugs were all factors affecting poor prognosis in patients with severe traumatic brain injury ($P < 0.05$). The binary logistic regression analysis showed that high R and K values in TEG were risk factors for poor prognosis in patients with severe traumatic brain injury, while high ALB and high alpha angle were protective factors for poor prognosis in patients with severe traumatic brain injury (both $P < 0.05$). Conclusion: Low ALB and high R value, high K value, and low alpha angle are risk factors for poor prognosis in severe traumatic brain injury.

Key words Macrophage mobility inhibitor; Albumin; thrombotic elastography; Severe brain injury; Change situation; Prognosis; Influencing factors

颅脑损伤是一种严重的创伤,可能导致严重的神经系统损伤和多器官功能障碍综合征^[1]。血清巨噬细胞移动抑制因子(macrophage migration inhibitory factor, MIF)是一种分泌型蛋白质^[2],具有多种生理功能,参与免疫调节、炎症反应和细胞增殖等过程。白蛋白(albumin, ALB)是一种血浆蛋白^[3],对体内细胞代谢和细胞修复起到重要作用。血栓弹力图(thromboelastogram, TEG)是一种检测血液凝固和

纤溶系统状态的方法^[4],可以帮助了解患者的出血或血栓风险,并进行相应的干预治疗。本研究旨在分析血清 MIF、ALB 及 TEG 在重症颅脑损伤中的变化情况和预后影响因素,为寻找新的生物标志物 and 治疗方法提供科学依据。

资料与方法

1. 一般资料:选取2020年1月-2022年12月

在川北医学院附属三台医院重症医学科诊治的重症颅脑损伤患者 90 例。纳入标准:①经头颅 CT、磁共振成像(MRI)等影像学检查诊断为颅脑损伤,诊断依据《2015 成人颅脑损伤治疗指南》^[5];②重症颅脑损伤格拉斯哥昏迷指数(glasgow coma scale, GCS) 3~8 分。排除标准:①开放性颅脑损伤者;②合并脑出血、脑梗死、脑疝等原发性疾病者;③伴有复合伤或多发伤者;④合并自身免疫性疾病者;⑤血液系统疾病者;⑥合并失语症或精神行为异常。本研究经医院伦理委员会批准(批号:院准-2019-01128 号),患者或家属均知情并签署同意书。

2. 临床资料收集与分组:收集 2 组患者的临床资料,包括年龄、性别、致伤原因(坠落伤/打击伤/车祸伤)、环池状态(受压/消失);观察并记录患者是否存在单侧或双侧瞳孔放大、脑挫裂伤、颅骨骨折、休克、脑疝、弥漫性脑肿胀、意识加重、硬膜下血肿、脑出血;是否吸烟饮酒,是否进行机械通气,是否服用过血管活性药物;同时测量 2 组患者血压、心率,检测患者的空腹血糖、丙氨酸转氨酶(alanineaminotransferase, ALT)、天门冬氨酸转氨酶(oxalocetie transaminase activity, AST)、血清肌酐(Scr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)水平。随访 28 d,将所纳入患者根据预后情况分为生存组 59 例与死亡组 31 例。

3. 观察指标:

(1)TEG 指标与 ALB、MIF 检测:TEG 应用 TEG 仪器进行检测,仪器购自乐普科技公司,型号 CFMSLEPU-8800,检测指标包括 R 值、K 值、α 角及 MA 值。抽取 2 组患者的空腹静脉血 2mL,离心半

径 10cm,以 3000 转/min 离心 15min,置于冰箱中待测,应用酶联免疫吸附法检测患者的血清 ALB 与 MIF 指标,试剂盒购自上海远慕生物科技有限公司。

(2)多因素分析:应用多因素分析探究重症颅脑损伤患者预后的危险因素及保护因素。

4. 统计学分析:采用 SPSS 22.0 统计学软件,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验;采用二元 Logistic 多因素回归分析重症颅脑损伤患者预后不良的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 血清 MIF、ALB 及 TEG 指标:与生存组比较,死亡组血清 MIF 及 TEG 中、R 值、K 值明显较高,而血清 ALB 及 TEG 中、α 角、MA 值明显较低(P 均 < 0.05),见表 1 和图 1、2。

2. 重症颅脑损伤患者预后不良的影响因素分析:经单因素分析,双侧瞳孔散大、环池状态、脑疝、血管活性药使用是重症颅脑损伤患者预后不良的影响因素(P 均 < 0.05),见表 2;其余指标非重症颅脑损伤患者预后不良的影响因素(P 均 > 0.05 ,见附表 1,扫描文前二维码查看全文及附件)。

以组别为因变量,将单因素分析中 $P < 0.05$ 的因素作为自变量(具体赋值情况见附表 2,扫描文前二维码查看全文及附件)。经二元 Logistic 回归分析,高 R 值、高 K 值是重症颅脑损伤患者预后不良的危险因素,而高 ALB、高 α 角是重症颅脑损伤患者预后不良的保护因素(P 均 < 0.05),见表 3、图 3。

表 1 2 组血清 MIF、ALB 及 TEG 指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例	MIF (ng/mL)	ALB (g/L)	R 值 (min)	K 值 (min)	α 角 (°)	MA 值 (mm)
死亡组	31	1.23 ± 0.40	33.48 ± 4.91	7.94 ± 1.97	1.87 ± 0.34	62.06 ± 3.40	54.42 ± 6.87
生存组	59	0.99 ± 0.31	37.84 ± 5.17	6.59 ± 1.58	1.53 ± 0.50	65.27 ± 4.15	60.32 ± 8.75
<i>t</i> 值		3.155	-4.042	3.52	3.426	-3.7	-3.26
<i>P</i> 值		0.002	<0.001	0.001	0.001	<0.001	0.002

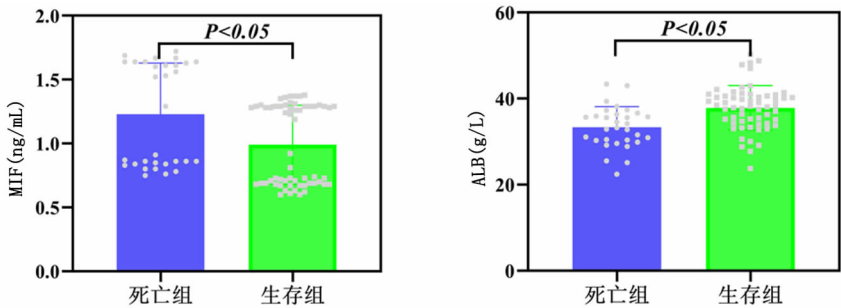


图 1 2 组血清 MIF、ALB 比较

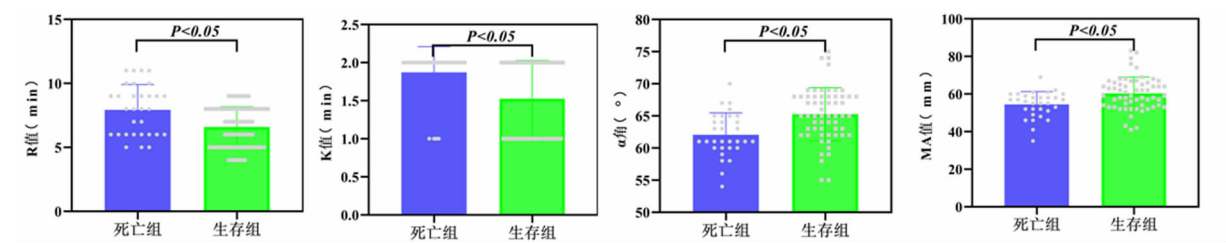


图 2 2 组 TEG 指标比较

表 2 重症颅脑损伤患者预后不良的单因素分析[例(%)]

因素	死亡组(n=31)	生存组(n=59)	t/χ^2 值	P 值
双侧瞳孔散大	10(32.26)	8(13.56)	4.441	0.035
环池状态				
受压	9(29.03)	6(10.17)	5.206	0.023
消失	22(70.97)	53(89.83)		
脑疝	10(32.26)	8(13.56)	4.441	0.035
血管活性药使用	14(45.16)	12(20.34)	6.095	0.014

表 3 重症颅脑损伤患者预后不良的二元 logistic 回归分析

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI	
						下限	上限
MIF	2.648	2.524	1.101	0.294	14.128	0.100	1988.96
ALB	-0.416	0.202	4.241	0.039	0.660	0.444	0.980
R 值	1.688	0.597	7.993	0.005	5.406	1.678	17.419
K 值	7.509	2.874	6.825	0.009	21.584	2.358	162.548
α 角	-0.673	0.328	4.221	0.040	0.510	0.268	0.970
MA 值	-0.266	0.152	3.078	0.079	0.766	0.569	1.032
双侧瞳孔散大	2.233	1.622	1.895	0.169	9.324	0.388	223.871
环池状态(消失)	-2.416	1.763	1.879	0.170	0.089	0.003	2.826
脑疝	0.251	2.278	0.012	0.912	1.285	0.015	111.789
血管活性药使用	0.803	1.254	0.409	0.522	2.231	0.191	26.078

注:预后:死亡组赋值 1,生存组赋值 0;双侧瞳孔散大、脑疝、血管活性药:是赋值 1,否赋值 0;环池状态:受压赋值 1,消失赋值 2

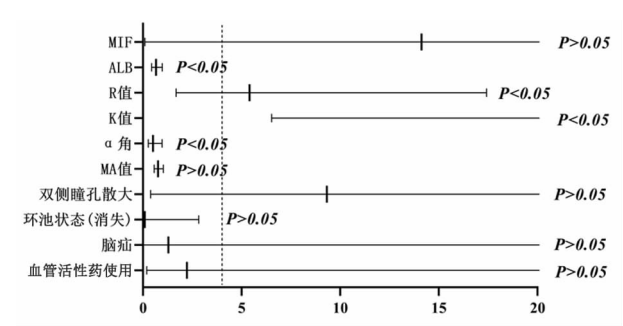


图 3 重症颅脑损伤患者预后不良的二元 Logistic 回归分析森林图

讨论

重症颅脑损伤是指外力作用导致脑神经细胞、血管和细胞间质的直接或间接性损伤^[6,7],引起炎症反应和代谢异常,导致神经元死亡和功能丧失。

诊断重症颅脑损伤的方法包括早期行头部 CT 或 MRI 检查。治疗包括控制颅内压、维持脑血灌注,支持神经系统代谢,有效地控制感染和呼吸困难等,及时手术干预^[8],如清除颅内血肿或减压手术等。

血清 MIF、ALB 是一种蛋白质,其在炎症和免疫反应中发挥重要作用^[9,10]。在重症颅脑损伤中,血清 MIF 水平的升高或 ALB 的下降与神经元损伤程度和预后密切相关,可能作为预测重症颅脑损伤预后的生物标志物。TEG 是一种用于评估凝血功能的检测方法。在重症颅脑损伤中,由于出血或凝血异常,患者易发生颅内出血、血栓形成等并发症。TEG 可确定患者的凝血状态,指导选择合适的治疗方案,降低风险^[11]。本研究显示,与生存组比较,死亡组血清 MIF 和 TEG 中 R 值、K 值明显较高,而血清 ALB 和 TEG 中 α 角、MA 值明显较低。重症颅脑

损伤后,机体会出现一系列炎症反应和免疫反应,导致血清中 MIF 水平的升高。同时,凝血系统也会发生异常,表现为 R 值和 K 值的升高^[12]。这些指标的升高可能提示患者的颅脑损伤程度较重,严重的炎症反应和凝血异常可能会对预后产生不良影响。另外,重症颅脑损伤后患者的营养状态也会受到影响,导致 ALB 水平下降。同时,MA 值和 α 角的下降可能表示患者的血小板功能受损,容易导致出血等并发症。这些指标的下降意味着患者的全身情况较差,预后可能不佳。

本研究经单因素分析表明,双侧瞳孔散大、环池状态、脑疝、血管活性药使用与重症颅脑损伤患者的预后存在显著的相关性(P 均 <0.05)。通过二元 Logistic 回归分析,得到高 R 值、高 K 值是重症颅脑损伤患者预后不良的危险因素。分析原因如下:R 值和 K 值是反映重症颅脑损伤患者血流动力学指标的重要参数。重症颅脑损伤患者由于颅内压增高和脑循环障碍等原因,可能导致脑血流量减少、脑氧供应不足等问题,进一步加重颅脑损伤^[13]。此时,R 值和 K 值的增高往往意味着脑血流调节功能受损,脑血流灌注不足。高 R 值、高 K 值可能提示着重症颅脑损伤患者预后不良,需要密切观察和及时采取有效治疗措施。

本研究中,高 ALB、高 α 角则是重症颅脑损伤患者预后不良的保护因素。主要原因:血清 ALB 和 α 角是反映重症颅脑损伤患者血液循环状态的指标,在重症颅脑损伤患者中,由于颅内压增高和脑血管自主调节功能受损等原因,导致脑缺氧、脑水肿、血管扩张和血液循环障碍等问题。若患者的血清 ALB 和 α 角较高,通常意味着其血液循环状态较好,可能能够保护脑组织免受进一步损伤^[14]。高 ALB 水平可能提示着血容量较足、营养状态较好^[15],有利于维持正常的血流动力学和毛细血管渗透性;而高 α 角则可能反映着血管壁的弹性和舒张功能较好,有利于维持动脉血压和脑血流灌注。高 ALB 和高 α 角通常被认为是重症颅脑损伤患者预后较好的保护因素。

本研究局限性在于样本来源同一家医院,且样本量过少,期望今后扩大样本量、选择多中心的样本数量来展开更深层次的研究。

参考文献

- 1 Sheikh NA,Ateriya N,Khan G,et al. Fatal transorbital-intracranial penetrating injury- A case report[J]. J Forensic Leg Med,2022,85:102288.
- 2 肖振涛,左玲,聂绍良. 血清巨噬细胞迁移抑制因子与创伤性脑损伤患者损伤程度及预后的相关性分析[J]. 华南国防医学杂志,2021,35(2):89-93.
- 3 张妍,荣阳. 急性肾损伤患者入院时 C 反应蛋白及白蛋白比值与连续性肾脏替代治疗 90 d 死亡相关[J]. 内科急危重症杂志,2024,30(3):261-263.
- 4 白锦波,夏鹤春,牛占锋. 血栓弹力图与传统凝血四项在重型颅脑损伤预后相关性中的应用新进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2022,49(6):102-106.
- 5 杨中华. Neurology:美国神经病学学会发布《减轻成人心肺复苏后脑损伤实践指南》[J]. 中国卒中杂志,2017,9(15):77.
- 6 Meyfroidt G,Bouzat P,Casaer MP,et al. Management of moderate to severe traumatic brain injury: an update for the intensivist[J]. Intensive Care Med,2022,48(6):649-666.
- 7 Michael A. The intersection of prognostication and code status in patients with severe brain injury[J]. J Crit Care,2022,69:153997.
- 8 彭一鹏,何峰,周晓飞,等. 重型颅脑损伤早期气管切开后并发肺部感染危险因素及列线图模型构建[J]. 中华医院感染学杂志,2024,34(15):2318-2322.
- 9 Carrière M,Llorens R,Navarro MD,et al. Behavioral signs of recovery from unresponsive wakefulness syndrome to emergence of minimally conscious state after severe brain injury[J]. Ann Phys Rehabil Med,2022,65(2):101534.
- 10 潘晓飞,何建青,王玉海. 血清白蛋白水平与重型创伤性脑损伤患者预后相关性的 Meta 分析[J]. 中华创伤杂志,2021,37(5):402-409.
- 11 黄金,陈希玲,黄智华. 血栓弹力图与常规凝血相关指标预测颅脑损伤术后产生深静脉血栓的价值[J]. 川北医学院学报,2022,37(6):712-715.
- 12 蒋先孝,聂见云,杨劲. D-二聚体、血钾及血栓弹力图参数与脑外伤后进展性出血性损伤的关联性[J]. 中国输血杂志,2022,35(10):1035-1040.
- 13 刘帅,任洁,郭晓燕,等. TEG 检测对颅脑损伤患者凝血功能及短期预后的应用价值探讨[J]. 检验医学与临床,2022,19(1):102-104.
- 14 李晓庆,嘉志雄,赵勇. 脑脊液中 Na(+)-K(+)-Cl(-)协同转运蛋白 1 启动子甲基化对重型颅脑损伤患者预后评估价值[J]. 内科急危重症杂志,2023,29(4):316-319.
- 15 Di Gregorio F,La Porta F,Petrone V,et al. Accuracy of EEG biomarkers in the detection of clinical outcome in disorders of consciousness after severe acquired brain injury: preliminary results of a pilot study using a machine learning approach[J]. Biomedicine,2022,10(8):1897.

(2023-08-28 收稿 2025-01-18 修回)

附表 1 重症颅脑损伤患者预后不良的单因素分析

因素	死亡组（n=31）	生存组（n=59）	t/ χ^2 值	P 值
年龄（岁, $\bar{x} \pm s$ ）	52.77±8.11	50.07±8.38	1.472	0.145
男性[例(%)]	19（61.29）	34（57.63）	0.113	0.737
致伤原因[例(%)]				
坠落伤	7（22.58）	15（25.42）	0.321	0.956
车祸伤	15（48.39）	30（50.85）		
打击伤	4（12.9）	6（10.17）		
跌倒伤	5（16.13）	8（13.56）		
单侧瞳孔散大[例(%)]	8（25.81）	21（35.59）	0.891	0.345
双侧瞳孔散大[例(%)]	10（32.26）	8（13.56）	4.441	0.035
脑挫裂伤[例(%)]	10（32.26）	14（23.73）	0.756	0.385
环池状态[例(%)]				
受压	9（29.03）	6（10.17）	5.206	0.023
消失	22（70.97）	53（89.83）		
颅骨骨折[例(%)]	4（12.9）	5（8.47）	0.443	0.506
休克[例(%)]	5（16.13）	9（15.25）	0.012	0.963
脑疝[例(%)]	10（32.26）	8（13.56）	4.441	0.035
弥漫性脑肿胀[例(%)]	11（35.48）	11（18.64）	3.12	0.077
意识障碍加重[例(%)]	13（41.94）	15（25.42）	2.585	0.108
脑出血[例(%)]	9（29.03）	11（18.64）	1.269	0.260
吸烟史[例(%)]	14（45.16）	22（37.29）	0.525	0.469
饮酒史[例(%)]	13（41.94）	25（42.37）	0.002	0.968
机械通气[例(%)]	28（90.32）	43（72.88）	3.712	0.054
血管活性药[例(%)]	14（45.16）	12（20.34）	6.095	0.014
硬膜下血肿[例(%)]	6（19.35）	23（38.98）	3.585	0.058
硬膜外血肿[例(%)]	9（29.03）	24（40.68）	1.187	0.276
脑室内血肿[例(%)]	8（25.81）	6（10.17）	3.783	0.052

混合血肿[例(%)]	8（25.81）	6（10.17）	3.783	0.052
空腹血糖（mmol/L, $\bar{x} \pm s$ ）	7.73±1.54	7.22±1.69	1.401	0.165
收缩压（mmHg, $\bar{x} \pm s$ ）	121.39±7.02	118.92±7.31	1.545	0.126
舒张压（mmHg, $\bar{x} \pm s$ ）	79.10±8.37	80.19±8.22	-0.594	0.554
心率（次/min, $\bar{x} \pm s$ ）	78.94±8.40	80.22±8.09	-0.707	0.482
ALT（U/L, $\bar{x} \pm s$ ）	53.51±15.68	49.21±12.91	1.393	0.167
AST（U/L, $\bar{x} \pm s$ ）	65.37±16.36	60.25±14.01	1.554	0.124
Scr（mmol/L, $\bar{x} \pm s$ ）	88.76±21.14	96.51±28.4	-1.336	0.185
BUN（mmol/L, $\bar{x} \pm s$ ）	17.08±4.05	16.12±4.06	1.067	0.289

附表 2 各因素赋值情况

变量名称	赋值方法
组别	1=预后不良组,0=预后良好组
双侧瞳孔散大	1=是,2=否
环池状态	1=受压,2=消失
脑疝	1=是,2=否
血管活性药	1=是,2=否