

重型颅脑损伤患者 24 h 内检测心肌肌钙蛋白 I 的临床意义探讨

殷乐¹, 邱祖红¹, 陈建军², 季勇³

(¹通州区人民医院心内科, ²神经外科, ³重症医学科, 江苏 南通 226300)

[摘要] 目的:对重型颅脑损伤患者外伤 24 h 内检测心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)并进行有关的临床观察和分析,探讨其与患者病情发展及预后的关系。方法:采用前瞻性研究方法对新入院的重型颅脑损伤患者外伤后 24 h 内检测血 cTnI,解读重型颅脑损伤患者 cTnI 异常升高的发生率,格拉斯哥昏迷评分(GCS)高低与 cTnI 的关系, cTnI 升高与颅脑损伤患者心血管事件发生率和死亡率的关系, cTnI 预测重型颅脑外伤患者死亡的统计学意义。结果:①重型颅脑损伤患者外伤后 24 h 内 cTnI 异常升高率达 25.6%(45/176);3 例(7.7%)达 0.04 ng/mL,其余正常;② cTnI 异常升高患者更易发生心血管事件:心电图异常,超声心动图异常, N-末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)>300 ng/L;③住院期间共死亡 47 例(26.7%),主要死亡原因为心跳呼吸骤停、多器官功能衰竭和心功能衰竭;④如 cTnI>0.4 ng/mL,预测敏感度为 36.2%、特异度达 97.7%、阳性预测值达 85.0%且假阳性情况很少;如 cTnI 测定值超过 1.0 ng/mL,则患者全部预后不良。结论:重型颅脑损伤患者外伤 24 h 内血 cTnI 异常升高者其颅脑损伤程度更重并容易发生心血管事件和死亡,可作为损伤严重程度分层及死亡预测指标;该型患者 cTnI 异常可能主要出现于外伤早期阶段,其异常升高的机制不清,可能与其他疾病如蛛网膜出血不同。

[关键词] 重型颅脑外伤;心肌肌钙蛋白 I

[中图分类号] R651.15

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)08-1155-03

doi:10.7655/NYDXBNS20150822

心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)曾主要用于冠心病及心功能不全的诊断、危险分层及预后评估^[1-3]。有些脑部病变如蛛网膜下腔出血时心肌肌钙蛋白可明显升高同时伴病死率增加^[4]。还有发现 cTnI 对创伤患者合并心肌挫伤诊断有高度的特异度和较好的敏感度,可作为多发伤合并心肌挫伤的诊断、危险分层和预后评价指标^[5-6]。在颅脑损伤时 cTnI 的升高及其临床意义虽也有不少研究^[7],但外伤后 24 h 内血 cTnI 异常升高的临床意义研究尚未见报告。本院自 2007 年 7 月开始对颅脑损伤患者外伤 24 h 内进行 cTnI 检测,发现在重型颅脑损伤患者有明显升高且升高程度与病变严重度有明显相关,有较好的病情预测价值,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

2007 年 7 月至 2014 年 5 月住 ICU 的重型颅脑损伤患者 176 例,男 103 例,女 73 例,年龄 18~76 (41.2 ± 16.4)岁,格拉斯哥昏迷评分(GCS)均 ≤ 8 分;弥漫性轴突伤和脑干伤 23 例,脑挫裂伤并颅内血肿 128 例(其中硬膜下血肿 20 例,硬膜下并颅内血肿 50 例,脑内多发血肿 37 例,硬膜外血肿 21 例),外伤性蛛网膜下腔出血并脑室积血 25 例。已

除外合并可引起 cTnI 升高的相关疾病如急性冠脉综合征、充血性心衰、心肌炎症、肺梗塞及急性肾功能不全等患者,颅脑损伤前无胸痛主诉和急性心肌梗死诊断。入院不足 24 h 死亡者不纳入统计。

1.2 方法

患者入科后由神经外科专科医师和 ICU 医师根据病史、体格检查结合头部 MRI 及 CT 情况作出诊断和治疗,如心电监护、吸氧、降颅内压及手术等。心内科医师和 ICU 医师对患者心肺状况进行检查,如床边 cTnI 检测,心电图、超声心动图等,并对检查结果和患者出现的心血管事件如心律失常(频发室性早搏、室速室颤等),心功能不全[室壁运动异常、射血分数(EF)<50%、N-末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)>300 ng/L]等进行解读和处理。

1.2.1 cTnI 检测

所有患者入院后即常规抽取静脉血 2 mL 送心内科,采血时间距外伤不超过 24 h,以美国 Biosite 公司的 Triage 快速心肌梗死/心力衰竭诊断仪,采用免疫荧光加激光技术,使用含有优良抗体及多项专利技术的测试板进行 cTnI 检测,15 min 获检测结果。以 cTnI ≥ 0.04 ng/mL 为心肌损伤标志物异常增高。

1.2.2 cTnI 异常解读

①颅脑损伤患者发病 24 h 内 cTnI 异常升高的

发生率;②GCS评分高低及颅脑损伤类型与cTnI异常升高的关系;③cTnI异常升高与颅脑损伤患者心血管事件发生率和死亡率的关系;④cTnI预测重型颅脑损伤患者死亡的统计学意义。

1.3 统计学方法

应用SPSS17.0统计软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较用成组t检验;计数资料以百分数表示,两组比较用 χ^2 检验或Fisher确切概率法;比较不同界值的检出率差异,并分别计算每个检测界值的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值等。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 重型颅脑损伤患者外伤后24h内cTnI明显升高

以cTnI ≥ 0.04 ng/mL为检测异常,本组有25.6%(45/176)的重型颅脑损伤患者发病24h内出现cTnI的异常升高,GCS平均(4.3 ± 0.8)分,131例cTnI无异常升高患者GCS平均(6.4 ± 1.6)分,差异有统计学意义($P < 0.01$,表1)。将患者按GCS评分分为重型组(GCS 6~8分)和极重型组(GCS 3~5分),前者占18.9%(20/106),后者占35.7%(25/70),GCS越小者越容易出现cTnI异常升高($\chi^2=5.76, P < 0.01$)。按入院时颅脑损伤类型分组,各组患者的cTnI异常升高比例相似,差异无统计学意义。结果提示颅脑损伤患者外伤后24h内cTnI检测水平与颅脑损伤程度平行,cTnI异常升高者其颅脑损伤程度更重,但和颅脑损伤的类型无明显相关。

2.2 cTnI异常升高患者更易发生心血管事件

cTnI异常升高患者住院期间比cTnI检测正常的患者更易发生心血管事件(表1)。其中主要心电图异常有ST-T异常、病理性QT波等;主要超声心动图异常为左室节段性搏动减弱或EF $< 50\%$;心衰指数异常为NT-proBNP > 300 ng/L。统计结果显示心电图异常、超声心动图异常及心衰指数异常与颅脑损伤类型也无明显相关。

住院期间176例重型颅脑损伤患者共死亡47例(26.7%),131例cTnI无异常升高患者死亡26例(19.8%),45例cTnI异常升高患者死亡21例(46.7%),cTnI异常升高的重型颅脑损伤患者预后明显差于

无cTnI异常升高者($\chi^2=12.3, P < 0.01$,表1)。主要死亡原因为心跳呼吸骤停22例(46.8%)、多器官功能衰竭17例(36.2%)、心功能衰竭8例(17.0%)。血cTnI异常升高患者病死率和心血管事件发生率增高说明cTnI是外伤后早期评价患者预后的一个有效指标。

表1 cTnI水平与颅脑外伤患者发生心血管事件的关系

	cTnI(ng/mL)		P值
	$< 0.04(n=131)$	$\geq 0.04(n=45)$	
GCS(分)	6.4 ± 1.6	4.3 ± 0.8	< 0.01
心电图异常[n(%)]	22(16.8)	16(35.6)	< 0.01
心超声异常[n(%)]	19(14.5)	12(26.7)	< 0.01
心衰指数异常[n(%)]	10(7.6)	11(24.4)	< 0.01
死亡[n(%)]	26(19.8)	21(46.7)	< 0.01

2.3 cTnI异常升高程度与颅脑损伤患者的死亡率呈平行关系

以cTnI超过0.4 ng/mL预测患者病死率,预测敏感度达36.2%,特异度达97.7%,阳性预测值达85.0%,且假阳性情况很少;如果cTnI测定值超过1.0 ng/mL,则患者全部预后不良。cTnI不同检测界值预测重型颅脑损伤患者死亡的统计学分析见表2。

2.4 重型颅脑损伤患者cTnI异常升高主要发生于外伤早期

外伤后24h内cTnI检测正常的39例于外伤后24~48h进行了cTnI的复测,3例(7.7%)结果为0.04 ng/mL,其余正常。提示重型颅脑损伤患者cTnI异常升高主要发生于外伤早期,且异常升高的机制可能与引起cTnI异常升高的其他疾病如蛛网膜下腔出血等并不相同。由于该部分观察病例数较少,临床意义有待进一步研究。

3 讨论

研究表明心肌肌钙蛋白(cTn)是存在于心肌肌原纤维中细丝上的收缩调节蛋白,是亚单位I、T和C组成的复合物^[8,9]。cTnI是复合物中的抑制亚单位,在肌肉的收缩和舒张过程中起重要调节作用。由于正常时cTnI不能透过完整的细胞膜,血清中检测不到,心肌损伤时则大量释放入血。cTnI相对分子量2400,有独特的氨基酸序列,仅存在于心肌收缩

表2 cTnI异常升高的不同检测界值预测重型颅脑损伤患者死亡的统计学意义 (%)

cTnI值(ng/mL)	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	假阳性	假阴性
≥ 0.04	44.7	81.4	46.7	80.2	18.6	55.3
> 0.40	36.2	97.7	85.0	82.7	2.3	63.8
> 1.00	17.0	100.0	100	76.8	0.0	61.7

蛋白的细肌丝上,心肌损伤时在血浆中出现早、消失慢、持续数天增高,与其他组织无明显交叉反应,敏感性及特异性高,因此 cTnI 是心肌损伤最特异、最敏感的血清标志物之一。

本研究表明重型颅脑损伤后 24 h 内部分患者即出现血 cTnI 异常升高,这部分患者颅脑损伤程度均较重,其心电监测及超声心动图检查也显示相应心血管事件发生率较高,同时这些患者住院期间死亡率也明显升高。本研究还表明当重型颅脑损伤患者外伤后 24 h 内 cTnI 测定超过 0.04 ng/mL 时,患者的死亡率预测特异度达 81.4%,但敏感度较小并有较大的假阳性;当 cTnI 测定超过 0.4 ng/mL 时对患者的死亡率预测敏感度较小但特异度达 97.7%、阳性预测值达 85.0%且假阳性情况很少;如果 cTnI 测定值超过 1.0 ng/mL,则患者全部预后不良。提示重型颅脑损伤早期确有部分患者伴有心肌损害并可引起心血管系统异常导致预后不良,对这些患者检测血 cTnI 水平在患者疾病危险分层及预后评估方面具有较高价值,对于指导早期治疗有重要意义。临床上早期即须对重型颅脑损伤后可能出现的心脏病变有足够的认识及重视,cTnI 阳性患者应严格进行心电监护,必要时应进行超声心动图检查,并且须做好随时进行相关抢救的准备。

对于 cTnI 升高的原因,目前有研究认为在蛛网膜下腔出血者主要是由于中枢神经对心脏的调节与控制因颅脑损伤发生紊乱,引起大量儿茶酚胺释放造成交感风暴,诱发神经性心肌顿抑,临床特征为可逆性左室收缩功能不全、心源性休克甚至肺水肿^[10-11]。在颅脑损伤时 cTnI 的升高既可能是上述这种机制,也不能排除外力直接导致心肌损伤可能^[12]。本研究结果支持后一种观点,因为目前的检查如心电图与超声心动图尚不能辨别心肌损伤的成因,另外颅脑损伤程度越重 cTnI 异常患者越多,不能完全排除外力对心血管系统的直接作用。因此本文认为重型颅脑损伤患者外伤早期血 cTnI 升高机制可能不同于其他病变如蛛网膜下腔出血。但目前一致意见是不论何种原因与机制,伴有 cTnI 异常升高的患者都有较高的死亡率^[7,12]。

本文曾以其他检测指标如肌酸激酶同工酶(CKMB)、NT-proBNP 等作相似研究,但统计学分析缺少明显相关性意义,初步认为这两种指标尚不具备作为早期颅脑损伤患者心肌损伤诊断、疾病严重

度评估及预后预测的条件。

本研究在颅脑损伤与 cTnI 升高及心血管事件的发生机制上并没有得出明确的研究结果,对血 cTnI 的测定也没有动态观察,特别是 cTnI 作为单一预测指标敏感度不高,须在随后的研究中给予解决。

[参考文献]

- [1] Reichlin T, Twerenbold R, Maushart C, et al. Risk stratification in patients with unstable angina using absolute serial changes of 3 high-sensitive troponin assays[J]. *Am Heart J*, 2013, 165(3):371-378
- [2] Kavsak PA, Xu L, Yusuf S, et al. High-sensitivity cardiac troponin I measurement for risk stratification in a stable high-risk population [J]. *Clin Chem*, 2011, 57(8):1146-1153
- [3] Arenja N, Reichlin T, Drexler B, et al. Sensitive cardiac troponin in the diagnosis and risk stratification of acute heart failure[J]. *J Intern Med*, 2012, 271(6):598-600
- [4] 占 钻, 黄 亮, 刘 勇. 肌钙蛋白与脑卒[J]. *中华急诊医学杂志*, 2014, 23(2):236-238
- [5] 应利君. 血清肌钙蛋白 I 对创伤性休克患者心肌损伤的诊断价值[J]. *中华急诊医学杂志*, 2002, 11(5):340-341
- [6] 张 茂, 钱安瑜, 巴 立, 等. 严重创伤患者早期 N 末端 B 型利钠肽原的检测[J]. *中华急诊医学杂志*, 2011, 20(9):966-970
- [7] 陈华文, 祝 伟, 李树生. 重型颅脑损伤患者心肌损伤的临床研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2012, 21(6):577-580
- [8] Solaro RJ, Henze M, Kobayashi T et al. Integration of troponin I phosphorylation with cardiac regulatory networks [J]. *Circ Res*, 2013, 112(2):355-366
- [9] Masaki T, Elizabeth A, Matthew S, et al. Relation of elevation in cardiac troponin I to clinical severity, cardiac dysfunction, and pulmonary congestion in patients with subarachnoid hemorrhage [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102(3):1545-1550
- [10] Marilyn H, Michael F, Elizabeth A, et al. Elevated cardiac troponin I and relationship to persistence of electrocardiographic and echocardiographic abnormalities after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Stroke*, 2009, 40(5):3478-3484
- [11] Banki NM, Kopelnik A, Dae MW. Acute neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage [J]. *Circulation*, 2005, 112(8):3314-3319
- [12] Ali S, Pantelis H, Carlos B, et al. Significance of troponin elevation after severe traumatic brain injury [J]. *J Trauma*, 2008, 64(3):46-52

[收稿日期] 2015-02-13