

## 血清 Copeptin、IGF-Ⅱ联合 APACHE Ⅱ评分对 颅脑外伤患者预后的预测价值

李祥全, 姜莹, 丁华锋, 闫肃  
徐州市中心医院重症医学科, 江苏 徐州 221000

**摘要:**目的 探究血清 Copeptin、IGF-Ⅱ联合 APACHE Ⅱ评分对颅脑外伤患者预后的预测价值。方法 选取2012年12月1日—2018年12月1日于该院就诊的96例颅脑外伤患者作为实验组,同时选取96例健康者作为对照组。所有患者均进行血清 Copeptin、IGF-Ⅱ水平的检测。评估实验组患者预后情况,分析不同预后患者的血清 Copeptin、IGF-Ⅱ水平。结果 实验组患者入院后血清 Copeptin水平逐渐降低,IGF-Ⅱ水平逐渐升高。轻型组、中型组和重型组之间的 Copeptin和IGF-Ⅱ水平有差异( $P<0.05$ );轻型组患者 IGF-Ⅱ水平高于中型组, Copeptin水平低于中型组;中型组患者血 IGF-Ⅱ水平高于重型组, Copeptin水平低于重型组。APACHE Ⅱ评分与 Copeptin水平呈正相关,与血清 IGF-Ⅱ水平呈负相关。实验组患者出院后6个月后,预后越差,入院时血清 Copeptin水平越高,IGF-Ⅱ水平越低。结论 通过血清 Copeptin、IGF-Ⅱ水平联合 APACHE Ⅱ评分对颅脑外伤患者预后有一定预测价值。 [国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(3): 231-234]

**关键词:**颅脑外伤;急性生理和慢性健康状况评分;和肽素;胰岛素样生长因子-Ⅱ;预后

中图分类号:R651.15

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2021.03.004

## Value of serum levels of copeptin and insulin-like growth factor-II combined with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score in predicting the prognosis of patients with traumatic brain injury

LI Xiang-Quan, JIANG Ying, DING Hua-Feng, YAN Su

Department of Critical Care Medicine, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

Corresponding author: YAN Su, Email: bife5148@163.com

**Abstract:** **Objective** To investigate the value of serum copeptin and insulin-like growth factor-II (IGF-II) combined with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score in predicting the prognosis of patients with traumatic brain injury. **Methods** A total of 96 patients with traumatic brain injury who attended our hospital from December 1, 2012 to December 1, 2018 were enrolled as experimental group, and 96 healthy individuals were enrolled as control group. The serum levels of copeptin and IGF-II were measured for all subjects. The prognosis of the patients in the experimental group were evaluated, and the serum levels of copeptin and IGF-II were analyzed for patients with different prognoses. **Results** After admission, the experimental group had a gradual reduction in the serum level of copeptin and a gradual increase in the serum level of IGF-II. There were significant differences in the serum levels of copeptin and IGF-II between the mild group, the moderate group, and the severe group ( $P<0.05$ ); compared with the moderate group, the mild group had a higher level of IGF-II and a lower level of copeptin, and compared with the severe group, the moderate group had a higher level of IGF-II and a lower level of copeptin. APACHE II score was positively correlated with copeptin level and negatively correlated with serum IGF-II level. For the patients in the experimental group at 6 months after discharge, the worse

收稿日期:2020-09-13;修回日期:2021-06-07

作者简介:李祥全,男,硕士研究生,研究方向为重症医学,Email:amytoj@163.com。

通信作者:闫肃(1982-),男,副主任医师,硕士研究生,主要从事重症医学的研究,Email:bife5148@163.com。

the prognosis, the higher the serum level of copeptin and the lower the serum level of IGF-II on admission. **Conclusions** Serum levels of copeptin and IGF-II combined with APACHE II score have a certain value in predicting the prognosis of patients with traumatic brain injury.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2021, 48(3): 231-234]

**Keywords:** traumatic brain injury; Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score; copeptin; insulin-like growth factor-II; prognosis

颅脑外伤是一种常见的神经外科病症<sup>[1]</sup>。其发病率呈连年上升趋势,且在创伤中仅次于四肢骨折,但死亡率远远高于四肢骨折<sup>[2]</sup>。目前颅脑损伤的主要原因是交通事故、建筑业意外坠落事故、运动损伤或自然灾害等<sup>[3]</sup>。颅脑损伤的特点是伤情重、演变快、死亡率高<sup>[4]</sup>,所以对于颅脑外伤患者进行动态的密切观察和预后的预测是非常重要的。

重度颅脑外伤患者通常有合并吞咽、意识障碍和呼吸抑制,需要使用呼吸机辅助患者呼吸,而一旦使用呼吸机就会增加患者肺部的感染概率,有可能引发患者强烈的免疫反应,影响患者预后<sup>[5]</sup>。目前在临床上主要通过对患者进行影像学检查和格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma score, GCS)来判断患者创伤的严重程度,但并不能准确地预测患者预后情况,而且在评价患者颅脑外伤严重程度时存在一定缺陷<sup>[6]</sup>。因此临床上还需要更准确有效的方法来预测颅脑外伤患者的预后情况。

APACHE II评分即急性生理与慢性健康评分(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Score, APACHE)于1985年提出的修改本<sup>[7]</sup>,是目前临床上重症监护病房应用最广泛、最具权威的危重病情评价系统。普通病房的危重患者也可以使用APACHE II评分进行评估。APACHE II评分可以对危重患者预后进行预测,从而指导患者治疗方案的制定和修正。APACHE II评分系统是由急性生理学评分(APS)、年龄评分、慢性健康状况评分(CPS)三部分组成,最后得分为三者之和<sup>[8]</sup>。理论最高分71分,分值越高病情越重。APS包括12项生理指标,应当选择入ICU最初24 h内的最差值<sup>[9]</sup>。对于大多数生理指标而言,入ICU最初24 h内的最差值指最高值或最低值,根据不同生理指标而定<sup>[10]</sup>。因此将APACHE II评分与一些危重症或颅脑外伤分子指标例如血清和肽素(Copeptin)和胰岛素样生长因子-II(insulin-like growth factor II, IGF-II)水平联合应用于颅脑外伤患者预后的预测是非常有潜力的。

本研究通过分析不同预后的颅脑外伤患者的血清Copeptin、IGF-II水平和APACHE II评分,探究血清Copeptin、IGF-II联合APACHE II评分对颅脑外伤患者预后的预测价值,为颅脑外伤患者预后的预测手段提供更多实验数据和方案参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择2016年12月1日—2018年12月1日于徐州市中心医院就诊的颅脑外伤患者,按照病例纳入和排除标准,共纳入96例患者入组,作为实验组。纳入标准:患者确诊为开放性或闭合性颅脑外伤;患者昏迷6 h及以上且APACHE II评分>12分。实验组病例分组标准:根据患者的APACHE II评分分重型组(>25)、中型组(15~25)、轻型组(<15),每组各32例;排除标准:患者合并严重心、肝、肾或肺等重要脏器功能障碍;患者合并中枢神经系统严重病变;患者合并其他系统性损伤。同时选取96例健康者作为对照组。各组患者年龄和性别构成比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性(见表1)。此研究已经征得患者及其家属同意,并已获得本院医学伦理委员会的批准。

表1 实验组与对照组患者一般情况对比

组别	n	年龄/岁	男/例	女/例
重型组	32	39.8±3.38	17	15
中型组	32	40.6±3.73	15	17
轻型组	32	39.4±3.89	16	16
对照组	96	40.6±3.35	50	46
$\chi^2$ 值		0.899	0.083	0.083
P值		0.372	0.773	0.773

### 1.2 方法

1.2.1 数据收集 收集本院颅脑外伤患者病例,选取符合病例纳入标准的病例入组。从入院体检患者中随机选取相同数量作为对照组。

1.2.2 APACHE II评分 实验组患者入院进行体温、心率、平均动脉压、血常规、血糖、血脂、肝肾功能、氧合、心肌酶、动脉血气分析等检查,再立即进行APACHE II评分。根据患者APACHE II评分将患者分为3组:重型组(>25)、中型组(15~25)、轻型组(<15)。

1.2.3 血清Copeptin、IGF-II水平检测 ①Copeptin:实验组患者入院后第1、3、5、7及14天及对照组体检当天均抽取外周静脉血6 mL,其中3 mL注入干燥洁净的试管中,试管3 000 r/min离心10 min,分离出血清后采用酶联免疫吸附试验检测血清Copeptin水平。②IGF-II:实验组患者入院后第1、3、5、7及14天及对照组体检当天抽取外

周静脉血6 mL,其中3 mL注入抗凝管中,试管3 000 r/min离心10 min,分离出血清后采用放射免疫分析法检测血清IGF-II水平。

### 1.3 随访

随访患者出院后6个月电话联系患者至医院进行复查随访,参考郭博<sup>[10]</sup>的预后评价标准,预后良好:CT结果正常,有完整生活自理能力;轻度残疾:CT结果可发现不正常,意识清醒,无完整的生活自理能力;重度残疾及以上:CT结果异常,意识不清,完全失去自理能力或植物性生存或死亡。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计学分析。统计数据通过Shapiro Wilk检验判断是否符合正态分布,通过Levene检验判断是否符合方差齐。涉及到的计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较采用单因素方差分析,组间进一步两两比较采用独立样本 $t$ 检验;相关性分析采用Pearson相关性分析,计数资料以例(%)表示,比较采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组Copeptin和IGF-II水平情况

实验组患者入院后第1、3、5、7及14天的血清Copeptin水平及IGF-II水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。实验组患者血清Copeptin水平高于对照组,IGF-II水平低于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 各组患者血清Copeptin和IGF-II水平比较 ( $n=96$ )

组别	Copeptin/(pmol/L)	IGF-II/(ng/L)
对照组	5.95±1.37	0.52±0.17
实验组		
第1天	25.36±7.93*	0.21±0.10*
第3天	21.39±6.82*	0.28±0.09*
第5天	18.38±5.29*	0.35±0.10*
第7天	15.27±4.38*	0.41±0.12*
第14天	9.36±1.83*	0.46±0.08*
F值	8.165	4.176
P值	0.000	0.000

注:\*与对照组相比, $P < 0.05$ 。

### 2.2 入院时实验组不同APACHE II评分患者血清Copeptin和IGF-II水平情况

各实验亚组血清Copeptin水平和IGF-II水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。血清IGF-II水平在轻、中、重型组中依次降低,而Copeptin水平则依次升高( $P < 0.05$ )。见表3。相关性分析发现APACHE II评分与血清Copeptin水平呈正相关( $r=0.784, P=0.000$ ),与血清IGF-II水平呈负相关( $r=-0.865, P=0.000$ )。血清Copeptin水平与血清IGF-II水平呈负相关( $r=-0.816, P=0.000$ )。

表3 不同APACHE II评分患者血清Copeptin和IGF-II水平比较 ( $n=32$ )

组别	Copeptin/(pmol/L)	IGF-II/(ng/L)
重型组	38.09±12.67	0.14±0.04
中型组	25.89±6.16 <sup>①</sup>	0.23±0.07 <sup>①</sup>
轻型组	11.77±2.76 <sup>②</sup>	0.47±0.08 <sup>②</sup>
F值	74.914	211.857
P值	0.000	0.000

注:①与重型组相比, $P < 0.05$ ;②与中型组相比, $P < 0.05$ 。

### 2.3 不同预后患者血清Copeptin水平和IGF-II水平情况

根据随访结果,轻型组预后良好25例(78.13%),轻度残疾5例(15.63%),重度残疾及以上1例(3.13%)。中型组预后良好19例(59.38%),轻度残疾9例(28.13%),重度残疾及以上4例(12.50%)。重型组预后良好16例(50.00%),轻度残疾5例(15.63%),重度残疾及以上11例(34.38%)。不同预后患者的血清Copeptin、IGF-II水平比较,患者预后越差,入院时血清Copeptin水平越高,IGF-II水平越低,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 不同预后患者血清Copeptin和IGF-II水平比较

预后情况	n	Copeptin/(pmol/L)	IGF-II/(ng/L)
良好	60	9.37±3.28	0.42±0.09
轻度残疾	19	23.28±5.28	0.30±0.10
重度残疾及以上	17	31.38±12.38	0.19±0.07
F值		4.751	8.462
P值		0.000	0.000

## 3 讨论

颅脑外伤患者的致残率和病死率都很高,如果发生了颅内压升高或脑水肿等,可能导致患者神经系统受损,会严重影响患者的生命健康和生活质量<sup>[11]</sup>。所以对于颅脑外伤患者,医院应进行及时、准确的伤情评估,根据患者的情况及时制定和修改治疗方案,对危重患者及时进行手术或其他处置<sup>[12]</sup>。但是目前国内对于颅脑外伤患者预后的预测还没有统一的标准和方案,所以对于预后预测的指标的探索还需要更多的临床数据和研究结果。APACHE II评分是目前国际上通用的危重病情评价系统,适用于颅脑外伤这一危重病症,医院可对于入院的颅脑外伤患者进行即时的APACHE II评分,用于判断患者情况,制定相关治疗方案。同时研究表明APACHE II评分也可以用于患者住院率和预后情况的预测<sup>[13]</sup>。

Copeptin是下丘脑产生的一种精氨酸加压素原的羧基肽,位于羟基末端<sup>[14]</sup>。本研究发现,入院时重型组血清Copeptin水平最高,中型组次之,轻型组最低。研究发现Copeptin是一种应急激素,在多种病理状态下升高,可作为危重症患者预后预测的一项指标<sup>[15]</sup>。实验组患者入院

后第1、3、5、7及14天的血清Copeptin水平呈降低趋势。Copeptin结构稳定,在人体内几乎不降解,血浆Copeptin在常温条件下可保存7 d,14℃下可延长至14 d,所以是一种利于保存的生物活性肽<sup>[16]</sup>。而且Copeptin的检测不需要使用蛋白酶抑制因子等准备步骤,只需要酶联免疫吸附试验(ELISA)进行检测,敏感度高<sup>[17]</sup>。

研究报道IGF-II可在海马、脑室脉络丛以及丘脑中表达<sup>[18]</sup>。本研究发现,入院时重型组血清IGF-II水平最低,中型组次之,轻型组最高。IGF-II在机体经受创伤时,会在创伤部位集中表达,可以调节细胞内分泌,促进神经元生长和星形胶质细胞增生。实验组患者入院后第1、3、5、7及14天的血清IGF-II水平呈升高趋势。有研究提示IGF-II可能是患者颅脑外伤的保护因子,IGF-II可能通过调节神经内源性来保护神经细胞<sup>[19]</sup>。患者IGF-II水平可能与颅脑外伤严重程度紧密相关,颅脑外伤引发患者脑血管、脑组织受损,导致患者颅内压升高,产生炎症和水肿,脑组织分泌功能受损,这可能与颅脑外伤患者IGF-II水平降低有关。所以IGF-II水平可能可以用来对颅脑外伤患者进行预后的预测<sup>[20]</sup>。

相关性分析发现APACHE II评分与血清Copeptin水平呈正相关,与血清IGF-II水平呈负相关。说明血清Copeptin水平越高,颅脑外伤严重愈严重,而血清IGF-II水平则相反。且两者也呈现负相关,也佐证了这一点。此外,实验组患者出院后6个月,96例患者中预后良好60例、轻度残疾19例、重度残疾9例、植物生存4例、病死4例。比较不同预后患者的血清Copeptin、IGF-II水平,患者预后越差,入院时血清Copeptin水平越高,IGF-II水平越低。表明血清Copeptin水平、IGF-II水平对颅脑外伤患者预后有良好的预测价值。

综上所述,颅脑外伤患者血清Copeptin水平随APACHE II评分升高而升高,IGF-II水平随APACHE II评分升高而降低,患者病情越严重,患者预后越差。血清Copeptin、IGF-II水平联合APACHE II评分对颅脑外伤患者预后进行预测是可行的,值得在临床上推行广泛应用。

#### 参 考 文 献

- [1] 刘艳春. 优质护理服务在ICU重型颅脑外伤的应用价值[J]. 中国城乡企业卫生, 2021, 36(5): 153-154.
- [2] 刘引莲, 范莎莎, 黄静, 等. 高压氧联合经颅直流电刺激对重型颅脑外伤促醒疗效分析[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(2): 286-287.
- [3] 张悦, 于晓江. 优质护理在ICU重型颅脑外伤患者认知功能恢复及感染预防中的作用[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(4): 78-81.
- [4] 薄宏英. 重型颅脑外伤患者手术后常见并发症的观察及护理满意度分析[J]. 中国医药指南, 2020, 18(11): 209-210.
- [5] 任光辉, 任坚锋. 老年颅脑外伤急性期血清C型利钠多肽、胰岛素样生长因子-II和P-选择素的表达及意义[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(8): 2138-2139.
- [6] 程永寿, 黄先辉. 不同格拉斯哥昏迷评分颅脑外伤患者血清胰岛素生长因子II、C型利钠多肽水平及预后研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2019, 7(4): 227-229.
- [7] 赵欣, 廉民学, 贺慧兰, 等. 颅脑外伤患者血清CNP、IGF-II含量与脑损伤、炎症反应的相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(6): 673-676.
- [8] 刘大为. 实用重症医学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 1115-1124.
- [9] MARTINEZ BI, STABENFELDT SE. Current trends in biomarker discovery and analysis tools for traumatic brain injury[J]. J Biol Eng, 2019, 13: 16.
- [10] 郭博. 分析重型颅脑外伤应用改良外伤大骨瓣开颅术治疗的效果[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2021, 38(2): 195-196.
- [11] KENNEY K, IACONO D, EDLOW BL, et al. Dementia after moderate-severe traumatic brain injury: coexistence of multiple proteinopathies[J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2018, 77(1): 50-63.
- [12] 苏观, 陈延茹, 杨涛, 等. 不同评分系统对颅脑外伤患者近期预后预测效能的对比分析[J]. 中华全科医学, 2021, 19(1): 27-30.
- [13] 王冬梅, 常杰, 白云贤, 等. 急性颅脑损伤血清性激素水平变化与预后的研究[J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30(7): 715-717.
- [14] WANG F, AN W, ZHANG XC. Copeptin combined with national early warning score for predicting survival in elderly critical ill patients at emergency department[J]. Am J Emerg Med, 2021, 49: 153-157.
- [15] 张秀华, 夏玉军. 创伤性颅脑损伤患者的急性期垂体前叶激素水平和病情轻重及预后相关性[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2016, 16(72): 8-9.
- [16] REFARDT J, WINZELER B, CHRIST-CRAIN M. Copeptin and its role in the diagnosis of diabetes insipidus and the syndrome of inappropriate antidiuresis[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2019, 91(1): 22-32.
- [17] 张瑞, 张丹妮. 和肽素、脑钠肽、D二聚体联合检测对急性缺血性脑卒中患者预后的评估价值[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(3): 431-434.
- [18] SALZMANN A, JAMES SN, WILLIAMS DM, et al. Investigating the relationship between IGF-I, IGF-II, and IGFBP-3 concentrations and later-life cognition and brain volume[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(6): 1617-1629.
- [19] NEUHOLD S, HUELSMANN M, STRUNK G, et al. Comparison of copeptin, B-type natriuretic peptide, and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with chronic heart failure: prediction of death at different stages of the disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(4): 266-272.
- [20] REICHLIN T, HOCHHOLZER W, STELZIG C, et al. Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(1): 60-68.

责任编辑:王荣兵