

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.03.015

血清 C 反应蛋白、白蛋白、S100B 蛋白与颅脑损伤严重程度及其并发急性创伤性凝血病的关系研究*

徐丹书¹ 张鹏¹ 王瑞¹ 王昀² 付强^{2Δ}

(新疆医科大学第一附属医院 1 创伤重症监护室; 2 神经外科中心 新疆 乌鲁木齐 830054)

摘要 目的:探讨血清 C 反应蛋白(CRP)、白蛋白、S100B 蛋白与颅脑损伤严重程度及其并发急性创伤性凝血病的关系。**方法:**选取我院 2020 年 3 月到 2023 年 3 月收治的 80 例颅脑损伤患者作为研究对象,对所有患者采取格拉斯昏迷评分(GCS)进行评价,并依照评分结果判定患者颅脑损伤严重程度,将 GCS 评分 ≤ 8 分的 25 例患者分为重度组,将 GCS 评分 > 8 分的 55 例患者分为非重度组。对比两组患者血清 CRP、白蛋白、S100B 蛋白表达水平。随后将 80 例颅脑损伤患者依照是否并发急性创伤性凝血病情况分为急性创伤性凝血病组($n=20$)和非急性创伤性凝血病组($n=60$)对比两组患者一般临床情况,并分析血清 CRP、白蛋白、S100B 蛋白对颅脑损伤其并发急性创伤性凝血病的预测价值。**结果:**不同严重程度颅脑损伤患者白蛋白对比无显著差异($P> 0.05$),CRP、S100B 蛋白水平对比差异显著,重度组 CRP 水平高于非重度组,S100B 蛋白水平低于非重度组($P< 0.05$);Spearman 相关分析结果显示:白蛋白与颅脑损伤严重程度无明显相关性($P> 0.05$),CRP 与颅脑损伤严重程度呈正相关,S100B 蛋白与颅脑损伤严重程度呈负相关($P< 0.05$);急性创伤性凝血病组和非急性创伤性凝血病组颅脑损伤患者性别、年龄、BMI、颅脑损伤类型对比无明显差异($P> 0.05$),急性创伤性凝血病组和非急性创伤性凝血病组颅脑损伤患者脑挫伤范围、就诊时间、GCS 评分、休克指数、CRP、白蛋白、S100B 蛋白水平对比差异显著($P< 0.05$);logistic 回归分析结果表明:GCS 评分、休克指数、CRP、白蛋白为颅脑损伤并发急性创伤性凝血病的独立影响因素($P< 0.05$)。**结论:**入院时检测 CRP、S100B 蛋白能够早期对颅脑损伤严重程度进行辅助评价,且当颅脑损伤患者 CRP 水平较高、S100B 蛋白和白蛋白水平较低、的患者要警惕急性创伤性凝血病的发生,及时对患者采取相关措施进行干预。

关键词:C 反应蛋白;白蛋白;S100B 蛋白;颅脑损伤;急性创伤性凝血病;严重程度

中图分类号:R651.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)03-480-06

Study on the Relationship between Serum C-reactive Protein, Albumin, S100B Protein and the Severity of Craniocerebral Injury and Its Complication with Acute Traumatic Coagulation Disease*

XU Dan-shu¹, ZHANG Peng¹, WANG Rui¹, WANG Yun², FU Qiang^{2Δ}

(1 Trauma Intensive Care Unit; 2 Neurosurgery Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830054, China)

ABSTRACT Objective: To explore the relationship between serum C-reactive protein (CRP), albumin, S100B protein and the severity of traumatic brain injury and its complication with acute traumatic coagulation disease. **Methods:** 80 patients with brain injury admitted to our hospital from March 2020 to March 2023 were selected as the research subjects. All patients were evaluated using the Glass Coma Score (GCS), and the severity of the brain injury was determined based on the score results. 25 patients with a GCS score of ≤ 8 were divided into a severe group, and 55 patients with a GCS score of > 8 were divided into a non severe group. Compare the expression levels of serum CRP, albumin, and S100B protein between two groups of patients. Subsequently, 80 patients with traumatic brain injury were divided into an acute traumatic coagulation disease group ($n=20$) and a non acute traumatic coagulation disease group ($n=60$) based on whether they were complicated with acute traumatic coagulation disease. The general clinical situation of the two groups of patients was compared, and the predictive value of serum CRP, albumin, and S100B protein for the occurrence of acute traumatic coagulation disease in patients with traumatic brain injury was analyzed. **Results:** There was no difference in albumin levels among patients with different severity of brain injury ($P> 0.05$), but there was a difference in CRP and S100B protein levels. The CRP level in the severe group was higher than that in the non severe group, while the S100B protein level was lower than that in the non severe group ($P< 0.05$); The Spearman correlation analysis results showed that there was no significant correlation between albumin and the severity of brain injury ($P> 0.05$), CRP was positively correlated with the severity of brain injury, and S100B protein was negatively correlated with the severity of brain

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2021D01C312)

作者简介:徐丹书(1985-),男,硕士研究生,主治医师,研究方向:创伤重症监护室方面,E-mail:xudanshu1985@163.com

Δ 通讯作者:付强(1982-),男,硕士研究生,副主任医师,研究方向:神经外科方向,E-mail:xudanshu1985@163.com

(收稿日期:2023-07-05 接受日期:2023-07-30)

injury ($P<0.05$); There was no significant difference in gender, age, BMI, and type of brain injury between the acute traumatic coagulation disease group and the non acute traumatic coagulation disease group ($P>0.05$). However, there was a significant difference in the range of brain contusion, treatment time, GCS score, shock index, CRP, albumin, and S100B protein levels between the acute traumatic coagulation disease group and the non acute traumatic coagulation disease group ($P<0.05$); The results of logistic regression analysis showed that GCS score, shock index, CRP, and albumin were independent influencing factors for acute traumatic coagulation disease after brain injury ($P<0.05$). **Conclusion:** The detection of CRP and S100B protein on admission can assist the severity of craniocerebral injury early, and when patients with high CRP level and low S100B protein and albumin level, they should be alert to the occurrence of acute traumatic coagulopathy, and take timely measures to intervene for patients.

Key words: C-reactive protein; Albumin; S100B protein; Craniocerebral injury; Acute traumatic coagulation disease; Severity

Chinese Library Classification(CLC): R651.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)03-480-06

前言

颅脑损伤指的是头部受到外界暴力的间接作用或者直接作用而对患者造成损伤,而重度颅脑损伤病情严重、复杂,若治疗不及时,会造成严重的神经损伤,甚至威胁患者生命安全^[1]。对于颅脑外伤患者来说,需要在急症下开颅手术对患者进行治疗,来缓解颅内挫伤和水肿导致的颅内压升高^[2]。研究显示^[3],重症颅脑损伤患者往往合并呼吸中枢受损、神经源性肺水肿、肺部感染以及胸部损伤等,且术后多伴随认知功能障碍的发生,降低患者生活质量。急性创伤性凝血病也被称为急性创伤性凝血功能障碍、获得性凝血功能紊乱等,多为弥漫性血管内凝血的凝血因子消耗所导致,常发生在生理、病理的争论阶段^[4]。研究发现^[5],颅脑损伤患者中急性创伤性凝血病的发病率为30%左右,且发生急性创伤性凝血病的颅脑损伤患者预后较差。所以选择血液指标早期判断颅脑损伤的严重程度并预测急性创伤性凝血病的发生,对于颅脑损伤患者的治疗及预后水平恢复具有重要价值。研究发现,炎症反应在创伤的发生、发展与预后过程中适中存在,且创伤急性期患者的炎症反应激活,若创伤组织细胞得到修复,炎症反应也会有所缓解^[6,7]。C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)机体炎症刺激由肝脏所产生的急性时相蛋白,机体损伤出现后,炎症反应发生,CRP水平会迅速升高^[8]。白蛋白是体现机体营养水平的重要指标,研究发现^[9],颅脑损伤患者由于不能够进食会导致营养水平匮乏,白蛋白水平也随之降低。S100B蛋白是中枢神经系统形状细胞所分泌的钙结合蛋白,研究发现^[10],颅脑损伤之后S100B蛋白会透过血脑屏障进入到血液循环,因此S100B蛋白能够作为脑损害的重要生化标志物,但S100B蛋白是否能够预测急性创伤性凝血病的发生尚无确切定论。因此,探讨血清CRP、白蛋白、S100B蛋白与颅脑损伤严重程度及其并发症急性创伤性凝血病的关系,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2020年3月到2023年3月收治的80例颅脑损伤患者作为研究对象,对所有患者采取格拉斯昏迷评分(GCS)进行评价,并依照评分结果判定患者颅脑损伤严重程度,将GCS评分 ≤ 8 分的25例患者分为重度组,将GCS评分 > 8 分的55例患者分为非重度组。重度组患者男性15例,女性10

例,年龄为28~67岁,平均 (42.53 ± 4.73) 岁;损伤到入院时间为3~10 h,平均 (8.54 ± 2.73) h。非重度组患者男性37例,女性33例,年龄为25~68岁,平均 (42.67 ± 4.32) 岁;损伤到入院时间为2~12 h,平均 (8.83 ± 2.36) h。两组患者一般资料对比无明显差异($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准。

1.2 纳排标准

纳入标准:受伤到入院的就诊时间 < 48 h;有明确外伤史;经CT检查确诊为重度颅脑损伤^[11],需采取手术治疗;术后生命体征平稳;无其他脑血管疾病;所有患者对本研究知情并签署同意书。

排除标准:临床资料不全;合并脑部恶性肿瘤患者;脑卒中病史患者;颅脑手术史患者;高血压等其他疾病导致脑出血或硬膜外血肿患者;合并严重脏器疾病患者。

1.3 方法

颅脑损伤严重程度判定标准:采取格拉斯昏迷评分(Glass Coma Score, GCS)^[12]进行评价,GCS总分为15分。并依照评分结果判定患者颅脑损伤严重程度,将GCS评分 ≤ 8 分分为重度组,将GCS评分 > 8 分的分为非重度组。

CRP、白蛋白、S100B蛋白检测方法:急性创伤性凝血病诊断方法:所有患者在入院时抽取清晨空腹静脉血10 mL,应用3000 r/min的速度离心15 min,离心后取上层清液,应用免疫透射比浊法检测CRP表达水平,应用全自动生化分析仪检测白蛋白水平,应用酶联免疫吸附试验法检测S100B蛋白表达水平,检测步骤严格依照试剂盒说明书进行。

急性创伤性凝血病诊断方法:抽取所有患者空腹静脉血10 mL,放置在抗凝管中,离心并将血清与血浆分离,储存在零下20℃的冰箱中待检。应用美国贝克曼公司生产的AU680型全自动生化分仪检测活化部分凝血酶原时间(Activated partial prothrombin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT),并计算凝血酶原时间比值(Prothrombin time ratio, PTR)。患者符合以下其中一项可判定为急性创伤性凝血病:①有潜在出血或活动性出血,需要采取替代治疗或血液制品治疗;②PRT > 1.6 ;③TT > 15 s;APTT > 60 s^[13]。

1.4 观察指标

收集所有患者一般临床资料,其中包括性别、年龄、BMI、颅脑损伤类型、挫伤范围、就诊时间、GCS评分、休克指数、CRP、白蛋白、S100B蛋白水平等。

1.5 统计学方法

采取统计学软件 SPSS 23.0 对本研究数据进行分析, 计数资料以例数 / 百分比(n/%)表示, 进行 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 不同严重程度颅脑损伤患者 CRP、白蛋白、S100B 蛋白水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of CRP, albumin and S100B protein levels in patients with different severity($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	CRP(mg/L)	Albumin (g/L)	S100B protein (μ g/L)
Heavy group	25	43.62 \pm 6.66	39.62 \pm 8.24	1.08 \pm 0.23
Non-heavy group	55	31.26 \pm 5.35	38.85 \pm 7.32	0.61 \pm 0.15
t	-	8.858	2.546	5.851
P	-	0.001	0.012	0.001

2.2 CRP、白蛋白、S100B 蛋白与颅脑损伤严重程度的相关性

Spearman 相关分析结果显示: 白蛋白与颅脑损伤严重程

2.1 不同严重程度颅脑损伤患者 CRP、白蛋白、S100B 蛋白水平对比

不同严重程度颅脑损伤患者白蛋白对比无显著差异 ($P > 0.05$), CRP、S100B 蛋白水平对比差异显著, 重度组 CRP、S100B 蛋白水平高于非重度组 ($P < 0.05$), 如表 1 所示。

度无明显相关性 ($P > 0.05$), CRP、S100B 蛋白与颅脑损伤严重

程度呈正相关 ($P < 0.05$), 如表 2 所以。

表 2 CRP、白蛋白、S100B 蛋白与颅脑损伤严重程度的相关性

Table 2 Correlation between CRP, albumin and S100B protein and the severity of the brain injury

Index	Severity of the brain brain injury	
	r	P
CRP	3.62 \pm 0.66	0.013
Albumin	1.26 \pm 0.35	0.318
S100B protein	2.528	0.009

2.3 急性创伤性凝血病组和非急性创伤性凝血病组患者一般情况对比

依照上述创伤性凝血病的诊断标准, 将患者分为急性创伤性凝血病组和非急性创伤性凝血病组两个亚组, 急性创伤性凝血病组和非急性创伤性凝血病组颅脑损伤患者性别、年龄、BMI、颅脑损伤类型对比无明显差异 ($P > 0.05$), 急性创伤性凝血病组和非急性创伤性凝血病组颅脑损伤患者脑挫伤范围、就诊时间、GCS 评分、休克指数、CRP、白蛋白、S100B 蛋白水平对比差异显著 ($P < 0.05$), 如表 3 所示。

2.4 血清 C 反应蛋白、白蛋白、S100B 蛋白对颅脑损伤并发急性创伤性凝血病的预测价值

对上述单因素分析具有统计学差异的指标进行赋值, logistic 回归分析结果表明: GCS 评分、休克指数、CRP、白蛋白为颅脑损伤并发急性创伤性凝血病的独立影响因素 ($P < 0.05$), 如表 4 所示。

3 讨论

3.1 不同严重程度颅脑损伤患者 CRP、白蛋白、S100B 蛋白水平变化分析

本研究结果表明, 不同严重程度颅脑损伤患者白蛋白对比无显著差异 ($P > 0.05$), CRP、S100B 蛋白水平对比差异显著, 重度组 CRP 水平高于非重度组, S100B 蛋白水平低于非重度组 ($P < 0.05$)。提示颅脑损伤不同严重程度患者 CRP、S100B 蛋白

存在显著差异, 与 Visser K 等^[13]、Amoo M 等^[14]研究相符。Visser K 等研究发现, CRP 表达水平与颅脑损伤严重程度具有重要关系, 且 CPR 对于重度颅脑损伤的诊断灵敏度与特异度均比较高。这是因为, CRP 作为非常敏感的组织损伤和炎症反应的重要标志物, 也是预测心脑血管疾病的标志物之一。虽然颅脑损伤患者会伴随急性炎症反应情况, 导致 CRP 水平明显升高^[15]。但是有研究发现^[16], CRP 在急性感染、脑缺血及脑外伤发生后也会显著升高。脑损伤发生之后, 星状胶质细胞合成的白细胞介素 -1 水平升高, 同时白细胞介素 -1 的增加会导致机体代谢反应更加明显, 促进 CRP 合成。另外, 创伤发生后, 神经内分泌激素和前列腺素的补体系统也会增加 CRP 合成与分泌, CRP 在体内的钙离子参与之下能够与含有磷酸胆碱细胞膜物质相结合, 通过结合来对各个病原体与患者机体损伤或者细胞膜坏死情况, 通过与 CRP 结合, 激活补体系统, 促使机体免疫调节系统发挥出识别功能, 也就是脑损伤之后的急性反应, 进而产生 CRP, 对脑组织产生保护作用^[17,18]。Amoo M 等研究发现, 66 例急性颅脑损伤患者创伤发生后的 96 h 之内血清 S100B 会发生明显变化, 若患者颅内压增高, 血清 S100B 蛋白会缓慢升高, 指导 24~48 h 之后达到峰值。这是因为, S100B 蛋白主要经过肾脏代谢, 在创伤发生之后 S100B 蛋白水平在短时间内会迅速下降, 随着颅脑损伤之后胶质细胞持续凋亡或迟发性功能障碍会导致 S100B 蛋白外溢, 因此血清 S100B 蛋白水平会出现持续升高现象^[19]。有研究发现^[20], 颅脑损伤患者 S100B 蛋白

表 3 急性创伤性凝血病组和非急性创伤性凝血病组患者一般情况对比

Table 3 Comparison of general patients between acute traumatic coagulopathy and non-acute traumatic coagulopathy groups

Category	Acute traumatic coagulopathy group (n=20)	Non-acute traumatic coagulopathy group (n=60)	χ^2/t	P
Gender				
Male	13	38	0.015	0.904
Female	7	22		
Age (year)	42.26± 6.83	42.12± 5.82	0.079	0.937
BMI(kg/m ²)	23.26± 1.62	23.28± 1.16	0.050	0.960
Type of craniocerebral injury (n)				
Extradural hemorrhage	12	32	0.001	0.977
Subdural hemorrhage	8	28		
Brain contusion range (n)				
Pilosity	14	25	7.453	0.006
Single shot	6	35		
Time of visit (h)	8.64± 1.91	6.72± 1.87	2.085	0.042
GCS score (score)	8.47± 2.58	13.38± 3.75	4.452	0.001
Shock index	0.69± 0.13	0.60± 0.14	6.472	0.001
CRP(pg/mL)	3.39± 1.28	1.81± 0.34	4.181	0.001
Albumin (g/L)	31.47± 5.84	43.02± 8.79	4.465	0.001
S100B protein(μg/L)	0.94± 0.13	0.76± 0.14	3.266	0.002

表 4 血清 C 反应蛋白、白蛋白、S100B 蛋白对颅脑损伤并发急性创伤性凝血病的预测价值

Table 4 Predictive value of serum C-reactive protein, albumin, and S100B protein for craniocerebral injury complicated by acute traumatic coagulopathy

Factor	Parameter estimates	Standard error	Wald	P	OR	95% CI
Brain contusion range	0.847	0.304	13.274	0.124	0.747	0.314~1.249
Consultation time	0.236	0.526	5.262	0.112	0.362	0.252~0.986
GCS grade	-0.357	0.317	4.262	0.021	0.371	0.265~0.922
Shock index	0.165	0.636	8.536	0.009	0.544	0.215~0.972
CRP	0.463	0.035	7.431	0.017	0.526	0.311~0.922
Albumin	0.635	0.108	10.484	0.028	0.464	0.210~1.347
S100B protein	0.464	0.105	8.484	0.116	2.774	1.876~4.010

会出现激发发型升高和持续性升高现象,这也说明患者存在脑缺血、脑水肿等进一步持续性脑损害的发生。还有动物实验研究发现^[21],S100B 蛋白在颅脑损伤的 6 h 之后会逐渐升高,并在损伤后的 12 h 逐渐降低到正常范围内。

3.2 CRP、白蛋白、S100B 蛋白与颅脑损伤严重程度的相关性分析

Spearman 相关分析结果显示:白蛋白与颅脑损伤严重程度无明显相关性 ($P>0.05$),CRP 与颅脑损伤严重程度呈正相关,S100B 蛋白与颅脑损伤严重程度呈负相关($P<0.05$)。提示,白蛋白与颅脑损伤严重程度无明显相关性,与 Wang H 等^[22]研究不符。Wang H 等研究发现,白蛋白水平与颅脑损伤严重程度具有明显关系,颅脑损伤越严重白蛋白水平越低。这可能是由于,本研究所应用的白蛋白评价时间为患者入院时,该研究评

价为住院时,导致数据存在一定差异。因此,还需在后续研究中增加不同的时间对白蛋白与颅脑损伤严重程度的关系进行深入研究分析。本研究发现,CRP 与颅脑损伤严重程度呈正相关,与 Paiva WS 等^[23]研究相符。这是因为,颅脑损伤之后会导致 CRP 水平增加,而且急性相反应程度和脑组织受到损伤轻重程度具有明显关系,两者的变化呈现出正相关状态,随着颅脑损伤患者的病情恢复,血清 CRP 水平也会逐渐降低。有研究显示^[24],颅脑损伤发生之后对于 CRP 水平升高的持续时间和幅度进行观察,能够及时发现患者伤情严重程度,与本研究结果相符。另外本研究还发现,S100B 蛋白与颅脑损伤严重程度呈负相关。这可能是由于,颅脑损伤越严重患者存在脑缺血和脑水肿程度越严重,而通过血清 S100B 蛋白水平能够直接反应脑组织损伤情况。

3.3 颅脑损伤并发急性创伤性凝血病的影响因素分析

本研究结果表明,急性创伤性凝血病组和非急性创伤性凝血病组颅脑损伤患者性别、年龄、BMI、颅脑损伤类型对比无明显差异($P>0.05$),急性创伤性凝血病组和非急性创伤性凝血病组颅脑损伤患者脑挫伤范围、就诊时间、GCS评分、休克指数、CRP、白蛋白、S100B蛋白水平对比差异显著($P<0.05$),与Chen H等^[25]研究相符。Chen H等研究显示,GCS评分、休克指数与颅脑损伤并发急性创伤性凝血病的发生具有重要关系。另外还有研究发现^[26],颅脑损伤患者的病情变化与脑外伤之后凝血障碍有关,其中包括抗凝血因子、内源性凝血和血小板数量减少与功能失调的变化,但是这些变化对于颅脑损伤并发急性创伤性凝血病的影响还需进一步研究分析。但有研究发现^[27]颅脑损伤越严重,急性创伤性凝血病的发生率也就越高。而对于脑挫伤范围为多发的患者,其脑损伤程度也会越严重,另外就诊时间的增加也会加重患者颅内出血情况,导致颅内压增加,诱发脑水肿发生,增加患者疾病严重程度。GCS评分、休克指数均可用于对颅脑损伤严重程度进行间接评价。另外,颅脑损伤发生之后,正常的出血和凝血平衡会被打破,导致凝血集中受损,加重原发损伤情况,也会加重出血情况,因此很多颅脑损伤患者在急诊过程中就会出现凝血功能异常现象,增加患者死亡率。本研究还发现,颅脑损伤并发急性创伤性凝血病患者CRP、白蛋白、S100B蛋白水平也会出现明显变化。这是因为,急性创伤性凝血病的发生会加重颅脑损伤程度,继而导致机体炎症水平持续升高,对于患者胶质细胞进一步产生持续性损伤,增加S100B蛋白水平^[28]。另外,颅脑损伤并发急性创伤性凝血病的发生会导致患者体内蛋白质损耗更加严重,导致白蛋白水平降低,对各个器官及功能代谢产生影响,又进一步加重患者疾病发展^[29]。

3.4 CRP、白蛋白、S100B蛋白对颅脑损伤并发急性创伤性凝血病的预测价值

logistic回归分析结果表明:GCS评分、休克指数、CRP、白蛋白为颅脑损伤并发急性创伤性凝血病的独立影响因素($P<0.05$)。有研究发现^[30],GCS评分、休克指数可作为颅脑损伤并发急性创伤性凝血病的独立预测指标,与本研究结果相符。但是以往研究中对于CRP、白蛋白、S100B蛋白三者预测颅脑损伤并发急性创伤性凝血病的研究较少,且研究结果还存在一定争议。而本研究结果提示,颅脑损伤患者CRP水平升高和白蛋白水平降低为颅脑损伤并发急性创伤性凝血病的独立预测因素,这也是对以往研究的创新。但由于本研究数据样本量过少,可能存在一定局限,因此还需在日后研究中增加样本量进行持续深入分析。

综上所述,入院时检测CRP、S100B蛋白能够早期对颅脑损伤严重程度进行辅助评价,且当颅脑损伤患者CRP水平较高、S100B蛋白和白蛋白水平较低的患者要警惕急性创伤性凝血病的发生,及时对患者采取相关措施进行干预。

参考文献(References)

- [1] Chen H, Song Z, Dennis JA. Hypertonic saline versus other intracranial pressure-lowering agents for people with acute traumatic brain injury [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 1(1): CD010904.
- [2] Brassel S, Power E, Campbell A, et al. Recommendations for the Design and Implementation of Virtual Reality for Acquired Brain Injury Rehabilitation: Systematic Review [J]. *J Med Internet Res*, 2021, 23(7): e26344.
- [3] Rahmani E, Lemelle TM, Samarbafzadeh E, et al. Pharmacological Treatment of Agitation and/or Aggression in Patients With Traumatic Brain Injury: A Systematic Review of Reviews [J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2021, 36(4): E262-E283.
- [4] Thorn S, Güting H, Maegele M, et al. Early Identification of Acute Traumatic Coagulopathy Using Clinical Prediction Tools: A Systematic Review[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 55(10): 653.
- [5] Cannon JW, Dias JD, Kumar MA, et al. Use of Thromboelastography in the Evaluation and Management of Patients With Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Crit Care Explor*, 2021, 3(9): e0526.
- [6] Malik S, Alnaji O, Malik M, et al. Correlation between Mild Traumatic Brain Injury-Induced Inflammatory Cytokines and Emotional Symptom Traits: A Systematic Review[J]. *Brain Sci*, 2022, 12(1): 102.
- [7] Noshadi N, Heidari M, Naemi Kermanshahi M, et al. Effects of Probiotics Supplementation on CRP, IL-6, and Length of ICU Stay in Traumatic Brain Injuries and Multiple Trauma Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 18(5): 4674000.
- [8] Tan M, Lu Y, Jiang H, et al. The diagnostic accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for sepsis: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(4): 5852-5859.
- [9] 周杰, 芦戩, 李波, 等. 颅内压, 颅温及血清 D-二聚体, 白蛋白预测重型颅脑损伤患者术后短期预后的临床价值研究[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(24): 4772-4776.
- [10] 吴豪杰, 施振华, 姚赞芳, 等. 颅脑损伤患者血清 miRNA-124, miRNA-132, NSE 和 S100B 蛋白表达与病情严重程度的关系[J]. *广东医学*, 2022, 43(4): 466-470.
- [11] 高亮. 美国第四版《重型颅脑损伤救治指南》解读[J]. *中华神经创伤外科电子杂志*, 2017, 3(6): 321-324.
- [12] 李婉妮, 黄省利. 格拉斯哥昏迷评分在单纯颅脑损伤患者护理中的应用[J]. *中国实用护理杂志: 中旬版*, 2009, 25(32): 34-35.
- [13] 郭永建, 田兆嵩.《欧洲创伤性严重出血和凝血病管理指南(第4版)》主要推荐意见及其启示 [J]. *中国输血杂志*, 2016, 4(29): 444-450.
- [14] Amoo M, Henry J, O'Halloran PJ, et al. S100B, GFAP, UCH-L1 and NSE as predictors of abnormalities on CT imaging following mild traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy[J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 45(2): 1171-1193.
- [15] Hassan J, Khan S, Zahra R, et al. Role of Procalcitonin and C-reactive Protein as Predictors of Sepsis and in Managing Sepsis in Postoperative Patients: A Systematic Review [J]. *Cureus*, 2022, 14(11): e31067.
- [16] Brouillet S, Boursier G, Anav M, et al. C-reactive protein and ART outcomes: a systematic review [J]. *Hum Reprod Update*, 2020, 26(5): 753-773.
- [17] Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, et al. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis [J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2020, 14(5):

- 1753466620937175.
- [18] Wang H, He Y, Liang R, et al. A meta-analysis and systematic review of intracranial pressure monitoring on severe craniocerebral injury[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(5): 5380-5390.
- [19] Rahimian S, Potteiger S, Loynd R, et al. The utility of S100B level in detecting mild traumatic brain injury in intoxicated patients [J]. *Am J Emerg Med*, 2020, 38(4): 799-805.
- [20] Marzano LAS, Batista JPT, de Abreu Arruda M, et al. Traumatic brain injury biomarkers in pediatric patients: a systematic review[J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 45(1): 167-197.
- [21] Mondello S, Sorinola A, Czeiter E, et al. Blood-Based Protein Biomarkers for the Management of Traumatic Brain Injuries in Adults Presenting to Emergency Departments with Mild Brain Injury: A Living Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *J Neurotrauma*, 2021, 38(8): 1086-1106.
- [22] Wang H, He Y, Liang R, et al. A meta-analysis and systematic review of intracranial pressure monitoring on severe craniocerebral injury[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(5): 5380-5390.
- [23] de Cássia Almeida Vieira R, Silveira JCP, Paiva WS, et al. Prognostic Models in Severe Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Neurocrit Care*, 2022, 37(3): 790-805.
- [24] Chen H, Song Z, Dennis JA. Hypertonic saline versus other intracranial pressure-lowering agents for people with acute traumatic brain injury[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 1(1): CD010904.
- [25] 董文胜, 施辉, 王进进, 等. 创伤性颅脑损伤并发抗利尿激素分泌不当综合征与脑耗盐综合征的相关危险因素分析[J]. *临床神经外科杂志*, 2022, 19(3): 322-326, 332.
- [26] Rahmani E, Lemelle TM, Samarbafzadeh E, et al. Pharmacological Treatment of Agitation and/or Aggression in Patients With Traumatic Brain Injury: A Systematic Review of Reviews [J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2021, 36(4): E262-E283.
- [27] Yan Z, Wang H, Zheng WQ, et al. Pleural Fluid Soluble Interleukin-2 Receptor as a Biomarker for the Diagnosis of Tuberculosis Pleural Effusion: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *J Trop Med*, 2022, 15(2): 4348063.
- [28] Meyer J, Bartolomei C, Sauer A, et al. The relationship between fluid biomarkers and clinical outcomes in sports-related concussions: a systematic review[J]. *Brain Inj*, 2020, 34(11): 1435-1445.
- [29] Visser K, Koggel M, Blaauw J, et al. Blood-based biomarkers of inflammation in mild traumatic brain injury: A systematic review[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2022, 132(15): 154-168.
- [30] 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.

(上接第 581 页)

- [20] 刘克杰, 谢国勇, 金书屹, 等. 基于网络药理学研究西红花抗炎作用的分子机制[J]. *中国野生植物资源*, 2020, 39(6): 17-22.
- [21] 韦业娟, 吕白, 雷雅然, 等. 秋水仙碱缓释微丸对痛风性关节炎急性发作的预防作用研究[J]. *广西医科大学学报*, 2022, 39(1): 21-27.
- [22] 胡军, 唐建华, 杨敬, 等. 番泻叶药理作用研究进展[J]. *国际中医中药杂志*, 2017, 39(2): 189-192.
- [23] 郑皓云, 祝永刚, 赵思浩, 等. 铍针联合塞来昔布治疗膝骨性关节炎患者对疼痛、膝关节功能及炎症水平的影响[J]. *川北医学院学报*, 2022, 37(6): 789-792.
- [24] Aikawa J, Uchida K, Takano S, et al. Regulation of calcitonin gene-related peptide expression through the COX-2/mPGES-1/PGE2 pathway in the infrapatellar fat pad in knee osteoarthritis [J]. *Lipids Health Dis*, 2018, 17(1): 215.
- [25] 姚志城, 莫志生, 徐培青, 等. 推拿、中药外敷结合功能锻炼对膝骨性关节炎患者股四头肌表面肌电信号及关节液 P 物质、IL-1 β 的影响[J]. *浙江中医药大学学报*, 2019, 43(1): 79-82.
- [26] 卢朝黎. 通滞苏润江胶囊配合经絡段"放线法"治疗血清阴性脊柱关节病疗效观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(19): 2084-2087.