

临床常用检验、检查对颅脑损伤预后的研究现状

王小福, 贺瑛福*

青海大学附属医院, 神经外科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年5月7日; 录用日期: 2023年5月31日; 发布日期: 2023年6月9日

摘要

血液检验以及影像学检查已经广泛应用于颅脑损伤, 常用的血液检验及影像学检查往往能为颅脑损伤患者的诊断及治疗提供依据。选取血红蛋白、红细胞比容、中性粒细胞、中性粒细胞/淋巴细胞、淋巴细胞/单核细胞、血小板、血小板分布宽度等进行检测, CT、MRI进行检查。常用的血液检验及影像学检查对颅脑损伤病情变化、损伤程度、预后有关联的检查、检验项目分别进行综述, 阐述其变化的临床意义。

关键词

颅脑损伤, 血液检验, 影像学, 现状

Current Research Status of Commonly Used Clinical Tests and Examinations on the Prognosis of Craniocerebral Injury

Xiaofu Wang, Yingfu He*

Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: May 7th, 2023; accepted: May 31st, 2023; published: Jun. 9th, 2023

Abstract

Blood test and imaging examination have been widely used in craniocerebral injury. The commonly used blood test and imaging examination can often provide basis for the diagnosis and treatment of patients with craniocerebral injury. Hemoglobin, hematocrit, red blood cell distribu-

*通讯作者。

tion width, NLR, MLR, platelet, platelet distribution width, coagulation factor, etc. were selected for examination, and CT and MRI were used for examination. The commonly used blood tests and imaging examinations are reviewed for the examination and test items related to the changes in the condition, severity, and prognosis of brain injury, and the clinical significance of their changes is expounded.

Keywords

Brain Injury, Blood Test, Imaging, Present Situation

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 颅脑损伤的定义

颅脑损伤(trumatic brain injury, TBI), 是一类全球性的健康问题, 属于常见的多发病, 颅脑损伤约占损伤总数的 21%左右, 其发病率仅次于四肢创伤, 位居第二[1]。据统计, 全世界每年有 5000 多万人因交通事故、暴力及其他意外等原因出现急性 TBI 疾病, 近些年来我国经济发展较快, 私家车数量逐年增长, 导致颅脑损伤的发生率逐年增加, 据统计我国颅脑损伤死亡率约为 13 例/10 万人[2], 考虑到颅脑损伤带来的一系列并发症[3] [4], 这些并发症给患者带来严重的经济负担[5], 并影响个人的生活质量[6]。因此是否能及时准确的发现病情变化往往是决定患者预后良好的重要因素之一。并且有人提出继发性颅脑损伤是一个重要的窗口期, 若能及时处理, 能够有效的改善患者的预后[5], 何菊芳等人对本组例患者在不同时期采取针对性的观察及护理, 能明显减少并发症的发生, 提高了抢救成功率, 死亡率 26.1%。颅脑损伤发生后, 患者血液成分会出现变化, 通过抽血化验临床医师可以了解当时患者的身体状况, 及时进行相应处理。临床上常用的检验项目有血红蛋白、红细胞比容、红细胞分布宽度、NLR、MLR、血小板、血小板分布宽度、凝血因子等等。常用的检查项目有 CT 及 MRI, 如何充分利用现有的血液检验及影像学方法更好地判断病情, 是临床上需要探索的方向之一。

2. 颅脑损伤的病理生理

头部受到猛烈撞击后, 内部柔软的大脑会撞击颅骨的颅内表面, 这可能会损伤大脑与颅骨接触的区域。当大脑在颅骨内“弹跳”时, 这种损伤可能发生在正向和反向位置。除了大脑撞击颅骨之外, 撞击后大脑的任何旋转运动都可能拉伸, 有时甚至撕裂大脑白色束内的轴突, 这被称为“弥漫性轴突损伤”[7] [8] [9] [10]。尽管传统 CT 扫描无法检测到这些损伤, 但 MRI 可检测到。尽管目前尚不清楚这种功能障碍的原因。一些研究表明, 弥漫性轴突损伤可能诱导神经元变性, 而其他研究表明, 由于轴突起始段的轴突切断, 弥漫性轴突损伤可能仅诱导神经元萎缩[11] [12]。对于后者, 已观察到 2 种类型的轴突异常。第一种是沿着轴突的进行性肿胀, 称为“球”, 最终导致轴突断开和功能丧失[13]。第二种是轴突静脉曲张的产生, 认为是由于微管断裂, 因此减缓了轴突运输, 导致静脉曲张。TBI 后, 脑损伤表现为极端组织损伤和代谢及 CBF 调节减少, 这被认为是 TBI 病理生理学的第一步[14]。因此, 由于乳酸聚集和膜渗透性升高导致水肿形成, 从而导致无氧糖酵解的缺血样状况。无氧代谢不足以维持细胞能量水平, 导致 ATP 储存耗尽和能量依赖性膜离子泵停止[4]。终末膜去极化以及谷氨酸盐和天冬氨酸盐(即兴奋性神经递质)的极端释放表现为病理生理学流程的下一步[15]。这些过程激活蛋白酶、脂质过氧化物酶和磷脂酶,

依次增加氧自由基和游离脂肪酸的细胞内积累。所有这些都导致细胞膜和血管系统的破坏, 最终导致细胞凋亡(程序性细胞死亡)或坏死[4]。

3. 血细胞参数对颅脑损伤预后的影响

3.1. 颅脑损伤中的红细胞比容、血红蛋白

脑损伤后的继发性脑损伤通常对再生更为重要。继发性脑外伤主要由脑肿胀和脑出血引起, 这是由颅内压(ICP)升高或脑压迫引起的。脑水肿的发生与原发损伤、损伤后血脑屏障的损伤、缺氧以及脑损伤后炎性介质的释放密切相关[4] [16] [17] [18] [19]。血脑屏障(BBB)由脑毛细血管壁与神经胶质细胞形成。它具有半透膜效应和脑血流的自我调节。血脑屏障可以防止某些有害物质和大分子物质从血液进入脑组织。这种结构可以减少循环血液中有毒物质对脑组织的损害, 保持脑组织的内部环境基本稳定, 对维持中枢神经系统的正常生理状态具有重要意义。

1990年代初, 瑞典隆德大学附属医院的格兰德等学者提出了隆德概念(The Lund Concept, LC), 其中重点关注的问题之一是脑容量的控制和脑组织的注入、氧合的改善。LC 的理论主要是血脑屏障(blood brain barrier, BBB)损伤后, 电解质分子的通透性提高。特别是重型颅脑损伤, 在颅内压(cernary pressure, ICP)升高时, 为了保证足够的脑血流量, 反应性血压会升高。根据 Starling 液体平衡原理, 由于水分子的渗透致使血管压力升高, 最终导致血管肿胀, 与细胞毒性脑水肿一起构成继发性脑水肿, 进一步加重脑挫伤组织损伤, 因此, 根据 LC 主张, 维持高血容量、红细胞, 是改善预后的因素之一[18]。血红蛋白(Hemoglobin, Hb)是红细胞内运输氧气的特殊蛋白质。红细胞比容(Hematokrit, Hct)是指一定量的抗凝全血经过离心沉淀后, 沉降的红细胞在全血中所占的容积比。正常情况下, 红细胞在血管内体积占很大比例, 一般为 40%。患者血红蛋白浓度低于正常水平, 意味着正常血容量和组织供氧困难。TBI 患者的缺血半暗带容易受到低血容量和低氧状态的影响, 因此低 Hb 和低 Hct 是影响颅脑损伤患者预后的重要原因之一。Boutin 等人对加拿大新斯科舍州外伤中心 ICU 2009~2013 年间接接受治疗的 STBI 患者进行了分析, 结果显示接受输血的患者 Hb 水平较低, 预后差[20]。TBI 患者 Hb 水平的升高, 可以在维持正常血容量和胶体渗透压的同时, 提高脑组织氧水平, 减少细胞毒性脑水肿[21], 改善患者预后。Sekhon 等对 TBI 患者的研究显示, 血红蛋白低于 90 g/L 的患者预后差[22]。McIntyre 等研究显示, 使用开放式输血治疗的 TBI 患者的预后有一定改善, 患者 60 天死亡率从 17 下降到 13% [21]。TBI 患者因创伤后受伤脑组织释放的炎症介质导致血脑屏障和脑细胞膜的继发性损伤, 同时导致全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS), 导致全身系统性颈毛细血管内液体和蛋白质外流, 进行性血容量下降[23]。在这种情况下, 血液 Hb 的数值不一定反映患者的实际 Hb 值。Nijboer 等相关研究表明血细胞比容一样也能反映创伤评估中的出血情况[24]。Hct 可以间接评价患者外伤后 Hb 的丢失情况和血液携氧能力。国外研究也表明, 颅脑损伤患者的血红蛋白维持在 125~140 g/L 左右, 白蛋白水平维持在 40 g/L 左右, 有利于患者的预后, 血红蛋白、白蛋白水平与颅脑损伤患者的预后有关。

3.2. 颅脑损伤中的中性粒细胞、中性粒细胞/淋巴细胞、淋巴细胞/单核细胞

各种炎症细胞因子和趋化因子的释放[25], 是导致神经炎症发生的重要因素。长期以来, 中性粒细胞被认为是短暂的免疫细胞, 在脑损伤的急性期会导致脑损伤。中性粒细胞的消除或中性粒细胞募集的抑制在脑损伤中显示出一些保护作用[26] [27] [28]。然而, 临床中性粒细胞的抑制可能会带来严重住院感染和免疫失调的重大风险[29] [30] [31]。TBI 后免疫系统的改变在 TBI 后继发性损伤的发生和发展中起着重要作用[3] [32]。目前, 与 TBI 预后相关的生物标志物研究主要集中于脑脊液和/或血液的联合检测。TBI 后, 血液和脑脊液中的 S-100 β 、NSE、GFAP、UCH-L1、NF、Tau 和 MBP 等标记物不同程度地增加, 提示

神经元和星形胶质细胞受损[32]。检测血液和脑脊髓液中的高S-100 β 有助于确定TBI后进行性颅内出血,这与死亡率和不良预后相关[33]。神经炎症是创伤性脑损伤继发性损伤的重要机制之一。研究表明,TBI后脑脊液中可检测到大量细胞因子(TNF α , IL-1 β , IL-6, -10, -18等)和趋化性(CCL2、5和20、CXCL1、9和10等),这加剧了氧化应激并导致持续性神经损伤。例如,IL-18与损伤后患者的残疾和认知障碍相关[25]。然而,这些标记物的检测对技术和设备有很高的要求。此外,通过腰椎穿刺或脑室引流获得脑脊液样本。这些重复的手术是侵入性的并且存在并发症,患者及其家庭成员并不广泛接受,导致临床应用和普遍性具有一定的局限性[34][35]。而血液的监测既简单又准时,其中中性粒细胞不可忽视的细胞,连接先天性和适应性免疫系统,促进组织恢复,并在抗炎和慢性炎症反应中发挥关键作用[36][37]。此外,嗜中性粒细胞可能有助于修复机制,也可能根据损伤的阶段加重创伤的病理生理学[38]。因此李文娟等人提出可以通过监测PLR,PLR是血小板与淋巴细胞计数的比值,可通过常规实验室计算获得,易于监测。研究表明,PLR与全身非特异性炎症相关,可预测各种疾病的不良预后,其是肿瘤、心力衰[39][40][41]。急性炎症反应是导致TBI继发性脑损伤的主要机制之一,也是影响颅脑损伤预后的重要因素,中性粒细胞浸润到损伤部位在继发性脑损伤的病理过程中发挥重要的作用。实际上,TBI早期血常规中性粒细胞计数迅速增加,但淋巴细胞计数无明显变化,因创伤导致血脑屏障破坏,中性粒细胞大量进入损伤部位聚集,诱发一系列炎症反应,加重脑损伤[25]。有研究指出中性粒细胞计数与TBI早期神经功能恶化有关,而淋巴细胞可增强脑部炎症反应和脑损伤,但淋巴细胞在后期才会显著增高[36],因此NLR的测定有一定时间限制,在受伤早期才有良好的预测价值。

3.3. 颅脑损伤中的血小板、血小板分布宽度

止血或凝血与抗凝的平衡是一个动态过程,血小板在维持止血中起主要作用。血小板活性低导致凝血障碍,最终导致低凝和出血[42]。血小板通过粘附、聚集和分泌阶段活化后出现止血。粘附是血小板粘附到受损内皮的过程。血小板粘附后发生形状变化,并导致GPIIb、IIIa的构象变化。如果GPIIb、IIIa增强血小板栓塞形成,则由于构象变化而发生聚集。在分泌阶段,血小板释放颗粒,导致其表面P-选择素表达增加。此外,血小板还增加凝血级联反应的激活[43]。创伤后,由于创伤诱导的血小板功能障碍,血小板可能出现功能紊乱。创伤诱导的血小板功能障碍是指血小板对其激动剂没有反应的情况。血小板的活化可以通过几种不同的途径实现,包括通过二磷酸腺苷(ADP)和AA的刺激[44][45]。ADP可直接激活血小板,AA可间接激活血小板。ADP直接结合血小板膜上的受体如P2Y1、P2Y12和/或P2X1以激活血小板。另一方面,AA在激活血小板之前通过环氧合酶途径转化为血栓素A2(TxA2)。在激动剂与其受体之间的结合过程后,Ca²⁺内流增加。血小板也变形以增加表面,因此,增加了血小板和内皮细胞之间的相互作用。TBI后,血小板对AA有短暂的紊乱反应,这是血小板功能障碍的特征[46]。这一发现解释了TBI后出血时间延长和渗出趋势。这是环氧合酶和血栓素TxA2受体紊乱的反映。假设这种现象是由TBI后血浆中存在抑制血小板的未知物质引起的。另一种可能性是,受损脑血管中血小板的过度激活导致衰竭,并导致血小板处于难治状态[46]。此外,抑制ADP也是严重创伤中血小板功能障碍的理论。ADP激活血小板的能力降低与TBI患者的生存率降低相关[47]。

4. 影像学检查对颅脑损伤预后的影响

4.1. CT对颅脑损伤预后的影响

及时检查和评估创伤性脑损伤患者的病情是判断预后的重要因素。电子计算机断层扫描(CT)是检查创伤性脑损伤最常用的技术,颅脑CT就是通过射线透过人的大脑。由于灰质、白质和脑室中辐射的吸收和传输速率不同,可以显示不同的图像。医生可以使用成像来确定脑组织是否正常,是否有病变及占

位。CT 具有方便、低成本和可进行多次检查的优点,是当今临床诊断脑损伤患者的首选方法[48]。CT 扫描足以确定病变的严重程度、类型和解剖位置,从而具有一定判断预后的能力。它还必须具有足够的特异性,以确定病变是否需要手术或非手术治疗。颅脑 CT 的检查彻底改变了 TBI 的管理,因为它是一种快速、易于执行的成像方法,可以安全地用于插管患者,并足以指导他们的治疗,因为它可以快速评估和很好地定义颅内出血和骨折。脑 CT 已证明其在可能需要手术的创伤病理评估中的实用性。它的使用使人们能够更好地了解创伤性脑疾病的机制,改善这些患者的护理和治疗,降低发病率和死亡率[49] [50]。CT 扫描上的“李岛征”和“黑洞征”是预测脑出血血肿扩张的新影像学征象,但也适用于脑挫伤和脑挫伤出血患者。CT 中的“李岛征”和“黑洞征”是脑裂伤血肿的可靠 CT 征象,也可以有效预测脑挫裂伤血肿扩大的风险。“李岛征”和“黑洞征”可以帮助评估脑挫裂伤患者血肿扩大的风险,为临床评估脑挫裂伤患者的病情以及早期干预和治疗提供了基线[51]。如外伤性蛛网膜下腔出血、硬膜外血肿、硬膜下血肿等。颅脑损伤后,易导致患者颅内压升高,提示神经系统损伤,血脑屏障受损,导致死亡率较高。预后较差颅脑 CT 已用于解剖学定义创伤性病变,因此可作为 TBI 患者预后的预测因素。创伤性昏迷数据库(TCDB)量表已经显示出一定的预测能力,特别是在预测良好或不良结局方面。然而,尚未确定头颅 CT 结果与更广泛量表(如扩展格拉斯哥结局量表)测量的进展或神经系统后遗症的出现之间的关系[52] [53]。然而,马塔罗等人发现了一定的相关性,因为根据 TCDB 分类,CT 病变为 III、IV 和 V 的患者结局较差,尤其是在言语记忆、注意力和认知灵活性方面[54]。

4.2. MRI 对颅脑损伤预后的影响

CT 检查对 TBI 诊断带来了极大的便利。不仅扫描成本低,速度快,还能够有效、准确、及时发现颅内的出血,这提供了治疗 TBI 的思路,CT 检查已成为目前临床上最常用的 TBI 辅助检查,但是对颅底、后颅窝及非出血性损伤特异性不高,同时 CT 不能反映白质、胼胝体及脑干的剪切性损伤,这就导致评估 TBI 的预后受到限制。MRI 似乎是非出血性和后颅窝病变的一种非常敏感的辅助检查,因此在诊断创伤后颅内病变中发挥不可替代的作用[55] [56]。在弥漫性轴索损伤(DAI)中,它可以更灵敏地检测 DAI 变化。DAI 的病理特征是矢状旁白质、胼胝体、脑干等轴突变性,这是由大脑加速、减速或旋转产生的剪切力引起的[57]。在 DAI 中,大脑损伤最初被认为分散在白质中,但对灰质或整个大脑的影响知之甚少。“脑白质弥漫性变性”最早由 Strich 在 20 世纪 50 年代对严重创伤性痴呆患者的研究中定义。Adams 等人确定了病理变化的时间过程 DAI 可根据临床体征和放射学证据进行诊断。众所周知,脑部 MRI 是诊断 DAI 最敏感的方法,尤其是在梯度回波图像中。对 DAI 结果和预后因素的研究进行了大量研究。梯度回波共振/灵敏度加权脑成像比自旋回波成像更敏感顺磁变化,它被认为是确认白质、胼胝体和脑干中是否存在小出血性病变的最敏感方法。头部创伤患者的初始 GCS 与结果密切相关,尤其是 GCS 评分低于 5,这与结果不佳有关。DAI 患者的平均意识恢复时间与 MRI 损伤分级的严重程度之间存在相关性。Ravikanth R 等人已证明大脑半球白质(大叶区)有轻微出血性改变的患者在 1~2 周内恢复了意识。大脑半球白质(大叶区)和胼胝体有小出血改变的 DAI 患者在 3~4 周内恢复了意识,而大脑半球白质(大叶区、胼胝体和脑干有小出血)变化的 DAI 病人恢复了意识大于 3~4 个月。I 级 DAI 必须住院 2~3 周,II 级 DAI 须住院 3~4 周,III 级 DAI 需住院 7~8 周。Ravikanth R 研究也表明,脑干损伤患者的结果较弱,入院后 24 小时 GCS 检查结果差[58]。

5. 小结

综上所述,通过血液检验以及影像学检查,临床医师可以判断颅脑损伤患者伤情严重的程度,从而更好地指导和控制疾病的发展,并且有助于改善患者的生活质量和预测其未来的生活状况,除了以上

检验及检查项目之外, 尚有研究显示其他检验及检查项目与颅脑损伤关系密切, 比如: 神经元烯醇化酶、脑红蛋白、S100 β 蛋白、神经胶质纤维酸性蛋白、髓鞘碱性蛋白、pet-CT 等。随着检验技术的发展, 血液检验及影像学检查将在颅脑损伤救治中发挥更加重要的作用。

参考文献

- [1] Maas, A.I., Menon, D.K., Adelson, P.D., *et al.* (2017) Traumatic Brain Injury: Integrated Approaches to Improve Prevention, Clinical Care, and Research. *The Lancet Neurology*, **16**, 987-1048. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30371-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30371-X)
- [2] Jiang, J.Y., Gao, G.Y., Feng, J.F., *et al.* (2019) Traumatic Brain Injury in China. *The Lancet Neurology*, **18**, 286-295. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30469-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30469-1)
- [3] Hazeldine, J., Lord, J.M. and Belli, A. (2015) Traumatic Brain Injury and Peripheral Immune Suppression: Primer and Prospectus. *Frontiers in Neurology*, **6**, Article 235. <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00235>
- [4] Werner, C. and Engelhard, K. (2007) Pathophysiology of Traumatic Brain Injury. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, **99**, 4-9. <https://doi.org/10.1093/bja/aem131>
- [5] Montenigro, P.H., Baugh, C.M., Daneshvar, D.H., *et al.* (2014) Clinical Subtypes of Chronic Traumatic Encephalopathy: Literature Review and Proposed Research Diagnostic Criteria for Traumatic Encephalopathy Syndrome. *Alzheimer's Research & Therapy*, **6**, Article No. 68. <https://doi.org/10.1186/s13195-014-0068-z>
- [6] Kim, E., Lauterbach, E.C., Reeve, A., *et al.* (2007) Neuropsychiatric Complications of Traumatic Brain Injury: A Critical Review of the Literature (a Report by the ANPA Committee on Research). *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, **19**, 106-127. <https://doi.org/10.1176/jnp.2007.19.2.106>
- [7] Hill, C.S., Coleman, M.P. and Menon, D.K. (2016) Traumatic Axonal Injury: Mechanisms and Translational Opportunities. *Trends in Neurosciences*, **39**, 311-324. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2016.03.002>
- [8] Lafrenaye, A.D., Todani, M., Walker, S.A. and Povlishock, J.T. (2015) Microglia Processes Associate with Diffusely Injured Axons following Mild Traumatic Brain Injury in the Micro Pig. *Journal of Neuroinflammation*, **12**, Article No. 186. <https://doi.org/10.1186/s12974-015-0405-6>
- [9] Browne, K.D., Chen, X.H., Meaney, D.F. and Smith, D.H. (2011) Mild Traumatic Brain Injury and Diffuse Axonal Injury in Swine. *Journal of Neurotrauma*, **28**, 1747-1755. <https://doi.org/10.1089/neu.2011.1913>
- [10] Topal, N.B., Hakyemez, B., Erdogan, C., *et al.* (2008) MR Imaging in the Detection of Diffuse Axonal Injury with Mild Traumatic Brain Injury. *Neurological Research*, **30**, 974-978. <https://doi.org/10.1179/016164108X323799>
- [11] Greer, J.E., Povlishock, J.T. and Jacobs, K.M. (2012) Electrophysiological Abnormalities in Both Axotomized and Nonaxotomized Pyramidal Neurons following Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of Neuroscience*, **32**, 6682-6687. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0881-12.2012>
- [12] Greer, J.E., McGinn, M.J. and Povlishock, J.T. (2011) Diffuse Traumatic Axonal Injury in the Mouse Induces Atrophy, c-Jun Activation, and Axonal Outgrowth in the Axotomized Neuronal Population. *Journal of Neuroscience*, **31**, 5089-5105. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5103-10.2011>
- [13] Greer, J.E., Hånell, A., McGinn, M.J. and Povlishock, J.T. (2013) Mild Traumatic Brain Injury in the Mouse Induces Axotomy Primarily within the Axon Initial Segment. *Acta Neuropathologica*, **126**, 59-74. <https://doi.org/10.1007/s00401-013-1119-4>
- [14] Nortje, J. and Menon, D.K. (2004) Traumatic Brain Injury: Physiology, Mechanisms, and Outcome. *Current Opinion in Neurology*, **17**, 711-718. <https://doi.org/10.1097/00019052-200412000-00011>
- [15] Baethmann, A., Eriskat, J., Stoffel, M., *et al.* (1998) Special Aspects of Severe Head Injury: Recent Developments. *Current Opinion in Anesthesiology*, **11**, 193-200. <https://doi.org/10.1097/00001503-199804000-00013>
- [16] Helmy, A., Carpenter, K.L., Menon, D.K., Pickard, J.D. and Hutchinson, P.J.A. (2011) The Cytokine Response to Human Traumatic Brain Injury: Temporal Profiles and Evidence for Cerebral Parenchymal Production. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, **31**, 658-670. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2010.142>
- [17] Valadka, A.B., Gopinath, S.P., Contant, C.F., *et al.* (1998) Relationship of Brain Tissue PO₂ to Outcome after Severe Head Injury. *Critical Care Medicine*, **26**, 1576-1581. <https://doi.org/10.1097/00003246-199809000-00029>
- [18] Oddo, M., Levine, J.M., Kumar, M., *et al.* (2012) Anemia and Brain Oxygen after Severe Traumatic Brain Injury. *Intensive Care Medicine*, **38**, 1497-1504. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2593-1>
- [19] Abbott, N.J., Patabendige, A.A.K., Dolman, D.E.M., Yusof, S.R. and Begley, D.J. (2010) Structure and Function of the Blood—Brain Barrier. *Neurobiology of Disease*, **37**, 13-25. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2009.07.030>
- [20] McCreddie, V.A., Piva, S., Santos, M., *et al.* (2017) The Impact of Red Blood Cell Transfusion on Cerebral Tissue

- Oxygen Saturation in Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocritical Care*, **26**, 247-255. <https://doi.org/10.1007/s12028-016-0310-6>
- [21] Ekelund, A., Reinstrup, P., Ryding, E., *et al.* (2002) Effects of Iso- and Hypervolemic Hemodilution on Regional Cerebral Blood Flow and Oxygen Delivery for Patients with Vasospasm after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Acta Neurochirurgica*, **144**, 712-713.
- [22] Sekhon, M.S., Mclean, N., Henderson, W.R., Chittock, D.R. and Griesdale, D.E.G. (2012) Association of Hemoglobin Concentration and Mortality in Critically Ill Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *Critical Care*, **16**, Article No. R128. <https://doi.org/10.1186/cc11431>
- [23] Marmarou, A., Signoretti, S., Fatouros, P.P., *et al.* (2006) Predominance of Cellular Edema in Traumatic Brain Swelling in Patients with Severe Head Injuries. *Journal of Neurosurgery*, **104**, 720-730. <https://doi.org/10.3171/jns.2006.104.5.720>
- [24] Nijboer, J.M., Van Der Horst, I.C.C., Hendriks, H.G., *et al.* (2007) Myth or Reality: Hematocrit and Hemoglobin Differ in Trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, **62**, 1310-1312. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3180341f54>
- [25] Liu, Y.W., Li, S. and Dai, S.S. (2018) Neutrophils in Traumatic Brain Injury (TBI): Friend or Foe? *Journal of Neuroinflammation*, **15**, Article No. 146. <https://doi.org/10.1186/s12974-018-1173-x>
- [26] Semple, B.D., Bye, N., Ziebell, J.M. and Morganti-Kossmann, M.C. (2010) Deficiency of the Chemokine Receptor CXCR2 Attenuates Neutrophil Infiltration and Cortical Damage following Closed Head Injury. *Neurobiology of Disease*, **40**, 394-403. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2010.06.015>
- [27] Connolly, E., Winfree, C.J., Springer, T.A., *et al.* (1996) Cerebral Protection in Homozygous Null ICAM-1 Mice after Middle Cerebral Artery Occlusion. Role of Neutrophil Adhesion in the Pathogenesis of Stroke. *The Journal of Clinical Investigation*, **97**, 209-216. <https://doi.org/10.1172/JCI118392>
- [28] Matsuo, Y., Onodera, H., Shiga, Y., *et al.* (1994) Correlation between Myeloperoxidase-Quantified Neutrophil Accumulation and Ischemic Brain Injury in the Rat. Effects of Neutrophil Depletion. *Stroke*, **25**, 1469-1475. <https://doi.org/10.1161/01.STR.25.7.1469>
- [29] Carr, K.D., Sieve, A.N., Indramohan, M., *et al.* (2011) Specific Depletion Reveals a Novel Role for Neutrophil-Mediated Protection in the Liver during *Listeria monocytogenes* Infection. *European Journal of Immunology*, **41**, 2666-2676. <https://doi.org/10.1002/eji.201041363>
- [30] Navarini, A.A., Lang, K.S., Verschoor, A., *et al.* (2009) Innate Immune-Induced Depletion of Bone Marrow Neutrophils Aggravates Systemic Bacterial Infections. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **106**, 7107-7112. <https://doi.org/10.1073/pnas.0901162106>
- [31] Lewis, S.M., Khan, N., Beale, R., Treacher, D.F. and Brown, K.A. (2013) Depletion of Blood Neutrophils from Patients with Sepsis: Treatment for the Future? *International Immunopharmacology*, **17**, 1226-1232. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2013.10.002>
- [32] Hazeldine, J., Hampson, P. and Lord, J.M. (2014) The Impact of Trauma on Neutrophil Function. *Injury*, **45**, 1824-1833. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2014.06.021>
- [33] Adrian, H., Mårten, K., Salla, N., *et al.* (2016) Biomarkers of Traumatic Brain Injury: Temporal Changes in Body Fluids. *eNeuro*, **3**, No. 6.
- [34] Engelborghs, S., Niemantsverdriet, E., Struyfs, H., *et al.* (2017) Consensus Guidelines for Lumbar Puncture in Patients with Neurological Diseases. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, **8**, 111-126. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2017.04.007>
- [35] Headache Classification Committee of the International Headache Society (2016) The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia*, **24**, 1-160.
- [36] Donnelly, D.J. and Popovich, P.G. (2008) Inflammation and Its Role in Neuroprotection, Axonal Regeneration and Functional Recovery after Spinal Cord Injury. *Experimental Neurology*, **209**, 378-388. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2007.06.009>
- [37] Mantovani, A., Cassatella, M.A., Costantini, C. and Jaillon, S. (2011) Neutrophils in the Activation and Regulation of Innate and Adaptive Immunity. *Nature Reviews Immunology*, **11**, 519-531. <https://doi.org/10.1038/nri3024>
- [38] Morganti-Kossmann, M.C., Rancan, M., Stahel, P.F. and Kossmann, T. (2002) Inflammatory Response in Acute Traumatic Brain Injury: A Double-Edged Sword. *Current Opinion in Critical Care*, **8**, 101-105. <https://doi.org/10.1097/00075198-200204000-00002>
- [39] Liu, J., Li, S., Zhang, S., *et al.* (2019) Systemic Immune-Inflammation Index, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio Can Predict Clinical Outcomes in Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer Treated with Nivolumab. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **33**, e22964. <https://doi.org/10.1002/jcla.22964>

- [40] Stojkovic Lalosevic, M., Pavlovic Markovic, A., Stankovic, S., *et al.* (2019) Combined Diagnostic Efficacy of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR), and Mean Platelet Volume (MPV) as Biomarkers of Systemic Inflammation in the Diagnosis of Colorectal Cancer. *Disease Markers*, **2019**, Article ID: 6036979. <https://doi.org/10.1155/2019/6036979>
- [41] Chen, T. and Yang, M. (2020) Platelet-to-Lymphocyte Ratio Is Associated with Cardiovascular Disease in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients. *International Immunopharmacology*, **78**, Article ID: 106063. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.106063>
- [42] Owings, J.T., Bagley, M., Gosselin, R., Romac, D. and Disbrow, E. (1996) Effect of Critical Injury on Plasma antithrombin Activity: Low Antithrombin Levels Are Associated with Thromboembolic Complications. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, **41**, 396-406. <https://doi.org/10.1097/00005373-199609000-00004>
- [43] Andrews, R.K., López, J. and Berndt, M.C. (1997) Molecular Mechanisms of Platelet Adhesion and Activation. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, **29**, 91-105. [https://doi.org/10.1016/S1357-2725\(96\)00122-7](https://doi.org/10.1016/S1357-2725(96)00122-7)
- [44] 吴柏瑶, 吕立文, 唐宇涛, 等. 严重创伤患者大出血所致凝血功能障碍与预后的关系研究[J]. 中国全科医学, 2019(s1): 134-136.
- [45] 付鹤鹏, 张玉想. 危重症患者血小板功能的评估及其临床意义[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(3): 284-288.
- [46] 王佳妮, 魏俊吉. 神经外科急诊合并凝血功能障碍的机制及治疗进展[J]. 中国医学科学院学报, 2013, 35(5): 576-580.
- [47] 李民涛, 任阳光. 创伤性脑损伤后凝血功能异常机制的研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(8): 1365-1367.
- [48] 李金亮. 中重度颅脑损伤后 CT 影像特点, 颅内压与预后的关系[J]. 中国当代医药, 2017, 24(25): 57-59.
- [49] Maas, A.I., Hukkelhoven, C.W., Marshall, L.F. and Steyerberg, E.W. (2005) Prediction of Outcome in Traumatic Brain Injury with Computed Tomographic Characteristics: A Comparison between the Computed Tomographic Classification and Combinations of Computed Tomographic Predictors. *Neurosurgery*, **57**, 1173-1182. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000186013.63046.6B>
- [50] Teasdale, G., Galbraith, S., Murray, L., *et al.* (1982) Management of Traumatic Intracranial Haematoma. *The BMJ*, **285**, Article 1695. <https://doi.org/10.1136/bmj.285.6356.1695>
- [51] 周丽景. 颅脑 CT 对急性脑外伤患者手术疗效及预后的评估价值分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 15(3): 19-21.
- [52] Levin, H.S., Gary, H.E., Eisenberg, H.M. and Ronald, M.R. (1990) Neurobehavioral Outcome 1 Year after Severe Head Injury: Experience of the Traumatic Coma Data Bank. *Journal of Neurosurgery*, **73**, 699-709. <https://doi.org/10.3171/jns.1990.73.5.0699>
- [53] Ruff, R.M., Marshall, L., Crouch, J., *et al.* (1993) Predictors of Outcome following Severe Head Trauma: Follow-up Data from the Traumatic Coma Data Bank. *Brain Injury*, **7**, 101-111. <https://doi.org/10.3109/02699059309008164>
- [54] Mataró, M., Poca, M.A., Sahuquillo, J., *et al.* (2001) Neuropsychological Outcome in Relation to the Traumatic Coma Data Bank Classification of Computed Tomography Imaging. *Journal of Neurotrauma*, **18**, 869-879. <https://doi.org/10.1089/089771501750451794>
- [55] Hammoud, D.A. and Wasserman, B.A. (2002) Diffuse Axonal Injuries: Pathophysiology and Imaging. *Neuroimaging Clinics of North America*, **12**, 205-216. [https://doi.org/10.1016/S1052-5149\(02\)00011-4](https://doi.org/10.1016/S1052-5149(02)00011-4)
- [56] Zimmerman, R.A., Bilaniuk, L.T., Hackney, D.B., *et al.* (1986) Head Injury: Early Results of Comparing CT and High-Field MR. *American Journal of Neuroradiology*, **7**, 757-764.
- [57] Carney, N., Totten, A.M., O'reilly, C., *et al.* (2017) Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury. *Neurosurgery*, **80**, 6-15. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000001432>
- [58] 李瑞琪, 王剑杰, 冯宝婕, 等. 磁共振成像在脑弥漫性轴索损伤中的诊断价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2008, 6(1): 10-12.