

中心分析[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(4): 39-42.

[4] 罗国忠, 贺海文, 杨永成, 等. 血清淀粉样(下转第 962 页)

论著·临床研究

## 联合检测创伤性颅脑损伤患者血清中 C3bR 和 IL-6 的临床意义

赵俊楠<sup>1</sup>, 戴启宇<sup>2△</sup>

(1. 新乡医学院, 河南新乡 453000; 2. 解放军第 371 中心医院检验科, 河南新乡 453000)

**摘要:**目的 联合检测创伤性颅脑损伤患者血清中 C3bR 和 IL-6 的临床意义研究。方法 随机选取解放军第 371 中心医院 2016 年 5 月至 2017 年 5 月收治的创伤性颅脑损伤患者 48 例作为研究对象, 其中男 26 例, 女 22 例, 年龄 25~60 岁, 平均(43.7±5.8)岁。入院时根据伤情按格拉斯哥昏迷评分法(GCS)评分: ≤7 分 18 例, ≥8 分 30 例。另选择同期在该院接受体检的 30 位健康人群作为对照组。采用酶联免疫吸附法(ELISA)联合检测各组研究对象于入院第 1、3、7 天的血清 C3bR 和 IL-6 水平, 并分析 C3bR、IL-6 及两项联合检测的表达情况。结果 创伤性颅脑损伤后第 1、3、7 天的血清 C3bR 水平明显低于对照组, 而颅脑损伤后 IL-6 水平明显高于对照组, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组轻、中型 GCS 评分 ≥8 分者与重型 GCS 评分 ≤7 分者比较, ≥8 分者 C3bR 水平明显高于 ≤7 分者, 而前者 IL-6 水平明显低于后者, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。本研究血清 C3bR、IL-6 及两项联合检测 ROC 曲线下面积分别是 0.624、0.641、0.900。结论 血清 C3bR、IL-6 两项联合检测可显著提高创伤性颅脑损伤诊断的灵敏度, 从而了解创伤性颅脑损伤的严重程度, 将有助于评估病情和判断预后, 在临床实践中具有重要的临床价值。

**关键词:** 颅脑损伤; C3bR; IL-6

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.08.018

中图法分类号: R446.1

文章编号: 1673-4130(2018)08-0959-04

文献标识码: A

### Clinical significance of combined detection of serum C3bR and IL-6 in patients with traumatic brain injury

ZHAO Junnan<sup>1</sup>, DAI Qiyu<sup>2△</sup>

(1. Xinxiang Medical College, Xinxiang, Henan 453000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, 371 Central Hospital of PLA, Xinxiang, Henan 453000, China)

**Abstract: Objective** To investigate clinical significance of combined detection of serum C3bR and IL-6 in patients with traumatic brain injury. **Methods** 48 patients with TBI admitted in 371 Central Hospital of PLA from May 2016 to May 2017 were randomly selected as the subjects, including 26 males and 22 females, aged 25 to 60 years, with an average age of (43.7±5.8) years. Admission according to the injury by Glasgow coma score (GCS): ≤7 points in 18 cases, ≥8 points in 30 cases. Another 30 healthy people who were admitted to the hospital for the same period were selected as the control group. Serum C3bR and IL-6 levels were measured by ELISA in the study group at 1, 3 and 7 days after admission, and the expression of C3bR and IL-6 were analyzed. **Results** The level of serum C3bR in the first and the third day after traumatic brain injury was significantly lower than that in the control group, and the level of IL-6 after craniocerebral injury was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). In the observation group, the level of C3bR was significantly higher than that of ≤7, and the level of IL-6 was significantly lower than that of the severe GCS score ≥8 ( $P < 0.05$ ). In this study, the serum C3bR, IL-6 and the two joint tests were 0.624, 0.641 and 0.900, respectively area. **Conclusion** Serum C3bR and IL-6 combined detection can significantly improve the sensitivity of traumatic brain injury diagnosis, so as to understand the severity of traumatic brain injury, which could help to assess the disease and determine the prognosis, and have important clinical value.

**Key words:** brain injury; C3bR; interleukin-6

创伤性颅脑损伤(TBI)是指意外交通事故、工伤或火器操作等暴力作用于头部而引起的头部软组织损伤、脑损伤以及颅骨骨折等外伤, 具有发病急、伤害

大、致死率及致残率高的特点<sup>[1]</sup>。TBI 发生突然, 病情多变凶险, 机制较为复杂, 预后评估难。虽然 TBI 诊断和病情观察除了 CT、MRI 等影像学检查, 还有损

作者简介: 赵俊楠, 女, 技师, 主要从事临床检验方向研究。△ 通信作者, E-mail: dqy716@sohu.com。

本文引用格式: 赵俊楠, 戴启宇. 联合检测创伤性颅脑损伤患者血清中 C3bR 和 IL-6 的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(8): 959-962.

伤严重程度评分(ISS)和急性生理学与慢性健康状况评分系统(APACHE)评分<sup>[2-3]</sup>,但是临床观察和影像学指标尚不能准确评估 TBI 程度,更不易判断预后。颅内压、血压、血氧和血糖水平只能作为临时的病情监测指标,这些监测指标通常滞后而可能导致最佳治疗时机的延误。因此,研究颅脑外伤的重要课题之一是寻找简便易行的观察指标,用于完善 TBI 的病情观察、治疗指导及预后判断。近年来研究发现炎症反应是颅脑损伤发生病理性改变的主要因素,且血清 C3bR 和 IL-6 水平的异常与创伤性颅脑的损伤程度密切相关。本研究通过联合检测不同程度创伤性颅脑损伤患者血清 C3bR 和 IL-6 水平差异,探究其与创伤性颅脑损伤之间的关系。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取解放军第 371 中心医院 2016 年 5 月至 2017 年 5 月收治的 TBI 的患者 48 例作为研究对象,其中男 26 例,女 22 例,年龄 25~60 岁,平均(43.7±5.8)岁。入院根据伤情按格拉斯哥昏迷评分法(GCS)<sup>[4]</sup>:≤7 分 18 例,≥8 分 30 例。其中,车祸伤 21 例,坠落伤 13 例,打击伤 8 例,其他伤 6 例。另选择同期进行体检的健康人 30 例设为对照组,体检结果均正常,其中男 16 例,女 14 例,年龄 23~58 岁,平均(41.2±6.3)岁。各组研究对象年龄、体质量、性别等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。纳入标准:符合 TBI 的诊断标准,所有患者均于受伤后 24 h 内入院,且经头颅 CT 或 MRI 确诊为颅脑损伤<sup>[5]</sup>,治疗时除 TBI 外无其他脏器严重损伤者,入院前 6 个月内无手术及创伤史;排除标准:排除严重心、肝、肺、脾、肾等重要脏器病变、脏器功能衰竭、脑疝晚期者、有严重精神病史者、合并感染性疾病、免疫性疾病者。

**1.2 方法** 全部患者均于住院第 1、3、7 天早晨采集空腹静脉血 5 mL,另同期收集空腹对照组静脉血 5 mL。样本放置于 3 000 r/min 的离心机离心 10 min,吸取上清液分装至密封-70 °C 低温环境下保存,以备检测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)联合检测患者血清 C3bR 和 IL-6 水平,严格按照试剂说明书进行操作。C3bR、IL-6 试剂盒均购自深圳艾瑞生物科技有限公司。

**1.3 GCS 评分方法** 主要是根据患者的肢体运动、语言反应和睁眼反应三个指标情况进行评价,其中,肢体运动的评分分值为 1~6 分,语言反应的评分分值为 1~5 分,睁眼反应的评分分值为 1~4 分,GCS 评分方法主要根据上述三个指标的评分总数进行评价。分数越高,表示颅脑损伤患者的意识状态更好,病情较轻<sup>[6]</sup>。格拉斯哥预后评分(GOS)评分预后判断:患者治疗 1 个月后进行 GOS 评分。评分标准:5 分为恢复良好,恢复正常生活,多数有轻度缺陷;4 分为轻度残疾,残疾但可自主生活,能在保护下工作;

3 分为重度残疾,清醒但残疾,基本生活需要照料;2 分为植物生存,仅有最小反应,比如随着睡眠/清醒周期,眼睛能睁开;1 分为死亡。其中 1~3 分者为预后不良组,4~5 分者为预后良好组<sup>[7-9]</sup>。

**1.4 统计学处理** 选用 SPSS19.0 统计软件进行分析,计量资料采用  $t$  检验,以  $\bar{x} \pm s$  表示,对单项及联合检测结果作图绘成 ROC 曲线,计算曲线下面积(AUC),以  $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 创伤性颅脑损伤患者血清 C3bR 及 IL-6 水平变化** 创伤性颅脑损伤后第 1、3、7 天的血清 C3bR 水平明显低于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );同时颅脑损伤后 IL-6 水平明显高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。详见表 1。

表 1 创伤性颅脑损伤患者血清 C3bR 及 IL-6 水平变化( $\bar{x} \pm s$ )

伤后时间	分组	C3bR	IL-6
第 1 天	对照组	16.8±5.2	0.08±0.03
第 1 天	创伤性颅脑损伤组	14.3±3.5*	0.14±0.02*
第 3 天	创伤性颅脑损伤组	13.2±6.3*	0.42±0.04*
第 7 天	创伤性颅脑损伤组	12.6±2.6*	2.87±0.07*

注:与对照组相比,\* $P<0.05$

**2.2 不同程度创伤性颅脑损伤患者血清 C3bR、IL-6 水平变化** 不同程度创伤性颅脑损伤后患者血清 C3bR 水平检测结果见表 2,本组中、轻型 GCS 评分≥8 分者与重型 GCS 评分≤7 分者比较,前者 C3bR 水平明显高于后者,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。结果提示创伤性颅脑损伤越严重,昏迷越深,C3bR 水平降低越明显,预后越差。不同程度创伤性颅脑损伤后患者血清 IL-6 水平检测结果见表 3,本组中、轻型 GCS 评分≥8 分者与重型 GCS 评分≤7 分者比较,前者 IL-6 水平明显低于后者,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。结果提示创伤性颅脑损伤越严重,昏迷越深,IL-6 水平升高越明显,预后越差。

表 2 不同程度创伤性颅脑损伤患者血清 C3bR 水平变化( $\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$ )

GCS 评分	<i>n</i>	第 1 天	第 3 天	第 7 天
≥8 分组	30	15.8±2.3	14.8±2.5	13.8±5.7
≤7 分组	18	13.9±3.2 <sup>△</sup>	12.1±2.9 <sup>△</sup>	11.2±1.8 <sup>△</sup>

注:与≥8 分组相比,<sup>△</sup> $P<0.05$

表 3 不同程度创伤性颅脑损伤患者血清 IL-6 水平变化( $\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$ )

GCS 评分	<i>n</i>	第 1 天	第 3 天	第 7 天
≥8 分组	30	0.12±0.01	0.22±0.03	2.30±0.06
≤7 分组	18	0.16±0.03 <sup>△</sup>	0.63±0.06 <sup>△</sup>	3.44±0.06 <sup>△</sup>

注:与≥8 分组相比,<sup>△</sup> $P<0.05$

**2.3 患者同期内血清 C3bR、IL-6 水平及两者联合检**

测的 ROC 曲线 血清 C3bR、IL-6 及两项联合检测 ROC 曲线 AUC 分别是 0.732、0.826、0.902, 分析发现 C3bR 和 IL-6 二者联合检测敏感程度较灵敏, 较同期单项检测预测灵敏度高, ROC 曲线下面积最大。说明血清 C3bR、IL-6 两项联合检测可显著提高创伤性颅脑损伤诊断的灵敏度。见表 4、图 1。

表 4 同时期血清 C3bR、IL-6 及二者联合检测指标比较

指标	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	AUC
C3bR	13.41	50.00	76.67	26.67	0.624
IL-6	0.49	38.89	90.00	28.89	0.641
联合检测	0.13	94.44	86.67	81.11	0.900

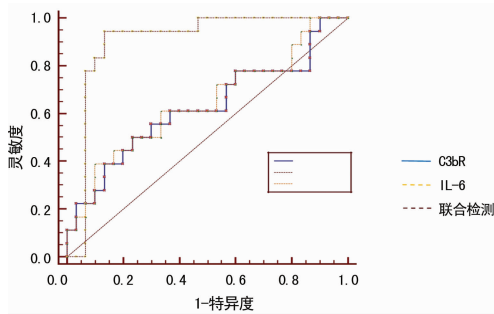


图 1 同时期血清 C3bR、IL-6 及两者联合检测的 ROC 曲线

### 3 讨论

创伤性颅脑损伤的早期检测和妥善控制以期减少再次损伤能有效提高创伤性颅脑损伤患者的生存率, 在诊疗及预后评估中具有重要意义。多项生化检验指标与颅脑损伤的预后密切相关, 综合使用多项检测指标来评估颅脑损伤的预后, 能有效提高评估的准确率, 利于临床决策。因此, 本研究调查了 48 例创伤性颅脑损伤患者, 选取 C3bR 和 IL-6 两项指标进行联合检测。

C3bR 是一种相对分子质量为 12 500~25 000, 广泛存在于红细胞、中性粒细胞及 B 淋巴细胞等细胞膜上的多态性膜糖蛋白, 其经过辨认 C3b 而黏附于抗原-抗体-补体的免疫复合物上, 使免疫复合物不致积聚于易感部位形成对机体的损害。另外, 研究表明颅脑损伤后, 机体免疫功能及补体系统均呈不同程度的抑制<sup>[10]</sup>。补体系统可促进细胞吞噬和溶解靶细胞, 构成了机体免疫防御机制的重要组成部分, 对消除外来抗原的损害, 维持机体内环境的平衡拥有重要作用<sup>[11-12]</sup>。C3bR 在创伤性颅脑损伤中发挥促进急性炎症反应中的吞噬和间接作用, 协助嗜中性多核细胞杀伤细菌, 吞噬污染的异物、微生物和坏死组织等作用。IL-6 是由成纤维细胞、T 细胞、B 细胞、单核细胞、巨噬细胞、角质形成细胞和上皮细胞分泌的细胞因子。它具有提供营养和修复中枢神经系统的功能, 可通过刺激神经元炎症因子而对机体进行免疫防护<sup>[13-14]</sup>, 能够调理免疫细胞增殖及分化进程, 在炎症反应中发挥着重要的作用。重型创伤性颅脑损伤后患者会出现

一系列的生理变化, 同时释放大量的细胞因子、炎症介质等<sup>[15-16]</sup>。细胞因子是具有活性的细胞所分泌的一种可溶性的多肽递质, 它能调节自身或其他细胞的增殖、分化及生长并参与炎症反应等病理生理过程<sup>[17-19]</sup>。炎症反应能够促进脑部细胞渗透、黏附分子、炎症分子和生长因子的分泌, 神经元的生存环境转变可引起神经元变性、死亡, 继而破坏血脑屏障, 炎症因子渗出并进入脑脊液和血液中, 引起炎症物质的水平上升<sup>[20]</sup>。有关研究表明颅脑损伤患者血清 IL-6 程度显著升高, 提醒炎症反应是颅脑损伤的重要体现之一<sup>[21]</sup>。

不同程度创伤性颅脑损伤患者血清 C3bR 与健康人群相比有所降低, 血清 IL-6 较健康人群有所升高, 且血清 C3bR 和 IL-6 水平均随着病情严重度的变化而相应降低或上升, 提示创伤性颅脑损伤患者血清 IL-6 和 C3bR 水平异常, 而且与创伤性颅脑损伤的严重水平具有密切的相关性。本研究中血清 C3bR、IL-6 及两项联合检测 ROC 曲线 AUC 分别是 0.624、0.641、0.900, 分析发现 C3bR 和 IL-6 二者联合检测敏感程度较灵敏, 较同期单项检测预测灵敏度高, ROC 曲线 AUC 最大, 说明血清 C3bR、IL-6 两项联合检测可显著提高创伤性颅脑损伤诊断的灵敏度。

综上所述, 联合检测血清 IL-6 和 C3bR 浓度水平及与 GCS 评分、GOS 评分系统相结合对创伤性颅脑损伤患者疾病的诊断评估及预后有重要意义, 有助于科学、合理地实施治疗。

### 参考文献

- [1] JUNG J E, KIM G S, CHAN P H. Neuroprotection by interleukin-6 is mediated by signal transducer and activator of transcription 3 and antioxidative signaling in ischemic stroke[J]. Stroke, 2011, 42(12): 3574-3579.
- [2] GEDEBORG R, WARNER M, CHEN L H, et al. Internationally comparable diagnosis-specific survival probabilities for calculation of the ICD-10-based Injury Severity Score[J]. J Trauma, 2014, 76(2): 358-365.
- [3] THANAPAISAL C, SAKSAEN P. A comparison of the acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II score and the trauma-injury severity score (TRISS) for outcome assessment in srinagarind Intensive care unit trauma patients[J]. J Med Assoc Thai, 2012, 95(11): 25-33.
- [4] 刘华, 李兵, 阮海林, 等. GCS, ISS, RTS 对颅脑损伤合并多发伤患者预后评估的价值[J]. 山东医药, 2015, 13(21): 4-6.
- [5] 徐旭, 李志伟, 郭雅琼, 等. 重症颅脑损伤后 TNF- $\alpha$  及 IL-6 在急性心肌功能损害中的作用[J]. 重庆医学, 2015, 44(6): 793-794.
- [6] 王树超, 王鑫, 叶世泰, 等. 老年人颅脑损伤 204 例临床分析[J]. 浙江临床医学, 2013, 15(8): 1142-1143.
- [7] 余大超. 颅脑损伤 GCS 评分与 CT 像计分与临床预后的

- 相关性研究[J]. 牡丹江医学院学报, 2015, 36(5):16-17.
- [8] 王建荣. 颅脑损伤 GCS 评分与 CT 像计分对临床预后的相关性研究[J]. 中国实用医药, 2011, 6(4):9-10.
- [9] 洪瑞锋, 林少毓, 廖耿辉. 颅脑损伤 CT 图像计分与临床 GCS 评分的相关性研究[J]. 中国医疗前沿, 2008, 3(14):89-90.
- [10] WANG X Y, TIAN X L, LI Y J. Modern war wound care [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 242.
- [11] RICKLIN D, HAJISHENGALLIS G, YANG K, et al. Complement: a key system for immune surveillance and homeostasis[J]. Nat Immunol, 2010, 11(9):785-797.
- [12] NICOLA S M, SARH E C, VERONIQUE F, et al. Complement system part I: molecular mechanism so fact ivation and regulation[J]. Front Immunol, 2015, 6(626):1-30.
- [13] FU Y Y, ZHANG F, ZHANG L, et al. M angifer in regulates interleukin-6 and cystathionine-b-syn-thase in lipopolysaccharide-induced brain injury[J]. Cell Mol Neurobiol, 2014, 34(5):651-657.
- [14] M A A. M itigating effects ofexternalventriculardrain usage in the managem entofsevere head injury[J]. Acta Neurochir (Wien), 2013, 155(11):2129-2132.
- [15] 涂杳然, 刘小平, 胡勇, 等. 重型颅脑损伤后脑脊液 S100b 蛋白的变化及其与颅内压的相关性研究[J]. 现在诊断与治疗, 2015(24):5525-5527.
- [16] 张光荣, 严明, 王道刚, 等. 三黄泻心汤对重型颅脑损伤大鼠胃组织 NK-kB 和 IL-6 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(1):156-161.
- [17] ROBBA C, BACIGALUPPI S, CARDIM D, et al. Intraoperative non invasive intracranial pressure monitoring during pneumoperitoneum: a case report and a review of the published cases and case report seriess[J]. J Clin Monit Comput, 2016, 30(5):527-538.
- [18] ILIE L A, THOMOVSKY E J, JOHNSON P A, et al. Relationship between intracranial pressure as measured by an epidural intracranial pressure monitoring system and optic nerve sheath diameter in healthy dogs[J]. Am J Vet Res, 2015, 76(8):724-731.
- [19] YUAN Q, WU X, YU J, et al. Effects and clinical characteristics of intracranial pressure onitoring-Targeted management for subsets of traumatic brain injury: an observational multicenter study s[J]. Crit Care Med, 2015, 43(7):1405-1414.
- [20] XIA W, PENG G Y, SHENG J T, et al. Neuroprotective effect of interleukin-6 regulation of voltage-gated Na<sup>+</sup> channels of cortical neurons is time- and dose-dependent [J]. Neu Regen Res, 2015, 10(4):610-617.
- [21] KOGA Y, FUJITA M, TSURUTA R, et al. Urinary trypsin inhibitor suppresses excessive superoxide anion radical Generation in blood, oxidative stress, early inflammation, and endothelial injury in forebrain ischemia/reperfusion rats[J]. Neurol Res, 2010, 32(9):925-932.

(收稿日期:2017-09-12 修回日期:2017-11-02)

(上接第 958 页)

- 蛋白 A 和 C-反应蛋白在小儿感染性疾病早期诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(22):3368-3370.
- [5] 杨焘. 中性粒细胞 CD64 检测在新生儿败血症中的诊断价值[J]. 临床输血与检验, 2015, 17(6):522-523.
- [6] DANIKAS D D, KARAKANTZA M, THEODOROU G L, et al. Prognostic value of phagocytic activity of neutrophils and monocytes in sepsis. Correlation to CD64 and CD14 antigen expression[J]. Clin Exp Immunol, 2008, 154(1):87-97.
- [7] ICARDI M, ERICKSON Y, KILBORN S, et al. CD64 index provides simple and predictive testing for detection and monitoring of sepsis and bacterial infection in hospital patients[J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(12):3914-3919.
- [8] 张可璐, 陈鸣. 中性粒细胞 CD64 在感染性疾病诊治中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(5):340-343.
- [9] 石新云, 许文芳, 陶学芳, 等. CD64、降钙素原、血清淀粉样蛋白 A 及 C 反应蛋白在急性感染性疾病中的诊断价值[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2017, 44(1):38-41.
- [10] 杨剑敏, 叶辉, 张泓. CRP 和 SAA 在儿童上呼吸道感染中的鉴别诊断价值[J]. 检验医学, 2016, 31(8):2191-2192.
- [11] 高培杰, 姚建凤, 黄荣富. CD64 指数、降钙素原和血清淀粉样蛋白 A 在学龄前儿童早期细菌感染性腹泻中的临床应用价值[J]. 实用医技杂志, 2017, 24(4):365-368.
- [12] SONG S H, KIM H K, PARK M H, et al. Neutrophil CD64 expression is associated with severity and prognosis of disseminated intravascular coagulation[J]. Thromb Res, 2008, 121(4):499-507.
- [13] 田月如, 李巍, 叶志成, 等. 血清淀粉样蛋白 A 和 C-反应蛋白检测在儿童感染性疾病诊断中的应用[J]. 检验医学, 2017, 32(5):382-385.
- [14] ELAWADY S, BOROS S K, SOROUR A E, et al. Neutrophil CD64 as a diagnostic marker of sepsis in neonates [J]. J Investig Med, 2014, 62(3):644-649.
- [15] 沈伟虹, 岳朝艳, 孙振东, 等. 血清淀粉样蛋白 A 与 C-反应蛋白联合检测在新生儿细菌感染诊断中的应用[J]. 检验医学, 2016, 31(3):173-175.
- [16] 李庆, 王光海, 鞠瑛, 等. 感染性疾病患者炎性因子水平的表达与意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(12):2649-2651.

(收稿日期:2017-09-19 修回日期:2017-12-09)