

بررسی رابطه بین سطح هوشیاری و تعداد گلبول‌های سفید خون در بیماران ضربه مغزی

دکتر حسین اسکندری^۱، دکتر عباس کامیابی^۲ و فرامرز سلیمانی^۳

خلاصه

این پژوهش به منظور بررسی ارتباط تعداد لکوسیت‌ها با سطح هوشیاری بیماران ضربه مغزی و نیز بررسی ارتباط تعداد لکوسیت‌ها با سرانجام بیماران، در زمان ترخیص از بیمارستان صورت گرفته است. از تمامی بیمارانی که به علت ضربه مغزی خالص در سال ۷۳ در اورژانس بیمارستان شهید باهنر کرمان پذیرفته شده بودند، قبل از تجویز هرگونه دارویی، نمونه خون جهت تعیین شمارش گلبول سفید گرفته شد و در همان لحظه سطح هوشیاری براساس مقیاس کوما گلاسگو ثبت گردید و ارتباط این دو، مورد بررسی قرار گرفت. تعداد کل بیماران مورد مطالعه ۲۳۳ نفر بود که ۴۸ نفر آنها مؤنث، ۱۸۵ نفر مذکر و محدوده سنی آنها بین ۱ تا ۷۵ سال بود. نتایج حاصل نشان می‌دهد که ارتباط معنی‌داری بین افزایش تعداد لکوسیت‌ها و سطح هوشیاری ($r = -0.3$ ، $n = 233$)، ($P < 0.001$) و نیز ارتباط معنی‌داری بین تعداد لکوسیت‌ها و سرانجام بیماران در موقع ترخیص از بیمارستان وجود داشته است. ($r = -0.2$ ، $n = 233$)، ($p < 0.05$). بر اساس نتایج این تحقیق می‌توان با اندازه‌گیری تعداد لکوسیت‌ها در ۲۴ ساعت اول پیش‌آگهی نسبی بیمار را تعیین نمود.

واژه‌های کلیدی: گلبول‌های سفید، مقیاس کوما گلاسگو، ضربه مغزی

۱- دانشیار جراحی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

۲- پزشک عمومی ۳- عضو هیأت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

مقدمه

بیماران مورد استفاده قرار گیرد.

میزان بالای مرگ و میر و عوارض ناشی از ضربه‌های مغزی باعث شده است که جدا از مسائل پیشگیری‌کننده و درمانی، کوشش‌های زیادی در یافتن روش‌های تشخیصی و پیش‌آگهی‌دهنده انجام شود. راه‌های تشخیصی عمدتاً در حد روش‌های رادیولوژیکی و معاینه بیماران بوده و روش‌های آزمایشگاهی بیشتر در جهت توصیف وضعیت سیستمیک و مانیتورینگ آن بکار رفته است. برای درک صحیح از تغییراتی که در سیستم‌های مختلف بدن پس از ترومای مغزی ایجاد می‌شود تحقیقات زیادی صورت گرفته است. از آن جمله، تغییرات بیوشیمیایی و هورمونی در مایع مغزی نخاعی و خون، خصوصاً تغییرات کاتکولامین‌ها (۳,۵,۲۰,۲۲)، کورتیزول (۳,۴)، آنزیم‌های کراتین کیناز (۲,۱۱,۱۲,۱۸)، قند خون (۱۵,۱۷)، ایسترونکین ۶ (۱۶)، آنزیم آدنوزین تری فسفاتاز (۲۳)، اسید هومووانیلیک (۲۱)، اختلالات انعقادی (۲,۱۴,۱۹,۲۴) و نیز تغییراتی در سطح متابولیسم و توازن نیتروژن (۳,۴,۲۰) را می‌توان نام برد. البته این تغییرات بیشتر در تعیین تقریبی پیش‌آگهی بیماران مورد بحث قرار می‌گیرند، که از یک طرف به عنوان فرآیند یک تروما بصورت عام و از طرف دیگر در ارتباط ویژه با صدمه مغز مطرح می‌باشند.

مواد و روش‌ها

این پژوهش بصورت مقطعی در مدت یکسال، از آغاز تا پایان سال ۱۳۷۳ و بر اساس یک پروتکل سازمان یافته اجرا شد. جمعیت مورد مطالعه، بیماران ضربه مغزی مراجعه‌کننده به بخش اورژانس بیمارستان شهید باهنر کرمان بودند. این بیماران دارای چند ویژگی بودند از جمله: الف) وجود ترومای مغزی بدون صدمات دیگر سیستم‌ها ب) زمان نمونه‌گیری کمتر از ۲۴ ساعت پس از وقوع تروما ج) عدم دریافت دارو قبل از نمونه‌گیری د) برخورداری بودن از سلامت جسمی قبل از وقوع تروما. بیماران بر اساس شدت صدمه عصبی در سه گروه تقسیم‌بندی شدند:

- (۱) صدمه عصبی «خفیف» شامل بیماران با گلاسگوی ۱۵-۱۳
- (۲) صدمه عصبی «متوسط» شامل بیماران با گلاسگوی ۱۲-۸
- (۳) صدمه عصبی «شدید» شامل بیماران با گلاسگوی ۷-۳.

با توجه به اینکه محدوده سنی متغیر بوده است و بدلیل تغییرات طبیعی تعداد لکوسیت‌ها نسبت به سن (۱۳,۲۵) بجای استفاده از مقادیر خالص لکوسیت‌ها، از تغییرات تعداد لکوسیت‌ها نسبت به سطح میانگین طبیعی در هر سن (۱۳) استفاده شده است.

همزمان با تعیین سطح هوشیاری با مقیاس کوما گلاسگو، نمونه خون از بیماران گرفته و در شیشه‌های مخصوص انجام آزمایش CBC حاوی محلول EDTA یک درصد (۴ قطره محلول به ازای هر میلی لیتر خون) جمع‌آوری شد. سپس شمارش گلبول‌های سفید توسط دستگاه کولتر مدل S7 انجام گردید. در نهایت بیماران در هنگام ترخیص یا فوت، بر اساس مقیاس سرانجام گلاسگو (GOS) دسته‌بندی شدند.

افزایش تعداد گلبول‌های سفید را در بیمارانی که کاهش سطح هوشیاری داشته‌اند بطور گذرا ذکر کرده‌اند (۲۶) ولی در آن مطالعه تعداد نمونه‌ها ۲۵ مورد بوده و گذشته از آن بیماران ترومای مغزی خالص نداشته‌اند و ارتباط آماری آنها نیز مورد بررسی قرار نگرفته است. در این پژوهش تغییرات تعداد لکوسیت‌ها ثانویه به ترومای مغزی مورد مطالعه قرار گرفت تا در صورت وجود ارتباط این فاکتور با سطح هوشیاری و نیز سرانجام بیماران، به عنوان یک مطلب بنیادی زمینه‌ساز پژوهش‌های تکمیلی و به عنوان یک عامل کاربردی در تعیین پیش‌آگهی

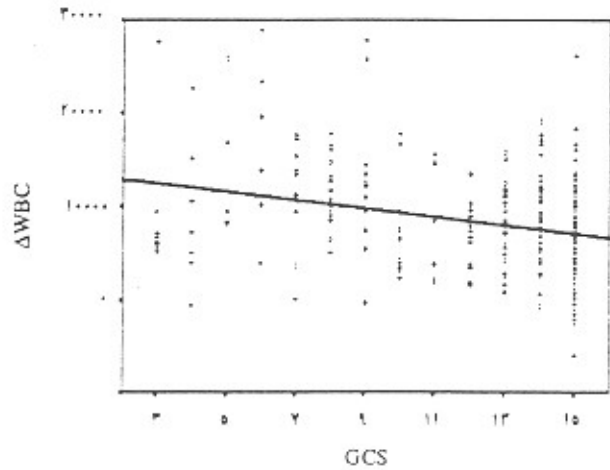
جدول ۱: میانگین، میانه، انحراف معیار و خطای متعارف در تغییرات تعداد لکوسیت‌ها برحسب شدت صدمه عصبی

خطای متعارف	انحراف معیار	میانه	میانگین تغییرات* تعداد لکوسیت‌ها	فراوانی		شدت صدمه عصبی
				تعداد	درصد	
۴۴۴	۵۱۸۷	۷۳۵۰	۷۷۵۲	۵۸	۱۳۶	خفیف
۷۴۳	۵۶۱۱	۹۸۰۰	۱۰۳۰۸	۲۵	۵۷	متوسط
۱۱۵۶	۷۳۱۱	۱۰۰۵۰	۱۱۷۳۵	۱۷	۴۰	شدید
۳۸۷	۵۹۰۴	۸۶۰۰	۹۰۶۱	۱۰۰	۲۳۳	جمع

* میانگین تغییرات تعداد لکوسیت‌ها در هر میلی‌تر مکعب خون، نسبت به میانگین نرمال در هر سن مطابقت شده است.

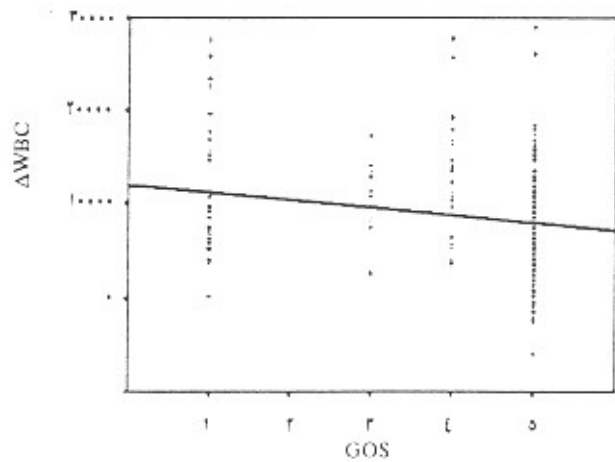
نتایج

تعداد کل بیمارانی که مورد بررسی قرار گرفته‌اند ۲۳۳ نفر بوده که ۴۸ نفر از آنها مؤنث و ۱۸۵ نفر مذکر بوده‌اند. محدوده سنی بین ۱ تا ۷۵ سال متغیر و میانگین سنی بیماران ۲۴/۴ سال (SD=۱۷/۷۶) بوده است.



نمودار ۱: ارتباط بین تغییرات تعداد گلبول‌های سفید و سطح هوشیاری بیماران $r = -0/3$ و $P < 0/001$

ΔWBC: تغییرات تعداد گلبول‌های سفید از سطح میانگین برمان



نمودار ۲: ارتباط بین تغییرات تعداد گلبول‌های سفید و سرانجام بیماران $r = -0/2$ و $P < 0/05$

ΔWBC: تغییرات تعداد گلبول‌های سفید از سطح میانگین برمان

GOS: ۱- مرگ، ۲- حالت نباتی دائمی، ۳- ناتوانی شدید

۴- ناتوانی متوسط، ۵- بهبود مطلوب

حداقل زمان مراجعه و نمونه‌گیری ۳۰ دقیقه و حداکثر ۲۴ ساعت پس از وقوع حادثه و با میانگین زمانی ۵/۹ ساعت بوده است. بیشترین میزان افزایش تعداد لکوسیت‌ها از سطح طبیعی

مربوط به گروه صدمه عصبی «شدید» با میانگین $11730/mm^3$ (SD=7311/mm³) و کمترین میزان افزایش مربوط به گروه صدمه عصبی «خفیف» با میانگین $7752/mm^3$ (SD=5187/mm³) بوده و گروه صدمه عصبی «متوسط» در حد بین این دو قرار می‌گیرد (جدول ۱). پس از تجزیه و تحلیل اطلاعات، بین سطح هوشیاری و افزایش تعداد لکوسیت‌ها ارتباط معکوس و معنی‌داری به دست آمد ($r = -0/3$, $n = 233$) ($P < 0/001$). یعنی با کاهش سطح هوشیاری (افزایش شدت صدمه عصبی) تعداد لکوسیت‌ها افزایش می‌یابد (نمودار ۱).

رابطه بین افزایش تعداد لکوسیت‌ها از سطح طبیعی و سرانجام بیماران (بر اساس مقیاس سرانجام گلاسگو) در هنگام ترخیص از بیمارستان و یا فوت نیز مورد مطالعه قرار گرفت، که در این مورد رابطه منفی و معنی‌داری حاصل شد ($r = -0/2$, $n = 233$) ($P < 0/05$). بر طبق این رابطه با افزایش تعداد لکوسیت‌ها سرانجام بیماران بدتر می‌شود و یا به عبارتی، پیش‌آگهی بیماران در حین مرخص شدن از بیمارستان با افزایش تعداد لکوسیت‌ها در ۲۴ ساعت اول پس از تروما کاهش می‌یابد (نمودار ۲).

شایان ذکر است که میزان تغییرات تعداد لکوسیت‌ها نسبت به گذشت زمان در طول ۲۴ ساعت اول بعد از تروما در بیماران با یک سطح هوشیاری تفاوتی نداشته است.

بحث

انواع مختلف تروما به عنوان یک استرس فیزیکی یا روانی توانایی ایجاد لکوسیتوز را دارند (۱، ۶، ۷، ۸). هماتولوژیست‌ها محدوده لکوسیتوز متوسط را $15000-25000/mm^3$ در نظر می‌گیرند (۷) که ارقام بدست آمده از این پژوهش نیز در همین حد است.

یونگ (Young) و همکاران در بررسی ۲۵ بیمار با ترومای متعدد، افزایش تعداد گلبول‌های سفید را در بیمارانی که سطح هوشیاری پایین داشتند، یافته‌اند (۲۶). در مطالعه ما که روی ۲۳۳ بیمار ضربه مغزی خالص انجام شده است، نتایج آماری نشان‌دهنده ارتباطی معنی‌داری بین کاهش سطح هوشیاری و افزایش گلبول‌های سفید خون می‌باشد.

در مورد اینکه چه عواملی باعث ارتباط بین سطح هوشیاری و تعداد لکوسیت‌ها شده‌اند، باید عواملی بررسی شوند که از یک طرف مرتبط با سطح هوشیاری بیماران (شدت صدمه عصبی) بوده و از طرف دیگر بر افزایش تعداد لکوسیت‌ها تأثیر داشته باشند.

لکوسیتوز با چند مکانیسم قابل ایجاد است: الف) افزایش

است (۳،۵،۱۰،۲۲).

با توجه به این امر، وجود رابطه معکوس بین لکوسیتوز و سطح هوشیاری را می‌توان به عنوان اصلی‌ترین عامل به افزایش سطح کاتکولامین‌ها نسبت داد.

در انسان اثر کاتکولامین‌ها در دمارژیناسیون، کمتر به تأثیر مستقیم آنها بر روی نوتروفیل‌ها مربوط می‌شود، زیرا در بعضی از مطالعات تجویز پروپرانولول در جلوگیری از لکوسیتوز بی‌تأثیر بوده است در حالی که میزان این نفرین افزایش داشته است (۷). این مسئله نشانگر اثرات هیپرمتابولیسم کاتکولامین‌ها است که شامل تاکیکاردی، افزایش برون ده قلب، افزایش فشارخون، افزایش تعداد تنفس، هیپرترمی و شنت‌های ریوی می‌باشد. این عوامل نیز به نوبه خود با اثرات مکانیکی که بر روی جریان خون می‌گذارند باعث جداسازی نوتروفیل‌ها از اندوتلیوم می‌شوند. در این میان انحراف خون به سمت ریه‌ها که مهمترین جایگاه در حاشیه‌نشینی لکوسیت‌ها محسوب می‌شوند از عوامل تعیین‌کننده می‌باشد.

در تحقیق روبرتسون (Robertson) بیشترین سطح خونی این نفرین در بیماران ضربه مغزی، مربوط به گلاسگوی ۵ و سپس ۴ بوده که حدوداً این افزایش ۴ برابر نرمال گزارش شده است. در این مطالعه سطح کاتکولامین‌ها در طی دو هفته بعد از ضربه مغزی بررسی شده است (۲۲). اما در تحقیقات هامیل (Hamill) در طی ۴۸ ساعت بعد از ضربه مغزی، بیشترین میزان نوراپی نفرین و این نفرین در گلاسگوی ۳ و ۴ بوده که حدوداً ۴ تا ۵ برابر نرمال گزارش شده است، اما در گلاسگوی بالای ۱۱، میزان آنها طبیعی بوده و با افزایش خفیفی داشته است (۱۰).

کلیفتون (Clifton) نیز معتقد به افزایش سطح نوراپی نفرین همگام با کاهش سطح هوشیاری است اما میزان این افزایش را در بیماران کومایی ۷ برابر طبیعی گزارش می‌کند (۵).

بنابر موارد فوق اگر چه اختلافات اندکی در مورد میزان افزایش کاتکولامین‌ها و نیز وجود بیشترین مقادیر آن در سطوح هوشیاری متفاوت وجود دارد، اما همگی حاکی از افزایش کاتکولامین‌ها، مرتبط با شدت صدمه عصبی می‌باشند. در این مطالعه نیز افزایش لکوسیت‌ها با شدت صدمه عصبی مرتبط بوده است که بیشترین میزان افزایش در صدمه عصبی «شدید» و کمترین آن در صدمه عصبی «خفیف» بوده است.

سطح کورتیزول نیز در بیماران ضربه مغزی شبیه به دیگر تروماها افزایش می‌یابد، بنابراین می‌توان به عنوان یک فاکتور درجه دوم به آن اشاره کرد. تعداد لکوسیت‌ها دارای یک ریتم شبانه‌روزی است که مشابه با ریتم کورتیزول تغییر می‌کند و

تولید لکوسیت‌ها (ب) افزایش رها شدن لکوسیت‌ها از مغز استخوان به خون (ج) جابجایی لکوسیت‌ها از منبع حاشیه‌ای به منبع در گردش (دمارژیناسیون Demargination) (د) جلوگیری از خروج لکوسیت‌ها از خون به بافت‌ها و یا ترکیبی از این عوامل (۶،۷،۹).

زمانی که برای تأثیر این مکانیسم‌ها لازم است، متفاوت می‌باشد. فرضاً تحریک برای افزایش تولید لکوسیت‌ها حداقل چند روز، آزاد شدن لکوسیت‌ها از ذخیره مغز استخوان به خون چند ساعت و زمان لازم برای دمارژیناسیون و جلوگیری خروج از خون تنها چند دقیقه است (۹). زمان نمونه‌گیری در این پژوهش ۳۰ دقیقه تا ۲۴ ساعت پس از تروما بوده است، بنابراین مکانیسم‌های ۲ تا ۴ قابل تعمق می‌باشند. در رهاسازی لکوسیت‌ها از مغز استخوان عوامل مختلفی خصوصاً عوامل التهابی، فاکتورهای محرکه کلنی و استرس‌ها دخیل هستند که در اینجا عامل استرس محتمل‌تر به نظر می‌رسد.

پدیده دمارژیناسیون شایعترین علت لکوسیتوز در حالت حاد می‌باشد که تحت عنوان نوتروفیلی کاذب از آن نام برده می‌شود. عوامل اصلی در دمارژیناسیون، افزایش کاتکولامین‌ها و گلوکوکورتیکوئیدها (کورتیزول) هستند. عامل محتمل دیگر، کاهش خروج لکوسیت‌ها از خون به بافت‌هاست. تجویز کورتیکواستروئیدها توانسته است نیمه عمر محو شدن نوتروفیل‌ها را از خون، از ۶ ساعت به ۱۰ ساعت افزایش دهد. گلوکوکورتیکواستروئیدها در افزایش ورود لکوسیت‌ها از مغز استخوان به خون و دمارژیناسیون نقش دارند ولی به عنوان یک عامل قوی در طولانی شدن زمان محو شدن لکوسیت‌ها از خون نیز مطرح می‌باشند (۷).

در تحقیقات مختلف به تغییرات بیوشیمیایی، سلولی و فراساختمانی در اکثر تروماها بویژه در ضربات مغزی اشاره شده است، که از مهمترین این تغییرات، دگرگونی‌های هورمونی است که بارزترین آنها تغییرات کاتکولامین‌ها و کورتیزول می‌باشند. در بیماران با ترومای متعدد، با افزایش شدت آسیب، سطح نوراپی نفرین و این نفرین افزایش می‌یابد (۸). در مورد بیماران ضربه مغزی نیز اغلب پژوهش‌ها نشان دهنده افزایش سطح کاتکولامین‌ها نسبت به شدت صدمه عصبی می‌باشد، که این ارتباط به صورت معکوس با سطح هوشیاری است، یعنی کاهش سطح هوشیاری همراه با افزایش سطح کاتکولامین‌ها است. در سطوح بالای هوشیاری میزان کاتکولامین‌ها تقریباً طبیعی و در بیماران کومایی سطح آن چندین برابر افزایش یافته که در تحقیقات مختلف میزان آن بین ۴ تا ۷ برابر گزارش شده

نه تنها ۴۸ ساعت اول بلکه در طول هفته اول نیز بالا بوده است، در حالیکه در بیمارانی که سطح هوشیاری آنها افزایش یافته، تنها افزایش متوسطی در سطح کاتکولامین‌ها و آن هم فقط در ۴۸ ساعت اول وجود داشته است (۳، ۱۰، ۲۲).

بنابراین وجود رابطه بین افزایش تعداد لکوسیت‌ها و سرانجام بیماران (با مقیاس سرانجام گلاسگو) در ضربات مغزی را نیز می‌توان به افزایش کاتکولامین‌ها نسبت داد و در وهله بعدی نیز کورتیزول مطرح می‌شود، چرا که در بیمارانی که به دنبال آسیب، عفونت، سوختگی و سایر اشکال ترومای شدید و طولانی فوت کرده‌اند، سطح بالای کورتیکواستروئیدها نشانه پیش‌آگهی بد بوده است (۸).

سپاسگزاری

با قدردانی و امتنان از پرسنل محترم بخش‌های اورژانس، آزمایشگاه، جراحی مغز و اعصاب و مراقبت‌های ویژه بیمارستان شهید دکتر باهنر و پرسنل محترم بخش کامپیوتر مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی کرمان و نیز آقایان مهندس سپروس فروهری و مهندس بنا... نیکبان که باریگر این پژوهش بوده‌اند.

بیشترین میزان آن در اواخر عصر می‌باشد. اثر کورتیزول در دماژیناسیون با کاهش چسبندگی نوتروفیل‌ها به دیواره عروقی اعمال می‌شود (۶، ۷). ریتم شبانه‌روزی کورتیزول در تروما بهم می‌خورد و میزان آن با شدت جراحت افزایش می‌یابد (۸). از نتایج دیگر این پژوهش، بهم خوردن ریتم شبانه‌روزی تعداد لکوسیت‌هاست. یعنی در بیماران با یک سطح هوشیاری در طول ۲۴ ساعت، رابطه زمانی خاصی با تعداد لکوسیت‌ها بدست نمی‌آید. با توجه به این امر و نظر به اینکه نقش کورتیزول در تروماها به عنوان اجازه اثر و یا تشدید اثر دیگر هورمون‌ها ثابت شده، و خصوصاً اثر تحریکی آن بر این‌نفرین نشان داده شده است، بنابراین نمی‌توان از نقش کورتیزول در لکوسیتوز این بیماران صرف‌نظر کرد.

در مورد پیش‌آگهی بیماران و رابطه آن با برخی از فاکتورهای بیوشیمیایی بحث‌ها و تحقیقات زیادی انجام گرفته است (۲). از میان آنها تأثیر کاتکولامین‌ها بیشتر به این بحث مربوط می‌شود. دیده شده است که در بیماران با گلاسگوی ۳ و ۴ که اختلال عصبی شدید بدون تغییر داشته‌اند، سطح کاتکولامین‌ها

Summary

The Correlation Between Blood Leukocyte Count and the Level of Consciousness in Head Injured Patients.

H. Eskandary, MD¹; A. Kamyabi, MD²; F. Soleimany, MS³

1. Associate Professor of Neurosurgery, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran

2. General Practitioner 3. Faculty Member, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran

This study was performed to define the correlation between the level of consciousness based on Glasgow coma scale (GCS), Glasgow outcome scale (GOS) and leukocyte count. Two hundred and thirty three patients (female: 48, male: 185) ranged between 1-75 years old were studied. The results showed that there was a negative correlation between increasing leukocyte count and GCS ($n=233$, $r=-0.3$, $p<0.001$) and a positive correlation between increasing leukocyte count and GOS ($n=233$, $r=-0.2$, $p<0.05$). These findings reveal that leukocyte count has prognostic value in patients with head injury.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 1996; 3(1): 15-21

Key Words: Leukocytosis, Glasgow coma scale, Head injury

References

1. Athens JW. Variation of leukocytes in disease. In: Lee GR and Bithell TC (Eds). Wintrob's clinical hematology. 4th ed., Philadelphia, Lea & febiger., 1993; pp1564-1588.
2. Becker DP, Gade GF and Miller JD.

- Prognosis after head injury. In: Youmans JR (Ed). Neurological surgery. 3rd ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1990; pp2194-2229.
3. Clifton GL. Nutrition and parenteral therapy. In: Youmans JR (Ed). Neurological surgery. 3rd ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1990; pp790-813.
 4. Clifton GL and Turner H. Nutrition and parenteral therapy. In: Wilkins RH, Rengachary SS (Eds). Neurosurgery update 1. New York, McGraw Hill., 1990; pp207-213.
 5. Clifton GL, Ziegler MG and Grossman RG. Circulating catecholamines and sympathetic activity after head injury. *Neurosurgery* 1981; 8(1): 10-14.
 6. Coates T and Baehner R. Leukocytosis and leukopenia. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ (Eds). Hematology: basic Principles and practice. Philadelphia, Churchill Livingstone Inc, 1991; pp552-566.
 7. Dale DC. Neutrophilia. In: Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ and Lichtman MA (Eds). Hematology. 4th ed., New York, McGraw Hill., 1990; pp816-820.
 8. Gann DS and Foster AH. Endocrine and metabolic responses to injury. In: Schwartz SI, Shires GT and Spencer FC (Eds). Principles of surgery. 6th ed., Philadelphia, McGraw Hill., 1994; pp3-59.
 9. Golde DW. Neutrophil Kinetics. In: Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ and Lichtman MA (Eds). Hematology. 4th ed., New York, McGraw Hill., 1990; pp795-802.
 10. Hamill RW, Woolf PD, McDonald JV, Lee LA and Kelly M. Catecholamines predict outcome in traumatic brain injury. *Ann Neurol* 1987; 21(5): 438-443.
 11. Hans P, Born JD, Chapelle JP, Spyropoulos E and Bodson L. Changes in cerebrospinal fluid enzyme activity after severe head injury. *Acta Anaesthesiol Belg* 1984; 35(1): 79-86.
 12. Kaste M, Hernesniemi J, Somer H, Hillbom M and Konttinen A. Creatine Kinase isoenzymes in acute brain injury. *J Neurosurg* 1981; 55(4): 511-515.
 13. Kjeldsberg C. Normal blood and bone marrow values in man. In: Lee GR, Bithell TC, Foester J, Athens JW and Lukens JN (Eds). Wintrob's clinical hematology. 9th ed., Philadelphia, Lea & Febiger., 1993; pp2298-2309.
 14. Kurokawa Y, Hashi K, Ueda T, Matsumura S, Kashiwabara S and Ishiguro M. Enlarging of intracranial hemorrhagic lesions and coagulative-fibrinolytic abnormalities in multiple-injury patients. *No Shinkei Geka* 1989; 17(4): 335-341.
 15. Lam AM, Winn HR, Cullen BF, and Sundling N. Hyperglycemia and neurological outcome in patients with head injury. *J Neurosurg* 1991; 75(4): 545-551.
 16. McClain C, Cohen D, Phillips R, Ott L and Young B. Increased plasma and ventricular fluid interleukin-6 levels in patients with head injury. *J Lab Clin Med* 1991; 118(3): 225-231.
 17. Nelson DA. Basic examination of blood. In: Henry JB (Ed). Clinical diagnosis and management. 18th ed., Philadelphia, W.B. Saunders., 1991; pp553-603.
 18. Nordby HK and Urdal P. Creatine Kinase BB in blood as index of prognosis and effect of treatment after severe head injury. *Acta Neurochir Wien* 1985; 76(3-4): 131-136.
 19. Olson JD, Kaufman HH, Moake J et al. The incidence and significance of hemostatic abnormalities in patients with head injuries. *Neurosurgery* 1989; 24(6): 825-832.
 20. Popp JA and Bourke RS. Pathophysiology of head injury. In: Wilkins RH and Rengachary SS (Eds). Neurosurgery. New York, McGraw Hill 1985; pp1536-1543.
 21. Porta M. Homovanilic acid and 5-hydroxyindol acetic acid in the CSF of patient after head injury. *Eur Neurol* 1975; 13: 245-254.
 22. Robertson CS, Clifton GL and Grossman RG. Oxygen utilization and cardiovascular function in head-injured patients. *Neurosurgery* 1984; 15(3): 307-314.
 23. Seddik Z, Habib YA and el Shamy E. The prognostic value of the brain sodium-potassium ATPase enzyme con-

- centration in head injury. *Childs Nerv Syst* 1991; 7(3): 135-138.
24. Stein SC, Young GS, Talucci RC, Greenbaum BH and Ross SE. Delayed brain injury after head trauma: significance of coagulopathy. *Neurosurgery* 1992; 30(2): 160-165.
25. Williams WJ. Hematology in aged. In: Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ and Lichtman MA (Eds). *Hematology*. 4th ed., New York, McGraw Hill., 1990; pp112-118.
26. Young AB, Ott LG, Beard D, Dempsey RJ, Tibbs PA and McClain CJ. The acute-phase response of the brain-injured patient. *J Neurosurg* 1988; 69(3): 375-380.