

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.03.010

❖ 临床医学研究 ❖

急性创伤性凝血病的危险因素及列线图预测模型的构建

张珈豪, 臧奎

(南京医科大学附属淮安第一医院重症医学科, 江苏 淮安 223300)

【摘要】目的: 探讨急性创伤性凝血病(ATC)的危险因素及列线图预测模型的构建。**方法:** 选取 178 例严重创伤患者为研究对象,依据是否发生 ATC 将患者分为 ATC 组($n=60$)和非 ATC 组($n=118$)。单因素及多因素 Logistic 回归分析引起严重创伤患者发生 ATC 的独立危险因素;利用 R 软件,基于独立危险因素构建严重创伤患者发生 ATC 的列线图预测模型,受试者工作特征(ROC)曲线验证模型的预测效能。**结果:** 178 例严重创伤患者,60 例发生 ATC,发生率为 33.71% (60/178)。单因素分析显示,ATC 组输血及血液制品使用的比例高于非 ATC 组($P<0.05$);活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、国际标准化比值(INR)、尿素氮(BUN)、乳酸、剩余碱(BE)及休克指数(SI)水平高于非 ATC 组($P<0.05$),纤维蛋白原(FIB)及血小板计数(PLT)水平低于非 ATC 组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,FIB 低($OR=0.557$)、PLT 低($OR=0.692$)、乳酸高($OR=1.241$)及 SI 高($OR=1.533$)均是严重创伤患者发生 ATC 的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,基于独立危险因素构建的列线图预测模型预测严重创伤患者发生 ATC 的曲线下面积(AUC)为 0.895(95% CI:0.840~0.936),敏感度和特异度分别为 85.00% 和 83.90%。**结论:** FIB 低、PLT 低、乳酸高及 SI 高是严重创伤患者发生 ATC 的独立危险因素,基于独立危险因素构建的列线图预测模型可较好预测患者发生 ATC 概率。

【关键词】 严重创伤;急性创伤性凝血病;危险因素;列线图

【中图分类号】 R473.6 **【文献标志码】** A

Risk factors analysis of acute traumatic coagulopathy and construction of nomogram prediction model

ZHANG Jia-hao, ZANG Kui

(Department of Intensive Care Medicine, the Affiliated Huaian No. 1 People's Hospital of Nanjing Medical University, Huaian 223300, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective: To explore the risk factors of acute traumatic coagulopathy (ATC) in patients with severe trauma, and construct its nomogram prediction model. **Methods:** 178 patients with severe trauma were selected as the research subjects. They were divided into ATC group ($n=60$) and non-ATC group ($n=118$) according to whether ATC occurred. The clinical data of patients were collected, and the independent risk factors of ATC in patients with severe trauma were established by univariate and Logistic multivariate regression analysis. R software was used to construct a nomogram prediction model for ATC in patients with severe trauma by incorporating the screened independent risk factors, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to verify the predictive efficacy of the model. **Results:** Of the 178 patients with severe trauma, 60 had ATC, with an incidence of 33.71% (60/178). Univariate analysis showed that the blood transfusion and blood product use in ATC group were higher than those in non-ATC group ($P<0.05$). APTT, TT, INR, BUN, lactic acid, BE, and SI in ATC group were higher than those in non-ATC group ($P<0.05$), FIB and PLT were lower than those in non-ATC group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that low FIB ($OR=0.557$), low PLT ($OR=0.692$), high lactic acid ($OR=1.241$), and high SI ($OR=1.533$) were independent risk factors for ATC in patients with severe trauma ($P<0.05$). The ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of the nomogram prediction model was 0.895 (95% CI=0.840~0.936), and the sensitivity and specificity were 85.00% and 83.90%, respectively. **Conclusion:** Low FIB, low PLT, high lactic acid, and high SI are independent risk factors for ATC in patients with severe trauma. The nomogram prediction model constructed on this basis can better predict the probability of ATC in patients.

【Key words】 Severe trauma; Acute traumatic coagulopathy; Risk factors; Line Chart

基金项目: 江苏省第五期“333 工程”培养资金资助项目(BRA2020233)

作者简介: 张珈豪(1999-),男,硕士研究生,住院医师。E-mail:z1170077@163.com

通讯作者: 臧奎。E-mail:zangkuitongtong@163.com

急性创伤性凝血病 (acute traumatic coagulopathy, ATC) 是严重创伤后, 由于组织广泛损伤、出血性休克、炎症反应等多因素共同作用激活机体凝血、纤溶、抗凝途径, 导致急性凝血功能障碍的一种临床综合征^[1]。研究^[2]表明, 创伤患者 ATC 的发生率高达 20% ~ 35%, 且与创伤严重程度、损伤部位、休克程度等因素有关。另有研究^[3]显示, 早期死亡的创伤患者有 30% ~ 40% 是由 ATC 引起, 存活的创伤人群, ATC 仍是影响其预后的重要因素。Luo 等^[4]研究显示, 相较于未合并 ATC 创伤患者, 创伤合并 ATC 的患者死亡率可增加 4 倍。Spasiano 等^[5]研究表明, ATC 是创伤患者潜在可预防的并发症, 早期识别创伤患者 ATC 发生的高危因素, 有针对性的采取预防和干预措施是降低 ATC 发生率和患者死亡率的关键。目前, 已有相关研究^[6-7]报道了 ATC 危险因素, 但尚未形成统一标准, 且缺乏基于列线图的预测模型研究。本研究旨在探讨 ATC 的危险因素及其列线图预测模型的构建。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 1 月至 2024 年 7 月南京医科大学附属淮安第一医院收治的 178 例严重创伤患者为研究对象, 依据是否发生 ATC 将患者分为 ATC 组 ($n = 60$) 和非 ATC 组 ($n = 118$)。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。纳入标准: (1) 有明显外伤史, 损伤严重程度评分 (injury severity score, ISS)^[8] ≥ 16 分; (2) ATC 诊断符合急性创伤性凝血功能障碍与凝血病诊断和卫生应急处理专家共识 (2016)^[9] 制定的标准; (3) 年龄 ≥ 18 岁; (4) 伤后就诊时间 ≤ 24 h; (5) 临床资料完整。排除标准: (1) 既往有凝血功能障碍疾病史; (2) 近期接受抗凝、溶栓、抗血小板等治疗者; (3) 合并血液系统疾病、恶性肿瘤者; (4) 已出现 ATC; (5) 合并严重肝肾疾病者; (6) 妊娠哺乳期女性。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 包括一般资料 [性别、年龄、体质质量指数 (BMI)、受伤方式、受伤部位、呼吸、心率、收缩压、舒张压、平均动脉压 (MAP)、就诊时间]、既往病史 [高血压、糖尿病、冠心病、脑血管疾病]、首次常规凝血指标 [凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血酶原时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)、国际标准化比值 (INR)、纤维蛋白原 (FIB)、纤维蛋白原降解产物 (FDP)、D-D 聚体]、首次血常规及血生化指标 [血小板计数 (PLT)、白细胞计数 (WBC)、中性粒细胞、血红蛋白 (Hb)、血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)]、

首次动脉血气分析 [pH 值、乳酸、剩余碱 (BE)]、急性生理和慢性健康 (APACHEII) 评分、格拉斯哥昏迷 (GCS) 评分、ISS、休克指数 (SI)、输血及血液制品使用、机械通气、血管活性药物、肾脏代替治疗。

1.2.2 观察指标 (1) 影响严重创伤患者发生 ATC 的单因素; (2) 影响严重创伤患者发生 ATC 的多因素; (3) 严重创伤患者发生 ATC 列线图预测模型的构建; (4) 列线图预测模型对严重创伤患者发生 ATC 的预测效能。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较行独立样本 t 检验; 计数资料以 [$n(\%)$] 表示, 组间比较行独立样本 χ^2 检验; 影响因素采用多因素 Logistic 回归分析; 预测效能采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影响严重创伤患者发生 ATC 的单因素分析

单因素分析显示, ATC 组输血及血液制品使用的比例均高于非 ATC 组 ($P < 0.05$), APTT、TT、INR、BUN、乳酸、BE、SI 水平高于非 ATC 组 ($P < 0.05$), FIB 及 PLT 水平低于非 ATC 组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 影响严重创伤患者发生 ATC 的单因素分析 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

因素	ATC 组 ($n = 60$)	非 ATC 组 ($n = 118$)	t/χ^2 值	P 值
性别			0.536	0.464
男	37(61.67)	66(55.93)		
女	23(38.33)	52(44.07)		
年龄(岁)	55.18 \pm 16.87	53.58 \pm 15.86	0.623	0.534
BMI(kg/m ²)	23.68 \pm 3.11	24.00 \pm 3.23	0.633	0.528
受伤方式			0.677	0.713
车祸伤	31(51.67)	57(48.30)		
高处坠落	18(30.00)	33(27.97)		
其他	11(18.33)	28(23.73)		
主要损伤部位			0.311	0.856
头颈部	29(48.33)	60(50.85)		
四肢	15(25.00)	31(26.27)		
胸腹部	16(26.67)	27(22.88)		
呼吸(次/min)	20.19 \pm 2.16	20.37 \pm 2.09	0.537	0.592
心率(次/min)	91.49 \pm 10.34	90.21 \pm 10.08	0.794	0.428
收缩压(mmHg)	120.18 \pm 22.17	121.61 \pm 23.15	0.395	0.693
舒张压(mmHg)	73.48 \pm 10.53	75.14 \pm 11.16	0.956	0.341
MAP(mmHg)	76.59 \pm 18.16	78.34 \pm 17.91	0.613	0.540
就诊时间(h)	4.42 \pm 1.07	4.20 \pm 0.92	1.890	0.060
高血压史	28(46.67)	50(42.37)	0.298	0.585
糖尿病史	23(38.33)	41(34.75)	0.222	0.637
冠心病史	17(28.33)	40(33.90)	0.566	0.452
脑血管疾病史	20(33.33)	30(25.42)	1.232	0.267
PT(s)	17.15 \pm 3.46	16.33 \pm 3.21	1.569	0.118
APTT(s)	66.55 \pm 14.29	39.81 \pm 8.58	15.565	<0.001
TT(s)	21.94 \pm 5.37	16.54 \pm 4.74	6.866	<0.001
INR	1.87 \pm 0.45	1.19 \pm 0.33	11.450	<0.001

续表 1

因素	ATC组(n=60)	非ATC组(n=118)	t/χ^2 值	P值
FIB(g/L)	1.27±0.40	1.85±0.56	7.145	<0.001
FDP(μ g/mL)	7.64±2.21	7.33±2.08	0.920	0.359
PLT($\times 10^9$ /L)	109.87±33.15	132.84±44.97	3.500	0.001
WBC($\times 10^9$ /L)	12.94±3.26	13.67±3.49	1.348	0.179
Hb(g/L)	88.91±23.37	94.48±26.18	1.390	0.166
Scr(μ mol/L)	89.37±21.82	86.13±19.34	1.001	0.313
BUN(mmol/L)	5.82±2.14	4.76±1.46	3.891	<0.001
pH值	7.34±0.05	7.36±0.08	1.768	0.079
乳酸(mmol/L)	4.84±1.54	3.04±0.92	9.743	<0.001
BE(mmol/L)	-5.26±1.85	-2.67±0.53	14.142	<0.001
APACHEII评分(分)	14.28±4.38	13.34±3.69	1.507	0.134
GCS评分(分)	9.89±3.14	10.57±3.35	1.307	0.193
ISS评分(分)	28.45±7.49	26.94±6.72	1.363	0.175
SI	0.86±0.26	0.60±0.18	7.800	<0.001
输血及血液制品使用史	41(68.33)	62(52.54)	4.068	0.044
机械通气史	33(55.00)	51(43.22)	2.215	0.137
血管活性药物史	29(48.33)	44(37.29)	2.006	0.157
肾脏代替治疗史	6(10.00)	16(13.56)	0.465	0.495

2.2 影响严重创伤患者发生 ATC 的多因素分析

以患者发生 ATC 为因变量(发生 = 1, 未发生 = 0), 单因素分析中有统计学意义的 10 项指标为自变量先行赋值[输血及血液制品使用情况:有 = 1, 无 = 0;其他参数均为具体数值]。多因素 Logistic 回归分析结果显示, FIB 低、PLT 低、乳酸高及 SI 高均是严重创伤患者发生 ATC 的独立风险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 影响严重创伤患者发生 ATC 的多因素分析

变量	β 值	SE值	Wald值	P值	OR值	95%CI
APTT(s)	0.152	0.113	1.809	0.179	1.164	0.933~1.453
TT(s)	0.052	0.031	2.814	0.094	1.053	0.991~1.119
INR	0.612	0.413	2.196	0.139	1.844	0.821~4.143
FIB(g/L)	-0.586	0.168	12.167	0.001	0.557	0.400~0.774
PLT($\times 10^9$ /L)	-0.368	0.157	5.494	0.020	0.692	0.509~0.942
BUN(mmol/L)	0.842	0.512	2.704	0.101	2.321	0.851~6.331
乳酸(mmol/L)	0.216	0.089	5.890	0.016	1.241	1.042~1.478
BE(mmol/L)	0.317	0.226	1.967	0.161	1.373	0.882~2.138
SI	0.427	0.166	6.617	0.010	1.533	1.107~2.122
输血及血液制品使用	0.823	0.541	2.277	0.129	2.277	0.789~6.576

2.3 严重创伤患者发生 ATC 列线图预测模型的构建

使用 R 软件, 纳入表 2 中的 4 个独立风险因素即 FIB、PLT、乳酸及 SI 构建 ATC 发生的列线图预测模型。见图 1。

2.4 列线图预测模型对严重创伤患者发生 ATC 的预测效能

ROC 曲线分析显示, 基于独立风险因素构建的列线图预测模型预测严重创伤患者发生 ATC 的曲线下面积(AUC)为 0.895(95%CI:0.840~0.936), 敏感度和特异度分别为 85.00% 和 83.90%。见

图 2。

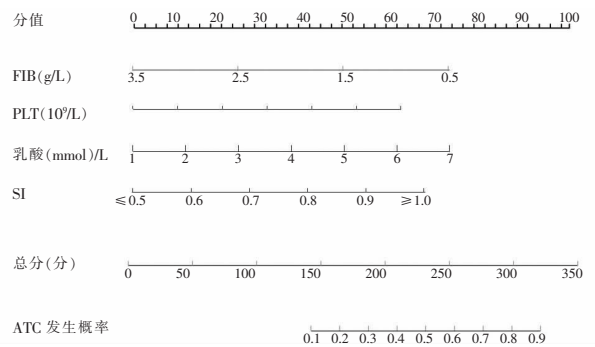


图 1 严重创伤患者发生 ATC 的列线图预测模型

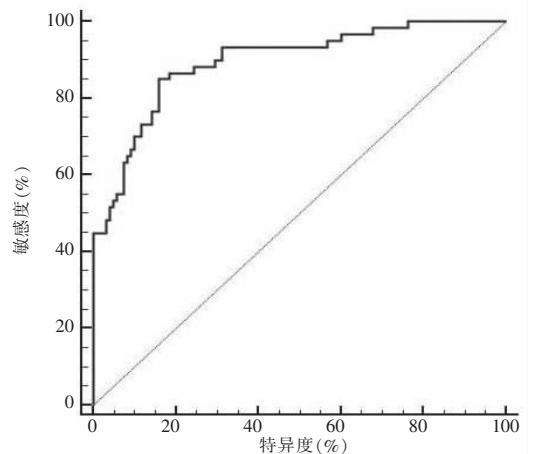


图 2 列线图预测模型预测严重创伤患者发生 ATC 的 ROC 曲线

3 讨论

严重创伤患者因凝血功能失调具有较高的 ATC 发生率, 本研究中严重创伤患者 ATC 发生率为 33.71%。早期识别并针对性干预 ATC 可有效降低严重创伤患者死亡率, 改善患者临床结局。代国洋^[10]研究 377 例创伤患者, 有 92 例发生 ATC (24.40%), 对患者进行预后分析, 有 50 例 ATC 患者在住院期间死亡, 死亡率高达 54.35%, 而非 ATC 患者住院期间死亡率为 18.60% (53/285)。因此, 临床医师早期准确识别及针对性干预 ATC 对于改善患者生存率及预后至关重要。

本研究单因素分析结果显示, 输血及血液制品使用的比例高于非 ATC 组 ($P < 0.05$); APTT、TT、INR、BUN、乳酸、BE 及 SI 水平高于非 ATC 组 ($P < 0.05$); FIB 及 PLT 水平低于非 ATC 组 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, FIB 低、PLT 低、乳酸高及 SI 高均是严重创伤患者 ATC 发生的独立风险因素 ($P < 0.05$)。

FIB 是血浆中含量最高的凝血因子, 在凝血过程中起关键作用, 在凝血过程中, FIB 在凝血酶作用下转化为相互交织成网状结构的纤维蛋白直接参与凝血过程。FIB 水平降低意味着机体凝血过程的关

键环节出现问题,对于严重创伤患者来说,FIB 不足,则无法及时有效形成血凝块,出血难以控制,伤口会持续出血,导致 ATC 发生。因此,FIB 低是严重创伤患者 ATC 发生的独立风险因素。FIB 水平降低会引发一系列连锁反应,影响其他凝血因子活性与功能,进而影响整个凝血过程。既往多项研究^[11-12]表明,FIB 水平较低的创伤患者更易发展为 ATC。原因除了与 FIB 降低会直接影响凝血过程有关外,还与 FIB 降低与其他因素相互作用,共同推动 ATC 发生有关。如 John 等^[13]研究显示,低 FIB 可能与血小板功能障碍、炎症反应等相互影响,增加 ATC 发生风险。因此,临床医师应高度重视严重创伤患者 FIB 水平监测,对于低 FIB 水平患者应及时采取补充措施,以降低 ATC 发生,改善患者预后。

血小板是参与凝血和止血过程不可或缺的物质,当出血发生时,血小板会迅速聚集于受损血管部位,形成血小板栓,实现初步止血。既往研究^[14]显示,PLT 是评估患者出血风险、输血要求及 24 h 生存率的重要指标。Furay 等^[15]研究显示,PLT 减少及血小板功能障碍是 ATC 发生的独立风险因素,与本研究结果一致。正常情况下,PLT 处于一个稳定范围 $(100 \sim 300) \times 10^9/L$,当 PLT 下降时,血小板栓的质地不够牢固,影响止血效果,导致出血时间延长。其次,血小板除了参与初步止血,还参与后期凝血酶及纤维蛋白形成。PLT 减少会阻碍凝血酶及纤维蛋白的形成,增加患者凝血异常及 ATC 发生。Starr 等^[16]研究显示,创伤性凝血病患者常呈现“血小板衰竭”状态,即激活的血小板因释放促凝及抗凝因子后被耗尽,无法继续发挥止血作用,而补充外源性血小板可恢复血小板止血功能。因此,临床医师应密切观察严重创伤患者 PLT,对于 PLT 明显减少的患者应适时考虑血小板输注。

乳酸是机体葡萄糖进行无氧酵解的中间产物。有国外指南^[17]指出,乳酸或 BE 作为评估、监测组织灌注不足和休克状态的敏感指标应常规监测。本研究中,ATC 组乳酸水平明显高于非 ATC 组,乳酸高是严重创伤患者 ATC 发生的独立风险因素。但本研究中,两组患者 BE 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),可能与本研究样本量少有关。严重创伤患者各器官组织血液供应不足而进行无氧代谢,大量乳酸堆积。组织缺血缺氧会导致凝血因子合成减少,同时,组织缺血缺氧还会使得一些凝血因子活性降低,导致凝血过程无法正常进行。刘明昊^[18]研究显示,乳酸堆积还会引发炎症反应,导致炎症介质释放,进一步影响凝血系统的平衡。因此,

乳酸水平高通常反映严重创伤患者组织缺氧及灌注不足易发生 ATC。

失血性休克是 ATC 发生的主要驱动力,SI 是评估患者有无休克及休克严重程度的简单而实用指标。SI 为 0.5 ~ 0.7 一般表示血容量正常;SI 为 1 时,表明患者有一定休克症状;当 SI 达到 1.5 时表明患者中度休克,需及时抢救处理;当 $SI \geq 2$ 时,表明患者严重休克,病情严重。因此,严重创伤患者 SI 数值越高,表明患者心输出量越少,组织灌注越低。由此会导致凝血因子及血小板数量合成减少、活性降低,FIB 消耗增加,进而增加 ATC 发生风险。姚立军等^[19]研究显示,SI 高的患者易出现酸中毒及低体温,而酸中毒和低体温会抑制凝血因子活性,影响血小板功能。

本研究纳入上述 4 个独立的风险因素构建严重创伤患者发生 ATC 的列线图预测模型,可简单、直观、便捷量化严重创伤患者 ATC 的发生概率,为临床医师早期识别 ATC 提供参考依据。ROC 曲线分析显示,列线图预测模型的预测效能较高,AUC (95% CI) 为 0.895 (0.840 ~ 0.936),敏感度和特异度分别为 85.00% 和 83.90%。

综上,FIB 低、PLT 低、乳酸高及 SI 高均是严重创伤患者发生 ATC 的独立风险因素,依据上述因素构建的列线图预测模型可帮助临床医师量化 ATC 的发生概率,实用性较好。

参考文献

- [1] 宋景春. 创伤性凝血病的概念变迁与展望[J]. 医学研究生学报, 2022, 35(1): 1-5.
- [2] Thorn S, Lefering R, Maegele M, et al. Early prediction of acute traumatic coagulopathy: a validation of the COAST score using the German trauma registry[J]. European Journal of Trauma and Emergency Surgery, 2021, 47(2): 333-341.
- [3] 李钰. 急性创伤性凝血病患者血清高迁移率族蛋白 B1、D-二聚体水平与预后的相关性分析[J]. 医学临床研究, 2023, 40(1): 78-80.
- [4] Luo Y, Fu Y, Tan T, et al. Screening of lncRNA-miRNA-mRNA coexpression regulatory networks involved in acute traumatic coagulation dysfunction based on CTD, GeneCards, and PharmGKB databases[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2022, 2022: 7280312.
- [5] Spasiano A, Barbarino C, Marangone A, et al. Early thromboelastography in acute traumatic coagulopathy: an observational study focusing on pre-hospital trauma care[J]. European Journal of Trauma and Emergency Surgery, 2022, 48(1): 431-439.

(下转第 357 页)