

血栓弹力图最大振幅评价重症创伤患者预后及其影响因素的分析

田艳, 赖冬*, 姬长甫, 孙颖

厦门医学院附属第二医院输血科, 厦门 361021

摘要: 目的 研究血栓弹力图(TEG)最大振幅(MA)评价重症创伤患者预后的作用及其影响因素。方法 回顾性分析2020年07月到2023年07月我院急诊科和ICU收治的损伤严重程度评分(ISS)评分 ≥ 16 的重度创伤患者112例。根据TEG的MA值将患者分为MA ≥ 50 mm组(71例)和MA < 50 mm组(41例),并对两组患者的凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)、组织纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制剂-1复合物(t-PAIC)、纤溶酶- $\alpha 2$ 纤溶酶抑制物复合物(PIC)、纤维蛋白原(FIB)、血小板(PLT)计数和ISS评分指标进行统计分析。结果 与MA ≥ 50 mm组相比,MA < 50 mm组患者TAT、PIC、t-PAIC和ISS评分均明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);FIB和PLT计数明显降低($P < 0.01$)。相关性分析结果显示,MA与tPAIC、TAT、PLT计数和ISS评分等指标相关($P < 0.05$),且与PIC和FIB相关度较高($0.4 < r < 0.7, P < 0.05$)。MA ≥ 50 mm组重症创伤患者的28 d死亡率(26.73%)明显低于PLT计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ 组(44.44%)($P < 0.05$);MA < 50 mm组重症创伤患者的28 d死亡率(75.61%)明显高于PLT计数 $< 100 \times 10^9/L$ 组(45.00%)($P < 0.01$)。ROC曲线显示MA预测重症创伤患者存活率的曲线下面积(AUC)为0.776,明显高于PLT计数预测重症创伤患者存活率的AUC(0.563)($P < 0.01$)。结论 TEG的MA能有效评价重症创伤患者的预后,且与创伤严重程度有关。

关键词: ISS评分;重度创伤;血小板功能;纤溶亢进;凝血酶

[中图分类号] R641

[文献标识码] A

[文章编号] 1009-6213(2024)02-0058-05

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2024.02.003

Analysis of the maximum amplitude of thromboelastogram to evaluate the prognosis of patients with severe trauma and its influencing factors

Tian Yan, Lai Dong*, Ji Changfu, Sun Ying

Department of Blood Transfusion, Second Affiliated Hospital of Xiamen Medical College, Xiamen 361021, China

Abstract: Objective To study the effect of TEG maximum amplitude (MA) in evaluating the prognosis of patients with severe trauma and analyze the influencing factors. **Methods** From July 2020 to July 2023, 112 patients with severe trauma with injury severity score (ISS) ≥ 16 in the emergency department and ICU of our hospital were recruited. The patients were divided into MA ≥ 50 mm group (71 cases) and MA < 50 mm group (41 cases). The thrombin - antithrombin complex (TAT), tissue plasminogen activator-plasminogen activator inhibitor-1 complex (tPAIC), plasminogen $\alpha 2$ plasminogen inhibitor complex (PIC), fibrinogen (FIB), platelet (PLT) count, ISS score, gender and age were statistically analyzed in two groups of patients. ROC curve analysis for survival was performed by MA and PLT. **Results** Compared with MA ≥ 50 mm group, TAT, PIC, t-PAIC and ISS scores in MA < 50 mm group were significantly increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The FIB and PLT counts were significantly decreased ($P < 0.01$). Correlation analysis results showed that MA was correlated with tPAIC, TAT, PLT

基金项目: 厦门医学院附属第二医院院级重点专科计划项目(XYFY2023002)

*通讯作者: 赖冬, Email: antld@sina.com

count and ISS score ($P < 0.05$), and was highly correlated with PIC and FIB ($0.4 < r < 0.7$, $P < 0.05$). The 28-day mortality of severe trauma patients in $MA \geq 50$ mm group (26.73%) was significantly lower than that in $PLT \geq 100 \times 10^9/L$ group (44.44%) ($P < 0.05$). The 28-day mortality of severe trauma patients in $MA < 50$ mm group (75.61%) was significantly higher than that in $PLT < 100 \times 10^9/L$ group (45.00%) ($P < 0.01$). The ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of MA in predicting the survival rate of patients with severe trauma was 0.776, which was significantly higher than the AUC of PLT count in predicting the survival rate of patients with severe trauma (0.563). **Conclusion** Compared with PLT count, MA of TEG is more accurate in predicting the prognosis of patients with severe trauma, and is related to the relevant indicators reflecting the degree of trauma, hyperfibrinolysis and thrombin production capacity.

Key words: ISS score; Severe trauma; Platelet function; Hyperfibrinolysis; Thrombin

创伤是世界范围内死亡的主要原因,出血是主要的可预防的死亡原因,纠正患者的凝血障碍是预防控制出血的重要措施^[1-2]。有研究发现在约50%的创伤性凝血病患者中,血小板可出现粘附和聚集功能失调^[3],但仅依靠血小板计数往往无法识别,甚至血小板计数还可能处于正常范围。在重度创伤患者的救治过程中,二者对于患者的凝血评估方向完全不同,这无疑会给临床救治带来很大干扰^[4]。检测血小板功能的方法有很多种,其中TEG能够整体评估患者的凝血功能状态,反映含血小板在内的血液凝固和纤溶过程,已成为当今围手术期监测凝血功能的重要方法。MA作为TEG主要反映血小板功能的指标,能在很大程度上弥补单纯依靠血小板计数对围术期凝血功能状态评估的不足。那么影响重度创伤患者MA的因素有哪些,相比PLT计数对临床预后的评估效果如何?为此本研究对2020年7月到2023年7月我院急诊科和ICU的ISS评分 ≥ 16 的重度创伤患者进行回顾分析,对其血小板功能和计数以及纤溶和凝血酶生成指标等参数进行分析,为探究重度创伤患者血栓弹力图最大振幅(MA)评价重症创伤患者预后及其影响因素提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集2020年07月到2023年07月我院急诊科和ICU的ISS评分 ≥ 16 的重度创伤患者112例。为

比较MA与PLT计数对重度创伤患者预后的影响,根据血栓弹力图的MA值结果是否正常,将重度创伤患者分为 $MA \geq 50$ mm组71例和 $MA < 50$ mm组41例;根据血小板计数是否正常将重度创伤患者分为 PLT 计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ 组72例和 PLT 计数 $< 100 \times 10^9/L$ 组40例;纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②明确外伤史,伤后6 h内入院;③ISS评分 ≥ 16 等。排除标准:①既往有先天性凝血功能障碍;②存在肝功能原发性损害或有长期酗酒史;③既往6个月内曾使用过抗凝药物。所有病例收集符合厦门医学院附属第二医院伦理委员会伦理要求,伦理批号:2023062。

1.2 资料收集

收集患者性别、年龄等一般资料以及患者入院2 h内的检测指标,具体包括ISS创伤评分、PLT计数(BC-6900全自动血细胞分析仪,参考区间 $100 \sim 300 \times 10^9/L$)、MA(血栓弹力图仪Haemoscope,参考区间 $50 \sim 72$ mm)、TAT(全自动化学发光免疫分析仪Shine i2900,参考区间 $0 \sim 4.08$ ng/mL)、tPAIC(参考区间 $0 \sim 17.13$ ng/mL)、PIC(参考区间 $0 \sim 0.85$ $\mu g/mL$)、血浆纤维蛋白原FIB(ACLTOP700全自动血凝分析仪,参考区间 $2.0 \sim 4.0 g/L$),并统计患者入院28 d死亡率。

1.3 统计学处理

所有数据应用SPSS 26.0统计软件进行分析。计量数据两组间比较采用非参数检验(Mann-Whitney U检验),计数资料采取卡方(χ^2)检验,相关性分析采用Pearson相关性分析检测。采用卡方(χ^2)检验分别对 $MA \geq 50$ mm组和 PLT 计数 \geq

100×10⁹/L 组、MA<50 mm 组和 PLT 计数<100×10⁹/L 组的 28 d 死亡率进行比较。ROC 曲线分析 MA 和 PLT 计数对重度创伤患者预后的诊断价值,AUC 为曲线下面积,采用 Medcalc 软件进行 AUC 的差异性分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MA<50 mm 组与 MA≥50 mm 组患者 TAT、PIC、tPAIC、Fbg 和 PLT 计数的结果分析

采用非参数检验对 MA<50 mm 与 MA≥50 mm 组 TAT、PIC、tPAIC、FIB、PLT 计数、ISS 评分以及性别年龄的结果分析显示,与 MA≥50 mm 组相比,MA<50 mm 组患者 TAT、PIC、tPAIC 和 ISS 评分均明显升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$);FIB 和 PLT 计数均明显降低($P<0.01$),性别年龄无明显变化。见表 1。

2.2 各检测指标之间的相关性分析结果

对各检测指标进行相关性分析结果显示,MA 与 tPAIC、TAT、PLT 计数和 ISS 评分等指标相关($P<0.05$),与 PIC 和 FIB 相关度较高($0.4<r<0.7$, $P<0.05$),PLT 计数与 tPAIC、PIC、TAT、和 FIB 等指标基

本不相关($P>0.05$),与 MA 和 ISS 评分有较低相关性(r 值分别为 0.201 和 0.358= 0.358 , $P<0.05$),见表 2。

2.3 入院后各组患者 28 d 死亡率结果比较

为比较 MA 与 PLT 计数对重度创伤患者预后的影响,根据血栓弹力图的 MA 值结果是否正常,将重度创伤患者分为 MA≥50 mm 组 71 例和 MA<50 mm 组 41 例;根据血小板计数是否正常将重度创伤患者分为 PLT 计数≥100×10⁹/L 组 72 例和 PLT 计数<100×10⁹/L 组 40 例。分析显示,MA≥50 mm 组 28 d 死亡率(26.73%)明显低于 PLT 计数≥100×10⁹/L 组(44.44%)($P<0.05$);MA<50 mm 组 28 d 死亡率(75.61%)明显高于 PLT 计数<100×10⁹/L 组(45.00%)($P<0.01$)。

2.4 MA 和 PLT 计数对重度创伤患者存活率的 ROC 分析结果

MA 预测患者存活的 ROC 曲线显示:MA 的曲线下面积为 0.776(95%CI, 0.689~0.864)($P<0.001$),PLT 计数预测患者存活的 ROC 曲线显示:PLT 计数的曲线下面积为 0.563(95%CI, 0.455~0.671)($P=0.255$),见图 1。ROC 曲线下 AUC 比较结果有明显差异($P<0.001$)。

表 1 MA<50 mm 组与 MA≥50 mm 组患者凝血指标的结果分析

	MA≥50 mm 组	MA<50 mm 组	Z/χ ²	P
例数	71	41		
年龄	49(22,79)	46(26,81)	1.68	0.092
性别(男/女)	46/25	26/15	0.021	0.884
ISS 评分	23(17,31)	24(18,33)	-2.36	0.018
TAT(ng/mL)	120(65.6,120)	120(120,120)	-2.109	0.035
PIC(ug/mL)	3.79(1.63,6.67)	8.76(3.67,40)	-3.785	<0.001
tPAIC(ng/mL)	10.74(6.15,16.35)	18.22(7.14,27.14)	-2.724	0.006
FIB(g/L)	2.51(1.99,3.27)	0.97(0.68,1.89)	-6.355	<0.001
PLT 计数(×10 ⁹ /L)	164(117,230)	65(46,128)	-4.828	<0.001

注:数值为中位数(25 分位数,75 分位数),由于重度创伤患者大部分 TAT 数值均大于检测上限 120 ng/mL,均以 120 ng/mL 入组计算。

表 2 各检测指标之间的相关性分析结果

	tPAIC	PIC	TAT	MA	PLT 计数	FIB	ISS 评分
MA	相关系数 r	-0.260	-0.499	-0.232	1	0.201	0.605
	P	0.006	<0.001	0.014		0.003	<0.001
PLT 计数	相关系数 r	0.083	0.066	0.183	0.201*	1	-0.051
	P	0.382	0.494	0.054	0.003		0.596

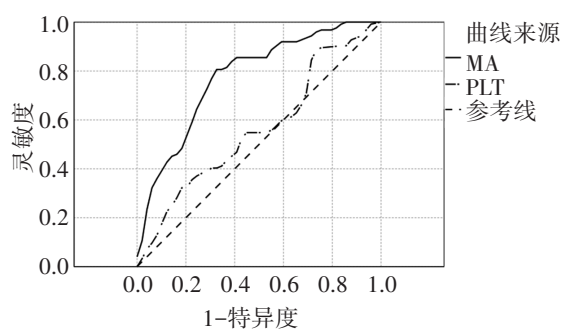


图1 MA和PLT计数对重度创伤患者存活率的ROC分析

3 讨论

对于急诊入院的危重症患者,有效的识别凝血结果异常,及时给予针对性的干预对于患者的成功救治至关重要。很多重度创伤患者表现为血小板计数正常而功能障碍的现象^[5],直至进展为DIC或休克时,才呈现出凝血检测结果异常,大大增加临床诊断和救治难度。早期识别血小板功能障碍对于提高重度创伤的救治成功率起到关键作用。

分析血小板功能和计数不符的原因从凝血机制进行探索,生理性止血过程包括血管收缩、血小板血栓形成和血液凝固3个过程^[6]。三者相继出现并相互重叠,彼此密切相关。其中血小板居于极为重要的地位。血小板活化是一个复杂的机制,血小板通过多种方式调节凝血反应,介导和促进凝血酶的生成^[7-8],在凝血酶生成中起到重要作用,当血小板的功能或活性受到抑制时,凝血酶的生成也相应受到影响,二者相辅相成协同完成止血过程。在本研究中发现与MA<50 mm组相比,MA≥50 mm组TAT明显降低;对各检测指标进行相关性分析结果显示,代表凝血激活的指标TAT与MA有相关性($P<0.05$),而与血小板计数无相关性。这说明血小板功能降低患者的凝血酶合成能力下降。凝血酶活化血小板,血小板为凝血酶生成提供磷脂表面以促进其合成。这与Moore EE等^[3]的研究认为重度创伤患者凝血因子通常是由于抗凝血活化蛋白C(APC)和纤溶系统中的过度生产而消耗、稀释和降解所致,引起凝血酶生成减少的理论相符。

本研究相关性分析结果发现MA与纤溶相关的指标也有相关性,与MA<50 mm组相比,PIC和tPAIC均明显降低($P<0.05$);FIB明显增高($P<$

0.01)。这说明纤溶亢进可能也是影响血小板功能的另一重要因素。分析原因可能与重度创伤时蛋白C(APC)和纤溶酶能够被活化,APC降解凝血因子FVa和FVIIIa,促进组织型纤溶酶原激活剂的活性,将纤溶酶原转化为纤溶酶相关。高纤溶酶降解纤维蛋白和纤维蛋白原,导致纤溶亢进,同时纤溶酶作为一种蛋白水解酶,能够有效拮抗血小板膜糖蛋白IIb/IIIa受体,进而起到抑制血小板聚集作用。Sloos PH等^[9]也认为细胞内高钙浓度或蛋白酶如纤溶酶诱导的GPIIIa脱落可能是血小板功能降低的原因之一,与本研究结果相符。本研究还发现,MA还与纤溶相关指标PIC、tPAIC、FIB均有相关性($P<0.05$),但PLT计数与PIC、tPAIC、FIB各指标无相关性,这也说明纤溶亢进能影响血小板功能的改变但是对血小板计数影响不明显。

本研究结果显示,MA≥50 mm组28 d死亡率明显低于PLT计数≥ $100\times 10^9/L$ 组;且MA<50 mm组28 d死亡率明显高于PLT计数< $100\times 10^9/L$ 组,这说明血小板功能降低患者的28 d死亡率明显高于血小板计数降低者。MA和PLT计数对存活率ROC曲线分析显示:MA预测患者存活率的ROC曲线AUC为0.776($P<0.001$),而PLT计数对于患者存活率的ROC预测无明显关联,这进一步说明相比血小板计数指标,血小板功能指标MA更能准确反映患者预后。

为什么重度创伤患者血小板功能和计数对患者存活率影响不同?当血管损伤等病理情况下,机体启动以血小板活化、形成血小板血栓为主的一期止血,在血小板活化有少量的凝血酶生成完成初步止血,初期生成少量凝血酶,后期在凝血酶的作用下更多活化的血小板膜糖蛋白表面扩增放大,形成不可溶性纤维蛋白网,完成二期止血也进一步促进血栓形成,血小板的活化与凝血系统的启动激活是并存的。当血小板功能受损时,即便数量无明显降低,凝血过程密切相关的黏附、聚集功能降低会严重影响止血效果,进而导致患者存活率降低。

综上所述,血小板功能受损对重度创伤患者预后影响更大,相比PLT计数血栓弹力图指标MA更能准确预测患者预后,创伤的严重程度与血小板功能下降有关。

作者贡献声明 田艳负责论文撰写;赖冬负责论文修改及指导;姬长甫负责标本检测及数据整理;苏颖负责数据收集及临床指导

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Dogrul BN, Kiliccalan I, Asci ES, et al. Blunt trauma related chest wall and pulmonary injuries: An overview[J]. Chin J Traumatol, 2020,23(3):125-138.
- [2] Moore EE, Moore HB, Kornblith LZ, et al. Author correction: Trauma-induced coagulopathy[J]. Nat Rev Dis Primers, 2022,8(1):25.
- [3] Moore EE, Moore HB, Kornblith LZ, et al. Trauma-induced coagulopathy[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021,7(1):30.
- [4] Briggs A, Gates JD, Kaufman RM, et al. Platelet dysfunction and platelet transfusion in traumatic brain injury [J]. J Surg Res, 2015,193(2):802-806.
- [5] Simmons JW, Powell MF. Acute traumatic coagulopathy: pathophysiology and resuscitation [J]. Br J Anaesth, 2016,117(suppl 3):iii31-iii43.
- [6] Mezger M, Nording H, Sauter R, et al. Platelets and immune responses during thromboinflammation [J]. Front Immunol, 2019,10:1731.
- [7] Yeung J, Li W, Holinstat M. Platelet signaling and disease: Targeted therapy for thrombosis and other related diseases[J]. Pharmacol Rev, 2018,70(3):526-548.
- [8] Theofilis P, Sagris M, Oikonomou E, et al. Factors associated with platelet activation-recent pharmaceutical approaches [J]. Int J Mol Sci, 2022,23(6):3301.
- [9] Sloos PH, Vulliamy P, Van 'T Veer C, et al. Platelet dysfunction after trauma: From mechanisms to targeted treatment[J]. Transfusion, 2022,62 Suppl 1(Suppl 1): S281-S300.

(收稿日期:2024-01-23)

(本文编辑:钱婷婷;本文审校:叶絮)