

·论 著·

凝血酶原时间联合纤维蛋白降解产物评价多发伤预后的临床研究

赵汉卫,徐良,邵先安*

联勤保障部队第902医院重症医学科,蚌埠 233015

摘要:目的 评价采用血浆纤维蛋白降解产物、凝血酶原时间等实验室指标判断多发伤患者预后的临床价值。方法 选取2020年09月至2023年07月第902医院重症医学科收治的163例多发伤患者,按照入院后90 d的预后将患者分为生存组(共150例)和死亡组(共13例),回顾性收集患者入重症医学科时的一般资料和入科2 h内的凝血试验指标包括血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白降解产物(FDP)、血小板计数(PLT),并进行统计学分析。结果 与生存组的PT [14.6(13.3~16.3) s]和PLT [121(80~178)×10⁹/L]相比,死亡组的PT [17.9(15.0~23.9) s]明显延长,PLT [101(50~123)×10⁹/L]显著降低($P<0.05$)。与生存组血浆FDP [28.63(15.32~57.59) μg/mL]和D-D [6.62(2.89~18.56) μg/mL]相比,死亡组的FDP [65.45(49.89~105.93) μg/mL]和D-D [21.62(15.94~30.86) μg/mL]明显升高($P<0.05$)。Logistic回归分析显示FDP和PT与创伤患者的预后显著相关。ROC曲线分析显示,FDP联合PT判断创伤预后的AUC为0.788,其敏感度和特异度分别为80%和72.5%。结论 PT延长和FDP升高是创伤预后不良的危险因素,PT联合FDP能够判断创伤患者的预后。

关键词: 创伤;纤维蛋白降解产物;预后;凝血酶原时间

[中图分类号] R641

[文献标识码] A

[文章编号] 1009-6213(2024)02-0069-05

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2024.02.005

Evaluation of prognostic value for multiple trauma patients by combination of prothrombin time and fibrin degradation products

Zhao Hanwei, Xu Liang, Shao Xian'an

Intensive Care Unit, the 902th Hospital of PLA Logistic Support Force, Bengbu 233015, China

Abstract Objective To evaluate the clinical values such as plasma fibrinogen degradation products and prothrombin time to determine the prognosis of patients with multiple injuries. **Methods** A total of 163 patients with multiple injuries admitted to the Department of Critical Care Medicine at the 902 Hospital from September 2020 to July 2023 were selected and divided into the survival group (150 cases) and the death group (13 cases) according to their prognosis within 90 days after admission. General data and coagulation test indicators including plasma prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (FIB), thrombin time (TT), D-dimer (DD), fibrin degradation products (FDP), and platelet count (PLT) were retrospectively collected and statistically analyzed. **Results** Compared with the survival group, the PT [14.6 (13.3~16.3) s] and PLT [121 (80~178) × 10⁹/L] in the death group were significantly prolonged, and the PLT [101 (50~123) × 10⁹/L] was significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with the survival group, the FDP [28.63 (15.32~57.59) μg/mL] and D-D [6.62 (2.89~18.56) μg/mL] in the death group were significantly increased ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that FDP and PT were significantly associated with the

基金项目:安徽省蚌埠市2022年科技创新立项资助课题(20220146)

*通讯作者:邵先安,Email:xashao@126.com

prognosis of trauma patients. ROC curve analysis showed that the AUC of FDP combined with PT for predicting trauma prognosis was 0.788, with a sensitivity and specificity of 80% and 72.5%, respectively.

Conclusion Prolonged PT and elevated FDP are risk factors for poor prognosis in trauma patients, and PT combined with FDP can be used to predict the prognosis of trauma patients.

Keywords: Trauma; Fibrin degradation product; Prognosis; Prothrombin time

多发伤是指机体同时发生的多处损伤,具有伤情危重、伤情进展快、病死率高的特点。据统计,我国每年有超过 500 万人因多发伤致残,其中约 75 万人因伤情严重而死亡^[1]。多发性创伤现已成为威胁我国居民生命安全的第五大病因。创伤时凝血功能紊乱的发生率约占创伤总人数的 1/3,并经研究证实是导致患者死亡的独立危险因素^[2]。严重创伤时,组织损伤、大量出血、炎症等多种因素使机体发生低血容量性休克、酸中毒、低体温等症状,最终导致凝血功能障碍,甚至导致休克及多脏器功能衰竭^[3]。早期诊断与治疗创伤性凝血病是成功抢救创伤的关键^[4]。凝血功能检测是目前临床上最常用的监测手段,其能够较好地反映凝血因子功能、纤维蛋白原功能和纤溶功能。因此,本研究通过回顾性分析单中心 163 例多发伤患者入科时的凝血功能指标,拟评价多发伤患者的凝血指标变化及其对预后的判断价值。

1 对象与方法

1.1 仪器与试剂

德国美创 1800 全自动凝血分析仪、日本光电 8222K 全自动血液分析仪及配套试剂。

1.2 研究对象与分组

回顾性分析 2020 年 09 月至 2023 年 07 月我院 ICU 住院治疗的 163 例多发伤患者,其中男性 127 例,女性 36 例,年龄 18~80 岁,平均年龄(50.59±1.24)岁。纳入标准:年龄≥18 岁;伤后 4 h 内入院;创伤部位≥2 个。排除标准:年龄<18 岁;存在已知的先天性凝血功能紊乱;存在中重度肝病的患者;正在接受抗凝治疗的患者;院前心肺复苏的患者。根据患者 90 d 后的治疗转归分为生存组(共 150 例)和死亡组(共 13 例)。

1.3 常规凝血项目检测

收集创伤患者入科时的损伤严重程度评分

(injury severity score, ISS);急性生理与慢性健康(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分;格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS);入科 2 h 内的凝血实验室指标包括血浆凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、D-二聚体和纤维蛋白降解产物(fibrin degradation product, FDP),血常规指标包括红细胞计数、血红蛋白水平和血小板计数。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 22.0 统计软件进行分析。计量资料采用单样本 *K-S* 法进行正态分布检验,符合正态分布的数据均采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,非正态分布的数据采用中位数(Q25, Q75)表示,满足正态分布且方差齐者采用 *t* 检验,不满足者采用非参数检验,计数资料采用 χ^2 检验,并对凝血指标进行 Logistic 回归分析和 ROC 曲线分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基础资料

生存组与死亡组的多发伤患者在年龄、性别方面差异无统计学意义($P>0.05$)。与生存组相比,死亡组的 ISS 评分、GCS 评分和 APACHE II 评分明显升高,而 RBC 和 HB 明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)(见表 1)。

2.2 生存组与死亡组多发伤凝血功能比较

针对凝血指标,死亡组的 PT 明显延长,PLT 显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),而生存组和死亡组的 APTT 和 TT 的差异无统计学意义($P>0.05$)。死亡组的 FDP 和 D-二聚体明显升高,且差异均有统计学意义($P<0.05$,见表 2)。

表1 多发伤患者的基础资料(n=163)

	生存组(n=150)	死亡组(n=13)	P值
年龄(岁)	49.89±15.94	58.54±12.10	0.058
性别(男/女)	118/32	9/4	0.486
致伤原因,钝%(n)	88(92)	92(12)	1.000
APACHEII评分	17.45±5.49	22.46±7.37	0.003
ISS评分	23(17~34)	34(21~44)	0.029
GCS评分	11(8~14)	5(3~11)	0.010
RBC(×10 ⁹ /L)	3.26±0.86	2.69±0.74	0.024
HB(g/L)	98.38±26.25	80.23±23.19	0.017

备注:RBC为红细胞;HB为血红蛋白

表2 生存组与死亡组多发伤患者凝血功能的比较(n=163)

凝血功能指标	生存组(n=150)	死亡组(n=13)	P值
PLT(×10 ⁹ /L)	121(80,178)	101(50,123)	0.043
PT(s)	14.6(13.3,16.3)	17.9(15.0,23.9)	0.004
APTT(s)	33.9(27.8,41.5)	37.7(32.1,44.8)	0.241
FIB(g/L)	2.15(1.55,3.77)	1.76(0.94,3.99)	0.144
TT(s)	12.6(11.1,15.5)	14.1(11.8,22.3)	0.191
FDP(μg/mL)	28.63(15.32,57.59)	65.45(49.89,105.93)	0.003
D-二聚体(μg/mL)	6.62(2.89,18.56)	21.62(15.94,30.86)	0.006

注:PLT:血小板;PT:凝血酶原;APTT:活化部分凝血活酶时间;FIB:纤维蛋白原;TT:凝血酶时间;FDP:纤维蛋白降解产物

2.3 Logistic 回归分析

将所有指标纳入二分类 Logistic 回归分析,结果显示 PT 和 FDP 有统计学意义(P<0.05,表3)。

表3 二分类 Logistic 回归分析

指标	OR值	95% CI	P值
RBC	0.808	0.087~1.57	0.928
HGB	1.010	0.876~1.164	0.893
PLT	0.998	0.985~1.012	0.800
PT	1.254	1.002~1.571	0.048
FIB	1.241	0.715~2.152	0.981
FDP	1.009	1.001~1.017	0.030
D-二聚体	1.005	0.973~1.039	0.757
GCS评分	0.779	0.587~1.033	0.083
ISS评分	1.010	0.944~1.082	0.767
APACHEII评分	1.119	0.957~1.309	0.159

2.4 ROC 曲线分析

将PT和FDP纳入ROC曲线分析,结果显示,PT的曲线下面积为0.735(95%CI, 1.002~1.571),FDP

的曲线下面积为0.763(95%CI, 1.001~1.017)(图1)。取FDP的界值(cutoff value)为13.53μg/mL时,灵敏度、特异性、阳性预测值和阴性预测值分别为80%、72%、85.7%和91.2%。如果PT联合FDP两项指标判断创伤预后,则AUC为0.788(图1),其敏感度和特异度分别为80%和72.5%,优于单独应用FDP判断预后。

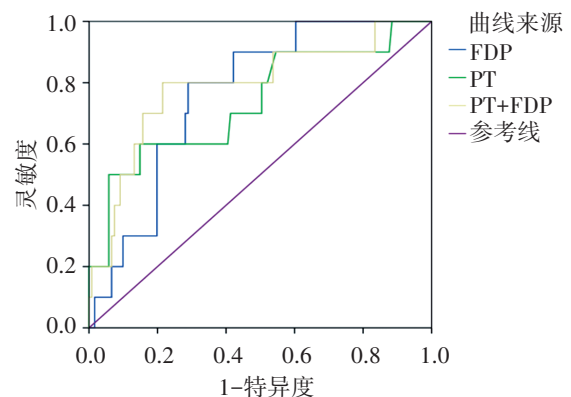


图1 ROC 曲线分析

3 讨论

严重创伤时,骨骼、肌肉、血管等组织的破坏以及大量的失血,会导致机体出现凝血障碍,严重影响患者预后。研究显示,机体发生严重创伤时,凝血实验室指标 APTT、PT、FDP、D-二聚体等发生不同程度的变化^[5-6]。随着创伤严重程度评分的升高,创伤性凝血病的发生率增加,死亡率显著升高^[7-8]。创伤性凝血病是由组织损伤引起的凝血功能障碍,早期常因纤溶亢进导致难以控制的出血,晚期可以表现为高凝反应相关的血栓栓塞^[9]。目前认为创伤性凝血病的主要机制包括创伤时发生的大出血、剧烈应激反应、全身炎症反应诱导血管内皮损伤、内源性及外源性凝血因子和血小板的大量丢失与消耗。此外,出血导致的低体温、代谢性酸中毒可削弱凝血因子活性,减慢凝血酶促反应及纤维蛋白原的合成,加快纤维蛋白原的降解^[10-11]。本研究结果显示,多发伤死亡组的 APACHE II 评分、ISS 评分与 GCS 评分明显高于生存组,死亡组的 RBC 和 HGB 明显低于多发伤的生存组,提示创伤患者的相关指标可反映创伤的严重程度。

凝血因子是参与机体血液凝固反应的重要活性因子,APTT 是反映内源性凝血系统相关凝血因子活性的检验指标,PT 是反映外源性凝血途径因子活性的检验指标,主要与凝血 VII 因子和组织因子有关^[12]。本研究显示,多发伤死亡组的 PT 明显延长,而 APTT 和 TT 与生存组无明显差异,提示创伤早期组织损伤首先激活外源性凝血途径,其机制可能与严重创伤时外源性凝血途径中的主要因子-凝血因子 VII 活性下降有关。FDP 是纤溶亢进时产生的纤溶酶的作用下纤维蛋白或纤维蛋白原被分解产生的降解产物的总和,而 D-二聚体是纤维蛋白经纤溶酶活化后分解的片段总和,其升高提示继发性纤溶亢进。死亡组多发伤患者的 FDP 和 D-二聚体均显著升高,说明严重创伤后可出现显著的继发纤溶功能亢进^[13]。经二分类 Logistic 回归分析显示,FDP 是多发伤患者预后不良的独立危险因素,提示 FDP 判断多发伤患者预后不良的能力可能优于 D-二聚体。据胡岚等^[14]研究报道,应用 FDP/FIB 比值预测严重多发伤患者入院后 24 h 内预后不良的 ROC 曲线下

面积最大(AUC 0.772, 95%CI 0.695 ~ 0.849),其评价能力优于 D-二聚体,这与本研究的结论一致。本研究采用入院后 90 d 死亡率作为终点事件,提示 FDP 针对多发伤近期和远期预后不良的评价均有较好的临床价值。目前国内广泛使用 D-二聚体作为纤溶活动评价指标^[15],本研究结果提示针对多发伤患者进行连续血浆 FDP 水平测定可能有益。

此外,本研究结果显示多发伤患者死亡组的血小板计数较生存组显著减少,其原因主要与严重创伤后的血小板过度消耗和血液稀释有关^[16]。但死亡组多发伤患者的血小板计数平均值仍 $>100 \times 10^9/L$,这说明多发伤患者受伤后自身存储的血小板释放大循环可补充血小板,缓解血小板下降程度。因此,二分类 Logistic 回归分析并未得出血小板计数对多发伤预后有意义。但不排除如对血小板计数进行连续监测可对多发伤患者预后判断可能会有一定的临床意义。

总之,严重创伤患者早期就会出现凝血功能障碍,PT 延长和 FDP 升高是创伤预后不良的危险因素,PT 联合 FDP 能够判断多发伤患者的预后。

作者贡献声明 赵汉卫负责论文撰写、数据整理及研究协调;徐良负责收集病例及数据分析;邵先安负责研究设计及论文修改

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kornblith LZ, Moore HB, Cohen MJ. Trauma - induced coagulopathy: The past, present, and future [J]. J Thromb Haemost, 2019, 17(6):852-862.
- [2] Duque P, Calvo A, Lockie C, et al. Pathophysiology of trauma - induced coagulopathy [J]. Transfus Med Rev, 2021, 35(4):80-86.
- [3] Friedman J, Ditzel RM Jr, Fisher AD. Coagulopathy associated with trauma: A rapid review for prehospital providers [J]. J Spec Oper Med, 2022, 22(2):110-115.
- [4] Maegele M. The diagnosis and treatment of acute traumatic bleeding and coagulopathy [J]. Dtsch Arztebl Int, 2019, 116(47):799-806.
- [5] 林青伟,宋景春,曾庆波,等.严重创伤患者不同时相凝

- 血功能紊乱的临床特征[J]. 解放军医学杂志, 2019, 44(12): 1030-1034.
- [6] 贾秀红. 腹腔镜在子宫全切术中对患者凝血-纤溶系统的影响[J]. 血栓与止血学, 2021, 27(02): 307-308.
- [7] Spasiano A, Barbarino C, Marangone A, et al. Early thromboelastography in acute traumatic coagulopathy: an observational study focusing on pre-hospital trauma care [J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2022, 48(1): 431-439.
- [8] de Lloyd L, Jenkins Pv, Bell SF, et al. Acute obstetric coagulopathy during postpartum hemorrhage is caused by hyperfibrinolysis and dysfibrinogenemia: an observational cohort study [J]. *J Thromb Haemost*, 2023, 21(4): 862-879.
- [9] 宋景春. 《创伤性高凝血血症诊疗中国专家共识》解读 [J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(06): 531-537.
- [10] Jin J, Wang F, Tian J, et al. Neutrophil extracellular traps contribute to coagulopathy after traumatic brain injury [J]. *JCI Insight*, 2023, 8(6): e141110.
- [11] Han CY, Wang X, Ringgold KM, et al. A novel melanocortin fusion protein inhibits fibrinogen oxidation and degradation during trauma-induced coagulopathy [J]. *Blood*, 2023, 142(8): 724-741.
- [12] 赵锁, 王斌, 张伟, 等. 急性创伤性凝血病病理生理机制的研究进展 [J]. 医学综述, 2023, 29(6): 1187-1192.
- [13] Hvas CL, Larsen JB. The fibrinolytic system and its measurement: history, current uses and future directions for diagnosis and treatment [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(18): 14179.
- [14] 胡岚, 姚文飞, 李谦益, 等. 入院时纤维蛋白(原)降解产物与纤维蛋白原的比值与严重创伤患者早期不良预后的相关性 [J]. 中国急救医学, 2022, 42(08): 707-711.
- [15] 李自军. 多发性创伤患者血浆D二聚体, Fib的检测 [J]. 中国实用医药, 2011, 6(32): 83-84.
- [16] 宋景春, 刘树元, 朱峰, 等. 中国成人重症患者血小板减少诊疗专家共识 [J]. 解放军医学杂志, 2020, 45(05): 457-474.

(收稿日期: 2024-01-25)

(本文编辑: 钱婷婷; 本文审校: 叶絮)