

· 论 著 ·

血小板/淋巴细胞比值对创伤性凝血病的预测价值及预后分析

李向阳, 安婷婷, 李成建, 刘静, 徐兰娟*
郑州大学附属郑州中心医院, 郑州 450000

摘要: **目的** 分析血小板/淋巴细胞比值(PLR)对创伤性凝血病(TIC)的预测及预后评估价值。**方法** 回顾性分析郑州大学附属郑州中心医院重症医学科2021年06月至2023年06月收治严重创伤患者临床资料,根据是否合并TIC分为TIC组和非TIC组,根据出院情况分为预后良好组和预后不良组;单因素比较两组临床资料,多因素Logistic回归分析评估影响TIC发生及TIC患者预后的危险因素。**结果** 共纳入298例患者,TIC人数为82例(27.5%)。单因素比较TIC组的损伤严重程度(ISS)、休克指数(SI)、体温、PLR、血红蛋白、淋巴细胞、乳酸、碱剩余(BE)及纤维蛋白原、D-二聚体与非TIC组对比有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic分析可得,PLR、体温、纤维蛋白原、BE是严重创伤发生TIC的危险因素($P<0.05$)。TIC组预后不良人数23人(28%),单因素比较TIC预后不良组淋巴细胞、PLR、SI、纤维蛋白原及D-二聚体与预后良好组对比有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic分析,PLR、D-二聚体是TIC患者预后不良的显著危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析可得,PLR预测严重创伤合并TIC的AUC为0.821(95%CI:0.707~0.936),敏感度为87%,特异度为72.9%。PLR预测TIC患者预后不良的AUC为0.702(95%CI:0.633~0.771),敏感度为56.1%,特异度为77.8%。**结论** 血小板/淋巴细胞比值对严重创伤合并创伤性凝血病的发生及预后存在预测价值。

关键词: 血小板/淋巴细胞比值;多发伤;创伤性凝血病;预后评估

[中图分类号]R641

[文献标识码]A

[文章编号]1009-6213(2024)03-0113-08

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2024.03.004

The predictive value and prognostic analysis of platelet/lymphocyte ratio for traumatic coagulopathy

Li Xiangyang, An Tingting, Li Chengjian, Liu Jing, Xu Lanjuan*

Department of Critical Care Medicine, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Abstract: **Objective** To analyze the predictive and prognostic value of platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in traumatic coagulopathy (TIC). **Methods** The clinical data of patients with severe trauma admitted to the Department of Critical Care Medicine of Zhengzhou Central Hospital affiliated to Zhengzhou University from June 2021 to June 2023 were retrospectively analyzed. They were divided into TIC group and non-TIC group according to whether they were complicated with TIC or not, and into poor prognosis group and good prognosis group according to the discharge situation. The clinical data of the two groups were compared by single factor analysis, and the risk factors affecting the occurrence and prognosis of TIC patients were evaluated by multivariate Logistic regression analysis. **Results** A total of 298 patients were included, of which 82 (27.5%) were TIC. The injury severity score (ISS), shock index (SI), temperature, PLR, hemoglobin, lymphocytes, lactic acid, alkali residue (BE), fibrinogen and D-dimer in TIC group were statistically significant different from those in non-TIC group ($P<0.05$). Multivariate logistic analysis

基金项目:河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20230779)

*通讯作者:徐兰娟,Email:xulanjuan5177@163.com

showed that PLR, temperature, fibrinogen and BE were the risk factors of severe trauma with TIC ($P < 0.05$). There were 23 (28%) patients with poor prognosis in TIC group. The single factor analysis showed that Lymphocyte, PLR, SI, fibrinogen and D-dimer in TIC patients with poor prognosis group was significantly elevated ($P < 0.05$). Multivariate logistic analysis showed that PLR and D-dimer were significant risk factors for poor prognosis of TIC patients ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic curve (ROC) analysis showed that the area under curve (AUC) of PLR in predicting severe trauma complicated with TIC was 0.821 (95% CI: 0.707~0.936). The sensitivity was 87%, and the specificity was 72.9%. The AUC of PLR in predicting the poor prognosis of TIC patients was 0.702 (95% CI: 0.633~0.771), with a sensitivity of 56.1% and a specificity of 77.8%. **Conclusion** Platelet-to-lymphocyte ratio has predictive value for the occurrence and prognosis of severe trauma complicated with traumatic coagulopathy.

Keywords: Platelet-to-lymphocyte ratio; Multiple injuries; Traumatic coagulopathy; Prognostic evaluation

创伤是公共卫生的一个主要问题,严重创伤具有较高致死率及致残率。创伤性凝血病仍然是创伤死亡的主要原因之一,发生率高达 25%,致死率为 30%~50%^[1]。出血是创伤性死亡的主要原因之一,约占所有创伤死亡的一半。据报道,创伤后无法控制的出血部分是由创伤引起的创伤性凝血病 (traumatic coagulopathy, TIC) 引起,是机体组织损伤和失血的内源性反应过程。流行病学调查研究发现, TIC 患者中 50% 以上于入院 3~6 h 内死亡,主要是由于出血得不到控制,因此给予早期凝血功能评估及纠正尤为重要^[2]。

多发伤是指由单一致病因素造成的两个以上部位和器官的严重损伤。已有大量创伤分类工具被用于预测患者的预后并对其有效性进行了相关研究^[3]。创伤严重程度评分 (ISS)、修正创伤评分 (rTS)、创伤凝血功能障碍评分 (COAST)^[4] 是创伤患者诊疗中常用的评分工具。急危重患者常用的评估工具如国家早期预警评分 (NEWS)、序贯器官衰竭估计评分 (SOFA) 和急性生理和慢性健康评估评分 (APACHE II), 可以帮助预测危重创伤患者的预后。然而,这些评分指标的评估往往具有繁琐的步骤和主观性,应寻找更为简洁、高效及更客观的预测方法。

随着对创伤性凝血功能紊乱的深入研究,严重创伤后体内存在明显的炎症反应,促炎反应和抗炎反应相继或同时激活,以及内皮损伤、凝血酶生成障碍、低纤维蛋白原血症、纤溶功能障碍(纤溶亢进和纤溶停滞)和血小板功能异常等,从而导致凝血功能障碍及多器官功能衰竭^[5]。血小板淋巴细胞比

值 (platelet lymphocyte rate, PLR) 作为新近发现的炎症指标,具有良好的通用性,可通过入院时的血常规检测中计算获得。研究表明, PLR 与炎症反应相关^[6], 已成为各种急性疾病(包括败血症)的预后指标, PLR 越高,慢性阻塞性肺疾病、心肌梗死和脓毒症患者预后越差。此外,先前的研究表明, PLR 与颅内出血的神经功能预后相关^[7]。然而,关于其在创伤及创伤性凝血病中应用的文献还不充分。本研究拟探讨 PLR 对创伤性凝血病的发生及预后的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性选择郑州大学附属郑州中心医院重症医学科 2021 年 6 月至 2023 年 6 月收治的 298 例严重创伤患者,其中女 98 例,男 200 例,平均年龄 (51.59 ± 15.75) 岁,创伤原因:交通伤 207 例,坠落伤 58 例,锐器伤 7 例,其他 26 例。

纳入标准:年龄大于 18 岁;创伤类型符合多发伤标准,且 ISS > 16 分;创伤发生至入院不超过 12 h;入院后 2 h 内血清实验室检查指标符合 TIC 的诊断标准^[8]:凝血酶原时间 (PT) > 18 s 或凝血酶时间 (TT) > 15 s 或凝血酶原时间比值 (PT_r) > 1.5 或活化部分凝血活酶时间 (APTT) > 60 s。排除标准:既往合并心、肝、肾等脏器损伤或功能障碍;既往合并凝血功能障碍及血液系统疾病;合并感染、肿瘤等;近期服用影响凝血功能药物。患者纳入流程图见图 1。本研究经郑州大学附属郑州中心医院伦理委员会审核同意(批号:ZXYY201453)。

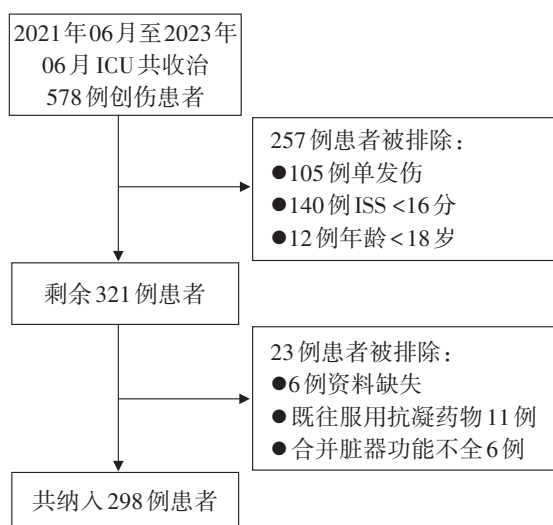


图1 患者纳入流程图

1.2 方法

收集患者入院时的临床资料,包括住院号、性别和年龄等基本资料,评估受伤部位,监测患者心率、收缩压,计算休克指数(SI,心率/收缩压);入院2 h内抽血完成实验室检查。抽取患者外周血2.7 mL于枸橼酸钠抗凝蓝帽管(美国BD公司,3 mL枸橼酸钠抗凝管)中,充分混匀,离心机1500 g离心15 min,获得乏血小板血浆上机。采用全自动凝血分析仪(希森美康公司CS-5100)检测患者凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、国际标准化比值(INR)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-Dimer, D-D)、血气分析仪监测血清Lac水平、全自动血细胞分析仪(希森美康公司XN9000)检测血小板计数(PLT)、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数;计算血小板/淋巴细胞比值(PLR)及中性粒/淋巴细胞比值(NLR)。

1.3 观察指标

比较对照组和观察组Lac、PLT及凝血功能(PT、APTT、TT、FIB、D-D),根据创伤性凝血病诊断标准将患者分为TIC组和非TIC组;采用多元Logistic回归分析创伤患者TIC发生的多因素。患者出院后,采用电话、上门等方式进行3个月随访,随访时间截至2023年09月。根据随访期间情况分析患者随访情况,分为预后良好组(无死亡、出院后生活质量优良)、预后不良组(死亡,出院后生活质量差)^[9]。

1.4 数据处理与统计学方法

选择SPSS26.0软件对数据进行统计学分析。

正态分布计量资料选择均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述,组间比较选择 t 检验,非正态分布计量资料选择中位数(Q1, Q3)描述,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料选择例数(百分率)[$n(\%)$]描述,组间比较选择卡方检验。创伤性凝血病发生及预后不良风险影响因素选择多因素Logistic回归分析,纳入回归影响因素预测效率选择受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析,预测效能选择ROC的曲线下面积(area under curve, AUC)、敏感性、特异性和约登指数评价(Youden index, YI),检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

纳入研究患者共298例,其中创伤性凝血病患者82例,非创伤性凝血病患者216例,创伤性凝血病发生率为27.5%。TIC组与非TIC患者一般临床资料比较:与非TIC组比较,TIC组的PLR、ISS评分、体温、血小板计数、血红蛋白、乳酸、SI、FIB、D-二聚体、碱剩余均有显著差异($P<0.05$)。TIC组预后不良率为28.05%,非TIC组预后不良率为12.11%,两组比较有统计学差异($P<0.05$,表1)。

创伤性凝血病患者共有82例,其中预后不良23例,预后良好组为59例,预后不良占比28%。两组患者间PLR、淋巴细胞计数、SI、纤维蛋白原及D-二聚体比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.2 严重创伤患者发生创伤性凝血病影响因素的多因素Logistic分析

选择严重创伤患者是否发生创伤性凝血病为因变量(否=0,是=1),单因素比较具有统计意义的变量为自变量,设置 $\alpha_{入}=0.05$, $\alpha_{出}=0.10$,进行多因素Logistic分析可得,PLR、体温、纤维蛋白原、碱剩余是严重创伤患者合并创伤性凝血病的显著危险因素($P<0.05$),见表3。

2.3 影响严重创伤合并创伤性凝血病患者预后的多因素Logistic分析

将影响创伤性凝血病患者预后的比较中差异有统计学意义的ISS、淋巴细胞计数、PLR、碱剩余、休克指数、纤维蛋白原及D-二聚体指标纳入二元Logistic回归分析,得出严重创伤患者并发TIC影响预后的危险因素为PLR和D-二聚体($P<0.05$,表4)。

表 1 创伤 TIC 组和非 TIC 组患者一般资料比较

变量	TIC 组(n=82)	非 TIC 组(n=216)	χ^2 /t/Z 值	P 值
性别[n,(%)]				
男	54(65.85)	146(67.59)		0.776
女	28(34.15)	70(32.41)		
年龄($\bar{x}\pm s$)	51.59±15.75	48.75±12.16		0.101
ISS[分,M(Q1,Q3)]	27.5 (20.5,34)	24 (20,31)		0.029
致伤原因[n,(%)]			0.641	0.905
交通伤	55(18.45)	152(51.01)		
坠落伤	18(6.06)	40(13.42)		
锐器伤	2(0.67)	5(1.67)		
其他	7(2.34)	19(6.38)		
受伤部位[n,(%)]			3.967	0.265
头颈部	62(20.80)	96(32.21)		
胸部	42(14.09)	82(27.52)		
腹部及盆腔	54(18.12)	63(21.15)		
四肢及骨盆	41(13.75)	68(22.82)		
体温($^{\circ}\text{C},\bar{x}\pm s$)	36.14±0.49	36.39±0.48		<0.001
APACHE II [分,M(Q1,Q3)]	17.5 (14.25,21.75)	15.5(13,18)		0.082
中性粒细胞计数[$\times 10^9/\text{L},\text{M}(\text{Q1},\text{Q3})$]	4.85(3.22,6.91)	5.40(3.25,7.32)	-0.703	0.494
淋巴细胞计数[$\times 10^9/\text{L},\text{M}(\text{Q1},\text{Q3})$]	1.5(1.16,2)	1.76 (1.29,2.13)		0.432
中性粒/淋巴细胞 NLR[M(Q1,Q3)]	3.35(2.22,5.24)	2.98(1.90,4.12)		
血小板计数($\times 10^9/\text{L},\bar{x}\pm s$)	137.57±59.75	158.16±62.79		0.011
淋巴/血小板 PLR[M(Q1,Q3)]	86.47(60.71,123.27)	72.60(55.64,90.31)		0.009
血红蛋白计数(g/L, $\bar{x}\pm s$)	120.76±40.00	131.80±31.00		0.012
乳酸[mmol/L,M(Q1,Q3)]	3.35(2.32,4.20)	2.25(1.4,3.1)		<0.001
碱剩余[mmol/L,M(Q1,Q3)]	-3.65(-6.4,0.725)	-0.65(-3.2,1.7)		<0.001
休克指数 SI[M(Q1,Q3)]	1.1(0.7,1.3)	0.9(0.6,1.3)		0.016
凝血酶原时间 PT(s, $\bar{x}\pm s$)	16.67±2.92	12.34±2.37		<0.001
活化部分凝血活酶时间 APTT(s, $\bar{x}\pm s$)	39.46±12.54	25.18±3.47		<0.001
纤维蛋白原 Fib[g/L,M(Q1,Q3)]	2.05(1.79,2.47)	2.51(1.86,3.15)		0.022
D-二聚体[M(Q1,Q3)]	6.6(4.2,9.18)	2.95(1.3,6.8)		<0.001
临床转归[n(%)]				<0.05
良好	59(71.95)	192(88.89)		
不良	23(28.05)	24(12.11)		

ISS:创伤严重程度评分;APACHE II:急性生理学及慢性健康状况评分系统

2.4 PLR 对严重创伤患者导致创伤性凝血病的预测价值

ROC 曲线提示,严重创伤患者发生 TIC 的 AUC 为 0.702(95% CI:0.633~0.771),敏感度为 56.1%,特异度为 77.8%,截断值为 107.4,见图 2。

2.5 PLR 对严重创伤患者导致创伤性凝血病预后的评估价值

ROC 曲线提示,预测严重创伤凝血病患者预后的 AUC 为 0.821(95% CI:0.707~0.936),敏感度为

87%,特异度为 72.9%,截断值为 100,见图 3。

3 讨论

创伤是当今世界人群常见死亡原因之一,是青壮年人群的首位死因。创伤早期合并凝血功能紊乱与早期死亡有关。研究表明,25%~35% 的重伤患者入院时出现 TIC^[5,10]。本文的研究中,纳入 298 例严重创伤患者,创伤性凝血病发生率为 27.5%,与

表 2 两组创伤性凝血病患者一般资料比较

变量	预后良好组(59例)	预后不良组(23例)	χ^2 /t/Z值	P值
性别[n,(%)]				
男	38(64.41)	16(69.57)		0.658
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	51.23±16.94	53.09±13.23		0.644
ISS[分,M(Q1,Q3)]	26(17,29)	33(26,36)		<0.001
致伤原因[n,(%)]			0.863	0.960
交通伤	40(48.78)	15(28.29)		
坠落伤	12(14.63)	6(7.32)		
锐器伤	2(2.44)	0(0)		
其他	5(6.09)	2(2.44)		
受伤部位[n,(%)]			6.373	0.095
头颈部	26(31.70)	15(28.29)		
胸部	34(42.68)	8(9.76)		
腹部及盆腔	42(51.22)	12(14.63)		
四肢及骨盆	52(63.41)	10(12.20)		
体温($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x}\pm s$)	36.19±0.49	36.01±0.48		0.095
APACHE II[分,M(Q1,Q3)]	17(14,20.25)	18(16,23)		0.096
中性粒细胞计数[$\times 10^9/\text{L}$,M(Q1,Q3)]	5.19(3.54,7.16)	4.77(2.15,6.11)	-1.270	0.207
淋巴细胞计数[$\times 10^9/\text{L}$,M(Q1,Q3)]	1.5(1.16,2)	1.76(1.29,2.13)		0.432
中性粒/淋巴细胞NLR[M(Q1,Q3)]	3.37(2.51,4.89)	3.19(1.28,5.70)	-0.954	0.962
血小板计数($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x}\pm s$)	141.86±54.81	131.74±71.85		0.505
淋巴/血小板PLR[M(Q1,Q3)]	79.67(59.38,97.49)	127.2(79.35,159.61)		<0.001
血红蛋白计数(g/L, $\bar{x}\pm s$)	123.39.43±38.68	108.61±32.85		0.116
乳酸[mmol/L,M(Q1,Q3)]	2.55(2,4.63)	4.05(2.4,5.95)		0.002
碱剩余[mmol/L,M(Q1,Q3)]	-3.15(-5.3,1.2)	-6.8(-8.7,-2.2)		0.001
休克指数SI($\bar{x}\pm s$)	0.9(0.56,1.2)	1.3(0.9,1.6)		0.002
凝血酶原时间PT(s, $\bar{x}\pm s$)	16.40±0.85	18.22±1.58		0.085
活化部分凝血活酶时间APTT(s, $\bar{x}\pm s$)	38.55±10.7	44.77±12.12		0.110
纤维蛋白原Fib(/L, $\bar{x}\pm s$)	2.21(1.86,2.48)	1.86(0.63,1.97)		0.038
d-二聚体[mg/L,M(Q1,Q3)]	6.25(4.1,7.5)	9.7(4.72,9.01)		0.015

ISS:创伤严重程度评分;APACHE II:急性生理学及慢性健康状况评分系统

表 3 影响 TIC 发生的多因素回归分析

	B	标准误差	瓦尔德	EXP(B)的95%CI		显著性
				下限	上限	
ISS	0.031	0.023	1.727	0.985	1.080	0.189
体温	-0.982	0.314	9.798	0.203	0.693	0.002*
PLR	0.014	0.005	8.399	1.104	1.523	0.004*
Hb	-0.003	0.005	0.484	0.987	1.006	0.487
乳酸	0.201	0.108	3.506	0.991	1.510	0.061
碱剩余	-0.207	0.045	21.418	0.745	0.887	<0.001*
SI	0.766	0.396	3.744	0.990	4.673	0.053
FIB	-0.658	0.190	12.023	0.357	0.751	0.001*
D-二聚体	0.069	0.040	3.008	0.991	1.159	0.083
淋巴细胞	-0.303	0.280	1.177	0.427	1.277	0.278

*:P<0.05。ISS:创伤严重程度评分;Hb:血红蛋白;SI:休克指数;FIB:纤维蛋白原;PLR:血小板/淋巴细胞比值

表 4 影响 TIC 预后的多因素回归分析

	B	标准误差	瓦尔德	CR(95%CI)		显著性
				下限	上限	
PLR	0.037	0.011	11.613	1.016	1.060	0.001*
Fib	-0.798	0.738	1.168	0.106	1.914	0.280
DD	0.394	0.122	10.426	1.167	1.883	0.001*
SI	1.670	0.943	3.139	0.837	33.732	0.076
淋巴细胞	0.380	0.705	0.290	0.367	5.828	0.590

*: $P < 0.05$ 。PLR: 血小板/淋巴细胞比值; FIB: 纤维蛋白原; DD: D-二聚体; SI: 休克指数

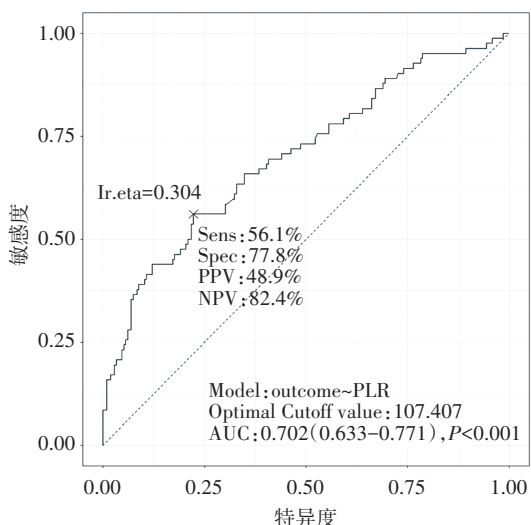


图 2 PLR 对严重创伤患者导致创伤性凝血病的预测价值

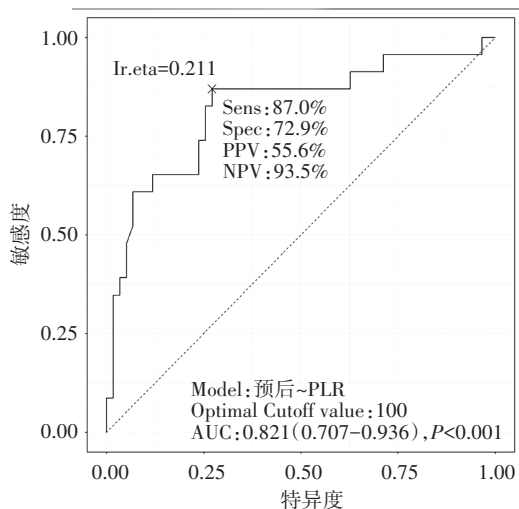


图 3 PLR 对严重创伤患者导致创伤性凝血病预后的评估价值

上述研究结论相符。

创伤性凝血病的特征是由于血块形成和分解的生物学改变而导致的多种表现型的止血功能受损。失血性休克和多次输血后的血液稀释导致凝血成分的丢失,最初被认为是 TIC 的主要原因,目前

研究表明,凝血障碍可归因于组织损伤和休克,包括内皮、免疫和炎症紊乱等。血小板在血管损伤出血后血栓形成中的作用已在细胞止血模型中得到广泛认可。血小板不仅是血栓形成的最初前线,而且还为凝血因子的聚集提供了平台,继而增加了凝血酶的生成。越来越多的研究表明,血小板还参与了炎症反应的病理生理途径,并在器官功能障碍中发挥关键作用^[11]。血小板在止血、晚期血栓形成和损伤后炎症中起着至关重要的作用^[12]。血小板活化是由内皮细胞受损引起的炎性凝血反应,这些活化的血小板可加重凝血功能障碍和全身性炎症反应。损伤后血小板分泌炎症因子,体外刺激血小板聚集减弱。淋巴细胞是体液和细胞介导的免疫系统的主要细胞成分,包括 T 细胞、B 细胞和 NK 细胞。严重创伤时,常见细胞凋亡诱导的淋巴细胞减少,淋巴细胞反映了机体炎症反应及免疫功能的变化^[13]。因此,PLR 可反映创伤中凝血及炎症的发生发展经过,可以提示机体的炎症、免疫和止血状态,一些研究表明,NLR 作为一种炎症生物标志物,在严重创伤中可预测创伤严重程度,可预测多发伤多脏器功能不全的发生^[14],本研究中未发现 NLR 可对创伤性凝血病的预测及评估其相关预后,可能与样本数量较少有关。

研究表明,PLR 可以预测腹部创伤后大量输血方案启动和住院死亡率^[15],PLR 是一个有用而简单的预测腹部创伤后 MTP 激活和住院死亡率的床边指标。低 PLR 与更严重的伤害和更高的医院并发症(包括死亡率)发生率相关。PLR 预测死亡率的敏感性和特异性分别为 81.3% 和 61.1%。Sion Jo 等人^[16]研究表明,PLR 与入院成人交通事故患者住院死亡风险增加显著相关。住院生存的 PLR 的受试者操作特征曲线下面积为 (0.82; 95%CI: 0.74~0.89), 大于

淋巴细胞计数的ROC曲线下面积(0.72;95%CI:0.63~0.81)和血小板计数的ROC曲线下面积(0.67;95%CI:0.57~0.76)。Lee等人^[3]研究表明,多因素分析显示,PLR与GCS在预测住院死亡率方面具有相似的价值,低血小板/淋巴细胞比值与老年严重创伤患者的住院死亡率独立相关(0.993;95%CI:0.987~0.999)。

本研究表明,PLR及低体温、纤维蛋白原、碱剩余是严重创伤诱发创伤性凝血病的危险因素。低体温、酸中毒和凝血功能障碍的结合已经成为众所周知的创伤“死亡三角”,增加了严重创伤患者的早期死亡率。低体温定义为体温低于35℃,在这些患者中,多达三分之二的患者在入院前急救时已经发生体温过低。损伤严重程度、周围环境温度低、创伤后躯体暴露、输入大量未加温的液体、麻醉等是造成创伤患者体温过低的危险因素^[17]。多项研究也表明,低体温能够影响凝血因子活性及血小板功能^[18]。一项包括7项meta分析的研究表明^[19],入院时意外低温与创伤患者的死亡率升高相关。一些研究表明,创伤早期有研究发现血小板数量在未下降的情况下,血小板功能显著下降,从而诱导凝血功能异常,本研究为回顾性研究,血小板功能相关指标数据缺乏完整性,因而仅描述血小板及淋巴细胞比值与创伤性凝血病的关系,关于创伤早期血小板数量及功能的相关性仍需进一步探究。

纤维蛋白原由肝细胞合成,人体中纤维蛋白原约98%产生于肝脏,在严重出血事件中,纤维蛋白原是首个达到临界低水平的凝血因子。严重创伤患者中,导致低纤维蛋白原血症的原因包括稀释(液体复苏)、出血、凝血块消耗、低体温(降低纤维蛋白原合成)、纤维蛋白原溶解和酸中毒导致的降解增加^[20]。有研究表明,入院时的低纤维蛋白原水平与损伤严重程度和休克的增加独立相关^[21]。本研究表明,纤维蛋白原水平是创伤性凝血病患者预后的独立危险因素,可能与内皮细胞过度释放tPA有关,从而促使循环中的纤溶酶原活化为纤溶酶,增加纤溶酶的产生改变了纤溶系统的平衡,促进血栓中纤维蛋白的过早分解和纤维蛋白原的降解。

碱剩余被称为评估创伤早期和预后的指标,可通过碱剩余预测多发伤的休克、复苏需求、输血和死亡率^[22]。严重创伤患者休克持续时间、碱剩余、内皮损伤水平和交感肾上腺水平在严重创伤中均显著升高^[10]。研究表明,代谢性酸中毒在重型创伤

患者中较为常见,在资源有限时,其严重程度是创伤患者死亡率的预测因素。

本研究表明,PLR及D-二聚体是创伤性凝血病患者预后不良的危险因素。D-二聚体水平是严重创伤患者早期死亡或需要大量输血的强有力的预测指标^[24]。以往的研究表明,D-二聚体水平升高与组织损伤的严重程度相关。血浆D-二聚体是通过纤溶酶降解产生交联纤维蛋白的一种特异性产物,能反映体内的高凝状态和高纤溶。既往研究表明,严重创伤后休克、组织低灌注及炎症介质的释放可引起血管内皮损伤,激活凝血系统,诱导内皮细胞中组织型纤溶酶原激活物急性释放,使患者血液处于高凝状态,引起高纤溶,导致D-二聚体异常表达。An Z P等人^[25]研究表明,入院时D-二聚体水平高表明纤维蛋白溶解,可以预测大出血和死亡。本文研究表明,D-二聚体是评估创伤性凝血病患者预后的预测因素之一。

综上所述,PLR是一种较为快速、经济及实用的凝血障碍标记物,本研究与其他研究不同在于不仅可以反映严重创伤患者入院后的凝血功能变化趋势,还可预测创伤性凝血病患者病情的严重程度,有关结论仍需进一步多中心、前瞻性研究验证。

局限性

本研究是一项单中心回顾性研究,所得结论尚需要多中心、大样本量和前瞻性研究验证,不能广泛适用于所有创伤人群;其次数据为患者入院时所采集,不能动态监测反映趋势以及病情变化。

结论

血小板/淋巴细胞比值对严重创伤患者合并创伤性凝血病的发生及对创伤性凝血病患者的预后具有预测价值,是一项较为简单、快速的临床应用方法。

作者贡献声明 李向阳负责撰写文章;安婷婷负责修改文章;李成建、刘静负责获取分析数据;徐兰娟负责指导研究及项目监督

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition [J]. Crit Care, 2023, 27(1):

- 80.
- [2] Kornblith L Z, Moore H B, Cohen M J. Trauma-induced coagulopathy: The past, present, and future [J]. *J Thromb Haemost*, 2019, 17(6): 852-862.
- [3] Ho L J, Hun L D, Kook L B. Association between platelet-to-lymphocyte ratio and in-hospital mortality in elderly patients with severe trauma [J]. *West J Emerg Med*, 2024, 25(1): 129-135.
- [4] 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]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2021, 47(2): 333-341.
- [5] Duque P, Mora L, Levy J H, et al. Pathophysiological response to trauma-induced coagulopathy: A comprehensive Review [J]. *Anesth Analg*, 2020, 130(3): 654-664.
- [6] Wang G, Mivefroshan A, Yaghoobpoor S, et al. Prognostic value of platelet to lymphocyte ratio in sepsis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022: 9056363.
- [7] Li W, Deng W. Platelet-to-lymphocyte ratio predicts short-term mortality in patients with moderate to severe traumatic brain injury [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 13976.
- [8] 中国中西医结合学会灾害医学专业委员会中国研究型医院学会卫生应急学专业委员会. 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) [J]. *中华卫生应急电子杂志*, 2016, 2(4): 197-203.
- [9] Livingston D H, Tripp T, Biggs C, et al. A fate worse than death? Long-term outcome of trauma patients admitted to the surgical intensive care unit [J]. *J Trauma*, 2009, 67(2): 341-349.
- [10] Duque P, Calvo A, Lockie C, et al. Pathophysiology of trauma-induced coagulopathy [J]. *Transfus Med Rev*, 2021, 35(4): 80-86.
- [11] Riojas C M, Ekaney M L, Ross S W, et al. Platelet dysfunction after traumatic brain injury: a review [J]. *J Neurotrauma*, 2021, 38(7): 819-829.
- [12] Zanza C, Romenskaya T, Racca F, et al. Severe trauma-induced coagulopathy: molecular mechanisms underlying critical illness [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(8): 7118.
- [13] He Y M, Liu X, Zhong S Y, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in relation to trauma severity as prognosis factors in patients with multiple injuries complicated by multiple organ dysfunction syndrome: A retrospective analysis [J]. *Immun Inflamm Dis*, 2023, 11(9): e1031.
- [14] He Y M, Liu X, Zhong S Y, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in relation to trauma severity as prognosis factors in patients with multiple injuries complicated by multiple organ dysfunction syndrome: A retrospective analysis [J]. *Immun Inflamm Dis*, 2023, 11(9): e1031.
- [15] El-Menyar A, Mekhodathil A, Al-Ansari A, et al. Platelet-lymphocyte and neutrophil-lymphocyte ratio for prediction of hospital outcomes in patients with abdominal trauma [J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022: 5374419.
- [16] Jo S, Jeong T, Lee J B, et al. The prognostic value of platelet-to-lymphocyte ratio on in-hospital mortality in admitted adult traffic accident patients [J]. *PLoS One*, 2020, 15(6): e233838.
- [17] van Veelen M J, Brodmann M M. Hypothermia in trauma [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(16): 8719.
- [18] Wallner B, Schenk B, Hermann M, et al. Hypothermia-associated coagulopathy: A comparison of viscoelastic monitoring, platelet function, and real time live confocal microscopy at low blood temperatures, an in vitro experimental study [J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 843.
- [19] Rosli D, Schnuriger B, Candinas D, et al. The impact of accidental hypothermia on mortality in trauma patients overall and patients with traumatic brain injury specifically: a systematic review and meta-analysis [J]. *World J Surg*, 2020, 44(12): 4106-4117.
- [20] Moore E E, Moore H B, Kornblith L Z, et al. Trauma-induced coagulopathy [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7(1): 30.
- [21] Parker M J, Crowder E W, Miles M, et al. Hypofibrinogenemic massive transfusion trauma patients experience worse outcomes [J]. *Am Surg*, 2023, 89(8): 3423-3428.
- [22] 马孝宇, 王觉进. 动脉血气分析碱剩余在创伤救治中的研究进展 [J]. *中华灾害救援医学*, 2022, 10(2): 88-93.
- [23] Asimwe Ian S, Wangoda R, Kwizera A, et al. Acid-base disorders as predictors of early outcomes in major trauma in a resource limited setting: An observational prospective study. [J]. *Pan Afr Med J*, 2014, 6(17): 2.
- [24] Hayakawa M, Maekawa K, Kushimoto S, et al. High D-dimer levels predict a poor outcome in patients with severe trauma, even with high fibrinogen levels on arrival: a multicenter retrospective study [J]. *Shock*, 2016, 45(3): 308-314.
- [25] An Z P, Huang H B, Wang Z G. Correlation between plasma D-dimer level and severity and prognosis in patients admitted at emergency department with trauma [J]. *Clin Lab*, 2020, 66(1).

(收稿日期: 2024-02-14)

(本文编辑: 钱婷婷; 本文审校: 叶絮)