

# 重型创伤性颅脑损伤患者发生创伤性凝血病的危险因素分析

买尔孜亚·多尔洪左蕾\* 潘慧 黄金英 刘建飞 邢兆阳  
(新疆医科大学 新疆医科大学第一附属医院创伤 ICU 新疆乌鲁木齐 830011)

**摘要:**目的: 分析重型颅脑损伤(sTBI)患者创伤性凝血病(TIC)的发病率及发生TIC的危险因素。方法: 选取2020年01月01日至2023年12月31日我院创伤ICU、神经外科、神外ICU收治的所有单纯性sTBI成人患者(其他部位未发生明显严重外伤)GCS评分、凝血功能、血栓弹力图、动脉血气分析、血常规、白细胞(wbc)、血红蛋白(Hb)等检查结果,并准确记录入院时患者有创血压、平均动脉压(MAP),记录患者动脉血气PCO<sub>2</sub>值,分析sTBI患者TIC的发病率,采用SPSS 27.0统计学软件进行数据分析,将实验组(发生TIC的sTBI患者组)与对照组(未发生TIC的sTBI患者组)两组患者间临床资料进行比较,对sTBI患者发生TIC的危险因素进行多因素二元Logistic回归分析,并利用ROC曲线评估其预后价值。结果: 93例sTBI患者中,发生TIC的患者有46例,TIC的发病率为49.5%,两组间血小板计数、年龄、发生MODS水平间差异具有统计学意义(P<0.05),其中经二元Logistic回归可知MODS为重型TBI患者发生TIC的危险因素。结论: sTBI的TIC发病率的发病率为49.5%,MODS为sTBI发生TIC的危险因素。

**关键词:** 颅脑损伤; 创伤性凝血病; 危险因素; 发生率

## 前言

随着现代经济社会的飞速发展,道路交通工具的使用与日俱增,建筑行业迅猛发展,导致交通伤、高处坠落伤、重物砸伤等频发,继之创伤性脑损伤(traumatic brain injury, TBI)有增无减,给社会和家庭造成了沉重的经济负担<sup>[1]</sup>。其中TBI诱发的凝血功能障碍即创伤性凝血病(traumatic-induced coagulopathy, TIC)是诱发继发性脑损伤的重要机制之一,以血液高凝状态并迅速进展为消耗性低凝状态为特征,二者相互作用,使患者预后不良<sup>[2]</sup>。据研究显示,TBI后伴发TIC患者的死亡风险是不伴凝血功能障碍患者的10倍,其预后不良风险甚至可高达30倍<sup>[3]</sup>。本文通过分析TIC与重型颅脑损伤(severe traumatic brain injury, sTBI)之间的联系,早期准确识TBI患者发生TIC的危险因素并加强防治,对提高患者生存率具有重要意义。

## 方法

### 1 研究对象

本研究选取我院2020年01月01日至2023年12月31日间创伤ICU、神经外科、重症医学科等住院诊治并符合纳入标准的单纯sTBI的患者93例为研究对象,均在伤后24小时内入院。

### 2 纳入标准

符合《颅脑创伤外科学》中颅脑损伤诊断标准,有明确的头部创伤史,且结构性脑成像(CT或MRI)正常或异常,或有广泛颅骨骨折、脑挫裂伤、脑干损伤或颅内血肿;意识丧失持续时间>24小时,精神状态改变>24h,且患者在创伤后记忆缺失>7天;患者在入院时被诊断为弥漫性轴索损伤并伴有严重意识障碍,GCS≤8分;无其

他部位严重合并伤。

### 3 排除标准

(1)既往有凝血障碍系统性疾病;(2)有脑血管意外;(3)颅内感染;(4)合并急慢性肝胆系统的疾病;(5)患者过去六个月内未服用抗凝药物;(6)非孕期及哺乳期女性。

4 TIC的诊断标准(符合其中一项或多项可诊断为TIC)

(1)对于诊断TIC的常规凝血项目,以下为判定标准:活化部分凝血活酶时间(APTT)>60s,凝血酶时间(TT)>15s,凝血酶原时间(PT)>18s,国际标准化比率(INR)>1.6,血小板计数(PLT)<100×10<sup>9</sup>/L;(2)需要血液制品或替代疗法的活动性或潜在性出血;有明确创伤;(3)血栓弹力图的诊断标准:R值>10min,K值>3min,MA<50mm,LY30>7.5%。

### 5 分组方式

以sTBI患者入院时的凝血功能和血栓弹力图检测结果将患者分为实验组(发生TIC组)和对照组(未发生TIC组)。

### 6 统计学方法

收集相关资料并建立数据库,采用SPSS 27.0统计学软件,设定检验水准为P<0.05。计量数据以均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )或中位数(P25-P75)展示,差异分析采用双样本t检验或秩和检验;分类数据以[n(%)]形式呈现,并应用卡方检验或Fisher's精确检验,对有显著统计学意义的变量进行多因素二元Logistic回归分析,最后绘制ROC曲线来明确其相关因素的预后价值。

## 结果

在本研究的 93 例 sTBI 患者中, 发生 TIC 的患者有 46 例, 未发生创伤后凝血病的患者有 47 例, 伤后凝血病的发生率为 49.5%。经比较两组间相关危险因素可发现实验组的血小板计数水平低于对照组, 且这种差异在统计学上具有显著性意义( $P < 0.05$ ); 同时, 实验组患者的年

龄和多器官功能障碍综合征 (MODS) 的发生率较对照组为高, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。比较两组患者的红细胞压积、血红蛋白、APACHEII 评分、性别、发生休克、发生死亡差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 1、表 2。

表 1 sTBI 患者发生 TIC 的危险因素分析 t 检验

项目	实验组 (n = 46)	对照组 (n = 47)	t 值	P 值
年龄 (岁)	51.89 ± 14.28	45.74 ± 15.37	-1.996	0.049
红细胞压积	32.68 ± 8.19	31.66 ± 8.07	-0.607	0.545
血红蛋白	106.26 ± 27.98	104.68 ± 25.76	-0.284	0.777
血小板计数	249.98 ± 137.29	313.96 ± 151.76	2.131	0.036
APACHEII 评分	20.96 ± 5.39	19.85 ± 4.29	-1.095	0.276

表 2 sTBI 患者发生 TIC 的危险因素分析 X<sup>2</sup> 检验

项目	实验组 (n = 46)	对照组 (n = 47)	X <sup>2</sup> /Fisher	P 值
性别			0.101	0.751
男	37 (80.40)	39 (83.00)		
女	9 (19.60)	8 (17.00)		
休克			0.899	0.343
有	18 (39.10)	14 (29.80)		
无	28 (60.90)	33 (70.20)		

MODS	有 13 (28.30)	3 (6.40)	7.812	0.005
	无 33 (71.70)	44 (93.60)		
死亡	有 11 (23.90)	6 (12.80)	1.934	0.164
	无 35 (76.10)	41 (87.20)		

将两组间血小板计数, 发生 MODS 纳入多因素二元 Logistic 回顾性分析, 经分析可知, MODS 为重型颅脑损伤患者发生创伤后凝血病的相关危险因素, 见表 3。

表 3 sTBI 发生 TIC 危险因素的二元 Logistic 回归分析

观察项目	B	SE	Z	P 值	OR(95%置信区间)
血小板计数	-0.002	0.002	-1	0.260	0.998 (0.995~1.001)
MODS	1.494	0.717	2.083	0.037	4.454 (1.093~18.142)

最后, 本研究通过绘制 ROC 曲线分析发生 MODS 对于重型创伤性颅脑损伤发生凝血病的预测价值。分析得出, MODS 的 AUC 值为 0.609, 由此可知, 重型创伤性

颅脑损伤后患者发生 MODS 对于发生创伤性凝血病具有一定的预测价值, 但其准确性仍需进一步研究。具体数值见表 4 和图 1。

表 4 sTBI 发生 TIC 的 ROC 曲线分析

变量	AUC	P	95%CI	Cut-off 值	灵敏度	特异度
MODS	0.609	0.069	0.494-0.725	5.274	0.722	0.881

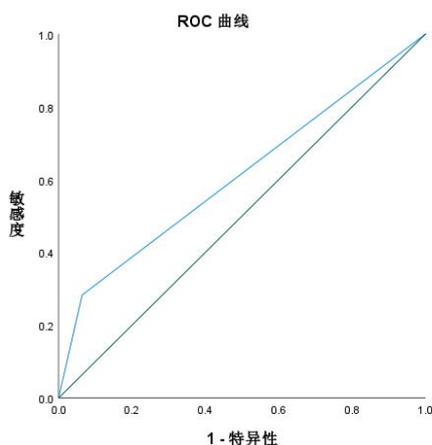


图 1 ROC 曲线  
讨论

颅脑损伤是急性的、危险的疾病, 通常病情迅速恶化, 并且有较高的致残和死亡率, 常成为青中年意外死亡的原因。其中常见的并发症之一是创伤性凝血病, 这会显著增加患者的死亡风险。创伤性凝血病的发生机制较为复杂, 目前医学界对其详细发病机制尚未完全阐明, 多数学者认为创伤性凝血病的发生是由于患者创伤后大量失血和剧烈应激反应所致循环代谢功能紊乱, 进而诱发凝血功能障碍<sup>[4]</sup>。创伤后凝血病是颅脑损伤后因大量出血, 组织损伤后激活凝血、纤溶、抗凝, 且在发病早期诱发凝血功能障碍的一种临床病变<sup>[5]</sup>, 对患者的生命安全造成严重影响, 在创伤后早期及时准确识别创伤性凝血病的发生情况, 及时采取针对性治疗措施, 纠正循环代谢功能紊乱状况, 维持内循环稳定, 对降低患者死亡率,

提高创伤后救治水平至关重要。

创伤性凝血病的病理生理可能有一下几个因素,组织损伤时,组织因子(TF)被释放进入血液,触发外源性凝血途径,进而激活凝血酶,最终促使纤维蛋白形成,以完成血液凝固过程,通过激活V和XII因子,TF促进凝血酶的产生,进而引发纤维蛋白原转变成纤维蛋白,完成血液凝固。严重组织损伤又可使这一进程失去平衡而发生凝血异常<sup>[6]</sup>。创伤可能会引发以硫酸乙酰肝素为主要成分,透明质酸作为辅助的脱落现象,进而增强内皮细胞的活性和造成损伤,导致全身性低凝状态的出现。这会显著提高患者对输液和输血的需求量,以及增加其病死率。研究发现创伤使血小板内环磷酸腺苷(cAMP)含量倍增,而cAMP作为细胞内中间体已知对血小板功能有抑制作用,cAMP含量升高,对血小板功能产生抑制作用,可造成创伤后止血损伤<sup>[7]</sup>。研究显示,凝血因子水平虽然下降,凝血酶产生却被保留下来,凝血酶产生循环标志物仍较正常个体或未发生TIC者高,其增高反映损伤处血栓形成<sup>[8]</sup>。根据资料显示,受伤后的患者血浆凝血酶活性较未受伤者增加约250%。但是,大约17%的重伤者表现出凝血酶生成能力的降低,其峰值浓度偏低,并且输血需求增加了四倍,30天内死亡风险增至三倍。创伤后纤溶酶生成增加,打破了纤溶系统的平衡,导致纤维蛋白在血栓中的提前降解,并加速纤维蛋白原的分解。创伤性休克所致组织灌注不足也会促进内皮t-PA生成,并最终使TIC患者t-PA水平增高,从而使纤维蛋白溶解增多,引起以低纤维蛋白原血症为特征的低凝状态,出现各部位严重出血而增加TIC风险<sup>[9]</sup>。

在本研究中,经多因素二元Logistic分析及通过绘制ROC曲线可知,对于sTBI患者发生MODS对于发生TIC具有一定的预测价值,但其准确性仍需进一步研究,因为本研究研究周期有限,样本含量较小,所以研究结果存在局限性,需要今后继续积累病例进一步研究。

#### 参考文献:

[1]夏照帆,伍国胜.创伤性脑损伤的临床研究进展[J].第二军医大学学报,2021,42(2):117-121.DOI:10.16781/j.0258-879x.2021.02.0117.

[2]van Gent JAN, van Essen TA, Bos MHA, Cannegieter SC, van Dijk JTJM, Peul WC. Coagulopathy after

hemorrhagic traumatic brain injury, an observational study of the incidence and prognosis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020;162(2):329-336. doi:10.1007/s00701-019-04111-z.

[3]徐新,尚峰,曲鑫,王宁.创伤性脑损伤诱发的凝血功能障碍研究进展[J].中国现代神经疾病杂志,2020,20(8):674-681.

[4]Levi M, Sivapalaratnam S. Disseminated intravascular coagulation: an update on pathogenesis and diagnosis. *Expert Rev Hematol*, 2018, 11(8):663-672.

[5]Kleinveld DJB, Hamada SR, Sandroni C. Trauma-induced coagulopathy. *Intensive Care Med*. 2022;48(11):1642-1645. doi:10.1007/s00134-022-06834-7

[6]Yin Wen, Feng Zhusheng. Research advances of systemic endotheliopathy in traumatic shock[J]. *Journal of Traumatic Surgery*, 2021, 23(11):801-804.

[7]Darlington DN, Wu X, Keese JD, Cap AP. Severe Trauma and Hemorrhage Leads to Platelet Dysfunction and Changes in Cyclic Nucleotides in The Rat. *Shock*. 2020;53(4):468-475. doi:10.1097/SHK.0000000000001379.

[8]Tennent GA, Brennan SO, Stangou AJ, O'Grady J, Hawkins PN, Pepys MB. Human plasma fibrinogen is synthesized in the liver. *Blood*. 2007;109(5):1971-1974. doi:10.1182/blood-2006-08-040956

[9]Haverkamp FJC, Giesbrecht GG, Tan ECTH. The prehospital management of hypothermia - An up-to-date overview. *Injury*. 2018;49(2):149-164. doi:10.1016/j.injury.2017.11.001

通信作者:左蕾,女,1973年-,主任医师,硕士研究生导师,硕士学位,新疆医科大学第一附属医院急救·创伤中心创伤ICU,研究方向:创伤性休克、创伤性凝血病、sTBI的救治。

基金项目:新疆医科大学第17期大学生创新训练计划 编号:S202210760116

作者简介:买尔孜亚·多尔洪 新疆医科大学临床医学 2019-1班

通信作者\*:左蕾,女,主任医师,硕士研究生导师,新疆医科大学第一附属医院急救·创伤中心创伤ICU,研究方向:创伤性休克、创伤性凝血病、sTBI的救治。