doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.05.018

血清 HMGB1、AT 和炎性因子在急性创伤患者中表达水平及其与血栓形成的相关性分析 *

杨冬文[1] 辛汉城[2] 陈岳峰[1] 林少胜[1] 黄 铿[1Δ]

(汕头大学医学院第二附属医院 1 急诊科;2 EICU 广东 汕头 515041)

摘要 目的:分析血清高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、抗凝血酶(AT)和炎性因子在急性创伤患者中表达水平及其与血栓形成的相关性。**方法:**将 2020 年 1 月～2022 年 12 月本院收治的 90 例急性创伤患者纳入观察组,记录其血栓形成率,另将同期在本院进行体检的 50 例健康体检者纳入对照组,分别检测观察组、对照组及有无血栓形成患者的血清 HMGB1、AT 和炎性因子[白介素 -6(IL-6)、白介素 -10(IL-10)、白介素 -1β(IL-1β)]水平;采用双变量 Spearman 相关性法检验血清 HMGB1、AT 和炎性因子与血栓形成的相关性;建立多因素 Logistic 模型分析影响急性创伤患者血栓形成的独立危险因素;分析血清 HMGB1、AT 和炎性因子在急性创伤患者血栓形成中的预测效能。**结果:**与对照组比较,观察组血清 HMGB1、IL-6、IL-10、IL-1β 水平较高,血清 AT 水平较低(P<0.05)。与无血栓组比较,血栓组血清 HMGB1、IL-6、IL-10、IL-1β 水平较高,血清 AT 水平较低(P<0.05)。急性创伤患者血栓形成与血清 HMGB1、IL-6、IL-10、IL-1β 呈正相关性,与血清 AT 呈负相关性(P<0.05)。多因素 Logistic 分析结果显示,血清 HMGB1、AT、IL-6、IL-10、IL-1β 均是导致急性创伤患者血栓形成的独立危险因素(P<0.05)。血清 HMGB1、AT、HMGB1+AT+ 炎性因子对急性创伤患者血栓形成的预测值较高,AUC 值分别为 0.868、0.857、0.912;血清 IL-6、IL-10、IL-1β 对急性创伤患者血栓形成的预测值一般,AUC 值分别为 0.761、0.758、0.784、0.767。**结论:**血清 HMGB1、AT 和炎性因子与急性创伤及其血栓形成均存在一定关联,可根据其指标水平变化评估并预测急性创伤患者的损伤情况和血栓形成风险。

关键词:急性创伤;HMGB1;AT;炎性因子;血栓形成;相关性

中图分类号:R641 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)05-904-06

The Expression Levels of Serum HMGB1, AT and Inflammatory Factors in Patients with Acute Trauma and their Correlation with Thrombosis were Analyzed*

YANG Dong-wen[1], XIN Han-cheng[2], CHEN Yue-feng[1], LIN Shao-sheng[1], HUANG Keng[1Δ]

(1 Emergency Department; 2 Emergency Intensive Care Unit, The Second Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou, Guangdong, 515041, China)

ABSTRACT Objective: The expression levels of serum high mobility group protein B1 (HMGB1), antithrombin (AT) and inflammatory factors in patients with acute trauma and their correlation with thrombosis were analyzed. **Methods:** 90 patients with acute trauma admitted to our hospital from January 2020 to December 2022 were included in the observation group, and the thrombosis rate was recorded. In addition, 50 healthy subjects who underwent physical examination in our hospital during the same period were included in the control group. The levels of serum HMGB1, AT and inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), interleukin-1β (IL-1)] in the observation group, the control group and patients with or without thrombosis were detected. The correlation between serum HMGB1, AT and inflammatory factors and thrombosis was tested by bivariate Spearman correlation method. Multivariate Logistic model was established to analyze the independent risk factors of thrombosis in patients with acute trauma. The predictive efficacy of serum HMGB1, AT and inflammatory factors in thrombosis in patients with acute trauma was analyzed. **Results:** Compared with the control group, the serum levels of HMGB1, IL-6, IL-10 and IL-1β in the observation group were higher, and the serum AT level was lower (P<0.05). Compared with the non-thrombosis group, the serum levels of HMGB1, IL-6, IL-10 and IL-1β in the thrombus group were higher, and the serum AT level was lower (P<0.05). Thrombosis in patients with acute trauma was positively correlated with serum HMGB1, IL-6, IL-10 and IL-1β, and negatively correlated with serum AT (P<0.05). Multivariate Logistic analysis showed that serum HMGB1, AT, IL-6, IL-10 and IL-1β were independent risk factors for thrombosis in patients with acute trauma (P<0.05). The predictive value of serum HMGB1, AT, HMGB1 + AT + inflammatory factors for thrombosis in patients with acute trauma was higher, and the AUC values were 0.868,0.857 and 0.912, respectively. The predictive value of serum IL-6, IL-10 and IL-1β for thrombosis in

* 基金项目:广东省感染病与分子免疫病理重点实验室开放课题(GDKL202203)

作者简介:杨冬文(1982-),男,本科,主治医师,研究方向:创伤急救,E-mail:yangdongwenyx@163.com

Δ 通讯作者:黄铿(1974-),男,本科,主任医师,研究方向:创伤急救,E-mail:yangdongwenyx@163.com

(收稿日期:2023-08-09 接受日期:2023-08-31)

patients with acute trauma was general, and the AUC values were 0.761, 0.758, 0.784 and 0.767, respectively. **Conclusion:** Serum HMGB1, AT and inflammatory factors are associated with acute trauma and thrombosis. The injury and thrombosis risk of patients with acute trauma can be evaluated and predicted according to the changes of their index levels.

Key words: Acute trauma; HMGB1; AT; Inflammatory factors; Thrombosis; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R641 Document code: A

Article ID:1673-6273(2024)05-904-06

前言

随着我国社会和城市建设的不断发展，近几年因交通事故、高处跌落等原因所致的急性创伤日益增多[1]。急性创伤患者多伴有脾脏、肝脏破裂或失血性休克等危险临床症状，且机体在受外界物体刺激时，静脉血液循环速度也会随之变慢，血管壁也会受损，导致血液高凝，进而引发血栓，威胁患者的生命安全[2]。因此，选择有效的检测指标，尽早明确急性创伤损伤情况及其血栓形成风险，在治疗方案的选择和改善预后方面均具有重要意义。血清抗凝血酶(AT)是丝氨酸蛋白酶抑制剂超家族的成员之一，具有抗炎和抗凝的作用，目前有研究认为 AT 降低对机体凝血功能存在一定影响，可促使血栓形成[3]。血清高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)是一种高度保守蛋白，分布于多种细胞当中，具有诱导促炎因子表达的作用，相关研究认为 HMGB-1 可增强炎症反应强度，进而导致炎症病理过程延长[4]。目前已有大量研究证实了血清炎性因子与急性创伤密切相关，其中白介素 -6(IL-6)、白介素 -10(IL-10)及白介素 -1β(IL-1β)等在创伤发生、发展检测中较为常见[5]。但目前临床对于血清 HMGB1、AT 及炎性因子水平与急性创伤血栓形成的关系尚未有统一定论。基于此，本文就血清 HMGB1、AT 和炎性因子在急性创伤患者中表达水平及其与血栓形成的相关性进行分析，报告如下。

1 材料与方法

1.1 纳入对象

本研究内容均与医学伦理委员会要求相符。入选标准：(1)纳入标准：① 经 X 线、CT 等影像学检查确诊；② 损伤严重度评分（ISS)≥ 9 分；③ 损伤后 24 h 内入院治疗；④ 体质量指数(BMI)≥ 18 kg/m²；⑤ 无陈旧性血栓；⑥ 所有患者均签署知情同意书。(2)排除标准：① 合并影响生化指标含量测定的疾病(如脑血管病或外周血管病)；② 合并凝血功能障碍；③ 合并严重慢性疾病或重要脏器功能不全者；④ 合并恶性肿瘤；⑤ 近 1 个月服用过抗凝、抗血小板聚集药物治疗；⑥ 伴有免疫系统疾病或感染性疾病。

1.2 一般资料

选取 2020 年 1 月～2022 年 12 月本院收治的 90 例急性创伤患者进行研究，将其纳入观察组，男 49 例，女 41 例，年龄 23～84 岁，平均（52.56±5.45）岁；BMI 18～28 kg/m²，平均(23.45±2.52)kg/m²；文化程度：小学 12 例，初中至高中 32 例，大专及以上 46 例；损伤原因：交通事故 48 例，高处跌落 32 例，刺伤 10 例；损伤部位：颅脑 12 例，脊髓 20 例，骨盆骨折 26 例，下肢长骨骨折 18 例，其他 14 例。另选取同期在本院进行体检的 50 例健康体检者作为对照组，男 28 例，女 22 例，年龄 22～85 岁，平均(53.32±5.84)岁；BMI 18.5～28 kg/m²，平均(23.52±2.48)kg/m²；文化程度：小学 5 例，初中至高中 18 例，大专及以上 27 例。两组性别、年龄、BMI 等一般资料比较差异无统计意义(P>0.05)，具有可比性。

1.3 血清学检验

所有患者和健康体检者入院当天采集 5 mL 静脉血，置于乙二胺四乙酸抗凝管中，30 min 内离心(3000 r/min，15 min)取上清液，置于 -70℃冰箱保存，采用双抗夹心酶联免疫吸附法检测血清 HMGB1、AT、IL-6、IL-10、IL-1β 水平，试剂盒由海西唐生物科技有限公司提供，严格按照试剂盒说明书操作，具体步骤如下。

于酶标包被板上设置 10 孔标准品，第 1、2 孔分别加 100 μL 标准品和 50 μL 标准品稀释液，混匀；随后于第 1、2 孔中分别取 100 μL 稀释后的样品加入第 3、4 孔中，并加 50 μL 稀释液，混匀，之后重复该操作 3 次，稀释后第 1～10 孔每孔的加样量均为 50 μL，稀释后浓度分别为 240 mg/L、160 mg/L、80 mg/L、40 mg/L、20 mg/L。设置空白对照组孔(不加样品和酶标试剂，其余操作相同)和待测样品孔，于待测样品孔加 40 μL 样品稀释液，再加 10 μL 待测样品(样品最终稀释度为 5 倍)。将样品加入酶标板孔底，轻轻晃匀。采用封板膜封板，37℃温育，30 min；采用蒸馏水 30 倍稀释 30 倍浓缩洗涤液，备用；揭掉封板膜，弃掉液体，甩干，每孔加满洗涤液静至 30 min，重复 5 次，拍干；每孔加 50 μL 酶标洗剂(除空白孔)，37℃温育 30 min，重复洗涤 5 次，每孔加 100 μL 显色剂，轻轻晃匀，37℃避光显色 15 min，加 50 μL 终止液，终止反应 15 min 内于 450 nm 波长下依次测量各孔吸光度(OD 值)，参照标准曲线计算相应浓度值。

1.4 观察指标

(1) 比较对照组健康体检者与观察组患者的血清 HMGB1、AT、IL-6、炎性因子水平。

(2)记录观察组患者的血栓形成率，并比较无血栓形成患者和有血栓形成患者的血清 HMGB1、AT、炎性因子水平。

(3)采用双变量 Spearman 相关性检验分析血清 HMGB1、AT、IL-6、炎性因子与急性创伤患者血栓形成的相关性。

(4) 建立多因素 Logistic 模型，分析一般资料与血清 HMGB1、AT、炎性因子对急性创伤患者血栓形成的影响因素。

(5) 计算血清 HMGB1、AT、炎性因子与血清 HMGB1+AT+ 炎性因子在急性创伤患者血栓形成预测中的灵敏度和特异度。设 A 表示真阳性、B 表示真阴性、C 表示漏诊、D 表示误诊，灵敏性 =A/(A+C)×100%；特异性 =D/(B+D)×100%。

1.5 统计学分析

采用统计学软件(SPSS 23.0)进行组间检验运算，计量资料($\bar{x}\pm s$)和计数资料(n)%经 t 检验(组间比较为独立样本 t 检验，

组内比较为配对样本 t 检验)和 χ^2 检验;另采用双变量 Spearman 相关性检验分析相关性,并建立多因素 Logistic 模型分析影响因素,同时绘制受试者工作特征曲线(ROC),获取对应的曲线下面积(AUC),$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 HMGB1、AT 和炎性因子水平比较

观察组血清 HMGB1、IL-6、IL-10、IL-1β 水平明显高于对照组,血清 AT 水平明显低于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 HMGB1、AT 和炎性因子水平($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Serum levels of HMGB1, AT and inflammatory factors in the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	HMGB1(μg/L)	AT(mg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-10(mg/mL)	IL-1β(pg/mL)
Control group	90	8.14±1.12	152.56±15.64	8.16±1.12	6.12±0.66	1.71±0.11
Observer group	50	24.56±3.54	102.65±12.56	102.45±10.16	52.68±4.65	12.46±1.62
t	-	40.596	19.353	87.340	93.571	62.873
P	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 有无血栓形成患者的血清 HMGB1、AT 和炎性因子水平比较

90 例急性创伤患者共 32 例有血栓形成,占比 35.56%;血栓组血清 HMGB1、IL-6、IL-10、IL-1β 水平明显高于无血栓组,血清 AT 水平明显低于无血栓组($P<0.05$),见表 2。

表 2 有无血栓形成患者的血清 HMGB1、AT 和炎性因子水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of serum HMGB1, AT and inflammatory factor levels in patients with or without thrombosis($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	HMGB1(μg/L)	AT(mg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-10(mg/mL)	IL-1β(pg/mL)
Thrombus-free group	32	22.41±3.25	126.35±12.65	88.65±8.46	46.25±4.58	11.68±1.54
Thrombosis group	58	26.54±4.12	98.65±10.36	112.36±12.12	60.54±5.36	13.26±1.69
t	-	4.889	11.211	9.814	12.727	4.378
P	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 HMGB1、AT、炎性因子与急性创伤患者血栓形成的相关性

血清 HMGB1、IL-6、IL-10、IL-1β 与急性创伤患者血栓形成呈正相关性,血清 AT 与急性创伤患者血栓形成呈负相关性($P<0.05$),见表 3。

表 3 血清 HMGB1、AT、炎性因子与急性创伤患者血栓形成的相关性

Table 3 Correlation between serum HMGB1, AT, inflammatory factors and thrombosis in patients with acute trauma

Index	r	P
HMGB1	0.882	<0.05
AT	-0.879	<0.05
IL-6	0.815	<0.05
IL-10	0.826	<0.05
IL-1β	0.858	<0.05

2.4 急性创伤患者血栓形成的回归分析

将血栓形成(是 =1,否 =0)作为因变量,将年龄、性别、BMI、文化程度、损伤原因、ISS 评分、损伤部位、HMGB1、AT 和炎性因子作为自变量(变量赋值见表 4)进行多因素 Logistic 分析,结果显示,血清 HMGB1、AT、IL-6、IL-10、IL-1β 均是导致急性创伤患者血栓形成的独立危险因素($P<0.05$),见表 5。

2.5 血清 HMGB1、AT、炎性因子对急性创伤患者血栓形成的预测价值

血清 HMGB1、AT、HMGB1+AT+ 炎性因子在急性创伤患者血栓形成预测中的 AUC 值均>0.85,炎性因子在预测急性创伤患者血栓形成预测中的 AUC 值均>0.75,各指标 Cut 值和灵敏度、特异度见表 6。

3 讨论

创伤指的是人体受各种致伤因子作用后引发的组织结构破坏和功能障碍,急性创伤多涉及多部位、多脏器,伤情严重且复杂,治疗不及时和处理不当均会威胁患者的生命安全[6]。此外,正常生理状态下,机体凝血和抗凝血机制均处于平衡状态,一旦机体受到急性创伤,凝血和抗凝血机制将会失衡,再加上创伤所致的应激反应,将会导致大量炎症介质释放入血,使得

表 4 变量赋值

Table 4 Variable assignment

Variable	Assignment	thrombosis		
		OR	95%CI	*P*
Age (years)	≤ 60=1, ＞60=2	1.654	0.758~1.968	＞0.05
Sexuality	Male =1, Female=1	1.125	0.533~1.452	＞0.05
BMI(kg/m^2)	continuous variable(18~28)	1.325	0.526~1.416	＞0.05
Standard of culture	primary school=1, Junior to Senior High School=1, college or higher=1	1.215	0.515~1.463	＞0.05
Causes of injury	traffic accident=1, Falling high=1, puncture wound=1	1.261	0.398~1.641	＞0.05
ISS score(points)	9～16=1, 16～25=2, ＞25=3	1.254	0.415~1.592	＞0.05
Sites of injury	traumatic brain=1, spinal cord=1, pelvic fracture=1, long bone fracture of lower extremity=1, miscellaneous=1	1.264	0.439~1.631	＞0.05
HMGB1	measured value	1.869	1.125~1.987	＜0.001
AT	measured value	0.854	0.213~0.958	＜0.001
IL-6	measured value	1.784	1.125~1.935	＜0.001
IL-10	measured value	1.793	1.128~1.938	＜0.001
IL-1β	measured value	1.815	1.126~1.937	＜0.001

表 5 多因素 Logistic 分析

Table 5 Multivariate Logistic analysis

Variable	*α*	*SE(α)*	*Wald*χ^2	*OR*	*95%CI*	*P*
HMGB1	1.684	0.715	5.812	1.854	1.225~2.647	＜0.05
AT	1.464	0.689	5.669	0.887	0.264~0.997	＜0.05
IL-6	1.251	0.584	4.849	1.848	1.216~2.684	＜0.05
IL-10	1.263	0.548	4.281	1.821	1.236~2.514	＜0.05
IL-1β	1.236	0.593	4.163	1.826	1.284~2.635	＜0.05

表 6 血清 HMGB1、AT、炎性因子对急性创伤患者血栓形成的预测价值

Table 6 Predictive value of serum HMGB1, AT and inflammatory factors for thrombosis in patients with acute trauma

Index	AUC	95%CI	sensitivity	specificity	Cut
HMGB1	0.868	0.441~0.987	93.75	93.10	24.58 μg/L
AT	0.857	0.454~0.938	90.63	96.55	106.36 mg/mL
IL-6	0.761	0.482~0.935	87.50	93.10	102.25 pg/mL
IL-10	0.758	0.421~0.915	90.63	91.38	52.26 mg/mL
IL-1β	0.784	0.415~0.922	93.75	93.10	12.12 pg/mL
HMGB1+AT+inflammatory factors	0.912	0.415~0.934	96.88	98.28	-

Note: No predictive value: AUC <0.5; low: 0.5~0.7; general: 0.70~0.85; high:> 0.85.

血液处于高凝状态，进而引发血栓，也会在一定程度上加大患者的死亡风险[7]。因此，目前国内外学者急于寻找有效的急性创伤及其血栓形成的辅助检测指标，以便临床根据相关指标水平变化情况判断并预测急性创伤患者的病情及其血栓形成风险，为急性创伤的治疗和血栓形成的预防提供科学的参考依据[8,9]。

血清 HMGB1 是一种分布于各种真核细胞中的非组蛋白，相关研究认为其表达上调可放大损伤信号通路，进而导致机体创伤加重[10]。本次研究结果显示，观察组患者的血清 HMGB1 与健康对照组比较明显更高。证实了血清 HMGB1 与疾病创伤病情有关。推测可能是因为，机体在受到创伤后，HMGB1 可通过与特定受体相结合的方式诱导靶细胞中趋化、炎性及粘附等因子等大量释放，使得炎症级联反应增加，进而加重组织损伤[11]。曾方政[12]等也发现血清 HMGB1 在严重创伤中水平明显提升，且与严重创伤病情危重程度及其预后密切相关。一定程

度上证实了血清 HMGB1 水平用于评估急性创伤病情的有效性。血清 AT 是一种天然的抗凝蛋白,其活化和水平可反映出机体抗凝物质的损耗和凝血系统的激活情况,被认为是评估创伤患者凝血功能变化的一项敏感指标[13]。李博[14]等也认为血清ATⅢ与四肢创伤患者的创伤严重程度存在一定关联,可用于评估四肢创伤患者的病情发展及其预后。本次研究中,与健康对照组相比,观察组患者的血清 AT 水平较低,与上述研究结果相似。提示血清 AT 与急性创伤病情密切相关。推测可能是因为,急性创伤患者受创伤刺激后血液多处于高凝状态,受持续性凝血的弹性蛋白酶降解作用影响,机体内 AT 分泌速度明显下降,AT 水平也会随之下降[15]。近几年有越来越多的研究认为,血栓的形成不单是孤立的血管或血液疾病,还是炎症因子与凝血系统相互作用的结果[16]。本次研究发现急性创伤患者的血清 IL-6、IL-10、IL-1β 等炎性因子水平明显比健康体检者高。胥勇[17]等也发现血清炎性因子水平变化与急性脊髓创伤患者的创伤分级有关,且炎性因子水平与创伤分级呈正相关性。证实了血清炎性因子与急性创伤病情存在一定关联。推测可能是因为,IL-6 具有多种生物活性,在机体创伤和修复过程中是一个十分重要的急性期反应介质,机体受到创伤时,IL-6 不仅能激活中性粒细胞,还能导致吞噬细胞对衰老和丧失功能的中性粒细胞的吞噬延迟,使得创伤后炎症介质大量产生[18]。IL-10 在巨噬细胞活化和激发的细胞免疫反应中可发挥出抑制作用,同时还能抑制单核 / 巨噬细胞因子的合成,其抑制作用在机体受到创伤后 10 周左右将会达到高峰,因此常被用于创伤病情的检测[19,20]。IL-1β 是一种存在于血液循环中的局部炎症介质,可与肿瘤坏死因子(TNF-α)产生协同作用,并诱导出与 TNF-α 相似的生理和代谢改变,机体受到创伤时,TNF-α 可通过刺激下丘脑前部前列腺激动中枢的方式,诱导出典型的炎症发热反应[21,22]。目前国内外虽已有不少研究证实了血清 HMGB1、AT 和炎性因子与急性创伤病情发展有关,但对于这三种血清学指标与急性创伤血栓形成相关性方面的研究较少。本次研究发现,与无血栓组比较,血栓组患者的血清 HMGB1、炎性因子水平较高,血清 AT 水平较低;且血栓形成与血清 HMGB1、炎性因子呈正相关性,与血清 AT 呈负相关性($P<0.05$)。提示血清 HMGB1、AT 和炎性因子均与急性创伤血栓的发生、发展有关。推测可能是因为,促炎因子和抗炎因子失衡是促进血栓形成的关键,IL-6、IL-1β 等促炎因子可促进中性粒细胞吞噬,进而释放出大量的细胞因子和炎性介质,而大量炎性介质释放将会打破机体的凝血和抗凝血机制的平衡,导致血栓形成风险加大[23,24]。IL-10 在全身炎症反应过程中主要起到抗炎作用,其水平可随着促炎因子的产生和炎症反应的增强而升高,该类具有抗血栓作用的因子水平增加可能有利于血栓消退[25,26]。此外,HMGB1 也是晚期炎症介质的一种,可刺激促炎因子产生,进而导致大量炎性因子释放,使得血液高凝[27,28]。而 AT 主要在肝素协同下与凝血酶形成复合物,不仅维持着机体凝血与抗凝机制的平衡,还能抑制炎性因子释放,一旦 AT 水平下降,将会导致凝血与抗凝机制失衡,从而加大血栓的发生风险[29]。本次研究在建立多因素 Logistic 模型后也证实了血清 HMGB1、AT、炎性因子均是导致急性创伤患者血栓形成的独立危险因素;同时还发现三种治疗联合在血栓形成中的灵敏和特异度分别为 96.88%、98.28%,AUC 值高达 0.912,预测价值较高。目前也有大量研究认为年龄、ISS 评分等与急性创伤患者血栓形成密切相关,但本次研究并未明确年龄、ISS 评分对血栓形成的影响,考虑可能与纳入样本量过小有关,再加上本次研究未分析导致急性创伤患者血栓形成的其他影响因素,研究结果可能存在一定偏差,建议后续研究加大样本量进一步研究,并加强对血栓形成其他影响因素的深入分析,才能充分保障研究结果的准确率。

综上所述,急性创伤可导致血清 HMGB1 和炎性因子水平升高,并导致血清 AT 水平降低,且血清 HMGB1、AT 和炎性因子均与急性创伤血栓形成存在一定关联,联合三项指标检测有利于提升急性创伤患者血栓形成的预测价值,可为临床治疗提供更为科学的参考依据。

参 考 文 献(References)

[1] Avery P, Morton S, Tucker H, et al. Whole blood transfusion versus component therapy in adult trauma patients with acute major haemorrhage[J]. Emerg Med J, 2020, 37(6): 370-378.

[2] Søvik S, Isachsen MS, Nordhuus KM, et al. Acute kidney injury in trauma patients admitted to the ICU: a systematic review and meta-analysis[J]. Intensive Care Med, 2019, 45(4): 407-419.

[3] Ottestad W, Rognes I N, Pischke S E, et al. Biphasic release of the alarmin high mobility group box 1 protein early after trauma predicts poor clinical outcome[J]. Indian J Crit Care Med, 2019, 47(8): e614-e622.

[4] ElSaadani M, Ahmed S M, Jacovides C, et al. Antithrombin III ameliorates post-traumatic brain injury cerebral leukocyte mobilization enhancing recovery of blood brain barrier integrity [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2021, 90(2): 274.

[5] Vunvulea V, Budişcă OA, Arbănaşi EM, et al. The Predictive Role of Systemic Inflammatory Markers in the Development of Acute Kidney Failure and Mortality in Patients with Abdominal Trauma [J]. J Pers Med, 2022, 12(12): 2045.

[6] Wong D, Su G, Mabasa VH, et al. Assessing the clinical utilization of tranexamic acid by paramedics for patients with major trauma (ACUTE)[J]. CJEM, 2021, 23(2): 219-222.

[7] Wang IJ, Bae BK, Cho YM, et al. Effect of acute alcohol intoxication on mortality, coagulation, and fibrinolysis in trauma patients[J]. PLoS One, 2021,16(3): e0248810.

[8] Froessler B, Kurmis A, Papendorf D. Is there an indication to utilize intravenous iron in acute trauma patients? Why, how, and when[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2020, 33(2): 227-233.

[9] Kurth MJ, McBride WT, McLean G, et al. Acute kidney injury risk in orthopaedic trauma patients pre and post surgery using a biomarker algorithm and clinical risk score[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 20005.

[10] Chen K B, Chang M M, Wang S L, et al. High mobility group box-1 serves a pathogenic role in spinal cord injury via the promotion of pro-inflammatory cytokines [J]. J Leukoc Biol, 2021, 110 (6): 1131-1142.

[11] Ulusoy E, Duman M, Çağlar A, et al. High-mobility Group Box 1 Protein in Pediatric Trauma Patients With Acute Traumatic Coagulopathy or Disseminated Intravascular Coagulation[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2020, 42(8): e712-e717.

[12] 曾方政,全军承,程绩,等. 动态检测创伤患者血清高迁移率族蛋白B1水平的临床意义[J]. 重庆医学, 2021, 50(9): 1468-1471.

[13] Liu Y, Pu X, Qin X, et al. Neutrophil Extracellular Traps Regulate HMGB1 Translocation and Kupffer Cell M1 Polarization During Acute Liver Transplantation Rejection [J]. Front Immunol, 2022, 13 (5): 823511.

[14] 李博, 赵宏谋. 四肢创伤患者血清PAI-1、TF、ATⅢ水平变化及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(2): 192-194, 198.

[15] Noh H S, Yoon S G, Choi K, et al. Efficacy of Serum Antithrombin III Test in Patients With Severe Traumatic Brain Injury [J]. Korean J Neurotrauma, 2023, 19(2): 234.

[16] Stark K, Massberg S. Interplay between inflammation and thrombosis in cardiovascular pathology[J]. Nat Rev Cardiol, 2021, 18(9): 666-682.

[17] 胥勇,王太平,刘信. 不同AISA分级急性脊髓创伤患者血清炎症因子和脑脊液生化指标的变化及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(6): 49-54.

[18] Qiao Z, Wang W, Yin L, et al. Using IL-6 concentrations in the first 24 h following trauma to predict immunological complications and mortality in trauma patients: a meta-analysis[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2018, 44(5): 679-687.

[19] Zhang JZ, Qu LY, Wu L, et al. Effect and underling mechanism of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 on serum albumen in trauma orthopedic patients during operation[J]. Natl Med J China, 2020, 100 (27): 2138-2143.

[20] Bagaria V, Mathur P, Madan K, et al. Predicting Outcomes After Blunt Chest Trauma-Utility of Thoracic Trauma Severity Score, Cytokines (IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, and TNF-α), and Biomarkers (vWF and CC-16)[J]. Indian J Surg, 2021, 83(11): 113-119.

[21] Ma X, Ma T, Chang L, et al. Correlation between miRNA-124, miRNA-544a, and TNF-α levels in acute spinal cord injury[J]. Spinal Cord, 2022, 60(9): 779-783.

[22] 姜万嵩,韩庚奋,刘成,等. 踝关节骨折后创伤性骨性关节炎患者外周血IL-1β和MMP-13水平及其与关节功能的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(5): 171-175.

[23] 付勇超. 动静脉内瘘血栓形成的危险因素及其与血清HMGB1、IL-1β、IL-10水平的关系[J]. 药物生物技术, 2021, 28(6): 611-614.

[24] 王喜尧,王育文,齐桂云,等. TLR4、TRAF6、IL-6和IL-1β在深静脉血栓大鼠模型中的表达和意义[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(4): 641-645.

[25] 冯涛,李晶,潘金强,等. 炎性细胞因子和凋亡相关蛋白参与大鼠下肢深静脉血栓形成[J]. 基础医学与临床, 2021, 41(1): 50-54.

[26] 刘婧,张云虹,赵霖,等. 深静脉血栓形成患者外周血miR-374a-5p、IL-10水平变化及其调控关系[J]. 山东医药, 2019, 59(5): 13-16.

[27] Kim S W, Lee J K. Role of HMGB1 in the interplay between NETosis and thrombosis in ischemic stroke: a review[J]. Cells, 2020, 9(8): 1794.

[28] 陈媛,谭玥,吴胤松,等. 高迁移率族蛋白B1在心血管血栓性疾病中的作用[J]. 心血管康复医学杂志, 2022, 31(5): 653-656.

[29] Suda T, Takatori H, Hayashi T, et al. Plasma Antithrombin III Levels Can Be a Prognostic Factor in Liver Cirrhosis Patients with Portal Vein Thrombosis[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(9): 7732.

(上接第877页)

[24] Reintam Blaser A, Preiser JC, Fruhwald S, et al. Gastrointestinal dysfunction in the critically ill: a systematic scoping review and research agenda proposed by the Section of Metabolism, Endocrinology and Nutrition of the European Society of Intensive Care Medicine[J]. Crit Care, 2020, 24(1): 224.

[25] Peters JE, Basnayake C, Hebbard GS, et al. Prevalence of disordered eating in adults with gastrointestinal disorders: A systematic review [J].Neurogastroenterol Motil, 2022, 34(8): e14278.

[26] Sharif H, Devadason D, Abrehart N, et al. Imaging Measurement of Whole Gut Transit Time in Paediatric and Adult Functional Gastrointestinal Disorders: A Systematic Review and Narrative Synthesis[J]. Diagnostics (Basel), 2019, 9(4): 221.

[27] Wang H, Jiang H, Zhao J, et al. Acupuncture therapy for gastric ulcer: A protocol for systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(43): e27656.

[28] Goltstein LCMJ, Grooteman KV, Rocco A, et al. Effectiveness and predictors of response to somatostatin analogues in patients with gastrointestinal angiodysplasias: a systematic review and individual patient data meta-analysis [J].Lancet Gastroenterol Hepatol, 2021, 6 (11): 922-932.

[29] Wang XY, Wang H, Guan YY, et al. Acupuncture for functional gastrointestinal disorders: A systematic review and meta-analysis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2021, 36(11): 3015-3026.

[30] Yang Y, Rao K, Zhan K, et al. Clinical evidence of acupuncture and moxibustion for irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Front Public Health, 2022, 10(2): 1022145.