

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.04.018

凝血与纤溶指标与颅脑损伤后急性创伤性凝血病的关系 及对脑心综合症的预测效能研究*

徐丹书¹ 王 昀² 秦 虎² 张 鹏¹ 王增亮² 李绍山^{2Δ}

(新疆医科大学第一附属医院 1 创伤重症监护室;2 神经外科中心 新疆 乌鲁木齐 830054)

摘要 目的:分析凝血与纤溶指标与颅脑损伤(TBI)后急性创伤性凝血病(ATC)的关系及对脑心综合征(CCS)的预测效能。**方法:**选取 2020 年 1 月~2022 年 12 月本院收治的 80 例 TBI 患者作为研究对象,分别检测并计算非 ATC 患者与 ATC 患者、非 CCS 患者与 CCS 患者的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、D-二聚体(D-D)、凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)、纤溶酶- $\alpha 2$ 纤溶酶抑制物复合物(PIC)水平和国际标准化比值(INR)、TAT/PIC 比值;并采用双变量 Spearman 相关性检验凝血与纤溶指标的相关性,建立多因素 Logistic 模型分析 TBI 后 ATC 和 TBI 合并 CCS 的影响因素,同时分析凝血与纤溶指标对 TBI 合并 CCS 的预测效能。**结果:**80 例 TBI 患者的 ATC 发生率为 27.50%;与非 ATC 组比较,ATC 组 PT、APTT、D-D 水平较高,TAT/PIC 比值较低($P<0.05$)。PT、APTT、D-D 与颅脑损伤后 ATC 呈正相关性,TAT/PIC 与 ATC 呈负相关性。多因素 logistic 分析结果显示,TAT/PIC 是颅脑损伤后 ATC 的独立危险因素($P<0.05$)。80 例 TBI 患者的 CCS 发生率为 20.00%;与非 CCS 组比较,CCS 组 PT、APTT、D-D 水平较高,TAT/PIC 比值较低($P<0.05$)。多因素 logistic 分析结果显示,PT、APTT、D-D、TAT/PIC 是 TBI 合并 CCS 的独立危险因素($P<0.05$)。TBI 合并 CCS 预测中,PT、APTT、D-D 的 ACU 均 >0.70 ,TAT/PIC >0.85 。**结论:**TAT/PIC 与 TBI 后 ATC 存在一定关联,同时还能预测 CCS 的发生,在 TBI 患者预后预测方面具有指导意义。

关键词:TBI;ATC;CCS;凝血指标;纤溶指标;预测价值

中图分类号:R651;R552 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)04-689-06

Study on the Relationship between Coagulation and Fibrinolysis Indexes and Acute Traumatic Coagulopathy after Craniocerebral Injury and the Predictive Efficacy of Cerebrocardiac Syndrome*

XU Dan-shu¹, WANG Yur², QIN Hu², ZHANG Peng¹, WANG Zeng-liang², LI Shao-shan^{2Δ}

(1 Trauma Intensive Care Unit; 2 Neurosurgery Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830054, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the relationship between coagulation and fibrinolysis indicators and acute traumatic coagulopathy (ATC) after traumatic brain injury (TBI) and their predictive efficacy for cerebrocardiac syndrome (CCS). **Methods:** 80 patients with TBI admitted to our hospital from January 2020 to December 2022 were selected as the research objects. The levels of prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), D-dimer (D-D), thrombin-antithrombin complex (TAT), plasminogen- $\alpha 2$ plasminogen inhibitor complex (PIC), international normalized ratio (INR) and TAT / PIC ratio were detected and calculated in non-ATC patients and ATC patients, non-CCS patients and CCS patients, respectively. Bivariate Spearman correlation was used to test the correlation between coagulation and fibrinolysis indicators. Multivariate Logistic model was established to analyze the influencing factors of ATC and TBI combined with CCS after TBI, and the predictive efficacy of coagulation and fibrinolysis indicators on TBI combined with CCS was analyzed. **Results:** The incidence of ATC in 80 TBI patients was 27.50 %. Compared with the non-ATC group, the levels of PT, APTT and D-D in the ATC group were higher, and the TAT / PIC ratio was lower ($P<0.05$). PT, APTT and D-D were positively correlated with ATC after craniocerebral injury, and TAT / PIC was negatively correlated with ATC. Multivariate logistic analysis showed that TAT / PIC was an independent risk factor for ATC after craniocerebral injury ($P<0.05$). The incidence of CCS in 80 TBI patients was 20.00 %. Compared with the non-CCS group, the levels of PT, APTT and D-D in the CCS group were higher, and the TAT / PIC ratio was lower ($P<0.05$). Multivariate logistic analysis showed that PT, APTT, D-D and TAT / PIC were independent risk factors for TBI combined with CCS ($P<0.05$). In the prediction of TBI combined with CCS, the ACU of PT, APTT and D-D were all >0.70 , and TAT / PIC >0.85 . **Conclusion:** TAT / PIC is associated with ATC after TBI, and can also predict the occurrence of CCS, which has guiding significance in the prognosis prediction of TBI patients.

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2022D01244)

作者简介:徐丹书(1985-),男,硕士研究生,主治医师,研究方向:创伤重症监护室方面,E-mail:xudanshu1985@163.com

Δ 通讯作者:李绍山(1982-),男,博士研究生,副主任医师,研究方向:神经外科,E-mail:xudanshu1985@163.com

(收稿日期:2023-06-21 接受日期:2023-07-17)

Key words: TBI; ATC; CCS; Coagulation index; Fibrinolytic index; Predictive value

Chinese Library Classification(CLC): R651; R552 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)04-689-06

前言

颅脑损伤(Traumatic brain injury, TBI)主要因外力作用所致,多见昏迷、头晕等症状,具有较高的致残、致死风险^[1]。急性创伤性凝血病(Acute traumatic coagulation, ATC)和脑心综合征(Cerebral-cardiac syndrome, CCS)均是 TBI 的常见并发症,其中 ATC 多发于 TBI 后 24 h 内,主要因颅脑受损后大量出血导致的凝血功能紊乱所引起,是公认为 TBI 患者死亡的主要原因之一^[2]。CCS 指的是急性脑部病变后引起的对心脏功能造成的影响的急性脑源性心脏损害,发病机制目前尚未完全明确,考虑与脑损伤后凝血功能异常、对心脏神经支配功能紊乱等因素有关,病情较为凶险,死亡率较高^[3]。因此,准确预测 TBI 后 ATC 和 CCS 的发生风险,才能提前采取有效的措施预防,从而达到降低患者死亡率的目的^[4]。由于 TBI 后 ATC 或 CCS 患者的发病机制均与凝血功能异常存在一定关联,因此近几年临床多通过检测凝血功能指标的方式判断 TBI 患者是否并发症 ATC 或 CCS^[5]。然而不少研究发现常规凝血功能指标在预测 ATC、CCS 中的效能较低,可发挥出的作用有限^[6]。随着临床研究的不断深入,有学者提出 TBI 可激活凝血系统造成所谓的“高凝状态”,该状态可造成微循环障碍和纤溶亢进激发颅内出血,进而导致患者引发与凝血功能障碍相关的并发症,推测可通过检测机体凝血-纤溶失衡程度的方式预测 TBI 后 ATC、CCS 发生风险^[7]。基于此,本文就凝血与纤溶指标与 TBI 后 ATC 的关系及对 CCS 的预测效能进行分析,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符合《外科学》^[8]中的颅脑损伤诊断标准;②经头颅 CT 或磁共振成像检查证实为 TBI;③入院时格拉斯哥昏迷评分 ≤ 12 分;④损伤 6 h 内入院;⑤格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS) ≤ 12 分;⑥体重指数(Body Mass Index, BMI) ≥ 20 kg/m²。(2)排除标准:①心肺复苏和休克患者;②影像学、心肌酶谱或心电图资料缺失;③有严重脑外伤、缺血性或出血性脑中风史;④近 3 个月服用抗凝药物;⑤合并其他致死性损伤(多发伤);⑥合并恶性肿瘤或慢性心力衰竭、慢阻肺等系统性疾病。

1.2 一般资料

选取 2020 年 1 月~2022 年 12 月本院收治的 80 例 TBI 患者作为研究对象,男 45 例,女 35 例;年龄 26~82 岁,平均(54.26 $\pm$ 5.36)岁;BMI 20~28 kg/m²,平均(24.26 $\pm$ 2.12)kg/m²;损伤至入院时间 0.5~6 h,平均(3.25 $\pm$ 0.26)h;GCS 评分 3~12 分,平均(7.54 $\pm$ 1.12)分;损伤原因:摔伤 22 例,打击伤 10 例,交通事故伤 36 例,其他 12 例;开放性损伤 18 例,闭合性损伤 62 例。

1.3 检测方法

所有患者入院当天采集其 10 mL 静脉血,置于抗凝管内,

于 3500 r/min 的速度离心 15 min,分离血清和血浆,均置于 -20℃ 冰箱中保存待用。血浆凝血酶-抗凝血酶复合物(Thrombin antithrombin complex, TAT)采用过酶免疫分析法检测,血浆纤溶酶- $\alpha 2$ 纤溶酶抑制物复合物(plasmin- $\alpha 2$ -plasmin inhibitor complex, PIC)采用乳胶光度免疫分析仪检测,并计算 TAT/PIC 比值;凝血酶原时间(Prothrombin Time, PT)、活化部分凝血酶原时间(Active partial thromboplastin time, APTT)、D-二聚体(D-Dimer, D-D)均采用 CFMS LEPU-8800 TEG 分析仪检测,并计算国际标准化比值(International normalized ratio, INR)。INR=(患者 PT/正常 PT)ISI, ISI 为国际敏感度指数。

1.4 评价指标

(1)检测并计算 TBI 后 ATC 患者和非 ATC 患者的 PT、APTT、D-D、TAT、PIC 水平和 INR、TAT/PIC 比值。符合以下其中一项标准则诊断为 ATC:① PT > 18 s;② APTT > 60 s;③存在活动性出血或潜在出血。

(2)采用双变量 Spearman 相关性检验 APTT、D-D、TAT/PIC 与 ATC 的相关性。

(3)建立多因素 Logistic 模型,分析 TBI 发生 ATC 和 TBI 合并 CCS 的影响因素。

(4)检测并计算 TBI 合并 CCS 患者和非 CCS 患者的 PT、APTT、D-D、TAT、PIC 水平和 INR、TAT/PIC 比值。

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(多组比较为秩和检验);另采用双变量 Spearman 相关性检验分析相关性,建立多因素 Logistic 模型对 TBI 后 ATC 和 TBI 合并 CCS 进行回归分析,同时绘制受试者工作特征曲线(Receiver operating characteristic curve, ROC),获取对应的曲线下面积(Area under curve, AUC), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 非 ATC 和 ATC 患者的凝血与纤溶指标水平比较

80 例 TBI 患者中,共 22 例发生 ATC,占比 27.50%。两组 INR、TAT、PIC 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与非 ATC 组比较,ATC 组 PT、APTT、D-D 水平较高,TAT/PIC 比值较低($P < 0.05$),见表 1。

2.2 凝血、纤维指标与 ATC 的相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示,APTT、D-D 与颅脑损伤后 ATC 呈正相关性,TAT/PIC 与 ATC 呈负相关性,见表 2。

2.3 TBI 后 ATC 回归分析

将是否发生 ATC(是=1,否=0)作为因变量,将 INR、PT、APTT、D-D、TAT、PIC、TAT/PIC 作为自变量,单因素分析结果见表 3。将单因素分析中存在意义的变量纳入多因素 logistic 分析,结果显示,TAT/PIC 是颅脑损伤后 ATC 的独立危险因素($P < 0.05$),见表 4。

表 1 非 ATC 和 ATC 患者的凝血与纤溶指标水平对比($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of coagulation and fibrinolysis indexes between non-ATC and ATC patients($\bar{x} \pm s$)

Peer group	n	INR	PT(s)	APTT(s)	D-D(mg/L)	TAT(mg/mL)	PIC(μ g/mL)	TAT/PIC
Non-ATC group	58	1.06 $\pm$ 0.16	12.16 $\pm$ 1.55	24.26 $\pm$ 3.58	1.46 $\pm$ 0.21	2.46 $\pm$ 0.36	1.12 $\pm$ 0.17	1.96 $\pm$ 0.21
ATC group	22	1.12 $\pm$ 0.18	13.71 $\pm$ 2.01	34.26 $\pm$ 4.69	3.86 $\pm$ 0.26	2.34 $\pm$ 0.31	1.17 $\pm$ 0.19	0.71 $\pm$ 0.11
t		1.447	3.671	10.214	42.684	1.380	1.137	26.501
P		0.152	<0.001	<0.001	<0.001	0.172	0.259	<0.001

表 2 凝血、纤维指标与 ATC 的相关性分析

Table 2 Correlation analysis of coagulation, fiber index and ATC

Index	ATC	
	r	P
PT	0.848	<0.001
APTT	0.964	<0.001
D-D	0.924	<0.001
TAT/PIC	-0.812	<0.001

表 3 单因素分析结果

Table 3 Single factor analysis results

Variable	Assignment	ATC		
		OR	95%CI	P
INR	$\geq 1.16=1, <1.16=0$	1.132	0.784~1.564	>0.05
PT	$\geq 13.52 s=1, <13.52 s=0$	1.125	0.724~1.426	<0.001
APTT	$\geq 32.47 s=1, <32.47 s=0$	1.754	1.121~1.965	<0.001
D-D	$\geq 3.61 \text{ mg/L}=1, <3.61 \text{ mg/L}=0$	1.714	1.164~1.934	<0.001
TAT	$\geq 1.63 \text{ mg/mL}=0, <1.63 \text{ mg/mL}=1$	1.168	0.816~1.684	>0.05
PIC	$\geq 1.99 \mu\text{g/mL}=1, <1.99 \mu\text{g/mL}=0$	1.364	0.836~1.841	>0.05
TAT/PIC	$\geq 0.78=0, <0.78=1$	0.784	0.346~0.894	<0.001

表 4 Logistic 多因素分析结果

Table 4 Logistic multivariate analysis results

Variable	α	SE(α)	Wald χ^2	OR	95%CI	P
PT	1.134	0.842	1.546	1.587	0.724~1.935	>0.05
APTT	1.124	0.874	1.154	1.694	0.725~1.984	>0.05
D-D	1.168	0.824	1.684	1.684	0.768~1.968	>0.05
TAT/PIC	0.814	0.736	1.584	0.796	0.123~0.935	<0.001

2.4 非 CCS 和 CCS 患者的凝血与纤溶指标水平比较

80 例 TBI 患者中,共 16 例发生 CCS,占比 20.00%。两组 INR、TAT、PIC 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与非 CCS 组比较,CCS 组 PT、APTT、D-D 水平较高,TAT/PIC 比值较低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

2.5 TBI 合并 CCS 的回归分析

将是否合并 CCS(是=1,否=0)作为因变量,将 INR、PT、APTT、D-D、TAT、PIC、TAT/PIC 作为自变量,单因素分析结果见表 6。将单因素分析中存在意义的变量纳入多因素 logistic 分

析,结果显示,PT、APTT、D-D、TAT/PIC 是 TBI 合并 CCS 的独立危险因素($P<0.05$),见表 7。

2.6 凝血、纤溶指标在 CCS 中的预测价值

TBI 合并 CCS 预测中,PT、APTT、D-D 的 ACU 均 >0.70 ,TAT/PIC >0.85 ,各指标 Cut 值和灵敏度、特异度见表 8 和图 1。

3 讨论

ATC 作为 TBI 急性期的常见并发症之一,一般认为休克、血液稀释和外伤后组织损伤是 TBI 后引发 ATC 的病理生理基

表 5 非 CCS 和 CCS 患者的凝血与纤溶指标水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of coagulation and fibrinolysis indexes between non-CCS and CCS patients($\bar{x} \pm s$)

Peer group	n	INR	PT(s)	APTT(s)	D-D(mg/L)	TAT(mg/mL)	PIC(μ g/mL)	TAT/PIC
Non-CCS group	64	1.08 $\pm$ 0.11	12.18 $\pm$ 1.54	24.38 $\pm$ 3.61	1.52 $\pm$ 0.22	2.41 $\pm$ 0.36	1.14 $\pm$ 0.17	1.94 $\pm$ 0.21
CCS group	16	1.10 $\pm$ 0.12	14.65 $\pm$ 2.11	35.94 $\pm$ 3.68	4.24 $\pm$ 0.32	2.28 $\pm$ 0.34	1.22 $\pm$ 0.18	0.64 $\pm$ 0.09
t		0.639	5.308	11.414	40.137	1.306	1.664	24.122
P		0.525	<0.001	<0.001	<0.001	0.196	0.100	<0.001

表 6 单因素分析结果

Table 6 Single factor analysis results

Variable	Assignment	CCS		
		OR	95%CI	P
INR	$\geq 1.16=1, <1.16=0$	1.254	0.465~1.584	>0.05
PT	$\geq 13.52 s=1, <13.52 s=0$	1.668	1.115~1.956	<0.001
APTT	$\geq 32.47 s=1, <32.47 s=0$	1.746	1.135~2.584	<0.001
D-D	$\geq 3.61 \text{ mg/L}=1, <3.61 \text{ mg/L}=0$	1.745	1.198~1.987	<0.001
TAT	$\geq 1.63 \text{ mg/mL}=0, <1.63 \text{ mg/mL}=1$	1.368	0.684~1.684	>0.05
PIC	$\geq 1.99 \mu\text{g/mL}=1, <1.99 \mu\text{g/mL}=0$	1.264	0.721~1.754	>0.05
TAT/PIC	$\geq 0.78=0, <0.78=1$	1.731	1.126~2.184	<0.001

表 7 Logistic 多因素分析结果

Table 7 Logistic multivariate analysis results

Variable	α	SE(α)	Wald χ^2	OR	95%CI	P
PT	1.365	0.758	1.684	1.721	1.254~2.847	<0.001
APTT	1.654	0.762	1.711	1.687	1.268~2.684	<0.001
D-D	1.584	0.771	1.725	1.724	1.284~2.545	<0.001
TAT/PIC	1.986	0.841	1.834	1.965	1.658~2.984	<0.001

表 8 凝血、纤溶指标在 CCS 中的预测价值

Table 8 Predictive value of coagulation and fibrinolysis indicators in CCS

Index	AUC	95%CI	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Cut
PT	0.755	0.654~0.864	75.00	90.63	3.52 s
APTT	0.765	0.725~0.987	81.25	89.06	32.47 s
D-D	0.774	0.711~0.943	81.25	90.63	3.61 mg/L
TAT/PIC	0.865	0.735~0.912	90.00	92.00	0.78
Fitting diagnosis	0.982	0.712~0.964	100.00	98.44	-

础,脑组织急性损伤后,其组织内富含的促凝血酶原激酶将会大量释放至外周循环系统中,使得凝血系统被激活,导致凝血功能紊乱,进而引发 ATC^[9]。心脑血管疾病的发生存在共同的病理基础,颅脑受损后凝血功能紊乱不仅会引发 ATC,还会导致冠脉粥样硬化,促使心血管疾病发生或加重,且脑损伤后对心脏神经的支配功能也会出现紊乱,一定程度上加大了 CCS 的发生风险^[10]。TBI 合并 ATC 或 CCS 不仅会加重病情,还会导致处理变得更为复杂,严重者甚至会直接死亡,对 TBI 患者预后造成的影响极大^[11]。国内外大量学者对 TBI 预后深入研究后

认为 TBI 的严重程度与其预后存在密切关联,TBI 越严重,ATC 和 CCS 的发生风险越大,因此通过检测与 TBI 严重程度相关指标的方式,在预测 ATC 和 CCS 方面具有一定意义^[12,13]。PT、APTT、D-D 等评价凝血和出血风险的指标,目前已被广泛应用于 TBI 患者预后的评估,PT 可反映外源性凝血系统状态,颅脑受损后,脑组织因子在激活 VII 因子时触发的外源性凝血途径,会延长患者的 PT 值^[14]。APTT 可反映出内源性凝血功能状态,一旦外源性凝血系统启动,脑组织因子也会通过 XII 启动内源性凝血系统,使得 APTT 延长^[15]。D-D 属于纤溶酶溶解的交

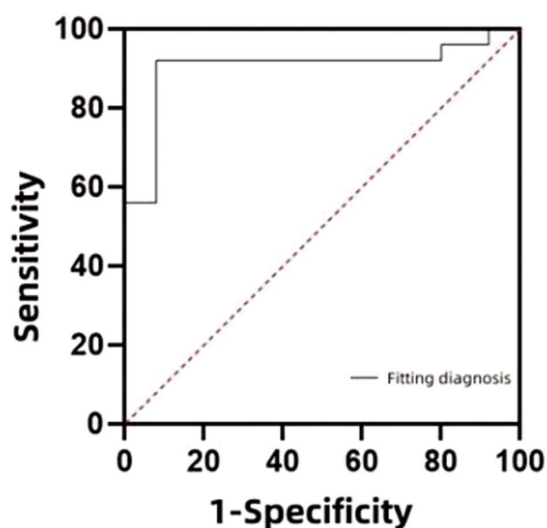


图1 凝血、纤溶指标在 CCS 中的预测价值

Fig.1 Predictive value of coagulation and fibrinolysis indicators in CCS

联纤维蛋白凝块,是检测凝血功能的特异性指标,可根据 D-D 水平变化情况有效评估脑组织的受损程度,D-D 越高说明凝血因子存在过度消耗和纤溶亢进的情况,出现凝血功能异常相关并发症的风险极大^[16]。但由于凝血功能异常的界定缺乏明确的指标和标准,单独检测常规凝血指标无法解释凝血功能变化,在评估 TBI 预后方面可发挥的作用有限^[17]。相关研究认为,颅脑受损后机体将会出现凝血功能障碍的情况,且凝血功能障碍原因可能与高凝状态继发纤溶亢进有关,高凝状态下所出现的微循环障碍和纤溶亢进一定程度上加大了 TBI 后凝血功能障碍相关并发症的发生风险^[18]。因此,相较于常规凝血功能指标而言,对 TBI 患者的凝血 - 纤溶失衡的相关指标进行检测可能具有较高的评估效应^[19]。

TAT 和 PIC 均是纤溶系统激活的分子标志物,与机体凝血和纤溶平衡的改变密切相关。

TAT 是凝血酶与抗凝血酶结合后生成的复合物,该复合物被认为是测定体内凝血酶活性的敏感指标,TAT 上升就表示机体有大量凝血酶生成^[20]。PIC 为纤溶酶与 α_2 -抗纤溶酶结合后生成的复合物,该复合物可灭活纤溶酶,根据其水平变化情况可有效评估机体纤溶系统活性^[21]。TAT/PIC 比值是凝血 - 纤溶失衡评估的重要指标之一,但目前国内外对于 TAT/PIC 比值预测 TBI 后 ATC 和 CCS 的研究较少^[22]。本次研究结果显示,相较于非 ATC 组患者而言,ATC 组患者的 PT、APTT、D-D 水平较高,TAT/PIC 比值较低;且 PT、APTT、D-D 与颅脑损伤后 ATC 呈正相关性,TAT/PIC 与 ATC 呈负相关性;多因素 logistic 分析还发现,TAT/PIC 均是颅脑损伤后 ATC 的独立危险因素。与毛小强^[23]团队的研究结果相似,该团队也发现 TAT/PIC 降低预示 ATC 的发生风险较大,但该团队还发现 APTT 和 D-D 均是 ATC 的独立预测因素,与本次研究不一致,分析原因可能与本次研究纳入样本量少有关。提示 PT、APTT、D-D、TAT/PIC 与 TBI 后 ATC 的发生存在一定关联,且 TAT/PIC 在预测 TBI 后 ATC 中具有重要意义。推测可能与 TAT/PIC 比值能够预测机体凝血因子过度消耗和纤溶亢进状态有关^[24]。TBI 患者并发 ATC 时,机体凝血功能处于高凝和纤溶亢进的双相变化状态,一旦纤溶亢进占据优势,患者将会出现明显的出血

倾向,TAT/PIC 比值也会随之下降^[25]。本次研究还发现,与非 CCS 组比较,CCS 组 PT、APTT、D-D 水平较高,TAT/PIC 比值较低;多因素 logistic 分析显示 PT、APTT、D-D、TAT/PIC 是 TBI 合并 CCS 的独立危险因素;且 PT、APTT、D-D 在 TBI 合并 CCS 预测中的 ACU 均 >0.70 ,TAT/PIC >0.85 ,且 TAT/PIC 灵敏度、特异度较高。赵黎明^[26]团队认为 D-D、TAT、PIC 联合检测在预测血栓形成中具有显著的效果,与本次研究结果存在一定相似性。提示 PT、APTT、D-D、TAT/PIC 在 TBI 合并 CCS 预测中具有较高的准确率,且 TAT/PIC 较高于 PT、APTT、D-D。推测可能是因为,凝血 - 纤溶失衡不仅会抑制纤溶,还能导致血液形成高凝状态,使得血管通路流量降低,血栓和冠脉粥样硬化形成风险较大,极有可能损害心功能,造成心肌损伤^[27]。而 TAT/PIC 比值是反映凝血 - 纤溶失衡的敏感指标,AT/PIC 比值越高说明凝血 - 纤溶失衡状态越严重,TBI 后 CCS 的发生风险就越高^[28]。本次研究的不足之处和创新性,① 不足之处:本次研究纳入样本量较少,建议后续研究扩大样本量。② 创新性:既往关于凝血 - 纤溶失衡与 TBI 后 ATC 和 CCS 的研究较少,且大部分仅进行组间比较,本次研究在组间比较的同时配合多因素 logistic 分析,并绘制了 ROC 曲线,可在一定程度上减少偏倚。

综上所述,TAT/PIC 下降程度越低预示 ATC 发生的可能性越大,且在 CCS 预测中均具有较高的灵敏度和特异度,可作为评估 TBI 后 CCS 的预测指标,对 TBI 治疗有一定的指导意义。

参考文献(References)

- [1] Krishnamoorthy V, Komisarow JM, Laskowitz DT, et al. Multiorgan Dysfunction After Severe Traumatic Brain Injury: Epidemiology, Mechanisms, and Clinical Management [J]. Chest, 2021, 160 (3): 956-964.
- [2] Anderson TN, Farrell DH, Rowell SE. Fibrinolysis in Traumatic Brain Injury: Diagnosis, Management, and Clinical Considerations [J]. Semin Thromb Hemost, 2021, 47(5): 527-537.
- [3] Samuels JM, Moore EE, Silliman CC, et al. Severe traumatic brain injury is associated with a unique coagulopathy phenotype [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2019, 86(4): 686-693.
- [4] Böhm J K, Schaebe V, Schäfer N, et al. Extended coagulation profiling in isolated traumatic brain injury: a CENTER-TBI analysis [J]. Neurocritical care, 2022, 36(3): 927-941.
- [5] Suehiro E, Fujiyama Y, Kiyohira M, et al. Probability of Soluble Tissue Factor Release Lead to the Elevation of D-dimer as a Biomarker for Traumatic Brain Injury [J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2019, 59(2): 63-67.
- [6] ZHU S. Therapeutic effect and related factors of human fibrinogen on traumatic traumatic coagulopathy [J]. J Clin Pharmacol, 2019, 24(6): 693.
- [7] 陈孝平,汪建平,赵继宗.外科学[M].北京:人民卫生出版社,2018: 184-197.
- [8] Dong JF, Zhang F, Zhang J. Detecting traumatic brain injury-induced coagulopathy: What we are testing and what we are not [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2023, 94(1): S50-S55.
- [9] Savioli G, Ceresa IF, Caneva L, et al. Trauma-Induced Coagulopathy: Overview of an Emerging Medical Problem from Pathophysiology to Outcomes[J]. Medicines (Basel), 2021, 8(4): 16.

- [10] Maegele M, Aversa J, Marsee MK, et al. Changes in Coagulation following Brain Injury [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2020, 46 (2): 155-166.
- [11] Caspers M, Schäfer N, Bouillon B, et al. Plasmatic coagulation profile after major traumatic injury: a prospective observational study [J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2022, 48(6): 4595-4606.
- [12] Bradbury JL, Thomas SG, Sorg NR, et al. Viscoelastic Testing and Coagulopathy of Traumatic Brain Injury[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(21): 5039.
- [13] Maegele M. The Diagnosis and Treatment of Acute Traumatic Bleeding and Coagulopathy [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2019, 116 (47): 799-806.
- [14] Maegele M. Coagulopathy and Progression of Intracranial Hemorrhage in Traumatic Brain Injury: Mechanisms, Impact, and Therapeutic Considerations[J]. *Neurosurgery*, 2021, 89(6): 954-966.
- [15] Stetter C, Lopez-Caperuchi S, Hopp-Kramer S, et al. Amelioration of Cognitive and Behavioral Deficits after Traumatic Brain Injury in Coagulation Factor XII Deficient Mice[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(9): 4855.
- [16] Asami M, Nakahara S, Miyake Y, et al. Serum D-dimer level as a predictor of neurological functional prognosis in cases of head injuries caused by road traffic accidents [J]. *BMC Emerg Med*, 2022, 22(1): 51.
- [17] Samuels JM, Moore EE, Silliman CC, et al. Severe traumatic brain injury is associated with a unique coagulopathy phenotype [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2019, 86(4): 686-693.
- [18] Robba C, Bonatti G, Pelosi P, et al. Extracranial complications after traumatic brain injury: targeting the brain and the body [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2020, 26(2): 137-146.
- [19] Lian H, Xu X, Shen X, et al. Early prediction of cerebral-cardiac syndrome after ischemic stroke: the PANSCAN scale [J]. *BMC Neurol*, 2020, 20(1): 272.
- [20] You CY, Lu SW, Fu YQ, et al. Relationship between admission coagulopathy and prognosis in children with traumatic brain injury: a retrospective study [J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2021, 29 (1): 67.
- [21] Satyam A, Graef ER, Lapchak PH, et al. Complement and coagulation cascades in trauma [J]. *Acute Med Surg*, 2019, 6 (4): 329-335.
- [22] Albert V, Arulselvi S, Agrawal D, et al. Early posttraumatic changes in coagulation and fibrinolysis systems in isolated severe traumatic brain injury patients and its influence on immediate outcome [J]. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*, 2019, 12(1): 32-43.
- [23] 毛小强,金晶,余国峰. 凝血-纤溶失衡与颅脑损伤严重程度的关系及对急性创伤性凝血病的预测价值[J]. *中华全科医学*, 2022, 20(3): 407-410.
- [24] 蒋冬雪, 翟志敏. TAT、PIC、TM、t-PAIC 四种分子标志物在弥散性血管内凝血早期诊断中的价值 [J]. *中国科学技术大学学报*, 2020, 50(4): 474-478.
- [25] Lirong T, Minmin X, Manqiu Y, et al. Performance evaluation of thrombus molecular markers thrombomodulin, thrombin-antithrombin complex, plasmin- α 2-plasmin inhibitor complex, and tissue plasminogen activator-inhibitor complex by a chemiluminescence analyzer[J]. *Hippokratia*, 2022, 26(2): 78-82.
- [26] 赵黎明,霍鑫,苏柏友,等. 血清 D-D、TAT 及 PIC 联合检测在静脉血栓栓塞症诊断及临床评估中的应用价值[J]. *血管与腔内血管外科杂志*, 2021, 7(9): 1051-1055.
- [27] Nakae R, Fujiki Y, Takayama Y, et al. Age-related differences in the time course of coagulation and fibrinolytic parameters in patients with traumatic brain injury[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(16): 5613.
- [28] Nakae R, Fujiki Y, Takayama Y, et al. Time course of coagulation and fibrinolytic parameters in pediatric traumatic brain injury [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2021, 28(5): 526-532.

(上接第 650 页)

- [15] 高笑,林万程,毛科雷,等. 关节镜下微骨折治疗关节软骨损伤的研究进展[J]. *国际外科学杂志*, 2022, 49(5): 356-360.
- [16] 石超,田锋,李毅. 关节镜下微骨折治疗距骨软骨损伤的临床疗效[J]. *实用骨科杂志*, 2022, 28(8): 754-757
- [17] 曹晋,张常贵,林杨景,等. 镜下微骨折治疗距骨骨软骨损伤[J]. *中国矫形外科杂志*, 2021, 29(4): 364-366.
- [18] 周志文. 开放性踝关节骨折脱位急诊内固定手术疗效分析[J]. *中国实用医药*, 2019, 14(33): 65-66.
- [19] 郑永辰,申海波,刘艳梅. 关节镜微骨折治疗距骨骨软骨损伤 16 例临床分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2016, 44(4): 56-58.
- [20] 朱渊,徐向阳,刘津浩,等. 踝关节镜下微骨折手术治疗距骨骨软骨损伤[J]. *第三军医大学学报*, 2015, 37(3): 211-214.
- [21] Más Martínez J, Sanz-Reig J, Verdú Román CM, et al. Arthroscopic hip surgery with a microfracture procedure of acetabular full-thickness chondral damage. Cohort study with a 3-year follow-up [J]. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol (Engl Ed)*, 2018, 62(4): 248-256.
- [22] Tewilliger T, Nguyen K, Ng A. Arthroscopic Cartilage Transplantation[J]. *Clin Podiatr Med Surg*, 2023, 40(3): 483-494.
- [23] 林建宁,孙笑非,李威. 关节镜手术在膝关节骨性关节炎患者中的综合应用价值[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(32): 6276-6279.
- [24] Marín Fermí n T, Hovsepian JM, D'Hooghe P, et al. Arthroscopic debridement of osteochondral lesions of the talus: A systematic review[J]. *Foot (Edinb)*, 2021, 49(4): 101852.
- [25] Choi YR, Kim BS, Kim YM, et al. Second-look arthroscopic and magnetic resonance analysis after internal fixation of osteochondral lesions of the talus[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 10833.