

创伤合并弥散性血管内凝血患者血栓弹力图诊断标准的临床研究

曾庆波, 宋景春, 林青伟, 胡 炜, 邓星平, 张 昕, 陈 涛, 宋晓敏

【摘要】 目的 研究创伤合并弥散性血管内凝血(DIC)血栓弹力图(TEG)诊断标准的临床价值。**方法** 回顾性分析 2015 年 9 月至 2017 年 12 月解放军第九四医院重症医学科收治的 128 例创伤患者, 根据预后分为生存组($n=116$)与死亡组($n=12$), 比较 2 组患者入院 2h 的 TEG 和常规凝血指标如血浆凝血酶原时间(PT)、活化的部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(TT)、纤维蛋白降解产物(FDP)和 D-二聚体(D-Dimer), 比较国际血栓与止血学会诊断标准与 TEG 诊断 DIC 发病率和病死率的相关性。**结果** 与生存组 K 值[3.0(2.1~4.5)min]相比, 死亡组 K 值[5.0(2.1~8.7)min]明显延长差异有统计学意义($P<0.05$); 生存组 α 角[51.6°(40.8~59.6)°]、血块最大强度(MA)[(51.82±13.07)mm]与凝血指数(CI)值[-2.9(-6.3~-0.7)]均分别显著高于死亡组 α 角[39.5°(28.2~55.6)°]、MA 值[(37.35±17.49)mm]和 CI 值[-6.85(-11.45~-2.73)]均明显降低($P<0.05$)。符合 TEG-DIC 诊断标准的 DIC 患者发病率较 ISTH-DIC 诊断标准升高($P=0.048$); TEG 评分与病死率呈正相关($r^2=0.9423$, $P=0.006$)。**结论** TEG 可用于诊断创伤合并 DIC 和判断预后。

【关键词】 创伤; 血栓弹力图; 弥散性血管内凝血; 诊断**【中图分类号】** R641; R554.8**【文献标志码】** A**【文章编号】** 1672-271X(2018)05-0471-05**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2018.05.005

Clinical study on the diagnostic value of maximum amplitude for the heatstroke with DIC

ZENG Qing-bo, SONG Jing-chun, LIN Qing-wei, HU Wei, DENG Xing-ping, ZHANG Xin, CHEN Tao, SONG Xiao-min

(Intensive Care Unit, the 94th Hospital of PLA, Nanchang 330002, Jiangxi, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of diagnostic criteria for thrombelastography in the diagnosis of trauma with DIC. **Methods** A retrospective analysis of 128 trauma patients, which were selected from the 94th Hospital of PLA from Sep 2015 to Dec 2017. The general information and laboratory tests results of the patients within 2 hours after admission that containing prothrombin time, activated partial thromboplastin time, fibrinogen, thrombin time, plasma fibrin degradation products, D-Dimer and the TEG parameters were collected. The patients were divided into survival group(116 cases) and death group(12 cases) according to prognosis. The results of coagulation tests and thromboelastography were compared. The TEG-DIC and ISTH-DIC criteria were also compared. Besides, the relationship between TEG score and mortality were investigated. **Results** Compared with the K value[3.0(2.1-4.5)min] of survival group, the K value[5.0(2.1-8.7)min] of death group were significantly higher ($P<0.05$). Compared with the α angle [51.6(40.8-59.6)°], MA value(51.82±13.07mm) and CI value[-2.9(-6.3~-0.7)] of survival group, the α angle [39.5(28.2-55.6)°], MA value (37.35±17.49mm) and CI value [-6.85(-11.45~-2.73)] of death group were significantly lower ($P<0.05$). Compared with the R value[7.2(5.2-8.8)min] and of survival group, the R value[6.9(4.1-8.9)min] of death group were lower ($P>0.05$). Compared with ISTH-DIC criteria, the TEG-DIC criteria was capable of diagnosing the more numbers and a high severity of patients ($P=0.048$). There was positive correlation between TEG score and mortality ($r^2=0.9423$, $P=$

基金项目:江西省科技计划项目(2014BBG70057); 江西省卫生计生委科技计划课题(20163016)

作者单位:330002 南昌, 解放军第九四医院重症医学科(曾庆波、宋景春、林青伟、胡 炜、邓星平、张 昕、陈 涛、宋晓敏)

通信作者:宋景春, E-mail: songjingchun@126.com

0.05). Compared with the R value[7.2(5.2-8.8)min] and of survival group, the R value[6.9(4.1-8.9)min] of death group were lower ($P>0.05$). Compared with ISTH-DIC criteria, the TEG-DIC criteria was capable of diagnosing the more numbers and a high severity of patients ($P=0.048$). There was positive correlation between TEG score and mortality ($r^2=0.9423$, $P=$

0.006) according to linear regression analysis. **Conclusion** TEG scores can diagnose trauma with overt DIC more sensitively compared with ISTH-DIC scores.

[Key words] trauma; thromboelastography; disseminated intravascular coagulation; diagnosis

0 引言

创伤是当今世界各国普遍面临和亟需解决的重大公共卫生问题,其导致的死亡和残疾给社会及家庭带来沉重负担^[1]。据统计,全球每年有超过 500 万人因创伤而死;预计 2020 年因创伤而死亡的人数将增至 800 万^[2-3]。我国每年因创伤而死亡的人数高达 75 万,因创伤致残的人数超过 500 万^[4]。凝血功能障碍是创伤后常见的并发症,而创伤性弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)则是造成严重创伤患者死亡的重要原因之一。目前临床上 DIC 的诊断标准主要采用国际血栓与止血学会 2001 年制定的 DIC 评分法。当创伤患者的 DIC 评分 ≥ 5 分即可诊断创伤性 DIC。由于创伤病变的复杂性和病情的严重性,创伤性 DIC 往往容易被忽视,导致患者错过最佳的治疗时机。因此,创伤性 DIC 的早期诊断非常重要。

血栓弹力图(thromboelastography, TEG)在评价创伤患者凝血功能障碍及指导成分血输注方面具有临床价值,对凝血异常的灵敏度高于普通凝血检查项目^[5-6]。已有创伤合并凝血紊乱的 TEG 相关特征的研究报道^[7-9]。但迄今为止,临床上关于创伤性 DIC 的 TEG 诊断标准相关研究鲜有报道。本研究拟探讨创伤合并 DIC 的 TEG 诊断标准,并与 ISTH-DIC 诊断标准比较以评价其临床价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集我院重症医学科 2015 年 9 月至 2017 年 12 月住院治疗的创伤患者,共计 128 例。其中男 99 例、女 29 例,年龄 18~86 岁,平均(48.22 \pm 1.39)岁。依据预后将患者分为生存组($n=116$)和死亡组($n=12$)。DIC 诊断标准依据 2001 年国际血栓与止血学会科学标准化学会评分系统^[10]。具有引起 DIC 的潜在疾病条件下进行评分:①血小板计数($\times 10^9/L$) $<100=1$ 、 $<50=2$;②PT 延长 $>3 s=1$ 、 $>6 s=2$;③纤维蛋白原(FIB) $<1.0 g/L=1$;④纤维

蛋白标志物(FDP)或 D-Dimer 中度升高 $=2$ 、显著升高 $=3$ 。评分总分 ≥ 5 分即可诊断为 ISTH-DIC。排除标准:①年龄 <16 岁;②存在已知的先天性凝血功能紊乱;③慢性肝肾功能不全。另外,根据 TEG 的评分系统:① $R>582 s=1$;② $K>394 s=1$;③ $Angle<39^\circ=1$;④ $MA<39.5 mm=1$ ^[11]。评分总分 ≥ 2 分即可诊断为 TEG-DIC。本研究得到了医院伦理委员会批准(批准号:LC2018012),所有患者或其家属均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 血栓弹力图仪(西芬斯,购于北京乐普医疗科技有限责任公司)及配套试剂(包括高岭土试剂瓶、0.2 mol/L 氯化钙和普通杯等)。全自动凝血分析仪(TOP700,由西班牙沃芬集团提供)。

1.3 TEG 检测 患者入院 2 h 内采用枸橼酸抗凝管(枸橼酸血液比例为 1:9)从肘静脉采血 2 mL。操作方法依据说明书进行。测试完毕后记录凝血反应时间(R)、凝血形成时间(K)、凝固角(α 角)、血块最大强度(MA)和凝血指数(CI)。R 值反映凝血活酶生成时间、凝血因子活性;K 值反映凝血酶生成时间,受纤维蛋白原水平影响, α 角是反映血凝块形成的速度;MA 值是血凝块最大振幅,反映血小板聚集功能;CI 值患者总体凝血情况。

1.4 常规凝血项目检测 将 2 mL 枸橼酸抗凝全血离心后,采用全自动凝血分析仪检测凝血功能,即 PT、APTT、FIB、FDP、D-Dimer、ATIII。

1.5 统计学分析 应用 SPSS 18.0 版统计软件进行分析。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 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的数据采用中位数(四分位数间距)表示。两组间比较采用 t 检验,方差不齐的数据采用秩和检验;率的比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用直线回归分析。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 生存组与死亡组患者在年龄、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 评分和 APACHE II 评分明显升高,而 SBP、RBC、HB 和 GCS 评分明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。RR 升高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。针对凝血指标,死亡组的 PT 明显延长、FIB 明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);生存组和死亡组的 APTT、TT 和 D-Dimer 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 生存组与死亡组 DIC 患者的基础资料

项目	生存组($n=116$)	死亡组($n=12$)	P 值
年龄(岁)	47.35±15.66	56.58±15.68	0.054
男/女(n)	91/25	8/4	0.467
APACHE II	17.47±5.53	21.33±7.90	0.029
ISS	25.00±11.18	37.92±16.67	0.001
GCS	11(8~13.5)	8(3~10)	0.001
SBP(mmHg)	104(90~130)	95(70~129)	0.020
RR	20(18~25)	23(20~28)	0.234
RBC	3.24±0.87	2.44±1.02	0.004
HB	97.8±26.03	73.17±31.48	0.003
PLT($\times 10^9/L$)	116(81.5~174)	101(46~116)	0.143
PT(s)	14.8(11.9~17.1)	16.6(15.2~21.0)	0.016
APTT(s)	38.3(30.7~47.8)	37(34~49.1)	0.837
FIB(g/L)	3.14(1.58~3.97)	1.76(0.98~2.44)	0.037
TT(s)	12(10.9~14.5)	12.7(9~17)	0.080
D-Dimer($\mu g/L$)	5.65(2.76~23.9)	4.41(0.57~21.54)	0.628

1 mmHg=0.133 kPa

2.2 死亡组与生存组 TEG 指标比较 与生存组相比,死亡组 K 值显著延长、 α 角显著减小、MA 值与 CI 值降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);与生存组相比,死亡组 R 值缩短,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 生存组与死亡组 DIC 患者 TEG 指标的比较

凝血指标	生存组($n=116$)	死亡组($n=12$)	P 值
R 值(min)	7.2(5.2~8.8)	6.9(4.1~8.9)	0.548
K 值(min)	3.0(2.1~4.5)	5.0(2.1~8.7)	0.008
Angle 角($^{\circ}$)	51.6(40.8~59.6)	39.5(28.2~55.6)	0.045
MA 值(mm)	51.82±13.07	37.35±17.49	0.001
CI 值	-2.9(-6.3~-0.7)	-6.85(-11.45~-2.73)	0.049

2.3 TEG 评分与病死率的相关性分析 经直线回归分析得出 $r^2=0.9423$ ($P=0.006$),提示 TEG-DIC 评分与创伤合并 DIC 患者预后密切相关,见图 1。

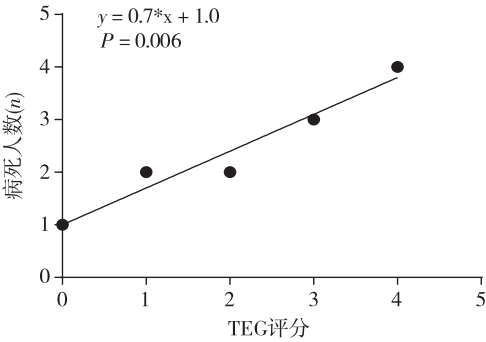


图 1 TEG 评分与病死率的相关性分析

2.4 TEG-DIC 与 ISTH-DIC 诊断标准的比较 根据 ISTH-DIC 诊断 DIC 患者的发病率与病死率分别为 12.5% 和 25%;TEG-DIC 诊断 DIC 患者的发病率与病死率分别为 22.7% 和 31%。符合 TEG-DIC 诊断标准的 DIC 患者发病率较 ISTH-DIC 诊断标准升高($P=0.048$)。使用 TEG 评分系统,创伤患者的病死率随着评分增高而升高,0 分时为 1.3%,4 分时则高达 33.3%;而使用 ISTH 评分系统,创伤患者在 2 分时病死率就达 11%,在 5 分时高达 30%,而在 6 分时迅速降至 17%。见图 2。

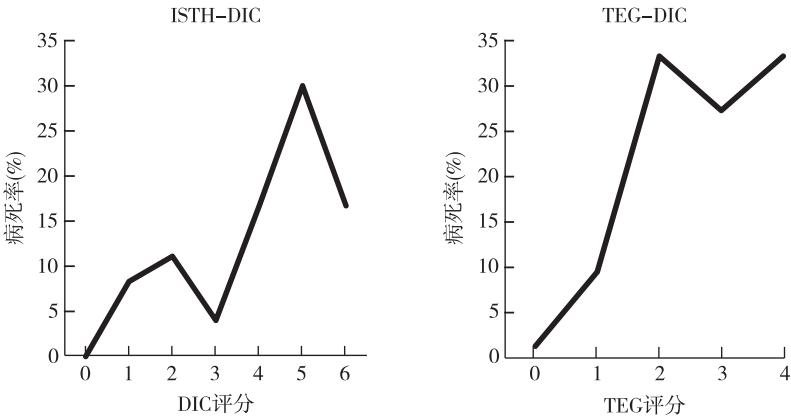


图 2 依据 TEG-DIC 和 ISTH-DIC 标准的病死率比较

3 讨 论

创伤的高发病率、高致残率和高病死率使其成为引起人类死亡的第二大原因^[12]。生理状态下机体的凝血、止血系统处于一种动态平衡,而严重创伤会打破这一动态平衡,导致机体出现严重的凝血功能障碍;并且这种凝血功能障碍往往与创伤患者的预后密切相关,且容易进展为 DIC^[13]。本研究结果显示,创伤死亡组的 APACHE II 评分、ISS 评分与 GCS 评分明显高于创伤生存组;而 RBC、HB 和 SBP 明显低于创伤生存组,说明创伤患者伤情严重程度与预后直接相关。死亡组的 PT 明显延长,而 APTT、TT、D-Dimer 和 PLT 与生存组差异无统计学意义,提示创伤早期组织损伤首先激活外源性凝血途径。死亡组的 FIB 显著减少,其原因主要是纤维蛋白原作为早期时相反应蛋白,会因为过度消耗导致水平下降,同时也与纤溶亢进有关^[14]。

TEG 可监测凝血动态的全过程,能够对凝血功能状态进行真实而全面的判断,不仅能检测严重创伤患者的凝血功能,而且可以指导凝血病的精准治疗^[15-19]。本研究中,创伤死亡组的 K 值明显延长,Angle 角、MA 值和 CI 值明显降低,且差异均有统计学意义;2 组 R 时间则差异无统计学意义,这样的结果与血清学检查一致,同样说明创伤早期凝血因子功能可以正常,凝血功能障碍主要表现为纤维蛋白原功能和血小板功能降低为主^[20]。

创伤性 DIC 是创伤性凝血病的终末阶段。目前对于创伤性 DIC 的诊断标准主要依据创伤病史同时满足 ISTH-DIC 五分法,尚无关于使用 TEG 诊断创伤性 DIC 的具体标准的相关研究。我们将 TEG 评分用于诊断 DIC,并将 TEG-DIC 诊断标准与 ISTH-DIC 诊断标准进行比较。结果发现,用 TEG-DIC 诊断标准的 DIC 发病率显著高于 ISTH-DIC 诊断标准;病死率尽管高于 ISTH-DIC 诊断标准,但无统计学差异。这提示 TEG-DIC 诊断标准敏感度略优于 ISTH-DIC 诊断标准。本研究结果显示,TEG 评分与死亡率呈显著正相关,并且 TEG-DIC 评分随着分数增加,病死率同步增加。而符合 ISTH-DIC 评分标准的患者随分数增加,病死率反而下降。这说

明 TEG 评分可以用于创伤合并 DIC 的诊断,并较好地判断创伤性 DIC 患者的预后。

综上所述,创伤合并凝血功能障碍是死亡的独立危险因素。TEG 能够识别创伤危重患者的凝血功能异常,并能用于创伤性 DIC 的诊断和预后判断。本研究属于单中心研究,样本量偏小,进一步扩大样本量是下一步研究的重点。

[参考文献]

- [1] 都定元,王建柏. 中国创伤外科发展现状与展望[J]. 创伤外科杂志,2018,20(3):161-165.
- [2] Murray CJ, Abraham J, Ali MK, *et al.* The state of Us health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors[J]. JAMA,2013,310(6):591-606.
- [3] Magruder KM, McLaughlin KA, Elmore Borbon DL. Trauma is a public health issue [J]. Eur J Psychotraumatol, 2017, 8(1):1375338.
- [4] Zhang LY, Zhang XZ, Bai XJ, *et al.* Current trauma care system and trauma care training in China[J]. Chin J Traumatol, 2018, 21(2):73-76.
- [5] Da Luz LT, Nascimento B, Shankarakutty AK, *et al.* Effect of thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM) on diagnosis of coagulopathy, transfusion guidance and mortality in trauma: descriptive systematic review[J]. Crit Care, 2014, 18(5):518.
- [6] Dran CM, Woolley T, Midwinter MJ. Feasibility of using rotational thromboelastometry to assess coagulation status of combat casualties in a deployed setting [J]. J Trauma, 2010, 69(Suppl1): \$ 40- \$ 48.
- [7] 蔡海英,叶立刚,徐善祥,等. 血栓弹力图在严重多发伤患者中的初步应用[J]. 中华创伤杂志, 2011, 12(27):1115-1117.
- [8] Holcomb JB, Minei KM, Scerbo ML, *et al.* Admission rapid thrombelastography can replace conventional coagulation tests in the emergency department: experience with 1974 consecutive trauma patients[J]. Ann Surg, 2012, 256(3): 476-486.
- [9] Kunio NR, Differding JA, Watson KM, *et al.* Thrombelastography identified coagulopathy is associated with increased morbidity and mortality after traumatic brain injury[J]. Am J Surg, 2012, 203(5): 584-588.
- [10] Taylor FB Jr, Toh CH, HootsWK, *et al.* Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation[J]. Thromb Haemost, 2001, 86(5):1327-1330.

- [11] Sharma P, Saxena R. A novel thromboelastographic score to identify overt disseminated intravascular coagulation resulting in a hypocoagulable state[J]. *Am J Clin Pathol*, 2010, 134(1) : 97-102.
- [12] Collaborators USBoD. The state of Us health, 1990–2010; burden of diseases, injuries, and risk factors[J]. *JAMA*, 2013, 310(6) : 591-606.
- [13] Hayakawa M, Gando S, Ono Y, *et al.* Fibrinogen level deteriorates before other routine coagulation parameters and massive transfusion in the early phase of severe trauma; a retrospective observational study[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2015, 41(1) : 35-42.
- [14] Martini WZ. Coagulation complications following trauma[J]. *Mil Med Res*, 2016, 3:35.
- [15] Durila M, Malosek M. Rotational thromboelastometry along with thromboelastography plays a critical role in the management of traumatic bleeding[J]. *Am J Emerg Med*, 2014, 32(3) : 288.e1-3.
- [16] Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, *et al.* The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition[J]. *Critical Care*, 2016, 20(1) : 100.
- [17] Abdul-Kadir R, McIntock C, Ducloy AS, *et al.* Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel[J]. *Transfusion*, 2014, 54(7) : 1756-1768.
- [18] Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, *et al.* 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 143(1) : 4-34.
- [19] 文爱清, 张连阳, 蒋东坡, 等. 严重创伤输血专家共识[J]. *中华创伤杂志*, 2013, 29(8) : 706-710.
- [20] Hayakawa M. Pathophysiology of trauma-induced coagulopathy: disseminated intravascular coagulation with the fibrinolytic phenotype[J]. *J Intensive Care*, 2017, 5:14.

(收稿日期: 2018-06-11; 修回日期: 2018-08-20)

(责任编辑: 闻 浩; 英文编辑: 吕镗烽)