

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.18.021

网络首发 https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.R.20190619.1620.065.html(2019-06-20)

## 颅脑损伤患者凝血功能与伤情严重程度及预后的相关性研究

苗树船<sup>1</sup>, 王晓燕<sup>2</sup>, 王恩任<sup>1</sup>, 张 列<sup>1</sup>

(成都医学院第一附属医院:1. 神经外科;2. 重症医学科 610500)

**[摘要]** **目的** 探讨颅脑损伤患者凝血功能变化与损伤程度及预后的相关性。**方法** 根据格拉斯哥昏迷评分(GCS)将2015年1月至2016年12月在该院治疗的96例颅脑损伤患者分为轻型、中型、重型3组,并选择同期在该院体检的40例健康志愿者作为对照组,比较所有受试者入院时凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)、血小板计数(PLT)等凝血功能指标;在患者治疗1个月后根据格拉斯哥预后评分(GOS)将所有患者分为良好组和不良组,比较2组患者上述凝血功能指标;并分析凝血功能与患者预后的相关性。**结果** 颅脑损伤患者APTT、PT水平随着损伤程度加重而升高,PLT、Fib水平随着损伤程度加重而降低,轻型组、中型组与重型组之间差异明显( $P < 0.05$ ),且均与对照组有明显差异( $P < 0.05$ );治疗1个月后,预后良好组患者的APTT、PT水平明显低于预后不良组患者( $P < 0.01$ ),Fib、PLT水平明显高于预后不良组( $P < 0.01$ )。颅脑损伤患者APTT、PT水平与预后呈负相关( $r = -0.541, -0.428$ ,均 $P < 0.05$ ),与Fib、PLT水平与预后呈正相关( $r = 0.361, 0.154$ ,均 $P < 0.05$ )。**结论** 颅脑损伤患者凝血功能异常,监测患者凝血功能指标变化,对准确评估患者伤情及预后具有重要的临床指导意义。

**[关键词]** 颅脑损伤;凝血酶原时间;部分促凝血酶原时间;纤维蛋白原;预后**[中图分类号]** R651.1+5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)18-3148-03

### Correlation of coagulation function with the severity and prognosis of craniocerebral injury

MIAO Shuchuan<sup>1</sup>, WANG Xiaoyan<sup>2</sup>, WANG Enren<sup>1</sup>, ZHANG Lie<sup>1</sup>

(1. Department of Neurosurgery; 2. Department of Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan 610500, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the correlation between the coagulation function and the severity, prognosis in patients with craniocerebral injury before and after treatment. **Methods** According to Glasgow Coma Scale (GCS), 96 patients with craniocerebral injury in our hospital from January 2015 to December 2016 were divided into the light, medium and heavy groups, and 40 healthy volunteers had physical examination in this hospital were selected as the control group. Blood coagulation indexes, such as prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (Fib), and platelet count (PLT) were compared in all groups. After 1 month of treatment, all patients were divided into the good prognosis group and the poor prognosis group according to Glasgow outcome score (GOS). The above coagulation indexes were compared between the two groups. The correlation between coagulation function and prognosis was analyzed. **Results** The levels of APTT and PT in craniocerebral injury patients increased with the severity aggravating, and the levels of PLT and Fib decreased with the severity aggravating. The differences between the light and medium groups were significant ( $P < 0.05$ ). After 1 month of treatment, the levels of APTT and PT in patients with good prognosis were significantly lower than those in patients with poor prognosis ( $P < 0.05$ ), and the levels of PLT and Fib was significantly higher ( $P < 0.05$ ). The levels of APTT and PT in patients with craniocerebral injury were negatively correlated with the prognosis ( $r = -0.541, -0.428, P < 0.05$ ), but the levels of Fib, PLT were positively correlated ( $r = 0.361, 0.154, P < 0.05$ ). **Conclusion** The patients with craniocerebral injury are prone to exhibit abnormal coagulation function. And monitoring the changes of coagulation function index has important clinical significance for accurate assessment of the patients' condition and prognosis.

**[Key words]** craniocerebral trauma; prothrombin time; partial thromboplastin time; fibrinogen; prognosis

颅脑损伤是神经外科的急危重症,具有较高的致残率和致死率,严重危及患者的生命健康。凝血功能障碍是颅脑损伤的常见并发症,其发生率在50%以上,当患者凝血功能发生障碍后不仅会影响手术救治,

表 1 不同程度损伤患者凝血功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	APTT(s)	PT(s)	Fib(g/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )
轻型组	34	32.48 $\pm$ 2.14 <sup>abc</sup>	13.37 $\pm$ 1.52 <sup>abc</sup>	2.53 $\pm$ 0.38 <sup>abc</sup>	106.75 $\pm$ 12.16 <sup>abc</sup>
中型组	32	38.14 $\pm$ 2.56 <sup>ac</sup>	16.36 $\pm$ 1.83 <sup>ac</sup>	2.26 $\pm$ 0.24 <sup>ac</sup>	96.42 $\pm$ 10.23 <sup>ac</sup>
重型组	30	58.73 $\pm$ 3.68 <sup>a</sup>	19.87 $\pm$ 2.13 <sup>a</sup>	2.03 $\pm$ 0.16 <sup>a</sup>	91.56 $\pm$ 9.87 <sup>a</sup>
对照组	40	26.14 $\pm$ 1.48	8.69 $\pm$ 0.62	3.12 $\pm$ 0.14	136.15 $\pm$ 16.38

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与中型组比较; <sup>c</sup>:  $P < 0.05$ , 与重型组比较

表 2 患者预后患者凝血功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	APTT(s)	PT(s)	Fib(g/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )
预后良好组	71	31.58 $\pm$ 4.65	12.79 $\pm$ 1.28	2.57 $\pm$ 0.48	127.91 $\pm$ 12.43
预后不良组	25	49.64 $\pm$ 5.87	16.27 $\pm$ 2.36	2.24 $\pm$ 0.39	113.54 $\pm$ 11.32
t		15.563	9.206	3.204	5.083
P		0.000	0.000	0.001	0.000

而且还会因血液异常,导致二次脑组织损伤,加重患者病情,影响预后<sup>[1-3]</sup>。王松等<sup>[4]</sup>研究指出,颅脑损伤合并凝血功能障碍患者的病死率是凝血功能正常患者的 4~6 倍。因此密切关注颅脑损伤患者的凝血功能变化情况,对指导患者治疗,评估患者病情及预后情况具有重要意义。本研究通过检测 96 例不同程度的颅脑损伤患者凝血功能,分析其与病情程度及预后的相关性,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在本院治疗的颅脑损伤患者 96 例作为研究对象,根据患者入院时格拉斯哥昏迷评分(GCS)将所有患者分为轻型组、中型组和重型组。轻型组患者 34 例,男 18 例,女 16 例,平均年龄(38.54 $\pm$ 7.36)岁,GCS 13~15 分;中型组患者 32 例,男 19 例,女 13 例,平均年龄(39.01 $\pm$ 7.41)岁,GCS 9~<13 分;重型组患者 30 例,男 16 例,女 14 例,平均年龄(38.17 $\pm$ 7.25)岁,GCS 小于 9 分。纳入标准:符合颅脑损伤诊断标准,且经 CT、MRI 确诊;年龄大于或等于 18 岁;受伤时间小于 6 h;无严重复合性损伤。排除标准:合并血液系统疾病或凝血机制异常患者;合并冠状动脉粥样硬化性心脏病、糖尿病等可能影响凝血功能的慢性病患者;近 3 个月内有氯吡格雷、阿司匹林等影响血小板功能的药物治疗史;合并其他部位伤及严重失血性休克患者;7 d 内死亡或离院患者;妊娠期、哺乳期或月经期女性。并选择同期在本院体检的健康志愿者 40 例作为对照组,其中男 21 例,女 19 例,平均年龄(38.26 $\pm$ 7.16)岁。4 组患者的一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 所有受试者在入院时抽取清晨空腹静脉血 6 mL,注入 2 个抗凝试管(枸橼酸钠与血液体积比 1:9),每个试管 3 mL,设置离心速度 3 000 r/min 离心 10 min 分离血浆,一份采用日本 Sysmex CA-1500

全自动凝血分析仪检测患者的凝血酶原时间(PT)、激活部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)指标;剩余血浆采用 Beckman-coulter LH 750 的全自动血细胞分析仪检测血小板计数(PLT),所有操作严格按照说明书进行。患者治疗 1 个月后,采用同样方法检测所有患者的凝血功能指标。

**1.3 评定标准** 凝血功能指标:APTT 参考值 24~37 s;PT 参考值为 11~14 s;Fib 参考值 2~4 g/L;PLT 参考值  $100 \times 10^9/L \sim 300 \times 10^9/L$ ,以上指标任何一项异常即可诊断为凝血功能障碍<sup>[5]</sup>。预后评估:采用格拉斯哥预后评分(GOS)判定,1~3 分为预后不良;>3~5 分为预后良好<sup>[6-7]</sup>。

**1.4 统计学处理** 使用 SPSS21.0 软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用  $t$  检验,多组间比较采用方差分析,采用 Spearman 进行相关性分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同程度脑损伤者凝血功能比较** 颅脑损伤患者 APTT、PT 水平随着损伤程度加重而升高,PLT、Fib 水平随着损伤程度加重而降低,轻型组、中型组与重型组差异明显( $P < 0.05$ ),且均与对照组有明显差异( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 患者预后凝血功能比较** 预后良好组患者的 APTT、PT 水平明显低于预后不良组患者( $P < 0.05$ ),Fib、PLT 水平明显高于预后不良组( $P < 0.05$ ),见表 2。

**2.3 凝血功能指标与预后的相关性分析** 颅脑损伤患者 APTT、PT 水平与预后呈负相关( $P < 0.01$ ),与 Fib、PLT 水平与预后呈正相关( $P < 0.01$ ),见表 3。

表 3 凝血功能指标与预后的相关性分析

统计值	APTT	PT	Fib	PLT
r	-0.541	-0.428	0.361	0.154
P	0.000	0.000	0.000	0.000

### 3 讨论

凝血功能异常是颅脑损伤常见的并发症,患者常伴有弥散性微小血管或毛细血管凝血与纤溶异常、血液高凝状态等症状,严重影响患者手术及其他治疗。目前,关于颅脑损伤患者出现凝血功能障碍的机制尚不完全明确,一般认为与外源性凝血因子激活有关<sup>[8]</sup>。脑组织中含有大量的外源性凝血因子,颅脑损伤的同时导致血脑屏障被破坏,大量的凝血因子进入周围组织和血液中,外源性凝血因子被激活后产生大量凝血酶,从而导致患者出现凝血功能异常;而在外源性凝血途径的刺激下,内源性凝血途径也会被激活,内外凝血级联反应形成,加重了凝血功能异常<sup>[9]</sup>。同时,颅脑损伤还可导致患者处于低血压、酸中毒状态,炎性因子大量释放,这些因素均可影响患者的凝血功能<sup>[10-11]</sup>。

有研究表明颅脑损伤患者的凝血功能与患者损伤程度及预后密切相关<sup>[12-15]</sup>。EPSTEIN 等<sup>[6]</sup>研究发现,单纯颅脑损伤患者出现凝血功能异常的发生率为 35.2%,病死率在 17%~18%,与患者预后不良显著相关。APTT、PT、Fib 是主要的凝血功能指标,APTT 是内源性凝血系统的综合检验指标,反映凝血因子Ⅻ、Ⅺ和Ⅷ的水平变化,可作为抗凝治疗效果的反映指标;PT 是外源性凝血系统的综合检验指标,反映凝血因子Ⅶ和组织因子的水平变化情况,可作为抗凝药物剂量的参考指标。本研究发现颅脑损伤患者的 APTT、PT 水平明显高于对照组,且轻型、中型、重型之间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),随着损伤程度的加重而不断升高,这表明 APTT、PT 随着病情加重而延长。Fib 是一种可溶于水的蛋白质,反映血栓是否形成;PLT 的表面糖衣能吸附凝血因子Ⅲ且含有与凝血有关的物质,本研究发现颅脑损伤患者的 Fib、PLT 水平明显低于对照组,且轻型、中型、重型之间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),这表明 Fib、PLT 水平随着损伤程度加重而降低。通过检测 APTT、PT、Fib、PLT 等凝血指标可反映患者颅脑损伤程度。另外,王博<sup>[16]</sup>研究证实,凝血功能异常可反映颅脑损伤的严重程度,而且与颅脑损伤预后密切相关。本研究通过对 96 例颅脑损伤患者治疗 1 个月后检测凝血指标发现,预后良好组患者的 APTT、PT 水平明显低于预后不良组,与预后呈负相关;Fib、PLT 水平明显高于预后不良组,与预后呈正相关;与王博<sup>[16]</sup>研究结果一致。这主要是由于颅脑损伤后患者处于高凝状态,机体血液黏稠,血流速度放缓,即便没有形成血栓也会影响受损脑组织恢复。

综上所述,凝血功能与颅脑损伤严重程度及预后具有相关性,患者损伤越严重 APTT、PT 水平越高, FIB、PLT 水平越低;而且 APTT、PT 水平与预后呈

负相关,Fib、PLT 水平与预后呈正相关。因此,监测患者凝血功能指标变化,对准确评估患者伤情及预后具有重要的临床指导意义。

### 参考文献

- [1] 荣亮,胡玮,胡胜.急性颅脑损伤患者凝血功能变化及其预后意义[J].血栓与止血学,2017,23(4):648-650.
- [2] 邓中坤,蒋永祥,邓忠跃,等.国际弥散性血管内凝血评分对颅脑创伤患者预后的预测效果分析[J].重庆医学,2017,46(2):236-238.
- [3] 颜永强,洪伟.单纯颅脑损伤病人凝血功能异常的相关因素[J].中国临床神经外科杂志,2018,23(3):168-172.
- [4] 王松,苏菲,高海晓.中重型创伤性颅脑损伤患者凝血功能变化及对预后的影响[J].检验医学与临床,2017,14(10):1464-1466.
- [5] 赵湛元.急性颅脑损伤患者凝血功能变化与颅脑损伤严重程度和预后的关系[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(13):35-36.
- [6] EPSTEIN D S, MITRA B, O'REILLY G, et al. Acute traumatic coagulopathy in the setting of isolated traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis[J]. Injury, 2014, 45(5): 819-824.
- [7] 宋伟.颅脑损伤患者早期凝血功能与损伤程度及预后的相关性研究[J].医学信息,2015,28(45):304.
- [8] 王诚,张红金.颅脑损伤开颅术前凝血功能与伤情严重程度及预后的相关性分析[J].浙江创伤外科,2016,21(1):9-14.
- [9] 黄俊强,熊元元,李威,等.凝血功能异常与颅脑外伤患者伤情严重程度及预后的关系[J].临床神经外科杂志,2017,14(2):145-148.
- [10] 范文慧,裴五四.丹参川芎嗪注射液对急性颅脑损伤患者炎症因子的影响[J].中国临床药理学杂志,2017,33(12):1082-1084,1109.
- [11] 徐孝敬,文强国,陈上上.不同颅脑损伤患者血流动力学和凝血功能指标与炎症因子水平相关性研究中国药物与临床[J].2018,18(9):1486-1489.
- [12] 谢彬,王洪正,王帅凯,等.重型颅脑损伤致严重凝血功能异常患者的危险因素分析[J].广东医学,2017,38(增刊1):42-43.
- [13] 黄俊强,熊元元,李威,等.凝血功能异常与颅脑外伤患者伤情严重程度及预后的关系[J].临床神经外科杂志,2017,1(2):145-148.
- [14] 张青德.中重型颅脑损伤后凝血功能变化及 DIC 评分对预后判断临床研究[D].太原:山西医科大学,2017.
- [15] 吕学文,杨永康,张小雷,等.创伤性颅脑损伤患者凝血功能及炎性因子的变化研究[J].临床外科杂志,2019,27(3):247-249.
- [16] 王博.不同程度颅脑损伤患者凝血功能及预后特点分析[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(11):115-116.