

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 02. 014

四肢创伤患者血清 PAI-1、TF、AT Ⅲ 水平变化及临床意义

李 博¹, 赵宏谋²

1. 陕西省渭南市骨科医院骨四科, 陕西渭南 714000; 2. 陕西省西安市红会医院足踝外科, 陕西西安 710000

摘 要:目的 探讨四肢创伤患者血清纤维蛋白溶解酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)、血清组织因子(TF)、血清抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)水平变化及临床意义。方法 选取 2016 年 2 月至 2019 年 1 月陕西省渭南市骨科医院收治的四肢创伤患者 75 例作为研究对象, 依据创伤严重程度评分情况将所有患者分为轻度创伤组(41 例)和重度创伤组(34 例); 另选取同期陕西省渭南市骨科医院健康体检者 30 例作为对照组。比较观察组与对照组在不同时间点血清 PAI-1、TF 及 ATⅢ水平差异情况。结果 与对照组比较, 轻度创伤组及重度创伤组在伤后 1、4、7 d 血清 PAI-1 水平均明显升高, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 重度创伤组在伤后 1 d PAI-1 水平明显高于轻度创伤组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 而伤后 4、7 d PAI-1 水平与轻度创伤组比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。与对照组比较, 轻度创伤组及重度创伤组血清 TF 水平在伤后 1、4、7 d 均明显升高, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 重度创伤组伤后 1、4、7 d 血清 TF 水平均明显高于轻度创伤组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较, 轻度创伤组及重度创伤组血清 ATⅢ水平伤后 1、4、7 d 均明显降低, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 重度创伤组伤后 1、4、7 d 血清 ATⅢ水平明显低于轻度创伤组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 监测血清 PAI-1、TF 及 ATⅢ水平变化, 有助于临床对四肢创伤患者病情发展及预后进行评估。

关键词:四肢创伤; 血清纤维蛋白溶解酶原激活物抑制剂-1; 血清组织因子; 血清抗凝血酶Ⅲ
中图分类号:R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2020)02-0192-04

Clinical significance of serum PAI-1, TF and AT Ⅲ levels in patients with limb trauma

LI Bo¹, ZHAO Hongmou²

1. Forth Department of Orthopedics, Orthopedic Hospital of Weinan, Weinan, Shaanxi 714000, China; 2. Department of Ankle Surgery, Honghui Hospital of Xi'an, Xi'an, Shaanxi 710000, China

Abstract:Objective To investigate the changes and clinical significance of serum fibrinolytic activator inhibitor-1 (PAI-1), tissue factor (TF) and antithrombin Ⅲ (ATⅢ) levels in patients with limb trauma. **Methods** A total of 75 patients with limb trauma admitted to Orthopedic Hospital of Weinan from February 2016 to January 2019 were divided into mild trauma group and severe trauma group according to the severity of trauma score. At the same time, 30 people who came to our hospital for health examination during the same period were selected as the control group. AT Ⅲ, PAI-1 and TF at different time points were compared between the groups. **Results** Compared with the control group, the level of PAI-1 in the serum of the mild trauma group and the severe trauma group increased significantly on the 1st, 4th, 7th day after injury ($P<0.05$). The level of PAI-1 in the severe trauma group was significantly higher than that in the mild trauma group ($P<0.05$), and there was no significant difference on the level of PAI-1 between the mild trauma group and the severe trauma group on the 4th and 7th day after injury ($P>0.05$). The levels of TF in 1st, 4th and 7th day in severe trauma group and mild trauma group were significantly increased ($P<0.05$). The levels of serum TF in 1st, 4th and 7th day after injury of severe trauma group were significantly higher than those in mild trauma group ($P<0.05$). The levels of serum AT Ⅲ in mild trauma group and severe trauma group were significantly decreased ($P<0.05$), and the levels of serum AT Ⅲ in severe trauma group were significantly lower than those in mild trauma group ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of PAI-1, TF and AT Ⅲ in patients with limb trauma has changed. Monitoring the changes of serum PAI-1, TF and AT Ⅲ levels could help to evaluate the development and prognosis of patients with limb trauma.

Key words: limb trauma; serum fibrinolytic activator inhibitor-1; serum tissue factor; serum antithrombin Ⅲ

导致患者发生四肢创伤的最常见的原因是高空 坠落、爆炸及车祸等, 临床中绝大部分四肢创伤患者

病情都比较严重,且创伤程度较大^[1]。四肢创伤患者四肢会发生不同程度的软组织损伤及骨折,并且会伴随出现各种危险的临床症状,如脾脏、肝脏破裂,颅脑损伤,失血性休克等,会对四肢创伤患者的生命安全造成威胁^[2]。因此,检测四肢创伤患者病情变化情况对改善患者预后十分重要的临床意义。血清组织因子(TF)是细胞表面的凝血因子Ⅶ受体,同时也是激活凝血因子Ⅶ或凝血因子Ⅶ的一种辅因子,其能够将机体内凝血因子Ⅹ及凝血因子Ⅸ进行激活,启动机体内不同凝血途径^[3]。血清抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)是对凝血具有抑制作用的一种关键性物质,在总抗凝血酶中的活性约占 60%。血清纤维蛋白溶解酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)是一种具有特异性的抑制剂,在机体整个纤溶系统中具有十分关键的作用,血清 PAI-1 水平可以反映机体血液的高凝状态,敏感性较高^[4]。本研究选取 75 例四肢创伤患者作为研究对象,监测其血清 PAI-1、TF 及 ATⅢ水平变化情况,分析其与健康人群的差异,进而为四肢创伤患者的病情监测提供更多理论参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 2 月至 2019 年 1 月陕西省渭南市骨科医院收治的 75 例四肢创伤患者作为研究对象,依据患者创伤严重程度评分(AIS 评分)情况将 75 例患者分为轻度创伤组和重度创伤组,AIS 评分≥3 分者为重度创伤组,AIS 评分<3 分者为轻度创伤组。轻度创伤组 41 例,男 25 例,女 16 例;年龄 20~40 岁,平均(30.9±1.6)岁;平均体质量(58.4±6.5)kg;致伤原因:高空坠落 22 例,车祸 16 例,爆炸 3 例。重度创伤组 34 例,男 21 例,女 13 例;年龄 20~40 岁,平均(30.5±1.8)岁;平均体质量(59.1±5.4)kg;致伤原因:高空坠落 19 例,车祸 13 例,爆炸 2 例。另选取同期陕西省渭南市骨科医院进行健康体检者 30 例作为对照组,男 21 例,女 9 例;年龄 20~40 岁,平均(31.5±1.2)岁;平均体质量(59.1±3.5)kg。各组研究对象性别、年龄、平均体质量等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得陕西省渭南市骨科医院伦理委员会批准。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)病情稳定患者;(2)年龄 20~40 岁;(3)所有患者均在受伤后 1 d 内入院接受治疗;(4)患者及家属均知情同意,并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)生命体征不稳定患者;(2)不愿配合本研究者;(3)入院时间超过 1 d 者。

1.3 方法

1.3.1 试剂与仪器 酶标仪:型号 MK3,上海雷勃生物技术有限公司生产;全自动分析仪:型号 ACL-Abvance,美国伊利诺伊州公司生产;TF 试剂盒:购自北京优尼康生物科技有限公司;PAI-1 试剂盒、ATⅢ

试剂盒:购自上海通蔚实业有限公司。

1.3.2 检测方法 四肢创伤患者在伤后 1、4、7 d 采集空腹 12 h 静脉血;对照组在进行健康体检当天采集空腹 12 h 静脉血。所有血液标本均通过常规离心(3 000 r/min,15 min),去上清液冷冻待检;采用酶联免疫吸附试验测定 PAI-1 及 TF 水平;采用发色底物法检测血清 ATⅢ水平,全部按照试剂盒说明进行严格操作。

1.4 观察指标 比较观察组与对照组在不同时间点血清 PAI-1、TF、ATⅢ水平。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间两组比较采用 SNK- q 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

3 组研究对象不同时间点血清 PAI-1、TF、ATⅢ水平比较见表 1。轻度创伤组及重度创伤组在伤后 1、4、7 d 血清 PAI-1 水平与对照组比较均明显升高,差异均有统计学意义($F=13.516、12.846、15.062, P<0.05$),重度创伤组伤后 1 d PAI-1 水平明显高于轻度创伤组,差异有统计学意义($P<0.05$),伤后 4、7 d PAI-1 水平与轻度创伤组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。重度创伤组伤后 4 d 血清 PAI-1 水平明显降低,伤后 7 d 又出现小幅度回升;轻度创伤组血清 PAI-1 水平伤后 4 d 出现降低,在伤后 7 d 又出现小幅度回升,两组伤后 4 d 及 7 d 血清 PAI-1 水平与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。轻度创伤组及重度创伤组伤后 1、4、7 d 血清 TF 水平与对照组比较均明显升高,差异均有统计学意义($F=11.481、16.574、14.716, P<0.05$)。重度创伤组伤后 1、4、7 d 血清 TF 水平均明显高于轻度创伤组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。伤后 1~4 d,轻度创伤组与重度创伤组血清 TF 水平升高十分明显,伤后 4~7 d 血清 TF 水平虽出现升高,但较 1~4 d 明显减慢。轻度创伤组及重度创伤组伤后 1、4、7 d 血清 ATⅢ水平与对照组比较均明显降低,差异均有统计学意义($F=16.516、13.205、14.874, P<0.05$)。重度创伤组伤后 1、4、7 d 血清 ATⅢ水平明显低于轻度创伤组同一时间点,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 3 组研究对象不同时间点血清 PAI-1、TF、ATⅢ水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	PAI-1 (ng/dL)	TF (pg/mL)	ATⅢ (mg/mL)
对照组	30		35.1±2.1	51.3±3.8	141.2±4.6
轻度创伤组	41	伤后 1 d	43.5±11.8	67.5±6.1	124.9±15.8
		伤后 4 d	37.5±11.5	81.2±6.4	116.7±13.4
		伤后 7 d	38.7±9.2	83.6±8.5	109.7±16.2
重度创伤组	34	伤后 1 d	49.1±18.7	74.8±13.7	115.8±11.4
		伤后 4 d	38.1±19.6	87.3±12.7	103.7±11.3
		伤后 7 d	39.9±13.5	91.1±12.7	93.7±13.1

3 讨 论

针对四肢创伤患者进行常规凝血功能指标检测并不能完全反映体内的纤溶状态及凝血状态。最近几年来,随着临床医学技术水平的进步,相应研究证实,创伤患者体内形成血栓的基础是体内凝血系统被激活,并且体内抗凝物质被明显消耗^[5]。活化部分凝血活酶时间及凝血酶原时间发生改变前,凝血系统最直接启动的物质就是凝血酶,但是因为凝血酶在血液中活性较低、半衰期很短,所以只能通过各种分子标志物来证实体内凝血酶的生成^[6]。

PAI-1 是一种具有明显特异性的抑制剂,PAI-1 是机体组织及血浆中最主要的 PAI,其发挥的效果要比 PAI-2 更高,在机体的纤溶系统中具有更加重要的作用^[7]。除此之外,PAI-1 还是一种抗蛋白酶物质,是机体内组织型纤溶酶原激活剂活性的最主要调节剂,保持 PAI-1 水平对溶解机体内的纤维蛋白有重要作用。PAI-1 的生成与细胞因子之间存在直接关系,尤其是肿瘤坏死因子- α 及白细胞介素-1。相关研究已证实,PAI-1 主要在机体炎症细胞,如巨噬细胞、嗜中性粒细胞及成纤维细胞中产生并分布^[8]。本研究结果显示,与对照组比较,轻度创伤组及重度创伤组在伤后 1 d 血清 PAI-1 水平均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);重度创伤组伤后 1 d PAI-1 水平明显高于轻度创伤组,差异有统计学意义($P < 0.05$),伤后 4、7 d PAI-1 水平与轻度创伤组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。四肢创伤患者血清 PAI-1 水平明显升高,提示患者体内纤溶系统受到抑制。创伤会造成机体血管内皮及组织受损,加之患者需要卧床制动,导致机体血流动力学发生改变,血流逐渐变缓。上述外部影响因素与机体本身高凝的血液增加了患者发生血管内凝血的风险^[9]。本研究中,四肢创伤患者因为血管受损及血液高凝而导致血栓形成,因此,伤后 1 d PAI-1 水平明显高于对照组,随着不断增强的纤溶,其水平明显降低。因此,检测 PAI-1 水平对评估四肢创伤患者有重要意义。

TF 与四肢创伤及弥漫性血管内凝血(DIC)的发生之间存有十分密切的联系,DIC 是通过 TF 将外源性凝血途径启动而导致的。TF 是机体病理性凝血过程中一种必要的启动因子,同时还对机体凝血过程有一定限速作用,早期临床检测其水平具有十分重要的意义^[10]。正常情况下,白细胞及血管内皮细胞中并不会分泌并表达 TF,因此健康人群中 TF 水平较低。但是当机体因各种刺激,如血管活性物质、细胞因子、内毒素、机械性损伤等发生病理变化时,就会导致凝血启动及移位^[11]。本研究结果显示,与对照组比较,轻度创伤组及重度创伤组血清 TF 水平在伤后 1、4、

7 d 均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);重度创伤组伤后 1、4、7 d 血清 TF 水平均明显高于轻度创伤组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。四肢创伤非常容易导致患者机体发生凝血亢进,进而导致机体内凝血平衡状态失调。四肢创伤患者体内 TF 水平明显升高,提示患者机体在受伤后处于十分明显的高凝状态。本研究中轻度创伤组及重度创伤组 TF 水平不断升高,提示 TF 水平是检测机体凝血功能的一项十分敏感的指标,其水平变化趋势可明确反映机体内凝血功能变化。

ATⅢ的活性及水平降低能够直接反映机体抗凝物质的损耗及凝血系统的激活情况,是临床诊断四肢创伤患者凝血功能变化的一项敏感指标^[12]。ATⅢ水平降低可作为临床评估患者发生不良预后的参考指标。ATⅢ是对凝血产生抑制作用的一种关键性物质,主要在肝脏合成,能够对机体内凝血酶产生直接抑制作用^[13]。除此之外,ATⅢ还能降低细胞间黏附分子、白细胞介素-8、白细胞介素-6、溶酶体组织蛋白酶释放水平,与单核细胞、淋巴细胞及中性粒细胞相结合,进而抑制机体出现进一步的炎症反应^[14]。本研究结果显示,与对照组比较,轻度创伤组及重度创伤组血清 ATⅢ水平在伤后 1、4、7 d 均明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);重度创伤组在伤后 1、4、7 d 血清 ATⅢ水平明显低于轻度创伤组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);伤后 4、7 d 轻度创伤组与重度创伤组血清 ATⅢ水平逐渐降低。结果提示,在受到创伤后,ATⅢ水平会随着患者病情发展而不断降低。分析其原因为:持续性凝血及中性粒细胞活化释放的弹性蛋白酶降解作用,导致机体内 ATⅢ分泌明显降低^[15],充分提示 ATⅢ水平降低对患者病情评估具有一定参考意义。

综上所述,四肢创伤患者血清 PAI-1、TF 及 ATⅢ水平与对照组存在明显差异,且轻度创伤组与重度创伤组间也存在明显差异。监测血清 PAI-1、TF 及 ATⅢ水平的变化,有助于临床对四肢创伤患者病情发展及预后进行评估。

参考文献

- [1] 胡南松,胡志彦,吕伟胜,等. 创伤部位对四肢骨折术后感染患者病原菌及耐药性的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(6):1329-1332.
- [2] 杨建刚,张少辉. 肢伤洗方辅助骨科连续被动活动机在四肢创伤患者康复早期功能锻炼中的应用效果[J]. 实用临床医药杂志,2018,22(19):43-45.
- [3] HUANG W, QIN S, SUN Y, et al. Establishment of multiple organ dysfunction syndrome early (下转第 198 页)

参考文献

[1] 赵文甲,刘维,吴沅皞. 桂枝芍药知母汤治疗类风湿关节炎疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中国老年学杂志, 2018,38(18):88-93.

[2] 张攀科,王芳,张国胜. 小活络丹合桂枝芍药知母汤加减治疗风湿性关节炎寒湿痹阻证的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(3):181-186.

[3] 许超,张芳,吴倩,等. 青风藤汤联合甲氨蝶呤对类风湿关节炎患者滤泡辅助性 T 细胞及白介素-21 的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2017,37(7):14-17.

[4] BURMESTER G R, POPE J E. Novel treatment strategies in rheumatoid arthritis[J]. The Lancet, 2017, 389 (10086):2338-2348.

[5] 郑炜,朱跃兰,马俊福,等. 加味芍药甘草汤联合西药治疗类风湿关节炎寒湿痹阻证活动期患者 30 例临床观察[J]. 中医杂志,2018,59(9):760-764.

[6] 卜祥伟,张红红,张建萍,等. 藤莓汤联合传统改善病情抗风湿药治疗中/高活动度类风湿关节炎患者的疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志,2017,37(11):1320-1324.

[7] 庞青民,赵欲晓,王承惠,等. 针灸联合独活寄生汤加减治疗膝骨性关节炎患者疗效观察及对炎症因子和血液流变学影响[J]. 辽宁中医杂志,2017,48(4):116-119.

[8] MCINNES I B, SCHETT G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis[J]. Lancet, 2017,

389(10086):2328-2337.

[9] 周子朋,孟庆良,谷慧敏,等. 加味升阳汤在活动期类风湿关节炎治疗中对风湿病改善及胃肠道损伤的影响[J]. 广东医学,2018,39(21):125-129.

[10] 娄飞,蒋翠蕾,张建东,等. 桂枝附子汤加减联合中频导入治疗寒湿痹阻型肩周炎对功能康复的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(3):173-177.

[11] 朱雪琼,米海霞,林祥,等. 瓜蒌牛蒡汤合阳和汤联合中药外敷对哺乳期急性乳腺炎早期患者 IL-6、CRP 水平的影响研究[J]. 中华中医药学刊,2017,36(4):52-54.

[12] HÄUPL T, ØSTENSEN M, GRÜTZKAU A, et al. Interaction between rheumatoid arthritis and pregnancy: correlation of molecular data with clinical disease activity measures[J]. Rheumatology, 2008, 47 (Suppl 3): S19-S22.

[13] 曾权,王朝凤,朱宏. 桂枝芍药知母汤治疗类风湿关节炎 96 例临床观察[J]. 中医临床研究,2018,10(32):83-84.

[14] 刘雪梅,刘向东,孙月. 清营汤加味联合阿维 A 治疗中、重度斑块状银屑病患者的疗效及免疫调节作用[J]. 实用医学杂志,2017,33(5):816-819.

[15] 周松晶,李玉玲,史佳. 加味芩甘五味姜辛汤对支气管哮喘慢性持续期哮喘证患者炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(4):206-210.

(收稿日期:2019-05-06 修回日期:2019-09-13)

(上接第 194 页)

warning score in patients with severe trauma and its clinical significance: a multicenter study[J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue,2018,30(1):41-46.

[4] 吴彪,蒋娟. 薄型游离股前外侧穿支皮瓣在 7 例创伤性四肢皮肤缺损修复中的应用观察[J]. 山东医药,2017,57(47):85-87.

[5] 周文平. 急性冠脉综合征患者血清 MEF2A 与 PAI-1、MCP-1 水平变化的相关性研究[J]. 中国心血管病研究, 2017,15(8):719-721.

[6] FRENCH C J, GLASSFORD N J, GANTNER D, et al. E-rythropoiesis-stimulating agents in critically ill trauma patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Surg,2017,265(1):54-62.

[7] 程永红,张熊,李毅. 血浆 t-PA、PAI-1、D-D 和 vWF: Ag 水平检测在下肢关节置换术后并发下肢深静脉血栓形成中的价值研究[J]. 陕西医学杂志,2018,47(5):123-125.

[8] MWENGE G B, ROUGUI I, RODENSTEIN D. Effect of changes in periodic limb movements under cpap on adherence and long term compliance in obstructive sleep apnea[J]. Acta Clin Belg,2017,7(3):1-8.

[9] 高飞,张卫青,梁首勤,等. 血清白蛋白、前白蛋白和转铁蛋白在评价慢性肝衰竭患者营养支持中的应用[J]. 实用医学杂志,2017,33(4):603-605.

[10] 南笑溪,马玲,陈钰琼,等. 血清铁蛋白与 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的相关性[J]. 山东医药,2017,57(41):49-51.

[11] 刘赞,吴星恒. 乌司他丁干预对脓毒症幼鼠血清肿瘤坏死因子- α 、P-选择素和凝血酶抗凝血酶复合物水平的影响[J]. 中国当代儿科杂志,2017,19(2):237-241.

[12] GOPINATHAN N R, SANTHANAM S S, SAIBABA B, et al. Epidemiology of lower limb musculoskeletal trauma with associated vascular injuries in a tertiary care institute in India[J]. Indian J Orthop,2017,51(2):199-204.

[13] 刘阳桦,吴敏. 细菌性血流感染所致脓症患者凝血-炎症生物标志物水平变化的临床意义[J]. 中国病原生物学杂志,2017,6(3):84-87.

[14] FROUZAN A, MASOUMI K, DELIRROYFARD A, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound in upper and lower extremity long bone fractures of emergency department trauma patients[J]. Electron Physician,2017,9(8):5092-5097.

[15] 马晓春,马晓春,朱然,等. 抗凝血酶Ⅲ对脓毒症 DIC 的早期诊断价值:附 445 例患者的回顾性分析[J]. 中华危重病急救医学,2017,29(2):127-132.

(收稿日期:2019-05-16 修回日期:2019-09-22)