

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.03.012
文章编号: 1005-8982 (2022) 03-0065-05

临床研究·论著

多发伤合并脓毒症患者血浆s-CD62P水平 与炎症因子、凝血指标的相关性研究*

陆畅, 薛建华, 刘佳佳, 杨洋

(南通大学附属医院 创伤中心, 江苏 南通 226001)

摘要: **目的** 探讨多发伤合并脓毒症患者血浆可溶性颗粒膜蛋白CD62P(s-CD62P)、炎症因子、凝血指标的表达特征, 并分析三者的关系。**方法** 选取2017年1月—2019年12月南通大学附属医院ICU收治的多发伤合并脓毒症患者102例为观察组, 同期100例健康体检者为对照组。采集空腹静脉血, 检测血浆s-CD62P, 炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素(PCT)]及凝血指标[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血小板计数(PLT)D-二聚体(D-D)]水平。比较两组的血浆s-CD62P、炎症因子及凝血指标水平, 采用Pearson相关性分析s-CD62P与炎症因子、凝血指标的关系。**结果** 观察组的血浆s-CD62P水平为(223.05 \pm 69.14)ng/mL, 对照组为(96.25 \pm 31.54)ng/mL。观察组的血浆s-CD62P水平高于对照组($P < 0.05$)。观察组的TNF- α 、hs-CRP、PCT、IL-6、PT、APTT、D-D水平高于对照组(均 $P < 0.05$), PLT水平低于对照组($P < 0.05$)。Pearson相关性分析显示, s-CD62P与炎症因子TNF- α 、hs-CRP、IL-6、PCT呈正相关(均 $P < 0.05$); s-CD62P与凝血指标PT、APTT、D-D呈正相关(均 $P < 0.05$), 与PLT呈负相关($P < 0.05$)。TNF- α 、hs-CRP、IL-6、PCT与PT、APTT、D-D呈正相关(均 $P < 0.05$), 与PLT呈负相关($P < 0.05$)。**结论** 多发伤合并脓毒症患者的血浆s-CD62P表达水平升高预示着内皮细胞损伤严重, 其表达水平与炎症因子、凝血指标密切相关, 其可能诱导了脓毒症炎症-凝血网络的形成。

关键词: 脓毒症; 可溶性颗粒膜蛋白CD62P; 炎症因子; 凝血功能; 多发伤

中图分类号: R459.7

文献标识码: A

Correlation between plasma s-CD62P level and inflammatory factors, coagulation index in patients with multiple trauma and sepsis*

Chang Lu, Jian-hua Xue, Jia-jia Liu, Yang Yang

(Department of Trauma Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226001, China)

Abstract: Objective To investigate the expression of soluble granule membrane protein CD62P (s-CD62P), inflammatory factor, and coagulation index in patients with multiple trauma and sepsis, and to analyze the relationship between them. **Methods** A total of 102 patients with multiple injuries complicated with sepsis and 100 healthy persons who received physical examination at the same time were selected as the observation group and the control group respectively. The levels of s-CD62P, inflammatory factors (TNF- α , hs-CRP, IL-6, PCT) and coagulation indexes (PT, APTT, PLT, D-D) were measured. The relationship between s-CD62P, inflammatory factors, and coagulation indexes was analyzed. **Results** The plasma s-CD62P level in the observation group was (223.05 \pm 69.14) ng/mL, and that in the control group was (96.25 \pm 31.54) ng/mL. The level of s-CD62P in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of TNF- α , hs-CRP, PCT, IL-6, PT, APTT, D-D were higher than those in the control group (all $P < 0.05$), PLT level was lower than that in the control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that s-CD62P was positively correlated with inflammatory factors TNF- α , hs-CRP, IL-6, PCT (all $P < 0.05$); s-CD62P was positively correlated with coagulation indexes PT, APTT, D-D (all $P < 0.05$), and negatively correlated with PLT ($P < 0.05$). TNF- α , hs-CRP, IL-6, PCT were positively correlated with PT, APTT, D-D (all $P < 0.05$), and negatively correlated with PLT ($P < 0.05$).

收稿日期: 2021-07-07

* 基金项目: 南通市科技计划项目(No:MS12018057)

[通信作者] 杨洋, E-mail: yangyang286228@163.com

APTT, and D-D water in the observation group were higher than those in the control group, and the levels of PLT were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The correlation analysis showed that s-CD62P was positively correlated with TNF- α , hs-CRP, IL-6, and PCT ($P < 0.05$), while s-CD62P was positively correlated with Pt, APTT, and D-D ($P < 0.05$). TNF- α , hs-CRP, IL-6, and PCT were positively correlated with Pt, APTT, and D-D, and negatively correlated with PLT ($P < 0.05$). **Conclusion** The increased expression of s-CD62P in the plasma of patients with multiple trauma and sepsis indicates that the endothelial cells are seriously damaged. The expression of s-CD62P is closely related to inflammatory factors and coagulation indexes, which may induce the formation of inflammatory coagulation network in sepsis.

Keywords: sepsis; soluble granule membrane protein CD62P; inflammatory factors; coagulation function; multiple injuries

多发伤,指的是由同一致伤因素造成的至少两个解剖部位同时发生的创伤,且其中至少有一处创伤可能危及生命^[1]。多发伤患者常合并脓毒症、多器官功能障碍综合征、全身炎症反应综合征等,有较高的致残率和病死率,其中脓毒症是多发伤患者死亡的一个重要原因。脓毒症被认为是全身炎症平衡失调所引起的进行性内皮细胞损伤、血小板及白细胞激活、凝血系统受损,进而造成的多器官功能障碍^[2]。可溶性颗粒膜蛋白 CD62P(s-CD62P)是黏附分子选择素家族的成员之一,是血小板活化及内皮损伤的重要标志物,同时在启动和维持炎症状态过程中也发挥重要作用^[3]。既往关于 s-CD62P 的研究重心基本上都放在心血管疾病方面,较少有研究揭示 s-CD62P 与脓症患者凝血系统、炎症反应的关系。本研究拟探讨 s-CD62P 与多发伤脓症患者炎症因子、凝血指标之间的关系,以期对脓毒症以 s-CD62P 为靶点的抗黏附治疗提供科学依据,提高患者的救治成功率。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2019 年 12 月南通大学附属医院 ICU 收治的 102 例多发伤合并脓症患者为观察组。其中,男性 60 例,女性 42 例;年龄 24~76 岁,平均(48.85 \pm 18.24)岁;致伤原因:交通事故 61 例,高处坠落 12 例,锐器刺伤 12 例,钝器砸伤 10 例,其他 7 例;伴颅脑损伤 66 例,伴胸部伤 60 例,伴腹部伤 48 例,伴骨盆四肢骨折 90 例,伴面部损伤 12 例,伴体表损伤 10 例。纳入标准:年龄 \geq 18 岁;符合多发伤诊断标准;符合《中国严重脓毒症/脓毒

性休克治疗指南(2014)》的脓毒症诊断标准^[4]:白细胞计数升高,有发热、心动过速、呼吸急促等症;伴有全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)^[5];创伤严重度评分 $<$ 16 分;受伤至入住 ICU 时间不超过 24 h,且 ICU 入住时间不低于 48 h。排除标准:合并糖尿病、高血压、心脏疾病;处于妊娠期;伴有呼吸系统疾病;近期应用过免疫抑制剂。另选取同期 100 例体检健康者为对照组,身体状况良好,各项体检结果正常。其中,男性 55 例,女性 45 例;年龄 28~74 岁,平均(50.04 \pm 16.38)岁。两组的性别构成、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过医院伦理委员会批准,患者或家属知情并签署知情同意书。

1.2 方法

观察组在入住 ICU 后 24~48 h 内、对照组在体检时分别采集空腹静脉血 6 mL。采集的血液标本分为 3 份,各 2 mL。一份以乙二胺四乙酸二钾抗凝管保存(1 号管),一份以分离胶促凝管保存(2 号管),一份以枸橼酸钠抗凝管保存(3 号管)。1 号管血样 3 000 r/min 离心 10 min,去除上清液,保留血浆,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测血浆 s-CD62P 水平,试剂盒购自美国 R&D 公司,严格按照试剂盒说明书操作。2 号管血样 4 000 r/min 离心 5 min,取上清液,用 Beckman Coulter AU5821 全自动生化分析仪(购自美国贝克曼库尔特有限公司),采用双抗夹心免疫发光法检测降钙素原(PCT)水平,采用酶联免疫吸附法检测炎症因子,包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平,试剂盒购自北京晶美生物公司,严格按照试剂盒说明书操作。3 号管血样

4 000 r/min 离心 5 min, 去除上清液, 保留血浆, 用 Sysmex CS 5100 全自动凝血分析仪(购自日本希森美康公司)检测凝血相关指标, 包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血小板计数(PLT)、D-二聚体(D-D)。分离出的血浆需及时送检, 室温放置不得超过 2 h, 2~8℃保存时间不得超过 4 h, 以保证检测结果的准确性。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计数资料以构成比(%)表示, 比较用 χ^2 检验; 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用 t 检验; 相关性分析用 Pearson 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组炎症因子、血浆s-CD62P水平比较

两组的 TNF- α 、hs-CRP、PCT、IL-6 及血浆 s-CD62P 水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 观察组高于对照组。见表 1。

表 1 两组的炎症因子、血浆s-CD62P水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF- α /(pg/mL)	hs-CRP/(mg/L)	PCT/(μ g/L)	IL-6/(ng/L)	s-CD62P/(ng/mL)
观察组	102	32.35 \pm 13.82	92.46 \pm 20.25	153.17 \pm 63.54	158.27 \pm 9.05	223.05 \pm 69.14
对照组	100	5.37 \pm 1.14	3.37 \pm 1.86	8.48 \pm 2.30	62.64 \pm 11.28	96.25 \pm 31.54
<i>t</i> 值		19.457	43.812	22.756	66.525	16.713
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 两组的凝血指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PT/s	APTT/s	PLT/($\times 10^9$ /L)	D-D/(μ g/L)
观察组	102	13.50 \pm 2.24	37.52 \pm 13.51	153.65 \pm 46.24	860.14 \pm 68.16
对照组	100	10.13 \pm 0.53	20.36 \pm 2.42	233.58 \pm 24.15	192.41 \pm 79.54
<i>t</i> 值		14.647	12.506	15.354	64.110
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 s-CD62P与炎症因子、凝血指标的相关性

相关参数	炎症因子				凝血指标			
	TNF- α	hs-CRP	IL-6	PCT	PT	APTT	PLT	D-D
<i>r</i> 值	0.624	0.725	0.611	0.657	0.433	0.369	-0.324	0.417
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.002	0.000

2.2 两组凝血指标比较

两组 PT、APTT、PLT、D-D 比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 观察组的 PT、APTT 长于对照组, D-D 水平高于对照组, PLT 低于对照组。见表 2。

2.3 s-CD62P与炎症因子、凝血指标的相关性

Pearson 相关分析显示, s-CD62P 与 TNF- α 、hs-CRP、IL-6、PCT 水平呈正相关(均 $P < 0.05$); s-CD62P 与 PT、APTT、D-D 水平呈正相关(均 $P < 0.05$), 与 PLT 水平呈负相关($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 炎症因子与凝血指标的相关性

Pearson 相关分析显示, TNF- α 水平与 PT、APTT、D-D 水平呈正相关(均 $P < 0.05$), 与 PLT 呈负相关($P < 0.05$); hs-CRP 水平与 PT、APTT、D-D 水平呈正相关(均 $P < 0.05$), 与 PLT 呈负相关($P < 0.05$); IL-6 水平与 PT、APTT、D-D 水平呈正相关(均 $P < 0.05$), 与 PLT 呈负相关($P < 0.05$); PCT 水平与 PT、APTT、D-D 水平呈正相关(均 $P < 0.05$), 与 PLT 呈负相关($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 炎症因子与凝血指标的相关性分析

指标	PT		APTT		PLT		D-D	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
TNF- α	0.502	0.000	0.411	0.000	-0.436	0.000	0.487	0.000
hs-CRP	0.573	0.000	0.542	0.000	-0.423	0.000	0.511	0.000
IL-6	0.463	0.000	0.596	0.000	-0.366	0.002	0.503	0.000
PCT	0.374	0.002	0.405	0.001	-0.320	0.003	0.408	0.000

3 讨论

多发伤患者并发脓毒症是一个渐进的过程,炎症因子在这一过程中发挥着关键性作用。本研究结果显示多发伤合并脓毒症患者的 TNF- α 、hs-CRP、PCT、IL-6 水平均高于健康者。这是因为创伤本身及创伤引起的失血、休克、疼痛等非特异性反应会使机体处于全身持续高代谢状态,诱产生大量的炎症介质和血管活性物质。合并脓毒症的多发伤患者病情危重,患者机体内炎症机制与抗炎细胞因子平衡失调, SIRS 无法及时得到纠正,所以这类患者的炎症反应程度更为严重^[6]。

s-CD62P 是反映血小板活化情况的特异性标志物,同时也是炎症反应启动并维持所不可或缺的重要物质,所以 s-CD62P 同时也是炎症反应的标志物。s-CD62P 是内皮细胞、血小板在炎症介质或组织缺氧刺激下最先表达的一种膜蛋白,其能通过结合细胞表面的 P-选择素糖蛋白配体-1 (PSGL-1) 来启动白细胞与血小板,或者内皮细胞的黏附、迁移,进而引发内皮细胞损伤。s-CD62P 能够介导血管内皮细胞与血小板的黏附、聚集,参与凝血,同时还可促进中性粒细胞在炎症或受损内皮细胞局部的滚动,从而使炎症反应加重^[7-8]。本研究显示多发伤合并脓毒症患者的血浆 s-CD62P 水平明显比健康者更高。这与同类文献报道^[9]结论一致,表明多发伤合并脓毒症患者发生了内皮细胞损伤,s-CD62P 可能通过参与炎症反应促进脓毒症的发生与发展^[10]。魏捷等^[11]的研究报道指出,在创伤失血性休克、重症脓毒症、脓毒症休克三类患者的 s-CD62P 水平均高于正常人,并且三类患者中,感染程度最高的脓毒症休克患者的 s-CD62P 水平最高,这表明 s-CD62P 与机体炎症反应程度密切相关,且两者为正向关系。这与本次研究得出的多发伤合并脓毒症患者的血浆 s-CD62P 水平与炎症因

子 TNF- α 、hs-CRP、IL-6、PCT 均呈正相关结论一致。

本研究结果显示,相比健康者,多发伤合并脓毒症患者的 D-D 水平明显升高,PT、APTT 时间明显延长,而 PLT 水平明显降低。这提示脓症患者严重的炎症反应可能造成了凝血系统活化、抗凝机制下调、纤溶系统抑制。王改锋等^[12]的报道指出,APTT、PT 水平脓毒症组 < 严重脓毒症组 < 脓毒症休克组,纤维蛋白原水平脓毒症组 > 严重脓毒症组 > 脓毒症休克组,凝血功能障碍随着脓毒症病情的加重而加重。这是因为:脓毒症病情的持续进展会激活机体外源性凝血途径,增强内源性抗凝系统活性,体内凝血/纤溶系统平衡被打破,生理性抗凝物质减少,从而使得机体处于高凝状态^[13]。研究^[14-15]显示,s-CD62P 能够同时触发炎症和凝血级联反应,介导血小板在内皮细胞和白细胞中的黏附,增强核因子 κ B 活性,促使单核细胞释放大量组织因子,再与活化血小板膜融合而发生凝血。s-CD62P 表达的升高可促进广泛微血管炎症及血栓的形成,进而增加脓毒症病死的风险。本研究结果也显示 s-CD62P 与凝血指标 PT、APTT、D-D 呈正相关,与 PLT 呈负相关。由此可见,s-CD62P 参与了血小板活化和凝血/纤溶系统失衡,其可能是多发伤脓症患者炎症反应,以及机体处于高凝状态的始动因素之一。

综上所述,s-CD62P 水平与炎症因子、凝血指标密切相关,其可诱导脓毒症炎症-凝血网络的形成,临床针对 s-CD62P 采取有效的抗黏附治疗,可能有助于改善脓症患者的高炎症及高凝状态,改善患者预后。

参考文献:

- [1] 张旗,李海山,左爽.多发伤患者死亡的危险因素分析[J].临床急诊杂志,2019,20(7):517-520.

- [2] 王烁,吴彩军,杨军,等.脓毒症休克患者心功能的动态变化及对预后的影响[J].中华急诊医学杂志,2018,27(4):389-393.
- [3] ZHANG X Z, LIU A G, GUO M L, et al. Relationship of platelet microparticle CD62P and activated GP IIb/IIIa with hypercoagulable state after atrial fibrillation radiofrequency catheter ablation[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(12): 3919-3924.
- [4] 中华医学会重症医学分会.中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J].中华内科杂志,2015,54(6):557-581.
- [5] BONE R C. Definitions for sepsis and organ failure[J]. Critical Care Medicine, 1993, 21(5): 808.
- [6] 张莉,杨根妹,李英梅,等.老年系统炎症反应综合征患者炎症因子水平改变及其临床意义的研究[J].中国医师杂志,2015,17(6):907-908.
- [7] 徐娇丽,王檬,成怡冰.脓毒症相关性内分泌损伤[J].中国小儿急救医学,2018,25(7):498-502.
- [8] 莫曼秋,潘玲,严官强,等.凝血指标与脓毒症相关急性肾损伤患者全因死亡的相关性分析[J].中华肾脏病杂志,2019,35(10):758-764.
- [9] 李金颖,邸顺祥,徐志英,等.小儿脓毒症CD62p、CD63及CD64分子变化及临床意义探讨[J].中国小儿急救医学,2014,21(1):16-18.
- [10] 师灵灵.恶性血液病脓毒症患者内皮细胞损伤、炎症因子和凝血指标相关研究及临床意义分析[D].包头:内蒙古医科大学,2016.
- [11] 魏捷,张东梅,吕菁君,等.119例脓毒症凝血、抗凝和纤溶功能的临床研究[J].中华急诊医学杂志,2018,27(8):905-911.
- [12] 王改锋,张琰,王升.脓症患者内皮细胞损伤、炎症因子和凝血指标相关性研究[J].深圳中西医结合杂志,2019,29(19):7-9.
- [13] 韩志海,宋立成.脓毒症相关凝血功能紊乱的评价与思考[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(9):685-687.
- [14] DING H, CAO X Y, MA X G, et al. Endothelial cell injury with inflammatory cytokine and coagulation in patients with sepsis[J]. World J Emerg Med, 2013, 4(4): 285-289.
- [15] 刘俊廷,刘畅,史川川,等.激动 α_7n ACHRs对脓毒症小鼠血小板的影响[J].武汉大学学报(医学版),2018,39(4):583-586.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 陆畅,薛建华,刘佳佳,等.多发伤合并脓毒症患者血浆s-CD62P水平与炎症因子、凝血指标的相关性研究[J].中国现代医学杂志,2022,32(3):65-69.

Cite this article as: LU C, XUE J H, LIU J J, et al. Correlation between plasma s-CD62P level and inflammatory factors, coagulation index in patients with multiple trauma and sepsis[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(3): 65-69.