



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.10.007

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.10.007

· 论著 ·

# 血栓弹力图参数联合血清白细胞表面分化抗原 40 配体、6-酮前列腺素 F1 $\alpha$ 对乙型病毒性肝炎肝硬化上消化道出血伴发弥散性血管内凝血的早期诊断价值

乔璿 朱长太 苏斌 翁巍

**【摘要】 目的** 探究血栓弹力图(TEG)参数联合血清白细胞表面分化抗原 40 配体(CD40L)、6-酮前列腺素 F1 $\alpha$ (6-K-PGF1 $\alpha$ )对乙型病毒性肝炎(简称乙肝)肝硬化上消化道出血(UGIB)患者伴发弥散性血管内凝血(DIC)的早期诊断价值。**方法** 根据是否并发 UGIB 将 172 例乙肝肝硬化患者分为非 UGIB 组(96 例)和 UGIB 组(76 例);再根据是否发生 DIC 将 UGIB 组患者分为非 DIC 组(49 例)和 DIC 组(27 例)。收集所有患者的一般临床资料和实验室检查指标并进行分组比较。采用多因素 logistic 回归分析评估乙肝肝硬化患者发生 UGIB 及伴发 DIC 的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 TEG 参数联合血清 CD40L、6-K-PGF1 $\alpha$  对乙肝肝硬化 UGIB 患者伴发 DIC 的诊断效能。**结果** UGIB 组重度食管静脉曲张患者比例、弹力图最大振幅(MA)、血清 CD40L 及 6-K-PGF1 $\alpha$  水平均显著高于非 UGIB 组,PLT 水平、凝血反应时间(R)及血栓块形成时间(K)显著低于非 UGIB 组;DIC 组患者 MA、血清 CD40L 及 6-K-PGF1 $\alpha$  水平均显著高于非 DIC 组( $P < 0.05$ )。多因素 logistic 回归分析结果显示,重度食管静脉曲张、MA 及血清 CD40L、6-K-PGF1 $\alpha$  水平均是乙肝肝硬化患者发生 UGIB 的危险因素,PLT、R、K 则是其保护因素;MA、血清 CD40L 及 6-K-PGF1 $\alpha$  均是影响乙肝肝硬化 UGIB 患者伴发 DIC 的危险因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,MA、血清 CD40L 及 6-K-PGF1 $\alpha$  二者联合诊断乙肝肝硬化 UGIB 患者伴发 DIC 的 AUC 显著高于 3 项单项诊断( $P < 0.05$ )。**结论** 乙肝肝硬化 UGIB 患者 TEG 参数、血清 CD40L、6-K-PGF1 $\alpha$  水平均显著变化,三者联合检测用于诊断患者发生 DIC 的价值较高。

**【关键词】** 乙型病毒性肝炎肝硬化上消化道出血; 血栓弹力图参数; 白细胞表面分化抗原 40 配体; 6-酮前列腺素 F1 $\alpha$ ; 弥散性血管内凝血

[中图分类号] R575.2

[文献标识码] A

**Early diagnostic value of thrombelastography parameters combined with serum cluster of differentiation 40 ligand and 6-ketoprostaglandin F1 alpha for disseminated intravascular coagulation in hepatitis B cirrhosis upper gastrointestinal bleeding** Qiao Ying\*, Zhu Changtai, Su Bin, Weng Wei. \* Department of Blood Transfusion, Tongren Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200336, China

**【Abstract】 Objective** To explore the early diagnostic value of thrombelastography (TEG) parameters combined with serum cluster of differentiation 40 ligand (CD40L) and 6-ketoprostaglandin F1 alpha (6-K-PGF1 $\alpha$ ) for disseminated intravascular coagulation (DIC) in patients with hepatitis B cirrhosis upper gastrointestinal bleeding (UGIB). **Methods** 172 patients with hepatitis B cirrhosis were divided into non-UGIB group (96 cases) and UGIB group (76 cases) based on the presence or absence of concurrent UGIB. UGIB group patients were further stratified into non-DIC group (49 cases) and DIC group (27 cases) according to the occurrence of DIC. General clinical data and laboratory test indicators were collected from all patients and compared across groups. Multivariate logistic regression analysis was used to identify

基金项目:上海市崇明区“可持续发展科技创新行动计划”项目(CKY2021-20)

作者单位:200336 上海,上海交通大学医学院附属同仁医院输血科(乔璿、翁巍);上海交通大学医学院附属第六人民医院输血科(朱长太);上海市第十人民医院输血科(苏斌)

通讯作者:翁巍, E-mail: fat07d@163.com

influencing factors for UGIB and concomitant DIC in patients with hepatitis B cirrhosis. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the diagnostic efficacy of TEG parameters combined with serum CD40L and 6-K-PGF1 $\alpha$  for DIC in hepatitis B cirrhosis patients with UGIB. **Results** The UGIB group had a significantly higher proportion of patients with severe esophageal varices, along with significantly elevated maximum amplitude (MA), serum CD40L and 6-K-PGF1 $\alpha$  levels, but significantly lower PLT count clotting reaction time (R) and clot formation time (K) levels compared to non-UGIB group; In DIC group, MA, serum CD40L and 6-K-PGF1 $\alpha$  levels were significantly higher than those in non-DIC group ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that severe esophageal varices, MA, serum CD40L and 6-K-PGF1 $\alpha$  were risk factors for UGIB in patients with hepatitis B cirrhosis, while PLT, R and K were protective factors; Furthermore, MA, serum CD40L and 6-K-PGF1 $\alpha$  were identified as risk factors for the development of DIC in hepatitis B cirrhosis patients with UGIB ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis result showed that the combined diagnostic value of MA, serum CD40L and 6-K-PGF1 $\alpha$  for detecting DIC in patients with UGIB due to hepatitis B-related cirrhosis demonstrated a significantly higher AUC compared to any of the three individual diagnostic markers ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** TEG parameters, serum CD40L and 6-K-PGF1 $\alpha$  all showed prominent changes in UGIB patients with hepatitis B cirrhosis. The combined detection has high value in diagnosing DIC in patients.

**[Key words]** Hepatitis B cirrhosis upper gastrointestinal bleeding; Thrombelastography parameters; Cluster of differentiation 40 ligand; 6-ketoprostaglandin F1 alpha; Disseminated intravascular coagulation

肝硬化是慢性乙型病毒性肝炎(简称乙肝)等慢性肝病的终末阶段,具有进行性和弥漫性发展的特点。在我国,乙肝病例约占肝硬化病例的 60% 左右<sup>[1]</sup>。其核心病理生理学特征为门静脉高压,常导致上消化道出血(UGIB)。UGIB 是肝硬化的严重并发症,主要由胃食管静脉曲张破裂引起,易诱发弥散性血管内凝血(DIC),是患者高死亡率的重要原因<sup>[2]</sup>。血栓弹力图(TEG)作为一种全面评估全凝血动态过程的技术,已广泛应用于凝血障碍的诊断和输血指导<sup>[3]</sup>。另一方面,由活化 PLT 等表达的 CD40 配体(CD40L),被发现通过诱导内皮细胞表达组织因子等方式,积极参与炎症与凝血调控<sup>[4]</sup>。前列腺素 I<sub>2</sub>(PGI<sub>2</sub>)可扩张血管、抑制 PLT 黏附和聚集及抗血栓形成,在体内极不稳定,可快速转化为 6-酮前列腺素 F1 $\alpha$ (6-K-PGF1 $\alpha$ ),故临床常将 6-K-PGF1 $\alpha$  作为检测机体凝血功能的指标物<sup>[5]</sup>。目前关于 TEG 参数、血清 CD40L、6-K-PGF1 $\alpha$  在乙肝肝硬化 UGIB 伴发 DIC 中的研究鲜有报道。本研究旨在探讨 TEG 参数联合血清 CD40L、6-K-PGF1 $\alpha$  对乙肝肝硬化 UGIB 患者伴发 DIC 的早期诊断价值。

## 对象与方法

1. 对象:收集 2022 年 5 月~2024 年 5 月上海交通大学医学院附属同仁医院收治的乙肝肝硬化患者 172 例,根据是否并发 UGIB 将其分为非 UGIB 组(96 例)和 UGIB 组(76 例);其中 UGIB 组 76 例患者根据是否发生 DIC 分为非 DIC 组(49 例)和 DIC 组(27 例)。纳入标准:(1)根据肝病史、临床表现、影像学检查或肝活检确诊为乙肝肝硬化<sup>[6]</sup>。(2)具有 UGIB 典型症状(外周循环衰竭、黑便和呕血等)<sup>[7]</sup>;(3)首次出血。排除标准:(1)由药物或酒精引起的肝硬化;(2)由恶性肿瘤、严重胃溃疡或食管溃疡引起的消化道出血;(3)伴

有自身免疫性肝病,如原发性硬化性胆管炎和自身免疫性肝炎;(4)有肝胆手术史;(5)合并冠心病、高血压和糖尿病等心脑血管疾病或其他组织、器官出血;(6)患有造血系统或免疫疾病;(7)合并甲状腺功能亢进症或其他可能影响应激状态的疾病。本研究已获上海交通大学附属医院附属同仁医院伦理委员会审核批准(2021-194),所有患者均知情并签署知情同意书。

2. 方法:收集所有患者的一般临床资料及实验室检查指标,包括性别、年龄、肝硬化病程、食管静脉曲张程度、腹腔积液、肝功能分级、PLT 计数、白蛋白(Alb)、Hb、ALT、AST 及总胆红素(TBil)。采用 ELISA 试剂盒检测血清 CD40L 及 6-K-PGF1 $\alpha$  水平。采用全血自然法检测凝血反应时间(R)、血凝块形成时间(K)、弹力图最大振幅(MA)。

3. 统计学处理:采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 logistic 回归分析评估乙肝肝硬化患者发生 UGIB 及伴发 DIC 的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 TEG 参数联合血清 CD40L、6-K-PGF1 $\alpha$  对乙肝肝硬化 UGIB 患者伴发 DIC 的诊断效能。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 非 UGIB 组及 UGIB 组患者一般临床资料及实验室检查指标比较:UGIB 组重度食管静脉曲张患者比例、MA、血清 CD40L 及 6-K-PGF1 $\alpha$  水平均显著高于非 UGIB 组,PLT 水平、R 及 K 均显著低于非 UGIB 组 ( $P < 0.05$ )。两组患者其余指标比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

2. 影响乙肝肝硬化患者发生 UGIB 的相关因素分

表 1 非 UGIB 组及 UGIB 组患者一般临床资料及实验室检查指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	肝硬化 病程(年)	食管静脉曲张程度[例,(%)]		腹腔积液 [例,(%)]	肝功能分级[例,(%)]			PLT 计数 ( $\times 10^9/L$ )
					轻度+中度	重度		A 级	B 级	C 级	
非 UGIB 组	96	67/29	49.28 ± 5.14	3.62 ± 1.17	59(61.46)	37(38.54) <sup>a</sup>	56(58.33)	45(46.88)	34(35.42)	17(17.71)	85.14 ± 8.96
UGIB 组	76	49/27	50.13 ± 5.12	3.97 ± 1.25	33(43.42)	43(56.58)	34(44.74)	26(34.21)	30(39.47)	20(26.32)	80.68 ± 8.34
$\chi^2/t$ 值		0.546	1.079	1.890	3.143		3.143	3.297			3.342
P 值		0.460	0.282	0.060	0.019		0.076	0.192			0.001

  

组别	例数	Alb (g/L)	Hb (g/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBil ( $\mu\text{mol/L}$ )	R (min)	K (min)	MA (mm)	CD40L (ng/ml)	6-K-PGF1 $\alpha$ (pg/ml)
UGIB 组	76	73.44 ± 8.67	83.44 ± 9.31	76.56 ± 8.86	105.38 ± 11.06	17.71 ± 3.41	11.96 ± 1.27	7.09 ± 1.08	56.20 ± 6.16	6.13 ± 1.22	17.34 ± 2.13
$\chi^2/t$ 值		1.028	0.946	1.837	1.721	1.891	5.476	7.384	8.303	8.136	2.699
P 值		0.306	0.346	0.068	0.087	0.060	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.008

注:与 UGIB 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

表 3 非 DIC 组及 DIC 组患者一般临床资料及实验室检查指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	肝硬化 病程(年)	食管静脉曲张程度[例,(%)]		腹腔积液 [例,(%)]	肝功能分级[例,(%)]			PLT 计数 ( $\times 10^9/L$ )
					轻度+中度	重度		A 级	B 级	C 级	
非 DIC 组	49	29/20	49.96 ± 5.06	3.86 ± 0.64	20(40.82)	29(59.18)	22(44.90)	14(28.57)	22(44.90)	13(26.53)	81.65 ± 8.24
DIC 组	27	20/7	50.41 ± 5.27	4.17 ± 0.78	13(48.15)	14(51.85)	11(40.74)	12(44.44)	8(29.63)	7(25.93)	78.92 ± 7.96
$\chi^2/t$ 值		1.685	0.366	1.868	0.381		0.371	2.313			1.399
P 值		0.194	0.716	0.066	0.537		0.542	0.315			0.166

  

组别	例数	Alb (g/L)	Hb (g/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBil ( $\mu\text{mol/L}$ )	R (min)	K (min)	MA (mm)	CD40L (ng/ml)	6-K-PGF1 $\alpha$ (pg/ml)
DIC 组	27	74.97 ± 7.82	84.22 ± 8.93	73.89 ± 8.84	103.84 ± 11.25	18.71 ± 3.58	11.18 ± 2.33	6.51 ± 1.51	61.32 ± 6.45	7.40 ± 0.96	18.23 ± 1.96
$\chi^2/t$ 值		1.304	0.583	1.868	0.893	1.888	1.899	1.926	5.685	10.117	3.174
P 值		0.196	0.562	0.066	0.375	0.063	0.061	0.058	<0.001	<0.001	0.002

析:多因素 logistic 回归分析结果显示,重度食管静脉曲张、MA 及血清 CD40L、6-K-PGF1 $\alpha$  水平是乙型肝炎肝硬化患者发生 UGIB 的危险因素,PLT、R、K 则是其保护因素( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 影响乙型肝炎肝硬化患者发生 UGIB 的多因素 logistic 回归分析

因素	$\beta$ 值	S. E.	Wald $\chi^2$	P 值	OR 值	95% CI
食管静脉曲张程度	0.397	0.172	5.340	0.021	1.488	1.062 ~ 2.085
PLT 计数	-0.245	0.094	6.772	0.009	0.783	0.651 ~ 0.941
R	-0.255	0.103	6.124	0.013	0.775	0.633 ~ 0.948
K	-0.218	0.086	6.435	0.011	0.804	0.679 ~ 0.952
MA	0.461	0.157	8.630	0.003	1.586	1.166 ~ 2.157
CD40L	0.606	0.215	7.958	0.005	1.834	1.203 ~ 2.795
6-K-PGF1 $\alpha$	0.661	0.184	12.911	<0.001	1.937	1.351 ~ 2.778

3. 非 DIC 组及 DIC 组患者一般临床资料及实验室检查指标比较: DIC 组患者 MA、血清 CD40L 及 6-K-PGF1 $\alpha$  水平均显著高于非 DIC 组( $P < 0.05$ )。两组患者其余指标比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

4. 影响乙型肝炎肝硬化 UGIB 患者伴发 DIC 的相关因素分析:多因素 logistic 回归分析结果显示,MA、血清 CD40L 及 6-K-PGF1 $\alpha$  均是影响乙型肝炎肝硬化 UGIB 患者伴发 DIC 的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 4。

5. MA、血清 CD40L 及 6-K-PGF1 $\alpha$  对乙型肝炎肝硬化

表 4 影响乙型肝炎肝硬化 UGIB 患者伴发 DIC 的多因素 logistic 回归分析结果

因素	$\beta$ 值	S. E.	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
MA	0.325	0.121	7.213	0.007	1.384	1.092 ~ 1.754
CD40L	0.700	0.257	7.411	0.006	2.013	1.216 ~ 3.331
6-K-PGF1 $\alpha$	0.660	0.215	9.412	0.002	1.934	1.269 ~ 2.948

UGIB 患者伴发 DIC 的诊断价值:ROC 曲线分析结果显示,MA、血清 CD40L 及 6-K-PGF1 $\alpha$  三者联合诊断乙型肝炎肝硬化 UGIB 患者伴发 DIC 的 AUC 为 0.894,显著高于 3 项单项诊断( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 MA、血清 CD40L、6-K-PGF1 $\alpha$  对乙型肝炎肝硬化 UGIB 患者伴发 DIC 诊断价值的 ROC 曲线分析结果

指标	AUC	最佳截断值	95% CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数
MA	0.795	54.07 mm	0.687 ~ 0.879	77.78	69.39	0.472
CD40L	0.811	6.14 ng/ml	0.705 ~ 0.892	85.19	70.42	0.546
6-K-PGF1 $\alpha$	0.769	17.78 pg/ml	0.658 ~ 0.858	74.07	69.09	0.435
三者联合	0.894	-	0.802 ~ 0.953	70.37	95.92	0.663

## 讨 论

UGIB 是乙型肝炎肝硬化的一种常见严重并发症,主要临床症状包括呕血、黑便、黄疸或血崩等,病情发展迅速,可在短时间内导致 DIC 和急性外周循环衰竭<sup>[8]</sup>。

据报道,约 1/3 的肝硬化患者在发病过程中会并发 UGIB,其死亡率高达 40% 以上,对患者的生命和安全构成严重威胁<sup>[9]</sup>。既往由于支持性治疗的标准化以及门静脉压力治疗和内镜技术的进步,UGIB 患者的生存率有所提高<sup>[3]</sup>。然而,肝硬化患者 UGIB 伴发 DIC 的治疗管理仍是一项重大的临床挑战。近年来,TEG 已广泛应用于临床检测患者血液凝固状态。本研究中 UGIB 组患者 TEG 参数 MA 显著高于非 UGIB 组,R、K 显著低于非 UGIB 组,且 MA 升高,R、K 缩短是影响乙型肝炎肝硬化患者发生 UGIB 的危险因素,与沈怡琦等<sup>[10]</sup>的研究结果一致。表明 TEG 参数可反映 UGIB 发生前后的凝血功能差异,且与 UGIB 的发生存在一定的相关性。本研究还发现,伴发 DIC 的患者 MA 显著高于非 DIC 组,其是影响乙型肝炎肝硬化 UGIB 患者发生 DIC 的危险因素。表明 MA 与 DIC 的发生有关,临床上或可通过 TEG 检测患者的病情进展,以便于改善治疗方案,提高患者生存率。

CD40L 是一种具有免疫调节作用的 33 kDa II 型跨膜糖蛋白,是肿瘤坏死因子超家族的成员,具有膜形式和由蛋白水解切割或替代剪接产生的可溶性形式。CD40L 在各类细胞中广泛表达,在 T 细胞和 PLT 活化时高度表达。CD40/CD40L 免疫检查点可通过双向信号传导激活先天性免疫细胞和适应性免疫细胞,参与调节血栓形成、组织炎症和造血等<sup>[11]</sup>。研究表明,CD40L 可与 PLT 整联蛋白结合并稳定小鼠动脉血栓;还可通过增加基质金属蛋白酶-9 的释放来刺激外周血管生成细胞的促血管生成功能。此外,可溶性 CD40L 通过激发和增强激动剂诱导的人 PLT 活化和聚集,导致 PLT 形状改变和肌动蛋白聚合,加剧血栓形成和白细胞浸润,从而对血管损伤做出反应<sup>[12]</sup>。Strohm 等<sup>[13]</sup>研究表明,CD40L-CD40 信号转导在肥胖、血脂异常、高血糖和动脉高血压小鼠中的心血管并发症中发挥重要的介导作用。Weber 等<sup>[14]</sup>研究表明,PLTCD40L 调节动脉粥样硬化血栓形成,抑制 CD40L-CD40 信号轴可减少已形成的动脉粥样硬化和斑块不稳定性且不产生免疫不良反应。本研究中 UGIB 组患者血清 CD40L 水平显著高于非 UGIB 组,其高表达是影响乙型肝炎肝硬化患者并发 UGIB 的危险因素。与 Rueschenbaum 等<sup>[15]</sup>研究结果类似,肝硬化病程中细胞免疫反应受损的时间相对较早,调节适应性和先天性免疫系统的重要细胞群(如 CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD8<sup>+</sup>T 细胞、B 细胞等),诱导促炎细胞因子产生,导致 CD40L 大量分泌,增强内皮损伤部位的炎症反应并诱导 UGIB 发生。进一步研究发现,DIC 组血清 CD40L 水平显著高于非 DIC 组,且其高表达是影响乙型肝炎肝硬化 UGIB 患者伴发 DIC 的危

险因素。抑制 CD40L 表达可通过减少单核细胞、细胞毒性 T 淋巴细胞、自然杀伤细胞和其他免疫细胞在炎症部位的募集,使血便完全恢复,预防结肠缩短、结肠溃疡的加重,并防止促炎和促纤维化细胞因子 IL-1 $\beta$ 、MCP-1 和 PAI-1 的上调<sup>[11]</sup>,进而防止 DIC 的发生。

6-K-PGF1 $\alpha$  由胃肠道黏膜合成,可阻止消化道上皮细胞受损伤,保护胃黏膜<sup>[5]</sup>。Wu 等<sup>[16]</sup>的研究表明,6-K-PGF1 $\alpha$  上调可促进 PLT 聚集,抑制纤溶系统的激活,进而加快血栓形成。赵允等<sup>[17]</sup>研究表明,术前并发下肢深静脉血栓患者 6-K-PGF1 $\alpha$  水平升高,且对人工膝关节置换术后并发下肢深静脉血栓具有一定的预测价值。本研究中,UGIB 患者血清 6-K-PGF1 $\alpha$  水平显著升高,是乙型肝炎肝硬化患者发生 UGIB 的影响因素。与 Coupland 等<sup>[18]</sup>研究结果相似,提高 6-K-PGF1 $\alpha$  水平可促进 PLT 活化、聚集和血栓形成的能力。进一步研究发现,患者并发 DIC 血清 CD40L、6-K-PGF1 $\alpha$  水平显著升高,是乙型肝炎肝硬化 UGIB 患者发生 DIC 的影响因素。下调 6-K-PGF1 $\alpha$  可促进血管舒张,减轻 PLT 在血管中的黏附聚集能力,使血流速度恢复正常,降低 DIC 发生的风险<sup>[19]</sup>。此外,本研究还发现 TEG 参数联合血清 CD40L、6-K-PGF1 $\alpha$  三项指标联合检测用于诊断乙型肝炎肝硬化 UGIB 患者伴发 DIC 的 AUC 为 0.894,明显高于单项指标检测,提示 TEG 参数联合血清 CD40L、6-K-PGF1 $\alpha$  可作为诊断乙型肝炎肝硬化 UGIB 患者发生 DIC 的重要参考指标。

综上,乙型肝炎肝硬化 UGIB 患者 MA、血清 CD40L、6-K-PGF1 $\alpha$  水平显著升高,R、K 显著降低,MA、CD40L、6-K-PGF1 $\alpha$  三者联合检测可更好预测患者发生 DIC 的风险。临床可将其用于早期预测乙型肝炎肝硬化 UGIB 患者 DIC 的发生风险,及时进行干预和治疗。

## 参 考 文 献

- [1] Wang T, Rong X, Zhao C. Circadian Rhythms Coordinated With Gut Microbiota Partially Account for Individual Differences in Hepatitis B-Related Cirrhosis [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12 (1): 936815.
- [2] Ou M, Tian Y, Zhuang G, et al. QTe interval prolongation in liver cirrhosis with upper gastrointestinal bleeding [J]. *Med Clin (Barc)*, 2021, 156 (2): 68-75.
- [3] You D, Skeith L, Korley R, et al. Identification of hypercoagulability with thrombelastography in patients with hip fracture receiving thromboprophylaxis [J]. *Can J Surg*, 2021, 64 (3): E324-E329.
- [4] Cognasse F, Duchez AC, Audoux E, et al. Platelets as Key Factors in Inflammation: Focus on CD40L/CD40 [J]. *Front Immunol*, 2022, 13 (1): 825892.
- [5] 崔晓林. 硫氰化钠对烧伤大鼠血清干预血管内皮细胞表达 6-keto-PGF1 $\alpha$ 、vWF 及 sLOX-1 的影响 [D]. 西宁: 青海大学, 2022.
- [6] 科技部十二五重大专项联合课题组专家. 乙型肝炎病毒相关肝硬化的临床诊断、评估和抗病毒治疗的综合管理 [J]. *中华消化杂志*, 2014, 30 (2): 138-148.
- [7] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会急诊医学分会, 全军急救医学专业委员会, 等. 急性上消化道出血急诊诊疗流程专家共识 (2020 版) [J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30 (1): 15-24.
- [8] Gao Y, Qian B, Zhang X, et al. Prophylactic antibiotics on patients with cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding: A meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2022, 17 (12): e0279496.



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.10.008

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.10.008

· 论著 ·

# 乳酸与白蛋白比值在心脏骤停患者 28 天预后评估中的作用:一项基于美国重症监护医学信息数据库 IV 的回顾性队列研究

周高生 廖祥鑫 余晓刚 章宜兰 张蓉

**[摘要]** **目的** 探讨乳酸(Lac)与白蛋白比值(LAR)与心脏骤停患者 28 天预后之间的关系。**方法** 纳入美国重症监护医学信息数据库(MIMIC)-IV 中的心脏骤停患者 548 例,按照 28 天预后情况将其分为生存组(286 例)及死亡组(262 例)。比较两组患者一般临床资料及入 ICU 24h 内的实验室检查结果。采用单因素和多因素回归分析评估心脏骤停患者 28 天死亡的危险因素。采用分层多因素 *cox* 回归分析评估各因素与 LAR 对 ICU 心脏骤停患者 28 天死亡率的影响。采用 *Kaplan-Meier* 曲线和 *log-rank*(*Mantel-cox*) 试验评估 LAR 与患者 28 天预后之间的关系。**结果** 生存组患者 Alb、PaO<sub>2</sub>、BE 均高于死亡组,年龄、ALT、AST、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、LAR、Lac 及痴呆、转移性实体瘤患者比例均低于死亡组( $P < 0.05$ )。单因素分析结果显示,年龄、种族、WBC 计数、Alb、Lac、PaCO<sub>2</sub>、碱剩余(BE)、凝血酶原时间(PT)、LAR 均为心脏骤停 28 天患者死亡风险的影响因素( $P < 0.05$ )。多因素回归分析在调整年龄、性别、序贯器官衰竭(SOFA)评分、共病指数等混杂因素后,LAR 与 28 天死亡风险的正相关关系仍然显著( $P < 0.05$ )。分层多因素 *Cox* 回归分析结果显示,年龄、性别、种族、血管活性药物治疗、肾脏替代治疗、机械通气均未对 LAR 与 ICU 心脏骤停患者 28 天死亡率产生交互作用,结果较稳定( $P < 0.05$ )。*Kaplan-Meier* 曲线分析结果显示,LAR 水平较高患者的生存率较低( $P < 0.001$ )。**结论** LAR 作为一种新的预后评估指标,其水平与心脏骤停患者 28 天预后情况密切相关。

**[关键词]** 心脏骤停; 乳酸; 白蛋白; 预后评估; 美国重症监护医学信息数据库 IV

**[中图分类号]** R541.7 **[文献标识码]** A

基金项目:北京市自然科学基金面上项目(7232126);北京重症超声研究会专题科研项目(2023-CCUSG-A-03);宜昌市医疗卫生项目(A24-2-011)

作者单位:443003 湖北宜昌,三峡大学第一临床医学院(宜昌市中心人民医院) 急危重症医学科 宜昌市肺毒症临床医学研究中心

通讯作者:张蓉,E-mail:liaoxiangxin2024@163.com

- [9] Kumar M, Venishetty S, Jindal A, et al. Tranexamic acid in upper gastrointestinal bleed in patients with cirrhosis: A randomized controlled trial[J]. *Hepatology*, 2024, 80(2):376-388.
- [10] 沈怡琦, 王佳, 曹羽. 血栓弹力图联合凝血及炎症指标在先兆流产患者中的应用研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(20):2496-2500.
- [11] Tang T, Cheng X, Truong B, et al. Molecular basis and therapeutic implications of CD40/CD40L immune checkpoint[J]. *Pharmacol Ther*, 2021, 219:107709.
- [12] Anka Idrissi D, Senhaji N, Aouiss A, et al. IL-1 and CD40/CD40L platelet complex: elements of induction of Crohn's disease and new therapeutic targets[J]. *Arch Pharm Res*, 2021, 44(1):117-132.
- [13] Strohm L, Daiber A, Ubbens H, et al. Role of inflammatory signaling pathways involving the CD40-CD40L-TRAF cascade in diabetes and hypertension-insights from animal and human studies[J]. *Basic Res Cardiol*, 2024, 119(4):1-18.
- [14] Weber C, Habenicht AJR, von Hundelshausen P. Novel mechanisms and therapeutic targets in atherosclerosis: inflammation and beyond[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(29):2672-2681.
- [15] Rueschenbaum S, Ciesek S, Queck A, et al. Dysregulated Adaptive Im-

- munity Is an Early Event in Liver Cirrhosis Preceding Acute-on-Chronic Liver Failure[J]. *Front Immunol*, 2021, 11:534731.
- [16] Wu Y, Wang W, Kou N, et al. Panax Notoginseng Saponins Combined with Dual Antiplatelet Drugs Potentiates Anti-Thrombotic Effect with Alleviated Gastric Injury in A Carotid Artery Thrombosis Rat Model[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2022, 31(8):106597.
- [17] 赵允, 胡文晋, 赵骁虎, 等. 血清 D-二聚体、血栓素 B2 联合 6-酮-前列腺素 F1 $\alpha$  对人工膝关节置换术后并发下肢深静脉血栓的预测研究[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2024, 30(5):697-701.
- [18] Coupland CA, Naylor-Adamson L, Booth Z, et al. Platelet zinc status regulates prostaglandin-induced signaling, altering thrombus formation[J]. *J Thromb Haemost*, 2023, 21(9):2545-2558.
- [19] Liu L, Feng A, Du C, et al. Relationship between the changes in thromboxane B2, 6-keto-prostaglandin F1 $\alpha$ , and blood glucose levels and progressive ischemic stroke[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(5):5373-5379.

(收稿日期:2024-12-27)

(本文编辑:李丹青)