

创伤后血压变异性对创伤后应激障碍发病的影响

黄聪^{1,2} 刘筱^{1,3} 刘林^{1,3} 姚爱明^{1,3} 燕宪亮^{1,3} 许铁^{1,3,4} 花嵘^{1,3}

¹徐州医科大学附属医院急诊医学科,江苏徐州 221002; ²徐州医科大学研究生院/急救与救援医学系,江苏徐州 221002; ³江苏省卫生应急研究所,江苏徐州 221002; ⁴南京医科大学附属江宁医院急诊科,江苏南京 211100

通信作者:花嵘, Email: ilovezq@yeah.net

【摘要】目的 探讨创伤后血压变异性(BPV)与创伤后应激障碍(PTSD)发病的关系。**方法** 选择2018年1月到2021年12月因急性创伤就诊于徐州医科大学附属医院急诊医学科的患者作为研究对象。收集患者的一般临床资料及入院时(T1)、手术麻醉前10 min内(T2)、手术完成后60 min内(T3)和手术完成后24 h(T4)血压,计算患者的血压变异系数[CV-BP,包括收缩压变异系数(CV-SBP)、舒张压变异系数(CV-DBP)、平均动脉压变异系数(CV-MAP)]及其四分位数,根据CV-MAP四分位数将患者分为Q1组(CV-MAP≤7.27)、Q2组(7.27<CV-MAP≤9.50)、Q3组(9.50<CV-MAP≤14.05)、Q4组(CV-MAP>14.05)。创伤后1个月使用PTSD量表(PCL-5)评估患者的PTSD症状,以38分为界将患者分为PTSD组和非PTSD组。比较并分析上述指标的差异。各指标与PCL-5得分之间的关系采用Spearman相关性分析;PTSD发病的危险因素采用单因素二元Logistic回归分析,将 $P<0.05$ 的变量纳入多因素二元Logistic回归模型。绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析CV-BP各指标对PTSD发病的预测价值。**结果** 共纳入112例患者,其中PTSD组24例,非PTSD组88例。与非PTSD组相比,PTSD组患者的女性比例、T1休克指数、术中术后输血比例更高,PT更长,术中术后输血量更多,术后血红蛋白(Hb)水平更低(均 $P<0.05$)。PTSD组患者T1的SBP、DBP、MAP及T4的MAP均明显低于非PTSD组[T1 SBP(mmHg, 1 mmHg≈0.133 kPa):105.0(86.3, 121.3)比122.0(112.0, 132.8), T1 DBP(mmHg):62.5(50.0, 77.3)比76.0(68.5, 82.8), T1 MAP(mmHg):77.8(60.4, 91.3)比93.3(82.5, 99.0), T4 MAP(mmHg):83.8±9.1比88.7±10.4,均 $P<0.05$],CV-SBP、CV-DBP和CV-MAP均高于非PTSD组[CV-SBP:12.80(10.12, 19.16)比9.30(6.07, 12.95), CV-DBP:16.62±6.47比12.40±5.61, CV-MAP:14.10(9.25, 18.85)比8.90(6.93, 13.29),均 $P<0.05$]。Spearman相关性分析显示,急性创伤患者CV-MAP与PCL-5得分呈正相关($r=0.429, P<0.001$);多因素二元Logistic回归分析显示,只有CV-MAP[优势比(OR)=1.128, 95%可信区间(95%CI)为1.015~1.254, $P=0.025$]和CV-DBP(OR=1.114, 95%CI为1.016~1.221, $P=0.022$)是急救创伤患者发生PTSD的危险因素。相比于Q1组,Q4组明显更易发生PTSD(OR=18.6, 95%CI为1.9~179.1, $P=0.012$)。ROC曲线分析显示, CV-SBP、CV-DBP和CV-MAP对急性创伤患者发生PTSD均有一定预测价值[ROC曲线下面积(AUC)分别为0.713、0.682、0.726],其中以CV-MAP的预测价值最高,当CV-MAP截断值为12.158时,敏感度为75.0%,特异度为69.3%。**结论** 创伤后较高的BPV是PTSD发病的危险因素,维持创伤患者血压稳定对防治PTSD具有重要意义。

【关键词】 急性创伤; 血压变异性; 创伤后应激障碍; 危险因素; PCL-5量表

基金项目:国家自然科学基金(81772065);江苏省麻醉学重点实验室开放项目(XZSYSKF2021007)

临床试验注册:中国临床试验注册中心, ChiCTR 2100052692

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220823-00775

Influence of posttraumatic blood pressure variability on post-traumatic stress disorder

Huang Cong^{1,2}, Liu Xiao^{1,3}, Liu Lin^{1,3}, Yao Aiming^{1,3}, Yan Xianliang^{1,3}, Xu Tie^{1,3,4}, Hua Rong^{1,3}

¹Department of Emergency Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, Jiangsu, China;

²Graduate School/Department of Emergency and Rescue Medicine, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, Jiangsu, China;

³Jiangsu Provincial Institute of Health Emergency Response, Xuzhou 221002, Jiangsu, China; ⁴Department of Emergency, Jiangning Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 211100, Jiangsu, China

Corresponding author: Hua Rong, Email: ilovezq@yeah.net

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between blood pressure variability (BPV) and incidence of post-traumatic stress disorder (PTSD) in trauma patients. **Methods** Patients admitted to the department of emergency medicine of the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University for acute trauma from January 2018 to December 2021 were enrolled. The clinical data and blood pressure at admission (T1), 10 minutes before anesthesia (T2), 60 minutes after surgery (T3), and 24 hours after surgery (T4) were collected. Coefficient of variation of blood pressure variation [CV-BP, including coefficient of variation of systolic blood pressure (CV-SBP), coefficient of variation of diastolic blood pressure (CV-DBP), coefficient of variation of mean arterial pressure (CV-MAP)] and its quartile were calculated. Patients were

divided into Q1 group ($CV-MAP \leq 7.27$), Q2 group ($7.27 < CV-MAP \leq 9.50$), Q3 group ($9.50 < CV-MAP \leq 14.05$) and Q4 group ($CV-MAP > 14.05$) according to CV-MAP quartile. The PTSD symptoms of the patients were evaluated using the PTSD scale (PCL-5) one month later, and the patients were divided into the PTSD group and the non-PTSD group according to whether PCL-5 score higher than 38. Then the differences of the above indicators were compared and analyzed. Spearman correlation analysis was used to analyze the relationship between each index and PCL-5 score; the risk factors of PTSD were analyzed by univariate binary Logistic regression. Variables with $P < 0.05$ were included in the multivariate binary Logistic regression model. The receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn to analyze the predictive value of CV-MAP on the incidence of PTSD. **Results** A total of 112 patients were enrolled, including 24 in PTSD group and 88 in non-PTSD group. Compared with non-PTSD group, the proportion of women, T1 shock index, proportion of intraoperative and postoperative blood transfusion in PTSD group was higher. Besides, PTSD group also had longer PT, more intraoperative and postoperative blood transfusion, and lower postoperative hemoglobin (Hb) level (all $P < 0.05$). The T1 SBP, DBP, MAP and T4 MAP of patients in PTSD group were significantly lower than those in non-PTSD group [T1 SBP (mmHg, 1 mmHg \approx 0.133 kPa): 105.0 (86.3, 121.3) vs. 122.0 (112.0, 132.8), T1 DBP (mmHg): 62.5 (50.0, 77.3) vs. 76.0 (68.5, 82.8), T1 MAP (mmHg): 77.8 (60.4, 91.3) vs. 93.3 (82.5, 99.0), T4 MAP (mmHg): 83.8 ± 9.1 vs. 88.7 ± 10.4 , all $P < 0.05$], CV-SBP, CV-DBP and CV-MAP were higher than those in the non-PTSD group [CV-SBP: 12.80 (10.12, 19.16) vs. 9.30 (6.07, 12.95), CV-DBP: 16.62 ± 6.47 vs. 12.40 ± 5.61 , CV-MAP: 14.10 (9.25, 18.85) vs. 8.90 (6.93, 13.29), all $P < 0.05$]. Spearman correlation analysis showed that there was a positive correlation between CV-MAP and PCL-5 scores in patients with acute trauma ($r = 0.429$, $P < 0.001$); multivariate binary Logistic regression analysis showed that only CV-MAP [odds ratio (OR) = 1.128, 95% confidence interval (95%CI) was 1.015–1.254, $P = 0.025$] and CV-DBP (OR = 1.114, 95% confidence interval (95%CI) was 1.016–1.221, $P = 0.022$) was the risk factor for PTSD in acute trauma patients. Compared with Q1 group, Q4 group was significantly more likely to develop PTSD (OR = 18.6, 95%CI was 1.9–179.1, $P = 0.012$). CV-SBP, CV-DBP and CV-MAP had certain predictive value on PTSD diagnosis in patients with acute trauma according to ROC curve analysis results [area under the ROC curve (AUC) was 0.713, 0.682 and 0.726, respectively], among which CV-MAP has the highest predictive value. When the cut-off value of CV-MAP was 12.158, the sensitivity was 75.0% and the specificity was 69.3%. **Conclusion** Higher BPV after trauma is a risk factor for PTSD. Maintaining stable blood pressure in trauma patients is of great significance for prevention and treatment of PTSD.

【Key words】 Acute trauma; Blood pressure variability; Post-traumatic stress disorder; Risk factor; PCL-5 scale

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81772065); Open Project of Jiangsu Provincial Key Laboratory of Anesthesiology (XZSYSKF2021007)

Trial registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2100052692

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220823-00775

部分创伤患者在躯体创伤痊愈后发生创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder, PTSD),主要表现为侵入性记忆、高警觉、睡眠障碍、注意力不集中等^[1],严重者伴发焦虑、抑郁、自杀行为等^[2]。然而,目前尚无有效的方法防治 PTSD^[3]。因此,早期发现 PTSD 的危险因素并及早干预对防治 PTSD 至关重要。有研究表明,交感神经系统(sympathetic nervous system, SNS)与下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)参与 PTSD 早期的发生发展^[4],而血压是衡量 SNS 和 HPA 变化的重要指标之一,且血压的异常变化与认知能力下降、痴呆的发病密切相关^[5]。因此,研究创伤后血压变化与 PTSD 发病的关系具有重要临床意义。本研究旨在研究创伤后血压变化对 PTSD 发病的影响,为防治 PTSD 提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料:本研究为观察性病例对照研究。以 2018 年 1 月到 2021 年 12 月徐州医科大学附属医院急诊医学科收治的急性创伤患者为研究对象,纳入创伤后 ≤ 24 h 入院、受创 30 d 后意识清醒、病情稳定的成年患者。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经徐州医科大学附属医院伦理委员会审查批准(审批号:XYFY2022-KL012-02),患者或家属对治疗知情同意。本研究已在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR 2100052692)。

1.3 观察指标

1.3.1 患者临床资料:性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、手术史、糖尿病史、心脏病史、吸烟史、饮酒史、急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、创伤严重程度评分(injury severity scale, ISS)。

1.3.2 血压及其他指标:收集患者入院时(T1)急诊室测量的血压〔低血压定义为收缩压(systolic blood pressure, SBP) < 90 mmHg(1 mmHg \approx 0.133 kPa)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP) < 50 mmHg;高血压定义为 SBP ≥ 140 mmHg 和(或)DBP ≥ 90 mmHg〕及手术麻醉前 10 min 内(T2)、手术完成后 60 min 内(T3)、手术完成后 24 h(T4)的血压值(血压测量方式为临床医生根据患者病情及具体情况选用合适的测量方式,包括袖带加压法和有创测压法,取患者安静休息后测量 2 次血压值的平均值为该时间点血压

值)。收集患者 T1 脉率、体温、美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级、创伤时长 (定义为从受创伤至急诊室启动救治时间)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、血电解质 (钠、钾、氯、碳酸氢根)、入院后 24 h 补液量 (定义为至急诊室后 24 h 输注的晶体液和胶体液总量, 液体复苏原则符合 2019 中国专家共识^[6])、术前输血量、术中术后输血量 [定义为术中和术后 24 h 患者总输血量, 患者是否输血由临床医师根据患者血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 计数以及术中术后失血量等决定]、术前 Hb、术后 Hb 及创伤后是否使用血管活性药物 (如 α 受体激动剂、α 受体阻滞剂、β 受体激动剂、β 受体阻滞剂等)。

1.3.3 血压变异性 (blood pressure variability, BPV) 及计算方式: 血压变异系数 (blood pressure coefficient of variation, CV-BP) = (血压标准差 / 血压均值) × 100%; 依次将 SBP、DBP、平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP) 的 CV 分别简称为 CV-SBP、CV-DBP、CV-MAP; 计算各 CV-BP 的四分位数, 根据 CV-MAP 四分位数将患者分为 Q1 组 (CV-MAP ≤ 7.27)、Q2 组 (7.27 < CV-MAP ≤ 9.50)、Q3 组 (9.50 < CV-MAP ≤ 14.05)、Q4 组 (CV-MAP > 14.05)。

1.3.4 其他参数: 休克指数 = 脉率 / 收缩压; 血浆渗透压 = 2 × (钠 + 钾) + 血糖 + 尿素氮。

1.3.5 PTSD 诊断量表评分: 创伤后 1 个月, 采用 PTSD 诊断量表 (PCL-5) 评估患者 PTSD 症状, 由 2 名有经验的临床医师共同评定结果, 若结果差异过大则申请第 3 名有经验的临床医师进行评估, 最后得出最佳结果。根据 PCL-5 量表总分将患者分为 PTSD 组 (≥ 38 分) 与非 PTSD 组 (< 38 分)^[7]。

1.4 统计学方法: 应用 SPSS 23.0 软件分析数据。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用独立样本 *t* 检验; 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示, 采用 Mann-Whitney *U* 检验和 Kruskal-Wallis 检验。计数资料以频数 (率) 表示, 采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料: 共纳入 112 例患者, 其中车祸伤 57 例、高处坠落伤 21 例、重物砸伤 8 例、摔伤 15 例、其余创伤 11 例 (包括爆炸伤 1 例、刀砍伤 1 例、机器绞伤 4 例和其他类型外伤 5 例)。PTSD 患者 24 例, 非 PTSD 患者 88 例。与非 PTSD 组相比, PTSD 组患者女性比例、T1 休克指数、术中术后输血比例更高, PT 更长, 术中术后输血量更多, 术后 Hb 更低 (均 P < 0.05); 其余指标无明显差异 (表 1)。

表 1 是否发生 PTSD 两组急性创伤患者的一般资料比较

指标	PTSD 组 (n=24)	非 PTSD 组 (n=88)	$\chi^2/Z/t$ 值	P 值	指标	PTSD 组 (n=24)	非 PTSD 组 (n=88)	Z/ χ^2 值	P 值
女性 [例 (%)]	14 (58.33)	27 (30.68)	6.213	0.013	碳酸氢根 [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	21.6 (20.1, 22.4)	22.3 (20.6, 23.5)	1.472	0.141
年龄 [岁, $M(Q_L, Q_U)$]	52.0 (34.3, 62.8)	45.0 (32.0, 52.0)	1.394	0.163	血浆渗透压 [mOsm · kg ⁻¹ · H ₂ O ⁻¹ , $M(Q_L, Q_U)$]	299.6 (292.3, 305.5)	300.4 (296.4, 304.6)	0.542	0.588
BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.5 ± 2.8	23.4 ± 3.3	0.193	0.847	ASA 分级 [$M(Q_L, Q_U)$]	2.0 (2.0, 3.0)	2.0 (2.0, 3.0)	0.443	0.658
手术史 [例 (%)]	4 (16.7)	7 (8.0)	0.782	0.377	APACHE II 评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	8.5 (3.0, 10.0)	5.0 (3.0, 7.8)	1.534	0.125
糖尿病史 [例 (%)]	0 (0)	1 (1.1)	Fisher	1.000	ISS 评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	18.0 (14.0, 25.5)	17.0 (9.5, 22.0)	1.367	0.172
心脏病史 [例 (%)]	1 (4.2)	1 (1.1)	Fisher	0.384	入院后 24 h 补液量 [L, $M(Q_L, Q_U)$]	3.0 (1.3, 4.2)	2.4 (1.2, 3.5)	0.922	0.357
吸烟史 [例 (%)]	3 (12.5)	22 (25.0)	1.699	0.192	术前输血 [例 (%)]	6 (25.0)	11 (12.5)	1.421	0.233
饮酒史 [例 (%)]	2 (8.3)	24 (27.3)	3.795	0.051	术前输血量 [mL, $M(Q_L, Q_U)$]	0 (0, 300.0)	0 (0, 0)	1.443	0.149
创伤时长 [h, $M(Q_L, Q_U)$]	6.0 (5.0, 8.8)	5.5 (3.0, 8.0)	1.505	0.132	术中术后输血 [例 (%)]	13 (54.2)	27 (30.7)	4.530	0.033
入院时体温 [°C, $M(Q_L, Q_U)$]	36.6 (36.4, 36.8)	36.7 (36.5, 36.8)	1.582	0.114	术中术后输血量 [mL, $M(Q_L, Q_U)$]	400.0 (0, 1575.0)	0 (0, 400.0)	2.385	0.017
T1 脉率 [次/min, $M(Q_L, Q_U)$]	92.5 (78.5, 103.3)	88.0 (80.0, 98.5)	0.536	0.592	术前 Hb (g/L, $\bar{x} \pm s$)	102.7 ± 21.9	111.7 ± 24.7	1.623	0.107
T4 脉率 [次/min, $M(Q_L, Q_U)$]	88.5 (72.5, 104.3)	84.0 (72.3, 100.0)	0.585	0.558	术后 Hb [g/L, $M(Q_L, Q_U)$]	86.5 (75.3, 99.8)	96.0 (83.0, 109.8)	2.153	0.031
T1 休克指数 [$M(Q_L, Q_U)$]	0.9 (0.7, 1.2)	0.7 (0.6, 0.8)	2.273	0.023	创伤后使用血管活性药物 [例 (%)]				
T4 休克指数 ($\bar{x} \pm s$)	0.76 ± 0.19	0.71 ± 0.16	1.490	0.139	α 受体激动剂	4 (16.7)	8 (9.1)	0.478	0.489
PT [s, $M(Q_L, Q_U)$]	12.6 (11.5, 13.6)	11.5 (10.8, 12.4)	2.877	0.004	α 受体阻滞剂	0 (0)	3 (3.4)	Fisher	1.000
APTT [s, $M(Q_L, Q_U)$]	27.2 (24.2, 32.0)	25.5 (23.2, 28.5)	1.521	0.128	β 受体阻滞剂	2 (8.3)	15 (17.1)	0.538	0.463
血糖 [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	7.40 (6.60, 10.08)	7.00 (5.68, 7.89)	1.603	0.109	T1 低血压 [例 (%)]	3 (12.5)	3 (3.4)	1.542	0.214
钠 [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	138.9 (136.5, 141.3)	140.2 (138.7, 141.8)	1.277	0.202	T1 高血压 [例 (%)]	4 (16.7)	16 (18.2)	0.000	1.000
钾 [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	3.7 (3.5, 4.1)	3.9 (3.6, 4.1)	1.571	0.116					
氯 [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	105.4 (102.3, 108.4)	103.2 (101.4, 106.9)	1.348	0.178					

注: PTSD 为创伤后应激障碍, BMI 为体质指数, PT 为凝血酶原时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间, ASA 为美国麻醉医师协会分级, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, ISS 为创伤严重程度评分, Hb 为血红蛋白; T1 代表入院时, T4 代表手术完成后 24 h

表2 是否发生 PTSD 两组急性创伤患者各时间点血压比较

组别	例数 (例)	SBP [mmHg, $M(Q_L, Q_U)$]			
		T1	T2	T3	T4
PTSD 组	24	105.0 (86.3, 121.3)	131.0 (121.5, 138.5)	114.5 (107.8, 129.0)	113.5 (105.3, 132.5)
非 PTSD 组	88	122.0 (112.0, 132.8)	130.0 (120.3, 137.8)	120.0 (113.0, 130.0)	122.0 (115.3, 130.8)
Z/t 值		3.203	0.355	1.547	1.756
P 值		0.001	0.723	0.122	0.079

组别	例数 (例)	DBP [mmHg, $M(Q_L, Q_U)$ 或 $\bar{x} \pm s$]			
		T1	T2	T3	T4
PTSD 组	24	62.5 (50.0, 77.3)	69.5 (61.8, 77.5)	65.5 (57.3, 70.8)	66.6 ± 8.7
非 PTSD 组	88	76.0 (68.5, 82.8)	70.0 (65.0, 76.0)	67.0 (60.3, 75.0)	71.2 ± 11.0
Z/t 值		3.117	0.344	1.033	1.857
P 值		0.002	0.731	0.302	0.066

组别	例数 (例)	MAP [mmHg, $M(Q_L, Q_U)$ 或 $\bar{x} \pm s$]			
		T1	T2	T3	T4
PTSD 组	24	77.8 (60.4, 91.3)	90.0 (83.3, 96.9)	82.5 (75.0, 88.5)	83.8 ± 9.1
非 PTSD 组	88	93.3 (82.5, 99.0)	90.2 (85.0, 95.9)	84.0 (78.1, 92.5)	88.7 ± 10.4
Z/t 值		3.206	0.113	1.369	2.108
P 值		0.001	0.910	0.171	0.037

注: PTSD 为创伤后应激障碍, SBP 为收缩压, DBP 为舒张压, MAP 为平均动脉压; T1 代表入院时, T2 代表手术麻醉前 10 min 内, T3 代表手术完成后 60 min 内, T4 代表手术完成后 24 h; 1 mmHg ≈ 0.133 kPa

2.2 两组患者各时间点血压比较(表2): 与非 PTSD 组相比, PTSD 组患者 T1 的 SBP、DBP、MAP 及 T4 的 MAP 均明显降低(均 $P < 0.05$), 而 T2 和 T3 的 SBP、DBP、MAP 及 T4 的 SBP、DBP 则无明显差异(均 $P > 0.05$)。

2.3 两组患者 CV-BP 比较(表3): 与非 PTSD 组相比, PTSD 组患者的 CV-SBP、CV-DBP 和 CV-MAP 均明显升高(均 $P < 0.05$)。

表3 是否发生 PTSD 两组急性创伤患者 CV-BP 比较

组别	例数 (例)	CV-SBP [$M(Q_L, Q_U)$]	CV-DBP ($\bar{x} \pm s$)	CV-MAP [$M(Q_L, Q_U)$]
PTSD 组	24	12.80 (10.12, 19.16)	16.62 ± 6.47	14.10 (9.25, 18.85)
非 PTSD 组	88	9.30 (6.07, 12.95)	12.40 ± 5.61	8.90 (6.93, 13.29)
Z/t 值		3.191	3.156	3.382
P 值		0.001	0.002	0.001

注: PTSD 为创伤后应激障碍, CV-BP、CV-SBP、CV-DBP、CV-MAP 分别为血压、收缩压、舒张压、平均动脉压的变异系数

2.4 单因素和多因素二元 Logistic 回归分析(表4): 单因素分析显示, 性别、T1 休克指数、T1 SBP、T1 DBP、T1 MAP、T4 MAP、CV-SBP、CV-DBP、CV-MAP、术中术后输血、术中术后输血量、术后 Hb 均是急性创伤患者发生 PTSD 的危险因素(均 $P < 0.05$)。将上述危险因素纳入多因素二元 Logistic 回归模型(因 CV-BP 相关指标为同质变量, 故逐一纳入分析)发现, 纳入 CV-MAP 时, 优势比(odds ratio, OR) = 1.128, 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI) 为 1.015 ~ 1.254, $P = 0.025$; 纳入 CV-DBP 时, OR = 1.114,

95%CI 为 1.016 ~ 1.221, $P = 0.022$; 说明 CV-MAP 和 CV-DBP 是急性创伤患者发生 PTSD 的危险因素。而纳入 CV-SBP 时各指标均无意义(OR = 1.067, 95%CI 为 0.967 ~ 1.177, $P = 0.199$)。

2.5 CV-MAP 与 PCL-5 评分的相关性分析(图1): Spearman 相关性分析显示, CV-MAP 与 PCL-5 评分呈正相关($r = 0.429, P < 0.001$); CV-SBP 和 CV-DBP 与 PCL-5 评分亦呈正相关(r 值分别为 0.377、0.344, 均 $P < 0.001$)。

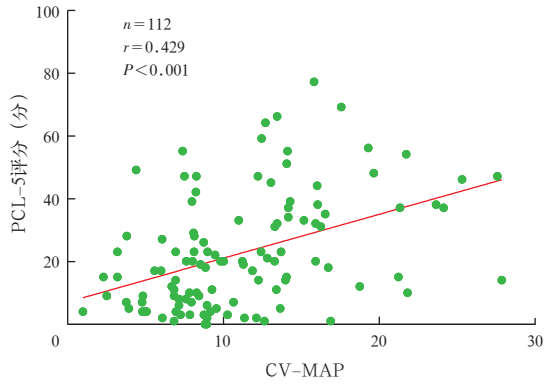
2.6 根据 CV-MAP 四分位数分组分析 PTSD 发病风险(图2): 在调整了性别、T1 休克指数、T1 SBP、T1 DBP、T1 MAP、T4 MAP、术中术后输血、术中术后输血量、术后 Hb 后发现, Q4 组(CV-MAP > 14.05) 患者易发生 PTSD (OR = 18.6, $P = 0.012$); 而根据 CV-SBP 和 CV-DBP 四分位数分组时, Q4 组均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表4 影响急性创伤患者发生 PTSD 的单因素和多因素二元 Logistic 回归分析

变量	单因素分析					
	β 值	s_e	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
性别	1.152	0.474	5.897	0.015	0.316	0.125 ~ 0.801
T1 休克指数	2.243	0.870	6.655	0.010	9.426	1.714 ~ 51.834
T1 SBP	0.041	0.013	10.373	0.001	0.960	0.936 ~ 0.984
T1 DBP	0.051	0.017	9.422	0.002	0.950	0.920 ~ 0.982
T1 MAP	0.052	0.016	10.810	0.001	0.950	0.921 ~ 0.979
T4 MAP	0.051	0.025	4.193	0.041	0.951	0.905 ~ 0.998
CV-SBP	0.110	0.038	8.643	0.003	1.117	1.037 ~ 1.202
CV-DBP	0.117	0.040	8.454	0.004	1.124	1.039 ~ 1.216
CV-MAP	0.144	0.044	10.948	0.001	1.155	1.061 ~ 1.259
术中术后输血	0.982	0.470	4.359	0.037	2.670	1.062 ~ 6.713
术中术后输血量	0.001	0.000	5.345	0.021	1.001	1.000 ~ 1.001
术后 Hb	0.028	0.014	4.245	0.039	0.972	0.946 ~ 0.999

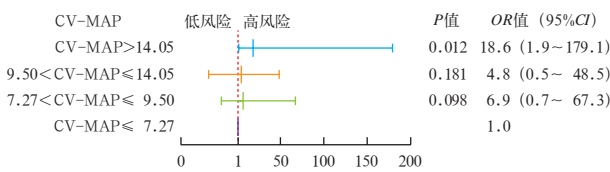
变量	多因素分析					
	β 值	s_e	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
性别	0.779	0.585	1.773	0.183	0.459	0.146 ~ 1.444
T1 休克指数	1.688	1.561	1.169	0.280	0.185	0.009 ~ 3.944
T1 SBP	0.023	0.025	0.827	0.363	0.977	0.930 ~ 1.027
T1 DBP	0.008	0.027	0.085	0.770	0.992	0.941 ~ 1.046
T4 MAP	0.022	0.028	0.636	0.425	0.978	0.926 ~ 1.033
CV-MAP	0.121	0.054	5.031	0.025	1.128	1.015 ~ 1.254
术中术后输血	0.253	0.845	0.090	0.765	0.777	0.148 ~ 4.070
术中术后输血量	0.000	0.000	0.580	0.446	1.000	1.000 ~ 1.001
术后 Hb	0.005	0.017	0.069	0.792	0.995	0.962 ~ 1.030

注: PTSD 为创伤后应激障碍, SBP 为收缩压, DBP 为舒张压, MAP 为平均动脉压, CV-SBP、CV-DBP、CV-MAP 分别为收缩压、舒张压、平均动脉压的变异系数, Hb 为血红蛋白, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间; T1 代表入院时, T4 代表手术完成后 24 h



注: PCL-5 为创伤后应激障碍量表, CV-MAP 为平均动脉压变异系数

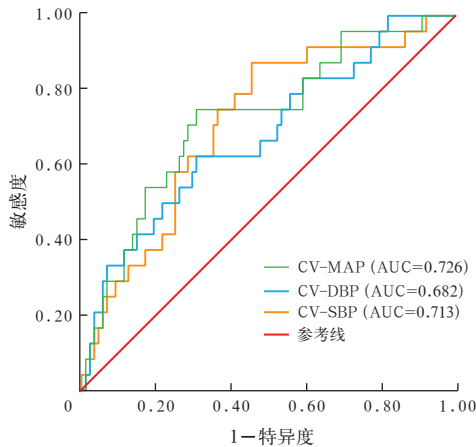
图1 急性创伤患者 CV-MAP 与 PCL-5 得分的相关性分析



注: CV-MAP 为平均动脉压变异系数, PTSD 为创伤后应激障碍, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间; 空白代表无此项

图2 根据 CV-MAP 四分位数分组分析各组 PTSD 发病风险

2.7 CV-BP 对 PTSD 发病的预测价值(图 3; 表 5): CV-MAP 对急性创伤患者发生 PTSD 的预测价值最高, CV-SBP 预测价值居中, CV-DBP 预测价值最低。



注: CV-BP 为血压变异系数, PTSD 为创伤后应激障碍, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, CV-SBP、CV-DBP、CV-MAP 分别为收缩压、舒张压、平均动脉压的变异系数, AUC 为 ROC 曲线下面积

图3 CV-BP 预测急性创伤患者发生 PTSD 的 ROC 曲线

表 5 CV-BP 对急性创伤患者发生 PTSD 的预测价值

变量	AUC	P 值	95%CI	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
CV-SBP	0.713	0.001	0.600~0.826	9.595	87.5	54.5
CV-DBP	0.682	0.006	0.559~0.805	15.000	62.5	69.3
CV-MAP	0.726	0.001	0.610~0.842	12.158	75.0	69.3

注: CV-BP 为血压变异系数, PTSD 为创伤后应激障碍, CV-SBP、CV-DBP、CV-MAP 分别为收缩压、舒张压、平均动脉压的变异系数, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

创伤是急诊常见疾病,严重危害人体健康^[8],其中部分患者创伤后出现 PTSD^[2],然而目前尚无有效治疗 PTSD 的方法^[3],发现 PTSD 发病早期的高危因素并予以早期干预对防治 PTSD 有重要意义。

影响 PTSD 发病的危险因素众多^[9],其中血压与 PTSD 发生发展密切相关,有研究显示围手术期维持血流动力学稳定可以防止术后急性器官衰竭^[10],而创伤期间血流动力学变化对 PTSD 影响的研究甚少。本研究显示, PTSD 组患者入院时休克指数高于非 PTSD 组,单因素回归分析提示休克指数是 PTSD 发病的危险因素; PTSD 组术前术后均出现血压降低,与既往研究结果一致^[11-12],提示早期纠正低血压状态、术后防止血压降低对减少 PTSD 发生有重要意义。本研究进一步分析显示,尽管 PTSD 组患者急诊室测量的血压及术后 24 h MAP 均显著低于非 PTSD 组;但是,在入院时及术后 24 h 两组患者的血压多处于正常范围内。因此,单纯关注某一时间点的血压异常可能会遗漏血压正常但血压波动较大的 PTSD 高危患者,故而应进一步动态监测创伤患者血压,并密切关注患者 BPV 的变化。创伤后早期 SNS 和 HPA 轴的功能紊乱参与了 PTSD 早期的发生发展^[4],血压是反映两者功能变化的指标之一,既往研究试图从各个时间点的血压变化方面探讨其对 PTSD 发病的影响,如入院时血压、术前术后血压、出院时血压等^[4],但这些研究未能得出一致的结论,提示单个血压值的变化可能不是反映 SNS 和 HPA 轴紊乱的良好指标。而近来研究显示, BPV 是反映自主神经功能障碍的良好指标^[13],是衡量血压变化的指标之一,可以反映一段时间内的血压波动,是不受平均血压水平影响的对各种靶器官造成损害的独立危险因素^[14],并且 SNS 的功能紊乱与 BPV 的增加密切相关^[15]。因此,创伤后早期 BPV 的变化或许更能反映 SNS 和 HPA 轴的异常。本研究表明, PTSD 组的 BPV 明显高于非 PTSD 组,且 BPV 与 PCL-5 得分呈显著正相关;多因素二元 Logistic 回归分析显示,相比于各时间点的血压变化, BPV 增加是发生 PTSD 的危险因素。推测 BPV 增加易发生 PTSD 的原因有:① BPV 增加导致动脉硬化和重构^[16],从而损害大脑功能;② BPV 增加导致杏仁核、海马等脑区 Tau 蛋白积蓄^[17],而杏仁核、海马等区域损伤与 PTSD 发病密切相关^[18];③ BPV 增加损害血脑屏障功能,导致神经毒性物质蓄积损

害神经元功能^[19]；④ BPV 增加导致压力反射敏感性下降^[20]，从而对大脑结构功能造成影响。因此，维持创伤后及围手术期血压稳定，防止血压波动过大，对防治 PTSD 有重要意义。

本研究还显示，CV-MAP 对 PTSD 发病的预测价值高于 CV-SBP 和 CV-DBP，这可能是由于相比 SBP 和 DBP，MAP 对脑灌注压的影响更明显^[21]。因此，对于创伤患者，临床医师更需要关注其 MAP 的变化，并积极防止手术后 MAP 波动过大。本研究提示，通过计算创伤后及围手术期 BPV，可以早期预警 PTSD 高危患者。

凝血功能异常与多种疾病的预后相关，如脑出血^[22]，然而凝血功能与 PTSD 之间的关系尚未见相关研究，本研究中 PTSD 组 PT 时间长于非 PTSD 组，提示创伤患者凝血功能障碍可能与 PTSD 发病有关^[23]，其价值需要进一步研究。对于创伤患者早期治疗，尤其是创伤后“黄金 1 h”内积极治疗，可以改善患者预后^[24]，而本研究中患者创伤时长显著超过 1 h，这提示完善院前急救、缩短救治时间可能对改善 PTSD 的发生有重要意义。既往认为哌唑嗪是治疗 PTSD 最精准的靶点药物，然而哌唑嗪治疗 PTSD 的机制尚未明确^[9]。近期一项研究表明，哌唑嗪可以抑制去甲肾上腺素引起的 BPV 增加^[25]，这表明哌唑嗪可能是通过降低 BPV 从而治疗 PTSD。因此，结合本研究结果，我们推测 BPV 可能是防治 PTSD 的潜在治疗靶点。

综上所述，BPV 增加参与了 PTSD 早期的发生发展，积极探寻导致血压波动的原因并给予及时干预，以维持创伤患者血压稳定对防治 PTSD 具有重要意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Yehuda R, Hoge CW, McFarlane AC, et al. Post-traumatic stress disorder [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2015, 1: 15057. DOI: 10.1038/nrdp.2015.57.
- [2] Shalev A, Liberzon I, Marmar C. Post-traumatic stress disorder [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376 (25): 2459–2469. DOI: 10.1056/NEJMr1612499.
- [3] Neria Y. Functional neuroimaging in PTSD: from discovery of underlying mechanisms to addressing diagnostic heterogeneity [J]. *Am J Psychiatry*, 2021, 178 (2): 128–135. DOI: 10.1176/appi.ajp.2020.20121727.
- [4] Morris MC, Hellman N, Abelson JL, et al. Cortisol, heart rate, and blood pressure as early markers of PTSD risk: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Psychol Rev*, 2016, 49: 79–91. DOI: 10.1016/j.cpr.2016.09.001.
- [5] Oishi E, Ohara T, Sakata S, et al. Day-to-day blood pressure variability and risk of dementia in a general Japanese elderly population: the hisayama study [J]. *Circulation*, 2017, 136 (6): 516–525. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025667.
- [6] 中国研究型医院学会卫生应急学专业委员会, 心肺复苏学专业委员会, 河南省医院协会心肺复苏专业委员会. 2019 创伤性休克急救复苏新技术临床应用中国专家共识 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (3): 257–263. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.03.001.
- [7] Moshier SJ, Bovin MJ, Gay NG, et al. Examination of posttraumatic stress disorder symptom networks using clinician-rated and patient-rated data [J]. *J Abnorm Psychol*, 2018, 127 (6): 541–547. DOI: 10.1037/abn0000368.
- [8] 余倩, 江利冰, 高建波. APACHE II 评分和 TRISS 评分预测 ICU 创伤患者预后的 Meta 分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34 (1): 59–63. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210107-00018.
- [9] Ressler KJ, Berretta S, Bolshakov VY, et al. Post-traumatic stress disorder: clinical and translational neuroscience from cells to circuits [J]. *Nat Rev Neurol*, 2022, 18 (5): 273–288. DOI: 10.1038/s41582-022-00635-8.
- [10] 高思楠, 马宁, 刘蕾, 等. 肝移植术后早期急性肾功能衰竭的危险因素分析 [J/CD]. *实用器官移植电子杂志*, 2013, 1 (4): 216–220.
- [11] Sanders RD, Hughes F, Shaw A, et al. Perioperative quality initiative consensus statement on preoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery [J]. *Br J Anaesth*, 2019, 122 (5): 552–562. DOI: 10.1016/j.bja.2019.01.018.
- [12] McEvoy MD, Gupta R, Koepke EJ, et al. Perioperative quality initiative consensus statement on postoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery [J]. *Br J Anaesth*, 2019, 122 (5): 575–586. DOI: 10.1016/j.bja.2019.01.019.
- [13] Carrara M, Ferrario M, Bollen Pinto B, et al. The autonomic nervous system in septic shock and its role as a future therapeutic target: a narrative review [J]. *Ann Intensive Care*, 2021, 11 (1): 80. DOI: 10.1186/s13613-021-00869-7.
- [14] Parati G, Torlasco C, Pengo M, et al. Blood pressure variability: its relevance for cardiovascular homeostasis and cardiovascular diseases [J]. *Hypertens Res*, 2020, 43 (7): 609–620. DOI: 10.1038/s41440-020-0421-5.
- [15] Weber MA. Blood pressure variability and cardiovascular prognosis: implications for clinical practice [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38 (37): 2823–2826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx322.
- [16] Zhou TL, Henry RMA, Stehouwer CDA, et al. Blood pressure variability, arterial stiffness, and arterial remodeling [J]. *Hypertension*, 2018, 72 (4): 1002–1010. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11325.
- [17] Sibley J, Nation DA. Visit-to-visit blood pressure variability and longitudinal tau accumulation in older adults [J]. *Hypertension*, 2022, 79 (3): 629–637. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18479.
- [18] Pitman RK, Rasmusson AM, Koenen KC, et al. Biological studies of post-traumatic stress disorder [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2012, 13 (11): 769–787. DOI: 10.1038/nrn3339.
- [19] Rouch L, Cestac P, Sallerin B, et al. Visit-to-visit blood pressure variability is associated with cognitive decline and incident dementia: the S.AGES cohort [J]. *Hypertension*, 2020, 76 (4): 1280–1288. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14553.
- [20] Hesse C, Charkoudian N, Liu Z, et al. Baroreflex sensitivity inversely correlates with ambulatory blood pressure in healthy normotensive humans [J]. *Hypertension*, 2007, 50 (1): 41–46. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.090308.
- [21] Erickson SL, Killien EY, Wainwright M, et al. Mean arterial pressure and discharge outcomes in severe pediatric traumatic brain injury [J]. *Neurocrit Care*, 2021, 34 (3): 1017–1025. DOI: 10.1007/s12028-020-01121-z.
- [22] 杨玉芳. 凝血功能指标在脑出血患者预后评估中的应用 [J]. *实用检验医师杂志*, 2021, 13 (3): 171–173. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2021.03.012.
- [23] 黄文娟, 覃松, 孙宇, 等. 严重创伤患者 MODS 预警评分的建立及临床意义: 一项多中心研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30 (1): 41–46. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.01.008.
- [24] 黄少玲, 李柯叶, 张珠凤, 等. 无缝隙连接急救护理新模式对创伤性休克患者急救成功率的影响 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2021, 28 (6): 719–722. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.06.017.
- [25] Jiang DF, Kawagoe Y, Asada Y, et al. Augmented blood pressure variability following continuous infusion of noradrenaline in rats [J]. *J Hypertens*, 2020, 38 (2): 314–321. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002239.

(收稿日期: 2022-08-23)