

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.09.017

文章编号: 1005-8982(2019)09-0079-06

## 不同疾病中血栓弹力图与凝血4项 对凝血功能的一致性分析

沈萍萍, 夏圣

(江苏大学 基础医学与医学技术学院, 江苏 镇江 212000)

**摘要:目的** 探讨不同疾病中血栓弹力图与凝血4项对凝血功能的一致性研究。**方法** 选取2016年1月—2017年6月泰州市人民医院进行治疗的糖尿病、脑出血、肝硬化、骨折、宫颈癌患者283例,所有患者均进行凝血4项和血栓弹力图检测,并采用全血细胞分析血小板计数(PLT)判定患者的凝血功能,对两种诊断方法之间的一致性和相关性进行分析。**结果** 糖尿病患者:凝血酶原时间(PT)与凝血反应时间(R值)呈正相关,与凝固角( $\alpha$ -Angle)呈负相关;活化部分凝血活酶时间(APTT)与R值呈正相关,与 $\alpha$ -Angle和最大振幅(MA)呈负相关;纤维蛋白原(FIB)与R值、凝血形成时间(K值)呈负相关,与MA、 $\alpha$ -Angle呈正相关;PLT与K值呈负相关、与 $\alpha$ -Angle、MA呈正相关( $P < 0.05$ )。脑出血患者:PT与R值呈正相关,与 $\alpha$ -Angle、MA呈负相关;APTT与R值呈正相关,与 $\alpha$ -Angle呈负相关;FIB与R值、K值呈负相关,与MA、 $\alpha$ -Angle呈正相关;PLT与K值呈负相关、与 $\alpha$ -Angle、MA呈正相关。肝硬化患者:PT与R值、K值呈正相关,与 $\alpha$ -Angle、MA呈负相关;APTT与K值、R值呈正相关,与 $\alpha$ -Angle、MA呈负相关;FIB与K值呈负相关,与MA、 $\alpha$ -Angle呈正相关;PLT与K值呈负相关、与 $\alpha$ -Angle、MA呈正相关。骨折患者:PT与MA呈负相关;APTT与R值呈正相关,与 $\alpha$ -Angle存在负相关;FIB与R值呈负相关,与MA、 $\alpha$ -Angle呈正相关;PLT与R值、K值呈负相关( $P < 0.05$ )。宫颈癌患者:PT与R值、K值呈正相关,与MA、 $\alpha$ -Angle呈负相关;APTT与R值、K值呈正相关,与MA、 $\alpha$ -Angle呈负相关;FIB与R值呈负相关,与MA呈正相关;PLT与R值、K值呈负相关( $P < 0.05$ )。**结论** 在糖尿病、脑出血、肝硬化、宫颈癌患者中应用血栓弹力图与凝血4项检测,两者之间具有相关性,两种方法均能够良好地反应患者的出血风险,值得临床进一步应用与推广。

**关键词:** 血栓栓塞;血小板计数;凝血酶原时间;部分促凝血酶原时间;纤维蛋白原

**中图分类号:** R457

**文献标识码:** A

## Consistency of thrombelastogram and coagulation indexes in analyzing coagulation function

Ping-ping Shen, Sheng Xia

(College of Basic Medical and Medical Sciences, Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212000, China)

**Abstract: Objective** To compare the consistency of thromboelastogram and coagulation indexes in evaluating coagulative function. **Methods** A total of 283 patients with diabetes mellitus, cerebral hemorrhage, cirrhosis, fractures or cervical cancer who were admitted into Taizhou People's Hospital from January 2016 to June 2017 were involved in this study. All patients were tested for coagulation indexes and thrombelastography, and the hematopoietic function was determined by platelet count. The consistency and correlation between the two diagnostic tools were analyzed. **Results** In diabetic patients: prothrombin time (PT) was positively correlated with clotting reaction time

收稿日期: 2018-12-06

[通信作者] 夏圣, E-mail: 308298197@qq.com; Tel: 13951141541

[作者简介] 沈萍萍, 现工作单位为泰州市人民医院

(R value) and negatively correlated with  $\alpha$ -Angle; activated partial thromboplastin time (APTT) was positively correlated with R value, and negatively correlated with  $\alpha$ -Angle and maximum amplitude (MA); fibrinogen (FIB) was negatively correlated with R value and coagulation formation time (K value), and positively correlated with MA and  $\alpha$ -Angle; PLT presence was negatively correlated with K value, and positively correlated with  $\alpha$ -Angle and MA. In patients with intracerebral hemorrhage: PT was positively correlated with R values, and negatively correlated with  $\alpha$ -Angle and MA; APTT values was positively correlated with the R value, and was negatively correlated with the presence of  $\alpha$ -Angle; FIB was negatively correlated with K value, and was positively correlated with MA and  $\alpha$ -Angle; PLT presence was negatively correlated with K value, and was positively correlated with  $\alpha$ -Angle and MA. In patients with cirrhosis: PT was positively correlated with R value and K value, while was negatively correlated with  $\alpha$ -Angle and MA. APTT was positively correlated with R value and K value, while was negatively correlated with  $\alpha$ -Angle and MA; FIB was negatively correlated with the K value while was positively correlated with MA and  $\alpha$ -Angle; PLT presence was negatively correlated with K and was positively correlated with  $\alpha$ -Angle and MA. In fracture patients: There was a negative correlation between PT and MA; APTT values existed a positive correlation with the R value, while was negatively correlated with the presence of  $\alpha$ -Angle; there was a negative correlation between FIB and R value and a positive correlation with MA and  $\alpha$ -Angle; there was a negative correlation between PLT and K values. In cervical cancer patients: PT was positively correlated with R value, K value, and negatively correlated with MA and  $\alpha$ -Angle; there was a positive correlation between APTT and R value/K value, but a negative correlation between APTT and MA/ $\alpha$ -Angle; FIB existed a negative correlation with the R value, and a positive correlation with MA; There was a negative correlation between PLT and R values/K values. **Discussion** In patients with diabetes mellitus, cerebral hemorrhage, cirrhosis, bone fracture and cervical cancer, coagulation indexes and thrombelastogram are well coagulated and is worth further clinical application.

**Keywords:** coagulation function; thrombelastogram; four coagulation indexes

血栓和出血性风险检测一直是血液学研究的重要方向, 众多疾病患者均应进行凝血功能的相关检测, 及时发现血栓及出血等危险情况的存在, 如糖尿病、脑出血、肝硬化、骨折、恶性肿瘤等<sup>[1-3]</sup>。临床常用的患者凝血功能检测方法为血小板计数 (platelet count, PLT) 和凝血 4 项, 其中凝血 4 项主要包括凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT) 和纤维蛋白原 (Fibrinogen, FIB), 通过对上述指标的检测可以更详细地了解患者的凝血功能<sup>[4-5]</sup>, 是目前血栓性疾病的首选筛查方法。血栓弹力图 (Thrombelastography, TEG) 是一种反映血液凝固动态变化的新型指标, 通过测试患者的全血样本的止凝血试验, 主要参数包括凝血形成时间 (K 值)、凝血反应时间 (R 值)、最大振幅 (MA) 和凝固角 ( $\alpha$ -Angle), 目前在临床中广泛应用于消化道出血、产后大出血、严重创伤等严重凝血功能障碍疾病患者的凝血功能判断<sup>[6-7]</sup>。血栓弹力图能够排除离心对血小板状态的影响, 但在临床实际应用中尚未成熟, 且与常规凝血实验的相关性和一致性有待进一步探索研究<sup>[8]</sup>。因此, 本研究分析比较不同疾病中血栓弹力

图与凝血 4 项分析凝血功能的一致性, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2016 年 1 月—2017 年 6 月泰州市人民医院内分泌科、神经内科、消化内科、骨科、肿瘤内科进行治疗的患者 283 例。其中, 男性 167 例, 女性 116 例; 年龄 39 ~ 85 岁, 平均 (58.32 ± 25.71) 岁。疾病类型主要包括: 糖尿病患者 52 例、脑出血患者 56 例、肝硬化患者 61 例、骨折患者 63 例、宫颈癌患者 51 例。

### 1.2 标本的采集及检测方法

采集所有患者的清晨空腹静脉血 3 管, 其中 2 管采用枸橼酸钠浓度为 0.109 mol/L 真空抗凝采血管进行采集, 每管 3 ml, 随后各用一管血进行高岭土—血栓弹力图和常规凝血 4 项检查, 两种检查需同时进行, 且均在 2 h 内完成; 另一管采用 EDTA-K2 真空采血管进行采集静脉血 2 ml, 同时进行血常规血小板计数。血栓弹力图检测: 使用 5000 型血栓弹力图仪 (美国 Haemoscope 公司) 进行检测, 同时配套使用其分析仪、试剂和软件系统。在上测试杯中加入 20  $\mu$ l 0.2 mol/L 的氯化钙 CaCl<sub>2</sub>, 在高岭土试剂管内加

入1 ml抗凝全血,上下颠倒4~6次,取340  $\mu$ l用于检测,分析仪电脑记录血栓弹力图曲线,当检测时间超过40 min仍未出现R值则检测结束,所有操作均需符合说明书要求。凝血4项检测:将抗凝全血离心后,分离血浆,使用ACLTOP全自动血凝分析仪(美国Instrumentation Laboratory公司)检测PT、APTT、TT和FIB。血小板计数:采用全血自动血细胞分析仪(美国Beckman Coulter公司)(LH750)和配套试剂进行检测。分析血栓弹力图和凝血4项两种方式检测凝血功能的相关性及一致性。血栓弹力图和凝血4项的具体参考值范围<sup>[9]</sup>。见表1。

表1 血栓弹力图及凝血4项的具体参考值范围

参数	正常状态	低凝状态	高凝状态
PLT/( $\times 10^9$ 个/L)	100~300	<100	>300
PT/s	9~16	>16	<9
APTT/s	26~47	>47	<26
FIB/(g/L)	2~4	<2	>4
R值/min	5~10	>10	<5
K值/min	1~3	>3	<1
$\alpha$ -Angle/( $^\circ$ )	52~73	<52	>73
MA/mm	50~70	<50	>70

## 2.2 血栓弹力图与凝血4项各检测指标的相关性分析

2.2.1 糖尿病患者血栓弹力图与凝血4项各检测指标的相关性分析 糖尿病患者的PT与R值呈正相关,与 $\alpha$ -Angle呈负相关;APTT与R值呈正相关,与 $\alpha$ -Angle和MA呈负相关;FIB与R值、K值呈负相关,与MA、 $\alpha$ -Angle呈正相关;PLT与K值呈负相关、与 $\alpha$ -Angle、MA呈正相关。见表3。

2.2.2 脑出血患者血栓弹力图与凝血4项各检测指标的相关性分析 脑出血患者的PT与R值呈正相关,

## 1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。应用K-S检验分析血栓弹力图、凝血4项检测的各项指标是否为正态分布,如为正态分布资料,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用Pearson相关分析,如为非正态分布资料,则计量资料以第25百分位数( $P_{25}$ )和第75百分位数( $P_{75}$ )表示,采用Spearman相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血栓弹力图及凝血4项检测的各指标测定值K-S检验分析

根据见表2可知,患者血栓弹力图及凝血4项检测的各指标测定值经K-S检验分析,均为非正态分布( $P<0.05$ )。

表2 血栓弹力图及凝血4项检测的各指标测定值K-S检验分析

参数	测定值( $P_{25}$ , $P_{75}$ )	P值
PLT/( $\times 10^9$ 个/L)	162.0(85.0, 314.0)	0.002
PT/s	12.5(11.5, 14.3)	0.000
APTT/s	30.8(24.6, 31.5)	0.001
FIB/(g/L)	2.6(1.7, 4.5)	0.015
R值/min	5.3(4.4, 6.8)	0.000
K值/min	1.7(0.9, 3.7)	0.001
$\alpha$ -Angle/( $^\circ$ )	69.1(51.6, 75.9)	0.000
MA/mm	62.2(45.0, 72.7)	0.001

与 $\alpha$ -Angle、MA呈负相关;APTT与R值呈正相关,与 $\alpha$ -Angle呈负相关;FIB与R值、K值呈负相关,与MA、 $\alpha$ -Angle呈正相关;PLT与K值呈负相关、与 $\alpha$ -Angle、MA呈正相关。见表4。

### 2.2.3 肝硬化患者血栓弹力图与凝血4项各检测指标

表3 糖尿病患者血栓弹力图与凝血4项各检测指标的相关性分析

项目	PT/s		APTT/s		FIB/(g/L)		PLT/( $\times 10^9$ 个/L)	
	$r_s$ 值	P值	$r_s$ 值	P值	$r_s$ 值	P值	$r_s$ 值	P值
R值/min	0.479	0.001	0.527	0.000	-0.270	0.037	-0.233	0.078
K值/min	0.162	0.238	0.144	0.301	-0.498	0.000	-0.608	0.000
$\alpha$ -Angle/ $^\circ$	-0.391	0.004	-0.387	0.003	0.711	0.001	0.751	0.001
MA/mm	-0.182	0.176	-0.296	0.028	0.759	0.000	0.834	0.000

的相关性分析 肝硬化患者的 PT 与 R 值、K 值呈正相关,与  $\alpha$ -Angle、MA 呈负相关;APTT 与 K 值、R 值呈正相关,与  $\alpha$ -Angle、MA 呈负相关;FIB 与 K 值呈负相关,与 MA、 $\alpha$ -Angle 呈正相关;PLT 与 K 值呈负相关、与  $\alpha$ -Angle、MA 呈正相关。见表 5。

2.2.4 骨折患者血栓弹力图与凝血 4 项各检测指标的相关性分析 骨折患者的 PT 与 MA 呈负相关;APTT 与 R 值呈正相关,与  $\alpha$ -Angle 呈负相关;FIB 与 R

值呈负相关,与 MA、 $\alpha$ -Angle 呈正相关;PLT 与 R 值、K 值呈负相关。见表 6。

2.2.5 宫颈癌患者血栓弹力图与凝血 4 项各检测指标的相关性分析 宫颈癌患者的 PT 与 R 值、K 值呈正相关,与 MA、 $\alpha$ -Angle 呈负相关;APTT 与 R 值、K 值呈正相关,与 MA、 $\alpha$ -Angle 呈负相关;FIB 与 R 值呈负相关,与 MA 呈正相关;PLT 与 R 值、K 值呈负相关。见表 7。

表 4 脑出血患者血栓弹力图与凝血 4 项各检测指标的相关性分析

项目	PT/s		APTT/s		FIB/ (g/L)		PLT/ ( $\times 10^9$ 个/L)	
	$r_s$ 值	P 值	$r_s$ 值	P 值	$r_s$ 值	P 值	$r_s$ 值	P 值
R 值 /min	0.398	0.011	0.416	0.002	-0.374	0.041	-0.133	0.158
K 值 /min	0.189	0.177	0.144	0.523	-0.436	0.001	-0.534	0.003
$\alpha$ -Angle/ $^{\circ}$	-0.403	0.002	-0.393	0.016	0.680	0.000	0.773	0.000
MA/mm	-0.285	0.046	-0.186	0.058	0.811	0.000	0.709	0.000

表 5 肝硬化患者血栓弹力图与凝血 4 项各检测指标的相关性分析

项目	PT/s		APTT/s		FIB/ (g/L)		PLT/ ( $\times 10^9$ 个/L)	
	$r_s$ 值	P 值	$r_s$ 值	P 值	$r_s$ 值	P 值	$r_s$ 值	P 值
R 值 /min	0.424	0.003	0.451	0.000	-0.316	0.054	-0.369	0.037
K 值 /min	0.295	0.031	0.267	0.042	-0.391	0.017	-0.329	0.001
$\alpha$ -Angle/ $^{\circ}$	-0.561	0.001	-0.337	0.014	0.719	0.000	0.561	0.001
MA/mm	-0.312	0.021	-0.256	0.048	0.452	0.005	0.627	0.000

表 6 骨折患者血栓弹力图与凝血 4 项各检测指标的相关性分析

项目	PT/s		APTT/s		FIB/ (g/L)		PLT/ ( $\times 10^9$ 个/L)	
	$r_s$ 值	P 值	$r_s$ 值	P 值	$r_s$ 值	P 值	$r_s$ 值	P 值
R 值 /min	0.175	0.152	0.283	0.036	-0.459	0.034	-0.403	0.007
K 值 /min	0.125	0.113	0.109	0.334	-0.167	0.299	-0.388	0.002
$\alpha$ -Angle/ $^{\circ}$	-0.221	0.081	-0.412	0.003	0.325	0.034	0.161	0.190
MA/mm	-0.323	0.041	-0.171	0.074	0.221	0.041	0.173	0.165

表 7 宫颈癌患者血栓弹力图与凝血 4 项各检测指标的相关性分析

项目	PT/s		APTT/s		FIB/ (g/L)		PLT/ ( $\times 10^9$ 个/L)	
	$r_s$ 值	P 值	$r_s$ 值	P 值	$r_s$ 值	P 值	$r_s$ 值	P 值
R 值 /min	0.554	0.002	0.379	0.024	-0.425	0.018	-0.393	0.021
K 值 /min	0.712	0.000	0.249	0.038	-0.237	0.064	-0.417	0.000
$\alpha$ -Angle/ $^{\circ}$	-0.372	0.018	-0.392	0.033	0.224	0.084	0.233	0.139
MA/mm	-0.321	0.032	-0.276	0.044	0.283	0.032	0.154	0.196

### 3 讨论

近年来血栓与出血性疾病严重地威胁着人类的生命健康,例如糖尿病、肝硬化、恶性肿瘤、骨折等等<sup>[1]</sup>。因此,及时准确监测患者的凝血功能尤为重要。临床上常规采用凝血4项对患者的凝血状态进行分析,该方法是常规监测患者凝血功能所必须的,但该方法敏感性较低<sup>[3]</sup>,无法准确地判断患者的凝血功能。血栓弹力图是近年来临床上用于检测患者血液凝固程度和纤维蛋白形成的新方法,可以通过血栓弹力仪动态记录患者的凝血过程曲线,血栓弹力图已逐渐作为凝血功能检测的筛选和补充<sup>[5-6]</sup>。

糖尿病患者常伴有高血糖、胰岛素抵抗和高脂血症等代谢紊乱症状,该病理改变往往会导致患者血管内皮的损伤和功能障碍、凝血功能和抗凝功能障碍、血小板的功能异常,因此患者易形成血栓、造成血管损伤<sup>[10]</sup>。肝硬化是临床常见的慢性病,肝硬化患者由于大量肝细胞受损,会造成凝血因子功能降低、合成减少,原发性纤维蛋白原溶解,血小板减少等,因此,肝硬化患者极易发生凝血功能障碍<sup>[11-12]</sup>。骨折患者由于创伤导致血管内膜损伤,又不能随意活动,往往会因为血液高凝引发静脉血栓的发生,危及患者的生命<sup>[13]</sup>。恶性肿瘤患者晚期重要的临床表现之一便是血液高凝导致的血栓形成和微循环障碍,例如半数以上的宫颈癌患者常伴有凝血和纤溶功能异常,在肿瘤细胞的增殖和转移中起到重要作用<sup>[14-15]</sup>。因此,了解患者的凝血功能状态是早期发现血栓并进行治疗的关键。

本研究对所有选取的患者均进行凝血4项及血栓弹力图检测,探究两种诊断方法之间相关性。本研究结果表明,患者血栓弹力图及凝血4项检测的各指标测定值经K-S检验分析,均为非正态分布。其中糖尿病患者的PT与R值呈正相关,与 $\alpha$ -Angle呈负相关性;APTT与R值呈正相关,与 $\alpha$ -Angle和MA呈负相关;FIB与R值、K值呈负相关,与MA、 $\alpha$ -Angle呈正相关性;PLT与K值呈负相关、与 $\alpha$ -Angle、MA呈正相关。脑出血患者的PT与R值呈正相关,与 $\alpha$ -Angle、MA呈负相关;APTT与R值呈正相关,与 $\alpha$ -Angle呈负相关;FIB与R值、K值呈负相关,与MA、 $\alpha$ -Angle呈正相关;PLT与K值呈负相关、与 $\alpha$ -Angle、MA呈正相关。肝硬化患者的PT与R值、K值呈正相关,与 $\alpha$ -Angle、MA呈负相关;APTT与K值、R值呈正相关,与 $\alpha$ -Angle、MA呈负相关;FIB与K值呈负相

关,与MA、 $\alpha$ -Angle呈正相关;PLT与K值呈负相关、与 $\alpha$ -Angle、MA呈正相关。骨折患者的PT与MA呈负相关;APTT与R值呈正相关,与 $\alpha$ -Angle呈负相关;FIB与R值呈负相关,与MA、 $\alpha$ -Angle呈正相关;PLT与K值呈负相关。宫颈癌患者的PT与R值、K值呈正相关,与MA、 $\alpha$ -Angle呈负相关;APTT与R值、K值呈正相关,与MA、 $\alpha$ -Angle呈负相关;FIB与R值呈负相关,与MA呈正相关;PLT与R值、K值呈负相关。

综上所述,在糖尿病、脑出血、肝硬化、宫颈癌患者中应用血栓弹力图与凝血4项检测,两者间具有相关性,两种方法均能够良好地反应患者的出血风险,值得临床进一步应用与推广。

### 参考文献:

- [1] 孙存杰,赵晖.血栓弹力图的临床应用进展[J].中华急诊医学杂志,2016,25(2):245-250.
- [2] 杨婉薇,姚孝明,施建丰,等.血栓弹力图与常规凝血试验评价凝血功能的相关性分析[J].江苏医药,2015,41(7):805-807.
- [3] XIAO W, FU W, WANG T, et al. Prophylactic use of tranexamic acid combined with thrombelastogram guided coagulation management may reduce blood loss and allogeneic transfusion in pediatric hemispherectomy: case series[J]. J Clin Anesth, 2016, 33: 149-155.
- [4] CONNELLY C R, VAN P Y, HART K D, et al. Thrombelastography-based dosing of enoxaparin for thromboprophylaxis in trauma and surgical patients: a randomized clinical trial[J]. JAMA Surg, 2016, 151(10): e162069.
- [5] 王艳海.血栓弹力图在急性脑梗死患者凝血监测中的临床应用[J].检验医学与临床,2015,12(22):3312-3313.
- [6] QU Z, WANG G, XU C, et al. The effects of platelet apheresis on blood saving and coagulation in bilateral total hip replacement: A prospective study on 60 patients[J]. Int J Surg, 2016, 34: 58-63.
- [7] 李军,张锋利,吐尔滚·艾沙,等.血液净化对脓毒症患者凝血功能及免疫功能的影响[J].中国免疫学杂志,2016,32(11):1661-1666.
- [8] LI L, YANG J, SUN Y, et al. Correction of blood coagulation dysfunction and anemia by supplementation of red blood cell suspension, fresh frozen plasma, and apheresis platelet: results of in vitro hemodilution experiments[J]. J Crit Care, 2015, 30(1): 220.
- [9] 陈会欣,王顺.血栓弹力图检测与常规凝血试验指导重症感染患者血浆输注的疗效对比分析[J].中国输血杂志,2016,29(1):68-70.
- [10] LIU H, LI J, YU J, et al. Research into the predictive effect of TEG in the changes of coagulation functions of the patients with traumatic brain hemorrhage[J]. Open Med (Wars), 2015, 10(1): 399-404.

- [11] 朱锐. 肝硬化患者凝血功能及血小板参数检测的临床意义 [J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(23): 100-101.
- [12] 陈晶晶, 郑卉, 朴正福. 血栓弹力图与常规凝血试验对肝硬化患者凝血功能的比较分析 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2016, 25(11): 1283-1285.
- [13] GUY W MARSHALL, BRISSETT ANTHONY E. Contemporary management of traumatic fractures of the frontal sinus [J]. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 2013, 465(3): 245-334.
- [14] 王珂, 薛冬, 孙红, 等. 晚期恶性肿瘤血瘀证与凝血功能及血栓弹力图指标的相关性 [J]. 中医杂志, 2016, 57(14): 1218-1221.
- [15] 袁志敏, 曹峻岭. 宫颈癌患者凝血功能检测的临床意义 [J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(4): 547-549.

(张西倩 编辑)