

论著 · 临床研究

血栓弹力图在评价急性缺血性卒中患者凝血功能中的应用研究*

韦 俐¹, 杨伊林², 彭 亚², 周 鹏², 屈晨虹^{1△}

(常州市第一人民医院:1. 输血科;2. 神经外科, 江苏常州 213003)

摘要:目的 探讨血栓弹力图(TEG)在评价急性缺血性卒中患者凝血功能中的作用。方法 选取急性缺血性卒中住院患者与健康体检者各 116 例作为病例组与健康对照组,比较病例组与健康对照组凝血指标和 TEG 参数的差异,分析凝血指标与 TEG 参数之间的关系。结果 病例组急性期纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)、最大血凝块强度(MA)、MA 后 0.5 h 血凝块减少速率(LY30)、 α 角、综合凝血指数(CI)与血凝块强度(G)明显高于健康对照组与病例组恢复期,差异有统计学意义($P < 0.01$)。病例组急性期活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶原时间-国际标准化比率(PT-INR)、反应时间(R 值)、凝血块形成时间(K 值)明显低于健康对照组与病例组恢复期,差异有统计学意义($P < 0.01$)。MA、LY30、 α 角、CI、G 与 PT、APTT、PT-INR 呈负相关,而与 FIB、D-D 呈正相关;R 值、K 值与 PT、APTT、PT-INR 呈正相关,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而与 FIB、D-D 呈负相关,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 TEG 在监测和评价急性缺血性卒中患者凝血功能中的作用显著,且对疾病转归具有重要的评定作用,值得临床推广应用。

关键词:血栓弹力图; 急性缺血性卒中; 凝血功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.05.016

中图法分类号:R-331;R743.3

文章编号:1673-4130(2018)05-0573-04

文献标识码:A

The study of application of thrombus elastograph in evaluating coagulation function of patients with acute ischemic stroke*

WEI Li¹, YANG Yilin², PENG Ya², ZHOU Peng², QU Chenhong^{1△}

(1. Department of Blood Transfusion; 2. Department of Neurosurgery, the First People's Hospital of Changzhou, Changzhou, Jiangsu 213003, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the role of thrombus elastograph (TEG) in evaluating the coagulation function of patients with acute ischemic stroke. **Methods** Totally 116 cases of patients with acute ischemic stroke and 116 cases of health physical examination people from our hospital were selected as case group and control group. The blood clotting index and thrombelastogram index of the groups were detected. **Results** In case group of acute phase, fibrinogen (FIB), two D- dimer (D-D), maximum blood clot strength (MA), 0.5 h blood clot reduction rate of MA (LY30), alpha angle, integrated coagulation index (CI) and blood clot strength (G) were significantly higher than those of control group and the recovery period group. The difference was statistically significant ($P < 0.01$). In cases of acute phase, activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), PT-INR, reaction time (R), clot formation time (K value) were significantly lower than those in the healthy control group and the recovery period cases, the difference was statistically significant ($P < 0.01$). MA, LY30, α Angle and CI were negatively correlated with PT, APTT, PT-INR, and were positively correlated with FIB, D-D ($P < 0.05$); R value, K value were positively correlated with PT, APTT, PT-INR, and were negatively correlated with FIB, D-D ($P < 0.05$). **Conclusion** TEG plays a significant role in monitoring and evaluating coagulation function in patients with acute ischemic stroke, and has important evaluation effect on the prognosis of disease. It is worthy of clinical application.

Key words: thrombelastogram; acute cerebral infarction; blood coagulation function

* 基金项目:江苏省条件建设与民生科技专项资金资助项目(BL2014035)。

作者简介:韦俐,女,主管检验师,主要从事 TEG 项目临床应用和临床严重输血不良反应研究。△ 通信作者, E-mail: quchenhongnew@163.com。

本文引用格式:韦俐,杨伊林,彭亚,等.血栓弹力图在评价急性缺血性卒中患者凝血功能中的应用研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(5):573-576.

脑卒中是一种常见的脑血管意外,具有发病率、病死率和致残率高的特点。脑卒中又可分为缺血性卒中和出血性卒中,其中缺血性卒中的发病率较高,占脑卒中患者的大部分。目前认为,血小板活化、凝血系统和纤溶系统的平衡失调是导致急性缺血性卒中发生与发展的主要原因。抗血小板和抗凝是治疗缺血性卒中的重要手段,但是不充分或者过度的抗凝和(或)抗血小板都会引起相应的严重的临床并发症^[1-3]。因此,对于患者凝血功能的监测和精确评估,在缺血性卒中患者的治疗中至关重要。常规凝血指标检查仅可检测某个或某几个因子,不能准确反映机体凝血功能。血栓弹力图(TEG)作为临床上用于检测凝血功能的重要方法,由于具有操作快速、简便,仪器体积较小、携带方便等优势,已经逐渐代替了血小板计数(PLT)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)与凝血酶原时间(PT)等常规凝血指标检查。TEG可通过对血凝块黏弹性的检测来反映凝血、血小板聚集及纤溶等整个凝血过程,评估血小板与凝血级联反应的相互作用,全面地分析血液凝固及溶解的过程,是血小板功能检测的重要手段^[4]。本研究对本院 116 例急性缺血性卒中患者进行 TEG 检测,通过与常规凝血功能比较,分析 TEG 在监测急性缺血性卒中患者凝血功能中的作用,进而评定其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本院 2014 年 1 月至 2016 年 12 月神经内科和神经外科住院部收治的 116 例急性缺血性卒中患者作为病例组,男 61 例,女 55 例,年龄 35~86 岁,平均(62.15±6.29)岁;选取同期 116 例健康体检者作为健康对照组,其中男 60 例,女 56 例,年龄 38~85 岁,平均(62.33±6.46)岁。2 组研究对象在性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:病例组患者均符合《中国脑血管疾病分类(2015)》中关于急性缺血性脑卒中的诊断标准^[5],发病时间为 4~72 h。排除标准:所有病例均排除颅内占位性病变、颅内出血、恶性肿瘤、肝肾功能异常、严重循环系统疾病、感染性疾病、严重呼吸系统疾病、近期外伤史、自身免疫性疾病与精神性疾病。

1.2 仪器与试剂 TEG[®]5000 分析仪(美国 Haemoscope 公司)及其配套进口试剂,包括含 1% kaolin 液的高岭土激活剂、0.2 mol/L 氯化钙、普通杯、肝素酶杯、AA&ADP 血小板图检测试剂及原厂质控(Level I 和 Level II)。全自动凝血分析仪 CS5100 及配套试剂(日本 Sysmex 公司)。使用 VACUETTE[®]枸橼酸钠和肝素锂抗凝负压试管(Greiner 公司,奥地利)采集血液。

1.3 方法

1.3.1 凝血指标检测 病例组患者(分为急性期与恢复期,其中发病 2 周以内的为急性期,发病 2 周至 6 个月的为恢复期)与健康对照组采集肘静脉血液标本 2.7 mL 置于含 0.3 mL 枸橼酸钠和肝素锂的抗凝负压管内,即刻混匀,采用 2 000×g 离心 20 min,分离血浆,采用全自动凝血分析仪及配套试剂检测血浆 FIB、APTT、PT、凝血酶原时间-国际标准化比率(PT-INR)及血浆 D-二聚体(D-D)水平。

1.3.2 TEG 检测 采集枸橼酸盐抗凝全血 2 mL,在 37 °C 30 min 内将枸橼酸抗凝的全血 1 mL 注入含 1% kaolin 液的高岭土配套试剂瓶中激活,于测定杯中注入 20 μ L 氯化钙与 340 μ L 标本,采用 4 °C 45°旋转,每周持续 10 s,经扭力丝与自由悬针将凝血期间中的凝血块机械阻抗改变记录于电子计算机上,绘制 TEG 图像。计算最大血凝块强度(MA)、MA 后 0.5 h 血凝块减少速率(LY30)、 α 角、反应时间(R 值)、凝血块形成时间(K 值)、综合凝血指数(CI)与血凝块强度(G)。比较病例组与健康对照组凝血功能指标的差异;比较病例组与健康对照组 TEG 指标(MA、LY30、 α 角、R 值、K 值、CI、G)差异;分析 TEG 参数与凝血功能指标之间的关系。

1.4 统计学处理 本研究数据采用 SPSS18.0 统计软件进行分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间的均数比较采用成组设计资料的 t 检验,多组间的均数比较采用单因素方差分析,进一步两两组间比较采用 SNK- q 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,TEG 参数与凝血指标的关系采用 Pearson 相关性分析, $P<0.05$ 提示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组受试者凝血功能指标的比较 病例组急性期 FIB、D-D 水平明显高于健康对照组,APTT、PT、PT-INR 明显低于健康对照组,差异具有统计学意义($P<0.01$)。病例组恢复期 FIB、D-D 水平明显低于急性期,APTT、PT、PT-INR 明显高于急性期,差异也具有统计学意义($P<0.01$)。病例组恢复期与健康对照组上述指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 2 组 TEG 参数比较 病例组急性期 MA、LY30、 α 角、CI、G 水平明显高于健康对照组,R 值、K 值明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.01$);病例组恢复期 MA、LY30、 α 角、CI、G 水平明显低于急性期,R 值、K 值明显高于急性期,差异也具有统计学意义($P<0.01$)。病例组恢复期与健康对照组上述指标比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 TEG 参数与凝血指标的相关性分析 MA、LY30、 α 角、CI、G 与 PT、APTT、PT-INR 呈负相关,而与 FIB、D-D 呈正相关($P<0.05$);R 值、K 值与

PT、APTT、PT-INR 呈正相关,而与 FIB、D-D 呈负相关($P<0.05$),见表 3。

表 1 2 组受试者凝血指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	FIB(g/L)	APTT(s)	PT(s)	PT-INR	D-D(mg/L)
病例组					
急性期	4.68±0.91* [#]	24.16±1.12* [#]	10.05±1.03* [#]	0.59±0.14* [#]	0.45±0.13* [#]
恢复期	2.74±0.64	29.56±2.01	12.39±1.07	0.98±0.23	0.28±0.13
健康对照组	2.41±0.52	35.26±2.84	14.26±1.18	1.19±0.54	0.25±0.12
F	8.561	9.012	8.165	8.147	8.517
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与健康对照组比较,* $P<0.01$;与病例组恢复期比较,[#] $P<0.01$

表 2 2 组受试者 TEG 参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	MA(mm)	LY30	α 角(°)	R 值(min)	K 值(min)	CI	G(d)
病例组							
急性期	66.52±5.91* [#]	0.98±0.31* [#]	72.26±6.12* [#]	5.61±1.32* [#]	2.01±0.25* [#]	1.16±0.65* [#]	14 623.14±561.28* [#]
恢复期	57.16±4.16	0.86±0.25	62.31±5.48	6.65±1.42	2.71±0.32	0.13±0.08	9 014.62±316.98
健康对照组	53.16±5.01	0.85±0.18	60.41±4.61	6.71±1.53	2.85±0.41	0.11±0.06	8 851.24±241.28
F	5.624	5.712	4.623	5.038	5.614	5.718	4.975
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与健康对照组比较,* $P<0.01$;与病例组恢复期比较,[#] $P<0.01$

表 3 TEG 参数与凝血指标的相关性分析(r)

TEG 参数	FIB	APTT	PT	PT-INR	D-D
MA	0.512	-0.426	-0.506	-0.398	0.614
LY30	0.541	-0.433	-0.514	-0.387	0.622
α 角	0.533	-0.418	-0.526	-0.384	0.607
R 值	-0.542	0.436	0.532	0.347	-0.521
K 值	-0.538	0.442	0.514	0.324	-0.518
CI	0.523	-0.441	-0.501	-0.384	0.605
G	0.521	-0.434	-0.517	-0.347	0.617

3 讨 论

缺血性卒中的病理变化主要为动脉粥样硬化、脂质斑块脱落、血管内皮损伤使得血管内皮细胞下胶原暴露,从而激活血小板,启动凝血连锁反应产生了凝血酶,而血小板激活以后又不断释放出二磷酸腺苷和血栓素 A2,最终形成血栓,导致了颅内动脉堵塞。抗血小板和抗凝是治疗缺血性卒中的重要手段,但是不充分或者过度的抗凝和(或)抗血小板都会引起相应的严重的临床并发症,因此对于患者凝血功能的监测和精确评估,在缺血性卒中患者的治疗中至关重要。然而常规凝血指标检查仅可检测凝血期间某个或某几个因子,不能准确反映机体凝血功能。常规的凝血指标有 PT、APTT、TT 和 FIB 等,每个项目仅仅反映某一种凝血成分的情况,患者单一或者是多个项目检测值的低下,并不能说明患者体内存在异常的凝血状态。而 TEG 是在体外模拟患者体内的凝血状态,是

动态、综合地解读患者体内的凝血状况,与常规凝血试验相比有着明显的优势。TEG 通过采集少量全血标本,模拟机体由凝血至血凝块形成与纤维蛋白溶解的全过程,进而综合评定纤维蛋白溶解、血小板、FIB 与凝血因子等状况,对评估凝血功能具有重要的指导意义^[6]。目前,国内有很多医院输血科已经具备了检测 TEG 的能力,利用其独特的优势,为许多临床疾病的诊断与治疗提供了可靠的依据。目前在冠心病抗栓治疗、评估血小板活性和抗血小板效果,以及筛查抗血小板药物抵抗等方面发挥着不可替代的作用^[7]。国内外的很多研究则把目光集中在 TEG 指导临床抗血小板聚集药物治疗方面^[8-10]。GURBEL 等^[11]应用 TEG 分析了支架内血栓患者血小板的功能,认为 MAADP<31 mm 是出血事件的预测指标。本研究发现,与常规凝血指标检测比较,TEG 通过 MA、LY30、 α 角、R 值、K 值、CI 与 G 等各项参数可准确反映整个凝血过程,动态反映凝血指标之间的相互作用。因此,通过 TEG 检查可有效监测急性缺血性卒中患者的凝血功能。

本研究显示,与健康对照组比较,急性缺血性卒中急性期患者 FIB、D-D 水平明显增高,APTT、PT、PT-INR 明显降低,MA、LY30、 α 角、CI、G 明显变大,R 值、K 值明显缩短($P<0.01$),说明常规凝血指标与 TEG 检查均提示急性缺血性卒中患者处于血液高凝状态,后者是促进急性缺血性卒中病情发生与发展的主要病理原因。同时,与急性期比较,恢复期时患者

FIB、D-D 水平明显降低, APTT、PT、PT-INR 明显增高, MA、LY30、 α 角、CI、G 水平明显变小, R 值、K 值明显延长 ($P < 0.01$), 提示有效的治疗干预对策可纠正血液高凝状态, 从而延缓急性缺血性卒中患者病情发生与发展。进一步研究显示, MA、LY30、 α 角、CI、G 与 PT、APTT、PT-INR 呈负相关, 而与 FIB、D-D 呈正相关, R 值、K 值与 PT、APTT、PT-INR 呈正相关, 而与 FIB、D-D 呈负相关。常规凝血指标与 TEG 检查在急性缺血性卒中患者凝血功能监测中都具有一定的应用价值, 而与常规凝血指标相比, TEG 检查不仅可准确提示血细胞成分、全血纤溶状态与血液凝固对血浆因子活动的影响, 而且可动态监测凝血全过程, 提示凝血与血小板级联反应, 检查灵敏度明显优于常规凝血指标检查。

综上所述, TEG 在监测急性缺血性卒中患者凝血功能中的作用显著, 优势明显, 对疾病转归具有重要的评定和参考作用, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] LIU J, NIE X Y, ZHANG Y, et al. CYP2C19 * 2 and other allelic variants affecting platelet response to clopidogrel tested by thrombelastography in patients with acute coronary syndrome[J]. Chin Med J, 2015, 128(16): 2183-2188.
- [2] KREUTZ R P, OWENS J, LU D, et al. Platelet factor XI-IIa release during platelet aggregation and plasma clot strength measured by thrombelastography in patients with coronary artery disease treated with clopidogrel[J]. Platelets, 2015, 26(4): 1-6.
- [3] KHANNA V, MIKAEL R, THAYALASAMY K, et al. Does the response to aspirin and clopidogrel vary over 6 months in patients with ischemic heart disease[J]. J

Thromb Haemost, 2015, 13(6): 920-930.

- [4] TANG X F, HAN Y L, ZHANG J H, et al. Comparing of light transmittance aggregometry and modified thrombelastograph in predicting clinical outcomes in chinese patients undergoing coronary stenting with clopidogrel[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(6): 774-779.
- [5] 中华医学会神经病学分会. 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑血管疾病分类 2015[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(3): 168-171.
- [6] 王婷玉, 上官志敏, 韦俐, 等. TEG 血小板图报告药物抑制率应优先计算普通杯 MA 结果[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(23): 3367-3368.
- [7] 张嵘, 汪青松, 黄海滨. 颈动脉支架植入术与药物治疗颈动脉狭窄疗效比较[J]. 安徽医学, 2015, 36(10): 1236-1238.
- [8] ZACHO M, RAFIQ S, KELBK H, et al. Hypercoagulability in relation to coronary artery bypass graft patency and clinical outcome[J]. Scand Cardiovasc J, 2013, 47(2): 104-108.
- [9] TANG F K, LIN L J, HUA N, et al. Earlier application of loading doses of aspirin and clopidogrel decreases rate of recurrent cardiovascular ischemic events for patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Chin Med J (Engl), 2012, 25(4): 631-638.
- [10] SAMBU N, CURZEN N. Monitoring the effectiveness of antiplatelet therapy: opportunities and limitations[J]. Br J Clin Pharmacol, 2011, 72(4): 683-696.
- [11] GURBEL P A, BLIDEN K P, NAVICKAS I A, et al. Adenosine diphosphate-induced platelet-fibrin clot strength: a new thrombelastographic indicator of long term poststenting ischemic events[J]. Am Heart J, 2010, 160(2): 346-354.

(收稿日期: 2017-09-09 修回日期: 2017-11-11)

(上接第 572 页)

- with the beta thalassaemia trait from those of iron deficiency anaemia[J]. J Int Med Res, 2009, 37(1): 25-30.
- [8] RAHIM F, KEIKHAEI B. Better differential diagnosis of iron deficiency anemia from beta-thalassemia trait. [J]. Turk J Hematol, 2009, 26(3): 138.
 - [9] QURTOM H A, ALSALEH Q A, LUBANI M M, et al. The value of red cell distribution width in the diagnosis of anaemia in children[J]. Eur J Pediatr, 1989, 148(8): 745-748.
 - [10] DEMIR A, YARALI N, FISGIN T, et al. Most reliable indices in differentiation between thalassemia trait and iron deficiency anemia[J]. Pediatr Int, 2002, 44(6): 612-616.
 - [11] NOVAK R W. Red blood cell distribution width in pediatric microcytic anemias[J]. Pediatr, 1987, 80(2): 251-254.

- [12] GODDARD A F, JAMES M W, MCINTYRE A S, et al. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia [J]. Gut, 2011, 60(10): 1309-1316.
- [13] 王小钦. 缺铁性贫血的诊断[J]. 诊断学理论与实践, 2014(6): 566-569.
- [14] HOFFMANN J J, URRECHAGA E, AGUIRRE U. Discriminant indices for distinguishing thalassemia and iron deficiency in patients with microcytic anemia: a meta-analysis[J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(12): 1883-1894.
- [15] 俞丹, 霍军生, 解立斌, 等. 血清铁蛋白诊断铁缺乏临界值研究的 Meta 分析[J]. 卫生研究, 2013, 42(2): 228-235.
- [16] LIPPI G, PAVESI F, BARDI M, et al. Lack of harmonization of red blood cell distribution width (RDW). Evaluation of four hematological analyzers[J]. Clin Biochem, 2014, 47(12): 1100-1103.

(收稿日期: 2017-09-16 修回日期: 2017-11-06)