

论著 · 临床研究

血栓弹力图在判断脑梗死患者发生双下肢深静脉栓塞中的应用

徐 晓, 徐 正[△]

(上海中医药大学附属第七人民医院医学检验科, 上海 200137)

摘要:目的 研究血栓弹力图对预测脑梗死患者并发下肢深静脉血栓的可能性, 实现早期诊断和预防, 并指导临床及时给予干预, 降低患者死亡风险。方法 选择 2015 年 6 月至 2016 年 12 月该院收治的急性脑梗死患者, 对入组患者进行双下肢血管超声检查以确诊, 将合并发生下肢深静脉血栓的脑梗死患者作为血栓组, 排除下肢深静脉血栓的脑梗死患者作为非血栓组。采用美国 Haemoscope 公司的血栓弹力图 5000 型血栓弹力图仪进行血栓弹力图检测。使用统计学软件 SPSS24.0 分析实验数据, 采用受试者工作特征曲线, 用曲线下面积、灵敏度、特异度、约登指数等指标评估血栓弹力图各参数对下肢深静脉血栓的诊断价值。结果 血栓组与非血栓组的组间比较: 血栓组的 K 值、Angle 值、MA 值、G 值、A 值、CI 值高于非血栓组, 差异有统计学意义 (P 分别为 0.004、0.045、0.000、0.000、0.001、0.008)。血栓弹力图各参数预测下肢深静脉血栓发生的诊断效能: 预测抗凝治疗终点发生下肢深静脉血栓临床诊断价值稍好的指标依次为 MA 值、G 值、A 值、CI 值, MA=62.00 mm 为预测下肢深静脉血栓发生的最佳临床诊断临界点。结论 血栓弹力图对预测脑梗死患者发生下肢深静脉血栓有一定应用价值, MA 值为 62.00 mm 可作为最佳临床诊断临界点。

关键词:血栓弹力图; 脑梗死; 下肢深静脉血栓; 受试者工作特征曲线

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.11.016

中图法分类号:R-331

文章编号:1673-4130(2018)11-1336-04

文献标识码:A

Clinical application of thrombus elasto graph in predicting deep venous thrombosis of patients with cerebral infarction

XU Kai, XU Zheng[△]

(Department of Medical Laboratory, the Seventh People's Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China)

Abstract: Objective To study the possibility of predicting the lower extremity deep vein thrombosis in patients with cerebral infarction, and to realize the early diagnosis and prevention, and to guide the clinical intervention in time, so as to reduce the risk of death. **Methods** The patients with acute cerebral infarction admitted in the hospital from June 2015 to December 2016 were selected for diagnosis of the both lower extremities blood vessels, and the patients with deep venous thrombosis of the lower extremities were treated as thrombus group and the patients without deep venous thrombosis of lower extremity were excluded as non thrombus group. The American Haemoscope company's thrombus elasto graph 5000 type thrombus graph instrument was used to examine the elasticity. The statistical software SPSS24.0 was used to analyze data. Using the characteristic curve of the subjects, the diagnostic value of thrombus elasto graph parameters for deep venous thrombosis of lower extremities was evaluated by curve area, sensitivity, specificity and Jorden index.

Results The comparison of thrombus group and non thrombus group: the K value, Angle value, MA value, G value, A value, CI value of thrombus group were higher than those of non thrombus group, and the difference was statistically significant ($P=0.004, 0.045, 0.000, 0.000, 0.001, 0.008$, respectively). The diagnostic efficiency of thrombus elasto graph in predicting the incidence of deep vein thrombosis of the lower extremities: the predictive value of anticoagulant treatment end point for deep venous thrombosis was MA value, G value, A value and CI value, MA=62.00 mm was the best clinical diagnostic critical point for predicting the occurrence of deep vein thrombosis of lower extremity. **Conclusion** Thrombus elasto graph has certain application value in predicting deep venous thrombosis of lower extremities in patients with cerebral infarction. The MA value is 62 mm, which can be used as the best clinical diagnosis critical point.

Key words: thrombus elasto graph; cerebral infarction; lower deep vein thrombosis; ROC curve

作者简介:徐晓,女,初级技师,主要从事临床血液及分子诊断研究。 [△] 通信作者, E-mail: xuzheng2007@sina.com。

本文引用格式:徐晓,徐正. 血栓弹力图在判断脑梗死患者发生双下肢深静脉栓塞中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(11):1336-1339.

脑梗死,又称缺血性脑卒中,好发于中老年人群,是威胁人类健康的最常见疾病之一。脑梗死患者可能丧失部分劳动能力,致残率高,同时致死率也高,其致死的三大主要原因有肺炎、肺栓塞和心脏病^[1]。下肢深静脉血栓容易并发肺栓塞,严重威胁患者生命,下肢深静脉血栓是脑梗死患者中常见的并发症,但由于症状不显著易被误诊、漏诊,预后差,致残率、致死率高。因此,应采取有效的措施及早诊治。临幊上常规采用凝血功能检查辅助诊断,但特异度不高。血栓弹力图可检测凝血、纤溶的全过程,操作简单快速,结果直观可靠,在肝肾移植、心脏外科、创伤外科等诸多领域^[2],尤其是心脑血管的诊断治疗上应用广泛,具有较大的临床参考价值。本研究探讨血栓弹力图在預判脑梗死患者并发下肢深静脉血栓的潜在可能。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 研究对象 选取 2015 年 6 月至 2016 年 12 月本院神经内科住院的 112 例急性脑梗死患者。根据有无并发下肢深静脉血栓对入选患者进行分组,血栓组 45 例,非血栓组 67 例。所有入组病例符合第 4 届全国脑血管病会议制定的脑血管病诊断标准,均经头部 CT 或 MRI 检查确诊为急性脑梗死。纳入标准:(1)患者为首次脑梗死;(2)发病年龄 60~80 岁;(3)发病到入院时间<24 h;(4)患者及家属同意参与该研究,并签署知情同意书。排除标准:(1)出血性脑血管疾病;(2)短暂性脑缺血发作;(3)静脉窦血栓;(4)既往诊断下肢深静脉血栓、深静脉曲张病史;(5)既往已有严重心、肝、肾功能不全及多脏器功能衰竭病史;(6)合并血液系统疾病及肿瘤疾病;(7)正在接受抗凝药物治疗。

1.1.2 分组及观察指标 (1)入院后 30 min 内对所有入组患者完成美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分^[3]。(2)详细记录患者一般资料及既往史,包括患者姓名、性别、体质量、年龄、吸烟、饮酒、糖尿病、高血压、房颤、高脂血症等。入选患者在入院后第 2~3 天清晨空腹采集外周静脉血行凝血系列、血栓弹力图、血常规、血糖、胆固醇、肝肾功能、电解质等实验室资料。(3)患者入院 1 周之内完善双下肢深静脉彩超,根据有无下肢深静脉血栓,分为血栓组和非血栓组。

1.1.3 下肢深静脉超声检查方法及诊断标准 采用彩色多普勒超声,探头频率为 5.0~13.0 MHz。于入院 7 d 后行双下肢血管超声检查。对于高度怀疑下肢深静脉血栓者,于 14 d 后重复超声检查。

检查时先于腹股沟韧带下方找到股总静脉,依次检查股静脉分叉、股深静脉、股浅静脉、胭静脉、胫前静脉、胫后静脉、腓静脉及腓肠肌肌间静脉。下肢深静脉血栓诊断标准^[4]:(1)下肢静脉血管腔内有实质性

回声;(2)探头加压后静脉管腔不能压闭或部分压闭;(3)血栓处彩色和脉冲多普勒超声缺乏自主性血流;(4)血流频谱不能随呼吸改变;(5)侧支静脉由于血流增多而管径增宽。

1.1.4 血栓弹力图原理及主要参数 血栓弹力图是一种动态连续反映凝血全程的检测方法。通过对凝血因子、纤维蛋白原功能、血小板聚集功能及纤溶过程等进行评估监测,模拟血液从凝固直至溶解的全过程,客观而真实地评价血液所处的凝固状态。其基本工作原理是:仪器装有血液标本的测试杯以一定角度和速度匀速转动,当测试杯中的血栓形成时,位于血液标本检测杯中的金属探针就会受到切应力作用而产生左右旋动,从而使金属针切割磁感线产生相应电流,再经过专用软件处理后呈现出曲线图,并获得相应参数。血栓弹力图常见指标有 R 值、K 值、MA 值、Angel 值、CI 值,其意义和参考范围见表 1。

表 1 血栓弹力图参数的临床意义及参考范围

参数	意义	参考范围
R	凝血因子活性,数值减小活性增高	4.8~10.0 min
K	纤维蛋白原功能,数值减小功能偏高	1.0~3.0 min
Angle	纤维蛋白原功能,数值增大功能偏高	53.0~72.0 deg
MA	血小板功能,数值增大功能偏高	50.0~70.0 mm
G	血凝块力学强度	4 500.0~11 000.0
EPL	测量纤溶的指标,>15 时纤溶亢进	0~15.0%
CI	凝血综合指数,>3 时高凝,<-3 时低凝	-3.0~3.0
LY30	反映纤溶水平的指标,>8% 时纤溶亢进	0~8.0%

1.2 仪器及试剂 仪器:血栓弹力图检测采用美国 Haemoscope 公司的血栓弹力图 5000 型血栓弹力图仪。试剂:美国 Haemoscope 公司配套试剂,高岭土(Kaolin)+CaCl₂ 促进剂(0.2 mol/L),白色普通检测杯,蓝色肝素酶检测杯(含冻干粉肝素酶 I),质控品由厂家赠送。

1.3 方法 做完室内质控后,严格按仪器及试剂盒说明书操作,检测患者血浆弹力图并记录各项数据。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据分析。计量资料描述采用中位数(四分位间距)[M(P₂₅, P₇₅)]表示,血栓组与非血栓组的血栓弹力图检测数据组间比较采用两独立样本的 Mann-Whitney U 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积、灵敏度、特异度、约登指数、阴性预测值、阳性预测值,评价血栓弹力图各参数的临床诊断效能。P<0.05(双侧)为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血栓组与非血栓组血栓弹力图检测结果 两组血栓弹力图检测结果分布情况见表 1。

2.2 两组组间各参数检测值比较 本研究采用独立

样本 Mann-Whitney U 检验,对血栓弹力图各项参数检测值进行组间比较,结果见表 2。血栓组的 K 值、Angle 值、MA 值、G 值、A 值、CI 值高于非血栓组,差异有统计学意义(P 分别为 0.004、0.045、0.000、0.000、0.001、0.008)。其余指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 血栓组和非血栓组血栓弹力图检测结果分布情况 [$M(P_{25}, P_{75})$]

参数	血栓组($n=45$)	非血栓组($n=67$)
R	4.300(3.700,5.450)	4.200(3.800,4.800)
K	1.200(1.050,1.500)	1.500(1.200,1.800)
Angle	71.500(67.550,74.800)	68.800(66.000,72.500)
MA	64.000(59.250,68.750)	57.700(53.800,61.600)
G	8 840.800(7 126.950,10 875.000)	6 823.400(5 832.800,8 005.500)
EPL	0.100(0.000,1.450)	0.100(0.100,0.700)
A	63.100(57.350,68.650)	57.600(54.000,61.800)
CI	1.800(0.900,2.600)	1.200(0.100,1.900)
LY30	0.100(0.000,0.250)	0.100(0.100,0.100)

2.3 血栓弹力图各参数预测脑梗死患者发生下肢深静脉血栓的 ROC 曲线 绘制 K 值、Angle 值、MA 值、G 值、CI 值预测下肢深静脉血栓发生界值的 ROC 曲线(图 1),计算曲线下面积的大小,判断其预测价值的有效性。Angle 值、MA 值、G 值、CI 值的曲线下面积均 >0.500 ,分别为 0.612、0.740、0.720、0.647,预测脑梗死患者发生下肢深静脉血栓具有一定准确性,而 K 值的曲线下面积 <0.500 (表 3),不能起到预测下肢深静脉血栓发生的作用。根据 ROC 曲线中各点

坐标的灵敏度、特异度,计算 Angle 值、MA 值、G 值、CI 值约登指数、阳性预测值、阴性预测值(表 4),预测抗凝治疗终点发生下肢深静脉血栓临床诊断价值稍好的指标依次为血栓弹力图的 MA 值、G 值、CI 值。综合考虑,MA 值为理想的诊断指标,62.00 mm 为最佳临床诊断界值,其曲线下面积为 0.740,灵敏度为 62.2%,特异度为 77.6%,约登指数为 0.398,阳性预测值为 65.1%,阴性预测值为 75.3%。

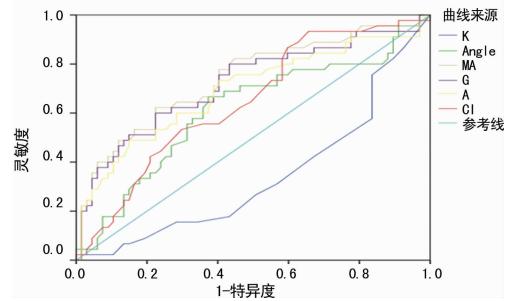


图 1 血栓弹力图各参数预测下肢深静脉血栓发生界值的 ROC 曲线

表 3 血栓弹力图各参数预测下肢深静脉血栓发生界值的 ROC 曲线下面积

参数	曲线下面积	标准误差	渐近显著性	渐近 95%CI 下限	渐近 95%CI 上限
K	0.339	0.053	0.004	0.236	0.442
Angle	0.612	0.056	0.045	0.502	0.722
MA	0.740	0.049	0.000	0.644	0.836
G	0.720	0.051	0.000	0.619	0.820
CI	0.647	0.052	0.008	0.545	0.750

表 4 血栓弹力图各参数预测脑梗死患者发生下肢深静脉血栓的诊断效能评价及界值

参数	曲线下面积	诊断界值(mm)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
Angle	0.612	70.30	66.7	62.7	0.294	54.6	73.7
MA	0.740	62.00	62.2	77.6	0.398	65.1	75.3
G	0.720	8 155.35	60.0	77.6	0.376	64.3	74.3
CI	0.647	0.35	99.3	34.3	0.277	50.4	98.6

2.4 临床验证 对本院 2017 年 1—3 月脑梗住院患者 238 例行弹力图检测,对于 MA 值 >62.00 mm 的 56 例患者临床进行干预治疗后,均未发生下肢静脉血栓。

3 讨 论

下肢深静脉血栓是脑梗死的常见并发症之一,预后不良,致残率、致死率高。研究表明,50% 的下肢深静脉血栓可并发肺栓塞,后者是脑梗死后死亡的常见原因,约占脑梗死急性期死亡的 1/3^[5]。超声多普勒是检测下肢深静脉血栓的理想工具,其灵敏度 88.0%~98.0%,特异度 97.0%~100.0%^[6-7]。本研究采用彩色多普勒超声结果作为深静脉血栓形成确

诊的“金标准”。B 超或彩超检查需要患者充分配合且医疗资源有限而导致本院住院患者需要预约排队,不能达到快速便捷的要求。因此,超声多普勒不利于病情的动态观察,无法满足临床需求。

血栓弹力图可检测从凝血到纤溶的凝血全貌;全血、血浆、富血小板血浆等各种类型血样均可用于检测且无需处理;操作简便,检测快速,仅需大约 20 min;描记曲线直观全面,同时具有量化的各项参数,定性又定量;相较于活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆凝血酶原时间(PT)等传统凝血检测项目而言,血栓弹力图能系统而全面地反映凝血全貌,判断患者凝血整体状态,预测再出血风险并指导临床预防性用

药,可阻止或延缓降低血栓并发症的发生^[8],有一定的潜在应用价值。血栓弹力图在评估血栓、出血风险、抗凝药效监测方面的应用已得到多项研究证实^[9-12]。

临床依靠血栓弹力图的动态检测,可真实、准确地评价脑梗死患者的凝血功能,国内外许多研究者运用血栓弹力图的指标来预测下肢深静脉血栓、肺栓塞等发病风险,取得了一定成果。HOBSON 等^[13]报道血栓弹力图的 MA 值增高了提示血栓发生概率明显上升,有较高的灵敏度和特异度。COTTON 等^[14]应用血栓弹力图评价 2 070 例严重创伤的患者在住院期间发生肺栓塞的风险,结果显示,MA 指标可在严重创伤的患者中识别出肺栓塞的高危患者,当 $MA > 65.00 \text{ mm}$ 时预测肺栓塞的灵敏度为 82.0%,特异度为 53.0%;当 $MA > 72.00 \text{ mm}$ 时预测肺栓塞的灵敏度为 49.0%,特异度为 87.0%。MCCRATH 等^[15]跟踪研究了 204 例非心脏外科手术患者,动态监测血栓弹力图数据,结果显示 $MA < 68.00 \text{ mm}$,下肢深静脉血栓发生率为 1.4%; $MA > 68.00 \text{ mm}$,下肢深静脉血栓发生率为 8.4%。杨军等^[16]的研究显示,以 $MA = 68.35 \text{ mm}$ 作为抗凝治疗终点预测深静脉血栓发生的临床诊断临界点,21 例 $MA > 68.35 \text{ mm}$ 的患者中 6 例发生 DVT(28.6%),39 例 $MA < 68.35 \text{ mm}$ 的患者中 2 例发生深静脉血栓(5.1%)。

本研究表明,预测抗凝治疗终点发生下肢深静脉血栓临床诊断价值稍好的指标依次为血栓弹力图的 MA 值、G 值、CI 值,ROC 曲线下面积分别为 0.740、0.720 和 0.647;灵敏度分别为 62.2%、60.0%、99.3%;特异度分别为 77.6%、77.6%、34.3%;约登指数分别为 0.398、0.376、0.227;阳性预测值分别为 65.1%、64.3%、50.4%;阴性预测值分别为 75.3%、74.3%、98.6%。综合评价而言,MA 值为理想的诊断指标,62.00 mm 为其最佳临床诊断界值,其曲线下面积为 0.740,灵敏度为 62.2%,特异度为 77.6%,约登指数为 0.398,阳性预测值为 65.1%,阴性预测值为 75.3%。

本研究样本例数较小,今后还应扩大研究范围,力求找到更理想的界值,提高诊断水平。另外,郑启文等^[17]研究将血栓弹力图 4 个指标进行串联或并联组成联合指标去预测梗阻的发生,联合检测效果要优于单一指标,灵敏度为 85.9%,特异度为 34.7%,曲线下面积为 0.603,提示今后可以综合考虑各个指标性能,在扩大研究范围来重新划分界值的基础上,采用联合检测的优势,发挥更好的检测效能。血栓弹力图快速简便,便于动态观察,定性且定量,反映出病情轻重及发展趋势,对脑梗死患者预测下肢深静脉血栓具有一定的潜在价值。

参考文献

- [1] 陈左然,陈书阁,董立平,等.急性脑梗死患者下肢深静脉血栓形成的危险因素及近期预后分析[J].脑与神经疾病杂志,2016,24(8):498-501.
- [2] 刘家明,张嘉,沈剑雄.血栓弹力图在创伤外科围手术期的应用[J].中国骨与关节外科,2010,3(3):230-233.
- [3] KWAH L K, DIONG J. National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS)[J]. J Physiother, 2014, 60(1): 61.
- [4] 王瑜.彩色多普勒超声诊断下肢深静脉血栓的应用价值分析[J].中国实验诊断学,2014,18(6):1017-1018.
- [5] PONGMORAGOT J, RABINSTEIN A A, NILANONT Y, et al. Pulmonary embolism in ischemic stroke: clinical presentation, risk factors, and outcome[J]. J Am Heart Assoc, 2013, 2(6): e000372.
- [6] 罗伟良,刘武,邱金华,等.急性脑梗死患者下肢深静脉血栓的诊断及华法林抗凝治疗的疗效和安全性[J].中华老年医学杂志,2009,28(2):104-108.
- [7] JOHNSON S A, STEVENS S M, WOLLER S C, et al. Risk of deep vein thrombosis following a single whole-leg compression ultrasound: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA, 2010, 303(5):438-445.
- [8] ROBERT F. The potential benefits of low-molecular-weight heparins in cancer patients[J]. J Hematol Oncol, 2010, 3:3.
- [9] 刘家明,张嘉,沈剑雄.血栓弹力图在创伤外科围手术期的应用[J].中国骨与关节外科,2010,3(3):230-233.
- [10] 张黄丽,葛衡江.血栓弹力图和 D-二聚体在髋关节置换术患者围术期的变化[J].武警医学院学报(医学版),2009,19(4):311-314.
- [11] 李健,丛玉隆,李祖兰,等.应用血小板图和快速血栓弹力图评价体外凝血功能[J].中华检验医学杂志,2010,33(5):453-456.
- [12] 周薇.血栓弹力图的临床应用及进展[J].肠外与肠内营养,2011,18(5):314-316.
- [13] HOBSON A R, AGARWALA R A, SWALLOW R A, et al. thrombus elasto graph: current clinical applications and its potential role in interventional cardiology[J]. Platelets, 2006, 17(8):509-518.
- [14] COTTON B A, MINEI K M, RADWAN Z A, et al. Admission rapid thrombus elasto graph predicts development of pulmonary embolism in trauma patients[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 72(6):1470-1477.
- [15] MCCRATH D J, CERBONI E, FRUMENTO R J, et al. Thromboelastography maximum amplitude predicts post-operative thrombotic complications including myocardial infarction[J]. Anesth Analg, 2005, 100(6):1576-1583.
- [16] 杨军,董宝军,张福江,等.血栓弹力图、D-二聚体预测骨科大手术围手术期抗凝治疗终点并发 DVT 的诊断价值[J].中华骨科杂志,2015,35(8):801-807.
- [17] 郑启文,白洁,陈大方.受试者工作特征曲线评价血栓弹力图不同界值对老年人群出血或梗阻时间发生的预测价值[J].中国慢性病预防与控制,2013,21(5):536-540.