

论著 · 临床研究

四川地区健康人群快速血栓弹力图参考区间的建立^{*}

黄珣钡,周 静,刘超男,王 霞,廖 娟,江 虹[△]
(四川大学华西医院实验医学科,四川成都 610041)

摘 要:**目的** 测定四川地区健康人群快速血栓弹力图(r-TEG)数据,确立符合该地区特点的正常值参考范围,并与试剂厂家提供的正常值进行比较。**方法** 收录 2017 年 8—10 月在四川大学华西医院体检的健康成年人,进行 r-TEG 检测,并对凝血反应时间(ACT 和 R)、凝血形成时间(K)、凝固角(Angle)、最大振幅(MA)、纤维蛋白溶解率(LY30 和 EPL)等参数进行分析。**结果** 共纳入 153 名成人体检健康者,使用 r-TEG 方法分析得出各参数正常参考值分别为 ACT:89~121 s,R:25~45 s,K:50~155 s,Angle:64~81 deg,MA:51~71 mm,LY30:0~3.7,EPL:0~3.7。9.2%(14/153)的健康成人至少 1 项参数超出厂家提供的正常范围。男女性别间分组比较,男性参考范围:ACT:89~126 s,R:25~48 s,K:50~171 s,Angle:59~81 deg,MA:47~70 mm,LY30:0~3.7,EPL:0~3.7,女性参考范围:ACT:89~121 s,R:25~45 s,K:50~111 s,Angle:70~81 deg,MA:55~71 mm,LY30:0~4.3,EPL:0~4.3,除了 LY30 和 EPL 外,其余各项参数间的差异均具有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 实验室有必要建立符合本地区人群特点的 r-TEG 正常参考范围。

关键词:快速血栓弹力图; 参考范围; 四川地区
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.16.006 **中图法分类号:**R540.4
文章编号:1673-4130(2019)16-1941-04 **文献标识码:**A

Establishment of rapid-thrombelastography reference interval for healthy population in sichuan^{*}

HUANG Xunbei,ZHOU Jing,LIU Chaonan,WANG Xia,LIAO Juan,JIANG Hong[△]
(Department of Laboratory Medicine,West China Hospital of Sichuan University,Chengdu,Sichuan 610041,China)

Abstract: Objective To determine the data of rapid -thromboelastography (r-TEG) of healthy people in Sichuan,and to establish the reference range of normal values which conform to the characteristics of the region,and to compare with the normal values provided by reagent manufacturers. **Methods** Healthy adults who underwent physical examination in West China Hospital of Sichuan University from August to October 2017 were enrolled in this study,the r-TEG was detected. The coagulation reaction time (ACT,R),coagulation formation time (K),coagulation angle (Angle),maximum amplitude (MA),fibrinolysis rate (LY30 and EPL) and other parameters were analyzed. **Results** A total of 153 healthy adults were enrolled. The normal reference values of each parameter were ACT:89—121 s,R:25—45 s,K:50—155 s,Angle:64—81 deg,MA:51—71 mm,LY30:0—3.7 and EPL:0—3.7,respectively. 9.2% (14/153) of healthy adults had at least one parameter beyond the normal range provided by the manufacturer. For comparison between male and female groups, male reference ranges:ACT:89—126 s,R:25—48 s,K:50—171 s,Angle:59—81 deg,MA:47—70 mm,LY30:0—3.7,EPL:0—3.7,female reference ranges:ACT:89—121 s,R:25—45 s,K:25—45 s,K:50—111 s,Angle:70—81 deg,Angle:70—81 deg,MA:55—71 mm,LY55—71 mm,LY30:0—4.3,EPL:0—4.3,except for LY30 and EPL,there were significant differences in other parameters ($P<0.05$). **Conclusion** It is necessary for laboratories to establish a normal reference range of r-TEG in accordance with the characteristics of the local population.

Key words:rapid-thrombelastography; reference range; sichuan area

^{*} 基金项目:四川省科技厅支撑项目(2015SZ0153)。
作者简介:黄珣钡,女,检验技师,主要从事止血相关研究。 [△] 通信作者,E-mail:jianghong6656@126.com。
本文引用格式:黄珣钡,周静,刘超男,等. 四川地区健康人群快速血栓弹力图参考区间的建立[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(16):1941-1944.

血栓弹力图(TEG)是一种全血检测,它能更真实地反映患者体内的凝血全貌,通过连续监测“凝血启动、血凝块生成、血块降解”3 个阶段,综合了解体内血浆成分(凝血因子、纤维蛋白)和细胞组分(血小板、红细胞)的凝血情况。快速 TEG(r-TEG)检测是 TEG 检测中的一种,它有别于普通 TEG 检测,它能快速对患者凝血状态进行评估,并能快速判断纤溶亢进等,大大缩短检测时间,对于急诊、外伤、重大手术患者的意义更大。目前 r-TEG 的正常参考范围均由试剂厂家提供,由于存在种族和地区人群分布的差异,因此,有必要建立本地区健康人群 r-TEG 的参考范围。目前国内已有多篇文献报道了其他地区的普通 TEG 的参考范围^[1-2],但关于 r-TEG 的参考范围尚缺少相关研究。本研究旨在探讨并确立四川地区健康人群 r-TEG 正常值参考范围。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 筛选 2017 年 8—10 月四川大学华西医院体检健康者 153 例,纳入标准:(1)四川地区常住汉族居民;(2)经体检筛查合格的健康者;(3)18 岁<年龄<70 岁。排除标准:(1)年龄≤18 岁或年龄≥70 岁;(2)孕妇及哺乳期妇女;(3)有出血病史或血栓病史者;(4)检测前两周曾服用影响凝血功能的药物者,如阿司匹林、氯吡格雷、华法林、双嘧达莫、口服避孕药、雌激素及中药等。将研究对象按年龄每 10 岁分为 1 组(共分为 4 组),对各组间参数进行统计分析。

1.2 仪器与试剂 标本准备:采用 3.2%枸橼酸钠的真空抗凝管(0.109 mol/L 枸橼酸钠 1:9 抗凝,美国 Becton Dickinson 公司)采集静脉血,用于快速 TEG 检测。检测仪器:TEG[®] 5000 血栓弹力图仪(美国 Haemoscope 公司)。检测试剂:凝血激活血检测试剂盒(美国 Haemoscope 公司,批号:HMO3689)。

1.3 方法 质量控制:检测标本前先进进行室内质量控制,采用商品化质控品,包括正常水平质控(Level I)和异常水平质控(Level II),主要由枸橼酸化动物全血制备,对于质控品的检测结果,根据厂家提供的质控范围进行结果判读,质控在控则进行标本检测。

上机检测:将 r-TEG 试剂从冰箱取出复温 10 min 至室温,取 20 μL 蒸馏水加入粉末试剂瓶中,水平摇匀,制备完后可立即使用。向杯底杯壁交叉点加入 10 μL 制备试剂,20 μL 氯化钙,340 μL 枸橼酸抗凝血,快速混吸 3 次,进行检测。

检测参数:ACT 值和 R 值,反映凝血反应时间;K 值和 Angle(α)值,反映血凝块形成速率;MA 值反映最大振幅,即最大纤维蛋白凝块强度,主要反映血小

板的聚集功能;LY30 和 EPL 值,为 MA 值确定后纤维蛋白溶解的百分比,主要反映纤溶系统功能。

1.4 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件进行统计学分析。采用健康人群的 95%可信区间分别定义 r-TEG 各参数的参考范围。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组样本比较应用 *t* 检验,多组间比较应用方差分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本信息 本研究共纳入体检健康者 153 例,其基本信息见表 1。

表 1 体检健康者基本信息($\bar{x} \pm s$)

项目	所有研究对象 (<i>n</i> =153)	男(<i>n</i> =71)	女(<i>n</i> =82)
年龄(岁)	44.7±14.1	45.0±14.8	41.6±16.5
HBV(g/L)	137.2±22.5	139.8±19.1	131.8±18.5
PLT(×10 ⁹ /L)	209.5±87.2	199.0±84.6	219.7±81.7
PT(s)	11.1±1.2	10.9±1.0	11.2±0.9
INR	0.9±0.4	0.9±0.4	0.9±0.4
APTT(s)	28.4±8.1	26.9±6.4	29.3±9.0
TT(s)	18.9±2.5	19.1±1.9	18.8±2.6
Fib(g/L)	2.8±0.7	2.7±0.5	2.8±0.7

注:HBV 为乙型肝炎病毒;PLT 为血小板计数;PT 为凝血酶原时间;INR 为国际标准化率;APTT 为部分凝血活酶时间;Fib 为纤维蛋白原

2.2 r-TEG 各参数的正常值参考范围 用 95%可信区间确定 r-TEG 各参数的参考范围,见表 2。如果使用厂家提供的正常值参考范围,153 例体检健康者中有 9.2%(14/153)的人至少一项参数超出厂家提供的正常范围。

表 2 r-TEG 各参数的正常值参考范围

参数	本研究 参考范围	厂家参考 范围	低于厂家参考 范围的例数(<i>n</i>)	高于厂家参考 范围的例数(<i>n</i>)
ACT(s)	89~121	86~118	0	7
R(s)	25~45	22~44	0	7
K(s)	50~155	34~138	0	5
Angle(deg)	64~81	64~80	0	0
MA(mm)	51~71	52~71	2	3
LY30(%)	0~3.7	0~15	0	0
EPL(%)	0~3.7	0~15	0	0

2.3 不同性别间 r-TEG 参数之间的比较 将男性和女性之间的各参数进行比较,除了 LY30 和 EPL 外,其余各项参数间的差异均具有统计学意义。见表 3。

2.4 不同年龄间 r-TEG 参数之间的比较 将 153 例

体检健康者按年龄进行分组,每 10 岁分为 1 组(共分为 4 组),对各组间参数进行比较,各项参数间的差异均无统计学意义。见表 4。

表 3 不同性别间 r-TEG 参数之间的比较

参数	男(<i>n</i> =51)		女(<i>n</i> =69)		<i>P</i> 值
	$\bar{x}\pm s$	参考区间	$\bar{x}\pm s$	参考区间	
ACT(s)	105.4±9.1	89.0~125.9	101.5±8.6	89.0~121.0	0.017
R(s)	35.2±5.7	25.0~48.0	32.8±5.3	25.0~45.0	0.017
K(s)	89.3±30.2	50.0~170.5	70.9±17.3	50.0~111.0	0.001
Angle(deg)	73.1±4.8	59.3~81.6	75.8±2.9	70.0~81.5	0.001
MA(mm)	61.5±5.7	47.1~70.1	64.5±4.3	55.0~72.0	0.002
LY30(%)	0.8±1.3	0.0~3.7	1.0±1.1	0.0~4.3	0.343
EPL(%)	0.8±1.3	0.0~3.7	1.0±1.1	0.0~4.3	0.361

表 4 不同年龄间 r-TEG 参数之间的比较($\bar{x}\pm s$)

年龄	<i>n</i>	ACT(s)	R(s)	K(s)	Angle(deg)	MA(mm)	LY30(%)	EPL(%)
20~29	33	103.1±9.6	33.8±6.0	80.2±22.1	73.9±3.4	62.4±5.4	1.2±1.1	1.2±1.1
30~39	32	106.6±8.4	36.0±5.3	86.8±28.9	73.3±4.8	62.7±4.4	1.4±1.9	1.4±1.9
40~49	40	103.7±9.6	34.2±6.1	73.7±21.9	75.4±3.6	64.5±4.1	0.7±0.8	0.7±0.8
≥50	48	100.7±8.0	32.3±5.0	76.7±26.6	75.3±4.0	63.2±6.0	0.6±0.7	0.6±0.7
<i>P</i>		0.079	0.080	0.252	0.127	0.432	0.079	0.080

3 讨 论

TEG 目前是一项比较成熟的检测技术,能在临床多个科室进行开展,如心脏外科、血管外科、重症监护室(ICU)、产科、骨科等,同时能在临床的多个领域展现出其独特的重要应用价值,如围术期凝血/出血风险评估,以及血栓事件评估^[3];指导成分输血输注,及时调整血小板输注量^[4];个体化抗血小板治疗窗,减少血栓和出血风险^[5],妊娠期凝血功能的评估^[6],新型口服抗凝药物的疗效监测^[7]。与传统凝血检测项目相比,后者只能提供整个凝血过程的部分信息,不能对凝血过程进行整体评估,而 TEG 则显示了巨大的优势。有研究表明,TEG 能更好地对疾病高凝状态进行监测^[8],而且 TEG 参数中的 K 值比 F_{ib} 能更好地预测术后出血风险^[9]。

本研究主要针对 TEG 检测中的 r-TEG 检测方法,该检测方法有别于普通 TEG 检测,前者使用的激活剂为高岭土和组织因子激活,能同时启动内外源性凝血途径,检测快速,其中 ACT 和 R 能在几分钟内出结果,可以早期预测出血风险,更快地对患者病情进行评估,为急诊、外伤、重大手术患者争取了更多的治疗时间,进而对治疗方案进行调整;而后者使用的激活剂为高岭土,以激活内源性凝血途径为主,因此,对于单纯外源性凝血因子缺乏不太敏感,其中 R 值得参

考范围在 5~10 min,不适用于急诊、外伤、术中监测等患者。

本研究结果显示,r-TEG 各参数正常参考值分别为:ACT:89~121 s,R:25~45 s,K:50~155 s,Angle:64~81 deg,MA:51~71 mm,LY30:0~3.7,EPL:0~3.7。如果使用厂家提供的正常值参考范围,153 例体检健康者中有 9.2%(14/153)的人至少一项参数超出厂家提供的正常范围,可见确立各自区域 r-TEG 参考范围的重要性。不仅健康人群的参考范围具有区域性,其他特殊人群,如孕妇、儿童^[10-13],其 TEG 参考范围也存在其特殊性,不能使用一般健康人群的参考范围,需建立新的参考范围。

同时,本研究还发现在不同性别之间,除了 LY30 和 EPL 外,其余各项 r-TEG 参数间的差异均具有统计学意义,且女性凝血功能比男性强,该结果与国外某研究结果相似^[14]。

4 结 论

本研究确立了符合四川地区的健康人群 r-TEG 正常值参考范围,该范围与厂家提供的值存在差异,新参考范围的使用能更真实、准确地反映患者凝血状态,帮助医生快速对病情进行判断,并及时采取有效的治疗措施。

参考文献

[1] 易思,华林婧,罗强军,等.健康成人血栓弹力图参考范围的确立[J].西部医学,2016,28(2):266-269.

[2] 纪宏文,马丽,高旭,等.中国北京地区健康人群血栓弹力图参考范围的建立[J].中华医学杂志,2011,91(14):980-983.

[3] KRISTINA K,DARIUS T,RUTA P,et al. Monitoring of hypercoagulability by thromboelastography in bariatric surgery[J]. Med Sci Monit,2017,23:1819-1826.

[4] ALEX G,FABIAN B,RAPHAEL B,et al. Flow cytometry and thromboelastography to assess platelet counts and coagulation in patients with haematological malignancies [J]. Blood Transfus,2014,12:479-484.

[5] XUMIN H,WENZHENG H,QIAN G,et al. Relationship between thromboelastography and long-term ischemic events as gauged by the response to clopidogrel in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention [J]. BioScience Trends,2017,11(2):209-213.

[6] SHREEVE N E,BARRY J A,DEUTS L R,et al. Changes in thromboelastography parameters in pregnancy, labor, and the immediate postpartum period [J]. Int J Gynaecol Obstet,2016,134(3):290-293.

[7] DIAS J D,NOREM K,DOORNEWEERD D D,et al. Use of thromboelastography(TEG) for detection of new oral anticoagulants[J]. Arch Pathol Lab Med,2015,139(5):665-673.

[8] HUANG M J,WEI R B,LI Q P,et al. Hypercoagulable state evaluated by thromboelastography in patients with idiopathic membranous nephropathy [J]. J Thromb Thrombolysis,2016,41(2):321-327.

[9] CHEN L,ZHAO G,QINZHU X,et al. Relation of thromboelastography parameters to conventional coagulation tests used to evaluate the hypercoagulable state of aged fracture patients[J]. Medicine (Baltimore),2016,95(24):e3934.

[10] SEWELL E K,FORMAN K R,WONG E C,et al. Thromboelastography in term neonates: an alternative approach to evaluating coagulopathy[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed,2017,102(1):F79-F84.

[11] FERDINAND P,IVANA K,MICHAL L,et al. New recommendations for thromboelastography reference ranges for pregnant women[J]. Thromb Res,2011,128:e14-e17.

[12] 夏丽波,简翠,张碧玉,等.儿童血栓弹力图参考区间建立及与常规凝血项目的比较[J].检验医学,2017,32(2):81-85.

[13] 龚波,章莉,戴云,等.正常妊娠妇女血栓弹力图参考范围的建立[J].诊断学理论与实践,2012,11(5):490-493.

[14] ROELOFFZEN W W,KLUIN-NELEMANS H C,MULDER A B,et al. In normal controls, both age and gender affect coagulability as measured by thrombelastography [J]. Anesth Analg,2010,110:987-994.

(收稿日期:2018-12-14 修回日期:2019-03-28)

(上接第 1940 页)

现状与展望[J].临床检验杂志,2015,33(11):844-845.

[7] Clinical and Laboratory Standards Institutet. Method comparison and bias estimation using patient samples, approved guideline-second edition;EP9-2A[S]. Wagne,PA, USA:CLSI,2002.

[8] 李艳,李山,主编.临床实验室管理学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2013.

[9] 李旭.两种检测系统测定 ALT 结果对比分析[J].临床输血与检验,2015,17(05):457-460

[10] 肖光军,刘艳婷.实现不同血气分析仪检测结果一致性的方法研究[J].国际检验医学杂志,2017,38(11):1561-1563.

[11] 中华医学会检验医学分会,国家卫生和计划生育委员会临床检验中心.便携式血糖仪临床操作和质量管理规范中国专家共识[J].中华医学杂志,2016,96(36):2864-2867.

[12] ROUSSEAU G,ASMOLOV R,AUVET A,et al. Can we use a point-of-care blood gas analyzer to measure the lactate concentration in cerebrospinal fluid of patients with suspected meningitis? [J]. Clin Chem Lab Med,2018,56(9):e247-e248.

[13] OYAERT M,VAN MAERKEN T,BRIDTS S,et al. Analytical and pre-analytical performance characteristics of a novel cartridge-type blood gas analyzer for point-of-care and laboratory testing[J]. Clin Biochem,2018,53:116-126.

[14] JOUSI M,SAIKKO S,NURMI J. Intraosseous blood samples for point-of-care analysis:agreement between intraosseous and arterial analyses[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med,2017,11:25(1):92.

[15] WANG M,CHUA S C,BOUHADIR L,et al. Point-of-care measurement of fetal blood lactate-Time to trust a new device[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol,2018,58(1):72-78.

[16] ALLARDET-SERVENT J,LEBSIR M,DUBROCA C,et al. Point-of-Care Versus Central Laboratory Measurements of Hemoglobin, Hematocrit, Glucose, Bicarbonate and Electrolytes: A ProspectiveObservational Study in Critically III Patients [J]. PLoS One, 2017, 12 (1): e0169593.

(收稿日期:2019-02-20 修回日期:2019-06-03)