

• 论 著 •

血栓弹力图与凝血四项评价围生期妇女凝血功能的对比研究

田 月¹, 张文利², 张朝霞^{3△}

(1. 新疆昌吉市人民医院检验科, 新疆昌吉 831100; 2. 乌鲁木齐儿童医院检验科, 新疆乌鲁木齐 830004; 3. 新疆医科大学第一附属医院检验科, 新疆乌鲁木齐 830054)

摘要:目的 探讨血栓弹力图与凝血四项各参数在新疆维吾尔族围生期妇女凝血功能检测中的相关性和一致性, 评价 2 种方法在围生期妇女凝血功能检测方面的应用价值。方法 回顾分析 3 家不同地区医院 2018 年 1 月至 2018 年 9 月 3 042 例围生期妇女的血栓弹力图、凝血四项和血小板的检测结果, 将血栓弹力图的主要参数凝血因子激活时间(R)、血块形成速率参数(K)、弹力图最大切角(Angle 角)、弹力图最大振幅(MA)与凝血试验凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)及血小板进行相关性分析、Kappa 一致性分析和 χ^2 检验分析。结果 血栓弹力图与凝血四项各指标之间的差异有统计学意义($P < 0.05$); 围生期妇女中 R、PT 与 APTT 呈正相关($r = 0.625, 0.652$, 均 $P < 0.05$), K 值与 FIB、血小板呈负相关($r = -0.562, -0.558$, 均 $P < 0.05$), Angle 角、MA 值与 FIB、血小板呈正相关($r = 0.605, 0.544; 0.741, 0.508$, 均 $P < 0.05$); R 与 PT、APTT 的 Kappa 值分别为 0.249、0.092(均 $P < 0.05$), χ^2 检验值分别为 1 868.8、4.0(均 $P < 0.05$); K 值、Angle 角和 MA 与 FIB 的 Kappa 值分别为 0.024、0.042、0.103(均 $P < 0.05$), χ^2 检验值分别为 133.8、2.0(均 $P < 0.05$); K 值、Angle 角、MA 值与血小板的 Kappa 值分别为 0.227、0.205、0.193(均 $P < 0.05$), χ^2 检验值分别为 359.8、2.0、0.9(均 $P < 0.05$)。结论 在维吾尔族围生期妇女中血栓弹力图与凝血四项及血小板的检测显著相关, 一致性较弱, 2 种方法不能互相替代, 实际工作需动态监测体内凝血状况, 降低患者血栓和输血风险。

关键词: 血栓弹力图; 凝血四项; 围生期妇女; 凝血功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.04.011

中图法分类号:R714.14+4

文章编号:1673-4130(2020)04-0427-04

文献标识码:A

A comparative study of thromboelastography and coagulation in evaluating the coagulation function of perinatal women

TIAN Yue¹, ZHANG Wenli², ZHANG Zhaoxia^{3△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Changji People's Hospital, Changji, Xinjiang 831100, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Urumqi Children's Hospital, Urumqi, Xinjiang 830004, China; 3. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation and consistency of the four parameters of thromboelastogram and coagulation in the perinatal maternal coagulation test in Xinjiang Uygur, and to evaluate the application value of two methods in the coagulation test of perinatal women. **Methods** Retrospective analysis of the results of thromboelastography, four coagulation tests, and platelets in 3 042 perinatal women from January 2018 to September 2018 in three perinatal hospitals. The main parameters of thromboelastography were the activation time of clotting factors (R), Blood clot formation rate parameter (K), maximum cut angle of elastic (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (FIB) and platelets were performed by correlation analysis, Kappa consistency analysis, and χ^2 test analysis. **Results** The differences in thromboelastography and coagulation were statistically significant ($P < 0.05$); R, PT and APTT were positively correlated in the perinatal women's group ($r = 0.625, 0.652$, all $P < 0.05$), K value was negatively correlated with FIB and platelets ($r = -0.562, -0.558$, all $P < 0.05$), Angle and MA value were positively correlated with FIB and platelet ($r = 0.605, 0.544; 0.741, 0.508$, all $P < 0.05$); The Kappa values of R with PT, APTT were 0.249, 0.092 (all $P < 0.05$), and the χ^2 test values were 1 868.8, 4.0 (all $P < 0.05$); K values, Angle angles,

作者简介:田月,女,技师,主要从事分子诊断学方面的研究。△ 通信作者, E-mail:285715300@qq.com。

本文引用格式:田月,张文利,张朝霞. 血栓弹力图与凝血四项评价围生期妇女凝血功能的对比研究[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(4): 427-

and MA and Kappa values with FIB were 0.024, 0.042, 0.103, respectively (all $P < 0.05$), χ^2 test values of 133.8, 2.0 (all $P < 0.05$); K value, Angle angle, MA value and Kappa value with platelets were 0.227, 0.205, and 0.193, respectively (all $P < 0.05$), χ^2 test values were 359.8, 2.0, and 0.9 (all $P < 0.05$). **Conclusion** In Uighur women during perinatal period, thromboelastography is significantly related to blood coagulation test and platelet detection, and the consistency is weak. The two methods can not be replaced with each other. The actual work requires dynamic detection and monitoring of blood coagulation status in the body to reduce the risk of thrombosis and blood transfusion.

Key words: thromboelastography; four coagulation items; perinatal women; coagulation function

由于围生期妇女存在血液高凝状态、静脉淤滞、血管损伤等生理变化,发生静脉血栓栓塞的风险增高,目前已成为发达国家孕产妇死亡的首要原因^[1-3]。妊娠期间凝血因子及纤维蛋白原(FIB)水平的增加,抗凝及纤溶系统减弱,使血液呈现高凝状态,这一生理变化为产后快速、有效止血提供了必要的物质基础,但也容易导致弥散性血管内凝血(DIC)的发生^[4-5]。陈冠伊等^[6]的研究报道显示,维吾尔族受其居住地理环境、遗传因素、饮食等的影响,妊娠期糖尿病、高血压、流产死胎等发生率较高,由此诱发产前血栓性疾病和产后大出血等现象也较多见,这可能是造成维吾尔围生期妇女死亡的重要原因之一。血栓弹力图是通过采集全血标本测定凝血功能的动态模式,短时间内用全血来动态模拟人体内的凝血过程和纤溶过程^[7-8]。常规的体外凝血功能监测方法是凝血四项及血小板计数,检测的只是凝血瀑布级联反应中的一部分。目前研究均显示血栓弹力图、凝血四项、血小板之间有一定相关性和一致性,但是讨论孕产妇状态下的相关性和一致性研究较少,本研究主要探讨 2 种检测方法在围生期妇女中各指标的相关性和一致性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 统计 3 家医院 2018 年 1 月至 2018 年 9 月同时检测血栓弹力图、凝血四项的维吾尔族围生期妇女 3 042 例的临床资料,分为血栓弹力图检测组[凝血因子激活时间(R)、血块形成速率参数(K)、弹力图最大切角(Angle 角)、弹力图最大振幅(MA)]与凝血四项检测组[凝血酶原时间(PT)、凝血活酶时间(APTT)、FIB、血小板]。纳入标准:(1)怀孕 28 周到产后 1 周的围生期妇女;(2)无精神障碍性疾病;(3)良好的依从性,对本研究知情同意。排除标准:(1)合并有凝血相关的疾病,如血液病、妊娠子痫、肝、肾功能不全、糖尿病、DIC、慢性肝病;(2)先天性凝血因子缺乏;(3)有产科出血或血栓性疾病史者;(4)听力、语言能力差,存在沟通障碍者。

1.2 方法 血栓弹力图检测采用凝血监测分析仪及其配套软件试剂,购自美国 Haemoscope 公司,型号 5000,严格按照说明书操作;凝血四项采用全自动凝血分析仪及其配套的试剂,购自日本 Sysmex 公司,型

号 CS-5100。血常规检测使用全自动血细胞分析仪(购自中国深圳迈瑞公司,型号 CAL8000)及其配套的定标品、质控品及试剂。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件对本研究结果数据进行相关性分析(结果为正时呈正相关、结果为负时呈负相关、结果为 0 时呈不相关。0.8~1.0 极强相关,0.6~<0.8 强相关,0.4~<0.6 中等程度相关,0.2~<0.4 弱相关,0~<0.2 极弱相关或无相关^[9])、Kappa 一致性分析(Kappa 系数的值越大说明 2 种结果的一致性越高)^[10],当 $K < 0$ 代表一致性强度极差;0~0.2 为微弱;>0.2~0.4 为弱;>0.4~0.6 为中度;>0.6~0.8 为高度;>0.8~1.0 为极强。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血栓弹力图检测指标与凝血功能检查相关性比较 维吾尔族围生期妇女组中 R、PT 和 APTT 呈正相关($r = 0.625, 0.652$, 均 $P < 0.05$), K 值与 FIB、血小板呈负相关($r = -0.562, -0.558$, 均 $P < 0.05$), Angle 角、MA 值与 FIB、血小板呈正相关($r = 0.605, 0.544; 0.741, 0.508$, 均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 血栓弹力图检测指标与凝血功能检查相关性比较

血栓弹力图检测指标	APTT (s)	PT (s)	FIB (g/L)	血小板 ($\times 10^9/L$)
R(min)	0.652	0.625	—	—
MA(mm)	—	—	0.741	0.508
K(min)	—	—	-0.562	-0.558
Angle 角(°)	—	—	0.605	0.544

注:—表示此项无数据。

表 2 各检测指标的 Kappa 一致性分析(n)

检测指标	高凝组	正常组	低凝组	Kappa	P
R	1 628	525	131	—	—
PT	470	1 638	176	0.249	<0.05
APTT	1 087	946	251	0.092	<0.05
FIB	—	1 446	1 596	—	—
K	679	1 835	528	0.024	<0.05
Angle	1 193	1 304	545	0.042	<0.05
MA	723	1 773	546	0.103	<0.05
血小板	—	1 774	1 268	—	—

注:—表示此项无数据。

2.2 血栓弹力图与凝血四项检查 Kappa 一致性分析和 χ^2 检验结果 将实验结果按厂商提供的参考范围分为低凝组、正常组、高凝组 3 组,在进行 χ^2 检验中,本研究分为低凝组与非低凝组进行比较。将代表凝血因子的参数 R 时间与 PT、APTT 进行 Kappa 一致性分析和 χ^2 检验, Kappa 值分别为 0.249、0.092,(均 $P < 0.05$), χ^2 检验值分别为 1 868.8、4.0(均 $P < 0.05$)。将 FIB 的参数 K 值、Angle 角和 MA 分别与

FIB 进行 Kappa 一致性分析和 χ^2 检验, Kappa 值为 0.024、0.042、0.103(均 $P < 0.01$), χ^2 检验值分别为 133.8、2.0(均 $P < 0.05$)。将代表血小板的参数 K 值、Angle 角和 MA 分别与血小板进行 Kappa 一致性分析和 χ^2 检验, Kappa 值为 0.227、0.205、0.193(均 $P < 0.05$), χ^2 检验值分别为 359.8、2.0、0.9(均 $P < 0.05$)。见表 2~4。

表 3 FIB、血小板的 χ^2 检验分析(n)

指标	FIB			χ^2	P	血小板			χ^2	P
	低凝组	非低凝组	合计			低凝组	非低凝组	合计		
K				133.8	<0.05				359.8	<0.05
低凝组	234	294	528			389	139	528		
非低凝组	1 362	1 152	2 514			879	1 635	2 514		
合计	1 596	1 446	3 042			1 268	1 774	3 042		
Angle				2.0	<0.05				2.0	<0.05
低凝组	246	299	545			389	156	545		
非低凝组	1 350	1 147	2 497			879	1 618	2 497		
合计	1 596	1 446	3 042			1 268	1 774	3 042		
MA				0.0	<0.05				0.9	<0.05
低凝组	296	250	546			343	203	546		
非低凝组	1 300	1 196	2 496			925	1 571	2 496		
合计	1 596	1 446	3 042			1 268	1 774	3 042		

表 3 PT、APTT 的 χ^2 检验分析(n)

R	PT			APTT		
	低凝组	非低凝组	合计	低凝组	非低凝组	合计
低凝组	131	0	131	131	0	131
非低凝组	45	2 108	2 153	120	2 033	2 153
合计	176	2 108	2 284	251	2 033	2 284
χ^2	1 868.8			4.0		
P	<0.05			<0.05		

3 讨论

本研究主要探讨新疆维吾尔族围生期妇女 2 种凝血功能检测之间的差异,由于围生期妇女受生理性相关因素影响,血液系统发生了改变,而孕妇的凝血功能检测对于妊娠结局具有重要影响意义。本研究经回顾性分析 3 042 例维吾尔族围生期妇女血栓弹力图、凝血四项、血小板的结果后,显示 2 种方法具有一定的相关性,分析有统计学意义。结果显示,反应凝血因子质与量的 R 值与 PT 和 APTT 呈正相关,评估血凝块达到某一稳定强度所需时间的 K 值与 FIB、血小板呈负相关,反映 FIB 水平的 Angle 角、MA 值与 FIB、血小板呈正相关,此结果与国内外报道一

致^[11-12]。但 R 与 APTT 的相关性高于 PT,分别为 0.652、0.625,与文贤慧等^[13]报道一致,这说明反映凝血因子的各指标上有相似之处。此外,K 值与 FIB、血小板呈负相关($P < 0.05$),K 值与 FIB 的相关性高于血小板(-0.562、-0.558),说明 FIB 水平对 K 值影响更大。MA 值还是反映血小板功能的重要参数,可以反映血小板数量和聚集功能,MA 值与 FIB 和血小板均呈正相关,与血小板中等相关(0.508),说明 MA 不但受血小板质和量的影响,也受凝血因子的影响。

从 Kappa 值的大小来看,血栓弹力图和凝血四项、血小板参数的一致性并不高,其中只有 R 与 PT 一致性最强,也仅呈弱强度,其他主要以微弱强度为主。这与文贤慧等^[13]报道的一致性强度有差异,这可能是由于本研究主要讨论妊娠状态下的相关性和一致性,其一致性可能低于其他正常状态。此外,凝血四项测定的是血浆中局部凝血因子的功能,而血栓弹力图是分析全血中凝血因子的总体状态,这也可能是导致 2 种方法一致性较弱的原因。故血栓弹力图检测不能取代凝血功能,临床可采取同时检测血栓弹力图和凝血四项以综合评估围生期妇女凝血功能。经分析,R 与 PT、APTT 在妊娠状态下一致性均为弱强

度,这可能预示凝血因子无法真实地反映体内出凝血平衡情况,所以在医生掌握输血指征、确定患者是否输血及对血液制品输注量选择上的指导作用存在一定局限性。以上参数 χ^2 检验结果表明差异有统计学意义,这与陈祺等^[14]报道一致,故临床上可能会出现 2 份报告结果不一致的现象,如凝血功能障碍患者的 PT、APTT 明显延长而 R 时间在正常范围内的情况。吕自兰等^[15]报道发现,临床医生在指导患者是否需要输血上可同时检测血栓弹力图、凝血功能、血常规,以更准确评估产妇的病情。2 种实验方法结果不一致的原因,除了与 2 种方法的检测原理不同外,本研究未对围生期妇女妊娠的不同阶段进行分类比较,凝血状态可能有差别,这也可能是导致本次研究中,2 种检验参数相关性和一致性较弱的原因。在实验方法的选择上,也因为回顾性分析,可能存在一定的局限性,今后需进一步探讨。

4 结 论

血栓弹力图是反映血液凝固动态变化(包括纤维蛋白的形成速度,溶解状态和凝状的坚固性,弹力度)的指标,逐渐被临床广泛应用。而凝血常规不能反映血小板和凝血级联反应的相互作用。本研究显示 2 种方法在反应维吾尔族围生期妇女各凝血因子的指标上具有相关性,而 2 种方法的一致性较弱,提示维吾尔族妇女在妊娠状态下 2 种方法在表现机体凝血功能方面差异较大。临床可以联合应用,进而提高围生期妇女凝血监测的科学性和准确性。

参考文献

- [1] MENG K, HU X, PENG X, et al. Incidence of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a systematic review and meta-analysis[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2015, 28(3): 245-253.
- [2] ROMUALDI E, DENTALI F, SQUIZZATO A, et al. Anticoagulant therapy for venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and a meta-analysis of the literature: a reply to a rebuttal[J]. J Thromb Haemost, 2013, 11(4): 788-789.
- [3] BATES M, MIDDELEORP S, RODGE M, et al. Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism[J]. J Thromb Thrombolysis, 2016, 41(1): 92-128.
- [4] 王兆钺. 妇产科的静脉血栓栓塞问题解读 ASH 2014, 血液学与生殖专题研讨会[J]. 血栓与止血学, 2015, 21(3): 129-131.
- [5] 刘宝瑛, 钟梅, 余艳红, 等. 妊娠高血压综合征患者血栓前状态功能指标的检测及其意义[J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38(2): 85-88.
- [6] 陈冠伊, 欧阳锡林, 吴靖辉, 等. 血栓弹力图与常规凝血四项评价临床患者凝血功能的对比研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(2): 546-551.
- [7] ZAHRE F, ROLL G, DEROSAS C, et al. Preoperative thromboelastography as a sensitive tool predicting those at risk of developing early hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation[J]. Transplantation, 2016, 100(11): 2382-2390.
- [8] LIU C, UUAN Z, XU Q, 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.
- [9] 耿玮, 张志刚, 皮斌, 等. 血栓弹力图与传统凝血检查监测围产期置换期的凝血状态[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(48): 7709-7716.
- [10] 郭铁斌, 郭威, 秦宇辰, 等. 基于 Kappa 系数的一致性检验及其软件实现[J]. 中国卫生统计, 2016, 33(1): 169-170.
- [11] 侯涛, 赵广超, 邵小宝, 等. 血栓弹力图与常规凝血试验指导临床输血的对比[J]. 临床检验杂志, 2016, 34(10): 739-741.
- [12] PEKELHARING J, FURCK A, BANYA W, et al. Comparison between thromboelastography and conventional coagulation tests after cardiopulmonary bypass surgery in the paediatric intensive care unit[J]. Int J Lab Hematol, 2014, 36(4): 465-471.
- [13] 文贤慧, 张军华, 桂嵘. 不同状态下血栓弹力图与凝血功能、血小板数关系的探讨[J]. 中国实验血液学杂志, 2018, 26(6): 1793-1799.
- [14] 陈祺, 黄辉, 唐长玖, 等. 两种不同凝血功能检测方法的相关性和一致性研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25(6): 1820-1824.
- [15] 吕自兰, 王宾琳, 张阳, 等. 血栓弹力图与凝血功能检测、血小板计数在恶性肿瘤患者中的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(4): 443-449.

(收稿日期: 2019-05-28 修回日期: 2019-09-21)