

• 论 著 •

血栓弹力图在不同进展期急性脑梗死患者中的临床应用

潘洁茹, 李炜煊[△], 朱嫦琳

(佛山市第一人民医院检验科, 广东佛山 528000)

摘 要:目的 观察急性脑梗死患者不同进展期血栓弹力图(TEG)的变化情况,并评价其在急性脑梗死中的临床应用价值。方法 采用全血复钙法,分别对 121 例治疗前的急性脑梗死患者(患者组,包括 51 例轻度脑梗死、37 例中度脑梗死和 33 例重度脑梗死)和 60 例健康体检者(对照组)进行 TEG 检测,包括凝血反应时间(R)、凝血形成时间(K)、凝固角(α 角)、最大振幅(MA)、凝血指数(CI)和 30 min 血凝块幅度减少速率(LY30),同时进行凝血试验检测,比较各组间 TEG 参数的差异,并对 TEG 参数与凝血试验参数相关性进行分析。结果 患者组 R、K 低于对照组,而 α 角和 MA 高于对照组,纤维蛋白原(FIB)和 D-二聚体水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);患者组 CI、LY30 与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);重度组与轻度组和中度组急性脑梗死患者比较,TEG 参数中 R、K、 α 角、MA 的改变差异有统计学意义($P < 0.05$);重度组患者 D-二聚体水平也显著高于轻度组和中度组($P < 0.05$);与轻度组比较,中度组 TEG 参数中的 R、K、 α 角和 MA 变化差异有统计学意义($P < 0.05$);急性脑梗死患者 TEG 各参数与凝血指标相关性分析显示,R、K 与 PT-INR 呈正相关,与 FIB 和 D-二聚体水平呈负相关, α 角和 CI 与 PT-INR、FIB 和 D-二聚体均呈正相关,MA 与活化部分凝血活酶时间、FIB 和 D-二聚体呈正相关,与 PT-INR 呈负相关($P < 0.05$)。结论 TEG 在急性脑梗死诊断、严重程度评价及病情监测中具有重要的临床应用价值,可在临床上推广应用。

关键词:血栓弹力图; 急性脑梗死; 凝血试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.06.010

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2020)06-0675-04

文献标识码:A

Clinical study of thrombelastogram in patients with acute cerebral infarction

PAN Jieru, LI Weixuan[△], ZHU Changlin

(Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong 528000, China)

Abstract: **Objective** To observe the changes of thrombelastogram(TEG) in patients with acute cerebral infarction and to assess their clinical value. **Methods** TEG (including R, K, α -angle, MA, CI, and LY30) were measured for 121 patients with acute cerebral infarction (patients group, including 51 mild infarction, 37 moderate infarction and 33 severe infarction) and 60 healthy individuals (control group) by using whole blood calcium-recovery method. The levels of these parameters were compared between the patient group and the control group. Coagulation tests were also done for those people. The correlations between parameters of TEG and coagulation tests were analyzed. **Results** Significant changes in the R, K, α -angle, MA, FIB, and D-dimer was observed between the patients group and the control group ($P < 0.05$), while there was no statistical significance in CI and LY30 ($P > 0.05$). Among the groups with different severity, R, K, α -angle, MA, and D-dimer, there were significantly different in the severe group from other groups, while R, K, α -angle, and MA were significantly different from those in the mild and moderate group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis revealed that R and K were positively related to PT-INR, and negatively related to FIB and D-dimer. α -angle and CI were positively related to PT-INR, FIB, and D-dimer. MA was positively related to APTT, FIB, and D-dimer, and negatively related to PT-INR ($P < 0.05$). **Conclusion** The TEG could be a useful tool in diagnosis, evaluation of severity and monitoring of cerebral infarction.

Key words: thrombelastogram; acute cerebral infarction; coagulation test

脑梗死是一种常见的脑血管疾病,其发病率、病死率和致残率均很高,是人类三大致死原因之一,严

作者简介:潘洁茹,女,副主任技师,主要从事血液学及细胞形态学方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: lwx21cn@163.com。

本文引用格式:潘洁茹,李炜煊,朱嫦琳. 血栓弹力图在不同进展期急性脑梗死患者中的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(6): 675-678.

重危害人类健康^[1-2]。有研究指出,脑梗死发病的主要原因与血小板活化、凝血系统失衡和纤溶系统失衡有关,脑梗死急性期时,患者颅内动脉有血栓形成^[3],因此,全面了解急性脑梗死患者血小板和凝血功能的变化情况,对急性脑梗死的预测、诊断和治疗有着重要的价值。传统的凝血功能指标检测及血小板计数只能反映凝血系统的一部分,并未能直观、真实地反映体内凝血和纤溶情况,且受到多种因素影响。本研究采用血栓弹力图(TEG)对本院 121 例急性脑梗死患者血液标本进行监测,直观描绘患者血液中凝血-纤溶全过程,并评价 TEG 在预测和诊断急性脑梗死发生过程中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者组 121 例选自 2016 年 3 月至 2019 年 2 月在本院神经内科住院的脑梗死患者,均为首次发病并于急性期 48 h 内入院,急性脑梗死诊断符合全国第四届脑血管病会议标准^[4]。所有患者均经 CT 或 MRI 证实,并除外脑栓塞、心源性脑梗死、脑出血及其他系统自发性出血,严重心、肝、肾疾病患者,严重感染、肿瘤、免疫系统疾病、心肌梗死以及近期(±1 个月)服用影响凝血功能药物者。121 例患者中男 78 例、女 43 例,年龄 47~76 岁、平均(66.42±8.14)岁。患者入院后,根据神经功能缺损程度评分标准^[5]分为轻度脑梗死组 51 例,中度脑梗死组 37 例,重度脑梗死组 33 例。对照组 60 例选自同期在本院体检中心体检的健康体检者,其中男 38 例、女 22 例,年龄 49~75 岁,平均(67.11±8.02)岁。两组间年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 TEG 检测采用北京乐普 CFMS™ TEG 仪(型号:Lepu-8800)及配套试剂,凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)与纤维蛋白原(FIB)检测采用 Sysmex 全自

动凝血分析仪(型号:CS-5100)及配套试剂。D-二聚体检测采用梅里埃全自动荧光免疫分析仪(型号:VI-DAS)及配套试剂。

1.3 方法

1.3.1 测定方法 所有研究对象均在未接受任何止血、凝血和抗凝药物治疗情况下,使用抗凝剂与血液比例为 1:9 的枸橼酸钠凝血试验管抽取静脉血,充分混匀,全血用于 TEG 检测,3 000 r/min 离心 15 min,取上层血浆进行 PT、APTT、TT、FIB 与 D-二聚体检测。

1.3.2 主要测定参数 (1)凝血反应时间(R):检测开始到振幅达 2 mm 所用时间,反映凝血因子活性的指标;(2)凝血形成时间(K):R 时间结束到振幅达 20 mm 所用时间,反映血块形成时间及速率;(3)凝固角(α角):图像开口处作曲线切线与水平线的夹角,体现纤维蛋白的功能;(4)最大振幅(MA):表示血块最大强度,与血小板和纤维蛋白原相关,受血小板影响较大;(5)凝血指数(CI):根据 R、K、α、MA 计算得出;(6)30 min 血凝块幅度减少速率(LY30):出现 MA 后 30 min 时血块消融百分比,提示是否存在纤溶亢进。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件对数据进行统计学分析处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,各组间两两比较采用 SNK-*q* 检验,TEG 参数与常规凝血试验指标的相关性分析采用 Pearson 相关系数分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者组与对照组 TEG 参数及凝血指标比较 患者组 R、K 明显低于对照组,而 α角和 MA 高于对照组,FIB 和 D-二聚体水平显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),患者组 CI、LY30 与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 患者组与对照组 TEG 参数及凝血指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	R(min)	K(min)	α角(°)	MA(mm)	CI
患者组	121	5.72±1.14	1.59±0.82	69.69±10.06	72.08±6.25	1.18±0.30
对照组	60	6.55±0.86	2.14±0.65	61.28±7.12	63.39±4.47	1.02±0.98
<i>t</i>		4.978	4.535	5.792	9.614	0.842
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.401

续表 1 患者组与对照组 TEG 参数及凝血指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LY30(%)	APTT(s)	PT-INR	FIB(g/L)	D-二聚体(ng/mL)
患者组	121	0.88±0.17	27.54±7.76	1.13±0.56	3.67±1.50	1 150.62±333.76
对照组	60	0.92±0.11	28.38±5.63	1.09±0.36	3.01±1.14	332.05±107.67
<i>t</i>		0.226	0.746	0.504	3.004	18.503
<i>P</i>		0.821	0.456	0.615	0.003	<0.001

2.2 患者组不同严重程度患者 TEG 参数及凝血指标比较 与轻度组、中度组急性脑梗死患者比较,重度组 TEG 参数中 R、K、 α 角、MA 的改变差异均有统计学意义($P<0.05$),重度组患者 D-二聚体水平显著

高于轻度组及中度组($P<0.05$);与轻度组比较,中度组 TEG 参数中的 R、K、 α 角和 MA 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 患者组不同严重程度患者 TEG 参数及凝血指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	R(min)	K(min)	α 角($^{\circ}$)	MA(mm)	CI
轻度组	51	6.21 $\pm$ 0.87	1.94 $\pm$ 0.93	65.81 $\pm$ 11.45	68.21 $\pm$ 6.62	1.05 $\pm$ 0.94
中度组	37	5.68 $\pm$ 0.97 ^a	1.60 $\pm$ 0.75 ^a	69.91 $\pm$ 10.36 ^a	71.69 $\pm$ 6.65 ^a	1.18 $\pm$ 0.84
重度组	33	5.01 $\pm$ 1.11 ^{ab}	1.03 $\pm$ 1.02 ^{ab}	75.44 $\pm$ 12.62 ^{ab}	78.50 $\pm$ 8.13 ^{ab}	1.38 $\pm$ 1.00 ^a
<i>F</i>		14.935	10.367	7.106	21.505	1.291
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.001	<0.001	0.028

续表 2 患者组不同严重程度患者 TEG 参数及凝血指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LY30(%)	APTT(s)	PT-INR	FIB(g/L)	D-二聚体(ng/mL)
轻度组	51	0.90 $\pm$ 0.16	26.71 $\pm$ 7.23	1.10 $\pm$ 0.52	3.52 $\pm$ 1.39	1 073.24 $\pm$ 331.01
中度组	37	0.92 $\pm$ 0.22	27.12 $\pm$ 7.68	1.09 $\pm$ 0.55	3.68 $\pm$ 1.52	1 097.43 $\pm$ 328.28
重度组	33	0.94 $\pm$ 0.15	29.31 $\pm$ 8.66	1.21 $\pm$ 0.63	3.99 $\pm$ 1.66	1 329.85 $\pm$ 344.17 ^{ab}
<i>F</i>		0.015	1.269	0.553	0.987	7.234
<i>P</i>		0.985	0.285	0.577	0.376	0.001

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 患者组患者 TEG 各参数与凝血指标的相关性分析 急性脑梗死组患者 TEG 各参数与凝血指标相关系数见表 3,R、K 与 PT-INR 呈正相关,与 FIB 水平和 D-二聚体水平呈负相关($P<0.05$); α 角和 CI 与 PT-INR、FIB 和 D-二聚体均呈正相关($P<0.05$);MA 与 APTT、FIB 和 D-二聚体呈正相关,与 PT-INR 呈负相关($P<0.05$);LY30 暂时未发现与凝血指标存在相关性。

表 3 患者组患者 TEG 各参数与凝血指标的相关系数(*r*)

项目	R	K	α 角	MA	CI	LY30
APTT	0.159	0.136	-0.139	0.612 [*]	0.364 [*]	-0.057
PT-INR	0.586 [*]	0.562 [*]	0.693 [*]	-0.701 [*]	0.411 [*]	0.052
FIB	-0.512 [*]	-0.639 [*]	0.512 [*]	0.571 [*]	0.303 [*]	0.111
D-二聚体	-0.417 [*]	-0.368 [*]	0.403 [*]	0.429 [*]	0.502 [*]	0.179

注:^{*} $P<0.05$ 。

3 讨 论

急性脑梗死的主要病理生理机制是动脉粥样硬化与血栓形成,发病的主要原因与血小板活化、凝血系统失衡和纤溶系统失衡有关^[3],其病情进展迅速,部分患者早期症状不典型,且早期难以通过影像学检查发现,因此容易失去最佳治疗时机^[5]。不少研究针对急性脑梗死与凝血试验参数的相关性进行研究和分析,发现 FIB 和 D-二聚体等传统凝血参数是急性脑

梗死的高危因素,检测其变化有助于对急性脑梗死的预防及治疗^[6-7]。然而,传统的凝血试验是模拟整个凝血过程中的其中一部分,不能完全、真实、有效地反映体内凝血和纤溶情况,且受到多种因素影响,偏差较大,应用于急性脑梗死的诊断仍存在一定的局限性。

TEG 早在 1948 年由德国人 HARTER 发明并应用于临床,其工作原理是在模拟人体内环境下凝血-纤溶整个过程的同时,通过物理方法将血块弹性强度转换成图形表示,可直观判断凝血情况并分析成因,进行凝血因子激活、血小板聚集、纤维蛋白溶解等过程的动态分析,且不受肝素类物质影响^[8],通过 20 个国际标准化参数对凝血全过程进行描述,是检测血液凝固和纤溶情况的可靠指标。研究指出,TEG 比常规检测方法更快捷、更准确,是整体评价凝血功能的敏感试验^[9-10]。

有文献指出,急性脑梗死患者 R 和 K 会出现降低的现象,而 α 角和 MA 则升高,可能与患者体内凝血状态改变有关^[9,11-12]。本研究结果显示,患者组 R、K 明显低于对照组,而 α 角和 MA 高于对照组,提示急性脑梗死患者血液处于高凝状态,与国内外研究结果基本一致,提示 TEG 可以作为急性脑梗死诊断和监测的辅助指标。急性脑梗死不同严重程度组的 TEG 比较结果显示,与轻、中度组急性脑梗死患者比较,重度组 TEG 各参数均有明显改变,其中 R、K、 α

角、MA 的改变较显著,从轻度、中度到重度,R 和 K 呈逐渐降低趋势,而 α 角和 MA 则逐渐升高,表明 TEG 参数与急性脑梗死的严重程度密切相关,不仅可作为早期鉴别患者和健康人的指标,还对脑梗死严重程度具有重要的提示作用。将急性脑梗死患者 TEG 各参数与传统凝血指标的相关性进行分析,结果显示,R、K 与 PT-INR 呈正相关,与 FIB 水平和 D-二聚体水平呈负相关, α 角和 CI 与 PT-INR、FIB 和 D-二聚体均呈正相关,MA 与 APTT、FIB 和 D-二聚体呈正相关,与 PT-INR 呈负相关,LY30 暂时未发现与传统凝血指标存在相关性,与相关报道结果一致^[9,11-12]。由此可见,急性脑梗死患者 TEG 与传统凝血功能指标具有良好的相关性,TEG 对诊断急性脑梗死具有良好的实用价值。

4 结 论

相比起传统凝血试验存在不能及时反映机体凝血状态且影响因素较多的不足之处,TEG 具有检测方便快速、敏感性高、重复性好等优势,并可以准确、全面、真实地反映体内凝血功能和纤溶功能的状态,是急性脑梗死诊断、严重程度评估以及状态监测的良好指标,可在临床上推广应用。

参考文献

- [1] ENGELHARDT E. Apoplexy, cerebrovascular disease, and stroke: historical evolution of terms and definitions [J]. *Dement Neuropsychol*, 2017, 11(4): 449-453.
- [2] WANG S, MA T, WANG L, et al. Effect of acupuncture on cerebrovascular reserve in patients with acute cerebral infarction: protocol for a randomized controlled pilot study [J]. *Trials*, 2017, 18(1): 292-301.
- [3] SOLBECK S, JENSEN A S, MASCHMANN C, et al. The anticoagulant effect of therapeutic levels of dabigatran in atrial fibrillation evaluated by thrombelastography (TEG) R, hemoclot thrombin inhibitor (HTI) assay and ecarin clotting time (ECT) [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2018, 78(1/2): 25-30.
- [4] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经外科学分会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(12): 379-380.
- [5] CRAWFORD K M, GALLEG0-FABREGA C, KOURKO ULIS C, et al. Cerebrovascular disease knowledge portal: an open-access data resource to accelerate genomic discoveries in stroke [J]. *Stroke*, 2018, 49(2): 470-475.
- [6] WANG R, WEI Y, TENG J. Levels of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and D-dimer on the prognosis of patients with acute cerebral infarction [J]. *Pak J Med Sci*, 2018, 34(4): 855-858.
- [7] 周强, 王顺, 陈会欣. 急性脑梗死患者凝血相关指标变化规律的研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(2): 143-145.
- [8] WIKKELSO A, WETTERSLEV J, MOLLER A M, et al. Thrombelastography (TEG) or thrombelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 22(8): CD007871.
- [9] LIANG Y, WU J, LIU J, et al. The clinical implications of thrombelastography in the diagnosis of acute cerebral infarction [J]. *Clin Lab*, 64(1): 147-152.
- [10] 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): 443-446.
- [11] CHI T Y, LIU Y, ZHU H M, et al. Thromboelastography-derived parameters for the prediction of acute thromboembolism following non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal bleeding: a retrospective study [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(3): 2257-2266.
- [12] 林就孟, 韦赐秋. 血栓弹力图与急性脑梗死患者血小板聚集功能的关系研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(9): 1080-1082.

(收稿日期: 2019-06-05 修回日期: 2019-10-17)

(上接第 674 页)

- [17] CHIU T I, HSIAO T C, LUO S B, et al. A feasibility study of the optoacoustic imaging of microcalcification for early breast cancer detection [J]. *IEEE*, 2012, 58(11): 1772-1775.
- [18] PARK A Y, SEO B K. Up-to-date Doppler techniques for breast tumor vascularity: superb microvascular imaging and contrast-enhanced ultrasound [J]. *Ultrasonography*, 2018, 37(2): 98-106.

- [19] YASUDA H. Superb microvascular imaging for breast lesions [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2017, 43: S13.
- [20] LI Y, WEI X, ZHANG S, et al. Prognosis of invasive breast cancer after adjuvant therapy evaluated with VEGF microvessel density and microvascular imaging [J]. *Tumor Biol*, 2015, 36(11): 8755-8760.

(收稿日期: 2019-05-28 修回日期: 2019-10-12)