

· 临床研究 ·

# 血栓弹力图对重症感染患者凝血功能评估的临床价值

夏米斯努尔·米尔卡米力, 王儒彬, 斯看德尔·艾白都拉

新疆维吾尔自治区人民医院输血科, 新疆 乌鲁木齐 830001

**摘要:** 目的 比较血栓弹力图(TEG)和常规凝血试验对重症感染患者凝血功能评估的临床价值。方法 回顾性选择 2016 年 1 月到 2018 年 12 月新疆自治区人民医院诊治的重症感染患者 70 例作为重症感染组, 选择同时期健康体检患者 50 例作为正常组, 两组均进行常规凝血试验与 TEG 试验。分析患者的凝血功能[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、D-二聚体(DD)、纤维蛋白原(FIB)、国际标准化比值(INR)、纤维蛋白原降解产物(FDP)]和 TEG 参数[凝血反应时间(R 值)、血凝块凝固时间(K 值)、凝固角( $\alpha$  角)、最大血块强度(MA)、凝血综合指数(CI)]的相关性, 比较常规凝血试验与 TEG 试验对凝血异常的诊断率。结果 重症感染组常规凝血检测的凝血功能指标 PT、APTT 明显短于正常组( $P$  均  $< 0.01$ ), 而 DD、FIB、FDP 以及 INR 水平明显高于正常组( $P$  均  $< 0.01$ )。TEG 检测的 TEG 指标 R 值、K 值明显低于正常组( $P$  均  $< 0.01$ ),  $\alpha$  值、MA 值、CI 值明显高于正常组( $P$  均  $< 0.01$ )。Pearson 线性相关分析显示, R 值、K 值与 PT、APTT 呈正相关性, 与 DD、FIB、FDP、INR 呈负相关;  $\alpha$  值、MA 值、CI 值与 PT、APTT 呈负相关, 与 DD、FIB、FDP、INR 呈正相关。TEG 检测重症感染组患者发现凝血异常率 90.00% (63/70), 明显高于常规凝血检测凝血异常的 75.71% (53/70) ( $\chi^2 = 5.028, P = 0.024$ )。结论 重症感染患者的常规凝血试验各指标与 TEG 各项参数存在明显的相关性, 两种检测方法对患者凝血功能障碍的评估及其纠正治疗均有一定的临床指导价值, TEG 检测对患者凝血功能异常的诊断更敏感。

**关键词:** 重症感染; 血栓弹力图; 常规凝血试验; 凝血功能

中图分类号: R 446.1 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2019)10-1376-04

## Thromboelastography in evaluating coagulation function in patients with severe infection

Hamisnur Milkamiri, WANG Ru-bin, Scandal Abdullah

*Department of Blood Transfusion, People's Hospital of Xinjiang Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830001, China*

*Corresponding author: Scandal Abdullah, E-mail: 3179176963@qq.com*

**Abstract: Objective** To compare the clinical value of thromboelastography (TEG) and routine coagulation test in evaluating coagulation function in patients with severe infection. **Methods** A retrospective study was conducted on 70 patients with severe infections diagnosed and treated in People's Hospital of Xinjiang Autonomous Region from January 2016 to December 2018 (severe infections group) and 50 patients with health examination at the same time (control group). Routine coagulation test and TEG test were performed in both groups. The relationship between coagulation functions [prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), D-dimer (DD), fibrinogen (FIB), international normalized ratio (INR), fibrinogen degradation product (FDP)] and TEG parameters [coagulation reaction time (R value), blood clotting time (K value), coagulation angle ( $\alpha$  angle), maximum blood clot strength (MA), coagulation index (CI)] was analyzed, and the diagnostic rate of coagulation abnormality was compared between routine coagulation test and TEG test. **Results** PT and APTT in severe infection group were significantly shorter than those in control group (all  $P < 0.01$ ), while the levels of DD, FIB, FDP and INR were significantly higher than those in control group (all  $P < 0.01$ ). Compared with control group, R value and K value decreased significantly, and  $\alpha$  angle, MA and CI increased significantly in severe infection group (all  $P < 0.01$ ). Pearson linear correlation analysis showed that R and K values were positively correlated with PT and APTT, and negatively correlated with DD, FIB, FDP and INR, while values of  $\alpha$  angle, MA and CI were negatively correlated with PT and APTT, and positively correlated with DD, FIB, FDP and INR. In the severe infection group, the abnormal rate of coagulation detected by TEG was 90.00% (63/70), which was

significantly higher than 75.71% (53/70) found by routine coagulation test ( $\chi^2 = 5.028, P = 0.024$ ). **Conclusions** There is a significant correlation between TEG parameters and the parameters of routine coagulation test in patients with severe infection. Both TEG and routine coagulation test have certain clinical guiding value for the evaluation and correction of coagulation dysfunction. TEG detection is more sensitive for the diagnosis of coagulation dysfunction in patients with severe infection.

**Key words:** Severe infection; Thromboelastography; Routine coagulation test; Coagulation function

**Fund program:** Key Research and Development Project of Xinjiang Autonomous Region (2016B03051)

炎症反应总是伴随着凝血和纤溶系统的激活<sup>[1]</sup>,故重症结核患者或部分重症感染患者易发生凝血功能障碍,导致体内抗凝与促凝成分合成不足,凝血状态表现异常,而因常规凝血试验仅能检测促凝成分,在治疗过程中给予不合理的血浆灌注会打破凝血平衡,加重患者病情<sup>[2-3]</sup>。故如何纠正患者的凝血功能障碍是临床工作研究的重点。血栓弹力图(TEG)是能在短时间内表征患者凝血动态的图谱,检测血液高、低凝状态与纤维蛋白溶解情况,并全程模拟人体的凝血过程,具有较高的临床指导价值<sup>[4-5]</sup>。本研究回顾性研究我院诊治的重症感染患者的临床资料,分析TEG对患者凝血功能评估的临床诊断价值,报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选择2016年1月到2018年12月我院诊治的重症感染患者70例为重症感染组,其中男39例,女31例;年龄44~76(62.46±4.57)岁。选择同期我院健康体检者50例为正常组,其中男26例,女24例;年龄46~76(64.11±4.23)岁。两组均进行常规凝血试验与TEG试验,纳入标准:(1)重症感染组均符合《医院感染诊断标准(试行)》中重症感染的诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)两组对象或其家属均同意参与研究,作相关检测,并签署知情同意书。排除标准:(1)既往先天性凝血功能紊乱者;(2)急性心脑血管疾病者;(3)有意识障碍者,合并癫痫发作者;(4)近3个月内有外科手术史或严重外伤者;(5)近期使用过抗凝剂、抗凝酶治疗者;(6)心肝肾等重要器官功能严重障碍者。两组的性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

1.2 TEG检测参数 按标准操作规程,采用自然全血法使用美国唯美血液技术公司 HAEMONETICS

TEG® 5000 自动描记检测待测血样的TEG参数。(1)凝血反应时间(R值,参考范围4~10 min):初期纤维蛋白形成所必须的时间;(2)血凝块凝固时间(K值,参考范围1~3 min):K为内源性凝血过程的第II期;(3)凝固角(α角,参考范围53~72 deg):代表凝血酶形成的速度;(4)最大血块强度(MA,参考值50~70 mm):即描记图上的最大幅度,为图形两侧最宽距离;(5)凝血综合指数(CI):-3<正常<+3,<-3为低凝,>+3为高凝。

1.3 常规凝血检测指标 采用北京普利生仪器有限公司全自动血凝分析仪C2000-A,进行常规凝血相关指标检测,分析凝血功能指标,包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、D-二聚体(DD)、纤维蛋白原(FIB)、国际标准化比值(INR)和纤维蛋白原降解产物(FDP)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 16.0软件进行数据分析。年龄、凝血功能指标及INR水平、TEG参数用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行成组t检验;性别、异常诊断率用例(%)表示,行 $\chi^2$ 检验;相关性采用Pearson线性相关分析。 $P$ <0.05为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 两组凝血功能指标比较 重症感染组常规凝血检测的凝血功能指标PT、APTT明显短于正常组( $P$ 均<0.01),而DD、FIB、FDP及INR水平明显高于正常组( $P$ 均<0.01)。见表1。

2.2 两组TEG指标比较 重症感染组的TEG指标R值、K值明显低于正常组( $P$ 均<0.01), $\alpha$ 值、MA值、CI值明显高于正常组( $P$ 均<0.01)。见表2。

2.3 TEG指标与凝血功能指标相关性分析 R值、K值与PT、APTT呈正相关,与DD、FIB、FDP、INR呈负相关; $\alpha$ 值、MA值、CI值与PT、APTT呈负相关,与

表1 重症感染组与正常组的凝血功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PT(s)	APTT(s)	FDP(mg/L)	DD(mg/L)	FIB(g/L)	INR
重症感染组	70	11.86±2.38	30.17±7.21	23.21±10.22	28.37±12.15	4.56±2.15	1.34±0.64
正常组	50	15.36±3.25	53.17±9.52	3.64±1.02	0.50±0.21	2.95±1.23	1.06±0.32
$t$ 值		6.813	15.059	13.476	16.198	4.764	2.847
$P$ 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.005

表 2 重症感染组与正常组的 TEG 指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

类别	例数	R 值(min)	K 值(min)	$\alpha$ 值(deg)	MA 值(mm)	CI 值
重症感染组	70	5.38 ± 1.36	1.38 ± 0.66	69.21 ± 8.22	69.45 ± 6.55	1.32 ± 0.61
正常组	50	6.21 ± 1.55	2.03 ± 0.62	61.98 ± 4.79	61.34 ± 5.12	1.03 ± 0.43
t 值		3.108	3.111	5.576	7.302	2.886
P 值		0.002	0.002	0.000	0.000	0.005

表 3 凝血功能指标与 TEG 指标线性相关分析结果

类别	R 值		K 值		$\alpha$ 值		MA 值		CI 值	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
PT	0.632	0.000	0.577	0.000	-0.723	0.000	-0.694	0.000	-0.411	0.000
APTT	0.123	0.039	0.132	0.032	-0.142	0.029	-0.133	0.033	-0.112	0.044
DD	-0.378	0.000	-0.432	0.000	0.422	0.000	0.475	0.000	0.425	0.000
FIB	-0.521	0.000	-0.595	0.000	0.564	0.000	0.584	0.000	0.362	0.000
FDP	-0.435	0.000	-0.611	0.000	0.456	0.000	0.634	0.000	0.554	0.000
INR	-0.676	0.000	-0.723	0.000	0.612	0.000	0.722	0.000	0.627	0.000

表 4 常规凝血检测与 TEG 检测对 70 例重症感染患者凝血异常检出率比较(例)

TEG 检测	常规凝血检测		合计
	正常	异常	
正常	2	5	7
异常	15	48	63
合计	17	53	70

DD、FIB、FDP、INR 呈正相关。见表 3。

2.4 TEG 检测与常规凝血检测对 70 例重症感染者的凝血功能异常检出率比较 在重症感染组,TEG 检测患者发现凝血异常者 63 例(90.00%),明显高于常规凝血检测凝血异常者的 53 例(75.71%)( $\chi^2 = 5.028, P = 0.024$ )。见表 4。

### 3 讨 论

目前临床重症感染患者多采用血浆输注疗法快速改善患者的凝血功能异常,但其会引起输血相关的急性免疫损害等并发症,影响患者的预后。故保障重症感染患者的远期生存期只有提高血浆输注的准确性。目前临床检查患者的凝血功能状态主要有常规凝血试验与 TEG 试验<sup>[7]</sup>。

临床鉴于相关的凝血因子 PT、APTT、DD、FIB、FDP 以及 INR 参与血栓形成过程,可以表征凝血功能情况。同时由于缺血区域的神经细胞缺少营养物质,导致周边缺血半暗带内的神经元代谢率低而可以维持较长一段缺血时间<sup>[8-9]</sup>。内源性凝血系统中 APTT 水平与凝血因子 VIII、VI、VII 等相关,反映接触血栓启动形成和凝血因子的活性,可以作为凝血功能的综合检验指标,时间延长提示抗凝物质生成与凝血因子功能异常,而时间缩短提示弥散性血管内凝血处于高凝情况;外源性凝血系统中 PT 反映自身血栓形成和凝血因子的活性,其水平与凝血因子 I、II、V、X 等相关;急性相反应蛋白 FIB 水平反映体内凝血系

统的状况,在弥散性血管内凝血高凝期明显上升,在低凝血期降低;交联纤维蛋白的特异性降解产物 DD 可以体现纤溶效果,发病初期 DD 水平明显上升;INR 值越高,血液凝固所需的时间越长,会发生无法控制的出血风险;FDP 是纤维蛋白或纤维蛋白原被分解后产生的降解产物的总称,FDP 水平上升,表示纤溶活性增强,提示体内存在着频繁的纤维蛋白降解过程<sup>[8-12]</sup>。有研究表明,PT、APTT 时间缩短,DD、FIB、FDP 以及 INR 水平上升,提示凝血功能增强、抗凝功能减弱<sup>[13-14]</sup>。本研究显示,常规凝血试验重症感染患者的凝血功能指标 PT、APTT 明显短于正常体检者,DD、FIB、FDP 以及 INR 明显高于正常体检者,提示重症感染患者的凝血功能增强,抗凝血功能减弱,评估相关凝血因子水平变化可以为患者病情评估与诊断提供一定的指导。但是常规凝血功能试验将凝血途径分割细化而孤立地,及根据部分的反应来判断凝血异常环节,结果缺乏整体观念,也易受外界因素影响。

而 TEG 检测具有用血量少、操作简单、灵敏快捷、永久保留等优点,其结果不受肝素和外界环境的影响,可形象直观的以图形显示的方法检测血液凝固障碍<sup>[15]</sup>。通过模拟人体中凝血-纤溶系统,检测最初凝血物质形成到血块凝缩-溶解形成的生理全过程中的血小板功能、纤维蛋白溶解以及相关凝血因子的动态变化信息<sup>[16]</sup>。当 R、K 值减小,MA 值、 $\alpha$  角增大,提示血液凝固性上升,反之降低<sup>[17-18]</sup>。本研究显示,TEG 检测重症感染患者,其 R 值、K 值明显低于正常体检者, $\alpha$  值、MA 值、CI 值明显高于正常体检者,提示重症感染患者血液高凝状态较显著。本研究进一步分析还显示,重症感染患者的 R 值、K 值与 PT、APTT 呈正相关性,与 DD、FIB、FDP、INR 呈负相关性; $\alpha$  值、MA 值、CI 值与 PT、APTT 呈负相关性,与

DD、FIB、FDP、INR 呈正相关性,提示常规凝血试验与 TEG 检测重症感染患者均具有一定的临床指导价值。最后,本研究 TEG 检测对重症感染患者凝血异常诊断率为 90.00%,明显高于常规凝血功能检测凝血异常诊断率的 75.71%,提示 TEG 对凝血障碍的诊断更敏感。故临床治疗过程中根据患者的 TEG 指标可以快速评估患者的凝血障碍情况,尽早给予合理的治疗方案,改善患者预后。

综上所述,重症感染患者的常规凝血功能检测各指标与 TEG 检测各项参数存在明显的相关性,两种检测方法对患者凝血功能障碍的评估及其纠正治疗均有一定的临床指导价值,TEG 检测对患者凝血功能异常的诊断更敏感。

## 参考文献

- [1] 张芳芳,尹占良,邱建凯,等.重症肺炎患儿降钙素原与凝血纤溶指标的临床意义[J].热带医学杂志,2016,16(11):77-79.
- [2] 杨旭,马润伟,宋怡,等.血栓弹力图在评价重症多瓣膜病患者围术期凝血功能中的应用[J].临床心血管病杂志,2017,33(10):991-995.
- [3] 牛天林,王筱淇,罗泳,等.血浆输注中血栓弹力图的临床应用效果观察[J].中国临床医生杂志,2017,45(9):87-89.
- [4] 陈会欣,王顺.血栓弹力图检测与常规凝血试验指导重症感染患者血浆输注的疗效对比分析[J].中国输血杂志,2016,29(1):68-70.
- [5] 高晓云,白薇,王新华.三种凝血功能检测方法在临床输血中的应用比较[J].临床输血与检验,2017,19(4):336-340.
- [6] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)摘登(1)[J].新医学,2005,36(8):495.
- [7] Wang ZW, Ye PJ. Clinical analysis of acute cerebral infarction accompanied with lung cancer [J]. J Acute Dis, 2016, 5 (4): 307 - 310.
- [8] Wang ZW, Li J, Cao QW, et al. Comparison between thromboelastography and conventional coagulation tests in surgical patients with localized prostate cancer [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2018, 24 (5):755 - 763.
- [9] 胡晓燕,朱鑫方,陈诚,等.血栓弹力图与凝血试验对指导心脏手术患者围术期输血中的意义[J].中国输血杂志,2017,30(7):716-718.
- [10] Deppe AC, Weber C, Zimmermann J, et al. Point-of-care thromboelastography/thromboelastometry-based coagulation management in cardiac surgery:a meta-analysis of 8 332 patients[J]. J Surg Res, 2016,203(2):424-433.
- [11] 张宗绵,叶文华,罗健成,等.血栓弹力图指导弥散性血管内凝血患者治疗的作用分析[J].四川医学,2016,37(4):393-396.
- [12] 孙赫,李晓航,张佳林.血栓弹力图评估肝移植患者围术期凝血状态[J].中国医科大学学报,2018,47(4):329-332.
- [13] Liu C, Guan Z, Xu QZ, 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.
- [14] Wikkelsø A, Wetterslev J, Møller AM, et al. Thromboelastography (TEG) or rotational thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment in bleeding patients:a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis[J]. Anaesthesia, 2017, 72 (4):519 - 531.
- [15] 杨军,刘晓辉,李玲,等.血栓弹力图评估血小板功能有助于缩短患者冠状动脉搭桥术前等待时间[J].中华检验医学杂志,2017,40(2):114-118.
- [16] Da'dara AA, de Lafoncade AM, Skelly PJ. The impact of schistosomes and schistosomiasis on murine blood coagulation and fibrinolysis as determined by thromboelastography (TEG)[J]. J Thromb Thrombolysis, 2016,41 (4):671 - 677.
- [17] 杨震,夏明成,孙鸿.血栓弹力图在慢性阻塞性肺病急性发作期凝血功能监测中的应用[J].中国临床研究,2017,30(12):1647-1649.
- [18] 胡贵锋,张斌,李俊杰,等.血栓弹力图指导心脏外科手术围术期临床治疗 meta 分析[J].临床误诊误治,2017,30(9):65-69.

收稿日期:2019-01-02 修回日期:2019-01-30 编辑: 王娜娜