

血栓弹力图最大血块强度值在妊娠合并血小板减少孕妇中的作用研究

宋志群¹ 谢娟¹ 熊婷¹ 陈春如¹ 姚韵¹ 周小玉¹

[摘要] 目的:本研究旨在探讨血栓弹力图(TEG)最大血块强度(MA)值在血小板减少孕妇中的作用。方法:选取2015-08—2017-12入住本院产科的血小板减少孕妇111例,血小板计数正常的孕妇24例。比较血小板计数与TEG参数之间的相关性;比较不同血小板计数孕妇在分娩方式、血小板输注例数和输注量上的差异;孕妇分娩前和(或)分娩时是否输注血小板的多因素分析;比较血小板计数和TEG参数MA值与产时、产后24 h出血量的相关性;分别比较TEG参数MA<50组与MA≥50组以及血小板减少组与血小板正常组孕妇在产时、产后24 h出血量、血小板及红细胞输注量的差异;比较剖宫产与阴道分娩孕妇在血小板计数和MA值上的差异。**结果:**血小板计数与TEG参数有相关性($P<0.05$);血小板计数 $<50 \times 10^9/L$ 的孕妇,均采取剖宫产分娩且均输注血小板。血小板计数正常的孕妇均未输注血小板。MA值、血小板计数和分娩方式对孕妇是否输注血小板具有预测价值($P<0.05$)。血小板计数与产时、产后24 h出血量之间无相关性($P>0.05$),而TEG参数MA与其有相关性($P<0.05$)。血小板减少组与血小板正常组孕妇在产时、产后24 h出血量及红细胞输注量上均差异无统计学意义($P>0.05$)。而MA<50的孕妇均高于MA≥50的孕妇,差异有统计学意义($P<0.05$)。剖宫产和阴道分娩在MA值上差异有统计学意义($P<0.05$),但在血小板计数上差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**TEG参数MA值能预测血小板减少孕妇分娩前和(或)分娩时的血小板输注,能较好评估产时、产后24 h出血量及红细胞输注量,可用于血小板减少孕妇临床出血倾向评估及指导分娩方式选择。

[关键词] 血小板减少;血栓弹力图;产后出血量

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2018.08.003

[中图分类号] R457.1 [文献标志码] A

Value of maximal amplitude in thrombelastography for pregnant women with thrombocytopenia

SONG Zhiqun XIE Juan XIONG Ting CHEN Chunru YAO Yun ZHOU Xiaoyu

(Department of Blood Transfusion, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, 210029, China)

Corresponding author: ZHOU Xiaoyu, E-mail: deerzxy@163.com

Abstract Objective: To explore the value of maximal amplitude(MA) in thrombelastography(TEG) for pregnant women with thrombocytopenia. **Method:** 111 cases pregnant women with thrombocytopenia and 24 cases pregnant women with normal platelet count from August 2015 to December 2017 in our hospital were selected. The correlation between platelet count and TEG parameters was compared. The difference between group I, II and III on delivery mode, platelet infusion cases and infusion quantity was compared. Multi-factor analysis of platelet transfusion in pregnant women with thrombocytopenia was done. The correlation between platelet count, MA and postpartum haemorrhage was compared. The differences between MA<50 and MA≥50 group or PLT<50×10⁹/L and PLT≥50×10⁹/L group were compared on intrapartum, 24 hour postpartum haemorrhage, platelet and blood infusion quantity, respectively. The difference between cesarean section and vaginal delivery women on platelet count and MA value was compared. **Result:** There was correlation between platelet count and TEG parameter($P<0.05$). All PLT<50×10⁹/L(group I) taken cesarean delivery and platelet transfusion. None normal platelet count pregnant women(group III) taken platelet transfusion. MA, platelet count and delivery mode had predictive value for platelet transfusion of pregnant women with thrombocytopenia. There was no correlation between platelet count and intrapartum, 24 hour postpartum haemorrhage($P>0.05$). There was no difference between PLT<50×10⁹/L and PLT≥50×10⁹/L group on intrapartum, 24 hour postpartum haemorrhage, platelet and blood infusion quantity($P>0.05$). But the difference between MA<50 and MA≥50 group was statistically significant($P<0.05$). The difference between cesarean section and vaginal delivery on the MA value was statistically significant($P<0.05$), but there was no statistically significant difference on platelet count($P>0.05$). **Conclusion:** MA can predict platelet transfusion for pregnant women with thrombocytopenia. It is helpful in evaluating the amount of intrapartum, 24

¹南京医科大学第一附属医院输血科(南京,210029)

通信作者:周小玉,E-mail:deerzxy@163.com

hour postpartum haemorrhage and blood transfusion. It can be used for clinical bleeding tendency assessment and delivery mode choice of pregnant women with thrombocytopenia.

Key words thrombocytopenia; thrombelastography; postpartum haemorrhage

妊娠合并血小板减少在临幊上比较常见,发生率为7%~10%^[1],可由多种内科或妊娠并发症引起,目前临幊上血小板减少孕妇面临的首要风险是产时及产后的出血。近几年来有研究显示血栓弹力图(thrombelastography, TEG)能快速全面地反映凝血全过程,可协助判断出血原因及出血量^[2]。本研究对111例血小板减少孕妇和24例血小板计数正常孕妇进行TEG检测,评估其凝血功能,探讨最大血块强度(maximal amplitude, MA)值在预测血小板减少孕妇产时、产后的出血风险和血小板输注,指导分娩方式的选择,降低剖宫产率中的作用。

1 资料与方法

1.1 资料

2015-08—2017-12入住我院产科的血小板减少孕妇111例,血小板计数正常的孕妇24例。根据血小板计数的不同将孕妇分为3组:I组血小板计数<50×10⁹/L(30例)、II组血小板计数(50~100)×10⁹/L(81例)和III组血小板计数(125~350)×10⁹/L(24例)。平均年龄29.89±5.19(17~42)岁,平均孕周37.58±2.72(28~41.2)周,所有孕妇均无血液系统疾病及凶险性前置胎盘等危险因素。

1.2 检测方法

所有孕妇均于生产前检测血常规(即血小板计数)及TEG。多次测量时取距离生产最近一次结果。

1.3 TEG主要参数及其意义

凝血反应时间R,是指从血标本开始检测到血凝块开始形成所需时间(正常值5~10 min),R值缩短提示凝血因子活性增高;血凝块形成时间K,指从R值终点到曲线幅度达20 mm的时间(正常值1~3 min),K值缩短则凝血块形成的速度加快;凝固角Angle,是指从血凝块形成点至描记图最大曲线弧度作切线与水平线的夹角,代表血凝块形成的速率(正常值53°~72°);血栓最大幅度MA(正常值50~70 mm);凝血综合指数CI(正常值为-3~3,CI<-3为低凝,CI>3为高凝)。

1.4 统计学方法

采用SPSS 18.0软件进行统计学分析;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示;组间比较采用t检验;分类变量组间比较用 χ^2 检验或Fisher精确检验;对组间差异有统计学意义的变量进行共线性诊断及logistic回归分析;相关性分析采用Pearson相关分析法。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血小板计数与TEG参数的相关性

血小板计数与TEG参数Angle角、MA值和CI值之间呈正相关($P<0.05$),血小板计数与TEG参数K值之间呈负相关($P<0.05$),血小板计数与TEG参数R值之间无相关性($P>0.05$)。结果见表1。

表1 血小板计数与TEG参数的相关性

检测结果	血小板计数/(10 ⁹ ·L ⁻¹)	
	r	P
R值/min	0	0.999
K值/min	-0.353	0
Angle角/°	0.322	0
MA值/mm	0.478	0
CI值	0.341	0

2.2 I组、II组和III组孕妇在分娩方式、血小板输注例数和输注量上的比较

I组均采取剖宫产分娩且均于分娩前24 h内和(或)分娩时输注血小板。III组均未输注血小板。3组孕妇剖宫产例数、血小板输注例数及输注量组间差异有统计学意义($P<0.05$)。结果见表2。

表2 3组孕妇在分娩方式、血小板输注例数和量上的比较
 $\bar{x}\pm s$

组别	例数	剖宫产例数	血小板输注例数	血小板输注量/U
I组	30	30	30	18.67±5.71 ¹⁾²⁾
II组	81	51	18	2.35±4.55 ²⁾
III组	24	20	0	0

与II组比较,¹⁾ $P<0.05$;与III组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

2.3 输注血小板与未输注血小板孕妇临床资料的比较

根据孕妇在分娩前24 h内和(或)分娩时是否输注血小板,将孕妇分为输注血小板组和未输注血小板组,比较2组孕妇在年龄、孕周、怀孕次数、剖宫产史、分娩方式、血小板计数和TEG参数MA值之间的差异。2组孕妇在年龄、MA值、血小板计数和分娩方式上的差异有统计学意义($P<0.05$),在孕周、怀孕次数和剖宫产史上的差异无统计学意义($P>0.05$)。结果见表3。

表 3 输注血小板与未输注血小板 2 组孕妇的

临床资料分布 $\bar{x} \pm s$

项目	未输注血小板 (87 例)	输注血小板 (48 例)	P
年龄/岁	30.67±5.21	28.48±4.89	0.018
孕周/周	37.76±2.86	37.25±2.46	0.297
怀孕数/次			0.295
1	25	18	
≥2	62	30	
剖宫产史			0.062
无	69	31	
有	18	17	
分娩方式			0.000
阴道分娩	33	1	
剖宫产	54	47	
血小板计数/ ($10^9 \cdot L^{-1}$)	108.14±58.98	40.67±20.27	0.000
MA 值/mm	63.69±5.49	53.17±8.78	0.000

2.4 logistic 回归及共线性诊断

对表 3 中差异有统计学意义的变量(年龄、MA 值、血小板计数和分娩方式)进行共线性诊断,方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)<10,变量间不存在多重共线性。经过 logistic 回归分析发现分娩方式、血小板计数和 MA 值对孕妇分娩前 24 h 内和(或)分娩时是否输注血小板具有预测价值($P<0.05$)。结果见表 4。

表 4 logistic 回归及共线性诊断

项目	P	Exp(B) (95% 置信区间)	共线性统计量	
			容差	VIF
分娩方式	0.004	0.005(0.000~0.188)	0.959	1.043
血小板计数	0.001	0.846(0.769~0.930)	0.739	1.353
MA 值	0.018	0.817(0.691~0.966)	0.745	1.343
年龄	0.327	0.920(0.779~1.087)	0.935	1.069

2.5 血小板计数、TEG 参数 MA 值与产时、产后 24 h 出血量的相关性

血小板计数与产时、产后 24 h 出血量无相关性($P>0.05$),TEG 参数 MA 值与产时、产后 24 h 出血量之间有相关性($P<0.05$)。结果见表 5。

表 5 血小板计数、MA 值与产时、产后 24 h 出血量的相关性

检测结果	血小板计数/ $(10^9 \cdot L^{-1})$		MA 值/mm	
	r	P	r	P
产时出血量/ml	-0.083	0.337	-0.319	0.000
产后 24 h 出血量/ml	-0.036	0.681	-0.260	0.002

2.6 TEG 参数 MA<50 组与 MA≥50 组孕妇在产时、产后出血量、血小板及红细胞输注量的比较

TEG 参数 MA 值减低组(MA 值<50)与正常组(MA 值≥50)相比,产时、产后 24 h 出血量、血小板和红细胞输注量差异有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 6。

表 6 MA<50 组与 MA≥50 组产时、产后出血量、血小板及红细胞输注量比较 $\bar{x} \pm s$

项目	MA 值<50 (21 例)	MA 值≥50 (114 例)	P
产时出血量/ml	403.81±106.32	325.88±125.40	0.008
产后 24 h 出血量/ml	606.90±220.36	500.99±225.46	0.049
血小板输注量/U	18.57±7.27	3.16±5.99	0.000
红细胞输注量/U	1.00±1.41	0.11±0.62	0.010

注:血小板及红细胞输注量用单位(U)表示,每 1 个单位(U)悬浮红细胞由 200 ml 全血制成,单采血小板 1 个治疗量为 10 U。

2.7 血小板减少组与血小板正常组孕妇在产时、产后出血量、血小板及红细胞输注量的比较

血小板减少组(I 组和 II 组)与血小板正常组(III 组)孕妇在产时、产后出血量及红细胞输注量上差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组血小板输注量差异有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 7。

表 7 血小板减少组与正常组产时、产后出血量、血小板及红细胞输注量比较 $\bar{x} \pm s$

项目	血小板减少组 (111 例)	血小板正常组 (24 例)	P
产时出血量/ml	334.50±112.35	354.17±176.26	0.489
产后 24 h 出血量/ml	503.08±169.63	584.00±396.70	0.336
血小板输注量/U	6.76±8.76	0	0.000
红细胞输注量/U	0.25±0.85	0.25±0.90	0.991

注:血小板及红细胞输注量用单位(U)表示,每 1 个单位(U)悬浮红细胞由 200 ml 全血制成,单采血小板 1 个治疗量为 10 U。

2.8 2 种分娩方式(剖宫产与阴道分娩)孕妇的血小板计数和 MA 值的比较

剖宫产和阴道分娩 2 组孕妇在 MA 值上差异有统计学意义($P<0.05$),但在血小板计数上差异

无统计学意义($P>0.05$)。结果见表8。

表8 剖宫产与阴道分娩孕妇血小板计数和MA值的比较

项目	阴道分娩(34例)	剖宫产(101例)	$\bar{x} \pm s$
MA值/mm	62.31±6.54	59.16±8.93	0.031
血小板计数/ ($10^9 \cdot L^{-1}$)	84.97±32.44	83.87±65.16	0.898

3 讨论

3.1 监测凝血功能

妊娠合并血小板减少在临幊上比较常见,充分了解及评估分娩时凝血功能状态,预防产时、产后出血的发生尤为重要。TEG能全面反映全血标本整个凝血过程,近年来,TEG逐渐用于产妇凝血功能的监测^[3]。本研究中,血小板计数与TEG参数K值呈负相关,与Angle角、MA值和CI值呈正相关。MA值与血小板计数相关性最高,这与Pekelharing等^[4]报道一致。MA值反映纤维蛋白与血小板通过GPⅡb/Ⅲa相互联结的纤维蛋白凝块的最大强度或硬度,由80%血小板计数和20%纤维蛋白原因素决定,是TEG反映血小板功能的重要参数。更有研究显示,在创伤患者中TEG的MA值可以评估输血量。

3.2 指导血小板输注

本研究中,与MA≥50相比,MA<50时孕妇血小板输注例数及输注量均增加,差异有统计学意义。血小板计数< $50 \times 10^9/L$ 组30例全部输注血小板,血小板计数正常组均未输注血小板。这可能与临床医生仍然依赖血小板计数进行血小板预防性输注有关。我国输血技术规范规定了预防性血小板输注标准:血小板为 $(10\sim 50) \times 10^9/L$,可考虑输注。分析影响孕妇产时输注血小板的原因,与未输注血小板组比,输注血小板组孕妇在年龄、分娩方式、血小板计数及MA值差异均具有统计学意义。对有统计学意义的变量进行logistic回归分析发现分娩方式、血小板计数和MA值对孕妇分娩前24 h内和(或)分娩时是否输注血小板具有预测价值($P<0.05$)。因此结合TEG的MA值有助于产科医生评估孕妇分娩过程中是否需要输注血小板,合理申请血小板备血,节约血小板资源。

3.3 分娩方式的选择

本研究中,血小板计数< $50 \times 10^9/L$ 组30例全部选择剖宫产,TEG参数MA<50组共21例,有19例选择剖宫产。总剖宫产率为74.81%(101/135),可能与血小板计数减少至 $50 \times 10^9/L$ 本身已可作为剖宫产指征导致其剖宫产率升高有关^[5]。有文献报道分娩方式不受母体血小板数量影响单纯由产科情况决定^[6]。比较剖宫产组与阴道分娩

组孕妇血小板计数和MA值的差异,MA值的差异有统计学意义,血小板计数差异无统计学意义。可见血小板计数水平不是决定产妇分娩方式的唯一指标,结合TEG的MA值有助于正确选择分娩方式降低剖宫产率。

3.4 产后出血量的评估

对于妊娠合并血小板减少患者,最为关注的仍然是分娩时的出血问题^[12]。有报道产后出血量与血小板减少程度无关^[7],也有报道密切相关。本研究发现血小板计数与产时、产后24 h出血量无相关性。血小板减少组和正常组在产时、产后24 h出血量上差异无统计学差异。这可能与本研究中血小板< $50 \times 10^9/L$ 的孕妇都输注血小板有关。静脉输注血小板是减少产时出血风险的有效方法,但多次输注血小板会产生血小板抗体,加速血小板的破坏,同时由于血小板生存时间短,输注的血小板很快即被破坏,应注意静脉输注血小板时机的选择^[8],严格掌握血小板输注指征。本研究中均采用在分娩前24 h内和(或)分娩时静脉输注血小板,分娩过程顺利,未发生严重危及生命的出血。MA<50与MA≥50组孕妇相比,产时、产后24 h出血量及血小板、红细胞输注量差异均具有统计学意义。因此术前对血小板减少孕妇进行TEG检测,对监测孕妇凝血状态,评估出血风险及红细胞输注量具有重要意义。

综上所述,TEG可以监测血小板减少孕妇凝血功能,其中MA值与血小板计数相关性最好,是TEG反映血小板功能的重要参数。结合TEG的MA值有助于正确选择分娩方式降低剖宫产率,对评估出血风险及红细胞输注量具有重要意义。TEG的MA值对血小板减少孕妇分娩前24 h内和(或)分娩时是否输注血小板也有重要的预测价值,有助于指导产科医生合理申请血小板备血,节约血小板资源。

参考文献

- [1] 何云,张晓辉.妊娠合并血小板减少症的诊断与治疗[J].临床血液学杂志,2015,28(1):7-11.
- [2] 陈玲,林正明.血栓弹力图的临床应用进展[J].临床血液学杂志(输血与检验),2016,29(6):520-522.
- [3] 许亚莉,万春晶,王宝燕,等.血栓弹力图及常规凝血检测对妊娠期妇女凝血状态的评价[J].临床血液学杂志(输血与检验),2016,29(10):781-784.
- [4] 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: 465-471.
- [5] 傅丹,汪萍.妊娠合并血小板减少123例病因及妊娠结局分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(1):96-98.

睡眠剥夺对大鼠凝血功能及血红蛋白的影响*

张琼霞¹ 夏中元¹ 苏娃婷¹ 赵博¹ 王雅枫¹ 张元¹ 雷少青¹

[摘要] 目的:探讨睡眠剥夺(SD)对大鼠凝血功能及血红蛋白的影响。方法:将32只健康成年雄性SD大鼠(220 ± 10)g采用随机数字表法分为正常笼饲养组(CN组)、大平台饲养组(TC组)、睡眠剥夺组(SD组)及睡眠剥夺恢复组(SR组),每组各8只。采用改良多平台睡眠剥夺法(MMPPM)建立睡眠剥夺模型,连续剥夺5d,颈内静脉采血,置于抗凝管内,采用全自动血液分析仪进行血细胞计数,包括白细胞总数(WBC)、红细胞总数(RBC)、血红蛋白(Hb)含量及血小板(PLT)计数;采用自动分析仪检测止血参数,包括活化的部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)及纤维蛋白原(FIB)。结果:与CN组和TC组比较,SD组大鼠毛色暗淡,易激惹,体重减轻($P<0.05$);WBC明显增加($P<0.05$),RBC及Hb含量明显减少($P<0.05$),PLT差异无统计学意义($P>0.05$);APTT、PT及TT值明显延长($P<0.05$),FIB值明显降低($P<0.05$)。与SD组比较,SR组大鼠WBC明显下降($P<0.05$),RBC及Hb含量明显增加($P<0.05$),PLT及体重差异无统计学意义($P>0.05$);APTT、PT及TT值明显缩短($P<0.05$),FIB值明显升高($P<0.05$)。SR组与CN组及TC组比较,体重明显减轻($P<0.05$),其余值差异无统计学意义($P>0.05$)。CN组与TC组比较,体重、WBC、RBC、Hb、PLT、APTT、PT、TT及FIB值均差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。结论:持续长时间SD可能导致大鼠凝血功能障碍及贫血倾向,睡眠剥夺后可通过延长合适的睡眠时间来改善机体的凝血功能障碍及贫血倾向。

[关键词] 睡眠剥夺;凝血功能;血红蛋白

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2018.08.004

[中图分类号] R554 **[文献标志码]** A

Effects of sleep deprivation on coagulation function and hemoglobin in rats

ZHANG Qiongxia XIA Zhongyuan SU Wating ZHAO Bo

WANG Yafeng ZHANG Yuan LEI Shaoqing

(Department of Anaesthesiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, 430060, China)

Corresponding author: LEI Shaoqing, E-mail: leishaoqing@163.com

Abstract Objective: To investigate the effects of sleep deprivation on coagulation function and hemoglobin in rats. **Method:** Pathogen-free male Sprague-Dawley rats, weighing (220 ± 10)g, were used in this study. 32 rats were randomly divided into four groups ($n=8$) using a random number table: normal group (group CN), large platform group (group TC), sleep deprivation group (group SD) and sleep recovery group (group SR). The sleep deprivation model was established by a modified multi-platform method (MMPPM). Five days after continuous deprivation, the jugular vein was collected and placed in the anticoagulant tube. The blood cell count, including white blood cell count (WBC), red blood cell count (RBC), hemoglobin (Hb) and platelet (PLT) were measured by automatic blood analyzer. The coagulation was measured by automatic blood analyze, including activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), thrombin time (TT) and fiber proteins (FIB). **Result:** Compared with group CN and group TC, group SD had dark coat, irritable and weight loss ($P<0.05$); white blood cell count (WBC) increased significantly ($P<0.05$), red blood cell count (RBC) and hemoglobin (Hb) decreased significantly ($P<0.05$), PLT had no significant change; APTT, PT and TT values were significantly prolonged ($P<0.05$), FIB value was significantly lower ($P<0.05$). Compared with group SD, body weight of rats in group SR had no significant change ($P>0.05$), WBC decreased significantly ($P<0.05$), RBC and Hb content increased significantly ($P<0.05$), and PLT had no significant change ($P>0.05$); APTT, PT and TT values were significantly shorter ($P<0.05$), FIB values

* 基金项目:国家自然科学基金项目(No:81671891)

¹ 武汉大学人民医院麻醉科(武汉,430060)

通信作者:雷少青, E-mail: leishaoqing@163.com

- [6] 蒋丽江,黄春容,李浩贤,等.妊娠合并特发性血小板减少性紫癜56例临床分析[J].现代妇产科进展,2012,21(2):153—154.
- [7] 朱永亮,朱雯雯,周小玉.血栓弹力图在妊娠伴血小板减少症产妇产后出血中的应用探讨[J].临床血液学杂

志(输血与检验),2018,32(2):96—99.

- [8] 马莉,李明,蒋荣珍,等.妊娠合并重度血小板减少29例临床分析[J].实用妇产科杂志,2018,30(5):361—365.

(收稿日期:2018-04-26)