

TEG 及传统凝血检测指标在孕妇血液不同稀释状态下 的相关性探讨*

Correlation between TEG and traditional coagulation test indexes in different dilution states of pregnant women's blood

王建睿¹ 苗伶俐¹ 孙海潮¹ 赵乐¹ 郭娟¹ 申改香¹

[关键词] 血栓弹力图;传统凝血检测项目;孕妇;血液稀释度;相关性

Key words thromboelastography; traditional coagulation test items; pregnant women; blood dilution; correlation

DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2021.04.016

[中图分类号] R457.1 [文献标志码] B

血栓弹力图(thromboelastography, TEG)最早是由德国的 Harler E 于 1948 年提出的,是一种动态监测和分析全血标本的整体凝血状况的体外诊断仪器,可以综合反映患者凝血指标的变化^[1]。随着技术的发展,TEG 开始广泛应用于临床,成为检测凝血功能的重要指标。近年来,麻醉、创伤、重症、产科、外科围手术及内科等多个专业的国内外指南均推荐采用 TEG 检测凝血功能^[2-5]。而传统的凝血检查标本是血浆,其中凝血酶原时间(PT)、部分活化凝血活酶时间(APTT)检测过程中无红细胞和血小板的参与,纤维蛋白原(FIB)和血小板(PLT)检测结果仅反映其数量而非功能,但其又一直是产科评估孕、产妇凝血功能的指标。目前,TEG 与传统凝血检测指标共同纳入出凝血疾病的评估、诊断和治疗指导应用已得到一定认可^[6]。本次研究通过检测孕妇血液不同稀释状态下 TEG 与传统凝血指标的变化规律,分析 TEG 与传统凝血

检测各项指标的相关性与差异程度,为临床尽早的发现孕妇凝血功能的异常提供一定的依据,指导临床对产后不同出血量孕妇的相关病情进行全面的评估与分析,对减少产科并发症的发生提供重要的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机抽取 2016 年 12 月—2017 年 5 月在我院进行产检的孕妇 90 例,年龄 25~40 岁,平均 31.53 岁,其中早孕($\leqslant 12$ 周)、中孕(13~27 周)、晚孕($\geqslant 28$ 周)各 30 例,各年龄组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。对 90 例孕妇进行血常规、凝血 43 项、TEG 检测,采集孕妇 3.2% 枸橼酸钠抗凝全血 3 mL 与 EDTA-K₂ 抗凝全血 2 mL。以上所有研究对象各项传染指标均为阴性,转氨酶均正常。

1.2 仪器与试剂

TEG 指标检测采用黏度测定法,使用北京乐普医疗责任有限公司血栓弹力图仪(仪器型号:CFMS LEPU-8800),以及原装配套检测试剂盒(生产批号:16SHO143)。凝血 3 项(PT、APTT、FIB)

*基金项目:榆林市科协青年人才托举计划专项基金(No: 20190104)

¹榆林市星元医院输血科(陕西榆林,719000)

通信作者:申改香,E-mail:297992730@qq.com

者进行不规则抗体筛查要求,存在于献血员血清中的 IgM 抗体也可能会因为标准反定型试剂红细胞抗原缺陷影响而容易导致漏检,而存在于献血员血清中 IgG 性质的不规则抗体,目前主要依靠临床在给患者进行交叉配血时发现血液质量问题退血,血站进一步做抗球蛋白试验检查才能发现。如果患者误输入 ABO 错误定型的献血者血液或者误输入 IgG 性质不规则抗体献血者血液,会引起严重的输血不良反应,甚至会危害到患者生命安全。笔者认为输血前如果能够给予患者和供血者同时进行抗体筛查,并为患者筛选 ABO、Rh(C、c、D、E、e)、MN 同型配血相合的血液输注,可有效保障患者临床输血安全。在本调查中临床送检的 11 例疑难配血患者输血策略,我室均给予患者筛选 ABO、Rh

(C、c、D、E、e)、MN 同型配血相合的血液输注,11 例患者无不良反应发生,贫血症状得到有效改善。重视 MN 血型系统不规则抗体对 ABO 血型定型困难及交叉配血不合的影响,确保 ABO 血型的正确定型对于保障患者临床输血安全意义重大。

参考文献

- [1] 李志强. 简明临床输血理论与实践[M]. 上海:世界图书出版社,2010:249-295.
- [2] 焦伟,黎海澜,王晨,等. 广西侗族人群稀有血型 Mur 抗原的调查研究[J]. 广西医科大学学报,2010,27(6):962.
- [3] 高峰. 临床输血与检验[M]. 2 版. 北京人民卫生出版社,2010:72-73.

(收稿日期:2020-11-04)

检测,使用美国贝克曼凝血分析仪(仪器型号:ACL TOP700),以及原装配套试剂(生产批号依次为:N0656770,N250117,N0663188)。PLT检测采用鞘流阻抗法,使用全自动血液细胞分析仪(仪器:深圳迈瑞BC-6800)及原装配套试剂。所有检测数据,均由试验人员严格按照实验室SOP文件操作所得。

1.3 方法

采集3.2%枸橼酸钠抗凝全血3 mL和EDTA-K₂抗凝全血2 mL,用0.9%NaCl溶液分别以8:2,6:4,4:6稀释后,按照实验室SOP文件的标准化操作规程分别进行TEG、凝血3项和PLT检测。

1.4 统计学方法

采用SPSS 18.0统计学软件进行数据分析,以单样本K-S检验分析TEG、凝血3项、血常规检测指标各参数测定值是否呈正态分布。正态分布计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用Pearson相关分析;非正态分布资料以中位数[P₂₅, P₇₅]表示,采用

Spearman相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

早孕组、中孕组、晚孕组检测数据结果,见表1~3。

TEG、凝血3项、血小板计数各检测结果比较见表4~6。早孕组:未稀释组、稀释度40%、60%时,MA与PLT呈正相关($P < 0.05$),未稀释组MA与FIB呈负相关($P < 0.05$);稀释度为40%时,APTT与R值呈负相关($P < 0.05$);稀释度为60%时,APTT与CI值呈正相关($P < 0.05$)。中孕组:未稀释组、稀释度40%和60%时,MA、PLT与CI值呈正相关($P < 0.05$)。晚孕组:未稀释组PT、FIB与CI值呈正相关($P < 0.05$);PT、FIB与K值呈负相关($P < 0.05$),稀释度为40%时,FIB与K值呈负相关($P < 0.05$);未稀释组、稀释度20%、40%、60%时,FIB、CI与MA呈正相关,PLT与CI呈负相关($P < 0.05$);稀释度20%、40%、60%时,MA与PLT呈负相关($P < 0.05$)。

表1 早孕组各检测指标各稀释度数据分布表

指标	未稀释	20%	40%	60%	M[P ₂₅ , P ₇₅]
PT	9.4(8.7,10.1)	11.1(10.1,11.7)	13.9(12.5,15.3)	20.6(17.5,23.0)	
APTT	30.8(26.8,33.7)	32.7(29.3,36.6)	39.7(37.3,42.7)	74.6(64.6,84.9)	
FIB	3.8(3.5,4.1)	2.9(2.7,3.2)	2.1(1.9,2.4)	1.3(1.4,1.4)	
R	4.8(3.8,5.4)	4.4(4.3,4.8)	3.5(3.2,4.0)	4.3(4.0,5.0)	
K	1.4(1.2,1.6)	1.5(1.4,1.5)	1.8(1.6,1.8)	3.5(2.8,3.8)	
MA	68.2(66.1,70.5)	65.1(62.6,66.7)	55.4(54.3,58.7)	42.6(40.1,44.7)	
CI	1.76(1.2,2.1)	1.6(1.3,2.1)	1.1(1.1,1.5)	-3.2(-3.0,-1.6)	
PLT	205(175,249)	147(135,202)	119(108,152)	75(70,104)	

表2 中孕组各检测指标各稀释度数据分布表

指标	未稀释	20%	40%	60%	M[P ₂₅ , P ₇₅]
PT	8.9(8.4,9.8)	10.1(9.0,10.9)	12.1(10.8,13.4)	16.5(14.2,17.9)	
APTT	28.1(25.9,29.6)	29.2(25.9,31.6)	25.8(29.3,40.7)	57.7(45.6,67.8)	
FIB	4.4(4.1,4.9)	3.5(3.3,3.9)	2.6(2.4,2.8)	1.7(1.6,1.9)	
R	4.4(2.8,5.3)	4.1(3.2,5.5)	4.2(2.8,5.2)	4.3(3.2,5.8)	
K	1.3(1.0,1.6)	1.4(1.2,1.5)	1.8(1.4,1.8)	3.5(2.5,3.5)	
MA	68.1(64.5,69.8)	62.2(60.5,64.8)	56.8(52.5,58.4)	45.0(40.8,51.5)	
CI	2.3(0.6,4.0)	1.7(0.3,2.8)	-2.0(-3.3,-1.1)	-10.3(-12.7,-7.5)	
PLT	239(181,277)	199(147,213)	153(111,172)	101(77,110)	

表3 晚孕组各检测指标各稀释度数据分布表

指标	未稀释	20%	40%	60%	M[P ₂₅ , P ₇₅]
PT	7.9(7.2,8.6)	8.9(8.3,9.6)	10.4(9.7,10.8)	13.8(12.7,15.0)	
APTT	25.1(23.4,27.2)	28.2(26.9,30.1)	34.8(30.2,38.2)	59.5(48.9,62.6)	
FIB	4.5(3.7,5.2)	3.8(3.5,4.1)	2.9(2.7,3.2)	1.9(1.7,2.2)	
R	3.2(2.8,3.3)	3.3(2.8,3.5)	3.4(3.1,3.7)	3.6(3.0,3.8)	
K	1.1(1.0,1.2)	1.3(1.2,1.4)	1.6(1.3,1.8)	2.8(2.4,3.1)	
MA	69.1(65.6,72.1)	63.7(61.5,66.5)	58.2(56.1,61.5)	46.9(43.6,50.5)	
CI	3.5(3.4,4.2)	2.7(2.0,3.7)	1.7(0.7,2.5)	-1.0(-2.1,0)	
PLT	250(180,271)	186(143,215)	153(112,158)	100(78,107)	

表4 早孕组TEG、凝血3项、血小板计数各检测结果比较

早孕组	未稀释		20%		40%		60%	
	r	P	r	P	r	P	r	P
PT-R	0.190	0.342	0.140	0.485	0.043	0.833	0.062	0.758
PT-K	-0.123	0.541	-0.154	0.443	-0.150	0.455	-0.144	0.473
PT-CI	0.125	0.533	-0.068	0.736	0.085	0.673	-0.032	0.874
APTT-R	-0.053	0.794	-0.241	0.227	-0.385	0.048*	-0.316	0.108
APTT-K	0.152	0.448	-0.315	0.109	-0.151	0.452	-0.337	0.085
APTT-CI	-0.180	0.368	0.204	0.306	0.036	0.859	0.389	0.045*
FIB-R	0.193	0.334	0.211	0.291	0.11	0.585	0.075	0.709
FIB-K	0.050	0.805	-0.044	0.827	-0.106	0.597	-0.045	0.825
FIB-CI	0.015	0.941	-0.055	0.786	0.055	0.784	-0.075	0.711
MA-PLT	0.418	0.021*	0.248	0.185	0.438	0.016*	0.432	0.017*
MA-FIB	-0.430	0.018*	-0.305	0.101	-0.352	0.057	-0.188	0.319
MA-CI	-0.079	0.678	0.049	0.799	0.101	0.596	-0.055	0.744
PLT-CI	0.255	0.173	0.164	0.386	0.104	0.586	-0.113	0.553

* P<0.05。

表5 中孕组TEG、凝血3项、血小板计数各检测结果比较

中孕组	未稀释		20%		40%		60%	
	r	P	r	P	r	P	r	P
PT-R	0.011	0.961	0.085	0.694	0.094	0.662	0.205	0.336
PT-K	-0.180	0.400	0.111	0.604	0.061	0.778	0.009	0.966
PT-CI	0.021	0.922	0.024	0.912	0.11	0.610	0.094	0.663
APTT-R	0.087	0.685	0.086	0.690	0.158	0.462	0.229	0.282
APTT-K	-0.064	0.766	-0.074	0.732	-0.319	0.129	-0.240	0.258
APTT-CI	-0.061	0.777	0.066	0.759	0.136	0.526	0.087	0.686
FIB-R	-0.085	0.694	-0.016	0.941	-0.049	0.614	-0.118	0.583
FIB-K	-0.065	0.762	0.195	0.362	0.400	0.053	0.216	0.310
FIB-CI	0.096	0.657	0.005	0.980	-0.042	0.845	-0.026	0.903
MA-PLT	0.030	0.874	-0.195	0.303	0.127	0.503	0.346	0.061
MA-FIB	-0.259	0.222	-0.219	0.304	-0.243	0.253	-0.007	0.976
MA-CI	0.372	0.043*	0.176	0.351	0.657	0.000*	0.588	0.001*
PLT-CI	0.461	0.027*	0.250	0.183	0.501	0.003*	0.440	0.015*

* P<0.05。

表6 晚孕组TEG、凝血3项、血小板计数各检测结果比较

晚孕组	未稀释		20%		40%		60%	
	r	P	r	P	r	P	r	P
PT-R	-0.164	0.413	-0.125	0.534	-0.004	0.985	-0.187	0.351
PT-K	-0.449	0.019*	-0.325	0.098	0.026	0.896	-0.267	0.179
PT-CI	0.480	0.011*	0.355	0.070	0.228	0.253	0.432	0.024*
APTT-R	-0.216	0.280	-0.065	0.747	0.091	0.652	-0.017	0.934
APTT-K	-0.219	0.272	-0.031	0.878	0.011	0.955	-0.012	0.952
APTT-CI	0.106	0.600	0.072	0.719	-0.032	0.876	-0.018	0.931
FIB-R	-0.044	0.828	0.120	0.552	-0.274	0.167	0.035	0.862
FIB-K	-0.384	0.048*	-0.153	0.447	-0.414	0.032*	-0.151	0.451
FIB-CI	0.492	0.001*	-0.012	0.952	0.320	0.104	0.060	0.766
MA-PLT	-0.200	0.289	-0.717	0.000*	-0.483	0.007*	-0.498	0.005*
MA-FIB	0.503	0.005*	0.519	0.005*	0.524	0.003*	0.588	0.001*
MA-CI	0.902	0.000*	0.571	0.001*	0.869	0.000*	0.759	0.000*
PLT-CI	-0.374	0.042*	-0.505	0.004*	-0.476	0.008*	-0.459	0.006*

* P<0.05。

3 讨论

本试验设计每份标本稀释度为 20%、40%、60%、80%，但 80% 稀释度时，传统凝血功能的某些项目(PT、APTT)未检测出结果，所以 80% 稀释度项被删去。在实际工作中，也常能遇到 PT、APTT 检测因超出下限或上限而无法测试得到合理的数据。但 TEG 很少出现此现象。因此也显示出 TEG 在急性大失血患者临床应用中的优势作用。尤其是孕妇，TEG 也能敏感的表达高凝血因子活性所导致的高凝水平。有资料也报道，在筛查患者高凝状态时，TEG 的 R 值的灵敏度高于 PT、APTT，其特异性相当^[7]。日常工作中，TEG 在应用肝素抗凝保胎的患者中更发挥出绝对指导优势。

本项目结果显示，在孕妇血液不同稀释状态下，K、MA、PLT 分别与 FIB、PLT、CI 值差异有统计学意义且呈正相关，临床经常遇到孕、产妇合并 PLT 计数减低的患者，此时 PLT、MA(血小板功能)、CI 值(综合凝血指数)以及 TEG 的纤溶指标变化综合分析，尽早发现孕、产妇的凝血及纤溶异常状况，对临床预测出血、血栓风险及输血和抗凝或抗纤溶用药治疗指导方面具有重大意义。相关资料也报道，传统凝血功能实验室检查不能满足孕妇血液管理的需求^[8]；传统凝血 3 项(PT、APTT、FIB)对患者出血和血栓状况的灵敏度较低，但是 TEG 的检测灵敏度优于传统凝血 3 项试验^[5]。

本项目结果显示，在孕妇血液不同稀释状态下，PT、APTT 值与 TEG 各项指标均无相关性可循，与有关文献报道不符，足月妊娠产妇高凝状态，TEG 检测指标与常规凝血指标存在一定相关性^[9]，通过 TEG 检测，有利于监测产妇凝血功能及纤溶状态，对预测和治疗产妇异常出血有重要意义。可能是因为本文关注的重点是孕妇血液不同稀释状态下指标的相关性。孕妇血液稀释度达到 80% 时，早、中孕组凝血因子活性正常(R 值正常)。晚孕组凝血因子活性仍增高(R 值减低)，与非孕妇血液不同稀释状态下的凝血因子活性有很大的区别^[10]。非孕妇只在较低的浓度稀释下(20%)凝血因子活性增高。另也有文献报道和本文相似的结果，R、APTT、PT、TT 各指标在反映凝血因子活性有相似之处，但是相关性不高，可能是 TEG 使用全血进行分析，而凝血 4 项是抗凝全血后分离的血浆中凝血因子活性进行检测^[11]，进而减弱了两者的相关性。

有研究证明^[13]，相对于 TEG 中各相关指标，FIB 能更早的反映血液丢失情况，所以在急性失血患者动态监测 FIB 的数量和下降速率，对失血量和

凝血功能评估以及纤维蛋白原和冷沉淀的输注量的判断非常必要。另外，PT、APTT 在评估外源性凝血因子及 VitK 依赖凝血因子的敏感性等方面有优势作用。所以 PLT、TEG 结合传统凝血 3 项结果共同纳入孕产妇急性失血状况下凝血功能的评估意义重大。

参考文献

- [1] Wu XD,Chen Y,Tian M,et al. Application of thrombelastography(TEG) for safety evaluation of tranexamic acid in primary total joint arthroplasty[J]. J Orthop Surg Res,2019,14(1):214.
- [2] Stettler GR,Sumislawski JJ,Moore EE,et al. Citrated kaolin thrombelastography (TEG) thresholds for goal-directed therapy in injured patients receiving massive transfusion[J]. J Trauma Acute Care Surg,2018,85(4):734-740.
- [3] Sohn CH,Kim SR,Kim YJ,et al. Disseminated Intravascular Coagulation in Emergency Department Patients With Primary Postpartum Hemorrhage [J]. Shock,2017,48(3):329-332.
- [4] 王冬梅,朱晓志.产后出血患者血栓弹力图等凝血指标的变化及临床意义[J].中国妇幼保健,2019,34(14):3185-3187.
- [5] 吴珊,刘淮.血栓弹力图对产科出血及输血的指导意义[J].中华产科急救电子杂志,2019,8(4):202-205.
- [6] 姜楠.血栓弹力图和常规凝血三项在患者凝血功能检测中的对比分析[J].全科口腔医学电子杂志,2019,6(24):170,185.
- [7] 郭亚清,熊亮.血栓弹力图和常规凝血三项在患者凝血功能检测中的对比分析[J].血栓与止血学,2018,24(4):548-551,554.
- [8] Haas T,Fries D,Tanaka KA,et al. Usefulness of standard plasma coagulation tests in the management of perioperative coagulopathic bleeding: is there any evidence? [J]. Br J Anaesth,2015,114:217-224.
- [9] 曹倩,张荣芳,晁艳艳.血栓弹力图对足月妊娠产妇产前及产后凝血功能的评估[J].现代医药卫生,2018,34(20):3143-3145.
- [10] 苗伶俐,申改香,孙海潮,等. TEG 检测孕妇血液不同稀释状态下凝血功能的变化规律[J].临床血液学杂志,2019,32(10):777-779.
- [11] 王宝燕,郭斌,万春晶,等.血栓弹力图在危重患者救治中的应用评价[J].临床血液学杂志,2014,27(2):274-276.
- [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.

(收稿日期:2020-11-04)