

血栓弹力图相较常规凝血检测在热射病救治中的比较研究

李娜¹ 袁君¹ 栾建凤¹

[摘要] 目的:对血栓弹力图(TEG)与常规凝血四项检测在热射病凝血功能障碍救治方面进行比较研究。方法:选取东部战区总医院 2020—2022 年临床热射病患者 19 例,将其分为生存组(17 例)和死亡组(2 例),整理相关临床数据以及凝血相关检测结果,首先分析 TEG 检测结果;接着比较 TEG 检测组与常规检测组不同血液成分使用情况以及通过国际血栓与止血学会评分标准和 TEG 评分标准判断弥散性血管内凝血(DIC)进行比较研究。结果:与生存组比较,死亡组凝血反应时间(R 值)、凝血凝固时间(K 值)时间明显延长,凝血形成速率(α 角)明显减小,凝血最终强度(MA 值)明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);TEG 组患者相较常规检测组悬浮少白细胞的红细胞、冰冻血浆、血小板和冷沉淀使用比例为 2 : 2.4 : 1.2 : 2.1;应用 TEG 评分诊断 DIC 时随着评分的升高,病死率也同步上升。结论:TEG 相较常规凝血检测能够更有效地指导热射病的临床治疗,避免血液浪费,利于改善预后。

[关键词] 血栓弹力图;热射病;弥散性血管内凝血

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.12.006

[中图分类号] R446.11 **[文献标志码]** A

Study on application of thrombelastography in treatment of heat stroke

LI Na YUAN Jun LUAN Jianfeng

(Department of Blood Transfusion, Jinling Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing, 210002, China)

Corresponding author: LUAN Jianfeng, E-mail: luanjf1003@126.com

Abstract Objective: To compare the advantages of TEG and routine coagulation tests in guiding the clinical treatment of blood coagulation dysfunction of heat stroke. **Methods:** A total of 19 patients of heat stroke from 2020 to 2022 in Nanjing Jinling Hospital were selected, and the clinical data and related coagulation tests were obtained. They were divided into survival group(17 cases) and death group(2 cases). The TEG results, and the use of different blood components in the TEG group and routine test group were analyzed. At the same time, the two scoring criteria of DIC were compared, which were ISTH and TEG. **Results:** Compared with the survival group, the time of R value and K value was significantly longer, and the α angle and MA value were decreased in the death group which statistically significant($P < 0.05$). The proportion of leukocytes, red blood cells, frozen plasme and platelets used in TEG group was 2 : 2.4 : 1.2 : 2.1 compared to the conventional test group. The mortality and TEG score were both increased when TEG was used to diagnose DIC. **Conclusion:** Compared with routine coagulation test, TEG test could more effectively guide the clinical treatment of heat stroke, avoid the waste of blood and improve the prognosis.

Key words thrombelastography; heat stroke; disseminated intravascular coagulation

热射病是由于暴露于热环境或者剧烈运动导致人体产热与散热失衡的一种疾病,临床特征主要表现为机体核心温度高于 40℃,中枢神经系统功能异常,易出现抽搐或昏迷,并且伴有多功能器官损伤危及生命。临床将热射病分为经典型热射病(CHS)和劳力型热射病(EHS)^[1]。CHS 是由于被动暴露于热环境引起人体产热散热失衡,常见于孕妇、年老及年幼者,或者存在慢性基础疾病或免疫

功能受损的个体,临床表现为逐渐起病并在第 1~2 天时加重。而 EHS 主要是由于高强度体力运动引起的产热与散热的失衡,常见于夏季剧烈运动的健康年轻人,在南方多见于夏季训练的官兵和户外体力劳动者,临床表现为起病急,体温多迅速升高至 40℃,并且疾病累及各个器官,致死率高^[1-2]。凝血功能障碍是导致热射病患者死亡的独立危险因素^[3],我们既往的研究多采用常规凝血四项监测热射病患者病程的发展,但凝血四项不能满足热射病动态检测的要求,往往错过治疗的最佳时机,本

¹ 东部战区总医院输血医学科(南京,210002)

通信作者:栾建凤,E-mail:luanjf1003@126.com

研究旨在探讨血栓弹力图(TEG)能否作为热射病患者更为合适的凝血功能检测手段,从而指导临床医生对热射病患者的治疗。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究纳入 2020 年 1 月—2022 年 12 月东部战区总医院热射病就诊患者进行研究,共 19 例,收集患者的各项临床数据进行统计研究。患者及家属均自愿签署知情同意书。纳入标准:根据中国热射病诊断和治疗专家共识由病史信息中任意一条加上临床表现中的任意一条,且不能用其他原因解释时,应考虑热射病的诊断^[4-5]。病史信息包括:暴露于高温、高湿环境;高强度运动,临床表现包括:中枢神经系统功能障碍表现;核心温度超过 40℃;多器官(≥2 个)功能损伤表现;严重凝血功能障碍或弥散性血管内凝血(DIC)。

1.2 常规凝血指标检测

采用 Sysmex CS5100 全自动凝血分析仪检测热射病患者凝血酶原时间(PT),部分活化凝血活酶时间(APTT),凝血酶时间(TT),纤维蛋白原(FIB)和 D-二聚体(D-D),由东部战区总医院检验科实验室完成。常规凝血四项参考值:PT 为 11~14 s,延长 3 s 为异常;APTT 为 25~37 s,延长 10 s 为异常;TT 为 12~16 s,延长 3 s 为异常;FIB 为 2~4 g/L。

1.3 TEG 指标检测

采用 Haemonetics 500 血栓弹力图仪检测患者 TEG 相关参数,由东部战区总医院输血医学科实验室完成。TEG 凝血指标正常参考值:凝血反应时间(R 值)为 5~10 min;凝血凝固时间(K 值)为 1~3 min;凝血形成速率(α 角)为 55°~78°;凝血最终强度(MA 值)为 51~59 mm。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件分析,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立 *t* 检验;非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 或中位数(范围)表示,使用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 热射病患者临床资料

19 例热射病患者,CHS 患者 5 例,EHS 患者 14 例。对所有患者的临床特征包括性别、年龄、血型、病死率、输血率与是否进行 TEG 检测结果进行统计,见表 1。由于东部战区总医院为部队医院,就诊患者中部队官兵比例较高,因此在所有热射病患者中男性患者比例较高,也符合热射病好发于温度高湿度大的南方气候的特征。

2.2 热射病患者生存组与死亡组 TEG 凝血指标比较

将所有做过 TEG 检测的热射病患者(15 例)分为生存组和死亡组。与生存组比较,死亡组 R 值、K 值时间明显延长,α 角明显减小、MA 值明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 热射病患者临床资料 例(%)

项目	总数 (<i>n</i> = 19)	CHS (<i>n</i> = 5)	EHS (<i>n</i> = 14)
性别			
男	15(78.9)	1(20.0)	14(100.0)
女	4(21.1)	4(80.0)	0
年龄/岁	29.4 ± 15.3	46.6 ± 21.3	23.6 ± 6.0
血型			
A 型	6(31.5)	2(40.0)	4(28.6)
B 型	7(36.9)	2(40.0)	5(35.7)
O 型	5(26.3)	1(20.0)	4(28.6)
AB 型	1(5.3)	0	1(7.1)
病死率			
死亡	2(10.5)	0	2(14.3)
存活	17(89.5)	5(100.0)	12(85.7)
输血率			
输血	13(68.4)	4(80.0)	9(64.3)
未输血	6(31.6)	1(20.0)	5(35.7)
TEG 检测			
是	15(78.9)	1(20.0)	14(100.0)
否	4(21.1)	4(80.0)	0

表 2 热射病患者生存组与死亡组 TEG 参数比较

参数	生存组(<i>n</i> = 13)	死亡组(<i>n</i> = 2)	<i>P</i>
R 值/min	5.8 (5.2~8.0)	8.9 (6.8~12.1)	<0.05
K 值/min	1.9 (1.8~2.2)	3.1 (2.7~6.2)	<0.01
α 角/°	63.6 (58.7~67.8)	51.4 (38.9~61.8)	<0.05
MA 值/mm	63.9 (53.7~69.8)	39.0 (35.0~50.7)	<0.01

2.3 TEG 检测组与常规检测组热射病患者不同血液成分使用情况比较

将所有输血的热射病患者(13 例)分为 TEG 检测组和常规检测组,分别对悬浮少白细胞的红细胞、冰冻血浆、血小板和冷沉淀使用量进行统计,见表 3。

2.4 分别采用 ISTH 评分标准和 TEG 评分标准判断热射病患者 DIC 比较研究

目前临床 DIC 诊断标准采用国际血栓与止血

学会 (ISTH) 评分标准, 总分 ≥ 5 即诊断为 ISTH-DIC^[6], 而 TEG 诊断 DIC 评分标准总分 ≥ 2 分即诊断为 TEG-DIC^[7-8]。采用 ISTH 评分系统, 2~3 分时病死率为 33.3%, 5 分时病死率为 50.0%, 6 分时病死率至 100.0%, 而采用 TEG 评分标准, 2 分以下病死率为 0, 并且病死率随着评分增高而升高, 在 4 分时病死率为 100%, 见图 1。应用 TEG 诊断标准时随着评分的升高, 病死率也同步上升, 说明 TEG 评分可用于热射病合并 DIC 的诊断。TEG 评分 < 2 分的热射病患者病死率为 0, 而 ISTH 评分 < 5 分者病死率为 33.3%, 说明 TEG 评分法较 ISTH 评分法判断预后更准确。

表 3 TEG 组与未做 TEG 组热射病患者不同血液成分使用比较

项目	TEG 组 (n=9)	未做 TEG 组 (n=4)
悬浮少白细胞的红细胞/U	247	64
冰冻血浆/mL	28 890	3 360
血小板/治疗量	27	6
冷沉淀/U	128	30
红细胞(1 U): 血浆(100 mL): 冷沉淀(1 U): 血小板(0.1 治 疗量)	2.0 : 2.4 : 1.2 : 2.1	2.1 : 1.1 : 0.9 : 0.4

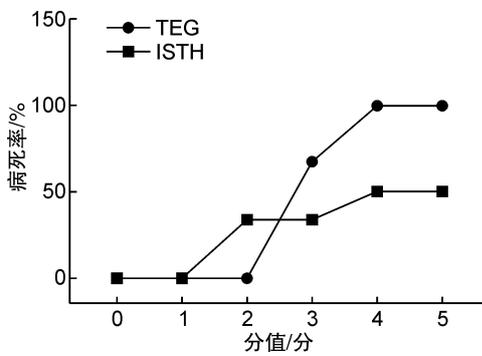


图 1 采用 ISTH 评分标准和 TEG 评分标准判断热射病患者 DIC 比较

3 讨论

热射病属重度中暑, 研究表明高温高湿环境下, 热射病模型大鼠肛温逐渐升高, 并且 EHS 组大鼠肛温升高速度明显高于 CHS 组大鼠^[9]。热射病可累及各个器官^[10-11], 直接的热损伤会导致严重的凝血功能障碍, 如果发展为颅内出血危及生命。热射病病死率高达 40%^[12], 已然成为威胁南方部队官兵生命安全的因素之一。基于热射病的严峻形势国家应该给予足够的重视, 目前热射病的治疗尚缺乏相应的输血治疗方案, 相应的输血检测指标也不健全。

热射病发病初期高热带走大量体液, 导致血液

浓缩, 致使血液呈高凝状态, 同时高热也会损伤微小血管的内皮细胞从而激活内源性凝血途径, 使凝血因子消耗, 此时会发生微血栓, 凝血酶-抗凝血酶复合物升高启动促凝功能也会使血液呈高凝状态。后期机体凝血系统不断激活, 导致血小板和凝血因子消耗, 同时肝脏受损凝血因子合成受限, 机体感染使纤溶系统紊乱^[13], 严重者可导致 DIC 的发生, 预后不良。综上所述, 凝血功能障碍是限制热射病严重程度的重要环节, 应给予格外关注。由于热射病病程发展快, 凝血功能障碍在不同阶段存在较大差异, 临床医生要想在热射病患者合适的时机给予合理充分的治疗就要求检测方法的有效辅助, 相应的检测指标也要求检测频次增加, 发病早期应每 4~6 h 复查凝血功能。

目前临床检测凝血功能大多采用凝血四项, 包括 PT、APTT、TT 和 FIB, 辅助以 D-D 判断 DIC 的发生, 从而评估患者的凝血功能。然而热射病患者凝血功能是一个瞬息万变的过程, 凝血四项只能反映凝血过程中的某个阶段或某种成分, 显然不足以达到动态检测热射病的要求, 而且常规凝血检查只能反映没有血小板参与下血浆中凝血因子的活性, 不能反映凝血全过程^[14-16], 需要根据患者的实际病情增加相应的凝血、抗凝及纤溶等检测项目。TEG 是基于血液凝血理论检测动态凝血过程中的相关指标, 主要用于全面检测凝血和纤溶过程及血小板的功能^[17-19], 分别通过 R 值、K 值、 α 角和 MA 值反映机体凝血状态。R 值表示凝血反应时间, 反映凝血因子的活性; K 值表示血块形成速率, α 角度与 K 值密切相关, α 角代表血块形成的动力学, 两者反映 FIB 的功能与水平; MA 值代表血块形成的最大强度, 反映血小板的聚集功能, 还有如 LY30 等指标共同反映机体的凝血状态。本研究发现热射病患者死亡组相较生存组 R 值、K 值时间明显延长, α 角明显减小、MA 值明显降低, 说明 TEG 作为凝血功能的动态检测手段能够很好地反映热射病患者的凝血状态, 从而为医生给予不同病程的热射病患者治疗时准确提供相应的临床数据。提示 TEG 检测在判断热射病患者凝血状态中具有一定的应用价值。

本研究将所有输血的热射病患者分为 TEG 检测组和常规检测组, 分别对悬浮少白细胞的红细胞、冰冻血浆、血小板和冷沉淀使用量进行统计, 发现 TEG 组患者 4 种血液成分使用比约为 2.0 : 2.4 : 1.2 : 2.1, 而未做 TEG 组的患者 4 种血液成分使用比例约为 2.1 : 1.1 : 0.9 : 0.4, 除红细胞以外的血液成分输注比例较低。凝血功能正常患者建议红细胞与血浆的比例为 1 : 1, 以减少稀释性凝血功能障碍和高血容量的发生, 而热射病患者凝血功能多为异常, 凝血功能异常的患者建议红细

胞与新鲜冰冻血浆的比例为 1:2,以改善患者的凝血功能,多数热射病患者凝血功能严重紊乱,或伴有 DIC 的发生属于大量输血的范畴,研究表明大量输血患者推荐红细胞与血浆输注比例按照 1:1~1:2 比例输注^[20]。本研究 TEG 组患者的红细胞与血浆输注比例在 1:1~1:2,用血比例较为接近热射病患者需要输注的血液成分比例,更有利于热射病患者凝血功能的改善以及热射病患者输血治疗方案的建立。

DIC 是严重热射病患者死亡的独立危险因素。专家共识指出存在以下三项检测异常的热射病患者即可诊断为 DIC^[21],包括:血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ 或进行性下降;FIB $<1.5 \text{ g/L}$ 或进行性下降;D-D 升高或阳性,纤维蛋白降解产物(FDP) $>20 \text{ mg/L}$,或 3P 试验阳性;PT 延长 3 s 以上,APTT 延长 10 s 以上。目前,临床 DIC 诊断标准采用 ISTH 检测标准:血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ 计 1 分, $<50 \times 10^9/L$ 计 2 分;PT 延长 $>3 \text{ s}$ 计 1 分, $>6 \text{ s}$ 计 2 分;FIB $<1.0 \text{ g/L}$ 计 1 分;FDP 或 D-D($\mu\text{g/mL}$)中度升高计 2 分,显著升高计 3 分,总分 ≥ 5 分即诊断为 ISTH-DIC。TEG 诊断 DIC 的评分标准为:凝血反应时间 R 值 $>582 \text{ s}$ 计 1 分;K 值 $>394 \text{ s}$ 计 1 分; α 角 $<39^\circ$ 计 1 分;MA $<39.5 \text{ mm}$ 计 1 分,总分 ≥ 2 分即诊断为 TEG-DIC。研究发现采用 TEG 评分标准,病死率随着评分增高而升高,说明 TEG 评分可用于热射病合并 DIC 的诊断。TEG 评分 <2 分的热射病患者病死率为 0,而 ISTH 评分 <5 分者病死率为 33.3%,说明 TEG 评分法较 ISTH 评分法判断预后更准确。

综上所述,TEG 是唯一能整体反映患者凝血状态的检测手段,弥补常规凝血四项的不足,热射病凝血功能障碍的治疗采用 TEG 联合常规凝血四项指导临床输血实效性较强,可以有效地避免血液成分的浪费,预后良好。但目前热射病的治疗并没有相应的输血治疗方案,热射病大鼠造模技术相对成熟^[22],可用于热射病的体外试验研究。后续可以通过动物模型探究通过 TEG 指导热射病输血治疗方案的建立。但本文还存在例数较少以及 TEG 联合凝血四项指导热射病临床治疗的数据缺失的不足,还需进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 于超平,李俊杰,尹文.热射病相关 SIRS 研究进展[J].临床急诊杂志,2021,22(4):287-291.
 [2] 江光荣,周炜,郭俊勇.血栓弹力图对严重创伤后出血患者输血治疗的指导价值[J].当代医学,2021,27(21):168-170.
 [3] 吕显贵,黄超,韩艳,等.热射病相关性凝血功能障碍的研究进展[J].四川医学,2023,44(6):640-644.
 [4] 祁妙华,胡晓婧,曾龙宏.血栓弹力图对急性型 DIC 患

者诊断价值[J].中国输血杂志,2018,31(4):391-393.
 [5] 全军热射病防治专家组,全军重症医学专业委员会.中国热射病诊断与治疗专家共识[J].解放军医学杂志,2019,44(3):181-196.
 [6] Hifumi T, Kondo Y, Shimazaki J, et al. Prognostic significance of disseminated intravascular coagulation in patients with heat stroke in a nationwide registry[J]. J Crit Care, 2018, 44:306-311.
 [7] 曾庆波,宋景春,林青伟,等.血栓弹力图对热射病合并弥散性血管内凝血的诊断及预后判断价值[J].解放军医学杂志,2018,43(9):752-755.
 [8] Sharma P, Saxena R. A novel thromboelastographic score to identify overt disseminated intravascular coagulation resulting in a hypocoagulable state[J]. Am J Clin Pathol, 2010, 134(1):97-102.
 [9] 周京江,宋青,赵佳佳,等.大鼠热射病发病早期免疫状态的观察[J].解放军医学杂志,2019,44(10):817-822.
 [10] 王明,王红伟,张嘉慧,等.热射病与多脏器损伤的研究进展[J].医学综述,2019,25(13):2568-2573.
 [11] 胡丹凤,叶文.热射病相关弥散性血管内凝血的研究进展[J].医学综述,2019,25(8):1593-1597.
 [12] Al Mahri S, Bouchama A. Heatstroke[J]. Handb Clin Neurol, 2018, 157:531-545.
 [13] 张荣,任天红,杨鑫.大量输血对急诊外伤患者 T 淋巴细胞亚群、凝血功能和炎症因子水平的影响[J].临床血液学杂志,2022,35(2):96-99.
 [14] 周东铭,张苏伟.传统凝血功能试验和血栓弹力图在弥散性血管内凝血诊断中的一致性分析[J].山东医药,2021,61(23):76-79.
 [15] 沈萍萍,夏圣.不同疾病中血栓弹力图与凝血 4 项对凝血功能的一致性分析[J].中国现代医学杂志,2019,29(9):79-84.
 [16] 王利民,王平,刘善凤,等.血栓弹力图评估胰腺癌患者凝血功能状态及鉴别诊断的应用[J].临床血液学杂志,2021,34(4):225-228.
 [17] 李菲,陈伟,文军.血栓弹力图试验在严重烧伤患者中的应用[J].中国输血杂志,2019,32(7):661-664.
 [18] 张涛,万亚楠,卢昕媛,等.血栓弹力图对脓毒症患者弥散性血管内凝血的诊断价值及预后的影响[J].临床急诊杂志,2022,23(7):476-481.
 [19] 朱雯雯,李莺,周小玉.血栓弹力图评估心脑血管疾病抗血小板药物使用疗效的影响因素[J].临床血液学杂志,2023,36(4):225-230.
 [20] 刘贵龙,李丹丹,刘怡伶,等.大量输血患者用血情况及临床预后的回顾性分析[J].中国输血杂志,2023,36(2):148-152.
 [21] 胡紫薇,马晓春.弥散性血管内凝血诊断标准:问题与期望[J].中国实用内科杂志,2021,41(6):457-461.
 [22] 叶建新,林航,穆军山,等.探讨 TLR4/NF- κ B 信号通路在劳力性热射病大鼠脑损伤中的作用[J].解放军医学院学报,2019,40(12):1170-1173,1178.
 (收稿日期:2023-03-26 修回日期:2023-07-26)