

• 论著—研究报告 •

评估老年骨折患者凝血状态常用方法的对比研究

黄莹¹ 许燕燕¹ 王贤群¹ 曹晨悦¹

[摘要] **目的:**比较临床中评估老年骨折患者凝血状态的常用方法,探讨血栓弹力图(TEG)与常规凝血试验判断高凝状态的相关性及一致性。**方法:**收集 2021 年同时检测 TEG 与常规凝血试验的老年骨折患者 290 例为试验组,同期 100 例健康人作为对照组。检测 2 组的 TEG 参数与常规凝血指标进行相关性分析及一致性分析比较。**结果:**试验组与对照组的凝血凝固时间(K)、凝血形成速率(α 角)、凝血最终强度(MA)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。TEG 检测与常规凝血功能检测相关性分析表明,老年骨折患者的 TEG 参数中凝血反映时间(R)与凝血酶原时间(PT)呈正相关($r = 0.314, P < 0.05$),与 FIB 呈负相关($r = -0.142, P < 0.05$);K 与 PT、TT 呈正相关(r 分别为 0.201、0.184, $P < 0.05$),与 FIB 呈负相关($r = -0.589, P < 0.05$); α 角与 FIB 呈正相关($r = 0.597, P < 0.05$),与 PT、TT 呈负相关(r 分别为 -0.200、-0.171, $P < 0.05$);MA 与 APTT 呈正相关($r = 0.122, P < 0.05$),与 PT、TT 呈负相关(r 分别为 -0.130、-0.201, $P < 0.05$)。此外,R 与 APTT、PT 的 χ^2 结果分别为 0.26 ($P > 0.05$)、0.64 ($P < 0.05$)。FIB 与 α 角、MA、R 的 χ^2 结果分别为 0.32 ($P > 0.05$)、37.35 ($P < 0.05$)、82.29 ($P < 0.05$)。**结论:**老年骨折患者的凝血状态与健康人群存在差异,TEG 参数、常规凝血试验指标之间存在相关性,但一致性较弱,无法相互替代。在今后的临床实践中,可综合运用 TEG 与常规凝血试验,有助于更加准确、及时地判断老年骨折患者的高凝状态,合理使用抗凝药物。

[关键词] 血栓弹力图;常规凝血试验;老年骨折患者;高凝状态

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.02.008

[中图分类号] R457.1 **[文献标志码]** A

Study on correlation between thromboelastography and routine coagulation test in evaluation of coagulability in elderly fracture patients

HUANG Ying XU Yanyan WANG Xianqun CAO Chenyue

(Department of Blood Transfusion, Jinhua Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Jinhua, 321000, China)

Abstract Objective: To compare the common methods used in clinical evaluation of coagulation status in elderly fracture patients, and explore the correlation and consistency between thromboelastogram(TEG) and conventional coagulation tests to determine hypercoagulant status. **Methods:** A total of 290 elderly fracture patients who were tested in the hospital in 2021 for both TEG and conventional coagulation tests were collected as the experimental group, and 100 healthy people's TEG and routine coagulation test results were collected as the healthy control group during the same period. The correlation and consistency analysis of the TEG parameters detected by the two groups of personnel were compared with conventional coagulation indicators. **Results:** The comparison of K-values, α angle, MA, APTT, TT, and FIB in the experimental group and the healthy control group was statistically significant ($P < 0.05$). The correlation analysis between TEG detection and conventional coagulation function test showed that the R value in the TEG parameters of elderly fractured patients was positively correlated with PT ($r = 0.314, P < 0.05$) and negatively correlated with FIB ($r = -0.142, P < 0.05$). The K value was positively correlated with PT and TT ($r = 0.201, 0.184, P < 0.05$, respectively), and negatively correlated with FIB ($r = -0.589, P < 0.05$). The α angle was positively correlated with FIB ($r = 0.597, P < 0.05$) and negatively correlated with PT and TT ($r = -0.200, -0.171, P < 0.05$, respectively). MA was positively correlated with APTT ($r = 0.122, P < 0.05$) and negatively correlated with PT and TT ($r = -0.130, -0.201, P < 0.05$, respectively). In addition, the chi-square test results of R-value and APTT and PT were $\chi^2 = 0.26 (P > 0.05)$ and $\chi^2 = 0.64 (P < 0.05)$, respectively. The chi-square tests for FIB and α angle, MA, and R were $\chi^2 = 0.32 (P > 0.05)$, $\chi^2 = 37.35 (P < 0.05)$, and $\chi^2 = 82.29 (P < 0.05)$, respectively. **Conclusion:** There were differences between the coagulation status of elderly fracture patients and healthy people, and there was a correlation between

¹浙江中医药大学附属金华中医院输血科(浙江金华,321000)

TEG parameters and conventional coagulation test indicators, but the consistency was weak and could not be replaced by each other. In future clinical practice, the combined use of TEG and conventional coagulation tests can help to more accurately and timely judge the hypercoagulable state of elderly fracture patients and rationally use anticoagulant drugs.

Key words thrombelastogram; routine coagulation test; elderly fracture patients; coagulable state

随着人口老龄化,骨折患者中老年患者的比例不断上升,成为了骨折手术中的重点关注对象。与年轻患者比较,老年骨折患者多有基础性疾病,如糖尿病、高血压、心脏病等,且身体机能有所下降,其深静脉血栓的形成受到年龄、骨折部位、既往病史等因素的综合影响^[1]。老年骨折患者的血栓防治难度大,抗凝治疗措施的选择更为谨慎,早期准确预测血栓的形成显得尤为重要。临床中,评估患者高凝状态有 2 种常见的方法,其一为常规凝血试验,即通过检查凝血瀑布级联反应中的某一部分,判断是内源性或外源性凝血途径,或纤维蛋白溶解部分的情况,是临床中相对成熟的检测方法^[2];其二为血栓弹力图(thrombelastogram, TEG),是用于动态检测患者凝血状态的一种非侵入性检测方法,能以图像的方式直观地反映凝血与纤溶能力,是临床上评估骨折患者血栓形成风险的一种较新的动态检测技术^[3]。目前关于老年骨折患者 TEG 参数与常规凝血指标的相关性研究较少,因此,本文记录 290 例老年骨折患者的 TEG 参数、常规凝血试验指标,分析 2 种检测方法的相关性、一致性,比较两者在判断骨折患者凝血状态中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 资料

选取我院 2021 年 1 月至 2021 年 12 月老年骨折患者 290 例为试验组,其中男 115 例,女 175 例;年龄 60~93 岁,平均(72.06±8.41)岁;病种包括左锁骨骨折、足骨折、趾骨骨折、跖骨骨折、掌骨骨折、腰椎骨折、桡骨骨折、肋骨骨折、胫骨骨折、踝关节骨折、股骨粗隆间骨折、肱骨骨折等。另选取同期我院健康人群 100 例为对照组,其中男 60 例,女 40 例;平均年龄(29.57±10.04)岁。排除标准:①年龄<60 岁;②存在影响凝血功能的自身免疫性疾病;③严重的心、肺、肝、肾功能障碍等;④资料不完整。

1.2 仪器与试剂

TEG 检测:使用中国浙江盛域公司生产的 TCA-6000 型 TEG 仪及其配套原装试剂和分析软件;常规凝血 4 项检测:日本积水 CP3000 全自动血凝仪其配套试剂。

1.3 方法

取患者血液样本 3 mL,注入枸橼酸钠抗凝管中混匀,进行 TEG 检测,通过电脑收集软件进行分析,测定纵向时间值和横向的振幅,绘制 TEG 曲

线,并记录凝血反映时间(R)、凝血凝固时间(K)、凝血形成速率(α 角)、凝血最终强度(MA)等参数。

取患者血液样本 3 mL,注入枸橼酸钠抗凝管中混匀,进行常规凝血功能检测,并记录部分活化凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)等指标。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件进行数据分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,呈非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,呈正态分布和非正态分布的参数分别用 Pearson 和 Spearman 进行相关性分析,同时进行 χ^2 检验。TEG 参数与凝血功能指标以均值、百分位数、最大值、最小值和参考值表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组常规凝血检测和 TEG 检测结果

根据对照组和试验组的常规凝血、TEG 检测结果,K、 α 角、MA、APTT、TT、FIB 2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组常规凝血检测和 TEG 检测结果

指标	$\bar{X} \pm S$			
	对照组 (n=100)	试验组 (n=290)	t	P
R/s	36.18±4.83	34.64±6.85	-1.66	0.098
K/s	65.58±14.18	48.44±2.67	-1.98	0.048
α 角/deg	76.09±2.41	81.31±1.55	5.67	<0.001
MA/mm	61.99±3.47	71.64±3.12	4.74	<0.001
APTT/s	31.05±3.33	31.76±5.61	-2.35	0.020
PT/s	11.99±0.79	12.30±1.83	1.51	0.131
TT/s	16.84±0.77	16.08±0.94	-2.77	0.006
FIB/(g·L ⁻¹)	2.84±0.67	4.97±1.19	6.17	<0.001

2.2 试验组 TEG 参数与常规凝血指标的统计学结果

经过正态分布检测,R、K、APTT、PT、TT、FIB 为非正态分布($P < 0.05$), α 角、MA 为正态分布($P > 0.05$)。290 例老年骨折患者的 TEG 参数与常规凝血指标见表 2。

2.3 试验组 TEG 参数与常规凝血指标的相关性

选取 TEG 参数 R、K、 α 、MA 和常规凝血指标 APTT、PT、TT、FIB 进行相关性分析。结果显示,

老年骨折患者的 TEG 参数中 R 与 PT 呈正相关,与 FIB 呈负相关,与 APTT、TT 无相关性;K 与 PT、TT 呈正相关,与 FIB 呈负相关,与 APTT 无相关性; α 与 FIB 呈正相关,与 PT、TT 呈负相关,

与 APTT 无相关性;MA 与 APTT 呈正相关,与 PT、TT 呈负相关,与 FIB 无相关性。290 例老年骨折患者的 TEG 参数与常规凝血指标的相关性见表 3。

表 2 试验组 TEG 参数与常规凝血指标

指标	均值	百分位数			最大值	最小值	参考值
		25%	50%	75%			
R/s	34.98	30.60	32.40	38.10	66.60	21.60	22.00~44.00
K/s	60.01	48.00	48.00	63.15	334.20	48.00	34.00~138.00
α 角/deg	78.41	80.45	81.50	82.35	85.40	76.20	64.00~80.00
MA/mm	65.09	64.78	69.80	71.40	80.80	64.90	52.00~71.00
APTT/s	30.02	28.15	30.70	34.85	50.60	23.20	24.00~39.00
PT/s	12.21	11.60	12.00	12.70	27.70	10.30	10.00~14.00
TT/s	16.48	15.40	16.00	16.70	18.70	14.20	14.00~21.00
FIB/(g·L ⁻¹)	3.82	4.12	4.97	5.74	8.12	2.35	2.00~4.00

表 3 试验组 TEG 参数与常规凝血指标的相关性

指标	R		K		α 角		MA	
	r	P	r	P	r	P	r	P
APTT	0.377	<0.001	-0.079	0.431	0.017	0.868	-0.032	0.751
PT	0.264	0.008	0.041	0.685	-0.128	0.201	-0.171	0.088
TT	-0.157	0.116	-0.155	0.123	0.251	0.011	0.213	0.033
FIB	0.136	0.174	-0.005	0.964	0.013	0.895	0.067	0.503

2.4 试验组 TEG 参数与常规凝血指标的 χ^2 检验

按照各检验仪器厂商提供的参考范围将试验组样本分为高凝组与非高凝组,将 R 低于 22 s, APTT 低于 24 s,PT 低于 10 s, α 角高于 80 deg, MA 高于 71 mm,FIB 高于 4 g/L 归为高凝组,否则为低凝组,并对相关参数进行一致性分析与 χ^2 检验,结果见表 4、表 5。

表 4 试验组 R 与 APTT、PT 的 χ^2 检验 例

R	APTT			PT		
	高凝	非高凝	合计	高凝	非高凝	合计
高凝组	1	9	10	1	9	10
非高凝组	6	274	280	5	275	280
合计	7	283	290	6	284	290

表 5 试验组 FIB 与 α 、MA、R 的 χ^2 检验 例

FIB	α 角			MA			R		
	高凝	非高凝	合计	高凝	非高凝	合计	高凝	非高凝	合计
高凝	69	37	106	38	68	106	2	104	106
非高凝	42	142	184	13	171	184	8	176	184
合计	111	179	290	51	239	290	10	280	290

3 讨论

与健康人群比较,创伤骨折患者受到手术创伤、骨折部位固定、输血、炎症等因素的影响,在术前、术中、术后的凝血状态不同^[4]。骨折患者在血液高凝状态下具有形成血栓的危险,若血栓未被及时发现,将影响患者的功能恢复,甚至严重危及患者的生命健康。对于成型血栓的确诊大多通过静脉造影以及彩色多普勒超声,而对于血栓形成的前期预测目前并未形成系统、确定的检测方法,临床

中常用常规凝血试验以及 TEG 进行检测。常规凝血试验能有效反映成分含量以及活性高低,但无法全面反映血液是否处于高凝状态。与常规凝血试验比较,TEG 具有独特的优势,通过在体外模拟人体生理环境,能够真实反映凝血状态,动态检测凝血状态变化,更加敏感地发现凝血异常^[5]。近年来,TEG 的运用范围不断扩大,已被用于评估凝血全貌,判断凝血状态,指导成分输血、判断促凝和抗凝等药物的疗效等。在筛选和预防血栓形成领域,

也有大量的研究成果。术前 K、 α 角、MA 这 3 项 TEG 参数与 PT、D-二聚体能有效筛查老年骨折患者中的深静脉血栓(DVT)高危人群^[6]。应用 TEG 预测髋、膝关节置换术围手术期血栓形成的研究中发现 TEG 预测较普通凝血检查更准确,可降低术后发生 DVT 的风险^[7]。TEG 能及时评估股骨颈骨折患者凝血状态,预防 DVT 的形成^[8]。同时 TEG 能有效指导骨折患者术后抗凝,调节凝血因子以及血小板的功能,有助于患者的术后恢复^[9]。TEG 也具有局限性,无法准确反映低温状态下血液标本的凝血状态,血液样本 30 min 后会发生变更,TEG 需在 30 min 内对样本进行检测^[10]。有研究表明,内源性和外源性的凝血途径障碍均可能导致血栓的形成,因此在临床上综合采用 TEG 与常规凝血检测有助于评估患者凝血功能状态^[11]。

本研究对 290 例老年骨折患者术后的 TEG 与常规凝血检测进行了相关性分析,发现 TEG 各项参数与常规凝血指标之间具有一定的相关性。其中,R 与 PT 呈正相关,与 FIB 呈负相关,与 APTT、TT 无相关性。R 代表反应时间,反映凝血因子的功能,但试验结果显示 R 与 APTT 无相关性,与 PT 呈正相关,且相关性较强。K 是评估血凝块达到某一稳定强度所需的时间,结果显示其与 PT、TT 呈正相关,与 FIB 呈负相关,与 APTT 无相关性。从相关系数分析,K 受到纤维蛋白原水平 FIB 的影响大于 PT 与 TT。 α 评估纤维蛋白块形成及相互联结的速度,其与 FIB 之间具有较强的正相关关系,与 PT、TT 呈负相关,与 APTT 无显著关系。MA 代表最大振幅,反映纤维蛋白与血小板通过 GP II b/III a 相互联结的纤维蛋白凝块的最大强度或硬度,其中重要成分为纤维蛋白链、血小板。血小板在血管损伤后将迅速聚集与活化,在止血的同时也可能引发血栓的形成^[12-13]。由于血小板数量与活性的变化,MA 值也随之变化,印证了已有的研究成果,即 MA 与血栓的形成呈正相关^[14]。试验结果表明 MA 与 APTT 呈正相关,与 PT、TT 呈负相关,与 FIB 无相关性。此外,根据试验组 TEG 参数与常规凝血指标的 χ^2 检验结果,R 与 APTT、FIB 与 MA、R 之间的一致性差异有统计学意义,但总体一致性较弱。因为评估老年骨折患者凝血状态的 2 种方法检测原理不同,常规凝血试验是对血液中某一成分的功能与活性进行检验,TEG 是对全血进行检验的动态模拟,受到具体成分的相互影响,导致检测结果的差异。

综上,常规凝血试验与 TEG 在临床上常被用于评估老年骨折患者是否出现高凝状态,各有利弊,无法相互替代。综合运用 2 种检测方法,有助

于了解老年骨折患者的血液高凝状态,及时进行干预治疗,为临床合理使用抗凝药物提供参考。在后续研究中,可区分不同骨折部位组别,对手术前后的凝血情况进行检测研究,为围手术期的老年骨折患者提供更加全面、准确的治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 叶楠,郑佳利,石波. TEG 在老年股骨颈骨折围手术期抗凝起止点选择中的作用研究[J]. 中国骨与关节杂志,2020,9(7):537-541.
- [2] 陈冠伊,欧阳锡林,吴靖辉,等. TEG 与常规凝血四项评价临床患者凝血功能的对比研究[J]. 中国实验血液学杂志,2015,23(2):546-551.
- [3] McDonald MM, Almaghrabi TS, Saenz DM, et al. Dual Antiplatelet Therapy Is Associated With Coagulopathy Detectable by Thrombelastography in Acute Stroke[J]. J Intensive Care Med,2017,35(3):68-73.
- [4] 宋丙静,马春宇. 血栓弹力图在胫腓骨骨折术后深静脉血栓形成的预测意义[J]. 中国医学工程,2020,28(12):8-12.
- [5] 齐喆,刘风华,谭淑云,等. 血栓弹力图预测下肢骨折围手术期深静脉血栓的应用研究[J]. 现代生物医学进展,2019,19(11):2148-2150,2183.
- [6] 江玉,曹燕,王飞燕,等. 血栓弹力图与常规凝血指标对老年创伤性骨折患者术后下肢深静脉血栓形成的预测价值分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2021,13(10):112-116.
- [7] 张星晨,郑欣,李成宇,等. 血栓弹力图预测髋、膝关节置换术围手术期血栓形成的诊断价值[J]. 中华骨与关节外科杂志,2017,10(5):386-390.
- [8] 高宜川,朱家佳,王赵洋,等. 血栓弹力图预防股骨颈骨折围手术期深静脉血栓的应用研究[J]. 中国医药科学,2022,12(6):11-14.
- [9] 方懿,李琼灿,刘松华. 血栓弹力图在老年全髋置换术后抗凝的价值[J]. 中国矫形外科杂志,2022,30(7):577-581.
- [10] 荆晶,王文婷,常艳,等. 临床凝血功能异常患者血栓弹力图与常规凝血检测的比较及相关性分析[J]. 中国实验血液学杂志,2020,28(2):629-635.
- [11] 王利民,王平,刘善凤,等. 探讨血栓弹力图和常规凝血功能检测在急性胰腺炎患者中的应用价值[J]. 临床血液学杂志,2017,30(6):413-415.
- [12] 章凡,王哲,胡琨,等. 血小板在炎症中的作用:促血栓形成与免疫功能[J]. 中国临床药理学杂志,2022,38(17):2089-2093.
- [13] 舒雪梅,郭涛. 血小板受体作为抗血小板治疗靶点的研究进展[J]. 临床血液学杂志,2020,33(1):13-17.
- [14] Gary JL, Schneider PS, Galpin M, et al. Can thrombelastography predict venous thromboembolic events in patients with severe extremity trauma[J]. J Orthop Trauma,2016,30(6):294-298.

(收稿日期:2022-09-04 修回日期:2022-10-12)