

耐药率, 耐药率已达 70% 左右, 不能在作为经验用药, 临床医生应依据微生物培养和药敏结果规范使用抗菌药物, 避免产 ESBLs 的大肠埃希菌及多重耐药菌的菌株增加, 尽量避免耐药菌株的产生。

大肠埃希菌是产 ESBLs 主要的一种病原菌, 同时也是医院感染的主要病原菌之一, 近年来由于第 3 代头孢为抗菌药物的广泛使用, 产 ESBLs 大肠埃希菌对抗菌药物的耐药性明显高于非产 ESBLs 大肠埃希菌, 与刘世巍等^[7]报道的一致。本院大肠埃希菌感染的标本多来自泌尿生殖系统, 科室分布较为广泛, 对常用抗菌药物的耐药比较严重, 特别是产 ESBLs 的大肠埃希菌的多重耐药给临床治疗带来很大困难, 应更加关注。加强抗菌药物管理及合理使用, 做好细菌耐药监测工作, 临床医生应依据微生物培养和药敏试验结果规范使用抗菌药物, 应谨慎使用超广谱 β -内酰胺酶类抗菌药物, 以减少多重耐药的发生。

参考文献

- [1] 邱春阳, 王爱华, 朱保权, 等. 某儿童医院重症监护病房感染病原菌分布及耐药分析[J]. 重庆医学, 2013, 42(11): 1277-1279.
 - [2] Copur CA, Saral A, Ozad DA, et al. Nationwide study of
- 临床探讨 •

Escherichia. Coli Producing extended-Spectrum beta-lactamases TEM, SHV and CTX-Min Turkey[J]. J Antibiot (Tokyo), 2013, 11(6): 647-650.

- [3] 杨青, 陈晓, 孔海深, 等. Mohnarin 2011 年度报告尿标本细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(24): 5503-5507.
- [4] 卓超, 苏丹虹, 李红玉, 等. 广州地区产 CTX-M 型超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的研究[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(10): 1114-1119.
- [5] 肖永红, 沈萍, 魏泽庆, 等. Mohnarin 2011 年度全国细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(22): 4946-4952.
- [6] Kuptniratsaikul V, kovindha A, Suethanapornkul S, et al. Long-term morbidities in stroke survivors: a prospective multicenter study of Thai stroke rehabilitation registry [J]. BMC Geriatr, 2013, 24(13): 33.
- [7] 刘世巍, 徐洁, 张正芳, 等. 尿路感染 ESBLs 阳性大肠埃希菌的基因分型与耐药性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(1): 5-8.

(收稿日期: 2016-02-15 修回日期: 2016-04-19)

血栓弹力图在预测白血病化疗过程中出现出血倾向的价值研究

茅俊翔, 茅蔚[△], 赵丽

(上海交通大学医学院附属仁济医院检验科, 上海 200001)

摘要:目的 探讨血栓弹力图在预测白血病化疗过程中出现出血倾向的价值研究。方法 选取 2015 年 4~9 月在上海交通大学医学院附属仁济医院血液科收治的住院化疗患者 165 例, 在化疗前后分别检测血栓弹力图, 分析数据。结果 化疗后患者的 R 值、K 值、Angle 无明显变化, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); MA 值明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 血栓弹力图 MA 值的明显变化可以预测白血病化疗过程可能出现出血倾向, 能够为临床调整白血病患者化疗方案和避免出现出血提供参考价值。

关键词: 血栓弹力图; 白血病; 化疗; 出血

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2016. 16. 045 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)16-2346-02

白血病患者在化疗中由于常出现血小板数量下降而经常引发致命性出血, 其中颅内出血是出血性死亡最主要原因^[1]。监测患者是否有出血倾向的常规实验室检测一般包括血常规血小板计数和凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原 (Fibrinogen, Fib) 和凝血酶时间 (thrombintime, TT)。血栓弹力图 (thrombelastography, TEG) 是一种通过检测金属棒在凝血进程中受到张力改变, 转变成切割磁力线而产生相应电流, 由电脑软件处理描绘出曲线图来动态反映凝血、血小板聚集和纤溶功能的办法。2006 年我国将 TEG 正式作为临床选择血制品的客观依据和抗血小板药物的疗效检测方法^[2]。由于 TEG 可以监测凝血全貌, 而不是仅局限于局部指标, 本文主要研究白血病患者在化疗过程由于血小板数量下降而引起的 TEG 指标变化, 及其对于是否需要调整化疗方案或输注血小板的参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 4~9 月在上海交通大学医学院附属仁济医院血液科收治的白血病化疗患者 165 例, 男 93 例, 女 72 例, 年龄 26~72 岁。纳入标准: (1) 确诊白血病。 (2) 入院使用化疗方案后出现骨髓抑制并有出血倾向 (按照世界卫生组织抗癌药物急性及亚急性毒性反应分度标准分为 III~IV 度, PLT 计数小于 $50 \times 10^9 / L$)^[3]。

1.2 检测指标及方法 在患者入院时和化疗停药后 2 周内分别检测 (1) 全血细胞分析血小板计数。 (2) 血栓弹力图 TEG 参数及意义 TEG 从整个动态过程检测凝血及纤溶功能, 反映凝血因子、纤维蛋白原水平及血小板数目和功能^[4]。主要参数有: R 值, 反映参加凝血过程 (内源性、外源性和共同途径) 所有凝血因子的综合作用。K 值, 反映血凝块形成的速率。Angle, 反映血凝块聚合的速率。MA 值, 反映正在形成的血凝块的最大强度及血凝块形成的稳定性。

1.3 仪器与试剂

1.3.1 全血细胞分析血小板计数使用日本希森美康公司生产的 XE-2100 型全自动血液分析仪及原厂配套试剂。

1.3.2 血栓弹力图 TEG 使用美国 Haemoscope 公司生产的 Thrombelastography 5000 型血栓弹力图分析仪及原厂配套试剂耗材。

1.4 统计学处理 采用 SPSS15.0 软件对结果进行分析,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对化疗前后各指标采用配对样本 t 检验,计算结果。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 化疗前后患者的血小板变化情况 随着化疗药物对骨髓造血的抑制作用,患者的血小板出现明显下降($P < 0.01$),结果见表 1。

表 1 化疗前后患者的血小板变化情况($\bar{x} \pm s, n = 165$)

项目	化疗前	化疗后	P
血小板计数($\times 10^9/L$)	83.24 $\pm$ 79.115	24.09 $\pm$ 11.820	0.000

2.2 化疗前后 TEG 指标变化情况 化疗后 TEG 各指标中, R 值、K 值和 Angle 的差异无统计学意义($P > 0.05$),MA 值的化疗后明显低于化疗前,差异有统计学意义($P < 0.01$),结果见表 2。

表 2 化疗前后 TEG 指标变化情况($\bar{x} \pm s, n = 165$)

指标	化疗前	化疗后	P
R(min)	7.68 $\pm$ 2.445	7.84 $\pm$ 2.421	0.313
K(min)	3.04 $\pm$ 2.178	3.09 $\pm$ 2.155	0.298
Angle(deg)	57.17 $\pm$ 11.887	55.13 $\pm$ 11.964	0.203
MA(mm)	50.26 $\pm$ 11.080	38.35 $\pm$ 8.454	0.000

3 讨 论

白血病患者在化疗中由于药物的骨髓抑制作用,常出现血小板数量下降而经常引发致命性出血,其中颅内出血是出血性死亡最主要原因^[5]。传统一般使用全血细胞分析血小板计数来监测患者出血倾向,以此为依据来调整化疗方案和决定是否输注血小板。本文经统计也证实化疗后患者的血小板计数有明显下降,其差异有统计学意义($P < 0.05$)。但是由于血小板计数仅体现了血小板的数量,而对血小板的功能无法体现。

而血栓弹力图(thrombelastography, TEG)作为一种通过检测血栓粘弹力的变化并以图形的方式动态反映凝血、血小板聚集和纤溶功能的方法,其基本原理是在仪器中,承载血标本的测试杯以 4°45′的角度和 1 周/9s 的速度匀速转动,一旦血栓形成,置于血标本检测杯中的金属探针受到标本形成的切变力作用,随之出现左右旋动,金属针在旋动过程中由于切割磁力线而产生电流,经软件处理后便形成 TEG 曲线,并得到近 20 个标准化参数。目前,TEG 已经在 40 多个国家被广泛应用于冠心病、脑卒中、围术期、创伤救治和成分输血等过程中凝血和纤溶功能的监测^[6]。传统的监测白血病化疗患者出血倾向一

般使用血小板计数和凝血四项,即 PT、APTT、Fib 和 TT 检查,但有研究指出传统的凝血四项对于提示有无出血倾向并无统计学意义^[7]。而单纯的血小板计数也并不能体现出血小板的功能。而 TEG 由于可以动态监测全血的凝固状态,而其 MA 值主要受纤维蛋白原及血小板两个因素的影响,其中血小板的作用约占 80%,纤维蛋白原约占 20%,能较血小板计数更好的反映血小板的功能^[8]。在白血病患者由于化疗药物引起血小板计数减低时,传统的方法无法准确的预测出患者是否有出血倾向,一般都只是简单依靠患者的血小板计数值来确定是否输注血小板^[9],这样既提高了患者的治疗成本,也容易引起输注血液制品而带来的风险。而如果通过检测患者的 TEG MA 值的变化,可以更好地提示临床医生积极采取措施,预防患者出现出血,并避免不必要的成分输血,减少风险和治疗成本。

当然,目前也不能仅以血栓弹力图 MA 值作为预测出血倾向的唯一参考指标,还应综合患者的各方面情况,以更加精确的预测白血病患者在化疗后的出血倾向,为临床调整化疗方案和预防出血提供参考价值。

参考文献

[1] Sanz MA, Montesinos P. Open issues on bleeding and thrombosis in acute promyelocytic leukemia[J]. Thromb Res, 2010, 125(Suppl 2): 51-54.

[2] 蔡毅, 崔华, 范利. 血栓弹力图研究进展概况[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(11): 1217.

[3] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007.

[4] 左艳, 娄世锋, 张颖, 等. 血栓弹力图在重度血小板减少者中的应用[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(16): 1931-1934.

[5] 韩丹墨, 郭静明. 急性早幼粒细胞白血病出血机制[J]. 中国老年学杂志, 2014, 7(34): 4101-4102.

[6] da Luz LT, Nascimento B, Rizoli S. Thrombelastography (TEG): practical considerations on its clinical use in trauma resuscitation[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2013, 29(1): 1-8.

[7] 陈冠伊, 欧阳锡林, 吴靖辉, 等. 血栓弹力图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.

[8] Roeloffzen WW, Kluin-Nelemans HC, Mulder AB, et al. In normal controls, both age and gender affect coagulability as measures by thrombelastography[J]. Anesth Analg, 2010, 110(4): 987-994.

[9] 王兵, 韩贛麟, 李红洁, 等. 危重患者血小板减少症发病危险因素及预后分析[J]. 中国急救医学, 2008, 28(12): 1072-1076.