

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.13.044

血栓弹力图在评估肝硬化失代偿期患者凝血功能的价值

谭 倩

(湖北省恩施土家族苗族自治州中心医院临床检验中心,湖北恩施 445000)

摘要:目的 探讨血栓弹力图(TEG)在评估肝硬化失代偿期患者凝血功能的价值。方法 选取 2015 年 7 月至 2017 年 7 月接受治疗的肝硬化患者 300 例,根据临床特征、腹部 CT 血管造影(CTA)及双下肢静脉血管超声检查结果将 300 例患者分为出血组和未出血组,根据是否伴有血栓又分为伴血栓组和未伴血栓组;选择同期自愿参加该试验的健康者 37 例为对照组。所有研究对象均行血常规、凝血功能及 TEG 检测。通过统计学处理,深入分析 TEG 对肝硬化失代偿期患者 PLT 与常规凝血等指标的临床指导价值。结果 TEG 检测指标中,与对照组相比,未出血组中的 R 值明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);出血组和未出血组 K 值均较对照组明显增高,差异有统计学意义($P<0.05$);出血组和未出血组 MA、 α 角、CI 均较对照组明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);出血组与未出血组 MA、 α 角、CI 差异有统计学意义($P<0.05$)。出血组中 TEG 检测伴血栓者的 α 角显著高于未伴血栓组,差异有统计学意义($P<0.05$),其余指标组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。未出血组常规凝血指标中,伴血栓组 PLT 值显著高于未伴血栓组,差异有统计学意义($P<0.05$),其他常规凝血指标及 TEG 检测组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 TEG 可以反映肝硬化失代偿期患者纤维蛋白原及血小板功能均下降(K 值延长、 α 角缩小、MA 值缩短),且在出血患者中更为明显,因此 TEG 对于了解患者的低凝状态、明确出血高风险、指导临床成分性输血均有积极作用,可指导临床有效降低出血风险。

关键词:血栓弹力图; 肝硬化失代偿期; 凝血指标; 血小板计数

中图法分类号:R575.2;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)13-2005-04

近年来肝硬化已经成为威胁人类健康的重要疾病之一,肝硬化主要是由于多种病因反复作用形成的肝功能损害。在我国,病毒性肝炎肝硬化很常见,另外有酒精性肝硬化、代谢性肝硬化、营养不良性肝硬化等^[1]。肝硬化患者多伴有凝血功能障碍,临床上常表现为鼻出血、齿龈出血、皮肤淤斑和胃肠黏膜糜烂出血、胃肠道出血等,有的患者会出现静脉血栓,严重危害人体健康。肝硬化失代偿期患者易出血是因为肝脏合成功能异常,导致多种凝血因子及抗凝因子大量缺乏,导致患者体内凝血系统的失衡。根据相关报道肝硬化患者出现低凝状态主要与体内凝血因子减少、活化因子清除能力下降,以及血小板数量功能异常有关,常规的凝血指标如凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、D-二聚体(D-D)等指标升高,纤维蛋白原(FIB)、血小板计数(PLT)指标下降,这些变化均表现为凝血系统的低凝状态,并不能反映高凝状态。并且常规凝血指标的检测只是提示凝血过程的阶段性结果,不能全面体现凝血系统之间的动态平衡^[2]。血栓弹力图(TEG)可以通过动态监测体内凝血因子、血小板计数功能、纤维蛋白溶解的活性来全面展现患者凝血系统功能^[3]。所以本文探讨 TEG 在肝硬化失代偿期患者中的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 7 月至 2017 年 7 月在本院接受治疗的肝硬化失代偿期患者 300 例,其中男 146 例、女 154 例,年龄 46~86 岁、平均(64.37±13.65)岁,病毒性肝炎肝硬化 157 例、酒精性肝硬化 56 例、血吸虫性肝硬化 19 例、其他病因(包括代谢性肝硬化、毒性和药物性肝硬化等)68 例。根据临床特征、腹部 CT 血管造影(CTA)及双下肢静脉血管超声检查结果将 300 例患者分为出血组和未出血组,出血组 135 例,其中伴血栓组 49 例,未伴血栓组 86 例;无出血组 165 例,其中伴血栓组 45 例,未伴血栓组 120 例。选择 37 例健康者作为对照组,其中男 20 例、女 17 例,年龄 25~83 岁、平均(59.48±12.73)岁。肝硬化失代偿期患者与对照组的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:受试者自愿参加该实验并签署知情同意书;肝硬化患者经临床特征及辅助检查确认为肝硬化失代偿期 Child C 级(根据 Child-Pugh 分级标准);健康受试者肝功能必须正常;既往或现在无原发性或继发性肝癌;无遗传性出血性疾病。排除标准:不符合以上任何一条入选标准;伴随血液系统性疾病等;伴随使用华法林等干扰凝血系统的药物。

1.3 方法 所有肝硬化患者入组后均进行临床特征检查、CTA、双下肢静脉血管超声检查;所有受试者均采集外周血行血常规、血生化、凝血指标检测,包括 PT、APTT、FIB、D-D 等;同时抽取 3 mL 外周血置入 2%枸橼酸钠抗凝样管中,通过分析软件检测 TEG,包括凝血反应时间(R)、凝聚时间(K)、凝集块形成的速度(α 角)、最大血块的强度(MA)及凝血综合指数(CI)等^[4]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计分析,计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组数据比较采用方差分析;非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数秩和检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 肝硬化失代偿期患者出血组与未出血组常规凝血指标及 TEG 检测 与对照组相比,肝硬化失代偿期出血组和未出血组 PLT、FIB 水平均明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);出血组 PT、APTT、D-D 水平与对照组比较明显上升,差异有统计学意义($P < 0.05$);未出血组 PT、D-D 水平与对照组比较明显上

升,差异有统计学意义($P < 0.05$),APTT 水平虽然升高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。肝硬化失代偿期出血组与未出血组相比,组间 PLT、PT、APTT、FIB、D-D 水平差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结果显示 TEG 检测指标中:与对照组相比,未出血组中 R 值显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);出血组和未出血组 K 值均较对照组显著增高,差异有统计学意义($P < 0.05$);出血组和未出血组 MA、 α 角、CI 均较对照组明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);出血组与未出血组 MA、 α 角、CI 组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 肝硬化失代偿期出血组与未出血组伴或未伴血栓患者常规凝血指标及 TEG 检测 结果显示出血组中伴血栓与未伴血栓患者常规凝血指标水平差异无统计学意义($P > 0.05$),TEG 检测中伴血栓者 α 角明显高于未伴血栓者,差异有统计学意义($P < 0.05$),其余指标组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。未出血组常规凝血指标中,伴血栓组 PLT 值显著高于未伴血栓组,差异有统计学意义($P < 0.05$),其他常规凝血指标及 TEG 检测组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 肝硬化失代偿期患者出血组与未出血组常规凝血指标及 TEG 检查结果[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25} \sim P_{75})$]

检测指标	肝硬化失代偿期		对照组(<i>n</i> =37)
	出血组(<i>n</i> =135)	未出血组(<i>n</i> =165)	
常规凝血指标			
PLT(×10 ⁹ /L)	68.32±19.32 [#]	93.57±21.32 ^{# *}	212.61±51.39
PT(s)	16.21±3.17 [#]	13.24±2.03 ^{# *}	11.37±1.33
APTT(s)	37.42±7.43 [#]	33.75±5.89 [*]	31.72±3.34
FIB(g/L)	1.74±0.64 [#]	2.83±0.61 [#]	3.63±0.76
D-D(g/L)	1 843.40(592.00~4 838.32) [#]	804.49(238.00~4 156.00) ^{# *}	327.50(16.03~807.00)
TEG 指标			
R(min)	4.71±1.15	4.32±1.13 [#]	4.98±0.43
K(min)	4.26±1.37 [#]	3.59±1.09 [#]	1.71±0.43
MA(min)	40.52±8.81 [#]	49.18±7.39 ^{# *}	61.45±7.42
α 角	51.02°±8.49° [#]	57.82°±15.46° ^{# *}	65.94°±4.65°
CI	-4.29(-5.51~2.60) [#]	-0.91(-3.01~2.55) ^{# *}	1.03(-0.75~2.90)
LY30(%)	0.00(0.00~11.00)	0.00(0.00~1.70)	0.15(0.00~8.30)

注:与对照组比较,[#] $P < 0.05$;与出血组比较,^{*} $P < 0.05$

表 2 肝硬化失代偿期出血组与未出血组伴或未伴血栓患者常规凝血指标及 TEG 检测[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25} \sim P_{75})$]

检测指标	出血组($n=135$)		未出血组($n=165$)	
	伴血栓组($n=49$)	未伴血栓组($n=86$)	伴血栓组($n=45$)	未伴血栓组($n=120$)
常规凝血指标				
PLT($\times 10^9/L$)	62.34 $\pm$ 17.58	71.68 $\pm$ 15.49	116.32 $\pm$ 51.23	85.22 $\pm$ 34.21 [*]
PT(s)	14.37 $\pm$ 3.22	17.42 $\pm$ 2.75	13.65 $\pm$ 2.87	13.16 $\pm$ 1.53

续表 2 肝硬化失代偿期出血组与未出血组伴或未伴血栓患者常规凝血指标及 TEG 检测[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25} \sim P_{75})$]

检测指标	出血组($n=135$)		未出血组($n=165$)	
	伴血栓组($n=49$)	未伴血栓组($n=86$)	伴血栓组($n=45$)	未伴血栓组($n=120$)
APTT(s)	36.29 $\pm$ 2.71	38.21 $\pm$ 9.31	36.32 $\pm$ 7.55	32.94 $\pm$ 4.93
FIB(g/L)	1.88 $\pm$ 0.71	1.66 $\pm$ 0.32	2.93 $\pm$ 0.74	2.73 $\pm$ 0.56
D-D(g/L)	2 296.50(758.00~4 832.00)	1 155.32(592.36~3 874.00)	1 142.50(235.00~2 482.00)	622.10(240.10~4 142.00)
TEG 指标				
R(min)	4.48 $\pm$ 1.12	5.18 $\pm$ 1.12	4.12 $\pm$ 1.10	4.37 $\pm$ 1.06
K(min)	4.13 $\pm$ 0.52	4.48 $\pm$ 0.57	2.76 $\pm$ 0.31	3.92 $\pm$ 0.57
MA(min)	38.41 $\pm$ 6.74	41.89 $\pm$ 9.75	47.91 $\pm$ 9.98	49.67 $\pm$ 5.72
α 角	53.37° $\pm$ 9.76°	46.82° $\pm$ 2.78°*	59.12° $\pm$ 8.24°	57.31° $\pm$ 16.88°
CI	-4.11(-4.92~-3.42)	-4.81(-5.52~-2.65)	-1.92(-3.00~1.91)	-0.81(-2.71~2.55)

注:与组内伴血栓比较,* $P<0.05$

3 讨 论

肝硬化失代偿期患者易出血甚至易发生血栓,导致该情况的原因是肝脏合成功能降低,体内多种凝血、抗凝血因子缺乏,患者体内的凝血系统发生紊乱、失衡^[5-6]。常见的凝血指标不能广泛、准确地反映患者体内凝血系统的状态,进而不能准确地评估患者的病情。TEG 是反映人体凝血动态变化的指标,包括血小板功能、FIB 合成、溶解速度,凝固的坚固性、溶解的状态等^[7-9]。TEG 目前已经成为检测血栓性疾病、血小板功能异常疾病、凝血因子缺乏的疾病、纤维蛋白原功能异常疾病的常用手段,普遍用于心血管疾病、多种溶栓治疗、出血原因的鉴别诊断、指导成分输血等,但在肝硬化患者中的应用报道较少^[10-12]。

凝血指标中 PT、APTT 指标分别代表肝脏内源性和外源性凝血因子水平,FIB 指标代表体内纤维蛋白原水平,D-D 指标代表体内纤维蛋白活性^[13-14]。肝硬化患者凝血障碍很独特,因肝硬化患者蛋白合成功能下降,导致凝血因子合成减少的同时抗凝因子水平也下降。凝血与抗凝之间的平衡易被打破,既可向低凝方向倾斜,表现为出血,也可向高凝方向倾斜,表现为血栓形成,甚至是出血和血栓并存。TEG 是对体内凝血功能进行全面监测的新方法,可以全程、动态监测机体内从凝血因子发挥作用到形成血凝块再到纤维蛋白原溶解的完整过程,准确评估机体凝血系统是否平衡及异常倾向,目前已广泛应用于冠心病、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。本研究结果显示肝硬化失代偿期出血组或未出血组与对照组相比,PLT、FIB 指标显著下降,PT、APTT、D-D 指标显著上升,其中肝硬化失代偿期出血患者中此现象更为显著,但是 PT、APTT 只体现凝血酶形成过程中促凝成分,两者的显著延长只能代表体内凝血因子的缺乏,并未体现体内抗凝因

子作用,并不能完全体现体内凝血与抗凝之间的状态;PLT 指标下降只能说明其数量减少,但有研究表明血管中血友病因子可以间接增加 PLT 活性,故 PLT 指标下降并不能准确说明其活性降低^[15];D-D 指标仅侧面代表体内 FIB 溶解,无法准确预测纤维溶解活性。通过 TEG 检测,本研究结果显示,与对照组相比,出血组和未出血组 K 值指标均显著增高,MA、 α 角、CI 指标均显著下降,这说明机体内 FIB 和血小板的功能降低,患者机体处于低凝状态;而且出血组与未出血组相比,K 值指标更显著增高,MA、 α 角、CI 指标更显著下降,表明此类患者血液系统低凝状态更为严重。因此 TEG 可以准确地评估患者凝血系统的低凝状态,指导成分输血,减少出血情况发生。本研究结果显示出血组中伴血栓者的 α 角显著高于未伴血栓者,表明凝血因子的活性显著增高,但其他 TEG 参数伴血栓与未伴血栓者差异无统计学意义($P>0.05$);未出血组中伴血栓与未伴血栓者 TEG 各参数差异均无统计学意义($P>0.05$),因此 TEG 并不能准确评估肝硬化失代偿期患者血栓形成的危险性。

综上所述,TEG 可以反映肝硬化失代偿期患者纤维蛋白原及血小板功能均下降((K 值延长、 α 角缩小、MA 值缩短),且在出血患者中更为明显,因此 TEG 对于了解患者的低凝状态、明确出血高风险、指导临床成分性输血均有积极作用,可指导临床有效降低出血风险。

参考文献

[1] 涂燕云,陈海艳,刘旭东.乙型肝炎肝硬化失代偿期抗病毒治疗的研究进展[J].临床肝胆病杂志,2015,31(3):460-464.
[2] 许梅,刘国艳,陈丽珊.改善肝硬化失代偿期患者生活质量的中医护理体会[J].广东医学,2016,37(21):3315-3318.
(下转第 2022 页)

依据,才能服务于精准医疗^[20]。

参考文献

[1] 刘丽平,水丽君,龚瑞龙,等. 孕妇外周血胎儿有核红细胞计数变化及其在不良妊娠结局预测中的应用[J]. 山东医药,2015,55(43):34-36.

[2] ZAPATA VAZQUEZ R E,COETZEE A,HARLOCK E A,et al. Measurement of nucleated red blood cells in the peripheral blood as a marker of hypoxia in sudden unexpected death in infancy[J]. J Clin Pathol,2015,68(9):718-722.

[3] 王也飞,周怡,丁磊,等. SYSMEX XN-1000 全自动血液分析仪计数有核红细胞的准确性评价[J]. 检验医学,2014,29(3):262-265.

[4] KIM S J,KIM Y J,SHIN S,et al. Comparison study of the rates of manual peripheral blood smear review from 3 automated hematology analyzers, unice1 DxH800, AS-VIA2120i, and XE 2100, using international consensus group guidelines[J]. Arch Pathol Lab Med,2012,136(11):1408-1413.

[5] 陈钟鸣,吴健. Sysmex XE2100 定量分析外周血有核红细胞方法学探讨[J]. 实验与检验医学,2009,27(3):247-248.

[6] 张洁,李霞,王银锋. Sysmex XE2100 血细胞分析仪有核红细胞报警可信度分析[J]. 宁夏医科大学学报,2014,36(12):1412-1413.

[7] 韩杰华,王世俊,黄伟萍. Sysmex XE2100 血液分析仪计数新生儿外周血有核红细胞的应用评价[J]. 中国优生与遗传杂志,2011,19(7):75.

[8] 郑恬,郑善奎,胡恩亮,等. XE-5000 全自动血液细胞分析仪可替代传统的显微镜分类计数方法应用于临床[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(18):2666-2671.

[9] 洪骏,唐海霞,戴雯,等. Sysmex XN-2000 与 XE-5000 全

自动血液分析仪检测白细胞及有核红细胞计数的性能评价[J]. 生物医学工程与临床,2016,20(1):97-100.

[10] 赵媛,胡恩亮,郑恬,等. SYSMEX XN-3000 血液分析仪检测外周血有核红细胞的应用评估[J]. 检验医学,2015,30(4):356-358.

[11] 顾梅秀,孟志民,唐文佳,等. SYSMEX XN-9000 全自动血液分析仪有核红细胞镜检规则的建立与评价[J]. 检验医学,2017,32(6):531-534.

[12] 王振昊,李静,雅培 CELL-DYN Ruby 全自动血细胞分析仪检测有核红细胞的准确性评价[J]. 中外医疗,2014,33(36):26-28.

[13] 王志宏,邵雪斋,李陈莉. 孕妇外周血胎儿有核红细胞与妊娠并发症变化分析[J]. 河北医科大学学报,2013,34(3):280-283.

[14] 沈伟,王媛,于霞,等. 有核红细胞计数在新生儿窒息诊断和预后中的意义[J]. 检验医学与临床,2015,12(24):3692-3694.

[15] 谭宁,彭华保,费淑兰. 围生期窒息新生儿有核红细胞计数与早期脑损伤的关系[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2015,11(1):50-54.

[16] 李灏,杨胤颖,朱玲玲. 有核红细胞数量与新生儿疾病关系研究进展[J]. 临床儿科杂志,2017,35(9):703-706.

[17] 贾中伟,陆琼,陈霁明,等. 新生儿外周血有核红细胞检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(15):1945-1947.

[18] 徐克前. 检验医学教育:挑战与机遇[J]. 中华检验医学杂志,2017,40(11):904-906.

[19] 韩丽乔. 质谱技术及其在临床检验中的应用[J]. 检验医学,2013,28(3):252-256.

[20] 何赏,陈琛,王成彬. 精准医疗、精准检验、检验精准[J]. 中华检验医学杂志,2017,40(4):221-223.

(收稿日期:2018-02-19 修回日期:2018-05-10)

(上接第 2007 页)

[3] 袁青,虞雪融,黄宇光. 血栓弹力图与输血管理[J]. 协和医学杂志,2015,6(6):450-453.

[4] 杜小龙,何松,左国庆. 152 例肝硬化患者血栓弹力图检测的临床意义[J]. 重庆医学,2016,45(28):3931-3933.

[5] 白艳霞,常剑波,邓晓钟,等. 血栓弹力图在肝硬化、肝移植中的应用进展[J]. 肝脏,2017,22(2):167-169.

[6] 陈晶晶,郑卉,朴正福. 血栓弹力图与常规凝血试验对肝硬化患者凝血功能的比较分析[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2016,25(11):1283-1285.

[7] 严广斌. 血栓弹力图[J]. 中华关节外科杂志,2017,11(1):3.

[8] 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.

[9] 陈玲,林正明. 血栓弹力图的临床应用进展[J]. 中华急诊医学杂志,2016,25(2):314-316.

[10] 贾媛芳,张雪娟. 血栓弹力图在心血管疾病诊治中的应用

进展[J]. 心血管病学进展,2015,36(2):207-210.

[11] STINE J G,SHAH P M,CORNELLA S L,et al. Portal vein thrombosis,mortality and hepatic decompensation in patients with cirrhosis:a meta-analysis[J]. World J Hepatol,2015,7(27):2774-2780.

[12] STINE J G,SHAH N L,ARGO C K,et al. Increased risk of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis due to nonalcoholic steatohepatitis[J]. Liver Transplantation,2015,21(8):1016-1021.

[13] 张雪,虞雪融,黄宇光. 血栓弹力图的临床应用[J]. 协和医学杂志,2016,7(4):303-305.

[14] 曾艳丽,靳秀,高飞,等. 血栓弹力图评价不同程度肝硬化患者凝血功能价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2016,30(3):254-256.

[15] 高永河. 血栓弹力图在深静脉血栓评分中高危患者中的应用探讨[J]. 中外医疗,2016,35(34):11-12.

(收稿日期:2018-02-26 修回日期:2018-05-04)