

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.17.020

## 血栓弹力图在毒蛇咬伤患者凝血检测的应用

何东元, 张文婷<sup>△</sup>, 朱宪强, 周文慧, 李 丽, 苟 莹

(中国人民解放军第一医院输血科, 兰州 730000)

**摘要:**目的 探讨血栓弹力图(TEG)在毒蛇咬伤患者凝血功能检测的应用价值。方法 选取该院 61 例毒蛇咬伤患者作为实验组, 47 例健康体检者作为对照组, 治疗前后抽取 2 组研究对象的静脉血作 TEG、常规凝血、血常规检测, 并对检验结果进行统计学分析。结果 实验组反应时间(R)、共同作用(K)高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 血栓形成的速度( $\alpha$ )、血栓最大幅度(MA)和综合凝血指数(CI)低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 常规凝血检测[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)]与对照组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 纤维蛋白原(FIB)和血小板(PLT)计数低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 TEG 各项参数灵敏地反映毒蛇咬伤患者机体的低凝状态, 为临床判断病情、指导治疗提供一定的依据。

关键词: 毒蛇咬伤; 凝血功能; 血栓弹力图

中图分类号: R446

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)17-2595-03

## The application of thrombelastogram in patients with snakebite

HE Dongyuan, ZHANG Wenting<sup>△</sup>, ZHU Xianqiang, ZHOU Wenhui, LI Li, GOU Ying

(Department of Blood Transfusion, the First Hospital of PLA, Lanzhou, Gansu 730000, China)

**Abstract: Objective** To explore the application value of thrombelastogram (TEG) in the blood clotting function of patients with snakebite. **Methods** Sixty-one patients were selected as the experimental group, and 47 health examiners as control group, before and after treatment, blood samples were collected and were tested by using TEG, routine haemostatic assays and blood test, statistical analysis was performed on the test results. **Results** The R, K in snakebite group was higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The rate of thrombosis ( $\alpha$ ), thrombosis biggest (MA) was lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Routine coagulation detection[prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT)] difference of two set of patients have no statistics significance ( $P > 0.05$ ), the fibrinogen (FIB) and platelet (PLT) count were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ), but it's close to the normal reference range. **Conclusion** The index of TEG can respond more quickly to the coagulation state of the snake bite, to provide basis for clinical judgment of disease guidance.

Key words: poisonous snake bites; blood clotting function; thrombelastogram

毒蛇咬伤是夏秋季节临床常见急诊之一, 被咬伤者大多有生理功能紊乱, 凝血功能异常是其中比较典型和严重的症状, 常表现为皮下出血、紫癜、瘀斑等, 严重者可出现消化道出血, 甚至脑出血<sup>[1-2]</sup>。相关报道凝血功能紊乱是导致患者病死的主要原因<sup>[3]</sup>。因此, 及时检测患者凝血状态对临床救治有重要的指导意义。血栓弹力图(TEG)是一种动态分析凝血形成和纤维蛋白溶解全过程的检测项目, 采用微量全血检测血小板(PLT)、凝血因子、纤维蛋白原(FIB)、纤溶系统和其他细胞成分之间的相互作用。现探讨 TEG 检测毒蛇咬伤患者凝血功能变化特点的临床应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将该院 2015 年 5 月至 2017 年 8 月入院的 61 例毒蛇咬伤患者作为实验组, 男 38 例, 女 23 例, 年龄 20~63 岁, 入院时间均小于 48 h, 排除遗传性出血性疾病及其他血凝性疾病, 毒蛇咬伤前 1 个月未服用影响凝血功能的药物。另外, 选取该院健康体检者 47 例作为对照组, 男 27 例, 女 20 例, 年龄 21~64 岁, 经体检无凝血等疾病。2 组研究对象于治疗前后抽取静脉血作 TEG、血常规、凝血功能检测。

**1.2 仪器与试剂** 美国 Haemoscoe 公司生产的 5000 型血栓弹力图仪及配套凝血活化高岭土试剂; 日本 Sysmex 公司生产的 CA-1500 型全自动血凝仪及

配套凝血试剂;德国 Siemens 公司生产的 ADVIA-2120I 型全自动血液分析仪及配套血常规试剂。

### 1.3 方法

**1.3.1 TEG 检测** TEG 检测重要相关参数及其意义:(1)R 为反应时间,反映参加凝血启动过程中凝血因子的综合作用;凝血因子缺乏或存在抗凝剂时 R 延长,高凝状态时 R 缩短。(2)K 为反映 FIB 和 PLT 在血凝块开始形成时的共同作用;FIB 和 PLT 含量、功能改变都会影响其值的大小。(3) $\alpha$  角用于测量 FIB 成和联结成网的速度,最能反映 FIB 水平。(4)MA 为最大振幅,反映血凝块最大强度及稳定性,主要受 PLT 和 FIB 2 个因素影响,其中 PLT 作用约占 80%,PLT 含量和质量均影响其值的大小。(5)CI 为综合凝血指数。

**1.3.2 相关参数参考范围** 凝血酶原时间(PT):10~15 s;活化部分凝血酶原时间(APTT):23~40 s;FIB:2~4 g/L;凝血酶时间(TT):14~22 s;PLT:(100~300) $\times 10^9$ ;R:5~10 min;K:1~3 min; $\alpha$ :53~72 deg;MA:50~70 mm;CI:-3~3。其中 PT>正常对照 3 s 为异常,APTT>正常对照 10 s 为异常。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,先对 2 组数据进行方差齐性检验,然后使用 *t* 检验进行 2 组数据间各参数比较。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组研究对象 TEG 各参数结果比较** 实验组 TEG 参数 R、K 较对照组升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );实验组 TEG 参数  $\alpha$  角、MA、CI 较对照组降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组研究对象 TEG 各参数结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 检测指标                    | 对照组              | 实验组              | P     |
|-------------------------|------------------|------------------|-------|
| R(min)                  | 7.50 $\pm$ 0.68  | 8.41 $\pm$ 1.34  | 0.000 |
| K(min)                  | 2.30 $\pm$ 0.41  | 3.73 $\pm$ 0.85  | 0.000 |
| $\alpha$ 角度( $^\circ$ ) | 59.89 $\pm$ 3.59 | 49.40 $\pm$ 5.46 | 0.000 |
| MA(mm)                  | 59.85 $\pm$ 3.76 | 47.79 $\pm$ 5.31 | 0.000 |
| CI                      | 0.65 $\pm$ 1.15  | -4.24 $\pm$ 3.07 | 0.000 |

表 2 2 组研究对象常规凝血和 PLT 检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 检测指标                 | 对照组                | 实验组                | P     |
|----------------------|--------------------|--------------------|-------|
| APTT(s)              | 31.44 $\pm$ 3.40   | 32.15 $\pm$ 3.86   | 0.320 |
| PT(s)                | 12.95 $\pm$ 1.18   | 12.68 $\pm$ 1.93   | 0.358 |
| TT(s)                | 17.63 $\pm$ 1.55   | 18.55 $\pm$ 2.36   | 0.016 |
| FIB(g/L)             | 2.78 $\pm$ 0.47    | 1.90 $\pm$ 0.85    | 0.000 |
| PLT( $\times 10^9$ ) | 214.91 $\pm$ 39.71 | 157.05 $\pm$ 53.44 | 0.000 |

**2.2 2 组研究对象常规凝血和 PLT 检测结果比较** 实验组 APTT、PT、TT 较对照组有所升高,但差异无

统计学意义( $P > 0.05$ );实验组 FIB、PLT 较对照组降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 2 组研究对象治疗后 TEG 各参数结果比较** 实验组治疗后 TEG 各参数与对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。实验组患者住院治疗、出院前再次进行 TEG 检测,结果显示 TEG 各项参数值均恢复到正常范围,与对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 2 组研究对象治疗后 TEG 各参数结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 检测指标                    | 对照组              | 实验组              | P     |
|-------------------------|------------------|------------------|-------|
| R(min)                  | 7.50 $\pm$ 0.68  | 7.25 $\pm$ 0.71  | 0.072 |
| K(min)                  | 2.30 $\pm$ 0.41  | 2.15 $\pm$ 0.58  | 0.112 |
| $\alpha$ 角度( $^\circ$ ) | 59.89 $\pm$ 3.59 | 59.82 $\pm$ 3.21 | 0.914 |
| MA(mm)                  | 59.85 $\pm$ 3.76 | 59.49 $\pm$ 2.96 | 0.585 |
| CI                      | 0.65 $\pm$ 1.15  | 0.54 $\pm$ 0.97  | 0.601 |

## 3 讨论

引起机体凝血功能障碍的主要是蛇毒的血循毒,包括凝血毒、抗凝血毒、溶解毒、溶血毒、出血毒等<sup>[1,4-5]</sup>。血循毒造成凝血功能紊乱的原因可能有<sup>[6-8]</sup>:(1)凝血毒激活 X 因子,在 V 因子、磷脂和  $Ca^{2+}$  参与下,使凝血酶原变成凝血酶,消耗大量的凝血因子和 PLT,使患者进入低凝状态。(2)抗凝血毒降低各种凝血因子的活性,包括对 PLT 聚集功能的抑制,导致低凝。(3)出血毒破坏毛细血管内皮细胞,使血管通透性增加,引起出血。(4)溶血毒和蛋白水解酶等,扰乱患者的凝血机制。

实验组患者常规凝血指标 FIB 和 PLT 计数低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但和正常范围相差甚小,不能灵敏地反映毒蛇咬伤患者的低凝状态,这是因为常规凝血(APTT、PT、TT、FIB)和 PLT 只从定量方面进行检测,各参数反映患者 1 个阶段的凝血状态,不能反映整个过程凝血状态,所以对评估患者的出血风险有一定的局限性<sup>[1,9]</sup>。实验组 TEG (R、K、 $\alpha$  角、MA、CI)与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明毒蛇咬伤患者处于低凝状态,这可能是由于 TEG 检测是对凝血启动至 FIB 溶解整个血凝过程进行动态分析,其中  $\alpha$ 、MA 反映 FIB、PLT 含量和活性等方面的综合水平,同时也反映所形成凝血块的坚固性和弹力度,更真实地反映患者凝血状况,为医师评估患者出血风险提供一定的依据。

本研究以 TEG 检测和常规凝血检测 2 种方法对毒蛇咬伤患者凝血功能进行分析,综合实验数据结果,TEG 对毒蛇咬伤患者进行连续检测并准确反映患者的病态低凝状态,在指导临床判断病情和治疗优于常规凝血和 PLT 计数,提高医师对凝血状况与病情严重性相关的认识,同时也提高对患者的临床救治效果。(下转第 2599 页)

楚,可能与胆盐增高时抑制心肌细胞的三磷酸腺苷(ATP)酶活性,影响氧交换和蛋白质合成有关。而另一项对 70 例黄疸新生儿的对照研究显示,病理性黄疸和生理性黄疸新生儿血清 cTnT 值比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明新生儿高胆红素血症对心肌无明显的损伤作用<sup>[11]</sup>。因此,新生儿高胆红素血症是否造成心肌损伤目前仍有争议。

本研结果显示,hs-cTnT 水平在 2 组男、女性之间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。因此,在开展新生儿 hs-cTnT 参考水平研究时,可以排除性别的影响。2 组患儿 hs-cTnT 水平随周龄的增加有先增高后降低的趋势,但变化范围较小,可能与新生儿特殊的生理代谢特点有关。

新生儿心肌细胞对缺血-再灌注的耐受力较成年人差,新生儿疾病常并发短暂心肌缺血及心肌损伤,因此对新生儿心肌损伤的早期诊断十分重要<sup>[12]</sup>。新生儿心肌损伤的确诊方法,目前局限于心电图及心脏彩超等设备,这些检查手段特异性较强,而敏感性低,cTnT 的检测则为新生儿心肌损伤提供了良好的实验室证据,但采用健康成年人第 99 百分位值( $0.014 \mu\text{g/L}$ )诊断新生儿心肌损伤并不合适。由于伦理学的原因,规范地开展新生儿 hs-cTnT 参考区间的研究存在一定的难度。本研究分析了患常见非心脏疾病新生儿血清 hs-cTnT 水平的分布情况,为临床新生儿心肌损伤的诊断提供一定的参考依据。

参考文献

[1] YILDIRIM A, OZGEN F, UCAR B, et al. The diagnostic value of troponin T level in the determination of cardiac damage in perinatal asphyxia newborns[J]. *Fetal Pediatr Pathol*, 2016, 35(1): 29-36.  
 [2] SUGIMOTO M, KUWATA S, KURISHIMA C, et al. Cardiac biomarkers in children with congenital heart dis-

ease[J]. *World J Pediatr*, 2015, 11(4): 309-315.  
 [3] 叶楠,俞志凌. 新生儿血清肌钙蛋白 I 测定的临床意义[J]. *中国新生儿科杂志*, 2013, 28(1): 58-62.  
 [4] 张薇,羊玲,钟丽花. 3 项指标检测在新生儿窒息后心肌损伤中的应用价值[J]. *检验医学与临床*, 2017, 17(14): 2601-2603.  
 [5] ALAN W U. 高敏肌钙蛋白争论的十个要点[J]. *中华检验医学杂志*, 2012, 12(35): 1094-1096.  
 [6] BRUNETTI N D, SANTORO F, LOPIZZO A, et al. Troponin release after newborns ergot poisoning: heart, lung or circulation? [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 171(2): e56.  
 [7] CASELLI C, CANGEMI G, MASOTTI S, et al. Plasma cardiac troponin I concentrations in healthy neonates, children and adolescents measured with a high sensitive immunoassay method: High sensitive troponin I in pediatric age[J]. *Clin Chim Acta*, 2016, 458(23): 68-71.  
 [8] CORREALE M, NUNNO L, IEVA R, et al. Troponin in newborns and pediatric patients[J]. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*, 2009, 7(4): 270-278.  
 [9] GERHARDT W, KATUS H, RAVKILDE J, et al. Troponin T in suspected ischemic myocardial injury compared with mass and catalytic concentrations of S-creatine kinase isoenzyme MB[J]. *Clin Chem*, 2011, 37(8): 1405-1411.  
 [10] 刘新晖,黄玫,孙正香,等. 新生儿高胆红素血症与心肌损伤的相关性[J]. *中国妇幼健康研究*, 2007, 6(18): 470-472.  
 [11] 张亚京,张玲玲,王鑫,等. 病理性黄疸对新生儿心肌的影响[J]. *实用儿科临床杂志*, 2008, 23(2): 102-103.  
 [12] 李光荣,涂业桃. 肌酸激酶同工酶肌钙蛋白肌红蛋白检测在新生儿窒息致心肌损害中的应用[J]. *检验医学与临床*, 2008, 23(5): 1421-1422.

(收稿日期:2018-04-19 修回日期:2018-06-22)

(上接第 2596 页)

参考文献

[1] 刘红升,赵晓东,苏琴,等. 常规凝血指标和血小板计数与血栓弹力图判断危重型蝮蛇咬伤患者严重程度的临床价值[J]. *中国全科医学*, 2015, 18(17): 2092-2094.  
 [2] 梁剑宁,唐荣德,张跃,等. 凝血功能在毒蛇咬伤治疗前后变化规律的研究[J]. *国际医学检验杂志*, 2015, 36(12): 1653-1655.  
 [3] 徐小港,张世鹰,董辛,等. 抢救五步蛇咬伤致 DIC 1 例[J]. *中国中医急症*, 2013, 22(11): 1978-1979.  
 [4] 彭洁清,梁平. 毒蛇咬伤患者 62 例临床凝血指标结果比较分析[J]. *现代医药卫生*, 2013, 29(6): 850-851.

[5] 洪菲. 73 例五步蛇咬伤患者的凝血功能检测结果分析[J]. *检验医学*, 2009, 24(9): 670-675.  
 [6] 余雷,何华晋,唐榕英,等. 五步蛇毒抗凝血作用机制的研究[J]. *山东医药*, 2013, 53(7): 1-3.  
 [7] 文丹,何卫东,王缓缓,等. 蛇伤胶囊对竹叶青蛇伤兔血小板功能的影响及其作用机制研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26(8): 585-588.  
 [8] 曾仲意,张丽芬,冯健兰,等. 犀角地黄汤化痰方对蛇伤患者血浆 TT、PT、APTT 的影响[J]. *蛇志*, 2005, 17(2): 77.  
 [9] 郭笑如,吴定昌,郑艳,等. 毒蛇咬伤患者血栓弹力图检测的临床意义[J]. *血栓与止血学*, 2014, 20(1): 35-36.

(收稿日期:2018-03-29 修回日期:2018-05-28)