

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.04.023

血栓弹力图与常规凝血功能检测在肺癌患者凝血功能中的应用评价

曾覃平, 杜秀娟, 彭 碧, 何 芳, 马永能

(四川省绵阳市第三人民医院/四川省精神卫生中心检验科 621000)

摘 要:目的 探讨血栓弹力图(TEG)与常规凝血功能检测在肺癌患者凝血功能中的临床应用价值。

方法 选择 2017 年 9 月至 2018 年 6 月在该院确诊的 45 例肺癌患者作为肺癌组,选择同期 40 例健康体检者作为对照组,入院后分别进行 TEG、常规凝血功能及血常规检测,并对检测结果进行分析。**结果** 肺癌组凝血反应时间(R 值)、血凝块形成时间(K 值)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、活化部分凝血活酶时间(APTT)低于对照组,凝血形成速率(Angle 角)、最大振幅(MA 值)、凝血指数(CI 值)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(DD)、纤维蛋白原降解产物(FDP)高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、血小板计数(PLT)差异均无统计学意义($P > 0.05$)。R 值与 APTT 呈正相关($P < 0.05$);R 值与 DD 呈负相关($P < 0.05$);K 值与 FIB、PLT 均呈负相关($P < 0.05$);Angle 角、MA 值、CI 值均与 FIB、PLT 呈正相关($P < 0.05$);MA 值、CI 值与 AT-Ⅲ呈负相关($P < 0.05$)。**结论** 肺癌患者 TEG 参数和常规凝血功能指标水平异常,即血液处于高凝状态;TEG 参数与常规凝血功能指标和 PLT 存在明显相关性,但不能相互替代,提示检测 TEG 和常规凝血功能可及时为肺癌患者的凝血状况评估提供试验依据。

关键词:肺癌; 血栓弹力图; 凝血功能; 相关性分析

中图法分类号:R734.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)04-0514-03

Application evaluation of thrombelastogram and routine coagulation function detection in coagulation function of patients with lung cancer

ZENG Qinpeng, DU Xiujuan, PENG Bi, HE Fang, MA Yongneng

(Department of Clinical Laboratory, Mianyang Municipal Third People's Hospital/Sichuan Provincial Mental Health Central, Mianyang, Sichuan 621000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical application evaluation of thrombelastogram (TEG) and routine coagulation function detection in the coagulation function of the patients with lung cancer.

Methods Forty-five cases of lung cancer diagnosed in this hospital from September 2017 to June 2018 were selected as the lung cancer group and contemporaneous 40 people undergoing the healthy physical examination were selected as the control group. After admission, the TEG detection, routine coagulation function detection and blood routine detection were carried out respectively. Then the detection results were analyzed.

Results The coagulation reaction time (R value), blood clot formation time (K value), AT-Ⅲ and APTT of the lung cancer group were lower than those of the control group. The coagulation formation velocity (Angle angle), maximal amplitude (MA value), coagulation index (CI value), FIB, DD and FDP in the lung cancer group were all higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). PT, TT and PLT had no statistical difference between the two groups ($P > 0.05$). The R value was positively correlated with APTT ($P < 0.05$); the R value was negatively correlated with DD ($P < 0.05$); the K value was negatively correlated with FIB and PLT ($P < 0.05$). Angle angle, MA value and CI value were positively correlated with FIB and PLT ($P < 0.05$); the MA value and CI value were negatively correlated with AT-Ⅲ ($P < 0.05$). **Conclusion** The TEG parameters and the routine coagulation function indexes in the patients with lung cancer are abnormal, that is, the blood is in the state of hypercoagulability, and the TEG parameters are closely correlated to the conventional coagulation function indexes and PLT, but can not be replaced by each other. It is suggested that the detection of TEG and the routine coagulation function can provide the experimental basis for the assessment of the coagulation status of the patients with lung cancer in time.

Key words: lung cancer; thromboelastogram; coagulation function; correlation analysis

肺癌是临床常见的肺原发性恶性肿瘤,严重危害人类健康,近年来,许多国家报道肺癌的发病率和病

死亡率明显增高^[1-3]。恶性肿瘤往往通过多种复杂机制导致机体内凝血与抗凝血之间的动态失衡,机体呈现高凝状态,这也是肺癌患者临床最常见的改变之一^[4]。目前,临床上评价凝血功能状态主要采用常规凝血功能检测,但其对凝血全过程只能进行片段、部分描记,并易受抗凝剂的影响。血栓弹力图(TEG)是通过图像的方法将整个凝血过程进行动态描绘,能全面可靠地对患者凝血-纤溶全貌进行评估。本研究通过比较分析肺癌患者 TEG 参数、常规凝血功能指标及血小板计数(PLT)的变化,以及肺癌患者 TEG 参数与常规凝血功能指标及 PLT 的相关性,旨在探讨 TEG 与常规凝血功能检测在肺癌患者凝血功能状态的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 9 月至 2018 年 6 月在本院确诊的 45 例肺癌患者作为肺癌组,均符合国际抗癌联盟(UICC)出版的《UICC 临床肿瘤学手册》相关诊断标准^[5],且均未进行过任何抗肿瘤治疗,其中男 25 例,女 20 例,平均年龄(64.4±12.3)岁。选择 40 例健康体检者作为对照组,其中男 22 例,女 18 例,平均年龄(62.4±16.5)岁。对所有研究对象抽取静脉血同时检测 TEG、常规凝血功能及 PLT。

1.2 仪器与试剂 重庆鼎润医疗器械有限公司生产的 DRNX-I 型 TEG 及配套质控品和试剂;美国 IL 公司生产 ACLTOP 700 型全自动血凝分析仪及配套校准品、质控品和试剂;日本 Sysmex 公司生产 XT-2100 型血液分析仪及配套定标品、质控品和试剂。

1.3 方法 TEG 采用黏度法,其参数包括:凝血反应时间(R 值)、血凝块形成时间(K 值)、凝血形成速率(Angle 角)、最大振幅(MA 值)、凝血指数(CI 值)。常规凝血指标包括:凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT),采用凝固法进行测定;纤维蛋白原(FIB)采用阈值法检测;D-二聚体(DD)和纤维蛋白原降解产物(FDP)采用免疫比浊法检测;抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)采用发色底物法检测。PLT 采用电阻抗法检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 TEG 参数、常规凝血功能指标和 PLT 比较 肺癌组 R 值、K 值、AT-Ⅲ、APTT 低于对照组,Angle 角、MA 值、CI 值、FIB、DD、FDP 高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组 PT、TT、PLT 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组 TEG 参数、常规凝血功能指标和 PLT 比较($\bar{x} \pm s$)

检测指标	对照组($n=40$)	肺癌组($n=45$)	t	P
PT(s)	11.70±0.70	11.70±0.80	0.257	0.798
APTT(s)	30.70±3.10	29.10±2.70	2.465	0.016
TT(s)	15.10±1.20	14.70±1.50	1.475	0.144
FIB(g/L)	3.26±0.51	4.38±1.40	4.764	0.000
AT-Ⅲ(%)	103.00±11.00	95.00±17.00	2.645	0.010
DD(ng/mL)	98.00±56.00	1 359.00±689.00	2.964	0.004
PLT($\times 10^9/L$)	187.00±42.00	202.00±84.00	1.070	0.288
FDP($\mu g/mL$)	1.05±0.39	11.14±4.93	2.667	0.009
R 值(min)	6.00±1.10	5.30±1.10	3.239	0.002
K 值(min)	2.10±0.50	1.50±0.50	5.792	0.000
Angle 角(°)	62.40±5.00	69.40±6.40	5.586	0.000
MA 值(mm)	62.80±4.80	71.00±7.70	5.796	0.000
CI 值	0.00±1.50	2.20±1.70	6.349	0.000

2.2 肺癌组 TEG 参数与常规凝血功能指标及 PLT 的相关性分析 R 值与 APTT 呈正相关($P < 0.05$);R 值与 DD 呈负相关($P < 0.05$);K 值与 FIB、PLT 均呈负相关($P < 0.05$);Angle 角、MA 值、CI 值均与 FIB、PLT 均呈正相关($P < 0.05$);MA 值、CI 值与 AT-Ⅲ呈负相关($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 肺癌组 TEG 参数与常规凝血功能指标及 PLT 的相关性分析

指标	R 值		K 值		Angle 角		MA 值		CI 值	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
PT	0.169	0.266	-0.061	0.690	0.088	0.565	0.116	0.448	0.025	0.871
APTT	0.298	0.047	-0.087	0.571	0.078	0.612	0.033	0.829	-0.071	0.641
TT	-0.107	0.483	0.094	0.540	-0.074	0.631	-0.084	0.584	-0.032	0.835
FIB	0.220	0.147	-0.376	0.011	0.469	0.000	0.551	0.000	0.366	0.013
AT-Ⅲ	0.190	0.210	0.162	0.287	-0.189	0.213	-0.322	0.031	-0.329	0.028
DD	-0.297	0.047	-0.072	0.639	0.087	0.571	-0.087	0.570	0.107	0.486
FDP	-0.291	0.053	-0.047	0.761	0.064	0.676	-0.112	0.466	0.082	0.594
PLT	-0.134	0.379	-0.504	0.000	0.551	0.000	0.458	0.002	0.520	0.000

3 讨 论

肺癌是全球发病率和病死率最高的恶性肿瘤之一,恶性肿瘤可引起机体高凝血状态,导致血栓栓塞症的发生。有研究显示,肺癌因凝血功能紊乱,常处于高凝状态,而与血栓性疾病有着密切关系^[6]。目前,临床上常见的检测凝血功能的试验有血常规、凝血功能、血小板聚集功能试验、凝血因子测定等,这些传统的检测方式通常只能反映出凝血过程中某一孤立部分的状态,而不能完整、真实地反映出患者体内凝血状况^[7]。TEG 可动态描记出凝血全过程的图像,相对于目前临床上常用的单一检测项目来说,它对血小板聚集、凝血、纤溶等整个动态过程的分析更加快捷,能全面评估凝血因子、血小板、FIB 功能及纤溶过程^[8],具有一定的敏感性及特异性,是一种重要、准确、快速的临床出血检测方法。由于 TEG 具备快速、全面反映凝血过程等优势,越来越被临床医生所认可,目前已被广泛应用于肝脏、心脏手术,急诊严重创伤患者以监测患者高凝状态,并在指导临床决策中起到重要作用^[9-10]。

本研究通过对肺癌组与对照组的 TEG、常规凝血功能、PLT 检测结果进行了比较分析,结果发现:(1)肺癌组 R 值、K 值、AT-Ⅲ、APTT 明显低于对照组;(2)肺癌组 Angle 角、MA 值、CI 值、FIB、DD、FDP 明显高于对照组,与相关报道结果相符^[11-13]。R 值、K 值、AT-Ⅲ、APTT 降低表明肺癌患者凝血因子活性增高、抗凝血酶活性降低及纤维蛋白功能亢进,血液呈高凝状态,易形成血栓。而 Angle 角、MA 值、CI 值、FIB、DD、FDP 明显增高表明肺癌患者体内 FIB 数量增多及功能亢进,血液呈高凝状态,易形成血栓。

本研究还对肺癌患者 TEG 参数与常规凝血功能指标及 PLT 进行相关性分析,发现 R 值主要反映凝血因子活性,与 APTT、DD 存在相关性,与 PT、TT 不存在相关性,表明在肺癌患者中,R 值不能准确反映外源性凝血途径和共同凝血途径的凝血因子,但可在一定程度反映纤维蛋白溶解功能。K 值和 Angle 角主要反映纤维蛋白和血小板在凝块开始形成时共同作用的结果,都与 PLT、FIB 存在相关性,表明肺癌患者体内的 FIB 和血小板数量影响血凝块形成的速率。MA 值主要反映形成血凝块的最大强度、血凝块形成的稳定性,CI 值反映样本在各种条件下的凝血综合状态,可用于血栓和出血预测及判断。本研究显示,这 2 项检测参数在肺癌患者中均与 FIB、PLT、AT-Ⅲ存在明显相关性,表明血凝块的强度与肺癌患者体内的 FIB 和血小板数量及抗凝血酶活性有关,与文献^[14-15]报道有一定的一致性和差异性。

综上所述,本研究发现肺癌患者 TEG 参数和常规凝血功能指标水平异常,即血液处于高凝状态。TEG 参数与常规凝血功能指标和 PLT 存在明显相关

性,但不能相互替代,提示检测 TEG 和常规凝血功能可及时为肺癌患者的凝血状况评估提供依据。

参考文献

- [1] 胡牧,张毅,陈东红,等.胸腔镜肺段切除治疗早期老年非小细胞肺癌临床疗效研究[J].实用老年医学,2015,30(4):344-346.
- [2] 张维,邱惠,丁贤彬,等.瘤流行病学数据分析及防治对策研究[J].重庆医学,2017,46(11):1511-1512.
- [3] 陈万青,郑荣寿,张思维,等.2012 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J].中国肿瘤,2016,25(1):1-8.
- [4] JIANG H G,LI J,SHL S B,et al. Value of fibinogen and D-dimer in predicting recurrence and metastasis after radical surgery for non-small cell lung cancer[J]. Med Oncol, 2014,31(7):32-35.
- [5] 孙燕,汤钊猷. UICC 临床肿瘤学手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:204-207.
- [6] FUKUMOTO K,TANIGUCHI T,USAMI N,et al. The preoperative plasma D-dimer level is an independent prognostic factor in patients with completely resected non-small cell lung cancer[J]. Surg Today,2014,45(1):63-67.
- [7] TANG N,JIN X,SUN Z,et al. Effects of hemolysis and lipemia interference on kaolin-activated thromboelastography, and comparison with conventional coagulation tests [J]. Scand J Clin Lab Invest,2017,77(2):98-103.
- [8] JOHANSEN M E,JENSEN J U,BESTLE M H,et al. Early diagnosis of clinically significant hyperfibrinolysis using thromboelastography velocity curves[J]. J Am Coll Surg,2014,219(6):1157-1166.
- [9] 宋顿,屈正. 血栓弹力图在心脏外科的发展及应用[J]. 中国心血管病研究,2017,15(7):595-598.
- [10] 董林剑,李元海. 血栓弹力图的临床应用及发展[J]. 安徽医药,2015,19(5):817-820.
- [11] 李佩章,王英,黄玲莎,等. 血浆 D-二聚体和纤维蛋白原改变在肺癌中的临床意义[J]. 临床肺科杂志,2013,18(4):692-693.
- [12] 覃乃辉,周达利,秦立,等. 肺癌患者血浆纤维蛋白原、D-二聚体及抗凝血酶Ⅲ水平的变化及临床意义[J]. 广西医学,2014,36(3):326-328.
- [13] 仲立新,孙红辉. 晚期非小细胞肺癌患者化疗过程中体内血浆 D-二聚体及纤维蛋白原水平临床分析[J]. 实用癌症杂志,2017,32(3):382-385.
- [14] 傅云峰,赵国胜,高萌,等. 血栓弹力图在住院重症患者临床合理用血中的应用[J]. 中华危重病急救医学,2016,28(5):396-400.
- [15] PEKELHARING J,FURCK A,BANYA W,et al. Comparison between thromboelastography and conventional coagulation tests after cardiopulmonary bypass surgery in the paediatric intensive care unit[J]. Int J Lab Hematol,2014,36(4):465-471.