

产后出血患者血栓弹力图与常规凝血参数相关性分析*

王 芳,王硕石,洗洁仪,张杰生,李雨萌,折瑞莲

(暨南大学第二附属医院/深圳市人民医院产科,广东深圳 518000)

摘要:目的 探讨血栓弹力图(TEG)与常规凝血、血常规试验参数之间的相关性,评价 TEG 与常规凝血参数在检测产后出血患者凝血状态中的差异与共性。**方法** 选择 2017 年 1 月 1 日至 12 月 31 日在该院产科分娩,发生产后出血的患者 42 例,于发现产后出血时采患者静脉血样 3 份,同时作 TEG、常规凝血和血常规检测。**结果** 最大振幅(MA)与纤维蛋白原(Fbg)、血小板计数(PLT)、血红蛋白(HGB)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)均具有一定相关性($P < 0.05$); α 角与 Fbg、APTT、PT、INR 均具有一定相关性($P < 0.05$);反应时间(R)与 INR 呈正相关($P < 0.05$);K 与 PT 呈正相关($P < 0.05$);凝血综合指数(CI)与 Fbg 呈正相关($P = 0.005$);患者中有 3 例纤溶率(LY30) $> 7\%$,提示纤溶亢进;LY30 与 HGB 呈负相关($P < 0.05$)。**结论** TEG 与常规凝血、血常规参数之间有显著相关性;TEG 可检出产后出血纤溶亢进,指导用药。

关键词:产后出血; 血栓弹力图; 凝血功能

中图分类号:R714.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)06-0786-04

Correlation of thrombelastogram and coagulation parameters in patients with postpartum hemorrhage*

WANG Fang, WANG Shuoshi, XIAN Jieyi, ZHANG Jiesheng, LI Yumeng, ZHE Ruilian
(Department of Obstetrics, People's Hospital of Shenzhen/Second Affiliated Hospital of Jinan University, Shenzhen, Guangdong 518000, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between the thromboelastogram (TEG) and conventional coagulation test, blood routine test in patients with postpartum hemorrhage (PPH), and to investigate the commonness and difference of the two methods in evaluating the coagulation condition of PPH. **Methods** A total of 42 patients with PPH in our hospital from January 1 to December 31, 2017 were enrolled and all patients were determined by TEG and conventional coagulation test and blood routine test simultaneously. **Results** Significant relativity were observed between maximum amplitude (MA) and fibrinogen (Fbg), platelet (PLT), hemoglobin (HGB), activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT) or international normalized ratio (INR) ($P < 0.05$). α angle had the correlations with Fbg, APTT, PT and INR ($P < 0.05$). Reaction time (R) had the positive correlation with INR ($P < 0.05$). K had the positive correlation with PT ($P < 0.05$). Coagulation index (CI) had the positive correlation with Fbg ($P < 0.05$). There were three patients were determined that LY30 were higher than 7%, indicating fibrinolysis had been increased. LY30 was negatively correlated with HGB ($P < 0.05$). **Conclusion** There is significant relativity between the TEG and conventional coagulation test and blood routine test. TEG can determine the fibrinolysis and guide the treatment.

Key words: postpartum hemorrhage; thrombelastogram; coagulation function

血栓弹力图(TEG)仪是一种从血小板聚集、凝血、纤溶等整个动态过程来监测凝血过程的分析仪。TEG 仪能连续观察血液凝固的全过程,检测凝血因子活性、血小板(PLT)功能和纤维蛋白原(Fbg)水平。本科从 2016 年起运用 TEG 监测产后出血患者凝血功能,现将这部分资料总结分析,以探讨 TEG 与传统凝血检查之间的差异与共性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月 1 日至 12 月 31 日在本院产科分娩,发生产后出血的患者共 42 例,产后出血的诊断标准^[1]:顺产后 2 h 内出血超过 500 mL,剖宫产后 2 h 内出血超过 1 000 mL。发现产后出血时采集患者静脉血样 3 份。患者年龄 29~41 岁;经产妇 25 例,初产妇 17 例;孕周 34⁺²~40⁺⁵周;顺产 23

* 基金项目:广东省深圳市科创委项目(JCYJ20150403101146318)。

作者简介:王芳,女,副主任医师,主要从事妇产科学方面的研究。

例,剖宫产 19 例;产后出血量 500~5 500 mL,平均 1 950 mL。产后出血原因:前置胎盘 8 例,胎盘早剥 4 例,子宫收缩乏力 17 例,胎盘滞留 4 例,软产道裂伤 4 例,羊水栓塞 3 例,妊娠期急性脂肪肝 2 例。

1.2 方法 第 1 份血样前 2 mL 弃去,采用 BD 公司枸橼酸钠抗凝真空管(含枸橼酸钠,按血样与枸橼酸钠 9:1 比例)取全血 1 mL,充分混匀,在加入含高岭土(Kaolin)促凝剂的试剂杯中充分混匀。TEG 仪使用前采用公司原装配套标准试剂及效样进行标准化及较准。向空白检测杯加入 CaCl_2 (0.2 mol/L) 20 μL ,并预热至 37 $^\circ\text{C}$ 。使用微量加样器,检测杯中缓慢加入 340 μL 含高岭土及枸橼酸钠的全血标本。TEG 仪采用 HAEMONETICS TEG5000 进行检测分析。第 2 份血样采用乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管取血 2 mL,采用美国 Beckman Coulter LH750 全自动血细胞分析系统及其原装配套试剂检测血小板计数(PLT)、血红蛋白浓度(HGB)。第 3 份血样采用枸橼酸钠抗凝管取血 3 mL,采用美国 Instrumentation Laboratory ACL TOP 全自动血凝分析系统检测活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、Fbg。

1.3 统计学处理 使用 SPSS17.0 对数据进行分析。计量资料采用均数,第 25、50、75 百分位数(P_{25} 、 P_{50} 、 P_{75}),最大值和最小值表示。指标之间的相关性采用 Pearson 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TEG 参数及常规凝血数据的统计学描述 经正态性检验,PT、APTT、国际标准化比值(INR)、TT、 α 角、反应时间(R)、凝固时间(K)、凝血综合指数(CI)、最大振幅(MA)、纤溶率(LY30)等均为非正态分布,Fbg、HGB、PLT 等为正态分布。有 3 例患者 $\text{LY30} > 7\%$,其余为 0。见表 1。

2.2 TEG 主要参数与常规凝血参数相关性分析 MA 与 Fbg、PLT、HGB、APTT、PT、INR 均具有一定相关性($P < 0.05$); α 角与 Fbg、APTT、PT、INR 均具有一定相关性($P < 0.05$);R 与 INR 呈正相关($P < 0.05$),K 与 PT 呈正相关($P < 0.05$),CI 与 Fbg 呈正相关($P = 0.005$),LY30 与 HGB 呈负相关($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 TEG 参数间相关关系 TEG 参数 R、K、 α 角、MA、CI 之间均具有一定相关性($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 常规凝血参数与 TEG 参数统计描述

观察指标	n	均数	百分位数			最小值	最大值
			P_{25}	P_{50}	P_{75}		
APPT(s)	42	45.407 1	31.250 0	37.800 0	46.175 0	24.40	160.00
PT(s)	42	13.804 8	12.075 0	12.950 0	14.425 0	9.70	24.40
TT(s)	40	22.635 0	16.850 0	18.250 0	20.750 0	11.40	120.00
INR	42	1.201 9	1.047 5	1.115 0	1.232 5	0.65	2.24
Fbg(g/L)	42	2.319 5	1.350 0	2.135 0	3.420 0	0.34	5.02
HGB(g/L)	42	93.309 5	73.000 0	92.500 0	110.500 0	35.00	128.00
PLT($\times 10^9/L$)	42	128.595 2	74.000 0	117.500 0	183.000 0	17.00	209.00
R(min)	42	8.323 8	4.350 0	5.350 0	7.250 0	2.40	43.90
K(min)	34	2.567 6	1.300 0	1.850 0	2.850 0	0.80	10.10
α 角($^\circ$)	42	50.473 8	38.475 0	57.500 0	69.325 0	2.10	87.20
MA(mm)	42	47.916 7	37.425 0	54.850 0	65.650 0	1.00	76.90
LY30(%)	42	5.342 9	0.000 0	0.000 0	0.300 0	0.00	89.90
CI	34	-0.823 5	-3.925 0	-0.350 0	2.125 0	-13.90	5.20

表 2 TEG 与常规凝血参数、血常规参数间两两相关及回归结果

相关的两参数	r	P	R^2	F	回归方程
R 与 INR	0.369	0.013	0.136	6.270	$R = 10.541 \times \text{INR} - 4.346$
K 与 PT	0.357	0.027	0.163	6.447	$K = 0.377 \times \text{PT} - 2.509$
α 角与 PT	-0.406	0.008	0.198	9.855	$\alpha = -3.368 \times \text{PT} + 96.969$
α 角与 INR	-0.381	0.013	0.131	6.005	$\alpha = -27.301 \times \text{INR} + 83.287$
α 角与 APTT	-0.402	0.008	0.099	4.378	$\alpha = -0.267 \times \text{APTT} + 62.575$
α 角与 Fbg	0.503	0.001	0.146	6.855	$\alpha = 7.142 \times \text{FIB} + 33.909$

续表 2 TEG 与常规凝血参数、血常规参数间两两相关及回归结果

相关的两参数	r	P	R ²	F	回归方程
MA 与 PT	-0.471	0.002	0.240	12.612	MA = -3.547 × PT + 96.886
MA 与 INR	-0.435	0.004	0.164	7.860	MA = -29.288 × INR + 83.118
MA 与 APTT	-0.410	0.007	0.122	5.570	MA = -0.284 × APTT + 60.799
MA 与 Fbg	0.590	0.000	0.243	12.825	MA = 8.799 × FIB + 27.508
MA 与 PLT	0.424	0.005	0.141	6.580	MA = 0.114 × PLT + 33.196
MA 与 HGB	0.440	0.004	0.177	8.587	MA = 0.318 × HGB + 18.201
CI 与 Fbg	0.424	0.005	0.093	4.104	CI = 0.860 × FIB - 2.661
LY30 与 HGB	-0.326	0.035	0.094	4.158	LY30 = -0.202 × HGB + 24.165

表 3 TEG 参数间两两相关及回归结果

相关的两参数	r	P	R ²	F	回归方程
R 与 α 角	-0.496	0.001	0.140	6.495	R = -0.142 × α + 15.472
R 与 MA	-0.411	0.007	0.145	6.769	R = -0.151 × MA + 15.546
K 与 α 角	-0.772	0.000	0.335	16.626	K = -0.071 × α + 6.581
K 与 MA	-0.669	0.000	0.112	4.156	K = -0.047 × MA + 5.084
α 角与 MA	0.858	0.000	0.812	172.561	α = 0.942 × MA + 5.332
α 角与 CI	0.590	0.000	0.173	8.397	α = 2.759 × CI + 52.313

3 讨 论

产后出血是产科常见病,其病因有多种^[2-3]。本研究中,产后出血量为 500~5 500 mL,出血原因包括凝血功能障碍、宫缩乏力、产道裂伤及胎盘因素等。对于宫缩乏力及产道裂伤导致出血、出血量 1 500 mL 以内者,以 HGB 的降低为主,凝血指标基本正常,TEG 图形基本正常;出血超过 1 500 mL 者凝血指标才开始出现异常,APTT、PT 延长不超过 4 倍,Fbg 进行性下降,TEG 图形表现为轻度低凝或有纤溶亢进。对于凝血功能障碍者,如羊水栓塞、妊娠期急性脂肪肝及胎盘早剥等因素导致的产后出血,凝血指标很早表现 INR、APTT 及 TT 延长(常超过 4 倍),Fbg 明显降低(低于 1.0 g/L),TEG 图形表现为明显低凝伴有纤溶亢进。本研究显示,TEG 图形与常规凝血功能检查结果有高度一致性。

TEG 是一种通过检验血栓黏弹力的变化并以图形方式动态反映凝血、血小板聚集及纤溶功能的方法,可得到 20 个标准化参数,其中以 R、K、α 角、MA、LY30 和 CI 最为重要。TEG 参数中 R 主要反映凝血因子的质与量^[4],INR 主要反映外源性凝血因子Ⅶ、Ⅹ因子的活性,主要由组织因子激活。本文显示,R 与 INR 相关性较强,分析其原因可能是产科出血,如胎盘早剥、羊水栓塞等均有组织因子的暴露,激活外源性凝血系统。TEG 参数中 α 角主要反映纤维蛋白形成的速率。本文显示,α 角与 Fbg、APTT、PT、INR 都有相关性(P<0.05),但与 Fbg 的相关性最强(r=0.503),这与其他文献^[5]一致。MA 主要反映血凝块的绝对强度。本文显示 MA 分别与 Fbg、PLT、

HGB、APTT、PT、INR 均具有一定相关性(P<0.05),多元回归方程提示 MA = 3.375 × Fbg - 2.901 × PT + 0.247 × HGB + 57.216,剔除了 PLT。分析其原因可能是 MA 与 PLT 的相关性较弱,MA 很大程度上还依赖于 PLT 的功能。部分患者可能由于 PLT 的水平低,但是其活性正常,或者过度激活^[6]。MA 与凝血因子也有相关,原因在于凝血酶是 PLT 的重要激活因子。

由于常规凝血功能检查其检验方法的局限性,只能检测单项指标,无法评估凝血因子、Fbg 及 PLT 之间相互作用,对于血小板也只能计算数量,无法评估功能。另外也无法给出有关纤溶的信息。而 TEG 是以全血为标本,监测从凝血开始、血栓形成至血栓溶解的全过程。因此可以对各种凝血物质的数量及功能进行评估^[4-7]。

TEG 参数中 LY30 是主要反映纤溶的信息。因此 LY30 与常规凝血参数无明显相关性。这是 TEG 与常规凝血参数最大的差异。但是对于产科,出血纤溶亢进时有发生。有研究证实,早期组织低灌注上调内皮细胞的血栓调节蛋白,活化蛋白 c 通路,通过抑制纤溶酶原激活物抑制因子而强化纤维蛋白溶解^[8-10]。本研究中,有 3 例发现纤溶亢进,1 例是极度低凝伴有纤溶亢进(临床诊断羊水栓塞弥散性血管内凝血),LY30 为 89.9%;另 2 例 TEG 图形 R 无异常,α 角、MA 降低,LY30 为 7.1%;常规凝血检查结果以 Fbg 降低为主,APTT、PT 并无明显延长。这 3 例均使用了抗纤溶药氨甲环酸。其中第 1 例在大量补充凝血因子、有效宫腔止血的同时,使用氨甲环酸 1 g。

3 例均在短时间内有效纠正凝血功能。

TEG 的各参数,除 MA 与 HGB 有一定相关性外,其他参数均不能反映 HGB 的水平,无法了解有关红细胞的信息^[11]。笔者认为,联合 TEG 和床边血气分析,可快速直观地了解产后出血患者从凝血开始、血栓形成至血栓溶解的整个过程,评估所有参与凝血的相关因子的质与量。

综上所述,产后出血患者 TEG 与常规凝血、血常规检查结果有一致性。产后出血患者使用 TEG 检查可快速获得有关凝血、PLT 聚集及纤溶的相关信息,对于判断出血原因,指导成分输血大有帮助。

参考文献

[1] 谢幸,孔北华,谢涛,等. 妇产科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社,2018.

[2] SENTILHES L, MERLOT B, MADAR H, et al. Postpartum haemorrhage: prevention and treatment[J]. *Exp Rev Hematol*, 2016, 9(11): 1043-1061.

[3] LIER H, SCHLEMBACH D, KORTE W, et al. The new German guideline on postpartum haemorrhage (PPH): essential aspects for coagulation and circulatory therapy[J]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 2016, 51(9): 526-535.

[4] DE LANGE N M, LANCE M D, DE GROOT R, et al. Obstetric hemorrhage and coagulation: an update. Thromboelastography, thromboelastometry, and conventional coagulation tests in the diagnosis and prediction of postpartum hemorrhage[J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2012, 67(7): 426-435.

[5] 谭延国,张岩,王芳,等. TEG 血栓弹力图同常规凝血试验的关系及 TEG 血小板图试验的临床应用[J]. *中国实验诊断学*, 2012, 16(1): 81-85.

[6] 马学斌,马骢,杨明,等. TEG 血栓弹力图同常规凝血试验的相关性研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(24): 3335-3336.

[7] MACAFEE B, CAMPBELL J P, ASHPOLE K, et al. Reference ranges for thromboelastography (TEG) and traditional coagulation tests in term parturients undergoing caesarean section under spinal anaesthesia[J]. *Anaesthesia*, 2012, 67(7): 741-747.

[8] COLLINS N F, BLOOR M, MCDONELL N J. Hyperfibrinolysis diagnosed by rotational thromboelastometry in a case of suspected amniotic fluid embolism[J]. *Int J Obstet Anesth*, 2013, 22(1): 71-76.

[9] FARBER M K, SADANA N, KAUFMAN R M, et al. Transfusion ratios for postpartum hemodilutional coagulopathy: an in vitro thromboelastographic model[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2014, 210(4): 323.e1-323.e7.

[10] Society for Maternal-fetal Medicine, PACHECO L D, SAADE G, et al. Amniotic fluid embolism: diagnosis and management[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 215(2): B16-B24.

[11] KARLSSON O, JEPPSSON A, HELLGREN M, et al. Major obstetric haemorrhage: monitoring with thromboelastography, laboratory analyses or both? [J]. *Int J Obstet Anesth*, 2014, 23(1): 10-17.

(收稿日期:2018-09-11 修回日期:2018-12-15)

(上接第 785 页)

吸气性三凹征等,易使新生儿本身较弱的免疫功能受到重创,也是多重耐药菌的重要诱因之一。患儿感染坏死性小肠结肠炎则需要进行肠外营养,容易使肠道菌群受到破坏,打破正常肠道微生态平衡,也成为多重耐药菌产生的重要原因^[7]。

将单因素分析差异有统计学意义的 9 个变量代入多因素 Logistic 回归模型进行危险因素分析显示,感染前使用抗菌药物、机械通气是新生儿科患儿革兰阴性多重耐药菌感染的独立危险因素。

因此,新生儿重症监护病房多重耐药革兰阴性菌感染的防治应从相关危险因素下手,首先应对患者合理使用抗菌药物,避免长期反复应用;其次特别注意低出生体质量患儿、早产儿及母亲有围生病史患儿的管理,加强免疫力,避免感染因素;医护人员严格执行消毒隔离制度;积极治疗合并症,提高治愈率,缩短住院时间,降低多重耐药革兰阴性菌的感染。

参考文献

[1] 唐文燕,邹芳. 新生儿重症监护室多重耐药菌感染分析

[J]. *江西医药*, 2014, 49(6): 478-481.

[2] TSAI M H, CHU S M, HSU J F, et al. Risk factors and outcomes for multidrug-resistant Gram-negative bacteremia in the NICU[J]. *Pediatrics*, 2014, 133(2): e322-e329.

[3] 中华医学会儿科学会新生儿分组. 新生儿败血症诊疗方案[J]. *中华儿科杂志*, 2003, 41(12): 897-899.

[4] 唐韵,潘丽萍,章蓓蕾,等. 产超广谱 β -内酰胺酶菌的耐药性与基因型分析[J]. *中华医院感染*, 2012, 22(18): 3938-3941.

[5] 张睿,杨玲,肖玉,等. 新生儿产 ESBLs 菌医院感染临床特点及耐药性分析[J]. *儿科药学杂志*, 2016, 22(6): 37-40.

[6] 尹建春,刘云,杨红欣. 新生儿医院感染相关因素分析与对策[J]. *中华全科医学*, 2013, 8(11): 1248-1249.

[7] 谢朝云,孙静,胡阳,等. 新生儿重症监护病房多重耐药菌感染危险因素 logistic 回归分析[J]. *临床儿科杂志*, 2016, 34(9): 641-644.

(收稿日期:2018-08-19 修回日期:2018-11-25)