

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.24.018

血栓弹力图对单纯颅脑损伤急性期凝血功能障碍的诊断价值

马 涛^{1,2}, 郭少春², 陈 磊¹, 陆 丹^{1△}

1. 西安国际医学中心医院神经外科, 陕西西安 710100; 2. 空军军医大学唐都医院神经外科, 陕西西安 710038

摘 要:目的 分析血栓弹力图(TEG)对单纯颅脑损伤急性期凝血功能障碍的诊断价值。方法 回顾性分析空军军医大学唐都医院神经外科 2017 年 1 月至 2018 年 1 月收治的 51 例单纯颅脑损伤急性期患者的临床资料。根据常规凝血指标检测结果把患者分为凝血功能障碍组(24 例)与凝血功能正常组(27 例), 比较两组的临床资料, 分析 TEG 各参数与常规凝血指标间的相关性, 采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 TEG 各参数对单纯颅脑损伤急性期凝血功能障碍的诊断效能。结果 两组受伤原因、血红蛋白、血小板计数、凝血酶原时间、凝血酶原活动度、国际标准化比值、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、反应时间、凝固时间(K)、凝固角(α 角)、最大振幅(MA)水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。FIB 与 K、MA、 α 角的相关性强($r = -0.536, P < 0.001; r = 0.615, P < 0.001; r = 0.590, P < 0.001$)。ROC 曲线分析结果显示, K、 α 角、MA 诊断单纯颅脑损伤急性期凝血功能障碍的曲线下面积分别为 0.806、0.814、0.846。结论 TEG 各参数的检测结果与常规凝血指标的检测结果存在一定的相关性, 且 K、 α 角、MA 对单纯颅脑损伤急性期凝血功能障碍具有一定的诊断价值, 可用于临床辅助诊断。

关键词: 颅脑损伤; 血栓弹力图; 常规凝血指标; 凝血功能障碍

中图法分类号: R651.15

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)24-3618-04

Diagnostic value of thromboelastography for coagulation dysfunction in acute stage of simple brain injury

Ma Tao^{1,2}, Guo Shaochun², Chen Lei¹, Lu Dan^{1△}

1. Department of Neurosurgery, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an, Shaanxi 710100, China; 2. Department of Neurosurgery, Tangdu Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710138, China

Abstract: **Objective** To analyze the diagnostic value of thromboelastography (TEG) for coagulation dysfunction in acute stage of simple brain injury. **Methods** The clinical data of 51 patients with acute stage of simple brain injury treated from January 2017 to January 2018 in the Department of Neurosurgery of Tangdu Hospital, Air Force Military Medical University were analyzed retrospectively. The patients were divided into coagulation dysfunction group (24 cases) and normal coagulation group (27 cases) according to the results of routine coagulation indexes. The clinical data of the two groups were compared, and the correlation between TEG parameters and routine coagulation indexes were analyzed. Receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to analyze the diagnostic efficacy of TEG parameters for coagulation dysfunction in acute stage of simple brain injury. **Results** There were statistically significant differences in injury cause, hemoglobin, platelet count, prothrombin time, prothrombin activity, international normalized ratio, fibrinogen (FIB), activated partial thromboplastin time, thrombin time, reaction time, coagulation time (K), coagulation angle (α angle) and maximum amplitude (MA) between the two groups ($P < 0.05$). FIB had strong correlation with K, MA and α angle ($r = -0.536, P < 0.001; r = 0.615, P < 0.001; r = 0.590, P < 0.001$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of K, α angle and MA in the diagnosis of coagulation dysfunction in acute stage of simple brain injury was 0.806, 0.814 and 0.846 respectively. **Conclusion** There is a certain correlation between the detection results of TEG parameters and the routine coagulation indexes, and K, α angle and MA have certain diagnostic value for coagulation dysfunction in acute stage of simple brain injury, which can be used for clinical auxiliary diagnosis.

Key words: brain injury; thromboelastography; routine coagulation indexes; coagulation dysfunction

颅脑损伤后凝血功能障碍是导致疾病进展或迟发性出血的重要原因。颅脑损伤患者凝血功能障碍

的发生率约为 32.7%, 可导致更高的病死率、更多的血液制品输注及更长的重症监护室(ICU)入住时

间^[1]。凝血功能障碍常发生于颅脑损伤后 1~4 h,且与病情严重程度有关。凝血功能障碍的早期鉴别与干预是颅脑损伤患者诊治的关键,有利于指导血液制品的输注,避免不必要的治疗。常规凝血功能指标检测一般需要 30~90 min 才能获得结果,血栓弹力图(TEG)的检测时间约为 10 min。TEG 属于体外全血凝血检测的 1 种,可以监测血栓启动、形成、稳定、溶解的各个阶段,提供多项关于凝血因子相互作用、血凝块稳定性和血小板功能的量化指标,从而全面、动态地体现凝血反应的整个过程。本研究分析了 TEG 对单纯颅脑损伤急性期凝血功能障碍的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析空军军医大学唐都医院神经外科 2017 年 1 月至 2018 年 1 月收治的 51 例单纯颅脑损伤急性期患者的临床资料。纳入标准:入院后经头颅 CT 平扫确诊为颅脑损伤;完善常规凝血指标及 TEG 检测;根据患者病情与常规凝血指标检测结果给予止血、血制品输注、控制颅内压或手术治疗。排除标准:多发伤、复合伤;未行常规凝血指标与 TEG 检测,或未能得到完整规范的研究数据;病例失访;颅脑损伤前应用抗凝药物或抗血小板药物等。常规凝血指标是目前临床鉴别有无凝血功能障碍的“金标准”,故根据其检测结果把患者分为凝血功能障碍组与凝血功能正常组。凝血功能障碍组 24 例,其中男 21 例、女 3 例,平均年龄(48.83±15.59)岁;凝血功能正常组 27 例,其中男 20 例、女 7 例,平均年龄(49.41±17.54)岁。两组性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 常规凝血指标检测采用 CS5100 全自动凝血分析仪及配套试剂盒(日本希森美康株式会社),检测指标包括:血浆凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PTA)、国际标准化比值(INR)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白降解产物(FDP)、D-二聚体(D-D)与血小板计数(PLT)。TEG 检测使用 TEG[®]5000 血栓弹力图仪(美国 Haemonetics 公司),全血标本采用 3.2%枸橼酸钠抗凝管收集,所有检测均在 37℃ 环境下进行。TEG 各参数的参考范围如下:反应时间(R)为 5~10 min,凝固时间(K)为 1~3 min,凝固角(α 角)为 53°~72°,最大振幅(MA)为 50~70 mm。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)进行诊断效能评价。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床资料在两组间比较 两组 CT 征象、格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分、开颅手术与开颅手术后死亡

人数比例、白细胞计数(WBC)、FDP、D-D 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组受伤原因、血红蛋白(Hb)、PLT、PT、PTA、INR、APTT、FIB、TT、R、K、 α 角、MA 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 临床资料在两组间比较

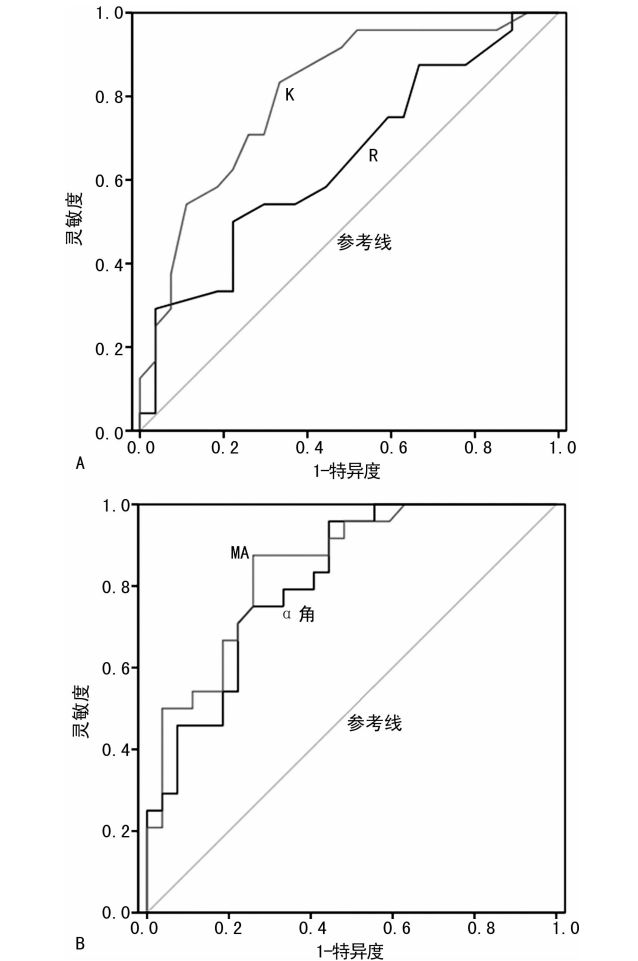
临床资料	凝血功能障碍组 ($n=24$)	凝血功能正常组 ($n=27$)	P
CT 征象[$n(\%)$]			
脑挫裂伤	9(37.5)	17(63.0)	0.068
硬膜下血肿	9(37.5)	3(11.1)	
其他	6(25.0)	7(25.9)	
受伤原因[$n(\%)$]			
车祸	7(29.2)	12(44.4)	0.001
高处坠落	13(54.2)	2(7.4)	
其他	4(16.7)	13(48.1)	
GCS 评分($\bar{x}\pm s$,分)	6.250±3.603	7.667±3.282	0.148
开颅手术[$n(\%)$]	17(70.8)	18(66.7)	0.749
开颅手术后死亡[$n(\%)$]	5(20.8)	3(11.1)	0.571
血常规($\bar{x}\pm s$)			
Hb(g/L)	119.792±27.722	135.148±22.961	0.035
WBC($\times 10^9/L$)	17.476±6.542	15.974±5.415	0.374
PLT($\times 10^9/L$)	149.750±40.814	185.000±46.585	0.039
常规凝血指标($\bar{x}\pm s$)			
PT(s)	13.545±2.222	11.928±0.894	0.002
PTA(%)	79.104±20.628	94.419±13.737	0.003
INR(%)	1.144±0.184	1.013±0.087	0.003
APTT(s)	28.596±7.826	24.004±3.296	0.012
FIB(g/L)	1.723±0.606	3.084±1.326	<0.001
TT(s)	17.979±2.754	15.974±1.699	0.004
FDP($\mu g/mL$)	173.076±34.482	77.016±22.536	0.070
D-D(mg/L)	91.502±24.130	33.220±6.317	0.066
TEG($\bar{x}\pm s$)			
R(min)	4.083±0.905	3.600±0.788	0.047
K(min)	2.383±0.943	1.589±0.520	<0.001
α 角(°)	61.150±7.248	68.782±5.294	<0.001
MA(mm)	56.450±6.584	65.393±5.717	<0.001

2.2 TEG 各参数与常规凝血指标间的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,R 与 APTT 呈正相关($P<0.05$);K 与 FIB、PLT 呈负相关($P<0.05$),与 PT 呈正相关($P<0.05$); α 角与 FIB、PLT 呈正相关($P<0.05$),与 PT、INR、APTT 呈负相关($P<0.05$);MA 与 FIB、PLT 呈正相关($P<0.05$),与 PT、INR、APTT 呈负相关($P<0.05$)。FIB 与 K、MA、 α

角的相关性强($r = -0.536, P < 0.001; r = 0.615, P < 0.001; r = 0.590, P < 0.001$)。见表 2。

表 2 TEG 各参数与常规凝血指标间的相关性分析					
指标	统计值	R	K	α 角	MA
FIB	r	-0.256	-0.536	0.590	0.615
	P	0.070	<0.001	<0.001	<0.001
PT	r	0.130	0.304	-0.372	-0.370
	P	0.363	0.030	0.007	0.008
INR	r	0.087	0.262	-0.332	-0.335
	P	0.542	0.064	0.017	0.016
APTT	r	0.291	0.258	-0.324	-0.392
	P	0.038	0.068	0.020	0.004
PLT	r	-0.156	-0.360	0.290	0.381
	P	0.276	0.009	0.039	0.006

2.3 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析结果显示,除 R 外,其余 TEG 参数在诊断单纯颅脑损伤急性期凝血功能障碍上均有较高的效能,K、 α 角、MA 的曲线下面积(AUC)分别为 0.806、0.814、0.846。见图 1 与表 3。



注:A为K、R诊断单纯颅脑损伤急性期凝血功能障碍的ROC曲线;B为MA、 α 角诊断单纯颅脑损伤急性期凝血功能障碍的ROC曲线。

图1 ROC 曲线

表 3 TEG 各参数的诊断效能						
参数	AUC	95%CI	P	截断值	灵敏度	特异度
R	0.647	0.495~0.800	0.072	3.950 min	0.542	0.296
K	0.806	0.686~0.927	<0.001	1.650 min	0.875	0.593
α 角	0.814	0.699~0.929	<0.001	67.850 °	0.958	0.556
MA	0.846	0.741~0.951	<0.001	62.500 mm	0.875	0.741

3 讨论

凝血功能障碍是颅脑损伤患者预后较差的独立危险因素^[2]。既往研究已经通过 TEG 检测来反映颅脑损伤后的低凝状态^[3]。MASSARO 等^[4]在其研究中报道颅脑损伤 24 h 内的患者 MA 水平高于健康对照者。TEG 可评估体外全血的动态变化,能检测出常规凝血指标不能检测出的血液高凝状态^[5]。已有研究证实,TEG 在监测深静脉血栓与肺栓塞中具有较高的应用价值^[6]。本研究结果提示,单纯颅脑损伤急性期凝血功能障碍患者存在 R、K、 α 角、MA 水平异常,其中 R 水平升高提示凝血启动阶段加速,凝血相关因子的消耗增加;K 水平升高、 α 角减小提示外伤早期的低凝状态;而 MA 水平下降提示血凝块形成后稳定性异常,也反映了血小板数量或功能异常、FIB 不足或纤溶亢进、血凝块降解等异常凝血过程。

常规凝血指标检测速度慢,无法对急诊危重症患者进行即时的凝血功能评估;而 TEG 可以快速获得结果,理论上更加适合急诊危重症患者的凝血功能评估。目前已有较多研究对常规凝血指标和 TEG 在诊断凝血功能障碍上的效能进行了相关比较^[7-8]。本研究对 TEG 各参数诊断单纯颅脑损伤急性期凝血功能障碍的效能进行了比较,结果显示,除 R 外,其余参数(K、 α 角、MA)均有较高的诊断效能,K、 α 角、MA 的 AUC 分别为 0.806、0.814、0.846。提示 K、 α 角、MA 具有一定的诊断价值,可用于临床辅助诊断,但其诊断特异度较低,尚不能代替常规凝血指标。

JEGER 等^[7]报道了常规凝血指标与 TEG 参数的检测结果之间存在一定程度的相关关系。本研究结果显示,部分常规凝血指标与 TEG 参数的检测结果也具有一定的相关性,其中 FIB 与 K、MA、 α 角的相关性强($r = -0.536, P < 0.001; r = 0.615, P < 0.001; r = 0.590, P < 0.001$)。COTTON 等^[9]的研究结果显示,K、R 与 PT、APTT 具有较强的相关性, α 角、MA 与 PT、APTT、PLT 具有相关性;HOLCOMB 等^[10]的研究结果显示,R 与 PT、INR、APTT 具有较强的相关性。但也有研究发现常规凝血指标的检测结果与 TEG 各参数的检测结果相关性较差,如 KORNBLITH 等^[11]发现 K、 α 角与 FIB 间相关性较差。

综上所述,TEG 参数的检测结果与常规凝血指标的检测结果存在一定的相关性,且 K、 α 角、MA 对

单纯颅脑损伤急性期凝血功能障碍具有一定的诊断价值,可用于临床辅助诊断。但本研究纳入的样本量较小,且为回顾性研究,结果的可靠性有待大样本的前瞻性研究进一步验证。

参考文献

- [1] MARTIN G, DHAVAN S, ELSON N, et al. Relationship of coagulopathy and platelet dysfunction to transfusion needs after traumatic brain injury[J]. *Neurocrit Care*, 2018, 28(3):330-337.
- [2] ZHANG J N, ZHANG F Y, DONG J F. Coagulopathy induced by traumatic brain injury: systemic manifestation of a localized injury[J]. *Blood*, 2018, 131(18):2001-2006.
- [3] KUNIO N R, DIFFERDING J A, WATSON K M, et al. Thrombelastography-identified coagulopathy is associated with increased morbidity and mortality after traumatic brain injury[J]. *Am J Surg*, 2012, 203(5):584-588.
- [4] MASSARO A M, DOERFLER S, NAWALINSKI K, et al. Thromboelastography defines late hypercoagulability after TBI: a pilot study[J]. *Neurocrit Care*, 2015, 22(1):45-51.
- [5] GONZALEZ E, PIERACCI F M, MOORE E E. Coagulation abnormalities in the trauma patient: the role of point-of-care thromboelastography[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2010, 36(7):723-737.
- [6] BRILL J B, BADIEE J, ZANDER A L, et al. The rate of

deep vein thrombosis doubles in trauma patients with hypercoagulable thromboelastography[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2017, 84(3):413-419.

- [7] JEGER V, WILLI S, LIU T, et al. The rapid TEG α -Angle may be a sensitive predictor of transfusion in moderately injured blunt trauma patients[J]. *Sci World J*, 2012, 2012:821794.
- [8] DORAN C M, WOOLLEY T, MIDWINTER M J. Feasibility of using rotational thromboelastometry to assess coagulation status of combat casualties in a deployed setting[J]. *J Trauma*, 2010, 69(Suppl 1):S40-S48.
- [9] COTTON B A, FAZ G, HATCH Q M, et al. Rapid thromboelastography delivers real-time results that predict transfusion within 1 hour of admission[J]. *J Trauma*, 2011, 70(2):407-414.
- [10] HOLCOMB J B, MINEI K M, SCERBO M L, et al. Admission rapid thrombelastography can replace conventional coagulation tests in the emergency department: experience with 1 974 consecutive trauma patients[J]. *Ann Surg*, 2012, 256(3):476-486.
- [11] KORNBLITH L Z, KUTCHER M E, REDICK B J, et al. Fibrinogen and platelet contributions to clot formation: implications for trauma resuscitation and thromboprophylaxis[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2014, 76(2):255-256.

(收稿日期:2020-03-13 修回日期:2020-10-17)

(上接第 3617 页)

- [6] SOYSAL A, BAKIR M. T-SPOT. TB assay usage in adults and children[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2011, 11(6):643-660.
- [7] 刘琳,王敬亚,祖蓓蓓,等. T-SPOT. TB 试验对 240 例疑似结核患者的诊断分析[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2016, 10(3):440-442.
- [8] 石茜,袁媛,李艳芳,等. 结核感染 T 细胞斑点试验对结核性胸膜炎的临床诊断分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(7):1486-1488.
- [9] 翁绳凤,邢俊蓬,郭威. 结核感染血清学诊断技术的应用评价[J]. *中国实验诊断学杂志*, 2019, 23(5):815-817.
- [10] LAURENTI P, RAPONI M, DE WAURE C. Performance of interferon- γ release assays in the diagnosis of confirmed active tuberculosis in immunocompetent children: a new systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Infect Dis*, 2016, 16:131.
- [11] LALVANI A. Diagnosing tuberculosis infection in the 21st century: new tools to tackle an old enemy[J]. *Chest*, 2007, 131(6):1898-1906.
- [12] TURTLE L, KEMP T, DAVIES G R, et al. In routine

UK hospital practice T-SPOT. TB is useful in some patients with a modest pre-test probability of active tuberculosis[J]. *Eur J Intern Med*, 2012, 23(4):363-367.

- [13] 景淑贤,陈宝荣,赵培明,等. T-SPOT. TB 试验在活动性结核病诊断中的应用价值[J]. *中国现代医药杂志*, 2018, 20(8):28-30.
- [14] HMAMA Z, PENA-DIAZ S, JOSEPH S, et al. Immunoevasion and immunosuppression of the macrophage by *Mycobacteriu tuberculosis*[J]. *Immunol Rev*, 2015, 264(1):220-232.
- [15] KIM C H, KIM J Y, HWANG Y I, et al. Interferon- γ enzyme-Linked immunospot assay in patients with tuberculosis and healthy adults[J]. *Tuberc Respir Dis*, 2014, 76(1):23-29.
- [16] 郑颖,徐冬梅,丁文杰,等. 4 种不同检测方法对肺结核的诊断价值比较[J]. *中国乡村医药*, 2016, 23(1):65-66.
- [17] 陶学芳,王建华. 结核感染 T 细胞酶联免疫斑点试验在肺结核及肺外结核诊断中的价值[J]. *浙江预防医学*, 2012, 24(11):4-7.

(收稿日期:2020-04-11 修回日期:2020-10-08)