

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.03.013

肝癌患者血栓弹力图与凝血功能及血小板计数的相关性分析

王冰斌¹, 周艺燕², 洪国舜^{1△}

厦门大学附属第一医院检验科, 福建厦门 361003

摘要:目的 探讨血栓弹力图(TEG)、凝血功能及血小板计数(PLT)在肝癌患者诊断中的应用价值及其相关性。方法 选取 2018 年 3 月至 2020 年 5 月在该院确诊为肝癌的患者 80 例作为试验组, 同期体检健康者 80 例作为对照组。检测两组 TEG 相关指标、凝血功能参数、D 二聚体、PLT 等, 并分析相关性。结果 试验组 TEG 相关指标反应时间(R)长于对照组, 凝固角(Angle)大于对照组, 而凝血形成时间(K)短于对照组, 凝血最大幅度(MA)及凝血综合指数(CI)小于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 试验组 PLT 和纤维蛋白原(FIB)水平低于对照组, 凝血酶原时间(PT)长于对照组, D 二聚体水平平均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。相关性分析显示, PT 与 MA 值呈正相关, 与 Angle、CI 呈负相关; 活化部分凝血活酶时间(APTT)与 K、Angle 呈正相关; 凝血酶时间(TT)与 CI 呈正相关, 与 Angle 呈负相关; FIB 与 MA 和 CI 呈正相关; PLT 与 MA 呈正相关。结论 TEG 不仅能够全程反映肝癌患者体内的凝血功能情况, 也与常规凝血功能检查和 PLT 有关, 联合检测有利于准确评估肝癌患者凝血状态, 从而了解病情、对症治疗。

关键词: 血栓弹力图; 凝血功能; 血小板计数; 肝癌

中图分类号: R735.7

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)03-0338-03

Correlation analysis of thromboelastography, coagulation function and platelet
count in patients with hepatocellular carcinoma

WANG Bingbin¹, ZHOU Yiyan², HONG Guolin^{1△}

Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xiamen
University, Xiamen, Fujian 361003, China

Abstract: **Objective** To investigate the value and correlation of thromboelastography (TEG), coagulation function and platelet count (PLT) in the diagnosis of liver cancer patients. **Methods** From March 2018 to May 2020, 80 patients diagnosed with liver cancer in the hospital were selected as experimental group, and 80 healthy subjects during the same period were selected as control group. TEG related indicators, coagulation function parameters, D-dimer and PLT were detected in the two groups, and the correlation among them was analyzed. **Results** Reaction time (R) of TEG related indexes in experimental group was longer than that in control group, coagulation Angle (Angle) was larger than that in control group, while coagulation formation time (K) was shorter than that in control group, the maximum coagulation (MA) and coagulation composite index (CI) were smaller than those in control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). PLT and fibrinogen (FIB) level in experimental group were lower than those in control group, prothrombin time (PT) was longer than that in control group, and D-dimer level was higher than control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that PT was positively correlated with MA, and negatively correlated with Angle and CI; APTT was positively correlated with K and Angle; thrombin time (TT) was positively correlated with CI, and negatively correlated with Angle; FIB was positively correlated with MA and CI, and PLT was positively correlated with MA. **Conclusion** TEG can not only reflect the coagulation function of patients with liver cancer in the whole process, but also related to routine coagulation function test and PLT. Combined detection is beneficial to accurately evaluate the coagulation status of patients with liver cancer, so as to understand the disease and symptomatic treatment.

Key words: thromboelastogram; coagulation; platelet count; liver cancer

肝脏是合成凝血因子及抗凝蛋白的主要场所, 当肝细胞受损或坏死时, 不仅导致凝血因子合成降低, 还会抑制血小板的产生, 导致血小板黏附、聚集及释

放功能障碍, 血小板数量减少, 从而打破凝血和抗凝两大系统的平衡。随着人们饮食习惯的改变, 肝癌已成为我国最常见的恶性肿瘤之一, 发病率有逐年上升

作者简介: 王冰斌, 男, 主管技师, 主要从事血液、凝血及骨髓细胞学检验研究。△ 通信作者, E-mail: 18860089899@139.com。

本文引用格式: 王冰斌, 周艺燕, 洪国舜. 肝癌患者血栓弹力图与凝血功能及血小板计数的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(3): 338-340.

的趋势^[1]。肝癌的临床表现多为肝区疼痛、腹胀、恶病质等,随着病情发展,患者体内凝血功能出现障碍。凝血四项及 D 二聚体为早期评估凝血功能的指标,随着科技的发展,近年来血栓弹力图(TEG)已趋于成熟并广泛应用于临床^[2]。作为一种新型凝血功能检测技术,TEG 反映了从凝血启动、凝块形成到纤维蛋白溶解的全过程^[3]。本文对肝癌患者及体检健康者的 TEG 相关指标、凝血功能参数及血小板计数(PLT)等进行对比研究,并分析其相关性,以期对肝癌患者病情评估提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 3 月至 2020 年 5 月在本医院确诊为肝癌的患者 80 例作为试验组。男 59 例,女 21 例,年龄 29~87 岁,平均(64.36±10.02)岁。另选取同期在本医院体检健康者 80 例作为对照组,男 45 例,女 35 例,年龄 34~77 岁,平均(45.59±9.92)岁。两组性别、年龄等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 TEG-5000 血栓弹力图分析仪(美国唯美血液技术公司)及配套试剂;STA-R Evolution 血凝分析仪(法国 Stago 公司)及配套定标品、质控品

和试剂;XN-9000 全自动血液分析仪(日本 SYSMEX 公司)及配套定标品、质控品和试剂。

1.3 方法 采集患者及体检者空腹静脉血 3 管,分别用于 TEG 相关指标[反应时间(R)、凝固角(Angle)、凝血形成时间(K)、凝血最大幅度(MA)及凝血综合指数(CI)]、凝血功能参数[活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)]及血常规检测,检测于采血后 2 h 内完成。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验;TEG 相关指标与凝血功能参数及 PLT 的相关性分析采用 Pearson 相关系数法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组凝血功能参数及 PLT 比较 试验组 PT 长于对照组,D 二聚体水平高于对照组,FIB 水平和 PLT 低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),两组 APTT 和 TT 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组凝血功能参数及血小板计数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	D 二聚体($\mu\text{g/mL}$)	PLT($\times 10^9/\text{L}$)
试验组	80	16.5±0.4	32.34±6.32	16.22±3.31	2.79±0.93	2.44±1.22	156.0±33.8
对照组	80	13.1±0.2	29.43±3.87	17.44±4.83	3.55±0.66	0.88±0.46	325.0±10.9
<i>t</i>		4.234	3.216	-2.453	-1.956	4.335	-5.231
<i>P</i>		<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组 TEG 相关指标比较 试验组 R 明显长于对照组,Angle 长于对照组,K 短于对照组,MA 和 CI 小于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 TEG 相关指标与凝血功能参数及血小板计数

的相关性分析 PT 与 MA 呈正相关,与 Angle、CI 呈负相关;APTT 与 K、Angle 呈正相关;TT 与 CI 呈正相关,与 Angle 呈负相关;FIB 与 MA 和 CI 呈正相关;PLT 与 MA 呈正相关。见表 3。

表 2 两组 TEG 相关指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	R(min)	K(min)	Angle(°)	MA(mm)	CI
试验组	80	8.46±2.34	1.23±0.33	70.00±5.33	61.22±2.98	1.03±0.45
对照组	80	6.81±2.12	1.57±0.23	64.00±6.12	66.52±3.36	1.29±0.72
<i>t</i>		3.454	5.343	-4.275	-3.767	-4.735
<i>P</i>		<0.01	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 TEG 相关指标与凝血功能参数及血小板计数的相关性分析

项目	R		K		Angle		MA		CI	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PT	0.057	0.287	0.233	0.643	-0.082	0.028	0.238	0.008	-0.129	0.019
APTT	0.034	0.588	0.093	0.008	0.047	0.008	-0.204	0.239	-0.233	0.332
TT	-0.043	0.366	0.055	0.236	-0.074	0.021	0.192	0.438	0.323	0.043
FIB	0.034	0.533	-0.343	0.528	0.035	0.056	0.374	0.027	0.362	0.034
PLT	0.065	0.457	-0.245	0.074	0.081	0.103	-0.322	0.034	-0.352	0.058

3 讨 论

目前,肝癌是全球发病率最高的恶性肿瘤之一,但发病原因还不是很清楚,但研究显示与肝炎病毒、饮食习惯等有关,临床上需要引起重视,及早进行干预^[4]。有研究表明,肝脏是凝血因子合成、活化的重要场所,能有效地维持人体内凝血抗凝系统和纤溶系统,当癌症发生时这种平衡^[5]被打破,将导致凝血功能出现障碍,而且随着疾病严重程度的增加,该病对凝血功能的影响越来越明显^[6]。鉴于此,本文拟通过研究肝癌患者体内凝血功能情况,探寻方便、直观的凝血功能评价指标,为临床提供一个更为简便的监测技术,促进患者的有效治疗。

PT、APTT、TT、FIB、D 二聚体是目前常用的凝血和纤溶监测指标,肝脏作为人体主要的解毒器官,一旦受到肿瘤细胞的浸润将失去原有的功能,引发各种类型、不同程度的凝血异常^[7]。PT 是检测外源性凝血系统的常用筛选试验,肝癌时可因维生素 K 摄入不足或蛋白质合成功能减退而使依赖维生素 K 的凝血因子缺乏导致相应 PT 的延长。肝癌晚期患者常并发弥散性血管内凝血(DIC),此时大量的凝血物质被消耗,纤溶酶大量生成,纤维蛋白被广泛降解,这也是促进患者 FIB 降低的一个原因,由于存在纤溶亢进,患者体内 D 二聚体水平较高。本研究结果发现,肝癌患者 PT 和 D 二聚体明显增高,FIB 明显降低,表明患者体内凝血及纤溶系统发生异常改变,这与王文鑫等^[8]报道的结果一致。

血小板是由骨髓中巨核细胞的细胞质分隔、脱落后产生并释放至外周血,正常情况下处于静息状态,一旦激活后可参与凝血过程。有文献报道,肝炎、肝硬化或肝癌发生时通常存在 PLT 下降^[9],可能原因是肝脏损伤后结构改变,导致门脉高压、脾大导致血小板破坏增加。以 PLT 及凝血功能参数为反映血小板数量和凝血因子的指标,不能全面反映整个凝血的动态变化过程,TEG 能够以图形的形式动态反映凝血、血小板聚集及纤溶情况,具有较大优势^[10-11]。本研究结果显示,试验组与对照组相比,R 延长,Angle 增大,K 缩短,MA 和 CI 减小($P < 0.05$),原因可能是肝癌患者大量凝血因子被消耗,说明患者体内 FIB 功能降低,或存在纤溶亢进情况,MA 降低说明患者体内血小板功能障碍,聚集能力降低,这与凝血功能和 PLT 都有一定的相关性。与常规检测手段比较,TEG 相关指标评估肝癌患者凝血功能简便,易操作,并且在一定程度上可以提高灵敏度和准确度^[12-13]。

综上所述,肝癌患者体内血小板数量及凝血功能

常常出现紊乱,造成机体的出血及血栓性疾病,因此密切观察肝癌患者 TEG 参数、凝血功能参数及 PLT 有助于早期发现异常情况。TEG 参数可多方面反映肝癌患者体内凝血情况,并与凝血功能参数、D 二聚体和 PLT 等有关,联合检测可为预防和治疗方案的制订提供理论依据。

参考文献

- [1] 鲁作华,张蜀豫,刘倩倩,等.肝细胞肝癌患者血小板减少与血栓弹力图指标相关性[J].微循环学杂志,2018,28(2):11-13.
- [2] 仇丽娟,白羽,傅韶坤,等.乳腺癌患者血栓弹力图与常规凝血指标的相关性分析[J].当代医学,2020,26(26):187-188.
- [3] 王利民,王平,刘善凤,等.血栓弹力图评估胰腺癌患者凝血功能状态及鉴别诊断的应用[J].临床血液学杂志,2021,34(4):225-228.
- [4] 许德翔,张飞.不同阶段乙型肝炎病毒感染患者凝血功能指标表达水平分析[J].临床军医杂志,2020,48(11):1349-1350.
- [5] RONG X, WANG H, MA J, et al. Chronic hepatitis B virus infection is associated with a poorer prognosis in diffuse large B-cell lymphoma: a meta-analysis and systemic review[J]. J Cancer, 2019, 10(15): 3450-3458.
- [6] 马会明,张翔,何品芳,等.恶性肿瘤患者凝血功能变化的研究进展[J].山东医药,2020,60(28):112-115.
- [7] 赵欣,张明敏.凝血四项指标及肿瘤标志物诊断乙型肝炎相关肝癌的检验分析[J].智慧健康,2021,7(5):1-2.
- [8] 王文鑫,福军亮.终末期肝病凝血功能障碍的基础与临床表现研究进展[J].医学研究生学报,2019,32(6):668-672.
- [9] 罗娟,赵丽,陈晶.血小板在肝细胞癌诊断及预后评估中的应用[J].胃肠病学和肝病杂志,2020,29(6):606-609.
- [10] 何秀梅,陈晓祥.血栓弹力图在妊娠期糖尿病患者凝血状态评价中的应用价值[J].健康研究,2021,41(1):70-73.
- [11] 虞亚菲,张海平,居来提·艾尼瓦尔,等.血栓弹力图联合 D-二聚体在肺部手术后下肢深静脉血栓形成的预测价值[J/CD].中国血管外科杂志(电子版),2021,13(1):38-41.
- [12] 张玲玲,王继灵.血栓弹力图与凝血指标在慢阻肺急性加重期患者中的对比分析[J].临床肺科杂志,2019,24(4):658-661.
- [13] 张普山,叶汉深,李军,等.血栓弹力图检测患者术后凝血功能及其指导术后成分输血的意义[J].中国输血杂志,2019,32(5):465-467.

(收稿日期:2021-06-12 修回日期:2021-11-09)