

ACI患者TEG各项参数与PAgT和D-二聚体之间的相关性*

何凤娥,刘依霜,段春艳 (攀枝花市中心医院输血科,四川攀枝花 617067)

摘要:目的 探讨急性脑梗死(ACI)患者血栓弹力图(TEG)指标与血浆D-二聚体(D-D)、血小板聚集率(PAgT)之间的相关性。方法 选取2015年1月~2016年1月期间收集的120例ACI患者(ACI组)与60例健康对象(健康组),检测两组TEG参数(用血栓弹力仪测定),包括凝血反应时间(R)、血细胞凝集成块时间(K)、血细胞凝集成块速率(α 角)、凝血综合指数(CI)、凝血块的最大强度(MA);检测两组凝血指标,包括凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB,用全自动凝血分析仪检测)、血浆D-D(胶体金法检测)、PAgT(用血液聚集仪检测)。结果 ACI组的R(5.36 ± 0.95 min),K(2.34 ± 0.98 min),PT(11.88 ± 1.67 s)低于健康组(6.20 ± 1.28 min, 2.87 ± 0.87 min, 12.40 ± 1.82 s),($t=4.962, 3.547, 1.911$, P 均 <0.05);ACI组的 α 角($61.65^\circ \pm 7.84^\circ$),CI(-0.21 ± 1.11),MA(58.94 ± 6.14 mm),D-D(0.34 ± 0.08 mg/L),PAgT($66.9\% \pm 6.8\%$),FIB(4.41 ± 0.96 g/L)均高于健康组[α 角(56.02 ± 6.94) $^\circ$,CI(-1.50 ± 1.30),MA(53.86 ± 7.85 mm),D-D(0.24 ± 0.06 mg/L),PAgT(55.4 ± 7.0)%,FIB(2.87 ± 0.88 g/L)],($t=4.714, 6.209, 5.583, 8.550, 10.592, 7.039$, P 均 <0.05);ACI的D-D,PAgT与TEG参数R,K之间呈显著负相关($r=-0.481, -0.470, -0.504, -0.488$, P 均 <0.05);ACI的D-D,PAgT与TEG参数 α 角,CI,MA值之间呈显著正相关($r=0.338, 0.395, 0.427, 0.391, 0.436, -0.482$, P 均 <0.05)。结论 TEG各参数可在一定程度上反映ACI患者的病情程度,且与患者血浆D-D,PAgT之间有明显相关性。

关键词:急性脑梗死;血栓弹力图;D-二聚体;血小板聚集率

中图分类号:R743.33;R446.111 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2017)01-134-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.01.037

Correlation between TEG Parameters and PAgT and D-Dimer in Patients with ACI

HE Feng-e, LIU Yi-shuang, DUAN Chun-yan (Department of Blood Transfusion, Central Hospital of Panzhihua, Sichuan Panzhihua 617067, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between thrombelastogram (TEG) parameters and plasma D-dimer (D-D) and platelet aggregation rate (PAgT) in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** From January 2015 to January 2016, 120 patients with ACI (ACI group), and 60 healthy subjects (healthy group) were enrolled in the study. The TEG parameters were detected by thromboelastography, including blood coagulation time (R), blood clotting time (K), rate of blood clotting (α angle), coagulation comprehensive index (CI) and the maximum intensity of blood clotting (MA). Blood coagulation indexes also were detected, including prothrombin time (PT), fibrinogen (FIB, detected by automatic coagulation analyzer), plasma D-D (detected by colloidal gold method) and PAgT (detected by blood aggregation tester). **Results** R (5.36 ± 0.95 min), K (2.34 ± 0.98 min) and PT (11.88 ± 1.67 s) in the ACI group were shorter than those in the healthy group (6.20 ± 1.28 min, 2.87 ± 0.87 min, 12.40 ± 1.82 s), ($t=4.962, 3.547, 1.911$, all $P<0.05$). The α angle (61.65 ± 7.84) degrees, CI (-0.21 ± 1.11), MA (58.94 ± 6.14 mm), D-D (0.34 ± 0.08 mg/L), PAgT (66.9 ± 6.8)% and FIB (4.41 ± 0.96 g/L) in the ACI group were higher than those in the healthy group [(56.02 ± 6.94) degrees, (-1.50 ± 1.30), (53.86 ± 7.85 mm), (0.24 ± 0.06 mg/L), (55.4 ± 7)%, (2.87 ± 0.88 g/L)], ($t=4.714, 6.209, 5.583, 8.550, 10.592, 7.039$, all $P<0.05$). In ACI group, D-D, PAgT and the TEG parameters (α angle, CI, MA) were significantly negatively correlated ($r=-0.481, -0.470, -0.504, -0.488$, all $P<0.05$). D-D, PAgT and the TEG parameters (α angle, CI, MA) were significantly positively correlated ($r=0.338, 0.395, 0.427, 0.391, 0.436, -0.482$, all $P<0.05$). **Conclusion** TEG parameters can reflect the severity of ACI to some extent, and they were significantly correlated with plasma D-D and PAgT.

Keywords: acute cerebral infarction; thrombelastogram; d-dimer; platelet aggregation

急性脑梗死(ACI)为常见缺血性脑血管疾病,多发于老年人群,致残率、致死率均较高^[1]。ACI发病原因目前尚不完全清楚,多认为与脑血栓形成

有关^[2]。血小板活化及凝血异常均易增加血栓形成风险,故而有研究提出,血小板活化及凝血指标的变化参与脑梗死的发生与发展^[3]。血栓弹力图

* 作者简介:何凤娥(1966—),女,本科,临床检验专业,副主任技师,E-mail:heff001@163.com。

(TEG)可有效检测血液高凝、低凝及纤维蛋白溶解现象,有助于预测病情和治疗效果,对脑梗死、动脉粥样硬化、冠心病、心肌梗死的预测和诊断具有较高参考价值^[4]。为进一步探讨 ACI 患者血栓弹力图(TEG)参数与血浆 D-二聚体(D-D)、血小板聚集率(PAgT)之间的相关性,本研究对 ACI 患者和健康人群的 TEG 参数、血浆 D-D、PAgT 等指标进行检测并对比,为临床提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 纳入标准:①诊断标准参考符合 1996 年全国第四届脑血管病学术会议制定的 ACI 诊断标准;②患者入院后经 MRI、CT 等辅助检查确诊病情;③起病至入院时间在 24 h 内;④健康对象来源于体检中心的健康自愿者,愿意配合本研究。

1.1.2 排除标准:①脑出血疾病患者;②颅内血管畸形、肿瘤及占位病变患者;③既往有脑血管病史者;④并发心肌梗死、严重颅脑外伤病史者。

1.1.3 一般资料:2015 年 1 月~2016 年 1 月攀枝花市中心医院共收治 120 例 ACI 患者(ACI 组),另选 60 例健康对象作为健康组。ACI 组中男性 70 例,女性 50 例,年龄 51~79 岁,平均年龄 66.2 ± 11.8 岁,神经功能缺损评分 8~42 分,平均 24.9 ± 12.8 分;并发疾病:高血压 39 例、高血糖 22 例、高血脂症 17 例、高胆固醇血症 42 例,病情程度:轻度 55 例、中度 41 例、重度 24 例。健康组 60 例患者,男性 34 例,女性 26 例,年龄 53~79 岁,平均年龄 67.0 ± 11.0 岁。两组研究对象年龄、性别的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 试剂和仪器 美国 Haemoscope Cor 的 TEG-500 血栓弹力仪,配套进口高龄土促进剂 Kaolin;上海奥普生物医药有限公司生产的 D-D 检测试剂盒;ADP 试剂由美国 biopool 公司生产;TYXN-061 智能血液聚集仪;全自动凝血分析仪 CA1500。

1.3 方法

1.3.1 TEG 指标:检测两组研究对象的 TEG 指标,包括凝血反应时间(R,单位:min)、血细胞凝集成块时间(K,单位:min)、血细胞凝集成块速率(α 角,单位:°)、凝血综合指数(CI)、凝血块的最大强度(MA,单位:mm)。TEG 检测方法:空腹下采集患者静脉血约 8 ml 并置于枸橼酸钠抗凝管内,取 2 ml 用血栓弹力仪进行测定,使用配套试剂,记录患者反应时间(R 值)、凝血酶形成时间(K 值)、血细胞凝集成块速率(α 角)、最大血块强度(MA 值)和凝血综合指数(CI)值。

1.3.2 凝血指标:检测两组研究对象的凝血指标,

包括血浆 D-D(单位:mg/L)、PAgT(单位:%)、凝血酶原时间(PT,单位:s)、纤维蛋白原(FIB,单位:g/L)。血浆 D-D 检测:取 2 ml 加入 D-D 检测试剂盒中采取胶体金法检测 D-二聚体水平,检测步骤严格按照试剂盒说明书;PAgT 检测:取 2 ml 分离贫血小板血浆与富血小板血浆,使用 ADP 试剂(购自美国 biopool 公司)作为诱导剂使用血液聚集仪检测;PT 与 FIB 检测:将 2 ml 血液标本加入到全自动凝血分析仪检测。

1.3.3 ACI 患者的病情分级标准:本研究主要依据患者神经缺损评分对病情进行分级:神经功能缺损评分 ≤ 15 分者为轻度,16~30 分者为中度,31~45 分者为重度。

1.4 统计学分析 数据分析采用 SAS10.0 软件处理,采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,三组间采用单因素方差分析,三组间两两比较采用 SNK-q 检验,两组间比较采用 t 检验;相关性分析采用 Pearson 线性相关分析法; $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象的 TEG 参数比较 见表 1。ACI 组 R、K 显著低于健康组, α 角,CI、MA 值均显著高于健康组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组研究对象 TEG 参数的比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	ACI 组($n=120$)	健康组($n=60$)	t 值	P 值
R(min)	5.36 ± 0.95	6.20 ± 1.28	4.962	< 0.001
K(min)	2.34 ± 0.98	2.87 ± 0.87	3.547	< 0.008
α 角(deg)	61.65 ± 7.84	56.02 ± 6.94	4.714	< 0.001
CI	-0.21 ± 1.11	-1.50 ± 1.30	6.209	< 0.001
MA(mm)	58.94 ± 6.14	53.86 ± 7.85	5.583	< 0.001

2.2 两组研究对象凝血指标的比较 见表 2。ACI 组 D-D、PAgT、FIB 水平高于健康组,PT 水平低于健康组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组研究对象凝血指标的比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	ACI 组($n=120$)	健康组($n=60$)	t 值	P 值
D-D(mg/L)	0.34 ± 0.08	0.24 ± 0.06	8.55	< 0.001
PAgT(%)	66.9 ± 6.8	55.4 ± 7.0	10.592	< 0.001
PT(s)	11.88 ± 1.67	12.40 ± 1.82	1.911	0.049
FIB(g/L)	4.41 ± 0.96	2.87 ± 0.88	7.039	< 0.001

2.3 不同病情 ACI 患者 TEG 参数的比较 见表 3。ACI 患者轻度、中度及重度组间各项 TEG 参数的比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 不同病情 ACI 患者 TEG 参数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	轻度($n=55$)	中度($n=41$)	重度($n=24$)	F值	P值
R(min)	5.84 \pm 0.87	5.20 \pm 0.62	4.72 \pm 0.88	17.098	<0.001
K(min)	2.70 \pm 0.70	2.21 \pm 0.65	1.80 \pm 0.61	24.483	<0.001
α 角(deg)	58.40 \pm 5.33	63.14 \pm 5.98	67.08 \pm 4.03	27.095	<0.001
CI	-1.30 \pm 1.04	-0.11 \pm 0.92	0.57 \pm 1.36	38.854	<0.001
MA(mm)	54.16 \pm 5.41	59.88 \pm 6.08	65.30 \pm 6.72	22.963	<0.001

2.4 ACI 患者的 TEG 参数与 D-D, PAgt 的相关性分析 见表4。ACI 的 D-D, PAgt 与 TEG 参数 R, K 之间呈显著负相关($P<0.05$), 与 TEG 参数 α 角, CI, MA 值之间则呈显著正相关($P<0.05$)。

表4 ACI 患者的 TEG 参数与 D-D, PAgt 的相关性分析

项目	D-D		PAgt	
	r值	P值	r值	P值
R	-0.481	<0.001	-0.504	<0.001
K	-0.47	<0.001	-0.488	<0.001
α 角	0.338	0.019	0.391	0.004
CI	0.395	0.004	0.436	<0.001
MA	0.427	<0.001	0.482	<0.001

3 讨论

3.1 研究背景 急性脑梗死指供应脑部血液的动脉出现粥样硬化或形成血栓致管腔狭窄甚至闭塞, 导致局灶性、急性脑供血不足, 引发脑组织坏死等病变^[5]。有研究提出^[6], 明确 ACI 患者 TEG 参数与 PAgt 及 D-二聚体水平之间相关性可为 ACI 的预测和治疗提供科学的参考依据^[7]。以往临床多通过检测血小板膜受体表达、血小板释放产物等明确血小板活化程度, 敏感度、特异度较低, 重复性不高^[8]。随着医学检测技术的发展, TEG 在临床上得到广泛应用, 可用于评估血小板与凝血级联反应、全血的血液凝固和纤溶状态及各种血细胞成分对血浆因子活动的影响, 为血栓的监测提供了可靠依据^[9]。有研究表明^[10], TEG 联合 D-D, PAgt 检测可对 ACI 患者进行疾病诊断和病情评估, 对改善患者预后有重要意义。

为进一步探讨 ACI 患者 TEG 参数与 D-D, PAgt 之间的关系, 本研究对 ACI 患者和健康人群的 TEG 参数, 血浆 D-D, PAgt 等指标进行了检测和分析。

3.2 两组研究对象 TEG 参数的分析 TEG 主要通过检测血凝块的物理性质检测反映患者凝血功能, 检测过程中可对凝血开始至血凝块形成及纤维蛋白溶解的全过程进行实时监测, R 值表示凝血的反应时间, 凝血因子缺乏时可明显延长, 血液高凝

时缩短; K 值为血细胞凝集块的形成时间, 反映患者凝血的动力状态; α 角为血栓形成速度, 反映患者血小板和纤维蛋白原功能; MA 值为最大振幅, 受 FIB 及血小板质量与数量影响; CI 值评估整个凝血过程。本研究结果表明, ACI 患者的 R, K 值显著低于健康组, 且随病情加重而降低; α 角, CI, MA 值均显著高于健康组, 且随病情加重而升高, 说明 ACI 患者普遍处于高凝状态, 且病情越重, 高凝越明显。

3.3 两组研究对象的凝血相关指标比较 FIB, D-D, PT 为评估凝血功能的主要指标, 其中 FIB 和 D-D 水平的升高反映血液高凝, 有血小板聚集倾向。本研究中, ACI 组 D-D, PAgt, FIB 水平高于健康组, PT 水平显著低于健康组, 提示 ACI 患者血小板处于过度活化状态, 与有关文献结果基本一致^[11]。

3.4 两组研究对象的相关性分析 进一步相关性分析结果发现, ACI 患者的 D-D, PAgt 与 TEG 参数 R, K 呈显著负相关($P<0.05$); ACI 患者的 D-D, PAgt 与 TEG 参数 α 角, CI, MA 值呈显著正相关($P<0.05$), 提示 ACI 患者的 TEG 参数与 D-D, PAgt 之间有明显相关性, 通过对患者 TEG 参数的检测反映其血液高凝状态, 通过对 D-D, PAgt 水平的检测反映血栓的形成状态, 二者结合全面反映患者凝血功能状态, 为后续治疗和预后提供科学依据, 但具体效果仍需作进一步的深入研究。

综上所述, TEG 参数可在一定程度上反映 ACI 患者的病情程度, 且与患者血浆 D-D, PAgt 之间有一定相关性。

参考文献:

- [1] 王艳海. 血栓弹力图在急性脑梗死患者凝血监测中的临床应用[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(22): 3312-3313, 3317.
Wang YH. Clinical application of TEG in coagulation monitoring among patients with acute cerebral infarction[J]. Laboratory Medicine and Clinical, 2015, 12(22): 3312-3313, 3317.
- [2] 赵素萍, 汪欣. 脑血管疾病检测血栓弹力图、纤维蛋白原及 D-二聚体的相关性探讨[J]. 血栓与止血学, 2014, 20(6): 278-280.
Zhao SP, Wang X. Discussion of thrombelastograph, fibrinogen and D-dimer in cerebrovascular disease[J]. Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis, 2014, 20(6): 278-280.
- [3] 石坚, 蒋洪敏. 急性脑梗死患者血清缺血修饰蛋白和神经元特异性烯醇化酶变化的临床价值[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(2): 121-123.
Shi J, Jiang HM. Clinical value of serum ischemia modified albumin and neuron specific enolase in pa-

- tients with cerebral infarction[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2014, 29(2): 121-123.
- [4] 邹行斌, 黄 鹤. 血栓弹力图在 PCI 患者血小板活性变化趋势中的监测价值研究[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(10): 1443-1446, 1449.
- Zou XB, Huang H. Value of thromboelastogram in monitoring of platelet activity variation tendency of patients with PCI[J]. Journal of Hainan Medical University, 2015, 21(10): 1443-1446, 1449.
- [5] 陈 诚, 张敬军, 张 琦, 等. 血栓弹力图(TEG)对颅脑损伤患者血液输注评估的意义[J]. 中国输血杂志, 2015, 28(8): 947-949.
- Chen C, Zhang JJ, Zhang Q, et al. Application of thromboelastography in patients with brain injury[J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2015, 28(8): 947-949.
- [6] 任召祺, 段光华, 李俊祺, 等. 血栓弹力图测定结果的比对研究[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(17): 3329-3332.
- Ren ZQ, Duan GH, Li JQ, et al. A comparative study of chinese made YZ 5000 thromboelastography and TEG[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2015, 15(17): 3329-3332.
- [7] 张 瑞. 脑梗死患者血清同型半胱氨酸、血浆叶酸和维生素 B12 水平的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(5): 118-120.
- Zhang R. Correlation study on homocysteine, plasma folate and vitamin B12 levels in serum cerebral infarction patients[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(5): 118-120.
- [8] 施瑞洁, 刘文康, 李 博, 等. 血浆 D-D, FDP 及血清 hs-CRP 检测对多发性腔隙性脑梗死的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(6): 75-77.
- Shi RJ, Liu WK, Li B, et al. Clinical study of plasma D-D, FDP and serum hs-CRP test for multiple lacunar infarction[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(6): 75-77.
- [9] 叶青跃, 程鹏飞, 周有利, 等. 急性脑梗死患者血小板聚集功能、血管性血友病因子、抗凝血酶及 D-二聚体测定的临床意义[J]. 安徽医药, 2015, 19(2): 309-311.
- Ye QY, Cheng PF, Zhou YL, et al. Clinical significance on changes of platelet aggregation test, von Willebrand factor, antithrombin and D-dimer assays in acute cerebral infarction patients[J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2015, 19(2): 309-311.
- [10] 付 阳, 江 虹, 李立新, 等. 恶性血液病细菌血症患者凝血功能紊乱及其与感染炎症因子的相关性研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2014, 22(5): 1381-1385.
- Fu Y, Jiang H, Li LX, et al. Correlation of coagulation indicators with inflammatory markers for sepsis in the patients with hematological malignancies[J]. Journal of Experimental Hematology, 2014, 22(5): 1381-1385.
- [11] 成 斐, 王学锋, 周文宾, 等. 凝血因子Ⅷ和Ⅸ实验室检测现状调查与分析[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(3): 203-206.
- Cheng F, Wang XF, Zhou WB, et al. Current status and problems of coagulation factor Ⅷ and Ⅸ assay[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2014, 37(3): 203-206.