

食管癌患者血栓弹力图 与常规凝血功能参数的相关性分析*

王 娇¹, 张 杰², 明春艳¹, 赵茂吉¹, 张 兵¹ (1. 四川省南充市中心医院检验科, 四川南充 637000; 2. 川北医学院第一附属医院生殖中心, 四川南充 637000)

摘要:目的 探讨食管癌患者血栓弹力图(thromboelastography, TEG)与常规凝血功能参数之间的相关性。方法 选择2018年7月~2019年5月在南充市中心医院确诊的108例食管癌患者作为研究对象,入院后同时检测TEG、常规凝血功能及血细胞计数,并对检测结果进行相关回归分析。采用 χ^2 检验比较TEG与常规凝血功能参数异常率的差异。结果 相关性分析显示食管癌患者的TEG参数中凝血反应时间(R)与活化部分凝血酶时间(APTT)和血细胞凝集块形成时间(K)呈正相关,与D-二聚体(D-D)、纤维蛋白(原)降解产物(FDPs)、血细胞凝集块形成速率(α -Angle)、血凝块最大强度(MA)和凝血综合指数(CI)呈负相关;K与纤维蛋白原(FIB)、D-D、FDPs、血小板计数(PLT)、 α -Angle、MA、CI呈负相关; α -Angle与FIB、D-D、FDPs、PLT、MA和CI呈正相关,与凝血酶时间(TT)呈负相关;MA与D-D、FIB、PLT和CI呈正相关;CI与FIB、D-D、FDPs和PLT呈正相关,与APTT和TT呈负相关。TEG检测与常规凝血功能检测异常率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 TEG与常规凝血功能参数之间存在一定的相关性,结果具有一致性,二者不能相互替代,可及时为食管癌患者的凝血状态评估提供依据。

关键词:血栓弹力图;凝血功能;相关性分析;食管癌

中图分类号:R735.1;R730.43 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2019)05-115-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.05.028

Correlation Analysis between Thromboelastography and Conventional Coagulation Indexes in Parameters with Esophageal Cancer

WANG Jiao¹, ZHANG Jie², MING Chun-yan¹, ZHAO Mao-ji¹, ZHANG Bing¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Nanchong Central Hospital of Sichuan, Sichuan Nanchong 637000, China; 2. Reproductive Center, the First Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Sichuan Nanchong 637000, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between thromboelastography (TEG) and conventional coagulation parameters in patients with esophageal cancer. **Methods** A total of 108 patients with esophageal cancer diagnosed in the Central Hospital of Nanchong from July 2018 to May 2019 were enrolled. TEG, routine coagulation function and blood test were detected at the time of admission. Linear correlation and regression analysis was performed among these parameters. The χ^2 test was used to compare the difference between the abnormal rate of TEG and conventional coagulation parameters. **Results**

Correlation analysis showed that the R value in the TEG parameters of patients with esophageal cancer was positively correlated with APTT and K, and negatively correlated with D-D, FDPs, α -Angle, MA and CI. K was negatively correlated with FIB, D-D, FDPs, PLT, α -Angle, MA and CI. α -Angle was positively correlated with FIB, DD, FDPs, PLT, MA and CI, and negatively correlated with TT. MA was positively correlated with DD, FIB, PLT and CI. CI was positively correlated with FIB, DD, FDPs and PLT, and negatively correlated with APTT and TT. There was no significant difference in the abnormal rate between TEG and conventional coagulation ($P>0.05$). **Conclusion** There were significant correlation between TEG and conventional coagulation parameters, and the results were consistent. The two methods can not replace each other, which can provide the basis for the evaluation of coagulation status in patients with esophageal cancer.

Keywords: thromboelastography(TEG); coagulation function; correlation analysis; esophageal cancer

近年来,癌症与凝血系统的相互关系逐渐引起研究者的高度重视。有证据表明,癌症生物学与凝血系统存在着共生关系,癌症患者体内有凝血异常,使血液处于高凝状态,而高凝状态又可促进癌细胞的增殖、侵袭及转移^[1]。传统的凝血功能检测

手段主要是常规凝血试验,它虽是目前广泛应用的凝血检测项目,却只能反映患者体内部分凝血功能过程^[2]。血栓弹力图(thromboelastography, TEG)是一种动态监测血液凝固全过程的曲线图,通过采集少量枸橼酸钠抗凝全血样本,体外模拟人

* 作者简介:王 娇(1991—),女,硕士研究生,初级检验师,主要从事临床血液学工作,E-mail:JIAOW1991@163.com。

通讯作者:张 兵(1970—),男,博士研究生,副主任检验师,主要从事临床血液学工作,E-mail:3221454931@qq.com。

体内凝血状况、纤溶功能,可动态评估凝血因子、纤维蛋白原、血小板(platelet, PLT)等血液成分之间相互作用、血凝块形成和纤维蛋白溶解的全过程^[3]。两种检测方法存在一定的相关性,已经在前列腺癌、乳腺癌、宫颈癌等多种癌症类型中得到证实^[4-6]。因此,本研究通过比较分析食管癌患者 TEG 参数与常规凝血功能参数、PLT 之间的相关性,旨在探讨 TEG 与常规凝血功能检测在食管癌患者凝血功能状态的临床应用价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择 2018 年 7 月~2019 年 5 月在南充市中心医院确诊的 108 例食管癌患者作为研究对象,其中男性 84 例,女性 24 例,年龄 42~87 岁,平均年龄 67.05 ± 0.81 岁,入院后同时检测 TEG、常规凝血功能及血细胞计数。所有病例均无抗血小板及抗凝药物使用史、放疗史、肿瘤切除手术史,同时排除血液系统疾病、严重肝肾功能障碍的患者。

1.2 仪器与试剂 TEG 检测采用重庆鼎润医疗器械有限公司生产的 DRNX-I 型血栓弹力仪及配套检测试剂,检测项目包括凝血反应时间(R)、血细胞凝集块形成时间(K)、血细胞凝集块形成速率(α -Angle)、血凝块最大强度(MA)和凝血综合指数(CI)。常规凝血功能检测采用 System cs-5100 全自动血凝仪,检测项目包括活化部分凝血酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值

(INR)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体(D-D)、抗凝血酶 III(ATⅢ)、纤维蛋白原(FIB)和纤维蛋白(原)降解产物(FDPs)。PLT 检测采用 Mindray BC-6900 全自动血液分析仪。

1.3 方法 收集 108 例食管癌患者的 TEG 参数、常规凝血功能参数和 PLT 检测结果,并对各参数进行相关和回归分析。分别统计出两种方法检测结果异常的患者例数(两组参数中任一指标超过参考值范围则视为结果异常),通过 χ^2 检验比较两组参数有无统计学差异。

1.4 统计学分析 采用 SPSS21.0 进行统计学分析。各参数以均数、百分位数(P25, P50, P75)、最大值、最小值、参考值范围表示。以单样本 K-S 检验分析各参数是否呈正态分布,其中呈正态分布的参数采用 Person 相关性分析,非正态分布的参数则采用 Spearman 相关性分析。两组间的异常率比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TEG 参数与常规凝血功能参数、PLT 的统计学描述 108 例食管癌患者的 TEG 参数与常规凝血功能参数的统计结果见表 1。经单样本 K-S 检验分析, FIB, FDPs 和 PLT 均为非正态性分布($P < 0.05$), R, K, α -Angle, MA, CI, APTT, PT, INR, TT, D-D 和 ATⅢ呈正态性分布(均 $P > 0.05$)。

表 1 TEG 参数与常规凝血功能参数的统计学描述

观察指标	均值	百分位数			最大值	最小值	参考值
		P25	P50	P75			
R(min)	5.20	4.40	5.20	5.77	10.50	3.20	5.00~10.00
K(min)	1.51	1.20	1.40	1.80	2.70	0.80	1.00~3.00
α -Angle($^{\circ}$)	68.04	63.90	68.90	71.55	81.10	53.80	53.00~72.00
MA(mm)	68.07	63.90	67.70	72.50	84.10	52.90	50.00~70.00
CI	1.75	0.55	2.10	2.60	6.00	-4.20	-3.00~3.00
APTT(s)	26.51	24.05	26.50	28.70	36.80	19.50	23.00~40.00
PT(s)	11.22	10.70	11.20	11.67	13.80	9.90	9.00~14.00
INR	0.98	0.93	0.97	1.02	1.20	0.86	0.80~1.22
TT(s)	17.54	16.70	17.60	18.27	20.90	14.70	14.00~21.00
FIB(g/L)	3.22	2.55	2.94	3.56	6.19	1.88	2.00~4.00
D-D(mg/L)	546.94	252.50	405.00	610.00	2 470.00	70.00	0.00~500.00
FDPs(μ g/L)	2.34	1.13	1.60	2.58	20.70	0.40	0.00~5.00
ATⅢ(%)	92.02	86.10	92.55	100.67	117.10	45.90	75.00~125.00
PLT($\times 10^9$ /L)	209.69	157.25	192.00	230.75	549.00	95.00	100.00~300.00

2.2 TEG 参数与常规凝血功能参数、PLT 的相关回归分析结果 见表 2, 表 3。通过相关回归分析发现, 食管癌患者的 TEG 参数中 R 与 APTT, K

呈正相关, 与 D-D, FDPs, α -Angle, MA, CI 呈负相关; K 与 FIB, D-D, FDPs, PLT, α -Angle, MA, CI 呈负相关; α -Angle 与 FIB, D-D, FDPs, PLT, MA,

CI 呈正相关,与 TT 呈负相关;MA 与 D-D, FIB, 正相关,与 APTT, TT 呈负相关。
PLT, CI 呈正相关;CI 与 FIB, D-D, FDPs, PLT 呈

表 2 食管癌患者 TEG 参数与常规凝血功能参数的相关性分析 (n=108)

指标组合	r	P	回归方程
R 与 APTT	0.206	0.033	$Y_R = 0.069 X_{APTT} + 3.385$
R 与 D-D	-0.212	0.027	$Y_R = -0.001 X_{D-D} + 5.478$
R 与 FDPs	-0.244	0.011	$Y_R = -0.096 X_{FDPs} + 5.426$
K 与 FIB	-0.502	0.000	$Y_K = -0.981 X_{FIB} + 4.706$
K 与 D-D	-0.300	0.002	$Y_K = -0.695 X_{D-D} + 0.998$
K 与 FDPs	-0.273	0.004	$Y_K = -1.221 X_{FDPs} + 4.192$
K 与 PLT	-0.380	0.000	$Y_K = -0.915 X_{PLT} + 1.386$
α -Angle 与 TT	-0.246	0.010	$Y_{\alpha\text{-Angle}} = -0.246 X_{TT} + 20.695$
α -Angle 与 FIB	0.542	0.000	$Y_{\alpha\text{-Angle}} = 0.082 X_{FIB} - 2.369$
α -Angle 与 D-D	0.381	0.000	$Y_{\alpha\text{-Angle}} = 0.082 X_{D-D} - 4.356$
α -Angle 与 FDPs	0.361	0.000	$Y_{\alpha\text{-Angle}} = 0.082 X_{FDPs} - 5.752$
α -Angle 与 PLT	0.293	0.002	$Y_{\alpha\text{-Angle}} = 0.071 X_{PLT} - 4.820$
MA 与 D-D	0.337	0.000	$Y_{MA} = 0.050 X_{D-D} - 3.425$
MA 与 FIB	0.673	0.000	$Y_{MA} = 0.092 X_{FIB} - 3.046$
MA 与 PLT	0.449	0.000	$Y_{MA} = 0.086 X_{PLT} - 5.823$
CI 与 APTT	-0.197	0.041	$Y_{CI} = -0.381 X_{APTT} + 27.177$
CI 与 TT	-0.228	0.018	$Y_{CI} = -0.142 X_{TT} + 17.787$
CI 与 FIB	0.541	0.000	$Y_{CI} = 0.268 X_{FIB} + 2.751$
CI 与 D-D	0.364	0.000	$Y_{CI} = 0.203 X_{D-D} - 0.355$
CI 与 FDPs	0.283	0.003	$Y_{CI} = 0.364 X_{FDPs} + 1.704$
CI 与 PLT	0.307	0.001	$Y_{CI} = 0.240 X_{FDPs} - 0.421$

表 3 食管癌患者 TEG 参数间的相关性 (n=108)

指标组合	r	P	回归方程
R 与 K	0.604	0.000	$Y_R = 1.538 X_R + 2.873$
R 与 α -Angle	-0.596	0.000	$Y_{\alpha\text{-Angle}} = -0.116 X_R + 13.095$
R 与 MA	-0.273	0.004	$Y_{MA} = -0.047 X_R + 8.421$
R 与 CI	-0.749	0.000	$Y_{CI} = -0.483 X_R + 6.050$
K 与 α -Angle	-0.843	0.000	$Y_{\alpha\text{-Angle}} = -0.065 X_K + 5.906$
K 与 MA	-0.773	0.000	$Y_{MA} = -0.050 X_K + 4.929$
K 与 CI	-0.885	0.000	$Y_{CI} = -0.225 X_K + 1.909$
α -Angle 与 MA	0.742	0.000	$Y_{MA} = 0.660 X_{\alpha\text{-Angle}} + 23.126$
α -Angle 与 CI	0.910	0.000	$Y_{\alpha\text{-Angle}} = 0.275 X_{CI} - 16.925$
MA 与 CI	0.820	0.000	$Y_{MA} = 0.220 X_{CI} - 13.200$

2.3 TEG 参数与常规凝血功能参数异常率的比较 108 例食管癌患者中 TEG 检测异常例数共计 50 例,常规凝血检测异常共计 56 例。通过 χ^2 检验分析发现,TEG 检测异常率(46.3%)与常规凝血功能参数异常率(51.85%)差异无统计学意义 ($P=0.496$),提示可能在检测结果基本正常情况下,常规凝血指标与 TEG 检测异常率基本保持一致。

3 讨论 食管癌是癌症相关死亡率的第六大原

因,也是全球第八大常见癌症^[7]。我国则为食管癌的高发区,其发病率和死亡率位居世界之首。近年来研究指出,凝血功能异常可导致血液高凝状态或血栓形成,它与癌症的发生发展有着十分密切的关系^[8]。因此,通过分析实验室检测相关指标,及时发现癌症患者体内凝血功能异常,纠正血液的高凝状态,可有效地控制癌症进展,改善患者预后。既往研究者通过分析常规凝血指标发现,食管癌患者血浆中的 FIB 和 D-D 含量与食管癌的肿瘤分期、

淋巴结转移、远处转移密切相关,可能影响食管癌的病情进展^[9-10]。但很少研究分析食管癌患者 TEG 参数与常规凝血功能指标之间的相关性,为了实现这一目的,本研究针对食管癌患者 TEG 及各项凝血参数结果进行比较分析。

通过分析 108 例食管癌患者资料发现, R 与 APTT 呈正相关,说明当 R 值, APTT 缩短时,患者凝血因子活性增高;相反,则提示其凝血因子活性减弱,表明两种方法在反映凝血因子上有相似之处。K 与 FIB, PLT 呈负相关,表明当 K 值缩短, FIB, PLT 增大时,患者 FIB 水平增高,纤维蛋白功能亢进及血小板功能增强,血液呈高凝状态,易形成血栓。 α -Angle 与 FIB, D-D, FDPs, PLT 呈正相关,与 TT 呈负相关,提示 FIB, D-D, FDPs, PLT, TT 水平影响血凝块的形成速率。MA 与 FIB, PLT 呈正相关,说明 MA 受 FIB, PLT 的影响,即纤维蛋白水平升高、血小板功能亢进时,会导致血块形成,继而引起 MA 水平升高。CI 与 FIB, D-D, FDPs, PLT 呈正相关,与 APTT 和 TT 呈负相关,而 TEG 各参数与 PT, INR, AT III 均无关,这与国内外研究结果基本保持一致^[11-13]。

常规凝血试验仅能检测离体血浆和凝血反应中的一部分,属于非动态性检测项目。它们不能反映凝块的整体强度和稳定性,无法评估凝血因子、纤维蛋白原及血小板之间的相互作用^[14]。而 TEG 以全血为标本,能够全面评估血小板聚集、凝血、纤溶等整个动态过程^[15-16],是一种全新的凝血功能检测方法。如研究结果所示,常规凝血试验指标与 TEG 参数虽存在一定的相关性,但大部分处于低线性相关,可能是由于两种方法的检测原理各异所致。

本研究的 TEG 参数 R, K, α -Angle, MA 和 CI 均两两相关,相关性分析显示, R 与 K 呈正相关,与 α -Angle, MA, CI 呈负相关; K 与 α -Angle, MA, CI 呈负相关; α -Angle 与 MA, CI 呈正相关; MA 与 CI 呈正相关。其中, α -Angle 与 CI 相关性最强($r=0.910$),说明 TEG 各参数间可以相互关联和相互影响。

综上所述,食管癌患者 TEG 各项参数与常规凝血功能各项参数具有一定的相关性,二者可以互为补充,有利于临床医师全面了解食管癌患者的凝血状态,以减少因高凝状态引起的并发症,做到早发现早干预,从而提高患者预后。

参考文献:

- [1] 何红芬. 妇科肿瘤术后患者凝血功能变化的临床观察[J]. 昆明医科大学学报, 2016, 37(1): 90-93.
- HE Hongfen. Clinical observation of the change of bl-

ood coagulation in patients after gynecological tumor surgery[J]. Journal of Kunming Medical University, 2016, 37(1): 90-93.

- [2] TANG Ning, JIN Xi, SUN Ziyong, et al. Effects of hemolysis and lipemia interference on kaolin-activated thromboelastography, and comparison with conventional coagulation tests[J]. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, 2017, 77(2): 98-103.
- [3] 武红霞, 张侠. 血栓弹力图在凝血系统中的临床应用[J]. 微循环学杂志, 2015, 25(3): 76-78.
- WU Hongxia, ZHANG Xia. Clinical application of thromboelastography in coagulation system[J]. Chinese Journal of Microcirculation, 2015, 25(3): 76-78.
- [4] WANG Zhengwei, LI Jing, CAO Qingwei, et al. Comparison between thromboelastography and conventional coagulation tests in surgical patients with localized prostate cancer[J]. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, 2018, 24(5): 755-763.
- [5] 吕自兰, 王宾琳, 郭变琴, 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]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(2): 218-221.
- LÜ Zilan, WANG Binlin, GUO Bianqin, et al. Correlation analysis between thromboelastography and conventional coagulation indexes in breast cancer patients[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2019, 40(2): 218-221.
- [6] 姜倩, 王侠. 宫颈癌患者血栓弹力图与常规凝血试验的相关性研究[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(20): 3284-3288.
- JIANG Qian, WANG Xia. To investigate the correlations between thromboelastography and conventional coagulation test in patients with cervical cancer[J]. Journal of Modern Oncology, 2018, 26(20): 3284-3288.
- [7] PENNATHUR A, GIBSON M K, JOBE B A, et al. Oesophageal carcinoma[J]. The Lancet, 2013, 381(9864): 400-412.
- [8] RATIB S, WALKER A J, CARD T R, et al. Risk of venous thromboembolism in hospitalised cancer patients in England-a cohort study[J]. Journal of Hematology & Oncology, 2016, 9(1): 60.
- [9] 李泽亚, 王佳林, 冯维忠. 食管癌患者凝血功能的变化及其与肿瘤进展的相关性研究[J]. 吉林医学, 2017, 38(11): 2047-2050.
- LI Zeya, WANG Jialin, FENG Weizhong. Changes of coagulation function in patients with esophageal cancer and its correlation with tumor progression[J]. Jilin Medical Journal, 2017, 38(11): 2047-2050.
- [10] 庞瑶, 朱自江, 袁继宝, 等. 食管癌患者凝血功能检测及其临床意义[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016, 23(6): 542-545.

(下转 123 页)