

• 论 著 •

血栓弹力图常用参数与凝血因子及凝血象相关性分析

陈 静¹, 洪燕英¹, 童新元², 丛玉隆³

(1. 首都医科大学附属北京中医医院检验科, 北京 100010; 2. 中国人民解放军总医院统计教研室, 北京 100853; 3. 中国人民解放军总医院检验科, 北京 100853)

摘 要:目的 分析血栓弹力图常用参数凝血反应时间(R 值)、凝血形成时间(K 值)、凝固角(α -Angle)、最大振幅(MA)、凝血指数(CI)、血凝块力学强度(G 值)与凝血因子及凝血象间的相关性。方法 将 2018—2019 年首都医科大学附属北京中医医院血栓弹力图检测结果中 R、K、 α -Angle 角、MA、CI、G 值任一项检测结果异常样本作为研究对象, -80 ℃冻存同一样本血浆, 待样本累计到要求数量批量行凝血因子活性检测, 并查询此患者与血栓弹力图同一天检测的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)检测结果, 记录数据最后进行统一分析。结果 K 值与 α -Angle 相关系数为 -0.968, 呈近乎负的直线相关; MA 与 G 值的相关系数为 0.995, 接近直线相关。血栓弹力图 6 个常用参数的 *P* 值为 0.000, 具有多元线性回归关系。纤维蛋白原(Fig)除 R 值外, 与其他 5 个参数均有相关性; VIII:a、IX:a 与 6 个参数均具有显著相关性。与 APTT 有显著相关性的参数为 R 值、K 值、 α -Angle 和 CI; TT 则与 MA 和 G 值有显著相关性。对纳入研究的 9 个凝血因子和 PT、APTT、TT 进行多元线性回归分析发现, 仅有 Fig 和 APTT 与 6 个常用参数之间存在回归关系。结论 在整体衡量患者凝血状态上, 血栓弹力图直观、全面; 但不可通过血栓弹力图的结果来推测凝血因子和凝血象的可能结果, 其之间没有必然的一一对应关系。

关键词: 血栓弹力图; 凝血因子; 参数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.09.014

中图法分类号: R33-1; 446.1

文章编号: 1673-4130(2020)09-1082-04

文献标识码: A

Analysis of the correlation between the common parameters of thromboelastography and coagulation factors and coagulation image

CHEN Jing¹, HONG Yanying¹, TONG Xinyuan², CONG Yulong³

(1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital, Capital Medical University, Beijing 100010, China; 2. Statistics Teaching and Research Office, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

Abstract: **Objective** To analyze the correlation between R, K, α -Angle, MA, CI, G and coagulation factor as well as coagulation image. **Methods** The abnormal results of any of the six commonly used parameters of the thromboelastography of Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital, Capital Medical University. From 2018 to 2019 as the research objects, Freeze the same sample at -80 ℃, after the samples are accumulated to the required quantity, coagulation factor activity can be detected in batches. The results of prethrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and thrombin time (TT) detected on the same day with the thromboelasmogram were also inquired and record data for unified analysis. **Results** The correlation coefficient between K value and α -Angle was -0.968, showed a negative linear correlation; the correlation coefficient between MA and G value was 0.995, approached a linear correlation. The *P*-value of six common parameters of thromboelastography was 0.000, which had multiple linear regression relationship. Fig had correlation with 5 other parameters except R value; VIII:a, IX:a had significant correlation with 6 parameters. The parameters that had significant correlation with APTT are R value, K value, α -Angle and CI; TT had significant correlation with MA and G value. The multiple linear regression analysis of 9 coagulation factors and PT, APTT, TT showed that only Fig and APTT had regression relationship with 6 commonly used parameters. **Conclusion**

In the overall measurement of the blood coagulation state, the thromboelastogram is relatively intuitive and comprehensive; however, the possible results of coagulation factors and hemogram cannot be inferred from the results of

作者简介: 陈静, 女, 副主任技师, 主要从事血栓与止血研究。

本文引用格式: 陈静, 洪燕英, 童新元, 等. 血栓弹力图常用参数与凝血因子及凝血象相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(9): 1082-1085.

thromboelastogram, and there is no inevitable one-to-one correspondence between them.

Key words: thromboelastography; coagulation factor; parameter

血栓弹力图为体外检测全凝血状态的一种技术^[1-4],可检测血浆中除血管内皮因子外的凝血因子、纤维蛋白原及血小板的质和量,并涉及细胞成分的参与^[5-6],为整体衡量凝血状态的一种全新方法。而实验室传统检测项目仅能反应凝血状态的一个侧面,缺少血栓弹力图的直观性和全面性^[7-8]。目前对血栓弹力图的应用多集中在指导输、抗血小板药物及围术期凝血功能的监测上,而针对血栓弹力图常用参数间及常用参数与凝血因子间是否有相关性,其之间的相关性是否可以用来判断结果的对应性的研究较少,针对以上问题本研究进行了分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究收集 2018—2019 年首都医科大学附属北京中医院神经内科和心血管内科住院患者,首次血栓弹力图检测结果中任一项异常者共 195 例作为研究对象。其中男性 101 例,女性 94 例;年龄 25~92 岁,年龄中位数为 66.9 岁。所有样本均由同一操作者完成。排除标准:已使用抗栓药物、抗凝药物、严重肝病、肿瘤及凝血功能异常者均被排除在本次研究范围之外。

1.2 仪器与试剂 血栓弹力图常用参数[凝血反应

时间(R 值)、凝血形成时间(K 值)、凝固角(α -Angle)、最大振幅(MA)、凝血指数(CI)、血凝块力学强度(G 值)]仪器为 Thrombelastography5000 血栓弹力图分析仪,购自美国 Haemoscope 公司,试剂与仪器配套。凝血因子[纤维蛋白原(Fig)、II:a、V:a、VII:a、VIII:a、IX:a、X:a、XI:a、XII:a]活性及凝血象[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)]检测仪为美国 Backman 公司的 ACL TOP700,试剂与仪器配套,方法学均采用仪器既定方法。

1.3 统计学处理 所有数据采用 SPSS19.0 统计软件进行分析处理,计量资料数据均进行正态性及方差齐性检验,非正态分布数据以中位数表示,并进行组间的多重比较及非参数秩和检验,相关性采用 Spearman 相关分析及多元线性回归分析,以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 6 个常用参数之间相关性分析结果 K 值与 α -Angle 相关系数为 -0.968,呈近乎负的直线相关;MA 与 G 值的相关系数为 0.995,接近直线相关。见表 1。

表 1 血栓弹力图常用参数间相关分析结果 (因变量为 R 值, $n=195$)

参数	双侧统计值	R 值	K 值	α -Angle	MA	CI	G 值
R 值	<i>r</i>	1.000	0.448	-0.444	-0.193	-0.703	-0.193
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.007	0.000	0.007
K 值	<i>r</i>	0.448	1.000	-0.968	-0.806	-0.868	-0.799
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
α -Angle	<i>r</i>	-0.444	-0.968	1.000	0.801	0.872	0.795
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
MA	<i>r</i>	-0.193	-0.806	0.801	1.000	0.734	0.995
	<i>P</i>	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
CI	<i>r</i>	-0.703	-0.868	0.872	0.734	1.000	0.736
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
G 值	<i>r</i>	-0.193	-0.799	0.795	0.995	0.736	1.000
	<i>P</i>	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 血栓弹力图参数多元回归分析结果 (因变量为 R 值, $n=195$)

参数	非标准化系数		标准系数 β	<i>t</i>	<i>P</i>	β 的 95.0%CI
	β	标准误差				
K 值	-0.504	0.034	-0.216	-14.694	0.000	-0.572~-0.436
α -Angle	0.082	0.009	0.315	9.047	0.000	0.064~0.100
MA	0.133	0.006	0.441	20.852	0.000	0.120~0.145
CI	-1.221	0.054	-1.586	-22.533	0.000	-1.328~-1.114
G 值	0.111	0.023	0.138	4.936	0.000	0.067~0.156

表 3 血栓弹力图常用参数与凝血因子活性相关性分析 (因变量为 R 值, $n=195$)

参数	双侧统计值	Fig	II:a	V:a	VII:a	VIII:a	IX:a	X:a	XI:a	XII:a
R 值	<i>r</i>	-0.053	0.660	-0.200	0.129	-0.396	-0.280	0.089	-0.178	-0.183
	<i>P</i>	0.556	0.463	0.824	0.148	0.000	0.001	0.318	0.460	0.400

续表 3 血栓弹力图常用参数与凝血因子活性相关性分析(因变量为 R 值,n=195)

参数	双侧统计值	Fig	Ⅱ:a	V:a	Ⅶ:a	Ⅷ:a	Ⅸ:a	X:a	Ⅺ:a	Ⅻ:a
K 值	<i>r</i>	−0.515	0.002	−0.113	0.008	−0.369	−0.344	0.039	−0.175	−0.12
	<i>P</i>	0.000	0.986	0.204	0.927	0.000	0.000	0.663	0.049	0.179
α-Angle	<i>r</i>	0.502	0.003	0.138	0.005	0.365	0.350	0.047	0.181	0.118
	<i>P</i>	0.000	0.976	0.123	0.959	0.000	0.000	0.601	0.041	0.186
MA	<i>r</i>	0.690	0.162	0.242	0.018	0.325	0.414	0.150	0.244	0.131
	<i>P</i>	0.000	0.069	0.006	0.842	0.000	0.000	0.091	0.006	0.141
CI	<i>r</i>	0.420	0.009	0.102	0.047	0.456	0.394	−0.046	0.242	0.185
	<i>P</i>	0.000	0.923	0.252	0.597	0.000	0.000	0.611	0.006	0.037
G 值	<i>r</i>	0.670	0.169	0.242	0.028	0.325	0.424	0.160	0.239	0.155
	<i>P</i>	0.000	0.057	0.006	0.751	0.000	0.000	0.073	0.007	0.082

2.2 多元回归分析 在相关性分析的基础上对血栓弹力图的 6 个常用参数进行回归分析,结果见表 2。6 个常用参数的 *P* 值为 0.000,具有多元线性回归关系。

2.3 常用参数与凝血因子相关性分析 Fig 除 R 值外,与其他 5 个参数均有相关性;Ⅷ:a、Ⅸ:a 与 6 个参数均具有显著相关性,见表 3。

2.4 常用参数与 PT、APTT、TT 相关性分析 与 APTT 有显著相关性的参数为 R 值、K 值、α-Angle 和 CI; TT 则与 MA 和 G 值有显著相关性,见表 4。

2.5 常用参数与凝血因子和凝血象之间的相关性分析 对纳入研究的 9 个凝血因子和 PT、APTT、TT 进行多元线性回归分析发现,仅有 Fig 和 APTT 与 6 个常用参数之间存在回归关系。见表 5。

表 4 血栓弹力图常用参数与 PT、APTT、TT 相关性分析结果(因变量为 R 值,n=195)

参数	双侧统计值	PT	APTT	TT
R 值	<i>r</i>	−0.068	0.554	0.105
	<i>P</i>	0.450	0.000	0.241
K 值	<i>r</i>	−0.109	0.259	0.202
	<i>P</i>	0.223	0.003	0.023
α-Angle	<i>r</i>	0.107	−0.259	−0.189
	<i>P</i>	0.231	0.003	0.033
MA	<i>r</i>	0.139	−0.072	−0.341
	<i>P</i>	0.120	0.424	0.000
CI	<i>r</i>	0.114	−0.399	−0.227
	<i>P</i>	0.202	0.000	0.010
G	<i>r</i>	0.133	−0.087	−0.320
	<i>P</i>	0.137	0.331	0.000

表 5 多元线性回归分析常用参数与凝血因子和凝血象结果(因变量为 R 值,n=195)

参数	非标准化系数		标准系数 β	<i>t</i>	<i>P</i>	β 的 95.0%CI
	β	标准误差				
K 值	−0.782	0.104	−0.259	−12.336	0.000	−0.988~−0.575
α-Angle	0.119	0.008	0.417	12.687	0.000	0.103~0.135
MA	0.087	0.013	0.279	32.369	0.000	0.062~0.112
G 值	0.329	0.033	0.409	10.069	0.000	0.265~0.394
CI	−1.260	0.430	−1.426	−20.746	0.000	−1.282~−1.1450
Fig	−0.001	0.000	−0.019	−2.046	0.008	−0.001~0.000
APTT	0.009	0.004	0.022	2.535	0.003	0.002~0.016

3 讨 论

本研究首先对选择的 6 个参数之间是否存在相关性进行了分析,结果如表 1 所示。从表中 *P* 值可以看出,6 个参数间存在显著相关性。也就是说 6 个参数各自结果会受到凝血因子(R 值)、反映纤维蛋白原质、量和血小板的指标(K 值、α-Angle)、血小板数量与功能参数(MA、G 值)的相互影响。而 CI 则是以上 5 个参数结果的综合反映。参数结果可以反映血栓弹力图的图形,在报告单中应考虑图形与各参数值之间的关系,尤其是 K 值和 α-Angle 的大小偶会出现图与结果不吻合的情况。

既然血栓弹力图 6 个参数间存在相关性,那么各参数与凝血因子之间是否也有相关性,具体体现在哪几个因子上,本文对此进行了分析。从表 3 的结果可

以看出,6 个参数均与Ⅷ:a 和Ⅸ:a 活性有显著相关性,而 Fig 即凝血因子 I 除 R 值外与其余 5 个参数皆有相关性。Fig、Ⅷ:a 和Ⅸ:a 因子为 6 个参数的敏感指标,当 R 值异常时临床应首先考虑 FⅧ:a 和 FⅨ:a 在该患者中可能出现了异常。而其他 5 个参数的异常,则需要同时考虑到 Fig、Ⅷ:a 和Ⅸ:a 这 3 个因子异常的可能性。

由表 4 可知,APTT 为内源性凝血因子活性筛检试验,APTT 与 R 值、K 值、α-Angle、CI 有显著的相关性。MA 和 G 值反映的是血小板的数量和功能指标,与 APTT 没有相关性,与预测的结果一致。TT 反映的是共同途径凝血因子筛检试验,表中仅与 MA 和 G 值存在相关性;PT 则是外源性凝血途径凝血因子的筛检实验,与 6 个参数均无相关关系。在相关分

析的基础上,为了进一步了解参数与 3 个筛检试验的相关程度,本文进行了多元线性回归分析,结果如表 5 所示,仅有 Fig 和 APTT 与参数 R 值 K 值、 α -Angle、MA、G 值有回归相关性,此 6 个参数均有 Fig 的参与,其中 Fig 在血凝块的形成中必不可少^[9-11]。这或许可以解释 Fig 与其他几个参数间存在相关性的原因。

在血栓弹力图的检测及实验室常用的凝血因子及凝血象的检测中,有一个很重要的因素需要考虑,那就是细胞成分。常用凝血指标的检测是在血浆层面完成,而血栓弹力图则是在全血状态下检测,二者不在同一个检测界面,比较的本底不同。目前很多研究者及临床医生认为,血栓弹力图较实验室常用凝血检测指标更具有优势^[13-14],笔者不完全同意这一观点,血栓弹力图反映的是在全血前提下患者的整体凝血状态,不能明确告知某个指标出现了异常及其异常程度,两者是点和面的关系。对于血栓弹力图的结果,报告时使用的参数应该根据图形灵活裁定,而不是使用统一参数于一张报告单上。由于样本量较少,缺少纤溶样本,是本次研究的一个不足。

本次研究对 R 值异常者,笔者同时与 PT、APTT、TT 及单个凝血因子检测结果进行一一比对,发现 195 例样本中,R 值超过正常参考范围(5~10 min)的有 105 例,占 54%;Ⅷ:a 因子在 195 例样本中超出正常参考范围(50%~150%)的有 57 例,占 29%;Ⅸ:a 因子超出正常参考范围(65%~150%)的有 17 例,占 9%;值得一提的是,Ⅱ:a 因子超出正常参考范围(79%~131%)的有 47 例,因子活性除 2 例升高外,其余全部降低。对其他几个因子及 Fig、PT、APTT、TT 的比较发现,R 值异常,其他指标并非对应出现异常。因此,不可用 R 值结果分析和推测凝血因子及 PT、APTT、TT 可能的结果。这也验证了本文的假设,血栓弹力图常用参数与实验传统检测项目间可能不存在一一对应关系。

4 结 论

作为反映凝血状态的血栓弹力图,其结果具有直观性强和整体性的优点,但是不能反映具体指标的异常及异常程度;而实验室传统检测项目如凝血象或者单个凝血因子活性的检测,可以具体反映出凝血异常的具体指标,有利于临床针对性地实施药物治疗,也就是说血栓弹力图和实验室传统检验项目之间是点对面的关系。

参考文献

[1] GURBEL P A, BLIDEN K P, GUYER K, et al. Platelet reactivity in patients and recurrent events post-stenting—results of the PREPARE POST-STENTING study[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(10):1820-1826.
[2] WIKKELSØ A, WETTERSLEV J, MØLLER A M, et al. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry

(ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 22(8):CD007871.
[3] GONZALEZ E, MOORE E E, MOORE H B. Management of trauma-induced coagulopathy with thrombelastography[J]. Crit Care Clin, 2017, 33(1):119-134.
[4] CHAPIN J C, HAJJAR K A. Fibrinolysis and the control of blood coagulation[J]. Blood Rev, 2015, 29(1):17-24.
[5] OSTROWSKI S R, SORENSEN A M, WINDELØV N A, et al. High levels of soluble VEGF receptor 1 early after trauma are associated with shock, sympathoadrenal activation, glycocalyx degradation and inflammation in severely injured patients: a prospective study[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2012, 13(10):1252-1258.
[6] OSTROWSKI SR, SØRENSEN AM, LARSEN CF, et al. Thrombelastography and biomarker profiles in acute coagulopathy of trauma: a prospective study[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2011, 19(1):64.
[7] COHEN M J, CALL M, NELSON M, et al. Critical role of activated protein C in early coagulopathy and later organ failure, infection and death in trauma patients[J]. Ann Surg, 2012, 255(2):379-385.
[8] HOFFIMAN M, MONROE D M. Coagulation 2006: a modern view of hemostasis[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2007, 21(1):1-11.
[9] ROBERTS I, SHAKUR H, AFOLABI A, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomized controlled trial[J]. Lancet, 2011, 377(9771):1096-1101.
[10] LEVRAT A, GROS A, RUGERI L, INABA K, et al. Evaluation of rotation thrombelastography for the diagnosis of hyperfibrinolysis in trauma patients[J]. Br J Anaesth, 2008, 100(6):792-797.
[11] KASHUK J L, MOORE E E, SAWYER M, et al. Primary fibrinolysis is integral in the pathogenesis of the acute coagulopathy of trauma[J]. Ann Surg, 2010, 252(3):434-442.
[12] COTTON B A, HARVIN J A, KOSTOUSOUV V, et al. Hyperfibrinolysis on admission is an uncommon but highly lethal event associated with shock and pre-hospital fluid administration [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 73(2):365-370.
[13] NASCIMENTO B, AL MAHOOS M, CALLUM J, et al. Vitamin K-dependent coagulation factor deficiency in trauma: a comparative analysis between international normalized ratio and thromboelastography [J]. Transfusion, 2012, 52(1):7-13.
[14] WOOLLEY T, MIDWINTER M, SPENCER P, et al. Utility of interim ROTEM values of clot strength, A5 and A10, in predicting final assessment of coagulation status in severely injured battle patients [J]. Injury, 2013, 44(5):593-599.