

• 论 著 •

血栓弹力图对静脉曲张患者凝血状态判断的临床意义

斯雍然, 蔡 群, 岳姝含, 李晓梅, 张静薇[△]

四川省成都市第二人民医院输血科, 四川成都 610000

摘要:目的 分析在静脉曲张患者中血栓弹力图(TEG)指标、凝血指标和血小板参数的差异性和相关性,探讨 TEG 在静脉曲张患者凝血功能评估中的应用价值。方法 选取 2020 年 11 月至 2021 年 7 月于该院住院的患者 274 例为研究对象,其中静脉曲张组 133 例,非静脉曲张组 141 例,比较两组间指标的差异。进一步将静脉曲张组患者按照血栓形成与否分为血栓形成组 21 例和非血栓形成组 112 例,比较亚组之间各指标的差异。根据下肢慢性静脉疾病临床-病因-解剖-病理生理学分级标准将静脉曲张患者按照严重等级分为中度组 47 例和重度组 86 例,进行亚组之间各指标的差异性和相关性分析。结果 静脉曲张组与非静脉曲张组凝血反应时间(R)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、纤维蛋白降解产物(FDP)、D-二聚体(DD)和大血小板比率(P-LCR)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);血栓形成组和非血栓形成组的小血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板压积(PCT)、血小板分布宽度(PDW)、P-LCR、DD、FIB 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);中度组与重度组的凝血酶时间(TT)、FIB 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。静脉曲张组 TEG 中的凝固角(α 角)与活化部分凝血活酶时间(APTT)呈正相关,最大振幅(MA)与 MPV 呈正相关。血栓形成组血凝块形成时间(K)与 APTT 呈正相关,MA 与 MPV 呈正相关,凝血指数(CI)与 APTT 呈负相关。静脉曲张重度组 MA 与 MPV、PCT 均呈正相关。结论 临床在对患者的凝血状态进行全面评估和制订针对性的诊疗方案时,需要综合分析血栓弹力图参数、凝血指标、血小板参数检测结果。

关键词:静脉曲张; 血栓弹力图; 凝血指标; 血小板参数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.10.020

中图法分类号:R543.6

文章编号:1673-4130(2022)10-1248-07

文献标志码:A

Clinical significance of thromboelastography in judging coagulation status in patients with varicose veins

SI Yongran, CAI Qun, YUE Shuhan, LI Xiaomei, ZHANG Jingwei[△]

Department of Blood Transfusion, Chengdu Second People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610000, China

Abstract: Objective To analyze the differences and correlations of thromboelastography (TEG) indexes, coagulation indexes and platelet parameters in patients with varicose veins, and to explore the application value of TEG in the evaluation of coagulation function in patients with varicose veins. **Methods** A total of 274 patients who were hospitalized in this hospital from November 2020 to July 2021 were selected as the research objects, including 133 patients in the varicose vein group and 141 patients in the non-varicose vein group, and the differences in indicators between the two groups were compared. The patients in the varicose vein group were further divided into 21 cases in the thrombosis group and 112 cases in the non-thrombosis group according to the thrombosis, and the differences of each index among subgroups were compared. According to the clinical-etiology-anatomy-pathophysiological grading standard of chronic venous disease of lower extremities, the patients with varicose veins were divided into moderate group (47 cases) and severe group (86 cases) according to the severity, and the differences and correlations of each index among subgroups were analyzed. **Results** There were significant differences in coagulation reaction time (R), prothrombin time (PT), fibrinogen (FIB), fibrin degradation products (FDP), D-Dimer (DD) and large platelet ratio (P-LCR) between varicose vein group and non-varicose vein group ($P < 0.05$); there were significant differences in platelet count (PLT), mean platelet volume (MPV), platelet hematocrit (PCT), platelet distribution width (PDW), P-LCR, DD and FIB between thrombosis group and non-thrombosis group ($P < 0.05$); there was significant difference in thrombin time (TT) and FIB between moderate group and severe group ($P < 0.05$). In the varicose vein group, the coagulation angle (α angle) in TEG was positively correlated with activated partial thromboplastin time (APTT), and the maximum amplitude (MA) was positively correlated with MPV. In the thrombosis

group, the clot formation time (K) was positively correlated with APTT, MA was positively correlated with MPV, and the coagulation index (CI) was negatively correlated with APTT. In the severe varicose vein group, MA was positively correlated with MPV and PCT. **Conclusion** In the clinical comprehensive assessment of the coagulation status of patients and the formulation of targeted diagnosis and treatment plans, it is necessary to comprehensively analyze the test results of thromboelastography parameters, coagulation indexes and platelet parameters.

Key words: varicose veins; thromboelastography; coagulation indexes; platelet parameters

下肢静脉曲张可因负重工作, 站立时间过长或腹腔压力增大(咳嗽、排便、妊娠等原因), 引起静脉瓣膜持续性闭合不良, 继发瓣膜障碍, 从而导致静脉压逐渐升高, 致使血液淤积, 静脉壁扩张为条索状团块, 引起下肢有坠胀感、灼烧感、疼痛感、瘙痒感, 严重者皮肤颜色出现改变, 甚至发生溃疡出血, 严重影响患者行动能力^[1-3]。静脉的瓣膜受损及血液回流受阻对患者凝血功能产生影响, 容易因淤血的堆积产生溃疡, 或导致血栓形成^[4]。如何及时有效地评估下肢静脉曲张患者凝血功能, 以及采取抗凝药物预防深静脉血栓形成(DVT)的发生, 是血管外科医生一直致力于解决的难题^[5]。常规的凝血试验及血小板计数(PLT)无法全面反馈凝血过程及纤溶过程的细节, 血栓弹力图(TEG)则能对血液标本的凝血趋势与状态进行动态模拟, 更为直观、全面, 便于对静脉曲张患者的凝血状态进行跟踪及异常监测^[6]。目前, TEG 已经广泛应用于骨科大手术后 DVT 的预防^[7], 癌症患者凝血功能评估^[8], 手术中输血的指导^[9]等领域, 但对于静脉曲张患者的诊断及血栓形成的预防方面报道较少, 本研究对此进行了分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2020 年 11 月至 2021 年 7 月收治的 133 例确诊下肢静脉曲张的患者为静脉曲张组, 其中男 70 例, 女 63 例; 平均年龄(61.13 ± 13.18)岁。选取 141 例同期治疗的胆系疾病住院患者为非静脉曲张组, 其中男 63 例, 女 78 例; 平均年龄(59.91 ± 17.45)岁, 两组性别、年龄比较, 差异无统计学意义, 具有可比性($P > 0.05$)。将静脉曲张组按照下肢慢性静脉疾病临床-病因-解剖-病理生理学标准进行分级: 2 级 47 例, 4 级 54 例, 5 级 10 例, 6 级 22 例^[10]。以 4 级以下为中度组, 共计 47 例; 4 级及以上为重度组, 共计 86 例。静脉曲张组中经静脉造影或彩色多普勒超声确诊为 DVT 者 21 例, 未形成血栓者 112 例。静脉曲张组纳入标准符合国内专家共识^[11]。排除标准为: (1) 年龄 < 18 岁者; (2) 妊娠、肿瘤或其他凝血功能障碍者; (3) 术前 2 个月内有服用抗凝药物治疗者; (4) 合并肝、肾等功能不全者。本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 所有患者均在入院后第 3 天, 于清晨取空腹静脉血 3 份(分别用于凝血检测、TEG 检测、血小

板检测)。1 份枸橼酸抗凝标本用于凝血检测, 另 1 份无需离心直接用于 TEG 检测。1 份乙二胺四乙酸抗凝标本用于血小板参数检测。TEG 检测使用深圳麦科田 TEG 仪(Haema T4)测定, 包括凝血反应时间(R)、凝血块形成时间(K)、凝固角(α 角)、最大振幅(MA)、凝血指数(CI); 凝血六项检测采用希森美康全自动凝血仪(Sysmex CS-5100)检测, 包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)、纤维蛋白原降解产物(FDP)、D-二聚体(DD)。血小板参数采用希森美康全自动血细胞分析仪(XN-2000)检测, 包括 PLT、平均血小板比容(MPV)、血小板压积(PCT)、血小板分布宽度(PDW)、大血小板比率(P-LCR)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行数据处理和分析。采用 Ks 单样本检测法检验数据的正态性, 呈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; 不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验; 正态分布数据之间的相关性使用 Pearson 相关分析, 非连续性数据使用非参数校验的 Spearman 秩相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 静脉曲张组与非静脉曲张组 TEG 指标、凝血、血小板指标比较 静脉曲张组患者 TEG 指标的 R、凝血指标中的 PT、FIB、FDP、DD 水平, 血小板指标中的 P-LCR 均明显低于非静脉曲张组患者($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 静脉曲张组中血栓形成亚组之间 TEG 指标、凝血、血小板指标比较 血栓形成组患者的 PLT、DD 水平明显高于非血栓形成组患者, 而 FIB、PDW、MPV、PCT 和 P-LCR 则明显低于非血栓形成组患者($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 静脉曲张组中严重等级亚组之间 TEG 指标、凝血、血小板指标比较 与中度组患者比较, 静脉曲张重度组患者的 TT 下降、FIB 水平升高($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 静脉曲张患者 TEG 指标参数与凝血指标、血小板指标的相关性分析 静脉曲张患者 TEG 中的 α 角与 APTT、FIB、MPV 呈正相关, 与 PCT 呈负相关; MA 与 FIB、PLT 和 MPV 呈正相关, 与 PCT 呈负相关; CI 值与 FIB 呈正相关, 见表 4。

表 1 两组患者 TEG 指标、凝血、血小板参数比较 $[\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	TEG 指标				
		R(min)	K(min)	α 角($^{\circ}$)	MA	CI
静脉曲张组	133	3.00 \pm 0.87	1.0(0.8,1.2)	72.65 \pm 5.68	66.95 \pm 7.69	3.6(3.0,4.6)
非静脉曲张组	141	3.58 \pm 1.29	1.1(0.8,1.2)	72.59 \pm 6.66	67.50 \pm 7.73	3.5(2.7,4.2)
t/U		-4.306	-0.403	0.084	-0.587	-1.782
P		<0.001	0.687	0.933	0.557	0.075

组别	n	凝血指标					
		PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	FDP(g/L)	DD(g/L)
静脉曲张组	133	11.00 \pm 1.00	27.04 \pm 2.59	17.03 \pm 1.17	3.10(2.64,3.85)	2.97(2.39,3.59)	0.76(0.58,0.92)
非静脉曲张组	141	11.88 \pm 2.65	27.64 \pm 4.47	17.52 \pm 4.66	3.59(2.84,4.24)	3.63(2.50,6.06)	2.74(0.60,2.74)
t/U		-3.63	-1.332	-1.179	-2.239	-4.499	-5.934
P		<0.001	0.184	0.240	0.020	<0.001	<0.001

组别	n	血小板指标				
		PLT($\times 10^9/L$)	PDW($\%$)	MPV(fL)	PCT($\times 10^9/L$)	P-LCR($\%$)
静脉曲张组	133	191(146,236)	13.89 \pm 3.80	11.1(10.4,12.0)	0.22(0.18,0.26)	35.27 \pm 11.05
非静脉曲张组	141	138(137,246)	14.81 \pm 3.93	11.5(10.4,12.5)	0.23(0.18,0.28)	38.67 \pm 11.41
t/U		-0.47	-1.952	-1.119	-1.427	-2.496
P		0.638	0.052	0.263	0.154	0.013

表 2 静脉曲张患者血栓形成亚组 TEG 指标、凝血、血小板指标比较 $[\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	TEG 指标				
		R(min)	K(min)	α 角($^{\circ}$)	MA	CI
血栓形成组	21	2.97 \pm 1.06	1.0(0.8,1.35)	71.53 \pm 11.32	66.44 \pm 12.90	4.2(2.45,5.40)
非血栓形成组	112	3.01 \pm 0.83	1.0(0.8,1.2)	72.86 \pm 3.87	67.05 \pm 6.35	3.6(3.03,4.48)
t/U		-0.103	-0.072	-0.985	-0.331	0.969
P		0.918	0.942	0.327	0.742	0.332

组别	n	凝血指标					
		PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	FDP(g/L)	DD(g/L)
血栓形成组	21	11.50 \pm 1.09	27.10 \pm 4.12	16.74 \pm 1.60	3.00(2.59,3.73)	3.20 \pm 1.28	0.90(0.64,1.02)
非血栓形成组	112	10.90 \pm 0.95	27.04 \pm 2.21	17.08 \pm 1.08	4.06(3.24,5.12)	3.00 \pm 0.94	0.74(0.58,0.86)
t/U		2.581	0.106	-1.236	-3.629	0.842	2.203
P		0.051	0.916	0.219	<0.001	0.401	0.028

组别	n	血小板指标				
		PLT($\times 10^9/L$)	PDW($\%$)	MPV(fL)	PCT($\times 10^9/L$)	P-LCR($\%$)
血栓形成组	21	215(162,348)	12.01 \pm 2.35	9.42 \pm 3.35	0.26(0.19,0.44)	29.62 \pm 9.88
非血栓形成组	112	188(142,228)	14.23 \pm 3.92	11.42 \pm 1.75	0.22(0.18,0.25)	38.67 \pm 11.41
t/U		2.246	-3.999	-3.016	-2.394	-2.535
P		0.025	<0.001	0.003	0.017	0.012

2.5 血栓形成患者 TEG 指标参数与凝血指标、血小板指标的相关性分析 血栓形成患者 TEG 中的 R 与 P-LCR 呈正相关;K 与 APTT 呈正相关,与 PLT 呈

负相关; α 角与 PT、APTT 均呈负相关,与 MPV 呈正相关;MA 与 APTT 呈负相关,与 TT、MPV 均呈正相关;CI 与 APTT 呈负相关,见表 5。

表 3 静脉曲张患者严重等级亚组 TEG 指标、凝血、血小板指标比较

组别	n	TEG 指标				
		R(min)	K(min)	α 角($^{\circ}$)	MA	CI
重度组	86	2.95 \pm 0.91	1.1(0.9,1.2)	72.94 \pm 6.46	66.84 \pm 8.02	3.65(3.10,4.70)
中度组	47	3.11 \pm 0.78	1.0(0.8,1.2)	72.11 \pm 3.88	67.16 \pm 7.13	3.60(2.90,4.30)
t/U		-1.049	-0.962	0.803	-0.228	-0.556
P		0.296	0.336	0.423	0.820	0.578

组别	n	凝血指标					
		PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	FDP(g/L)	DD(g/L)
重度组	86	11.09 \pm 1.13	27.07 \pm 2.72	16.76 \pm 1.14	3.33(2.81,4.16)	3.00 \pm 1.04	0.76(0.55,0.94)
中度组	47	10.82 \pm 0.64	27.01 \pm 2.34	17.52 \pm 1.09	2.89(2.50,3.59)	3.09 \pm 0.93	0.68(0.59,0.90)
t/U		1.504	0.135	-3.650	-3.399	-0.507	-0.53
P		0.135	0.893	<0.001	0.001	0.613	0.596

组别	n	血小板指标				
		PLT($\times 10^9/L$)	PDW(%)	MPV(fL)	PCT($\times 10^9/L$)	P-LCR(%)
重度组	86	208.51 \pm 98.08	13.38 \pm 2.47	10.84 \pm 2.47	0.22(0.18,0.27)	34.84 \pm 10.78
中度组	47	187.06 \pm 65.58	11.62 \pm 1.41	11.62 \pm 1.41	0.22(0.18,0.25)	36.27 \pm 11.56
t/U		-1.045	-0.113	-1.982	-0.445	-0.768
P		0.296	0.910	0.050	0.656	0.444

表 4 静脉曲张患者 TEG 指标与凝血指标、血小板指标的相关性分析

指标	PT		APTT		TT		FIB		FDP		DD	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
R	0.141	0.106	0.177	0.041	0.136	0.119	0.005	0.956	0.007	0.939	-0.126	0.148
K	-0.017	0.846	0.135	0.122	0.133	0.129	-0.212	0.014	0.048	0.583	-0.036	0.678
α 角	-0.116	0.182	0.265	0.002	-0.068	0.437	0.205	0.018	-0.047	0.589	0.083	0.343
MA	-0.063	0.474	-0.170	0.050	0.081	0.363	0.278	0.001	-0.054	0.535	-0.078	0.373
CI	-0.012	0.894	-0.175	0.040	-0.088	0.317	0.235	0.006	-0.053	0.543	0.062	0.476

指标	PLT		PDW		MPV		PCT		P-LCR	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
R	-0.032	0.717	0.084	0.338	-0.077	0.379	0.097	0.269	0.108	0.216
K	-0.174	0.056	-0.072	0.414	-0.075	0.394	-0.204	0.019	-0.057	0.518
α 角	0.150	0.085	0.022	0.805	0.393	<0.001	-0.321	<0.001	-0.079	0.366
MA	0.192	0.027	0.137	0.118	0.235	0.007	-0.224	<0.001	0.083	0.345
CI	0.138	0.114	0.046	0.597	0.067	0.443	0.137	0.118	0.055	0.528

表 5 血栓形成患者 TEG 指标与凝血指标、血小板指标的相关性分析

指标	PT		APTT		TT		FIB		FDP		DD	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
R	0.192	0.406	0.321	0.156	0.311	0.170	-0.087	0.709	-0.084	0.716	0.020	0.933
K	0.299	0.188	0.565	0.008	-0.048	0.838	-0.120	0.605	0.025	0.914	0.108	0.642
α 角	-0.528	0.014	-0.592	0.005	-0.023	0.922	0.034	0.884	-0.047	0.839	-0.199	0.387
MA	-0.427	0.054	-0.477	0.029	0.495	0.022	0.246	0.283	-0.135	0.560	-0.284	0.213
CI	-0.299	0.187	-0.487	0.025	0.172	0.457	0.180	0.435	-0.068	0.771	-0.193	0.402

续表 5 血栓形成患者 TEG 指标与凝血指标、血小板指标的相关性分析

指标	PLT		PDW		MPV		PCT		P-LCR	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
R	-0.096	0.680	0.368	0.111	-0.422	0.064	0.416	0.068	0.584	0.007
K	-0.438	0.047	-0.084	0.723	-0.352	0.128	-0.160	0.501	0.129	0.587
α 角	0.340	0.131	0.002	0.992	0.888	<0.001	0.032	0.892	-0.331	0.153
MA	0.242	0.291	0.286	0.221	0.576	0.008	0.097	0.684	0.092	0.699
CI	0.332	0.142	0.079	0.744	0.331	0.154	0.112	0.639	-0.147	0.536

2.6 静脉曲张重度患者 TEG 指标参数与凝血指标、血小板指标的相关性分析

静脉曲张重度患者 TEG 指标参数与凝血指标、血小板指标的相关性分析 静脉曲张重度患者 TEG 指标参数与凝血指标、血小板指标的相关性分析 静脉曲张重度患者 TEG 指标参数与凝血指标、血小板指标的相关性分析

表 6 静脉曲张重度患者 TEG 指标与凝血指标、血小板指标的相关性分析

指标	PT		APTT		TT		FIB		FDP		DD	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
R	0.128	0.241	0.182	0.094	0.194	0.076	0.026	0.814	0.011	0.922	-0.077	0.478
K	-0.097	0.372	0.129	0.236	0.117	0.287	-0.136	0.211	0.102	0.350	0.085	0.439
α 角	-0.133	0.299	-0.308	0.004	0.011	0.917	-0.157	0.149	-0.082	0.455	-0.049	0.655
MA	-0.036	0.742	0.164	0.132	0.219	0.054	0.227	0.035	-0.149	0.170	-0.119	0.276
CI	0.116	0.288	-0.123	0.258	-0.029	0.789	0.173	0.110	-0.111	0.309	-0.024	0.826

指标	PLT		PDW		MPV		PCT		P-LCR	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
R	-0.016	0.882	0.079	0.47	-0.148	0.177	0.117	0.287	0.118	0.283
K	-0.160	0.142	-0.101	0.359	-0.150	0.172	-0.239	0.027	-0.051	0.644
α 角	0.131	0.228	0.043	0.693	0.351	<0.001	0.159	0.146	-0.067	0.545
MA	0.235	0.029	0.149	0.173	0.328	0.002	0.294	0.006	0.105	0.337
CI	0.158	0.145	-0.003	0.980	0.079	0.471	0.188	0.084	-0.030	0.768

3 讨论

常规凝血检测被广泛用于凝血状态的判断,适用于初步判断内源性或者外源性的凝血因子数量或者功能障碍;而 PLT 及其他各项参数易于从血常规检测报告中获取;上述两项检查是医院普遍开展,且经济、简便的检测项目。然而,上述两项检查无法提供从血管壁内皮损伤开始的一期凝血、二期凝血及血栓和 FIB 溶解的全过程动态变化。TEG 的优势即在于提供出凝血和纤溶的全貌,尤其是利用血凝块的形成和溶解特性,提供凝血和纤溶过程各个阶段各种参数(包括血浆因素和细胞因素)累积效应的相关信息,将血液凝固的整个过程以从连续图像的形式进行可视化,以便辅助临床诊疗,因此 TEG 正在逐渐被广泛应用于临床检测^[8]。TEG 作为常规凝血试验的辅助手段,在创伤和外科治疗领域得到了越来越多的应用,可用于诊断凝血系统缺陷、指导复苏和输血策略。除了在有低凝状态和出血倾向的患者中使用 TEG 外,研究表明 TEG 可以成功地用于高凝状态检测^[12]。

有研究认为下肢静脉曲张患者存在纤溶酶原功能异常和凝血功能障碍^[13]。其病理发展过程极为复杂,可能涉及炎症因子、组织型纤溶酶原激活物和纤溶酶原激活物抑制因子的功能异常^[14]。凝血功能异常增加了静脉血管内皮细胞的损伤与血栓形成的潜力,因此,了解静脉曲张患者的凝血状态是早期发现血栓并进行治疗的关键。本研究将下肢静脉曲张患者与非下肢静脉曲张患者血清中凝血指标进行了比较,发现静脉曲张组患者凝血指标的 PT 水平低于非静脉曲张组,这提示下肢静脉曲张患者的凝血因子活性相对较强;FIB 水平明显低于非静脉曲张组,提示在静脉曲张患者血清中,FIB 存在过度消耗的问题;FDP 和 DD 水平明显低于非静脉曲张患者,则提示静脉曲张组纤溶活性较非静脉曲张组减弱;由此推测静脉曲张患者处于相对高凝和纤溶减弱的状态,与既往研究结果一致^[15]。同时,本研究发现静脉曲张组血清中 P-LCR 低于非静脉曲张组。P-LCR 反映了大血小板在血液所含血小板数量中的占比。有研究认为,在血栓形成初期,大体积血小板在极短的时间内即可迁

移到破损的血管壁附近,并聚集成团,在此过程中被消耗,因此外周血中正常循环型血小板居多,从而导致 P-LCR 降低^[16],因此推测 P-LCR 降低从另一角度说明静脉曲张患者具有血栓形成倾向。本研究证实了下肢静脉曲张患者血液的确处于高凝和纤溶减弱的状态,血栓风险很高,这与患者血流动力学减弱,毛细血管扩张,血管内皮缺氧继而破坏血管壁,从而加速大血小板凝聚而形成血栓有很大的关系^[17]。

本研究结果还显示,与非静脉曲张组比较,静脉曲张组患者的 PLT 水平升高,PDW, PCT, MPV, P-LCR 水平降低。鉴于 PDW 体现血小板分布的离散程度,MPV 代表了血小板平均体积,P-LCR 反映了大体积血小板所占比率^[18],本研究提示静脉曲张组中以小血小板为主,其形态学的异常提示该组的小血小板可能伴随功能学的异常。张玥等^[19]的研究表明,MPV、PDW、P-LCR 与 FIB、DD 联合诊断 DVT 的特异度在 88.1%~89.0%。血小板在止血和对各种损伤性免疫炎症反应中起着重要的作用。DJORDJEVIC 等^[20]的研究认为,在手术或者创伤条件下可促进血小板激活和代谢,生成大量新生血小板,从而更多地参与凝血过程,由于新生血小板体积较大可引起 P-LCR 升高。梁媛等^[21]的研究进一步认为新生血小板释放的 β -血栓蛋白与 5-羟色胺等多种生物活性物质进一步增强了血小板的黏附性和聚集性,促进血栓形成。但本研究中静脉曲张患者外周血中 MPV、P-LCR 降低,且 PDW 减小,提示患者血小板分布差异倾向于集中在小血小板区域。该结论与上述手术或者创伤患者有所不同,可能与相关参数的检测时间点的选择相关。本研究对象为静脉曲张患者,在发生 DVT 的过程中,已经造成血小板的部分消耗,而新生的大血小板由于促凝功能更高,可能消耗量更大,导致剩余的血小板体积偏小。

静脉曲张患者以静脉扩张和瓣膜功能不全为典型特征,静脉高压和血流动缓慢状态可引起内皮细胞缺氧,激活白细胞释放,可破坏内皮细胞和血管壁的毒性物质,导致血管壁损伤;血流动力学的改变也进一步使得纤溶酶原功能发生异常,影响了患者凝血功能^[22-23]。TEG 中的 R 值反映了凝血因子的活性;K 值和 α 角反映患者体内 FIB 功能状态;MA 反映了血小板与纤维蛋白的功能与数量,CI 值反映了标本的凝血状态^[24-25]。在本研究中,静脉曲张患者与非静脉曲张患者的 R 值存在差异(前者明显低于后者),这表明静脉曲张患者的凝血因子激活时间更短,数量增加或活性更强。这与本研究中凝血指标的结果具有一致性。而其他 4 个指标 α 角、K、MA、CI 均不存在差异。且血栓形成亚组、严重程度亚组之间 TEG 的 5 个指标均无明显差异。提示血栓形成组与非血栓形成组的小血小板功能可能无明显差异。

本研究发现 TEG 指标与凝血指标、PLT 参数三者间仅具有部分低到中等程度的相关性。有研究显示,在肝癌、乳腺癌、胰腺癌等不同种类的恶性肿瘤患者中 TEG 部分参数与凝血指标、PLT 呈低到中等程度的相关性^[26],与本研究一致。在本研究中,静脉曲张组、血栓形成组、重度组 α 角与 MPV 均呈正相关, r 分别为 0.393、0.888、0.351;MA 与 MPV 均呈正相关, r 分别为 0.235、0.576、0.328。说明 α 角、MA 值可在一定程度上反映血小板的功能状态。其相关性在重度组较弱,可能由于重度组分级标准与患者临床体征及感染性指标相关,自身凝血状态仅为分级标准之一。血栓形成组中的相关性较强,这与该组患者的高凝状态相一致,说明 α 角和 MA 值可作为静脉曲张患者高凝状态的敏感指标。本研究未发现静脉曲张患者 R 与 PT 的相关性,提示 R 对于外源性凝血因子的功能状况的反映弱于内源性凝血因子的功能状况,也提示了 TEG 不能完全替代常规的凝血检查,在判断患者的血液状态上可互为补充。危重患者可能出现凝血状态紊乱,常规凝血检测较为局限,TEG 检测的优势在于可对标本的整个凝血过程进行直观、全面的掌控,已被用于预测血栓风险^[27]。郭淑芸等^[28]在 DVT 患者入院时使用 Caprini 血栓风险评估模型区分出低危、中危、高危 3 个血栓危险等级的患者,对于低危患者采用抬高患者、下肢间歇加压等基础物理预防措施,而对于高危患者则采用 TEG 监测,给以药物干预,对于 R 反映的高凝状态给以低分子肝素皮下注射,对于 MA 反映的血小板升高则给以相应抗血小板药物;而对于低凝状态或血小板数量较低时,出血风险大,则应减少抗凝药物用量,动态监测 TEG 的变化,直至患者凝血功能正常。因此 TEG 检测可能更适于动态观察研究对象的血液状态,对患者的凝血情况和血栓形成风险可以起到一定的提示作用。

综上所述,与非静脉曲张组比较,静脉曲张组凝血状态处于高凝状态,TEG 指标的 R 降低。但 TEG 指标在血栓形成组和非血栓形成组,以及不同严重程度的亚组间并未观察到差异性。TEG 参数与凝血指标、血小板指标在静脉曲张患者中仅具有中等程度的相关性,临床仍需要综合分析 3 种不同检测项目,从而对患者的凝血状态进行全面评估和制订针对性的诊疗方案。

参考文献

- [1] 阿各,刘建英,刘慧超,等.下肢静脉曲张患者静脉溃疡形成危险因素病例对照研究[J].护理学杂志,2018,33(5):22-24.
- [2] 商之涵,卢岳青,刘文飞,等.下肢静脉曲张危险因素的研究进展[J].医学综述,2019,25(1):93-97.
- [3] 谭最.下肢静脉曲张的诊疗分析[J].临床外科杂志,2016,24(8):580-583.

- [4] 薛亚斌, 彭佳玄, 沈冬冬. 对比不同抗凝治疗在下肢静脉曲张术后预防深静脉血栓的疗效分析[J]. 临床研究, 2021, 29(5): 5-7.
- [5] 葱根, 陆雄. 低分子肝素钙预防下肢静脉曲张术后深静脉血栓的价值[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(12): 1806-1809.
- [6] 黄成河, 杨国敬. 急性脑梗死患者血栓弹力图检测与 P 选择素、超敏 C 反应蛋白的相关性研究[J]. 卒中与神经疾病, 2017, 24(6): 545-548.
- [7] 洪二春, 戴李华, 王海嵘, 等. 凝血功能及血栓弹力图在急性缺血性脑卒中静脉溶栓预后中的预警作用[J]. 东南国防医药, 2018, 20(5): 485-489.
- [8] 曾小飞, 邓波, 王如文, 等. 血栓弹力图评估肺癌患者围手术期凝血状态的临床研究[J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(7): 766-770.
- [9] 徐月亮, 陈焯, 张斌, 等. 血栓弹力图指导心脏手术输血对术后出血量的影响 meta 分析[J]. 临床误诊误治, 2016, 29(1): 94-98.
- [10] 李友山, 杨博华. 根据 CEAP 分级治疗下肢静脉曲张 427 例[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2015, 22(4): 408-410.
- [11] 中华医学会外科分会血管外科学组. 慢性下肢静脉曲张疾病诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29(3): 143-151.
- [12] TOUKH M, SIEMENS D R, BLACK A, et al. Thromboelastography identifies hypercoagulability and predicts thromboembolic complications in patients with prostate cancer[J]. Thromb Res, 2014, 133(1): 88-95.
- [13] 周建慧. 下肢静脉曲张患者凝血指标和血小板参数变化及临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(5): 1211-1212.
- [14] 崔君鹏, 葛洋, 刘宝林. 大隐静脉曲张患者凝血指标变化的研究[J/CD]. 中国血管外科杂志(电子版), 2016, 8(4): 314-315.
- [15] 王献章, 张利伟. 下肢静脉曲张术后凝血状态变化观察[J]. 中国医药导刊, 2014, 16(1): 54-55.
- [16] 郭琨, 郭学利, 张秀丽, 等. 血小板参数与下肢深静脉血栓形成类型的相关性[J]. 河南医学研究, 2021, 30(9): 1579-1581.
- [17] 郭淑芸, 陶华洁, 苏丽, 等. 血栓弹力图在预防下肢静脉曲张患者术后深静脉血栓形成及出血中的应用效果[J]. 中华现代护理杂志, 2018, 24(30): 3613-3616.
- [18] 司力, 卢敏, 杨白侠, 等. 急性脑梗死患者 D 二聚体、纤维蛋白原及血小板参数的变化[J]. 血栓与止血学, 2005, 12(6): 260-262.
- [19] 张玥, 亓雪, 刘湘, 等. 血小板参数、纤维蛋白原和 D-二聚体对深静脉血栓形成的诊断价值研究[J]. 解放军医学杂志, 46(9): 906-911.
- [20] DJORDJEVIC D, RONDOVIC G, SURBATOVIC M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume-to-platelet count ratio as biomarkers in critically ill and injured patients; which ratio to choose to predict outcome and nature of bacteremia [J]. Mediators Inflamm, 2018, 2018: 3758068.
- [21] 梁媛, 李增彦. 妊娠期高血压患者血中大血小板比率变化情况探讨[J]. 天津医科大学学报, 2011, 17(2): 243-245.
- [22] 邹寿贞, 查跃英. 下肢静脉溃疡的病因学研究和治疗现状[J]. 医师进修杂志, 2005, 28(16): 59-60.
- [23] 余召军, 周为民. 下肢静脉曲张的鉴别诊断和治疗[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2016, 2(1): 71-76.
- [24] 潘昌议, 王益鸽, 邱招展. 血栓弹力图在急性颅脑损伤患者病情评估中的应用[J]. 浙江创伤外科, 2021, 26(4): 723-724.
- [25] 刘坚军, 范隆华, 陈斌, 等. 血栓弹力图联合血气分析对下肢深静脉血栓形成及肺栓塞的诊断价值[J]. 同济大学学报(医学版), 2019, 40(5): 603-607.
- [26] 吕自兰, 王宾琳, 张阳, 等. 血栓弹力图与凝血功能检测、血小板计数在恶性肿瘤患者中的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(4): 443-446.
- [27] 郭淑芸, 高永平, 张玲玲, 等. 血栓弹力图在下肢静脉曲张患者围术期中的应用研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(21): 2358-2360.
- [28] 郭淑芸, 苏丽, 张玲, 等. Caprini 风险评估模型联合分级护理干预对下肢静脉曲张术后深静脉血栓形成的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(31): 3526-3529.

(收稿日期: 2021-10-23 修回日期: 2022-02-12)

(上接第 1247 页)

- [11] RAMACHANDRAN S, GROVES J A, XIA G L, et al. Recent and occult hepatitis B virus infections among blood donors in the United States[J]. Transfusion, 2019, 59(2): 601-611.
- [12] DENG X, ZANG L, WANG X, et al. Follow-up program for blood donors with unconfirmed screening results reveals a high false-positive rate in Dalian, China[J]. Transfusion, 2020, 60(2): 334-342.
- [13] 于洋. 2015—2017 年天津市无偿献血者 HBV 阳性人群分析[J]. 继续医学教育, 2019, 33(1): 50-53.
- [14] TANG X, ALLAIN J P, WANG H, et al. Incidence of

hepatitis B virus infection in young Chinese blood donors born after mandatory implementation of neonatal hepatitis B vaccination nationwide[J]. J Viral Hepat, 2018, 25(9): 1008-1016.

[15] 邱筱椿, 王玲玲. 上饶市无偿献血人群 HIV 筛查及确证情况分析[J]. 实验与检验医学, 2017, 35(6): 990-992.

[16] 卢素平, 邓金枝, 张春鸣. 2007—2016 年南平地区无偿献血者 HIV 试验结果及感染状况分析[J]. 福建医药杂志, 2018, 40(1): 132-134.

(收稿日期: 2021-10-12 修回日期: 2022-01-28)