

• 论 著 •

## 凝血功能检测在胃癌分期和转移中的临床意义

赵 星, 霍怡杉, 郭 凡, 桂 霞, 马秀敏<sup>△</sup>

新疆医科大学附属肿瘤医院输血科, 新疆乌鲁木齐 830054

**摘 要:**目的 运用血栓弹力图(TEG)及凝血指标监测胃癌患者凝血功能,探讨两种方法在评价胃癌临床分期、转移中的临床价值。方法 选取 2020 年 6 月至 2021 年 6 月该院诊治的 170 例胃癌患者作为胃癌组,另选取同期 100 例体检健康者作为对照组。检测受试者的 TEG 和凝血指标[凝血反应时间(R)、血块形成时间(K)、 $\alpha$ 角、最大振幅(MA)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)、D-二聚体(D-D)和血小板计数(PLT)],分析 TEG 和凝血指标在胃癌组和对照组,以及不同 TNM 分期和有无胃癌转移患者间的差异。结果 与对照组比较,胃癌组 R、K 缩短, $\alpha$ 角、MA 增大,PLT 及 D-D、FIB 水平升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。在不同 TNM 分期胃癌患者中,Ⅲ期、Ⅳ期 R 较Ⅰ期缩短( $P < 0.05$ ),Ⅳ期 PLT 高于Ⅱ期( $P < 0.05$ ),Ⅲ期、Ⅳ期 D-D 水平高于Ⅰ期( $P < 0.05$ ),Ⅳ期 D-D 水平高于Ⅱ期( $P < 0.05$ )。在有无胃癌转移患者中,胃癌转移患者 MA、PLT 及 D-D 水平均较于无转移患者升高( $P < 0.05$ )。结论 胃癌患者 TNM 分期增高及转移时血液高凝状态更为明显。监测凝血功能可以帮助临床医生判断患者凝血状态,预防静脉血栓发生,还可评估胃癌进展情况。

关键词:凝血功能; 血栓弹力图; 胃癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.15.021

中图法分类号:R735.2

文章编号:1673-4130(2022)15-1890-05

文献标志码:A

## Clinical significance of coagulation function detection in gastric cancer staging and metastasis

ZHAO Xing, HUO Yishan, GUO Fan, GUI Xia, MA Xiumin<sup>△</sup>

Department of Blood Transfusion, Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China

**Abstract:** Objective To use thromboelastography (TEG) and coagulation indexes to monitor the coagulation function of gastric cancer patients, and to investigate the clinical value of the two methods in evaluating the clinical stage and distant metastasis of gastric cancer. **Methods** A total of 170 gastric cancer patients diagnosed and treated in this hospital from June 2020 to June 2021 were selected as the gastric cancer group, and another 100 healthy individuals who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. TEG and coagulation indexes of subjects [coagulation reaction time (R), clot formation time (K),  $\alpha$  angle, maximum amplitude (MA), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (Fib), D-dimer (D-D) and platelet count (PLT)] were detected, and the differences of TEG and coagulation indexes between gastric cancer group and control group, as well as patients with different TNM stages and with or without gastric cancer metastasis were analyzed. **Results** Compared with in the control group, R and K were shortened,  $\alpha$  angle and MA increased, PLT and the levels of D-D and FIB increased in the gastric cancer group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Among patients with gastric cancer of different TNM stages, the R in stage Ⅲ and Ⅳ was shorter than that in stage Ⅰ ( $P < 0.05$ ), the PLT in stage Ⅳ was higher than that in stage Ⅱ ( $P < 0.05$ ), the level of D-D in stage Ⅲ and Ⅳ was higher than that in stage Ⅰ ( $P < 0.05$ ), and the level of D-D in stage Ⅳ was higher than that in stage Ⅱ ( $P < 0.05$ ). In patients with or without gastric cancer metastasis, the MA, PLT and the level of D-D in patients with gastric cancer metastasis were higher than those in patients without metastasis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The hypercoagulable state of blood is more obvious in patients with gastric cancer with increased TNM stage and metastasis. The monitoring of coagulation function can help clinical doctors determine the coagulation status of patients, prevent the occurrence of venous thrombosis, and evaluate the progress of gastric cancer.

**Key words:** coagulation function; thromboelastography; gastric cancer

胃癌是来源于胃黏膜上皮细胞的常见恶性肿瘤之一,其发病率和病死率在中国恶性肿瘤中均高居第 2 位。早期胃癌经治疗后 5 年生存率可达 90% 以上<sup>[1]</sup>。每年约 30 万人因胃癌而死亡。胃癌对患者生活影响较大,且给家庭和社会造成沉重的经济负担,因此基于危险因素的胃癌预后的研究和调查,受到高度重视<sup>[2-4]</sup>。

深静脉血栓(DVT)是一种静脉血液回流障碍性疾病,由血液在深静脉内发生异常凝固所引起,好发于双下肢静脉。近年来静脉血栓已成为恶性肿瘤患者的第 2 大死亡原因,下肢 DVT 脱落可引起肺动脉栓塞(PE),DVT 与 PE 在临床上合称为静脉血栓栓塞症(VTE)。DVT 发病隐匿,引起肺动脉栓塞后,严重者可在 1~2 h 死亡<sup>[5-6]</sup>,有研究报道,恶性肿瘤患者 VTE 发生率达 4%~20%,相较于非恶性肿瘤患者,发生率明显增高,是导致恶性肿瘤患者死亡的严重并发症之一<sup>[7]</sup>,故引起医务人员较高重视。

1948 年 HELLMUT 博士首次提出了血栓弹力图(TEG)的概念<sup>[8]</sup>,TEG 本质上是检测血凝块的黏弹性变化,描记图上不同的点代表不同的血液凝固过程及状态。该技术的首次临床应用是在越战期间用于指导伤员的输血,20 世纪 80 年代用于肝移植手术<sup>[9]</sup>,20 世纪末开始用于辅助心脏手术的监测<sup>[10]</sup>。目前,TEG 已成为检测患者凝血功能的重要诊断工具,同时也可为患者进行血液制品管理<sup>[11]</sup>。TEG 主要参数包括最大振幅(MA)、凝血反应时间(R)、 $\alpha$  角、血块形成时间(K)、凝血指数、血块稳定性等。本研究探讨 TEG 与凝血指标在不同分期和有无转移胃癌中的差异,以判断胃癌患者凝血状态,改善胃癌患者的预后,提高其生存率。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性选择 2020 年 6 月至 2021 年 6 月在本院诊治的 170 例胃癌患者作为胃癌组。纳入标准:(1)患者诊断符合《中国临床肿瘤学会胃癌诊疗指南 2020 版》中的诊断标准,且经组织病理学确诊;(2)凝血功能检测资料完整;(3)年龄 $\geq 18$  岁。排除标准:(1)有血液相关疾病患者;(2)伴有其他原发性肿瘤患者;(3)有严重的心脑血管、肝肾和造血系统等疾病患者;(4)合并严重糖尿病患者;(5)近 1 个月内服用过止血抗凝血药物患者;(6)有其他手术史患者。另选取同期 100 例体检健康者为对照组。胃癌组中男 128 例,女 42 例;年龄 30~82 岁,平均(61.37 $\pm$ 11.63)岁;汉族 95 例,少数民族 75 例;TNM 分期 I 期 20 例,II 期 25 例,III 期 51 例,IV 期 74 例;有转移 53 例,无转移 117 例。对照组中男 65 例,女 35 例;年龄 21~87 岁,平均(58.58 $\pm$ 12.67)岁;汉族 67 例,少数民族 33 例。两组性别、年龄、民族比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 采集受试者清晨空腹血液标本,使用一次性采血针抽取患者肘正中静脉血,置于两支蓝色(枸橼酸钠抗凝)采血管中,每管 2.7 mL,然后轻轻地上下翻转使血与枸橼酸钠混合。一管送常规凝血功能检查,另一管送检 TEG 试验,并且确保标本非溶血、凝血及脂血状态。

**1.2.2 TEG 及凝血指标检测** 使用美国 Haemonetics 公司的 TEG<sup>®</sup> 5000 型凝血监测系统及其分析仪、配套试剂、质控品和软件系统,严格按照仪器使用说明书进行上杯操作,检测 TEG 曲线及 R、K、 $\alpha$  角、MA。枸橼酸钠抗凝全血离心后分离血浆,按照仪器使用说明书,使用 Sysmax CS5100 全自动凝血分析仪及其配套试剂、定标品和质控品测定凝血指标,包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)、D-二聚体(D-D)。血小板计数(PLT)采用迈瑞 CAL8000 全自动血液分析仪进行检测。所有检测结果需在每日室内质控在控情况下方可认为数据有效,检测标本的实验室均参加国家卫生健康委临床检验中心及省临床检验中心室间质量评价,且成绩合格。检测时所采用的仪器每年进行一次性能验证以及不同人员间的比对,且均通过,方可将数据进行收集整理。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS26.0 软件处理数据。计量资料符合正态分布以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 Bonferroni 法;两组间比较采用两独立样本  $t$  检验。计数资料以频数表示,两组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 胃癌组与对照组 TEG 指标比较** 与对照组比较,胃癌组 R、K 缩短, $\alpha$  角、MA 增大,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 胃癌组与对照组 TEG 指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | R(min)          | K(min)          | $\alpha$ 角( $^{\circ}$ ) | MA(mm)           |
|----------|----------|-----------------|-----------------|--------------------------|------------------|
| 胃癌组      | 170      | 4.91 $\pm$ 0.71 | 1.45 $\pm$ 0.45 | 69.26 $\pm$ 5.89         | 62.57 $\pm$ 6.16 |
| 对照组      | 100      | 6.19 $\pm$ 1.36 | 1.94 $\pm$ 0.80 | 62.76 $\pm$ 10.35        | 59.52 $\pm$ 6.84 |
| <i>t</i> |          | -8.717          | -5.570          | 5.750                    | 3.770            |
| <i>P</i> |          | <0.001          | <0.001          | <0.001                   | <0.001           |

**2.2 胃癌组与对照组凝血指标比较** 与对照组比较,胃癌组 PLT 及 D-D、Fib 水平升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),而 PT、APTT 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

**2.3 不同 TNM 分期胃癌患者 TEG 指标比较** 不同 TNM 分期胃癌患者 TEG 指标比较,仅有 R 差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其中 III 期、IV 期胃癌患者 R 较 I 期缩短,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );不同 TNM 分期胃癌患者 K、 $\alpha$  角、MA 差异无统计学意义

( $P>0.05$ )。见表 3。

表 2 胃癌组与对照组凝血指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | PT(s)            | APTT(s)          | PLT( $\times 10^9/L$ ) | D-D(mg/L)       | Fib(g/L)        |
|----------|----------|------------------|------------------|------------------------|-----------------|-----------------|
| 胃癌组      | 170      | 12.26 $\pm$ 2.17 | 27.61 $\pm$ 2.62 | 259.85 $\pm$ 95.08     | 1.76 $\pm$ 0.86 | 3.26 $\pm$ 1.00 |
| 对照组      | 100      | 11.93 $\pm$ 2.12 | 27.96 $\pm$ 5.20 | 236.55 $\pm$ 85.98     | 0.37 $\pm$ 0.18 | 2.86 $\pm$ 1.11 |
| <i>t</i> |          | 1.100            | -0.771           | 2.050                  | 20.480          | 2.983           |
| <i>P</i> |          | 0.271            | 0.441            | 0.042                  | <0.001          | 0.002           |

表 3 不同 TNM 分期胃癌患者 TEG 指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

| TNM 分期   | <i>n</i> | R(min)                       | K(min)          | $\alpha$ 角( $^\circ$ ) | MA(mm)           |
|----------|----------|------------------------------|-----------------|------------------------|------------------|
| I 期      | 20       | 5.46 $\pm$ 0.53              | 1.62 $\pm$ 0.45 | 67.28 $\pm$ 5.54       | 61.07 $\pm$ 6.74 |
| II 期     | 25       | 5.00 $\pm$ 0.68              | 1.43 $\pm$ 0.40 | 69.74 $\pm$ 5.20       | 62.36 $\pm$ 5.09 |
| III 期    | 51       | 4.71 $\pm$ 0.65 <sup>a</sup> | 1.41 $\pm$ 0.45 | 69.48 $\pm$ 5.84       | 62.22 $\pm$ 6.05 |
| IV 期     | 74       | 4.88 $\pm$ 0.73 <sup>a</sup> | 1.44 $\pm$ 0.46 | 69.49 $\pm$ 6.23       | 63.28 $\pm$ 6.41 |
| <i>F</i> |          | 5.997                        | 1.108           | 0.866                  | 0.785            |
| <i>P</i> |          | <0.001                       | 0.347           | 0.460                  | 0.504            |

注:与 I 期比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

2.4 不同 TNM 分期胃癌患者凝血指标比较 不同 TNM 分期胃癌患者凝血指标比较,PLT 和 D-D 水平差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),其中:IV 期胃癌患者 PLT 较 II 期明显升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );与 I 期胃癌患者 D-D 水平比较,III 期、IV 期明显升高,与 II 期 D-D 水平比较,IV 期亦升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。而不同 TNM 分期胃癌患者 PT、APTT 和 Fib 水平虽有变化,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 4。

表 4 不同 TNM 分期胃癌患者凝血指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

| TNM 分期   | <i>n</i> | PT(s)            | APTT(s)          | PLT( $\times 10^9/L$ )           | D-D(mg/L)                     | Fib(g/L)        |
|----------|----------|------------------|------------------|----------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| I 期      | 20       | 12.09 $\pm$ 0.73 | 27.58 $\pm$ 1.85 | 243.55 $\pm$ 76.98               | 1.24 $\pm$ 0.65               | 2.93 $\pm$ 0.81 |
| II 期     | 25       | 11.67 $\pm$ 1.08 | 27.79 $\pm$ 2.38 | 233.16 $\pm$ 69.06               | 1.39 $\pm$ 0.58               | 3.00 $\pm$ 0.83 |
| III 期    | 51       | 12.60 $\pm$ 3.66 | 27.48 $\pm$ 2.32 | 241.86 $\pm$ 88.61               | 1.74 $\pm$ 0.70 <sup>a</sup>  | 3.31 $\pm$ 1.14 |
| IV 期     | 74       | 12.26 $\pm$ 1.01 | 27.65 $\pm$ 3.08 | 285.66 $\pm$ 105.93 <sup>b</sup> | 2.04 $\pm$ 0.97 <sup>ab</sup> | 3.41 $\pm$ 0.96 |
| <i>F</i> |          | 1.077            | 0.085            | 3.332                            | 8.340                         | 1.995           |
| <i>P</i> |          | 0.360            | 0.968            | 0.025                            | <0.001                        | 0.117           |

注:与 I 期比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 II 期比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

2.5 有无胃癌转移患者 TEG 指标比较 胃癌转移患者 MA 较无转移患者升高( $P<0.05$ ),而 R、K 及  $\alpha$  角在胃癌转移和无转移患者间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 5。

2.6 有无胃癌转移患者凝血指标比较 胃癌转移患者 PLT 和 D-D 水平高于无转移患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 6。

表 5 有无胃癌转移患者 TEG 指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 转移情况     | <i>n</i> | R(min)          | K(min)          | $\alpha$ 角( $^\circ$ ) | MA(mm)           |
|----------|----------|-----------------|-----------------|------------------------|------------------|
| 转移       | 53       | 4.84 $\pm$ 0.80 | 1.39 $\pm$ 0.45 | 69.80 $\pm$ 6.43       | 64.20 $\pm$ 6.09 |
| 无转移      | 117      | 4.95 $\pm$ 0.66 | 1.48 $\pm$ 0.45 | 69.02 $\pm$ 5.64       | 61.83 $\pm$ 6.07 |
| <i>t</i> |          | -0.960          | -1.310          | 0.797                  | 2.354            |
| <i>P</i> |          | 0.337           | 0.193           | 0.427                  | 0.020            |

表 6 有无胃癌转移患者凝血指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 转移情况     | <i>n</i> | PT(s)            | APTT(s)          | PLT( $\times 10^9/L$ ) | D-D(mg/L)       | Fib(g/L)        |
|----------|----------|------------------|------------------|------------------------|-----------------|-----------------|
| 转移       | 53       | 12.30 $\pm$ 1.12 | 28.10 $\pm$ 3.35 | 289.25 $\pm$ 104.54    | 2.15 $\pm$ 1.02 | 3.42 $\pm$ 0.99 |
| 无转移      | 117      | 12.24 $\pm$ 2.51 | 27.39 $\pm$ 2.20 | 246.53 $\pm$ 87.73     | 1.59 $\pm$ 0.71 | 3.20 $\pm$ 1.00 |
| <i>t</i> |          | 0.163            | 1.642            | 2.766                  | 3.682           | 1.331           |
| <i>P</i> |          | 0.871            | 0.102            | 0.006                  | <0.001          | 0.185           |

3 讨 论

有报道指出,有一半以上的恶性肿瘤患者存在凝血异常,而肿瘤转移患者中凝血异常的概率更高,这种血液高凝状态增加了患者死亡风险<sup>[12]</sup>。胃癌患者

凝血功能紊乱,多伴有凝血-纤溶系统异常,表现为较复杂的血栓前状态<sup>[13]</sup>。本研究探讨胃癌患者 TEG、常规凝血功能检测的差异,TEG 检测结果提示,胃癌组与对照组相比较,胃癌组 R、K 缩短, $\alpha$  角、MA 增

大,PLT 及 D-D、FIB 水平升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。TEG 能检测机体凝血功能及纤溶功能,传统常规凝血功能检测采用离体血浆添加相应试剂,反映凝血过程中的一部分,有一定的局限性。与传统常规凝血功能检测相比,TEG 使用全血作为检测标本,从凝血系统的启动、纤维蛋白的形成到血块形成进行全程的描记,能排除血管的作用,可以更全面地表达综合凝血状态,便于对患者凝血全过程进行监测。但是 TEG 也无法替代传统常规凝血功能检测,临床工作中可以同步进行 TEG 和常规凝血功能检测以综合评价患者的凝血功能。

本研究发现,在不同 TNM 分期胃癌患者中,Ⅲ期、Ⅳ期 R 较 I 期缩短( $P<0.05$ ),Ⅳ期 PLT 高于Ⅱ期( $P<0.05$ ),Ⅲ期、Ⅳ期 D-D 水平高于 I 期( $P<0.05$ ),Ⅳ期 D-D 水平高于Ⅱ期( $P<0.05$ );在有无胃癌转移患者中,胃癌转移患者 MA、PLT 及 D-D 水平均较于无转移患者升高( $P<0.05$ )。这可能与肿瘤分期、淋巴结转移、神经侵犯有关<sup>[14]</sup>。在胃癌发展过程中,会有部分凝血指标发生异常,而且与胃癌的侵袭、分期及转移情况息息相关。无论胃癌患者在围术期或术后,还是在其他治疗过程中进行凝血功能监测,均有助于 DVT 并发症的发现,并可为其治疗提供参考依据<sup>[15]</sup>。胃癌患者进行常规凝血指标检测的同时进行 TEG 检测,特别是 PLT 及 D-D、Fib 水平升高的患者,两种方法互补互证,有助于预判胃癌的进展,以便采取有效的治疗方案,减少术后并发症,从而改善预后<sup>[16-17]</sup>。

胃癌患者存在不同程度凝血功能异常,常规对胃癌患者凝血功能进行监测,建立相关凝血指标的预警范围,对预防 DVT 并发症和评价胃癌患者的预后具有重要参考意义<sup>[18]</sup>。目前,关于恶性肿瘤患者凝血功能异常的相关影响因素及作用机制的研究日益增多,现已研究了部分相关因素在恶性肿瘤患者的诊断、分期、转移、治疗、预后、并发症等方面的作用和作用机制<sup>[19-20]</sup>。但当前关于凝血因素与肿瘤相关性的研究大多为小样本研究,缺乏足够的说服力。将凝血相关因素指标化、标准化,真正发挥其在恶性肿瘤的诊断及分期、转移、预后评估中的作用,将会给临床一线医务工作者带来很大帮助<sup>[21-22]</sup>。

凝血系统和恶性肿瘤生物学之间的关系有助于建立风险评估模型。风险评估模型的建立不仅对预测血栓形成有一定作用,而且对胃癌预后评估也有帮助<sup>[23-24]</sup>。对凝血功能指标异常的胃癌及其他恶性肿瘤患者,应尽早进行病理检查或影像学分析,做到早发现、早诊断、早治疗,减少并发症的发生,改善患者预后<sup>[25-26]</sup>。另外,可针对不同分期、分级、类型肿瘤患者凝血功能的变化,采用个体化的治疗方案,使治疗效果达到最佳。胃癌引起的凝血级联改变可发展为

明显的血栓形成,甚至弥散性血管内凝血,从而导致患者死亡。因此,研究不仅着眼于胃癌引起凝血功能异常,同时应关注凝血功能异常对恶性肿瘤进展、治疗、预后等的影响。

综上所述,胃癌患者较健康人群血液高凝状态更为明显。本研究分析了胃癌组患者(均排除其他有干扰影响的疾病)TEG 与常规凝血功能检测指标,两种检测方法特定参数对凝血功能异常的反映各有不同,不能互相取代,临床上建议同时运用两种检测方法相互补充,从而提高检查结果的准确性。

## 参考文献

- [1] SUMIYAMA K. Past and current trends in endoscopic diagnosis for early stage gastric cancer in Japan[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(Suppl 1): 20-27.
- [2] ILSON D H. Advances in the treatment of gastric cancer [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2018, 34(6): 465-468.
- [3] DE MANZONI G, YANG H K. Gastric cancer surgery [J]. *Updates Surg*, 2018, 70(2): 155-159.
- [4] 陈艳,郭俊英,高嫣妮,等. 胃癌、肠癌患者凝血参数的应用价值[J]. *中国医学创新*, 2020, 17(36): 1-5.
- [5] DOUKETIS J D. The 2016 American College of Chest Physicians treatment guidelines for venous thromboembolism: a review and critical appraisal [J]. *Int Emerg Med*, 2016, 11(8): 1031-1035.
- [6] HEIT J A, ASHRANI A, CRUSAN D J, et al. Reasons for the persistent incidence of venous thromboembolism [J]. *Throm Haemost*, 2017, 117(2): 390-400.
- [7] 吴雪峰,李晓鸥,张晓伟. 卵巢癌患者血浆 D-二聚体水平与静脉血栓栓塞的关系研究[J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(10): 1718-1720.
- [8] KANG Y G, MARTIN D J, MARQUEZ J. Intraoperative changes in blood coagulation and thrombelastographic monitoring in liver transplantation [J]. *Anesth Analg*, 1985, 64(9): 888-896.
- [9] MARTIN P, HORKAY F, RAJAH S M. Monitoring of coagulation status using thrombelastography during paediatric open heart surgery[J]. *Int J Clin Monit Comput*, 1991, 8(3): 183-187.
- [10] 徐银霞,马丽琼. 血栓弹力图的临床应用及研究进展[J]. *云南医药*, 2018, 39(1): 72-73.
- [11] RIGOUZZO A, LOUVET N, FAVIER R, et al. Assessment of coagulation by thromboelastography during ongoing postpartum hemorrhage: a retrospective cohort analysis[J]. *Anesth Analg*, 2020, 130(2): 416-425.
- [12] 卜爱,杜姗. 胃癌患者凝血功能和 D 二聚体水平的测定与临床意义[J]. *血栓与止血学*, 2019, 25(3): 484-485.
- [13] 牛玲玲,沈迪. 胃癌患者凝血指标变化的临床意义[J]. *基础医学与临床*, 2019, 39(6): 877-880.
- [14] 张录,田虹,梁红艳,等. 胃癌患者凝血指标与其临床病理特征的相关性研究[J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(4): 567-571.

(下转第 1899 页)

- (19):2411-2420.
- [41] BABOOLALL U, ZHA Y, GONG X, et al. Variations of plasma d-dimer level at various points of normal pregnancy and its trends in complicated pregnancies: a retrospective observational cohort study[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2019, 98(23):e15903.
- [42] HAIRE G, EGAN K, PARMAR K, et al. Alterations in fibrin formation and fibrinolysis in early onset-preeclampsia; association with disease severity[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2019, 241(1):19-23.
- [43] CHEN Q, SHOU W, WU W, et al. Performance evaluation of thrombomodulin, thrombin-antithrombin complex, plasmin-alpha2-antiplasmin complex, and t-PA; PAI-1 complex[J]. *J Clin Lab Anal*, 2019, 33(6):e22913.
- [44] HOU Y, YUN L, ZHANG L, et al. A risk factor-based predictive model for new-onset hypertension during pregnancy in Chinese Han women[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1):155.
- [45] LIU C, LUO D, WANG Q, et al. Serum homocysteine and folate concentrations in early pregnancy and subsequent events of adverse pregnancy outcome; the Sichuan Homocysteine study[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2020, 20(1):176.
- [46] ZHOU Z, TENG J, SUN Y, et al. Characteristics of pregnancy complications and treatment in obstetric antiphospholipid syndrome in China[J]. *Clin Rheumatol*, 2019, 38(11):3161-3168.
- [47] LATINO J O, UDRY S, ARANDA F M, et al. Pregnancy failure in patients with obstetric antiphospholipid syndrome with conventional treatment; the influence of a triple positive antibody profile[J]. *Lupus*, 2017, 26(9):983-988.
- [48] LIU Z, SUN S, XU H, et al. Prognostic analysis of antibody typing and treatment for antiphospholipid syndrome-related recurrent spontaneous abortion[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2022, 156(1):107-111.
- [49] MURRAY E K I, MURPHY M S Q, SMITH G N, et al. Thromboelastographic analysis of haemostasis in pre-eclamptic and normotensive pregnant women[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2018, 29(6):567-572.
- [50] SPIEZIA L, BOGANA G, CAMPELLO E, et al. Whole blood thromboelastometry profiles in women with pre-eclampsia[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2015, 53(11):1793-1798.
- [51] LIMONTA G, INTRA J, BRAMBILLA P. The clinical utility of d-dimer/platelet count ratio in pregnant women[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 2021(1):1-10.
- [52] USTA C S, ATIK T K, OZCAGLAYAN R, et al. Does the fibrinogen/albumin ratio predict the prognosis of pregnancies with abortus imminens[J]. *Saudi Med J*, 2021, 42(3):255-263.
- (收稿日期:2021-07-08 修回日期:2022-05-30)
- 
- (上接第 1893 页)
- [15] ANNA F, ARMANDO S, ROBERTO L, et al. Hypercoagulation screening as an innovative tool for risk assessment, early diagnosis and prognosis in cancer: the HYPERCAN study[J]. *Thromb Res*, 2016, 140(Suppl 1):S55-S59.
- [16] 戚央聪, 王磊, 周薇, 等. 术前血栓弹力图与常规凝血指标对胃癌患者的预后价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2021, 31(3):322-326.
- [17] 张腾跃, 杨广山, 马克龙, 等. 抗凝治疗对中晚期胃癌改善高凝状态、抗肿瘤转移的临床研究[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2019, 24(4):433-439.
- [19] 曹盛吉, 冯丹, 吕明琪. 恶性肿瘤患者血栓分子标志物变化及临床意义[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(4):756-759.
- [20] 李佳乐, 刘旭. D-二聚体在肿瘤中的研究进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(18):2588-2590.
- [21] 马云飞, 于明薇, 李光达, 等. 凝血功能相关检测指标在非小细胞肺癌患者中的预后价值[J]. *中华检验医学杂志*, 2021, 44(3):212-216.
- [22] 王珊珊, 王巍伟, 潘磊等. 肺癌患者凝血功能变化及其临床意义[J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(10):1637-1641.
- [23] 马平, 褚锋. 血浆血栓弹力图与纤维蛋白原及 D-二聚体检测对恶性肿瘤患者凝血功能评估的临床价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2020, 35(2):72-75.
- [24] 张理想, 韩文秀, 韦之见, 等. D-二聚体对胃癌患者的转移诊断价值及评估预后的研究[J]. *国际外科学杂志*, 2017, 44(2):99-103.
- [25] 黄颖怡, 陈英贤, 谢剑豪, 等. 检测胃癌外周血凝血功能指标在临床中的应用价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40(19):2348-2351.
- [26] 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.
- [27] 姜芹, 崔海涛, 王君. 恶性肿瘤患者凝血纤溶发生及标志物检测在血栓诊断中的作用[J]. *临床血液学杂志*, 2020, 33(10):693-696.
- (收稿日期:2021-09-17 修回日期:2022-06-14)