

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.10.022

血栓弹力图、凝血功能 4 项及 D-二聚体在不同孕期 孕妇凝血功能评估中的临床应用价值

朱 玲

江苏省昆山市第四人民医院检验科,江苏昆山 215331

摘 要:目的 探讨血栓弹力图(TEG)、凝血功能 4 项及 D-二聚体(D-D)在不同孕期孕妇凝血功能评估中的临床应用价值。**方法** 选取 2018—2019 年该院 120 例产前检查孕妇作为观察组,另选取健康非孕妇 50 例作为对照组。分别测定各组 TEG 参数[凝血反应时间(R 值)、血凝块形成时间(K 值)、凝血形成速率(Angle 角)、最大振幅(MA 值)、凝血指数(CI 值)]、凝血功能 4 项[凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)]及 D-D 水平,统计分析上述各指标在不同孕期孕妇中的变化情况。**结果** 与对照组比较,孕早、中、晚期 TEG 的 R 值和 K 值均降低,且随孕期进程增加有明显降低趋势;Angle 角、MA 值和 CI 值均升高,且随孕期进程增加逐渐升高,APTT、PT、TT 均短于对照组,且随孕期进程增加逐渐降低;FIB、D-D 水平均高于对照组,且随孕期进程增加逐渐升高。以上各项与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 随着孕期增加,孕妇处于高凝状态,对孕妇进行血栓弹力图、凝血 4 项及 D-D 检测,能有效反映孕妇机体凝血和纤溶变化情况,可有效预防产后出血、血栓及多种相关并发症,为妊娠与临产提供参考和保证。

关键词:血栓弹力图; 凝血功能; D-二聚体; 孕妇

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)10-1424-04

Clinical application value of thrombelastogram, four blood coagulation indexes and D-dimer in coagulation function of pregnant women in different pregnancy periods

ZHU Ling

Department of Clinical Laboratory, the Fourth People's Hospital of
Kunshan, Kunshan, Jiangsu 215331, China

Abstract: Objective To investigate the clinical application value of thrombelastogram (TEG) combined with four blood coagulation indexes and D-dimer (D-D) detection in the evaluation of coagulation function in pregnant women in different pregnancy periods. **Methods** A total of 120 women who had physical examination in the hospital from 2018 to 2019 were selected as the observation group, and 50 healthy non-pregnant women were taken as the control group. The TEG parameters of each group, including the coagulation reaction time (R), coagulation formation time (K), coagulation formation rate (Angle), maximum amplitude (MA), coagulation index (CI) were measured, also four blood coagulation indexes, including prothrombin time (PT), fibrinogen (FIB), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT) and D-D levels were analyzed in pregnant women in different pregnancy periods. **Results** Compared with the control group, the R and K values of TEG in the early, middle and late pregnancy decreased obviously, and with the increase of pregnancy, there was a significant downward trend. The Angle, MA and CI values were significantly increased, and with the increase of pregnancy, there was a significant upward trend. APTT, PT, TT in the observation group were lower than those in the control group, and gradually decreased with the increase of pregnancy. FIB, D-D levels in the observation group were higher than those in the control group, and gradually increased with the increase of pregnancy, the differences of the above items compared with the control group were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** With the increase of pregnancy, pregnant women are in a state of high coagulation. TEG, four blood coagulation indexes and D-D detection in pregnant women can effectively reflect the changes of coagulation and fibrinolysis in pregnant women, effectively prevent postpartum hemorrhage, thrombosis and a variety of related complications, and can provide reference and guarantee for pregnancy and labor.

作者简介:朱玲,女,主管技师,主要从事血液、凝血方面的研究。

本文引用格式:朱玲.血栓弹力图、凝血功能 4 项及 D-二聚体在不同孕期孕妇凝血功能评估中的临床应用价值[J].检验医学与临床,2021,18(10):1424-1426.

Key words: thrombelastogram; four blood coagulation indexes; D-dimer; pregnant women

孕期受体内生理状态的改变导致孕妇凝血及纤溶功能状态均有改变,特别是到孕晚期,孕激素、雌激素等大量分泌导致临产孕妇出现高凝及纤溶亢进状态^[1]。凝血功能 4 项和 D-二聚体(D-D)是凝血和纤溶功能检测较常用的指标,但无法全面、真实、客观地反映体内凝血和纤溶功能状态^[2]。血栓弹力图(TEG)可以图像的形式观察动态的凝血过程,可对血小板功能、各凝血因子及纤溶情况进行全面评估^[3]。本研究对 120 例不同孕期孕妇 TEG、凝血 4 项及 D-D 等指标进行统计分析,以期为不同孕期孕妇凝血功能的监测和评价提供可靠依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018—2019 年在本院做产前检查的 120 例健康单胎孕妇作为研究对象。排除有血栓病史或家族史患者及服用影响凝血系统及纤溶系统药物的患者。按照《妇产科学》第 7 版孕期分类标准^[4],将 120 例健康孕妇分为早孕组(0~12 周,46 例)、中孕组(>12~27 周,38 例)、晚孕组(>27~34 周,36 例)。另选取同期在本院体检的健康育龄非孕妇女 50 例作为对照组,对照组纳入和排除标准同孕妇组。

1.2 仪器与试剂 采用日本 Sysmex CA-8000 全自动血凝分析仪,试剂为 Siemens 公司生产的原装配套试剂和校准品,采用重庆鼎润医疗器械有限公司生产的 DRNX-I 型 TEG 仪及配套质控品和试剂。TEG

采用黏度法。

1.3 方法 采集空腹静脉血 2.7 mL 于含 109 mmol/L 真空枸橼酸钠抗凝管内(抗凝剂:血液=1:9),立即颠倒混匀以 3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆置室温 2 h 内完成检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同孕期组与对照组凝血 4 项和 D-D 检测结果比较 凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)和凝血酶时间(TT)随孕期进程增加逐渐减低,不同孕期组间比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。不同孕期组孕妇血浆纤维蛋白原(FIB)和 D-D 水平较对照组均升高,且随着孕期进程增加明显升高,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 不同孕期组与对照组 TEG 参数比较 与对照组比较,不同孕期组孕妇 TEG 的凝血反应时间(R 值)和血凝块形成时间(K 值)较对照组均降低,且随孕期进程增加有逐渐减低的趋势,凝血形成速率(Angle 角)、最大振幅(MA 值)和凝血指数(CI 值)较对照组均升高,且随孕期进程增加有逐渐升高的趋势。见表 2。

表 1 不同孕期组与对照组凝血 4 项和 D-D 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	D-D(μg/L)
对照组	50	11.58±0.48	30.37±2.87	18.65±0.86	2.34±0.36	254.32±12.36
早孕组	46	11.14±0.45 [*]	29.18±2.75 [*]	17.35±0.78 [*]	2.86±0.42 [*]	342.46±19.54 [*]
中孕组	38	10.78±0.48 ^{*#}	27.81±2.69 ^{*#}	16.62±0.69 ^{*#}	3.65±0.47 ^{*#}	842.76±72.59 ^{*#}
晚孕组	36	10.54±0.43 ^{*#△}	26.35±2.48 ^{*#△}	15.57±0.71 ^{*#△}	3.98±0.45 ^{*#△}	1 986.59±176.86 ^{*#△}
<i>F</i>		42.453	31.356	28.765	37.654	64.678
<i>P</i>		<0.01	<0.01	0.033	<0.01	<0.001

注:与对照组比较,^{*}*P*<0.05;与早孕组比较,[#]*P*<0.05;与中孕组比较,[△]*P*<0.05。

表 2 不同孕期组与对照组 TEG 参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	R 值(min)	K 值(min)	Angle 角(°)	MA 值(mm)	CI 值
对照组	50	6.7±0.9	2.2±0.3	62.3±5.8	65.4±5.6	0.7±0.1
早孕组	46	5.5±0.8 [*]	1.8±0.2 [*]	68.6±6.7 [*]	68.7±6.2 [*]	1.1±0.2 [*]
中孕组	38	5.1±0.7 ^{*#}	1.6±0.2 ^{*#}	72.1±6.9 ^{*#}	72.5±6.7 ^{*#}	1.8±0.2 ^{*#}
晚孕组	36	4.8±0.7 ^{*#△}	1.4±0.2 ^{*#△}	75.7±7.2 ^{*#△}	75.8±6.5 ^{*#△}	2.5±0.3 ^{*#△}
<i>F</i>		44.786	67.879	32.987	46.897	56.987
<i>P</i>		<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^{*}*P*<0.05;与早孕组比较,[#]*P*<0.05;与中孕组比较,[△]*P*<0.05。

2.3 不同孕期组与对照组各 TEG 参数、FIB 及 D-D 异常率比较 将标本的 TEG 参数、凝血 4 项及 D-D 任意 1 项指标出现异常记为异常,早孕组孕妇总异常率为 45.7%,中孕组孕妇总异常率为 55.3%,晚孕组

孕妇总异常率为 63.9%,不同孕期组孕妇各项指标异常率和总异常率与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同孕期组与对照组各 TEG 参数、凝血功能 4 项及 D-D 异常率比较[n(%)]

组别	n	R 值	K 值	Angle 角	MA 值	CI 值
早孕组	46	12(26.1)	14(30.4)	18(39.1)	19(41.3)	15(32.6)
中孕组	38	9(23.7)	10(26.3)	19(50.0)	21(55.3)	16(42.1)
晚孕组	36	7(19.4)	8(22.2)	20(55.6)	22(61.1)	17(47.2)
对照组	50	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

组别	n	PT	APTT	TT	FIB	D-D	总异常
早孕组	46	18(39.1)	12(26.1)	15(32.6)	12(26.1)	18(39.1)	21(45.7)
中孕组	38	12(31.6)	8(21.1)	17(44.7)	14(36.8)	20(52.6)	21(55.3)
晚孕组	36	10(27.8)	7(19.4)	19(52.8)	16(44.4)	21(58.3)	23(63.9)
对照组	50	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

3 讨 论

女性在妊娠这一特殊生理时期,由于血液速度减慢,以及凝血因子、FIB 等与凝血相关的物质合成增加,可致孕期机体处于高凝状态^[5]。孕期妇女凝血和纤溶系统的改变有助于维持胎盘的完整性,有效防止产后大出血。同时这种凝血机制的改变会导致孕期血栓性疾病及产科并发症^[6],成为孕妇死亡的主要原因之一。

本研究结果显示,凝血 4 项中 PT、APTT、TT 随孕期进程的发展而呈逐渐降低的趋势,孕妇体内外源性凝血因子增加和内源性凝血因子激活导致凝血因子增加,血液呈高凝状态^[7],这与沈涌海等^[8]的研究结果一致。FIB 作为凝血过程中的一种关键因子,常作为提示机体高凝状态的重要指标,其水平与发生血栓的风险呈正比。本研究结果显示,孕妇 FIB 水平明显高于对照组,随孕期进程增加逐渐升高,尤其是孕中期、孕晚期愈发明显,这与吴珺^[9]的研究结果基本一致。孕期血浆 FIB 随孕期进程增加而升高属于生理性升高,为分娩时快速止血提供保障^[10]。血浆 D-D 检测对于血栓形成的诊断和治疗监测有较好的应用效果。本研究结果显示,孕妇血浆 D-D 水平随孕期进程增加而升高,且差异较大,变化趋势与叶萍等^[11]的报道一致。孕妇妊娠过程中可因凝血系统的激活进而引发体内血管内凝血,在清除血栓的过程中引起继发性纤溶系统激活,导致随孕期进程增加,血浆 D-D 水平呈渐进式增加^[12]。传统的一些凝血指标仅考虑了凝血系统的作用,且凝血功能 4 项及 D-D 水平检测易受外界因素的影响,未能反映体内血小板及纤溶系统状态的变化,对孕妇的出血或血栓风险无法做出全面、准确的判断。TEG 通过所绘制的曲线图可清晰展示凝血和纤溶的完整过程,在恶性肿瘤患者、肝移

植手术、外伤性失血性休克等多种疾病中具有广泛应用^[13],因此 TEG 在综合分析体内凝血状况方面具有自身优势。本研究结果显示,与对照组比较,不同孕期孕妇 TEG 的 R 值和 K 值均降低,且随孕期进程增加明显降低,Angle 角、MA 值和 CI 值均明显升高,且随孕期进程增加明显升高。R 值降低提示凝血因子活性升高,MA 值升高提示血小板功能亢进或数量增多,Angle 角越大提示血凝块生成速度越快,K 值降低提示 FIB 功能亢进,CI 值升高提示继发性纤溶亢进。以上检测结果均显示孕妇血液呈高凝状态,随着孕期进程增加,血液高凝状态越来越明显,这与胡锋兰等^[14]的研究结果一致。

综上所述,孕妇体内凝血因子、FIB 水平、血小板功能的改变共同促成了机体的血栓前状态,因此,要密切关注孕妇 TEG、凝血 4 项及 D-D 等凝血指标的变化,以便及时发现异常情况,可有效预防和治疗产后异常出血、血栓及相关并发症,为妊娠与临产安全提供保证。

参考文献

[1] 刘媛媛. 检测妊娠晚期妇女凝血四项结果的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 33(3): 411-412.

[2] TANG N, JIN X, SUN Z, et al. Effects of hemolysis and lipemia interference on kaolin-activated thromboelastography, and comparison with conventional coagulation tests[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2017, 77(2): 98-103.

[3] LIU C, GUAN Z, XU Q, et al. Relation of thromboelastography parameters to conventional coagulation tests used to evaluate the hypercoagulable state of aged fracture patients[J]. Medicine, 2016, 95(24): 3934-3939.

[4] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 39.

(下转第 1430 页)

板聚集在损伤的血管内膜处,诱导内皮组织黏附单核细胞,促发氧化应激和炎性反应,进而参与到胰岛素抵抗的发生和发展中。本结果显示,Leptin 水平随 H 型高血压患者 Hcy 水平升高而增加,Leptin 在 H 型高血压患者中与 Hcy 水平呈正相关($r=0.714$, $P=0.011$),且 Logistic 回归分析发现,Leptin 是 H 型高血压患者 Hcy 水平增高的危险因素,提示在 H 型高血压患者体内,由脂肪细胞分泌的细胞活性因子可能以某种机制参与了 H 型高血压的发生和发展,推测其可能机制是原代脂肪细胞中 Hcy 能够抑制细胞外信号调节激酶 1/2 的激活,导致 Leptin 的生成减少。

综上所述,中青年 H 型高血压患者体内存在 Hcy、Leptin、IL-6、TNF- α 、IL-10、hs-CRP 的代谢紊乱,且 Hcy 水平与炎症因子和 Leptin 密切相关。能否从干预炎症因子及 Leptin 生成调节 Hcy 水平,进而降低 H 型高血压对靶器官的损害,改善中青年 H 型高血压患者的预后,依然有待广大学者进一步研究。

参考文献

[1] 王亭君. 延续护理干预对高血压脑卒中出院患者治疗依从性的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(11): 133-134.

[2] 王赛华, 赵志宏, 罗俊, 等. H 型高血压病人合并急性脑梗死与颈动脉粥样硬化的相关性[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(17): 1984-1986.

[3] 王彤, 柯淑兰, 吴轶, 等. H 型高血压患者血压变异性与同型半胱氨酸及脂联素的相关性[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(19): 3211-3214.

(上接第 1426 页)

[5] 候雅萍, 俞菁, 俞琰琰, 等. 妊娠期糖尿病孕妇血栓弹力图和传统凝血功能指标结果比较[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(9): 1218-1220.

[6] 何丹丽, 胡继芬, 吴建波, 等. 血栓弹力图检查参数与子痫前期高凝状态及母儿并发症的关系[J]. 中华高血压杂志, 2020, 28(2): 169-174.

[7] 何焕群, 梁善影, 赵正云, 等. 血凝四项在不同妊娠期孕妇中的变化及临床意义[J]. 中国当代医药, 2020, 27(4): 124-126.

[8] 沈涌海, 王智毅, 陈忠宝. 杭州地区不同孕期孕妇凝血功能、D-二聚体水平回顾分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(5): 583-585.

[9] 吴珺. 妊娠妇女凝血四项和 D-二聚体的变化及临床意义[J]. 中国医学创新, 2012, 9(17): 157-158.

[10] CORTET M, DENEUXTHARAUX C, DUPONT C, et

[4] 莫志怀, 陈瑶, 王俊峰, 等. 高血压合并急性脑梗死患者血清细胞因子及同型半胱氨酸与脑梗死的关系[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(3): 4-7.

[5] FAKHRZADEH H, MAHMOUDI M J, DROUDIAN Z, et al. Association between serum homocysteine and sub-clinical atherosclerosis markers in subjects with and without diabetes mellitus[J]. Tehran Univ Med J, 2016, 74(3): 199-207.

[6] 陈婷, 马苏亚, 张爱萍. 高血压合并脑梗死的危险因素分析与护理对策[J]. 中国现代医生, 2016, 54(19): 146-148.

[7] 崔华, 范利, 张梦, 等. 1993 至 2008 年影响住院老年高血压患者靶器官损害危险因素的回溯性分析[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(4): 307-312.

[8] 傅广, 马丽霞, 汤华, 等. H 型高血压患者同型半胱氨酸与血压变异性及炎症介质的相关性[J]. 中国询证心血管医学杂志, 2015, 7(3): 345-348.

[9] 李军. 瘦素抵抗素同型半胱氨酸等血清学指标与高血压的相关性研究[J]. 河北医学, 2014, 20(6): 1049-1051.

[10] LI Y, ZHANG H, JIANG C, et al. Hyperhomocysteinemia promotes insulin resistance by inducing endoplasmic reticulum stress in adipose tissue[J]. J Biol Chem, 2013, 288(14): 9583-9592.

[11] 刘佳, 徐援, 高霞, 等. 高同型半胱氨酸血症对原发性高血压患者冠状动脉内皮功能的影响[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(8): 576-580.

[12] 胡迪聃, 徐彤彤, 王文艳, 等. 原发性高血压病患者血清瘦素、可溶性瘦素受体及沉默信息调节因子相关酶 3 水平与动脉粥样硬化的关系研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(22): 2676-2680.

(收稿日期: 2020-08-29 修回日期: 2021-01-16)

al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial[J]. Br J Anaesth, 2012, 108(6): 984-989.

[11] 叶萍, 董雪梅, 杜晓钟, 等. 兰州地区健康孕妇凝血四项及 D-二聚体检测结果分析[J]. 检验医学, 2020, 35(4): 334-337.

[12] 黄芳. 孕妇产前凝血功能检测的临床意义及结果分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(1): 27-29.

[13] 吴秀继, 王永卿, 何启军. 血栓弹力图对妊娠期糖尿病孕妇凝血功能的监测价值[J]. 2018, 60(33): 52-54.

[14] 胡锋兰, 周华友. 血栓弹力图与传统凝血检测在临产孕妇中的对比研究[J]. 中国输血杂志, 2019, 33(12): 1208-1211.

(收稿日期: 2020-10-16 修回日期: 2021-01-18)