

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.12.018

血栓弹力图与 ESRS 评分 ≥ 3 分患者凝血功能及早期神经功能恶化的关系

孟 洁¹, 苏立贞^{2△}, 晋 婕³

西安高新医院:1. 输血科;2. 生殖医学科, 陕西西安 710075;3. 西安金域医学检验有限公司, 陕西西安 710075

摘 要:目的 探讨血栓弹力图(TEG)与 Essen 卒中风险分层量表(ESRS)评分 ≥ 3 分患者凝血功能及早期神经功能恶化(END)的关系。方法 选择 2020 年 1 月至 2021 年 8 月西安高新医院收治的 156 例急性缺血性脑卒中(AIS)患者,入院后行 TEG 检查,按照 ESRS 评分将患者分为 ESRS 评分 ≥ 3 分组(84 例)与 ESRS 评分 < 3 分组(72 例)。比较两组的 TEG 指标[反应时间(R)、凝固时间(K)、最大切角(α 角)、最大振幅(MA)]、凝血功能指标[活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、国际标准化比值(INR)]及 END 发生率,采用 Spearman 相关系数分析 TEG 指标与凝血功能指标的关系,采用多因素 Logistic 回归分析 TEG 指标对 END 发生的影响。结果 ESRS 评分 ≥ 3 分组的 R、K、APTT、PT、TT、INR 水平明显低于 ESRS 评分 < 3 分组($P < 0.05$), α 角、MA、END 发生率明显大于或高于 ESRS 评分 < 3 分组($P < 0.05$)。R、K 与 APTT、PT、TT、INR 均呈正相关($r > 0, P < 0.05$), α 角、MA 与 APTT、PT、TT、INR 均呈负相关($r < 0, P < 0.05$)。R 缩短是 END 发生的独立危险因素($OR = 1.249, 95\% CI: 1.022 \sim 1.615, P < 0.05$)。结论 TEG 与 ESRS 评分 ≥ 3 分患者凝血功能存在密切关系,TEG 指标 R 与 END 发生存在独立相关性。

关键词:血栓弹力图; 急性缺血性脑卒中; Essen 卒中风险分层量表; 凝血功能; 早期神经功能恶化
中图分类号:R730.43 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2022)12-1653-04

Relationship between thromboelastogram and coagulation function and early neurological deterioration in patients with ESRS score ≥ 3

MENG Jie¹, SU Lizhen^{2△}, JIN Jie³

1. Department of Blood Transfusion; 2. Department of Reproductive Medicine, Xi'an High-tech Hospital, Xi'an, Shaanxi 710075, China; 3. Xi'an Jinyu Medical Laboratory Co. LTD., Xi'an, Shaanxi 710075, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between thromboelastography(TEG)and coagulation function and early neurological deterioration(END) in Essen stroke risk stratification scale(ESRS) score ≥ 3 . **Methods** A total of 156 patients with acute ischemic stroke(AIS) who were selected in Xi'an High-tech Hospital from January 2020 to August 2021. The TEG examination was performed after admission. According to ESRS score, the patients were divided into ESRS score ≥ 3 group(84 cases) and ESRS score < 3 group(72 cases). The TEG indexes[reaction time(R), kinetics of clot development(K), maximum shear angle(α angle), maximum amplitude(MA)], coagulation function indexes [activated partial thrombin time(APTT), prothrombin time(PT), thrombin time(TT), international standardized ratio(INR)] and the occurrence of END were compared between two groups. The Spearman correlation coefficient was used to analyze the relationship between TEG indexes and coagulation function indexes, and the multi-factor Logistic regression was used to analyze the occurrence of TEG indexes on the occurrence of END. **Results** The levels of R, K, APTT, PT, TT, INR in ESRS score ≥ 3 group were significantly lower than those in ESRS score < 3 group($P < 0.05$), and the α angle, MA and occurrence of END were significantly higher than those in ESRS score < 3 group ($P < 0.05$). The R, K were positively correlated with APTT, PT, TT, INR($r > 0, P < 0.05$), and the α angle, MA were negatively correlated with APTT, PT, TT, INR ($r < 0, P < 0.05$). The shortened R was an independent risk factor for occurrence of END($OR = 1.249, 95\% CI: 1.022 \sim 1.615, P < 0.05$). **Conclusion** The TEG is closely correlated with coagulation function in patients with ESRS score ≥ 3 , and TEG index R is independently correlated with the occurrence of END.

Key words: thromboelastography; acute ischemic stroke; Essen stroke risk stratification scale; coagulation function; early neurological deterioration

急性缺血性脑卒中(AIS)是由各种原因导致的脑组织血液供应障碍,是临床上最常见的脑卒中类型。Essen 卒中风险分层量表(ESRS)是目前少数基于缺血性脑卒中人群判断脑卒中复发风险的预测工具,可以很好地预测脑卒中和复合心血管事件的发生,ESRS 评分 ≥ 3 分的患者再发脑卒中或心血管死亡的风险显著高于 ESRS < 3 分的患者^[1]。以往研究显示,高血小板反应和高凝血状态是 AIS 患者复发的重要原因^[2]。部分 AIS 患者会在发病 48~72 h 发生早期神经功能恶化(END),而 END 与 AIS 患者的预后及死亡存在密切关系^[3]。因此,寻找全面评估 AIS 患者高凝血状态及 END 的手段已经成为临床的重点关注内容。血栓弹力图(TEG)是反映血液凝固动态变化的指标,能为血栓性疾病的评估提供有力证据^[4],但是在 AIS 患者凝血功能及 END 的评估中并没有统一论。基于此,本研究将探讨 TEG 与 ESRS 评分 ≥ 3 分患者凝血功能及 END 的相关性,以期临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2021 年 8 月西安高新医院收治的 156 例 AIS 患者,按照 ESRS 评分将患者分为 ESRS 评分 ≥ 3 分组与 ESRS 评分 < 3 分组。纳入标准:(1)AIS 患者符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》中的诊断标准^[5];(2)患者年龄 18~80 岁;(3)首次发病,发病时间至入院时间 ≤ 48 h;(4)入院后均行 TEG 检查;(5)美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 < 16 分;(6)临床资料及实验室指标完整。排除标准:(1)伴有严重心、肺、肝、肾功能不全;(2)入院前 3 个月服用抗血小板药物、抗凝药物或静脉溶栓等;(3)伴有感染、恶性肿瘤、血液系统疾病等;(4)伴有脑出血、偏头痛、癫痫等其他神经系统疾病;(5)精神异常或意识障碍;(6)孕妇及哺乳期女性。ESRS 评分 ≥ 3 分组患者 84 例,其中男 46 例,女 38 例;年龄 30~80 岁,平均 (55.17 ± 6.20) 岁;NIHSS 评分 5~16 分,平均 (10.38 ± 2.52) 分;合并疾病:高血压 63 例,糖尿病 21 例,既往心肌梗死 33 例,周围血管疾病 30 例;吸烟 25 例。ESRS 评分 < 3 分组患者 72 例,其中男 40 例,女 32 例;年龄 30~80 岁,平均 (53.76 ± 5.39) 岁;NIHSS 评分 2~9 分,平均 (5.63 ± 1.17) 分;合并疾病:高血压 39 例,糖尿病 10 例,既往心肌梗死 18 例,周围血管疾病 16 例;吸烟 12 例。两组患者 NIHSS 评分、合并疾病比例、吸烟比例比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组性别比、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经过医院伦理委员会批准,所有患者或家属均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 ESRS 评分标准 ESRS 共包括 8 个危险因

素:年龄 65~75 岁计 1 分,年龄 > 75 岁计 2 分;伴高血压计 1 分;伴糖尿病计 1 分;既往心肌梗死计 1 分;伴其他心脏病(除外心肌梗死和心房颤动)计 1 分;伴周围血管疾病计 1 分;吸烟计 1 分;既往短暂性脑缺血发作(TIA)或缺血性卒中病史计 1 分。评分 0~9 分,0~2 分为低危,3~6 分为高危,7~9 分为极高危。

1.2.2 TEG 检查方法 采集患者空腹静脉血,使用 38 g/L 柠檬酸钠抗凝血(血:抗凝剂=9:1)0.6 mL 放入塑料试管或涂硅试管中,再加入 12.9 g/L 的 CaCl_2 液 0.4 mL 混合,立即开动秒表,取 0.36 mL 混合液于盛血杯内测定;采用血栓弹力图仪(上海寰熙医疗器械有限公司,型号:CFMSLEPU-8800)进行检测。

1.2.3 观察指标 (1)TEG 指标,主要包括:①反应时间(R),参考范围 5~10 min,R 缩短提示血液呈高凝状态;②凝固时间(K),参考范围 1~3 min,K 缩短提示高凝血血栓风险;③最大切角(α 角),参考范围 $53^\circ \sim 72^\circ$,纤维蛋白原水平降低, α 角增大提示血栓、高凝状态;④最大振幅(MA),参考范围 54~72 mm,MA 增大提示血栓、高凝状态。(2)凝血功能指标:①活化部分凝血活酶时间(APTT),参考范围 23~37 s,APTT 缩短提示血液处于高凝状态;②凝血酶原时间(PT),参考范围 11~13 s,APTT 缩短提示血液处于高凝状态;③凝血酶时间(TT),参考范围 16~18 s,TT 缩短提示纤维蛋白原水平增高;④国际标准化比值(INR),参考范围 0.8~1.2,INR 降低提示血液处于高凝状态。(3)END 发生率,按照文献^[6]明确 END 的定义,即发病 48~72 h NIHSS 评分增加 > 4 分。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两两比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关系数分析 TEG 指标与凝血功能指标的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 TEG 指标对 END 发生的影响;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 TEG 指标的比较 ESRS 评分 ≥ 3 分组的 R、K 水平明显低于 ESRS 评分 < 3 分组($P < 0.05$), α 角、MA 明显大于 ESRS 评分 < 3 分组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组凝血功能指标及 END 发生率的比较 ESRS 评分 ≥ 3 分组的 APTT、PT、TT、INR 水平明显低于 ESRS 评分 < 3 分组($P < 0.05$),END 发生率明显高于 ESRS 评分 < 3 分组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 TEG 指标与凝血功能指标的相关性 R、K 与 APTT、PT、TT、INR 均呈明显正相关($r > 0$, $P <$

0.05), α 角、MA 与 APTT、PT、TT、INR 均呈明显负相关($r < 0, P < 0.05$)。见表 3。

2.4 TEG 指标对 END 发生的影响 以 R、K、 α 角、MA 为自变量,以 END 发生情况为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,R 缩短是 END 发生的独立危险因素($r < 0, P < 0.05$)。见表 4。

表 1 2 组 TEG 指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	R(min)	K(min)	α 角(°)	MA(mm)
ESRS 评分 ≥ 3 分组	84	3.76 $\pm$ 0.80	1.28 $\pm$ 0.25	74.20 $\pm$ 5.74	125.24 $\pm$ 8.62
ESRS 评分 < 3 分组	72	5.90 $\pm$ 1.34	2.03 $\pm$ 0.47	61.38 $\pm$ 3.10	81.36 $\pm$ 4.51
<i>t</i>		4.382	3.715	6.228	7.903
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

表 2 2 组凝血功能指标及 END 发生率的比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	APTT(s)	PT(s)	TT(s)	INR	END 发生
ESRS 评分 ≥ 3 分组	84	27.60 $\pm$ 4.21	10.16 $\pm$ 2.47	12.40 $\pm$ 1.67	1.60 $\pm$ 0.28	17(20.24)
ESRS 评分 < 3 分组	72	34.52 $\pm$ 7.65	13.50 $\pm$ 4.69	15.36 $\pm$ 3.10	2.24 $\pm$ 0.57	6(8.33)
<i>t</i>		3.518	2.852	2.905	3.249	15.362
<i>P</i>		< 0.001	0.017	0.014	< 0.001	< 0.001

表 3 TEG 指标与凝血功能指标的 Spearman 相关性分析

指标	APTT		PT		TT		INR	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
R	0.516	0.022	0.647	0.008	0.596	0.017	0.615	0.014
K	0.572	0.019	0.483	0.027	0.674	0.005	0.462	0.031
α 角	-0.614	0.010	-0.529	0.020	-0.475	0.032	-0.627	0.009
MA	-0.497	0.025	-0.512	0.023	-0.531	0.014	-0.574	0.018

表 4 影响 END 发生的多因素 Logistic 回归分析

自变量	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
R(缩短 vs. 延长)	0.274	0.129	4.836	0.027	1.249	1.022~1.615
K(缩短 vs. 延长)	0.076	0.047	1.126	0.140	0.893	0.673~1.048
α 角(增大 vs. 减小)	0.047	0.015	1.796	0.118	0.872	0.735~1.190
MA(增大 vs. 减小)	0.072	0.035	1.027	0.216	0.903	0.775~1.113

3 讨 论

AIS 的复发率较高,也是其预后不良的重要因素,因此对 AIS 的复发风险进行准确评估,有利于降低患者的病死率及致残率。ESRS 是评估卒中复发、进展的简单有效手段,ESRS 评分越高,AIS 患者越容易发生疾病进展及复发^[7];王薇等^[8]的研究发现,ESRS 评分 ≥ 3 分可能成为筛查脑梗死患者颅内动脉狭窄的提示性指标。因此,本研究以 ESRS 评分 ≥ 3 分为截断点进行分组。

影响 AIS 复发的因素较多,血液处于高凝状态是主要因素之一^[9]。本研究中,ESRS 评分 ≥ 3 分组的 APTT、PT、TT、INR 均明显降低,闫永红等^[10]的研究显示,极高危组(ESRS 评分 7~9 分)的 APTT、

PT、TT、INR 明显低于高危组(ESRS 评分 3~6 分)和低危组(ESRS 评分 0~2 分),高危组明显低于低危组,与本研究结果基本一致,提示 ESRS 评分 ≥ 3 分的 AIS 患者血液处于高凝状态,复发可能性较大。END 是脑卒中患者早期常见并发症,是患者致残的重要因素,但是发生机制及病因并不完全清楚。以往研究证实,ESRS 评分越高,END 的发生风险就越大^[11]。本研究中,ESRS 评分 ≥ 3 分组与 ESRS 评分 < 3 分组的 END 发生率分别为 20.24%、8.33%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。封卫征等^[12]的研究中,极高危组、高危组与低危组的 END 发生率分别为 22.45%、15.09%、7.14%,与本研究结果基本相符,提示 ESRS 评分 < 3 分的 AIS 患者 END 发生风险明显增加,可

能对患者的预后产生较大影响。因此,寻找 AIS 患者凝血状态及 END 发生的有效预测及评估指标成为临床的一项重点内容。

TEG 是一种监测全凝血状态的方法,可以比较准确、全面地反映凝血和纤溶功能,主要指标包括 R、K、 α 角、MA 等。本研究中,ESRS 评分 ≥ 3 分组的 R、K 水平明显降低, α 角、MA 明显增大,与张四敏等^[13]研究结论基本一致,提示 TEG 可用于不同严重程度脑梗死患者的预后预测及评估。本研究还发现,R、K 与 APTT、PT、TT、INR 均呈正相关($P < 0.05$), α 角、MA 与 APTT、PT、TT、INR 均呈负相关($P < 0.05$),提示 TEG 与 ESRS 评分 ≥ 3 分 AIS 患者的凝血功能存在密切关系,APTT、PT、TT、INR 降低提示血液处于高凝状态。而 R 是凝血开始到开始形成纤维蛋白的时间,代表凝血因子活性,R 缩短提示血液呈高凝状态,存在血栓风险^[14]。K 是从 R 时间终点到描记图幅度达 20 mm 所需的时间, α 角是从血凝块形成点到描记图最大曲线弧度作切线与水平线的夹角,均反映纤维蛋白原的功能,K 缩短、 α 角增大提示高凝血栓风险^[15]。MA 是纤维蛋白和血小板通过血小板膜糖蛋白 II b/III a(GP II b/III a)受体结合,反映血凝块的最大强度或硬度,代表血小板聚集功能,MA 增大提示血栓、高凝状态^[16]。以往研究已经证实,影响 AIS 患者发生 END 的因素较多^[17]。王丽红等^[18]的研究显示,TEG 指标 MA 能够有效预测老年急性脑梗死患者的病死情况。张超^[19]的研究表明,R 缩短与急性脑梗死患者发生 END 独立相关。本研究发现,R 缩短是 END 发生的独立危险因素,提示 TEG 指标 R 能有效预测 ESRS 评分 ≥ 3 分的 AIS 患者的 END 发生风险,对于 R 缩短的患者应当警惕。

综上所述,TEG 与 ESRS 评分 ≥ 3 分的 AIS 患者凝血功能存在密切关系,TEG 指标越差,患者血液越呈高凝状态;TEG 指标 R 与 END 发生存在独立相关性,R 越短,END 发生风险越大。应当根据以上情况,采取个体化预防措施,改善患者预后。本研究还需要扩大样本量进行深入研究,为临床提供更加科学的依据。

参考文献

- [1] 黄承信. Essen 卒中风险评分量表对进展性脑梗死的预测价值[J]. 辽宁医学杂志,2021,35(3):34-37.
- [2] 董明安,李素彩. 急性缺血性脑卒中患者组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)静脉溶栓前后凝血、血小板指标变化的价值[J]. 血栓与止血学,2021,27(1):44-45.
- [3] 赵明艳,刘舒,李永秋. 老年急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化的影响因素[J]. 中国老年学杂志,2018,38

(6):1321-1324.

- [4] 齐峰,黄伟. 急性缺血性脑卒中输血治疗患者凝血功能血栓弹力图检测及其临床意义[J]. 河北医学,2020,26(9):1565-1570.
- [5] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [6] 郎丰龙,张强,陈会生. 急性脑梗死阿替普酶静脉溶栓后发生早期神经功能恶化相关因素分析[J]. 锦州医科大学学报,2020,41(2):40-43.
- [7] 姜丽琴. Essen 卒中风险评分量表联合头颅磁共振血管成像对脑梗死复发的预测价值[J]. 现代实用医学,2019,31(3):399-401.
- [8] 王薇,程庆璋,沈明强. Essen 卒中风险评估量表对脑梗死患者颅内动脉狭窄的预测价值[J]. 临床神经病学杂志,2020,33(4):259-261.
- [9] 涂秀,戴学庆. 凝血系统在急性脑卒中的应用价值[J]. 检验医学与临床,2019,16(3):419-421.
- [10] 闫永红,朱立勋,刘晶,等. 血栓弹力图在评价高危 ESRS 评分患者凝血功能中的应用价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志,2020,15(12):1407-1410.
- [11] RAO Z L,ZHENG H G,WANG F,et al. The association between high on-treatment platelet reactivity and early recurrence of ischemic events after minor stroke or TIA [J]. Neurol Res,2017,39(8):719-726.
- [12] 封卫征,张超,王利,等. 血栓弹力图在评价高危 ESRS 评分患者凝血功能和早期神经功能恶化的价值探讨[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志,2021,16(6):620-623.
- [13] 张四敏,蔡玲,陈鹏. 血栓弹力图在急性轻中度脑梗死患者中的临床应用[J]. 医学检验与临床,2021,32(1):37-39.
- [14] 陆宝丽,李雯,何林璞. 血栓弹力图在老年脑梗死患者凝血状态监测中的效果观察[J]. 中国医疗器械信息,2021,27(8):120-121.
- [15] 郝青华,张善虎. 血栓弹力图检测在脑梗死患者中的临床价值[J]. 医学检验与临床,2021,32(6):12-14.
- [16] 王民强,卞祥虎. 急性脑梗死患者血栓弹力图与凝血功能的关系分析[J/CD]. 现代医学与健康研究(电子版),2019,3(9):53-54.
- [17] 杨红娜,冀瑞俊,于凯,等. 急性脑梗死患者发生早期神经功能恶化的危险因素研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2020,28(10):56-61.
- [18] 王丽红,刘晓玲,罗葆华. 血栓弹力图中血栓最大振幅对老年急性脑梗死患者病死的预测价值[J]. 中国老年学杂志,2020,40(15):3161-3164.
- [19] 张超. 血栓弹力图预测急性脑梗死患者早期神经功能恶化的价值[J]. 心脑血管病防治,2019,19(3):272-274.

(收稿日期:2021-10-13 修回日期:2022-02-16)