

[16] 史晓薇,岳 婕,吕 敏,等. 孕前双亲体重指数、母孕期体重增值及其交互作用对新生儿出生体重的影响[J]. 中国当代儿科杂志,2019,21(8):783-788.

[17] 邓震平,陈 倩,林 宁,等. 个性化添加母乳强化剂对低体质量早产儿生长发育影响的观察[J]. 中国临床新医学,2019,12(10):1135-1138.

[18] 李 月,赵 霞,孙慧林,等. 孕前检查联合规范化孕期保健对高龄孕妇妊娠结局的影响[J]. 中国基层医药,2021,28(5):698-702.

[19] 中国营养学会膳食指南修订专家委员会妇幼人群膳食指南修

订专家工作组. 孕期妇女膳食指南[J]. 临床儿科杂志,2016,34(11):877-880.

[20] 李 芳,莫洁玲. 膳食指导对哺乳期妇女饮食营养状况和乳汁中锌铜镁含量的影响分析[J]. 中国临床新医学,2013,6(6):583-586.

[收稿日期 2021-05-19][本文编辑 余 军 韦 颖]

本文引用格式

胡晓芹. 孕前 BMI 与孕中晚期体重增加速度对新生儿出生体重的影响[J]. 中国临床新医学,2021,14(12):1221-1225.

论著

下肢创伤性闭合骨折患者围术期血栓弹力图参数与凝血功能 炎症及血液流变学指标的相关性研究

廖湘成, 孙 可, 莫柱宁, 黄惠妮, 阳子骥, 罗瑞献, 朱春丽, 黎海澜

基金项目: 广西卫生健康委科研课题(编号:Z2015343,Z20180732)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院输血科(廖湘成,莫柱宁,黄惠妮,阳子骥,罗瑞献,朱春丽,黎海澜),关节·运动医学外科(孙 可)

作者简介: 廖湘成(1983-),女,医学硕士,副主任技师,研究方向:出凝血异常患者的输血指导。E-mail:lxcmj23@163.com

通信作者: 黎海澜(1969-),女,大学本科,医学学士,主任技师,研究方向:疑难配血及输血指导。E-mail:feiyang2808@163.com

[摘要] 目的 探讨下肢创伤性闭合骨折患者围术期血栓弹力图(TEG)参数与凝血功能、炎症及血液流变学指标的相关性。方法 选取2018年11月至2020年7月广西壮族自治区人民医院收治的81例下肢创伤性闭合骨折患者的临床资料。采用Pearson相关分析探讨TEG参数(R值、K值、α角、MA值)与凝血功能[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、血小板(PLT)]、炎症[C反应蛋白(CRP)、白细胞(WBC)]和血液流变学指标[血沉(ESR)、红细胞压积(HCT)]的相关性。结果 81例患者中MA值≥68 mm者68例,高凝状态发生率为83.95%。R值与APTT($r=0.287$)、FIB($r=0.310$)和ESR($r=0.300$)呈显著正相关。K值与PLT($r=-0.318$)呈显著负相关,与HCT($r=0.471$)呈显著正相关。α角与PLT($r=0.347$)、ESR($r=0.258$)呈显著正相关,与HCT($r=-0.431$)呈显著负相关。MA值与APTT($r=0.319$)、FIB($r=0.550$)、PLT($r=0.626$)、CRP($r=0.351$)、ESR($r=0.691$)呈显著正相关,与HCT($r=-0.420$)呈显著负相关。结论 下肢骨折患者围术期TEG参数与凝血功能、炎症及血液流变学指标具有一定的相关性,可为临床评估患者病情提供参考。

[关键词] 下肢创伤性闭合骨折; 血栓弹力图; 凝血功能; 炎症; 血液流变学

[中图分类号] R 683.42 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2021)12-1225-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.12.14

A study on the correlation between perioperative thromboelastography parameters and the indexes of coagulation function, inflammation and hemorheology in patients with traumatic closed fracture of lower extremity

LIAO Xiang-cheng, SUN Ke, MO Zhu-ning, et al. Department of Blood Transfusion, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Objective To explore the correlation between perioperative thromboelastography(TEG) parameters and the indexes of coagulation function, inflammation and hemorheology in patients with traumatic closed fracture

of lower extremity. **Methods** The clinical data of 81 patients with traumatic closed fracture of lower extremity admitted to the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from November 2018 to July 2020 were selected. Pearson correlation analysis was used to explore the correlation between TEG parameters(R value, K value, α angle, MA value) and the indexes of coagulation function[prothrombin time(PT), activated partial thromboplastin time(APTT), fibrinogen(FIB), platelet(PLT)], inflammation[C-reactive protein(CRP), white blood cell(WBC)] and hemorheology[erythrocyte sedimentation rate(ESR), hematocrit(HCT)]. **Results** Among the 81 patients, there were 68 cases with MA value ≥ 68 mm, and the incidence of hypercoagulability was 83.95%. R value was significantly positively correlated with APTT($r=0.287$), FIB($r=0.310$) and ESR($r=0.300$). K value was significantly negatively correlated with PLT($r=-0.318$), and significantly positively correlated with HCT($r=0.471$). α angle was significantly positively correlated with PLT($r=0.347$) and ESR($r=0.258$), and significantly negatively correlated with HCT($r=-0.431$). MA value was significantly positively correlated with APTT($r=0.319$), FIB($r=0.550$), PLT($r=0.626$), CRP($r=0.351$) and ESR($r=0.691$), and significantly negatively correlated with HCT($r=-0.420$). **Conclusion** The perioperative TEG parameters of patients with lower limb fracture have a certain correlation with the indexes of blood coagulation function, inflammation and hemorheology, which can provide reference for clinical evaluation of the patients' conditions.

[**Key words**] Traumatic closed fracture of lower extremity; Thromboelastography(TEG); Coagulation function; Inflammation; Hemorheology

患者发生骨折后,由于骨结构受到破坏性挤压,血管内膜损伤,炎症介质释放,血液凝血系统被激活,使血液处于高黏、高凝和高聚状态。另外,手术也进一步造成组织、血管内皮的广泛损伤,激发骨折患者本身就处于活跃状态的凝血功能,促进血栓栓塞的发生。尤其是绝大多数不能下床活动的下肢创伤骨折患者,更加剧了血液的高凝状态,易诱发下肢深静脉血栓(lower extremity deep vein thrombosis, LDVT)形成,引起国内外学者的广泛关注。血栓弹力图(thromboelastography, TEG)可反映凝血开始到纤维蛋白溶解的全动态过程,与传统的凝血功能检查相比,TEG不但能使临床医师了解血液体外凝血的全过程,而且可以更形象地了解高凝状态^[1]。Hobson等^[2]发现TEG参数中血块强度值(MA值)越高,血栓发生的概率越高。多项研究也发现,当MA值 >68 mm时患者发生血栓的风险明显增加^[3-5]。血液流变学和炎症状态等多种因素都对骨折患者的血液高凝状态产生影响^[6-7]。但目前关于下肢骨折患者TEG参数与凝血功能、血液流变学、炎症等实验室指标的相关分析鲜见。鉴此,本研究将就其进行探讨,以评价TEG对评估下肢骨折患者凝血功能、炎症及血液流变状态的意义,及其在评估患者血液高凝状态中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年11月至2020年7月我院收治的81例下肢创伤性闭合骨折患者的临床资料。其中男42例,女39例;年龄6~90($59.37 \pm$

22.01)岁;股骨骨折46例,胫腓骨骨折15例,其他骨折20例。纳入标准:(1)经X线平片检查确诊的下肢创伤性闭合骨折患者;(2)心、肺、肝、肾功能基本正常;(3)无高脂血症、糖尿病、血栓栓塞史。排除标准:(1)围术期未完成TEG监测;(2)合并血液病及先天性凝血功能障碍;(3)信息资料不完整。

1.2 TEG检查方法 采用北京乐普公司西斯芬检测仪及其相应的检测试剂进行TEG检查。采集患者围术期(术前或术后)全血3 ml,于标本送达后2 h之内进行测试。检测指标包括:(1)凝血时间(R值),反映凝血因子情况;(2)血块生成时间(K值),反映纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)的功能和水平;(3)血块生成速率(α 角),反映FIB的功能和水平;(4)血块强度值(MA值),反映血小板(platelet, PLT)数量及功能。

1.3 其他临床资料的收集 通过医院病历系统收集研究对象的性别、年龄等一般临床资料,以及凝血功能检查结果[凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、FIB、PLT],炎症指标检查结果[C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞(white blood cell, WBC)]和血流动力学指标检查结果[血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、红细胞压积(hematocrit, HCT)]。其中,凝血功能指标(PT、APTT、FIB)采用STAGO全自动血凝仪(stago, 法国)进行检测;PLT、WBC、HCT采用sysmex SP-10血细胞分析仪(sysmex, 日本)进行检测;CRP采用免疫荧光干式定

量法通过免疫分析仪 (Jet-iStar3000, 杭州) 进行检测;ESR 采用 Monitor-100 全自动血沉仪 (Vital Diagnostic,意大利) 进行检测。以上各指标的检测样本与 TEG 检查所用为同一时间所获样本,均在一天进行检测。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,不符合正态分布的计量资料以中位数 (下四分位数,上四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,采用 Pearson 相关分析探讨两变量的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 81 例患者各指标检查结果 81 患者中 MA 值 ≥ 68 mm 者 68 例,高凝状态发生率为 83.95%。TEG、凝血功能、炎症指标、血流动力学指标检查结果见表 1。

表 2 TEG 检查指标与凝血功能指标的 Pearson 相关分析结果

指 标	R 值 (min)		K 值 (min)		α 角 (°)		MA 值 (mm)	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PT (s)	-0.065	0.563	-0.160	0.153	0.175	0.118	0.006	0.957
APTT (s)	0.287	0.009	-0.013	0.910	0.021	0.849	0.319	0.004
FIB (g/L)	0.310	0.005	-0.023	0.842	0.083	0.459	0.550	0.000
PLT (× 10 ⁹ /L)	0.004	0.974	-0.318	0.004	0.347	0.002	0.626	0.000

2.3 TEG 检查指标与炎症指标、血液流变学指标的 Pearson 相关分析结果 R 值与 ESR 呈显著正相关 ($P < 0.05$);K 值与 HCT 呈显著正相关 ($P < 0.05$);

表 3 TEG 检查指标与炎症指标、血液流变学指标的 Pearson 相关分析结果

指 标	R 值 (min)		K 值 (min)		α 角 (°)		MA 值 (mm)	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
WBC (× 10 ⁹ /L)	-0.128	0.256	-0.115	0.306	0.098	0.382	0.008	0.945
CRP (mg/L)	0.174	0.123	-0.078	0.490	0.103	0.361	0.351	0.001
ESR (mm/h)	0.300	0.012	-0.222	0.065	0.258	0.031	0.691	0.000
HCT (%)	0.155	0.167	0.471	0.000	-0.431	0.000	-0.420	0.000

3 讨论

3.1 创伤骨折后患者的血液处于高凝状态,被认为是诱发围术期深静脉血栓 (deep vein thrombosis, DVT) 的主要原因之一,也是目前临床尚未解决的难题。1948 年 Hartert 首先设计血栓弹力仪以描记凝血过程的动态曲线 (即 TEG),TEG 能动态地观察血液的凝固全过程,反映血液的高凝状态^[8-10]。目前,常规凝血检测反映的是某一成分含量的多少及活性的高低,且只能反映某一环节的变化,并不能反映血液是否处于高凝状态。血液高凝过程非常复杂,是体内各种凝血

表 1 81 例患者各指标检查结果 ($\bar{x} \pm s$)

检查指标	结果	检查指标	结果
TEG 检查		炎症指标	
R 值 (min)	6.36 ± 1.46	CRP (mg/L)	49.57 (14.14, 125.22)
K 值 (min)	1.45 ± 0.41	WBC (× 10 ⁹ /L)	9.56 ± 3.41
α 角 (°)	68.61 ± 6.31	血流动力学指标	
MA 值 (mm)	77.76 ± 8.26	ESR (mm/h)	74.00 (48.00, 98.50)
凝血功能		HCT (%)	30.50 ± 5.63
PT (s)	13.75 ± 1.09		
APTT (s)	40.96 ± 5.81		
FIB (g/L)	5.32 ± 1.48		
PLT (× 10 ⁹ /L)	325.54 ± 177.32		

2.2 TEG 检查指标与凝血功能指标的 Pearson 相关分析结果 R 值与 APTT、FIB 呈显著正相关 ($P < 0.05$);K 值与 PLT 呈显著负相关 ($P < 0.05$);α 角与 PLT 呈显著正相关 ($P < 0.05$);MA 值与 APTT、FIB、PLT 呈显著正相关 ($P < 0.05$)。见表 2。

α 角与 ESR 呈显著正相关,与 HCT 呈显著负相关 ($P < 0.05$);MA 值与 CRP、ESR 呈显著正相关 ($P < 0.05$),与 HCT 呈显著负相关 ($P < 0.05$)。见表 3。

及抗凝成分相互调节的结果。因此,单一成分的变化并不足以反映凝血的“总体”或“全貌”。TEG 能动态观察并精确记录血块形成的全过程,也是目前判断血液高凝状态的最可靠和最敏感指标。McCrath 等^[3]的研究前瞻性纳入了 240 例接受外科手术的患者,发现 MA 值增加与术后高凝状态及血栓并发症相关。本研究 MA ≥ 68 mm 有 68 例,高凝状态发生率为 83.95%,提示创伤骨折患者在围术期内多处于高凝状态。进一步分析发现,PLT 与 MA 值、α 角呈正相关,而与 K 值呈负相关;FIB 与 MA 值呈正相关;APTT

与 R 值、MA 值呈正相关。考虑骨折患者的高凝状态可能主要与体内增高的 FIB 和 PLT 的水平及功能有关。许寻等^[8]在分析髌膝关节置换术后的患者血液高凝状态中也发现, APTT 与 R 值呈正相关; PLT 与 α 角呈正相关, 与 K 值呈负相关; MA 值与 FIB、PLT 呈正相关。

3.2 止血和炎症之间存在广泛的交叉作用, 慢性炎症通过释放促炎症因子活化补体, 激活内外源性凝血途径。CRP 是一种急性期全身炎症生物标志物, 在感染、炎症和组织损伤时迅速增加。王玉洁等^[11]发现慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD) 5 期患者血液高凝状态与炎症因子密切相关, 并且 CRP 可能是促进其发生的危险因素。本研究结果提示 MA 值与 CRP 呈正相关, 与朋云峰等^[12]研究结果一致。也有研究显示, MA 值与超敏 C-反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)之间存在显著关联性, 说明 MA 值不仅能反映血小板的功能状态, 而且能间接反映炎症状态, 提示该指标可作为评价血小板聚集和炎症的潜在临床参数^[13-14]。

3.3 血栓形成是在血管内皮细胞、血小板、凝血、抗凝、纤溶系统以及血液流变学等多种因素改变的综合作用下发生的, 这些因素在血栓形成之前已发生不同程度的变化^[15]。血液流变学是研究血液的流动性、黏滞性、变形性和凝固性的学科, 反映血液循环系统内在环境。ESR 作为一种血液流变学指标, 与红细胞聚集性存在显著的相关性^[16]。红细胞聚集性增强, 是体内血栓形成的危险因素之一, 同时也是反映炎症的指标之一。本研究结果发现, ESR 与 MA 值、 α 角、R 值呈正相关; 而 HCT 与 MA 值、 α 角呈负相关, 与 K 值呈正相关。ESR 的升高增加了血流缓滞的程度, 从而使血栓形成的可能性增加。

综上所述, 下肢骨折患者围术期多处于高凝状态, TEG 参数与常规凝血指标、炎症指标、血液流变学指标等均具有一定的相关性, 具有较好的临床参考价值。

参考文献

[1] Parameswaran A, Krishnamoorthy VP, Oommen AT, et al. Is pre-operative assessment of coagulation profile with thrombelastography (TEG) useful in predicting venous thromboembolism(VTE) following orthopaedic surgery? [J]. J Clin Orthop Trauma, 2016, 7(Suppl 2): 225 - 229.

[2] Hobson AR, Agarwala RA, Swallow RA, et al. Thrombelastography: current clinical applications and its potential role in interventional cardiology[J]. Platelets, 2006, 17(8): 509 - 518.

[3] McCrath DJ, Cerboni E, Frumento RJ, et al. Thromboelastography maximum amplitude predicts postoperative thrombotic complications including myocardial infarction[J]. Anesth Analg, 2005, 100(6): 1576 - 1583.

[4] Gurbel PA, Bliden KP, 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.

[5] 吴思弦, 袁浩, 周毅峰, 等. 血栓弹力图评估慢性肾脏病患者凝血功能及其高凝状态的危险因素[J]. 南方医科大学学报, 2020, 40(4): 556 - 561.

[6] Virchow R. Cellular pathology. As based upon physiological and pathological histology. Lecture XVI—atheromatous affection of arteries. 1858 [J]. Nutr Rev, 1989, 47(1): 23 - 25.

[7] 朱凤磊, 刘新峰. 炎症介质与血栓形成和凝血的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, 16(10): 838 - 840.

[8] 许寻, 杨建业, 秦磊磊, 等. 血栓弹力图预测髌膝关节置换术后血液高凝状态的价值分析[J]. 骨科, 2020, 11(3): 199 - 205.

[9] 王绍飞. 血栓弹力图在下肢骨折术后深静脉血栓形成干预的应用价值分析[J]. 双足与保健, 2019, 28(6): 87 - 88.

[10] 施芳红, 李浩, 逢晓云, 等. 血栓弹力图评价慢性肾脏病患者高凝状态的危险因素分析[J]. 中国药师, 2018, 21(2): 282 - 285.

[11] 王玉洁, 胡承刚, 彭素英, 等. 血液透析对慢性肾脏病凝血及炎症的影响[J]. 中国临床新医学, 2016, 9(3): 210 - 213.

[12] 朋云峰, 任慧娟, 杨倩, 等. AECOPD 患者血栓弹力图与凝血功能、炎症及血气指标的相关性分析[J]. 中华卫生应急电子杂志, 2019, 5(5): 267 - 272.

[13] Lv HC, Wu HY, Yin JS, et al. Thrombin induced platelet-fibrin clot strength in relation to platelet volume indices and inflammatory markers in patients with coronary artery disease[J]. Oncotarget, 2017, 8(38): 64217 - 64223.

[14] 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.

[15] 罗春丽. 临床检验基础[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 61 - 70.

[16] 王怡, 王仰宗. 实用临床血液流变学[M]. 北京: 学苑出版社, 1994: 58.

[收稿日期 2020-09-08][本文编辑 余军 韦颖]

本文引用格式

廖湘成, 孙可, 莫柱宁, 等. 下肢创伤性闭合骨折患者围术期血栓弹力图参数与凝血功能、炎症及血液流变学指标的相关性研究[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(12): 1225 - 1228.