

血栓弹力图与急性脑出血近期临床预后的相关性

徐杰, 王婧蕾

安康市中心医院神经内科, 陕西 安康 725000

【摘要】目的 探究血栓弹力图(TEG)与急性脑出血(AICH)近期临床预后的相关性。**方法** 将安康市中心医院神经内科于2018年7月至2020年9月收治的134例AICH患者作为研究对象。所有患者于入院时采集静脉血测定各项TEG参数。所有患者入院即刻及入院后24 h行头颅CT检查,测算血肿增加体积,于入院后7 d采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价神经缺损程度。根据血肿体积增加和NIHSS评分将所有患者分为血肿扩大组、血肿未扩大组和轻度组、中度组和重度组,比较各组患者间的TEG参数。对TEG参数与血肿体积、NIHSS评分的关系进行Pearson相关性分析。**结果** 血肿扩大组与血肿未扩大组患者的凝血反应时间(R) [(8.19±1.21) min vs (5.51±0.76) min]、凝血形成时间(K) [(3.14±0.54) min vs (2.05±0.29) min]比较,血肿扩大组明显长于血肿未扩大组,差异均有统计学意义($P<0.05$);血肿扩大组与血肿未扩大组患者的血块形成速率或 α 角(Angle) [(56.79±1.46)° vs (61.84±2.23)°]、血栓最大振幅(MA) [(55.09±1.03) mm vs (59.22±1.43) mm]、凝血综合指数(CI) [(1.03±1.11) vs (1.51±0.32)]比较,血肿扩大组明显小于血肿未扩大组,差异均有统计学意义($P<0.05$);轻度组、中度组和重度组患者的R [(4.23±0.43) min vs (6.09±0.71) min vs (6.83±0.86) min]、K [(1.97±0.26) min vs (2.23±0.35) min vs (2.76±0.43) min]、Angle [(63.03±2.15)° vs (59.48±1.72)° vs (54.22±1.46)°]、MA [(60.23±1.79) mm vs (57.03±1.56) mm vs (54.46±1.23) mm]和CI [(1.76±0.35) vs (1.43±0.23) vs (1.15±0.16)]比较,神经损伤程度越严重的患者,其R值、K值越高,Angle、MA和CI值越低,差异均有统计学意义($P<0.05$);经Pearson相关性分析结果显示,TEG参数中的R、K与血肿体积和NIHSS评分均呈正相关($P<0.05$),MA和CI与血肿体积和NIHSS评分呈负相关($P<0.05$)。**结论** AICH患者处于相对低凝状态,其凝血功能与血肿体积、神经损伤程度存在明显相关性。TEG参数能够较好地反映AICH患者的凝血功能状况,对于评估其病情和近期预后具有重要意义。

【关键词】 急性脑出血;神经损伤;血栓弹力图;凝血功能;血肿体积;相关性

【中图分类号】 R743.34 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2021)18—2352—03

Correlation between thromboelastography and short-term clinical prognosis of acute intracerebral hemorrhage.

XU Jie, WANG Jing-lei. Department of Neurology, Ankang Central Hospital, Ankang 725000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To research the correlation between thromboelastography (TEG) and short-term clinical prognosis of acute intracerebral hemorrhage (AICH). **Methods** A total of 134 patients with AICH, who admitted to Department of Neurology, Ankang Central Hospital from July 2018 to September 2020, were selected as the research objects. Venous blood samples were collected from all patients at admission for TEG detection, and the TEG parameters were determined. All patients were examined by CT immediately and 24 hours after admission to measure the volume of hematoma. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score was used to evaluate the degree of nerve defect 7 days after admission. According to the hematoma volume increase and NIHSS score, all patients were divided into hematoma enlargement group, hematoma non-enlargement group, mild group, moderate group, and severe group. Pearson correlation analysis was performed to assess the relationship between TEG parameters and hematoma volume and NIHSS score. **Results** The clotting reaction time (R) and clotting formation time (K) of hematoma enlargement group were (8.19±1.21) min and (3.14±0.54) min, which were significantly higher than (5.51±0.76) min and (2.05±0.29) min in hematoma non-enlargement group ($P<0.05$); the clot formation rate or α (angle), maximum amplitude of thrombus (MA) and coagulation complex index (CI) of patients with hematoma enlargement group and hematoma non-enlargement group were (56.79±1.46)°, (55.09±1.03) mm, 1.03±1.11, respectively, which were significantly lower than corresponding (61.84±2.23)°, (59.22±1.43) mm, 1.51±0.32 in hematoma non-enlargement group (all $P<0.05$); the values of R, K, angle, MA and CI of mild group, moderate group and severe group were (4.23±0.43) min vs (6.09±0.71) min vs (6.83±0.86) min, (1.97±0.26) min vs (2.23±0.35) min vs (2.76±0.43) min, (63.03±2.15)° vs (59.48±1.72)° vs (54.22±1.46)°, (60.23±1.79) mm vs (57.03±1.56) mm vs (54.46±1.23) mm, (1.76±0.35) vs (1.43±0.23) vs (1.15±0.16), the more severe the degree of nerve injury, the higher the R and K values, and the lower the angle, MA and CI values; the differences were statistically significant (all $P<0.05$). Pearson analysis showed that R and K in TEG parameters were positively correlated with hematoma volume and NIHSS score ($P<0.05$), while MA and CI were negatively correlated with hematoma volume

通讯作者:王婧蕾,E-mail:Ashley20102013@126.com

and NIHSS score ($P<0.05$). **Conclusion** AICH patients are relatively low at coagulation status, and their coagulation function is significantly correlated with hematoma volume and degree of nerve injury. TEG parameters can better reflect the coagulation function of patients with AICH, which is of great significance to evaluate the condition and short-term prognosis.

[Key words] Thromboelastography (TEG); Coagulation function; Acute intracerebral hemorrhage (AICH); Nerve injury; Hematoma volume; Correlation

急性脑出血(acute intracerebral hemorrhage, AICH)是指由非创伤性脑实质血管破裂引起的急性颅内出血,具有较高的发病率和病死率^[1]。AICH发生的原因主要与脑血管病变有关,急性发病期间凝血和纤溶功能会发生明显变化,及时监测患者的凝血功能对于早期治疗及预后都具有重要意义^[2]。血栓弹力图(TEG)能够完整地检测血小板聚集、凝血、纤溶等整个凝血过程,能够动态监测凝血因子、纤维蛋白原、血小板功能和纤溶情况^[3-4]。本研究分析了AICH患者的TEG监测参数、血肿体积变化和神经功能缺损程度,探讨TEG参数与AICH患者近期预后的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2018年7月至2020年9月安康市中心医院神经内科收治的134例AICH患者作为研究对象。纳入标准:(1)经颅脑CT或MRI明确诊断为AICH,符合AICH的相关诊断标准;(2)发病24 h内入院;(2)依从性良好,入组前未接受抗凝、溶栓、抗纤等治疗。排除标准:(1)合并血液系统疾病或凝血功能障碍;(2)严重心肺疾病、肝肾功能不全者;(3)既往有颅脑损伤、头部手术史;(3)血管畸形、蛛网膜下腔出血、外伤性脑出血等引起的继发性脑出血;(4)合并恶性肿瘤、免疫系统疾病及感染。134例患者中男性76例,女性58例;年龄41~82岁,平均(62.03 ± 8.46)岁。本研究已获得我院伦理委员会批准,所有患者家属均知情并签署知情同意书。

1.2 TEG检测 所有患者在入院时采集空腹静脉血3 mL,注入乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K2)抗凝试管注入高岭土混匀,之后加入0.2 mL氯化钙,采用美国GE公司生产的TEG-5000血栓弹力图检测仪进行TEG检测,自动描记TEG参数。TEG参数及参考值如下:(1)凝血反应时间(R):5~10 min;(2)凝血形成时间(K):1~3 min;(3)血块形成速率或α角(Angle):53°~72°;(4)血栓最大振幅(MA):50~70 mm;(5)凝血综合指数(CI):-3~3。

1.3 AICH患者近期预后评估 所有AICH患者在入院即刻及入院后24 h行头颅CT检查,血肿体积

根据多田氏公式计算(长×宽×CT扫描阳性层数),根据Cincinnati大学医学中心Brott标准,对比入院时、入院后24 h的2次CT血肿体积,将血肿体积增加超过33%的患者归为血肿扩大组(36例),其余患者归为血肿未扩大组(98例)。所有AICH患者在入院后第7天采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估神经功能缺损程度,NIHSS评分0~42分,分值越高代表神经功能缺损程度越严重。根据NIHSS评分结果将所有患者分为轻度组(NIHSS评分<6分,56例)、中度组(6≤NIHSS<14分,47例)和重度组(NIHSS≥14分,31例)。

1.4 统计学方法 应用SPSS22.0软件进行数据统计学处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用双侧t检验,多组间比较采用单因素方差分析,采用Pearson进行相关性分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血肿扩大组和血肿非扩大组患者的TEG参数比较 血肿扩大组患者的R值、K值明显长于血肿未扩大组,Angle、MA和CI明显小于血肿非扩大组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 血肿扩大组和血肿非扩大组患者的TEG参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	K (min)	R (min)	Angle (°)	MA (mm)	CI
血肿未扩大组	98	2.05±0.29	5.51±0.76	61.84±2.23	59.22±1.43	1.51±0.32
血肿扩大组	36	3.14±0.54	8.19±1.21	56.79±1.46	55.09±1.03	1.03±0.11
t值		14.995	0	15.254	3	12.614
P值		<0.05		<0.05		<0.05

2.2 不同神经损伤程度患者的TEG参数比较 神经损伤程度越重的患者,其R、K值越长,Angle、MA和CI值越低,不同神经损伤程度患者的各项TEG参数比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 TEG参数与NIHSS评分、血肿体积的相关性 Pearson相关性分析结果显示,TEG参数中的R、K与血肿体积和NIHSS评分均呈正相关($P<0.05$),Angle、MA和CI与血肿体积和NIHSS评分呈负相关($P<0.05$),见表3。

表2 不同神经损伤程度患者的TEG参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	病例数	R (min)	K (min)	Angle (°)	MA (mm)	CI
轻度组	56	4.23±0.43	1.97±0.26	63.03±2.15	60.23±1.79	1.76±0.35
中度组	47	6.09±0.71 ^a	2.23±0.35 ^a	59.48±1.72 ^a	57.03±1.56 ^a	1.43±0.23 ^a
重度组	31	6.83±0.86 ^{ab}	2.76±0.43 ^{ab}	54.22±1.46 ^{ab}	54.46±1.23 ^{ab}	1.15±0.16 ^{ab}
F值		190.42	54.81	224.05	138.29	51.48
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 TEG 参数与血肿体积、NIHSS 评分的相关性

TEG 参数	血肿体积		NIHSS 评分	
	r 值	P 值	r 值	P 值
R	0.384	0.005	0.366	0.006
K	0.323	0.008	0.312	0.013
Angle	-0.481	0.001	-0.462	0.003
MA	-0.386	0.005	-0.385	0.007
CI	-0.413	0.002	-0.401	0.005

3 讨论

脑出血是指脑实质内血管破裂而出血, 属于非外伤性出血, 其发病与脑血管病变有关。相关研究表明, 脑出血患者存在凝血和纤溶过程异常, 凝血功能的评估对于脑出血的诊断、治疗及预后都具有重要意义^[5-6]。

TEG 模拟了血液从最初凝血物质激活、纤维蛋白形成、通过纤维蛋白交互连接和血块凝缩, 最后到血块溶解的整个过程^[7], 从而对凝血因子、血小板、纤维蛋白等参与凝血过程的全过程进行监测, 是评价凝血功能的重要方法。TEG 参数中, R 值反映了凝血系统启动到纤维蛋白凝块形成的过程, 主要体现凝血因子的作用; K 值和 Angle 主要反映了纤维蛋白原的形成和互相连接的速度^[8], 体现的是纤维蛋白的功能水平; MA 值则直接反映了纤维蛋白原与血小板相互连接的最强动力学特性, 代表的是纤维蛋白凝块的最终强度, 主要反映了血小板功能^[9]; CI 指则主要体现的是对整体的凝血状态。

本研究结果表明, 急性期脑出血患者存在明显的低凝血状态。同时, 神经损伤程度越重的患者, 其凝血功能越低, TEG 参数中的 R、K 值越高, Angle、MA 和 CI 值越低。分析原因, 脑出血后凝血活性代偿性明显增加, 纤溶活性也继发性增加, 进而导致血栓生成并继发纤溶亢进^[10]。

血肿扩大是 AICH 的常见并发症, 其发生率为 20%~40%, 是 AICH 患者转归不良的主要影响因素^[11]。本研究 134 例 AICH 患者中有 36 例出现血肿扩大, 血肿扩大发生率为 26.87%, 与既往报道结果一致。相关研究表明, 血肿体积每扩大 10%, 其神经功能转归良好越降低 18%, 病死率约增加 5%^[12-13]。因此, 及早预测血肿扩大风险对于 AICH 患者的转归和近期预后都具有重要意义。本研究结果显示, 血肿扩大患者的 R 值、K 值明显高于血肿未扩大的患者, Angle、MA 和 CI 均明显低于血肿未扩大的患者。血肿体积越大的患者, 其凝血功能状态越低。其原因与脑出血后机体启动凝血功能以抑制出血有关, 脑出血后凝血机制的启动在出血停止上能够发挥重要作用^[14]。

另外, 本研究对 AICH 患者的 TEG 参数与血肿体积和 NIHSS 评分的相关性进行分析, 结果显示, TEG 参数中的 R、K 与血肿体积和 NIHSS 评分均呈正相关

(P<0.05), Angle、MA 和 CI 与血肿体积和 NIHSS 评分呈负相关(P<0.05)。AICH 患者的近期预后与凝血功能相关, TEG 检测能够较好地对 AICH 患者的凝血功能状态进行评估^[15-16], 对于预测 AICH 患者的近期预后评估具有重要意义。

综上所述, AICH 患者存在明显的低凝血状态, 且与其神经损伤程度和血肿体积明显相关。借助 TEG 能够全面、准确、直观地对其体内凝血功能状态进行检测, 有助于临床医生及时掌握 AICH 患者的凝血功能, 对于其临床治疗、病情检测及近期预后等都具有重要意义。

参考文献

- 吴鲲鹏, 韦程, 何同. D-二聚体联合血栓弹力图对急性脑出血患者出血量及死亡风险的评估[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(11): 1461-1465.
- 李春凤, 李静, 赵学英, 等. 脑梗死与脑出血患者的血栓弹力图结果比较及其临床意义[J]. 山东大学学报(医学版), 2019, 57(12): 80-85.
- 马涛, 郭少春, 陈磊, 等. 血栓弹力图对单纯颅脑损伤急性期凝血功能障碍的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(24): 3618-3621.
- ALBERT V, SUBRAMANIAN A, PATI HP, et al. Efficacy of thromboelastography (TEG) in predicting acute trauma-induced coagulopathy (ATIC) in isolated severe traumatic brain injury (iSTBI) [J]. Indian J Hematol Blood Transfus, 2019, 35(2): 325-331.
- 李华晓, 麦浩坚, 宋同均, 等. D-二聚体联合血栓弹力图预测脑出血后下肢深静脉血栓形成的应用价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(3): 410-413.
- LAURIDSEN SV, HVAS AM, SANDGAARD E, et al. Coagulation profile after spontaneous intracerebral hemorrhage: a cohort study [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(11): 2951-2961.
- 白重阳, 董轲. 急性脑梗死患者血栓弹力图与凝血功能的关系[J]. 海南医学, 2020, 31(15): 1923-1926.
- 俞兆希, 陈威. 血栓弹力图指导经皮冠状动脉介入术后脑出血救治相关病例分析[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(12): 1481-1485.
- 梁春阳, 张强, 王斌, 等. 血栓弹力图和常规凝血试验在缺血性脑卒中凝血功能监测中的关联研究[J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17(8): 790-795.
- 张国栋, 程振国. 血栓弹力图在口服阿司匹林的高血压脑出血患者治疗方式选择中的意义[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22(14): 1535-1539.
- 车旭东, 罗超, 彭形. 血栓弹力图与凝血功能检测对脑出血后血肿扩大的预测价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(11): 1818-1820.
- 陆毅奇, 薛建中, 黄剑岗, 等. 血栓弹力图参数预测脑出血患者血肿增大[J]. 国际脑血管病杂志, 2018, 26(12): 902-907.
- 陈勇, 方怀志, 陈道文, 等. 急性脑血管病患者血栓弹力图指标改变的临床意义[J]. 临床神经病学杂志, 2017, 30(5): 366-368.
- 尹晓刚. 脑出血与脑梗死患者血栓弹力实验指标变化的研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(2): 31-34.
- YU G, KIM YJ, JEON SB, et al. Thromboelastography for prediction of hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke [J]. Am J Emerg Med, 2020, 38(9): 1772-1777.
- 王琦, 李立宏, 田小溪, 等. 血栓弹力图和凝血功能指标在严重创伤性患者中的变化及临床意义[J]. 海南医学, 2020, 31(21): 2790-2792.

(收稿日期:2021-01-16)