

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.03.013

❖ 临床研究 ❖

蜂蜇伤患者血栓弹力图与常规凝血检测的相关性分析

谢明欣, 曹小平, 于任轩, 张悦, 王思懿, 胡青

(川北医学院附属医院急诊医学科, 四川南充 637000)

【摘要】目的:评价蜂蜇伤患者凝血功能并分析蜂蜇伤患者血栓弹力图(TEG)与常规凝血检测结果的相关性。**方法:**回顾性分析41例蜂蜇伤患者的临床资料,统计常规凝血参数(PT、APTT、FIB、P-FDP、D-D)及TEG参数(R、K、 α 、MA、CI)的异常率,分析常规凝血参数值与TEG参数值的相关性,分析存在显著相关性参数的一致性,并作受试者工作特征(ROC)曲线描述。**结果:**常规凝血检验参数异常率为12.1%~61%,其中APTT异常率最高;TEG参数异常率为24.4%~46.3%,CI值异常率最高。相关性分析显示,R值与PT、APTT值呈正相关,与P-FDP、D-D值呈负相关;K值与APTT值呈正相关,与P-FDP、D-D值呈负相关; α 值与P-FDP、D-D值呈正相关,与APTT值呈负相关;MA值与D-D呈正相关,与APTT值呈负相关;CI值与D-D值呈正相关,与PT、APTT值呈负相关;CI值与APTT值相关($r=0.713, P<0.001$)。一致性分析显示,CI与APTT的Kappa值为0.713,具有较高的检验一致性。ROC曲线显示,APTT值预测CI <-3 的敏感性为100%,特异性为79.17%。**结论:**蜂蜇伤患者凝血功能异常发生率较高,出血风险较大;TEG与常规凝血参数具有一定相关性;APTT值与CI值具有检测一致性,检验结果可相互参考。

【关键词】蜂蜇伤;血栓弹力图;常规凝血检测;相关性

【中图分类号】R459.7 **【文献标志码】**A

Correlations between thromboelastography and conventional coagulation test in patients with wasp sting

XIE Ming-xin, CAO Xiao-ping, YU Ren-xuan, ZHANG Yue, WANG Si-yi, HU Qing

(Department of Emergency, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To investigate the coagulation state of wasp sting patients and to investigate the correlations between thromboelastography (TEG) and conventional coagulation test. **Methods:** 41 patients with wasp stings were retrospectively analyzed. The abnormal rates of routine coagulation parameters (PT, APTT, FIB, P-FDP, D-D) and TEG parameters (R, K, α , Ma, CI) were analyzed. The correlation between routine coagulation parameters and TEG parameters was analyzed. The consistency of parameters with significant correlation was analyzed, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was performed. **Results:** Abnormal rate of conventional coagulation test parameters was 12.1%~61%, among which APTT was the highest. The abnormal rate of TEG parameter was 24.4%~46.3%, and the abnormal rate of CI value was the highest. Correlation analysis showed that the R value of TEG parameter was positively correlated with the PT and APTT values of routine blood coagulation detection parameters, but negatively correlated with P-FDP and D-D values. K value was positively correlated with APTT value, but negatively correlated with P-FDP and D-D value. α value was positively correlated with P-FDP and D-D value, and negatively correlated with APTT value. MA value was positively correlated with D-D and negatively correlated with APTT value. CI value was positively correlated with D-D value, and negatively correlated with PT and APTT value. The CI value of TEG was significantly correlated with the APTT value of conventional coagulation test ($r=0.713, P<0.001$). The CI and APTT Kappa values were 0.713, showing a high degree of test consistency. ROC curve showed that the sensitivity and specificity of APTT predicting CI <-3 were 100% and 79.17%, respectively. **Conclusion:** Patients with wasp stings have a higher incidence of coagulation dysfunction and a higher risk of bleeding. TEG has a certain correlation with the parameters of conventional coagulation test. The APTT of conventional coagulation test and the CI values of TEG are consistent, and the test results can be used for mutual reference.

【Key words】 Wasp stings; Thromboelastography (TEG); Conventional coagulation test; Correlation

蜂蜇伤是我国夏秋季常见急诊之一,随着全球气温变暖,蜜蜂、黄蜂等昆虫繁殖增加,蜂蜇伤呈逐

年增多趋势^[1]。蜂蜇伤可能对患者造成不同程度伤害,严重者可导致多器官功能障碍^[2]。蜂蜇伤患者凝血功能异常的发生亦较为突出,Xie 等^[3]对湖北省蜂蜇伤患者大样本回顾性分析发现,22.5% 的患者存在凝血功能异常;闫云云等^[4]对贵州遵义地区 181 例蜂蜇伤患者回顾性分析结果显示,76.24% 的患者存在凝血障碍,其中 APTT 延长更为显著。因此,监测蜂蜇伤患者凝血功能,对蜂蜇伤患者凝血功能异常早期评估并及时干预极其重要。血栓弹力图(thrombelastography, TEG)和常规凝血功能检测是临床常用的凝血功能评价指标,TEG 评价单个血液样本的整体凝血功能,与常规凝血功能检测相比,所得结果更加系统、全面^[5]。文献^[6]报道,宫颈癌患者 TEG 和常规凝血功能检测结果具有一定相关性,但两者在评价蜂蜇伤患者凝血状态时是否具有相关性,目前尚未见研究报道。本研究对 41 例蜂蜇伤患者行常规凝血试验及血栓弹力图检测,评价蜂蜇伤患者的凝血功能状态并对二者进行相关性分析,为临床全面评估蜂蜇伤患者凝血功能提供支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2019 年 4 月至 2020 年 1 月川北医学院附属医院就诊的 41 名蜂蜇伤患者临床资料,其中,男性 20 例,女性 21 例;年龄 11 ~ 78 岁,平均(57.073 ± 16.35)岁,所有患者蜂蜇伤病史明确。排除标准:既往疾病导致肝、肾、心等重要脏器功能损害;既往疾病导致横纹肌溶解、有溶血表现;合并其他导致凝血功能异常的疾病(如血液系统疾病、肝硬化、血栓形成等);3 个月内服用过可能影响凝血功能检测结果的药物。

1.2 方法

所有患者均于入院后次日晨起空腹抽取左肘正中静脉血(3 ± 0.3)mL 分别置于两管枸橼酸钠抗凝管(BD 公司),一管用于常规凝血功能检测,使用 SEKISUI CP3440983 全自动凝血分析仪和配套试剂;另一管用于血栓弹力图参数的检测,使用 DRNX-III 血栓弹力图仪和配套试剂。记录常规凝血指标(PT、APTT、FIB、P-FDP、D-D)及 TEG 参数(R、K、α、MA、CI)。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以[n(%)]表示;相关性分析采用 Spearman 分析;一致性分析采用 Kappa 分析;敏感性和特异性采用做受试者工作特征(ROC)曲线进行评估。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义;Kappa ≥ 0.85 为一致性很好,0.6 ≤ Kappa < 0.85 为一致性较好,0.45 ≤ Kappa < 0.6 为一致性一般,Kappa < 0.45 为一致性较差。

2 结果

2.1 TEG 与常规凝血参数检测

41 例患者中,有 32 例存在一项或多项凝血功能参数异常,异常率占 78.05%,以 APTT 异常占比最高(61%);有 39 例存在一项或多项 TEG 参数异常,异常率占 95.1%,以 CI 异常占比最高(46.3%)。见表 1。

表 1 TEG 及常规凝血实验参数检测($\bar{x} \pm s, n(\%)$)

参数	检测值	异常例数		参考值	异常率
		<最低参考值	>最高参考值		
TEG 参数					
R(min)	8.886 ± 6.105	0	12	4~9	12(29.3)
K(min)	3.041 ± 2.74	0	10	1~3	10(24.4)
α(deg)	56.849 ± 14.748	12	3	53~72	15(36.6)
MA(min)	63.007 ± 7.955	3	7	50~70	10(24.4)
CI	-3.076 ± 6.46	17	2	-3~3	19(46.3)
常规凝血参数					
PT(s)	13.7 ± 0.95	0	8	12~14.5	8(19.5)
APTT(s)	66.925 ± 37.601	2	23	28~45	25(61.0)
FIB(g/L)	3.192 ± 0.92	0	5	2.0~4.0	5(12.1)
P-FDP(μg/mL)	5.414 ± 14.012	0	8	0~5	8(19.5)
D-D(μg/mL)	2.485 ± 5.398	0	14	0~1	14(34.1)

2.2 TEG 与常规凝血参数的相关性

相关性分析发现,R 值与 PT、APTT 值呈正相关($P < 0.05$),与 P-FDP、D-D 值呈负相关($P < 0.05$);K 值与 APTT 值呈正相关($P < 0.05$),与 P-FDP、D-D 值呈负相关($P < 0.05$);α 值与 P-FDP、D-D 值呈正相关($P < 0.05$),与 APTT 值呈负相关($P < 0.05$);MA 值与 D-D 呈正相关($P < 0.05$),与 APTT 值呈负相关($P < 0.05$);CI 值与 D-D 值呈正相关($P < 0.05$),与 PT、APTT 值呈负相关($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 TEG 与常规凝血参数的相关性

参数	PT(s)		APTT(s)		FIB(g/L)		P-FDP(Ug/mL)		D-D(Ug/mL)	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
R(min)	0.448	0.003	0.616	0.001	-0.165	0.303	-0.310	0.049	-0.433	0.005
K(min)	0.265	0.094	0.576	0.001	-0.290	0.066	-0.378	0.015	-0.342	0.029
α(deg)	-0.282	0.074	-0.560	0.001	0.282	0.074	0.377	0.015	0.352	0.024
MA(min)	-0.132	0.412	-0.462	0.002	0.227	0.153	0.281	0.076	0.313	0.046
CI	-0.361	0.020	-0.636	<0.001	0.206	0.197	0.345	0.027	0.412	0.007

2.3 CI与APTT值的一致性

由表2可见,TEG的CI值与常规凝血检测APTT值相关性最为显著(r 值 = -0.636 , $P < 0.001$)。以 $APTT > 45$ s、 $CI < -3$ 为低凝状态阳性标准,分别将APTT和CI分为低凝状态和非低凝状态组做一致性分析,结果显示,Kappa值 = 0.713 ,提示二者有高度一致性。见表3。

表3 CI值与APTT值的一致性(例)

	APTT		Kappa值	P值
	低凝状态组	非低凝状态组		
低凝状态组	17	0	0.713	<0.001
非低凝状态组	6	18		

2.4 APTT值预测CI < -3的敏感性和特异性

ROC曲线显示,预测 $CI < -3$,APTT的曲线下面积(AUC)为 0.951 (95% CI $0.834 \sim 0.994$),截断值(Cut off) > 44.4 s,APTT预测 $CI < -3$ 的敏感性为100%,特异性为79.17%。见图1。

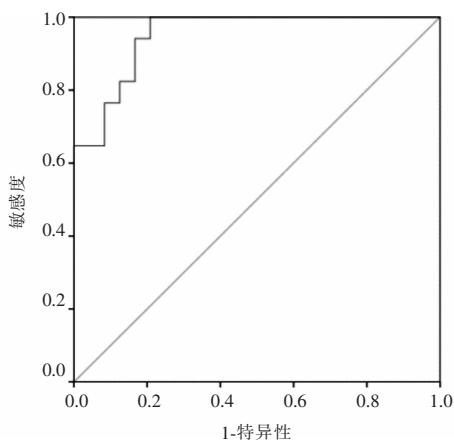


图1 APTT值预测CI < -3的敏感性和特异性

3 讨论

现有研究^[3-4,7]表明,蜂蜇伤患者常规凝血检验提示凝血功能异常发生率较高,其中以APTT延长最为明显。本研究发现,蜂蜇伤患者常规凝血检验参数异常率 $12.1\% \sim 61\%$,APTT异常率为 61% ,其中延长者占比 56.1% ,即蜂蜇伤患者常规凝血检测以APTT延长为主要表现,与闫云云等^[4]研究结果一致。PT、APTT、FIB、P-FDP、D-D值主要表现为延长或升高,PT、APTT延长表明外源性及内源性凝血系统异常,出血风险增加^[8],FIB及其降解产物P-FDP的增高主要反映原发性纤溶系统的激活^[9],D-二聚体(D-D)增高反映继发性纤溶活性的增强和凝血酶生成增多,纤溶系统的激活导致凝血因子进一步减少^[10],更易引起凝血障碍及出血。

TEG在指导临床成分输血、预测静脉血栓风险、胸部手术、肝脏移植、妇产科、儿科及骨科等方面应用较为广泛^[11-13],但对蜂蜇伤患者血栓弹力图检测目前尚未有相关报道。本研究显示,蜂蜇伤患者TEG参数异常率 $24.4\% \sim 46.3\%$,CI值异常率最高,达 46.3% ,R、K值主要表现为升高, α 、CI值主要表现为降低。TEG参数中R值增高,反映凝血因子总体活性低;K值增大、 α 值减小,反映纤维蛋白原水平低,出血风险大;CI降低提示总体血液状态为低凝状态^[14]。本研究中TEG参数中CI值异常主要表现为降低,提示患者血液状态总体为低凝状态,出血风险较大。

蜂蜇伤患者常规凝血检验与TEG均提示患者出血风险较大,本研究进一步对两者进行相关性分析发现,TEG与常规凝血检测参数存在一定的相关性,其中R、K、 α 、CI与APTT相关性较为显著。APTT主要反映内源性凝血途径,TEG的R值主要反映的是凝血因子的质和量,因抗凝剂及凝血因子缺乏而延长^[14]。本研究结果显示,R与APTT有显著相关性($r = -0.616$),与马学斌等^[15]研究结果一致,表明TEG检测的R值对内源性凝血因子的反应程度可能更高;K值反映纤维蛋白形成及相互交联使血凝块达到一定强度的速度,K值增大提示血液呈低凝状态^[16]。本研究中K值与APTT存在一定相关性,这可能是因为K值与内、外源凝血的共同途径均相关,而APTT系反映内源性凝血过程的指标。 α 值主要反映纤维蛋白原水平和部分血小板的功能, α 值越大,表明血块生成越快。本研究中, α 值与APTT值呈负相关($r = -0.560$),说明 α 值亦受内源性凝血因子影响,原因可能是因为凝血酶原是血小板最重要的激活剂。CI值即以R值、K值、 α 值和MA值为基础来描述总体凝血状态,本研究中,R、K、 α 与APTT均存在一定相关性,综合各项指标用于反映总体凝血功能的CI值与APTT值存在显著相关性,这表明TEG检测对内源性凝血途径的反应性可能更高。常规凝血检测结果体现内源性凝血、外源性凝血途径以及纤维蛋白溶解的部分情况,反映凝血过程中的部分变化^[17]。基于凝血过程的最终结果是形成血凝块,而血凝块的物理特性决定是否具有正常凝血功能这一原理,血栓弹力图在短时间内用少量的全血模拟体内的凝血过程和纤溶过程,综合了多种血液成分在凝血过程中的作用^[18],两者测试原理不同,单一指标的变化尚不能引起TEG参数变化,这可能是TEG参数与PT、FIB、P-FDP、D-D相关性不强的原因。本研究样本量相对较少,且尚未设计出血、血栓形成等某些特定的凝血

功能异常导致的并发症及临床终点事件发生的概率用于评估两者预测的敏感性,仅研究 TEG 与常规凝血试验参数之间的相关性,故无法得出两者在蜂蜇伤患者凝血障碍的早期诊断及指导治疗方面孰优孰劣,尚需进一步的随机临床实验。

通过相关性分析发现,TEG 参数 CI 值与常规凝血检验参数 APTT 值相关性最强 ($r = -0.636$),故对二者行 Kappa 一致性分析,结果显示,两者 kappa 值 = 0.713,说明 CI 与 APTT 对蜂蜇伤患者凝血状态具有较高度的检验一致性,检验结果可相互参考。CI 以 R 值、K 值、 α 值和 MA 值为基础来描述总体凝血状态,APTT 反应内源性凝血系统变化。CI < -3 提示血液处于低凝状态,且反应的是总体的凝血状态^[19],该结论已被公认。因此,本研究进一步以 APTT 来检验 CI < -3 的受试者工作 (ROC) 曲线,得出曲线下面积为 0.951,截断值为 >44.4 s,预测 CI < -3 的敏感性为 100%,特异性为 79.17%。说明 APTT 和 CI 均可以较好的反映机体内凝血功能异常的情况。

综上,蜂蜇伤患者凝血功能异常发生率较高,出血风险较大;TEG 与常规凝血检测参数具有一定相关性;常规凝血检测参数 APTT 值与 TEG 参数 CI 值具有检测一致性,检验结果可相互参考,尽早评估蜂蜇伤患者凝血状态和并及时干预,可减少低凝状态引起的一系列并发症,提高诊疗质量,挽救患者生命。

参考文献

[1] 黄茜,冯爱平,李东升. 蜂蜇伤爆发临床分析及与气象因素的关系[J]. 武汉大学学报(医学版),2013,34(5):777-779,783.
[2] Lai P, Yang J, Cui H, et al. Prognosis of corneal wasp sting: case report and review of the literature[J]. Cutan Ocul Toxicol, 2011, 30(4):325-327.
[3] Xie C, Xu S, Ding F, et al. Clinical features of severe wasp sting patients with dominantly toxic reaction: analysis of 1091 cases[J].

Plos One, 2013, 8(12):1-6.
[4] 闫云云,肖雪,邹林林,等. 贵州省遵义地区胡蜂蛰伤致凝血功能障碍的临床特点以及 APTT 水平与胡蜂蛰伤病情严重程度的相关性分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(8):920-922.
[5] Bisehof D, Dalbert s, Zollinger A, et al. Thrombostography in the surgical patient[J]. Minerva Anestesiol, 2010, 76(2):131-137.
[6] 胡兰娟,周灵玲,吴日荷. 血栓弹力图实验与凝血四项对凝血功能检测的价值及相关性研究[J]. 浙江创伤外科, 2019, 24(3):614-616.
[7] 柴林,杨贤义,肖敏,等. 714 例胡蜂蛰伤患者凝血功能分析[J]. 中国工业医学杂志, 2018, 31(5):343-344.
[8] Wheeler AP, Gailani D. The intrinsic pathway of coagulation as a target for antithrombotic therapy[J]. Hematology/Oncology Clinics of North America, 2016, 30(5):1099-1114.
[9] 戴庆忠,吴素碧. 肝病患者的血浆 D-2 聚体、FDP 测定的临床意义[J]. 医学理论与实践, 2008, 21(10):1140-1141.
[10] 张文芳,高云,郭鹏,等. 乳腺癌联合化疗患者凝血功能检测的临床意义的探讨[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(6):468-469.
[11] 杨建业,秦磊磊,李飞龙,等. 血栓弹力图临床应用的研究进展[J]. 重庆医学, 2020, 49(1):149-154.
[12] Brazzel C. Thromboelastography-guided transfusion therapy in the traumapatient[J]. AANA J, 2013, 81(2):127-132.
[13] 姜倩,王侠. 宫颈癌患者血栓弹力图与常规凝血试验的相关性研究[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(20):3284-3288.
[14] 叶显坪,王艳. 乳腺癌患者血栓弹力图与常规凝血试验相关性分析[J]. 中国输血杂志, 2017, 30(4):368-371.
[15] 马学斌,马骢,杨明,等. TEG 血栓弹力图同常规凝血试验的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(24):3335-3336.
[16] 李明辉,时露. 血栓和出血性疾病中血栓弹力图与常规凝血功能检测指标的相关性分析[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(17):2703-2704.
[17] Müller MC, Meijers JC, Vroom MB, et al. Utility of thromboelastography and/or thromboelastometry in adults with sepsis: A systematic-review[J]. Crit Care, 2014, 18(1):R30.
[18] Seghatchian J. The potential usefulness of thrombelastography in quality monitoring and quality improvement of blood components [J]. Transfus Apher Sci, 2009, 41(3):227-228.
[19] Othman M, Kaur H. Thromboelastography (TEG) [J]. Methods Mol Biol, 2017, 1646:533-543.

(收稿日期:2020-10-05

修回日期:2020-11-19)