

· 论 著 ·

血栓弹力图联合凝血指标对早期急性胰腺炎严重程度评估的临床意义

王希龙, 赵玲芳, 刘建军, 李玉玲, 刘 东

[摘要] **目的** 探讨血栓弹力图(thrombelastograph, TEG)联合常规凝血指标在急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)发病早期临床救治中对病情严重程度评估的意义。**方法** 选取 2015 年 8 月至 2016 年 8 月兰州军区兰州总医院发病 24 h 内收治的急性胰腺炎患者 73 例为研究对象。依据中华医学会急性胰腺炎诊治指南(2014 版)将患者分为轻症组 33 例(MAP 组)、中重症组 26 例(MSAP 组)和重症组 14 例(SAP 组)。完善相关检查,检测常规凝血功能指标[活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(DD)],描绘 TEG[血凝时间(R)、血块成型时间(K)、 α 角、血块强度(MA)]。记录 24 h 急性生理与慢性健康评分Ⅱ(acute physiology and chronic health evaluationⅡ, APACHEⅡ)及 48 h 改良 Marshall 评分,分析监测指标在 3 组中的变化。**结果** 中重症组较轻症组 PT、APTT、FIB、DD 的水平轻度升高($P>0.05$);与中重症组及轻症组比较,重症组 PT、APTT、FIB 和 D-D 均显著升高($P<0.05$)。3 组 R 值、K 值、 α 角和 MA 值比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);其中,重症组 R 值、K 值较中重症组和轻症组缩短,重症组 α 角、MA 值大于中重症组和轻症组,差异有统计学意义($P<0.05$);中重症组 R 值、K 值较轻症组缩短,中重症组 α 角、MA 值大于轻症组,差异有统计学意义($P<0.05$)。TEG 和 APACHEⅡ及 Marshall 评分系统相关性分析:APACHEⅡ及 Marshall 评分和 R 值及 K 值呈负相关($r=-0.127, -0.238, -0.459, -0.213$);和 α 角、MA 值呈正相关($r=0.439, 0.267, 0.379, 0.136$),差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** TEG 联合凝血指标可较真实地判断 AP 患者早期凝血纤溶状态,更准确地预测 AP 发病早期的严重程度,对临床救治有一定的指导意义。

[关键词] 早期急性胰腺炎;血栓弹力图;凝血指标

[中图分类号] R576 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2017)02-0141-04

[DOI] 10.3969/j.issn.1672-271X.2017.02.007

Clinical significance of TEG combined coagulation tests in evaluating severity of illness in early acute pancreatitis

WANG Xi-long, ZHAO Ling-fang, LIU Jian-jun, LI Yu-ling, LIU Dong

(Intensive Care Medicine, Lanzhou General Hospital of Lanzhou Military Region, PLA, Lanzhou 730050, Gansu, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of thrombelastograph (TEG) combined coagulation test in evaluating severity of illness in early acute pancreatitis (AP). **Methods** From August 2015 to August 2016, 73 cases of acute pancreatitis with onset less 24 hours were studied. The patients were divided into three groups according to the guidelines for the diagnosis and treatment of AP in Chinese medical association: mild acute pancreatitis (MAP, $n=33$), moderately severe acute pancreatitis (MSAP, $n=26$) and severely acute pancreatitis (SAP, $n=14$). All patients were determined by coagulation tests [activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin (PT), fibrinogen (FIB) and D-Dimer (D-D)] and TEG (reaction time (R), kinetics of clot development (K), α angle and maximum amplitude (MA) simultaneously. While recording acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) of the patient admitted in 24 hours and Marshall score of the patient admitted in 48 h. The difference and relativity of monitoring index in the three groups were analyzed. **Results** The value of PT, APTT, FIB and DD in MSAP group were larger than those in MAP group, but there was no significant differences ($P>0.05$). While the value of PT, APTT, FIB and DD in SAP group were much larger than those in MAP and MSAP groups ($P<0.05$). Compared with MSAP and MAP groups, the value of R and K in SAP group significantly decreased, and the value of α angle and MA obviously increased ($P<0.05$). The value of APACHE Ⅱ and Marshall had the negative correlation with R and K ($r=-0.127, -0.238, -0.459, -0.213$), and had positive correlation with α angle and MA ($r=0.439, 0.267, 0.379, 0.136$). **Conclusion** TEG combined conventional coagulation test could comparatively accurately evaluate the coagulation and fibrinolysis state of patients with AP, and assess the severity in early stage. It's helpful to clinical care for AP.

[Key words] Early acute pancreatitis; Thrombelastograph; Coagulation test

作者单位: 730050 兰州,兰州军区兰州总医院重症医学科

引用格式: 王希龙,赵玲芳,刘建军,等.血栓弹力图联合凝血指标对早期急性胰腺炎严重程度评估的临床意义[J].东南国防医药,2017,19(2):141-144.

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床常见的急腹症,具有病情凶险、进展快、病死率高等特点;其发病机制较为复杂,病理生理过程有多种因素参与,确切发病机制尚未明确。临床工作中常见 AP 患者尤其是重症急性胰腺炎(SAP)患者发生凝血功能障碍,从而引起我们的思考:凝血纤溶系统可能参与 AP 的发病,能否通过改善凝血功能来改善 AP 患者的预后?常规凝血功能检测反映机体凝血状态存在一定的缺陷,血栓弹力图(thrombelastograph, TEG)是通过测定血栓形成速度、强度及溶解的过程,能实时反映患者凝血过程全貌的检测系统。本研究通过分析 TEG 联合常规凝血功能检测在 AP 早期的凝血纤溶变化情况,探讨凝血纤溶系统在 AP 发病机制中的作用,提高 AP 患者病情评估的准确性,探索 AP 患者早期凝血功能干预的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 8 月至 2016 年 8 月我院收治 AP 患者 254 例,选取发病 24 h 内入院符合诊断标准者 73 例作为研究对象,男 40 例,女 33 例;年龄 20~76 岁,平均(45.6±7.2)岁。纳入标准:①与 AP 相符合的腹痛;②血清淀粉酶和(或)脂肪酶活性至少高于正常上限值 3 倍;③腹部影像学检查符合 AP 影像学改变。排除标准:①既往有血栓及出血性疾病;②肝病及恶性肿瘤;③服用过抗凝药物的患者;④资料不全者。

1.2 分组 依据急性胰腺炎诊治指南(2014 版)^[1]分为 3 组:①轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)组 33 例(轻症组):具备 AP 的临床表现和生物化学改变,不伴有器官功能衰竭及局部或全身并发症。②中重症急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)组 26 例(中重症组):具备 AP 的临床表现和生物化学改变,伴有一过性(<48 h)的器官功能障碍。③重症急性胰腺炎(severely acute pancreatitis, SAP)组 14 例(重症组):具备 AP 的临床表现和生物化学改变,伴有持续的器官功能衰竭(>48 h)。器官功能衰竭的诊断标准依据改良 Marshall 评分系统^[1],任何器官评分

≥ 2 分可定义存在器官功能衰竭。见表 1。

1.3 方法 患者收住后完善相关检查,行心电监护、床旁 TEG 描绘及动脉血气分析,并于第 24 小时、48 小时空腹抽取静脉血重复监测血常规、肝肾功电解质、凝血四项、TEG 并行动脉血气分析,进行改良 Marshall 评分及急性生理与慢性健康评分 II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)。各项指标记录选取最差值。观察并分析 TEG[血凝时间(R)、血块成型时间(K)、α 角、血块强度(MA)]及常规凝血指标[活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(DD)]在 3 组中的变化。

1.4 统计学分析 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验或单因素方差分析。计数资料采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Spearman 相关分析。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较 各组患者的性别、年龄和 BMI 差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 2。

2.2 常规凝血功能指标比较 与轻症组比较,中重症组 PT、APTT、FIB、DD 的水平轻度升高,但差异无统计学意义(*P* > 0.05);与中重症组及轻症组比较,重症组 PT、APTT、FIB 和 DD 水平均显著升高(*P* < 0.05)。Marshall 评分比较中,重症组明显高于中重症组及轻症组(*P* < 0.05),同时中重症组较轻症组增高(*P* < 0.05)。见表 3。

2.3 TEG 检测结果比较 重症组 R 值、K 值较中重症组和轻症组明显缩短(*P* < 0.05),而重症组 α 角、MA 值明显大于中重症组和轻症组(*P* < 0.05);中重症组 R 值、K 值较轻症组明显缩短(*P* < 0.05),中重症组 α 角、MA 值明显大于轻症组(*P* < 0.05)。见表 4。

2.4 TEG 参数和 APACHE II 及改良 Marshall 评分相关性 APACHE II 及 Marshall 评分和 R 值及 K 值呈负相关;和 α 角、MA 值呈正相关。见表 5。

表 1 改良 Marshall 评分系统

器官系统	评分				
	0	1	2	3	4
呼吸(PaO ₂ /FiO ₂)	400	300~400	201~300	101~200	101
肾[(肌酐(μmol/L))]	134	134~169	170~310	311~439	439
心血管[(收缩压(mmHg))]*	>90	<90, 输液有反应	<90, 输液无反应	<90, pH<7.3	<90, pH<7.2

* 为未使用正性肌力药物;1 mmHg=0.133 kPa

表 2 各组急性胰腺炎患者的一般情况比较

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)
轻症组	33	21/12	44.81±16.79	21.62±4.05
中重症组	26	16/10	44.52±16.93	21.93±4.21
重症组	14	9/5	43.68±17.09	22.26±3.85

表 3 各组急性胰腺炎患者常规凝血功能指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	DD(mg/L)	Marshall
轻症组	33	12.14±0.82	28.23±4.82	2.54±0.68	0.35±0.12	0.37±0.46
中重症组	26	13.06±2.30	30.85±5.32	2.95±0.98	0.46±0.27	5.09±4.36 [*]
重症组	14	16.74±4.53 ^{*#}	39.36±4.96 ^{*#}	5.12±1.59 ^{*#}	1.35±0.57 ^{*#}	7.82±2.79 ^{*#}

与轻症组相比, ^{*} *P*<0.05; 与中重症组相比, [#] *P*<0.05

表 4 各组急性胰腺炎患者血栓弹力图检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	R(min)	K(min)	α 角(°)	MA(mm)	APACH II
轻症组	33	6.14±1.35	2.95±1.34	59.23±6.68	54.35±6.12	12.43±3.37
中重症组	26	4.21±1.58 [*]	2.07±0.72 [*]	67.45±7.97 [*]	67.36±9.35 [*]	2356±5.68 [*]
重症组	14	2.94±1.79 ^{*#}	1.49±0.91 ^{*#}	76.12±8.59 ^{*#}	74.55±7.57 ^{*#}	29.38±6.18 ^{*#}

与轻症组相比, ^{*} *P*<0.05; 与中重症组相比, [#] *P*<0.05

表 5 TEG 参数和 APACH II 及改良 Marshall 评分系统相关性分析

指标	R 值		K 值		α 角		MA 值	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
APACH II	-0.127	<0.05	-0.459	<0.05	0.439	<0.05	0.379	<0.05
Marshall	-0.238	<0.05	-0.213	<0.05	0.267	<0.05	0.136	<0.05

3 讨 论

AP 确切发病机制尚未十分明确,公认的“自身消化”学说认为胰酶过度激活是 AP 发病的重要始动机制。有研究证明^[2],发生 AP 时胰腺的微循环障碍是一关键性的早期事件,而凝血、纤溶系统参与了这一过程。AP 发生时胰酶过度激活产生大量的炎症介质,过度的炎症反应使得血管内皮细胞受损,诱导活化血小板大量的聚集,进而内外源凝血途径被全面激活,使得患者血液呈高凝状态,甚至形成血栓。血栓的形成导致胰腺细胞的缺血,进一步加重了炎症反应,如不及时有效的治疗,严重者会出现出血或多器官功能障碍综合征(MODS)等危重症候群^[3]。AP 早期即伴发机体凝血系统的异常,积极地纠正和改善微循环可以明显减轻 AP 的病变程度、改善预后^[4]。临床研究中已有 AP 患者早期应用抗凝治疗的报道,但仍缺乏大样本的随机对照研究来支持。

本研究结果显示 AP 发病 48 h 内重症组 PT、APTT、FIB、DD 值明显高于中重症组和轻症组,中重症组 PT、APTT、FIB、DD 值较轻症组轻度升高但无明显差异。TEG 指标监测中重症组 R 值、K 值较中重症组和轻症组明显缩短,重症组 α 角、MA 明显大于中重症组和轻症组;中重症组 R 值、K 值较轻症组明显缩短,中重症组 α 角、MA 值明显大于轻症组。常规凝血试验 PT、APTT、FIB、DD 的升高或延长表明急性胰腺炎早期凝血纤溶系统呈高凝状态,同样 TEG 检测中 R 值、K 值缩短及 α 角、MA 值的增大也提示 AP 患者早期处于高凝尤其是 SAP 患者。APACH II 及 Marshall 是目前判断 AP 病情严重程度可靠的评分系统,本组研究结果显示重症组较中重症组和轻症组显著增高,中重症组较轻症组也显著增高;提示常规凝血试验及 TEG 指标均随着 AP 患者病情的加重,凝血功能的异常更显著,血栓形成的风险增大。因此我们认为 AP 患者尤其是 SAP 早期即存在凝血功能紊乱,凝血功能在 AP

发生和发展过程中起着重要作用,并且与病情严重程度密切相关。有研究证实微循环障碍贯穿于 AP 的整个病程,既参与了始动过程也参与了演变、恶化过程^[5]。随着凝血的激活和纤溶系统的启动,血液中大量的凝血因子被消耗,产生微循环障碍,血液从高凝状态转为低凝状态,导致凝血功能紊乱^[6]。

本研究示 APACH II 及 Marshall 评分与 TEG 各指标均有显著相关性。说明 TEG 参数与 AP 患者病情严重程度密切相关。同样的研究发现 TEG 参数与常规凝血试验指标存在明显相关性^[7-9],但两者不能相互替代^[8-9],结果判读需要综合考虑各种因素,AP 时凝血系统的功能紊乱与病情有密切关系^[10]。本组研究表明二种检测方法在 AP 患者早期凝血纤溶监测方面具有相似性,比较而言,在中重症组常规凝血指标无明显显著异常时,TEG 指标中 R 值、K 值、 α 角及 MA 值已出现显著差异,说明 TEG 在 AP 患者早期更真实的反映凝血功能的变化。TEG 能床旁实施快速监测,Jege 等^[11]报道 TEG 能在 10 min 左右得到主要参数结果,及时指导临床医师快速有效地进行凝血异常的处理。AP 患者死亡率高尤其 SAP 高达 30%~40%,并发腹腔大出血的患者处理困难预后及差^[12-13]。我们在临床工作中也发现 AP 患者如出现出血性并发症尤其是消化道出血预后较差,因此 AP 患者凝血功能紊乱中出血倾向的判断也要重视,常规凝血指标诊断临床患者有出血倾向的效能略高于 TEG。而 TEG 监测凝血形成的时间、速率和凝血形成的硬度、稳定性以及纤溶过程中血液性状的改变,对血栓性疾病判断方面更为及时可靠,在 AP 早期高凝状态对凝血纤溶监测方面是对常规凝血试验及时可靠的补充,因此两种方法的结合对 AP 患者早期凝血功能的评估具有更重要的临床意义。

综上所述,AP 患者早期凝血功能的异常提示凝血功能可能在 AP 发生及进展中起着重要作用,且与病情严重程度密切相关。TEG 联合常规凝血功能监测能更真实的评估早期 AP 患者的凝血功

能,可用于指导临床 AP 患者的救治,判断病情变化及预后。

【参考文献】

- [1] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 全科医学临床与教育, 2015, 13(2): 123-124.
- [2] Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2012, 36(2): 162-168.
- [3] Akbal E, Demirci S, Kocak E, et al. Alterations of platelet function and coagulation parameters during acute pancreatitis[J]. Blood Coagul Fibrin, 2013, 24(3): 243-246.
- [4] Grauvogel J, Grauvogel TD, Gebhard MM, et al. Combined effects of chronic and acute ethanol on pancreatic injury and microcirculation[J]. Pancreas, 2012, 41(5): 717-723.
- [5] 李国东, 吴德全. 急性胰腺炎发病机制研究进展[J]. 肝胆胰外科杂志, 2005, 17(2): 172-174.
- [6] Raraty MG, Connor S, Criddle N, et al. Acute pancreatitis and organ failure: pathophysiology, natural history, and management strategies[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2004, 6(2): 99-103.
- [7] 刘 帅, 张婧婧, 彭小婉, 等. 血栓弹力图与常规凝血检测指导临床输血的相关性分析[J]. 中国医学创新, 2016, 13(11): 37-40.
- [8] 马学斌, 马 聪, 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.
- [9] 陈冠伊, 欧阳锡林, 吴靖辉, 等. 血栓弹力图与常规凝血四项评价临床患者凝血功能的对比研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(2): 546-551.
- [10] Radenkovic V, Bajec D, Karamarkovic AR. Discussion on applicability of disseminated intravascular coagulation parameters in the assessment of the severity of acute pancreatitis[J]. Pancreas, 2006, 33(1): 101-107.
- [11] Jege V, Zimmermann H, Exadaktylos AK. Can rapid TEG accelerate the search for coagulopathies in the patient with multiple injuries[J]. J Trauma, 2009, 66(4): 1253-1257.
- [12] Gluszek S, Nawacki L, Matykiewicz J, et al. severe vascular complication of pancreatitis[J]. Pol Przegl Chir, 2015, 87(10): 485-490.
- [13] 杨 娜, 李维勤, 柯 路, 等. 重症胰腺炎并发腹腔大出血凝血功能障碍诊断及处理[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(4): 416-420.

(收稿日期: 2016-11-07; 修回日期: 2016-12-24)

(本文编辑: 叶华珍; 英文编辑: 王建东)