

· 临床论著 ·

血栓弹力图在评价不同营养状况血液透析患者凝血功能中的作用

杨松涛 孙克冰 吴虹 肖跃飞

【摘要】 目的 评价血栓弹力图(TEG)在诊断营养不良血液透析患者凝血功能障碍中的作用。**方法** 选择30例维持性血液透析(MHD)患者和20例正常人,检测血红蛋白、血小板数量、凝血功能、白蛋白、前白蛋白、血脂和TEG。以主观综合性营养评估将患者分为营养不良组和营养正常组,比较三组以上指标的差异。**结果** (1)MHD患者血红蛋白、血小板、高密度脂蛋白较对照组降低。营养不良的发生率为46.6%,营养不良患者白蛋白、前白蛋白、总胆固醇低于营养正常者($P < 0.05$)。(2)营养正常组患者常规凝血功能检查与对照组相比无显著性差异($P > 0.05$)。营养不良组与对照组比较,凝血酶原时间、国际标准化比值延长,纤维蛋白原升高($P < 0.05$);与营养正常组比较,常规凝血功能检查无显著性差异($P > 0.05$)。(3)与对照组相比,MHD患者TEG反应时间(R值)延长,凝血指数(CI)负值增大,营养不良患者最大振幅(MA值)增大($P < 0.05$)。营养不良组与营养正常组比较,MA值增大,CI负值增大($P < 0.05$)。**结论** MHD患者常存在营养不良,凝血功能改变较为复杂,常规凝血功能结合TEG检查能够早期发现不同营养状况血透患者凝血功能的异常。

【关键词】 肾透析; 血栓弹力描记术; 血液凝固

Thromboelastograph in evaluation of blood coagulation of different nutritional status of hemodialysis patients YANG Song-tao, SUN Ke-bing, WU Hong, XIAO Yue-fei. Department of Nephrology, Aerospace Central Hospital(Aerospace Clinical Medical College of Peking University), Beijing 100049, China
Corresponding author: XIAO Yue-fei, Email: xyf01_2005@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To assess blood coagulation of different nutritional status of maintenance hemodialysis(MHD) patients by thromboelastograph(TEG). **Methods** Thirty MHD patients were enrolled in this study and divided into two groups according to Subjective Global Assessment. Blood routine tests, serum biochemical indexes, conventional coagulation and TEG were measured. We also detected in 20 normal persons as control. **Results** (1) Hemoglobin, platelet and high-density lipoprotein in MHD patients were significant lower than those in the control group. The incidence of malnutrition was 46.6%. Serum albumin, pre-albumin and total cholesterol in malnutrition group were evidently lower than those in normal nutrition group ($P < 0.05$). (2) There was no significant difference in conventional coagulation between normal nutrition group and control group ($P > 0.05$). In malnutrition group, prothrombin time and international standardization ratio extended, fibrinogen rose compared with the control ($P < 0.05$); meanwhile, there was also no significant difference in conventional coagulation compared with normal nutrition group ($P > 0.05$). (3) There was significant difference in TEG parameters among three groups. Compared with the control, TEG reaction time (R value) extended, blood coagulation index (CI) negative value increased in MHD patients ($P < 0.05$), and maximum amplitude (MA) increased in malnutrition group. Compared with normal nutrition group, MA value and CI negative value increased in malnutrition group ($P < 0.05$). **Conclusion** MHD patients often exist malnutrition, change of their blood coagulation function is more complicated. Conventional coagulation combined with TEG can be used to detect early coagulation abnormalities of different nutritional status of MHD patients.

【Key words】 Renal dialysis; Thrombelastography; Blood coagulation

维持性血液透析(MHD)患者常存在营养不

良^[1-2],早期诊断和治疗可预防或减少严重并发症的发生。同时MHD患者的凝血功能状况较为复杂,存在高凝和出血两种倾向^[3]。血栓弹力图(TEG)描述了从凝血到纤溶整个过程,以图形方式动态检测血液凝固过程变化,能够反映凝血全貌,提供凝血状态异常的确切原因^[4]。本研究应用TEG对不同营养状况的血液透析

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.09.014

作者单位:100049 北京,航天中心医院(北京大学航天临床医学院)肾内科

通讯作者:肖跃飞,Email:xyf01_2005@yahoo.com.cn

患者凝血功能进行检测,从而指导临床治疗。

资料与方法

一、一般资料

选择2012年4月在航天中心医院血液净化中心MHD患者。入选标准:(1)慢性肾功能衰竭,年龄>18岁;(2)规律血液透析治疗3个月以上;(3)近期无感染、创伤、肿瘤或消化道疾病等导致营养不良的因素;(4)无自身免疫性疾病或肝功能异常;(5)近1个月未应用华法林、阿司匹林等抗凝及抗血小板药物治疗者。共入选患者30例,其中男18例,女12例,年龄(60.5±12.3)岁,透析时间5~178个月,平均40.6个月。患者原发病为慢性肾小球肾炎13例,糖尿病肾病9例,高血压肾动脉硬化4例,间质性肾炎1例,原因不明3例。对照组为性别、年龄相匹配的正常人20例。本研究经本院伦理委员会批准,所有入选患者签署知情同意。

二、研究方法

1. 透析方法:应用德国费森尤斯4008B血液透析机,瑞典金宝公司14L透析器,膜面积1.4 m²,透析器及血管路一次性使用,标准碳酸氢盐透析液,每周透析3次,每次4 h,血流量250~300 ml/min,透析液流量500 ml/min。普通肝素抗凝。

2. 观察指标及实验室检测:MHD患者透析前空腹、对照组清晨空腹采静脉血,TEG检测采用TEG5000型凝血分析仪(美国Haemoscope公司),标本采血后2 h内完成测定。全自动血液分析仪检测血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)计数。自动凝血分析仪检测凝血功能,包括凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆纤维蛋白原(Fib)、D-二聚体(D-dimer)、凝血酶时间(TT)。全自动生化分析仪检测人血白蛋白(ALB)、前白蛋白(pre-ALB)、血脂[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)]、肾功能[血肌酐(Scr)、尿素清除指数(Kt/V)]等生化指标。

评定:主要以主观综合性营养评估(SGA评分)作为评价标准。SGA评分法,对每例患者的体重变化、饮食变化、胃肠道症状、皮下脂肪和肌肉消耗程度5项内容进行评定。评估结果:A级为营养状态正常,B级为轻至中度营养不良,C级为重度营养不良^[5]。

3. TEG检测:原理见图1。

三、统计学分析

应用SPSS 13.0统计软件进行分析,符合正态分布计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,三组间比较用单因素方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验分析。不符

合正态分布计量资料用中位数(四分位数间距)[$M(Q_1 \sim Q_3)$]表示,组间比较采用非参数秩和检验。计数资料比较用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结果

1. 营养状况:MHD患者Hb、PLT、HDL较对照组降低。根据SGA评分将患者分为营养正常组和营养不良组。营养正常组16例(53.3%),营养不良组14例,其中10例(33.3%)为轻至中度营养不良,4例(13.3%)为重度营养不良。与营养正常组比较,营养不良患者ALB、preALB、TC降低($P < 0.05$),年龄、性别、Hb、PLT、Kt/V等无统计学差异($P > 0.05$),见表1。

2. 常规凝血功能检查:MHD患者营养正常组常规凝血功能检查PT、INR、APTT、Fib、D-dimer、TT与对照组相比无统计学差异($P > 0.05$)。营养不良组与对照组比较,PT、INR延长,Fib升高($P < 0.05$),与营养正常组比较各指标无统计学差异($P > 0.05$)。见表2。

3. TEG检查:与对照组相比,MHD患者R值延长,CI负值增大,营养不良患者MA值增大($P < 0.05$)。MHD患者营养不良组与营养正常组比较,MA值增大,CI负值增大($P < 0.05$)。见表3。

讨论

据报道营养不良在MHD患者中的发生率为23%~76%,其中约6%~8%的患者有严重营养不良^[6]。我们采用主观SGA评分结果显示本组MHD患者中营养不良的发生率为46.6%,并且与透析充分性无关。导致MHD患者营养不良的原因很多,包括蛋白和能量分解代谢障碍、微炎症状态、内分泌紊乱、尿毒症性厌食、恶心呕吐导致摄入不足等^[7]。

我们的结果显示营养不良血液透析患者PT、INR较对照组延长,而Fib水平较对照组增高。PT是指在缺乏血小板的血浆中加入过量的组织凝血活酶和钙离子,活化凝血酶原变成凝血酶,进而分解纤维蛋白原成纤维蛋白,导致血浆凝固所需的时间。PT主要反映凝血因子I、V、VII、X的活性,反映外源性凝血系统状态^[8]。营养不良患者PT延长和以上凝血因子的活性降低有关。文献报道,血液透析患者由于摄入不足,体内维生素K水平低下^[9-10],推测营养不良透析患者维生素K水平更低,维生素K缺乏会导致上述凝血因子活性低下,表现出出血倾向。另外,营养不良组患者Fib水平较对照组升高,意味着凝血活化后将生成大量的纤维蛋白,易发生血栓栓塞性疾病。不同营养状况患者常规凝血功能无明显差异,提示常规凝血功能检查

表1 对照组与MHD组患者临床及生化指标比较

组别	例数	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女(例)	Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	PLT($\times 10^9$ /L, $\bar{x} \pm s$)	ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$)	preALB(g/L, $\bar{x} \pm s$)
对照组	20	57.4 \pm 14.7	10/10	136.0 \pm 14.4	222.2 \pm 59.7	38.9 \pm 3.8	0.35 \pm 0.21
MHD组 营养正常组	16	61.3 \pm 10.2	10/6	107.6 \pm 20.3 ^a	124.9 \pm 36.8 ^a	39.2 \pm 4.4	0.52 \pm 0.67
MHD组 营养不良组	14	58.6 \pm 13.7	8/6	103.8 \pm 18.5 ^a	137.1 \pm 32.9 ^a	34.6 \pm 10.7 ^{ab}	0.33 \pm 0.18 ^b

组别	例数	Scr(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	Kt/V($\bar{x} \pm s$)
对照组	20	67.5 \pm 10.3	1.36 \pm 0.63	4.01 \pm 0.73	1.57 \pm 0.32	2.64 \pm 0.82	-
MHD组 营养正常组	16	728.9 \pm 284.6 ^a	1.66 \pm 1.27	4.82 \pm 1.26	0.98 \pm 0.24 ^a	3.13 \pm 1.04 ^a	1.34 \pm 0.26
MHD组 营养不良组	14	793.6 \pm 321.5 ^a	1.48 \pm 1.36	3.57 \pm 0.79 ^b	1.00 \pm 0.32 ^a	2.28 \pm 0.72	1.63 \pm 0.27

注:MHD:维持性血液透析;Hb:血红蛋白;PLT:血小板;ALB:白蛋白;preALB:前白蛋白;Scr:血肌酐;TG:甘油三酯;TC:总胆固醇;HDL:高密度脂蛋白;LDL:低密度脂蛋白;Kt/V:尿素清除指数。与对照组比较,^a $P < 0.05$;与营养正常组比较,^b $P < 0.05$

表2 对照组与MHD组患者常规凝血功能检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PT(s)	INR	APTT(s)	Fib(g/L)	D-dimer(ng/ml)	TT(s)
对照组	20	10.6 \pm 1.1	0.9 \pm 0.1	31.8 \pm 3.5	2.9 \pm 0.6	294 \pm 170.5	16.2 \pm 1.3
MHD组 营养正常组	16	11.1 \pm 0.6	1.0 \pm 0.1	33.6 \pm 3.0	3.2 \pm 0.8	308.7 \pm 202.4	15.0 \pm 1.8
MHD组 营养不良组	14	11.1 \pm 0.8 ^a	1.0 \pm 0.1 ^a	32.9 \pm 2.5	3.8 \pm 0.9 ^a	267.4 \pm 146.8	14.0 \pm 1.1

注:MHD:维持性血液透析;PT:凝血酶原时间;INR:国际标准化比值;APTT:活化部分凝血活酶时间;Fib:血浆纤维蛋白原;D-dimer:D-二聚体;TT:凝血酶时间。与对照组比较,^a $P < 0.05$

表3 对照组与MHD组患者TEG检查结果比较

组别	例数	R(min, $\bar{x} \pm s$)	K(min, $\bar{x} \pm s$)	α -angle($\bar{x} \pm s$)	MA(mm, $\bar{x} \pm s$)	CI[$M(Q_1 \sim Q_3)$]
对照组	20	6.2 \pm 1.3	2.0 \pm 0.6	60.8 \pm 7.3	59.8 \pm 6.5	-0.6(-3.8 ~ 2.7)
MHD组 营养正常组	16	8.0 \pm 1.4 ^a	2.0 \pm 0.7	60.1 \pm 8.4	58.7 \pm 5.4	-2.1(-5.6 ~ 1.1) ^a
MHD组 营养不良组	14	7.8 \pm 1.3 ^a	1.7 \pm 0.5	63.6 \pm 7.9	64.7 \pm 7.1 ^{ab}	-0.1(-4.6 ~ 1.6) ^{ab}

注:MHD:维持性血液透析;R:反应时间; α -angle: α 角;K:凝血时间;MA:血栓最大弹力度;CI:凝血指数。与对照组比较,^a $P < 0.05$;与营养正常组比较,^b $P < 0.05$

不能早期发现患者凝血功能的改变。

TEG描述了从最初的纤维蛋白形成到纤维蛋白网并与血小板结合到血块消融,即从凝血到纤溶的整个过程。通过测量各阶段的凝血情况可以分析出凝血系统是否平衡。TEG是以图形的方式动态监测血液凝固过程的变化,能够反映患者的凝血全貌,提供凝血状态异常的确切原因,从而指导临床用药^[11]。

TEG曲线中各参数的意义如下:反应时间(R时间),指血样置入TEG分析仪开始到第一块纤维蛋白凝块形成(振幅达2mm)所用的时间,反映参加凝血启动过程的凝血因子的综合作用。凝血时间(K时间),指从R时间结束到振幅达20mm所用的时间,反映血凝块形成的速率,其中以纤维蛋白的功能为主。 α 角,指从血凝块形成点至描记图最大曲线弧度做切线与水平线的夹角,与K值的意义相同。血栓最大弹力度(MA),即最大振幅,是临床检测血小板质量和数量的

一个指标,反映血小板聚集功能。凝血指数(CI值),综合凝血指数,反映血样在各种条件下的凝血综合状态,它的正常值为-3~3,>+3是高凝,<-3是低凝。

我们的结果显示,无论营养正常还是营养不良的血透患者,R时间均延长,提示患者凝血因子质或量的异常,CI负值增大,患者存在出血倾向,这和PT、INR检查结果一致,推测与维生素K缺乏有关。TEG能够早期发现营养正常血液透析患者凝血功能的改变。营养不良患者MA值增大,提示血小板聚集功能增强,这与以往研究结果相同,可能因内皮细胞损伤、活化,分泌vW因子和血小板活化因子,促进血小板黏附、聚集。Darlington等^[12]对比了MHD患者和冠心病患者的TEG,发现血透患者中仅31%的患者R值和MA值正常,42.9%的患者存在低凝状态,41.4%的患者血小板聚集功能升高。这与本研究结果一致。

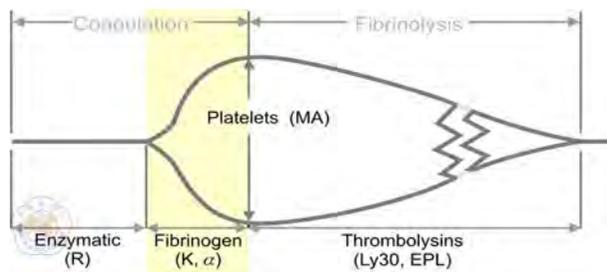


图1 TEG曲线

综上所述, MHD 患者常存在营养不良, 凝血功能改变较为复杂, 常规凝血功能结合 TEG 检查能够早期发现不同营养状况血透患者凝血功能的异常, 从而采取针对性治疗。

参 考 文 献

[1] Zyga S, Christopoulou G, Malliarou M. Malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome in patients with end-stage renal disease. *J Ren Care*, 2011, 37:12-15.

[2] 杨松涛, 孙克冰, 覃莲香, 等. 维持性血液透析患者营养不良、炎症和心血管疾病的关系[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2012, 6:9-12.

[3] 孙雪峰. 如何选择血液透析的抗凝治疗方案. *中国血液净化*, 2008, 7:335-337.

[4] Chandler WL. The thromboelastography and the thromboelastograph technique. *Semin Thromb Hemost*, 1995, 21:1-6.

[5] Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1987, 11:8-13.

[6] Zeier M. Risk of mortality in patients with end stage renal disease; the

role of malnutrition and possible therapeutic implications. *Horm Res*, 2002, 58 Suppl 3:30-34.

[7] Amaral S, Hwang W, Fivush B, et al. Serum albumin level and risk for mortality and hospitalization in adolescents on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008, 3:759-767.

[8] 王质刚. 血液净化学. 3 版. 北京: 北京科学技术出版社, 2011: 96-97.

[9] Cranenburg EC, Schurgers LJ, Uiterwijk HH, et al. Vitamin K intake and status are low in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 2012, 82:605-610.

[10] Pilkey RM, Morton AR, Boffa MB, et al. Subclinical vitamin K deficiency in hemodialysis patients. *AJKD*, 2007, 49:432-439.

[11] Cui Y, Hei F, Long C, et al. Perioperative monitoring of thromboelastograph on blood protection and recovery for severely cyanotic patients undergoing complex cardiac surgery. *Artif Organs*, 2010, 34:955-960.

[12] Darlington A, Ferreiro JL, Ueno M, et al. Haemostatic profiles assessed by thromboelastography in patients with end-stage renal disease. *Thromb Haemost*, 2011, 106:67-74.

(收稿日期:2013-02-17)

(本文编辑: 张志巍)

杨松涛, 孙克冰, 吴虹, 等. 血栓弹力图在评价不同营养状况血液透析患者凝血功能中的作用[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7(9): 3749-3752.

