

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.17.036

血栓弹力图测定结果的比对研究

任召祺 段光华 李俊祺 杜彬 杜爱翠 李军[△]

(第二炮兵总医院输血科 北京 100088)

摘要 目的:探讨裕泽毅血栓弹力图仪与美国血计公司 TEG 血栓弹力图仪检测结果相关性,可信度与优劣。**方法:**根据美国 NCCLS-EP9-A,从我院随机抽取 60 例病人,分别取静脉血 2ml、枸橼酸抗凝处理充分混匀后进行测定。用裕泽毅血栓弹力图仪与 TEG 血栓弹力图仪及两家公司生产的试剂进行平行交叉测定,观察其相关性。**结果:**美国血计公司 TEG 血栓弹力图仪对于两家公司的试剂检测结果高度相关($r>0.8$);裕泽毅公司血栓弹力图仪和试剂对于 TEG 血栓弹力图仪和试剂检测结果高度相关($r>0.8$)。**结论:**裕泽毅公司机器和试剂可以替代 TEG 机器和试剂进行血栓弹力图检测,能为临床医生提供可靠、准确、有价值的诊断指导依据。

关键词:裕泽毅血栓弹力图仪及试剂;TEG 血栓弹力图仪及试剂;相关性

中图分类号:R312 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)17-3329-04

A Comparative Study of Chinese Made YZ 5000 Thromboelastography and TEG

REN Zhao-qi, DUAN Guang-hua, LI Jun-qi, DU Bin, DU Ai-cui, LI Jun[△]

(Department of Transfusion medicine, general hospital of the Second Artillery, Beijing, 100088, China)

ABSTRACT Objective: To compare the results of Chinese made YZ 5000 Thromboelastography and imported TEG machine and reagents, this study tested clinical samples with two different reagents on two machines. **Methods:** According to NCCLS-EP9-A, 60 citrated acid venous blood samples were analyzed randomly by YZ 5000 and TEG machine and reagent. Then evaluated the deviation and correlation of the different machines and reagents. **Results:** The results of test had good relativity between YZ5000 and TEG machines and reagents ($r>0.8$). **Conclusion:** YZ5000 machine and reagent can replace imported TEG machine and reagent in thrombelastogram testing. The test result of YZ5000 can provide reliable, accurate and valuable diagnostic basis for clinic treatment.

Key words: Yu Zeyi thromboelastography instrument and reagent; Thrombelastography instrument and reagent TEG; Relativity

Chinese Library Classification(CLC): R312 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)17-3329-04

前言

血栓弹力图的检测是在细胞基本模式下从 1 份血样全面动态评估凝血功能。除了血管因素之外的从凝血到纤溶的整个凝血过程,包括了凝血因子激活、纤维蛋白交叉连接、血小板聚集以及纤维蛋白溶解的整个过程^[1]。血栓弹力图检测能更真实、准确反映凝血过程中各个元素相互作用的最后结果,是记录凝血形成和溶解全过程的动态曲线图^[2,3],可以为临床提供较为全面的信息,全面反映体内凝血功能状态,具有简便、快速、敏感、重复性好等优点,有效指导临床调控病人凝血状态。实践证明^[4,5] 血栓弹力图能为临床提供有价值的凝血功能监测及治疗数据,可以指导临床及时调控,减少异常出血或者血栓形成等并发症的发生。

随着医疗技术的不断发展,血栓弹力图检测已经推广到临床的各个科室,并逐渐与常规凝血检测互补,为临床治疗、指导成分输血提供保障^[6]。但是由于美国进口的仪器和试剂价格昂

贵与运输不便等原因,使医院对高质量国产的产品需求增多。本研究就裕泽毅公司的血栓弹力图仪器和试剂与美国产品进行相关性对比。根据美国 NCCLS-EP9-A 标准^[7]和体外诊断试剂分析性能评估指导原则,通过裕泽毅血栓弹力图仪与 TEG 血栓弹力图高岭土检测平等交叉比对,明确裕泽毅公司血栓弹力图仪及试剂(以下简称裕泽毅机器、裕泽毅试剂)与美国血计 TEG 血栓弹力图仪及试剂(以下简称血计机器、血计试剂)的检测结果是否相关,以便临床推广应用。

1 材料与方法

1.1 样本资料

选择我院 2014 年 5 月就诊的患者,随机抽取 60 例作为研究样本,样本病人其中男性 42 例,女性 18 例,年龄在 23~69 岁,平均年龄 35 岁。健康状况不限。

1.2 样本收集

对随机选出的患者抽取其静脉血 2 ml,经枸橼酸抗凝处理充分混匀后待测。

1.3 仪器和试剂

试剂和仪器分别用裕泽毅 YZ5000、裕泽毅高岭土试剂和美国血计 TEG5000、TEG 高岭土试剂。

作者简介:任召祺(1982-),女,主管技师,硕士,从事临床输血工作
[△]通讯作者:李军,女,输血科主任,主要从事临床输血研究,
电话:010-66343281, E-mail: 18910883281@189.cn
(收稿日期:2015-01-06 接受日期:2015-01-25)

1.4 检测方法

在 37℃ 条件下严格按照血栓弹力图检测操作规程进行实验,由同一人操作。取枸橼酸钠抗凝全血样本各 1 ml 分别注入至 TEG 和裕泽毅高岭土激活,在测定杯中注入 20 μ L 氯化钙,且于同一时间加上样品、开始操作,对每份血样进行平行交叉检测。每天都按照厂家要求对仪器进行校准和室内质控。

1.5 统计学处理

根据体外诊断试剂分析性能评估指导原则和凝血检测的特殊性,以 r (相关系数) > 0.8 为有显著相关性,确定不同方法检测结果数据是否具有显著相关性。

2 结果

选择检测中的主要三个参数进行对比:代表凝血因子功能的 R 时间,代表纤维蛋白功能的 α 角和代表血小板功能的 MA 值。

2.1 TEG 试剂与裕泽毅试剂、血技机器与裕泽毅机器测得的 R 值相关性分析

检测发现血技试剂在血技仪器上测得的 R 值为 (5.94 ± 0.86) ,血技试剂在裕泽毅仪器上测得的 R 值为 (7.98 ± 1.19) ,裕泽毅试剂在裕泽毅仪器上测得的 R 值为 (7.30 ± 0.98) 。图 1-3 分别为不同公司的仪器与试剂测得 R 值的相关性分析结果。

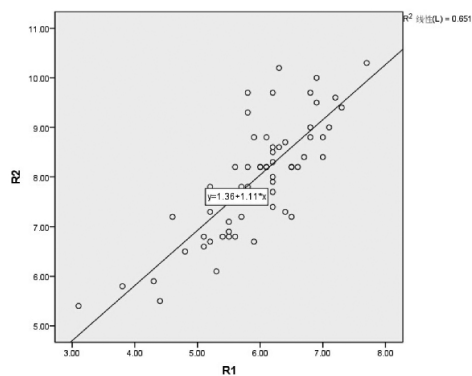


图 1 裕泽毅试剂和血技试剂分别在血技机器上测得的 R 值相关性分析图

Fig. 1 The correlation analysis of R from two reagents in TEG machine
(Equation: $Y=1.36+1.11x$, Correlation Index: $r=0.807$, $P<0.01$)

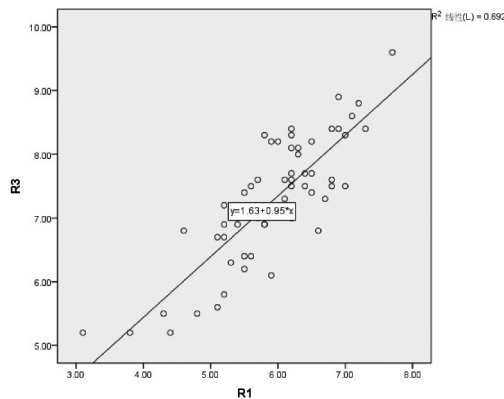


图 2 裕泽毅试剂在裕泽毅机器上与血技试剂在血技机器上测得的 R 值相关性分析图

Fig. 2 The correlation analysis of R from two reagents in two machines
(Equation: $Y=1.63+0.95x$, Correlation Index: $r=0.832$, $P<0.01$)

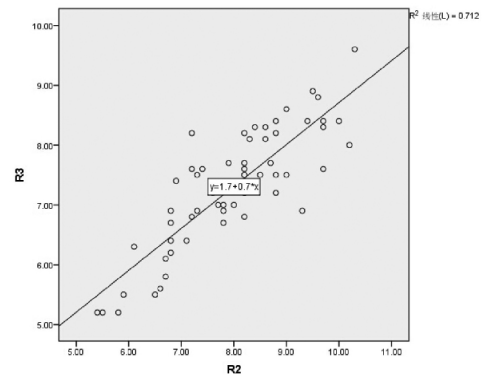


图 3 裕泽毅试剂分别在裕泽毅机器和血技机器上测得的 R 值相关性分析图

Fig. 3 The correlation analysis of R from YZ reagent in two machines
(Equation: $Y=1.7+0.7x$, Correlation Index: $r=0.844$, $P<0.01$)

2.2 血技试剂与裕泽毅试剂、血技机器与裕泽毅机器测得的 α 值相关性分析

检测发现血技试剂在血技仪器上测得的 α 值的为 (71.84 ± 3.88) ,血技试剂在裕泽毅仪器上测得的 α 值为 (64.28 ± 5.91) ,裕泽毅试剂在裕泽毅仪器上测得的 α 值为 (59.41 ± 7.25) 。图 4-6 为不同公司的仪器与试剂测得 α 值的相关性分析结果。

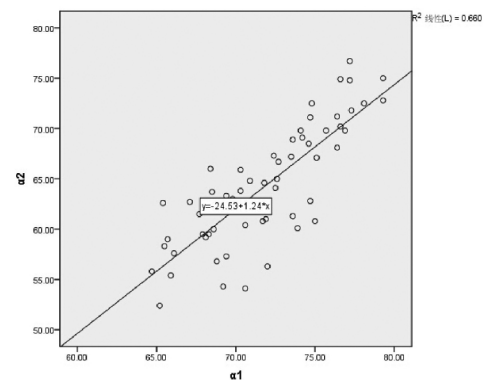


图 4 裕泽毅试剂和血技试剂分别在血技机器上测得的 α 值相关性分析图

Fig. 4 The correlation analysis of α from two reagents in TEG machine
(Equation: $Y=24.53+1.24x$, Correlation Index: $r=0.812$, $P<0.01$)

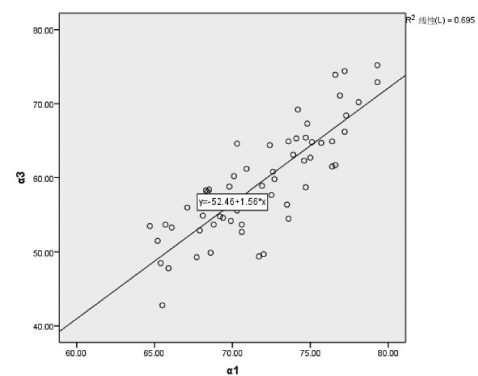


图 5 裕泽毅试剂在裕泽毅机器上与血技试剂在血技机器上测得的 α 值相关性分析图

Fig. 5 The correlation analysis of α from two reagents in two machines
(Equation: $Y=52.46+1.56x$, Correlation Index: $r=0.834$, $P<0.01$)

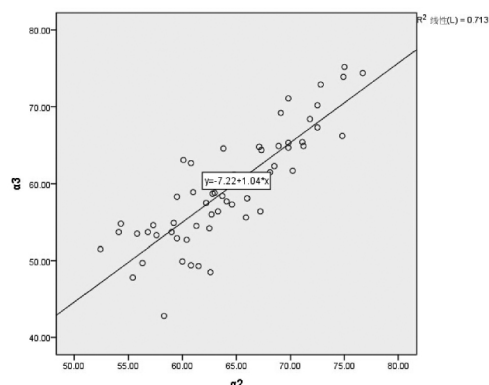


图 6 裕泽毅试剂分别在裕泽毅机器和血技机器上测得的 α 值相关性分析图

Fig. 6 The correlation analysis of α from YZ reagent in two machines
(Equation: $Y=7.22+1.04x$, Correlation Index : $r=0.844$, $P<0.01$)

2.3 血技试剂与裕泽毅试剂、血技机器与裕泽毅机器测得的 MA 值相关性分析

血技试剂在血技仪器上测得的 MA 值为 (63.69 ± 5.90) ; 血技试剂在裕泽毅仪器上测得的 MA 值为 (61.39 ± 6.81) ; 裕泽毅试剂在裕泽毅仪器上测得的 MA 值为 (60.87 ± 6.42) 。图 7-9 为不同公司的仪器与试剂测得 MA 值的相关性分析结果。

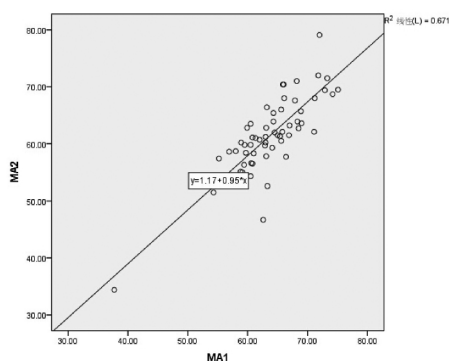


图 7 裕泽毅试剂和血技试剂分别在血技机器上测得的 MA 值相关性分析图

Fig. 7 The correlation analysis of MA from two reagents in TEG machine
(Equation: $Y=1.17+0.95x$, Correlation Index : $r=0.819$, $P<0.01$)

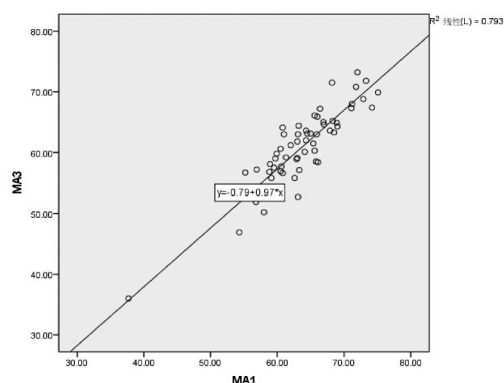


图 8 裕泽毅试剂在裕泽毅机器上与血技试剂在血技机器上测得的 MA 值相关性分析图

Fig. 8 The correlation analysis of MA from two reagents in two machines
(Equation: $Y=0.79+0.97x$, Correlation Index : $r=0.890$, $P<0.01$)

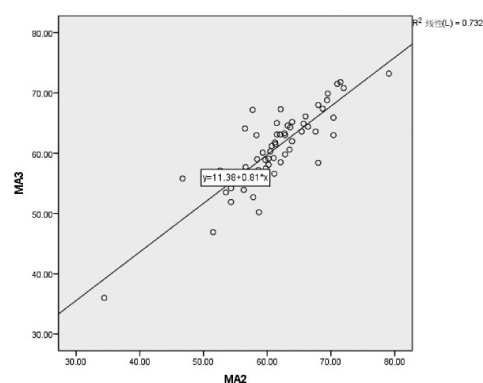


图 9 裕泽毅试剂分别在裕泽毅机器和血技机器上测得的 MA 值相关性分析图

Fig. 9 The correlation analysis of MA from YZ reagent in two machines
(Equation: $Y=11.38+0.81x$, Correlation Index $r=0.855$, $P<0.01$)

3 讨论

血栓弹力图是应用高敏感悬垂丝描记血液凝固过程中凝块大小,并生成图形的一种分析仪^[8],主要针对凝血状态的分析,具有真实还原凝血全貌、敏感度高、检测精准、结果直观和数据详细等特点^[9]。血栓弹力图在监测止血和纤溶失衡方面有重要作用。随着近几年的发展,血栓弹力图在广泛应用到肝移植以及体外循环中凝血功能的监测并取得肯定效果^[10,11]的同时,被逐步扩展到体外模式人工氧合法治疗、评估不明原因的出血和高凝状态^[12,13]。血栓弹力图可以在短时间内判断患者的凝血状态,指导临床医生合理选用血制品和药品^[14]。其原理是把承载血液的测试杯以 $4^\circ 45'$ 的角度和每 9 秒 1 次的速度匀速旋转。一旦血栓形成,置于血标本检测杯中金属探针受到标本形成的切应力作用,随之出现左右旋转,金属针在旋转过程中由于切割磁力线而产生电流,经电脑软件处理后,形成血栓弹力图曲线^[15,16]。是以全血作为测试样本的止血实验,主要以高岭土作为激活剂。血液凝固启动后动态监测凝血开始至血凝块形成及纤维蛋白溶解的全过程^[17],并产生 17 个参数,主要对凝血因子、纤维蛋白原、血小板聚集功能以及纤维蛋白溶解等方面进行凝血全貌的检测和评估^[18,19]。R 时间(凝血因子的反应时间),为血液注入容器到开始发生凝固的时间,相当于凝血活酶生成时间,是初期纤维蛋白形成所必需的时间。由于凝血检测受时间以及激活剂的影响很大,特别是显示凝血功能的 R 时间受操作影响很大。不同厂家最终检测结果无法做到普通生化检测的完全一致的相关性。本实验主要考察检测结果对于病人基础凝血状况的判断是否一致。MA(血栓最大幅度),相当于血栓的最大坚固度,与血小板质、量及纤维蛋白原的量有关。 α 角(凝固角),代表纤维蛋白及交联网状结构形成的速度,是特异性最高的参数之一。 α 角越大则纤维蛋白形成越快^[20]。

比对研究结果显示,裕泽毅血栓弹力图仪与美国血技血栓弹力图仪相关系数 >0.8 ,表明两种试剂的测定结果具有高度相关性;同时也显示美国血技公司 TEG 血栓弹力图仪对于裕泽毅公司和美国血技公司的试剂检测结果高度相关,提示裕泽毅公司试剂完全可以替代美国血技公司试剂进行血栓弹力图检测。研究结果显示裕泽毅公司血栓弹力图仪和试剂对于美国血

技公司血栓弹力图仪和试剂检测结果同样高度相关,提示裕泽毅公司血栓弹力图仪也可以替代美国血技公司 TEG 血栓弹力图仪进行血栓弹力图检测。

对于不同地区人口特征以及不同厂家的试剂,凝血检测的正常范围需要进行适当的调整。国产试剂与仪器根据中国正常人口的凝血特性,确定适合中国人凝血状况的正常范围值,对于凝血因子,纤维蛋白,血小板功能是否异常的判断更加符合国人的状况。本比对研究显示裕泽毅血栓弹力图仪及试剂完全可以替代进口机器与试剂。它具有操作简易、试剂稳定,价格更具有优势。综上所述,裕泽毅血栓弹力图仪及试剂与美国血技血栓弹力图仪及试剂检测结果等效,能为临床医生提供科学、准确、有价值的诊断提供指导依据。

参考文献(References)

- [1] Yue Dai, Anna Lee, Lester A. et al. Does Thromboelastography predict postoperative thromboembolic events [J]. International anesthesia research society, 2009, 108(3): 734-742
- [2] Ian J, Welsby, Kuiran Jiao, et al. The kaolin-activated thrombelastograph predicts bleeding after cardiac surgery [J]. Journal of cardiothoracic, 2006, 20(4): 531-535
- [3] Ahmad Y, Sheikh, Charles C, et al. Open aortic valve replacement in a patient with Glanzmann's thrombasthenia: a multidisciplinary strategy to minimize perioperative bleeding[J]. Transfusion, 2014, 54: 300-305
- [4] Chen A, Teruya J. Global hemostasis testing thromboelastography: old technology, new applications[J]. Clin Lab Med, 2009, 29(2): 391
- [5] Y S Choi, J K Shim, W Hong. Comparing the effects of 5% albumin and 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 on coagulation and inflammatory response when used as priming solutions for cardiopulmonary bypass [J]. Minerva anestesiologica, 2010, 76(8): 584-591
- [6] Johansson, Anne Sorensen, Claus F. Low hemorrhage-related mortality in trauma patients in a level I trauma center employing transfusion packages and early thromboelastography-directed hemostatic resuscitation with plasma and platelets [J]. Transfusion, 2013, 53(12): 3088-3099
- [7] Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved guideline-second edition[G] EP9-A2, Vol. 22 NO. 19
- [8] Chavez JJ, Foiey DE, Snider CC. A novel thrombelastograph tissue factor/kaolin assay of activated clotting times for monitoring heparin anticoagulation during cardiopulmonary bypass [J]. Anesth Analg, 2004, 99(5): 1290-1294
- [9] Johansson PI, Bochen L, Stensballe J. Transfusion packages for massively bleeding patients: the effect on clot formation and stability as evaluated by Thrombelastograph (TEG)[J]. Transfus Apher Sci, 2008, 39(1): 3-8
- [10] Craft RM, Chavez JJ, Snider CC, et al. Comparison of modified Thrombelastography for monitoring reversal of clopidogrel inhibition in elective surgery patients [J]. J Lab Clin Med, 2005, 145 (6): 309-315
- [11] Miler BE, Tosone SR, Guzzetta NA, et al. Fibrinogen in children undergoing cardiac surgery: is it effective? [J]. Anesth Analg, 2004, 99(5): 1341-1346
- [12] Park MS, Martini WZ, Dubick MA, et al. Thromboelastography as a better indicator of hypercoagulable state after injury than prothrombin time or activated partial thromboplastin time [J]. J TRAUMA, 2009, 67(2): 266
- [13] Gonzalez E, Kashuk JL, Moore EE, et al. Differentiation of enzymatic from platelet hypercoagulability using the novel thrombelastography parameter delta(delta)[J]. J Surg Res, 2010, 163(1): 96
- [14] 程磊, 姚鑫. 血栓弹力图在重型颅脑创伤患者凝血功能障碍研究中的意义[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2009, 9(3): 270-274
- [15] Cheng Lei, Yao Xin. Significance of thrombelastogram in the study on coagulation disorder of patients with severe traumatic brain injury [J]. Chin J Contemp Neurol Neurosurg, 2009, 9(3): 270-274
- [16] Chandler WL. The Thrombelastography and the Thrombelastograph technique [J]. Semin Thromb Hemost, 1995, 21(Suppl 4): 1-6
- [17] Kenji Aoki, Ai Sugimoto, Masayuki Saito. Optimization of thromboelastography-guided platelet transfusion in cardiovascular surgery[J]. Gen thorac cardiovascular surg, 2012, 60: 411-416
- [18] Daniel Bolliger, Kenichi A, Tanaka. Roles of Thrombelastography and thromboelastometry for patient blood management in cardiac surgery[J]. Transfusion medicine reviews, 2013, 27: 213-220
- [19] Luddington RJ. Thrombelastography/thromboelastometry [J]. Clin Lab Haematol, 2005, 27(2): 81-90
- [20] Amit Srivastava, Andrea Kelleher. Point of care coagulation testing [J]. Critical care & pain, 2013, 13: 12-16
- [21] Parker RJ1, Eley KA, Von Kier, et al. Functional Fibrinogen to platelet ratio using thromboelastography as a predictive parameter for thrombotic complications following free tissue transfer surgery: a preliminary study[J]. Microsurgery, 2012, 32: 512-519