

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.23.023

血栓弹力图联合血浆 t-PAIC、TAT 在产后静脉血栓疾病中的表达意义及其对疾病发生的影响*

屈明利 史小莺 王 钱 徐慧双 王 云

(西北妇女儿童医院输血科 陕西 西安 710061)

摘要 目的:探讨血栓弹力图联合血浆 t-PAIC、TAT 在产后静脉血栓疾病中的表达意义及其对疾病发生的影响。**方法:**选取我院 2019.1-2023.12 共 81 例产后静脉血栓疾病患者为观察组,另选取同期 81 名产后未发生静脉血栓疾病的产妇作为对照组。对比两组相关指标,分析血栓弹力图、血浆 t-PAIC、TAT 对产后静脉血栓疾病的预测价值。**结果:**观察组产后 α 值、Ma 值高于对照组, Ly30 值、R 值、K 值低于对照组 ($P<0.05$);观察组孕早期及产后 t-PAIC、TAT 水平高于对照组 ($P<0.05$);血栓弹力图联合血浆 t-PAIC、TAT 的诊断灵敏度为 71.57%,特异度为 83.56%,联合诊断明显高于单一指标诊断 ($P<0.05$);logistic 回归分析结果表明:孕早期血栓弹力图中 Ma 值、t-PAIC、TAT 对产后静脉血栓疾病具有独立预测价值 ($P<0.05$)。**结论:**血栓弹力图联合血浆 t-PAIC、TAT 对于产后静脉血栓疾病的预测与诊断具有重要价值,可考虑对孕妇孕早期、产后进行检测从而对产后静脉血栓疾病的识别与判断提供参考意见。

关键词:血栓弹力图;t-PAIC;TAT;产后静脉血栓

中图分类号:R714.461 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)23-4490-03

The Expression Significance of Thromboelastography Combined with Plasma t-PAIC and TAT in Postpartum Venous Thrombotic Disease and Its Impact on Disease Occurrence*

QU Ming-li, SHI Xiao-ying, WANG Qian, XU Hui-shuang, WANG Yun

(Department of Blood Transfusion, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710061, China)

ABSTRACT Objective: To explore the significance of thromboelastic gram combined with plasma t-PAIC and TAT in postpartum venous thrombosis disease and its influence on the occurrence of disease. **Methods:** A total of 81 patients with postpartum venous thrombosis disease in 2019.1-2023.12 in our hospital were selected as the observation group, and 81 women without postpartum venous thrombosis disease in the same period were selected as the control group. The predictive value of thromboelastogram, plasma t-PAIC, and TAT was analyzed. **Results:** The α and Ma values of the observation group were higher than the control group, Ly 30, R and K were lower than the control group ($P<0.05$); The level of t-PAIC and TAT in the early pregnancy and after production of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$); The diagnostic sensitivity of thromboelastic gram combined with plasma t-PAIC, TAT was 71.57%, the specificity was 83.56%, the combined diagnosis was significantly higher than the single index diagnosis ($P<0.05$); The results of logistic regression analysis showed that Ma value, t-PAIC, and TAT in early pregnancy had independent predictive value for postpartum venous thrombosis disease ($P<0.05$). **Conclusion:** The combination of thromboelastography with plasma t-PAIC and TAT is of great value for the prediction and diagnosis of postpartum venous thrombosis diseases. It can be considered to test in early pregnancy and after childbirth to provide reference for the identification and judgment of postpartum venous thrombosis diseases.

Key words: Thromboelastography; t-PAIC; TAT; Postpartum venous thrombosis

Chinese Library Classification(CLC): R714.461 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2024)23-4490-03

前言

产后静脉血栓疾病严重影响孕产妇身体健康,因此寻找一种经济、便捷,可早期预测并诊断静脉血栓疾病的指标是当前研究热点,从而对其早期预防及干预提供参考意见。当前临床上多以常规凝血功能指标诊断,其诊断及预测特异度较差,

影响临床应用^[1]。血栓弹力图能够全面反应孕产妇血液凝血和纤溶的过程,分析凝血-纤溶异常的原因^[2]。组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制剂复合物(t-PAIC)含量检测可监测静脉凝血状态,为下肢深静脉血栓的抗凝效果判定提供参考^[3]。凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)对血栓相关疾病具有重要诊断价值^[4],但血栓弹力图联合血浆 t-PAIC、TAT 是否可诊断及

* 基金项目:陕西省卫生健康委科研基金项目(2022A023)

作者简介:屈明利(1974-),女,本科,副主任技师,研究方向:临床输血与检验,E-mail: lili_9946@163.com

(收稿日期:2024-03-13 接受日期:2024-04-15)

早期预测产后静脉血栓疾病尚无确切定论。因此,为早期诊断与预防产后静脉血栓疾病,本研究探讨血栓弹力图联合血浆 t-PAIC、TAT 在产后静脉血栓疾病中的表达意义及其对疾病发生的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2019.1-2023.12 共 81 例产后静脉血栓疾病患者为观察组,同期产后未发生静脉血栓的 81 例为对照组。观察组平均年龄(32.54±2.64)岁;平均孕次(2.13±0.32)次;平均分娩孕周(38.96±1.67)周。对照组平均年龄(32.78±2.38)岁;平均孕次(2.22±0.43)次;平均分娩孕周(38.78±2.37)周。两组产妇一般资料对比无差异($P>0.05$)。经我院伦理委员会批准。

1.2 纳排标准

纳入标准:观察组产后出现静脉血栓疾病;单胎妊娠产妇;孕早期到产后临床资料完整;生产前无静脉血栓疾病史;在我院分娩且进行正规产前检查。排除标准:孕早期血栓评分为 3 分以上者;孕期及孕前使用抗凝药物者;妊娠期合并高血压、

糖尿病、高脂血症等基础疾病者;早产者;合并产后其他相关并发症者。

1.3 方法

血栓弹力图检测:在产妇孕早期及生产后,按操作规程采集全血标本于血凝试管中,使用全自动血栓弹力图仪 TCA-7000 及其配套试剂盒(浙江盛域医疗技术公司)对两组标本进行 R、K、 α 、Ma、Ly30 检测。t-PAIC、TAT 检测:在产妇孕早期及生产后,按操作规程采集全血标本于血凝试管中,使用全自动免疫分析仪 HISCL-5000 及其配套试剂盒(日本希森美康)应用化学发光法对两组标本进行 t-PAIC、TAT 检测。

1.4 统计学方法

采取 SPSS 23.0,计数资料以(n%)表示, χ^2 检验;计量资料($\bar{x}\pm s$)表示, t 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇孕早期及生产后血栓弹力图情况对比

观察组产妇生产后 α 值、Ma 值高于对照组, Ly30 值、R 值、K 值低于对照组($P<0.05$),如表 1 所示。

表 1 孕早期及生产后血栓弹力图情况对比($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of Thromboelastography in Early Pregnancy and Postpartum($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Ly30		R		Ma		K		α	
		First trimester	After production	First trimester	After production	First trimester	After production	First trimester	After production	First trimester	After production
Observation group	81	3.57±0.25	2.11±0.11	4.50±0.56	4.21±0.18	61.23±3.36	69.62±13.28	1.36±0.17	1.02±0.17	65.83±5.37	78.26±13.42
Matched group	81	3.59±0.32	2.45±0.19	4.49±0.55	4.28±0.21	61.26±2.22	65.58±10.35	1.35±0.13	1.22±0.13	65.31±6.36	73.51±12.37
t		0.443	13.938	0.115	2.278	0.067	2.160	0.421	8.411	0.562	2.342
P		0.658	0.001	0.909	0.024	0.947	0.032	0.675	0.001	0.575	0.020

2.2 两组产妇孕早期及生产后血浆 t-PAIC、TAT 水平对比

观察组产妇孕早期及生产后 t-PAIC、TAT 水平高于对照

组($P<0.05$),如表 2 所示。

表 2 孕早期及生产后血浆 t-PAIC、TAT 水平对比($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

Table 2 Comparison of plasma t-PAIC and TAT levels in early pregnancy and postpartum($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

Groups	n	t-PAIC		TAT	
		First trimester	After production	First trimester	After production
Observation group	81	7.85±1.45	10.12±0.31	3.36±1.02	4.73±1.37
matched group	81	5.71±1.62	9.13±0.41	2.33±0.36	3.26±1.33
t		8.859	17.334	8.570	6.929
P		0.001	0.001	0.001	0.001

2.3 血栓弹力图联合血浆 t-PAIC、TAT 对产后静脉血栓疾病的诊断价值

血栓弹力图联合血浆 t-PAIC、TAT 的诊断灵敏度为 71.57%, 特异度为 83.56%, 联合诊断明显高于单一指标诊断($P<0.05$),如表 3 所示。

2.4 血栓弹力图、血浆 t-PAIC、TAT 对产后静脉血栓疾病的预测价值

logistic 回归分析结果表明:孕早期血栓弹力图中 Ma 值、t-PAIC、TAT 对产后静脉血栓疾病具有独立预测价值($P<0.05$),如表 4 所示。

3 讨论

当前我国专家共识^[5]中推荐需对孕妇在初次产前检查时进行血栓风险评估,并及时随访凝血功能、体征和超声检查指标,

表 3 诊断价值分析
Table 3 Diagnostic value analysis

Index	AUC	95%CI	Optimal threshold	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Youden index
R	0.526	0.311~0.679	3.48	53.66	56.88	0.567
Ma	0.531	0.504~0.823	0.12	55.03	67.53	0.526
K	0.516	0.265~0.782	1.25	44.58	66.32	0.519
α	0.523	0.472~0.857	72.56	51.24	65.27	0.531
t-PAIC	0.592	0.421~0.923	10.89 ng/mL	56.25	61.36	0.642
TAT	0.572	0.332~0.857	5.68 ng/mL	65.26	70.63	0.631
Combined diagnosis	0.686	0.325~0.786	-	71.57	83.56	0.754
Ly30	0.507	0.324~0.924	74.36	43.88	63.29	0.482

表 4 预测价值分析
Table 4 Predictive value analysis

Factor	Parameter Estimate	Standard error	Wald	P	OR	95% CI
Ly30	0.247	0.304	1.274	0.124	0.747	0.314~1.249
R	0.263	0.035	2.431	0.117	0.526	0.311~0.922
Ma	0.457	0.317	4.262	0.021	0.371	0.265~0.922
K	0.165	0.636	1.536	0.109	0.544	0.215~0.972
α	0.335	0.108	1.484	0.128	0.464	0.210~1.347
t-PAIC	0.636	0.526	5.262	0.012	0.362	0.252~0.986
TAT	0.564	0.105	8.484	0.016	2.774	1.876~4.010

从而降低产后静脉血栓疾病发生风险。然而临床实践发现,多项综合检查费时、费力,不容易被产妇接受^[6]。因此,寻找更便捷、经济的评估与诊断静脉血栓疾病的方案成为临床研究的热点内容。

本研究结果表明,两组产妇孕早期血栓弹力图中 Ly30 值、R 值、Ma 值、 α 值、K 值对比无明显差异($P>0.05$),观察组产后 α 值、Ma 值高于对照组, Ly30 值、R 值、K 值低于对照组($P<0.05$)。分析原因为,血栓弹力图可动态评估凝血级联反应与血小板和红细胞对血浆因子活动的影响,全面反映血液凝固和溶解全过程^[7]。产后出现静脉血栓疾病的患者其血液多处于高凝状态,通过 Ma 值能够反应血凝块稳定性和最大强度,并受血小板功能与数量影响^[8]。观察组产妇孕早期及产后 t-PAIC、TAT 水平高于对照组($P<0.05$),与韦海棠等^[9]研究结果部分一致,其研究显示 t-PAIC 对于产后下肢深静脉血栓的发生与发展具有重要评价意义。分析原因为,t-PAIC 主要通过抑制组织型纤溶酶原激活物的活性,从而调节纤维蛋白溶解过程,即凝血与纤溶之间的平衡。当机体发生血栓时,纤溶系统激活,t-PAIC 表达量升高,进一步活化凝血系统,使得血液呈高凝,增加血栓形成风险^[10]。TAT 水平升高代表机体处于高凝状态,分析原因为,凝血酶参与血栓形成过程,但因其半衰期较短,因此 TAT 检测更能够直接证实凝血系统活化情况^[11]。血栓弹力图联合血浆 t-PAIC、TAT 的诊断灵敏度为 71.57%,特异度为 83.56%,联合诊断明显高于单一指标诊断($P<0.05$)。分析原因为,通过血栓弹力图的相关数值可反应血小板的数量与功

能,同时也可以监测血小板之间相互作用,准确测定血栓形成能力^[12]。而通过 t-PAIC、TAT 进一步判断血液是否呈现高凝状态,从而诊断静脉血栓疾病。本研究 logistic 回归分析结果表明:孕早期血栓弹力图中 Ma 值、t-PAIC、TAT 对产后静脉血栓疾病具有独立预测价值($P<0.05$)。以往临床上针对预测静脉血栓疾病的相关指标研究较少,同时对于不同指标的应用也尚无明确定论。

综上所述,血栓弹力图联合血浆 t-PAIC、TAT 对于产后静脉血栓疾病的预测与诊断具有重要价值,可考虑对孕妇孕早期、产后分别进行血栓弹力图、血浆 t-PAIC、TAT 检测从而对产后静脉血栓疾病的识别与判断提供参考意见。

参考文献(References)

- [1] 邱燕,田芹,马超.产前超声检查联合凝血标志物检测预测产后下肢深静脉血栓发生价值[J].中国计划生育学杂志,2023,31(1): 144-147.
- [2] 何嘉豪,江倩,刘春丽.血栓弹力图与传统凝血功能检测的相关性与一致性分析[J].实用医学杂志,2022,38(5): 606-610.
- [3] 代炼,陈莉,封彦楠,等.凝血相关指标在评估危重症患者静脉血栓栓塞风险中的应用[J].西部医学,2024,36(6): 866-870.
- [4] Areia AL, Mota-Pinto A. Experience with direct oral anticoagulants in pregnancy - a systematic review[J]. J Perinat Med, 2022, 50(4): 457-461.
- [5] 中华医学会妇产科学分会产科学组,杨慧霞,王子莲,等.妊娠期及产褥期静脉血栓栓塞症预防和诊治专家共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(4): 236-243.

- [4] Divya K, Iyapparaja P, Raghavan A, et al. Accuracy of Prenatal Ultrasound Scans for Screening Cleft Lip and Palate: A Systematic Review[J]. *J Med Ultrasound*, 2022, 30(3): 169-175.
- [5] Fornaro M, Maritan E, Ferranti R, et al. Lithium Exposure During Pregnancy and the Postpartum Period: A Systematic Review and Meta-Analysis of Safety and Efficacy Outcomes [J]. *Am J Psychiatry*, 2020, 177(1): 76-92.
- [6] Pauta M, Martinez-Portilla RJ, Borrell A. Prenatal Exome Sequencing in Recurrent Fetal Structural Anomalies: Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(20): 4739.
- [7] Becking EC, Schuit E, van Baar de Knegt SME, et al. Association between low fetal fraction in cell-free DNA screening and fetal chromosomal aberrations: A systematic review and meta-analysis[J]. *Prenat Diagn*, 2023, 43(7): 838-853.
- [8] Rosenbloom JI, Yaeger LH, Porat S. Reference Ranges for Corpus Callosum and Cavum Septi Pellucidi Biometry on Prenatal Ultrasound: Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *J Ultrasound Med*, 2022, 41(9): 2135-2148.
- [9] Ferreira RG, Mendonça CR, de Moraes CL, et al. Ultrasound Markers for Complex Gastroschisis: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(22): 5215.
- [10] Shreeve N, Sproule C, Choy KW, et al. Incremental yield of whole-genome sequencing over chromosomal microarray analysis and exome sequencing for congenital anomalies in prenatal period and infancy: systematic review and meta-analysis [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2024, 63(1): 15-23.
- [11] Lai GP, Weng XJ, Wang M, et al. Diagnostic Accuracy of Prenatal Fetal Ultrasound to Detect Cleft Palate in High-Risk Fetuses: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *J Ultrasound Med*, 2022, 41(3): 605-614.
- [12] Yu D, Zhang N, Sun H, et al. The performance of first-trimester ultrasound in diagnosing fetal cleft palate: Meta-analysis and systematic review[J]. *J Clin Ultrasound*, 2023, 51(6): 1015-1023.

(上接第 4492 页)

- [6] Xu J, Chen D, Duan X, et al. The association between antiphospholipid antibodies and late fetal loss: A systematic review and meta-analysis [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2019, 98(12): 1523-1533.
- [7] Othman M, Kaur H. Thromboelastography (TEG)[J]. *Methods Mol Biol*, 2017, 1646: 533-543.
- [8] Bellesini M, Robert-Ebadi H, Combescure C, et al. D-dimer to rule out venous thromboembolism during pregnancy: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Thromb Haemost*, 2021, 19(10): 2454-2467.
- [9] 韦海棠,李静,黄春力,等.D-二聚体联合血栓风险评估表对产妇静脉血栓栓塞的诊断价值[J]. *中国医药*, 2022, 17(3): 434-437.
- [10] Shah S, Nayfeh T, Hasan B, et al. Perioperative Management of Vitamin K Antagonists and Direct Oral Anticoagulants: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Chest*, 2023, 163(5): 1245-1257.
- [11] Nederpelt CJ, Naar L, Krijnen P, 1 et al. Andexanet Alfa or Prothrombin Complex Concentrate for Factor Xa Inhibitor Reversal in Acute Major Bleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Crit Care Med*, 2021, 49(10): e1025-e1036.
- [12] Burton AG, Jandrey KE. Use of Thromboelastography in Clinical Practice[J]. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2020, 50(6): 1397-1409.