

西宁地区早孕患者 TEG 参数生物参考区间的建立

李满桂¹ 解承娟¹ 马萍¹ 陈骄华² (通信作者)

(1.青海红十字医院 青海西宁 810000; 2.湖北省阳新县人民医院 湖北阳新 435200)

【摘要】目的 建立青海西宁地区妊娠早期患者血栓弹力图(TEG)各个参数的参考区间。方法 选择304例正常妊娠早期患者和122例正常未妊娠女性,均进行TEG检测。比较TEG各参数,包括凝血因子激活时间(R值)、血凝块生成速率(K值)、血栓弹力图最大切角(Angle, a)、血凝块最大强度(MA值)、综合凝血指数(CI值)和纤溶指数(LY30),建立妊娠早期患者参考区间。结果 两类人群以上TEG相关参数存在差异($P<0.01$)。妊娠早期患者较正常未妊娠女性a角、MA值显著增大,R、K值显著缩短,提示妊娠早期患者体内处于高凝状态。以本研究为基础可进一步研究妊娠患者不同孕周TEG的参考范围,可早期预测妊娠体内真实凝血状态。结论 正常未妊娠女性的TEG参考区间不适用于妊娠患者,本研究建立的妊娠早期患者TEG相关参数的参考区间可应用于本地区临床,后期逐渐建立起青海地区中孕期、晚孕期妇女TEG参数生物参考区间。

【关键词】血栓弹力图;早孕期;TEG参数参考区间

【中图分类号】R714

Establishment of Reference Intervals for TEG Parameters in Early Pregnancy Patients in Xining Region

Li Mangui¹ Xie Chengjuan¹ Ma Ping¹ Chen Jiaohua² (Corresponding Author)

(1.Qinghai Red Cross Hospital, Xining, Qinghai 810000; 2. Yangxin County People's Hospital, Hubei Province, Yangxin, Hubei 435200)

[Abstract] Objective To establish reference intervals for various thromboelastography (TEG) parameters in early pregnancy patients in Xining, Qinghai. Methods Thirty-fourteen normal early pregnancy patients and 122 non-pregnant women were selected for TEG testing. By comparing parameters including clotting factor activation time (R value), clot formation rate (K value), maximum angle of thrombus (Angle, a), maximum clot strength (MA value), comprehensive coagulation index (CI value), and fibrinolytic index (LY30), reference intervals were established for early pregnancy patients. Results Significant differences were observed between the two groups in these parameters ($P<0.01$). Early pregnancy patients showed significantly larger Angle and MA values compared to non-pregnant women, with shorter R and K values, indicating a hypercoagulable state. Based on this study, further research could explore reference ranges for TEG parameters at different gestational weeks to predict actual coagulation status early in pregnancy. Conclusion The established reference intervals for non-pregnant women are not applicable to pregnant patients. The parameter intervals developed in this study can be clinically applied locally, with plans to gradually establish reference intervals for mid-trimester and late-trimester women in Qinghai Province.

[Key words] thromboelastography; early pregnancy; TEG parameter reference range

引言

为了适应怀孕以及分娩需要,孕妇妊娠期间体内血液会呈高凝状态,这是自然的生理反应,能够使分娩时出血风险降低,从而保护母体及胎儿健康^[1-2]。Shreeve 等和 Antony 等对正常孕妇的血栓弹力图(thromboelastography, TEG)进行研究,发现这种血液的高凝状态在整个孕期都会持续存在,慢慢恢复正常则需要等到分娩后 24h。潘孝勇等^[3]对孕妇孕期不同阶段的 TEG 及凝血功能指标变化进行观察,发现凝血功能发生明显变化的为孕中、晚期。在我国临床血液管理领域,对于 TEG 已经有了较长时间的应用,但针对孕妇这

一特殊群体,仍未形成关于其正常参考区间范围的统一结论,特别是在高原地区情况更为突出。以青海西宁地区为例,开展 TEG 检测的医疗机构数量极为有限,针对妊娠患者进行该项检测的更是少之又少。我院作为本省的孕产妇救治中心,接诊的妊娠患者数量众多。鉴于此,我们计划借助大规模样本数据,对早孕期妇女的 TEG 各项参数展开对比研究,力求探索并确立早孕期的 TEG 参考区间范围。

1 材料与方法

1.1 研究对象选取

本研究采用回顾性分析方法,对 2024 年 7 月至 2024 年 12 月期间,于青海红十字医院接受孕期检查的 304 例健康早孕女性开展 TEG 检测。同时,选取同期在本院进行健康体检、年龄处于 17 至 41 岁之间的 122 例正常未孕女性作为对照。孕妇的入组标准包括:身体健康;自然受孕;单胎妊娠;年龄在 17 至 41 岁;资料完整;均接受 TEG 检测。排除标准:既往有心、肝、肾功能异常等病史;有血栓及出血性疾病史;有妊娠期并发症等不良妊娠史;1 周内有过对止、凝血功能有影响的药物使用史。纳入研究中的所有人员均签署了知情同意书,且本研究方案经医院伦理委员会审议通过。

1.2 标本采集流程

对全部受检者进行肘静脉血采集,采集量为 1.8mL,注入含有 0.109mol 枸橼酸钠的蓝色真空抗凝管,维持抗凝剂与静脉血比例在 1:9,采集后轻轻颠倒试管,使血液与抗凝剂充分混匀。

1.3 检测方法实施

运用麦科田血栓弹力图仪(HaemaT4)进行检测,该仪器每日均进行维护与质量控制。检测操作严格遵循仪器操作指南及试剂盒说明书要求。主要检测参数包括凝血启动阶段凝血因子激活时间(R 值)、血凝块生成速率(K 值)、血栓弹力图最大切角(Angle, α)、血凝块最大强度(MA 值)、综合凝血指数(CI 值)以及纤溶指数(LY30)。

1.4 统计学分析

统计学软件选择 SPSS25.0。运用 Kolmogorow-Smirnov 检验/Shapiro-Wilk 检验对 TEG 参数进行正态性检验。对不符合正态分布的数据,采用秩和检验,并以 M(PsP)形式呈现。组间分析同样采用非参数秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。确定 TEG 参考区间时,若资料呈现正态分布,以 $(\bar{x} \pm 1.96s)$ 表示参数 95%参考区间的双侧上下限值;若资料不呈正态分布,则以第 2.5 及 97.5 百分位数值来表示参数 95%参考区间的双侧上下限值。

2 结果

2.1 两组年龄比较

两组年龄不存在统计学差异 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1 早孕组与未孕组年龄比较

组别	例数	年龄	H	P
早孕组	304	28 (26.22)	3.102	0.31
未孕组	122	27 (25.86)		

2.2 两组 TEG 相关指标比较

R 值、MA 值、LY30 检测结果妊娠早期患者与正常未妊

娠女性组间存在统计学差异 ($P < 0.05$), α 、K 值、CI 检测结果妊娠早期患者与正常未妊娠女性组间不存在统计学差异 ($P > 0.05$),见表 2。

表 2 妊娠早期患者与正常未妊娠女性组 TEG 相关指标比较

参数	未孕组	早孕组	H	P
R (min)	5.4 (4.8, 6.1)	5.1 (4.6, 6.0)	52.89	<0.005
K (min)	1.76 (1.55, 2.13)	1.6 (1.4, 2.0)	113.45	
α (°)	63.7 (57.8, 67.7)	67.0 (64.0, 70.5)	95.8	
MA (mm)	60.8 (56.7, 64.2)	64.1 (60.2, 68.3)	178.42	<0.005
CI	0.5 (-1.3, 1.3)	1.3 (0.2, 2.4)	137.2	
LY30 (%)	0.8 (0.2, 2.6)	0.9 (0.2, 2.5)	103.5	<0.005

2.3 两组 TEG 参数分布比较

妊娠患者 TEG 参数分布范围和试剂盒提供的非妊娠人群参考区间比较,结果见表 3。

表 3 孕妇 TEG 参数分布范围与未孕人群参考区间比较

参数	未孕组 (参考区间)	早孕组 (分布范围)	超过未孕参考区间 (百分率)
R (min)	4.0 ~ 9.0	3.1 ~ 7.0	24.6%
K (min)	1.0 ~ 3.0	0.8 ~ 2.4	15.3%
α (°)	53 ~ 72	54.2 ~ 78.4	36.5%
MA (mm)	50.0 ~ 70.0	55.7 ~ 80.5	48.6%
CI	-3.0 ~ 3.0	-1.5 ~ 5.2	34.7%
LY30 (%)	0.0 ~ 0.8	0 ~ 3.6	1.6%

3 讨论

妊娠期妇女存在生理性的高凝状态^[4],这一现象背后有着复杂而精巧的生理原理。在妊娠初期,孕妇体内激素环境大幅改变,雌激素与孕激素水平显著攀升。这种激素水平的变化会促使肝脏加快合成凝血因子,像凝血因子Ⅶ、Ⅷ、Ⅹ等的产量明显增多,血管性血友病因子(vWF)的含量也随之上升,进而提升了血液的凝固能力。与此同时,抗凝活性减弱,蛋白 S 以及获得性活化蛋白 C 的阻力减小,纤溶活性同样降低,具体体现为纤溶酶原激活物抑制剂 1 型和 2 型(PAI-1、PAI-2)的水平升高。这些变化共同促使早孕妇女血液处于高凝状态,这种高凝状态对于孕妇和胎儿具有重要的保护作用。在胎盘形成和发育过程中,高凝状态有助于维持胎盘血管的稳定性,确保胎盘与母体之间的物质交换和营养供应。这是一种机体为适应妊娠和分娩过程而进化出的生理性保护机制。然而,这种高凝状态一旦失衡,将会引发一系列严重的不良后果。当凝血系统过度激活,打破了凝血与抗凝之间的动态平衡,就容易导致血栓形成。血栓可

能在孕妇的血管内形成,如深静脉血栓,一旦脱落进入血液循环,可能引发肺栓塞等危及生命的疾病。因此,对早孕妇女凝血功能的监测至关重要。通过监测 TEG 等相关凝血指标,能够快速且精准地掌握妊娠患者体内真实的凝血状况,可针对性进行早期干预^[5]。

对于处于高凝状态但尚未出现并发症的孕妇,可以采取适当的干预措施,如调整生活方式,增加活动量,避免长时间卧床,合理饮食等,以降低血栓形成的风险。对于已经出现凝血功能异常的孕妇,如血栓前状态或已发生血栓的孕妇,医生可以根据具体情况给予抗凝治疗,如使用低分子肝素等药物,以改善凝血功能,保障孕妇和胎儿的健康。

本研究针对早孕妇女以及未孕妇女的 TEG 各项指标展开检测,结果显示,各组间总体分布呈现出极为显著的差异($P<0.01$)。早孕妇女的 R 值和 K 值相对较低,而 α 角和 MA 值相对较高,是妊娠期血液高凝状态的清晰显现。此外, R 值、MA 值以及 LY30 的检测结果,在两组之间存在统计学差异;而 α 值、K 值和 CI 的检测结果,两组间不存在统计学差异。随着妊娠进程推进, K 值逐步缩短, α 角逐渐增大。不过,由于目前本实验室中孕和晚孕期的检测样本数量受限,后续还需进一步深入研究。

郑大附一的研究中,对 1705 名孕妇进行筛选,最终 754 名健康孕妇纳入研究,并分为三个孕期组与非孕妇对照组进行 TEG 检测。结果显示, R、K、Angle、MA 和 CI 在孕妇及非孕妇对照中差异显著,从孕早期至晚期, R 和 K 值逐渐下降,同时 Angle、MA 和 CI 逐渐上升, LY30 在各组中未显示出明显差异。这与本研究中早孕妇女较未孕组 R、K 值显著缩短, α 角、MA 值显著增大, LY30 变化不显著的结果相契合,共同验证了早孕妇女血液处于高凝状态,且凝血与纤溶维持相对平衡的结论。

然而,不同研究之间也存在一些差异。地域因素对研究结果有着不可忽视的影响。綦江地区的研究选择 66 例正常

妊娠妇女和 20 例同期非孕期妇女进行 TEG 检测,建立的实验室 TEG 参考区间与本研究结果存在一定差异。这可能是由于不同地区的人群遗传背景、生活环境、饮食习惯等因素不同,导致机体的凝血功能存在差异。例如,高原地区的人群可能由于长期处于低氧环境,机体的血液系统会发生适应性变化,影响凝血因子的合成和活性,从而导致 TEG 参数的差异。

人群特征也是造成研究结果差异的重要因素。不同研究中对研究对象的纳入和排除标准不同,可能会带来研究对象特征上的不同。一些研究可能纳入了更多有合并症的孕妇,或者对孕妇的年龄、孕周范围界定不同,这些因素都可能影响 TEG 参数的检测结果。本研究严格筛选了自然受孕、单胎妊娠、年龄 17~41 岁的健康妊娠妇女,排除了有既往病史和近期用药史的对象,而其他研究的筛选标准可能有所不同,这种情况极有可能引发研究结果的不同。在本次研究中,针对早孕阶段 TEG 各项指标参数展开对比,成功揭示出显著差异,这一成果具备相当的创新性与临床实用价值。同时,将妊娠期 TEG 参数范围与厂家所提供的非孕人群参考区间进行比对后发现,除 LY30 外,有相当数量孕妇的 TEG 参数值超出了厂家给定的非孕人群参考区间。本研究所得出的研究结果和很多同类研究有着较高的契合度,证实孕妇这一特殊群体的 TEG 参数参考区间有着不同于非孕妇女的独特特点,因此针对非孕人群的这一参考区间设置对于孕妇并不适用,应该有一套针对孕妇群体的适宜的参考区间。而本研究所确立的参考区间主要针对的是早孕妇女,也表明若所处孕期不同,这一参考区间也可能发生变化。本次研究所构建的 TEG 参数参考区间,可作为本地区评估孕妇高凝状态的参考依据。倘若能够进一步开展多中心研究,构建更为全面的孕妇 TEG 相关参数参考区间,无疑将使研究结果更具科学性与可靠性。

参考文献:

- [1] Sousa GM, Guimares M, Montenegro N. Thrombolysis in pregnancy: a literature review[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32 (14): 2418-2428.
- [2] Valko L, Csoza G, Merei A, et al. Management of acutely decompensated chronic thromboembolic pulmonary hypertension in late pregnancy: A case report[J]. BMC Pregnancy and Childbirth, 2019, 19 (1): 365.
- [3] 潘孝勇, 刘倩如, 尤李智, 等. 妊娠妇女不同时期血栓弹力图和凝血功能各项指标的变化趋势[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29 (21): 2619-2621.
- [4] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学 (第9版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 87-89.
- [5] 董雪梅, 叶萍, 张翀, 等. 兰州地区健康妊娠妇女血栓弹力图参数参考区间的建立[J]. 检验医学, 2020, 35 (8): 795-798.