

· 临床论著 ·

血栓弹力图检测冠心病合并梅毒患者凝血与血小板功能的研究

宋毓青 王茜 董茜 杨柳 吴其明

【摘要】 目的 应用血栓弹力图联合常规凝血检测评价冠心病合并梅毒患者的凝血与血小板功能。**方法** 收集首都医科大学附属北京地坛医院心内科就诊的冠心病合并梅毒患者,并选取单纯冠心病患者为对照组,应用血栓弹力图及常规凝血指标检测患者的凝血功能,比较两组患者的凝血及血小板功能指标差异,包括R、K、a角、G、MA、MA (ADP)、ADP抑制率、AA抑制率、PT、PT INR、APTT、纤维蛋白原以及血小板计数。**结果** 共纳入冠心病合并梅毒患者6例,对照组单纯冠心病患者12例。两组患者平均年龄及性别差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。两组患者TEG检测指标R、K、a角、G、MA、MA (ADP)、ADP抑制率以及AA抑制率等比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。冠心病合并梅毒患者PT ($t = 2.243$, $P = 0.039$)与PT INR ($t = 2.295$, $P = 0.036$)显著高于单纯冠心病患者,但两组患者APTT、纤维蛋白原以及血小板计数等指标比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。**结论** 冠心病合并梅毒患者内源性凝血、血小板功能及对于抗血小板药物反应与单纯冠心病患者相当,尚需扩大样本量进一步研究验证此结果。

【关键词】 冠状动脉疾病;梅毒;血栓弹力图;凝血

Application of thromboelastography for evaluating coagulation and platelet function in coronary artery disease patients with syphilis SONG Yuqing, WANG Qian, DONG Qian, YANG Liu, WU Qiming. Department of Cardiovascularology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: WU Qiming, Email: 13801009058@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the coagulation and platelet function in coronary artery disease (CAD) patients with syphilis with thromboelastography. **Methods** Coronary artery disease patients with syphilis and single CAD patients were enrolled from Department of Cardiovascularology of Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University. Thromboelastography and routine blood assays were performed. The index of R, K, a angle, G, MA, MA (ADP), ADP inhibiting rate, AA inhibiting rate, PT, PT INR, APTT, fibrinogen and platelet count were compared between two groups, respectively. **Results** Total of 6 CAD patients with syphilis and 12 patients with single CAD were enrolled. There was no significant difference in mean age and male/female ratio between the two groups (P all > 0.05). Also there were no significant difference in R, K, a angle, G, MA, MA (ADP), ADP inhibiting rate and AA inhibiting rate between the two groups (P all > 0.05). The levels of PT ($t = 2.243$, $P = 0.039$) and PT INR ($t = 2.295$, $P = 0.036$) were significantly higher in CAD with syphilis group than that in single CAD group. While there were no significant difference in APTT, fibrinogen and platelet count between the two groups (P all > 0.05). **Conclusions** CAD patients with syphilis have comparable profile of endogenous clotting, platelet function and response to anti-platelet agents. Further study with larger sample is needed.

【Key words】 Coronary artery disease; Syphilis; Thromboelastography; Coagulation

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.06.014

基金项目: 北京市医院管理局临床医学发展专项 (No. ZY201402)

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院心内科

通讯作者: 吴其明, Email: 13801009058@163.com

血栓弹力图(thrombelastogram, TEG)是近年来兴起的监测血液凝血、纤维蛋白溶解及血小板功能的有效方法,具有操作简便,全面反映凝血功能的特点^[1]。TEG已广泛用于一般冠心病患者凝血功能评价并用于指导经皮冠状动脉介入治疗术后的抗血小板及抗凝治疗^[2-3]。近年来梅毒相关研究表明,梅毒不仅可以引起心脏及血管病变,还可以影响患者凝血及纤溶过程^[4]。对于冠心病合并梅毒患者的凝血功能情况目前研究报道尚少见。本研究拟采用TEG结合一般凝血功能指标初步评价冠心病合并梅毒患者的凝血与血小板特点,报道如下。

资料与方法

一、材料

1. 研究对象:收集2014年7月至2014年11月于首都医科大学附属北京地坛医院心内科就诊的冠心病患者,诊断均符合相关指南中标准^[5-6];梅毒诊断符合相关指南中标准^[7]。排除合并其他肝脏、肾脏与血液系统等可能影响凝血功能的疾病患者。

2. 分组:同时按照1:2比例随机选择非梅毒冠心病患者作为对照组。入组前2周患者均未应用抗凝药物,两组患者抗血小板治疗方案均为阿司匹林100 mg、1次/d,联合氯吡格雷75 mg、1次/d,均服用两种药物 ≥ 4 周。

二、方法

1. 血栓弹力图检测:TEG普通杯(高岭土激活)和血小板图检测采用TEG[®] Hemostasis Analyzer Model 5000 Series。高岭土、普通杯、激活剂F、AA类和ADP类激活剂均为原厂配套。TEG普通杯采用枸橼酸钠抗凝全血,15 min~2 h内检测完毕。TEG血小板图使用枸橼酸钠和肝素抗凝全

血测定。

2. 常规凝血功能检测:PT、APTT等检测使用SYSMEX-CA6000全自动血凝仪测定,试剂购自美国德灵公司。

三、统计学处理

采用SPSS 16.0软件对数据进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数的比较采用方差分析;计数资料以百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或确切概率法,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、患者的一般资料

共纳入冠心病合并梅毒患者6例,平均年龄62.0(50~73)岁,其中男性5例,女性1例;单纯冠心病患者12例,平均年龄59.5(42~78)岁,其中男性10例,女性2例。两组患者行TEG等检测前两周均未应用抗凝药物。两组患者平均年龄($t = 0.4788$ 、 $P = 0.6386$)及性别比($\chi^2 = 0.0000$ 、 $P = 1.0000$)差异无统计学意义。

二、两组患者TEG检测凝血指标比较

两组患者TEG检测指标比较见表1。可见两组患者在凝血功能相关指标(R、K、a角、G)、血小板功能指标[MA、MA(ADP)]以及对抗血小板药物反应性(ADP抑制率、AA抑制率)等指标比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

三、两组患者常规凝血与血小板计数指标比较

两组患者常规凝血指标比较见表2。可见冠心病合并梅毒患者PT水平高于单纯冠心病患者($P = 0.039$);同样冠心病合并梅毒组患者PT INR高于单纯冠心病患者($P = 0.036$)。两组患者在

表1 两组患者TEG检测指标的比较($\bar{x} \pm s$)

| 指标 | 冠心病并梅毒组(6例) | 单纯冠心病组(12例) | t | P |
|-------------|-----------------|-----------------|-------|-------|
| R(min) | 7.200 ± 1.694 | 6.850 ± 1.093 | 0.534 | 0.600 |
| K(min) | 1.833 ± 0.314 | 2.216 ± 0.540 | 1.592 | 0.131 |
| a角(deg) | 64.367 ± 4.102 | 59.192 ± 7.355 | 1.589 | 0.132 |
| G(d/sc) | 9.333 ± 1.593 | 8.367 ± 1.431 | 1.303 | 0.211 |
| MA(mm) | 64.750 ± 3.875 | 62.158 ± 4.146 | 1.278 | 0.220 |
| MA(ADP)(mm) | 46.650 ± 14.525 | 34.142 ± 17.461 | 1.507 | 0.151 |
| ADP抑制率(%) | 33.267 ± 24.663 | 48.350 ± 24.559 | 1.227 | 0.238 |
| AA抑制率(%) | 54.667 ± 23.154 | 61.650 ± 25.428 | 0.565 | 0.580 |

表2 两组患者常规凝血指标的比较($\bar{x} \pm s$)

| 指标 | 冠心病并梅毒组(6例) | 单纯冠心病组(12例) | t | P |
|------------------------|------------------|-----------------|-------|-------|
| PT(s) | 12.183 ± 0.714 | 11.533 ± 0.507 | 2.243 | 0.039 |
| PT INR | 1.052 ± 0.060 | 0.997 ± 0.042 | 2.295 | 0.036 |
| APTT(s) | 28.217 ± 4.142 | 25.708 ± 3.028 | 1.469 | 0.132 |
| 纤维蛋白原(g/L) | 3.153 ± 0.688 | 2.935 ± 0.984 | 0.483 | 0.635 |
| PLT($\times 10^9/L$) | 198.333 ± 37.542 | 201.25 ± 66.605 | 0.099 | 0.923 |

APTT、纤维蛋白原以及血小板计数等指标比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

讨 论

凝血及血小板功能检测对于冠心病患者的诊断具有意义。近年来, TEG 用于冠心病患者凝血剂血小板功能检测多有报道。Sahin 等^[2]报道采用 TEG 评价冠心病患者的血小板抵抗。郭颖等^[8]应用 TEG 检测冠心病患者凝血功能, 结果提示 TEG 检测 ADP 抑制率对于支架植入后患者的抗血小板药物治疗选择及术后预后判断有一定预测价值。但对于冠心病合并其他疾病患者人群 TEG 检测尚少见报道。

梅毒是由苍白螺旋体感染引起的一种慢性、系统性的性传播疾病。3 期梅毒可表现为心血管梅毒, 引起主动脉炎、主动脉闭锁不全及主动脉瘤等; 此外近年来梅毒对于凝血系统影响受到关注。温海燕等^[9]报道梅毒继发内源性凝血因子 VIII、IX 与 X 自身抗体, 导致患者多种凝血因子活性抑制, 从而引起内源性凝血功能障碍。Riley 等^[10]报道梅毒螺旋体可激活血管内皮细胞, 导致细胞内黏附因子 1 表达, 增强内皮细胞的促凝活性。Houston 等^[4, 11]进一步阐明梅毒螺旋体蛋白 Tp0750 可促进纤维蛋白溶解。因此对于冠心病合并梅毒患者, 明确其凝血功能状态具有重要意义。

本研究结果表明, 冠心病合并梅毒患者 TEG 检测中反映凝血功能相关指标 (R、K、a 角和 G) 等与单纯冠心病患者无显著性差异; 但普通凝血指标中冠心病合并梅毒患者 PT 及 PT INR 显著高于单纯冠心病患者, 此现象尚未有研究报道, 且无相关基础研究报道。受患者来源相对较少所限, 尚需进一步增加样本量深入研究。除此之外, 本研究也体现出 TEG 检测与常规凝血检测结果尚存在差异, 分析机制考虑本研究中 TEG 凝血检测以高岭土为凝血激活剂, 主要反映内源性凝血结果, 而 PT 主要反映外源性凝血途径, 故尚需将 TEG 与常规凝血指标结合来全面评价冠心病合并梅毒患者的凝血功能^[12]。

本研究中冠心病合并梅毒患者 TEG 检测中血小板功能指标 [MA、MA (ADP)] 以及对抗血小板药物反应性 (ADP 抑制率、AA 抑制率) 与单纯冠心病患者无显著性差异, 此结果提示对于冠心病合并梅毒患者, 可遵循一般抗血小板治疗方案, 暂不需因合并梅毒情况调整抗血小板治疗方案。

因此, 本研究结果初步提示, 冠心病合并梅毒患者内源性凝血、血小板功能及对于抗血小板药物反应与单纯冠心病患者相当, 尚需扩大样本量进一步研究验证此结果。

参 考 文 献

- Bolliger D, Tanaka KA. Roles of thrombelastography and thromboelastometry for patient blood management in cardiac surgery[J]. Transfus Med Rev, 2013, 27(4): 213-220.
- Sahin DY, Koc M, Cayl M, et al. The frequency of aspirin resistance by a modified thrombelastography method and its relationship with clinical and laboratory parameters in patients with stable coronary artery disease[J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2012, 40(1): 33-40.
- 赵树武, 王玉平, 徐林东, 等. 血栓弹力图在冠心病抗血小板治疗中的临床应用[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2014, 6(3): 328-330.
- Houston S, Russell S, Hof R, et al. The multifunctional role of the pallilysin-associated Treponema pallidum protein, Tp0750, in promoting fibrinolysis and extracellular matrix component degradation[J]. Mol Microbiol, 2014, 91(3): 618-634.
- 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 非ST段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(5): 353-367.
- 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 675-690.
- 中国疾病预防控制中心性病控制中心, 中华医学会皮肤性病学会性病学组, 中国医师协会皮肤科医师分会性病亚专业委员会, 等. 梅毒、淋病、生殖器疱疹, 生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2014)[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(5): 365-372.
- 郭颖, 贾友宏. 血栓弹力图在冠心病患者凝血检测中的临床应用[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(Z1): 61-62.
- 温海燕, 宓庆梅, 仲人前, 等. 梅毒伴继发性抗凝血因子抗体阳性1例[J]. 第四军医大学学报, 2008, 29(1): 92.
- Riley BS, Oppenheimer-Marks N, Hansen EJ, et al. Virulent Treponema pallidum activates human vascular endothelial cells[J]. J Infect Dis, 1992, 165(3): 484-493.
- Houston S, Hof R, Honeyman L, et al. Activation and proteolytic activity of the Treponema pallidum metalloprotease, pallilysin[J]. PLoS Pathog, 2012, 8(7): e1002822.
- 王毅盟. 血栓弹力图仪的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(10): 1102-1103.

(收稿日期: 2014-04-19)

(本文编辑: 孙荣华)

宋毓青, 王茜, 董茜, 等. 血栓弹力图检测冠心病合并梅毒患者凝血与血小板功能的研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8(6): 800-802.