

doi:10.13361/j.qdyxy.201505040

## 血栓弹力图在急危重症病人中的应用

耿守孟,徐海沧,宫兴基

(青岛大学附属医院急诊科,山东 青岛 266003)

[摘要] 血栓弹力图是对血小板聚集、凝血、纤溶等整个凝血的动态过程进行监测,根据凝血过程中凝血块的黏弹性变化所绘制出的图像,通过监测纤维蛋白的形成速度、溶解状态和血凝块的硬度及弹力度判断机体的出凝血功能。血栓弹力图已经广泛用于输血、凝血功能的监测及创伤、冠心病、出血等的诊治,本文就其在急危重症病人中的应用加以综述。

[关键词] 血栓弹力描记术;危重病;治疗应用;综述

[中图分类号] R559 [文献标志码] A [文章编号] 1672-4488(2015)05-0628-03

出凝血功能异常是急危重症病人常见的临床表现。目前临床上常用血小板计数、D-二聚体、凝血因子、凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)、纤维蛋白原、纤溶酶-抗纤溶酶复合物(PAP)等对出凝血功能进行评估,这些指标不能全面反映血小板及纤维蛋白原的功能状态,存在敏感性差、特异性不足及过于片面的问题。血栓弹力图(TEG)是根据凝血过程中凝血块的黏弹性变化所绘制出的图像,对血小板聚集、血凝形成、纤维溶解等过程进行动态监测,从而对机体的出凝血功能进行评价。其原理是通过监测纤维蛋白的形成速度、溶解状态和凝血块的坚固性及弹力度判断出凝血功能。与常规检测方法相比,TEG 监测出凝血功能更加全面、迅速、精确,已经广泛应用于输血、血凝状态的监测以及对创伤、冠心病抗凝、抗血小板药物应用等进行评估,对妊娠并发血小板减少是否需要干预具有提示作用,现将其综述如下。

## 1 TEG 简介

HARTERT 最早于 1948 年描述了 TEG,当时 TEG 仅用于检测单个血样的整体凝血功能。TEG 早期多用于实验研究,后进一步应用于各类凝血功能异常性疾病的检测<sup>[1]</sup>。传统血常规及凝血功能检查主要针对血小板及凝血过程的某个孤立部分,而 TEG 较全面地反映了凝血及纤溶功能,可在 30 min 内检测出血小板功能及凝血状态,主要用于血栓性、血小板异常性、凝血因子缺陷性及纤溶亢进性疾病的诊治<sup>[2]</sup>。TEG 横坐标表示时间,纵坐标表示振幅,其主要参数主要包括:R、K、 $\alpha$ 角、MA、CI、LY30、EPL 等<sup>[2-3]</sup>。R:检测开始到振幅达 20 mm 所用的时间,反映凝血因子的活性,如果 R 值超过正常值上限,表示高度怀疑,低于正常值下限表示低度怀疑。K:R 结束到振幅达 20 mm 所用的时间。 $\alpha$ 角:图像开口处至最大曲线弧度切线水平的夹角。当病人凝血很差时,往往振幅不能达到 20 mm,K 和  $\alpha$ 角反映了血块形成的速率,主要反映纤维蛋白的功能,在低凝状态时, $\alpha$ 角比 K 值更加直观。MA:最大振幅,测定的是凝血块的最大强

度,反映了血小板的功能及纤维蛋白原的浓度。CI:综合凝血指数,反映血样在各种条件下的凝血综合状态,在第一时间判断出凝血状态(高凝、低凝、正常),正常值为-3~3,高于 3 是高凝,低于-3 是低凝,是对整个凝血过程进行评价的较好指标。LY30:MA 值出现后 30 min 时血块消融百分比。EPL:预测血块消融百分比。

## 2 临床应用

### 2.1 创伤

创伤病人早期即可发生出凝血功能紊乱,表现为凝血、纤溶异常,创伤的高病死率考虑与凝血功能障碍、低体温、酸中毒有关,三者互相影响,易形成恶性循环,因此及早发现并干预尤为重要。严重创伤导致的凝血功能障碍致病因素多,病情复杂,传统的凝血功能检查结果只能反映凝血过程的部分异常,不能完全体现体内凝血状况,对血小板功能、纤溶活性及血栓强度等指标缺乏有效的评价标准,临床上只能进行经验性治疗。因此,必须进一步了解整个凝血过程的情况,才能正确使用止血和抗凝药物。另外,对于严重创伤病人,及时正确选择手术时机对病人的预后具有重要意义,这对凝血检查的时效性、准确性、全面性提出了更高的要求。TEG 具有上述特点,能够快速、较全面地判断凝血功能的异常程度,对预后评估起一定作用。TEG 可在 30 min 内检测出血小板功能及凝血状态,帮助医师及时做出判断并决定进一步诊疗方案,更符合临床要求<sup>[4]</sup>。创伤后出现凝血功能异常易导致迟发性并发症,而创伤后纤溶亢进状态病死率极高<sup>[5]</sup>,因此,对创伤后凝血功能障碍及纤溶异常应引起足够的重视。应用 TEG 能对创伤病人的凝血紊乱及血小板功能做出及时全面诊断,提高创伤病人临床救治的成功率;根据检查结果,可选择合适的药物剂量、时间进行干预,早期纠正凝血功能,避免病情进一步恶化,减少并发症的发生。

### 2.2 冠心病

血小板黏附增加、血液高凝状态和纤溶活性低下在急性冠状动脉综合征(ACS)的发生和发展中起着十分重要的作用。近年来,随着 TEG 技术的不断改进,TEG 逐渐被用于指导冠心病病人的抗血小板治疗。TEG 能用数字形式反映

[收稿日期] 2015-03-02; [修订日期] 2015-06-12

[作者简介] 耿守孟(1983-),男,硕士。

[通讯作者] 宫兴基(1970-),男,硕士,主治医师。

血小板的状态、纤维蛋白原的功能、血凝块的坚固性及弹力度,是检测凝血功能状态的可靠指标,有助于推测冠心病病情轻重、发展方向和治疗效果<sup>[6-7]</sup>。ACS的促发因素有血液流速减慢、黏稠度增高及血小板黏附增加,其主要发病机制为冠状动脉局部不稳定的粥样硬化斑块破裂,血小板黏附、聚集、活化,凝血“瀑布样”激活,从而导致血栓的迅速形成<sup>[8]</sup>。血液凝固性增高和纤溶活性减低是ACS病人的发病基础,且与病情严重程度呈平行关系。有研究表明,由于血小板抑制率的个体差异,及时严格按照ACS抗栓指南推荐规范使用抗血小板药物,仍会有较大比例的病人出现缺血事件<sup>[9]</sup>。因此,需要临床检验方法指导个体化的抗血小板治疗。比浊法被誉为检测血小板功能的金标准,但该法需血量大、可重复性差,临床上未得到广泛推广。TEG采用全血直接判断血小板及凝血功能,采血量小,可重复性好,并可监测血小板功能低下病人的出血风险,目前临床应用日益广泛。经皮冠状动脉介入治疗术(PCI)成为急性心肌梗死治疗的有效手段,术后须严格口服双联抗血小板药物,在TEG引入之前,缺乏判断抗凝效果的可靠标准。近年来,PCI术后越来越多地采用TEG尤其是改良的TEG描记法来评估病人对肝素、单用或联合使用抗血小板药物(阿司匹林、氯吡格雷、替罗非班)的反应性,监测血小板的抑制程度,动态评估血小板与凝血级联反应相互作用,以及各种血细胞成分对血浆因子活性的影响,可以预防PCI术后不良事件的发生<sup>[10]</sup>。

### 2.3 输血

急性失血、贫血、低蛋白血症、凝血功能障碍等均有可能应用血制品,输血在临床上具有不可替代的作用,在应用血制品时,是否具有输血指征主要依赖于血常规及传统凝血功能的检测结果。传统凝血功能检查中,活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)仅是对内源性及外源性凝血因子的定量分析,纤维蛋白原及血小板检测仅是定量计数,无法检测其功能,反映的仅是部分凝血过程。为了更好地确定病人是否需要输注血液制品,以及血液制品的种类和量,需要一种快速全面的检查方法对凝血功能进行评估,TEG检测能较为全面地反映血凝块形成及溶解的全过程,能在血样采集30 min内对血块形成及其稳定性做出分析,包括凝血因子、血小板、纤维蛋白等,对凝血过程中重要因素进行直接检测,监测的是参与凝血过程所有物质的综合功能状态<sup>[11-12]</sup>。因此,根据TEG的结果确定输血量及成分,有利于节约血液资源,避免盲目输血,减少输血的不良后果。

### 2.4 血小板减少症

传统凝血功能检查通过凝血四项,即APTT、激活全血凝固时间(ACT)、PT、纤维蛋白原来评估病人的凝血功能及预测出血风险。传统血常规和凝血功能对血小板和纤溶功能无法评估,而TEG能较好地反映凝血因子、血小板、纤维蛋白原之间关系,较直观地反映出凝血状态,更适合血小板减少症病人的出凝血功能监测。出血是直接威胁重度血小板减少病人生命的并发症,出血病人与不出血病人比较,血小板计数、APTT、ACT、PT、纤维蛋白原等差异不显著,故

上述指标对判断重度血小板减少病人出凝血功能的异常程度存在严重不足。而TEG能动态监测血小板栓子形成至血块溶解的全过程,其中MA是反映血小板功能的重要参数,主要反映血小板的质和量、血凝块的强度,较血小板计数、凝血功能检查能更好地反映凝血功能<sup>[3]</sup>。血小板数量与MA紧密相关,同时也影响纤维蛋白原和凝血酶形成,凝血因子活性可影响血小板的功能,因为凝血酶是血小板重要的激活剂。对于MA,应结合R、纤维蛋白原活性及凝血因子综合判定,不能看到MA低就盲目判定血小板数目或功能减低,TEG是对血小板减少症病人出凝血功能的综合评价<sup>[13]</sup>。

### 3 展望

TEG自出现以来,因其能全面、及时地反映全血凝血状态,目前已广泛应用于临床工作中。但该仪器引进和应用的时间较短,在血样处理、确定正常范围等方面还存在不足。TEG在评估出凝血状态、抗血栓药物监测方面仍有很大的研究空间,随着对血栓形成机制的进一步深入研究,相信TEG在临床上将会发挥更大的作用。

#### [参考文献]

- [1] BISCHOF D, DALBERT S, ZOLLINGER A, et al. Thrombelastography in the surgical patient[J]. *Minerva Anestesiologica*, 2010,76(2):131-137.
- [2] GANTER M T, HOFER C K. Coagulation monitoring: current techniques and clinical use of viscoelastic point-of-care coagulation devices[J]. *Anesthesia and Analgesia*, 2008,106(5):1366-1375.
- [3] REIKVAM H, STEIEN E, HAUGE B, et al. Thrombelastography[J]. *Transfusion and Apheresis Science*, 2009,40(2):119-123.
- [4] COLLINS W J, MACCHIAVELLO L I, LEWIS S J, et al. Global tests of haemostasis in critically ill patients with severe sepsis syndrome compared to controls[J]. *Br J Haematol*, 2006,135:220-227.
- [5] KAMATH S, LIP G Y. Fibrinogen: biochemistry, epidemiology and determinants[J]. *QJM—An International Journal of medicine*, 2003,96(10):711-729.
- [6] DIFFERDING J A, UNDERWOOD S J, VAN P Y, et al. First place residents' competition: trauma induces a hypercoagulable state that is resistant to hypothermia as measured by thrombelastogram[J]. *American Journal of Surgery*, 2011,201(5):585-589.
- [7] RUTTMANN T G, LEMMENS H J, MALOTT K A, et al. The haemodilution enhanced onset of coagulation as measured by the thrombelastogram is transient[J]. *European Journal of Anaesthesiology*, 2006,23(7):574-579.
- [8] 赵向阳,徐建,卜婵媛. 低分子肝素对ACS病人内源性抗纤溶系统及血小板活化影响[J]. *青岛大学医学院学报*, 2012,48(6):476-478.
- [9] HOBSON A R, QURESHI Z, BANKS P, et al. Effects of

- clopidogrel on 'aspirin specific' pathways of platelet inhibition [J]. *Platelets*, 2009,20(6):386-390.
- [10] JOHANSSON P. Goal-directed hemostatic resuscitation for massively bleeding patients: the Copenhagen concept [J]. *Transfusion and Apheresis Science*, 2010,43(3):401-405.
- [11] KOZEK-LANGENECKER S. Management of massive operative blood loss[J]. *Minerva Anestesiologica*, 2007,73(7/8):401-415.
- [12] LUDDINGTON R J. Thrombelastogramphyoth romboelastometry[J]. *Clinical and Laboratory Haematology*, 2005,27(2):812.
- [13] 谭延国,张岩,王芳,等. TEG 血栓弹力图同常规凝血试验的关系及 TEG 血小板图试验的临床应用[J]. *中国实验诊断学*, 2012,16(1):81-85.
- (本文编辑 马伟平)
- 
- (上接第 627 页)
- lupus erythematosus[J]. *Journal of Immunology (Baltimore, Md. :1950)*, 2007,178(3):1938-1947.
- [13] VEGH J, SZODORAY P, KAPPELMAYER J, et al. Clinical and immunoserological characteristics of mixed connective tissue disease associated with pulmonary arterial hypertension [J]. *Scandinavian Journal of Immunology*, 2006,64(1):69-76.
- [14] 郭生玉,童晓鹏,藤井隆夫,等. 抗 UIRNP 抗体阳性患者血清抗人类肺动脉内皮细胞自身抗体的发现及其意义[J]. *中华风湿病学杂志*, 2007,11:149-153.
- [15] SONG H M, WANG L M, GONG Z, et al. T cell-mediated immune deficiency or compromise in patients with CTEPH[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2011,183(3):417-418.
- [16] QUARCK R, NAWROT T, MEYNS B, et al. C-Reactive protein a new predictor of adverse outcome in pulmonary arterial hypertension[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2009,53(14):1211-1218.
- [17] SOON E, HOLMES A M, BARKER L, et al. Inflammatory cytokines are elevated in patients with operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension and predict outcome post-endarterectomy[J]. *Thorax*, 2010,65:A45.
- [18] 杨萍,赵贺红,冯萍. 艾滋病相关性肺动脉高压诊治近况[J]. *医学信息*, 2014,27(11):539-540.
- [19] KANMOGNE G D, PRIMEAUX C, GRAMMAS P. Induction of apoptosis and endothelin-1 secretion in primary human lung endothelial cells by HIV-1 gp120 proteins[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2005,333(4):1107-1115.
- [20] OGAWA A, NAKAMURA K, MIZOGUCHI H, et al. Prednisolone ameliorates idiopathic pulmonary arterial hypertension [J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2011,183(1):139-140.
- [21] 陈彦凡,陈少贤,范小芳,等. 地塞米松对大鼠慢性肺动脉高压血管内皮生长因子表达的影响[J]. *中华老年医学杂志*, 2004,23(10):731-732.
- [22] TARASEVICIENE-STEWART L, NICOLLS M R, KRASKAUSKAS D, et al. Absence of T cells confers increased pulmonary arterial hypertension and vascular remodeling [J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2007,175(12):1280-1289.
- [23] DHALA A. Pulmonary arterial hypertension in systemic lupus erythematosus: current status and future direction[J]. *Clinical & Developmental Immunology*, 2012,10:12.
- [24] MORA A L, STANLEY S, ARMISTEAD W, et al. Inefficient ZAP-70 phosphorylation and decreased thymic selection in vivo result from inhibition of NF-kappaB/Rel[J]. *Journal of Immunology (Baltimore, Md. :1950)*, 2001,167(10):5628-5635.
- [25] 王伟. 早期地塞米松干预对野百合碱性肺动脉高压大鼠的逆转作用[D]. 济南:山东大学, 2011.
- [26] WANG W, WANG Y L, CHEN X Y, et al. Dexamethasone attenuates development of monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertension[J]. *Molecular Biology Reports*, 2011,38(5):3277-3284.
- [27] MIYAMICHI-YAMAMOTO S, FUKUMOTO Y, SUGIMURA K, et al. Intensive immunosuppressive therapy improves pulmonary hemodynamics and long-term prognosis in patients with pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease[J]. *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society*, 2011,75(11):2668-2674.
- [28] WANG W, WANG Y L, CHEN X Y, et al. Dexamethasone attenuates development of monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertension[J]. *Molecular Biology Reports*, 2011,38(5):3277-3284.
- [29] PRICE L C, MONTANI D, TCHERAKIAN C, et al. Dexamethasone reverses monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertension in rats[J]. *The European Respiratory Journal*, 2011,37(4):813-822.
- [30] MICHAEL L, PAFFETT MEGHAN M, CHANNELL JAY S, et al. Cardiac and vascular Atrogin-1 Mrna expression is not associated with dexamethasone efficacy in the monocrotaline model of pulmonary hypertension[J]. *Springer Science Business Media*, 2012,12:226-234.
- [31] SIEBENMANN C, BLOCH K E, LUNDBY C, et al. Dexamethasone improves maximal exercise capacity of individuals susceptible to high altitude pulmonary edema at 4559 m[J]. *High Altitude Medicine & Biology*, 2011,12(2):169-177.
- [32] TAKEUCHI K, WATANABE H. Pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease and immunosuppressive therapy[J]. *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society*, 2011,75(11):2543-2544.
- (本文编辑 马伟平)