文章编号:1000-5404(2005)21-2191-03

综述

血栓弹性描记图的临床应用

Clinical application of thrombelastography

王秀琼 综述,陶国才,易 斌 审校 (第三军医大学西南医院麻醉科,重庆 400038)

血栓弹性描记图(thrombelastography,TEG)用于监测凝血功能的优越性正日益受到临床医师的重视。TEG可以动态观察血液凝固过程的变化,包括凝血酶原、凝血酶和纤维蛋白的形成速度、纤维蛋白溶解的状态,以及所形成的血凝块的坚固性和弹力度等[1],其结果快速准确,而且能较全面地反映患者体内的凝血功能状态,因此被广泛地用于肝移植和心血管手术,指导术中输血、各种治疗药物(如鱼精蛋白、抑肽酶、6-氨基己酸等)的应用以及诊断、溶栓、抗凝治疗等[2~4]。现将TEG在临床中的应用综述如下。

1 TEG的简介

TEG自1948年发明,直到1985年首先用于肝移植手术指导术中输血,使用血量减少了33%。Gordon等[5]得出同样的结果。现已成为围术期监测凝血功能的重要指标,并认为是解决围术期凝血功能障碍最有效的方法[6]。

TEG分析仪是一种可设置于手术间或麻醉准备间的小型设备,能在20~30 min内测出凝血因子、血小板功能或数量、纤溶等有关凝血信息。主要由盛血样本的小烧杯(37 ℃)和自由悬针组成。小杯以4°45′角旋转。当纤维丝粘附到杯及针表面时,杯和针表面加厚,血凝块弹性形状可由电脑显示,也可记录在走纸速度为2 mm/min的热敏纸上。

TEG参数的意义:反应时间(R值):代表凝血活酶生成时间;凝固时间(K值):代表凝血酶形成的时间;血栓最大幅度(Ma值):代表纤维蛋白的坚固性;CL30:代表Ma后30 min内的幅度减少速率,反映血块溶解的速度。CI:代表凝血指数,可同时反映血栓形成的速度和强度两个方面,对反映高凝状态最为灵敏。高凝状态时R值、K值明显缩短,Ma值增宽;低凝状态时R值、K值明显延长,Ma值变窄;早期纤溶时CL30小于75%。

2 TEG的优势

TEG能监测凝血、纤溶活性和血小板的功能而传统的凝血实验却不能,它适用于任何与凝血因子缺乏(已存在的或在术中发生的)有关的凝血功能的监测。是整体评价凝血功能的一个敏感实验,比单一测定某项凝血时间或某种凝血或抗凝成分的含量、活性更为全面。传统的凝血实验虽是实验室常规评价指标,但受诸多因素影响,不易控制。

2.1 血液凝固方面

①血液凝固是一个动态过程,传统的凝血实验如PT、APPT、PLT及Fib等不能反映凝血的动态变化,只是凝血级联反应中孤立的终点监测,即纤维蛋白丝开始形成,而此点正是TEG检测的开始。在许多有潜在的凝血功能障碍和持续性出血时,传统的凝血实验达不到检测的目的。②血小板功能正常是凝血功能正常的必要条件,血小板记数正常但不能确定其功能是否正常,血小板功能的测定较复杂。而TEG的Ma和K是估计血小板质量并指导血小板输入的最好指标[7]。③传统的凝血实验检测的是血浆部分,而TEG可以是血浆部分,也可以是全血。④ACT常被用于监测体外循环转流后肝素化效应,检测凝血迅速且简便,但对影响凝血的其他因素不敏感,不能全面反映体外循环后的凝血状态,常引起临床判断失误(低温、血液稀释或抑肽酶治疗时倾向于过高估计抗凝反应,仅仅使用ACT,有使病人潜在地易患消耗性凝血病变的可能)。肝素酶修正的TEG能在体外循环期间进行监测,提供凝血方面的早期资料,合理指导治疗。TEG反映凝血块形成时间的R+K值与ACT具有相关性[8]。研究表明体外循环术后出血以及是否再次手术,TEG比用ACT(准确度为30%),或传统的凝血功能监测(准确度为51%)更好,准确度更高(87%)。Cammerer等[4,9]研究与此一致。

尽管有关传统的凝血实验有多种,但每一种都只是凝血机制的一部分,没有一种能单独地用来完整地解释凝血机制,若所有的凝血实验都进行,即耗时又耗费资金,而TEG则能独立地、完整地解释凝血机制,并能早期反映血液处于何种状态,便于临床医师及早做出有效的治疗,指导成分输血和合理用血及血制品,并观察疗效。

2.2 纤溶方面

纤溶是围术期出血的原因之一。传统的纤溶指标如纤维蛋白降解产物(如D-二聚体、FDP)、优球蛋白溶解时间(euglobulin clot lysis time,ELT)、组织型纤溶酶原激活物(tissue-type plasminogen activator,t-PA)等不但耗时,且耗费大量的人力、财力,而TEG更快速、简单且敏感性高,是术中诊断纤溶和指导纤溶治疗的有用方法。

3 TEG的临床应用

TEG能快速提供有关整个凝血过程的资料并能进行连续监测,具有较高的敏感性及特异性。在术中应用能简化凝血障碍的诊断,使麻醉医师有充分的自信对凝血异常进行有效地处理。通过TEG可以诊断凝血因子缺乏、血小板功能异常、异常

作者简介:王秀琼(1968-),女,四川省大英县人,硕士研究生,主治医师,讲师,主要从事肝移植出凝血方面的研究。电话:(023)68754200

收稿日期:2005-04-20;修回日期:2005-08-22

的纤维蛋白血症、纤溶、DIC 等，现在被广泛应用于临床——肝脏(尤其是肝移植)手术[5,8,10]、心血管手术[4,11,12]、心脏病人非心脏手术、产科疾病[13]、创伤[14~16]、术后出血[3,4]、癌症[17]、血液稀释[18,19]、危重病人的监测、溶栓[20]及抗凝治疗[18,21]以及其它药物对凝血的影响等。

3.1 TEG 在移植手术中的应用

3.1.1 肝脏移植 肝病患者术前大多数有严重的凝血异常和纤溶。患者凝血因子合成减少，血小板数量减少及功能障碍等，术前常呈低凝状态，TEG 表现为 R、K 值延长，α 角度减小，Ma 值幅度变窄。无肝前期常出现稀释性凝血功能障碍，系因凝血因子及血小板稀释性减少所致，应输注凝血因子如新鲜冰冻血浆、血小板、冷沉淀、凝血酶原复合物、纤维蛋白等。无肝期，手术出血和无凝血因子生成，致血小板、凝血因子进一步减少；加之凝血抑制剂清除减少，增加了纤溶亢进的敏感性；大量失血和输血又致稀释性凝血功能障碍，使出血和渗血更加严重，TEG 的 R、K 值明显延长、α 角度明显减小、Ma 值幅度更窄。新肝早期因再灌注常常使凝血功能进一步恶化，主要为进行性加重的低凝状态，有时出现纤溶状态[10]，此时 R、K、α 角、Ma 的变化更加剧烈，有的呈一条直线；而传统的凝血实验并没有发生实质性的变化，这主要是由于低温、酸血症、供肝释放的物质、内源性或体外静脉-静脉转流时预充液中少剂量肝素释放。肝移植手术再灌注后约 1/3 的病人出现明显的肝素化效应且持续 2 h，具有潜在的凝血功能不全的病人对这种肝素化效应非常敏感，甚至会导致异常出血。用肝素酶修正的全血 TEG 能较早发现存在的肝素样活动，指导鱼精蛋白的使用，并鉴别再灌注期异常出血的原因，肝素引起的出血，经鱼精蛋白中和后，TEG 的反应时间缩短；当体内不存在肝素时，它并不影响 TEG 的参数，因此它是评价再灌注期凝血障碍的客观指标[22]。传统的凝血实验对于这种动态和多凝因素改变的肝移植病人，缺乏实用性和难以分析血液的凝固性[23]。

原位肝移植患者纤溶系统的激活和失活失衡，特别是组织型血浆蛋白原激活因子的浓度增高、抑制因子几乎消失，形成纤溶亢进、纤维蛋白溶解。在 TEG 用于临床之前，抗纤溶治疗常常凭经验进行，但不正确的抗纤溶治疗可能对病人造成严重后果。TEG 能在离体状态估计抗纤溶治疗的效果，是唯一能提供凝血、纤溶治疗的快速、全面及直接反映凝血功能的检验方法。

TEG 在原位肝移植手术中指导输血的指标：R 值 > 15 min 给新鲜冰冻血浆 2 ~ 4 U；Ma 值 < 40 mm(即使血小板计数正常)给血小板 1 U/kg；持续血栓形成不良(α 角 < 40°)而 Ma 值正常给冷沉淀 6 ~ 12 U。

3.1.2 心脏移植 由于获取供体心脏有限，许多病人在等待供体期间死亡。使用机械的心室辅助装置作为心脏移植的桥梁，能增加病人的存活率，但血栓栓塞是严重的并发症，这些病人 TEG 呈高凝状态，而传统的凝血实验则呈低凝状态[24]。对于有发生血栓栓塞倾向的病人，TEG 应成为一种常规方法，指导抗凝治疗，并能预防移植时发生出血性并发症[18]。

体外循环血小板数量减少，粘附、聚集能力下降而引起是主要由于低温时，传统的凝血实验不能监测到异常的凝血状态，而 TEG 表明凝血级联反应延迟，血小板的功能降低[25]。据报道体外循环术后 Ma 明显降低，用肝素酶中和肝素消除残余肝素的影响后，仍存在血凝块强度减弱，提示体外循环后血小板数量明显减少，功能严重不足；虽然 ACT 恢复到术前水平，术后凝血功能仍有降低，临床上应及时补充血小板，增强凝血功能。Ma 值预测体外循环术后出血最为敏感且特异性高，术后出血主要由于血小板功能障碍、血小板数量减少及纤溶引起，而纤溶是由于体外循环和血管出血引起。用肝素酶修正的 TEG 能更好的预测术后出血及其原因，指导治疗并估计治疗效果[2,4,5]，因为从 TEG 的参数能知道出血的原因——是术中止血不彻底，还是血小板功能不全，或是凝血蛋白酶，或是凝血抑制剂异常，或是早期的纤溶亢进[26]。体外循环术后出血，而 TEG 各参数正常，则是手术引起，且是早期出血的一个重要原因[4]。快速准确地诊断体外循环后的凝血异常对恰当的治疗至关重要。相反，对于术后出血而凝血状态正常应及时进行再次手术。对于术后出血，应用 TEG 进行鉴别诊断，正确地指导治疗，降低了病人对输血尤其是成分输血的要求，减少了再次手术的发生率[2~4]。

肝素酶修正的 TEG 指导输血的指标：14 mm < R 值 < 21 mm 给新鲜冰冻血浆 1 U；21 mm < R 值 < 28 mm 给新鲜冰冻血浆 2 U；R 值 > 28 mm 给新鲜冰冻血浆 4 U；Ma 值 < 48 mm 给血小板 1 U；Ma 值 < 40 mm 给血小板 2 U；CI30 > 7.5% 抗纤溶治疗。

3.1.3 肾脏移植 肾移植围术期常发生复杂的止、凝血功能异常，包括出血倾向和血栓形成，影响术后存活率。慢性肾衰病人常有出血倾向，血小板可能轻度下降，功能典型异常，但可通过透析得以纠正，透析能维持其内环境的稳定。在透析中由于复杂的病理生理变化及透析膜对凝血因子及血小板的影响，常使患者表现为两种相反的情况，即出血倾向和高凝状态。血透后早期(6 h)为高凝，因为患者抗凝血酶Ⅲ及蛋白 C 的抗原水平、抗凝活性均降低；血透后，蛋白 S 抗原水平及活性亦降低；此外透析膜也可激活凝血系统，使血液呈高凝状态，TEG 的 R、K 值缩短，α 角、Ma、CI 增加。24 h 后出现纤溶亢进倾向，可能与血管内皮损伤，内源性凝血因子激活，血脂蛋白异常及血小板活性有关，TEG 的 R、K 值延长，α 角减小、Ma、CI 降低。肾移植动静脉开放后，R 值缩短，Ma 增宽，且持续到术毕，表明血液呈高凝状态，有血栓形成倾向[27]。因为手术创伤、液体冲洗、供肾体外缺血时间过长以及移植后血管内血液动力学改变都可导致肾动脉内皮细胞受损。此外，移植后的器官血管内皮为异体抗原，不可避免引起受体的免疫反应，造成各种炎性因子及炎性细胞对血管内皮细胞的损伤。内皮细胞损伤后暴露的胶原可激活凝血系统、补体及血小板，导致血栓形成，且与排斥反应互为因果。

有文献报道肾移植术后病人，TEG 的参数 α 角和 K 值异常，则肾活检时出血的发生率增加，而传统的凝血实验与出血无相关性。

3.2 TEG 在创伤中的应用

创伤后大量出血使血小板和凝血因子丢失、消耗、以及无功能，使凝血功能发生障碍；急救中大量输血输液导致稀释性血小板和凝血因子降低，加之酸血症、低温，进一步加重了凝血功能障碍，致出血加重，使病情更加恶化。

严重创伤尤其是大面积的挤压伤、穿透伤患者，迅速发展

为低凝状态，R、K 值延长，α 角减小，Ma 变窄。而钝器伤患者大多数为高凝状态，R、K 值缩短，α 角增加、Ma 增宽，少数为低凝状态。然而传统的凝血试验绝大多数正常。因此，TEG 对凝血功能障碍能早期诊断，为早期治疗争取时间，减少了并发症和死亡率[16,17]。

3.3　TEG 在诊断中的应用

脑梗死、冠心病、肺心病、恶性肿瘤、肾脏疾病、重度先兆子痫等 TEG 有高凝状态改变，而血友病甲、血友病乙、血小板无力症、使用抗凝剂等 TEG 呈低凝状态。TEG 的图形改变可作为这些疾病诊断及病程发展的指标，指导、监测药物治疗和估计预后，且能简便、直观、快速地了解患者的血凝状况，从而对临床治疗提供有价值的辅助诊断依据，此外，治疗前后对比观察，有助于治疗效果的判断及治疗方案的修改。

综上所述，TEG 可以较综合地反映血液处于何种凝血状态，能连续观察血液凝固的全过程，对促凝因子、血小板活性以及纤维蛋白原结构特别敏感，被广泛用于手术中监测凝血功能并指导输血及治疗，其推广使用将对国内麻醉管理水平的提高、血液保护等方面有较重要意义。TEG 用于床旁监测凝血功能有助于快速诊断、指导治疗并判断疗效。

4　展望

TEG 在未来的应用包括评估高凝状态有助于对血栓形成机制的进一步了解，研究药物或疾病引起凝血功能障碍的机制，对于这些问题，用传统的凝血功能实验是无法检测的。

由于各种原因，国内大多数医院无此设备或有些有此设备的医院也未充分利用，但我们相信，随着更多医师对 TEG 的优越性的认识程度的加深，它将会更加广泛的应用于临床。

关键词：凝血；血栓弹性标记图
中图法分类号：R612；R619.1　　**文献标识码**：A

参考文献：

[1] Vig S, Chitolie A, Bevan D H, *et al*. thromboelastography: a reliable test[J]? Blood Coagul Fibrinolysis, 2001, 12(7): 555 - 561.
[2] Salooja N, Perry D J. Thrombelastography[J]. Blood Coag Fibrin, 2001, 12(5): 327 - 337.
[3] Ti L K, Cheong K F, Chen F G. Prediction of excessive bleeding after coronary artery bypass graft surgery: the influence of timing and heparinase on thromboelastography[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2002, 16(5): 545 - 550.
[4] Gammerer U, Dietrich W, Rampf T, *et al*. The predictive value of modified computerized thromboelasttgraphy and platelet function analysis for postoperative blood loss in routine cardiac surgery[J]. Anesth-Analg, 2003, 96(1): 51 - 57.
[5] Gordon P C, James M F M, Spearman C W, *et al*. Decreasing blood product requirement after orthotopic liver transplantation[J]. S Afr J Surg, 2002, 40(2): 46 - 48.
[6] 郑树森. 肝脏移植[M]. 北京：人民卫生出版社，2001. 354.
[7] Bowbrick V A, Mikhailidis D P, Stansby G. Influence of platelet count and activity on thromboelastography parameters[J]. Platelets, 2003, 14(4): 219 - 224.
[8] 任同悦，王凤祥，王　方，等. 原位肝移植术中凝血弹性图与凝血时间的相关性[J]. 中华肝脏病学杂志，2003，11(12)：759，762.
[9] Nielsen V G. The detection of changes in heparin in the rabbit a comparison of anti-Xa activity, thrombelastography, activated partial thromboplastin time, and activated coagulation time[J]. Anesth Analg, 2002, 95(6): 1503 - 1506.
[10] 陶国才，易　斌，温荟琳，等. 背驮式肝移植术中凝血功能变化[J]. 重庆医学，2002，31(10)：919 - 920.
[11] Quigley R L, Fried D W, Pym J, *et al*. Off-pump coronary artery bypass surgery may produce a hypercoagulable patient[J]. Heart Surg Forum, 2003, 6(2): 94 - 98.
[12] Puskas J D, Williams W H, Duke P G, *et al*. Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: a prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 125(4): 797 - 808.
[13] Miall F M, Deol P S, Barnes T A, *et al*. Coagulation status and complications of pregnancy[J]. Thromb Res, 2005, 115(6): 461 - 467.
[14] Anderson G D, Temkin N R, Chandler W L, *et al*. Effect of valproate on hemostatic function in patients with traumatic brain injury[J]. Epilepsy Res, 2003, 57(1): 111 - 119.
[15] Sumann G, Kampfl A, Wenzel V, *et al*. Early intensive care unit intervention for trauma care: what alters the outcome[J]? Curr Opin Crit Care, 2002, 8(6): 587 - 592.
[16] Armand R, Hess J R. Treating coagulopathy in trauma patients[J]. Tranfusion Medicine Reviews, 2003, 17(3): 223 - 231.
[17] 易　斌，陶国才，鲁开智，等. 肝癌患者围术期的凝血功能状态与血栓弹性描记图[J]. 重庆医学，2002，31(10)：924 - 926.
[18] Dietmar F, Patra I, Werner S, *et al*. Montoring and management of anticoagulation during cardiac assist device support[J]. Ann Throac Surg, 2003, 76(6): 1593 - 1597.
[19] Petroianu G A, Maleck W H, Koetter K P, *et al*. Effect of *in vitro* hemodilution with hydroxyethyl starch and dextran on the activity of plasma clotting factors[J]. Crit Care Med, 2003, 31(1): 250 - 254.
[20] Ratel D, Glazier G, Provencal M, *et al*. Direct-acting fibrinolytic enzymes in shark cartilage extract Potential therapeutic role in vascular disorders[J]. Thrombosis Research, 2005, 115(1 - 2): 143 - 152.
[21] Cerutti E, Stratta C, Romagnoli R, *et al*. Thromboelastogram monitoring in the perioperative period of hepatectomy for adult living liver donation[J]. Liver Transpl, 2004, 10(2): 289 - 294.
[22] 龙永富，李得亮，唐天云，等. 凝血弹性图在背驮式原位肝移植手术中的应用[J]. 云南医药，2003，24(1)：12 - 14.
[23] 古妙宁，刘怀琼，陈仲清. 器官移植的麻醉及围术期处理[M]. 北京：人民军医出版社，2002. 310.
[24] Pavilizza E G. Perioperative use of the thrombelastograph in patients with inherited bleeding disorders[J]. J Clin Anesth, 2003, 15: 366 - 370.
[25] Shimokawa M, Kitaguchi K, Kawaguchi M, *et al*. The influence of induced hypothermia for hemostatic function on temperature-adjusted measurement in rabbits[J]. Anesth Analg, 2003, 96(4): 1209 - 1213.
[26] Di Benedtto P, Baciarello M, Cabetti L, *et al*. Thrombelastography present and future perspectives in clinical practive[J]. Minerva Anesthesiol, 2003, 69(6): 501 - 509, 509 - 515.
[27] 肖亮灿，刘克玄，黄文起，等. 血栓弹性图评价肾移植围术期的凝血状况[J]. 中华麻醉学杂志，2002，22(1)：24 - 26.

（编辑　栾　嘉）