

## 血栓弹力图与输血管理

袁青, 虞雪融, 黄宇光

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院麻醉科, 北京 100730

通信作者: 黄宇光 电话: 010-69152001, E-mail: garybeijing@163.com

【关键词】血栓弹力图; 输血管理; 传统凝血功能检测

【中图分类号】R619+.1 【文献标志码】A 【文章编号】1674-9081(2015)06-0450-04

DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2015.06.011

手术过程中凝血功能的变化受多种因素的影响, 包括失血导致凝血因子及血小板丢失, 库存血中凝血因子和血小板减少, 麻醉药物, 液体复苏和低体温等因素<sup>[1]</sup>。目前, 手术中红细胞输注的指征已较为明确, 然而纠正凝血功能相关的血液制品, 如新鲜冰冻血浆 (fresh frozen plasma, FFP)、冷沉淀及血小板的输注指征则不然。众所周知, 异体血液制品输注存在许多风险, 如输血相关感染、溶血反应、输血相关的急性肺损伤、免疫抑制等<sup>[2]</sup>。因此, 手术中凝血功能监测并根据监测结果合理输血, 对凝血功能障碍的及时纠正显得尤为重要。

以往, 凝血功能监测主要依赖于传统凝血功能检测 (conventional coagulation tests, CCT), 但由于其耗时长、回报慢, 故并不适用于手术中监测凝血功能。近年来, 血栓弹力图在监测手术中凝血功能变化和输血管理方面的应用日益广泛, 血栓弹力图相关输血流程 (thromboelastography-based transfusion algorithm) 已被应用于心脏外科、肝脏外科及创伤外科<sup>[3]</sup>。本文对血栓弹力图的工作原理及种类, 血栓弹力图相关输血流程及其在输血管理方面的应用进行综述。

### 血栓弹力图工作原理

血栓弹力图发明于1948年, 其主要工作原理是检测体外全血样本在凝血过程中粘弹性的变化, 即血凝块的形成、强度及稳定性。血栓弹力图的标本

为患者全血标本, 检测时将患者全血标本置于样品杯中, 逐渐形成的血凝块可以将样品杯旋转的力矩传导至检测杆<sup>[4]</sup>。

目前, 市面上可供使用的血栓弹力图仪器主要包括两种: TEG 和 ROTEM, 其工作原理略有不同<sup>[5]</sup>。在 TEG 中, 一次性样品杯以 4.75° 角度围绕固定的塑料检测杆转动; 而在 ROTEM 中, 塑料检测杆以 4.75° 角度在塑料样品杯中心转动。另外, 这两种仪器检测力矩的原理也不同, TEG 是通过机械感应传导力矩, ROTEM 则通过光学探测器检测力矩。

TEG 和 ROTEM 将检测到的力矩转化为数字信号, 并将全血样本在整个凝血和纤溶过程中粘弹性的变化描记为一条曲线。

TEG 描记图大致分为两个部分, 凝血阶段与纤溶阶段。在凝血阶段, R 为检测起始至曲线振幅上升至 2 mm 所需时间, 对应凝血因子逐步激活导致纤维蛋白开始形成的过程。K 为曲线振幅由 2 mm 上升至 20 mm 所需时间, 对应纤维蛋白交联及其与血小板的相互作用。 $\alpha$  角为描记图最大曲线弧度的切线与水平线的夹角, 与 K 共同反映纤维蛋白与血小板的相互作用。最大振幅 (maximum amplitude, MA) 为描记图最高振幅, 对应血凝块最大强度, 与血小板数量及功能和血小板与纤维蛋白的相互作用有关。之后便进入纤溶阶段, 常用指标为 CL30 及 CL60, 分别代表描记图达到 MA 后 30 和 60 min 时血凝块纤溶的百分比, 反映纤维蛋白溶酶溶解血凝块的程度<sup>[6]</sup>。

ROTEM 的参数包括纤维蛋白开始形成的时间, 血栓时间 (clotting time, CT); 纤维蛋白及血凝块形成的动力学参数,  $\alpha$  角; 血凝块的最大强度和稳定度, 最大血栓强度 (maximum clot firmness, MCF); 纤溶参数 LY30 和 LY60<sup>[7]</sup>。

虽然 TEG 和 ROTEM 的曲线相似, 各参数的意义也相同, 但这些参数的参考范围却不同, 因为这两种仪器所使用的样品杯和检测杆的材料不同, 而且在检测特定凝血途径时所使用的激动剂也不同。在临床实践中, 不能将 TEG 和 ROTEM 的参数混为一谈<sup>[7]</sup>。

## 血栓弹力图与输血流程

血栓弹力图在临床上的用途非常广泛, 涉及科室包括心脏外科、肝脏外科、产科、创伤外科、血液内科、心脏内科等<sup>[6]</sup>。近年来, 血栓弹力图相关输血流程的出现对于输血管理有着重要意义, 并逐渐在心脏外科、肝脏外科及创伤外科中得到应用。

### 心脏外科的应用

血栓弹力图相关输血流程及心脏外科血栓弹力图在心脏外科的应用非常广泛, 不仅可以预测心脏手术中及术后出血量, 及时发现肝素诱导性血小板减少症高危患者, 而且还可以指导术中输血<sup>[1]</sup>。血液制品输注与心脏外科患者的预后具有重要联系。浓缩红细胞输注量与心脏手术患者死亡率几乎呈线性关系<sup>[8]</sup>, FFP 输注也与输血相关的急性肺损伤和输血相关的心脏超负荷相关<sup>[9]</sup>。

最早将血栓弹力图应用于指导心脏手术输血的是 Spiess 等<sup>[10]</sup>于 1995 年进行的回顾性研究, 研究结果表明 TEG 组患者住院期间和手术中的输血率显著下降 (住院期间 78.5% 比 86.3%, 手术中 57.9% 比 66.9%), 除冷沉淀物外的所有血液制品输注率均显著降低, 而且因出血导致的二次手术率也显著下降 (1.5% 比 5.7%)。这是人们第一次意识到将血栓弹力图用于心脏手术凝血监测及指导输血所带来的益处。

随后, Shore-Lesserson 等<sup>[11]</sup>创新性地提出了 TEG 相关输血流程: 当 MA < 45 mm 且血小板 <  $100 \times 10^9/L$  时, 输注 6 U (1 U = 200 ml) 血小板; 当 R > 20 mm 时, 输注 2 U FFP; 若出血持续且纤维蛋白原 < 100 mg/dl 则输注 10 U 冷沉淀物。这一前瞻性随机双盲试验结果显示 TEG 组术后 FFP 及血小板输血率显著降低 (13% 比 33%,  $P < 0.02$ ), FFP 总输血量显著低于对

对照组 [(36 ± 142) ml 比 (217 ± 463) ml,  $P < 0.04$ ]。Royston 和 Kier<sup>[12]</sup>于 2001 年又提出了一种新型 TEG 相关输血流程, 同样将 R 作为预测 FFP 输注指标, 将 MA 作为血小板输注指标, 研究证实 TEG 组 FFP 和血小板输注量仅为对照组的 1/3, 且术后 24 h 引流量无显著差异。

除了 TEG 相关输血流程外, 2007 年 Görlinger 等<sup>[13]</sup>根据 ROTEM 设计了一套输血流程, 该输血流程的优点在于在进行 ROTEM 检测及输血前, 首先对患者的内环境进行调整, 包括体温、pH、血红蛋白和钙离子浓度, 然后再进行血液制品输注以纠正凝血功能紊乱; 研究结果表明 ROTEM 相关输血流程也可以降低 FFP、红细胞、凝血因子和血小板的使用量。一项成本效益分析显示, ROTEM 相关输血流程可以节省 25% ~ 80% 的血制品费用<sup>[14]</sup>。

### 肝脏外科的应用

血栓弹力图相关输血流程及肝脏外科血栓弹力图最早的临床应用领域是肝移植手术, 其原因可能是肝脏手术中凝血功能变化极为复杂。接受肝脏手术的患者大多有肝功能异常, 凝血因子水平较低; 又常合并消化道出血及脾功能亢进, 因此也存在血小板数量及功能异常。手术过程中, 稀释性凝血功能障碍、纤维蛋白原水平下降和纤溶亢进等因素又可进一步加重患者的凝血功能异常。早在 1985 年, Kang 等<sup>[15]</sup>就证实使用 TEG 指导肝移植手术输血使红细胞输注量下降 33%。Álamo 等<sup>[16]</sup>应用 ROTEM 指导肝移植患者输血, 发现 ROTEM 组不仅血制品使用量及患者死亡率显著下降, 而且肝移植术后患者的并发症发生率也显著降低, 包括术后肾功能衰竭、术后出血、原发性移植肝功能不全、再灌注综合征、再次手术等。

### 创伤外科的应用

创伤外科患者约 25% ~ 33% 存在急性创伤性凝血病 (acute traumatic coagulopathy, ATC), 从而使大量输血及多脏器功能衰竭的发生率增加, 死亡率增加 3 倍。以往治疗 ATC 的策略主要以一定 FFP: RBC 比例对患者进行大量输血, 但 FFP: RBC 的最佳比例仍存在争议, 这也反映出大量输血策略对于不同创伤患者的效果因人而异。因此, 利用血栓弹力图针对每一例患者的凝血状态进行个体化输血治疗是目前的发展趋势<sup>[17]</sup>。Schöchl 等<sup>[18]</sup>利用 ROTEM 相关输血流程, 对 2005—2009 年 131 例急诊创伤患者进行纠正凝血的相关输血治疗: 若基于纤维蛋白的 ROTEM (fibrin-based

ROTEM, FIBTEM) 中的 MCF 小于 10 mm 则输注 FFP, 若外源性激活的 ROTEM (extrinsic activation ROTEM, EXTEM) 中 CT 大于正常值的 1.5 倍则输注凝血酶原复合物, 若输注 FFP 后 EXTEM 中的 MCF 未上升则输注血小板。研究结果显示, 利用 ROTEM 相关输血流程进行个体化输血后, 患者死亡率为 24.4%, 而创伤严重程度评分 (trauma injury severity score, TRISS) 及修订的创伤严重程度分级 (revised injury severity classification, RISC) 所预估死亡率分别为 33.7% ( $P = 0.032$ ) 和 28.7% ( $P > 0.05$ )<sup>[19]</sup>。除了 ROTEM 相关输血流程外, 快速 TEG (rapid-TEG, r-TEG) 在创伤外科中颇受重视, 它不仅更有效地预测纤溶亢进, 还与患者死亡率明确相关, 而 r-TEG 相关输血流程也被证明可以降低患者的 FFP 输注量及死亡率<sup>[19]</sup>。

## 展 望

血栓弹力图是一种便捷、迅速、信息丰富的凝血功能检测, 自 1948 问世以来, 血栓弹力图的技术不断完善, 出现了多种多样的凝血检测类型, 可以全面反映包括血小板、凝血因子、纤维蛋白及纤维蛋白溶解在内的凝血系统各个部分的信息。随着技术的发展, 血栓弹力图的临床应用也日益广泛, 并在围术期凝血功能监测及指导纠正凝血功能相关血液制品输注方面起着重要作用。目前, 血栓弹力图相关输血流程在心脏外科、肝脏外科及创伤外科已得到了应用, 展现了其在合理用血方面广阔的应用前景。然而, 由于缺乏多中心临床试验等临床证据的支持, 血栓弹力图相关输血流程尚未被写入指南, 因此未来仍需对这些输血流程的合理性及有效性进行进一步论证以推广应用, 使更多的患者从中获益。

## 参 考 文 献

[1] Weitzel N. Point of care testing and cardiac surgery 2014 [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2014, 28: 207-209.

[2] Engelbrecht S, Wood EM, Cole-Sinclair MF. Clinical transfusion practice update: haemovigilance, complications, patient blood management and national standards [J]. *Med J Aust*, 2013, 199: 397-401.

[3] Whitten CW, Greulich PE. Thromboelastography: past, present, and future [J]. *Anesthesiology*, 2000, 92: 1223-1225.

[4] Katori N, Tanaka KA, Szlam F, et al. The effects of platelet count on clot retraction and tissue plasminogen activator-in-

duced fibrinolysis on thrombelastography [J]. *Anesth Analg*, 2005, 100: 1781-1785.

- [5] Jackson GN, Ashpole KJ, Yentis SM. The TEG vs the ROTEM thromboelastography/thromboelastometry systems [J]. *Anaesthesia*, 2009, 64: 212-215.
- [6] Reikvam H, Steien E, Hauge B, et al. Thrombelastography [J]. *Transfus Apher Sci*, 2009, 40: 119-123.
- [7] Bolliger D, Seeberger MD, Tanaka KA. Principles and practice of thromboelastography in clinical coagulation management and transfusion practice [J]. *Transfus Med Rev*, 2012, 26: 1-13.
- [8] Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, et al. The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery [J]. *Transfusion*, 2004, 44: 1453-1462.
- [9] Sachs UJ. Non-infectious serious hazards in plasma transfusion [J]. *Transfus Apher Sci*, 2010, 43: 381-386.
- [10] Spiess BD, Gillies BS, Chandler W, et al. Changes in transfusion therapy and reexploration rate after institution of a blood management program in cardiac surgical patients [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1995, 9: 168-173.
- [11] Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M, et al. Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery [J]. *Anesth Analg*, 1999, 88: 312-319.
- [12] Royston D, Kier S. Reduced haemostatic factor transfusion using heparinase-modified thrombelastography during cardiopulmonary bypass [J]. *Br J Anaesth*, 2001, 86: 575-578.
- [13] Görlinger K, Jambor C, Hanke A, et al. Perioperative coagulation management and control of platelet transfusion by point-of-care platelet function analysis [J]. *Transfus Med Hemother*, 2007, 34: 396-411.
- [14] Spalding G, Hartrumpf M, Sierig T, et al. Cost reduction of perioperative coagulation management in cardiac surgery: value of "bedside" thrombelastography (ROTEM) [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31: 1052-1057.
- [15] Kang YG, Martin DJ, Marquez J, et al. Intraoperative changes in blood coagulation and thrombelastographic monitoring in liver transplantation [J]. *Anesth Analg*, 1985, 64: 888-896.
- [16] Álamo JM, León A, Mellado P, et al. Is "intra-operating room" thromboelastometry useful in liver transplantation? A case-control study in 303 patients [J]. *Transplant Proc*, 2013, 45: 3637-3639.
- [17] Schöch H, Maegele M, Solomon C, et al. Early and individualized goal-directed therapy for trauma-induced coagulopathy

[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2012, 20: 15.

[18] Schöchl H, Nienaber U, Hofer G, et al. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate [J]. Crit Care, 2010, 14: R55.

[19] Cuffolo G, Katz-Summercorn A, Hossain M. The role of rapid thromboelastography in trauma [J]. Expert Rev Med Devices, 2014, 11: 435-438.

(收稿日期: 2014-11-27)

· 医学新闻 ·

## 北京协和医院推出官方 APP

2015年9月16日上午,北京协和医院在94岁生日当天,正式发布医院官方APP。在保留原有多种挂号方式的基础上,医院新推APP预约挂号。患者通过搜索科室或医生,可以查询并预约未来7天内北京协和医院所有医生的门诊号。使用支付宝或微信完成在线支付后即成功预约,支付金额同其他挂号方式,无任何新增费用。就诊当日,非北京医保患者可直接去诊室就诊,北京医保患者需先到窗口换取医保号条后再去就诊。

协和APP放号时间目前确定为每天上午9:00,与其他方式的放号时间一致。该款APP界面设计人性化,通过颜色提示号源是否挂完,有剩余号显示绿色,已挂完显示白色。为了让不会使用智能手机的“一老一小”也能享受预约挂号的便利,协和APP特增加“绑定多个用户”功能,采取“1+3”模式,即用户不仅可以为自己挂号,还能再绑定3名亲属或挚友,为家人挂号,关爱家人身体健康。

协和官方APP是由北京协和医院主导开发、并掌握自主知识产权的移动互联应用。医院在项目启动之初就确立了“不将患者个人信息交予第三方”的开发原则,为此经过近一年的多方调研论证,最终选定了在数据安全方面国内领先的恒生芸泰网络公司作为研发合作方。恒生芸泰拥有16项与数据安全相关的专利,曾完成多家银行的网络银行建设。双方采取“联合开发、自主产权”创新性合作方式,通过数据加密、租用网络专线、访问权限控制、单向访问、设置防火墙等多重安全策略,保障了查询、预约、挂号、缴费等各个环节的数据安全和网络安全。

医院与互联网公司的深度合作,正是协和在“互联网+”热潮中迈出的坚实一步,也体现了在大数据时代依然坚守“患者利益至上”的价值理念。

(北京协和医院宣传处 郭晶 段文利)

