

血栓弹力图在创伤外科围手术期的应用

刘家明 张 嘉 沈建雄*

(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院骨科, 北京 100730)

摘要: 血栓弹力图 (Thrombelastography, TEG) 是一种动态描记凝血形成和纤维蛋白溶解全过程的曲线图, 可在短时间内提供凝血、纤维蛋白溶解和血小板功能等多方面的信息, 具有指导溶栓、抗凝、输血、用药等多重作用。目前已广泛应用于肝肾移植、心脏外科、创伤外科等诸多领域。本文就血栓弹力图的设计原理、参数解读以及在创伤外科围手术期的应用情况进行综述, 为临床医生提供参考。

关键词: 血栓弹力图; 创伤; 凝血; 深静脉血栓

中图分类号: R 318.16 **文献标志码:** B

血栓弹力图 (Thrombelastography, TEG) 是由血栓弹性描记仪描记的凝血动态过程曲线, 是一种能动态分析凝血形成和纤维蛋白溶解全过程的曲线图。TEG 于 1948 年由 Hartert^[1] 发明, 之后一直用于实验研究, 直到 20 世纪 80 年代中后期才开始应用于临床。它能在 10 ~ 20 min 内提供凝血因子、纤维蛋白原、血小板功能和纤维蛋白溶解等有关凝血和纤溶的相关信息^[2], 现已成为围手术期监测凝血功能的重要指标, 并已广泛应用于肝移植、心脏外科、肾移植、创伤外科等诸多领域, 指导术中输血、各种药物的应用、诊断、溶栓及抗凝治疗等^[3-5]。本文就 TEG 作一简要介绍并综述其在创伤外科围手术期的应用。

1 TEG 设计原理

TEG 能监测患者的凝血状况, 主要基于两个事实: (1) 凝血过程的最终结果是形成血凝块; (2) 血凝块的物理性质 (形成速率、硬度及稳定性) 将决定患者是否有正常的凝血功能, 即是否出血, 或是否形成血栓。其设计原理见图 1。

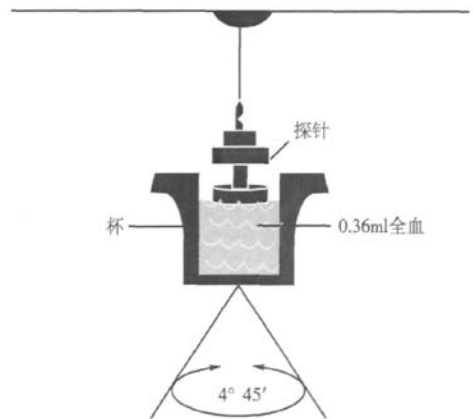


图 1 TEG 工作原理图

承载血标本的测试杯以 4° 45' 左右摇摆, 一旦凝血开始, 置于血标本检测杯中的金属针受到标本血块形成和溶解过程中的切应力作用, 会随之一起左右旋动; 金属针在旋动过程中由于切割磁力线而产生电流, 经电脑软件处理后, 便形成 TEG 曲线^[3]。

* 通讯作者: E-mail: sjxpumch@yahoo.com

2 TEG 参数及意义

TEG 能传递大量的凝血状态信息，它通过 20 多个重要的参数反应出凝血和纤溶的动态过程，包括：凝血反应时间 (R)、凝血形成时间 (K)、凝固角 (α 角)、血栓最大幅度 (MA)、凝血综合指数 (CI)、纤溶指数 (LY30)，详见图 2。

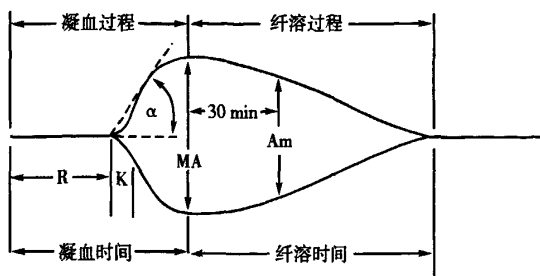


图 2 血栓弹力图参数

TEG 各参数均有明确的定义：(1) 凝血反应时间 (R 值)：指从标本开始检测到描记幅度 2 mm 所需的时间，即从血注入容器内到开始发生凝固的时间。R 值相当于凝血活酶生成时间，或相当于内源性凝血过程的第 I 期，R 时间因使用抗凝剂或凝血因子缺乏而延长，因血液呈高凝状态而缩短。正常值为 4~8 min。(2) 凝血形成时间 (K 值)：从 R 终点到曲线幅度达 20 mm 所需的时间。相当于凝血酶生成时间，或相当于内源性凝血过程的第 II 期，表示凝血块的形成速度。正常值为 1~4 min。(3) 凝固角 (α 角)：是 TEG 两条曲线开始分叉所形成的角度，即从凝血块形成点至描记图最大曲线弧度作切线与水平线的夹角，代表凝血酶形成的速度。 α 角越大，则纤维蛋白形成越快。 α 角反映凝血速度的快慢较 R 值和 K 值更精确、敏感。正常值为 $47^\circ \sim 74^\circ$ 。(4) 血栓最大幅度 (MA)，即描记图上的最大幅度，或最大切应力系数，为图形两侧最宽距离。MA 值与血小板质、量及纤维蛋白原的量有关，其中血小板的影响比纤维蛋白要大，约占 80%。MA 正常值：55~73 mm。(5) 凝血块强度 G (或血栓硬度)：MA 值确定后的同时 G 值也被仪器自动确认。G 正常值：6.0~13.2 d/s，G 值大于正常为高凝。(6) 凝血综合指数 (CI)：在 TEG 自动描记和检测中自动报告的参数之一，直接反映整

个凝血的高凝与低凝状态，其正常值为 $-3 \sim +3$ 。 $G < -3$ 为低凝， $G > +3$ 为高凝。(7) 纤溶指数 (LY30)：反映纤维蛋白溶解情况，即 MA 值确定后 30 min 内血凝块幅度减少的速率， $LY30 > 7.5\%$ 表示纤溶亢进，其正常值 0~8%。图 3 为不同凝血状态的 TEG 模拟图。

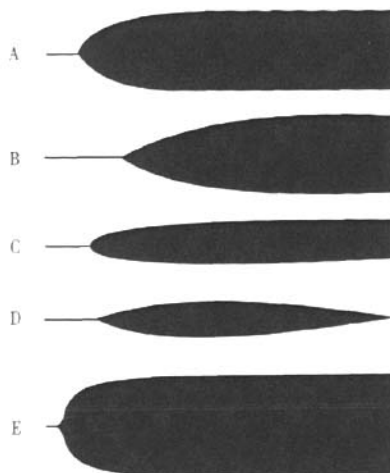


图 3 不同凝血状态的 TEG 模拟图

3 TEG 相对传统凝血实验的优势

TEG 能完整地动态监测从凝血开始至血凝块形成及稳定的全过程，且能同时监测凝血、纤溶活性和血小板功能等多个方面的内容，是整体评价凝血功能的一个敏感实验。

3.1 凝血方面

血液凝固是一个动态过程，传统的凝血实验如 PT、APTT、PLT 及 Fib 等不能反映凝血的动态变化，而只是凝血反应中孤立的终点监测，在许多存在潜在的凝血功能障碍和持续性出血患者中，传统的凝血实验达不到监测目的。而 TEG 能够动态完整地监测凝血和纤溶的整个过称，较传统凝血实验具有更高的敏感性^[6]，可以检测到传统凝血实验不能检测的凝血异常。

血小板功能正常是凝血功能正常的必要条件，但单纯的血小板计数正常不能反应其功能是否正常。而 TEG 中的 MA 和 G 值是估计血小板质和量并指导血小板输注的最好指标，能够很好地反应血小板的功能^[7]。

促凝时间 (accelerated clotting time, ACT) 常被用于监测体外循环转流后的肝素化效应, 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。肝素酶修正的 TEG 能在体外循环期间进行动态监测, 提供凝血方面的早期信息, 合理指导治疗。

3.2 纤溶方面

纤溶亢进是围手术期出血的原因之一, 术中及术后监测纤溶状态对于减少手术失血, 降低输血率具有重要意义。传统的纤溶指标, 如纤维蛋白降解产物 (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) 等实验不但耗时, 且花费高, 而 TEG 能够快速、准确地提供纤溶信息, 为指导用药和输血提供依据。

但是, TEG 不能鉴别与凝血不全有关的特殊因子、抑制剂或激动剂。如果 TEG 扫描图形表明凝血功能不全, 它可以指导对 FFP、血小板、血小板阻滞剂、抗纤溶药、抗血栓药物或抗凝药的应用, 但如果必须鉴别特殊因子, 则传统凝血实验显得更为重要。

4 TEG 临床适应证

TEG 能够全面动态地反应凝血、纤溶和血小板功能等, 可用于诊断凝血因子缺乏、血小板功能异常、异常纤维蛋白血症、纤溶亢进、DIC^[8] 等病变。TEG 最早主要用于肝脏外科 (肝移植), 后逐渐应用到其他领域, 特别是心脏外科和创伤。近几年, TEG 逐渐应用到产科和泌尿外科, 作为诊断和指导治疗的工具^[9]。目前 TEG 已被广泛应用于临床肝移植^[10-13]、心血管手术^[14-17]、肾移植^[18,19]、产科疾病^[20,21]、创伤^[35-42]、术后出血^[22]、肿瘤^[23,24]、输血治疗^[25]、危重患者监测^[26]、溶栓^[27]、抗凝治疗^[28] 等多个领域, 有效地指导临床诊断和治疗。

5 TEG 在创伤外科的应用

严重创伤所致的血小板、凝血因子损失及低温可造成严重的凝血功能障碍^[29]; 急救中大量输血输液可导致稀释性血小板和凝血因子降低, 加之酸中毒、低温, 进一步加重了凝血功能障碍, 致使出血加重, 病情恶化。严重创伤尤其是大面积的挤压伤、穿透伤患者, 可迅速发展为低凝状态, TEG 检

测可见 R 值、K 值延长, α 角减小, MA 变窄, CI 减小。而钝器伤患者大多数为高凝状态, TEG 检测显示 R 值、K 值缩短, α 角增加、MA 增宽, CI 增大。传统的凝血实验绝大多数为正常^[30], TEG 较传统的凝血实验更为敏感^[31], 不但可以检测因血小板或凝血因子缺乏导致的凝血功能障碍, 还可以检测因低温导致的凝血障碍^[32]。对创伤外科出现的凝血功能障碍可以早期做出诊断, 指导抗凝及输血治疗^[33,34], 减少因出血或输血治疗所致的并发症的发生率及死亡率。

TEG 很早就已经用于临床检测创伤后或围手术期患者的凝血功能。Carroll 等^[35]通过对 161 名创伤患者的 TEG 检测结果进行分析, 发现 TEG 可以对创伤后的凝血功能障碍、血小板功能异常及纤溶亢进作出早期诊断, 并指导有效的治疗; 同时 TEG 参数的异常与病死率相关。Schreiber 等^[36]通过对严重创伤患者行 TEG 检查和常规凝血功能检测, 发现术后 24h 内大部分患者存在高凝状态, 且存在性别差异, 即女性患者较男性患者更容易出现高凝状态; 而对于检测血液是否高凝, TEG 比常规凝血实验更为敏感。Wilson^[37]在 2001 年即应用 TEG 检测股骨近端骨折患者术后凝血状态, 250 名患者分别于术后 1、3、5、7 天和术后 6 周检测 TEG, 并分析术后凝血功能与深静脉血栓 (deep vein thrombosis, DVT) 发生的关系。结果发现, 尽管围手术期使用了低分子肝素抗凝治疗, 股骨近端骨折术后早期血液仍呈高凝状态, 并持续到术后 6 周; 术后 DVT 的发生与术后血液高凝状态显著相关。因此, 作者认为股骨近端骨折术后应用抗凝药物预防深静脉血栓是非常必要的, 但药物的使用剂量和使用时间还有待进一步研究。

传统 TEG 的改进型 ROTEG (Rotation TEG) 克服了传统 TEG 的某些不足, 缩短了检测时间, 增强了抗干扰能力, 可重复性和可操作性更好, 最快可在 10 min 内对凝血功能障碍作出判断; 除用于检测凝血功能外, 还可用于监测止血效果^[38]。Levrat 等^[39]检测严重创伤患者入院时的 ROTEG, 发现 ROTEG 可以快速、准确地检测出严重创伤患者的纤维蛋白溶解功能亢进。Brenni 等^[40]发现 ROTEG 可以很好地检测创伤患者的凝血功能障碍及纤溶亢进, 有效指导术中输血治疗, 节约用血。

最近出现的一种较传统 TEG 更为快捷的 r-

TEG (RapidTEG) 已应用于临床。它是传统 TEG 的一种新的改进型, 通过添加蛋白组织因子来测定凝血动态过程。Jeger^[41] 检测 20 名多发伤患者入院时的凝血功能, 并比较 r-TEG 与传统 TEG 及常规凝血实验的检测效果和速度, 结果发现 r-TEG 是三者中检测速度最快的一种, 能够更早地反映多发伤患者的凝血功能障碍。Kashuk 等^[42] 利用 r-TEG 来评估重症创伤患者术后高凝状态, 并比较高凝患者与凝血功能正常的患者的 DVT 发生情况, 结果发现经 r-TEG 诊断的高凝患者, 其 DVT 发生率显著高于凝血功能正常患者, 两者之间的差异具有统

计学意义, 并且 r-TEG 中的 G 值是 DVT 发生的最强危险因素, 可用于预测术后 DVT 的发生情况。

综上所述, TEG 能够完整、动态地监测凝血和纤溶过程, 可全面提供凝血、纤维蛋白溶解和血小板功能等多方面的信息, 具有指导溶栓、抗凝、输血、用药等多重作用。目前其在创伤外科已得到广泛的应用, 不仅用于检测创伤后高凝状态, 指导创伤后输血治疗及抗凝治疗, 还可用于预测术后 DVT 的发生情况。但对于如何预测术后 DVT 的发生、TEG 检测高凝状态下抗凝药物的具体使用等方面, 还有待进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] Hartert H. Blutgerinnungsstudien mit der thrombelastographie, einene neuen untersuchungsver fahren. Klin Wochenschr, 1948, 26 : 577 - 583.
- [2] Luddington RJ. Thrombelastography/thromboelastometry. Clin Lab Haem, 2005, 27 : 81 - 90.
- [3] Salooja N, Perry DJ. Thrombelastography. Blood Coag Fibrin, 2001, 12 (5): 327 - 337.
- [4] Ti LK, Cheong KF, Chen FG. Prediction of excessive bleeding after coronary artery bypass graft surgery: the influence of timing and heparinase on thrombelastography. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2002, 16 (5): 545 - 550.
- [5] Gammerer U, Dietrich W, Rampf T, et al. The predictive value of modified computerized thrombelastography and platelet function analysis for postoperative blood loss in routine cardiac surgery. Anesth-analg, 2003, 96 (1): 51 - 57.
- [6] Martini WZ, Cortez DS, Dubick MA, et al. Thrombelastography is better than PT, aPTT, and activated clotting time in detecting clinically relevant clotting abnormalities after hypothermia, hemorrhagic shock and resuscitation in pigs. J Trauma, 2008, 65 (3) : 535 - 543.
- [7] Bowbrik VA, Mikhailidis DP, Stansby G. Influence of platelet count and activity on thrombelastography parameters. Platelets, 2003, 14 (4): 219 - 224.
- [8] Sivula M, Pettilä V, Niemi TT, et al. Thromboelastometry in patients with severe sepsis and disseminated intravascular coagulation. Blood Coagul Fibrinolysis, 2009, 20 (6): 419 - 426.
- [9] Bischof D, Dalbert S, Zollinger A, et al. Thrombelastography in the surgical patient. Minerva Anestesiol, 2010, 76 (2) : 131 - 137.
- [10] Fuchs RJ, Levin J, Tadel M, et al. Perioperative coagulation management in a patient with afibrinogenemia undergoing liver transplantation. Liver Transpl, 2007, 13 (5): 752 - 756.
- [11] Thalheimer U, Triantos C, Samonakis D, et al. Heparin effect on thromboelastography after transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedure. Scand J Gastroenterol, 2009, 44 (12): 1463 - 1470.
- [12] Roulet S, Pillot J, Freyburger G, et al. Rotation thromboelastometry detects thrombocytopenia and hypofibrinogenaemia during orthotopic liver transplantation. Br J Anaesth, 2010, 104 (4): 422 - 428.
- [13] Herbstreit F, Winter EM, Peters J, et al. Monitoring of haemostasis in liver transplantation: comparison of laboratory based and point of care tests. Anaesthesia, 2010, 65 (1): 44 - 49.
- [14] Cui Y, Hei F, Long C, et al. Perioperative monitoring of thromboelastograph on hemostasis and therapy for cyanotic infants undergoing complex cardiac surgery. Artif Organs, 2009, 33 (11) : 909 - 914.
- [15] Majeed F, Kop WJ, Poston RS, et al. Prospective, observational study of antiplatelet and coagulation biomarkers as predictors of thromboembolic events after implantation of ventricular assist devices. Nat Clin Pract Cardiovasc Med, 2009, 6 (2): 147 - 157.
- [16] Charnaia MA, Dement'eva II, Morozov luA, et al. Interpretation of thromboelastography data in cardiosurgical patients. Klin Lab Diagn, 2010, (1): 35 - 39.
- [17] Cotton JM, Worrall AM, Hobson AR, et al. Individualised assessment of response to clopidogrel in patients presenting with acute coronary syndromes: a role for short thrombelastography? Cardiovasc Ther, 2010, Apr 19. [Epub ahead print]
- [18] Holt AW, Bierer P, Glover P, et al. Conventional coagulation and thromboelastograph parameters and longevity of continuous renal replacement circuits. Intensive Care Med, 2002, 28 (11): 1649 - 1655.
- [19] Lyuksytova OI, Varga K, Van Buren CT, et al. Thrombelastography in a patient with prolonged partial thromboplastin time undergoing a kidney transplant. Anesth Analg, 2009, 108 (4) : 1355 - 1356.
- [20] Sharma SK, Philip J, Wiley J. Thrombelastographic changes in

- healthy parturients and postpartum women. *Anesth Analg*, 1997, 85 (1):94-98.
- [21] Monte S, Lyons G. Peripartum management of a patient with Glanzmann's thrombasthenia using thrombelastograph. *Br J Anesth*, 2002, 88 (5):734-738.
- [22] Vucelić D, Miljić P, Antonijević N, et al. The role of rotational thromboelastometry in real time assessment of haemostasis in surgical settings. *Srp Arh Celok Lek*, 2010, 138 (Suppl 1):43-49.
- [23] Papa ML, Capasso F, Pudore L, et al. Thromboelastographic profiles as a tool for thrombotic risk in digestive tract cancer. *Exp Oncol*, 2007, 29 (2):111-115.
- [24] Akay OM, Ustuner Z, Canturk Z, et al. Laboratory investigation of hypercoagulability in cancer patients using rotation thrombelastography. *Med Oncol*, 2009, 26 (3):358-364.
- [25] Seghatchian J. The potential usefulness of thrombelastography in quality monitoring and quality improvement of blood components. *Transfus Apher Sci*, 2009, 41 (3):227-228.
- [26] Johansson PI, Stensballe J, Vindeløv N, et al. Hypocoagulability, as evaluated by thrombelastography, at admission to the ICU is associated with increased 30-day mortality. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2010, 21 (2):168-174.
- [27] Mousa SA. In-vitro efficacy of different platelet glycoprotein II b/IIIa antagonists and thrombolytics on platelet/fibrin-mediated clot dynamics in human whole blood using thrombelastography. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2007, 18 (1):55-60.
- [28] Atkinson HM, Mewhort-Buiat TA, Berry LR, et al. Anticoagulant mechanisms of covalent antithrombin-heparin investigated by thrombelastography. Comparison with unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin. *Thromb Haemost*, 2009, 102 (1):62-68.
- [29] Avikainen V. Coagulation disorders in severely and critically injured patients. *Ann Chir Gynaecol*, 1977, 66 (6):269-277.
- [30] Martini WZ, Cortez DS, Dubick MA. Thrombelastography is better than PT, aPTT, and activated clotting time in detecting clinically relevant clotting abnormalities after hypothermia, hemorrhagic shock and resuscitation in pigs. *J Trauma*, 2008, 65 (3):535-543.
- [31] Park MS, Martini WZ, Dubick MA, et al. Thromboelastography as a better indicator of hypercoagulable state after injury than prothrombin time or activated partial thromboplastin time. *J Trauma*, 2009, 67 (2):266-275.
- [32] Kaufmann CR, Dwyer KM, John D, et al. Usefulness of thrombelastography in assessment of trauma patient coagulation. *J Trauma*, 1997, 42 (4):716-720.
- [33] Lier H, Krep H, Schöch H. Coagulation management in the treatment of multiple trauma. *Anaesthetist*, 2009, 58 (10):1010-1026.
- [34] Stahel PF, Moore EE, Schreier SL, et al. Transfusion strategies in postinjury coagulopathy. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2009, 22:289-298.
- [35] Carroll RC, Craft RM, Langdon RJ, et al. Early evaluation of acute traumatic coagulopathy by thrombelastography. *Translational Research*, 2009, 154 (1):34-39.
- [36] Schreiber MA, Differding J, Thorborg P, et al. Hypercoagulability is most prevalent early after injury and in female patients. *J Trauma*, 2005, 58 (3):475-480.
- [37] Wilson D, Cooke EA, McNally MA, et al. Changes in coagulability as measured by thrombelastography following surgery for proximal femoral fracture. *Injury*, 2001, 32 (10):765-770.
- [38] Rugeri L, Levrat A, David JS, et al. Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thrombelastography. *J Thromb Haemost*, 2007, 5 (2):289-295.
- [39] Levrat A, Gros A, Rugeri L, et al. Evaluation of rotation thrombelastography for the diagnosis of hyperfibrinolysis in trauma patients. *Br J Anaesth*, 2008, 100 (6):792-797.
- [40] Brenni M, Worn M, Bruesch M, et al. Successful rotational thromboelastometry guided treatment of traumatic haemorrhage, hyperfibrinolysis and coagulopathy. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010, 54 (1):111-117.
- [41] Jeger V, Zimmermann H, Exadaktylos AK. Can RapidTEG accelerate the search for coagulopathies in the patient with multiple injuries? *J Trauma*, 2009, 66 (4):1253-1257.
- [42] Kashuk JL, Moore EE, Sabel A, et al. Rapid thrombelastography (r-TEG) identifies hypercoagulability and predicts thromboembolic events in surgical patients. *Surgery*, 2009, 146 (4):764-774.