



血栓弹力图在妇产科的应用与发展

袁芙蓉^{1,2}

1 浙江中医药大学 (浙江杭州 310000)

2 临安市人民医院 (浙江临安 311300)

摘要:血栓弹力图是一种通过检测血液粘弹力以图形的方式完整、动态与全面评估凝血和纤溶过程的方法,一种血液流变学检查。文章对 TEG 的设计原理、参数解读及其在正常妇女凝血功能,产后出血和孕前管理等方面的临床应用情况进行综述。

关键词:产后出血;血栓弹力图;凝血功能异常

中图分类号:R741.044

文献标识码:A

DOI:10.16690/j.cnki.1007-9203.2016.07.038

1945年,德国博士 Harlert 等首次发明血栓弹力图(thrombelastography, TEG),在发明早期用于实验研究,直到20世纪80年代中末期,人们才将其推广到临床应用。血栓弹力图是应用血栓弹力图分析仪,观察血液凝固动态变化和纤溶过程的进行,描记出的曲线,提供由凝血启动到血小板聚集、纤维蛋白丝形成、血块增长、最大血凝血块形成、纤维蛋白降解至溶解的全部信息^[2]。

1 TEG 设备组成与工作原理

TEG 主要由烧杯、自由悬针和与之相连接的传感器构成血栓弹力图仪。其烧杯预先调节温度在37℃,安置在以45°角、每周期10秒的速度来回转动的反应池上。在加入的血液开始凝固时,血液中纤维蛋白黏附产生阻力,随着纤维蛋白增多,血凝块的不不断生成,阻力不断增大,通过传感器传至自由悬针描绘到图纸上,与对应的时间构成函数关系,便成了我们现在所看到的具有特殊图像的血栓弹力图。

2 TEG 的主要参数与诊断标准

2.1 凝血反应时间(R 值)

正常值范围6~8分钟,指第一块纤维蛋白凝块形成的时间,反映参加凝血因子的综合作用。R升高诊断为凝血因子缺乏或活性降低,R降低诊断为凝血因子活性增高。

2.2 血凝块形成时间(K 值)

正常值是3~6分钟,指从R检测完成至描记幅度达20mm需要的时间。主要反映纤维蛋白原和部分血小板功能。K值降低,表示纤维蛋白原水平升高,反之则纤维蛋白原水平降低。

2.3 Angle 值

正常值是53°~72°,从第一块血凝块形成点到最

大曲线弧度作切线与水平线的夹角。反映凝血因子与纤维蛋白原的水平,Alpha角角度越大,表示纤维蛋白原水平升高,血液高凝,反之则纤维蛋白原水平降低,血液低凝。

2.4 最大振幅(MA 值)

正常值是50~60mm,反映血凝块形成的最大硬度和强度,血块强度中主要贡献者是血小板约占80%,MA值增大,反映血小板聚集功能增强,反之减小,血小板聚集功能减弱。

2.5 纤溶指数(LY30)

测定在MA值确定后30分钟内血凝块消融的速率,正常值是0~8%,反映纤维蛋白溶解状态,LY30>8%诊断为纤维蛋白溶解亢进。

2.6 凝血指数(CI)

即以R、K、a角和MA值为基础来描述总体凝血状态,正常值-3~3,CI<-3为低凝,CI>3为高凝。见图1。

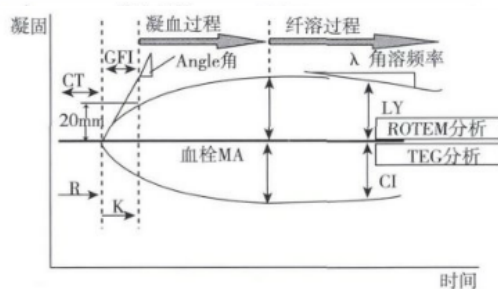


图1 凝血指数示意图

3 临床应用

3.1 在女性孕前监测凝血状况方面

近年来,多种研究表明血栓前状态与反复自然

流产密切相关。如何有效鉴别血栓前状态,是复发性流产对症治疗的前提。R. Rai 和 E. Tuddenham 等^[3]对 494 位有复发性流产病史的妇女和 55 位无流产病史的妇女进行受孕前、妊娠时 TEG 检测,结果发现复发性流产患者较无流产史妇女孕前和孕时的 MA 值明显增高,LY30 值明显降低,因此 TEG 是有效鉴别复发性流产患者是否存在血栓前状态检测手段之一。随着辅助生殖技术在不孕症中的应用推广,促性腺激素释放激素激动剂用于体外受精-胚胎移植控制性超促排卵机会越来越多,但过量 GnRH α 会诱发受治疗者血液的高凝状态,导致患者动静脉血栓发生率增高,所以及时的监测接受外源性促性腺激素释放激素激动剂治疗者的凝血状态非常必要。马怡然等^[4]对 108 名应用促排卵药物促性腺激素释放激

素激动剂(GnRH α)后拟行体外受精-胚胎移植患者,以 GnRH α 不同量分三组实验组;以 56 名健康非妊娠妇女作为参照组,发现 TEG 可动态观察应用促排卵药物行体外受精-胚胎移植术前患者体内凝血状态,及时了解体内凝血状况,对预防应用促排卵药物引起的卵巢过度刺激综合征(OHSS)的并发症血栓栓塞具有一定临床意义。

3.2 在正常妊娠妇女方面

妊娠对女性来说是一段特殊生理时期,正常妊娠妇女体内发生了凝血因子 I、II、V、VII、IX、X 增加,纤维抑制因子和纤维蛋白酶原水平升高等^[5]一系列改变,以确保胎儿的正常生长,凝血系统亢进,纤溶系统抑制,增加血栓形成的潜在风险。TEG 对凝血因子、血小板集合功能与纤维蛋白原溶解进行便捷完整的评估和检测,较传统四项凝血检查更敏感、早期地反映孕妇凝血功能状态。龚波^[6]的临床研究证实,妊娠期女性血栓弹力图与正常女性相比,凝血活性明显增高,而之前 Polak^[7]的研究也有相同的结论。Kathleen M. Antony^[8]也证实,TEG 各项指标在正常女性、妊娠不同时期都有相应的变化。TEG 是检测妊娠妇女凝血功能方法之一。

3.3 在产后出血中的应用

产后出血是导致产妇死亡原因之一,合理及时有效管理是减少产妇死亡的基础。产后出血的原因不同,凝血异常是重要的病理基础。如何快速纠正凝血异常,控制出血,是影响结局的关键点。近年来多家研究显示血栓弹力图在产后出血的早期诊断与治疗中得到认可。在出血的患者,纤维蛋白原是最快发生凝血变化的指标^[9]。然而,传统的凝血检测由于获得数据时间长,低纤维蛋白原症得不到早期诊断和治疗。然而 TEG-MA 与纤维蛋白原密切相

关^[10]。TEG 在床旁 20 分钟内即可获得,TEG 对早期诊断低纤维蛋白原有利,进而有利于产后出血的预判。并且 TEG-MA 与估计失血量关系紧密^[10]。J. S. HILL^[11]报道了他根据澳大利亚国际管理机关发表的模板改编而来的 TEG 指导产后出血的输血流程,推荐当 R>8.3 分钟,或者 K<2.0 分钟给予冰冻血浆, α <63.8 $^{\circ}$ 时给予冷沉淀,MA<69.4mm 给予准确性血小板,当开口逐渐减小时考虑纤溶亢进。传统指标如血小板计数,纤维蛋白原等在时间性、便捷方面均有局限,越来越多的临床研究支持在产后出血管理中运用血栓弹力图^[12-15]。产后出血风险可通过 TEG 来评估,产后出血时凝血状态和评估后续出血状况可以由 TEG 来早期监测,从而为寻找病因和后续治疗提供了根据。

3.4 在妊娠合并血小板减少症患者中的应用

当患者的血小板减少时,出血风险增大,由于存在基础疾病不同和个体差别,目前缺少判断血小板减少患者出血风险预判的有效检测方法,并且缺少血小板输注的统一标准。常规的抽血项目中血小板计数是指单位体积血液中所含的血小板数目,不包括血小板的功能,凝血功能检测标本为血浆,不包括血细胞及血小板的检查。TEG 能全面动态快速评价血块的凝固状态,MA 值和血小板的质量相关,比较血小板计数更好的反映血小板的功能^[16]。血小板聚集功能,血小板的质和量的异常在 TEG 的图像上有反应,因此可作为监测妊娠合并血小板减少症孕妇凝血功能状态的有效指标^[17,18]。与国外报道基本一致^[19,20]。因此 TEG 在血小板减少的妊娠妇女方面有特殊的应用价值。

3.5 在中医妇科的运用

中医对妇科的传统辨证,是在医者四诊合参,通过症状、体征、舌脉等综合分析,但容易受医者和患者的主观感受影响,使得辨证分型科学性和重复性上欠缺。在中医的治疗面临着相同的问题,使得辨证分型科学性和重复性上欠缺。在中医的治疗面临着相同的问题,治疗的有效性缺乏实验室数据和依据。因此当代中医者提倡西为中用,在现代医学中寻找证候分型和检验手段的结合,治疗过程中寻找客观可重复有效的依据。当前研究热点血栓前状态,多数学者认为属于中医辨证的血瘀症,并且将血栓弹力图相结合进行分型和治疗,证实确有相关性^[21-23]。

4 结语

综上所述,在妇产科领域中,TEG 能够完整的、动态的、便捷的观测凝血和纤溶过程,可有效提供凝

血,血小板功能,纤维蛋白溶解等方面的参考数据,进而有指导临床用药、输血、抗凝等多重作用。

参考文献

- [1] LUDDINGTON RJ. Thrombelastography/thromboelastometry[J]. Clin Lab Haematol, 2005, 27(2): 81-90.
- [2] Bai J, Zheng QW, Fu SH, et al. Association between thromboelastography system and thromboembolic and bleeding events in Chinese aged people[J]. Int J Clin Exp Med, 2013, 6(4): 310-319.
- [3] R. Rai, E. Tuddenham, M. Backos. Thromboelastography, whole blood haemostasis and recurrent miscarriage [J]. Human Reproduction, 2003, 12 (18): 2540-2543.
- [4] 马怡然,胡淑敏,王玉婷,等.血栓弹力图应用于使用促排卵药物的体外受精-胚胎移植前患者血液凝血状态评价[J].中国输血杂志 2013,1(26):37-40.
- [5] Thornton P, Douglas J. Coagulation in pregnancy [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2010, 24(3): 339-352.
- [6] 龚波,章莉,戴云,等.正常妊娠妇女血栓弹力图参考范围的建立[J].诊断学理论与实践, 2012(5): 490-493.
- [7] Polak F, Kolnikova I, Lips M, et al. New recommendations for thromboelastography reference ranges for pregnant women[J]. Thromb Res, 2011, 128(4): 14-17.
- [8] Kathleen M. Antony, Roshanak Mansouri, Melanie Arndt. Establishing Thromboelastography with Platelet-Function Analyzer Reference Ranges and Other Measures in Healthy Term Pregnant Women[J]. Am J Perinatol, 2015 (32): 545-554.
- [9] Hiippala ST, Myllylä GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates[J]. Anesth Analg, 1995, 81(2): 360-365.
- [10] Karlsson O, Sporrang T, Hillarp A, et al. Prospective longitudinal study of thromboelastography and standard hemostatic laboratory tests in healthy women during normal pregnancy [J]. Anesth Analg, 2012, 115 (4): 890-898.
- [11] Hill J S, Devenie G, Powell M. Point-of-care testing of coagulation and fibrinolytic status during postpartum haemorrhage: developing thrombelastography (R)-guided transfusion algorithm[J]. Anaesth Intensive Care, 2012, 40(6): 1007-1015.
- [12] Solomon C, Collis R E, Collins P W. Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management [J]. Br J Anaesth, 2012, 109 (6): 851-863.
- [13] Friedman A J. Obstetric hemorrhage[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2013, 27(4): 44-48.
- [14] De Lange N M, Lance M D, de Groot R, et al. Obstetric hemorrhage and coagulation: an update. Thromboelastography, thromboelastometry, and conventional coagulation tests in the diagnosis and prediction of postpartum hemorrhage [J]. Obstet Gynecol Surv, 2012, 67 (7): 426-435.
- [15] Abdul-Kadir R, McLintock C, Ducloy A S, et al. Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel [J]. Transfusion, 2014, 54(7): 1756-1768.
- [16] Sallah S, Wan JY, Ng uy en NP. Ve nous thrombosis in patients with solid tumors: determination of frequency and characteristics [J]. Thromb Haemost, 2002, 87(4): 575-579.
- [17] 毛亚静,杨祖菁,等.血栓弹力图在监测重度子前期孕妇凝血功能障碍中的意义[J].上海交通大学学报:医学版, 2013, 12(33): 1612-1615.
- [18] 张爱民,张桂芬,等.血栓弹力图在妊娠合并血小板减少症的临床应用研究[J].医疗卫生装备, 2014, 35 (12): 70-72.
- [19] Beilin Y, Arnold, Hossain S. Evaluation of the platelet function analyzer (PFA-100) vs. the thromboelastogram (TEG) in the parturient [J]. Int J Obstet Anesth, 2006, 15(1): 7-12.
- [20] Roeloffzen W W, Kluijn-Nelemans H C, Mulder A B, et al. Thrombocytopenia affects plasmatic coagulation as measured by thrombelastography [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2010, 21(5): 389-397.
- [21] 翁维良,崔晶,王怡.冠心病心绞痛患者 259 例血液粘度测定[J].中华心血管病杂志, 1984, 12(3): 183.
- [22] 翁维良.脑血栓血症患者红细胞变形性等客观检测指标的探讨[J].中西医结合杂志, 1988, 8(7): 424.
- [23] 王缕,李国贤.慢性肾衰竭患者血液流变学指标及血液性滞综合征与血瘀证关系的研究[J].中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(2): 92-95.

(收稿日期:2015-11-09)