

· 论 著 ·

# 血栓弹力图在妊娠合并血小板减少患者中麻醉选择的指导作用\*

王群英, 刘新伟<sup>△</sup>

(重庆医科大学附属第一医院麻醉科 400016)

**摘要:**目的 探讨妊娠合并血小板减少患者中的血栓弹力图(TEG)变化趋势,以指导围术期麻醉方式的选择。方法 选取该院 2014 年 10 月至 2016 年 5 月接受剖宫产麻醉的妊娠妇女 75 例,术前均无血液系统疾病,术前按照血小板计数分为 3 组:A 组(正常组),血小板计数大于  $100 \times 10^9/L$ ;B 组(血小板减少 1 组),血小板计数  $(>80 \sim 100) \times 10^9/L$ ;C 组(血小板减少 2 组),血小板计数为  $(60 \sim 80) \times 10^9/L$ 。对每组患者均检测常规凝血 4 项及 TEG。根据 TEG 结果选择麻醉方式,并比较各组手术出血量。结果 所有患者凝血功能检测均在正常范围,且纤维蛋白原水平平均增高,提示为高凝状态;A 组患者 TEG 检测提示为高凝状态(反应时间降低),B 组患者 TEG 检测提示所有数据均在正常范围,C 组有 5 例 TEG 检测提示血小板聚集功能减低(最大振幅值降低),各组孕妇手术出血量差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。C 组 TEG 检测提示血小板聚集功能降低者予以全身麻醉,其余所有患者均行硬膜外麻醉,麻醉选择差异有统计学意义。结论 围生期孕妇 TEG 检测提示为高凝状态,血小板减少患者围术期可能出现血小板聚集功能减退,但手术出血风险并不高于正常孕妇,对于血小板减少患者,根据 TEG 检测结果可以指导临床工作中麻醉方式的选择。

**关键词:**血小板减少; 血栓弹力图描记术; 麻醉; 产科

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.23.006 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)23-3294-03

## The guiding role of TEG to choose the anesthesia method in the patients with thrombocytopenia\*

WANG Qunying, LIU Xinwei<sup>△</sup>

(Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of the thrombelastography(TEG) in the patient with thrombocytopenia and to guide the selection of anesthesia methods during perioperative period. **Methods** Seventy-five cases of maternal from October, 2014 to May, 2016 in our hospital were selected in this study. All patients had no preoperative hematological diseases. All the patients were completely randomly assigned to 3 different groups according to the platelet count(PLT): group A (PLT:  $>100 \times 10^9/L$ ), group B [PLT  $(>80 - 100) \times 10^9/L$ ] and group C [PLT  $(60 - 80) \times 10^9/L$ ]. All the patient were done the four coagulation tests and TEG. The anesthesia methods were chosen according to the result of TEG and the amount of bleeding among the groups were compared. **Results** The coagulation were in the normal range and the fibrinogen was higher in all patients, these data indicate the patients were in high coagulation state. The TEG result indicated that the patient was in high coagulation state(R value was lower) in group A, and the TEG was in the normal range in group B, and in group C, and the TEG results indicated that five patients' platelet aggregation function were lower(MA value was lower). And the amount of bleeding among the groups had no significant differences ( $P > 0.05$ ). The patients with lower MA value was chosen the general anesthesia, and all the other patients were chosen the epidural anesthesia. The anesthesia method was statistically significant. **Conclusion** The TEG tests in perinatal pregnant women indicate high coagulation state, PLT aggregation may occur during perioperative period in patients with thrombocytopenia, but the risk of bleeding is not higher than that of normal pregnant women. For patients with thrombocytopenia, according to the results of TEG can guide the choice of anesthesia in the clinical work.

**Key words:** thrombocytopenia; thrombelastography; anesthesia; obstetrical

对于孕妇进行血小板检测发现,从孕中期开始,血小板数量比早孕及正常未孕妇女显著降低,因此,妊娠合并血小板减少是非常常见的疾病。对于剖宫产孕妇,由于其特殊性,需要同时保证母婴安全,因此其麻醉选择需尤为谨慎。妊娠合并血小板减少的患者,椎管内麻醉有引起凝血功能障碍,甚至导致硬膜外血肿并发截瘫的风险;全身麻醉麻醉药物有通过胎盘屏障,引起新生儿呼吸、循环抑制,影响新生儿出生后 Apgar 评分,甚至导致新生儿严重并发症的风险;局部浸润麻醉镇痛效果不完善,并可因此给产妇带来严重的心理和生理影响。因此,对于血小板减少的产妇行剖宫产时,对患者血小板减少的程度及凝血功能进行全面评估,选择合适的麻醉方法,保证产

妇及新生儿的安全是首先要考虑的问题。血栓弹力图(TEG)是血栓弹力仪描绘出的特殊图形,它可以反映血液凝固动态变化(包括血凝块形成的速度、强度稳定性及凝血因子尤其是纤维蛋白原、血小板数量和功能、纤维蛋白溶解等因素进行全面评估)<sup>[1]</sup>。目前,TEG 已经在弥散性血管内出血(DIC)、围术期患者凝血功能动态监测方面取得了肯定的效果,但是其在产科领域的研究应用尚少<sup>[2-3]</sup>。本研究通过对比 TEG 各参数在妊娠晚期与常规凝血象各指标的相关性,拟探讨产科手术中可以接受椎管内麻醉的血小板数量的安全范围,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 10 月至 2016 年 5 月接受

\* 基金项目:国家临床重点专科建设基金资助项目(财社[2011]170号)。

作者简介:王群英,女,住院医师,主要从事临床心肌保护研究。△ 通讯作者,E-mail:xxwliu@aliyun.com。

剖宫产麻醉的妊娠妇女 75 例,按照术前血小板计数分为 3 组: A 组(正常组),血小板计数大于  $100 \times 10^9/L$ ; B 组(血小板减少 1 组),血小板计数  $(>80 \sim 100) \times 10^9/L$ ; C 组(血小板减少 2 组),血小板计数  $(60 \sim 80) \times 10^9/L$ 。所有患者收集术前凝血 4 项数据:凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)与纤维蛋白原(FIB)。

**1.2 TEG 检测** 对所有入选患者麻醉前均抽取空腹静脉血 2 mL,置于枸橼酸钠抗凝的真空中抗凝管中,轻轻颠倒混匀 5~10 次。检测严格按照说明书操作。取 1 mL 枸橼酸钠抗凝全血,加入 1% 高岭土激活剂,轻柔颠倒混匀 5 次,静置 5 min,取 340  $\mu$ L 加入已加 0.2 mmol/L 氯化钙 20  $\mu$ L 的样品杯中,使用血栓弹力图分析仪(美国,Haemoscope 公司)进行检测。观察各 TEG 参数:(1)反应时间(R 值),即血样置入 TEG 反应杯中开始至第 1 块纤维蛋白形成所需的时间(min),其反应凝血因子的综合作用,正常参考值范围为 5~10 min;(2)凝血时间(K 值):从 R 时间终点至描记幅度达 20 mm 所需的时间(min),其反映凝血块形成的速率,正常参考值范围为 1~3 min;(3) $\alpha$  角:从血凝块形成点至描记图最大曲线弧度所做切线与水平线的夹角,夹角与 K 值相关,可反映血凝块形成及加固的速率,K 值与  $\alpha$  角反映 FIB 活性剂部分血小板功能,正常参考值范围为  $53^\circ \sim 72^\circ$ ;(4)最大振幅(MA 值):反映正在形成血凝块的最大强度及血凝块形成的稳定性,主要反映血小板的数量、质量和 FIB 水平,正常参考值范围为 50~70 mm。

**1.3 统计学处理** 所有数据采用 SPSS19.0 软件包进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用成组 *t* 检验,相关性分析采用 Pearson 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 3 组一般资料比较** 见表 1。3 组年龄、身高、体质量、怀孕天数等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 1 3 组一般资料( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	年龄(岁)	身高(cm)	体质量(kg)	怀孕天数(d)
A 组	25	32.7 $\pm$ 4.8	158.4 $\pm$ 4.8	68.2 $\pm$ 7.5	272 $\pm$ 9
B 组	25	30.8 $\pm$ 5.6	158.6 $\pm$ 4.1	72.3 $\pm$ 9.3	272 $\pm$ 12
C 组	25	29.4 $\pm$ 3.9	160.2 $\pm$ 4.7	68.2 $\pm$ 8.2	271 $\pm$ 12

**2.2 3 组血小板计数与传统凝血 4 项结果比较** 见表 2。3 组 PT、APTT、TT、FIB、PLT 检测结果均在正常范围,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 2 3 组血小板计数与传统凝血 4 项结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )
A 组	25	12.8 $\pm$ 0.6	34.1 $\pm$ 2.5	15.7 $\pm$ 0.9	4.7 $\pm$ 0.6	163.3 $\pm$ 42.7
B 组	25	12.6 $\pm$ 0.4	32.8 $\pm$ 2.0	15.3 $\pm$ 0.7	5.0 $\pm$ 0.9	91.4 $\pm$ 5.0
C 组	25	12.7 $\pm$ 0.7	33.7 $\pm$ 2.8	15.9 $\pm$ 1.0	4.3 $\pm$ 0.8	71.0 $\pm$ 6.1

**2.3 3 组 TEG 参数比较** 见表 3。A、B、C 组 TEG 检测结果提示为高凝状态 A 组为高凝状态(R 值降低),但所有组均数提示均无低凝状态,B 组与 A 组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );C 组与 B 组比较,MA 值缩短,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但均数仍在正常范围,但是 C 组有 5 例患者提示为低凝(均为 MA 值降低),提示血小板聚集功能减退,但各凝血因子活性及 FIB 水平无异常。

**2.4 手术出血量及麻醉选择方式比较** 见表 4。A 组与 B、C 组术中出血量差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。C 组 TEG 提示低凝的 5 例患者均选择全身麻醉,各组在麻醉方式选择上差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 3 3 组 TEG 参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	R 值(min)	K 值(min)	MA 值(min)	$\alpha$ 角( $^\circ$ )
A 组	25	4.9 $\pm$ 1.2	1.3 $\pm$ 0.2*	70.0 $\pm$ 3.8*	71.5 $\pm$ 2.8*
B 组	25	5.1 $\pm$ 1.7	1.3 $\pm$ 0.4*	69.8 $\pm$ 4.9*	71.0 $\pm$ 4.8*
C 组	25	5.7 $\pm$ 1.7	1.9 $\pm$ 1.3	60.8 $\pm$ 12.2	67.2 $\pm$ 7.8

注:与 C 组比较,\* $P < 0.05$ 。

表 4 手术出血量及麻醉方式选择

组别	n	出血量 ( $\bar{x} \pm s, mL$ )	麻醉方式(n)	
			硬膜外麻醉	全身麻醉
A 组	25	269 $\pm$ 96	24	0*
B 组	25	265 $\pm$ 103	28	0*
C 组	25	317 $\pm$ 117	23	5

注:与 C 组比较,\* $P < 0.05$ 。

**2.5 血小板减少患者血小板计数与 TEG 参数之间的相关性分析** 血小板减少患者血小板与 TEG 各参数之间无相关性,相似度均小于 0.2。

**3 讨论**

TEG 可以对凝血功能进行整体监测,目前已广泛应用于监测各种外科手术围术期患者凝血功能、输血治疗等,检测抗血小板药物用量,纠正创伤患者凝血功能障碍及在产科中指导 DIC 及产后出血方面治疗等领域都有了越来越多的应用<sup>[4-9]</sup>。但对于麻醉方式选择的指导作用研究目前尚少。该研究 A 组患者 TEG 检测结果提示 R 值降低,B 组患者 TEG 检测结果提示 R 值、K 值、 $\alpha$  角、MA 值升高,提示妊娠患者血液为高凝状态,它是保持正常妊娠的重要因素之一,但是同时也可能有引起各种产科并发症的风险,特别是有各种病例妊娠,如胎盘早剥、羊水栓塞等患者,可能会出现体内凝血与纤溶系统的动态平衡被打破,从而导致凝血功能紊乱,导致各种严重并发症发生,如 DIC 等,甚至可危及患者生命<sup>[10-12]</sup>。

传统凝血 4 项检测只针对血浆中某些凝血因子水平进行检测,而晚期妊娠者由于血容量增加导致凝血因子反而会因为稀释而相对减少,血小板数量也存在因为容量增加而相对减少。因此,在围术期单凭凝血 4 项检查及血小板计数检查来判断患者凝血功能并不准确,它反映的是血液凝固阶段的启动时相,在该时相内仅有 5% 的凝血酶生成,不能反映凝血功能的动态变化<sup>[12]</sup>。尤其是对于血小板轻度降低的患者,单凭血小板低于正常值就进行全身麻醉,可能会造成严重并发症,尤其是再次剖宫产患者可能因为粘连、胎位不正、巨大儿等导致新生儿取出困难,给予全身麻醉药物后长时间取不出胎儿者,胎儿娩出呼吸循环抑制可能更为明显,严重者可能因为抢救不及时导致新生儿窒息、死亡等风险。有研究表明,当产妇  $PLT \geq 50 \times 10^9/L$  时,血小板聚集功能正常,总的凝血状态仍为高凝;当孕妇  $PLT < 50 \times 10^9/L$  时,血小板聚集功能减低,总的凝血情况失去孕晚期的高凝状态<sup>[3,12]</sup>。本研究结果提示,PLT 为  $80 \times 10^9/L$  组以上者其 TEG 各参数提示均在正常范围,因此选择硬膜外麻醉是安全有效的;PLT 为  $(60 \sim 80) \times 10^9/L$  者麻醉方式的选择必须谨慎,尽管本研究结果提示 TEG 各参数均数均在正常范围内,但是有 5 例患者 TEG 结果提示为低凝状态,因此,对于这部分患者,术前予以 TEG 检测,根据 TEG 检测结果进行麻醉方式的选择是科学的,可取的。

本研究表明,PLT 为  $(>80 \sim 100) \times 10^9/L$  时,临床无出血倾向,产后出血风险并不高于正常孕妇;血小板为  $(50 \sim$

80) × 10<sup>9</sup>/L 者, 临床虽未见到出血倾向, 但剖宫产时需根据病情及血栓弹力图检测结果综合分析, 产后出血风险也不高于正常孕妇<sup>[3,13]</sup>。本研究中所有患者手术出血无显著差异, 血小板计数为 (60~80) × 10<sup>9</sup>/L 者, 其出血风险并不高于 PLT > 80 × 10<sup>9</sup>/L 者, 其研究结果和已往报道结果一致<sup>[3,13]</sup>。甚至其出血风险也并不高于 PLT > 100 × 10<sup>9</sup>/L 者。

血小板轻度减少 (> 80~100) × 10<sup>9</sup>/L 及血小板中度减少 [(60~80) × 10<sup>9</sup>/L] 患者中血小板计数与 TEG 各参数之间并无显著相关性, 这可能与研究者所选取时间段有限, 患者样本量不够所致, 如需进一步探讨它们之间的关系, 尚需进一步随机大样本量的研究来证实是否具有相关性, 且是否可以根据其相关性来大致推算血小板计数在什么范围内可以安全行硬膜外麻醉。

综上所述, 在妊娠合并血小板减少的患者, 剖宫产的麻醉选择必须结合患者病史、凝血功能、血小板功能综合考虑, 凝血 4 项正常的患者, 在 PLT 为 (> 80~100) × 10<sup>9</sup>/L 时, 可以安全选择硬膜外麻醉; 当血小板计数为 (60~80) × 10<sup>9</sup>/L 时, 硬膜外麻醉的选择必须谨慎, 此时, 绝大多数产妇血小板功能仍在正常范围, 但是也有血小板功能减低的患者。因此, 在临床麻醉中, 依据综合血栓弹力图结果来考虑是否选择硬膜外麻醉更为安全。当血小板计数更低 (< 60 × 10<sup>9</sup>/L) 时, 其血小板功能如何, 尚需进一步的研究证实。

参考文献

[1] Scarpelini S, Rhind SG, Nascimento B, et al. Normal range values for thromboelastography in healthy adult volunteers[J]. Braz J Med Biol Res, 2009, 42(12): 1210-1217.  
 [2] Bischof D, Dalbert S, Zollinger A, et al. Thrombelastography in the surgical patient[J]. Minerva Anestesiol, 2010, 76(2): 131-137.  
 [3] 普翠芬, 刘建, 姜世锋, 等. 血栓弹力图在诊断妊娠合并血小板减少症中的应用[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32

(13): 1471-1472.

[4] Park MS, Martini WZ, Dubiek 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): 266-271.  
 [5] Fitzgerald R, Pirmohamed M. Aspirin resistance: Effect of clinical, biochemical and genetic factors[J]. Pharmacol Ther, 2011, 130(2): 213-225.  
 [6] Kashuk JL, Moore EE, Le T, et al. Noncitrate whole blood is optimal for evaluation of postinjury coagulopathy with point-of-care rapid thrombelastography[J]. J Surg Res, 2009, 156(1): 133-138.  
 [7] 黄婷婷, 陈劲松, 赵明, 等. 血栓弹力图应用于弥漫性血管内凝血 1 例[J]. 中华保健医学杂志, 2012, 14(3): 252-253.  
 [8] 杨倩, Vincent L, 董晓静. 血栓弹力图在产后出血中的临床应用[J]. 中外医疗, 2015, 35(15): 80-81.  
 [9] Hill JS, Devenie G, Powell M. Point-of-care testing of coagulation and fibrinolytic status during postpartum haemorrhage: developing a thrombelastography®-guided transfusion algorithm[J]. Anaesth Intensive Care, 2012, 40(6): 1007-1015.  
 [10] 英国血液学标准化委员会. 弥散性血管内凝血诊断指南[J]. 诊断学理论与实践, 2010, 9(3): 222-224.  
 [11] 冯南. 孕妇不同孕期凝血功能检测的变化及其临床意义[J]. 医学影像与检验, 2011, 24(9): 561-564.  
 [12] 谢一唯, 朱炳伟. 急性脑梗死患者血栓弹力图与常规凝血试验相关性分析[J]. 检验医学, 2012, 27(2): 88-90.  
 [13] 普翠芬. 血栓弹力图在妊娠合并血小板减少症的临床应用研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2010.

(收稿日期: 2016-07-12 修回日期: 2016-09-05)

(上接第 3293 页)

blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index(CAVI)[J]. J Atheroscler Thromb, 2006, 13(2): 101-107.  
 [4] Kotronen A, Yki-Jarvinen H. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008, 28(1): 27-38.  
 [5] Shimizu Y, Nakazato M, Sekita T, et al. Association of arterial stiffness and diabetes with triglycerides-to-HDL cholesterol ratio for Japanese men: the Nagasaki Islands Study[J]. Atherosclerosis, 2013, 228(2): 491-495.  
 [6] Hu H, Cui H, Han W, et al. A cutoff point for arterial stiffness using the cardio-ankle vascular index based on carotid arteriosclerosis[J]. Hypertens Res, 2013, 36(4): 334-341.  
 [7] Horinaka S, Yagi H, Ishimura K, et al. Cardio-ankle vascular index (CAVI) correlates with aortic stiffness in the thoracic aorta using ECG-gated multi-detector row computed tomography[J]. Atherosclerosis, 2014, 235(1): 239-245.  
 [8] Huang Y, Bi Y, Xu M, et al. Nonalcoholic fatty liver dis-

ease is associated with atherosclerosis in middle-aged and elderly Chinese[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012, 32(9): 2321-2326.  
 [9] Gastaldelli A, Kozakova M, Højlund K, et al. Fatty liver is associated with insulin resistance, risk of coronary heart disease, and early atherosclerosis in a large European population[J]. Hepatology, 2009, 49(5): 1537-1544.  
 [10] Gaggini M, Morelli M, Buzzigoli E, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its connection with insulin resistance, dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease[J]. Nutrients, 2013, 5(5): 1544-1560.  
 [11] Villanova N, Moscatiello S, Ramilli S, et al. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk profile in nonalcoholic fatty liver disease[J]. Hepatology, 2005, 42(2): 473-478.  
 [12] Chen Y, Huang Y, Li X, et al. Association of arterial stiffness with HbA1c in 1000 type 2 diabetic patients with or without hypertension[J]. Endocrine, 2009, 36(2): 262-267.

(收稿日期: 2016-06-19 修回日期: 2016-08-01)