

血栓弹力图在心血管疾病中的应用价值

田文单 刘巍

【摘要】 血栓弹力图(thromdelastogram, TEG)是将血凝或纤溶过程中发生的凝块弹力变化通过仪器反映于摄影图像,绘制出一条时间与血栓弹力的变化曲线。TEG 是观察和研究血液凝固动态变化的辅助诊断手段,操作简单,结果可靠,对血液是否存在高凝状态有较准确的判断性。不仅对血小板减少、血友病等出血性疾病,而且对血栓栓塞也有一定的诊断价值。该文就 TEG 在血栓栓塞疾病,尤其是心血管疾病中的应用价值作一综述。

【关键词】 血栓弹力图;血栓栓塞疾病;高凝状态

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2012.01.012

血栓弹力图(thromdelastogram, TEG)在指导手术中输血、凝血检测、血制品选择和监测血小板药物疗效等方面获得显著成果。德国 Hellige 厂出产的 D 型血栓弹力图机主要由直径为 8 mm 圆筒和直径为 6 mm 圆柱轴两部分组成,圆筒与圆柱轴之间的空间盛血标本 0.36 ml。工作时,TEG 按规定的弧度和周期来回振荡,产生一定的剪切率,圆柱轴被悬挂在圆筒中,其顶端固定并悬有一根弹性较好的合金丝,连接到记录图上。如今新一代的血栓弹力图描记仪 ROTEM 缩短了检测时间,主要通过光学原理将信息传递到记录图上,避免原有机装置产生的误差。重复性好,结果精确,更方便用于临床研究。

TEG 测量是动态演变过程,从第一个纤维蛋白丝形成到最后血凝块形成的全过程,包括纤维蛋白溶解时间的血液、血块的剪切弹性^[1]。

1 测量方法和参数

实验操作需保持恒温 37℃,标本存放不应超过 4 h,一般在 2~3 h 内测定,以免血小板破坏影响结果。通常测定方法有 3 种:自然全血法、全血复钙法、血浆复钙法。通过特制的 TEG 测定尺(TEG-METEG)测定纵向的时间值和横向的振幅值,得出的主要参数有:(1)反应时间(r 值)。即血凝块开始形成前的一段时间;(2)凝固时间(k 值)。从 r 值终点到曲线幅度达 20 mm 处所需时间,k 值缩短则凝血块形成速度加快,r+k 值表示试管内的凝血时间;(3)血栓最大幅度(m_a 值)。图形两侧连线最宽的一段,代表血栓的最大坚固度。 M_a 值与血小板性

质、数量和纤维蛋白的量有关;(4)最大凝固时间(m 值):从 k 值起点至最大幅度处的相距时间;(5)血栓最大弹力度(m_c 值)。指 m_a 处的弹力度(ϵ);(6) α 角(凝固角)。在两条曲线分叉形成的角度(r 值末端向外分叉的斜度),代表凝血酶形成的速度。 α 值越大则纤维蛋白形成越快;(7) A_{60} 。在 m_a 后 60 min 的幅度,反映凝血块的溶解。

判断标准:(1)血液凝固性增高。r、k、m 值缩短, m_a 、 α 角增大;(2)血液凝固性降低。r、k、m 值延长, m_a 、 α 角减少;(3)高凝固性指标。r+k 值减小。纤溶亢进时, m_a 明显变小,甚至成为一条直线。

对 TEG 各参数的主要影响因素有:标本存放时间、测定方法、性别、血小板数量和质量、纤维蛋白原含量、凝血因子 VIII、X 等。

2 TEG 在心血管疾病中的应用价值

2.1 在冠心病中的应用

血液凝固、血小板黏附增加、纤溶活性低下在动脉粥样硬化、冠心病、心肌梗死的发生和发展中起着十分重要的作用。TEG 能用数字形式精确地反映血液是否存在高凝状态^[2],是高凝状态的可靠指标,有助于推测病情轻重和治疗效果。

TEG 能直观地反映纤维蛋白形成速度、溶解状态、血凝块坚固性和弹力度^[3]。凡 r、k、m 值低于正常下限或 m_a 、 m_c 值高于正常上限者,称为高凝状态^[4]。其图像在 k 值起点两条曲线向两侧伸展,宽而陡。在 r+m 值(整个凝血过程)阶段凝血作用大于纤溶作用^[5],TEG 为展开图像,即 α 值逐渐增大的图像。 M_a 值之后纤溶作用占主导地位,图像变为聚合型,即 α 值逐渐减少,其变窄速度和程度反映了

作者单位:150001 哈尔滨医科大学附属第一医院心血管内科

纤溶系统的功能, m_a 值之后图像变窄的速度和程度平缓, 则提示伴纤溶功能低下。

研究证实冠心病患者存在血液高凝状态和纤溶功能低下, 是冠脉血栓形成的重要因素, 进而可导致心肌梗死的发生。在急性心肌梗死 (AMI) 和 不稳定型心绞痛 (UA) 患者中尤为明显, AMI 的促发因素有: 血凝增高、血小板积聚增加以及血流变慢。TEG 的 r 、 k 、 m 值缩短, m_a 、 m_c 值增大, 在 AMI 和 UA 患者中更为显著。在冠心病、UA 和 AMI 三组中 TEG 呈高凝图像者, 三组分别为 28.6%、65.2% 及 66.7%; 同时伴有低纤溶者分别为 14.3%、34.8% 及 40.0%。三组高凝(或同时伴低纤溶)图像检出率三组均有显著差异, AMI 组与 UA 组之间差异不显著。以上结果表明, 各型冠心病患者均有不同程度的血液凝固性增高和纤溶活性低下表现, 并与病情严重程度平行。在临床监测中起着重要的辅助作用, 并且对心肌梗死的发生有较好的预测作用。在临床研究发现, 冠心病高凝状态患者, 经有效的抗凝、抗血小板、扩冠、调脂等综合治疗后^[6], 病情显著好转, 复查 TEG 发现高凝图像得到改善甚至消失, 说明 TEG 已成为冠心病治疗效果的重要评价依据。

有报道显示, 大部分心肌梗死患者的 TEG 呈高凝状态, 提示心肌梗死的发病机制与血液高凝状态有关。心肌梗死时, 心肌的微循环灌注不良, 而且有继发性血栓形成的危险, 严重影响濒死区心肌的血液供应, 并且随时有心肌坏死的可能。在 TEG 的观察下应用蝮蛇抗栓酶降低血液凝固性, 改善心肌微循环灌注, 挽救濒死心肌, 以缩小心肌梗死范围。说明 TEG 为急性心肌梗死的治疗提供了有利条件, 同时为患者预后也作出显著贡献。

2.2 在经皮冠状动脉介入治疗术后的应用

近年来, 经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后越来越多的采用 TEG, 尤其是改良的 TEG 描记法, 用来评估患者对阿司匹林及氯吡格雷的反应性^[7], 从而更好地预测患者对抗血小板药物的治疗反应^[8-10], 并且能动态评估血小板与凝血级联反应相互作用, 以及各种血细胞成分对血浆因子活动的影响^[11]。故 TEG 对 PCI 术后预防血栓事件有重要的参考价值。

2.3 在其他方面的应用

目前, 在心血管外科手术中 TEG 常作为评估的手段^[12-14]。有关文献表明, 在心脏直视手术体外

循环中, 可借助 TEG 观察患者术中出凝血情况和术后胸液引流量。这对预防术后出血有较重要的指导意义。

术中输血也可应用 TEG 来鉴别凝血紊乱状态, 可指导成分输血。这样不仅减少患者的医疗费用, 而且减少了传染性疾病的发生等^[15]。

3 结语

高凝状态是血栓栓塞性疾病的发病基础^[16]。TEG 是监测其高凝状态的良好指标, 故 TEG 在血栓栓塞疾病中有一定诊断价值, 对血栓栓塞疾病的临床诊断、治疗以及判断预后等均具有重要的意义^[17]。目前, TEG 应用范围仍未确定。最大优点是以简单的操作、精确的结果、短时间内快速记录血液凝固及纤维蛋白形成过程的动力学变化。另外, TEG 也可用于筛选试验, 但缺乏定性价值。

参 考 文 献

- [1] Mel'nikov VV, Mel'nikova SL. Changes in the indices of the thrombelastogram at different phases of monthly rhythms [J]. Fiziol Cheloveka, 1994, 20(4):171-173.
- [2] Differding JA, Underwood SJ, Van PY, et al. First Place Residents' Competition: trauma induces a hypercoagulable state that is resistant to hypothermia as measured by thrombelastogram [J]. Am J Surg, 2011, 201(5):585-589.
- [3] Ruttman TG, Lemmens HJ, Malott KA, et al. The haemodilution enhanced onset of coagulation as measured by the thrombelastogram is transient [J]. Eur J Anaesthesiol, 2006, 23(7):574-579.
- [4] Karoutsos S, Nathan N, Lahrimi A, et al. Thrombelastogram reveals hypercoagulability after administration of gelatin solution [J]. Br J Anaesth, 1999, 82(2):175-177.
- [5] Moallempour M, Jahr JS, Lim JC, et al. Methemoglobin effects on coagulation: a dose-response study with HBOC-200 (Oxyglobin) in a thrombelastogram model [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2009, 23(1):41-47.
- [6] Tantry US, Bliden KP, Gurbel PA. Overestimation of platelet aspirin resistance detection by thrombelastograph platelet mapping and validation by conventional aggregometry using arachidonic acid stimulation [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(9):1705-1709.
- [7] Hobson AR, Qureshi Z, Banks P, et al. Effects of clopidogrel on "aspirin specific" pathways of platelet inhibition [J]. Platelets, 2009, 20(6):386-390.
- [8] Differding JA, Underwood SJ, Van PY, et al. First Place Residents' Competition: trauma induces a hypercoagulable state that is resistant to hypothermia as measured by thrombelastogram [J]. Am J Surg, 2011, 201(5):585-589.

(下转第 52 页)

- arrhythmias associated with congenital heart disease[J]. J Interv Card Electrophysiol, 2008, 22(2): 161-166.
- [2] Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(12): 1890-1900.
- [3] Khairy P, Aboulhosn J, Gurvitz MZ, et al. Arrhythmia burden in adults with surgically repaired tetralogy of Fallot: a multi-institutional study[J]. Circulation, 2010, 122(9): 868-875.
- [4] Briggs LE, Takeda M, Cuadra AE, et al. Perinatal loss of Nkx2-5 results in rapid conduction and contraction defects[J]. Circ Res, 2008, 103(6): 580-590.
- [5] Chan JY, Takeda M, Briggs LE, et al. Identification of cardiac-specific myosin light chain kinase[J]. Circ Res, 2008, 102(5): 571-580.
- [6] Garg V, Kathiriyai IS, Barnes R, et al. GATA4 mutations cause human congenital heart defects and reveal an interaction with TBX5[J]. Nature, 2003, 424(6947): 443-447.
- [7] Nemer G, Fadlalah F, Usta J, et al. A novel mutation in the GATA4 gene in patients with Tetralogy of Fallot[J]. Hum Mutat, 2006, 27(3): 293-294.
- [8] Salazar M, Consoli F, Villegas V, et al. Search of somatic GATA4 and NKX2.5 gene mutations in sporadic septal heart defects[J]. Eur J Med Genet, 2011, 54(3): 306-309.
- [9] Liu XY, Wang J, Zheng JH, et al. Involvement of a novel GATA4 mutation in atrial septal defects[J]. Int J Mol Med, 2011, 28(1): 17-23.
- [10] Gelb BD. Genetic basis of congenital heart disease[J]. Curr Opin Cardiol, 2004, 19(2): 110-115.
- [11] Pikkariainen S, Tokola H, Kerkel? R, et al. GATA transcription factors in the developing and adult heart[J]. Cardiovasc Res, 2004, 63(2): 196-207.
- [12] Heikinheimo M, Scandrett JM, Wilson DB. Localization of transcription factor GATA-4 to regions of the mouse embryo involved in cardiac development[J]. Dev Biol, 1994, 164(2): 361-733.
- [13] Kuo CT, Morrisey EE, Anandappa R, et al. GATA 4 transcription factor is required for ventral morphogenesis and heart tube formation[J]. Genes Dev, 1997, 11(8): 1048-1060.
- [14] Molkentin J, Lin Q, Duncan SA, et al. Requirement of the transcription factor GATA4 for heart tube formation and ventral morphogenesis [J]. Gene Dev, 1997, 11(8): 1061-1072.
- [15] Matsuoka R. GATA4 mutation and congenital cardiovascular diseases; importance of phenotype and genetic background clarification[J]. J Mol Cell Cardiol, 2007, 43(6): 667-669.

(收稿:2011-10-25 修回:2011-12-01)

(本文编辑:丁媛媛)

~~~~~

(上接第 40 页)

- [9] Pittman JR, Koenig A, Brainard BM. The effect of unfractionated heparin on thrombelastographic analysis in healthy dogs [J]. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio), 2010, 20(2): 216-223.
- [10] Moallempour M, Jahr JS, Lim JC, et al. Methemoglobin effects on coagulation; a dose-response study with HBOC-200 (Oxyglobin) in a thrombelastogram model [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2009, 23(1): 41-47.
- [11] Johansson PI. Goal-directed hemostatic resuscitation for massively bleeding patients: the Copenhagen concept [J]. Transfus Apher Sci, 2010, 43(3): 401-405.
- [12] Spiezia L, Marchioro P, Radu C, et al. Whole blood coagulation assessment using rotation thrombelastogram thromboelastometry in patients with acute deep vein thrombosis [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2008, 19(5): 355-360.
- [13] Hobson AR, Petley G, Morton G, et al. Point-of-care platelet function assays demonstrate reduced responsiveness to clopidogrel, but not aspirin, in patients with drug-eluting stent thrombosis whilst on dual antiplatelet therapy [J]. Thromb J, 2008, 6: 1.
- [14] Tsukui H, Abla A, Teuteberg JJ, et al. Cerebrovascular accidents in patients with a ventricular assist device [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2007, 134(1): 114-123.
- [15] Haizinger B, Gombotz H, Rehak P, et al. Activated thrombelastogram in neonates and infants with complex congenital heart disease in comparison with healthy children [J]. Br J Anaesth, 2006, 97(4): 545-552.
- [16] Fuchs RJ, Levin J, Tadel M, et al. Perioperative coagulation management in a patient with afibrinogenemia undergoing liver transplantation [J]. Liver Transpl, 2007, 13(5): 752-756.
- [17] Ruttman TG, Lemmens HJ, Malott KA, et al. The haemodilution enhanced onset of coagulation as measured by the thrombelastogram is transient [J]. Eur J Anaesthesiol, 2006, 23(7): 574-579.

(收稿:2011-06-02 修回:2011-11-28)

(本文编辑:金谷英)