

## 血栓弹力图在经皮冠状动脉介入治疗中的应用

邱林 龚艳君

【关键词】 血栓弹力图；经皮冠状动脉介入治疗；血小板功能

【中图分类号】 R541.4

### 一、血栓弹力图概述

血栓弹力图 (thrombelastography, TEG) 由德国 Hartert 等<sup>[1]</sup>于上世纪 40 年代发明, 最早被用来监测外科手术的出血风险并评估输注血液制品后的疗效<sup>[2]</sup>, 国外广泛应用于心脏及肝手术、产科、血友病及高凝状态的患者。2004 年血小板图 (Platelet Mapping) 的上市<sup>[3]</sup>, 实现了应用 TEG 来快速、准确地监测血小板聚集功能, 进而评价抗血小板药物的疗效<sup>[4]</sup>。

#### 1. TEG 的工作原理<sup>[2,5-6]</sup>

TEG 采用全血样本, 测定在体外凝血及纤溶过程中样本黏弹性的变化<sup>[1]</sup>, 从而反映血小板聚集、血凝块强化、纤维蛋白交叉连接、血凝块溶解等不同时相。其所描记的图形可提供有关凝血因子活性、血小板功能及纤维蛋白溶解过程的许多信息, 同时反映相互之间的作用。

抽取的新鲜全血样本 (枸橼酸抗凝或无抗凝) 放于 37℃ 恒温检测杯内, 悬挂的金属针浸泡于样本中。检测杯倾斜一定角度匀速转动, 在此过程中可加入高岭土。血液由于接触杯壁或高岭土, 凝血过程开始, 产生凝血酶, 最终在活化的 VIII 因子和血小板作用下形成稳定血凝块<sup>[7]</sup>。当血凝块开始形成后, 检测杯的运动和金属针形成耦联, 金属针的运动幅度与已形成的血凝块强度相关。而当血凝块回缩或溶解时, 金属针与血凝块的耦联解除。金属针在运动过程中产生电流, 经处理后形成 TEG 曲线 (图 1)。

#### 2. TEG 的主要参数

**R 值**: 即从检测初始到纤维蛋白开始形成的时间。一般认为描记振幅达 2 mm 即可代表血凝块形成, 正常值范围 6 ~ 8 min。R 值与内源性凝血系统相关, 使用抗凝剂、严重低纤维蛋白原血症及凝血因子缺乏等会导致 R 值延长; 患者输注新鲜冰冻血浆后 R 值缩短。

**K 值**: 从 R 时间终点至 TEG 描记幅度达 20 mm 所需的时间。反映形成稳定血凝块的时长, 正常值范围 3 ~ 6 min。促进凝血的因素可使 K 值缩短, 而抗凝剂可使之延长。

**α 角**: 从血凝块形成点 (即 R 时间终点) 作描记图最

大曲线弧度的切线, 切线与水平线的夹角为 α 角, 正常值为 50° ~ 60°。该角度表示固态血栓形成的速度, 受内源性凝血因子活性及血小板的影响。

**最大幅度 (maximal amplitude, MA)**: 即 TEG 描记图上的最大幅度, 正常值范围 50 ~ 60 mm。反映血凝块的最大强度及血栓形成的稳定性。主要受纤维蛋白及血小板影响, 而以后者尤为突出。

**A30 及 Ly30**: TEG 描记图达到最大幅度后 30 min 时的幅度, 记为 A30; Ly30 是 MA 与 A30 的差值, 反映纤溶的程度。与之类似, A60 指 MA 后 60 min 的幅度, 可以用于测量血凝块的溶解或退缩。

**CLI**: 血栓溶解指数, 是某一时刻 TEG 描记幅度与 MA 的比值, 用以反映特定时刻的纤溶状态。

**CI**: 凝血指数, 通过 R、K 及 α 计算得出, 反映样本的凝血状态, CI > +3.0 时提示血样处于高凝状态, 而 CI < -3.0 时提示血样处于低凝状态。与 Ly30 联合应用, 可以帮助区分原发性纤溶或继发性纤溶: 原发性纤溶 Ly30 升高而 CI 降低, 继发性纤溶 Ly30 及 CI 均升高。

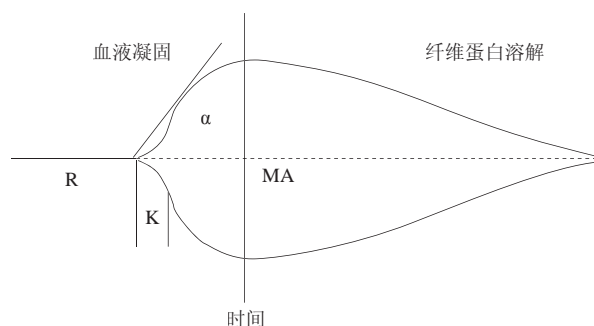


图1 血栓弹力图

注: R, 从开始反应到纤维蛋白初步形成的时间; K, R 时间终点到振幅 20 mm 的时间, 表示血凝块形成速度; α 角, 最大弧度切线与水平线夹角; MA, 表示血凝块的弹力强度

### 二、TEG 在经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 领域的应用

1. 监测凝血状态和基础血小板功能——介入治疗前的术前评估

冠心病患者具有高凝倾向, 常处于全身或局部炎症状态。而经介入治疗, 特别是经皮冠状动脉支架置入术治疗的患者, 其凝血状态会发生相应变化, 高凝状态可能导致

支架内血栓形成。应用 TEG 可以监测患者体内凝血状态, 协助诊断及判断病情, 评估发生血栓事件的风险。早在 2000 年, Artang 等<sup>[8]</sup>就发现, 健康人、不稳定型心绞痛(UAP)患者及急性心肌梗死(AMI)患者 TEG 的参数存在差异。健康志愿者 TEG 中 R 值、K 值高于 UAP 或 AMI 组, 而  $\alpha$  角、MA 值均显著低于后者 ( $P < 0.01$ ), 表明患者 TEG 所提示的高凝状态与冠心病的严重程度相关。

除了冠心病本身会引起体内凝血功能、血小板活性的变化, 许多全身状况也会影响患者的凝血功能, 尤其是高龄、合并肾病、肝病、血液病的患者, 通过 TEG 可评估患者血栓及出血风险, 协助医师选择适合的患者进行 PCI 治疗。对于出血高危的患者, 可能不适合 PCI 治疗; 但对于血栓高危的患者, 应做好充分的抗栓预案。

## 2. 监测抗凝药物治疗效果

目前冠心病介入治疗围术期常用的抗凝药物包括肝素、低分子肝素、比伐卢定等。经肝素抗凝治疗后, 常规凝血功能检查提示活化部分凝血活酶时间 (APTT) 或活化凝血酶时间 (ACT) 延长, 在 TEG 中主要表现为 R 时间延长为主, 伴有  $\alpha$  角度变小, 血凝块形成时间 (K 值) 延长, MA 降低。但是, 有研究发现, APTT 或 ACT 结果易受血容量、血小板数目和温度的影响, 难以精确且特异地反映肝素的作用<sup>[9-11]</sup>。TEG 中 R 值的变化与 ACT 值呈现高度曲线相关关系, 且 TEG 可以更加敏感地检测出残余肝素量<sup>[12-13]</sup>。

采用 TEG 监测肝素作用时, 需通过含有肝素酶杯和普通杯的血样对比试验进行。若普通杯 R 值与肝素酶杯 R 值基本相等, 说明无肝素存在, 或是肝素未起效; 若普通杯 R 值是肝素酶杯 R 值的 1 ~ 2 倍, 则显示肝素起效并在安全范围内; 若普通杯 R 值大于肝素酶杯 R 值 2 倍以上或大于 20 min, 说明肝素过量。如果在 PCI 术中出现出血、冠状动脉穿孔等急性并发症需要用鱼精蛋白中和肝素时, TEG 能准确地监测中和效果。Galeone 等<sup>[14]</sup>发现, ACT 不能反映中和后残留的肝素活性, 而 TEG 则可以通过加入肝素酶来反映此项指标, 并对肝素反跳现象作出诊断。

低分子肝素以抗 Xa 因子为主, 对常规凝血功能检查中的 APTT 及 ACT 均无显著影响, 目前监控低分子肝素抗凝强度的手段就是直接检测抗 Xa 因子活性, 但这种检查在临床上不易实现。在健康人群中进行的研究提示, 低分子肝素的抗 Xa 活性与 TEG 监测的 R 值和血栓动力指数 [TR,  $TR = MA \times \tan(\alpha) / R$ ] 显著相关<sup>[15]</sup>。比伐卢定是一种新型直接凝血酶抑制剂, 目前在临床主要用于 PCI 围术期的抗凝治疗, 常用 ACT 来监测其药效。Carroll 等<sup>[16]</sup>研究发现, 在对比伐卢定的抗凝监测中, ACT 与比伐卢定血清水平的线性回归系数为 0.306, 而 TEG 为 0.746 ( $P < 0.0001$ )。提示 TEG 比 ACT 能更好地反映比伐卢定的抗凝强度, 并指导临床应用。

但是, 与 PCI 术中监测 ACT 相比, TEG 仍存在费用较高、检测所需时间长等缺点。TEG 反应个体的凝血与血小板功能, 需检测其基线水平并进行对比, 缺乏统一的参

考值, 限制了其临床推广<sup>[17]</sup>。

## 3. TEG 对 PCI 术后不良事件的预测作用

目前, 氯吡格雷联合阿司匹林治疗是支架置入术后抗血小板治疗的标准方案, 可使支架内血栓降至 1%<sup>[18-19]</sup>。但即使接受标准的抗血小板治疗, 仍有部分患者发生缺血及血栓事件<sup>[20]</sup>。已有很多研究者应用 TEG 对支架置入术后发生血栓事件的影响因素进行分析, 以期预测术后缺血事件的发生, 对有高缺血事件发生率的患者早期干预。Gurbel 等<sup>[21]</sup>对 PCI 术后患者随访 6 个月发现, 血小板聚集率增高、血凝块强度 (MA) 增强、初始纤维蛋白凝块形成时间 (R) 缩短是 PCI 术后缺血事件发生的危险因素。其中, MA 值较血小板聚集率更有预测价值。Gurbel 等<sup>[22]</sup>的另一研究对 PCI 术后患者随访 2 年, 发现高 MA 值的患者缺血事件发生率为 48%, 而低 MA 值患者缺血事件发生率仅为 13%, 两者比较, 差异有统计学意义 ( $P = 0.02$ )。同时, MA 值增高的患者, C 反应蛋白 (CRP)、白介素 (IL)-8 等炎症因子亦升高, 两者相关性良好, 进一步预示了缺血事件的高发生率。Kreutz 等<sup>[23]</sup>应用 TEG 研究 PCI 术后患者 CRP 水平与血凝块强度的关系, 结果表明, CRP 越高, 反映血凝块强度的指标越大 [MA 值和 G 值, 其中  $G = (5000 \times MA) / (5000 - MA)$ ,  $P < 0.0001$ ]。可见, TEG 中的 MA 值与支架置入术后缺血事件的发生率有较好的相关性。Gurbel 等<sup>[24]</sup>通过对 225 例患者随访 3 年发现, 腺苷二磷酸 (ADP) 诱导的  $MA(MA_{ADP}) > 47$  mm 或凝血酶诱导的  $MA(MA_{thrombin}) > 69$  mm 可作为支架术后预测缺血事件发生的较好指标。

## 4. TEG 指导抗血小板治疗

TEG 及其改良方法广泛应用于 PCI 术后患者的血小板功能检测, 从而指导抗血小板药物的选择及剂量调整。目前 PCI 术后大部分患者常规进行阿司匹林和氯吡格雷的双联抗血小板治疗, 用以降低 PCI 相关并发症的风险。但不同患者的药物代谢特点不同, 一样的抗血小板治疗在不同患者产生的药效是不一样的。过去常用 LTA 法测定花生四烯酸 (AA) 或 ADP 诱导的血小板聚集率, 此项结果越高反映抗血小板作用越低。TEG 血小板图 (platelet mapping) 也可以应用上述血小板激动剂诱导来测定血小板活性, 从而反映药物疗效, 其优点在于能够体现血小板与凝血系统间的相互联系与作用<sup>[25]</sup>。已有研究表明, TEG 血小板图对缺血事件的阳性预测值为 67%, 曲线下面积 0.88<sup>[26]</sup>。Tantry 等<sup>[27]</sup>用 TEG 测定 AA 诱导的血小板聚集率变化, 并与传统 LTA 法进行对比。具体过程为: 1 ml 全血与高岭土混合, 取其中 500  $\mu$ l 加入肝素酶以中和肝素, 以此获得的样本加入到肝素酶包被的检测杯中, 测得凝血酶诱导的凝血块强度 ( $MA_{thrombin}$ ); 再将肝素化的血样加入盛有蛇毒凝血酶的检测杯中, 排除凝血酶及血小板的影响, 测得纤维蛋白诱导的凝血块强度 ( $MA_{fibrin}$ ); 第三份肝素化的样本加入 AA (1 mmol/L) 诱导血小板聚集, 测得的凝血块强度记为  $MA_{AA}$ , 以此计算血小板聚集率 =  $[(MA_{AA} - MA_{fibrin}) / (MA_{thrombin} - MA_{fibrin})] \times 100\%$ 。结果发现, 在健康志愿者或 PCI 患者中, 两种方法测量的血小板聚集率无显著差

异：负荷 325 mg 阿司匹林后 24 h，健康志愿者血小板聚集率 LTA 法 (2±1) %，TEG 法 (5±7) %；PCI 患者血小板聚集率 LTA 法 (3±2) %，TEG 法 (5±9) %。Liu 等<sup>[28]</sup>研究了老年患者中阿司匹林抵抗的发生率，采用标准为 TEG 测得 AA 诱导的血小板聚集率 > 50%，结果显示，有 61 例 (24.8%) 对阿司匹林的反应不佳。Hou 等<sup>[29]</sup>利用同样方法检测服用氯吡格雷患者 ADP 诱导的血小板聚集率，将聚集率 ≥ 60% 定义为高血小板反应性，结果表明，33% 的患者符合这一定义，提示氯吡格雷治疗效果较差。相关的危险因素包括女性、糖尿病及心肌损伤标志物升高。同时还有部分患者出现抗血小板药物高反应，血小板抑制过度，导致出血性事件。以上结果表明，抗血小板治疗应是在有效监测下的个体化治疗。

Grubel 等<sup>[24]</sup>给出了 ADP 受体拮抗剂可能的治疗范围，即 MA<sub>ADP</sub> 为 31 ~ 47 mm：当 MA<sub>ADP</sub> > 47 mm 时，血栓风险显著升高；当 MA<sub>ADP</sub> < 31 mm 时，出血风险又显著升高。Sambu 等<sup>[30]</sup>在 CREST 研究中调查了阿司匹林及氯吡格雷抵抗的发生率，并提供了可行的个体化治疗建议。该研究共纳入 39 例 PCI 术后出现支架内血栓的患者，测定其 AA 或 ADP 诱导的血凝块抑制率 (clotting inhibition, CI) 来反映抗血小板药物的效果。其中 CI (%) = 100 - AUC<sub>15,AA/ADP</sub>/AUC<sub>thrombin</sub>，AUC<sub>15</sub> 为反应 15 min 时 TEG 的曲线下面积，其采用的抗血小板药物低反应性标准为 CI<sub>AA</sub> < 50% 及 CI<sub>ADP</sub> < 30%。结果表明，16 例 (41%) 对氯吡格雷抵抗，1 例 (3%) 存在阿司匹林抵抗，另有 10 例 (26%) 同时对两种药物反应较差。研究者随之对上述患者的抗血小板方案进行调整，对于阿司匹林抵抗的患者，将药物剂量加至 300 mg；对氯吡格雷抵抗的患者，换用足量的普拉格雷或替格瑞洛。之后进行随访并复查 CI 水平，所有患者 CI 水平升高，大部分患者不再存在药物抵抗，也未再发生支架内血栓。

尽管国内外专家提出了很多针对阿司匹林和氯吡格雷低反应的检测方法，这些方法也能针对血小板反应的各个通路和信号转导途径，但是这些方法普遍存在问题，如特异性差、可重复性差，且大多是体外试验，不能真正反映患者体内的真实情况，而且检测方法之间缺乏可比性。尽管有研究表明利用流式细胞仪检测血小板表面的 P 选择素、激活的 II b/III a 受体等方法可以预测临床预后，但是价格比较昂贵，而且特异性差，很难应用于临床。根据相关临床研究，目前关于阿司匹林和氯吡格雷低反应的 TEG 界值推荐为：AA (1 mmol/L) 途径的血小板聚集抑制率低于 50% 和 ADP (2 μmol/L) 途径的血小板聚集抑制率低于 30%<sup>[26-27]</sup>。血小板聚集抑制率 = [1 - (MA<sub>AA/ADP</sub> - MA<sub>fibrin</sub>) / (MA<sub>thrombin</sub> - MA<sub>fibrin</sub>)] × 100%。

已有研究证实，在 TEG 监测下的优化抗血小板治疗能够减少心血管疾病，特别是介入治疗术后患者血栓以及出血事件的发病率和病死率<sup>[24]</sup>。Gurbel 等<sup>[22]</sup>研究也表明，通过 TEG 测定支架置入术后患者的抗血小板药物抑制率，对于阿司匹林及氯吡格雷抵抗的患者调整抗血小板药物用

量，在随访的近 2 年时间内无支架内血栓事件发生。同样原理也可监测血小板糖蛋白 II b/III a 抑制剂应用过程的抗栓程度。任艺虹等<sup>[31]</sup>通过探讨急性冠状动脉综合征 (ACS) 患者使用血小板糖蛋白 II b/III a 抑制剂替罗非班对血小板聚集的影响，发现改良的 TEG (mTEG) 在血小板活化评估方面，敏感性远超过经典流式细胞术方法，能更好地显示 ACS 患者应用替罗非班后，ADP 途径和 AA 途径血小板抑制率均显著增加，充分验证替罗非班的临床效果，也明确了 TEG 在临床检测血小板抑制程度的地位。

### 三、展望

TEG 自发明以来，因其能准确、及时地反映全凝血状态，优于传统的凝血实验室检测，目前已在成分输血、创伤、外科手术及临床试验等领域得到广泛应用。在冠心病领域方面主要用于评价凝血状态、抗栓治疗的监测，指导制定个体化的抗栓方案，减少抗栓治疗并发症。目前已有针对预测血栓发生风险的临床试验，但样本量均较小，期待设计大规模的临床试验进一步增加预测的准确性。韩旭东等<sup>[32]</sup>研究表明，应用 TEG 可以预测肝硬化患者的消化道出血事件，在使用抗栓治疗的冠心病患者中能否预测出血事件，从而及早预防仍需进一步研究。

### 参 考 文 献

- [1] Hartert H, Schaefer JA. The physical and biological constants of Thrombelastography. *Biorheology*, 1962, 1:31-39.
- [2] Reikvam H, Steien E, Hauge B, et al. Thrombelastography. *Transfus Apher Sci*, 2009, 40:119-123
- [3] Craft RM, Chavez JJ, Bresee SJ, et al. A novel modification of the Thrombelastograph assay, isolating platelet function, correlates with optical platelet aggregation. *J Lab Clin Med*, 2004, 143:301-309.
- [4] 李丹丹, 任艺虹, 杨庭树. 改良血栓弹力图及其在辅助冠心病诊疗方面的研究进展. *西南国防医药*, 2008, 18:301-302.
- [5] Salooja N, Perry DJ. Thrombelastography. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2001, 12:327-337.
- [6] 刘克玄, 黄文起, 陈秉学, 等. 血栓弹性描记仪的临床应用初探. *现代医学仪器与应用*, 2000, 12:11-13.
- [7] Bombeli T, Spahn DR. Updates in perioperative coagulation physiology and management of thromboembolism and haemorrhage. *Br J Anaesth*, 2004, 93:275-287
- [8] Artang R, Jensen E, Pedersen F, et al. Thrombelastography in Healthy Volunteers, Patients with Stable Angina and Acute Chest Pain. *Thromb Res*, 2000, 97:499-503.
- [9] Mittermayr M, Velik-Salchner C, Stalzer B, et al. Detection of protamine and heparin after termination of cardiopulmonary bypass by thrombelastometry (ROTEM): results of a pilot study. *Anesth Analg*, 2009, 108:743-750.
- [10] Gravlee GP, Case L, Angert KC, et al. Variability of the activated coagulation time. *Anesth Analg*, 1988, 67:469-472.
- [11] Wang JS, Lin CY, Karp RB. Comparison of high-dose thrombin time with activated clotting time for monitoring of anticoagulant effects of heparin in cardiac surgical patients. *Anesth Analg*, 1994, 79:9-13.
- [12] 侯旭敏, 戴锦杰, 韩文正, 等. 血栓弹力图与活化凝血时间评价 PCI 术中普通肝素效果的比较研究. *上海交通大学学报 (医学版)*, 2012, 32:1486-1500.
- [13] Coppell JA, Thalheimer U, Zambruni A, et al. The effects of unfractionated heparin, low molecular weight heparin and danaparoid on the thromboelastogram (TEG): an in-vitro comparison of standard and heparinase-modified TEGs with conventional coagulation

- assays. Blood Coagul Fibrinolysis, 2006, 17:97-104.
- [14] Galeone A, Rotunno C, Guida P, et al. Monitoring incomplete heparin reversal and heparin rebound after cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2013, 27:853-858.
- [15] Artang R, Frandsen NJ, Nielsen JD. Application of basic and composite thrombelastography parameters in monitoring of the antithrombotic effect of the low molecular weight heparin dalteparin: an in vivo study. Thromb J, 2009, 7:14.
- [16] Carroll RC, Chavez JJ, Simmons JW, et al. Measurement of patients' bivalirudin plasma levels by a thrombelastograph ecarin clotting time assay: a comparison to a standard activated clotting time. Anesth Analg, 2006, 102:1316-1319.
- [17] Hobson AR, Agarwala RA, Swallow RA, et al. Thrombelastography: current clinical applications and its potential role in interventional cardiology. Platelets, 2006, 17:509-518.
- [18] Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet, 2001, 385:527-533.
- [19] 薛朝阳, 陈媛, 陆民. 冠状动脉介入术对血小板活性的影响及与支架血栓的关系. 中国介入心脏病学杂志, 2009, 17:320-323.
- [20] Wennaweser P, Dorffler MJ, Imboden K, et al. Stent thrombosis is associated with an impaired response to antiplatelet therapy. J Am Coll Cardiol, 2005, 45:1748-1752.
- [21] Gurbel PA, Bliden KP, Guyer K, et al. Platelet reactivity in patients and recurrent events post-stenting: results of the PREPARE POST-STENTING Study. J Am Coll Cardiol, 2005, 46:1820-1826.
- [22] Gurbel PA, Bliden KP, Kreutz RP, et al. The link between heightened thrombogenicity and inflammation: pre-procedure characterization of the patient at high risk for recurrent events after stenting. Platelets, 2009, 20:97-104.
- [23] Kreutz RP, Owens J, Brealla JA. C-reactive protein and fibrin clot strength measured by thrombelastography after coronary stenting. Blood Coagul Fibrinolysis, 2013, 24: 321-326.
- [24] Gurbel PA, Bliden KP, Navickas IA, et al. Adenosine diphosphate-induced platelet-fibrin clot strength: a new thrombelastographic indicator of long-term poststenting ischemic events. Am Heart J, 2010, 160:346-354.
- [25] Jeong YH, Bliden KP, Antonino MJ, et al. Usefulness of thrombelastography platelet mapping assay to measure the antiplatelet effect of P2Y12 receptor inhibitors and high on-treatment platelet reactivity. Platelets, 2013, 24:166-169.
- [26] Bliden KP, DiChiara J, Tantry US, et al. Increased risk in patients with high platelet aggregation receiving chronic clopidogrel therapy undergoing percutaneous coronary intervention: is the current antiplatelet therapy adequate? J Am Coll Cardiol, 2007, 49:657-666.
- [27] 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 Am Coll Cardiol, 2005, 26:1705-1709.
- [28] Liu XF, Cao J, Fan L, et al. Prevalence of and risk factors for aspirin resistance in elderly patients with coronary artery disease. J Geriatr Cardiol, 2013, 10: 21-27.
- [29] Hou XM. Clinical Characteristics Related with High On-treatment Platelet Reactivity Receiving Clopidogrel Measured by Thrombelastography in Patients undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol, 2012, 59: E1405.
- [30] Sambu N, Radhakrishnan A, Dent H, et al. Personalised antiplatelet therapy in stent thrombosis: observations from the Clopidogrel Resistance in Stent Thrombosis (CREST) registry. Heart, 2012, 98:706-711.
- [31] 任艺虹, 盖鲁粤, 杨庭树, 等. 改良血栓弹力图法和流式细胞测定技术对血小板活性抑制程度的比较. 中华心血管病杂志, 2007, 35:366-367.
- [32] 韩旭东, 黄晓英, 王芳, 等. 血栓弹力图预测肝病患者消化道出血的价值研究. 临床消化病杂志, 2010, 22:131-134.
- (收稿日期: 2014-08-04)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 请勿一稿多投

一稿多投是指作者把自己的同一篇稿件同时或先后投给两种以上期刊。作者故意或无意的一稿多投会给期刊出版单位带来较为严重的后果，同时也会大大损害作者在其业内、在相关出版单位，以及在其他媒体中的良好声誉。就科技期刊而言，一篇稿件的录用需要经过初审、外审、三审、定稿等多个流程，录用后还需要期刊编辑花费大量时间和精力进行加工。如果作者同时向多个期刊投稿，势

必会导致期刊审稿专家、编辑大量的重复性劳动和编辑资源的浪费，也必将严重损害科技期刊和广大作者的利益。鉴于许多读者、作者尚不清楚一稿多投的错误性和危害性，特在此说明。敬请各位作者慎重选择投稿刊物，不要一稿多投。

本刊编辑部

作者: 邱林, 龚艳君  
作者单位: 北京大学第一医院心内科, 北京, 100034  
刊名: 中国介入心脏病学杂志 **ISTIC**  
英文刊名: Chinese Journal of Interventional Cardiology  
年, 卷(期): 2014(9)

## 参考文献 (32条)

1. Hartert H;Schaeder JA The physical and biological constants of Thrombelastography 1962
2. Reikvam H;Steien E;Hauge B Thrombelastography 2009
3. Craft RM;Chavez JJ;Bresee SJ A novel modification of the Thrombelastograph assay, isolating platelet function, correlates with optical platelet aggregation 2004
4. 李丹丹;任艺虹;杨庭树 改良血栓弹力图及其在辅助冠心病诊疗方面的研究进展 2008
5. Salooja N;Perry DJ Thrombelastography 2001
6. 刘克玄;黄文起;陈秉学 血栓弹性描记仪的临床应用初探 2000
7. Bombeli T;Spahn DR Updates in perioperative coagulation physiology and management of thromboembolism and haemorrhage 2004
8. Artang R;Jensen E;Pedersen F Thrombelastography in Healthy Volunteers, Patients with Stable Angina and Acute Chest Pain 2000
9. Mittermayr M;Velik-Salchner C;Stalzer B Detection of protamine and heparin after termination of cardiopulmonary bypass by thrombelastometry(ROTEM):results of a pilot study 2009
10. Gravlee GP;Case L;Angert KC Variability of the activated coagulation time 1988
11. Wang JS;Lin CY;Karp RB Comparison of high-dose thrombin time with activated clotting time for monitoring of anticoagulant effects of heparin in cardiac surgical patients 1994
12. 侯旭敏;戴锦杰;韩文正 血栓弹力图与活化凝血时间评价PCI术中普通肝素效果的比较研究 2012
13. Coppel JA;Thalheimer U;Zambruni A The effects of unfractionated heparin, low molecular weight heparin and danaparoid on the thromboelastogram(TEG):an in-vitro comparison of standard and heparinase-modified TEGs with conventional coagulation assays 2006
14. Galeone A;Rotunno C;Guida P Monitoring incomplete heparin reversal and heparin rebound after cardiac surgery 2013
15. Artang R;Frandsen NJ;Nielsen JD Application of basic and composite thrombelastography parameters in monitoring of the antithrombotic effect of the low molecular weight heparin dalteparin:an in vivo study 2009
16. Carroll RC;Chavez JJ;Simmons JW Measurement of patients' bivalirudin plasma levels by a thrombelastograph ecarin clotting time assay:a comparison to a standard activated clotting time 2006
17. Hobson AR;Agarwala RA;Swallow RA;et al Thrombelastography:current clinical applications and its potential role in interventional cardiology 2006
18. Mehta SR;Yusuf S;Peters RJ Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention:the PCI-CURE study 2001
19. 薛朝阳;陈媛;陆民 冠状动脉介入术对血小板活性的影响及与支架血栓的关系 2009
20. Wennaweser P;Dorffler MJ;Imboden K Stent thrombosis is associated with an impaired response to antiplatelet therapy 2005
21. Gurbel PA;Blinden KP;Guyer K Platelet reactivity in patients and recurrent events post-stenting:results of the PREPARE POST-STENTING Study 2005
22. Gurbel PA;Bliden KP;Kreutz RP The link between heightened thrombogenicity and inflammation:pre-procedure characterization of the patient at high risk for recurrent events after stenting 2009
23. Kreutz RP;Owens J;Brealla JA C-reactive protein and fibrin clot strength measured by thrombelastography after coronary

stenting 2013

24. Gurbel PA;Bliden KP;Navickas IA Adenosine diphosphate-induced platelet-fibrin clot strength:a new thrombelastographic indicator of long-term poststenting ischemic events 2010
25. Jeong YH;Bliden KP;Antonino MJ Usefulness of thrombelastography platelet mapping assay to measure the antiplatelet effect of P2Y12 receptor inhibitors and high on-treatment platelet reactivity 2013
26. Bliden KP;DiChiara J;Tantry US Increased risk in patients with high platelet aggregation receiving chronic clopidogrel therapy undergoing percutaneous coronary intervention:is the current antiplatelet therapy adequate 2007
27. 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 2005
28. Liu XF;Cao J;Fan L Prevalence of and risk factors for aspirin resistance in elderly patients with coronary artery disease 2013
29. Hou XM Clinical Characteristics Related with High On-treatment Platelet Reactivity Receiving Clopidogrel Measured by Thrombelastography in Patients undergoing Percutaneous Coronary Intervention 2012
30. Sambu N;Radhakrishnan A;Dent H Personalised antiplatelet therapy in stent thrombosis:observations from the Clopidogrel Resistance in Stent Thrombosis(CREST)registry 2012
31. 任艺虹;盖鲁粤;杨庭树 改良血栓弹力图法和流式细胞测定技术对血小板活性抑制程度的比较 2007
32. 韩旭东;黄晓英;王芳 血栓弹力图预测肝病患者消化道出血的价值研究 2010

引用本文格式: 邱林. 龚艳君 血栓弹力图在经皮冠状动脉介入治疗中的应用[期刊论文]-中国介入心脏病学杂志 2014(9)