

· 临床研究 ·

血栓弹力图指导合理输血的有效性以及对患者结局的影响 Meta 分析

伍陈海 谢海 陈勇

【摘要】目的 采用 Meta 分析评价应用血栓弹力图(TEG)指导临床输血的有效性及其安全性。**方法** 检索 Cochrane 图书馆、PubMed、EMbase、护理学数据库(CINAHL)、Web of Science、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)等中外生物医学数据库,收集围术期应用 TEG 指导临床合理输血的临床随机对照试验(RCT)。按 Cochrane 系统评价方法,评价所纳入文献的质量,并采用 RevMan 5.1 软件进行 Meta 分析。**结果** 共有 9 条文献纳入研究,共计 776 例患者。TEG 指导输血与常规输血对围术期死亡率的影响差异无统计学意义。与常规输血比较,TEG 指导输血能明显减少围术期患者的出血量[WMD=-85.17,95%CI(-140.97,-29.38), $P<0.01$],降低浓缩红细胞的使用率[OR=0.64,95%CI(0.45,0.92), $P=0.01$],减少新鲜冰冻血浆的使用量[WMD=-146.45,95%CI(-255.17,-37.73), $P<0.01$]。**结论** 围术期应用 TEG 指导输血能显著减少输血率及各种血液制品的使用量,是围术期较为理想的输血指导方法。

【关键词】 血栓弹力图;输血;血液保护;Meta 分析

Feasibility and safety of thromboelastography in rational blood transfusion: a meta-analysis WU Chen-hai, XIE Hai, CHEN Yong. Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, China

Corresponding author: XIE Hai, Email: hnxh2003@163.com

【Abstract】Objective To systematically assess the applicability and safety of Thromboelastography(TEG) guided transfusion strategy during severe bleeding. **Methods** We searched Cochrane library, PubMed, EMbase, CINAHL, Web of Science, CBM, and CNKI. Randomized controlled trials (RCTs) were identified about TEG monitoring in clinical massive transfusion. Study selection and meta-analysis were conducted according to the Cochrane Handbook for systematic reviews. Data were extracted from these trials by 3 reviewers independently and analyzed by RevMan 5.1 software. **Results** Nine trials involving 776 patients were included. Meta-analysis indicated that there was no significant difference between TEG group and Standard group in perioperative mortality. TEG could significantly reduce the amount of perioperative bleeding volume [WMD = -85.17, 95% CI (-140.97, -29.38), $P<0.01$], the amount of PRBC [OR=0.64, 95% CI (0.45, 0.92), $P=0.01$] and FFP [WMD = -146.45, 95% CI (-255.17, -37.73), $P<0.01$]. **Conclusion** Application of a TEG guided transfusion strategy can reduce the amount of transfusion. TEG is an ideal transfusion guidance method.

【Key words】 Thromboelastography; Blood transfusion; Blood conservation; Meta-analysis

围术期各种原因导致的大量失血及凝血功能障碍严重威胁患者的生命安全^[1]。对于麻醉和外科医师而言及时、精准地判断患者的出血情况和机体凝血状况,对于制定合理的输血策略尤为重要。目前,临床上常以 Hb 和 Hct 等指标来决定是否输入红细胞,但对于机体凝血功能的判断仅通过如凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)等常规的凝血指标。这些指标操作繁琐,耗时较长,且只涉及离体血浆凝血级联反应中的部分步骤,

并不能准确及时地反应凝血状况^[2]。近年来研究报道,围术期应用血栓弹力图(thromboelastogram, TEG)能够实时动态指导临床合理成分输血,从而可减少出血量和用量,具有重要的临床意义^[3]。但由于大多是单个研究,缺乏高质量的循证医学证据。因此,本文通过 Meta 分析评价应用 TEG 指导临床输血的有效性及其安全性,为临床合理用血、节约血资源提供理论依据。

资料与方法

文献的纳入与排除标准 纳入标准:(1)随机对照试验(RCT);(2)研究对象为围术期具有潜在大量

作者单位:570102 海口市,海南医学院附属医院麻醉科(伍陈海、谢海);海南省人民医院麻醉科(陈勇)
通信作者:谢海,Email:hnxh2003@163.com

输血的患者；(3)干预措施：围术期应用 TEG 监测机体凝血状态指导临床输血；(4)对照组：应用临床医师经验及常规凝血指标指导输血；(5)文献需提供原始资料如手术时间、手术类型、出血量及输入血液制品的量和种类，出版语言、发表国籍不限。排除标准：(1)急诊手术、患有血液系统疾病、肝功能不全及近期服用抗凝药物的患者；(2)仅有摘要而未能索取到全文的文献；(3)重复发表的文献及提供信息不完整的文献。

文献检索 数据库包括 Cochrane 图书馆(2011 年第 3 期)、PubMed(1966 年至 2012 年 1 月)、EMbase(1980 年至 2012 年 1 月)、护理学数据库(CINAHL)、Web of Science、中国期刊全文数据库(CNKI)(1994 年至 2012 年 1 月)、中国生物医学文献数据库(CBM)(1989 年至 2012 年 1 月)。英文检索词包括 Thrombelastography、TEG。中文检索词包括血栓弹力图、血栓弹力图。对于尚未发表的研究，检索临床试验注册数据库。另外，根据已纳入文献中的参考文献进行文献追溯。

文献筛选 所有检索到的文献均储存在文献管理软件中(Endnote)，对纳入的文献收集整理并进行统一编号，重复的文献将被剔除，剩余的文献将由两位作者(谢海、陈勇)进行独立筛选，每位筛选作者详细记录排除文献的原因。对有分歧的文献通过讨论或由第三位研究者(伍陈海)决定是否纳入。为获取文献充足的信息，将由一位作者(陈勇)联系相关文献的主要研究人员。

数据提取 两位作者各自独立对纳入文献进行数据提取，并把数据记录与研究专用的数据提取到表格中。为保证提取数据的准确性，两名作者对所提取的数据经行交叉核对。如遇到差异，两名作者共同查阅全文，并通过讨论解决差异。提取内容包括随机对照试验的基本信息、病例特征、各测量结果等数据。

文献质量评价 两位作者各自独立对每个纳入研究进行文献偏倚风险评估，采用 Cochrane 系统评价法分析所纳入文献的质量。从以下几个方面评价纳入研究的偏倚风险，如果下列方法均正确，即认为该项研究存在较小偏倚：(1)随机方法(正确、不正确、未描述)；(2)隐蔽分组(正确、不正确、未描述)；(3)盲法：研究是否采用了盲法(正确、不正确、不清楚)；(4)失访及处理：是否全程随访，是否描述退出试验及失访人数；失访人数是否在 10% 以内，是否采用意向性分析(ITT)。同时，根据 Grade 证据等级划分标准将纳入文献的证据分为高、中、低 3 个等级。

研究评价指标 评价指标包括：围术期死亡率，

术后随访 1 个月内各种原因引起的死亡率；手术开始至术后 24 h 内出血量、浓缩红细胞的使用率、输入新鲜冰冻血浆量。

统计分析 采用 RevMan 5.1 软件进行数据 Meta 分析。计数资料采用相对危险度(relative risk, RR)或比值比(odds ratio, OR)作为效应量。计量资料采用加权均数差(WMD)作为效应量，以各效应量及其 95% 可信区间(CI)表示结果。先对纳入研究进行临床异质性检验(Q 检验)，若各研究之间无异质性($P > 0.1, I^2 < 50\%$)，则选择固定效应模型进行 Meta 分析；反之，各研究间存在异质性($P < 0.1, I^2 > 50\%$)，分析产生异质性的原因，对可能导致异质性的因素进行亚组分析，若两个研究组之间存在统计学异质性而没有临床异质性或差异无统计学意义时，采用随机效应模型进行分析。如两组异质性过大或无法找寻数据来源时，采用描述性分析。

结 果

纳入研究一般特征 初检文献 2 311 篇，最终纳入 9 篇^[4-12]，共计 776 例患者(图 1, 表 1)。4 项研究^[5,8,10,12]采用的随机方法正确，3 项研究^[6,9,10]采用盲法正确，4 项研究^[4,5,10,12]的分配隐藏方法正确(表 2)。

围术期死亡率 5 项研究^[5,6,9-11]报道了术后 1

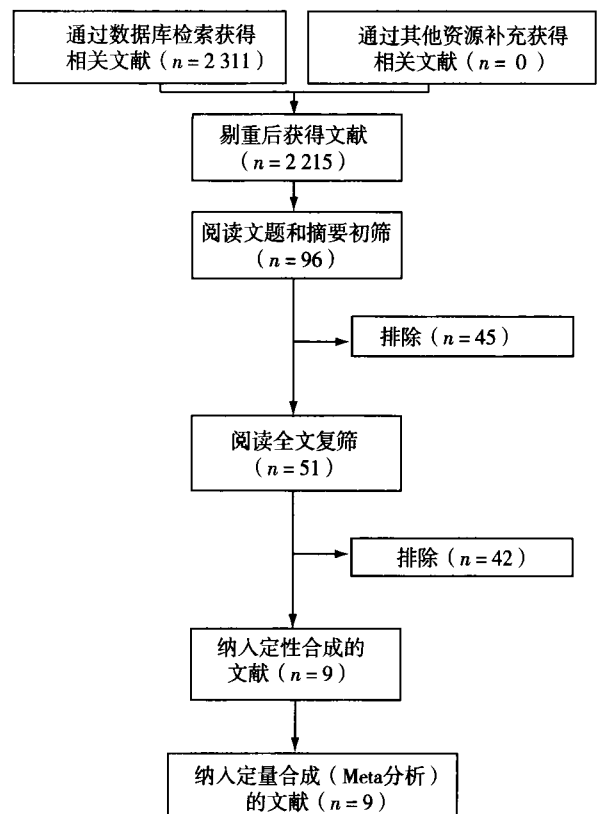


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入研究的一般特征

纳入研究 (发表年)	国家	例数	手术类型	TEG 指导输血	常规输血	观察指标
Avidan (2004)	英国	102	心脏搭桥手术	依据 TEG 检测的结果决定 输入血液成分的种类和量	常规实验室检测	出血量、红细胞使用率
Girdauskas (2010)	德国	56	主动脉手术	依据 TEG 检测的结果决定 输入血液成分的种类和量	根据常规凝血检 测结果指导输血	死亡率、出血量、红细胞 使用率、冰冻血浆的 用量
Koray (2009)	土耳其	224	心脏搭桥手术	根据 TEG 检测结果指导成 分输血	临床经验判断	死亡率、出血量、红细胞 使用率
Kultufan (2006)	土耳其	40	心脏搭桥手术	依据 TEG 检测的结果决定 输入血液成分的种类和量	常规实验室检测	出血量、红细胞使用率
Nuttal (2001)	美国	92	心脏手术	根据 TEG 检测结果指导成 分输血	临床经验判断 + 常规实验室检测	出血量、红细胞使用率、 冰冻血浆的用量
Royston (2001)	英国	60	心脏手术	依据 TEG 检测的结果决定 输入血液成分的种类和量	常规实验室凝血 检测	死亡率、出血量
Shore (1999)	美国	105	心脏手术	依据 TEG 检测的结果决定 输入血液成分的种类和量	常规实验室凝血 检测	死亡率、出血量、冰冻血 浆的用量
Wang (2010)	台湾	28	肝脏移植	依据 TEG 检测的结果决定 输入血液成分的种类和量	常规实验室凝血 检测	死亡率、出血量、冰冻血 浆的用量
Westbrook (2009)	澳大利亚	69	心脏手术	依据 TEG 检测的结果决定 输入血液成分的种类和量	临床经验判断 + 常规实验室检测	出血量

表 2 纳入研究的方法学质量评价

纳入研究	随机方法	盲法	隐藏分组	结果数据是否完整	ITT 分析	Grade 证据等级
Avidan	未描述	不正确	正确	完整	正确	中
Girdauskas	正确	未描述	正确	完整	正确	高
Koray	未描述	正确	未描述	完整	正确	中
Kultufan	未描述	不描述	未描述	不完整	未描述	低
Nuttal	正确	未描述	未描述	完整	正确	中
Royston	不描述	正确	未描述	完整	未描述	中
Shore	正确	正确	正确	完整	正确	高
Wang	未描述	未描述	未描述	完整	正确	低
Westbrook	正确	未描述	正确	完整	未描述	高

个月内的死亡率,采用亚组分析的方法,将实施非心脏手术与心脏手术设为两个亚组,共计 473 例患者。各研究间异质性较小($P=0.71, I^2=0\%$),采用固定效应模型,结果显示 TEG 指导输血与常规输血对术后 1 个月内的死亡率影响差异无统计学意义 [$OR=0.75, 95\% CI (0.31, 1.83), P=0.53$] (图 2)。

围术期出血量 9 项研究^[4~12]报道了手术开始至术后 24 h 内患者出血量。采用亚组分析的方法,将实施非心脏手术与心脏手术设为两个亚组,共计 772 例患者。各研究间异质性较小($P=0.66, I^2=0\%$),采用固定效应模型,结果显示 TEG 指导输手术后出血总量明显减少 [$WMD=-85.17, 95\% CI (-140.97, -29.38), P<0.01$] (图 2)。

围术期浓缩红细胞的使用率 5 项研究^[4~7,10]报道了手术开始至术后 24 h 内的浓缩红细胞的使用情况,共计 321 例患者。各研究间异质性较小($P=0.71, I^2=0\%$),采用固定效应模型,结果显示 TEG 指导输血围术期浓缩红细胞使用率明显降低 [$OR=0.64, 95\% CI (0.45, 0.92), P=0.01$] (图 3)。

围术期新鲜冰冻血浆的使用量 5 项研究^[5,7,8,10,11]报道了手术开始至术后 24 h 新鲜冰冻血浆的使用量,共计 155 例患者。各研究间异质较

大($P=0.03, I^2=62\%$),采用随机效应模型,结果显示 TEG 指导输血围术期冰冻血浆使用量明显减少 [$WMD=-146.45, 95\% CI (-255.17, -37.73), P<0.01$] (图 4)。

讨 论

本研究基于所纳入的 9 篇文献,这些文献均发表于国外较高水平的杂志,结果可信度较高。本研究表明,对于潜在大出血的患者,围术期应用 TEG 指导输血较常规输血,患者的出血量、浓缩红细胞使用率及新鲜冰冻血浆的用量均显著减少,说明 TEG 是指导围术期成分输血较为理想的方法。

围术期输血是维持患者生命安全的重要治疗措施。手术过程中,血小板及各种凝血因子的丢失、消耗和稀释,以及输入大量库存红细胞悬液后,库存血的高钾、低钙、pH 值下降、低温等因素的影响,患者常出现凝血功能障碍,这直接加重患者术后渗血和再出血的发生。如何对潜在大出血患者围术期凝血功能正确评估并合理成分输血关系到患者的生命。本研究发现 TEG 指导输血能够显著减少患者的出血量,可能是因为围术期成分输血所采用的 TEG 方法仅需 15 min 即可得出报告,能够动态及时地反

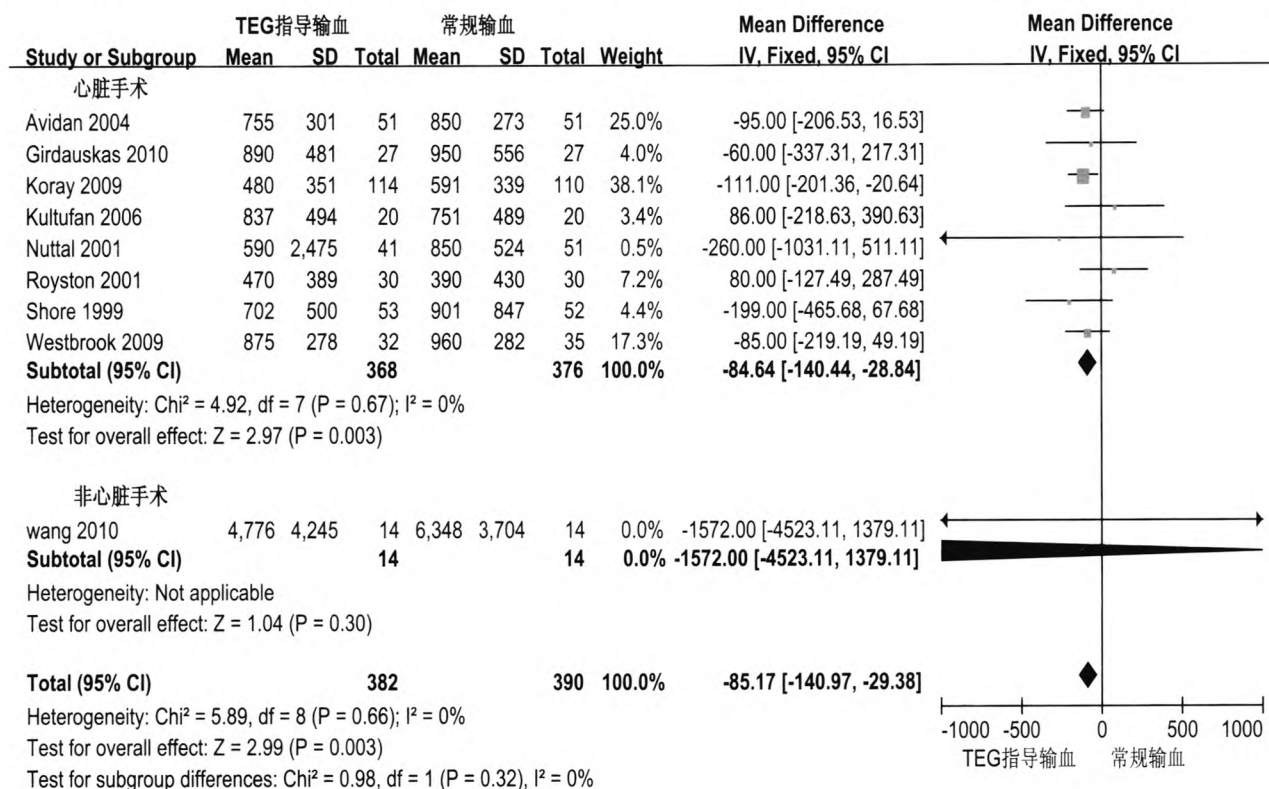


图 2 TEG 指导输血与常规输血对围术期出血量的影响

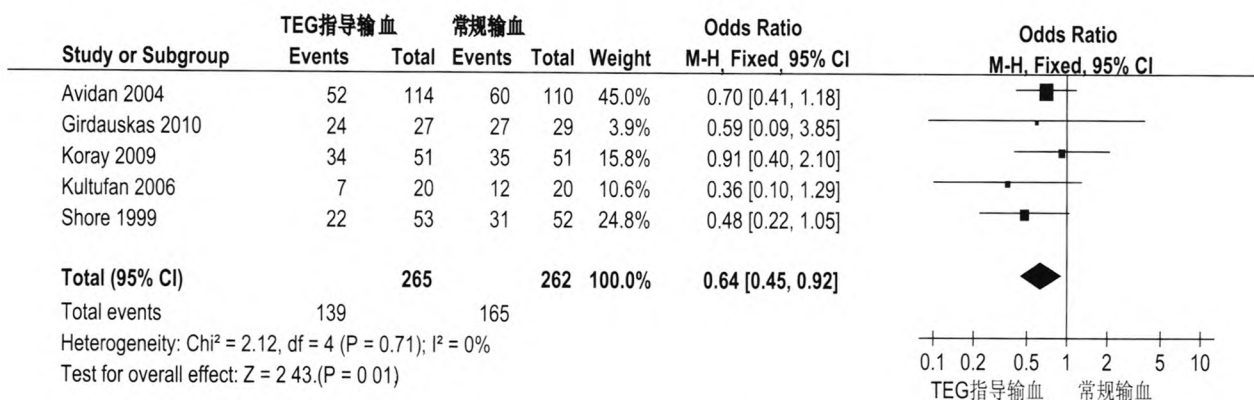


图 3 TEG 指导输血与常规输血对围术期浓缩红细胞使用率的影响

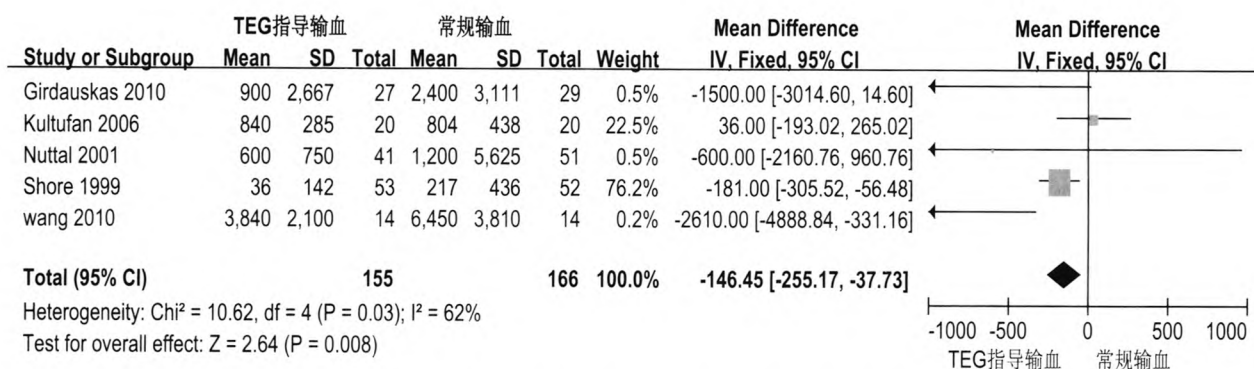


图 4 TEG 指导输血与常规输血对围术期新鲜血浆使用量的影响

映机体凝血状态^[13]。因此,麻醉及外科医师能够根据 TEG 的监测结果,及时采取措施,选取最为合理的血液成分和量,时刻保持患者凝血功能的最佳状态,从而减少出血量。本研究与 Corwin 等^[14]报道结果一致,但本研究并没有发现 TEG 指导输血能够减少患者的死亡率。这可能由于本文所纳入的文献量偏少以及死亡率多与患者本身疾病转归以及严重程度和手术操作有关。

有研究发现输入红细胞能增加患者术后感染的发生率^[15,16],另有系统评价结果显示大量输入异体红细胞与术后并发症及死亡密切相关^[17]。本研究还发现,在围术期 TEG 的指导下成分输血,其浓缩红细胞的使用率及新鲜冰冻血浆的使用量也显著低于常规输血组。因此,围术期采用的 TEG 指导用血对于改善患者预后及节约日益紧缺的血液资源具有很好的社会及经济效益。其机制可能为:TEG 客观反映出全血的整个凝血过程,包括从最初前凝血物质激活和纤维蛋白形成、通过纤维蛋白交互连接和血块凝缩、到最后血块溶解的血凝块形成的全部

过程,其所描记的图形可提供有关凝血因子活性、FIB、血小板功能及纤维蛋白溶解过程的许多信息。然而常规的凝血三项或单个检测项目,如 PT、APTT 等,只涉及离体血浆凝血级联反应中的部分步骤,不能反映大量失血后的机体凝血功能的实际情况。由此可能造成临床决策失误,导致血液制品的不必要的输入。

本研究在检索文献时,严格依照预先制定的纳入与排除标准,对纳入的每一篇文献均行文质量评价。围术期的出血量及血液制品使用情况严格依照纳入文献。在数据合并时为降低异质性,本研究将非心脏手术与心脏手术进行了亚组分析。尽管如此,本研究仍然存在一定的局限性:(1)纳入的文献质量各有差异,因而可能存在实施和结果测量偏倚,从而影响结果。虽然本研究采用了全面的检索策略,仍有可能漏检部分的灰色文献。但本研究纳入文献中存在阴性结果,故存在发表偏倚的可能性较小,但不能排除潜在可能,对待结果需谨慎。(2)患者出血量及输血情况影

响因素复杂,如手术操作,环境温度和患者自身的差异等,本研究并不能将其一一避免。今后关于 TEG 指导围术期用血的临床研究尚需从以下几方面进一步完善:(1)需扩大样本量;(2)要有正确的随机分配及隐蔽分组方案;(3)要有足够的随访时间,把近期的效果与远期的效果相统一;(4)除关注出血及输血方面的指标外还应考虑机体其他器官并发症及输血不良反应方面的情况。

综上所述,围术期应用 TEG 指导输血与常规输血相比可减少围术期出血量、降低浓缩红细胞使用率和减少新鲜冰冻血浆的使用量,TEG 指导输血是围术期较为理想的输血指导方法。

参 考 文 献

- [1] Hardy JF, de Moerloose P, Samama CM. The coagulopathy of massive transfusion. *Vox Sanguinis*, 2005, 89 (3): 123-127.
- [2] Kozek-Langenecker S. Management of massive operative blood loss. *Minerva Anesthesiol*, 2007, 73(7): 401-415.
- [3] Sorensen ER, Lorme TB, Heath D. Thromboelastography: a means to transfusion reduction. *Nurs Manage*, 2005, 36 (5): 27-33.
- [4] Avidan MS, Alcock EL, Da Fonseca J, et al. Comparison of structured use of routine laboratory tests or near-patient assessment with clinical judgement in the management of bleeding after cardiac surgery. *Br J Anaesth*, 2004, 92 (2): 178-186.
- [5] Girdauskas E, Kempfert J, Kuntze T, et al. Thromboelastometrically guided transfusion protocol during aortic surgery with circulatory arrest: a prospective, randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 140(5): 1117-1124.
- [6] Koray A, Isbir CS, Tetik S, et al. Thromboelastography-based transfusion algorithm reduces blood product use after elective CABG: a prospective randomized study. *J Card Surg*, 2009, 24(4): 404-410.
- [7] Kultufan Turan S, Aydinli B, Ayik H, et al. The role of rotational thromboelastography on decision of blood transfusion in open heart surgery. *GKD Anest Yog Bak Dern Derg*, 2006, 12(4): 154-159.
- [8] Nuttall GA, Oliver WC, Santrach PJ, et al. Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*, 2001, 94(5): 773-781.
- [9] Royston D, von Kier S. Reduced haemostatic factor transfusion using heparinase-modified thromboelastography during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth*, 2001, 86 (4): 575-578.
- [10] Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M, et al. Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg*, 1999, 88(2): 312-319.
- [11] Wang SC, Shieh JF, Chang KY, et al. Thromboelastography-guided transfusion decreases intraoperative blood transfusion during orthotopic liver transplantation: randomized clinical trial. *Transplant Proc*, 2010, 42(7): 2590-2593.
- [12] Westbrook AJ, Olsen J, Bailey M, et al. Protocol based on thromboelastography (TEG) out-performs physician preference using laboratory coagulation tests to guide blood replacement during and after cardiac surgery: a pilot study. *Heart Lung Circ*, 2009, 18(4): 277-288.
- [13] Spalding GJ, Hartrumpf M, Sierig T, et al. Cost reduction of perioperative coagulation management in cardiac surgery: value of "bedside" thromboelastography (ROTEM). *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31(6): 1052-1057.
- [14] Corwin HL. Anemia and red blood cell transfusion in the critically ill. *Semin Dial*, 2006, 19(6): 513-516.
- [15] Taylor RW, O'Brien J, Trottier SJ, et al. Red blood cell transfusions and nosocomial infections in critically ill patients. *Crit Care Med*, 2006, 34 (9): 2302-2308.
- [16] White M, Barron J, Gornbein J, et al. Are red blood cell transfusions associated with nosocomial infections in pediatric intensive care units? *Pediatr Crit Care Med*, 2010, 11 (4): 464-468.
- [17] Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*, 2008, 36(9): 2667-2674.

(收稿日期: 2013-08-28)

血栓弹力图指导合理输血的有效性及对患者结局的影响Meta分析

作者: 伍陈海, 谢海, 陈勇, WU Chen-hai, XIE Hai, CHEN Yong
作者单位: 伍陈海, 谢海, WU Chen-hai, XIE Hai (海南医学院附属医院麻醉科, 海口市, 570102), 陈勇, CHEN Yong (海南省人民医院麻醉科)
刊名: 临床麻醉学杂志 **ISTIC PKU**
英文刊名: Journal of Clinical Anesthesiology
年, 卷(期): 2014, 30(4)

参考文献(17条)

1. Hardy JF;de Moerloose P;Samama CM [The coagulopathy of massive transfusion](#) 2005(03)
2. Kozek-Langenecker S [Management of massive operative blood loss](#) 2007(07)
3. Sorensen ER;Lorme TB;Heath D [Thromboelastography:a means to transfusion reduction](#) 2005(05)
4. Avidan MS;Alcock EL;Da Fonseca J [Comparison of structured use of routine laboratory tests or near-patient assessment with clinical judgement in the management of bleeding after cardiac surgery](#) 2004(02)
5. Girdauskas E;Kempfert J;Kuntze T [Thromboelastometrically guided transfusion protocol during aortic surgery with circulatory arrest:a prospective,randomized trial](#) 2010(05)
6. Koray A;Isbir CS;Tetik S [Thromboelastographybased transfusion algorithm reduces blood product use after elective CABG:a prospective randomized study](#) 2009(04)
7. Kultufan Turan S;Aydinli B;Ayik H [The role of rotational thromboelastography on decision of blood transfusion in open heart surgery](#) 2006(04)
8. Nuttall GA;Oliver WC;Santrach PJ [Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass](#) 2001(05)
9. Royston D;von Kier S [Reduced haemostatic factor transfusion using heparinase-modified thromboelastography during cardiopulmonary bypass](#) 2001(04)
10. Shore-Lesserson L;Manspeizer HE;DePerio M [Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery](#) 1999(02)
11. Wang SC;Shieh JF;Chang KY [Thromboelastography-guided transfusion decreases intraoperative blood transfusion during orthotopic liver transplantation:randomized clinical trial](#) 2010(07)
12. Westbrook AJ;Olsen J;Bailey M [Protocol based on thromboelastography \(TEG\) out-performs physician preference using laboratory coagulation tests to guide blood replacement during and after cardiac surgery:a pilot study](#) 2009(04)
13. Spalding GJ;Hartrumpf M;Sierig T [Cost reduction of perioperative coagulation management in cardiac surgery:value of "bedside" thromboelastography \(ROTEM\)](#) 2007(06)
14. Corwin HL [Anemia and red blood cell transfusion in the critically ill](#) 2006(06)
15. Taylor RW;O'Brien J;Trottier SJ [Red blood cell transfusions and nosocomial infections in critically ill patients](#) 2006(09)
16. White M;Barron J;Gornbein J [Are red blood cell transfusions associated with nosocomial infections in pediatricintensive care units](#) 2010(04)
17. Marik PE;Corwin HL [Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill:a systematic review of the literature](#) 2008(09)

引用本文格式: 伍陈海, 谢海, 陈勇, WU Chen-hai, XIE Hai, CHEN Yong 血栓弹力图指导合理输血的有效性及对患者结局的影响Meta分析[期刊论文]-临床麻醉学杂志 2014(4)