

• 综述 •

血栓弹力图仪的研究进展

王毅盟 综述, 吴方 审校

(上海交通大学医学院附属瑞金医院老年科 200025)

关键词: 外科手术; 药物监测; 诊断; 血栓弹力图仪**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.10.039**文献标识码:** A**文章编号:** 1673-4130(2011)10-1102-02

出凝血功能异常是临幊上常见的症状。目前临幊上较为常用的一些检测项目,如 DIC 全套、凝血因子含量测定、凝血酶-抗凝血酶Ⅲ复合物(TAT)、血浆纤溶酶-抗纤溶酶复合物(PAP)等在一定程度上存在敏感性、特异性不足的问题。血栓弹力图仪(TEG)是 1 种从血小板聚集、凝血、纤溶等整个动态过程来监测凝血过程的分析仪,其原理是基于凝血过程的最终结果为形成血凝块,而血凝块的物理特性(血凝块强度和稳定性)决定其是否具有正常凝血功能^[1]。与常规检测方法相比,TEG 更加快捷、精确,是整体评价凝血功能的 1 个敏感实验^[2]。近年来,TEG 在监测术中输血、抗血小板药物治疗、预防血栓及溶栓等方面的应用都有很大发展^[3]。下面就此相关问题作一综述。

1 外科手术的应用

1.1 术前评估 Cosmi 等^[4] 在围手术期分别应用 APTT、PT 等常规检测手段及 TEG 对患者血液凝集状态进行检测,并对术中出血情况进行监测,结果发现,相比常规检查,TEG 能更好地预测术中出血风险。若根据结果予以干预措施,便可降低术中的出血风险,并减少手术输血量。因此认为,TEG 检测有良好的术前评估价值。Gurbel 等^[5] 研究发现,用 TEG 检测患者血样,如结果说明凝血酶诱导的血小板-纤维蛋白凝块强度(MA)过大,则提示存在较高的围手术期血栓形成的风险。

1.2 手术中的应用 Westbrook 等^[6] 分别根据 TEG 及 APTT、PT、Fg 等结果制定输血方案,结果发现,实验组术中患者用血量比对照组减少 58.8%,有效地降低了输血带来的风险。因此,相对于常规检测方法,TEG 显示出明显优势。

de Pietri 等^[7] 曾对 1 例乙型血友病患者在 TEG 监控下成功实施肝移植手术,在输入高纯度 FⅨ 前进行的第 1 次 TEG 检测提示出血时间(R)延长(31.2 min),在输入 FⅨ 后第 2 次 TEG 检测结果中 R 已趋于正常(27.1 min),移植再灌注后的 TEG 结果显示血小板功能已恢复,R、K 时间分别为 19.3、6.4 min。术中以 TEG 的检测为指导,有效地减少了血友病患者手术出血的风险,使手术安全、有效。Tsou^[8] 的研究也证实了这一点,认为 TEG 在术中监测血小板功能、凝血因子及指导安全、有效的输血发挥了很大作用。

1.3 术后监测 对于进行手术的外科患者,尽管临幊上已非常重视术后血栓的预防治疗,但血栓事件仍是 1 个严重问题,大量研究结果表明,术后患者血液存在高凝状态,是诱发血栓事件的关键因素。Kashuk 等^[9] 对 152 例外科手术后患者进行长达 7 个月的 TEG 跟踪检测,结果提示 86 例患者(67%)有高凝状态,存在血栓事件高风险因素。同时,在研究过程中发现,高凝状态组中 16 例患者经 CT 证实有血栓形成,而非高凝组患者无一例发现血栓。表明由 TEG 监测术后患者血凝状态,并根据结果对患者进行预防性治疗有助于降低术后血栓事件的发生。

Taneja 等^[10] 发现,术后应用 TEG 检测血凝状态,可准确了解患者的凝血功能,并可指导临床医师对高出血风险患者进行及时治疗,这不仅可以减少术后出血并发症,并且可避免过多输血,减少由此带来的风险。

2 指导临床输血

Geeraedts 等^[11] 认为,对于出血性休克患者的治疗有 2 个主要目标:止血和恢复血容量,补液需要在不增加再出血风险的前提下尽可能保护各器官生理功能。因此,患者出现大量失血时要把血液凝集状态检测作为重点检测项目,而 TEG 在这一过程中起到了重要作用,它能在血样采集后(10 min 内)迅速对血块形成及其稳定性作出检测分析,而根据实时监测的血凝状态所调整的输血量及成分将会起到事半功倍的效果。

3 抗血小板药物疗效监测

血小板聚集功能、血及尿 11-脱氢血栓素 B₂ 检测、GMP-140 流式细胞术检测等是目前常用的评价抗血小板药物疗效的方法,但其存在着试剂制备复杂,重复性、稳定性差,特异性不高等缺点。而 TEG 操作简便,稳定性较好,及与其临床相关性良好,使其在临幊上得到越来越多的应用。

Carroll 等^[12] 研究指出,血小板在全血中的活化过程是由血小板和白细胞介导的跨细胞通道作用完成的,而 TEG 检测全血反应过程与体内血小板活化后环氧化酶催化血栓素形成的生理过程相一致,可模拟体内凝血系统与血小板和红细胞之间的相互作用,因而更能准确监测血小板功能状态。任艺虹等^[13] 应用 TEG 和流式细胞仪对血小板活性抑制程度进行比较研究发现,患者使用血小板膜糖蛋白(GP II b/III a)受体拮抗剂替罗非班后,尽管 TEG 结果已经显示花生四烯酸和 ADP 途径血小板抑制率明显增加,但流式细胞术检测的 ADP 途径诱导的活化指标 PAC-1 和 CD62P 均未见明显变化,显示 TEG 在血小板活化评估方面的敏感性超过经典流式细胞术检测。陈韦任等^[14] 的研究中也发现,使用 TEG 评价服药后血小板的抑制情况,即用 TEG AA 途径诱导的和 ADP 途径诱导的血小板聚集率可以对临床抗血小板药物的疗效进行较好的评估。

氯吡格雷是现今抗血小板聚集常用药物,应用氯吡格雷治疗的患者随着药物剂量的加大会产生更强的抗血小板聚集作用,但出血的风险也随之增加。因此,寻求 1 个最大疗效、最小不良反应的药物剂量是临床用药中的 1 个关键问题。Gurbel 等^[15] 研究发现,TEG 可作为冠脉支架植入术后应用氯吡格雷患者疗效监测的 1 种手段。此研究中,患者在氯吡格雷应用前后 24 h 进行 TEG 测定,由于氯吡格雷引起的 R 延长与血小板聚集变化直接相关,可根据 R 值作为调整氯吡格雷用量的监测指标。

4 疾病诊断

由于 TEG 检测能简便、直观、快速地了解患者的血凝状况,故其结果可作为某些凝血纤溶相关疾病诊断及病程发展的

辅助诊断依据,用以指导、监测药物治疗和评估预后。

弥漫性血管内凝血(DIC)是 1 种威胁患者生命的临床综合征,及时的诊断和有效的治疗是降低死亡率的关键。肖菲等^[16]在研究中分别对研究对象进行了常规凝血实验检查(包括 PT、APTT、Fg 等)及 TEG 检测,并根据国际血栓与止血学会 DIC 分委会在 1992 年制定的显性 DIC 评分系统进行评分。结果显示,R 时间、K 时间、a 角、MA 值这 4 个 TEG 的量化指标与 DIC 的发生皆具有相关性,其中 R 时间的 OR=3.151,即 R 时间每增加 1 min,患者发生 DIC 的危险性增加 3.151 倍,OR 值的 95% 可信区间证实了该相关性分析差异具有统计学意义。

血管性血友病(vWD)是一类较常见的遗传性出血性疾病,其基本缺陷在于血浆Ⅷ因子的合成障碍,患者血浆 vWF 浓度下降或高分子多聚体选择性表达,可造成血小板黏附功能障碍。由于部分 vWD 患者凝血功能仅轻度异常,故常规实验检测无阳性结果。Chen 等^[17]研究发现,采用 TEG 进行检测,其 MA 值主要受血小板作用影响,反映血凝块的最大强度,MA 值偏低,提示血小板数量不足或功能不良,从而有助于遗传性 vWF 因子疾病的诊断。

血凝状态异常是损伤后死亡的重要原因,Carroll 等^[18]的研究中对 161 例严重损伤患者进行 TEG 检测,结果显示,受试者均有不同程度 R 延长,最大血块强度(MA)增大,且这些异常的结果参数与损伤后早期死亡率呈正相关,说明 TEG 可以在损伤后早期阶段评估血凝状态并为临床医师进行有效的干预措施提供参考信息。Kashuk 等^[19]的研究也支持这一观点,认为相对于常规检测指标,TEG 通过全血检测,不仅快捷,且能同时检测出凝血因子、血小板功能及纤溶水平,有助于临床医师迅速判断患者机体止凝血状态,及时处理,而降低患者的死亡率。

5 结语

综上所述,TEG 能连续观察血液凝固的全过程,检测凝血因子活性、血小板功能和纤维蛋白原水平,被广泛用于手术中监测凝血功能并指导输血及治疗,对凝血功能障碍性疾病能快速诊断、指导治疗并判断疗效。由于国内此仪器引进和应用的时间较短,目前临幊上还没有普遍使用,但随着研究的深入,在不远的将来会有更多的患者从这项检查中受益。TEG 在评估高凝状态、抗血栓药物监测方面仍有很大的研究空间,随着对血栓形成机制的进一步深入研究,TEG 在防栓、抗栓方面会发挥出更大的作用。

参考文献

- [1] Seghatchian J. The potential usefulness of thromboelastography in quality monitoring and quality improvement of blood components [J]. Transfus Apher Sci, 2009, 41(3): 227-228.
- [2] Spinella PC, Holcomb JB. Resuscitation and transfusion principles for traumatic hemorrhagic shock [J]. Blood Rev, 2009, 23(6): 231-240.
- [3] Michelson AD. Methods for the measurement of platelet function [J]. Am J Cardiol, 2009, 103(3 Suppl): 20-26.
- [4] Cosmi B, Alatri A, Cattaneo M, et al. Assessment of the risk of bleeding in patients undergoing surgery or invasive procedures: guidelines of the Italian society for haemostasis and thrombosis (SISET) [J]. Thromb Res, 2009, 124(5): e6-12.
- [5] Gurbel PA, Bliden KP, Saucedo JF, et al. Bivalirudin and clopidogrel with and without eptifibatide for elective stenting: effects on platelet function, thrombelastographic indexes, and their relation to periprocedural infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(8): 648-657.
- [6] Westbrook AJ, Olsen J, Bailey M, et al. Protocol based on thromboelastograph(TEG) out-performs physician preference using laboratory coagulation tests to guide blood replacement during and after cardiac surgery:a pilot study [J]. Heart Lung Circ, 2009, 18(4): 277-288.
- [7] de Pietri L, Masetti M, Montalti R, et al. Use of recombinant factor IX and thromboelastography in a patient with hemophilia B undergoing liver transplantation:a case report [J]. Transplant Proc, 2008, 40(6): 2077-2079.
- [8] Tsou MY. Evaluation of the platelet function analyzer(PFA-100) vs, the thromboelastogram(TEG) in the clinical setting [J]. Acta Anaesthesiol Taiwan, 2009, 47(3): 107-109.
- [9] Kashuk JL, Moore EE, Sabel A, et al. Rapid thrombelastography (γ -TEG)identifies hypercoagulability and predicts thromboembolic events in surgical patients [J]. Surgery, 2009, 146(4): 764-772.
- [10] Taneja R, Fernandes P, Marwaha G, et al. Perioperative coagulation management and blood conservation in cardiac surgery:a canadian survey [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2008, 22(5): 662-669.
- [11] Geeraedts LM Jr, Kaasjager HA, van Vugt AB, et al. Exsanguination in trauma:a review of diagnostics and treatment options [J]. Injury, 2009, 40(1): 11-20.
- [12] Carroll RC, Worthington RE, Craft RM, et al. Post interventional cardiology urinary thromboxane correlates with platelet mapping detected aspirin resistance [J]. Thromb Res, 2010, 125(4): e118-122.
- [13] 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研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 366-367.
- [14] 陈伟任,樊瑾,王曙霞,等.血栓弹力图评价老年患者服用抗血小板效果的研究 [J]. 血栓与止血学, 2009, 15(2): 73-74.
- [15] Gurbel PA, Bliden KP, Guyer K, et al. Delayed thrombin-induced platelet-fibrin clot generation by clopidogrel: A new dose-related effect demonstrated by thrombelastography in patients undergoing coronary artery stenting [J]. Thromb Res, 2007, 119(5): 563-570.
- [16] 肖菲,金晓东,魏永刚,等.血栓弹力图在诊断 DIC 中的价值探讨 [J]. 四川大学学报:医学版, 2008, 39(3): 521-522.
- [17] Chen A, Teruya J. Global hemostasis testing thromboelastography:old technology,new applications [J]. Clin Lab Med, 2009, 29(2): 391-407.
- [18] Carroll RC, Craft RM, Langdon RJ, et al. Early evaluation of acute traumatic coagulopathy by thrombelastography [J]. Transl Res, 2009, 154(1): 34-39.
- [19] Kashuk JL, Moore EE, Le T, et al. Nonnitritated whole blood is optimal for evaluation of postinjury coagulopathy with point-of-care rapid thrombelastography [J]. J Surg Res, 2009, 56(1): 133-138.

(收稿日期:2011-02-09)