

• 论 著 •

血栓弹力图在口服抗凝药物良性前列腺增生患者围手术期评估中的应用

王正位, 王 磊[△], 单锋芝, 程广舟, 王 鑫, 褚 雷, 邢 猛

(山东省滕州市中心人民医院泌尿外科, 山东滕州 277500)

摘要:目的 探讨血栓弹力图(TEG)在口服抗凝药物的良性前列腺增生(BPH)患者围手术期凝血功能状态评估中的应用价值。方法 回顾性分析 120 例口服抗凝药物的 BPH 患者术中、术后出血及输血治疗情况, 比较患者术后的 TEG 和常规凝血功能检测结果。结果 术中无明显出血者, 术后有明显活动性出血患者 40 例, 无明显活动性出血患者 80 例; 术后有明显活动性出血患者, 经 TEG 检测发现 32 例(80.00%)低凝状态者, 经常规凝血功能检测发现 18 例(45.00%)低凝状态者, 2 种方法检出率差异有统计学意义($\chi^2=12.709, P=0.002$); 术后无明显活动性出血患者, 经 TEG 检测发现 76 例(95.00%)非低凝状态者, 经常规凝血功能检测发现 67 例(83.75%)非低凝状态者, 2 种方法检出率差异有统计学意义($\chi^2=6.679, P=0.022$)。结论 TEG 检测指标能够更全面、准确地评估口服抗凝药物的 BPH 患者术后出血情况, 指导术后输血治疗, 优于常规凝血功能指标。

关键词: 血栓弹力图; 良性前列腺增生; 抗凝药物; 阿司匹林; 氯吡格雷; 凝血功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.22.006

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)22-3235-03

Application of thromboelastography in perioperative evaluation of benign prostatic hyperplasia patients treated with anticoagulants

Wang Zhengwei, Wang Lei[△], Shan Fengzhi, Cheng Guangzhou, Wang Xin, Chu Lei, Xing Meng

(Department of Urology, Tengzhou Central People's Hospital of Shandong, Tengzhou, Shandong 277500, China)

Abstract: Objective To explore the application value of thromboelastography(TEG) in perioperative evaluation of benign prostatic hyperplasia(BPH) patients treated with anticoagulants. **Methods** To retrospective analyze the intraoperative bleeding, postoperative bleeding and transfusion treatment of 120 patients with BPH surgery, who were treated with anticoagulants. The results of TEG detection and coagulation function test were compared. **Results** There was no patients with significant intraoperative bleeding, including 40 cases of bleeding after surgery, 80 cases of patients with no bleeding. In patients of bleeding, there were 32 benign prostatic hyperplasia patients(80.00%) with low coagulation function detected by TEG detection, and 18(45.00%) with low coagulation function detected by routine coagulation function test. The difference of detection rates was statistical significant between the two methods($\chi^2=12.709, P=0.002$). In patients of non-bleeding, there were 76 benign prostatic hyperplasia patients(95.00%) with non-low coagulation function detected by TEG detection, and 67(83.75%) with non-low coagulation function detected by routine coagulation function test. The difference in detection rate was significant between the two methods($\chi^2=6.679, P=0.022$). **Conclusion** TEG could effectively evaluated postoperative bleeding in BPH patients, guide postoperative transfusion therapy, which is better than routine coagulation function test.

Key words: thromboelastography; benign prostatic hyperplasia; anticoagulants; aspirin; clopidogrel; coagulation status

良性前列腺增生(BPH)是老年男性的常见病。虽然经尿道前列腺电切术(TURP)是治疗 BPH 的金标准, 但目前部分 BPH 患者合并慢性心房纤颤、血栓倾向等心血管疾病, 这些患者需长期服用阿司匹林、氯吡格雷等抗凝药物以防止血栓形成。然而, 相关研究报道长期口服阿司匹林的 BPH 患者, 行 TURP 后因创面失血而需要输血的概率达 2.0%~7.1%, 而继发出血需手术止血的概率达 3.0~5.0%^[1]。其发生机制复杂, 与血液凝固异常、血小板黏附增加、纤溶活性低下等因素密切相关。因此, 需对该类患者进行围手术期凝血功能状态的监测。监测凝血功能状态的传统指标包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、血小板计数(PLT)、纤维蛋白原(Fib)浓度等, 而其只能评价凝血体系相关的某一方面, 尚不能较好地、全面地预测出血趋势^[2]。而血栓弹力图(TEG)却能够快速、有效地检测血液整体的凝血功

能状态^[3]。本研究回顾性分析了 120 例口服抗凝药物的 BPH 患者术前的 TEG 和常规凝血功能检测结果与临床实际情况的一致性, 初步探讨 TEG 在口服抗凝药物的 BPH 患者术后凝血功能状态评估中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 1 月至 2015 年 1 月本院泌尿外科收治的 BPH 患者 120 例, 其中合并慢性心房纤颤者 28 例, 合并高血压病者 58 例, 合并脑血管病者 22 例, 其他心血管疾病患者 18 例, 年龄 52~92 岁, 平均(68.8±7.2)岁。

1.2 治疗方法 术前均口服抗凝药物, 其中口服氯吡格雷 32 例, 口服阿司匹林 88 例, 均在术前停药至少 1 周, 停药期间, 合并慢性心房纤颤者应用低分子肝素钙注射液预防血栓形成, 剂量为 60~85 IU/kg, 皮下注射, 每 12 h 1 次, 至外科手术前 12 h 停用。患者均在停药后一周术前行常规凝血功能与 TEG 检

测。120 例患者均采用相同术式行 TURP, 按中叶、左侧叶、右侧叶顺序切除绝大部分前列腺组织, 止血满意后, 用气囊尿管牵拉压迫膀胱颈, 生理盐水持续冲洗; 术后待冲洗液转淡红解除压迫, 视情况改为间断冲洗, 保持尿管通畅, 至尿液颜色完全转清; 记录术后出血时间, 7 d 拔除尿管。手术均由副主任以上医师完成。

1.3 仪器与试剂 TEG-5000 血栓弹力仪(简称“TEG-5000”)购自美国 Haemoscope Corp 公司, 配套进口高岭土促进剂(Kaolin)及原厂质控。日本 Sysmex CA-7000 全自动凝血分析仪, 配套进口试剂及原厂质控。

1.4 标本检测 术后次日采集清晨静脉血, 经 3.2% 枸橼酸钠 1:9 抗凝, 2 h 内完成检测。常规凝血功能检测参数包括 PT、APTT、TT、D-二聚体(D-D)、Fib。当检测结果中 PT、APTT 或 TT 较正常值升高, Fib 或 D-D 较正常值下降, 则认为存在低凝状态。TEG 相关参数包括凝血反应时间(R)、凝血形成时间(K)、凝固角(Angle)、最大振幅(MA)、凝血指数(CI)等。R: 血液标本开始检测到纤维蛋白形成所需的时间, 参考值范围 5~10 min, 反映参加凝血启动过程的凝血因子的综合作用。K: 从凝血开始到 TEG 描记图振幅达到 20 mm 的时间, 参考值 1~3 min, 反映血凝块形成的速率, 稳固血块的形成时间和血块的加固速率。Angle: 是从血凝块形成点到描记图最大曲线弧度作切线与水平线的夹角, 代表血凝块形成的速率, 参考范围 53°~72°。MA: 描记图上的最大振幅, 指血凝块绝对强度及血凝块形成的稳定性, 参考值 50~70 mm, 主要反映血小板聚集功能, 血小板质或量的异常也会影响到 MA 值。CI: 血溶指数, 反映标本在各种条件下的凝血综合状态, 参考值 -3~3, CI<-3 为凝血功能降低, CI>3 为凝血功能增强。

1.5 凝血状态判断标准 (1) 血液高凝状态: R、K 值缩短, MA、Angle 增大, CI>3; (2) 血液低凝状态: R、K 值延长, MA、Angle 减少, CI<-3。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基本情况 120 例患者术前常规凝血功能及 TEG 检测结果见表 1。120 例患者中术中无出血、输血、行开放手术者; 术后有明显活动性出血者共 40 例, 其中 5 例因术后出血严重而输血, 再次手术 1 例; 术后无明显活动性出血者共 80 例。

2.2 2 种方法检测术后有明显活动性出血患者凝血情况比较 40 例术后有明显活动性出血患者中, 经 TEG 检测发现低凝状态者 32 例, 高凝状态者 4 例, 无凝血者 4 例, 凝血检出率 80.00%; 而常规凝血功能检测发现低凝状态者 18 例, 高凝状态者 5 例, 无凝血者 17 例, 凝血检出率 45.00%。2 种检测方法的检出率差异有统计学意义($\chi^2=12.709, P=0.002$)。

2.3 2 种方法检测无明显活动性出血患者凝血情况比较 80 例术后无明显活动性出血患者中, 经 TEG 检测发现低凝状态者 4 例, 高凝状态者 12 例, 无凝血者 64 例, 非低凝状态检出率 95.00%; 而常规凝血功能检测发现低凝状态者 13 例, 高凝状态者 5 例, 无凝血者 62 例, 非低凝状态检出率 83.75%。2 种检测方法对非低凝状态检出率差异有统计学意义($\chi^2=6.679, P=0.022$)。

$P=0.022$)。

表 1 术前常规凝血功能与 TEG 指标检测结果($\bar{x} \pm s, n=120$)

项目	检测结果
PT(s)	12.85±0.65
APTT(s)	33.21±0.59
TT(s)	18.56±0.74
Fib(g/L)	1.96±0.26
D-D(mg/L)	0.92±0.57
R(min)	8.95±0.24
K(min)	2.82±0.32
Angle(°)	56.68±6.12
MA(mm)	53.29±4.76
CI	-2.19±1.06

3 讨 论

BPH 是老年男性最常见的疾病之一, 随着中国人口老龄化加剧, 合并心脑血管疾病的高龄高危患者也随之增多, 口服阿司匹林等抗凝药物的 BPH 患者也越来越多, 目前 TURP 是公认的治疗 BPH 的金标准, 尽管此类患者需要术前停用此类药物一段时间, 但仍有一定的手术出血风险^[4-5]。术中或术后不明原因的出血具有发病机制复杂、发病率高、致残率高及病死率高等特点, 与血液凝固异常、血小板黏附增加、纤溶活性低下等密切相关, 因此, 提前积极诊治、预防至关重要。其中对于口服抗凝药物的 BPH 患者, 在术前对凝血功能状态进行精确地检测显得尤为重要。

血液凝固是一个动态过程, 传统凝血功能检测方法, 反映的仅是血液凝固阶段的启动时相, 每一种都只能反映凝血机制的一部分, 不能反映凝血的动态变化, 不能单独、完整地解释凝血机制^[6]。而 TEG 却可以全面评估凝血功能, 独立、完整地解释凝血机制。TEG 以细胞学为基础, 其能够整体性监测从凝血开始至血凝块形成及纤维蛋白溶解的全过程, 所描记的图形可提示有关凝血因子活性、血小板功能及纤维蛋白溶解过程等数据, 具有用血量少、选材方便、操作简便、测定时间短、结果不受肝素影响等优点。目前, TEG 已广泛应用于外科手术、重症医学、创伤及血液科等对于凝血功能的监测与研究^[7-9]。研究发现 TEG 能更好地预测术中出血风险, 为术前降低术中出血风险、减少术中出血量等干预措施提供了依据。其次, TEG 还可用于指导术中或术后输血, 即根据不同检测结果选择输注不同血液成分, 提高了治疗的针对性和准确性^[10-11]。另外, Bischof 等^[12]研究证实 TEG 能有效地指导术后血栓的预防治疗。总之, TEG 能动态、完整地监测血液凝固的全过程, 反映凝血因子活性、血小板功能和 Fib 水平, 能较好地监测凝血功能, 并指导输血、治疗并判断疗效。

抗血小板治疗的常用药包括氯吡格雷和阿司匹林。血小板内含有大量花生四烯酸, 在前列腺素环氧化酶的作用下合成前列腺素内过氧化物 PGG2 和 PGH2, 后者在血栓素合成酶的作用下生成血栓素 A2(TXA2), 具有较强的血小板聚集和小血管收缩作用。氯吡格雷非竞争性抑制二磷酸腺苷(ADP)受

体,而阿司匹林非竞争性、不可逆的抑制环氧化酶 1(COX-1),从而抑制花生四烯酸转化为 TXA2。ADP 受体和 TXA2 被抑制后,糖蛋白 IIb/IIIa(GP IIb/IIIa)受体的激活受到影响,血小板活化随后被抑制,凝血过程被阻断^[13]。对于服用氯吡格雷或阿司匹林的患者,其凝血酶、ADP 和 TXA2 受体均被抑制,因此血小板无法被活化,MA 值会明显下降。该研究中患者 MA 值即明显下降。另外,本研究中 R 均值偏高,提示凝血因子水平降低,凝血功能降低^[14];K 均值偏高,纤维蛋白原水平降低。Angle 与 K 值的意义相同,本研究中 Angle 减小,提示 Fib 水平降低。CI 值偏低,提示凝血功能降低。依据患者 TEG 中参数结果可快速地判断患者的凝血状态,以便作出及时诊断及治疗^[15]。TEG 结果显示低凝状态即提示出血可能性较大,高凝状态及无凝血状态提示出血可能性较小,本研究中,TEG 对出血者凝血检出率高达 80.00%,对无出血患者凝血检出率为 95.00%。

总之,TEG 能精确、及时地反映全血凝血状态,优于传统的凝血检测,目前已广泛应用于临床中,但因该方法仍存在一定局限性,需进一步改进,尚不能完全取代常规凝血检测,若能将二者互为补充应用,则能够更全面、准确地反映患者的凝血状态,从而进一步提高对患者的诊治效率,尤其是在围手术期应用方面有着很大的应用前景。

参考文献

- Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, et al. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)—incidence, management, and prevention[J]. Eur Urol, 2006, 50(5): 969-979.
- 佟珊,汪德清,于洋,等.食管癌患者血栓弹力图临床研究[J].国际检验医学杂志,2012,33(16):1950-1951.
- Reikvam H, Steien E, Hauge B, et al. Thrombelastography[J]. Transfus Apher Sci, 2009, 40(2): 119-123.
- 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.
- Zang YC, Shan YX, Xue B, et al. Greenlight hps 120-w laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for treat-

(上接第 3234 页)

确定度的数据占 20.0%(3/15),满足希望目标不确定度的数据占 80.0%(12/15)。(2)采用 PT 数据和 SNCS 比对数据评定的血常规项目测量不确定度的结果比较接近。(3)除低值 WBC、中值 WBC 和高值 HCT 外,采用 SNCS 比对数据评定的结果均比采用 PT 数据评定的结果低。因此,在对没有参加室间质评的 XE-2100 全自动血细胞分析仪测定项目进行不确定度评定时,可采用 IQC 数据结合 SNCS 数据进行评定。

参考文献

- 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-TRL-001 医学实验室测量不确定度的评定与表达[S]. 北京:中国合格评定国家认可委员会,2012.
- 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL02 2012 医学实验室质

量和能力认可准则[S]. 北京:中国合格评定国家认可委员会,2012.

- 卢妙莲,胡娟,高云龙,等.血液常规检验项目测量不确定度评定[J].实用医学杂志,2014,30(11):1817-1819.
- 熊大迁,张灵玲,许安春.目标不确定度的确定方式与不确定度的定期评审在质量改进中的价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(17):2369-2371.
- 张秀明,黄宪章,曾方银,等.临床生化检验诊断学(上册)[M].北京:人民卫生出版社,2012:739-782.
- Collyer TC, Gray DJ, Sandhu R, et al. Assessment of platelet inhibition secondary to clopidogrel and aspirin therapy in preoperative acute surgical patients measured by Thrombelastography Platelet Mapping[J]. Br J Anaesth, 2009, 102(4): 492-498.
- 王毅盟,吴方.血栓弹力图仪的研究进展[J].国际检验医学杂志,2011,32(10):1102-1103.
- Bolliger D, Tanaka KA. Roles of thrombelastography and thromboelastometry for patient blood management in cardiac surgery [J]. Transfus Med Rev, 2013, 27(4): 213-220.

(收稿日期:2015-08-10)

- 量和能力认可准则[S]. 北京:中国合格评定国家认可委员会,2012.
- 卢妙莲,胡娟,高云龙,等.血液常规检验项目测量不确定度评定[J].实用医学杂志,2014,30(11):1817-1819.
 - 熊大迁,张灵玲,许安春.目标不确定度的确定方式与不确定度的定期评审在质量改进中的价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(17):2369-2371.
 - 张秀明,黄宪章,曾方银,等.临床生化检验诊断学(上册)[M].北京:人民卫生出版社,2012:739-782.

(收稿日期:2015-08-08)

