

· 临床研究 ·

血栓弹力图在肝炎肝硬化患者术中评价凝血功能的应用

殷国平 卓九五

【摘要】目的 探讨血栓弹力图(TEG)用于乙型肝炎肝硬化患者围术期指导成份输血的临床意义。**方法** 2015年4月5日至2016年10月30日择期在全麻下行肝脏部分切除术的乙型肝炎肝硬化患者60例,男46例,女14例,年龄35~65岁,ASA II或III级,Child-Pugh分级为B或C级,采用计算机随机数字表法,将患者随机分为两组,TEG组和对照组,每组30例。TEG组主要观察并测量凝血反应时间(R值)、形成时间(K值)、血栓最大幅度(Ma值)和凝固角(α 值),并结合血气分析结果决定输注血液制品的种类和数量。对照组则根据凝血功能常规检测、血气分析结果及出血量的情况,选择输注血液制品的种类和数量。**结果** TEG组的出血量以及血液制品输注量(包括悬浮红细胞、新鲜冰冻血浆、冷沉淀、血小板)均明显少于对照组($P < 0.05$);TEG组术后12、24h的引流量明显少于对照组($P < 0.05$)。**结论** TEG可实时监控患者凝血功能的变化,指导围术期合理地输注血液制品,从而减少手术中血液制品的输入量,减少术后腹腔出血几率,在乙型肝炎肝硬化患者肝脏部分切除术中具有一定的应用价值。

【关键词】 血栓弹力图;凝血功能;乙型肝炎肝硬化;肝脏部分切除术

Application of thromboelastography for patients with liver cirrhosis under liver resection YIN Guoping, ZHUO Jiuyu. Department of Anesthesiology, Nanjing Second Hospital, Nanjing 210003, China

Corresponding author: YIN Guoping, Email: yinguoping0304@163.com

【Abstract】Objective To investigate the effect of thromboelastography (TEG) in guiding clinical transfusion in liver cirrhosis patients during operation. **Methods** Sixty liver cirrhosis patients who underwent liver resection under general anesthesia from April 5, 2015 to October 30, 2016 were selected in this study. Among them, there were male in 46 cases and female in 14 cases, ASA physical status II or III, Child-Pugh grade B or C. According to coagulation function, the patients were divided into thromboelastogram analysis group (group TEG, $n = 30$) and empirical treatment group (group control, $n = 30$). The coagulation time (R), the formation time (K), the maximum amplitude of thrombosis (Ma) and solidification angle (alpha value) were observed and recorded. According to the analysis results, choice type and quantity of infused blood was chosen. **Results** The bleeding volume in group TEG and blood transfusion (including suspended red blood cells, fresh frozen plasma, cryoprecipitate, platelet) were significantly reduced, compared with the group control ($P < 0.05$); the bleeding volume of 12, 24 h in group TEG was significantly lower than that in group control ($P < 0.05$). **Conclusion** Thromboelastography can monitor the real-time blood coagulation function in patients, guide the perioperative blood transfusion and reduce the input of blood products during the surgery and postoperative abdominal bleeding occurrence, which has important application value in resection of liver cirrhosis in patients with liver cancer.

【Key words】 Thromboelastography; Coagulation function; Liver cirrhosis; Liver resection

大多数乙型肝炎肝硬化患者围术期存在凝血功能障碍,主要与肝脏凝血因子合成减少、脾功能亢进等导致血小板数量和功能变化有关,而内毒素血症也可能加重凝血功能障碍^[1],引起围术期出血量增多,亦可能会导致再次开腹手术,严重影响患

者的预后,增加患者的死亡几率。以往,多采用经验性治疗的方法纠正乙型肝炎肝硬化患者围术期的凝血功能障碍,如静脉输注相应比例的血液制品,但缺乏严谨的治疗参考标准,其临床效果也不理想。乙型肝炎肝硬化患者可能出现复杂的凝血、抗凝、纤溶系统的改变。因此,如何正确客观地分析患者凝血功能、合理应用血制品是保障患者安全度过围术期的重要因素。血栓弹力图(throm-

基金项目:2015年第四期江苏省“333工程”培养资金资助项目
作者单位:210003 南京市第二医院麻醉科
通信作者:殷国平,Email:yinguoping0304@163.com

boelastography, TEG)能动态、实时、完整地监控凝血和纤维蛋白溶解的全过程,可以辨别是否存在异常出血,以及异常出血的可能原因,如血小板减少、缺乏凝血因子、纤维蛋白溶解系统功能的亢进、纤维蛋白原功能降低等。严重创伤输血专家共识^[2]建议使用 TEG 进行患者围手术期凝血功能的监测,从而实时了解凝血功能的变化。本研究拟通过 TEG 对乙型肝炎肝硬化患者围术期凝血功能的监测,探讨其在指导乙型肝炎肝硬化患者围手术期输血制品的有效性。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准,并与所有患者及家属签订知情同意书。选择我院 2015 年 4 月 5 日至 2016 年 10 月 30 日拟择期在全麻下行肝脏部分切除术的乙型肝炎肝硬化患者,性别不限,年龄 35~65 岁,体重 45~75 kg, ASA II 或 III 级, Child-Pugh 分级为 B 或 C 级。排除标准:月经期女性、有出血病史或血栓病史者、服用影响凝血药物者以及 3 个月内患其他疾病者。本研究采用计算机随机数字表法,将患者随机分为两组。

麻醉方法 患者入手术室后常规监测生命体征,包括无创血压、ECG、SpO₂ 及体温;在局部麻醉下行桡动脉穿刺置管,监测有创动脉血压。麻醉诱导:静注丙泊酚 2 mg/kg、顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg、舒芬太尼 3 μg/kg, 3 min 后行气管插管,机械控制通气, V_T 8~10 ml/kg, RR 12 次/分,维持 P_{ET}CO₂ 35~45 mm Hg。麻醉维持:静脉持续泵注丙泊酚 4~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹、顺式阿曲库铵 0.2 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼 0.1~0.2 μg·kg⁻¹·min⁻¹。行右侧颈内静脉穿刺置管,持续监测 CVP。两组患者围术期 MAP 维持在 80~120 mm Hg, CVP 维持在 6~10 cm H₂O,若 MAP 低于术前的 80%,通过输液或者应用血管活性药物予以纠正。根据血气分析结果补充悬浮红细胞,并维持 Hct 30%~35%。术中变温毯持续加温,维持中心体温在 37.0℃左右。

TEG 组在 TEG 分析结果指导下,输注新鲜冰冻血浆、冷沉淀及血小板等血液制品。对照组则根据凝血功能常规检测和血气分析结果,每出血 1 000 ml,补充 3 U 悬浮红细胞+400 ml 新鲜冰冻血浆+6 U 冷沉淀+1 治疗量血小板^[3]。

观察指标 TEG 检测使用 Thrombelastograph Hemostasis Analyzer(Model 5000)。在预置温度 37℃条件下,将 1.2 ml 全血注入管瓶中激

活,吸取 0.36 ml 注入测定杯中,测定杯以 4°45′的角度旋转,每周期持续 10 s,经电脑收集和分析软件处理,并描记出 TEG 图像和参考值。R 值:反应时间,也为凝血活酶生成时间,即血样开始检测到初始血凝块形成所需的时间,正常值为 5~10 min,因凝血因子缺乏或存在抗凝剂而延长, R>10 min 时,说明凝血因子活性差,需要补充 FFP。K 值(凝血形成时间),为 R 值终点至振幅达 20 mm 所用的时间,正常范围为 1~3 min。α 角(deg):为从血凝块形成点至描记图最大曲线弧度作切线与水平线的夹角,正常范围 53~72°,K 和 α 角反映纤维蛋白原(Fig)水平和部分血小板功能, K>3 min 或 α<53°时,表示纤维蛋白原活性差,需要补充 CRYO 来治疗。MA:最大振幅,反映血凝块最大强度或硬度,主要取决于 Plt 数量和部分功能状态, MA<50 mm 时,代表血小板功能弱,需要补充血小板制剂。G:血凝块强度,即最大应切力强度,反映血小板的质量或功能,正常范围 50~70 mm。CI:凝血综合指数,即以 R、K、α 角和 MA 值为基础来描述总体凝血状态,正常值为 -3~+3, >+3 是高凝, <-3 是低凝^[4]。

记录术前 1 d 和术后 1 d 的格拉斯哥昏迷指数(GCS)评分、血常规检测指标、TEG 指标以及手术时间、出血量、输血量、输液量和术后引流量等。

统计分析 采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料采用 Fisher 确切概率法。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 60 例患者,每组 30 例。两组患者性别、年龄、ASA 分级、术前 1 d、术后 1 d 的 GCS 评分、Hct、Plt、纤维蛋白原(Fig)、D-二聚体、凝血酶原时间/部分活化凝血活酶时间比值等差异无统计学意义(表 1)。

对照组围术期出血量、输液量、悬浮红细胞、新鲜冰冻血浆、冷沉淀以及血小板输注量均明显高于 TEG 组(P<0.05)。对照组术后 12、24 h 引流量明显多于 TEG 组(P<0.05)。两组患者手术时间、术中尿量差异无统计学意义(表 2)。

讨 论

乙型肝炎肝硬化的患者或多或少会因为肝脏功

表 1 两组患者一般情况和凝血指标的比较

指标	时间	对照组	TEG 组
男/女(例)		24/6	22/8
年龄(岁)		47.3±11.4	48.7±12.1
GCS 评分	术前 1 d	4.42±1.05	4.38±1.09
(分)	术后 1 d	4.12±1.03	4.32±1.07
Hct	术前 1 d	40.7±4.2	41.2±4.3
(%)	术后 1 d	39.5±3.7	40.3±4.1
Plt	术前 1 d	197.5±60.1	210.1±45.3
(×10 ⁹ /L)	术后 1 d	198.2±51.5	201.3±43.1
Fig	术前 1 d	2.89±0.48	2.83±0.55
(g/L)	术后 1 d	2.74±0.57	2.78±0.67
D-二聚体	术前 1 d	989±89	1002±103
(ng/ml)	术后 1 d	974±79	995±106
APTT	术前 1 d	27.4±4.8	28.7±2.5
(s)	术后 1 d	26.3±4.1	28.5±2.7
PT	术前 1 d	11.7±1.2	11.2±1.3
(s)	术后 1 d	12.5±1.4	13.2±1.5
凝血酶	术前 1 d	14.7±1.3	12.8±1.5
时间	术后 1 d	15.3±1.5	13.2±1.7

表 2 两组患者围术期情况的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 (n=30)	TEG 组 (n=30)
手术时间(h)	4.5±1.3	4.8±1.2
出血量(ml)	1 311±251	1 017±196 ^a
输血量(ml)	2 619±588	2 037±543 ^a
尿量(ml)	975±168	912±256
悬浮红细胞输注 (ml)	728±119	588±107 ^a
新鲜冰冻血浆输注 (ml)	618±103	413±87 ^a
冷沉淀输注量(ml)	287±57	212±51 ^a
血小板输注量(人份)	1.0±0.0	0.6±0.4 ^a
术后 12 h 引流量(ml)	159.3±46.5	133.2±31.6 ^a
术后 24 h 引流量(ml)	387.4±95.3	247.8±78.6 ^a

注:与对照组比较,^aP<0.05

能不全而引起凝血功能改变或障碍。最常见的是血浆Ⅶ、Ⅴ、Ⅹ、Ⅱ(凝血酶原)因子和血小板减少,I

因子(纤维蛋白原)也会减少。一般纤维蛋白的降解产物浓度不会增加,但是纤维蛋白原的消耗会增加。由于凝血因子合成减少导致凝血酶原时间及部分凝血活酶时间的延长。在外科分流术后偶尔可发生播散性血管内凝血(DIC)。I 因子(纤维蛋白原)合成障碍会一直存在,所以凝血酶原时间的变化往往能反映肝功能不全的程度。

TEG 能够提供血凝块形成、稳定至纤溶的全过程,可以对患者凝血因子、纤维蛋白原、血小板功能以及纤维蛋白溶解等情况进行全面检测和评估,而且其变化是凝血级联反应与血小板相互作用的综合结果,监测的是所有参与凝血过程物质的综合功能状态^[5, 6]。TEG 检测时间较短,仅需要 20~30 min,准确、及时反映出机体凝血异常状态,选择输注最佳的血液品种和量,使患者尽快得到有效治疗,从而减少出血或渗血量及时间,这也是提高患者输血效果的主要原因之一^[7]。本研究表明,TEG 应用于乙型肝炎肝硬化患者的围手术期,可以快速实时地进行凝血功能的监测,及时发现引起凝血功能障碍的因素并作出对症处理,指导血液制品的输注,减少输血量和不良反应。有研究认为 TEG 可显著降低血制品的输注量^[8],本研究结果与其相符合。国内的研究也认为在输注 FFP 前后,患者 TEG 的观察指标差异明显,说明 TEG 亦适用于患者术后凝血功能监测^[9]。

临床医师关心患者术前及术中、术后的血凝问题,有低凝情况的患者,可能增加术中出血,导致手术无法进行;如果术后出现低凝,术后出血问题也可以影响到手术的成功甚至危及患者生命。乙型肝炎肝硬化患者因功能不全和脾功能亢进,容易发生凝血功能异常。传统的凝血指标如 APTT、TT、ACT、PT、Fig 和 Plt,只反映凝血功能相关的某一方面(点值),不能很好地预测出血趋势。然而,TEG 可反映凝血块由初步形成至溶解全貌,即反映血块形成的速度,最终强度和稳定性^[10],且具有快捷、直观、准确和可床边操作的优点。

综上所述,TEG 是目前唯一能够实时、动态地监测凝血和纤溶的进程,具有指导溶栓、抗凝、输注血液制品、用药等作用^[11]。所以,TEG 应用于乙型肝炎肝硬化患者肝脏部分切除术中,可以对患者手术前后以及输注血制品前后进行检测,以便动态监控患者凝血机制的变化,以及提供血制品输注的指征和输注效果监测,有效地指导血液制品输注,调节凝血功能^[12],具有重要的指导意义和临床使用

价值, 值得在临床手术麻醉中推广应用。

参 考 文 献

[1] 曾永芳, 郭鹏, 陈方祥, 等. 血小板、冷沉淀在肝脏移植术中的联合应用. 重庆医学, 2009, 38(12): 1431-1432.

[2] 文爱清, 张连阳, 蒋东坡, 等. 严重创伤输血专家共识. 中华创伤杂志, 2013, 29(8): 706-710.

[3] 周翔, 施震, 黎笔熙, 等. 血栓弹力图在心脏瓣膜置换术患者围手术期的应用. 华南国防医学杂志, 2015, 29(12): 924-927.

[4] 严江, 区锦燕, 罗富荣, 等. 三种不同麻醉方式对股骨闭合骨折患者血栓弹力图的影响. 检验医学与临床, 2011, 8(15): 1798-1082.

[5] Luddington RJ. Thrombelastography/thromboelastometry. Clin Lab Haematol, 2005, 27(2): 81-90.

[6] Spiel AO, Mayr FB, Firbas C, et al. Validation of rotation thrombelastography in a model of systemic activation of fibrinolysis and coagulation in humans. J Thromb Haemost,

2006, 4(2): 411-416.

[7] 邵树军, 蒙博, 王斯雅, 等. 血栓弹力图在指导肝脏部分患者术后临床输血中的意义. 中国输血杂志, 2016, 29(5): 500-502.

[8] Sorensen ER, Lorme TB, Heath D. Thromboelastography: a means to transfusion reduction. Nurs Manage, 2005, 36(5): 27-33.

[9] 蒋光明, 王敏, 郑辉, 等. 血栓弹力图在血浆输注中的应用. 临床输血与检验, 2010, 12(2): 115-118.

[10] Malett SV, Cox DJ. Thromboelastograph. Br J Anaesth, 1992, 69: 307-313.

[11] 刘家明, 张嘉, 沈建雄. 血栓弹力图在创伤外科围手术期的应用. 中国骨与关节外科, 2010, 3(3): 230-234.

[12] 宋晓阳, 黎笔熙, 陈敏, 等. 血栓弹力图在重型颅脑损伤患者围手术期的应用. 中国临床神经外科学杂志, 2016, 21(1): 17-19.

(收稿日期: 2017-05-08)

· 消息 ·

《中国科技期刊引证报告(核心版)》2017 年版发布

2017 年 10 月 31 日, 中国科学技术信息研究所在北京国际会议中心发布了 2017 年版《中国科技期刊引证报告(核心版)》。共有 2 008 种期刊入选本年度中国科技核心期刊。报告显示, 《临床麻醉学杂志》2016 年核心总被引频次 3 156, 核心影响因子 1. 538, 在 20 种外科学综合类期刊中排在第 3 位。

《临床麻醉学杂志》再次入选“中国精品科技期刊”

2017 年 10 月 31 日, 由科技部中国科学技术信息研究所主办的“中国科技论文统计结果发布会”在北京国际会议中心举行, 会上揭晓了“第四届中国精品科技期刊”、“2016 年百种中国杰出学术期刊”的评选结果。《临床麻醉学杂志》继 2014 年首次入选“第三届中国精品科技期刊”后, 再次入选“第四届中国精品科技期刊”。本刊有 20 篇论文入选中国精品科技期刊顶尖论文(F5000)。