

· 论著 ·

心脏手术患者围手术期血栓弹力图与凝血试验指标的相关性研究

呼家佳¹ 鄢建勤¹ 王锴¹ 张成梁²¹中南大学湘雅医院麻醉科,长沙 410008; ²中南大学湘雅医院心脏大血管外科,长沙 410008

通信作者:张成梁,Email: zhangchengliang@csu.edu.cn

【摘要】目的 探讨心脏手术患者 CPB 前后血栓弹力图(thromboelastography, TEG)与常规凝血试验及 CPB 相关参数之间相关性,研究 TEG 及凝血试验在心脏手术 CPB 前后的变化特点及其在心脏外科手术围手术期的应用价值。**方法** 回顾性分析择期行 CPB 下心脏手术的患者手术前后 TEG 检测、常规凝血试验和血常规检测 Hb 浓度、血小板(blood platelet, PLT)计数。分析患者 TEG 检测中凝血反应时间(reaction time, R)值、血液凝固时间(clot time, K)值、凝固角(α -Angle, Angle)、最大振幅(maximum amplitude, MA)、凝血指数(coagulation index, CI)与凝血试验中凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、国际标准比值(international standard ratio, INR)、活化部分凝血时间(activated partial coagulation time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、Hb、PLT、CPB 时间、主动脉阻断(aortic occlusion, OA)时间之间的相关关系。**结果** 最终有 47 例患者纳入研究。术后 K 值及 Fib 较术前增加,差异有统计学意义($P<0.05$);术后 Hb 和 PLT 较术前显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。手术前(preoperation, pre)与手术后(postoperation, po)下列指标之间存在相关关系:MA_{pre} 与 PLT_{pre}、INR_{pre} 与 PT_{pre}、R_{pre} 与 K_{pre}、R_{pre} 与 Angle_{pre}、R_{pre} 与 CI_{pre}、K_{pre} 与 Angle_{pre}、K_{pre} 与 CI_{pre}、Angle_{pre} 与 MA_{pre}、Angle_{pre} 与 CI_{pre}、MA_{pre} 与 CI_{pre}、K_{po} 与 K_{pre}、K_{po} 与 Angle_{pre}、K_{po} 与 MA_{pre}、Angle_{po} 与 K_{pre}、Angle_{po} 与 Angle_{pre}、Angle_{po} 与 MA_{pre}、Angle_{po} 与 K_{po}、CI_{po} 与 R_{po}、CI_{po} 与 K_{po}、CI_{po} 与 Angle_{po}、MA_{po} 与 CPB、CPB 与 OA、Hb_{po} 与 Hb_{pre}、PT_{po} 与 Hb_{pre}、INR_{po} 与 Hb_{pre}、INR_{po} 与 PT_{po};在所有相关指标间,除 R_{pre} 与 Angle_{pre}、R_{pre} 与 CI_{pre}、K_{pre} 与 Angle_{pre}、K_{pre} 与 CI_{pre}、K_{po} 与 Angle_{pre}、K_{po} 与 MA_{pre}、Angle_{po} 与 K_{pre}、Angle_{po} 与 K_{po}、CI_{po} 与 R_{po}、CI_{po} 与 K_{po}、MA_{po} 与 CPB、PT_{po} 与 Hb_{pre}、INR_{po} 与 Hb_{pre} 为负相关外,其余均为正相关。**结论** CPB 下心脏瓣膜手术患者术后 TEG、凝血试验、Hb、PLT 等检测指标之间存在广泛的相关关系,TEG 与凝血试验对患者围手术期凝血功能监测都具有重要作用。

【关键词】 心脏手术; 体外循环; 血栓弹力图; 凝血试验**基金项目:** 湖南省自然科学基金(2019JJ50950)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.08.008

Correlation between perioperative thromboelastogram and coagulation test in patients undergoing cardiac surgeryHu Jiajia¹, Yan Jianqin¹, Wang E¹, Zhang Chengliang²¹Department of Anesthesiology, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, China; ²Department of Cardiovascular Surgery, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, China

Corresponding author: Zhang Chengliang, Email: zhangchengliang@csu.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the correlation among preoperative and postoperative thromboelastography (TEG) and routine coagulation tests in patients undergoing cardiac surgery under cardiopulmonary bypass (CPB), and detect the changes of TEG and coagulation test pre-CPB and post-CPB and the values in perioperative management of cardiac surgery. **Methods** In the current study, TEG, routine coagulation test and platelet count of hemoglobin (Hb) and blood platelet (PLT) were measured before and after cardiac surgery under CPB. The correlation between reaction time (R), clotting time (K), α -Angle (Angle), maximum amplitude (MA), coagulation index (CI) and prothrombin time (PT), international standard ratio (INR), activated partial coagulation time (APTT), thrombin time (TT), fibrinogen (Fib), Hb, PLT, CPB time and aortic occlusion (OA) time was analyzed. **Results** Forty-seven patients were enrolled in the study. Postoperative K value and Fib were statistically significantly increased compared with the preoperative levels ($P<0.05$). Postoperative Hb and PLT were decreased significantly compared with the preoperative levels ($P<0.05$). The correlations analysis among pre-operation (pre) items and post-operation (po) items including TEG, routine coagulation test, Hb and PLT showed that correlations were existed in these following indicators: MA_{pre} and PLT_{pre}, INR_{pre} and PT_{pre}, R_{pre} and K_{pre}, R_{pre} and Angle_{pre}, R_{pre} and CI_{pre}, K_{pre} and Angle_{pre}, K_{pre} and MA_{pre}, Angle_{pre} and CI_{pre}, Angle_{pre} and MA_{pre}, Angle_{pre} and CI_{pre}, MA_{pre} and CI_{pre}, K_{po} and K_{pre}, K_{po} and Angle_{pre}, K_{po} and MA_{pre}, Angle_{po} and K_{pre}, Angle_{po} and Angle_{pre}, Angle_{po} and MA_{pre}, Angle_{po} and K_{po}, CI_{po} and R_{po}, CI_{po} and K_{po}, CI_{po} and Angle_{po}, MA_{po} and CPB, CPB and OA, Hb_{po} and Hb_{pre}, PT_{po} and Hb_{pre}, INR_{po} and Hb_{pre}, INR_{po} and PT_{po}; in all related indicators, except R_{pre} and Angle_{pre}, R_{pre} and CI_{pre}, K_{pre} and Angle_{pre}, K_{pre} and CI_{pre}, K_{po} and Angle_{pre}, K_{po} and MA_{pre}, Angle_{po} and K_{pre}, Angle_{po} and K_{po}, CI_{po} and R_{po}, CI_{po} and K_{po}, MA_{po} and CPB, PT_{po} and Hb_{pre}, INR_{po} and Hb_{pre} were negative correlation, the others were positive correlation.

and Angle_{po}, MA_{po} and CPB, CPB and OA, Hb_{po} and Hb_{pre}, PT_{po} and Hb_{pre}, INR_{po} and Hb_{pre}, INR_{po} and PT_{po}, among which R_{pre} and Angle_{pre}, R_{pre} and CI_{pre}, K_{pre} and Angle_{pre}, K_{pre} and MA_{pre}, K_{pre} and CI_{pre}, K_{po} and Angle_{pre}, K_{po} and MA_{pre}, Angle_{po} and K_{pre}, Angle_{po} and K_{po}, CI_{po} and R_{po}, CI_{po} and K_{po}, MA_{po} and CPB, PT_{po} and Hb_{pre}, INR_{po} and Hb_{pre} were negatively correlated, and the others were positively correlated. **Conclusions** TEG, coagulation test, Hb and PLT are widely correlated after CPB in patients undergoing cardiac valve surgery. TEG and coagulation test play an important role in monitoring coagulation function during perioperative period.

【Key words】 Cardiac surgery; Cardiopulmonary bypass; Thromboelastography; Coagulation test

Fund program: Natural Science Foundation of Hunan Province (2019JJ50950)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.08.008

CPB、心脏手术、低温、药物应用等对患者的凝血功能均能产生影响。CPB 下心脏手术患者围手术期可能存在多种凝血功能异常。同时,快速准确掌握患者的凝血功能对心脏手术围手术期临床决策和预后具有重要作用。常规凝血试验能够部分显示患者的凝血功能,对评估凝血功能有一定指导意义。但由于检测主要是血清凝血功能,无法反映出凝血全过程,同时对高凝状态及纤维蛋白溶解等状态无法准确把握^[1-2]。血栓弹力图(thromboelastography, TEG)能够提供自血凝块开始形成,至血小板联结形成、纤维蛋白丝形成、血块生长、最大血块形成和纤维蛋白溶解(纤溶)等多个阶段的连续、定量信息,可以全面详细地反映机体的凝血功能和纤溶能力^[3]。研究认为 TEG 在评估 CPB 下心脏直视手术后凝血功能,对预防术后出血有重要意义,其能够有效识别凝血紊乱状态,指导成分输血,具有重要的经济和社会效应^[4]。TEG 指导下的围手术期管理,能够明显减少血液制品的使用^[5]。研究表明 TEG 指标指导临床输血可以显著减少患者术中、术后总出血量^[6]。TEG 指导下的液体治疗可以减少患者的出血风险和医疗费用,降低血制品使用费用,并且不会增加不良事件的发生^[7]。TEG 在心脏手术围手术期管理中具有重要作用,但心脏手术前后 TEG 之间的相关关系及其与凝血试验等其他指标之间的关系尚未明确,本研究将探究手术前后 TEG 与凝血试验检测指标之间的相关性,分析手术前后 TEG 及凝血试验在心脏手术中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

经医院伦理委员会批准,选择中南大学湘雅医院心脏大血管外科 2016 年 1 月至 2016 年 12 月 CPB 下行心脏瓣膜手术的患者为研究对象。纳入标

准:均为同一组手术医师进行手术,且采用相同的麻醉、CPB 管理方案,接受 CPB 下瓣膜置换或瓣膜成形手术的患者,能够获得完整的手术前 TEG、凝血试验、血常规检测结果,同时具有手术结束后 TEG、凝血试验、血常规检测结果。排除标准:非瓣膜手术的心脏手术患者,非 CPB 心脏停搏下手术患者,无法获取术前和术后凝血试验数据的患者,患有原发性血液系统疾病、1 周内服用抗凝剂者。

1.2 麻醉与 CPB 管理

所有患者的术中麻醉与 CPB 按照以下方案进行^[8]。所有患者监测动脉血压、ECG、心率、SpO₂ 及呼气末二氧化碳浓度。采用咪达唑仑(生产批号:20150103,江苏恩华药业股份有限公司)、舒芬太尼(生产批号:1151205,宜昌人福药业有限责任公司)、维库溴铵(生产批号:151001.2,浙江仙琚制药股份有限公司)和依托咪酯(生产批号:20150614,江苏恩华药业股份有限公司)常规快诱导气管插管,术中采用静吸复合麻醉维持。晶体液与胶体液按 1:2 比例预充,3 mg/kg 肝素(生产批号:1505103,常州千红生化制药股份有限公司)静脉注射肝素化后,激活凝血时间(activated clotting time, ACT)大于 480 s 后开始 CPB 转流。采用 STOCKERT S5 型体外循环机(STOCKERT,德国)以平流滚轴泵非搏动性模式、2.2~2.5 L·m⁻²·min⁻¹灌注流量进行灌注。温血与 St.Thomas 液混合间断灌注行心肌保护。CPB 转流维持 MAP 40~80 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),Hb 在 70~100 g/L,最低鼻咽温度 32℃~34℃,直肠温度 32℃~35℃。转流中以 40%~70%氧浓度、1.5~3.5 L/min 氧流量进行氧合,通过动脉血气分析调整氧流量和浓度,维持 PaO₂ 在 200~300 mmHg、PaCO₂ 35~45 mmHg,同时维持电解质酸碱平衡。瓣膜修补或替换完成后各项指标达标后停止 CPB。CPB 结束后以鱼精蛋白与肝素 1:1 比例中和肝素。回收 CPB 管路中血液回输。于手术结束时采集 15 ml 静脉血进行 TEG 检

测、凝血试验和血常规检测。

采用 TEG5000 血栓弹力图仪 (Haemoscope 公司, 美国) 进行 TEG 检测。选择普通杯或肝素酶杯按照说明书操作上杯后, 吸取枸橼酸钠抗凝全血置含有高岭土试剂的塑料管中, 混匀后取样 340 μl 置于检测杯中, 加入 0.2 mmol/L 氯化钙 20 μl 后开始 TEG 检测, 采用 TEG 记录分析系统采集 TEG 曲线。TEG 主要检测指标包括凝血反应时间 (reaction time, R) 值、血液凝固时间 (clot time, K) 值、凝固角 (α -Angle, Angle)、最大振幅 (maximum amplitude, MA) 及凝血指数 (coagulation index, CI)。

凝血试验中检测指标主要为凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、国际标准比值 (international standard ratio, INR)、活化部分凝血时间 (activated partial coagulation time, APTT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、纤维蛋白原 (fibrinogen, Fib)。

1.3 研究指标

1.3.1 一般资料

记录患者性别、年龄、身高、体重等人口统计学指标, 患者实施手术、主动脉阻断 (occlusion aortic, OA) 时间、CPB 时间, 患者手术前后 TEG、凝血试验相关指标, 患者血常规检测中的 Hb 浓度、血小板 (blood platelet, PLT) 计数。

1.3.2 心脏手术前后 TEG 与凝血试验临床特点

比较患者手术前后 TEG 与凝血试验及血常规检测中以下指标的变化: R、K、Angle、MA、CI、PT、INR、APTT、TT、Fib、Hb 及 PLT。

1.3.3 CPB 前后 TEG 与凝血试验相关指标的回归及相关性分析

将手术前 (preoperation, pre) 的指标 R、K、Angle、MA、CI、PT、INR、APTT、TT、Fib、Hb 及 PLT 分别记为 R_{pre} 、 K_{pre} 、 $\text{Angle}_{\text{pre}}$ 、 MA_{pre} 、 CI_{pre} 、 PT_{pre} 、 INR_{pre} 、 APTT_{pre} 、 TT_{pre} 、 Fib_{pre} 、 Hb_{pre} 、 PLT_{pre} ; 手术后 (postoperation, po) 的指标分别记为 R_{po} 、 K_{po} 、 Angle_{po} 、 MA_{po} 、 CI_{po} 、 PT_{po} 、 INR_{po} 、 APTT_{po} 、 TT_{po} 、 Fib_{po} 、 Hb_{po} 、 PLT_{po} 。首先分析术前 TEG、凝血试验、Hb 和 PLT 之间的相关关系并进行回归分析。同时, 对手术后的检验指标如 TEG、凝血试验、Hb、PLT 与 OA 时间、CPB 时间及术前 TEG、凝血试验、Hb、PLT 等检验指标之间的相关关系进行分析, 同时进行回归分析。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析, 正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 手术

前后计量资料的比较采用配对 t 检验。采用 Pearson 相关分析分析各研究指标间的相关关系, 同时对显著相关的指标进行线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

纳入的 47 例患者中, 人口统计学资料如下: 年龄 (51 ± 10) 岁, 身高 (161 ± 10) cm, 体重 (60 ± 11) kg。同时, OA 时间为 (88 ± 29) min, CPB 时间为 (126 ± 61) min。手术类型方面, 以二尖瓣置换和双瓣置换最多, 分别为 17 例和 15 例, 其次是主动脉瓣置换 9 例, 二尖瓣成形 6 例。

2.2 CPB 前后 TEG 与凝血试验情况

表 1 为患者手术前后 TEG、Hb、PLT 及凝血试验的检测结果。术后 K 值较术前显著延长, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 同时, 术后 Hb 和 PLT 较术前显著下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后 Fib 较术前显著延长, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 术前 TEG 与凝血试验的相关性与回归分析

经相关性分析和回归分析发现, 术前研究指标中, 显著相关且回归有意义的指标包括 MA_{pre} 与 PLT_{pre} 、 INR_{pre} 与 PT_{pre} 、 R_{pre} 与 K_{pre} 、 R_{pre} 与 $\text{Angle}_{\text{pre}}$ 、 R_{pre} 与 CI_{pre} 、 K_{pre} 与 $\text{Angle}_{\text{pre}}$ 、 K_{pre} 与 MA_{pre} 、 K_{pre} 与 CI_{pre} 、 $\text{Angle}_{\text{pre}}$ 与 MA_{pre} 、 $\text{Angle}_{\text{pre}}$ 与 CI_{pre} 、 MA_{pre} 与 CI_{pre} 等。在所有相关指标中, 除 R_{pre} 与 $\text{Angle}_{\text{pre}}$ 、 R_{pre} 与 CI_{pre} 、 K_{pre} 与 $\text{Angle}_{\text{pre}}$ 、 K_{pre} 与 MA_{pre} 、 K_{pre} 与 CI_{pre} 之间为负相关外, 其余均为正相关。各指标间具体相关及回归方程如表 2 所示。除外同一检测中指标间的相关关系, 我们发现术前 MA 与 PLT 之间存在明显的正相关关系。

2.4 术后 TEG 与凝血试验等的相关性与回归分析

经相关性分析和回归分析发现, 术后 TEG、凝血试验、Hb、PLT、OA、CPB 之间显著相关且回归有意义的研究指标如表 3 所示。 K_{po} 与 K_{pre} 、 K_{po} 与 $\text{Angle}_{\text{pre}}$ 、 K_{po} 与 MA_{pre} 、 K_{po} 与 CI_{pre} 、 $\text{Angle}_{\text{pre}}$ 、 Angle_{po} 与 MA_{pre} 、 Angle_{po} 与 K_{pre} 、 Angle_{po} 与 $\text{Angle}_{\text{pre}}$ 、 Angle_{po} 与 MA_{pre} 、 Angle_{po} 与 CI_{pre} 、 K_{po} 、 CI_{po} 与 R_{po} 、 CI_{po} 与 K_{po} 、 CI_{po} 与 Angle_{po} 、 MA_{po} 与 CPB 、 CPB 与 OA 、 Hb_{po} 与 Hb_{pre} 、 PT_{po} 与 Hb_{pre} 、 INR_{po} 与 Hb_{pre} 、 INR_{po} 与 PT_{po} 之间具有相关关系。其中 K_{po} 与 $\text{Angle}_{\text{pre}}$ 、 K_{po} 与 MA_{pre} 、 Angle_{po} 与 K_{pre} 、 Angle_{po} 与 K_{po} 、 CI_{po} 与 R_{po} 、 CI_{po} 与 K_{po} 、 MA_{po} 与 CPB 、 PT_{po} 与 Hb_{pre} 、 INR_{po} 与 Hb_{pre} 之间呈负相关, 其余列出的指标间相关关系为正相关, 具

体回归方程如表 3 所示。除外同一时间点、同一检测中指标间的相关关系,我们发现手术前后 K 值、手术前后 Angle 及手术前后 Hb 之间均存在正相关关系。手术前后 TEG 检测中, K_{po} 与 $Angle_{pre}$ 、 K_{po} 与 MA_{pre} 、 $Angle_{po}$ 与 K_{pre} 之间存在负相关关系, $Angle_{po}$ 与 MA_{pre} 之间为正相关关系。此外, MA_{po} 与 CPB、CPB 与 OA、 PT_{po} 与 Hb_{pre} 、 INR_{po} 与 Hb_{pre} 之间存在相关关系。

3 讨论

本研究发现,心脏手术前 TEG 与凝血试验及 Hb、PLT 之间存在广泛的相关关系;同时,术后 K 值及 Fib 较术前增加,术后 Hb 和 PLT 较术前显著下

降。此外,术后 TEG 与凝血试验及 Hb、PLT 之间及其与术前 TEG、凝血试验及 Hb、PLT、CPB 和 OA 等指标之间,大量的指标亦存在相关关系。排除同一时间点同一检测之内的相关,我们发现术前 MA 与 PLT 之间存在明显的正相关关系。手术前后 K 值、手术前后 Angle 及手术前后 Hb 之间均存在显著正相关关系。手术前后 TEG 检测中, K_{po} 与 $Angle_{pre}$ 、 K_{po} 与 MA_{pre} 、 $Angle_{po}$ 与 K_{pre} 之间存在负相关关系, $Angle_{po}$ 与 MA_{pre} 之间为正相关关系。此外, MA_{po} 与 CPB、CPB 与 OA、 PT_{po} 与 Hb_{pre} 、 INR_{po} 与 Hb_{pre} 之间存在相关关系。

研究认为,传统的凝血试验仅能反映凝血相关的部分因素,无法全面和快速地评估机体血液凝固

表 1 患者 CPB 前后 TEG 与凝血试验指标及 Hb、PLT 的对比

指标	标准值	术前		术后		P 值
		均值	范围	均值	范围	
R(min, $\bar{x} \pm s$)	4.0~8.0	7.51 \pm 2.48	3.0~13.3	7.63 \pm 2.51	4.9~15.9	0.607
K(min, $\bar{x} \pm s$)	1.0~4.0	2.29 \pm 0.75	1.1~3.8	2.47 \pm 0.87	1.0~4.9	0.041
Angle($^{\circ}$, $\bar{x} \pm s$)	47~74	60.52 \pm 7.89	46.9~74.4	58.82 \pm 8.53	36.2~75.4	0.023
MA(mm, $\bar{x} \pm s$)	55~73	60.89 \pm 6.59	46.3~75.1	47.02 \pm 32.85	-63.5~77.2	0.768
CI(min, $\bar{x} \pm s$)	-3~3	-1.50 \pm 2.59	-7.6~2.6	-2.27 \pm 2.64	-10.3~2.1	0.317
Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	120~160	128 \pm 19	59~166	112 \pm 20	67~148	<0.01
PLT($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	100~300	179 \pm 50	83~282	149 \pm 61	44~320	0.017
PT(s, $\bar{x} \pm s$)	11~14	13.76 \pm 1.50	11.8~20.8	15.70 \pm 2.96	12.4~32.2	0.173
INR($\bar{x} \pm s$)	0.8~1.2	1.08 \pm 0.12	0.9~1.7	1.28 \pm 0.27	1.0~2.6	0.124
APTT(s, $\bar{x} \pm s$)	25~37	33.33 \pm 5.52	4.7~43.5	36.95 \pm 22.24	4.3~180.0	0.995
TT(s, $\bar{x} \pm s$)	12~16	18.37 \pm 1.92	15.1~25.3	22.62 \pm 32.88	1.9~240.0	0.203
Fib(g/L, $\bar{x} \pm s$)	2~4	2.92 \pm 1.02	1.7~6.0	3.26 \pm 1.07	1.3~6.4	<0.01

注:P 值为术后与术前比较;TEG:血栓弹力图;PLT:血小板;R:凝血反应时间;K:血液凝固时间;Angle:凝固角;MA:最大振幅;CI:凝血指数;PT:凝血酶原时间;INR:国际标准比值;APTT:活化部分凝血时间;TT:凝血酶时间;Fib:纤维蛋白原

表 2 患者术前 TEG 与凝血试验指标的相关性与回归分析

指标	r	P(相关)	R ²	F	P(回归)	回归方程
MA_{pre} 与 PLT_{pre}	0.313	0.032	0.101	5.07	0.029	$MA_{pre}=2.421 \times PLT_{pre}+31.831$
INR_{pre} 与 PT_{pre}	0.995	0.000	0.997	14 440.00	0.000	$INR_{pre}=0.083 \times PT_{pre}-0.055$
R_{pre} 与 K_{pre}	0.451	0.001	0.213	12.19	0.001	$R_{pre}=1.526 \times K_{pre}+4.011$
R_{pre} 与 $Angle_{pre}$	-0.482	0.001	0.251	15.06	0.000	$R_{pre}=-0.157 \times Angle_{pre}+17.030$
R_{pre} 与 CI_{pre}	-0.789	0.000	0.666	89.66	0.000	$R_{pre}=-0.781 \times CI_{pre}+6.336$
K_{pre} 与 $Angle_{pre}$	-0.979	0.000	0.962	1 136.00	0.000	$K_{pre}=-0.93 \times Angle_{pre}+7.934$
K_{pre} 与 MA_{pre}	-0.777	0.000	0.592	65.43	0.000	$K_{pre}=-0.088 \times MA_{pre}+7.627$
K_{pre} 与 CI_{pre}	-0.868	0.000	0.746	132.33	0.000	$K_{pre}=-0.250 \times CI_{pre}+1.916$
$Angle_{pre}$ 与 MA_{pre}	0.736	0.000	0.538	52.34	0.000	$Angle_{pre}=0.878 \times MA_{pre}+7.046$
$Angle_{pre}$ 与 CI_{pre}	0.870	0.000	0.773	152.81	0.000	$Angle_{pre}=2.679 \times CI_{pre}+64.542$
MA_{pre} 与 CI_{pre}	0.631	0.000	0.386	28.32	0.000	$MA_{pre}=1.582 \times CI_{pre}+63.262$

注:TEG:血栓弹力图;MA:最大振幅;PLT:血小板;INR:国际标准比值;PT:凝血酶原时间;R:凝血反应时间;K:血液凝固时间;Angle:凝固角;CI:凝血指数;pre:手术前;po:手术后

表 3 患者术后 TEG 与凝血试验指标的相关性与回归分析

指标	<i>r</i>	<i>P</i> (相关)	<i>R</i> ²	<i>F</i>	<i>P</i> (回归)	回归方程
K _{po} 与 K _{pre}	0.433	0.002	0.089	4.41	0.041	K _{po} =0.348×K _{pre} +1.672
K _{po} 与 Angle _{pre}	-0.416	0.004	0.096	4.76	0.034	K _{po} =-0.034×Angle _{pre} +4.544
K _{po} 与 MA _{pre}	-0.378	0.009	0.090	4.48	0.040	K _{po} =-0.040×MA _{pre} +4.901
Angle _{po} 与 K _{pre}	-0.439	0.002	0.103	5.19	0.028	Angle _{po} =-3.659×K _{pre} +67.201
Angle _{po} 与 Angle _{pre}	0.417	0.004	0.110	5.58	0.023	Angle _{po} =0.359×Angle _{pre} +37.069
Angle _{po} 与 MA _{pre}	0.382	0.008	0.086	4.25	0.045	Angle _{po} =0.380×MA _{pre} +35.655
Angle _{po} 与 K _{po}	-0.990	0.000	0.957	101.00	0.000	Angle _{po} =-9.551×K _{po} +82.410
CI _{po} 与 R _{po}	-0.608	0.000	0.626	75.27	0.000	CI _{po} =-0.832×R _{po} +4.072
CI _{po} 与 K _{po}	-0.824	0.000	0.625	75.11	0.000	CI _{po} =-2.391×K _{po} +3.632
CI _{po} 与 Angle _{po}	0.849	0.000	0.708	109.43	0.000	CI _{po} =0.261×Angle _{po} -17.61
MA _{po} 与 CPB	-0.292	0.047	0.094	4.68	0.036	MA _{po} =-0.154×CPB+66.007
CPB 与 OA	0.919	0.000	0.550	55.09	0.000	CPB=1.581×OA-14.214
Hb _{po} 与 Hb _{pre}	0.546	0.000	0.453	37.26	0.000	Hb _{po} =0.711×Hb _{pre} +20.81
PT _{po} 与 Hb _{pre}	-0.290	0.048	0.085	4.16	0.047	PT _{po} =-0.235×Hb _{pre} +47.709
INR _{po} 与 Hb _{pre}	-0.288	0.049	0.093	4.61	0.037	INR _{po} =-0.021×Hb _{pre} +4.089
INR _{po} 与 PT _{po}	0.716	0.000	0.963	1 172.00	0.000	INR _{po} =0.083×PT _{po} -0.053

注:TEG:血栓弹力图;K:血液凝固时间;Angle:凝固角;MA:最大振幅;CI:凝血指数;R:凝血反应时间;OA:主动脉阻断;PT:凝血酶原时间;INR:国际标准化比值;pre:手术前;po:手术后

全过程,尤其是纤溶过程及血小板功能。而 TEG 则以血流动力学形式动态全面展示自血凝块开始形成,至血小板联结形成、纤维蛋白丝形成、血块生长、最大血块形成和纤溶等多个阶段的连续、定量信息,可以全面、详细地反映机体的凝血功能和纤溶能力^[2-3]。同时在创伤动物模型和创伤患者研究中均发现 TEG 能在较短时间内评价创伤患者的凝血、纤溶及血小板功能状况,预测创伤患者的输血需求^[9]。

本研究中,同一时间点 TEG 和凝血试验内部检测指标间存在密切相关的指标。此外术后患者凝血相关指标不仅与术后检测指标中存在相关,还与术前凝血功能、Hb、PLT 及 CPB 时间密切相关。

研究发现 TEG 指导血制品管理对心脏手术患者预后产生影响,能够降低住院时间、再手术比率及短期病死率,主要可能与 TEG 指导下减少血制品输注,同时该手段便于识别术后凝血功能障碍与手术相关出血有关^[10]。在一个包含 8 332 例患者的 Meta 分析中发现,根据 TEG 对心脏手术患者凝血功能进行管理能够显著降低术后血液制品的暴露,降低术后急性肾功能不全及栓塞性事件的发生率^[11]。最新 Meta 分析与系统评价表明,心脏手术和肝手术患者中,TEG 指导能够对止血治疗中血液制品管理

方面起到促进作用,同时改善包括手术室停留时间、出血率和病死率等关键的临床指标^[12]。

此外,回顾性研究发现,心脏手术患者 CPB 前和注射鱼精蛋白后 3 min 检测 TEG,发现两个时间点的 TEG 对术后出血风险的阳性预测率均较低,同时该研究系统性评价了术后 TEG 对心脏手术术后出血的预测价值,发现阴性预测较高,该研究认为 TEG 对术后出血的预测意义不大^[13]。这是否与 TEG 帮助早期识别凝血功能紊乱类型、及早针对性治疗从而减少出血相关事件的发生有关并不清楚。

需要指出的是,鱼精蛋白对肝素的拮抗水平对术后凝血功能的影响巨大。研究认为需要检测鱼精蛋白对肝素的中和作用,Willems 等^[2]研究指出 ACT 与 TEG 中的 K 值并不等同,需要联合分析两者才能正确判断鱼精蛋白对肝素的拮抗作用。本研究中,术后 TEG 均采用肝素酶杯检测,以消除肝素残留对检测结果的影响。此外,本研究中尚存一些不足:首先,患者术中血液制品的补充情况并未涉及,这可能对术后检测结果产生明显影响,对相关分析带来偏倚风险;同时,由于临床条件及研究时间限制,手术前后均进行 TEG 检测且获得可用数据的心脏瓣膜手术患者病例数有限,本研究最终纳入

的研究病例数量相对较少;此外,由于检测指标较多,相关分析中的相关关系复杂,相关性的临床意义尚需进一步甄别。本研究中术后 Fib 较术前显著增加,可能与术中输注血液制品有关。同时,TEG 对患者术后出血相关的预测作用尚无更多临床结果,暂无法确定其对患者预后的影响。

我们认为:CPB 下心脏手术患者手术前后 TEG、凝血试验、Hb、PLT 之间存在大量的相关关系;心脏手术术后凝血功能与术前凝血功能、Hb、PLT 及 CPB 存在一定相关关系;联合 TEG 和凝血试验可能更有利于全面了解患者围手术期凝血功能,可能对围手术期管理带来益处。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 樊珍, 赵丽云. 心脏手术围术期血栓弹力图应用进展 [J]. 心肺血管病杂志, 2017, 36 (8): 707-709. DOI:10.3969/j.issn.1007-5062.2017.08.025.
- [2] Willems A, Savan V, Faraoni D, et al. Heparin reversal after cardiopulmonary bypass: are point-of-care coagulation tests interchangeable?[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2016, 30 (5): 1184-1189. DOI:10.1053/j.jvca.2016.03.004.
- [3] Pommerening MJ, Goodman MD, Farley DL, et al. Early diagnosis of clinically significant hyperfibrinolysis using thrombelastography velocity curves [J]. J Am Coll Surg, 2014, 219 (6): 1157-1166. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2014.07.943.
- [4] Pekelharing J, Furck A, Banya W, et al. Comparison between thrombelastography and conventional coagulation tests after cardiopulmonary bypass surgery in the paediatric intensive care unit[J]. Int J Lab Hematol, 2014, 36(4): 465-471. DOI:10.1111/ijlh.12171.
- [5] Boettcher W, Sinzobahamvya N, Miera O, et al. Routine application of bloodless priming in neonatal cardiopulmonary bypass: A 3-year experience[J]. Pediatr Cardiol, 2017, 38(4): 807-812. DOI: 10.1007/s00246-017-1585-x.
- [6] Wikkelsoe AJ, Afshari A, Wetterslev J, et al. Monitoring patients at risk of massive transfusion with Thrombelastography or Thromboelastometry: a systematic review [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2011, 55(10): 1174-1189. DOI:10.1111/j.1399-6576.2011.02534.x.
- [7] 童媛媛, 刘晋萍. 血栓弹力图检测在体外循环心脏手术中的应用[J]. 中国体外循环杂志, 2018, 16(5): 314-317. DOI:10.13498/j.cnki.chin.jecc.2018.05.14.
- [8] 胡容, 李涓, 孔富娇, 等. 心脏手术术后血栓弹力图与凝血试验的关系及应用 [J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26 (14): 72-76. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2016.14.014.
- [9] 刘宿, 唐小喆, 吴朋, 等. 快速血栓弹性描记图在创伤性凝血病诊治中的研究进展 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2014, 35(4): 346-350. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2014.04.014.
- [10] Redfern RE, Fleming K, March RL, et al. Thrombelastography-directed transfusion in cardiac surgery: impact on postoperative outcomes[J]. Ann Thorac Surg, 2019, 107(5): 1313-1318. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.01.018.
- [11] Deppe AC, Weber C, Zimmermann J, et al. Point-of-care thromboelastography/thromboelastometry-based coagulation management in cardiac surgery: a meta-analysis of 8332 patients [J]. J Surg Res, 2016, 203 (2): 424-433. DOI:10.1016/j.jss.2016.03.008.
- [12] Dias JD, Sauaia A, Achneck HE, et al. Thromboelastography-guided therapy improves patient blood management and certain clinical outcomes in elective cardiac and liver surgery and emergency resuscitation: A systematic review and analysis [J]. J Thromb Haemost, 2019, 17(6): 984-994. DOI:10.1111/jth.14447.
- [13] Meesters MI, Burtman D, van de Ven PM, et al. Prediction of postoperative blood loss using thromboelastometry in adult cardiac surgery: cohort study and systematic review [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2018, 32(1): 141-150. DOI:10.1053/j.jvca.2017.08.025.

(本文编辑:孙立杰)