

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.11.031

血栓弹力图预测下肢骨折围手术期深静脉血栓的应用研究*

齐 喆 刘凤华[△] 谭淑云 袁景芳 张世谦 于洪敏

(哈尔滨医科大学附属第一医院输血科 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的:探讨血栓弹力图(TEG)预测下肢骨折围手术期深静脉血栓的临床价值。**方法:**选择在我院进行体检的健康志愿献血者作为对照组(I),同时选择82例在我院进行骨科手术的下肢骨折患者作为实验组(II)。分别在骨折后第2天、手术当天、术后第3天、术后第7天和术后第10天进行血栓弹力图检测,比较实验组(II)与对照组(I)TEG各参数差异,并对所有数据进行相关性分析。**结果:**实验组(II)82例研究对象中有63例(76.83%)于术后一周内出现高凝状态。与对照组(I)比较,实验组(II)骨折第2天、手术当天、术后第3天、术后第7天和术后第10天R、K缩短,Angle角、MA、CI值均延长。与手术当日比较,实验组(II)术后第3天、术后第7天R和K明显缩短,Angle角、MA、CI值均明显延长($P<0.05$),与术后第3天、术后第7天比较,术后第10天R、K延长,Angle角、MA、CI值有缩短趋势。**结论:**血栓弹力图能及时准确监测下肢骨折患者凝血状态变化情况,及时预测下肢深静脉血栓(LDVT)发生风险,为抗凝药物的合理使用提供参考依据。

关键词:血栓弹力图;深静脉血栓;骨折

中图分类号:R683 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)11-2148-03

Application of Thromboelastography for the Prediction of Deep Vein Thrombosis in the Perioperative Period of Lower Limb Fracture*

QI Zhe, LIU Feng-hua[△], TAN Shu-yun, YUAN Jing-fang, ZHANG Shi-qian, YU Hong-min

(Department of Blood transfusion branch, The first affiliated hospital of Harbin medical university, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical value of thromboelastogram (TEG) in predicting deep venous thrombosis during perioperative period of lower limb fracture. **Methods:** Healthy voluntary blood donors who underwent physical examination in our hospital were selected as the control group (I), and 82 cases of orthopaedic surgery patients with fracture of lower limb in our hospital during the same period were selected as the experimental group (II). THE thromboelastography was performed on the second day after fracture, the day of surgery, the third day after surgery, the seventh day after surgery and the tenth day after surgery, respectively. Comparing the experimental group (II) and control group (I) TEG each parameter difference, and to all the data correlation analysis. **Results:** In 82 cases of the experimental group (II), 63 cases (76.83%) showed hypercoagulability within one week after surgery. Compared with the control group (I), the R, K of experimental group (II) were shortened, the Angle, MA, CI value were extended in 2 days, on the day of surgery, at 3, 7 and 10 days postoperation, Compared with those on the day of surgery, the R and K of experimental group (II) at 3 and 7 days after surgery were significantly shortened, the Angle, MA, CI values were significantly extended($P<0.05$); Compared with those on the 3rd and 7th day after surgery, the R, K extended, the Angle, MA, CI value showed a shortening trend. **Conclusion:** Thromboelastography can timely and accurately monitor the changes of coagulation state of patients with lower limb fracture, timely predict the risk of lower deep venous thrombosis (LDVT), and provide references for the rational use of anticoagulant drugs.

Key words: Thromboelastography; Deep vein thrombosis; Fracture

Chinese Library Classification(CLC): R683 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2019)11-2148-03

前言

多数的创伤性骨折,尤其下肢骨折后患者因活动受限,血流减慢,血液处于高凝状态,易诱发下肢深静脉血栓(lower deep venous thrombosis, LDVT),使一侧肢体肿胀疼痛,严重时

发生血栓脱落引发肺栓塞(pulmonary embolism, PE)。在没有任何防护措施的情况下,创伤术后 LDVT 的发生率可高达 40%-60%,其中导致 PE 的发生率达到 20%^[1]。虽然术后可常规使用抗凝药物预防血栓形成,但仍不可避免有少数患者发生下肢深静脉血栓和出血^[2-4]。因此,及时了解患者血液的凝血状态并准

* 基金项目:黑龙江省卫生厅科研基金项目(2012-553)

作者简介:齐喆(1975-),女,学士,主管技师,主要研究方向:临床输血技术和输血免疫血液学,

电话:13946080809, E-mail: 13946080809@163.com

[△] 通讯作者:刘凤华(1961-),女,硕士,教授,主要研究方向:临床输血管理和输血免疫血液学,

电话:13895759530, E-mail: fenghualius@126.com

(收稿日期:2019-01-28 接受日期:2019-02-23)

确监测有助于预防 LDVT 的发生。

血栓弹力图(Thrombelastograph TEG)是检测和分析全血在体外的凝血全过程,能直观的描绘出凝血过程曲线,反映机体的凝血状态。本研究通过对下肢骨折患者围手术期 TEG 的检测,观察患者凝血状态的变化,以期临床预防 LDVT 的发生和抗凝药物的合理使用提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 材料

选择在我院进行体检的健康自愿献血者共 20 例作为对照组(I)。实验组(II)选择同期在我院手术治疗的下肢骨折患者共 82 例,男 49 例,女 33 例;年龄最大 82 岁,最小 17 岁,平均 37.5 岁。实验组所有病例均排除血液病、血栓类疾病、原发性高血压、糖尿病等病史,术前心电图、心脏彩超、放射线检查均正常,未使用抗凝类相关药物和抗血小板治疗。

1.2 方法

对照组(I)采集清晨空腹肘前静脉血液一次。实验组(II)分别于骨折后的第 2 天、第 4 天或手术当天、术后第 3 天、术后第 7 天和术后第 10 天清晨采集外周静脉血 3 mL,用枸橼酸钠抗凝。所有血液样本均在采血后 2 小时内完成 TEG 检测,仪器使用 5000 型血栓弹力图仪(美国 Haemoscope 公司提供),自动描记 TEG 曲线,并于最大振幅 MA 值确定 30 分钟后停止检测,记录 TEG 各参数。

1.3 TEG 重要参数及意义

(1)R 值(凝血反应时间):代表振幅达 2 mm 所需的时间,反映了凝血因子的功能,包括内源性和外源性凝血系统,参考值 5-10 min,若 R 值延长,提示凝血因子功能或数量降低、或应用了抗凝药物;若 R 值缩短,提示凝血因子活性增强,机体处于高凝状态。(2)K 值(凝血时间):从 R 时间开始直至最大振幅为 20 mm 时所需要的时间,反映了血凝块形成的速率及纤维蛋白原的功能,参考值 1-3 min。若 K 值延长,提示纤维蛋白原功能降

低,若 K 值缩短,提示纤维蛋白原活性增强。(3)Angle 角(凝固角):是评估纤维蛋白块形成及相互联结的速度,即 TEG 两条曲线开始分叉所形成的角度,与 K 时间密切相关,反应凝血速度。Angle 角受纤维蛋白原的影响较大,而受血小板功能的影响较小。参考值 53° - 72° , Angle 角越大,则纤维蛋白形成越快,血小板活性越高。(4)MA 值(血栓最大振幅):代表最大的凝血强度,反映血小板的数量与功能。参考值 50-70 mm。有研究表明,血栓的发生与 MA 值增高呈正相关^[5]。(5)CI 值(凝血综合指数):用来描述机体内的整体凝血情况,参考值在 -3.0 与 +3.0 之间,CI<-3 提示机体处于低凝状态,CI>+3 提示机体处于高凝状态。

1.4 统计学分析

采用 SPSS19.0 软件对本研究中 TEG 各项参数数据进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 实验组 TEG 异常情况

实验组(II)有 63 例(76.83%)在术后第 3 天出现高凝状态,术后一周内逐渐达到高峰,术后第 10 天逐渐回落。其中,凝血因子高凝 18 例,占比 28.57%,血小板高凝 31 例,占比 49.21%,凝血因子与血小板混合型高凝 13 例,占实验组(II)20.63%。

2.2 两组 TEG 各参数的比较

本研究中,对照组(I)TEG 各参数均在正常范围内。与对照组(I)比较,实验组(II)在骨折后第 2 天、手术当天、术后第 3 天、术后第 7 天和术后 10 天:R、K 缩短,Angle 角、MA、CI 值均延长,具有一定差异性(P<0.05);与手术当日比较,术后第 3 天、术后第 7 天 R 和 K 明显缩短,Angle 角、MA、CI 值明显延长,均有显著性差异(P<0.05)与术后第 3 天、术后第 7 天比较,术后 10 天 R、K 延长,Angle 角、MA、CI 值有缩短趋势,均有显著性差异(P<0.05)。见表 1。

表 1 两组 TEG 各参数结果($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Results of each parameter of TEG in two groups

Parameter	The control group (I)	The experimental group(II)				
		The second day	on the day of surgery	Three days after surgery	Seven days after surgery	Ten days after surgery
R(min)	6.46 $\pm$ 0.13	5.38 $\pm$ 0.14 ^a	5.56 $\pm$ 0.16 ^a	5.82 $\pm$ 0.18 ^{ab}	5.10 $\pm$ 0.15 ^{ab}	5.25 $\pm$ 0.16 ^{acd}
K(min)	1.86 $\pm$ 0.05	1.90 $\pm$ 0.05 ^a	1.49 $\pm$ 0.04 ^a	1.28 $\pm$ 0.04 ^{ab}	71.46 $\pm$ 1.34 ^{ab}	1.32 $\pm$ 0.05 ^{ad}
Angle	67.05 $\pm$ 1.10	65.98 $\pm$ 2.44 ^a	69.72 $\pm$ 1.46 ^a	1.11 $\pm$ 0.03 ^{ab}	72.66 $\pm$ 2.34 ^{ab}	67.73 $\pm$ 1.98 ^{abcd}
MA(min)	61.26 $\pm$ 1.62	61.04 $\pm$ 2.98 ^a	66.61 $\pm$ 1.51 ^a	69.88 $\pm$ 1.14 ^{ab}	71.02 $\pm$ 1.40 ^{abc}	65.28 $\pm$ 1.62 ^{abcd}
CI	0.31 $\pm$ 0.63	0.29 $\pm$ 0.56 ^a	1.22 $\pm$ 0.60 ^a	2.41 $\pm$ 0.61 ^{ab}	2.83 $\pm$ 0.41 ^{abc}	1.73 $\pm$ 0.47 ^{abcd}

Note: Compared to the control group, ^aP<0.05; Compared to the day of surgery, ^bP<0.05; Compared with 3 days after surgery, ^cP<0.05; Compared with 7 days after surgery, ^dP<0.05.

3 讨论

未接受抗凝治疗的下肢骨折后的患者发生 LDVT 的风险很高,一些严重的病例甚至发生 PE,而致命性的 PE 治愈率很低,这也是住院患者发生非预期性死亡最常见的原因之一^[7]。

下肢骨折后,由于创伤和手术治疗,使血管内膜受损,大量释放炎性介质激活凝血系统而导致血液处于高凝状态^[8]。常规凝血实验如 PT、APTT 或 D-二聚体等只能部分性的描记内源或外源凝血旁路的情况,对整体的凝血状态达不到监测的目的^[9]。而 TEG 仅用少量全血,就可检测其中的凝血因子、纤维蛋白原

和血小板的功能,模拟体内凝血和纤溶过程,整体反映凝血全貌,及时监测凝血功能异常,具有较高的敏感性^[10,11]。

本研究结果下显示肢骨折患者围手术期普遍存在高凝状态,术后第3天逐渐呈现高凝趋势,术后一周高凝现象显著增强,发生静脉血栓风险的概率明显增加,术后第10天高凝状态逐步回落,与文献报道基本相符^[12,13]。根据 TEG 参数 CI、R、MA 的变化可将血液高凝状态分为凝血因子高凝、血小板高凝和混合型高凝^[14],Hobson 等^[15]研究发现血小板高凝与血栓发生概率呈正相关。Reilly 等^[16]报道血小板功能增强与围手术期高凝状态的产生有关。汪毅等人^[17]研究提出 MA 值为 68.35 mm 作为临床诊断深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)的临界值,MA>68.35 mm 将使 DVT 的发生风险显著增加。孙辉等人^[18]应用 TEG 来评价膝关节置换术后发生 DVT 的风险,发现病人在手术期间呈现高凝状态,且进行性加重,R、K 缩短,MA、CI 增加,与麻醉前相比,R 和 K 值逐渐下降,但无统计学差异,说明 TEG 是评估膝关节置换手术患者凝血功能较为敏感的指标。张星晨等^[19]应用 TEG 预测髌、膝关节置换术围手术期血栓形成的研究中,发现 TEG 预测较普通凝血检查更准确,可降低术后发生 DVT 的风险。这些结果均表明 TEG 可以确定患者的高凝状态,尽管有标准的抗凝治疗,但其对预测有潜在 DVT 风险的患者仍非常有用^[20],与本研究结果类似。

本研究中的高凝患者中,血小板高凝及混合型高凝占比明显大于凝血因子高凝,术后一周内 MA 值显著增高,预测发生 LDVT 风险的概率明显增加与崔学晴等^[21]报道基本一致。以上结果提示在常规使用低分子肝素(LMWH)和利伐沙班的同时,联合使用抗血小板药物,以预防深静脉血栓的形成。一项关于印度人中 TEG 预测骨科手术发生 DVT 风险的研究表明^[22]外科手术前患者的 TEG 检测并不是用于鉴定术后发展为 DVT 的一个有效的手段。在术后发展为 DVT 的 6 位病人中,仅有一例存在术前 TEG 指标异常。尽管如此,这项研究并不能说明 TEG 在预测患者高凝状态中不适用,可能是由于手术,尤其是创伤下的手术,可能会改变或影响患者的凝血状态,且存在个体差异,这可能会导致患者倾向于发生 DVT^[22]。这种在手术状态下而发生凝血功能改变的研究有许多^[23-28]。这种在创伤情况下尤其是术后所发生的凝血功能改变仍需要进一步研究。

综上所述,TEG 能够准确了解并动态监测下肢骨折患者围手术期的凝血状态,对于及时评估深静脉血栓发生风险,以及判断抗凝药物使用的有效性和安全性具有重要的参考价值。随着对 TEG 更深入的研究,结合血小板计数、下肢深静脉彩超等技术^[29,30],对 LDVT 的预防会更加准确,其在骨科及创伤外科将有更广泛的应用。

参考文献(References)

- [1] Geerts W H, Bergqvist D, Pineo G F, et al. Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) [J]. Chest, 2008, 133(6): 381S-453S
- [2] Bloomfield MR, Patterson RW, Froimson MI. Complications of anticoagulation for thromboembolism in early postoperative total joint arthroplasty[J]. Am J Orthop (Belle Mead NJ), 2011, 40(8): 148-151
- [3] Mont MA, Jacobs JJ. AAOS clinical practice guideline: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2011, 19(12): 777-778
- [4] Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [J]. Chest, 2012, 141(2): 278-325
- [5] Gary JL, Schneider PS, Galpin M, et al. Can thrombelastography predict venous thromboembolic events in patients with severe extremity trauma[J]. J Orthop Trauma, 2016, 30(6): 294-298
- [6] Hobson AR, Agarwala RA, Swallow RA, et al. Thrombelastography: current clinical applications and its potential role in interventional cardiology[J]. Platelets, 2006, 17(8): 509-518
- [7] Zhu S, Song Y, Chen X, et al. Traditional Chinese and western medicine for the prevention of deep venous thrombosis after lower extremity orthopedic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Journal of Orthopaedic Surgery and Research, 2018, 13(1): 79
- [8] 卢绍桑,丁玲,于海波,等. 利伐沙班预防高龄股骨颈骨折患者髌关节置换术前血液高凝状态及深静脉血栓形成的效果[J]. 广东医学, 2015, 36(09): 1426-1429
- [9] Holcomb JB, Minei KM, Scerbo ML, et al. Admission rapid thrombelastography can replace conventional coagulation tests in the emergency department: experience with 1974 consecutive trauma patients [J]. Ann Surg, 2012, 256(3): 476-486
- [10] 简长春,陈诚,戴演演,等. 血栓弹力图评价关节置换术围手术期凝血功能改变[J]. 重庆医科大学学报, 2015, 40(5): 770-773
- [11] 张星辰,郑欣,孙玛骥,等. 骨科围手术期血栓弹力图的应用研究[J]. 中华关节外科杂志, 2017, 11(1): 83-86
- [12] 徐志强,方耀忠,廖荣宗,等. 血栓弹力图及下肢深静脉彩超在下肢骨折后围手术期的应用价值 [J]. 中华创伤骨科杂志, 2011, 13(2): 144-145
- [13] 魏传宁. 血栓弹力图对分析创伤骨折围手术期凝血状态的应用价值[J]. 中外医疗, 2015, 34(15): 38-39
- [14] Yang Y, Yao Z, Dai W, et al. Changes of thrombelastography in patients undergoing elective primary total knee and total hip replacement with low molecular heparin prophylaxis [J]. J Orthop Surg Res, 2014, 9(1): 52
- [15] Hobson AR, Agarwala RA, Swallow RA, et al. Thrombelastography: current clinical applications and its potential role in interventional cardiology[J]. Platelets, 2006, 17(8): 509-518
- [16] Reilly SJ, Li N, Liska J, et al. Coronary artery bypass graft surgery up-regulates genes involved in platelet aggregation [J]. J Thromb Haemost, 2012, 10(4): 557-563
- [17] 汪毅,杨宏宇,张辉,等. 骨科围手术期抗凝治疗预防深静脉血栓行血栓弹力图检测的临床应用价值 [J]. 中国综合临床, 2017, 33(3): 246-249
- [18] 孙辉,臧学慧,高立华,等. 血栓弹力图在评价膝关节置换患者术后下肢深静脉血栓形成的临床价值研究[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2015, (2)
- [19] 张星晨,郑欣,李成宇,等. 血栓弹力图预测髌、膝关节置换术围手术期血栓形成的诊断价值[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2017

- 2013, 19(30): 5011-5015
- [20] He YH, Tang ZJ, Xu XT, et al. A Randomized Multicenter Clinical Trial of RPH With the Simplified Milligan-Morgan Hemorrhoidectomy in the Treatment of Mixed Hemorrhoids [J]. Surg Innov, 2017, 24(6): 574-581
- [21] Qin Z, Pang L, Dai W, et al. Psychodynamic and biodynamic analysis of treatment of outlet obstructive constipation (OOC) using Procedure for Prolapse and Hemorrhoids (PPH)[J]. Med Hypotheses, 2015, 85(1): 58-60
- [22] 沈奎,吕文辉,张承岳,等.吻合器痔上黏膜环切术与外剥内扎术治疗重度痔的疗效观察[J].安徽医学, 2014, 35(3): 329-331
- [23] Van Iersel JJ, Formijne Jonkers HA, Paulides TJC, et al. Robot-Assisted Ventral Mesh Rectopexy for Rectal Prolapse: A 5-Year Experience at a Tertiary Referral Center [J]. Dis Colon Rectum, 2017, 60(11): 1215-1223
- [24] Berki C, Mohos E, Réti G, et al. Proctocolectomy with J pouch. Ileo-anal anastomosis performed with PPH stapler. Our experiences after 88 cases[J]. Magy Seb, 2016, 69(4): 159-164
- [25] Trenti L, Biondo S, Galvez A, et al. Distal Doppler-guided transanal hemorrhoidal dearterialization with mucopexy versus conventional hemorrhoidectomy for grade III and IV hemorrhoids: postoperative morbidity and long-term outcomes[J]. Tech Coloproctol, 2017, 21(5): 337-344
- [26] Yeh ML, Chung YC, Hsu LC, et al. Effect of Transcutaneous Acupoint Electrical Stimulation on Post-Hemorrhoidectomy-Associated Pain, Anxiety, and Heart Rate Variability: A Randomized-Controlled Study[J]. Clin Nurs Res, 2018, 27(4): 450-466
- [27] Van Iersel JJ, Formijne Jonkers HA, Verheijen PM, et al. High-grade hemorrhoids requiring surgical treatment are common after laparoscopic ventral mesh rectopexy [J]. Tech Coloproctol, 2016, 20(4): 235-242
- [28] Menconi C, Fabiani B, Giani I, et al. Persistent anal and pelvic floor pain after PPH and STARR: surgical management of the fixed scar staple line[J]. Int J Colorectal Dis, 2016, 31(1): 41-44
- [29] Stewart AM, Cook MS, Dyer KY, et al. Structure-function relationship of the human external anal sphincter [J]. Int Urogynecol J, 2018, 29(5): 673-678
- [30] 刘扬,路明.吻合器痔上黏膜环切术与外剥内扎术治疗III度混合痔后肛管直肠压力的对比研究[J].中国普外基础与临床杂志, 2016, 23(6): 687-690
-
- (上接第 2150 页)
- [20] Van P Y, Cho S D, Underwood S J, et al. Thrombelastography versus AntiFactor Xa levels in the assessment of prophylactic-dose enoxaparin in critically ill patients[J]. Journal of Trauma, 2009, 66(6): 1509
- [21] 崔学晴,张建新,张林忠,等.血栓弹力图在全膝关节置换术患者围手术期凝血功能评价中的应用[J].山西医科大学学报, 2016, 47(10): 941-943
- [22] Parameswaran A, Krishnamoorthy V P, Oommen A T, et al. Is pre-operative assessment of coagulation profile with Thrombelastography (TEG) useful in predicting venous thromboembolism (VTE) following orthopaedic surgery? [J]. Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma, 2016: S0976566216302004
- [23] Brill J B, Badiee J, Zander A L, et al. The Rate of Deep Vein Thrombosis Doubles in Trauma Patients with Hypercoagulable Thromboelastography[J]. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2017: 1
- [24] Schietroma M, Giuliani A, Agnifili A, et al. Changes in blood coagulation, fibrinolysis and cytokine profile during laparoscopic and open cholecystectomy[J]. Chir Ital, 2008, 60(2): 179-188
- [25] Goyal A, Arora S, Batra S, et al. Role of calf muscle stimulation in the prevention of DVT in Indian patients undergoing surgeries for fractures around the hip [J]. Indian Journal of Orthopaedics, 2012, 46(5): 542-547
- [26] Mavalankar A P, Majmundar D, Rani S. Routine chemoprophylaxis for deep venous thrombosis in Indian patients: Is it really justified?[J]. Indian Journal of Orthopaedics, 2007, 41(3): 188-193
- [27] Sen R K, Kumar A, Tripathy S K, et al. Risk of postoperative venous thromboembolism in Indian patients sustaining pelvi-acetabular injury[J]. International Orthopaedics, 2011, 35(7): 1057-1063
- [28] Sen R K, Tripathy S K, Singh A K. Is routine thromboprophylaxis justified among Indian patients sustaining major orthopedic trauma? A systematic review [J]. Indian Journal of Orthopaedics, 2011, 45(3): 197-207
- [29] 李自军. 血浆纤维蛋白原与 D-二聚体检测在老年下肢骨折并发深静脉血栓的早期诊断中的价值 [J]. 黑龙江医药, 2017, 30(2): 379-380
- [30] 谢洪端,郑宇韬,张时亮,等.预防下肢骨折术后深静脉血栓形成的研究进展[J].中外医学研究, 2016, 14(1): 158-160