

血栓弹力图在重症加强治疗病房中的应用

穆恩 刘志永 马晓春

300211 天津市天津医院外科ICU(穆恩,刘志永);110001 辽宁沈阳,中国医科大学附属第一医院重症医学科(马晓春)

通讯作者:穆恩,Email:muen1010@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.05.020

【摘要】重症加强治疗病房(ICU)患者的凝血功能障碍较常见,常提示器官功能障碍和潜在疾病。传统的凝血检测只能反映凝血功能的部分变化,无法体现凝血过程的全貌,对于ICU医生的指导意义有限。血栓弹力图(TEG)是近年来发展起来的一种可全面评估凝血、纤溶和血小板功能的即时检测手段,已广泛应用于器官移植、心脏手术等领域,但在ICU领域如何能更好地指导重症患者的诊治目前并无统一标准。本文通过综述TEG在脓毒症、多发性创伤、指导血制品输注、体外膜肺氧合(ECMO)、抗凝溶栓等方面的应用,分析其在ICU中的应用价值和前景。

【关键词】 血栓弹力图;重症加强治疗病房;凝血;凝血功能障碍

基金项目:辽宁省博士科研启动基金项目(20111102)

Utility of thromboelastography in intensive care unit Mu En, Liu Zhiyong, Ma Xiaochun

Department of Surgery Intensive Care Unit, Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China (Mu E, Liu ZY); Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning, China (Ma XC)

Corresponding author: Mu En, Email: muen1010@163.com

【Abstract】 Coagulopathy is very common in patients in intensive care unit (ICU) and often indicates organ dysfunction or underlying diseases. The application of traditional methods assessing the patients' coagulation status in ICU is limited because they can not reflect the whole process of coagulation. Thromboelastography (TEG), a point-of-care (POC) assay of coagulation, fibrinolysis and platelet function, developed in recent years has been widely used in organ transplant and cardiovascular surgery and so on. However, there is no standard for the use of TEG in ICU. The development and application of TEG in sepsis, multiple trauma, guiding blood transfusion, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), and anticoagulation monitoring were addressed in this review, and its value and application prospect in ICU were analyzed.

【Key words】 Thromboelastography; Intensive care unit; Coagulation; Coagulopathy

Fund program: Doctoral Scientific Research Foundation of Liaoning Province (20111102)

重症加强治疗病房(ICU)患者凝血功能异常较常见,一般提示严重的病理生理紊乱或潜在的疾病状态。合并凝血功能异常的ICU患者病死率明显升高^[1]。而传统凝血功能检查只能反映凝血过程某一时段而非凝血过程的全貌,不能给ICU医生很好的提示。血栓弹力图(TEG)是一种动态描记凝血全过程的方法,1948年由德国Harte博士最早描述,当时用于检测单个血样的整体凝血功能。20世纪80年代中后期开始将TEG用于指导术中成分输血、创伤患者救治以及凝血机制的研究^[2-3]。TEG已经发展成为一个高度自动化的设备,2min内即可开始检测,且操作简单,目前在ICU患者中的应用也逐渐增加,并显示出良好的应用前景,现对近年来TEG在ICU患者中的应用进展进行综述。

1 TEG简介

1.1 TEG的原理:TEG检测是在少量的血标本中加入高岭土从而迅速激活凝血过程(内源性激活),通过悬针的振动动

态记录全部凝血和纤溶过程。应用肝素酶包被的烧杯和普通检测对比就能检测出肝素抗凝情况下的凝血活性,可以用来评价肝素抗凝的效果。血小板图检测可以评价抗血小板药物的效果。

1.2 TEG的主要参数及临床意义:TEG最重要的参数是反映凝血时间的R值,它代表了凝血因子的激活,正常值3~8min。K值和 α 角代表血块形成的动态过程,K值为血块生成时间,正常值1~3min; α 角指从血凝块形成点即R终点向描记图最大曲线弧度做切线与水平线的夹角,正常值53°~72°。最大振幅MA代表凝血块绝对强度,反映纤维蛋白原(FDP)和血小板功能,正常值50~70mm。LY30指血块在达MA后30min的溶解情况,反映纤维蛋白溶解速率,正常值0~8%。这些参数综合起来显示凝血级联反应的整体过程,包含了凝血和纤溶过程中的所有因子,如启动因子、FDP、血小板功能和纤溶成分。

2 TEG 在 ICU 中的应用

2.1 脓毒症: 脓毒症及其导致的多器官功能障碍综合征 (MODS) 是重症医学面临的主要难题之一。凝血功能的改变在脓毒症和 MODS 发生发展过程中的作用越来越受到重视, 由于凝血和炎症之间存在“交叉对话”, 凝血障碍不仅是脓毒症导致的 MODS 在凝血系统的表现, 也是脓毒症患者发生 MODS 的始动因素之一^[4-5]。如能早期发现脓毒症患者的凝血功能改变并予以干预极有可能改变预后。然而, 传统的凝血功能检测很少能在脓毒症早期发现凝血功能改变, 或者仅仅表现为血小板的消耗和纤溶指标如 D-二聚体、FDP 的增加^[6]。而 TEG 由于能反映整个凝血及纤溶过程的动态变化, 所以能更早地发现凝血紊乱的类型和原因。研究发现, 脓毒症患者 α 角、MA 值和凝血指数 (CI) 明显增大, 提示脓毒症患者存在高凝状态, 但传统凝血检测指标如凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 等却在正常范围内^[7]。脓毒症患者早期高凝状态往往反映了病情的严重程度, 多年来很多学者试图通过各种方法给予脓毒症患者抗凝治疗以纠正高凝状态, 从而降低病死率, 但由于没有十分有效的监测手段 (常规的凝血监测往往是滞后的), 无论是活化蛋白 C、重组抗凝血酶 (rAT) 还是肝素, 至今仍无法证明抗凝治疗能有效降低脓毒症患者的病死率^[8-10]。TEG 检测能否改变目前脓毒症抗凝治疗的格局尚不得而知, 但相对于传统的凝血检测, TEG 有更明显的优势, 可能为今后脓毒症的抗凝治疗提供指导^[11]。TEG 除了能在脓毒症患者凝血障碍早期给予提示外, 还有助于纤溶亢进原因的鉴别。如患者 FDP、D-二聚体升高但难以判断是原发性还是继发性的纤溶亢进时, 若能够结合 TEG 检测中的 CI 则可以更好地为临床治疗提供依据, 当 $CI > 13$ 提示继发性纤溶亢进, 当 $CI \leq 1$ 提示原发性纤溶亢进^[12]。

2.2 多发性创伤: 多发性创伤患者的凝血功能改变及其对预后的影响是临床研究的另一个热点, 但是由于创伤患者的高度异质性如创伤原因、年龄、合并症、损伤机制等, 使得正确评估凝血改变非常困难^[13]。故目前关于创伤凝血功能的研究大多集中在动物模型方面^[14]。White 等^[15]在创伤失血性休克猪模型研究中发现, 在失血性休克早期, FDP 下降非常迅速, 随着休克进展, TEG 的 MA 值逐渐下降, 而其他 TEG 参数和传统凝血检测指标在出血过程中均无变化。Martini 等^[16]研究了低体温和失血对凝血功能的影响, 发现出血和低体温对传统凝血检测指标 PT 和 APTT 几乎无影响, 但均能使 TEG 参数产生变化, 低体温会导致 R 值和 K 值延长、 α 角减小, 而出血会使 MA 值下降。另外, 用 TEG 检测不同复苏策略对凝血功能的影响也更为明显, 如羟乙基淀粉能加重凝血异常, 但传统凝血检测并不能早期发现^[17]。多发性创伤早期的酸中毒、低体温和凝血障碍被称作“死亡三角”, 一直是创伤研究的热点, 三者互为因果, 共同导致创伤患者早期病死率增加。如何有效避免“死亡三角”的出现并及早干预是多发性创伤患者救治成功的重要环节^[18]。应用 TEG 不仅可以监测凝血功能改变, 也能监测其他因素如

体温、输液等对凝血改变的影响, 因此, TEG 在多发性创伤患者的救治中具有积极意义。

创伤患者的凝血改变不仅表现为低凝, 多数多发性创伤患者在早期就表现出高凝和纤溶亢进。Kaufmann 等^[19]发现, 在多发性钝性创伤患者中应用 TEG 指导血液制品的输注能明显减少血制品的输注量, 研究者认为大多数钝性创伤患者存在传统凝血检测未能发现的高凝状态。另一项大样本的创伤研究 (161 例) 发现, 死亡组 TEG 检测的 R 值和 MA 值与存活组比较有明显差异, 且死亡组 LY30 明显增加, 提示高纤溶与病死率有关。研究者得出结论, TEG 可以用来监测创伤患者凝血的变化并预测病死率^[20]。

2.3 指导血制品输注: 创伤失血和大手术失血导致的创伤性凝血病患者是 ICU 面临的又一重要人群, 如何指导血液制品的输注使其发挥最大作用又能避免过度输注带来的负损害是又一挑战。由于入住 ICU 的创伤和大手术患者往往病情复杂, 同时又有多种因素影响凝血检测的结果, 因此, 根据经验或传统的凝血检测指导血制品输注往往不能真实反映患者的实际需求。目前推荐根据失血量按照红细胞: 新鲜冰冻血浆 (FFP): 血小板为 1:1:1 进行输注, 或者根据传统的凝血检测指导凝血因子、FDP 和血小板的输注^[21-22]。然而不加区别地给予病情严重且复杂的创伤患者输注大量 FFP、血小板和冷沉淀不但经济, 反而可能很危险^[23]。Perkins 等^[24]报道在大量输血患者中增加血小板输注能提高 30 d 存活率; Holcomb 等^[25]认为, 虽然增加血小板比例能提高存活率, 但可能会增加 MODS 发生率。按照 1:1 比例输注红细胞和 FFP, 虽然可能使大量输血患者病死率有所下降, 但有证据认为这样的输注策略可能会增加急性肺损伤 (ALI) 发生率^[26]。

TEG 已被证明能减少围手术期血制品的输注量^[27]。Shore-Lesserson 等^[28]比较了 TEG 指导的输血策略和传统输血治疗在复杂手术时的差异, 结果发现前者能减少 75% 的 FFP 输注和 50% 的血小板输注。TEG 能解决创伤出血患者用什么样的血制品可真正获益并可指导合适的输注量。TEG 也可以帮助鉴别出血原因, 以采取不同措施彻底止血、合理用血。TEG 参数变化与成分输血的对应关系为: K 值增加考虑输注新鲜冰冻血浆; α 角减小考虑输注冷沉淀; MA 值降低考虑输注血小板; TEG 参数正常, 出血是由止血不彻底造成的可能性占 90% 以上。

2.4 体外膜肺氧合 (ECMO) 和床旁血液净化: TEG 用于监测体外循环 (CPB) 时的凝血改变并指导血制品的输注早有报道^[29]。TEG 可以综合判断患者凝血状态, 鉴别手术操作和凝血功能紊乱诱发的异常出血, 决定再次手术探查止血抑或纠正鱼精蛋白中和程度, 选择合理的止血药物等^[30]。ECMO 过程中的出血性并发症以及随后的大量血制品输注可严重影响 ECMO 的运行和患者预后。研究发现, 浓缩红细胞输注量是静脉-动脉 (V-A) ECMO 患者病死率增加的独立危险因素, 而血小板输注量是静脉-静脉 (V-V) ECMO 患者病死率增加的独立危险因素, 浓缩红细胞输注每增加

10 mL·kg⁻¹·d⁻¹, ECMO 患者的病死率增加 24%^[31]。因此, 如何有效监测 ECMO 过程中凝血改变并调整抗凝策略以减少血制品输注, 对于 ECMO 的顺利运行具有重要意义。目前一般以活化凝血酶时间 (ACT) 来调整抗凝剂肝素的用量, 但其仍不能反映凝血过程的全貌, 无法判断患者真实的凝血紊乱的类型和程度。Northrop 等^[32]比较了凝血因子 Xa、AT 联合 TEG 的凝血监测与以 ACT 为指导的凝血监测在 ECMO 中的影响, 发现应用联合监测模式能使 ECMO 管路出血发生率从 22% 降至 12%, 穿刺部位出血发生率从 38% 降至 25%, 平均 ECMO 管路的使用时间从 3.6 d 增至 4.3 d。

血液净化过程中同样面临着抗凝问题, 传统办法是根据 ACT 调整抗凝剂 (一般是肝素) 的用量。由于血液净化过程中血液稀释和凝血因子的消耗, ACT 与肝素相关性较差, 常出现肝素用量不足或过量, 其用量不足易引起凝血、血栓形成, 过量可能诱发血小板减少和出血^[33]。此外, 在有出血风险时一般采用局部抗凝, 即在回输端加用鱼精蛋白中和肝素, 而鱼精蛋白是异体蛋白, 可诱发过敏反应、抑制血小板、刺激血管内皮释放组织型纤溶酶原激活剂 (t-PA)、抑制 FDP 裂解, 加重凝血功能紊乱。Murray 等^[34]发现, ACT 对鱼精蛋白中和后残留的低浓度肝素敏感性较低, 而 TEG 则可准确检测肝素和鱼精蛋白的疗效。

2.5 抗凝及抗血小板药应用: ICU 患者发生深静脉血栓、肺动脉栓塞、脑栓塞和急性心肌梗死 (AMI) 的概率远远高于普通患者^[35]。TEG 除了对血栓性疾病的发生有重要预测作用外, 在指导抗凝、抗血小板治疗和溶栓治疗方面较常规凝血监测具有明显的优势。在深静脉血栓和肺动脉栓塞的抗凝治疗方面, 常规监测 APTT 或国际标准化比值 (INR) 来指导肝素或华法林的用量, 由于二者仅能反映部分凝血功能, 无法反映凝血过程的全貌, 且受血液稀释、血小板数量、温度等影响, 难以精确反映肝素疗效, 不适合 ICU 患者的抗凝监测^[36]。TEG 可作为是否有肝素抵抗和全面了解凝血状态的良好指标, 血小板图可以更加准确、敏感地监测患者的抗血小板治疗。血小板二磷酸腺苷 (ADP) 受体抑制率与心血管事件密切相关, 通常要求血小板 ADP 受体抑制率 > 50%, 若 < 20% 说明血小板对药物抵抗。有报道血小板 ADP 受体抑制率 < 40% 的冠心病患者半年内再发心血管事件风险明显增加。由于心脑血管疾病患者对氯吡格雷和阿司匹林反应的个体差异较大, 可以通过 TEG 监测血小板 ADP 受体抑制率, 为个体化抗血小板治疗提供依据^[37]。

2.6 溶栓: 除抗凝和抗血小板外, 肺动脉栓塞、AMI、脑血管形成等疾病往往需要紧急溶栓治疗, 其风险一是增加了出血机会, 再就是溶栓不充分导致的治疗失败, 如何在发挥溶栓效果的同时又不增加出血风险极其重要。TEG 的即时性和反映凝血全貌的特点, 决定了它可综合评估溶栓的风险和效益, 并指导溶栓药物的剂量、应用时间, 监测溶栓效果。

3 TEG 的局限性

首先, TEG 不能反映内皮细胞功能的改变, 对应用于以内皮细胞损伤为主的患者有一定局限性^[38]。其次, 一般在

在 30 min 内用 TEG 测定凝血状态, 但血标本在 30 min 内已发生变化, 其即时性尚待改进。另外, TEG 正常值范围较大, 应结合临床解读监测结果。

综上, TEG 明显优于传统凝血项目监测, 已应用于大手术、多发创伤的凝血监测和血制品输注的指导, 在抗血小板药物应用的监测方面也逐渐得到认可。但在 ICU 内的应用尚未普及, 尤其在脓毒症凝血功能障碍的监测方面。越来越多的证据表明 TEG 在 ICU 内有广泛的应用前景, 相信 TEG 会给 ICU 医生带来更多更准确的信息和指导。

参考文献

- [1] Levi M, Opal SM. Coagulation abnormalities in critically ill patients [J]. Crit Care, 2006, 10 (4): 222. DOI: 10.1186/cc4975.
- [2] Luddington RJ. Thrombelastography/thromboelastometry [J]. Clin Lab Haematol, 2005, 27 (2): 81-90. DOI: 10.1111/j.1365-2257.2005.00681.x.
- [3] Despotis GJ, Joist JH, Goodnough LT. Monitoring of hemostasis in cardiac surgical patients: impact of point-of-care testing on blood loss and transfusion outcomes [J]. Clin Chem, 1997, 43 (9): 1684-1696.
- [4] Levi M, van der Poll T. Inflammation and coagulation [J]. Crit Care Med, 2010, 38 (2 Suppl): S26-34. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181c98d21.
- [5] 田永超, 张照健, 何英, 等. 脓毒症大鼠炎症与凝血相关性及其药物干预的实验研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16 (6): 338-341. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.06.008.
Tian YC, Zhang ZJ, He Y, et al. Correlation between inflammation and blood coagulation in septic rats and experimental studies of drug intervention [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2009, 16 (6): 338-341. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.06.008.
- [6] 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. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182658180.
- [7] 陈瑞娟, 望亭松, 车在前, 等. 血栓弹力图在判断脓症患者早期凝血功能异常中的价值 [J]. 中国急救医学, 2014, 34 (6): 490-493. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2014.06.003.
Chen RJ, Wang TS, Che ZQ, et al. The value of thrombelastography in the early recognition of sepsis patients with coagulant function abnormality [J]. Chin J Crit Care Med, 2014, 34 (6): 490-493. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2014.06.003.
- [8] Polderman KH, Girbes AR. Drug intervention trials in sepsis: divergent results [J]. Lancet, 2004, 363 (9422): 1721-1723. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16259-4.
- [9] 刘志永, 朱红, 马晓春. 肝素治疗脓毒症的系统评价 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (3): 135-141. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.003.
Liu ZY, Zhu H, Ma XC. Heparin for treatment of sepsis: a systemic review [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (3): 135-141. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.003.
- [10] Opal SM, Dellinger RP, Vincent JL, et al. The next generation of sepsis clinical trial designs: what is next after the demise of recombinant human activated protein C? [J]. Crit Care Med, 2014, 42 (7): 1714-1721. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000325.
- [11] 马晓春, 李旭. 肝素在脓毒症治疗中的应用前景 [J]. 中华危重病急救医学, 2010, 22 (9): 566-569. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.09.020.
Ma XC, Li X. Application prospect of heparin the treatment of sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2010, 22 (9): 566-569. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.09.020.

- [12] 吴小利, 李健, 向代军, 等. 血栓弹力图异常图形分析及临床意义[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36 (5): 400-404. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2013.05.005.
Wu XL, Li J, Xiang DJ, et al. Analysis of clinical significance on the special thromboelastograph graphics [J]. Chin J Lab Med, 2013, 36 (5): 400-404. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2013.05.005.
- [13] 齐洛生, 杨宏富, 孙荣青, 等. 严重外伤患者的凝血功能变化[J]. 中华危重病急救医学, 2010, 22 (6): 379-380. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.06.017.
Qi LS, Yang HF, Sun RQ, et al. Changes of coagulation in patients with severe trauma [J]. Chin Crit Care Med, 2010, 22 (6): 379-380. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.06.017.
- [14] 包卿, 刘政, 楚鹰, 等. 大鼠多发伤致凝血功能障碍模型的建立[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (2): 143-144. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.02.013.
Bao Q, Liu Z, Chu Y, et al. The reproduction of trauma-induced coagulopathy model in rat [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (2): 143-144. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.02.013.
- [15] White NJ, Martin EJ, Brophy DF, et al. Coagulopathy and traumatic shock: characterizing hemostatic function during the critical period prior to fluid resuscitation [J]. Resuscitation, 2010, 81 (1): 111-116. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2009.09.017.
- [16] Martini WZ, Cortez DS, Dubick MA, et al. Thrombelastography is better than PT, aPTT, and activated clotting time in detecting clinically relevant clotting abnormalities after hypothermia, hemorrhagic shock and resuscitation in pigs [J]. J Trauma, 2008, 65 (3): 535-543. DOI: 10.1097/TA.0b013e31818379a6.
- [17] Alam HB, Bice LM, Butt MU, et al. Testing of blood products in a polytrauma model: results of a multi-institutional randomized preclinical trial [J]. J Trauma, 2009, 67 (4): 856-864. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181b5ae75.
- [18] Spivey M, Parr MJ. Therapeutic approaches in trauma-induced coagulopathy [J]. Minerva Anestesiol, 2005, 71 (6): 281-289.
- [19] Kaufmann CR, Dwyer KM, Crews JD, et al. Usefulness of thrombelastography in assessment of trauma patient coagulation [J]. J Trauma, 1997, 42 (4): 716-720; discussion 720-722. DOI: 10.1097/00005373-199704000-00023.
- [20] Rugeri L, Levrat A, David JS, et al. Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thrombelastography [J]. J Thromb Haemost, 2007, 5 (2): 289-295. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2007.02319.x.
- [21] Maegele M, Lefering R, Paffrath T, et al. Red-blood-cell to plasma ratios transfused during massive transfusion are associated with mortality in severe multiple injury: a retrospective analysis from the Trauma Registry of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie [J]. Vox Sang, 2008, 95 (2): 112-119. DOI: 10.1111/j.1423-0410.2008.01074.x.
- [22] Duchesne JC, Hunt JP, Wahl G, et al. Review of current blood transfusions strategies in a mature level I trauma center: were we wrong for the last 60 years? [J]. J Trauma, 2008, 65 (2): 272-276; discussion 276-278. DOI: 10.1097/TA.0b013e31817e5166.
- [23] Hess JR, Holcomb JB, Hoyt DB. Damage control resuscitation: the need for specific blood products to treat the coagulopathy of trauma [J]. Transfusion, 2006, 46 (5): 685-686. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2006.00816.x.
- [24] Perkins JG, Cap AP, Andrew CP, et al. An evaluation of the impact of apheresis platelets used in the setting of massively transfused trauma patients [J]. J Trauma, 2009, 66 (4 Suppl): S77-84; discussion S84-85. DOI: 10.1097/TA.0b013e31819d8936.
- [25] Holcomb JB, Zarzabal LA, Michalek JE, et al. Increased platelet: RBC ratios are associated with improved survival after massive transfusion [J]. J Trauma, 2011, 71 (2 Suppl 3): S318-328. DOI: 10.1097/TA.0b013e318227edbb.
- [26] Edens JW, Chung KK, Pamplin JC, et al. Predictors of early acute lung injury at a combat support hospital: a prospective observational study [J]. J Trauma, 2010, 69 Suppl 1: S81-86. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181e44a32.
- [27] Manikappa S, Mehta Y, Juneja R, et al. Changes in transfusion therapy guided by thromboelastograph in cardiac surgery [J]. Ann Card Anaesth, 2001, 4 (1): 21-27.
- [28] Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M, et al. Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery [J]. Anesth Analg, 1999, 88 (2): 312-319. DOI: 10.1097/00005539-199902000-00016.
- [29] Paparella D, Brister SJ, Buchanan MR. Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review [J]. Intensive Care Med, 2004, 30 (10): 1873-1881. DOI: 10.1007/s00134-004-2388-0.
- [30] Bevan DH. Cardiac bypass haemostasis: putting blood through the mill [J]. Br J Haematol, 1999, 104 (2): 208-219. DOI: 10.1046/j.1365-2141.1999.01182.x.
- [31] Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, et al. Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: a 5-year cohort study [J]. Crit Care, 2013, 17 (2): R73. DOI: 10.1186/cc12681.
- [32] Northrop MS, Sidonio RF, Phillips SE, et al. The use of an extracorporeal membrane oxygenation anticoagulation laboratory protocol is associated with decreased blood product use, decreased hemorrhagic complications, and increased circuit life [J]. Pediatr Crit Care Med, 2015, 16 (1): 66-74. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000278.
- [33] 林乐文, 李雪艳, 周承孝. 肝素诱发血小板减少症与有关体外循环抗凝问题[J]. 中国体外循环杂志, 2005, 3 (3): 187-189. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1403.2005.03.024.
Lin LW, Li XY, Zhou CX. Heparin associated thrombocytopenia and anticoagulation during extracorporeal circulation [J]. Chin J ECC, 2005, 3 (3): 187-189. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1403.2005.03.024.
- [34] Murray DJ, Brosnahan WJ, Pennell B, et al. Heparin detection by the activated coagulation time: a comparison of the sensitivity of coagulation tests and heparin assays [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 1997, 11 (1): 24-28. DOI: 10.1016/S1053-0770(97)90247-0.
- [35] Patel R, Cook DJ, Meade MO, et al. Burden of illness in venous thromboembolism in critical care: a multicenter observational study [J]. J Crit Care, 2005, 20 (4): 341-347. DOI: 10.1016/j.jcrc.2005.09.014.
- [36] Artang R, Frandsen NJ, Nielsen JD. Application of basic and composite thrombelastography parameters in monitoring of the antithrombotic effect of the low molecular weight heparin dalteparin: an in vivo study [J]. Thromb J, 2009, 7: 14. DOI: 10.1186/1477-9560-7-14.
- [37] 芦燕玲, 陈韵岱, 吕树铮. 冠心病患者支架置入术后监测血小板聚集率的临床意义[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2007, 9 (2): 96-97. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2007.02.008.
Lu YL, Chen YD, Lyu SZ. Clinical significance of monitoring platelet aggregation in patient with coronary heart disease after stenting [J]. Chin J Geriatr Heart Bratn Vessel Dis, 2007, 9 (2): 96-97. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2007.02.008.
- [38] Holli HJ, Hanssen SW, Espinosa A, et al. Tromboelastography: variability and relation to conventional coagulation test in non-bleeding intensive care unit patients [J]. BMC Anesthesiol, 2015, 15: 28. DOI: 10.1186/s12871-015-0011-2.

(收稿日期: 2016-01-27)

(本文编辑: 保健媛, 李银平)