

# 血栓弹力图在急诊多发伤患者中的应用价值

曲强 魏晓东 侯景文 杨蓉佳

甘肃省人民医院急诊科,甘肃兰州 730000

通信作者:杨蓉佳, Email: 13909447906@163.com

**【摘要】** **目的** 探讨血栓弹力图(TEG)在急诊多发伤患者中的应用价值。**方法** 回顾分析2015年8月至2018年12月甘肃省人民医院急诊科收治的302例多发伤患者资料。收集患者的一般临床资料,根据损伤严重程度评分(ISS)将患者分为轻伤组(ISS评分 $\leq 16$ 分)、重伤组(ISS评分17~25分)和严重伤组(ISS评分 $> 25$ 分)。记录患者的生命体征、常规凝血试验、血常规、生化及动脉血气分析结果,进行国家早期预警评分(NEWS),同时分析TEG指标。TEG各项指标与NEWS评分的相关性采用Pearson相关分析和线性回归分析;绘制受试者工作特征曲线(ROC),分析TEG指标对严重伤组患者弥散性血管内凝血(DIC)的诊断效能。**结果** 299例患者均纳入最终分析,其中轻伤组92例,重伤组109例,严重伤组98例。随着创伤严重程度增加,NEWS评分和TEG检测指标凝血反应时间(R值)、血块生成时间(K值)均逐渐增加[轻伤、重伤、严重伤组NEWS评分(分)分别为 $3.46 \pm 0.89$ 、 $5.85 \pm 0.62$ 、 $9.75 \pm 1.76$ , R值(min)分别为 $5.8 \pm 2.8$ 、 $7.8 \pm 2.6$ 、 $11.7 \pm 3.0$ , K值(min)分别为 $2.4 \pm 1.0$ 、 $4.2 \pm 1.4$ 、 $5.5 \pm 2.9$ ],血块生成率( $\alpha$ 角)、最大宽度值(MA值)及凝血综合指数(CI值)均逐渐减小[轻伤、重伤、严重伤组 $\alpha$ 角( $^\circ$ )分别为 $66.9 \pm 13.5$ 、 $55.7 \pm 22.9$ 、 $46.8 \pm 26.3$ , MA值(mm)分别为 $51.8 \pm 9.7$ 、 $48.1 \pm 17.0$ 、 $38.5 \pm 15.2$ , CI值分别为 $2.0 \pm 3.6$ 、 $-2.8 \pm 3.5$ 、 $-6.7 \pm 2.9$ ],各组间比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。Pearson相关分析显示,多发伤患者NEWS评分与R值、K值均呈明显正相关( $r$ 值分别为0.463、0.588,均 $P < 0.01$ ),与 $\alpha$ 角、MA值及CI值均呈明显负相关( $r$ 值分别为 $-0.622$ 、 $-0.689$ 、 $-0.902$ ,均 $P < 0.01$ )。线性相关分析显示,R值每增加1 min,NEWS评分增加0.882分[95%可信区间(95%CI)= $0.691 \sim 1.073$ ];K值每增加1 min,NEWS评分增加0.484分(95%CI= $0.408 \sim 0.559$ ); $\alpha$ 角每增加 $1^\circ$ ,NEWS评分降低2.910分(95%CI= $-3.325 \sim -2.494$ );MA值每增加1 mm,NEWS评分降低2.223分(95%CI= $-2.488 \sim -1.958$ );CI值每增加1,NEWS评分降低1.292分(95%CI= $-1.362 \sim -1.221$ )。严重伤组DIC患者(37例)R值和K值显著大于非DIC患者[61例;R值(min): $15.8 \pm 5.6$ 比 $9.8 \pm 2.6$ ,K值(min): $7.6 \pm 3.1$ 比 $4.3 \pm 2.2$ ], $\alpha$ 角、MA值和CI值明显小于非DIC组[ $\alpha$ 角( $^\circ$ ): $48.7 \pm 19.8$ 比 $59.6 \pm 26.2$ ,MA值(mm): $37.5 \pm 19.2$ 比 $49.2 \pm 18.6$ ,CI值: $-8.5 \pm 3.4$ 比 $-5.2 \pm 3.1$ ],差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。ROC曲线分析显示,TEG检测指标R值及K值诊断严重伤患者DIC的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.999、0.958。当R值的最佳截断值为12.3 min时,敏感度为97.5%,特异度为100%;当K值的最佳截断值为5.7 min时,敏感度为92.5%,特异度为82.0%。 $\alpha$ 角、MA值、CI值的AUC分别为0.084、0.060、0.114,均无诊断价值。**结论** TEG检测指标对急诊多发伤患者病情严重程度具有临床评估价值;其中R值及K值的变化是判断严重多发伤患者合并DIC风险的有效指标。

**【关键词】** 多发伤; 血栓弹力图; 国家早期预警评分; 弥散性血管内凝血

**基金项目:** 甘肃省自然科学基金(145RJZA066)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.05.020

## Application value of thromboelastography in patients with multiple trauma in emergency department

Qu Qiang, Wei Xiaodong, Hou Jingwen, Yang Rongjia

Department of Emergency, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou 730000, Gansu, China

Corresponding author: Yang Rongjia, Email: 13909447906@163.com

**【Abstract】** **Objective** To explore the value of thromboelastography (TEG) in patients with multiple trauma in emergency department. **Methods** The clinical data of 302 patients with multiple trauma hospitalized in the emergency department of Gansu Provincial People's Hospital from August 2015 to December 2018 were retrospectively analyzed. The general clinical data of the patients were collected. The patients were divided into three groups according to injury severity score (ISS): mild injury group (ISS  $\leq 16$ ), serious injury group (ISS 17-25), and severe injury group (ISS  $> 25$ ). The results of vital signs, routine coagulation test, blood routine, blood biochemistry, and arterial blood gas analysis were recorded, and the National early warning score (NEWS) was calculated. TEG parameters were analyzed. Pearson correlation analysis and linear regression analysis were used to analyze the correlation between TEG indicators and NEWS score. Receiver operator characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the diagnostic efficacy of TEG indicators for disseminated intravascular coagulation (DIC) in patients with severe injury. **Results** 299 patients were enrolled in the final analysis, including 92 patients in the mild injury group, 109 in the serious injury group and 98 in the severe injury group. With the increase in trauma severity, the NEWS score and TEG indicators including coagulation reaction time (R value) and blood clot generation time (K value) were gradually increased [NEWS score in mild, serious,

and severe injury group was  $3.46 \pm 0.89$ ,  $5.85 \pm 0.62$ ,  $9.75 \pm 1.76$ , R value (minutes) was  $5.8 \pm 2.8$ ,  $7.8 \pm 2.6$ ,  $11.7 \pm 3.0$ , and K value (minutes) was  $2.4 \pm 1.0$ ,  $4.2 \pm 1.4$ ,  $5.5 \pm 2.9$ , respectively], and blood clot generation rate ( $\alpha$  angle), maximum width value (MA value) and coagulation index (CI) were gradually decreased [ $\alpha$  angle ( $^{\circ}$ ) in mild, serious, and severe injury group was  $66.9 \pm 13.5$ ,  $55.7 \pm 22.9$ ,  $46.8 \pm 26.3$ , MA value (mm) was  $51.8 \pm 9.7$ ,  $48.1 \pm 17.0$ ,  $38.5 \pm 15.2$ , and CI was  $2.0 \pm 3.6$ ,  $-2.8 \pm 3.5$ ,  $-6.7 \pm 2.9$ , respectively], the differences were statistically significant among the groups (all  $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that the NEWS score was positively correlated with R and K values ( $r$  value was 0.463, 0.588, respectively, both  $P < 0.01$ ), and it was negatively correlated with  $\alpha$  angle, MA value and CI ( $r$  value was  $-0.622$ ,  $-0.689$ ,  $-0.902$ , respectively, all  $P < 0.01$ ). Linear correlation analysis showed that for every 1 minute increase in R value, NEWS score increased by 0.882 [95% confidence interval (95%CI) = 0.691 to 1.073]; for every 1 minute increase in K value, NEWS score increased by 0.484 (95%CI = 0.408 to 0.559); for every  $1^{\circ}$  increase in  $\alpha$  angle, NEWS score decreased by 2.910 (95%CI =  $-3.325$  to  $-2.494$ ); for every 1 mm increase in MA value, NEWS score decreased by 2.223 (95%CI =  $-2.488$  to  $-1.958$ ); for every 1 increase in CI, NEWS score decreased by 1.292 (95%CI =  $-1.362$  to  $-1.221$ ). The R and K values in DIC patients ( $n = 37$ ) of the severe injury group were significantly higher than those in non-DIC patients [ $n = 61$ ; R value (minutes):  $15.8 \pm 5.6$  vs.  $9.8 \pm 2.6$ , K value (minutes):  $7.6 \pm 3.1$  vs.  $4.3 \pm 2.2$ ], and  $\alpha$  angle, MA value and CI were significantly lowered [ $\alpha$  angle ( $^{\circ}$ ):  $48.7 \pm 19.8$  vs.  $59.6 \pm 26.2$ , MA value (mm):  $37.5 \pm 19.2$  vs.  $49.2 \pm 18.6$ , CI:  $-8.5 \pm 3.4$  vs.  $-5.2 \pm 3.1$ ], the differences were statistically significant between the two groups (all  $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under ROC curve (AUC) of the R and K values for predicting DIC was 0.999 and 0.958, respectively. When the optimal cut-off value of R value was 12.3 minutes, the sensitivity and specificity were 97.5% and 100%; when the optimal cut-off value of K value was 5.7 minutes, the sensitivity and specificity were 92.5% and 82.0%. The AUC of  $\alpha$  angle, MA value and CI were 0.084, 0.060 and 0.114, which had no predictive value. **Conclusions** TEG indicators have clinical value on predicting the severity of illness in patients with multiple trauma. The changes in R and K values are effective indicators to judge the risk of DIC in patients with severe multiple trauma.

**【Key words】** Multiple trauma; Thromboelastography; National early warning score; Disseminated intravascular coagulation

**Fund program:** Gansu Provincial Natural Science Foundation of China (145RJZA066)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.05.020

严重多发伤是目前急诊最常见的危重病之一,患者由于失血过多、血液稀释、炎症因子释放、内环境紊乱等因素,易发生“致死三联征”,即低体温、酸中毒和凝血功能障碍<sup>[1]</sup>,三者互相影响、互为因果,形成恶性循环。如果凝血功能障碍得不到及时纠正,其病死率可达80%<sup>[2]</sup>。因此,及早纠正凝血功能障碍十分重要。血栓弹力图(TEG)是通过测定血栓形成速度、强度及溶解的过程,实时反映患者凝血过程全貌的检测系统,对凝血功能异常的监测具有特异性。损伤严重度评分(ISS)是创伤分级的“金标准”之一<sup>[3]</sup>,已经被广泛应用于临床创伤分级及病情预估。国家早期预警评分(NEWS)对创伤患者的严重度判断和结局预测具有较高的分辨能力<sup>[4]</sup>,能早期发现危重症,适合创伤的早期评估。本研究采用ISS评分系统对创伤的严重程度进行评价,以NEWS评分作为参照,探讨创伤患者创伤评分系统与TEG检测结果之间的相关性,为提高创伤患者的救治成功率和存活率提供更多的依据,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择:**选择2015年8月至2018年12月甘肃省人民医院急诊科收治的299例多发伤患者。

**1.1.1 纳入标准:**急性突发创伤患者;机体有2处或2处以上解剖部位或器官严重损伤。

**1.1.2 排除标准:**①急性脑血管意外导致的多发伤,创伤前大量饮酒、服用镇静药物影响意识评估;②慢性心、肺疾病以及慢性肝病;③严重感染;④使用抗凝剂;⑤严重烧伤、化学伤;⑥入院数小时内死亡无法取得ISS评分。

**1.1.3 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,经甘肃省人民医院伦理委员会批准(审批号:2019-113),所有治疗和检测均获得患者家属的知情同意。

**1.2 评分方法:**根据患者入院24h内的病历记录、护理记录及实验室检查分别计算ISS、NEWS评分。

**1.2.1 ISS评分:**采用《简明损伤定级标准2005版》创伤数据库系统V3.0软件(重庆创码科技有限公司)对各个部位的损伤或创伤情况进行系统性损伤程度分析,按照简明损伤评分(AIS)/ISS评分要求对损伤类型进行程度甄别,筛选、公式计算,得出分值,同时按照国际通用标准判定创伤程度。所有患者按ISS评分分为轻伤组(ISS评分 $\leq 16$ 分)、重伤组(ISS评分17~25分)和严重伤组(ISS评分 $> 25$ 分)。

**1.2.2 NEWS评分标准:**采集患者入急诊科后的生命体征指标,包括体温、心率(HR)、呼吸频率(RR)、血压、意识、脉搏血氧饱和度( $SpO_2$ )以及超声、放射学等检查结果和手术记录资料,按照NEWS评分标准<sup>[4]</sup>计算患者总分。

**1.3 弥散性血管内凝血(DIC)诊断:**参照第七届全国血栓与止血学术会议制定的DIC诊断标准<sup>[5]</sup>。有临床表现,实验室检查同时存在以下3项异常:血小板计数(PLT)  $<100 \times 10^9/L$  或进行性下降;血浆纤维蛋白原(FIB)  $<1.5 g/L$  或  $>4.0 g/L$  或呈进行性下降;鱼精蛋白副凝试验(3P试验)阳性或血浆纤维蛋白原降解产物(FDP)  $>20 mg/L$  或血浆D-二聚体水平较正常增高4倍以上(阳性);血浆凝血酶原时间(PT)延长或缩短3 s以上,活化部分凝血活酶时间(APTT)延长或缩短10 s以上。

**1.4 观察指标:**入院2 h内抽取血样检测血常规、血生化、常规凝血检查及动脉血气分析,同时抽取TEG血样在30 min内送检。观察分析TEG检测指标,包括凝血反应时间(R值,反映凝血因子功能和活性)、血块生成时间(K值,反映凝血酶形成时间)、血块生成率( $\alpha$ 角,反映纤维蛋白凝块形成及加固速率)、最大宽度值(MA值,反映正在形成的血凝块的最大强度及血凝块形成的稳定性)和凝血综合指数(CI值)。记录研究对象的一般情况,包括性别、年龄、致伤原因、损伤部位、院前急救时间、手术及其时间、住院时间、疾病转归,并进行NEWS评分。

**1.5 统计学处理:**应用SPSS 19.0软件进行统计分析。经Kolmogorov-Smirnov正态性检验,计量资料均呈正态分布,以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用 $t$ 或 $t'$ 检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。相关性分析采用Pearson相关分析和线性回归分析。绘制受试者工作特征曲线(ROC),计算ROC曲线下面积(AUC),评估TEG指标的预测效力。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组患者一般资料比较(表1):**299例患者均纳入最终分析,其中男性162例,女性137例;年龄12~76岁,平均( $51.6 \pm 18.7$ )岁;住院时间2~62 d,平均( $49.78 \pm 16.89$ )d;患者受伤至到达医院首诊时间30 min~24 h,平均( $69.04 \pm 59.05$ )min;致伤因素:道路交通伤184例,高处坠落伤52例,重物砸伤39例,锐器损伤24例;主要致伤类型:颅脑外伤99例次,胸部损伤93例次,腹部损伤67例次,骨盆损伤21例次,四肢、脊柱损伤63例次;存在3处及以上损伤181例,占60.5%;出现创伤性或失血性休克132例,占44.1%。轻伤组92例,重伤组109例,严重伤组98例;各组性别、年龄差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),说明各组一般资料均衡可比。

表1 不同创伤程度各组多发伤患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )
		男性	女性	
轻伤组	92	50	42	48.7 $\pm$ 11.8
重伤组	109	61	48	47.5 $\pm$ 16.5
严重伤组	98	51	47	54.2 $\pm$ 16.8
$\chi^2/F$ 值		4.107		1.125
$P$ 值		0.112		0.390

注:轻伤组损伤严重度评分(ISS)  $\leq 16$ 分,重伤组ISS评分17~25分,严重伤组ISS评分 $>25$ 分

**2.2 各组患者NEWS评分及预后比较(表2):**随着伤情逐渐加重,NEWS评分逐渐增加,28 d病死率逐渐升高,住院时间逐渐延长,各组间比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$ )。

表2 不同创伤程度各组多发伤患者NEWS评分及预后比较

组别	例数 (例)	NEWS评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	28 d病死率 [% (例)]	住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )
轻伤组	92	3.46 $\pm$ 0.89	0 (0)	19.40 $\pm$ 11.26
重伤组	109	5.85 $\pm$ 0.62 <sup>a</sup>	2.75 (3) <sup>a</sup>	20.78 $\pm$ 17.86 <sup>a</sup>
严重伤组	98	9.75 $\pm$ 1.76 <sup>ab</sup>	39.80 (39) <sup>ab</sup>	18.94 $\pm$ 16.13 <sup>ab</sup>
$F/\chi^2$ 值		2 588.901	82.786	15.154
$P$ 值		0.000	0.000	0.000

注:轻伤组损伤严重度评分(ISS)  $\leq 16$ 分,重伤组ISS评分17~25分,严重伤组ISS评分 $>25$ 分;NEWS为国家早期预警评分;与轻伤组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与重伤组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

**2.3 各组患者TEG检测指标比较(表3):**随着创伤严重程度增加,R值及K值逐渐增加, $\alpha$ 角、MA值及CI值逐渐减小,各组间比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。

表3 不同创伤程度各组多发伤患者TEG检测指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	R值(min)	K值(min)	$\alpha$ 角( $^\circ$ )
轻伤组	92	5.8 $\pm$ 2.8	2.4 $\pm$ 1.0	66.9 $\pm$ 13.5
重伤组	109	7.8 $\pm$ 2.6 <sup>a</sup>	4.2 $\pm$ 1.4 <sup>a</sup>	55.7 $\pm$ 22.9 <sup>a</sup>
严重伤组	98	11.7 $\pm$ 3.0 <sup>ab</sup>	5.5 $\pm$ 2.9 <sup>ab</sup>	46.8 $\pm$ 26.3 <sup>ab</sup>
$F$ 值		3.795	4.203	33.205
$P$ 值		0.032	0.021	0.000
组别	例数(例)	MA值(mm)	CI值	
轻伤组	92	51.8 $\pm$ 9.7	2.0 $\pm$ 3.6	
重伤组	109	48.1 $\pm$ 17.0 <sup>a</sup>	-2.8 $\pm$ 3.5 <sup>a</sup>	
严重伤组	98	38.5 $\pm$ 15.2 <sup>ab</sup>	-6.7 $\pm$ 2.9 <sup>ab</sup>	
$F$ 值		19.861	11.214	
$P$ 值		0.000	0.000	

注:轻伤组损伤严重度评分(ISS)  $\leq 16$ 分,重伤组ISS评分17~25分,严重伤组ISS评分 $>25$ 分;TEG为血栓弹力图,R值为凝血反应时间,K值为血块生成时间, $\alpha$ 角为血块生成率,MA值为最大宽度值,CI值为凝血综合指数;与轻伤组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与重伤组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

**2.4 TEG检测指标与NEWS评分的相关性分析:**分别对R值、K值、 $\alpha$ 角、MA值、CI值及NEWS评分

的资料进行 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,结果显示均服从正态分布(均  $P > 0.05$ ),故进行 Pearson 相关性分析,结果显示(表4),NEWS 评分与 R 值、K 值均呈明显正相关(均  $P < 0.01$ ),与  $\alpha$  角、MA 值及 CI 值均呈明显负相关(均  $P < 0.01$ )。

表4 多发伤患者 TEG 检测指标与 NEWS 评分的相关性

TEG 检测指标	NEWS 评分		TEG 检测指标	NEWS 评分	
	r 值	P 值		r 值	P 值
R 值	0.463	0.000	MA 值	-0.689	0.000
K 值	0.588	0.000	CI 值	-0.902	0.000
$\alpha$ 角	-0.622	0.000			

注:TEG 为血栓弹力图,NEWS 为国家早期预警评分,R 值为凝血反应时间,K 值为血块生成时间, $\alpha$  角为血块生成率,MA 值为最大宽度值,CI 值为凝血综合指数

线性回归分析显示(表5),TEG 指标中 R 值每增加 1 min,NEWS 评分增加 0.882 分;K 值每增加 1 min,NEWS 评分增加 0.484 分; $\alpha$  角每增加 1°,NEWS 评分降低 2.910 分;MA 值每增加 1 mm,NEWS 评分降低 2.223 分;CI 值每增加 1,NEWS 评分降低 1.292 分。

表5 多发伤患者 TEG 检测指标与 NEWS 评分的线性回归分析

TEG 检测指标	$R^2$ 值	F 值	$\beta$ 值	95%CI	回归方程
R 值	0.216	82.447	0.882	0.691 ~ 1.073	$Y = 2.848 + 0.882 \times X$
K 值	0.346	159.062	0.484	0.408 ~ 0.559	$Y = 1.058 + 0.484 \times X$
$\alpha$ 角	0.388	190.158	-2.910	-3.325 ~ -2.494	$Y = 75.109 - 2.910 \times X$
MA 值	0.477	273.203	-2.223	-2.488 ~ -1.958	$Y = 59.674 - 2.223 \times X$
CI 值	0.814	1340.432	-1.292	-1.362 ~ -1.221	$Y = 5.568 - 1.292 \times X$

注:TEG 为血栓弹力图,NEWS 为国家早期预警评分,R 值为凝血反应时间,K 值为血块生成时间, $\alpha$  角为血块生成率,MA 值为最大宽度值,CI 值为凝血综合指数,95%CI 为 95% 可信区间;Y 为 NEWS 评分,X 为相应 TEG 检测指标

**2.5 严重伤组 DIC 与非 DIC 患者 TEG 检测指标比较(表6):**严重伤组 DIC 患者 R 值和 K 值显著大于非 DIC 患者, $\alpha$  角、MA 值和 CI 值明显小于非 DIC 组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。

**2.6 ROC 曲线分析(图1):**TEG 检测指标 R 值诊断严重多发伤患者 DIC 的 AUC 为 0.999( $P < 0.001$ ),约登指数 0.975;当最佳截断值为 12.3 min 时,敏感度为 97.5%,特异度为 100%。K 值诊断 DIC 的 AUC 为 0.958( $P < 0.001$ ),约登指数 0.745;当最佳截断值为 5.7 min 时,敏感度为 92.5%,特异度为 82.0%。 $\alpha$  角、MA 值、CI 值的 AUC 分别为 0.084、0.060、0.144,均无诊断价值。

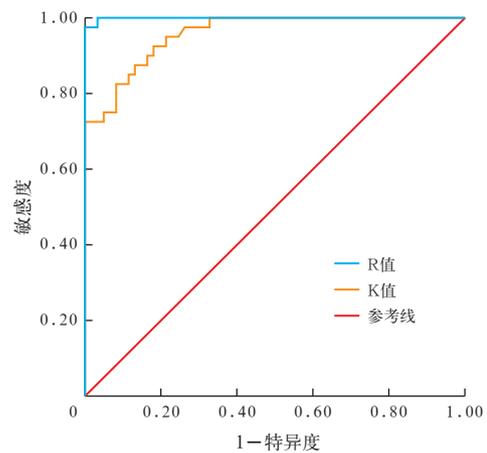
表6 非 DIC 与 DIC 两组严重多发伤患者 TEG 检测指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	R 值(min)	K 值(min)	$\alpha$ 角( $^{\circ}$ )
非 DIC 组	61	9.8 ± 2.6	4.3 ± 2.2	59.6 ± 26.2
DIC 组	37	15.8 ± 5.6	7.6 ± 3.1	48.7 ± 19.8
t 值		3.935	2.653	4.664
P 值		0.001	0.010	0.001

组别	例数(例)	MA 值(mm)	CI 值
非 DIC 组	61	49.2 ± 18.6	-5.2 ± 3.1
DIC 组	37	37.5 ± 19.2	-8.5 ± 3.4
t 值		6.102	3.054
P 值		0.001	0.005

注:DIC 为弥散性血管内凝血,TEG 为血栓弹力图,R 值为凝血反应时间,K 值为血块生成时间, $\alpha$  角为血块生成率,MA 值为最大宽度值,CI 值为凝血综合指数



注:TEG 为血栓弹力图,R 值为凝血反应时间,K 值为血块生成时间,DIC 为弥散性血管内凝血,ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图1 TEG 检测指标 R 值、K 值诊断严重多发伤患者 DIC 的 ROC 曲线

### 3 讨论

急诊多发伤具有病情危重、伤情变化快、病死率高、救治时间窗窄等特点。研究表明,重型多发伤患者早期即可出现创伤性凝血功能紊乱,更易发生急性肺损伤、急性肾损伤、DIC、多器官功能衰竭等并发症,从而导致其病死率明显高于凝血功能正常者<sup>[6]</sup>。早期监测患者创伤性凝血功能紊乱的关键是能够系统地反映患者凝血状态,及时了解患者有无凝血因子缺乏、纤溶亢进等异常凝血情况,是重型多发伤患者救治成功的重要因素<sup>[7]</sup>。因此,急诊医生一定要关注创伤患者凝血功能异常,并在创伤早期及时监测患者凝血功能。

传统凝血功能检查只能反映凝血初始阶段的凝血功能,不能准确评估凝血功能全过程,临床用于监测凝血功能障碍有一定的局限性。TEG 能够进行快速床旁检测,全面评估全血凝固过程中血液黏

弹性的改变,包括血凝块形成、血小板激活、纤维蛋白交联、血凝块最大强度及纤溶情况。应用TEG不仅可以监测凝血功能改变,而且能监测其他因素如体温、输液等对凝血的影响;TEG还可用于指导创伤患者血液制品的输注,并能够及时监测到传统凝血检测未能发现的高凝状态,从而预测病死率<sup>[8]</sup>。TEG检测时间短,可在30 min内反映患者凝血状态、血小板功能及纤维蛋白功能,尤其是可准确反映凝血因子缺乏导致的凝血及纤维蛋白溶解、血小板功能低下引起的纤溶亢进<sup>[9]</sup>。Cotton等<sup>[10]</sup>的研究表明,纤维蛋白溶解亢进与创伤患者死亡显著相关( $P=0.017$ )。蔡毅等<sup>[11]</sup>认为,TEG是目前唯一快速检测高纤溶状态的方式,预测创伤引起纤溶亢进的敏感度为74%,特异度为100%。

本研究表明,多发伤患者伤后TEG的各项参数指标提示早期即存在凝血功能紊乱,损伤较重者与损伤较轻者相比,R值、K值明显增加, $\alpha$ 角、MA值、CI值明显降低,因此,重症创伤患者早期呈低凝状态,TEG指标随着病情严重程度的加重而逐渐恶化,说明损伤越重,越易引起凝血功能异常,早期有凝血功能紊乱者预后更差。TEG可检测血小板功能、纤维蛋白功能、纤溶亢进,K值、 $\alpha$ 角、MA值主要反映纤维蛋白功能和血小板功能的异常,对数量的轻度变化不敏感<sup>[12-13]</sup>;K值和 $\alpha$ 角与FIB有较好的相关性,MA值与PLT有较好的相关性,但FIB及PLT只反映数量,K值和 $\alpha$ 角则是对机体纤维蛋白整体功能的测定,MA值能更准确地评估是否需要输注血小板,因而TEG对评估血液制品输入具有重要的临床意义。纤维蛋白溶解是早期创伤凝血中的一个主要参与者,一项大型多中心前瞻性试验证实,早期应用抗纤溶药物(尤其是伤后3 h内应用),可明显降低患者的总体病死率<sup>[14]</sup>。并且TEG可以更有针对性地反映患者是否需要输注纤维蛋白及血小板,从而节约血液制品的消耗。钟声健等<sup>[15]</sup>的研究结果显示,TEG指标中的MA值受血小板数量和质量的共同影响,血小板减少和(或)功能下降在TEG检测中都可敏感地表现为MA值降低。TEG能准确地反映出患者的低凝状态及危险分层,以MA值和CI值的变化尤为显著。有研究结果显示,当患者存在MA值降低时,30 d病死率明显增加<sup>[14]</sup>。TEG在血凝块强度方面也可提供重要信息,有助于确定出血的来源是血栓形成导致的凝血病还是机械出血<sup>[16]</sup>。Johansson等<sup>[17]</sup>研究表明,由TEG判定的低凝状态

与重症加强治疗病房(ICU)患者的疾病严重程度及预后有关。本研究也证实,TEG检测对评估创伤的严重程度及指导治疗有一定的参考价值。

NEWS评分作为一种临床评估手段简便易行,对创伤患者的严重度判断和结局预测具有较高的分辨能力。它能够初步判断疾病严重程度,早期识别危重症患者,对于高NEWS评分患者应提高监护级别,以利于及时发现病情变化,给予积极治疗,从而改善预后<sup>[18]</sup>。本研究结果显示,NEWS评分与R值、K值均呈明显正相关,与 $\alpha$ 角、MA值及CI值均呈明显负相关;线性回归分析结果亦表明,多发伤患者TEG各项预测指标均有助于判定病情的严重程度。

此外,本研究对严重伤组非DIC与DIC患者进行TEG各项指标的比较发现,DIC患者较非DIC患者的R值和K值明显增加, $\alpha$ 角、MA值和CI值明显减少,即出现DIC的患者创伤早期凝血功能紊乱更严重。ROC曲线分析显示,R值及K值诊断DIC的AUC分别为0.999、0.958(均 $P<0.01$ ),敏感度分别为97.5%、92.5%,特异度分别为100%、82.0%。因此,R值及K值的变化可以作为预测严重多发伤患者发生DIC的高风险信号。这一结果与武子霞等<sup>[19]</sup>报道R值变化与外科重症加强治疗病房(SICU)患者静脉血栓栓塞症(VTE)和出血的发生风险有较好相关性的研究结论一致。

综上,本研究结果提示,TEG能较准确地评价严重多发伤患者存在明显的凝血功能异常,且与病情严重程度有关;TEG能够准确反映凝血过程中不同成分的功能,并与NEWS评分之间有明显的相关性;动态监测TEG各项指标的变化,特别是R值及K值的变化,是判断严重多发伤患者合并DIC风险的有效手段,根据其结果对患者病情发展迅速作出准确、客观的判断,一旦出现创伤性凝血功能障碍必须积极处理,并根据监测结果及时给予有效的针对性治疗以改善患者凝血功能,从而改善患者预后,值得在多发伤患者中进一步应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Bischof D, Dalbert S, Zollinger A, et al. Thrombelastography in the surgical patient [J]. *Minerva Anestesiologica*, 2010, 76 (2): 131-137.
- [2] 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. Establishment of a model of coagulation dysfunction induced by multiple injury in rats [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (2): 143-144. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.02.013.
- [3] Gennarelli TA, Wodzin E. AIS 2005: a contemporary injury scale [J].

- Injury, 2006, 37 (12): 1083–1091. DOI: 10.1016/j.injury.2006.07.009.
- [4] Royal College of Physicians. National early warning score (NEWS): standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Report of a working party [EB/OL]. [2018–11–01].
- [5] 中华医学会血液学分会. 第七届全国血栓与止血学术会议制定的几项诊断参考标准 [J]. 中华血液学杂志, 2000, 21 (3): 165. DOI: 10.3760/j.issn:0253–2727.2000.03.024.
- Society of Hematology, Chinese Medical Association. Diagnostic criteria for the 7th national conference on thrombosis and hemolysis [J]. Chin J Hematol, 2000, 21 (3): 165. DOI: 10.3760/j.issn:0253–2727.2000.03.024.
- [6] Hunt H, Stanworth S, Curry N, et al. Thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM) for trauma induced coagulopathy in adult trauma patients with bleeding [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015 (2): CD010438. DOI: 10.1002/14651858.CD010438.pub2.
- [7] Floccard B, Rugeri L, Faure A, et al. Early coagulopathy in trauma patients: an on-scene and hospital admission study [J]. Injury, 2012, 43 (1): 26–32. DOI: 10.1016/j.injury.2010.11.003.
- [8] 穆恩, 刘志永, 马晓春. 血栓弹力图在重症加强治疗病房中的应用 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (5): 474–477. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2016.05.020.
- Mu E, Liu ZY, Ma XC. Utility of thromboelastography in intensive care unit [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (5): 474–477. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2016.05.020.
- [9] Gonzalez E, Moore EE, Moore HB, et al. Trauma-induced coagulopathy: an institution's 35 year perspective on practice and research [J]. Scand J Surg, 2014, 103 (2): 89–103. DOI: 10.1177/1457496914531927.
- [10] Cotton BA, Harvin JA, Kostousov V, et al. Hyperfibrinolysis at admission is an uncommon but highly lethal event associated with shock and prehospital fluid administration [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 73 (2): 365–370; discussion 370. DOI: 10.1097/TA.0b013e31825c1234.
- [11] 蔡毅, 崔华, 范利. 血栓弹力图研究进展概况 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16 (11): 1217–1218. DOI: 10.3969/j.issn.1009–0126.2014.11.030.
- Cai Y, Cui H, Fan L. Research progress of thromboelastography [J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2014, 16 (11): 1217–1218. DOI: 10.3969/j.issn.1009–0126.2014.11.030.
- [12] David JS, Durand M, Levrat A, et al. Correlation between laboratory coagulation testing and thromboelastometry is modified during management of trauma patients [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2016, 81 (2): 319–327. DOI: 10.1097/TA.0000000000001109.
- [13] 胡贵锋, 李俊杰, 尹文. 急重症患者血栓弹力图与传统凝血检查对比研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26 (9): 1043–1049. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671–0282.2017.09.013.
- Hu GF, Li JJ, Yin W. The comparative study between thromboelastography and conventional coagulation tests in critically ill patients of emergency department [J]. Chin J Emerg Med, 2017, 26 (9): 1043–1049. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671–0282.2017.09.013.
- [14] da Luz LT, Nascimento B, Rizoli S. Thromboelastography (TEG<sup>®</sup>): practical considerations on its clinical use in trauma resuscitation [J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2013, 21: 29. DOI: 10.1186/1757–7241–21–29.
- [15] 钟声健, 张春宝, 胡军涛, 等. 血栓弹力图评价脓毒症患者的凝血功能障碍 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (2): 153–158. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2016.02.013.
- Zhong SJ, Zhang CB, Hu JT, et al. Evaluation of coagulation disorders with thromboelastography in patients with sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (2): 153–158. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2016.02.013.
- [16] Ganter MT, Hofer CK. Coagulation monitoring: current techniques and clinical use of viscoelastic point-of-care coagulation devices [J]. Anesth Analg, 2008, 106 (5): 1366–1375. DOI: 10.1213/ane.0b013e318168b367.
- [17] Johansson PI, Stensballe J, Vindelov N, et al. Hypocoagulability, as evaluated by thromboelastography, at admission to the ICU is associated with increased 30-day mortality [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2010, 21 (2): 168–174. DOI: 10.1097/MBC.0b013e3283367882.
- [18] 王长远, 曹涛, 汤辉, 等. NEWS评分 MEWS评分和 APACHE II 评分对急诊内科抢救室患者的评估价值 [J]. 中国急救医学, 2017, 37 (2): 123–126. DOI: 10.3969/j.issn.1002–1949.2017.02.007.
- Wang CY, Cao T, Tang H, et al. Use of NEWS, MEWS and APACHE II score in predicting outcomes in patients of internal emergency room [J]. Chin J Crit Care Med, 2017, 37 (2): 123–126. DOI: 10.3969/j.issn.1002–1949.2017.02.007.
- [19] 武子霞, 刘志永, 张伟, 等. 血栓弹力图预测 SICU 患者抗凝治疗的风险 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (7): 658–661. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2018.07.008.
- Wu ZX, Liu ZY, Zhang W, et al. Risk of anticoagulation therapy in surgical intensive care unit patients predicted by thromboelastograph [J]. Chin Crit Care Med, 2018, 30 (7): 658–661. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2018.07.008.

(收稿日期: 2019-01-09)

## • 科研新闻速递 •

## 新型抗菌药物 plazomicin 可用于治疗复杂性尿路感染

在尿路感染 (UTI) 中, 革兰阴性菌多重耐药的情况不断增加, 因此需要新的药物进行治疗。Plazomicin 是一种新型的氨基糖苷类药物, 对多重耐药 (包括对碳青霉烯类耐药) 肠杆菌具有杀菌活性。为此, 有学者进行了一项临床试验。研究人员按 1:1 的比例将 609 例复杂性 UTI (包括急性肾盂肾炎) 患者随机分组, 分别接受 plazomicin (每次 15 mg/kg, 每日 1 次) 或美罗培南 (8 h 1 g) 静脉治疗, 接受至少 4 d 的静脉治疗后可以采用降级口服治疗, 持续 7~10 d。该研究旨在证明在复杂性 UTI (包括急性肾盂肾炎) 的治疗中, plazomicin 不劣于美罗培南, 非劣效性界值为 15%。主要评价指标为患者在第 5 天和治愈验证访视期间 (15~19 d) 的复合治愈率 (临床治愈且微生物学根除)。结果显示: 对于主要评价指标 (复合治愈率), plazomicin 不劣于美罗培南。第 5 天时, plazomicin 组与美罗培南组患者的复合治愈率分别为 88.0% (168/191) 和 91.4% (180/197), 两组差值为 -3.4% [95% 可信区间 (95%CI) = -10.0% ~ 3.1%]。治愈验证访视期间, plazomicin 组与美罗培南组患者的复合治愈率分别为 81.7% (156/191) 和 70.1% (138/197), 两组差值为 11.6% (95%CI = 2.7% ~ 20.3%); plazomicin 组微生物学根除比例高于美罗培南组, 包括对氨基糖苷类药物不敏感的肠杆菌 (78.8% 比 68.6%) 和产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶的肠杆菌 (82.4% 比 75.0%) 的根除。后期随访期间 (治疗开始后 24~32 d), plazomicin 组微生物学复发率 (3.7% 比 8.1%) 或临床复发率 (1.6% 比 7.1%) 均较美罗培南组显著降低。Plazomicin 组与美罗培南组分别有 7.0% 和 4.0% 的患者血清肌酐水平升高至基线值  $\geq 40 \mu\text{mol/L}$  水平。研究人员据此得出结论: 对于肠杆菌 (包括多重耐药菌株) 引起的复杂性 UTI 和急性肾盂肾炎的治疗, plazomicin 与美罗培南的疗效相当。

罗红敏, 编译自《N Engl J Med》, 2019, 380 (8) : 729–740