

血栓弹力图联合床旁 B 超指导预防 颈内静脉置管后血栓形成的价值研究

骆月琴¹ 周明¹ 王柏磊²

¹北海市人民医院重症医学科,广西壮族自治区北海 536000; ²北海市人民医院急诊科,广西壮族自治区北海 536000

通信作者: 骆月琴, Email: 45638802@qq.com

【摘要】 目的 探讨血栓弹力图(TEG)联合床旁 B 超指导预防颈内静脉置管后血栓形成的效果。**方法** 选择 2018 年 12 月至 2020 年 4 月北海市人民医院重症医学科收治的需留置颈内静脉导管的患者,按随机数字表法将患者分为两组。联合置管组在置管前 B 超检查双侧颈内静脉,选择内径较大、充盈良好的血管及部位置管,若双侧颈内静脉均不充盈,补液改善后再穿刺;同时在 TEG 监测下根据凝血功能及出血风险选择抗凝、抗血小板或降低血黏度等药物抗栓;每日 B 超监测置管颈内静脉的血流动力学状态,发现置管静脉塌陷或血流缓慢,则查找原因并予以改善,一旦发现血栓形成,拔除导管。常规置管组优先选择右侧颈内静脉并根据体表标志穿刺置管。两组其他治疗均按常规方案执行。记录患者颈内静脉置管后血栓形成及出血风险情况。**结果** 最终纳入 97 例患者,其中联合置管组 51 例,常规置管组 46 例,两组患者性别、年龄、急性生理学与健康状况评分 II (APACHE II)、深静脉血栓风险评分(Capriani)、CRUSADE 出血风险评分、高出血风险比例、疾病类型、凝血障碍比例、置管时间等比较差异均无统计学意义,但联合置管组抗凝治疗比例高于常规置管组(66.7% 比 30.4%, $P < 0.01$),且血栓发生率也低于常规置管组(39.2% 比 78.3%, $P < 0.01$),形成的血栓也明显小于常规置管组 [cm^3 : 0.077 (0.047, 0.089) 比 0.341 (0.070, 0.378), $P < 0.01$]。两组患者治疗过程中均无大出血事件发生。**结论** 基于 TEG 及床旁 B 超指导下的集束化抗栓措施能降低颈内静脉置管后血栓发生率,且形成的血栓较小,未增加出血风险,值得临床推广应用。

【关键词】 血栓弹力图; B 超; 血栓形成; 颈内静脉

基金项目: 北海市科学研究与技术开发计划项目(北科合 201803004)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200416-00302

Application of thromboelastography combined with point-of-care ultrasound to prevent internal jugular vein catheterization related thrombosis

Luo Yueqin¹, Zhou Ming¹, Wang Bolei²

¹Department of Critical Medicine, Beihai People's Hospital, Beihai 536000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China;

²Department of Emergency, Beihai People's Hospital, Beihai 536000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Corresponding author: Luo Yueqin, Email: 45638802@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of thromboelastography (TEG) combined with point-of-care ultrasound (POCUS) guidance on the prevention of internal jugular vein catheterization related thrombosis. **Methods** The patients who required internal jugular vein catheterization admitted to the department of critical medicine of Beihai People's Hospital from December 2018 to April 2020 were enrolled. Patients were divided into two groups according to the random number table method. For the combined catheterization group, ultrasound was used to examine bilateral internal jugular veins before catheterization. The larger diameter and better filled vein and site were selected for puncture. If both internal jugular veins were not fulfilled well, puncture were performed after fluid administration. At the same time, anticoagulant, antiplatelet or reducing blood viscosity drugs were used according to coagulation function and bleeding risk under the monitoring of TEG. The hemodynamic state of the internal jugular vein was monitored by ultrasound every day. If the vein collapsed or the blood flow was slow, the cause should be tried to be found and improved. Once thrombosis was found, the catheter should be removed. For the routine catheterization group, the right side internal jugular vein was prior to be punctured according to body surface symbols. The other treatment of the two groups were the same as routine treatment. The conditions of thrombosis and bleeding were recorded. **Results** Ninety-seven patients were selected, 51 cases in the combined catheterization group and 46 cases in the routine catheterization group. There was no significant differences in gender, age, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), risk of deep vein thrombosis score (Capriani), CRUSADE bleeding risk score, the proportion of high bleeding risk, disease types, the proportion of coagulation disorder and catheterization time between the two groups, but the anticoagulation treatment proportion in the combined catheterization group was higher than that in the routine catheterization group (66.7% vs. 30.4%, $P < 0.01$). The incidence of thrombosis in the combined catheterization group was lower than that of the routine catheterization group (39.2% vs. 78.3%, $P < 0.01$), and the thrombus of the combined catheterization group was smaller than that of the routine catheterization group [cm^3 : 0.077 (0.047, 0.089) vs. 0.341 (0.070, 0.378), $P < 0.01$].

There were no major bleeding events in the two groups. **Conclusion** Based on TEG and POCUS, the antithrombotic bundles can reduce the incidence of thrombosis after internal jugular vein catheterization and the thrombus size, and does not increase the risk of bleeding, which is worthy of clinical application.

【Key words】 Thromboelastography; Ultrasound; Thrombosis; Internal jugular vein

Fund program: Scientific Research and Technological Development Programme of Beihai City of Guangxi Zhuang Autonomous Region of China (201803004)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200416-00302

颈内静脉置管是重症监护病房(ICU)不可缺少的一项急救技术,置管静脉血栓形成是其常见并发症,发生率在33%~67%^[1]。目前重症患者深静脉血栓预防指南主要针对下肢深静脉血栓^[2],对其他特殊临床情况并无标准的管理方案。血管损伤、血液高凝、血流缓慢是血栓形成的3个要素,通过血栓弹力图(TEG)及床旁B超可对以上3个要素进行客观评估。本研究通过TEG监测重症患者的凝血功能,床旁B超无创、动态监测置管颈内静脉的血流动力学状态,采取个体化、集束化的抗栓方案,以探讨TEG和床旁B超对颈内静脉置管后血栓预防的价值,为临床医生安全有效地抗栓提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择2018年12月至2020年4月入住本院重症医学科需留置颈内深静脉导管的患者为研究对象。

1.1.1 纳入标准:①入ICU后需留置颈内静脉导管;②患者及家属同意本研究的治疗措施。

1.1.2 排除标准:①置管前已进行抗凝治疗者;②病情过于危重,可预见的短期死亡者。

1.1.3 剔除标准:①患者原因要求退出研究;②与本研究无关原因导致死亡的患者。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会审核同意(审批号:2018-320),所有患者或家属同意并签署知情同意书。

1.3 分组及治疗:按随机数字表法将患者分为两组。

联合置管组在置管前进行B超检查(迈瑞超声M7,线阵探头8~10 MHz)双侧颈内静脉,选择充盈良好、无血栓或畸形(狭窄、血管瘤、动静脉瘘等)的血管及部位置管;若双侧颈内静脉均不充盈,输液改善后再穿刺。留置的导管均为美国Arrow三腔中心静脉导管。分别于置管时及置管后第2天、第4天检查TEG,其后按需择时复查。根据TEG调整抗栓药物的方案及剂量,若TEG提示为高凝或正常凝血状态,排除抗凝绝对禁忌证后,予以那屈肝素钙50~100 U/kg皮下注射抗凝,每日2次,首剂可静脉注射,必要时加抗血小板治疗;若患者存在抗凝禁忌

证,可输注低分子右旋糖酐250~500 mL,每日1次以降低血黏度。如果TEG提示为低凝状态,根据低凝的程度选择降低血黏度治疗或不使用药物干预,严重低凝时需输注凝血因子。将TEG参数调整至以下范围:凝血反应时间(R值)7~10 min,最大宽度值(MA值)50~68 mm,凝血综合指数(CI值)-1~-3。高凝患者的抗栓药物应尽早使用,必要时使用负荷量以尽快达到设定的目标。每日B超检查是否存在置管静脉塌陷及血流缓慢,如存在则查找是否存在血容量不足或心排量不足、颈内静脉回流受阻等原因并纠正。一旦发现血栓形成,拔除导管。

常规置管组优先选择右侧颈内静脉并根据体表标志穿刺置管,置管后不监测TEG及颈内静脉B超。

两组其他治疗均按常规治疗方案执行,并预防下肢深静脉血栓形成(DVT)^[2]。

1.4 观察指标:记录患者性别、年龄、诊断、急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)、深静脉血栓风险评分(Capriani)、CRUSADE出血风险评分、血常规、凝血五项、置管时间、出血情况;拔管后测量血栓体积;此外,记录联合置管患者的TEG参数及每日检查置管血管的直径、时间平均血流流速(TAMEAN)、血流量等。

1.5 评估标准:①高出血风险:CRUSADE出血风险评分>50分^[3];按2012年美国胸科医师学会抗栓治疗和血栓预防临床实践指南中分别针对外科及内科患者出血风险评估方法^[4-5]。②出血分级:按心肌梗死溶栓试验(TIMI)出血分级标准^[6]。③凝血障碍定义为药物抗栓治疗前血小板减少和(或)国际标准化比值(INR)、活化部分凝血活酶时间(APTT)中任意一项延长。

1.6 统计学处理:采用SPSS 26.0软件处理数据。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用方差分析;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较用Mann-Whitney U 检验、Kruskal-Wallis H 秩和检验或Wilcoxon秩检验。计数资料用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料(表1):留置颈内静脉导管者110例,13例退出研究,资料完整者共97例,其中常规置管组46例,联合置管组51例。两组年龄、性别、危重程度、DVT风险、出血风险、疾病类型、存在凝血障碍的比例、进行肢体气压泵治疗的比例、置管时间等差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。联合置管组抗凝治疗比例较常规置管组高($P<0.01$)。

组别	例数	年龄(岁,女性)	APACHE II	Caprini	CRUSADE	出血风险评分
	(例)	$M(Q_L, Q_U)$ [例(%)]	(分, $\bar{x} \pm s$)	[分, $M(Q_L, Q_U)$]	$M(Q_L, Q_U)$	$M(Q_L, Q_U)$
联合置管组	51	69(60, 81) 19(37.3)	25.7±7.2	6(4, 7)	56(45, 67)	
常规置管组	46	66(54, 80) 12(26.1)	25.8±7.6	5(3, 6)	55(49, 66)	
Z/ χ^2 /F值		-0.936 1.387	0.459	-1.215	-0.116	
P值		0.349 0.239	0.500	0.224	0.908	

组别	例数(例)	高出血风险 [例(%)]		疾病类型 [例(%)]		
		活动性出血	创伤	脓毒症	休克	其他
联合置管组	51	45(88.2)	10(19.6)	3(5.9)	28(54.9)	48(94.1)
常规置管组	46	37(80.4)	6(13.0)	4(8.7)	24(52.2)	43(93.5)
χ^2 值		1.126	0.757	0.286	0.720	0.170
P值		0.289	0.384	0.593	0.788	0.896

组别	例数(例)	预防DVT [例(%)]		凝血障碍 [例(%)]	置管时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]
		肢体气压泵	抗凝		
联合置管组	51	50(98.0)	34(66.7)	31(60.8)	5(3, 6)
常规置管组	46	42(91.3)	14(30.4)	36(78.3)	6(3, 8)
χ^2 /Z值		2.244	12.701	3.458	1.176
P值		0.134	0.000	0.063	0.240

注:APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II, Caprini为深静脉血栓风险评分, DVT为深静脉血栓形成

2.2 抗凝情况及TEG变化:联合置管组中34例患者曾在留置颈内静脉导管期间进行抗凝治疗,其中27例凝血功能受病情及其他治疗措施影响较小,抗凝治疗的延续性较好,能反映抗凝方案的效果;12例单纯抗凝,15例联合抗血小板,5例为双联抗血小板(阿司匹林100mg、每日1次+替格瑞洛90mg、每日2次)。27例抗凝患者TEG结果变化显示(表2):

时间	例数(例)	R值(min)	K值(min)	α 角(°)	MA值(mm)	CI值
抗凝前	27	4.67(3.60, 5.80)	2.06(1.10, 2.01)	67.22(64.40, 72.70)	64.84(58.30, 72.50)	2.41(1.00, 3.60)
抗凝次日	27	6.33(4.80, 8.00) ^a	1.73(1.30, 2.20)	62.91(57.30, 70.60)	65.78(58.40, 72.30)	0.41(-0.80, 2.20)
最低凝	27	9.14(5.75, 9.40) ^b	3.36(1.70, 3.20) ^b	56.41(49.30, 66.50) ^b	60.10(53.30, 72.50)	-3.02(-4.30, 1.20) ^b
Z值		25.963	11.699	10.927	0.899	19.169
P值		0.000	0.003	0.004	0.638	0.000

注:R值为凝血反应时间, K值为血块生成时间, α 角为血块生成率, MA值为最大宽度值, CI值为凝血综合指数;最低凝为抗凝治疗期间进行所有TEG检查中R值为最大的一次;与抗凝前比较, ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$

抗凝治疗次日R值较抗凝前增大($P<0.05$);最低凝时(抗凝治疗期间TEG检查中R值为最大的一次),血块生成时间(K值)、血块生成率(α 角)及CI值与抗凝前相比差异均有统计学意义(均 $P<0.01$);抗凝前后MA值无显著变化。提示本研究的抗凝方案明显降低了凝血因子及纤维蛋白原功能,对血小板功能无影响,总体凝血功能降低。

2.3 B超检查情况:51例患者在床头抬高30°体位下,颈内静脉置管期间曾出现置管部位管腔狭窄(导管外径/血管内径 $>50%$)20例(39.2%),血流缓慢(TAMEAN <5 cm/s)7例(13.7%),血流量减少(<100 mL/min)18例(35.3%)。

2.4 两组血栓发生率、血栓大小比较(表3):联合置管组血栓发生率低于常规置管组,形成的血栓也较常规置管组小(均 $P<0.01$)。联合置管组有5例患者血栓形成后因临床需要未能拔除导管,不纳入血栓大小的统计中。

组别	例数(例)	血栓发生率 [% (例)]	血栓大小 [$\text{cm}^3, M(Q_L, Q_U)$]
联合置管组	51	39.2(20)	0.077(0.047, 0.089)(46)
常规置管组	46	78.3(36)	0.341(0.070, 0.378)(46)
χ^2 /Z值		24.737	2.887
P值		0.000	0.004

注:括号内为病例数

2.5 出血情况:所有病例均无大出血事件发生。联合置管组1例抗凝病例出现少量穿刺点渗血,1例抗凝病例出现少量血性痰及轻度血尿,无需特殊处理后止血。常规置管组1例抗凝病例出现皮肤瘀斑,余无继发出血表现。

3 讨论

颈内静脉是颅内静脉回流的主要通路,颈内静脉血栓可引起颈内静脉回流障碍,诱发颅内静脉窦血栓及颅内高压^[7-8],血栓脱落可造成急性肺栓塞。

尽管抗凝治疗降低下肢深静脉血栓(VTE)风险的效果已明确,但由于重症、创伤、凝血障碍患者的出血风险增加而导致抗凝缺失的现象仍很普遍^[9-10]。平衡抗凝剂的临床风险及益处是预防ICU患者DVT的重大挑战,因此临床需要能准确评估凝血功能的方法。与常规凝血试验相比,TEG能反映凝血、纤溶的全貌及抗凝药物对凝血功能的影响^[11]。本研究中联合置管组在TEG指导下药物抗凝和(或)抗血小板比例为66.7%(34/51),明显高于常规置管组的30.4%(14/46);两组患者均只有轻微出血事件。联合置管组中抗凝患者TEG变化与那屈肝素主要降低凝血因子功能的药理机制相符。提示在TEG指导下能更好地掌握抗凝药物的指征、剂量调整及均衡出血风险。

颈内静脉置管后血栓形成是DVT的一种特殊形式,除所有静脉血栓形成共有的危险因素外,其危险因素还与静脉导管自身、血流的流动状态、颈内静脉的解剖特点有关。因此,颈内静脉置管后血栓预防较无置管的深静脉血栓预防更为复杂。近年来由于重症超声的兴起,更多的ICU医生掌握颈内静脉血栓检查方法,颈内静脉置管后血栓形成的高发生率及高危因素得到更多关注^[1],但仍未将血栓的预防与颈内静脉的血流动力学状态结合起来。本研究中联合置管组有13.7%的患者因休克、心力衰竭等原因出现颈内静脉血流缓慢、淤滞;39.2%的患者因利尿、脱水出现静脉塌陷,或因心排量低致颈内静脉血流量少,管腔较小,吸气相时静脉壁与导管相贴、摩擦,同时血液的流动方式、方向改变,这些都是血栓形成的高危因素。本研究中通过颈内静脉B超检查作为全身血流动力学状态评估的补充,预防和纠正血容量不足或过多,必要时强心提高心排量,以增加颈内静脉流速及流量。这些抗栓措施必须与患者原发病、基础疾病的治疗方案相结合。若患者存在严重心力衰竭、颅内高压或需要限制性液体管理等疾病时,颈内静脉血流动力学常难以显著改善,此时考虑加强抗凝,但相应会增加出血风险。颈内静脉自出颅至汇入无名静脉,管径逐渐增大,流速快、血流量增多。在B超定位下于颈内静脉下段较充盈膨大的部位穿刺置管,导管与血管壁及血流的相互作用减少,可能有益于减少血栓形成。B超监测下尽早发现血栓,结合导管留置的价值尽早拔除导管,避免血栓继续增大,也是一项重要的抗栓措施。

颈内静脉置管的ICU患者由于病情危重复杂,凝血功能紊乱、出血风险高,加之颈内静脉置管的特殊性,仅针对某一高危因素的抗栓方案难以有效预防血栓发生。本研究中采用TEG指导个体化药物抗栓,床旁B超指导下在颈内静脉下段较膨大的部位置管,动态评估颈内静脉血流动力学状态,改善颈内静脉流速,增加血流量等集束化措施下,颈内静脉置管患者血栓发生率显著低于常规置管患者,形成的血栓也较小,且未增加出血风险。可见,TEG联合床旁B超指导预防颈内静脉置管后血栓形成有一定价值,值得临床推广。但本研究有一定局限性,由于病例数较少,未能按病种分层观察,不排除病种对试验结果造成的影响。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Nm Bhat M, Venkataraman R, Ramakrishnan N, et al. Value of routine sonographic screening of internal jugular vein to detect catheter related thrombosis in intensive care unit [J]. Indian J Crit Care Med, 2019, 23 (7): 326-328. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23207.
- [2] 中华医学会重症医学分会.重症监护病房患者深静脉血栓形成预防指南[J].中华危重病急救医学, 2009, 21 (9): 514-517. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.09.002. Chinese Society of Critical Care Medicine CMA. Guidelines for prevention of deep venous thrombosis in intensive care unit patients [J]. Chin Crit Care Med, 2009, 21 (9): 514-517. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.09.002.
- [3] Subherwal S, Bach RG, Chen AY, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) bleeding score [J]. Circulation, 2009, 119 (14): 1873-1882. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828541.
- [4] Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines [J]. Chest, 2012, 141 (2 Suppl): e227S-e277S. DOI: 10.1378/chest.11-2297.
- [5] Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines [J]. Chest, 2012, 141 (2 Suppl): e195S-e226S. DOI: 10.1378/chest.11-2296.
- [6] Blankenship JC. Bleeding complications of glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors [J]. Am Heart J, 1999, 138 (4 Pt 2): 287-296. DOI: 10.1053/hj.1999.v138.a100461.
- [7] Jia LY, Hua Y, Ji XM, et al. Correlation analysis of internal jugular vein abnormalities and cerebral venous sinus thrombosis [J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125 (20): 3671-3674. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2012.20.013.
- [8] Zhou D, Meng R, Zhang X, et al. Intracranial hypertension induced by internal jugular vein stenosis can be resolved by stenting [J]. Eur J Neurol, 2018, 25 (2): 365-e13. DOI: 10.1111/ene.13512.
- [9] Driessen A, Schäfer N, Albrecht V, et al. Infrastructure and clinical practice for the detection and management of trauma-associated haemorrhage and coagulopathy [J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2015, 41 (4): 413-420. DOI: 10.1007/s00068-014-0455-y.
- [10] Ho KM, Chavan S, Pilcher D. Omission of early thromboprophylaxis and mortality in critically ill patients: a multicenter registry study [J]. Chest, 2011, 140 (6): 1436-1446. DOI: 10.1378/chest.11-1444.
- [11] 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 thrombelastography 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.

(收稿日期:2020-04-16)