

- 瘢痕对子宫瘢痕缺损形成的影响 (J). 中国预防医学杂志, 2018, 19(1): 34-37.
- (9) 朱玲. 二次剖宫产对瘢痕子宫再次妊娠产妇及新生儿结局的影响 (J). 医药论坛杂志, 2019, 40(1): 106-107.
- (10) 孙玉兰. 剖宫产术后瘢痕子宫再次妊娠分娩方式对母婴结局及出血量的影响 (J). 中国性科学, 2019, 28(11): 82-85.
- (11) 刘建新. 分析瘢痕子宫二次妊娠剖宫产术后并发症的发生情况 (J). 中国医药指南, 2019, 17(36): 146-147.
- (12) 李茹菊. 瘢痕子宫再次妊娠二次剖宫产的临床效果 (J). 河南医学研究, 2019, 28(2): 237-238.
- (13) 王丽. 子宫瘢痕修剪联合子宫切口双层连续缝合在剖宫产术中的应用价值 (J). 河南医学研究, 2021, 30(16): 2970-2972.
- (14) 杨娉, 蒋玉蓉, 黄建华, 等. 低位腹主动脉血管外阻断下子宫成形术及改良 Cho 缝合术在凶险性前置胎盘伴胎盘植入剖宫产术中的联合应用价值 (J). 实用妇产科杂志, 2019, 35(12): 954-956.
- (15) 李银芳. 子宫下段修补术在二次剖宫产术中应用的临床效果分析 (J). 中外医学研究, 2019, 17(10): 119-120.

[文章编号] 1007-0893(2021)23-0086-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.23.028

TEG 在脓毒症患者 CRRT 肝素抗凝监测中的应用价值

李建江 何飞*

(厦门医学院附属第二医院, 福建 厦门 361000)

[摘要] **目的:** 评价血栓弹力图 (TEG) 在脓毒症患者连续肾脏替代疗法 (CRRT) 肝素抗凝监测中的应用价值。**方法:** 纳入 2018 年 3 月至 2021 年 3 月厦门医学院附属第二医院收治的行 CRRT 治疗的脓毒症患者 80 例, 以抽签法分为对照组 [监测活化部分凝血活酶时间 (APTT), 40 例] 和观察组 (在对照组基础上应用 TEG, 40 例), 分析比较两组患者出血事件发生率、肝素用量和滤器使用时间。**结果:** 观察组患者出血事件发生率为 5.0%, 与对照组的 15.0% 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组患者肝素用量与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者滤器使用时间长于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** TEG 是一种快速、有效的监测措施, 能够为脓毒症患者的 CRRT 肝素抗凝提供监测手段, 确保脓毒症患者 CRRT 治疗顺利进行, 从而改善患者预后。

[关键词] 脓毒症; 血栓弹力图; 连续肾脏替代疗法; 肝素抗凝

[中图分类号] R 631.4 [文献标识码] B

Application Value of Thrombelastogram in Monitoring CRRT Heparin Anticoagulation in Patients with Sepsis

LI Jian-jiang, HE Fei*

(The Second Affiliated Hospital of Xiamen Medical College, Fujian Xiamen 361000)

[Abstract] **Objective** To evaluate the value of thrombelastogram (TEG) in monitoring heparin anticoagulation in patients with sepsis after continuous renal replacement therapy (CRRT). **Methods** A total of 80 sepsis patients treated with CRRT from March 2018 to March 2021 in the Second Affiliated Hospital of Xiamen Medical College were enrolled. They were divided by lottery into control group [monitoring activated partial thromboplastin time (APTT), 40 cases] and observation group (using TEG on the basis of the control group, 40 cases). The incidence of bleeding events, the dosage of heparin and the use time of filter were analyzed and compared between the two groups. **Results** The incidence of bleeding events in the observation group was 5.0% (2/40), which was not statistically significant compared with 15.0% in the control group ($P > 0.05$). There was no significant difference in heparin dosage between the observation group and the control group ($P > 0.05$). The filter use time in the observation group was longer than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** TEG is a rapid and effective monitoring measure, which can provide monitoring means for CRRT anticoagulation in patients with sepsis, ensure the smooth treatment of CRRT in patients with sepsis, and improve the prognosis of patients.

[Key Words] Sepsis; Thrombelastogram; Continuous renal replacement therapy; Heparin anticoagulation

[收稿日期] 2021-10-20

[作者简介] 李建江, 男, 主治医师, 主要从事重症医学工作。

[*通信作者] 何飞 (E-mail: 1976401@qq.com)

脓毒症是由感染导致的一种全身炎症反应综合征，患者存在细菌感染或存在高度可疑的感染灶。尽管脓毒症是因感染导致，但在其发生后，疾病的发生发展有着自身规律和病理过程，所以其本质上属于机体对于感染性因素的一种反应^[1]。机体对感染的失调反应导致危及生命的器官功能不全，病情凶险，致死率比较高。连续肾替代疗法（continuous renal replacement therapy, CRRT）能够持续性清除溶质，减轻炎症反应，稳定血流动力学，适用于危重病的治疗，为重症患者提供器官功能支持，提高生存率^[2]。但是在 CRRT 中，需通过抗凝来延长有效治疗时间。肝素是常用的一种抗凝剂，但其药物代谢动力学存在较大的个体差异，在大剂量使用时可对血小板聚集产生干扰，而延长患者出血时间，增加出血风险^[3]。活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time, APTT）是肝素抗凝效果常用的一个检测指标，有学者认为其维持在正常值 1.5~2.0 倍可得到较好抗凝效果且减少出血，但实际操作中出血风险仍比较高^[4]。血栓弹力图（thrombelastogram, TEG）则使用全血标本，能完整地检测从凝血启动开始到最大血块形成以及血块降解的全部过程，快速 TEG 以高岭土和组织因子为激活剂，同时激活内外源途径，加速凝血级联反应，在十几分钟内可得到检测结果，快速 TEG 以活化凝血时间（activated clotting time, ACT）取代反应时间，其他参数与普通 TEG 参数及临床意义一致^[5]。TEG 能够动态监测机体凝血全貌，对凝血异常原因进行分析，指导抗凝药物的临床应用。

1 资料和方法

1.1 临床资料

纳入 2018 年 3 月至 2021 年 3 月本院收治的 CRRT 治疗的脓毒症患者 80 例，以抽签法分为两组，每组 40 例，对照组 40 例，男性 21 例，女性 19 例，年龄 45~74 岁，平均（58.25±5.17）岁；观察组 40 例，男性 22 例，女性 18 例，年龄 45~73 岁，平均（58.76±5.06）岁。两组患者一般资料比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

纳入标准：均符合脓毒症诊断标准^[6]；患者家属均知情同意参与本研究。排除标准：入组前使用抗凝剂、抗血小板药物治疗；存在活动性出血者；存在肝素抗凝用药禁忌证者。

1.2 方法

1.2.1 对照组 采集 2.7 mL 的静脉血，加 3.2% 的枸橼酸钠（0.3 mL），分离血浆，对 APTT 水平进行测定。

1.2.2 观察组 在对照组基础上应用 TEG，3.2% 的枸橼酸钠静脉采血管进行采血，经血栓弹力图分析仪、高岭土、冻干组织因子激活剂对相关指标进行检测。CRRT 前做普通杯检查，而在治疗中、后加肝素酶杯检查。

肝素抗凝：两组在 CRRT 前经 12500 U 的肝素钠+2 L 的 0.9% 氯化钠注射液对管路和滤器进行预冲浸泡，治疗中肝素钠的负荷剂量是 25~50 U·kg⁻¹，维持剂量是

10~20 U·kg⁻¹·h⁻¹。肝素调整方案：观察组的 APTT 低于基础值的 1.5 倍或者超过 2 倍水平时，按照 TEG ACT% 值对肝素用量进行调整，确保其在 25%~50%，同时分析凝血功能出现异常的原因，及时实施对症处理措施。对照组根据 APTT 调整肝素用量，确保 APTT 水平维持在基础值的 1.5~2 倍水平。

1.3 观察指标

统计患者的出血事件发生情况（出血倾向，常表现血尿、牙龈出血、鼻衄，还包括颅内出血、腹内出血等）、肝素用量以及滤器使用时间。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件分析数据，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者出血事件发生率比较

观察组患者发生血尿 2 例，出血事件发生率为 5.0%（2/40），对照组患者发生牙龈出血 2 例，血尿 4 例，出血事件发生率为 15.0%（6/40），两组比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

2.2 两组患者肝素用量、滤器使用时间比较

观察组患者肝素用量与对照组比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；观察组患者滤器使用时间长于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者肝素用量、滤器使用时间比较（ $n = 40, \bar{x} \pm s$ ）

组别	肝素用量/U	滤器使用时间/h
对照组	17268.36±3205.21	19.32±2.25
观察组	16394.35±3100.48	23.05±2.15 ^a

与对照组比较，^a $P < 0.05$

3 讨论

脓毒症属于感染引发的一种全身炎症反应综合征，病原菌和代谢产物导致炎症细胞过度活化，有大量的细胞因子生成，对内皮系统产生攻击，导致促炎、抗炎反应失去平衡。而且炎症介质释放、内皮细胞受损会导致凝血系统激活，而诱导抗凝机制、凝血机制产生相互影响，导致微循环功能出现障碍，甚至发生弥散性血管内凝血，而危及生命安全^[7]。所以，在脓毒症患者的 CRRT 中，应实时检测患者的凝血状态。但是，传统的凝血检查只是能够反映凝血机制的一个阶段，无法整体评估整体的凝血和纤溶过程。同传统凝血检查比较来说，TEG 用微量全血以图形形式对凝血因子的启动、纤维蛋白交联、血小板聚集、血块形成到溶解等全部过程进行持续的反映，在短时间内反映患者的凝血全貌，存在着重要的临床指导意义^[8]。

在患者的 CRRT 中，不论是选用哪种治疗模式以及治疗

剂量, 都需保证有效的连续治疗时间, 从而确保治疗效果。管路滤器凝血属于治疗中的重点和难点, 对患者预后存在较大的影响。所以对管路滤器凝血进行预防, 而滤器寿命的延长取决于抗凝效果。临床常用的是普通肝素进行抗凝, 其易获得、使用经验比较丰富、价格低廉、半衰期短, 应用过量时可被鱼精蛋白快速进行拮抗, 在体外循环、心血管手术、血栓性疾病、血液净化等得到广泛的应用, 但肝素存在高出血发生率等副作用^[9-10]。所以, 在肝素抗凝中要根据实际情况调整肝素抗凝方案, 降低出血风险。本研究通过 TEG 对脓毒症的 CRRT 肝素抗凝进行监测, 并同常规监测方法进行比较, 结果显示: 对照组与观察组出血事件发生率差异不显著 ($P > 0.05$), 对照组与观察组肝素用量差异不显著 ($P > 0.05$)。观察组滤器使用时间长于对照组 ($P < 0.05$), 应用 TEG 后, 可明显延长滤器的使用寿命。对于 TEG 提示肝素用量不足时, 适当增加肝素的使用剂量, 考虑患者处于脓毒症、急性感染等状态, 肝素结合活化血小板、含组胺成分糖蛋白、血小板第四因子 (内皮细胞释放), 而导致同抗凝血酶 III 结合的肝素量降低, 肝素的抗凝活性被改变, 而出现肝素抵抗。所以, 及时发现及时调整肝素的用量, 可降低凝血风险^[11]。

血液稀释不会影响 TEG, 可反映实际凝血功能, 分析原因可能过量组织因子以及高岭土导致凝血成分更充分的反应导致的。即便部分患者的血小板减少, 但经检测血栓最大幅度值仍可看到, 患者的血小板功能未受影响, 倘若减少抗凝的剂量, 就可能发生凝血, 此为滤器寿命缩短的一个主要原因^[12-13]。一些患者 CRRT 后血栓最大幅度值减低, 肝素酶对肝素影响进行中和后, 血小板功能仍不足, 尽管 APTT 仍处于参考抗凝范围内, 但是 TEG 提示出现低凝状态, 需降低肝素用量, 不会导致患者有明显凝血出现^[14]。

值得注意的是: TEG 有一定的局限性存在, 比如检测温度是 37 °C, 但是患者可能低体温或者高热, 而无法检测出患者真实的凝血状态; TEG 结合了血细胞、血浆对凝血产生的影响, 但机体凝血是从损伤血管并粘附血小板开始的, TEG 不能检测到血管内皮细胞、血小板的作用; TEG 的正常值范围并未统一, 我国临床使用的是欧美国家的正常值范围, 在亚洲人中使用可能有一定误差存在; TEG 价格比较昂贵, 增加患者的经济负担^[15]。

总之, TEG 通过图形方式对血块形成全过程进行动态检测, 是使用全血标本的血栓粘弹性实验, 并可体现更多个体化细胞成分和相互作用定性分析, 从而更对凝血的全过程进行全面反映。所以, 通过 TEG 对 CRRT 治疗的脓毒症患者的凝血状态进行检测, 能够准确反映凝血功能, 且可为肝素抗凝提供更准确的指导, 从而准确地对肝素用量进行调整, 延长滤器的使用时间, 使医疗人员的工作量减轻, 提高治疗效果, 降低出血风险, 避免出血带来的一些风险。

[参考文献]

- (1) 黄河, 吴启文. 床旁超声检测指导液体复苏治疗重症脓毒症患者的临床价值分析 (J). 国际医药卫生导报, 2021, 27(4): 561-563.
- (2) 郑燕玲, 张应魏, 邓小彦. 连续性肾脏替代治疗对脓毒症患者外周血部分 T 淋巴细胞、miRNA-155 和 miRNA-466 表达的影响 (J). 贵州医科大学学报, 2020, 45(4): 451-455, 460.
- (3) 尤德源, 孙旭日, 洪思白. 枸橼酸钠和普通肝素钠在严重高脂血症产妇连续性肾脏替代治疗抗凝时的安全性和疗效比较 (J). 海峡药学, 2020, 32(8): 108-110.
- (4) 尹小雪, 刘德林, 刘远, 等. 活化凝血时间和活化部分凝血活酶时间在成人体外膜肺氧合支持期间抗凝的作用探讨 (J). 中国体外循环杂志, 2019, 17(1): 18-21.
- (5) Johansen ME, Jensen JU, Bestle MH, et al. Early diagnosis of clinically significant hyperfibrinolysis using thromboelastography velocity curves (J). J Am Coll Surg, 2014, 219(6): 1157-1166.
- (6) 刘大为. 实用重症医学 (M). 北京: 人民卫生出版社, 2017: 432-436, 36.
- (7) 骆强, 卿山, 林田中, 等. 局部枸橼酸抗凝与低分子肝素抗凝对行 CRRT 治疗脓毒症患者疗效及对凝血功能的影响 (J). 解放军医药杂志, 2020, 32(2): 56-59.
- (8) Klingele M, Stadler T, Fliser D, et al. Long-term continuous renal replacement therapy and anticoagulation with citrate in critically ill patients with severe liver dysfunction (J). Critical care, 2017, 21(1): 294.
- (9) 张垒, 刘军, 李进. 抗凝和不抗凝血液净化治疗脓毒症患者临床效果对比分析 (J). 内科, 2020, 15(6): 743-745.
- (10) 贾利敏, 陈保春, 赵翠, 等. 血栓弹力图指导不典型膜性肾病抗凝治疗临床研究 (J). 山西医药杂志, 2019, 48(1): 16-19.
- (11) 李运良. TEG 在重症脓毒性休克患者 CRRT 治疗抗凝监测中的应用 (J). 哈尔滨医药, 2019, 39(3): 278-279.
- (12) Poukkanen M, Wilkman E, Vaara ST, et al. Hemodynamic variables and progression of acute kidney injury in critically ill patients with severe sepsis: data from the prospective observational FINNAKI study (J). Critical care, 2013, 17(6): R295.
- (13) 赵祖英, 邓焕丽, 陈海斌, 等. 血栓弹力图评价低分子肝素改善重度子痫前期患者凝血功能效果的临床研究 (J). 中国妇幼保健, 2020, 35(4): 645-648.
- (14) 曹倩, 陆建福, 钱磊, 等. 肝素酶杯血栓弹力图对 DIC 产妇肝素残留情况评估及合理用血的指导 (J). 广东医学, 2020, 41(1): 82-85.
- (15) Raith EP, Udy AA, Bailey M, et al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit (J). Journal of the American Medical Association, 2017, 317(3): 290-300.