

血栓弹力图在指导肝硬化失代偿期患者输血治疗中的应用价值分析

杨健¹, 詹前美², 黄妮¹, 韦春雪¹, 黎舒婷¹

(1. 柳州市柳铁中心医院消化内科; 2. 柳州市柳铁中心医院检验科, 广西 柳州 545007)

【摘要】目的 探讨血栓弹力图 (TEG) 对肝硬化失代偿期患者输血治疗的指导价值, 为临床中肝硬化失代偿期患者输血管理提供参考依据。**方法** 选取 2019 年 10 月至 2024 年 1 月柳州市柳铁中心医院就诊的 100 例有输血指征的肝硬化失代偿期患者, 根据随机数字表法将其分为两组, 对照组 (50 例, 常规凝血功能及血常规监测下指导输血) 和观察组 (50 例, TEG 监测下指导输血)。观察比较两组患者输血前后凝血功能、血常规指标水平, 输注血液制品用量、预后情况、住院时间、住院费用, 以及观察组输血前后凝血最大振幅 (MA)、凝血反应时间 (R)、凝固时间 (K)、凝固角 (α)、综合凝血指数 (CI) 水平变化。**结果** 与输血前比, 输血后两组患者部分活化凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT) 均缩短, 观察组均较对照组更短, 国际标准化比值 (INR) 均降低, 观察组较对照组更低, 纤维蛋白原 (FIB)、血红蛋白 (Hb)、血小板计数 (PLT) 水平均升高, 观察组均较对照组更高; 与对照组比, 观察组患者住院时间更短, 住院费用更低; 与输血前比, 输血后观察组患者 R、K 更短, α 角更大 (均 $P<0.05$); 两组患者输注红细胞悬液、新鲜冰冻血浆、血小板用量、平均血小板体积 (MPV)、血小板分布宽度 (PDW)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、好转率及输血前后观察组患者 MA、CI 比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。**结论** 与常规凝血功能及血常规监测下指导输血比, TEG 监测下指导输血可以及时调整肝硬化失代偿期患者输注血制品数量及种类, 进而改善凝血功能, 减少血制品的用量。

【关键词】 血栓弹力图; 肝硬化失代偿期; 输血; 凝血功能

【中图分类号】 R573.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.12.0038.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.12.012

肝硬化失代偿期是多种病因作用形成的肝脏弥漫性损害, 超出肝功能的代偿能力, 凝血因子产生异常, 导致持续性凝血障碍, 并有增加出血和血栓的风险。消化道出血是肝硬化失代偿期的严重并发症之一, 具有病情危重、病死率高、预后差的特点^[1]。如果能够及时、准确、连续监测患者的凝血功能, 并制定科学、合理的输血方案是救治肝硬化失代偿期消化道出血患者的关键。凝血功能及血常规监测下指导输血是临床上广泛应用的治疗手段, 通过评估患者的凝血能力, 预防其术中出血, 并能合理调配血液制品的使用, 但单纯凝血功能检测或血常规检测只能评估患者止血能力或血液成分, 无法全面反映患者的凝血状态, 且这些检查需一定时间才能得出结果, 在紧急情况下可能会导致治疗延迟。血栓弹力图 (TEG) 是采集全血样本测定凝血功能的方法, 该方法可以识别纤维蛋白溶解, 并可以提供血小板功能分析, 为肝硬化患者中复杂的凝血异常提供快速、实时动态的观察结果^[2]。TEG 广泛应用于外科手术中, 可对凝血状态、抗血小板药物疗效、肝素和鱼精蛋白用量等进行检测, 而临床上 TEG 在肝硬化失代偿期患者输血中的指导作用还未全面推广应用。基于此,

本研究旨在分析 TEG 在肝硬化失代偿期患者输血治疗中的应用效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 10 月至 2024 年 1 月柳州市柳铁中心医院 100 例有输血指征的肝硬化失代偿期患者, 根据随机数字表法将其分为两组, 对照组 (50 例) 和观察组 (50 例)。纳入标准: (1) 符合《肝硬化的中西医结合诊治进展》^[3] 中肝硬化失代偿期诊断标准, 主要表现为门静脉高压和肝功能减退; (2) 伴有出血症状, 和 / 或经胃镜检查有消化道出血; (3) 存在凝血功能障碍: 血小板计数 (PLT) $<50 \times 10^9/L$ 和 / 或国际标准化比值 (INR) >1.5 。排除标准: (1) 合并血液系统疾病、恶性肿瘤; (2) 其他原因导致凝血功能障碍; (3) 治疗前 1 周应用血小板抑制剂、抗凝药物治疗; (4) 妊娠期; (5) 酸中毒。本研究经柳州市柳铁中心医院伦理委员会批准, 患者或家属均签署知情同意书。

1.2 研究方法 所有患者输血前常规检测血常规、肝肾功能、凝血功能等指标。对照组在常规凝血功能和血常规监测下指导输血^[4]: (1) 若血红蛋白 (Hb) $<70 g/L$, 输

基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题项目 (编号: Z20211069)

作者简介: 杨健, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 消化系统疾病。

注红细胞悬液；(2)部分活化凝血活酶时间 (APTT) 或凝血酶原时间 (PT)>1.5 倍参考值, INR>1.5 时输注新鲜冰冻血浆；(3) PLT<50×10⁹/L, 输注血小板。观察组在血栓弹力图仪 (重庆鼎润医疗器械有限责任公司, 型号:DRNX-Ⅲ) 监测下指导输血^[4]: (1)若血红蛋白 (Hb)<70 g/L, 输红细胞悬液；(2)凝血反应时间 (R) 大于 10 min, 输注新鲜冰冻血浆；(3)凝血最大振幅 (MA) 低于 50 mm, 输注血小板。复查 Hb、APTT 指标恢复正常即可停止输血。

1.3 观察指标 (1)一般资料和临床指标。记录两组患者年龄、性别, 于入院时采集两组患者空腹静脉血 2 mL, 采用全自动血细胞分析仪 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司, 型号:CAL 8000) 检测平均血小板体积 (MPV)、血小板分布宽度 (PDW)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 水平。(2)凝血功能。分别于输血前后采集两组患者静脉血 3 mL, 抗凝并离心处理 (3 000 r/min, 10 min), 取上层血浆, 采用全自动凝血分析仪 (思塔高诊断股份有限公司, 型号:STA R Max) 对 INR、PT、APTT、凝血酶时间 (TT)、纤维蛋白原 (FIB) 进行检测。(3)血常规。分别于输血前后采集两组患者静脉血 2 mL, 采用全自动血细胞分析仪对 Hb、PLT 水平进行检测。(4)血液制品用量。统计两组患者红细胞悬液、新鲜冰冻血浆、血小板用量。(5)输血相关指标。记录两组患者好转率、住院时间、住院费用。其中根据《肝硬化的中西医结合诊治进展》^[3] 中肝硬化失代偿期诊断标准评估两组患者治疗后的好转情况, 患者肝硬化症状减轻, 影像学检测肝脏形态、结构恢复正常或改善为好转。好转率=[(好转例数/总例数)]×100%。(6) TEG 各指标。分别于输血前后采用血栓弹力图仪检测观察组患者 MA、R、凝固时间 (K)、凝固角 (α 角)、综合凝血指数 (CI) 水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验; 计量资料经 S-W 检验符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 输血前后比较采用配对 t 检验; 计量资料不符合正态分布, 以中位数 (四分位距) [P_{50} (P_{25} , P_{75})] 表示, 组间、组内输血前后比较

采用 Mann-Whitney U 秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料和临床指标比较 两组患者年龄、性别、MPV、PDW、ALT 比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者凝血功能比较 与输血前比, 输血后两组患者 APTT、PT、TT 均缩短, 观察组均较对照组更短, INR 均降低, 观察组较对照组更低, FIB 水平均升高, 观察组较对照组更高, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者血常规比较 与输血前比, 输血后两组患者 Hb、PLT 水平均升高, 观察组均较对照组更高, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者血液制品用量比较 两组患者红细胞悬液、新鲜冰冻血浆、血小板用量比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者输血相关指标比较 与对照组比, 观察组患者住院时间更短, 住院费用更低, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$); 两组患者好转率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 5。

2.6 观察组患者输血前后 TEG 指标比较 与输血前比, 输血后观察组患者 R、K 更短, α 角更高, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$); 输血前后观察组患者 MA、CI 参数比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 见表 6。

3 讨论

肝硬化失代偿期以假小叶形成为主要特征的病理阶段, 临床表现为门静脉高压和肝功能严重损伤。对于肝硬化失代偿期患者, 如出现食管胃底静脉曲张破裂出血, 则需尽快进行止血、输血对症处理, 必要时需要通过手术进行断流或分流^[5]。血小板功能、凝血因子 (Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅹ和Ⅺ因子) 活性和纤维蛋白原功能低是导致肝硬化患者出血的重要因素, 在肝硬化失代偿期患者发生消化道出血时, 输注血小板和新鲜冰冻血浆是一种常见的诊疗手段。

表 1 两组患者一般资料和临床指标比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别 [例 (%)]		MPV[fL, P_{50} (P_{25} , P_{75})]	PDW[% P_{50} (P_{25} , P_{75})]	ALT[IU/L, P_{50} (P_{25} , P_{75})]
			男性	女性			
对照组	50	60.82±16.35	33(66.00)	17(34.00)	9.60(8.50, 10.73)	16.15(15.90, 16.55)	20.00(10.75, 37.25)
观察组	50	60.34±11.61	34(68.00)	16(32.00)	9.80(9.20, 11.03)	16.20(15.70, 16.53)	22.00(15.75, 39.50)
$t/\chi^2/Z$ 值		0.169		0.045	1.410	0.656	0.886
P 值		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注: MPV: 平均血小板体积; PDW: 血小板分布宽度; ALT: 丙氨酸氨基转移酶。

表 2 两组患者凝血功能比较 [P₅₀(P₂₅, P₇₅)]

组别	例数	APTT(s)		PT(s)		TT(s)	
		输血前	输血后	输血前	输血后	输血前	输血后
对照组	50	40.05(36.28, 49.15)	37.03(34.47, 45.43)*	15.80(14.15, 18.93)	14.50(13.19, 17.03)*	17.95(16.40, 19.45)	17.15(16.00, 18.55)*
观察组	50	39.60(37.00, 47.40)	31.79(29.20, 43.10)*	16.45(15.18, 19.08)	13.88(12.23, 14.76)*	18.65(17.08, 20.90)	15.60(13.84, 17.38)*
Z 值		0.010	2.665	1.158	2.565	1.310	3.444
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	FIB(g/L)		INR	
		输血前	输血后	输血前	输血后
对照组	50	2.61(1.84, 3.52)	2.68(1.82, 4.90)*	1.48(1.38, 1.74)	1.21(1.07, 1.48)*
观察组	50	2.04(1.49, 3.18)	3.98(3.31, 5.20)*	1.48(1.25, 1.85)	1.06(0.91, 1.21)*
Z 值		2.006	2.709	0.607	3.510
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与输血前比，*P<0.05。APTT：部分活化凝血活酶时间；PT：凝血酶原时间；TT：凝血酶时间；FIB：纤维蛋白原；INR：国际标准化比值。

表 3 两组患者血常规比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hb(g/L)		PLT($\times 10^9/L$)	
		输血前	输血后	输血前	输血后
对照组	50	69.20 \pm 19.84	76.38 \pm 16.23*	63.94 \pm 14.21	66.25 \pm 16.50*
观察组	50	70.58 \pm 16.29	84.02 \pm 18.63*	62.26 \pm 17.80	73.06 \pm 17.33*
t 值		0.380	2.187	0.522	2.016
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与输血前比，*P<0.05。Hb：血红蛋白；PLT：血小板计数。

表 4 两组患者血液制品用量比较 [P₅₀(P₂₅, P₇₅)]

组别	例数	红细胞悬液 (U)	新鲜冰冻血浆 (mL)	血小板 (U)
对照组	50	4.00(0.00, 11.25)	1 200.00(400.00, 2 300.00)	1.00(0.00, 2.25)
观察组	50	2.00(0.00, 7.00)	750.00(0.00, 2 200.00)	0.00(0.00, 3.00)
Z 值		1.890	1.735	1.241
P 值		>0.05	>0.05	>0.05

表 5 两组患者预后情况、住院时间及费用比较

组别	例数	好转 [例 (%)]	住院时间 [d, P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)]	住院费用 [万元, P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)]
对照组	50	41(82.00)	19.00(11.00, 37.35)	11.97(2.97, 20.89)
观察组	50	45(90.00)	11.00(7.00, 15.25)	1.87(0.78, 8.53)
χ^2/Z 值		1.329	3.444	4.119
P 值		>0.05	<0.05	<0.05

在一项单中心临床试验中表明，尽管 PT 或 INR 异常，但肝硬化患者可能表现出正常的凝血动力学状态^[6]。因此，使用血液制品来纠正常规凝血测试不仅会增加费用和不必要的输血，可能还会伤害患者，特别是肝硬化失代偿期患者因输血引起并发症的发病率和死亡率增加，因此，对于肝硬化失代偿期患者血液制品利用率值得重视与关注^[7]。

常规凝血试验是临床上常用的凝血功能初筛的检测试验，其能够评估患者的凝血状态和肝功能，帮助医生制定合理的输血策略，也是目前凝血异常的首选筛查方法，

然而其无法提供有关血凝块强度和稳定性、天然抗凝剂的体内活性或凝血因子、血小板和内皮细胞之间复杂相互作用的信息，因此，在临床上指导输血治疗的能力有限^[8]。TEG 是一种监测血液凝固功能的先进技术，能够全面评估血液从凝固到纤溶的全过程，在肝硬化失代偿期患者输雪中 TEG 可以实时提供血液凝固状态的信息，还可评估纤溶系统活性，从而更全面了解患者的出血风险，医生可针对 TEG 的结果制定个性化的输血方案。

PT、APTT、TT、INR、FIB 是反映凝血功能的指标，PT 延长说明肝脏合成凝血因子的能力下降，导致凝血功能障碍；APTT 延长说明内源性凝血途径的激活能力下降，从而影响凝血功能；TT 延长说明外源性凝血途径的激活能力下降，同样会影响凝血功能；INR 是评价 PT 结果的标准，INR 值越高，说明凝血功能越差；FIB 是凝血过程中形成血栓的主要成分，FIB 水平升高可能表示凝血功能下降；PLT 是参与血液凝固的重要成分，其数量升高表明患者存在高凝状态；Hb 是负责输送氧气的物质。传统的观点认为肝硬化患者出血风险较高是因为 INR 延长或 PLT 较低，通常会输注新鲜冰冻血浆使肝硬化患者的 APTT、PT、INR 值正常，或输注血小板使 PLT 值正常，凝血功能和 PLT、Hb 的数量为临床提供了输血的参考，但在选择输血量 and 血液制品的种类上仍有局限性^[9]。本研究显示，与输血前比，输血后观察组患者 APTT、PT、TT 均较对照组更短，INR 较对照组更低，FIB、Hb、PLT 水平均较对照组更高，这表明采用 TEG 实时全面评估肝硬化失代偿期患者全血中的凝块形成及血小板与凝血因子之间相互作用的信息，可以更有效改善患者的凝血功能障碍，促进凝血指标恢复正常。分析其原因可能为 TEG 能够完整动态地监测凝血和纤溶整个过程，明确凝血因子和纤维蛋白原等缺乏程度，这可以帮助医生快速诊断并采取早期干预措施^[10]。

表 6 观察组患者输血前后 TEG 指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	R(min)	K(min)	α 角 (deg)	MA(mm)	CI
输血前	50	5.15(4.30, 6.05)	2.70(1.80, 3.65)	58.28 \pm 10.09	50.27 \pm 12.73	-1.68 \pm 3.13
输血后	50	4.20(3.50, 4.85)	2.25(1.38, 3.03)	66.09 \pm 10.10	52.00 \pm 14.16	-1.42 \pm 3.23
Z/t 值		6.154	4.875	3.868	0.642	0.409
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

注: TEG: 血栓弹力图; R: 凝血反应时间; K: 凝固时间; α 角: 凝固角; MA: 凝血最大振幅; CI: 综合凝血指数。

本研究结果显示, 与对照组比, 观察组患者住院时间更短, 住院费用更低, 红细胞悬液、新鲜冰冻血浆、血小板用量更少、好转率更高, 但差异均无统计学意义, 这说明两种检验方法均有助于预测肝硬化失代偿期患者的出血情况并合理使用血液制品, 但在 TEG 指导策略下可减少血制品输注, 且不影响止血效果, 进而使患者住院时间更短, 费用降低。分析其原因为输血的主要目的是补充凝血因子, TEG 能够较为准确、及时反映患者的凝血状态, 客观了解凝血物质激活、血凝块强度和稳定性等, 利于临床医师及时发现异常指标, 明确出血高风险, 以科学选用血液制品, 指导临床制定科学治疗方案, 且 TEG 操作简单便捷, 可在较短时间内了解患者机体状况, 更早采取措施纠正患者的凝血功能, 减少了红细胞及血浆血制品的输注, 有效控制患者病情发展, 促使凝血状态再平衡^[11]。

TEG 是一种评估血液凝固和抗凝状态的无创性检查方法, 在肝硬化失代偿期患者中 R 值是反映血液凝固时间的指标, 其升高说明血液凝固时间延长; K 值是反映血液凝固速度的指标, 其降低说明血液凝固速度减慢; MA 值是反映血液抗凝状态的指标, 其升高说明血液抗凝状态增强; α 角是反映血液凝固稳定性, 其降低说明血液凝固稳定性下降^[12]。本研究结果显示, 与输血前比, 输血后观察组患者 R、K 更短, α 角更高; 输血前后观察组患者 MA、CI 参数比较, 差异均无统计学意义, 这提示在 TEG 指导下输血治疗后肝硬化失代偿期患者的凝血因子及纤维蛋白有所改善, 患者低凝状态得以改变, 可降低患者消化道出血风险, 保障患者机体健康状态, 与董莹莹^[13]的研究结果相似。

综上, 与常规凝血试验比较, TEG 能够更加精准指导肝硬化失代偿期患者输血治疗, 可以改善肝硬化失代偿期患者凝血功能, 减少血制品的用量, 鉴于输血可能出现门静脉压力增加和出血率升高等风险, 未来的研究应将进一步标准化 TEG 指导下红细胞输血指征, 即使没有明显出血, 对于患有严重凝血功能障碍和无法控制的出血的肝硬化患者, TEG 指导下的输血策略尤为重要; TEG 是一种有前景的检测方式, 基于 TEG 检测结果可迅速制订并实施合理的输血方案, 仍需要进一步的前瞻性研究来验证 TEG 在指导肝硬化患者输血实践中的作用。

参考文献

[1] 徐小元, 丁惠国, 令狐思强, 等. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南 [J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(3): 527-538.

[2] STETTLER G R, SUMISLAWSKI J J, MOORE E E, et al. Citrated kaolin thrombelastography (TEG) thresholds for goal-directed therapy in injured patients receiving massive transfusion[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2018, 85(4): 734-740.

[3] 南月敏, 孔令波. 肝硬化的中西医结合诊治进展 [J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(5): 328-331.

[4] 北京医学会输血医学分会, 北京医师协会输血专业专家委员会. 患者血液管理: 术前贫血诊疗专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(30): 2386-2392.

[5] 林勇, 曾欣, 胡平方. 中国肝硬化临床诊治共识意见 [J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(9): 2057-2073.

[6] BALLANTINE A, MARTIN D, THAKRAR S V. The coagulopathy of liver disease: a shift in thinking[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2021, 82(6): 1-9.

[7] PICCIN A, SPIZZO G, POPOVSKI M A, et al. Transfusion-associated circulatory overload in gastroenterology[J]. Blood Transfus, 2021, 19(3): 197-204.

[8] SANER F H, BEZINOVER D. Assessment and management of coagulopathy in critically-ill patients with liver failure[J]. Curr Opin Crit Care, 2019, 25(2): 179-186.

[9] 马云麟, 袁明启, 段亮月, 等. 血栓弹力图检测对消化道出血患者临床输血的指导分析 [J]. 世界复合医学, 2020, 6(3): 88-90, 94.

[10] 马欢, 韩梅, 张悦, 等. 肝硬化止血再平衡的机制及输血、抗凝时机的选择 [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(9): 2141-2145.

[11] AZER A, PANAYOTOVA G G, KONG K, et al. Clinical application of thromboelastography in patients with cirrhosis: a single center experience[J]. J Surg Res, 2023, 287(1): 142-148.

[12] 马平, 褚锋. 血浆血栓弹力图与纤维蛋白原及 D-二聚体检测对恶性肿瘤患者凝血功能评估的临床价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(2): 72-75.

[13] 董莹莹. 冷沉淀联合新鲜冰冻血浆输注对急诊外伤大量输血患者血栓弹力图参数和炎症因子的影响 [J]. 医学理论与实践, 2022, 35(24): 4153-4156.