

血栓弹力图指导下肝硬化患者三腔中心静脉置管的临床应用

赵佳平 侯米莎 胡海立

【摘要】 目的 观察肝硬化合并肾功能衰竭、伴凝血异常的患者应用血栓弹力图(TEG)监测在中心静脉置管中的临床应用。方法 选择肝硬化合并肾功能衰竭、伴凝血功能异常的患者共40例,经颈内静脉穿刺置入三腔静脉导管,随机分成两组,每组各20例。对照组(A组)患者根据实验室凝血检测结果常规输注血浆和血小板;治疗组(B组)患者根据TEG监测结果输注血浆和血小板。同时观察两组病例穿刺后TEG的变化、伤口渗血以及感染情况。结果 两组患者穿刺后TEG测定反应时间(R)、凝血酶形成时间(K)、最大振幅(MA)和 α 角值差异均具有统计学意义($P < 0.05$),采用TEG监测治疗的患者伤口出血减少,且局部感染率降低。结论 肝硬化患者通过TEG监测数据及时纠正血液低凝状态,可减少伤口出血和感染,同时对肝硬化患者进行有创诊治提供帮助。

【关键词】 肝硬化;血栓弹力图;三腔静脉置管;出血;感染

Clinical analysis on thromboelastograms guidance for three lumen central venous catheter in patients with liver cirrhosis ZHAO Jia-ping, HOU Mi-sha, HU Hai-li. Department of Anesthesiology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: HU Hai-li, Email: lovellx.hh@163.com

【Abstract】 Objective To investigate application of thromboelastography (TEG) monitoring for patients of liver cirrhosis complicated with renal failure, coagulation abnormalities catheterization. **Method** Total of 40 patients with renal failure, liver cirrhosis and coagulation abnormalities were selected for central venous catheterization through internal jugular vein by three cavity catheter. These 40 patients were randomly, divided into two groups with 20 patients in both groups. Group A infused plasma, and/or platelet according to the coagulation test results. Group B infused plasma, and/or platelet according to the monitoring result of TEG. Wound bleeding, wound infection and TEG results after puncture in both groups were recorded and compared. **Results** Group B with TEG monitoring treatment had less wound bleeding and infection, with statistically significance ($P < 0.05$). **Conclusions** According to TEG results, patients with liver cirrhosis could be treated in time, and with less wound bleeding and infection. TEG could be helpful to diagnosis and treatment afterwards.

【Key words】 Liver cirrhosis; Thromboelastograms; Three cavity central venous catheterization; Hemorrhage; Infection

肝硬化晚期肾功能衰竭的患者常需要经深静脉置入三腔高流量静脉导管进行血液透析。因三腔导管管径较粗,置管后局部易出血并形成血肿而影响患者的治疗。血栓弹力图(thromboelastograms, TEG)能快速完整地监测从凝血开始至血凝块形成及稳固的全过程,并提供有关凝血及纤溶状态和动态的资料。本研究旨在通过监测TEG各项参数,调整患者的凝血状况,减少穿刺后局部出血及感染发生。

资料与方法

一、临床资料

选取本院2007年5月至2011年8月肝硬化晚期伴肾功能衰竭的患者共40例,平均年龄50岁(37~62岁)。所有患者在置管前2天均抽取静脉血4 ml,其中2 ml送检验科检测凝血组合II指标和血小板计数,另外2 ml用于TEG检测。将患者随机分为两组,A组20例:其中男性12例、女性8例,置管前常规输注血浆、血小板。B组20例(包括重症患者5例):其中男性14例、女性6例,置管前根据TEC

测试指标输注血浆、血小板。

二、凝血功能的监测

采用全自动生化仪检测凝血组合II指标和血小板计数。其中凝血组合II指标包括凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA), 活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原定量测定(the determination of quantitative fiber protein, FBG)、PT比值以及国际标准化比值(international normalized ratio, INR)。用于TEG检测的血栓弹力图描记方法: 采用Hacmoscope 500 series血栓弹力图仪, 在预置温度37℃条件下, 将1.2 ml全血注入管瓶中激活, 吸取0.36 ml注入测定杯中, 测定杯以4° 45' 的角度旋转, 每周持续10 s, 经电脑收集和分析软件处理, 描记出TEG图像和参考值。TEG参数: 反应时间(R), 即血样开始检测到初始血凝块形成所需时间, 正常值范围4~8 min。凝血酶形成时间(K), 即初始血凝块形成至血凝块达到某一强度(振幅为20 mm)所需时间, 正常范围0~4 min。 α 角: 纤维蛋白凝块形成及加固的速率, K和 α 角反映纤维蛋白原水平和部分血小板功能, 正常范围为47°~74°。最大振幅(MA)反映血凝块最大强度或硬度, 正常范围为54~72 mm^[1]。

三、凝血功能的调整

A组患者置管前常规输注血小板2单位(200 ml/单位)和新鲜冰冻血浆200 ml。B组根据TEC指标中的反应时间(R值), α 角和最大振幅(MA)指导血液制品应用。当R > 7 min时给予新鲜冰冻血浆200 ml; R > 14 min时给予新鲜冰冻血浆400 ml。 α 角 < 45° 时给予纤维蛋白原0.5 g; MA值49~54 mm时给予血小板2单位, MA值41~48 mm时给予血小板3~4单位, MA值 < 40 mm时给予血小板5~8单位。

四、置管感染的诊断标准

①患者导管留置处皮肤出现红、肿、痛及脓性分泌物; ②有寒战、发热等全身中毒症状; ③血常规检查白细胞增高, 中性粒细胞比例增高。①加其他任何一项均可诊断为置管感染。

五、临床操作及伤口渗血情况观察

两组患者均经右颈内静脉穿刺(中路法), 穿刺操作限定为两次以内。三腔中心静脉导管(国产舒贝康TF-C, 生产批号070120)置入深度12~15 cm, 敷料纱布(7.5 cm × 7.5 cm)覆盖, 透明膜固定。留管期间观察静脉穿刺后0.5 h、1 h、4 h伤口渗血情况, 4 h后检测TEG。每日局部换药, 观察置管后局部感染情况。伤口出血量估计: 纱布(7.5 cm × 7.5 cm)完全血染约5 ml血液。

六、统计学处理

采用SPSS 13.0软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、患者穿刺后TEG的检测

患者穿刺后TEG测定R、K、MA、Angle值, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)见表1。A组TEG主要参数与穿刺前比较无显著差异, B组TEG主要参数较穿刺前显著好转。

二、患者穿刺后伤口出血情况

A组患者平均出血量为10 ml, 观察1 h后出血停止。B组患者穿刺后伤口渗血情况明显减少, 平均出血量3~5 ml, 出血时间缩短, 观察0.5 h后出血停止。

三、患者深静脉导管留置期间感染情况

两组病例深静脉穿刺导管留置期间每日局部换药。观察第5天时, 导管置入处皮肤有红、肿、痛者中A组7例, B组2例。A组患者穿刺局部出现脓性分泌物2例(血液培养G⁺杆菌), B组患者穿刺局部未出现脓性分泌物, 血常规改变主要以中性粒细胞百分比升高为主。两组病例均未见明显全身中毒症状。

四、患者穿刺后留置时间

A组患者平均为16.2 d, 其中留置7 d者7例, 20 d者8例, 23 d者5例。B组患者穿刺后留置时间平均为24.6 d, 其中7 d者2例, 23 d者2例, 27 d者16例。治疗后, 患者平均留置时间延长。

五、重症患者的TEG调控情况

B组患者中的5例重症患者置管前平均凝血酶原时间为19.28 s、凝血酶原活动度为43.3%、血小板基

表1 A组和B组患者穿刺后TEG参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	R (min)	K (min)	MA (mm)	α 角(°)
A组	20	8.68 ± 2.30	5.18 ± 1.22	43.81 ± 6.80	43.60 ± 5.79
B组	20	7.40 ± 0.99	4.22 ± 1.20	55.12 ± 3.40	47.07 ± 2.84
t		2.276	2.499	-2.384	-6.645
P		0.029	0.017	0.000	0.022

注: R: 反应时间, K: 凝血酶形成时间, MA: 最大振幅, α 角

数为 $41.34 \times 10^9/L$ 。以往此种患者因止血困难,可能危及生命,通常不能采取及时的有创治疗。本研究中5例患者根据TEG监测结果进行调控,穿刺后TEG主要参数较穿刺前显著好转,平均出血量约为5 ml。

讨 论

肝脏是机体代谢的重要器官,也是凝血因子合成的重要场所。其不仅合成多数凝血因子,而且抗凝物质如抗凝血酶III、肝素以及纤溶系统的重要物质如纤溶酶原、纤溶酶抑制剂等也在肝脏合成。肝硬化时,由于肝脏蛋白合成的减少,血小板数量和功能降低^[2],多种凝血因子和抗凝血因子的合成减少、肝素灭活能力下降使血液中肝素和类肝素抗凝物质增多,纤溶活性增强等都会不同程度的引起凝血功能紊乱^[3-6]。

肝硬化患者凝血功能的改变使临床医生进行有创诊断及治疗非常困难。传统内外源凝血功能实验(如PT, APTT)只能检测无血小板参与状态下的血浆中凝血因子活性,不能阐明凝血全过程,仅能反映凝血过程中某一阶段或某种凝血产物^[7],难以提供动态资料。近年来,TEG已广泛应用于肝移植和心脏等手术的凝血功能监测。

血栓弹力描记图(TEG)是对全血标本的凝血功能进行全面、动态监测的新方法。R时间延长提示凝血因子缺乏或抗凝状态,其时间缩短提示出现高凝状态。K值代表纤维蛋白形成和交叉连接导致血栓形成后获得固定的弹性黏度所需的时间。 α 角是反映血凝块聚合的速率。K值和 α 角反映纤维蛋白原水平和部分血小板功能。该值减小可见于低纤维蛋白原血症和血小板减少症。MA反映了正在形成的血凝块的最大强度或硬度及血凝块形成的稳定性;血小板质量或数量异常都会影响到MA值^[8]。TEG图形显示和数据指标可为临床提供凝血和纤溶过程的详细信息,方便快捷,可用于患者术中凝血功能的监测、血液制品的管理,可对患者凝血功能障碍的治疗效果进行及时评价。

本研究中对凝血功能调控的主要目标是使TEG结果接近正常或正常低限。由于近年有报道肝硬化患者常发生高凝事件,如门静脉、肠系膜静脉血栓或肺梗塞^[9-10],还有报道门静脉高压可导致门静脉系统血流迟缓、淤积,并能造成血管内皮损伤,从而激发凝血机制促进门静脉血栓形成^[11]。故临床对此类患者不主张过度治疗。

肝硬化患者自身免疫功能低下,基础疾病所伴

严重并发症多,凝血机能差,导管留置后易出现感染,血液透析治疗又可增加置管后感染的发生率。出血是导致感染的重要原因之一,其可使导管周围形成天然细菌培养基,促发局部感染。

本研究结果显示根据TEG监测结果输注血浆、血小板和纤维蛋白原的B组,R时间比治疗前明显缩短, α 角和MA振幅也显著增大,TEG的主要指标基本接近正常说明血液低凝状态得到改善。未经针对性治疗的A组R值、 α 角和MA振幅无显著改善,反映原有的低凝状态无明显好转,且穿刺后出血量也比B组显著增加,出血时间无明显缩短。B组创口感染的患者较A组明显减少,可以延长留管时间,为患者争取治疗机会。因此,对肝硬化患者有创操作前有必要给予TEG监测,并根据监测结果进行针对性治疗,除补给新鲜冰冻血浆、血小板、纤维蛋白原,还可输注冷沉淀物和凝血因子。既能改善肝硬化患者的凝血功能,又可减少置管后的并发症,为此类患者后继有创临床治疗提供准确参考。使血液制品的使用有章可循,可减少不必要的血液制品的浪费。

参 考 文 献

- 1 张珂,蒋力,穆毅,等. 吡啶氯绿试验联合血栓弹力图补充Child-Pugh分级在评估门脉高压手术患者肝储备功能中的应用. 实用医学杂志,2010,26(9):1475-1478.
- 2 刘江. 肝炎后肝硬化和重型肝炎凝血与血小板功能变化的临床意义. 浙江临床医学,2003,10(5):768,769.
- 3 唐中,周京国,黄文方,等. 肝硬化患者血小板胞内Ca²⁺浓度、CD62P、CD63及血浆CD62P的检测. 中华肝病杂志,2003,11(7):412-414.
- 4 Violi F, Leo R, Vezza E, et al. Bleeding time in patients with cirrhosis: relation with degree of liver failure and clotting abnormalities. C.A.L.C.Group. Coagulation Abnormalities in Cirrhosis Study Group. J Hepatol,1994,20(4):531-536.
- 5 丛玉隆,魏玉香,张立文,等. 肝硬化患者凝血、抗凝及纤溶指标的变化与Child-Pugh分级的关系. 中华肝病杂志,2005,13(1):31-34.
- 6 Senzolo M, Coppell J, Cholongitay E, et al. The effects of glycosaminoglycans on coagulation: a thromboelastographic study. Blood Coagul Fibrinolysis, 2007,18(3):227-236.
- 7 胥子玮,李幼生,王剑,等. 血栓弹力图在早期诊断营养不良病人凝血功能障碍中的作用. 肠外与肠内营养,2012,19(2):83-85.
- 8 寇建涛,樊华,李立新,等. 血栓弹力图在终末期肝硬化肝移植患者围手术期的应用(附27例报告). 器官移植,2011,02(6):310-313.
- 9 Chirinos Vega JA, Muñoz Gómez R, Amo Peluez M, et al. Portal and mesenteric thrombosis associated with protein S deficiency. Rev Esp Enferm Dig,2008,100(2):104-107.
- 10 刘鹏亮,王炳元. 肝硬化患者的出血机制. 胃肠病学和肝病杂志,2009,18(2):170-173.
- 11 杨宁,张冬磊. 肝硬化门静脉血栓形成患者凝血和纤溶系统变化的临床研究. 中国医师进修杂志,2009,32(7):11-13.

(收稿日期: 2012-09-26)

(本文编辑: 孙荣华)