

血栓弹力图对急性创伤性凝血病的诊疗价值

胡贵锋 尹文

710032 西安, 第四军医大学西京医院急诊科

通信作者: 尹文, Email: xjyyw@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.08.026

【摘要】目的 急性创伤性凝血病是严重创伤早期发生的凝血功能障碍, 其发生率、病死率高, 较易发展为多器官功能衰竭, 早期诊断和处理是急诊创伤外科治疗的重要内容, 也是降低创伤病死率的关键。血栓弹力图能够全面评估血液凝固的各个阶段, 早期诊断凝血障碍, 指导治疗, 降低并发症和病死率, 减少医疗成本, 已被广泛应用于创伤外科、肝移植、心脏外科手术中凝血功能的监测和指导治疗。本文主要就血栓弹力图 (TEG) 对急性创伤性凝血病的诊疗价值做一综述。

【关键词】 血栓弹力图; 急性创伤性凝血病; 诊疗价值

基金项目: 西京医院学科助推计划

The clinical value of thrombelastography in diagnosis and treatment of acute traumatic coagulopathy

Hu Guifeng, Yin Wen

Department of Emergency, Xi Jing Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: Yin Wen, Email: xjyyw@126.com

【Abstract】 Acute traumatic coagulopathy (ATC) is one of coagulopathy induced by severe trauma in the early phase of trauma. It is always with high morbidity, mortality and multiple organ failure. Early diagnosis and treatment is the main content of trauma surgery in the department of emergency and the key to reduce mortality. Thrombelastography (TEG) can comprehensively assess the different stages of coagulation, early diagnose disturbance of blood coagulation and guide the goal-directed therapy with low complications, mortality and medical costs. TEG has been widely used in the operation of cardiac surgery, liver transplantation and trauma surgery to monitor coagulation and guide therapy. This paper mainly reviews the clinical value of thrombelastography in diagnosis and treatment of acute traumatic coagulopathy.

Key words Acute traumatic coagulopathy; Thrombelastography; Clinical value

Fund program: Discipline Support Plan Fund of Xijing Hospital (XJZT14D10)

1 急性创伤性凝血病简介

急性创伤性凝血病 (acute traumatic coagulopathy, ATC) 是指在创伤后, 由于大量出血及组织损伤激活凝血、纤溶、抗凝途径, 在创伤早期出现的急性凝血功能紊乱^[1]。急性创伤性凝血病相当常见, 一项前瞻性单中心研究发现在 45 名成人创伤患者中, 56% 在伤后 25 min 出现凝血障碍; 另一项研究发现在 102 名儿童创伤患者中, 77% 的患者在入院时已出现异常 PT、APTT^[2-3]。ATC 的危险因素包括穿刺伤、创伤性脑损伤、休克、活动性大出血、严重多发伤等, 特别应高度重视有无肝脏损伤, 因严重肝脏损伤引起的凝血功能障碍远远高于其他部位或器官损伤。ATC 是预测病死率的独立危险因素, 在战地医院成人患者中病死率为 24%, 而非创伤性凝血病患者的病死率只有 4%^[4]。与凝血功能正常的创伤患者相比, ATC 患者多器官功能障碍综合征的发生率高^[5], 液体复苏需求量大, 人工通气时间、ICU 监护和住院时间长, 病死率增高 4 倍^[6]。

既往观点认为 ATC 是凝血因子的丢失、消耗、稀释、功能障碍所致, 发生于大量液体复苏后。目前大量研究发现在创伤早期临床治疗前患者已经出现凝血功能障碍。

ATC 本质主要是促凝因子、抗凝因子、血小板、血管内皮细胞、纤溶系统之间失衡的结果。组织损伤、休克、血液稀释、低体温、酸中毒和炎症反应在 ATC 发病中起主要作用^[1]。

荟萃数据表明, ATC 在创伤患者中的发病率为 10% ~ 25%, 其本质上是一个快速进展、多阶段的动态凝血功能障碍, 可呈低凝、高凝、纤溶亢进等多个阶段^[7]。需要注意的是, ATC 并非弥散性血管内凝血 (DIC), 无血管内微血栓形成^[8]。ATC 的早期诊断和治疗, 对预后至关重要, 但目前尚缺乏精准、快捷、标准化的诊断方法。如何快速、高效的早期诊断 ATC 是临床医生面临的一大挑战。

2 血栓弹力图简介

血栓弹力图 (thromboelastography, TEG) 是一种基于血液凝固过程中血液粘滞性的改变, 动态描绘全血凝血全过程的图像。1948 年德国 Harte 博士最早描述, 主要由一次性烧杯、自由悬针、扭丝、机电转换器组成, 能够提供充分的凝血信息。检测时将全血标本注入烧杯, 自由悬针通过扭丝垂直浸泡在标本中, 烧杯以 4°45' 角、12 r/min 的速度旋转, 随着血液的凝固, 自由悬针机械阻抗变化被转

变成电子信号,通过扭丝记录在电脑上,与对应的时间构成函数关系绘制成图像,即为 TEG,见上图。目前市场上有两种类似的仪器,即 TEG 和 ROTEM,其原理相同,区别在于 ROTEM 是烧杯固定,自由悬针以一定的角度和转速旋转,参数也有所不同^[9-10]。

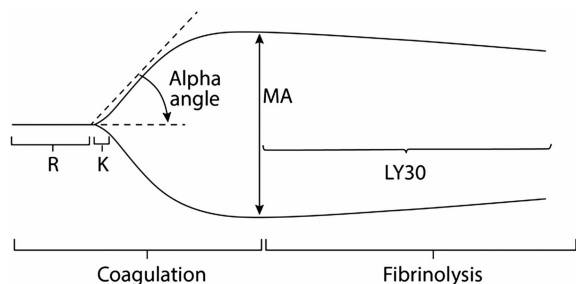


图 TEG 图像

TEG 主要参数有凝血反应时间 (R)、凝血形成时间 (K)、凝固角 (α)、血栓最大振幅 (MA)、纤溶指数 (LY30)、凝血指数 (CI)、F 值^[9-10]; R 反映凝血活酶生成时间、凝血因子水平和活性; K 反映凝血酶生成时间,受纤维蛋白原水平影响明显; α 反映血凝块形成的速度; MA 反映血小板和纤维蛋白网共同形成的血凝块的最大强度和稳定性; LY30 反映纤维蛋白溶解速度; CI 反映患者总体凝血情况; F 是从 MA 至振幅恢复为 0 所持续的时间,反映纤溶速度^[9-10]。TEG 目前主要有普通检测、血小板图检测和肝素酶对比检测。

ROTEM 主要参数有凝血时间 (CT)、血凝块形成时间 (CFT)、凝固角 (α)、最大血栓强度 (MCF),分别相当于 TEG 的凝血反应时间 (R)、凝血形成时间 (K)、凝固角 (α)、血栓最大振幅 (MA)。本文主要探讨 TEG 在 ATC 中的应用^[10]。

3 创伤性凝血病的诊断

3.1 传统凝血功能检查的局限性

传统的凝血功能检查 (conventional coagulation tests, CCTs) 指标包括活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、国际标准化比值 (INR)、凝血酶原时间比值 (PT_r)、血小板计数、纤维蛋白原浓度、纤维蛋白降解产物 (FDP)、D-二聚体等。目前广泛使用的 ATC 定义为: APTT 或 PT 延长 50%, INR ≥ 1.5 , PT_r > 1.5 , 纤维蛋白原 $< 1 \text{ g/L}$ 。PT、INR 对多个凝血因子缺乏很敏感, INR、PT_r 能够很好地预测病死率和输血量,为定义 ATC 的良好指标^[11-12]。传统凝血功能检查也有一定的局限性: 第一, 实验室检查通常需要 20 ~ 60 min, 不能及时反映活动性出血患者的真实状况; 第二, 只反映凝血初始阶段的凝血功能, 无法提供血小板功能、血栓强度、纤溶活性等信息; 第三, PT、APTT 检测过程中无血细胞参与, 没有考虑血小板的聚集和黏附对凝血功能的影响^[13], 不能真实反映体内的凝血功能, 血小板计数和纤维

蛋白原检测只提供数量, 不能反映它们的功能状况。总之, 传统的凝血实验只反映纤维蛋白形成之前的阶段, 分段式检测, 不能对凝血过程进行整体评估, 只对识别低凝状态比较敏感, 不能预测血栓风险, 不能完全表明创伤性凝血病复杂的凝血失衡特征, 限制了其在 ATC 中的应用^[14]。

3.2 TEG 不同于传统凝血功能检查

TEG 的应用, 促进了人们对 ATC 生理机制、凝血动力学、时间敏感性的了解。传统的凝血实验仅反映血浆中凝血因子活性或整个凝血体系中的某个片段, 不能反映全凝血酶的产生, 检测 ATC 有一定的局限性。TEG 能够检测全血从血凝块形成到溶解的整个过程, 能够快速、及时地诊断凝血功能障碍, 鉴别低凝、高凝、纤溶亢进等不同状态, 区别低纤维蛋白原和血小板功能障碍, 是检测 ATC 比较理想的方法^[15]。大量 TEG 和常规凝血实验相关性分析发现其参数相关性差, 可能是因为常规实验检测样本为血浆, 没有血细胞的参与。Doran 等^[16]报道在 31 名战地伤员中, 64% 的患者入院时出现异常的 TEG 表现, 而常规凝血实验异常只有 10%。Catherine M. Doran 等^[17]进行的一项前瞻性观察性研究发现, 在严重创伤患者中, 凝血功能异常 CCTs 检出率为 21.1%, 而 TEG 检出率为 64%, TEG 明显优于 CCTs。蔡海英等^[18]检测了 45 例严重多发伤患者, 结果显示 TEG 能够证实严重多发伤患者存在明显的凝血功能异常, 准确反映凝血、纤溶状况, 优于传统的监测指标。创伤患者体内的凝血功能状态取决于组织损伤程度, 同时反映组织损伤程度。Johansson^[19]收集的数据表明, 轻度组织损伤患者 (ISS < 10), TEG 图像基本正常; 中度 (ISS 10 ~ 25)、重度 (ISS 20 ~ 35)、极重度组织损伤患者 (ISS > 35) 分别更易发生高凝、低凝、纤溶亢进, TEG 检查效果良好。目前, 对 ATC 的定义, TEG 尚无统一的诊断标准, 一般表现为 R、K 延长, MA 值降低^[20]。

3.3 TEG 检测血凝块强度

TEG 能够检测血凝块强度, 血凝块强度也是临床指导血制品输注的关键因素。血凝块强度主要通过血栓最大振幅 (MA) 检测, 反映血小板和纤维蛋白网共同形成的血凝块的最大强度和稳定性, 受血小板浓度、血小板功能、血小板和纤维蛋白网相互作用的影响, 以血小板功能为主。MA 值低表示血小板功能或纤维蛋白原异常。当 TEG 表现为血小板或纤维蛋白原异常时, 可能同时存在数量和质量的问题, 因此常规的纤维蛋白原浓度和血小板计数检查是必要的^[21]。大量 TEG 的应用表明, ATC 主要是血凝块强度的问题, 因此 PT 和 APTT 缺乏敏感性^[17]。在猪失血性休克模型中, 张娟娟等^[22]、White 等^[23]发现在创伤性失血休克发生不久, 原发性的凝血功能改变已经出现, 主要表现为纤维蛋白和血凝块强度的降低, 在整个实验中, PT 和 APTT 没有发生有意义的改变。其他试验也发现了类似的结果, 表明 TEG 的 MA 和 ATC 有相关性。鉴于这些发现, 专家建议使用更加功能性的概念定义 ATC, 即 TEG 曲线呈现

持久的血凝块强度低下状态^[24]。

3.4 TEG 检测纤溶亢进

纤溶亢进在创伤性凝血病的发生、发展中发挥重要作用。大样本临床随机对照试验发现, 创伤后 3 h 内, 有出血风险或已出血的患者接受抗纤溶治疗, 能够有效地降低病死率。常规的凝血实验检查纤溶亢进需要多项参数, 如血小板计数、凝血因子、纤维蛋白原、蛋白 S、蛋白 C、抗凝血酶等, 这些参数在创伤早期不易获得, 且纤溶标记物 FDP、D-二聚体等特异性差, 创伤患者均可升高。TEG 是目前唯一能够快速、可靠评估创伤早期系统纤溶亢进的试验^[21]。纤溶亢进由纤溶指数 (LY30) 表示, 即 MA 值达到后 30 min 内减少的百分比, 反映纤维蛋白溶解速度, LY30 > 7.5% 表示纤溶亢进。Cotton 等^[25] 发现创伤患者纤溶亢进和病死率密切相关, 是预测早期死亡的一个重要因素。

3.5 TEG 检测高凝状态和血小板功能

TEG 参数中凝血反应时间 (R)、凝血形成时间 (K) 缩短, 凝固角 (α) 增大表示血液高凝状态。TEG 能够很好地检测创伤患者的高凝状态。创伤后高凝状态与血栓并发症密切相关, 临床上可以通过 TEG 的指导有效地预防血栓形成^[26]。血小板功能障碍被认为是创伤出血的一个重要因素, TEG 血小板图能够检测血小板的功能, 指导临床服用抗血小板药物者, 调整药物剂量, 选择手术时期, 避免术中、术后大出血。

3.6 TEG 鉴别 ATC 和 DIC

弥散性血管内凝血 (DIC) 是在各种致病因素的作用下, 毛细血管、小动脉、小静脉内广泛纤维蛋白沉积和血小板聚集, 形成广泛的微血栓, 最终导致循环功能和其他内脏功能障碍, 产生休克、出血、栓塞、溶血等临床表现。创伤性凝血病并不是 DIC, 其与 DIC 本质区别在于患者血管内无微血栓形成^[27]。目前, DIC 尚无单一的检验可以诊断或排除, 需对临床症状和检验结果进行综合评估。TEG 结合其他实验室检查, 可以准确高效的诊断 DIC, 但无法鉴别 ATC 和 DIC^[28]。

4 TEG 指导 ATC 的治疗

4.1 降低输血量 and 出血量, 提高生存率

TEG 最大优点是能够区分不同的凝血功能异常, 有针对性的指导治疗。超过 30 项临床研究, 主要评估肝脏、心脏手术, 创伤和其他严重出血的患者, 发现和传统凝血实验相比, TEG 指导治疗能够降低输血量 and 出血量, 同时降低再次手术率和病死率^[29]。一项 Cochrane 综述将患者按治疗方案不同分为 TEG 组、传统凝血实验组、临床经验组。TEG 组为在不同的 ATC 阶段, 完全或部分地根据 TEG 进行治疗。Afshari 等^[30] 发现, 与其他两组相比, TEG 组出血量、新鲜冷冻血浆和血小板的输注量显著降低, 试验设计没有关注病死率的变化。Weber 等^[31] 开展的的心脏手术后试验性随机对照试验, 发现 TEG 能够缩短胸腔引流时间, 减

少输血量, 更重要的是降低术后 30 d 的病死率。曹兴华等开展的一项关于 TEG 指导下脊柱侧凸手术最佳输血策略的随机对照试验发现, 与常规输血相比, 血栓弹力图指导输血可以减少血液制品用量, 但二者的安全性无差异^[32]。Gonzalez 等^[33] 进行的一项关于创伤性凝血病目标导向液体复苏的随机对照试验发现, 相对于传统凝血实验组, TEG 指导液体复苏能够提高生存率, 降低血浆和血小板的使用量。De Pietri L 等进行的一项关于肝硬化凝血障碍患者有创性检查前凝血功能纠正策略的随机对照试验, 发现相对于传统凝血实验组, TEG 指导组明显降低了血制品的使用量, 且出血并发症没有增高^[34]。

4.2 指导抗纤溶治疗

和传统凝血实验相比, TEG 一个主要的优势是能够发现纤溶亢进, 而纤溶亢进在 ATC 的发病中发挥重要作用。TEG 指导的抗纤溶治疗 (如氨甲环酸, 氨基乙酸), 可以降低一些创伤患者出血致死的风险^[35]。Chapman 等^[36] 发现如果 LY30 高于 3%, 病死率会增高, 认为这是创伤出血患者是否需要抗纤溶治疗的界限。多个随机对照试验证实抗纤溶药如氨甲环酸和氨基乙酸的使用是有价值的, 能够减少出血和红细胞输注, 没有发现血栓栓塞^[37]。

TEG 已经被证明在不同的外科人群中能够减少新鲜冰冻血浆和血小板的输注, 同时降低病死率。在创伤患者中, TEG 在诊断凝血功能障碍及目标导向治疗方面具有优越性, 已被许多国际输液指南和教科书所推荐^[38]。

5 血栓弹力图在 ATC 中应用的局限性

血栓弹力图应用于 ATC 也有不足, 主要表现为以下几点: ①TEG 是在体外 37℃ 下直接加入激动剂启动凝血过程, 不能评估血管内皮细胞和血流剪切力对凝血的贡献、血小板与血管内皮之间的作用情况以及低温状态下患者真实的凝血状况, 往往低估低温患者的凝血障碍^[9-10]。②TEG 尚缺乏统一的标准和正常值范围, 需要专业人员操作和定期质量校准, 改良的实验又包括了抗凝样本和使用不同催化剂进行标准化, 患者性别、年龄、饮酒均可能影响结果, 实验结果稳定性较差^[39]。③TEG 只能够检测到非常严重的系统性纤溶亢进, 现实临床中轻度的纤溶亢进可以严重影响疾病预后, 在鉴别某种凝血因子活性缺乏方面敏感性、特异性较差。④尽管 TEG 可在 30 min 内测定凝血状态, 然而, 血样在 30 min 内也已发生了变异, 因此, TEG 无法反映当时的血液凝血状态。

6 结论

创伤性凝血病是继发于严重创伤后的凝血功能障碍, 发病率、病死率高, 高效的凝血功能监测对预后至关重要。TEG 相对于传统凝血实验有一定的优点, 但在评估出血风险和凝血缺陷方面, 不能完全代替传统凝血实验, 可以作为传统凝血实验的补充^[40]。临床上应根据患者实际, 结合

TEG 和传统凝血检查, 可能对患者更加有利。而 ATC 的 TEG 诊断标准, TEG 与用量及 ATC 预后之间的关系, 以及 TEG 和传统凝血实验的相关性等问题, 需要进一步的大样本临床随机对照实验和临床实践证实。

参考文献

[1] 尹文, 李俊杰. 急性创伤性凝血病的研究进展 [J]. 创伤外科杂志, 2014, 16 (03): 197-200.

Yin W, Li JJ. Study progress of acute traumatic coagulopathy [J]. J Trauma Surg, 2014, 16 (03): 197-200.

[2] Hendrickson JE, Shaz B H, Pereira G, et al. Coagulopathy is prevalent and associated with adverse outcomes in transfused pediatric trauma patients [J]. J Pediatr, 2012, 160 (2): 204-209. DOI: 10.1016/j.jpeds. 2011.08.019. issn. 1097-6833 (Electronic); 0022-3476.

[3] 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. issn. 00201383

[4] Niles SE, Mclaughlin DF, Perkins JG, et al. Increased mortality associated with the early coagulopathy of trauma in combat casualties [J]. J Trauma, 2008, 64 (6): 1459-1463, 1463-1465. DOI: 10.1097/TA. 0b013e318174e8bc. issn. 1529-8809 (Electronic); 0022-5282.

[5] 王勇强, 王兵, 姚芳超. 多器官功能障碍综合征 [J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24 (8): 813-815. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 1671-0282. 2015.08.001.

Wang YQ, Wang B, Yao FC. multiple organ dysfunction syndrome [J]. Chin J Emerg Med, 2015, 24 (8): 813-815.

[6] Maegele M, Spinella PC, Schochl H. The acute coagulopathy of trauma; mechanisms and tools for risk stratification [J]. Shock, 2012, 38 (5): 450-458. DOI: 10.1097/SHK. 0b013e31826dbd23. issn. 1540-0514 (Electronic); 1073-2322.

[7] Cap A, Hunt BJ. The pathogenesis of traumatic coagulopathy [J]. Anaesthesia, 2015, 70: 34-96. DOI: 10.1111/anae. 12914.

[8] 刘先华, 夏鹤. 脓毒症患者凝血功能异常与预后的关系 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2015, 10 (6): 558-560. DOI: 10.3969/j. issn. 1673-6966. 2015.06.025.

Liu XH, Xia G. Relationship between abnormal coagulation and prognosis in sepsis patients [J]. Chin J Emerg Resusc Disa Med, 2015, 10 (6): 558-560.

[9] Yeung MC, Tong SY, Tong PY, et al. Use of viscoelastic haemostatic assay in emergency and elective surgery [J]. Hong Kong Med J, 2015, 21 (1): 45-51. DOI: 10.12809/hkmj134147. issn. 1024-2708.

[10] Karon BS. Why is everyone so excited about thromboelastography (TEG)? [J]. Clin Chim Acta, 2014, 436: 143-148. DOI: 10.1016/j.cca. 2014.05.013. issn. 00098981.

[11] Frith D, Goslings JC, Gaarder C, et al. Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy; clinical and experimental investigations [J]. J Thromb Haemost, 2010, 8 (9): 1919-

1925. DOI: 10.1111/j. 1538-7836.2010.03945. x. issn. 1538-7836.

[12] Verma A, Kole T. International normalized ratio as a predictor of mortality in trauma patients in India [J]. World J Emerg Med, 2014, 5 (3): 192-195. DOI: 10.5847/wjem. j. 1920-8642. 2014.03.006. issn. 1920-8642.

[13] Stensballe J, Ostrowski SR, Johansson PI. Viscoelastic guidance of resuscitation [J]. Cur Opin Anaesth, 2014, 27 (2): 212-218. DOI: 10.1097/ACO. 000000000000051. issn. 0952-7907.

[14] Davenport R, Manson J, DeAth H, et al. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy [J]. Crit Care Med, 2011, 39 (12): 2652-2658. DOI: 10.1097/CCM. 0b013e3182281af5. issn. 1530-0293 (Electronic); 0090-3493.

[15] da Luz LT, Nascimento B, Rizoli S. Thrombelastography (TEGW): practical considerations on its clinical use in trauma resuscitation [J]. Scand J Traum Res Emerg Med, 2013, 21-29. DOI: 10.1186/1757-7241-21-29.

[16] Doran CM, Woolley T, Midwinter MJ. Feasibility of using rotational thromboelastometry to assess coagulation status of combat casualties in a deployed setting [J]. J Trauma, 2010, 69 Suppl 1: S40-S48. DOI: 10.1097/TA. 0b013e3181e4257b. issn. 0022-5282.

[17] Johansson PI, Ostrowski SR. Acute coagulopathy of trauma; balancing progressive catecholamine induced endothelial activation and damage by fluid phase anticoagulation [J]. Med Hypotheses, 2010, 75 (6): 564-567. DOI: 10.1016/j.mehy. 2010.07.031 issn. 1532-2777 (Electronic); 0306-9877.

[18] 蔡海英, 叶立刚, 徐善祥, 等. 血栓弹力图在严重多发伤患者中的初步应用 [J]. 中华创伤杂志, 2011, 27 (12): 1115-1117. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 1001-8050.

Cai HY, Ye LG, Xu SX, et al. The application of TEG in patient with severe multiple injuries [J]. Chin J Trauma, 2011, 27 (12): 1115-1117.

[19] Johansson PI. Coagulation monitoring of the bleeding traumatized patient [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2012, 25 (2): 235-241. DOI: 10.1097/ACO. 0b013e32834fab76. issn. 1473-6500 (Electronic); 0952-7907.

[20] Schochl H, Nienaber U, Hofer G, et al. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM) -guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate [J]. Crit Care, 2010, 14 (2): R55. DOI: 10.1186/cc8948. issn. 1466-609X (Electronic); 1364-8535.

[21] Wikkelsøe AJ, Afshari A, Wetterslev J, et al. Monitoring patients at risk of massive transfusion with Thrombelastography or Thromboelastometry: a systematic review [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2011, 55 (10): 1174-1189. DOI: 10.1111/j. 1399-6576. 2011.02534. x. issn. 1399-6576 (Electronic); 0001-5172.

[22] 张娟娟, 虞文魁, 王少华, 等. 猪创伤失血性休克模型凝血功能的变化 [J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24 (5): 475-

480. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.05.005.

Zhang JJ, Yu WK, Wang SH, et al. Changes of blood coagulation after traumatic hemorrhagic shock in swine [J]. Chin J Emerg Med, 2015, 24 (5): 475-480.

[23] White NJ, Martin EJ, Brophy DF, et al. Coagulopathy and traumatic shock: characterizing hemostatic function during the critical period prior to fluid resuscitation [J]. Resuscitation, 2010, 81 (1): 111-116. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2009.09.017. issn. 1873-1570 (Electronic); 0300-9572.

[24] Davenport R, Manson J, De'ath H, et al. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy [J]. Crit Care Med, 2011, 39 (12): 2652-2658. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182281af5. issn. 0090-3493

[25] 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, 370. DOI: 10.1097/TA.0b013e31825c1234. issn. 2163-0763 (Electronic); 2163-0755.

[26] Zhao LX, Liu B, Li CS. Progress in research into the genes associated with venous thromboembolism [J]. World J Emerg Med, 2015, 6 (2): 100-104. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2015.02.003. issn. 1920-8642.

[27] Wada H, Matsumoto T, Yamashita Y. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (DIC) according to four DIC guidelines [J]. J Intensive Care, 2014, 2 (1): 15. DOI: 10.1186/2052-0492-2-15. issn. 2052-0492.

[28] 骆继业, 陈晓兵, 刘克喜, 等. 血栓弹力图在指导脓毒症患者肝素应用中的意义 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2015 (10): 943-945. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2015.10.012.

Luo JY, Chen XB, Liu KX, et al. Significance of thromboelastography in guiding heparin use in patients with sepsis [J]. Chin J Emerg Resusc Disaster Med, 2015 (10): 943-945.

[29] Johansson PI. Coagulation monitoring of the bleeding traumatized patient [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2012, 25 (2): 235-241. DOI: 10.1097/ACO.0b013e32834fab76. issn. 1473-6500 (Electronic); 0952-7907.

[30] Afshari A, Wikkello A, Brok J, et al. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011 (3): D7871. DOI: 10.1002/14651858.CD007871.pub2. issn. 1469-493X (Electronic); 1361-6137.

[31] Weber CF, Gorlinger K, Meiningner D, et al. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients [J]. Anesthesiology, 2012, 117 (3): 531-547. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318264c644. issn. 1528-1175 (Electronic); 0003-3022.

[32] 曹兴华, 张晓婷, 李清. 血栓弹力图指导下脊柱侧凸手术最

佳输血策略的建立 [J]. 中华外科杂志, 2016, 54 (2): 137-141. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2016.02.013.

Cao XH, Zhang XT, Li Q. Efficacy of thromboelastography to monitor the clinical massive transfusion in scoliosis: a randomized controlled trial [J]. Chin J Surg, 2016, 54 (2): 137-141.

[33] Gonzalez E, Moore EE, Moore HB, et al. Goal-directed hemostatic resuscitation of trauma-induced coagulopathy: a pragmatic randomized clinical trial comparing a viscoelastic assay to conventional coagulation assays [J]. Ann Surg, 2015. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001608. issn. 1528-1140 (Electronic); 0003-4932.

[34] De Pietri L, Bianchini M, Montalti R, et al. Thromboelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy: A randomized, controlled trial [J]. Hepatology, 2016, 63 (2): 566-573. DOI: 10.1002/hep.28148. issn. 1527-3350 (Electronic); 0270-9139.

[35] Durila M, Malosek M. Rotational thromboelastometry along with thromboelastography plays a critical role in the management of traumatic bleeding [J]. Am J Emerg Med, 2014, 32 (3): 281-288. DOI: 10.1016/j.ajem.2013.09.038. issn. 1532-8171 (Electronic); 0735-6757.

[36] Chapman MP, Moore EE, Ramos CR, et al. Fibrinolysis greater than 3% is the critical value for initiation of antifibrinolytic therapy [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2013, 75 (6): 961-967, 967. DOI: 10.1097/TA.0b013e3182aa9c9f. issn. 2163-0763 (Electronic); 2163-0755.

[37] Ker K, Edwards P, Perel P, et al. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis [J]. BMJ, 2012, 344: e3054. DOI: 10.1136/bmj.e3054. issn. 1756-1833 (Electronic); 0959-535X.

[38] Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline [J]. Crit Care, 2013, 17 (2): R76. DOI: 10.1186/cc12685. issn. 1466-609X (Electronic); 1364-8535.

[39] Bolliger D, Seeberger MD, Tanaka KA. Principles and practice of thromboelastography in clinical coagulation management and transfusion practice [J]. Transfus Med Rev, 2012, 26 (1): 1-13. DOI: 10.1016/j.tmr.2011.07.005. issn. 08877963.

[40] 陈冠伊, 欧阳锡林, 吴靖辉, 等. 血栓弹力图与常规凝血四项评价临床患者凝血功能的对比研究 [J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23 (2): 546-551. DOI: 10.7534/j.issn.1009-2137.

Chen GY, Ou YX, Wu JH, et al. Comparison of thromboelastography and routine coagulation tests for evaluation of blood coagulation function in patients [J]. Chin J Exper Hemat, 2015, 23 (2): 546-551.

(收稿日期: 2016-01-04)

(本文编辑: 何小军)