

血栓弹力图对创伤性凝血病患者诊断和输血治疗的研究

徐文心 朱晓光 李梅芳 黄剑吟 吴蔚 周敏杰 封启明

上海交通大学附属第六人民医院急诊科 200233

通信作者: 封启明, Email: fengqiming04@126.com

【摘要】目的 探究血栓弹力图(thrombelastography, TEG)对创伤性凝血病(trauma-induced coagulopathy, TIC)患者诊断和输血治疗的价值。**方法** 回顾性分析2018年2月至12月在上海交通大学附属第六人民医院急诊重症监护室接受TEG和常规凝血功能检查(conventional coagulation tests, CCTs)的创伤患者。TIC定义为凝血酶原时间(prothrombin time, PT) > 18 s, 国际标准化比率(international normalized ratio, INR) > 1.5, 活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT) > 60 s或血小板计数(platelet count, PLT) < $100 \times 10^9/L$ 。通过受试者工作特性曲线、曲线下面积(area under the curve, AUC)、灵敏度、特异度、阳性预测值(positive predictive value, PPV)和阴性预测值(negative predictive value, NPV)探究TEG的诊断价值,并通过多元回归分析评估TEG的输血指导价值。**结果** 共纳入242例患者, TIC组62例, 非TIC组180例, 两组间TEG结果差异有统计学意义。血栓最大振幅(maximum amplitude, MA)和凝血指数(coagulation index, CI)诊断TIC的AUC最大, 分别为0.779和0.786, 且两者灵敏度大于80%, NPV大于90%; 凝血反应时间(reaction time, R)的灵敏度、PPV和NPV最小。在控制混杂因素后, 所有TEG参数均与TIC患者入院24 h内输血量 and 大量输血有关, R的比值比和回归系数最大。**结论** MA和CI对TIC的诊断价值最大, R的诊断价值较小但输血指导意义较大。MA < 52.9 mm或CI < -1.0可作为诊断TIC的阈值。使用TEG检测创伤患者的凝血功能状态有助于诊断TIC并指导患者的早期输血治疗。

【关键词】 血栓弹力图; 创伤性凝血病; 诊断; 输血治疗

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81502316)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.04.021

Study on the diagnosis and transfusion treatment of thrombelastography for trauma-induced coagulopathy

Xu Wenxin, Zhu Xiaoguang, Li Meifang, Huang Jianyin, Wu Wei, Zhou Minjie, Feng Qiming

Department of Emergency Medicine, Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Corresponding author: Feng Qiming, Email: fengqiming04@126.com

【Abstract】Objective To assess the diagnosis of thrombelastography (TEG) for trauma-induced coagulopathy (TIC) and explore whether TEG could guide transfusion for TIC patients. **Methods** We retrospectively analyzed all trauma patients who underwent the TEG and conventional coagulation tests (CCTs) admission in the emergency intensive care unit from February to December 2018. The definition of TIC is prothrombin time (PT) 18 s, international normalized ratio (INR) 1.5, activated partial thromboplastin time (APTT) 60 s or platelet count (PLT) $100 \times 10^9/L$. The diagnostic value of TEG for TIC was evaluated by receiver operating characteristic curve, area under the curve (AUC), sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV), and the transfusion guidance of TEG for TIC patients was assessed by multivariate regression analyses. **Results** A total of

242 patients were included, including 62 patients in the TIC group and 180 patients in the non-TIC group. The differences in TEG between the two groups were statistically significant. The AUCs of TIC assessed by maximum amplitude (MA) and coagulation index (CI) were the largest, 0.779 and 0.786 respectively, and the sensitivity were greater than 80% and NPV were greater than 90%. The sensitivity, PPV and NPV of reaction time (R) were minimal. After confounders were controlled, all TEG values were correlated with blood volumes within the first 24 h and massive transfusion, of which R had the highest odds ratio and regression coefficient. **Conclusions** MA and CI have the highest diagnostic value, while R has little diagnostic value but a relatively large blood therapeutic significance of TIC. MA < 52.9 mm or CI < -1.0 can be used as a threshold for identifying TIC. The diagnosis of TIC and the guidance transfusion for TIC patients by TEG is beneficial.

【Key words】 Thrombelastography; Trauma-induced coagulopathy; Diagnosis; Transfusion treatment

Fundprogram: General Project of National Natural Science Foundation (81502316)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.04.021

出血导致的死亡人数约占创伤患者早期死亡人数的三分之一,是可以预防的主要死因^[1,2]。至少有四分之一的严重创伤患者出现凝血功能异常,称为创伤性凝血病(trauma-induced coagulopathy, TIC)^[3-4]。TIC患者多器官功能衰竭的发生率、输血量、机械通气时间和住院时间均显著高于无TIC创伤患者^[5-7]。针对TIC的治疗策略可以显著改善患者预后,但需早期识别TIC以便快速启动输血治疗^[8,9]。预测TIC靠临床表现和常规凝血功能检查(conventional coagulation tests, CCTs),但后者存在一定局限性,如检测时间较长、只能反映血浆中凝血因子活性或凝血体系中的某个片段^[10-11]。目前TIC的治疗主要依赖于经验性输注血制品或血液替代品^[12-13]。缺乏快速诊断导致TIC的治疗延迟,且输血不足造成预后较差,过度输血浪费宝贵资源、增加传染病可能,因此迫切需要一种快速准确诊断TIC的检测方法^[14]。血栓弹力图(thrombelastography, TEG)是一种评估凝血过程所有阶段的检测方法,可以测量血液的黏弹性改变,通过分析图形参数快速知晓凝血功能异常的问题所在,并为指导TIC的治疗提供依据^[15-16]。本研究的主要目的是探究TEG对TIC的诊断价值,确定快速有价值的参数来识别TIC患者;其次,评估TEG各参数对TIC患者输血治疗的指导意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集2018年2月1日至12月31日在本院急诊科重症监护室(emergency intensive care unit, EICU)伤后24 h内接受CCTs和TEG检查

的所有创伤患者。排除标准:年龄在18岁以下或70岁以上;在到达急诊前已接受超过2000 ml静脉输液;入院24 h内死亡;孕妇;烧伤;颅脑创伤;有严重肝病或已知的凝血功能异常疾病;正在服用抗凝药物。详细记录患者的基本资料,包括性别,年龄,收缩压,受伤机制,创伤严重程度评分(injury severity score, ISS),住院时间和机械通气时间等。

1.2 常规凝血功能检查

CCTs包括凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、国际标准化比率(international normalized ratio, INR)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原浓度(fibrinogen, FIB)和血小板数量(platelet count, PLT)。将PT > 18 s、INR > 1.5、APTT > 60 s或PLT < 100 × 10⁹/L作为TIC的诊断标准,基于伤后24 h内CCTs的检测结果,将所有创伤患者分为TIC组和非TIC组^[17-19]。

1.3 血栓弹力图

采用TEG5000血栓弹力图分析仪(Haemonetics Corp, Braintree, MA),参数包括:凝块反应时间(reaction time, R),代表最初的纤维蛋白聚合物的产生时间;凝块形成时间(clotting time, K),代表血凝块达到一定强度所需时间;凝固角(α),反映纤维蛋白交联反应的速率;血栓最大振幅(maximum amplitude, MA),反映血凝块能够达到的最大强度;凝血指数(coagulation index, CI)是反映凝血功能的综合指数,是由R、K、 α 和MA共同计算而成。

1.4 输血治疗

记录所有创伤患者的输血量(特指输注的悬浮红细胞数量),包括入院24 h内输血量 and 住院期间

总输血量，大量输血定义为 24 h 内输注的悬浮红细胞 ≥ 10 U。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 版本进行统计和分析。中位数(四分位数间距)表示连续变量，频率(百分比)表示分类变量，Mann-Whitney *U* 检验进行组间比较。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。计算 TEG 参数的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线和曲线下面积(area under the curve, AUC)探究 TEG 是否可用于诊断 TIC，并计算各 TEG 参数的最佳临界值及灵敏度、特异度、阳性预测值(positive predictive value, PPV)和阴性预测值(negative predictive value, NPV)。采用多元回归模型评估 TEG 对 TIC 患者输血治疗的预测作用。在控制年龄、性别、受伤机制和 ISS 评分等因素后，通过逻辑回归分析 TEG 与大量输血的关系，通过线性回归分析 TEG 与输血量(入院 24 h 内输血量 and 住院期间总输血量)的关系。

2 结果

共纳入 242 例创伤患者，男性占 71.9% ($n=174$)，年龄(47.31 ± 13.40)岁。根据 TIC 诊断标准将所有患者分为两组：TIC 组 ($n=62$) 和非 TIC 组 ($n=180$)。

2.1 创伤患者基本资料

242 例创伤患者的基本资料见表 1。

2.2 血栓弹力图结果的比较

两组间 TEG 各参数比较， $P < 0.05$ ，差异均有统计学意义见表 2。

表 1 创伤患者基本资料

Table 1 Basic information of trauma patients

观察指标	创伤患者 ($n=242$)
基本资料	
年龄(岁)	47 ± 13.40
男性(例, %)	174 (71.9)
收缩压(mmHg)	122 (112, 130)
ISS 评分	17 (13, 24)
ISS > 15 (例, %)	146 (60.3%)
受伤机制(例, %)	
车祸伤	60 (24.8)
坠落伤	26 (10.7)
输血治疗	
大量输血(例, %)	8 (3.3)
入院 24 h 内输血量(U)	0 (0, 1)
住院期间总输血量, U	2 (0, 5)
住院时间(d)	12 (9, 16)
机械通气时间(d)	0 (0, 1)

注：ISS，创伤严重程度评分

表 2 TIC 组与非 TIC 组患者 TEG 参数的比较

Table 2 Comparison of TEG parameters of patients in TIC group and non-TIC group

TEG 参数	TIC 组 ($n=62$)	非 TIC 组 ($n=180$)	<i>P</i> 值
R	5.4 (4.8, 6.2)	5.1 (4.5, 5.8)	0.002
K	2.8 (2.1, 4.0)	1.8 (1.4, 2.3)	<0.01
α	55.7 (48.4, 62.8)	65.9 (59.9, 70.0)	<0.01
MA	51.6 (43.6, 56.5)	59.9 (55.3, 64.2)	<0.01
CI	-1.9 (-4.0, -0.4)	0.6 (-0.9, 1.6)	<0.01

注：TIC，创伤性凝血病；TEG，血栓弹力图

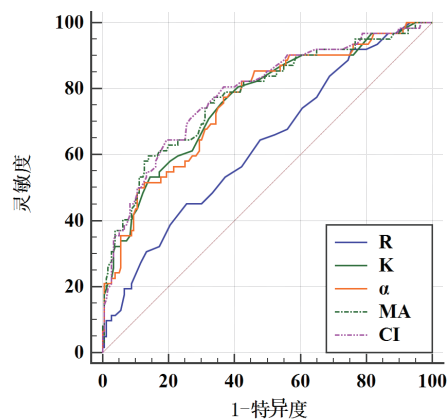
2.3 血栓弹力图与创伤性凝血病

TEG 的 ROC 曲线结果见图 1。CI 评估 TIC 的 AUC 最大 (AUC=0.786)，MA 结果与之相近 (AUC=0.779)，R 面积最小 (AUC=0.629)。

TEG 各参数的最佳临界值及相关指标见表 3。最佳临界值是 R=5.8min，K=2.1 min， $\alpha=63.0$ deg，MA=52.9 mm，CI=-1.0；灵敏度最高的两个参数是 MA 和 CI，均大于 80%，特异度约 60%；所有 TEG 参数都为 NPV 显著高于 PPV，其中 MA 和 CI 的 NPV 最高，均大于 90%，PPV 约 40%；R 的灵敏度、PPV 和 NPV 最小。

2.4 血栓弹力图与 TIC 患者的输血治疗

TEG 评估 TIC 患者大量输血的回归分析见表 4。在控制混杂因素后，所有 TEG 参数均是 TIC 患者入院 24 h 内大量输血的预测因子，其中 R 的比值比(odds ratio, OR)最大 (OR=2.435, 95%CI: 1.133~5.233, $P=0.023$)。



TEG，血栓弹力图；TIC，创伤性凝血病；ROC 曲线，受试者工作特征曲线；AUC，曲线下面积。AUC：R=0.629, $P=0.002$ ；K=0.763, $P < 0.01$ ； $\alpha=0.758$, $P < 0.01$ ；MA=0.779, $P < 0.01$ ；CI=0.786, $P < 0.01$

图 1 TEG 各参数诊断 TIC 的 ROC 曲线

Fig 1 ROC curve of TEG parameters and TIC

表 3 TEG 参数对 TIC 的最佳临界值及灵敏度、特异度和预测值分析

Table 3 Analysis of the critical value, sensitivity, specificity and predictive value of TEG parameters for TIC

TEG 参数	最佳临界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	PPV (%)	NPV (%)
R	5.8	45.2	74.4	37.8	79.8
K	2.1	75.8	63.9	42.0	88.5
α	63.0	63.3	77.4	49.1	86.0
MA	52.9	86.1	59.7	42.4	92.6
CI	-1.0	80.6	64.5	43.9	90.6

注: TEG, 血栓弹力图; TIC, 创伤性凝血病; PPV, 阳性预测值; NPV, 阴性预测值

表 4 TEG 评估 TIC 患者大量输血的多元逻辑回归模型
Table 4 Multivariate logistic regression model for the evaluation of transfusions by TEG in a TIC patients

TEG 参数	OR	95%CI	P 值
入院 24h 内是否大量输血			
R	2.435	1.133~5.233	0.023
K	1.493	1.084~2.056	0.014
α	0.912	0.840~0.989	0.026
MA	0.873	0.779~0.979	0.020
CI	0.686	0.520~0.905	0.008

注: TEG, 血栓弹力图; TIC, 创伤性凝血病; OR, 比值比; 95%CI, 95% 置信区间

TEG 评估 TIC 患者输血量的回归分析见表 5。在控制相同的混杂因素后, 所有 TEG 参数均是 TIC 患者入院 24 h 内输血量的预测因子, 其中 R 的回归系数 (regression coefficient, B) 最大 ($B=1.104$, 95%CI: 0.337~1.870, $P=0.006$)。除了 R ($P=0.438$) 以外, 其他 TEG 参数均是 TIC 患者住院期间总输血量的预测因子, 其中 K 的 B 最大。

表 5 TEG 评估 TIC 患者输血量的多元线性回归模型
Table 5 Multivariate linear regression model for evaluation of blood transfusion volume by TEG in TIC patients

TEG 参数	B	95%CI	P 值
入院 24 h 内输血量			
R	1.104	0.337, 1.870	0.006
K	0.801	0.517, 1.085	<0.001
α	-0.126	-0.209, -0.043	0.004
MA	-0.168	-0.266, -0.071	0.001
CI	-0.603	-0.863, -0.343	<0.001
住院期间总输血量			
R	0.505	-0.791, 1.801	0.438
K	0.943	0.438, 1.448	<0.001
α	-0.143	-0.280, -0.007	0.040
MA	-0.176	-0.340, -0.012	0.036
CI	-0.611	-1.068, -0.154	0.010

注: TEG, 血栓弹力图; TIC, 创伤性凝血病; B, 回归系数; 95%CI, 95% 置信区间; R- K- α - MA- CI-

3 讨论

本研究发现, TEG 检测可更全面地反映创伤患者的凝血功能状态, 进而有针对性地指导 TIC 患

者的输血治疗。其中, MA 和 CI 诊断 TIC 的 AUC 最大, 且灵敏度和 NPV 均为最高, 表明这两个参数的诊断价值最大; R 诊断 TIC 的 AUC 较小且灵敏度和预测值均为最低, 但是其在大量输血分析中 OR 值最大且 24 h 内输血量分析中 B 最大, 说明 R 诊断价值较低但输血指导意义可能较高。综合来说, TEG 是一种比较理想的诊断 TIC 并指导患者输血治疗的检测方法。

TEG 参数代表凝血功能的不同方面, 有不同的预测和指导作用: K 的计算需要 TEG 曲线振幅达到 20 mm, 对于凝血功能障碍严重的患者, 其振幅可能达不到此标准而使其结果的准确性受到影响^[20-21]; α 和 MA 主要受 FIB 和 PLT 的影响, 对功能性凝血功能障碍的诊断很敏感^[22-23]; R 易受可溶性凝血因子与细胞组分相互作用的影响, 而 PT 和 APTT 在没有细胞成分的情况下就能被检测到, Agren 等^[24]和胡贵锋等^[25]的试验均表明 R 对凝血因子异常检测的敏感性低于 PT 和 APTT。但是 R 对患者的输血治疗, 尤其是早期输血治疗可能具有指导意义^[21]。

凝血功能障碍是临床的常见问题且对患者预后有影响, 对其早期识别和干预十分关键。近年来, TEG 越来越多应用于创伤早期凝血功能异常的诊断和输血治疗的指导^[21,26-28]。那 TEG 与 CCTs 谁更适合诊断 TIC 或指导治疗呢?

CCTs 一直是 TIC 定义的基础, 虽然可以识别凝血因子水平的降低, 但无法评估整个凝血系统状况, 对严重凝血功能障碍的治疗价值有限^[29]。此外, 创伤引发的纤溶异常, 包括纤溶亢进和纤溶关闭 (即纤溶能力降低) 等, 不会改变 PT 或 INR 的大小, 并且 TEG 比 PT/APTT 更早发现凝血功能的改变^[30]。再者, TEG 在检测创伤性颅脑损伤、多发伤等多种创伤状态下的低凝性和高凝性方面均优于 CCTs^[31-32]。然而在现有证据背景下, 关于 TEG 的观点也存在分歧。比如 Kutcher 等^[33]和 Chin 等^[34]的研究表明, PT/INR 捕捉了最重要的会出现不良创伤预后的凝血病类型。另外, TEG 并不能反映凝血相与内皮细胞表面之间发生的相互作用, 但这种作用对结果的影响很有限^[21]。总之, 在诊断 TIC 方面 TEG 具有较大优势但目前无法完全替代 CCTs, 两者结合可能更加有效。

临床上 CCTs 出检测结果约需 1 h 以上而 TEG 仅需半个多小时, 前者的延迟性限制了其实用性

[24,35]。研究表明 TEG 在创伤治疗中的最重要的临床应用是指导输血治疗和降低血液制品的使用率,如 Johansson^[36] 研究发现,使用 TEG 监测的创伤和血管手术患者血液制品的使用量减少,预后明显改善。在最近一项临床试验中,研究者分别将患者随机分配到由 TEG 或 CCTs 指导的大量输血方案中,结果显示 TEG 组患者病死率较 CCTs 组明显降低(19% vs 36%);进一步研究发现两组间病死率的差异与 TEG 组患者早期出血性死亡较少密切相关^[12]。本研究中,在 TEG 与 TIC 患者住院期间总输血量的回归分析中,所有参数虽然都 $P < 0.05$,但其回归系数绝对值均小于 1,表明 TEG 对住院总输血量有影响但影响较小,即 TEG 可能主要作用于减少早期输血量^[11]。因此,使用 TEG 指导创伤患者,特别是 TIC 患者的输血治疗将有利于减少输血量,提高预后。

本研究存在以下局限。首先,本研究是观察性研究,可能有未知的因素影响分析结果。其次,入组病例均为 EICU 创伤患者,其结论可能不适用于一般创伤人群。第三,目前普遍使用的 TEG 仪器各项参数的参考范围是按照欧美标准设定的,可能并不适合亚洲人群。但是已有研究表明,种族差异对结果的影响是有限的^[37-38]。最后,本研究样本量小,研究结果需要大样本量的前瞻性对照研究进一步证实。

TEG 反映创伤患者凝血功能状态,可用于诊断 TIC。其中,MA 和 CI 的诊断价值最大,R 诊断价值较小但输血指导意义较大。 $MA < 52.9$ mm、 $CI < -1.0$ 可作为 TEG 诊断 TIC 的阈值。TEG 可用于指导 TIC 患者的早期输血治疗,减少输血量,改善预后,优化管理。

参 考 文 献

- [1] Mitra B, Cameron PA, Mori A, et al. Acute coagulopathy and early deaths post major trauma[J]. *Injury*, 2012, 43(1): 22-25. DOI:10.1016/j.injury.2010.10.015.
- [2] Gruen RL, Jurkovich GJ, McIntyre LK, et al. Patterns of errors contributing to trauma mortality[J]. *Ann Surg*, 2006, 124: 37-46. DOI:10.1097/01.sla.0000234655.83517.56.
- [3] Cardenas JC, Rahbar E, Pommerening MJ, et al. Measuring thrombin generation as a tool for predicting hemostatic potential and transfusion requirements following trauma[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2014, 77(6): 839-845. DOI:10.1097/ta.0000000000000348.
- [4] Maegele M, Lefering R, Yucel N, et al. Early coagulopathy in multiple injury: An analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients[J]. *Injury*, 2007, 38(3): 298-304. DOI:10.1016/j.injury.2006.10.003.
- [5] 王勇强,姚芳超,王兵.多器官功能障碍综合征[J].中华急诊医学杂志,2015,24(8):813-815.
- [6] Maegele M, Spinella PC, Schöchl H. The acute coagulopathy of trauma[J]. *Shock*, 2012, 38(5): 450-458. DOI:10.1097/shk.0b013e31826dbd23.
- [7] Stanworth SJ, Davenport R, Curry N, et al. Mortality from trauma haemorrhage and opportunities for improvement in transfusion practice[J]. *Br J Surg*, 2016, 103(4): 357-365. DOI:10.1002/bjs.10052.
- [8] Gunter OL, Jr., Au BK, Isbell JM, et al. Optimizing outcomes in damage control resuscitation: identifying blood product ratios associated with improved survival[J]. *J Trauma*, 2008, 65(3): 527-534. DOI:10.1097/ta.0b013e3181826ddf.
- [9] Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients[J]. *Ann Surg*, 2008, 126: 97-108. DOI:10.1097/sla.0b013e318185a9ad.
- [10] Chowdhury P, Saayman AG, Paulus U, et al. Efficacy of standard dose and 30 ml/kg fresh frozen plasma in correcting laboratory parameters of haemostasis in critically ill patients[J]. *Br J Haematol*, 2004, 125(1): 69-73. DOI:10.1111/j.1365-2141.2004.04868.x.
- [11] Holcomb JB, Minei KM, Scerbo ML, et al. Admission rapid thrombelastography can replace conventional coagulation tests in the emergency department: experience with 1974 consecutive trauma patients[J]. *Ann Surg*, 2012, 256(3): 476-486. DOI:10.1097/sla.0b013e3182658180.
- [12] 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*, 2016, 263(6): 1051-1059.
- [13] Geeraedts LMG Jr, Demiral H, Schaap NP, et al. 'Blind' transfusion of blood products in exsanguinating trauma patients[J]. *Resuscitation*, 2007, 73(3): 382-388. DOI:10.1016/j.resuscitation.2006.10.005.
- [14] Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion[J]. *J Trauma*, 2007, 62(1): 112-119. DOI:10.1097/01.ta.0000250497.08101.8b.
- [15] Pezold M, Moore EE, Wohlaer M, et al. Viscoelastic clot strength predicts coagulation-related mortality within 15 minutes[J]. *Surgery*, 2012, 151(1): 48-54. DOI:10.1016/j.surg.2011.06.023.
- [16] Plotkin AJ, Wade CE, Jenkins DH, et al. A reduction in clot formation rate and strength assessed by thrombelastography is indicative of transfusion requirements in patients with penetrating injuries[J]. *J Trauma*, 2008, 64(2 Suppl): S64-S68. DOI:10.1097/

- ta.0b013e318160772d.
- [17] Meledeo MA, Herzig MC, Bynum JA, et al. Acute traumatic coagulopathy [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2017, 82(6S Suppl 1): S33-S40. DOI:10.1097/ta.0000000000001431.
- [18] 刘月高. 急性创伤性凝血病的最新研究进展 [J]. *中国急救医学*, 2016, 36(2): 186-190. DOI:10.3969/j.issn.1002-1949.2016.02.019.
- [19] Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2007, 13(6): 680-685. DOI:10.1097/mcc.0b013e3282f1e78f.
- [20] 孙存杰, 赵晖. 血栓弹力图的临床应用进展 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25(2): 245-250. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.02.024.
- [21] Gonzalez E, Moore EE, Moore HB. Management of Trauma-Induced Coagulopathy with Thrombelastography [J]. *Crit Care Clin*, 2017, 33(1): 119-134. DOI:10.1016/j.ccc.2016.09.002.
- [22] Harr JN, Moore EE, Ghasabyan A, et al. Functional fibrinogen assay indicates that fibrinogen is critical in correcting abnormal clot strength following trauma [J]. *Shock*, 2013, 39(1): 45-49. DOI:10.1097/shk.0b013e3182787122.
- [23] Haase N, Ostrowski SR, Wetterslev J, et al. Thromboelastography in patients with severe sepsis: a prospective cohort study [J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(1): 77-85. DOI:10.1007/s00134-014-3552-9.
- [24] Ågren A, Wikman AT, Holmström M, et al. Thromboelastography (TEG®) compared to conventional coagulation tests in surgical patients – a laboratory evaluation [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2013, 73(3): 214-220. DOI:10.3109/00365513.2013.765960.
- [25] 胡贵锋, 李俊杰, 尹文. 急重症患者血栓弹力图与传统凝血检查对比研究 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(9): 1043-1049. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.09.013.
- [26] Lee TH, McCully BH, Underwood SJ, et al. Correlation of conventional thrombelastography and rapid thrombelastography in trauma [J]. *Am J Surg*, 2013, 205(5): 521-527. DOI:10.1016/j.amjsurg.2013.01.016.
- [27] Connelly CR, Van PY, Hart KD, et al. Thrombelastography-based dosing of enoxaparin for thromboprophylaxis in trauma and surgical patients [J]. *JAMA Surg*, 2016, 151(10): e162069. DOI:10.1001/jamasurg.2016.2069.
- [28] Baksaas-Aasen K, van Dieren S, Balvers K, et al. Data-driven development of ROTEM and TEG algorithms for the management of trauma hemorrhage [J]. *Ann Surg*, 2018: 1. DOI:10.1097/sla.0000000000002825.
- [29] Yuan S, Ferrell C, Chandler WL. Comparing the prothrombin time INR versus the APTT to evaluate the coagulopathy of acute trauma [J]. *Thromb Res*, 2007, 120(1): 29-37. DOI:10.1016/j.thromres.2006.07.002.
- [30] Noel P, Cashen S, Patel B. Trauma-induced coagulopathy: from biology to therapy [J]. *Semin Hematol*, 2013, 50(3): 259-269. DOI:10.1053/j.seminhematol.2013.06.009.
- [31] Tauber H, Innerhofer P, Breikopf R, et al. Prevalence and impact of abnormal ROTEM® assays in severe blunt trauma: results of the ‘Diagnosis and Treatment of Trauma-Induced Coagulopathy (DIA-TRE-TIC) study’ [J]. *Br J Anaesth*, 2011, 107(3): 378-387. DOI:10.1093/bja/aer158.
- [32] Woolley T, Midwinter M, Spencer P, et al. Utility of interim ROTEM® values of clot strength, A5 and A10, in predicting final assessment of coagulation status in severely injured battle patients [J]. *Injury*, 2013, 44(5): 593-599. DOI:10.1016/j.injury.2012.03.018.
- [33] Kutcher ME, Ferguson AR, Cohen MJ. A principal component analysis of coagulation after trauma [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2013, 74(5): 1223-1230. DOI:10.1097/ta.0b013e31828b7fa1.
- [34] Chin TL, Moore EE, Moore HB, et al. A principal component analysis of postinjury viscoelastic assays: Clotting factor depletion versus fibrinolysis [J]. *Surgery*, 2014, 156(3): 570-577. DOI:10.1016/j.surg.2014.04.030.
- [35] Windelv NA, Welling KL, Ostrowski SR, et al. The prognostic value of thrombelastography in identifying neurosurgical patients with worse prognosis [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2011, 22(5): 416-419. DOI:10.1097/mbc.0b013e3283464f53.
- [36] Johansson PI. Goal-directed hemostatic resuscitation for massively bleeding patients: The Copenhagen concept [J]. *Transfus Apher Sci*, 2010, 43(3): 401-405. DOI:10.1016/j.transci.2010.09.002.
- [37] 纪宏文, 马丽, 高旭蓉, 等. 中国北京地区健康人群血栓弹力图参考范围的建立 [J]. *中华医学杂志*, 2011, 91(14): 980-983. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2011.14.011.
- [38] 陆学军, 吴巍, 李传保, 等. 北京地区老年人血栓弹力图检测参考范围研究 [J]. *中华老年医学杂志*, 2016, 35(9): 986-989. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2016.09.016.

(收稿日期: 2019-01-06)

(本文编辑: 何小军)