

TEG 对比常规凝血检查在血浆置换和连续性血液净化治疗肝衰竭中的应用

刘远志 李 鹏 张月宁 丁惠国 张世斌

摘要 **目的** 比较血栓弹力图(TEG)与常规凝血检查在肝衰竭患者的血浆置换、连续性血液净化治疗中的一致性,评价 TEG 在肝衰竭患者安全治疗中的应用价值。**方法** 所有研究对象在治疗前均已接受凝血功能和 TEG 检查。以 56 例成功实施血浆置换的肝衰竭患者为研究对象,在治疗后进行凝血常规、TEG 检查,分析比较二者在治疗前后的差异。再分别以凝血酶原活化度(PTA)和凝血指数(CI)作为常规凝血和 TEG 的主要检测指标,比较二者结果的一致性。以同期进行连续性血液净化的 47 例肝衰竭患者,以最终治疗时间为标准将患者分为 <6h 组、6~12h 组、≥12h 组,分别以实际治疗时间、6h、12h 为监测终点,复查凝血常规和 TEG,分别比较两种检查方法在不同组中结果的差异。**结果** 血浆置换后,两种检查均提示患者凝血功能得到改善,其中,常规凝血检查 4 项指标较治疗前均显著改善(P 均 = 0.000);TEG 中 R 值明显减少(P = 0.000), α 角扩大(P = 0.043),CI 显著改善(P = 0.000)。但二者检测结果的一致性明显不同,CI 比 PTA 的改善更为明显(P < 0.05)。在连续性血液净化治疗中,<6h 组患者,两种检查所有指标均提示凝血功能无改善(P 均 > 0.05);6~12h 组患者,常规凝血检查所有指标均提示凝血功能无改善(P 均 > 0.05),而 TEG 中 R 值明显延长,CI 明显恶化(P < 0.01);≥12h 组患者,两种检查均发现凝血功能明显变差(P < 0.05)。**结论** 肝衰竭患者在血浆置换、连续性血液净化治疗前后,TEG 与常规凝血检查结果并不完全一致,且 TEG 对治疗后患者凝血状态的改变更为敏感、准确,对肝衰竭患者安全治疗的监测可能更有帮助。

关键词 血栓弹力图 血液净化 肝衰竭

中图分类号 R57

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.09.032

Application of TEG and Routine Coagulation Test in the Treatment of Liver Failure with Plasma Exchange and Continuous Blood Purification. Liu Yuanzhi, Li Peng, Zhang Yueying, et al. Department One of Digestion Center, Beijing Youan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100069, China

Abstract Objective To compare the difference between thrombelastogram (TEG) and routine coagulation test in two methods of plasma exchange and continuous blood purification (CBP). To evaluate the value of TEG in the safe treatment of patients with liver failure.

Methods All subjects received routine coagulation test and TEG before treatment. 56 patients with liver failure who were successfully treated with plasma exchange were the subjects, and the routine coagulation test and TEG to compare the differences between before and the treatment. Prothrombin activity (PTA) and blood coagulation index (CI) were used as the main indexes of conventional coagulation and TEG, the results were compared with those of the two. 47 patients of liver failure patients with continuous blood purification were the subjects. The cases were divided into three groups: < 6 h group, 6 - 12h group, ≥12 h group based on the treatment time. Respectively, we set the actual treatment time, 12h, 6h as the monitoring endpoint respectively, reexamined routine coagulation test and TEG, to compare the differences between two methods in different groups. **Results** After plasma exchange, two kinds of tests showed that the coagulation function was improved. The four indexes of routine coagulation tests were significantly improved (P = 0.000); the response time (R) in TEG was significantly decreased (P = 0.000), CI was significantly improved (P = 0.000). But the consistency of the results of the two test was significantly different, the improvement of CI was more obvious than that of PTA (P < 0.05). In the treatment of continuous blood purification, for <6h group, all two tests showed that the patients' coagulation function was not improved. For 6 - 12h group, all the indexes of routine coagulation tests showed no improvement of coagulation function (P > 0.05), R in TEG significantly prolonged, CI was significantly deteriorated (P < 0.01). For ≥12h group, two kinds of tests showed that the coagulation function was significantly different (P < 0.05). **Conclusion** TEG was not completely consistent with the results of routine coagulation tests in patients with liver failure before and after plasma exchange, continuous blood purification. TEG may be more sensitive and accurate to the changes of blood coagulation sta-

作者单位:100069 首都医科大学附属北京佑安医院消化中心一科

通讯作者:张世斌,电子邮箱:zhangshibin0002@sina.com

tus after treatment and more helpful in monitoring the safety of patients with liver failure.

Key words TEG; Blood purification; Liver failure

肝衰竭以凝血功能障碍、难治性腹腔积液、黄疸等为主要症候群,其病情发展迅速,预后凶险,病死率可达50%~70%^[1]。针对其主要的死因凝血障碍和解毒功能降低,临床上最常使用血浆置换和连续血液净化予以纠正,为患者肝细胞再生或等待肝移植赢得时间。相对于其他疾病,肝衰竭患者更加脆弱的内稳态和低下的凝血状态对两种治疗进行过程中凝血功能监测的准确性要求更高。目前临床上在治疗监测中依然以常规凝血检查结果为主要依据,但有研究表明,常规凝血检查缺乏敏感度,往往不能满足对特殊患者精确监测的需要^[2]。因此,笔者在治疗中引入检测原理不同的TEG,比较两种方法在治疗前后的变化及两者的一致性,探讨TEG在肝衰竭患者治疗中的应用价值,旨在为患者提供更安全的治疗监测^[3]。

资料与方法

1. 临床资料:收集笔者医院2012年10月~2015年6月收治的56例成功实施血浆置换和47例成功实施连续性血液净化(CBP)治疗的肝衰竭患者。其中,行血浆置换的患者,男性26例,女性30例,患者平均年龄45岁;行CBP治疗的患者中,男性25例,女性22例,患者平均年龄49岁。所有患者在治疗前0.5h均检查凝血常规并抽血进行TEG检测。行血浆置换的患者,在治疗完成后0.5h再次复检凝血常规和TEG。行CBP治疗的患者中,以最终治疗时间为标准将患者分为<6h组、6~12h组、≥12h组,分别以实际治疗时间、6h、12h为监测终点,复检凝血常规和TEG。所有患者均符合中华医学会制定的《肝衰竭治疗指南(2012年)》^[4]的临床标准。排除标准:年龄<18或>65岁,肿瘤,接受过免疫抑制剂治疗,活动性出血,有院内感染的证据。所有患者或家属在治疗前均签署知情同意书,该研究获得伦理委员会通过。

2. 试剂和仪器:TEG分析仪(TEG500)及配套试剂购于美国Heamoscope公司。全自动血凝仪CA-70000及配套试剂购于日本希森美康公司。

3. 方法:(1)TEG相关参数:以TEG500血栓弹力仪自动描记各项参数,当MA参考值两面无星号时结束描记。R值:反应时间,K值:血块动力,α角:意义同K值,反映凝血因子、纤维蛋白原的水平;MA:最大血块强度;CI:综合凝血指数,正常值-3~3,CI

<-3反应低凝,≥3反应高凝。(2)常规凝血相关参数:以CA7000自动凝血仪测定,相关参数包括。PTA:凝血酶原活动度,APTT:活化部分凝血酶原时间,INR:国际标准化比值,FIB:纤维蛋白原。

4. 统计学方法:采用SPSS 20.0统计软件进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数表示。肝衰竭患者在血浆置换、CBP两种治疗前后,常规凝血试验及TEG参数的比较均采用配对t检验。血浆置换后,常规凝血试验与TEG结果的一致性比较采用秩和检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

结 果

1. 肝衰竭患者血浆置换后常规凝血参数、TEG参数比较:56例患者在血浆置换后,常规凝血试验中PTA(%)、INR、FIB、APTT 4项指标均有明显改善,差异具有统计学意义(P均=0.000);TEG中R值明显减小,综合凝血指数(CI)显著好转,治疗前后差异均具有统计学意义(P均=0.000)。详见表1。

表1 血浆置换前后常规凝血和TEG参数比较($\bar{x} \pm s$)

项目	血浆置换前	血浆置换后	t	P
常规凝血				
PTA(%)	28.31 ± 10.19	46.41 ± 11.29	-6.298	0.000
INR	1.71 ± 0.30	1.20 ± 0.20	7.485	0.000
FIB	0.57 ± 0.39	1.39 ± 1.02	-3.934	0.000
APTT	72.03 ± 16.30	40.70 ± 15.90	7.281	0.000
TEG				
R值	11.71 ± 3.39	7.69 ± 3.20	4.563	0.000
K值	5.09 ± 2.09	4.30 ± 1.74	1.537	0.130
α角	37.00 ± 11.22	43.00 ± 10.40	-2.075	0.043
MA	34.00 ± 9.00	36.50 ± 7.19	-1.148	0.256
CI	-10.69 ± 1.61	-6.70 ± 1.59	-9.330	0.000

2. 肝衰竭患者血浆置换后常规凝血试验与TEG结果的一致性比较:血浆置换后,常规凝血中PTA增幅≤10%和>10%的患者分别有18例、38例;CI指数上升幅度≤3%和>3%的患者分别有2例和54例。分别将PTA提高10%以上、CI升高3以上定为疗效好,以下为疗效差。PTA与CI变化并不同步,且CI改善更为显著(P<0.01)。详见表2,显示两种检测结果有明显差异,且TEG检测出的疗效明显好转的患者数量明显较多。

表2 血浆置换后 PTA 与 CI 变化

疗效	PTA	CI	Z	P
好	38	54		
差	18	2	-3.930	0.000

3. CBP 治疗后常规凝血试验参数的变化:所有行 CBP 治疗的患者中,治疗未达标准治疗时间 6h 的共有 5 例,治疗时间 6h~12h 的共有 32 例,超过 12h 的共有 10 例。CBP 治疗后,常规凝血试验各项指标在

6h 组及 6~12h 组差异均无统计学意义(P 均 >0.05);在 $\geq 12h$ 组,PTA 明显降低,APTT 明显升高(P 均 <0.05)。详见表 3。

4. CBP 治疗后 TEG 参数的变化:CBP 治疗后, $<6h$ 组患者 TEG 各项指标差异均无统计学意义(P 均 >0.05);6~12h 组,R 与 K 值明显延长,MA 明显下降,CI 显著恶化,(P 均 <0.01); $\geq 12h$ 组,R 值、 α 角、MA 差异有统计学意义(P 均 <0.05),CI 指数明显减小($P<0.01$)。详见表 3。

表3 CBP 治疗前后常规凝血试验及血栓弹力图参数

参数	<6h			6~12h			$\geq 12h$		
	治疗前	治疗后	P	治疗前	治疗后	P	治疗前	治疗后	P
PTA	34.90 \pm 13.30	36.90 \pm 15.00	0.829	43.50 \pm 15.9	35.90 \pm 18.20	0.080	35.00 \pm 16.40	19.00 \pm 16.60	0.044
INR	1.59 \pm 1.30	1.69 \pm 1.20	0.903	1.70 \pm 1.19	2.03 \pm 1.34	0.302	1.70 \pm 1.38	2.69 \pm 2.11	0.230
FIB	2.89 \pm 0.56	2.18 \pm 0.64	0.099	1.20 \pm 0.64	1.29 \pm 0.73	0.602	1.52 \pm 0.93	1.03 \pm 0.90	0.247
APPT	52.30 \pm 18.69	77.40 \pm 21.42	0.084	60.30 \pm 20.46	72.40 \pm 31.70	0.074	57.50 \pm 35.90	105.60 \pm 47.50	0.020
R 值	6.50 \pm 4.73	9.20 \pm 5.83	0.445	6.60 \pm 5.20	11.30 \pm 7.30	0.004	9.75 \pm 6.25	18.15 \pm 10.51	0.043
K 值	2.50 \pm 1.80	5.70 \pm 3.50	0.107	3.80 \pm 2.25	5.90 \pm 3.73	0.008	8.80 \pm 4.77	6.70 \pm 3.95	0.298
α 角	57.00 \pm 23.64	38.00 \pm 24.75	0.25	45.00 \pm 21.68	35.50 \pm 25.30	0.112	31.87 \pm 19.22	16.15 \pm 3.94	0.021
MA	44.40 \pm 15.38	30.50 \pm 14.90	0.185	43.20 \pm 15.68	29.30 \pm 18.83	0.002	27.50 \pm 18.42	23.10 \pm 17.59	0.592
CI	-4.30 \pm 2.32	-8.60 \pm 4.53	0.096	-6.95 \pm 4.07	-10.70 \pm 6.74	0.009	-7.26 \pm 6.27	-15.40 \pm 8.45	0.025

讨 论

绝大多数凝血因子均由肝脏产生,肝衰竭时凝血因子合成减少,解毒功能障碍导致大量内毒素堆积,激活免疫应答,加重肝衰竭同时又大量消耗凝血因子^[5]。严重的出血倾向和内毒素相互促进,使内稳态严重失衡,与伴随的血流动力学紊乱、肝肾综合征、肝性脑病形成恶性循环,造成肝衰竭的高病死率^[6]。目前临床最常使用血浆置换和 CBP 重塑患者内稳态。在血浆置换时,需要常规使用抗凝剂;在 CBP 中,为防止管路堵塞保证治疗顺利进行,也要使用抗凝剂,但肝衰竭不同于一般重症,患者大多已存在严重的出血倾向,这就使得治疗中对凝血功能监测的准确性有更高的要求。然而,与其他重症疾病一样,在肝衰竭的治疗中常规凝血试验仍然是最主要的凝血功能检查。

常规凝血检查只着眼于凝血终点,即纤维素形成,而不能反映级联式放大的凝血过程,更无法预测可能存在的出血趋势。TEG 以细胞学检查为基础,模拟体内凝血全过程,可宏观综合地评价凝血状态^[7,8]。常规凝血检查在临床上应用广泛且被普遍认可,TEG 尚未普遍开展。对二者检测结果不一致时的判读仍有争议,对二者是否可以相互替代则争议

更大。本研究同时运用两种方法检测肝衰竭患者在治疗前后凝血功能的变化,统计分析两种方法在治疗前后结果的差异,结果的一致性,评估 TEG 在肝衰竭患者治疗中的应用价值。

作为临床上应用最成熟的人工肝支持系统,血浆置换通过广泛清除内源性毒素,同时补充凝血因子等活性分子改善凝血功能,效果确切。有研究报道^[9],血浆置换可明显提高患者生存率,有与肝移植相似的效果。在本研究中,常规凝血检查和 TEG 也均显示血浆置换后患者凝血功能得到明显改善。但两种检测方法显示疗效明显的患者比例分别为 71.4% 和 92.8%,均未达到理论上的全部有效,这可能的原因有:①治疗过程中抗凝剂的干扰;②患者内环境失衡严重影响检测结果;③血浆置换本身存在缺陷,治疗过程中会丢失一些活性因子,且对例如 IL-6 等小分子细胞因子并不能有效清除^[10]。更值得注意的是,凝血酶原活动度(PTA)和凝血指数(CI)分别作为常规凝血检查和 TEG 的主要检测指标,二者在治疗后的变化并不同步,且 CI 的改善更为显著($P<0.01$)。目前,将 TEG 运用于血浆置换的报道较少,本研究结果显示,在肝衰竭患者的血浆置换中,TEG 较凝血常规检查对患者凝血功能状态的改善可能更为敏感。

这与文献中报道的 TEG 可通过肝素酶技术减少抗凝剂对检测结果干扰的结论相符合^[11]。

连续性血液净化(CBP)发明之初,一直主要用于肾衰竭的替代治疗。随着技术的发展,其临床应用范围已拓展到例如严重电解质紊乱、循环过负荷、脓毒症等各种重症患者的急救或支持治疗。相较于血浆置换,CBP 的最大优势在于对炎性介质如 IL-6、IL-8、TNF- α 等强大的清除功能。因此,CBP 对全身炎症反应、脓毒血症、挤压综合征等效果显著。Tripodi 在 2009 年将 TEG 引入肝衰竭来评价患者出血倾向^[12]。目前对 CBP 的应用研究也主要集中于其对血液的净化作用,往往忽略了 CBP 的最大缺陷,即对溶质清除时无选择性,会丢失凝血因子等活性分子。而且,CBP 治疗过程中,体外循环管路可激活凝血系统,使血液阻滞造成管路堵塞,常需要加入肝素保证治疗顺利进行。由于肝衰竭患者本身的低凝状态,加之 CBP 无选择性清除溶质及肝素影响,因此,准确监测患者治疗过程中的凝血状态,指导抗凝剂的合理应用,是平衡肝衰竭患者 CBP 治疗安全与治疗效果的关键。

本研究结果显示,随着治疗时间的延长,患者的凝血功能逐渐恶化。许多研究已证实 CBP 对炎症因子的清除作用,本研究着眼于 CBP 对肝衰竭患者凝血系统的影响,用常规凝血检测和 TEG 两种方法同时检测,评价 TEG 在 CBP 安全治疗中的应用价值。结果发现,<6h 组,即治疗时间未达标组,在治疗前后,常规凝血检查与 TEG 各项指标均无明显变化,这可能由于肝素剂量过小,未发挥抗凝作用有关。6~12h 组,CBP 治疗后,常规凝血检查 4 项指标仍无明显变化,但 TEG 的 R 值显著延长,CI 降低,提示患者凝血功能恶化,这可能与 CBP 对溶质清除无选择性有关。同时也提示,TEG 较常规凝血检查对凝血功能的变化更为及时、敏感。 ≥ 12 h 组治疗后,凝血常规中 PTA 明显降低,APTT 显著延长,TEG 中 R 值延长, α 角,MA 显著降低,提示随着 CBP 治疗时间延长及肝素作用,患者凝血功能进一步恶化。以上结果说明,肝衰竭患者在接受 CBP 治疗时,其脆弱且易受治疗影响的凝血功能更需要精确调控抗凝剂用量,预防出血。TEG 可在常规凝血检查未有异常时即出现 CI 值恶化,说明在 CBP 治疗中,TEG 可能更为敏感。准确,这与 TEG 在非肝脏疾病中的研究结果一致^[13]。

综上所述,TEG 在肝衰竭患者的血浆置换、CBP 治疗中比常规凝血检查可能更为敏感、可靠,有一定临床应用价值。但 TEG 应用也有一定的缺陷,例如正常值区间过大,不利于解读等^[14]。关于 TEG 能否在治疗过程中完全取代常规凝血检查或将二者结合起来临床应用价值是否会更大等研究结果并不统一,还需结合临床提供更多的循证医学证据^[15,16]。

参考文献

- 1 Wlodzimirow KA, Eslami S, Chamuleau RA, *et al.* Prediction of poor outcome in patients with acute liver failure—systematic review of prediction models[J]. PLoS One, 2012, 7(12): e50952
- 2 Kashuk JL, Moore EE, Sawyer M, *et al.* Postinjury coagulopathy management: goal directed resuscitation via POC thrombelastography [J]. Ann Surg, 2010, 251(4): 604-614
- 3 Karlsson O, Jeppsson A, Hellgren M. Major obstetric haemorrhage: monitoring with thromboelastography, laboratory analyses or both? [J]. Int J Obstet Anesth, 2014, 23(1): 10-17
- 4 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2012年版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2013, 21(3): 177-183
- 5 Dial EJ, Tran DM, Hyman A, Lichtenberger LM. Endotoxin-induced changes in phospholipid dynamics of the stomach [J]. J Surg Res, 2013, 180(1): 140-146
- 6 Vizzutti F, Arena U, Laffi G, *et al.* Acute on chronic liver failure: from pathophysiology to clinical management [J]. Trends Anaesth Crit Care, 2013, 3(3): 122-129
- 7 Pommerening MJ, Goodman MD, Farley DL, *et al.* Early diagnosis of clinically significant hyperfibrinolysis using thrombelastography velocity curves [J]. J Am College Sur, 2014, 219(6): 1157-1166
- 8 Reyesc LE, Arevalod JJ. Un resumen de la investigación en tromboelastografía [J]. Rev Colome Anestesiol, 2014, 42(4): 302-308
- 9 Tritto G, Davies N A, Jalan R. Liver replacement therapy [J]. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine, 2012, 33(1): 70-79
- 10 Nakae H, Yonekawa T, Narita K, Endo S. Are proinflammatory cytokine concentrations reduced by plasma exchange in patients with severe acute hepatic failure? [J]. Res Commun Mol Pathol Pharmacol, 2001, 109(1-2): 65-72
- 11 Levy JH, Dutton RP, Hemphill III JC, *et al.* Multidisciplinary approach to the challenge of hemostasis [J]. Anesthesia Analg, 2010, 110(2): 354-364
- 12 Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, *et al.* The coagulopathy of cirrhosis assessed by thromboelastometry and its correlation with conventional coagulation parameters [J]. Thromb Res, 2009, 124(1): 132-136

(下转第 129 页)

件的随访结果为依据,从真实的临床病例中总结的危险因素进行量化和评分,并根据不同的分值水平与病死率进行相关分析,最后筛选出年龄、收缩压、心率、肌酐、心功能 Killip 分级、心电图 ST 段改变、心肌损伤标志物、心脏停搏发生情况 8 个临床预测指标^[8]。近年来研究证实,GRACE 评分不仅对所有急性冠脉综合征患者住院期间全因死亡风险具有预测意义,还对患者的长期预后具有较好的预测价值,并对患者的个体化治疗有指导意义^[9]。

本研究显示,将实验组患者进行 GRACE 评分分层后发现,高危组患者纤维蛋白原、D - 二聚体水平显著高于中危组、低危组;中危组患者纤维蛋白原、D - 二聚体水平高于低危组,提示纤维蛋白原、D - 二聚体水平越高,ACS 患者危险性越高,发生心血管不良事件的可能性越大。按照纤维蛋白原、D - 二聚体水平四分位数分组比较各组 GRACE 评分后发现, >75% 组高于 ≤25% 组,26% ~ 50% 组、51% ~ 75% 组,表明高水平纤维蛋白原、D - 二聚体组患者具有更高的 GRACE 危险评分,在危险分层中级别越高,ACS 患者长期预后越差。进一步对血浆纤维蛋白原、D - 二聚体与其 GRACE 危险评分进行相关性分析显示,血浆纤维蛋白原、D - 二聚体水平与 GRACE 危险评分呈明显正相关 ($r = 0.514, r = 0.520, P < 0.01$);ROC 曲线分析纤维蛋白原、D - 二聚体对 ACS 患者的风险评估显示纤维蛋白原 ROC 曲线下面积为 0.757 ($P < 0.05$);D - 二聚体 ROC 曲线下面积为 0.893 ($P < 0.05$),表明纤维蛋白原、D - 二聚体水平对 ACS 患者的风险预测具有较高的准确度,更充分证明纤维蛋白原、D - 二聚体不仅是 ACS 的危险因素,而且在急性冠状动脉综合征患者的危险分层方面有着独特的价值。

因此笔者认为 D - 二聚体、纤维蛋白原是急性冠状动脉综合征发生、发展的一个重要的预测指标,对于急性冠状动脉综合征患者而言,D - 二聚体、纤维蛋白原水平与 GRACE 危险分层存在相关性,对急性冠状动脉综合征患者的危险分层方面有着独特的价

值,可对临床现有危险分层方法进行补充,对其危险分层及治疗策略的选择具有重要的临床指导意义。结合 D - 二聚体、血浆纤维蛋白原水平可辅助临床医师对急性冠脉综合征患者进行更科学、准确和快速的诊断及早期风险评估,其联合 GRACE 危险评分预测患者长期预后具有重要价值。

参考文献

- 1 贾雪芹,董晨明,秦静,等. 冠心病急性期凝血与纤溶参数的变化及其药物干预效果评价[J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(4): 225 - 228
- 2 Forst T, Hohberg CA. Cardiovascular effects of disturbed insulin activity in metabolic syndrome and in type 2 diabetic patients[J]. Hormone Metab Res, 2009, 41(2):123 - 131
- 3 Danesh J, Lewington S, Thompson SG, et al. Plasma Fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: an individual participant meta - analysis[J]. JAMA, 2005, 294(14): 1799 - 1809
- 4 Maple - Brown LJ, Cunningham J, Nandi N, et al. Fibrinogen and associated risk factors in a high - risk population: urban indigenous Australians, the DRUID study[J]. Cardiovascular Diabetology, 2010, 9(11):691 - 698
- 5 Koenig W, Rothenbacher D, Hoffmeister A, et al. Plasma fibrin D - dimer levels and risk of stable coronary artery disease results of a large case - control study[J]. Arterioscl Thromb Vascul Biolo, 2001, 21(10):1701 - 1705
- 6 Ulla D, Laggner AN, Martin R, et al. Evaluation of coagulation markers for early diagnosis of acute coronary syndromes in the emergency room. [J]. Clinical Chem, 2002, 48(11):1924 - 1930
- 7 Olivotti L, Spallarossa PA, Iannone A, et al. Maximal endothelial tissue plasminogen activator release is not impaired in patients with acute coronary syndromes before heparin treatment[J]. Blood Coagul Fibrinol, 2001, 12(4):261 - 267
- 8 Goodman SG, Huang W, Yan AT, et al. The expanded Global Registry of Acute Coronary Events: baseline characteristics, management practices, and hospital outcomes of patients with acute coronary syndromes[J]. Am Heart J, 2009, 158(2):193 - 201
- 9 Martins A, Ribeiro S, Gonçalves P, et al. Role of central obesity in risk stratification after an acute coronary event: does central obesity add prognostic value to the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) risk score in patients with acute coronary syndrome? [J]. Revista Portuguesa De Cardiologia, 2013, 32(10):769 - 776

(收稿日期:2016 - 02 - 27)

(修回日期:2016 - 03 - 02)

(上接第 125 页)

- 13 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
- 14 Subramanian A, Albert V, Saxena R, et al. Establishing a normal reference range for thromboelastography in North Indian healthy volunteers[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2014, 57(1):43
- 15 Ågren A, Wikman AT, Holmström M, et al. Thromboelastography

- (TEG) compared to conventional coagulation tests in surgical patients - a laboratory evaluation[J]. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, 2013, 73(3):214 - 220
- 16 Coppell JA, Thalheimer U, Zambruni A, et al. The effects of unfractionated heparin, low molecular weight heparin and danaparoid on the thromboelastogram (TEG): an in - vitro comparison of standard and heparinase - modified TEGs with conventional coagulation assays[J]. Blood Coagulation & Fibrinolysis, 2006, 17(2):97 - 104

(收稿日期:2016 - 02 - 07)

(修回日期:2016 - 03 - 03)