

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.19.020

CKH-TEG 检测在急性中毒患者血液净化治疗中的应用

马丽琼¹, 巴雪娇¹, 胡映峰¹, 徐路琼¹, 杨 梅², 贺坤华^{1△}

(云南省曲靖市第一人民医院:1. 输血科;2. 急诊科 655000)

摘要:目的 探讨血栓弹力图枸橼酸化高岭土激活样品肝素酶杯(CKH-TEG)检测在急性中毒患者血液净化治疗中的应用价值。方法 选择 36 例急性毒物中毒并进行了血液净化治疗的患者,于净化前及净化后抽取血样检测血常规、血生化及常规凝血试验,同时抽取血栓弹力图(TEG)血样送检。对于 TEG 检测 R 值明显延长患者加做 CKH-TEG。结果 净化后患者凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)明显延长,纤维蛋白原(FIB)、血小板计数(PLT)水平也有不同程度降低,但与净化前 TEG 比较差异无统计学意义($P>0.05$);净化后患者 TEG 的 R 值、K 值延长,综合凝血指数(CI)负值明显增大,与净化前 TEG 比较差异有统计学意义($P<0.05$);净化后多例患者 TEG 检测 R 值大于 60 min,而其他参数均无法测出,对净化前与净化后 R 值明显延长者加做 CKH-TEG 检测,R 值明显缩短。结论 应用 TEG 可动态监测中毒患者血液净化前后凝血状态,R 值明显延长者应及时进行 CKH-TEG 检测,及时调整治疗策略。

关键词:毒物中毒; 血液净化; 血栓弹力图; 肝素酶对比检测

中图分类号:R595

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)19-2913-03

Application of citrate kaolin heparinase thrombelastogram in blood purification treatment for patients with acute poisoning

MA Liqiong¹, BA Xuejiao¹, HU Yingfeng¹, XU Luqiong¹, YANG Mei², HE Kunhua^{1△}

(1. Department of Blood Transfusion; 2. Department of Emergency, Qujing Municipal First People's Hospital, Qujing, Yunnan 665000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the application value of citrate kaolin heparinase thrombelastogram (CKH-TEG) in blood purification treatment for the patients with acute poisoning. **Methods** Thirty-six patients with acute toxicant poisoning treated by blood purification treatment were selected. The blood samples were collected before and after blood purification for conducting the blood routine, blood biochemical and routine coagulation tests, mean while the TEG blood sample was extracted for sending the detection. Conducting CKH-TEG was added in those with R value obvious prolongation. **Results** PT and APTT after purification in the patients were significantly prolonged, the FIB and PLT levels also had different degrees of reducing, but the difference was not statistically significant compared with TEG before purification ($P>0.05$); the R and K values of TEG after purification in the patients were prolonged, the comprehensive coagulation index (CI) negative value was significantly enlarged, the difference was statistically significant compared with TEG before purification ($P<0.05$); the R value of TEG detection after purification in many cases was greater than 60 min, but other parameters were not detectable, the patients with R value obvious prolongation before and after purification was added with CKH-TEG detection, and the R value was significantly shortened. **Conclusion** Applying TEG can dynamically monitor the coagulation status before and after blood purification, and the patients with R value obvious prolongation should timely conduct CKH-TEG detection and adjust the treatment strategy.

Key words: toxicant poisoning; blood purification; thrombelastogram; heparinase contrast test

急性毒物中毒在综合性救治的同时,尽早采用行之有效的治疗措施是提高抢救成功率的关键。近年来,随着血液净化技术的发展,血液灌流、血液透析、血浆置换等净化技术单独或联合应用,可净化血液,清除体内外源性和内源性毒物、药物以及代谢产物,但若在治疗过程中抗凝剂肝素的应用剂量过多,可增加净化术中出血及血栓发生的风险^[1]。本研究分析中毒患者血液净化治疗前后凝血功能的变化情况,探

讨血栓弹力图枸橼酸化高岭土激活样品肝素酶杯(CKH-TEG)检测在中毒患者血液净化治疗中的应用价值,减少血液净化并发肝素诱导血液低凝所致的出血发生。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016 年 1 月至 2017 年 12 月本院急诊重症监护室(ICU)收治的急性毒物或药物中毒患者,选取 36 例无先天性凝血疾病及肝肾疾病的患者,

在内科抢救治疗基础上进行血液净化治疗,详细资料见表 1。

中毒类型	n	中位年龄(岁)	男性[n(%)]
百草枯中毒	2	31.5	1(50.0)
蜂蜇伤	1	32.0	1(10.0)
乌头碱中毒	1	81.0	1(100.0)
药物中毒	1	14.0	0(0.0)
鱼胆中毒	2	9.0	1(50.0)
斑蝥中毒	1	37.0	1(100.0)
有机磷中毒	19	37.0	6(31.6)
毒蕈中毒	9	39.6	4(44.4)
合计	36	36.5	15(41.7)

1.2 仪器与试剂 血栓弹力图(TEG)[®]5000 仪及 TEG 试剂盒均由美国血液技术公司提供,常规凝血项目由日本 Sysmex 公司提供的全自动血凝仪 CS-2000 及配套试剂进行检测。

1.3 方法 36 例患者均进行了血液灌流治疗,灌流次数 3~8 次不等,其中 6 例患者进行了血浆置换联合血液灌流,血浆置换次数 2~4 次;3 例患者采用连续血液滤过联合血液灌流治疗。治疗过程严密监测患者肝肾功能及凝血功能。

1.4 实验室检测 所有患者于净化前及净化后抽取血样检测血常规、血生化及进行常规凝血试验,同时抽取 TEG 血样在 30 min 内送检。TEG 检测:待检血样(净化前与净化后)按标准操作规程在 TEG[®]5000 仪上完成检测。对于 R 值明显延长患者加做 CKH-TEG 检测。其中 R 值反映凝血因子功能和活性;K 值为凝血酶形成时间;Angle 角为纤维蛋白凝块形成及加固的速率,MA 值反映血凝块最大强度;CI 为综合凝血指数;以 R 值、K 值、MA 值和 CI 为基础来描述患者总体凝血状态。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,净化前后凝血功能数值使用配对 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,并使用 LSD 法进行两两比较,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者净化前后常规凝血试验及血小板计数(PLT)结果 净化前有 6 例患者活化部分凝血活酶时间(APTT) >60 s,其中 2 例毒蕈中毒患者 APTT >120 s 无法测出,经行硫酸鱼精蛋白血浆纠正试验后,凝血酶时间(TT)得到纠正;其余均在正常范围。净化后患者凝血酶原时间(PT)、APTT 明显延长,纤维蛋白原(FIB)、PLT 水平也有不同程度降低,但与净化前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.2 患者净化前后 TEG 检测结果比较 净化后患者 TEG 的 R 值、K 值延长,CI 负值明显增大,与净化前比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。净化后多例患者 TEG 检测 R 值大于 60 min,而其他参数均无法测出。两组患者 R 值明显延长者加做 CKH-TEG 检测,R 值明显缩短。见表 3。

2.3 净化前、净化后 TEG 与 CKH-TEG 检测结果比较 净化后 TEG 的 R 值、K 值延长,CI 负值明显增大,与 CKH-TEG 比较,差异有统计学意义($P<0.05$);净化前 TEG 的 R 值、K 值、MA 值、CI 负值与 CKH-TEG 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 2 净化前后患者凝血功能结果比较($n=36,\bar{x}\pm s$)			
项目	净化前	净化后	P
PT(s)	16.4±9.6	19.5±9.3	0.899
APTT(s)	42.7±23.7	72.9±35.7	0.344
FIB(g/L)	2.7±0.7	2.6±0.7	0.206
PLT($\times 10^9/L$)	169.7±75.7	130.4±67.8	0.349

表 3 患者净化前、净化后 TEG 结果与 CKH-TEG 检测结果比较($\bar{x}\pm s$)						
项目	净化前 TEG ($n=36$)	净化后 TEG ($n=36$)	CKH-TEG ($n=18$)	方差分析 P	LDT 检验	
					P_a	P_b
R 值(min)	8.3±2.8	21.8±7.2	8.4±4.7	0.007	0.997	0.018
K 值(min)	4.0±1.4	10.7±4.3	3.7±3.5	0.001	0.930	0.005
Angle 角(°)	57.6±16.4	46.9±16.2	50.3±15.4	0.099	0.239	0.569
MA 值(mm)	56.4±11.9	53.2±21.6	52.1±10.8	0.589	0.372	0.828
CI	-4.3±15.3	-19.3±26.8	-5.1±8.1	0.004	0.891	0.016

注:部分病例 TEG 检测出现未凝固时 K 值以 30 min 表示;Angle 以 90°表示;CI 以-70 表示; P_a 为净化前 TEG 结果与 CKH-TEG 结果比较; P_b 为净化后 TEG 结果与 CKH-TEG 结果比较

2.4 疗效与转归 所有患者均进行了血液净化治疗,依据 TEG 检测结果及时调整抗凝与促凝策略。31 例患者肝肾功能损伤较轻,凝血功能恢复正常,2~8 d 病情缓解转入普通病房,6 例患者经抢救治疗 4~9 d 死亡。

3 讨 论

急性毒物、药物中毒是基层医院急诊科最常见的危急重症,病情复杂、致死率高^[2]。由于危重中毒患者具有病情发展迅速且变化快等特征,因此治疗必须及时有效,在降低患者体内毒素水平的同时,结合利

尿剂促使毒物排出体外^[3]。近年来,血液净化治疗各种急性中毒疗效确切,临床应用价值高,但其治疗过程中抗凝剂肝素在发挥抗凝作用的同时,也增加了并发症和不良反应发生的风险。肝素常见不良反应为皮下淤斑、出血(消化道出血、血尿)等,应用期间还要加强对 PLT 的监测,预防血栓蔓延^[4]。同时,肝素应用存在个体差异,需要结合凝血功能检测结果调整用药剂量,如剂量不足、抗凝不充分可引起净化设备管道凝血,影响治疗效果,如剂量过大可增加出血风险。

本研究净化前后患者 PLT 及常规凝血试验结果显示,净化前患者 PLT 及常规凝血试验检测结果大部分均在正常范围;有 6 例患者 APTT>60 s,其中 2 例毒蕈中毒患者 APTT>120 s 无法测出,经行硫酸鱼精蛋白血浆纠正试验后,TT 得到纠正,从实验室角度证实了血浆中存在类肝素物质。推测是由于毒素广泛破坏肝细胞后,肝功能严重受损,肝脏不能正常合成肝素酶或合成不足,导致患者体内产生的肝素不能正常代谢,造成净化前患者血浆中肝素水平增加所致。提示临床收治重度中毒患者应用 TEG 检测,如存在 R 值明显延长,无论有无肝素用药情况,均应及时进行 CKH-TEG 检测。如发现存在类肝素物质,应使用鱼精蛋白中和肝素后再行血液灌流、血浆置换等治疗^[5]。净化后患者 PT、APTT 延长,FIB、PLT 也有不同程度降低,但与净化前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。TEG 结果显示,净化后多例患者 TEG 检测 R 值大于 60 min,而其他参数均无法测出,提示患者凝血因子极度低下,甚至无法启动凝血级联反应,追加 CKH-TEG 对比检测,R 值明显缩短,提示血浆中存在肝素且肝素过量,证实 CKH-TEG 检测可有效检测出血样中的类肝素物质,避免类肝素物质对凝血检测的干扰,能准确反映患者的真实凝血状况。净化后 TEG 的 R 值、K 值延长,CI 负值明显增大,与净化前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示血液净化治疗可能损耗患者的凝血因子,导致凝血功能变差,如果患者血标本中存在不同程度肝素时,APTT 检测不能准确区分其延长是肝素作用还是凝血因子缺乏所致。R 值延长说明凝血因子活性受到抑制,这与已知的肝素抗凝机制相一致,因此 R 值可以用来反映来自肝素的影响^[6]。即用肝素酶中和了血液中的肝素后所测得的定性、定量结果,反映了机体在去除肝素的直接影响后的真实凝血状态。本报告净化前 TEG 和 CKH-TEG 之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可能是由于净化前仅有 6 例患者 R 值延长,样本量太小而造成差异无统计学意义。

凝血是一个动态过程,用终点检测法即常规凝血功能指标难以提供动态资料。TEG 检查是一种完全不同于目前常规项目的凝血检测方法,它是以细胞学

为基础的凝血检测模式,用少量全血检测血小板、凝血因子、FIB、纤溶系统和其他细胞成分之间的相互作用,能在较短时间内准确反映测试者的凝血全貌,许多临床研究证实 TEG 参数是术后出血量最好的预测指标^[7-9]。本研究通过回顾性分析中毒患者血液净化前后 TEG 各指标和常规凝血指标及 PLT,说明 TEG 较常规凝血检测敏感,可以为血液净化患者的抗凝治疗提供指导。但由于客观原因限制,未能对每次血液净化后 TEG 参数进行跟踪监测,有待今后进一步完善。

综上所述,机体的出凝血机制是一个十分复杂的过程,TEG 能够提供比常规凝血功能检查更多信息,能较准确评估患者的基础凝血功能,结合 CKH-TEG 检测,可指导患者血液净化前后肝素的应用剂量,降低患者发生出血和血栓的风险^[10]。

参考文献

- [1] 徐兰. 血液灌流治疗重度急性有机磷农药中毒临床研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2008,22(12):955-956.
- [2] 陈潞珠,徐春玲,黄开莲. 实用内科学[M]. 11 版. 北京:人民卫生出版社,2001:759-760.
- [3] 张玥. 不同血液净化方法治疗心肾综合征的效果对比研究[J]. 中国冶金工业医学杂志,2016,33(6):627.
- [4] 张雷,龚平. 应用低分子肝素钙预防 ICU 长期机械通气患者下肢深静脉血栓形成的临床研究[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(12):2850-2851.
- [5] 马丽琼,沈俊,贺坤华,等. 血栓弹力图检测在毒蕈中毒肝损伤患者急救中的应用价值[J]. 中国输血杂志,2017,30(6):637-639.
- [6] 杨松涛,吴虹,高晓云,等. 应用血栓弹力图评价血液透析患者肝素剂量[J]. 北京大学学报(医学版),2013,45(4):625-629.
- [7] MIROSLAV D,PAVEL L,JIRÍ B,et al. Time impact on non-activated and kaolin-activated blood samples in thromboelastography[J]. BMC Anesthesiol,2015,15(1):50-60.
- [8] DURILA M,LUKÁS P,BRONSKY J,et al. Time impact on non-activated and kaolin-activated blood samples in thromboelastography[J]. BMC Anesthesiol,2015,15(1):40-48.
- [9] HAYASHI T K. Correlations between global clot ting function tests, duration of operation, and postoperative chest tube drainage in pechatric surgery[J]. Paediatr Anaesth,2011,21(8):865-871.
- [10] WASOWIICZ M D. The incremental value of thrombelastography for prediction of excessive blood loss after eardi-ac suegery: an observationat study[J]. Anesth Analg, 2010,111(2):331-338.