

72 例冠状动脉搭桥术围术期血栓弹力图变化分析

陈 龙¹, 袁忠祥¹, 祁 宁^{2*}, 庄舜玖²

(1.上海交通大学附属第一人民医院, 上海 200080; 2.复旦大学附属华东医院, 上海 200040)

摘要: 应用血栓弹力图(TEG)监测冠状动脉搭桥术患者围手术期凝血功能变化. 选择 2011 年 1 月~2015 年 8 月间收治并行冠状动脉搭桥手术治疗的患者 72 例, 根据手术方式分为非体外循环冠状动脉搭桥手术组(OPCAB 组)45 例, 体外循环冠状动脉搭桥术组(CABG 组)27 例, 2 组患者均于术后 12 h 开始用阿司匹林联合氯吡格雷抗血小板治疗, 并于术后 24 h 进行 TEG 监测, 分析患者术前、术后 24、96 h 的 TEG 变化情况. 研究表明: 术后 24 h OPCAB 组较 CABG 组反应时间(R 值)、血凝块形成时间(K 值)降低, 最大振幅(MA 值)、凝血指数(CI 值)升高, 差异有统计学意义($P<0.05$). 术后 96 h OPCAB 与 CABG 组较各组术前 R 值、K 值均降低, CI 值均升高, 差异有统计学意义($P<0.05$), 2 组间各值差异无统计学意义($P>0.05$). 从而得到 CABG 较 OPCAB 对患者凝血功能影响大, 呈现早期低凝, 晚期高凝的双向趋势, 原因可能与凝血因子消耗或缺乏以及体外循环全身肝素化有关. OPCAB 手术对患者凝血功能影响较小, 术后呈现持续上升的高凝倾向. 因此建议对冠状动脉搭桥手术患者凝血功能进行检测, 术后可以选择性应用抗血小板药物或抗凝药物进行干预, 降低并发症发生, 对 OPCAB 术后患者可以给予更加积极的抗凝治疗.

关键词: 血栓弹力图; 冠状动脉搭桥术; 凝血功能; 体外循环

中图分类号: R541.4

文献标志码: A

文章编号: 1001-5132 (2017) 03-0102-04

冠心病是威胁人类健康的重要疾病, 冠状动脉搭桥手术是临床上治疗冠心病的重要方法, 常见术式有体外循环冠状动脉搭桥术(CABG)和非体外循环冠状动脉搭桥术(OPCAB)^[1]. 传统研究认为, CABG 由于应用了体外循环技术, 可能对患者凝血功能造成影响, 进而增加患者术后并发症的风险^[2]. 而 OPCAB 作为主要的微创术式, 由于避免了体外循环, 是否会对患者凝血功能造成影响, 学术界尚未有定论^[3]. 研究不同冠状动脉搭桥术式围术期凝血功能的变化对提高手术效果, 降低术后并发症具有重要意义.

本研究应用了血栓弹力图对上海交通大学附属第一人民医院行单纯冠状动脉搭桥手术治疗的 72 例患者进行对照研究, 旨在为临床采用冠状动脉搭桥术治疗提供依据.

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2011 年 1 月~2015 年 8 月间本院收治并行单纯冠状动脉搭桥手术治疗的 72 例, 其中男性 41 例, 女性 31 例, 年龄 43~75 岁, 平均年龄(67.5 ± 7.8)岁. 排除有出血性疾病患者、反复血栓史患者、自身免疫疾病或应用免疫抑制药物治疗患者、近 3 个月内有手术史患者、肝肾功能不全患者、恶性肿瘤患者. 根据手术方式分为非体外循环冠状动脉搭桥手术组(OPCAB 组)45 例, 其中男性 26 例, 女性 19 例, 平均年龄(68.3 ± 7.2)岁, 搭桥血管支数(2.8 ± 0.5)支. 体外循环冠状动脉搭桥术组(CABG 组)27 例, 其中男性 15 例, 女性 12 例, 平均年龄(68.3 ± 7.2)岁, 搭桥血管支数(2.7 ± 0.4)支. 2

收稿日期: 2017-01-09.

宁波大学学报(理工版)网址: <http://journalg.nbu.edu.cn/>

第一作者: 陈龙 (1988-), 男, 上海人, 在读硕士研究生, 主要研究方向: 冠心病及心脏危重症等. E-mail: heaven_long@126.com

*通信作者: 祁宁 (1986-), 男, 上海人, 硕士, 主要研究方向: 冠心病及围手术期凝血改变. E-mail: dashu945@hotmail.com

组患者性别构成、年龄、搭桥血管支数比较无统计学差异($P>0.05$).

1.2 方法

分别于手术麻醉前、术后 24、96 h 抽取患者外周静脉血 5 mL, 在 5 min 内用美国 Haemoscope 公司生产的 Thrombelastography 5000 血栓弹力图分析仪对 2 组患者进行检测. 检测指标包括: 反应时间(R 值)、血凝块形成时间(K 值)、血块生成率(α 角度)、最大振幅(MA)和凝血指数(CI)等. 以高岭土作为检测激活剂, 分析患者术前(体外循环开始)、术后 24、96 h 的血栓弹力图(TEG)变化.

1.3 TEG 检测主要项目正常参考值^[4]

R 值: 反映参加凝血过程所有凝血因子的综合作用, 是形成纤维蛋白初期所用时间. 可因使用抗凝剂或凝血因子缺乏而延长, 也可因血液呈高凝状态而缩短.

K 值: 反映纤维蛋白和血小板在凝血块开始形成时的共同作用结果, K 值主要受纤维蛋白原水平高低的影响, 血小板影响小.

α 角度: 为血凝块形成点到最大弧度做切线的夹角.

MA : 反映血凝块最大强度. MA 主要受纤维蛋白原及血小板 2 个因素影响, 其中血小板的作用约占 80%, 纤维蛋白原的作用约占 20%. 血小板质量或数量的异常都会影响 MA 值; MA 值可以作为独立危险因素预测血栓风险.

CI : 小于-3 为血液处于低凝状态, 大于+3 为血液处于高凝状态.

1.4 数据统计

采用 SPSS 18.0 软件对数据进行统计分析, 数据采用(均数 $\pm$ 标准差)表示, 组间配对比较应用 t 检

验, $P<0.05$ 为有统计学意义.

2 结果

2 组患者围手术期 TEG 参数变化情况见表 1. 从表 1 可以看出, 术后 24 h OPCAB 组较 CABG 组 R 值、 K 值均有所降低; MA 值和 CI 值升高, 且有统计学意义($P<0.05$). 说明术后 24 h OPCAB 组较 CABG 组显示高凝倾向, CABG 较 OPCAB 对患者凝血功能影响大. 术后 96 h OPCAB 与 CABG 组较各组术前 R 值、 K 值均有所降低, CI 值升高, 差异有统计学意义($P<0.05$), 2 组间各值差异无统计学意义($P>0.05$). 术后 96 h 2 组患者凝血功能差异无统计学意义, CABG 组术后呈现早期低凝倾向, 96 h 后与 OPCAB 组呈现相同的高凝倾向(与各组术前相比均有统计学意义).

3 讨论

血液高凝状态又称为血栓前状态, 是由多种原因引起的纤溶凝血系统功能失调的病理过程, 对机体产生重大影响, 也是围手术期重要的问题^[5]. 尤其是心脏外科手术, 患者术后出现血液高凝状态易引发深静脉血栓、搭桥血管闭塞、脑血管栓塞、肺栓塞等并发症, 从而导致手术失败^[6-7]. 传统冠状动脉搭桥手术, 即 CABG 手术, 技术成熟, 但由于采用了体外循环技术, 会对机体纤溶凝血系统产生影响, 尤其是人工心肺机和非生物材料的应用会使凝血因子和纤溶系统发生改变^[8]. 近年来, 不停跳冠脉搭桥技术取得了巨大进展, OPCAB 是最常规的术后方式, 该术式无需进行体外循环, 但是否会引起凝血功能改变尚缺乏报道^[9].

Gundry 等^[10]提出 OPCAB 术后桥血管通畅率

表 1 2 组患者围手术期 TEG 参数变化

组别	时间	R/min	K/min	α 角度/ $^{\circ}$	MA/mm	CI
OPCAB 组 ($n=45$)	术前	6.62 $\pm$ 1.18	1.81 $\pm$ 0.52	64.28 $\pm$ 5.86	64.52 $\pm$ 5.28	0.10 $\pm$ 1.04
	术后 24 h	6.16 $\pm$ 2.23 [△]	1.75 $\pm$ 1.04 [△]	67.82 $\pm$ 8.42*	65.22 $\pm$ 7.81 [△]	0.56 $\pm$ 2.24* [△]
	术后 96 h	5.91 $\pm$ 1.08*	1.48 $\pm$ 0.42*	70.57 $\pm$ 5.47*	69.28 $\pm$ 5.72*	1.67 $\pm$ 1.32*
CABG 组 ($n=27$)	术前	6.57 $\pm$ 1.04	1.75 $\pm$ 0.43	67.72 $\pm$ 6.43	67.01 $\pm$ 4.62	0.58 $\pm$ 1.22
	术后 24 h	7.42 $\pm$ 1.21*	1.89 $\pm$ 0.75	67.12 $\pm$ 5.86	61.82 $\pm$ 5.24*	-0.97 $\pm$ 1.82*
	术后 96 h	5.58 $\pm$ 0.96*	1.42 $\pm$ 0.47*	70.78 $\pm$ 5.12	66.72 $\pm$ 4.08	1.51 $\pm$ 1.22*

注: 与术前比较*表示 $P<0.05$, 与 CABG 组相应亚组比较[△]表示 $P<0.05$.

较 CABG 低, 他们通过对 CABG 与 OPCAB 术后 2 组病人 7 年的随访得到: OPCAB 组中需要再血管化的病人数是 CABG 组的 2 倍(30%比 16%)。Kim 等^[11]研究发现, OPCAB 术后随访 1 年时桥血管通畅率低于行 CABG 术, 且静脉桥的通畅率远低于动脉桥。研究认为, 这与 OPCAB 术后的高凝状态有关, 且建议采用更积极的抗凝治疗。

本研究应用 TEG 对本院收治并行单纯冠状动脉搭桥手术治疗的病人(72 例)进行检测分析。TEG 可以通过微量血样的检测提供从凝血起到纤溶过程的连续实时信息, 对患者凝血状况进行定量和定性检测, 具有重要的临床意义^[12-13]。研究结果显示, 术后 24 h OPCAB 组较 CABG 组显示高凝倾向, CABG 较 OPCAB 对患者凝血功能影响大。术后 96 h 2 组患者凝血功能差异无统计学意义, CABG 组术后呈现早期低凝倾向, 96 h 后与 OPCAB 组呈现相同的高凝倾向(与各组术前相比均有统计学意义)。OPCAB 组和 CABG 组患者术后凝血功能均会发生改变, 但两者改变情况不同。CABG 组患者代表血小板功能和纤维蛋白功能的 MA 值较术前明显降低, 提示体外循环作用下, 患者凝血功能遭到破坏, 可能增加术后出血风险^[14]。而患者 CI 值经历了先降低后增高的变化, 提示 CABG 患者经历了先低凝后高凝的过程, 这与体外循环过程中消耗了凝血因子导致血液处于低凝状态, 而后纤溶凝血系统受到破坏, 凝血机制紊乱有密切关系^[15-16]。而 OPCAB 组患者 TEG 指标虽然发生变化, 但变化趋势一致, 这与患者未经历体外循环, 凝血因子和纤维蛋白没有受到消耗有关, 至于患者术后 CI 显著升高, 则与手术对患者的创伤有关^[17]。CABG 手术确实对患者凝血功能有较大影响, 而 OPCAB 手术对患者凝血功能影响较小, 但是由于部分患者术后 1~4 d 表现出相对的高凝状态, 提示此时患者的血栓发生风险增加, 可能会出现急性桥血管内血栓形成。建议对冠状动脉搭桥手术患者凝血功能进行检测, 术后可以选择性应用抗血小板药物或抗凝药物进行干预, 降低并发症发生, 对 OPCAB 术后患者可以给予更加积极的抗凝治疗。术后及早期使用抗血小板药物的剂量及安全性尚有待进一步研究。

参考文献:

- [1] WANG H, WANG Z, JIANG H, et al. Effect of autologous bone marrow cell transplantation combined with off-pump coronary artery bypass grafting on cardiac function in patients with chronic myocardial infarction[J]. *Cardiology*, 2014, 130(1):27-33.
- [2] CHEN H L, LIU K. Timing of coronary artery bypass graft surgery for acute myocardial infarction patients: A meta-analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 177(1):53-56.
- [3] MASOUMI G, FRASATKHISH R, BIGDELIAN H, et al. Insulin infusion on postoperative complications of coronary artery bypass graft in patients with diabetes mellitus[EB/OL]. [2016-11-20]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4253788>.
- [4] KATZ-SUMMERCORN A C, CUFFOLO G, HOSSAIN M A, et al. The use of rapid thromboelastogram for trauma mortality prediction[J]. *Am J Surg*, 2014, 208(2): 316.
- [5] HAN L, LIU X, LI H, et al. Blood coagulation parameters and platelet indices: Changes in normal and preeclamptic pregnancies and predictive values for preeclampsia[EB/OL]. [2016-11-20]. <http://europepmc.org/articles/PMC4252147>.
- [6] WANG Y, SUN N, CHENG Z, et al. Optimal time to use low molecular weight heparin on prethrombotic state of rat chronic obstructive pulmonary disease model[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2014, 127(3):518-521.
- [7] ZHENG H, MA H P, CHEN L, et al. Prethrombotic state and cardiac events in patients with coronary heart disease during noncardiac surgery[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2014, 20(1):84-90.
- [8] HLATKY M A, BOOTHROYD D B, BAKER L C, et al. Impact of drug-eluting stents on the comparative effectiveness of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention[J]. *Am Heart J*, 2015, 169(1):149-154.
- [9] YILDIZ Y, SALIHOGU E, CELIK S, et al. The effect of postoperative positive end-expiratory pressure on postoperative bleeding after off-pump coronary artery bypass grafting[J]. *Arch Med Sci*, 2014, 10(5):933-940.
- [10] GUNDRY S R, ROMANO M A, SHATTUCK O H, et al. Seven-year follow-up of coronary artery bypasses performed with and without cardiopulmonary bypass[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998, 115(6):1273-1277.
- [11] KIM K B, LIM C, LEE C, et al. Off-pump coronary artery bypass may decrease the patency of saphenous vein grafts[J]. *Ann Thorac Surg*, 2001, 72(3):1033-1037.

- [12] YASAR B N S, AKAY O M, KASIFOĞLU T, et al. The role of hemostatic mechanisms in the development of thrombosis in Behcet's disease: An analysis by modified rotation thromboelastogram (ROTEM)[J]. Clin Rheumatol, 2013, 32(12):1815-1818.
- [13] WANG S C, LIN H T, CHANG K Y, et al. Use of higher thromboelastogram transfusion values is not associated with greater blood loss in liver transplant surgery[J]. Liver Transpl, 2012, 18(10):1254-1258.
- [14] CHERNIAVSKIĬ A M, VOLKOV A M, LAVRENIUK O V, et al. Comparative assessment of endoscopic and open methods of autovenous conduit exposure for coronary artery bypass grafting operations[J]. Angiol Sosud Khir, 2014, 20(4):130-136.
- [15] ZIABAKHSHTABARY S, MOKHTARI-ESBUIE F, FAZLI M. Evaluations of erectile dysfunction before and after on-pump coronary artery bypass graft surgery[J]. Caspian J Intern Med, 2014, 5(4):209-212.
- [16] IZGI C, FERAY H, ERDEM G, et al. Anomalous origin and interarterial course of right coronary artery associated with angina and proven ischemia[J]. Int J Angiol, 2014, 23(4):271-275.
- [17] PUSKAS J D, WILLIAMS W H, DUKE P G, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: A prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 125(4):797-808.

Analysis of TEG changes on 72 cases of perioperative coronary artery bypass grafting

CHEN Long¹, YUAN Zhong-xiang¹, QI Ning^{2*}, ZHUANG Shun-jiu²

(1. First People Hospital Affiliated to Shanghai JiaoTong University, Shanghai 200080, China;

2. Huadong Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China)

Abstract: Applied thromboelastography (TEG) monitoring the changes of coagulation function during operation in patients with coronary artery bypass grafting, providing the basis for coronary artery bypass operation treatment. A total number of 72 parallel cases of coronary artery bypass operation treatment from January 2011 to August 2015 were selected in our hospitals. According to the operation mode, those cases were divided into non extracorporeal circulation coronary artery bypass operation group (OPCAB group; 45 cases), extracorporeal circulation coronary artery bypass surgery group (CABG group; 27 cases). Both groups of patients were administered aspirin 12 hours following operation. TEG monitoring was used both prior to and following surgery. TEG changes were recorded prior to, 24 hours and 96 hours following operation. Compared with CABG group, OPCAB group showed significant decreases in *R* and *K* value and significant increases in *MA* and *CI* 24 hours after operation ($P<0.05$). Group CABG showed significantly decreased *R* and *K* and significantly increased *MA* and *CI* 96 hours after operation. No significant difference was found between two groups ($P>0.05$). Therefore, CABG has greater influence on the coagulation function of patients than OPCAB, which tended to be of hypocoagulability first and then hypercoagulability. Consumption or deficiency of coagulation factor and systemic heparin in extracorporeal circulation could be the main factor. OPCAB surgery has little effect on the coagulation function of patients, which tend to be of continuous hypercoagulability. It is of importance to detect the coagulation function in patients with coronary artery bypass surgery. Postoperative application of antiplatelet in given patients drug intervention could reduce complication and more aggressive anticoagulation after OPCAB.

Key words: thromboelastography; coronary artery bypass grafting; coagulation function; cardiopulmonary bypass

(责任编辑 史小丽)