

# 血栓弹力图预测髌膝关节置换术后血液高凝状态的价值分析

许寻<sup>1,2</sup> 杨建业<sup>1</sup> 秦磊磊<sup>1</sup> 黄伟<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的 分析血栓弹力图(thromboelastography, TEG)预测髌膝关节置换术后病人血液高凝状态的价值。方法 前瞻性纳入 2019 年 3 月至 2019 年 12 月于重庆医科大学附属第一医院拟行髌膝关节置换的 204 例病人,分析病人围术期的反应时间(R 值)、血块形成时间(K 值)、血块形成速率( $\alpha$ 角)、最大振幅(MA 值)、凝血指数(CI)的变化,评估 TEG 在诊断高凝状态方面与常规凝血试验的差异性和一致性,分析术后血液高凝的危险因素。结果 相对于常规凝血试验,TEG 诊断高凝状态的阳性率更高( $P < 0.001$ ),两者具有一定的相关性和一致性。R 值与国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、血小板计数(platelet counts, PLT)呈负相关,与活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT)呈正相关;K 值与 PLT 呈负性相关; $\alpha$ 角与纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、PLT 呈正相关;MA 值与 FIB、PLT 呈正相关;CI 值与 FIB、PLT 呈正相关,与 D-二聚体(D-Dimer, D-D)呈负相关。术前高凝病人术后第 1、3、5 天的血液高凝发生率明显高于术前凝血功能正常者,差异均有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ )。根据术后第 5 天 TEG 诊断的凝血状态,年龄 $\geq 65$ 岁 [ $OR=8.938, 95\% CI(3.917, 20.397), P < 0.001$ ]、围术期输血 [ $OR=12.379, 95\% CI(5.304, 28.893), P < 0.001$ ] 是髌膝关节置换术后血液高凝的独立危险因素。结论 TEG 是预测术后高凝的有效指标,对于指导髌膝关节置换围术期个体化抗凝具有重要意义。

**【关键词】** 血栓弹力图;高凝状态;关节成型术;置换;危险因素

**Applied value of thromboelastography in predicting hypercoagulability after total hip and knee arthroplasty.** XU Xun<sup>1,2</sup>, YANG Jian-ye<sup>1</sup>, QIN Lei-lei<sup>1</sup>, HUANG Wei<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Orthopaedics, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; <sup>2</sup>Department of Orthopaedics, Linshui People's Hospital, Guang'an 638500, China

Corresponding author: HUANG Wei, E-mail: huangwei68@263.net

**【Abstract】 Objective** To analyze the applied value of thromboelastography (TEG) in predicting hypercoagulability of patients after hip and knee replacement. **Methods** 204 patients undergoing hip and knee replacement were prospectively included from March 2019 to December 2019. The changes of TEG-related indexes such as R value, K value,  $\alpha$  angle, MA value and CI value during the perioperative period were analyzed. The difference and consistency of TEG were evaluated in diagnosing hypercoagulable state from routine coagulation tests. The risk factors for postoperative blood hypercoagulation were analyzed. **Results** The positive rate of TEG diagnosis of hypercoagulable state was significantly higher than the conventional coagulation test ( $P < 0.001$ ), and the two tests had a certain correlation and consistency. R value was negatively correlated with INR and PLT and positively correlated with APTT. K value was negatively correlated with PLT.  $\alpha$  angle was positively correlated with FIB and PLT. MA value was positively correlated with FIB and PLT. CI value was positively correlated with FIB and PLT, and negatively correlated with DD. The preoperative hypercoagulation patients had a significantly higher incidence of hypercoagulation at 1st, 3rd, and 5th day after surgery than those with normal pre-coagulation, and the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). According to the coagulation status diagnosed by TEG on the 5th postoperative day, age  $\geq 65$  years [ $OR=8.938, 95\% CI(3.917, 20.397), P < 0.001$ ] and perioperative blood transfusion [ $OR=12.379, 95\% CI(5.304, 28.893), P < 0.001$ ] were independent risk factors for hypercoagulability after hip and knee replacement. **Conclusion** TEG is an effective indicator for predicting postoperative hypercoagulability, and is of great significance to

guide the individualized anticoagulation of hip and knee replacements during the perioperative period.

**【Key words】** Thromboelastogram; Hypercoagulable state; Arthroplasty, replacement; Risk factors

静脉血栓栓塞事件(venous thromboembolism events, VTEs)是髋膝关节置换术后最常见的严重并发症之一<sup>[1,2]</sup>。随着医疗水平的不断进步,骨科大手术后有症状的下肢深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)和肺栓塞(pulmonary embolism, PE)的发生率仅为2.8%和1.5%<sup>[3]</sup>,但无症状性VTE的发生率超过20%<sup>[4]</sup>。美国胸科医师学会(American College of Chest Physicians, ACCP)第9版抗凝指南建议关节置换围术期采取抗凝药物结合间歇性气功加压装置预防VTE,并且提出临床医生在使用抗凝药物时结合病人情况,更加自主地决定抗凝方案<sup>[3]</sup>。因此,监测关节置换病人围术期的凝血状态,制定合适的抗凝方案至关重要。

目前,临床上主要通过活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、D-二聚体(D-Dimer, D-D)、血小板计数(platelet counts, PLT)和纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)等<sup>[5]</sup>监测病人围术期的凝血功能。但这些传统的凝血指标并不能全面反映全血的凝血状态(如血栓溶解、凝血酶形成以及血液凝集等过程),可能出现常规凝血试验正常,血液凝固的整体状态异常<sup>[6]</sup>。血栓弹力图(thromboelastography, TEG)可以快速全面评估全血凝血状态,在评估病人凝血异常方面优于传统凝血试验<sup>[7]</sup>。目前,TEG已广泛用于肝脏手术<sup>[8]</sup>、心脏手术<sup>[9]</sup>、产科<sup>[10]</sup>以及严重创伤病人<sup>[7]</sup>,但是在全髋关节置换术(total hip arthroplasty, THA)和全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)中的应用仍然存在限制。

我们前瞻性纳入了2019年3月至2019年12月于重庆医科大学附属第一医院拟行髋膝关节置换的病人:①评估TKA和THA病人的基本资料,合并或分类分析纳入病人术后的TEG相关指标;②比较TEG和传统方法评估病人术后高凝的检出率;③比较术前高凝和正常病人术后的凝血状态;④分析术后高凝的危险因素。希望为临床工作中预测术后高凝的发生以及术前调整抗凝方案提供参考依据。

## 资料与方法

### 一、纳入与排除标准

纳入标准:①我院骨科收治的拟行THA或TKA

者;②否认利伐沙班过敏史;③签署知情同意书。

排除标准:①围术期未完成TEG监测;②有VTE病史或低凝相关疾病的病人;③围术期使用利伐沙班以外的抗凝药物(包括肝素、依诺肝素、阿司匹林、华法林或使用多种任何VTE预防药物)治疗的病人;④有明显的血小板减少、血友病、慢性出血(如消化性溃疡)或肝功能下降导致凝血功能障碍者;⑤严重的血液病人;⑥抗凝禁忌证或长期使用抗凝剂者;⑦术前严重贫血者;⑧孕产妇。

### 二、一般资料

共有215例病人符合纳入与排除标准,其中11例因身体状况不佳而没有接受手术,最终纳入204例,其中男67例、女137例,年龄为(66.56±13.30)岁,均为单侧置换,左侧107例,右侧97例。本研究已获得重庆医科大学附属第一医院伦理委员会批准,并在中国临床试验注册中心注册,所有病人均签署了知情同意书。

### 三、常规凝血试验、TEG检测以及血小板计数

术前及术后第1、3、5天的清晨抽取病人血液样本,收集在含有0.129 mol/L柠檬酸钠的5 ml试管中用于常规凝血试验、TEG检测以及血小板计数。所有血液标本均在抽血后2~4 h内完成检测。

TEG检测方法,将1 ml血液样品置于高岭土小瓶中,反复颠倒,然后将0.34 ml样品转移到测试杯中,加入0.2 mol/L的氯化钙20 μl。在37℃的恒定温度下进行测定,测试杯中悬挂了一个连接到探测器系统的探针,测试杯以4°45'的角速度运动,杯壁与探针间的血液凝固,从而影响探针与测试杯的相对运动,探针将运动信号转化为电信号传入感受器,从而在TEG分析软件中形成图像和参数结果。所有TEG检测均由我院专业人员进行。

### 四、抗凝治疗

所有病人采用物理预防和药物干预相结合的方式预防VTE。物理预防方案:①术前在康复治疗师的指导下进行下肢力量训练;②麻醉苏醒后病人即开始被动和主动物理治疗;③术后第1天接受下肢间歇性充气泵,并持续到病人能够下床行走。抗凝药方案:术后12 h开始,病人口服利伐沙班10 mg/d,如果没有出血事件,TKA病人持续服用至术后2周,THA病人持续服用至术后7周。

所有入选病人由同一手术团队、同一名主刀医

生完成手术,髌膝置换病人均各自采用统一的手术入路。术后,所有病人每天接受 VTE 临床症状和体征的筛查。如果病人腿部肿胀疼痛加剧、小腿皮肤紧张、腓肠肌无力、胫前压痛和直腿伸踝试验(Homans 征)阳性,立即进行下肢静脉超声检查。当临床上怀疑 PE 时(呼吸急促、胸痛、轻度头晕或胸部充血),立即进行胸部 CT 血管造影。

### 五、观察指标

根据我院常规凝血试验参考值,PT<10.8 s、APTT<23 s、FIB>50 mg/L 或 PLT>350×10<sup>9</sup>/L 的病人被认为血液呈高凝状态。

TEG 的主要参数包括反应时间(R 值)、血块形成时间(K 值)、血块形成速率( $\alpha$ 角)、最大振幅(MA 值)、凝血指数(CI)。R 值反映凝血酶爆发的时间,正常值为 5~10 min, R<5 min 提示凝血因子亢进,血液呈高凝;K 值反映凝块强化的速度,正常值为 1~3 min, K<1 min 提示纤溶亢进; $\alpha$ 角反映血凝块强度增加的速率,正常值为 53°~72°,  $\alpha$ >72°提示纤溶亢进;MA 值是曲线的最大振幅,反映凝块的最大强度,正常值为 50~70 mm, MA>70 mm 提示血小板功能亢进,血液呈高凝;CI 值是通过以上四项指标计算所得,反映血液整体的凝血状态,正常值为-3~3,是对整个凝血过程进行综合评价较好指标, CI>3 提示整体呈高凝状态。

比较术前高凝和正常病人术后的凝血状态,进一步分析术后高凝的危险因素。

### 六、统计学分析

所有数据采用 SPSS 26.0(IBM 公司,美国)软件进行分析。①手术时间、R 值、K 值等连续变量表示为平均值±标准差( $\bar{x}\pm s$ ),其手术前后数据的两两比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验;性别等分类变量表示为率(%),使用  $\chi^2$  检验比较分析。②采用 Kappa 检验和 McNemar 检验评价血凝常规参数与 TEG 参数诊断高凝状态的一致性和差异;研究 TEG 各项参数与常规凝血试验各参数的相关性,其中正态分布数据采用 Pearson 相关性分析,非

正态性数据采用 Spearman 相关性分析。③根据术前 TEG 检测结果将病人分成为术前高凝组和术前正常组,采用  $\chi^2$  检验比较两组术后高凝的发生率,采用 *t* 检验比较两组病人的 TEG 参数。④采用  $\chi^2$  检验对病人术后第 5 天高凝的影响因素进行单因素分析,对于有意义的因素进一步进行多因素 Logistic 回归分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、髌、膝置换病人的基本资料比较

204 例病人中,行 THA 者 118 例,行 TKA 者 86 例,均顺利完成手术,两类病人性别、年龄、身高、体重、身体质量指数(body mass index, BMI)、手术时间、手术侧别等基本资料比较,差异均无统计学意义(*P*均>0.05,表 1)。

### 二、TEG 参数变化

THA 和 TKA 病人在围术期相同时间点的 TEG 参数比较,差异均无统计学意义(*P*均>0.05),因此我们将两类病人合并讨论。204 例术后第 1、3、5 天的 R 值分别为(4.09±0.91) min、(4.65±2.25) min 和(4.65±1.16) min,显著小于术前的(5.48±1.57) min;病人术后第 1、3 天的 K 值为(1.71±0.94) min 和(1.59±1.02) min,显著大于术前的(1.43±0.46) min,但术后第 5 天 K 值(1.32±0.58) min 显著小于术前;病人术后第 5 天的  $\alpha$ 角(71.28°±6.17°)显著大于术前(69.68°±5.61°);病人术后第 1、5 天的 MA 值为(71.28±6.17) mm 和(66.21±8.28) mm,显著大于术前的(63.76±8.24) mm;病人术后第 5 天的 CI 值(2.37±1.67)显著大于术前(1.38±1.89);上述指标比较,差异均有统计学意义(*P*均<0.05)。详见表 2。

### 三、TEG 与常规凝血试验诊断高凝状态的对比

TEG 诊断出高凝状态 56 例(27.45%),常规凝血试验诊断出高凝状态 29 例(14.22%),同时被两种方法诊断出高凝状态的病例有 26 例,根据 McNemar 检验结果:TEG 诊断高凝的阳性率更高,差异具有统计学意义( $\chi^2=65.681, P<0.001$ )。一致性检验评估结

表 1 髌、膝置换病人的基本资料比较

| 分类                     | 例数  | 性别<br>(男/女,例) | 年龄<br>( $\bar{x}\pm s$ ,岁) | 身高<br>( $\bar{x}\pm s$ ,cm) | 体重<br>( $\bar{x}\pm s$ ,kg) | BMI<br>( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> ) | 手术侧别<br>(左/右,例) | 手术时间<br>( $\bar{x}\pm s$ ,min) |
|------------------------|-----|---------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--|-----------------|--------------------------------|
| THA                    | 118 | 44/74         | 65.90±15.00                | 158.87±7.91                 | 58.48±11.08                 | 23.05±3.62                                   | 62/56           | 107.20±63.13                   |
| TKA                    | 86  | 23/63         | 67.74±9.97                 | 159.63±7.71                 | 58.24±10.47                 | 22.71±3.22                                   | 45/41           | 104.21±41.34                   |
| <i>t</i> ( $\chi^2$ )值 | -   | 2.507         | -0.989                     | -0.685                      | 0.156                       | 0.693  | 0.001           | 0.383                          |
| <i>P</i> 值             | -   | 0.113         | 0.359                      | 0.883                       | 0.522                       | 0.475  | 0.975           | 0.694                          |

表2 围术期TEG相关参数的变化( $\bar{x}\pm s$ )

| 分类  | 例数  | 指标      | 术前                        | 术后第1天                     | 术后第3天                     | 术后第5天                     |
|-----|-----|---------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| THA | 118 | R值(min) | 5.57±1.66                 | 4.15±0.85*                | 4.72±0.75*                | 4.90±0.86*                |
|     |     | K值(min) | 1.45±0.51                 | 1.55±1.14*                | 1.21±0.32                 | 1.15±0.27*                |
|     |     | α角      | 70.49°±5.66°              | 69.44°±11.64°             | 72.36°±4.03°              | 72.62°±4.62°              |
|     |     | MA值(mm) | 65.38±7.14                | 62.57±6.07*               | 63.93±11.82               | 69.09±4.77*               |
|     |     | CI值     | 1.56±1.94                 | 2.01±1.50                 | 2.17±1.30*                | 2.74±1.21*                |
|     |     | R值(min) | 5.74±1.46 <sup>△</sup>    | 4.49±0.71 <sup>△</sup>    | 4.78±1.22 <sup>△</sup>    | 4.81±1.02 <sup>△</sup>    |
| TKA | 86  | K值(min) | 1.50±0.45 <sup>△</sup>    | 1.56±0.58 <sup>△</sup>    | 1.36±0.36 <sup>△</sup>    | 1.20±0.29 <sup>△</sup>    |
|     |     | α角      | 68.42°±5.79° <sup>△</sup> | 69.37°±5.71° <sup>△</sup> | 70.70°±4.20° <sup>△</sup> | 72.41°±7.09° <sup>△</sup> |
|     |     | MA值(mm) | 62.65±7.80 <sup>△</sup>   | 63.16±8.01 <sup>△</sup>   | 64.07±6.57 <sup>△</sup>   | 67.23±5.04 <sup>△</sup>   |
|     |     | CI值     | 0.98±1.86 <sup>△</sup>    | 1.86±1.67 <sup>△</sup>    | 1.97±1.30 <sup>△</sup>    | 2.53±1.18 <sup>△</sup>    |
|     |     | R值(min) | 5.48±1.57                 | 4.09±0.91*                | 4.65±2.25*                | 4.65±1.16*                |
|     |     | K值(min) | 1.43±0.46                 | 1.71±0.94*                | 1.59±1.02*                | 1.32±0.58*                |
| 合并  | 204 | α角      | 69.68°±5.61°              | 68.15°±8.28°              | 68.97°±7.10°              | 71.28°±6.17°              |
|     |     | MA值(mm) | 63.76±8.24                | 71.28±6.17*               | 62.25±10.31               | 66.21±8.28*               |
|     |     | CI值     | 1.38±1.89                 | 1.62±1.94                 | 1.60±2.43                 | 2.37±1.67*                |

注:与术前相比,\* $P<0.05$ ;与THA组比较,<sup>△</sup> $P>0.05$

果:Kappa值为0.522,φ值为0.069, $P<0.001$ 。

Pearson相关分析和Spearman相关性分析结果见表3。其中R值与INR、PLT呈负相关,与APTT呈正相关;K值与PLT呈负性相关;α角与FIB、PLT呈正相关;MA值与FIB、PLT呈正相关;CI值与FIB、PLT呈正相关,与D-D呈负相关。

四、术前高凝和正常病人术后的凝血状态比较

根据术前TEG检测结果将病人分成为术前高凝组(56例)和术前正常组(148例)。术前高凝组术后第1、3、5天的高凝发生率分别为71.42%(40/56)、48.21%(27/56)、83.93%(47/56),远高于术前正常组的12.84%(19/148)、17.57%(26/148)、29.05%(43/148),组间比较,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。进一步对两组病人的TEG参数进行比较,术前正常组术后的R值和K值均高于术前高凝组,α角、MA值、CI值均小于术前高凝组,并且术后第1天MA值、CI值,术后第3天MA值,术后第5天K值、α角、MA值、CI值的差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ ,

表4)。

五、病人术后高凝状态危险因素的分析

根据术后第5天TEG诊断的凝血状态,将病人分为高凝组(90例)和非高凝组(114例),对常见的相关因素先后进行单因素分析和多因素分析。单因素分析结果显示,年龄 $\geq 65$ 岁的病人术后发生高凝的风险为年龄 $<65$ 岁的病人的12.752倍,围术期输血病人术后发生高凝的风险为未输血病人的13.413倍。此外,左侧行关节置换的病人术后发生高凝的风险是右侧手术病人的9.967倍(表5)。经单因素筛选出的3个危险因素被纳入多因素Logistic回归分析,结果表明,年龄 $\geq 65$ 岁[OR=8.938,95%CI(3.917,20.397), $P<0.001$ ]、围术期输血[OR=12.379,95%CI(5.304,28.893), $P<0.001$ ]是髌膝关节置换术后血液高凝的独立危险因素(表6)。

讨 论

所谓“Virchow三角”,指的是血栓形成的三个要素:血流淤滞、血管壁(或内皮)损伤、高凝状态<sup>[11,12]</sup>,而髌膝关节置换术后VTE的病因学涉及上述所有方面<sup>[11]</sup>。AACP第9版指南及美国骨科医师学会(American Academy of Orthopaedic Surgeons, AAOS)指南推荐关节置换术后在机械预防的基础上,常规使用低分子肝素、利伐沙班、阿司匹林等化学预防,并且提出临床医生应该更加自主地为病人选择个体化抗凝治疗方案<sup>[3,13]</sup>。因此,平衡安全性和有效性,

表3 TEG参数与常规凝血试验参数的相关性分析

| 指标  | PT     | INR     | APTT   | FIB    | D-D     | PLT     |
|-----|--------|---------|--------|--------|---------|---------|
| R值  | -0.240 | -0.460* | 0.321* | -0.092 | 0.039   | -0.301* |
| K值  | -0.790 | -0.099  | 0.112  | -0.102 | -0.020  | -0.262* |
| α角  | 0.084  | 0.088   | -0.071 | 0.242* | 0.010   | 0.173*  |
| MA值 | 0.088  | 0.079   | -0.022 | 0.199* | 0.016   | 0.390*  |
| CI值 | 0.086  | 0.089   | -0.037 | 0.340* | -0.316* | 0.481*  |

注:\*表示具有相关性

表 4 两组病人围术期 TEG 相关参数的变化( $\bar{x}\pm s$ )

| 分组    | 例数  | 指标       | 术前                        | 术后第 1 天                   | 术后第 3 天                   | 术后第 5 天                   |
|-------|-----|----------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 术前高凝组 | 56  | R 值(min) | 4.11±0.92                 | 3.85±0.84                 | 4.58±1.19 <sup>*</sup>    | 4.28±0.99                 |
|       |     | K 值(min) | 1.01±0.15                 | 1.40±0.75 <sup>*</sup>    | 1.46±1.42 <sup>*</sup>    | 1.07±0.23                 |
|       |     | α角       | 75.33°±1.89°              | 69.6°±10.92° <sup>*</sup> | 70.87°±7.88° <sup>*</sup> | 73.96°±4.80° <sup>*</sup> |
|       |     | MA 值(mm) | 70.20±3.52                | 63.97±8.31 <sup>*</sup>   | 66.32±7.91 <sup>*</sup>   | 70.20±4.05                |
|       |     | CI 值     | 3.56±0.38                 | 2.43±1.92 <sup>*</sup>    | 2.34±2.52 <sup>*</sup>    | 3.38±1.05                 |
| 术前正常组 | 148 | R 值(min) | 5.99±1.45 <sup>△</sup>    | 4.18±0.93 <sup>*</sup>    | 4.68±2.55 <sup>*</sup>    | 4.79±1.19 <sup>*</sup>    |
|       |     | K 值(min) | 1.51±0.40 <sup>△</sup>    | 1.86±0.85 <sup>*</sup>    | 1.63±0.78                 | 1.46±0.57 <sup>△</sup>    |
|       |     | α角       | 68.01°±5.58° <sup>△</sup> | 66.49°±7.46°              | 68.41°±6.10°              | 68.88°±8.21° <sup>△</sup> |
|       |     | MA 值(mm) | 62.02±9.74 <sup>△</sup>   | 58.81±8.59 <sup>△</sup>   | 62.50±8.58 <sup>△</sup>   | 63.4±10.54 <sup>△</sup>   |
|       |     | CI 值     | 0.66±1.70 <sup>△</sup>    | 1.16±1.96 <sup>△</sup>    | 1.78±1.67 <sup>*</sup>    | 1.93±1.54 <sup>△</sup>    |

注:与术前相比,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与术前高凝组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$

表 5 髌膝关节置换术后血液高凝的单因素分析

| 因素                    | 高凝(90例) | 非高凝(114例) | OR 值   | 95% CI        | χ <sup>2</sup> 值 | P 值    |
|-----------------------|---------|-----------|--------|---------------|------------------|--------|
| 年龄                    |         |           |        |               |                  |        |
| ≥65 岁                 | 78      | 45        | 12.752 | 4.878, 20.362 | 46.789           | <0.001 |
| <65 岁                 | 12      | 69        | 1.000  |               |                  |        |
| BMI                   |         |           |        |               |                  |        |
| ≥25 kg/m <sup>2</sup> | 30      | 32        | 1.281  | 0.704, 2.333  | 0.659            | 0.417  |
| <25 kg/m <sup>2</sup> | 70      | 82        | 1.000  |               |                  |        |
| 吸烟                    |         |           |        |               |                  |        |
| 是                     | 16      | 20        | 1.016  | 0.492, 2.097  | 0.002            | 0.965  |
| 否                     | 74      | 94        | 1.000  |               |                  |        |
| 饮酒                    |         |           |        |               |                  |        |
| 是                     | 11      | 21        | 0.617  | 0.280, 1.357  | 1.461            | 0.227  |
| 否                     | 79      | 93        | 1.000  |               |                  |        |
| 高血压                   |         |           |        |               |                  |        |
| 是                     | 37      | 32        | 1.789  | 0.996, 3.214  | 3.821            | 0.051  |
| 否                     | 53      | 82        | 1.000  |               |                  |        |
| 糖尿病                   |         |           |        |               |                  |        |
| 是                     | 12      | 20        | 0.723  | 0.333, 1.571  | 0.674            | 0.412  |
| 否                     | 78      | 94        | 1.000  |               |                  |        |
| 输血                    |         |           |        |               |                  |        |
| 是                     | 53      | 11        | 13.413 | 6.334, 28.401 | 56.637           | <0.001 |
| 否                     | 37      | 103       | 1.000  |               |                  |        |
| 手术类型                  |         |           |        |               |                  |        |
| THA                   | 51      | 67        | 0.917  | 0.524, 1.605  | 0.091            | 0.762  |
| TKA                   | 39      | 47        | 1.000  |               |                  |        |
| 手术侧别                  |         |           |        |               |                  |        |
| 左侧                    | 58      | 49        | 9.967  | 4.878, 20.362 | 4.943            | <0.001 |
| 右侧                    | 32      | 65        | 1.000  |               |                  |        |

表 6 髌膝关节置换术后血液高凝的多因素 Logistic 回归分析

| 因素   | β     | SE(β) | Wald χ <sup>2</sup> 值 | P 值    | OR 值   | 95% CI        |
|------|-------|-------|-----------------------|--------|--------|---------------|
| 年龄   | 2.190 | 0.421 | 27.077                | <0.001 | 8.938  | 3.917, 20.397 |
| 输血   | 2.516 | 0.432 | 33.849                | <0.001 | 12.379 | 5.304, 28.893 |
| 手术侧别 | 0.325 | 0.366 | 0.787                 | 0.375  | 1.384  | 0.675, 2.838  |

同时最大程度地减少出血是骨科医生在围术期制定适当抗凝方案时最为重要的考虑因素。

在本研究中,术前TEG诊断的高凝状态阳性率为27.45%,明显高于常规凝血试验的14.22%,TEG各参数与常规凝血试验参数存在一定的相关性,并且在诊断高凝状态方面具有一致性,这与耿炜等<sup>[14]</sup>、Ågren等<sup>[15]</sup>研究一致。但是,TEG可以检测出某些常规凝血正常病人的血液呈高凝状态,这与Park等<sup>[16]</sup>研究一致。一项观察性研究结果提示R值增加与VTE发生率降低相关,与此相反,R值减少提示病人倾向于高凝,DVT发生风险更高<sup>[17]</sup>。K值被证明是老年骨折病人中FIB浓度变化的敏感指标,其值减小指示倾向于高凝<sup>[18]</sup>。McCrath等<sup>[19]</sup>前瞻性纳入240例接受外科手术的病人,发现MA值增加与术后高凝状态及血栓并发症相关,是识别血栓并发症高危病人的重要工具。此外,CI值升高是预测病人术后高凝状态及血栓并发症的敏感指标,能够指导围术期抗凝方案<sup>[12,19,20]</sup>。本研究中,术前TEG参数提示高凝的病人,术后第5天高凝的发生率明显高于术前TEG参数正常者( $P<0.001$ ),并且术前高凝组病人术后第1、3、5天的R值、K值均小于术前正常者, $\alpha$ 值、MA值、CI值均大于术前正常者,提示术前高凝病人更倾向于高凝状态,提示TEG是检测关节置换病人围术期凝血功能的良好指标。在本研究中TKA和THA术后第3天总体的MA值小于术前,这可能与单核细胞分泌的组织因子在术后第1、2天的促凝血活性明显升高<sup>[21]</sup>,以及利伐沙班的有效血药浓度尚未到达、血小板数量减少有关。简长春等<sup>[22]</sup>的研究表明,由于手术失血、血管壁损伤以及血小板过早的破坏,术后第3天的PLT低于术前。本研究发现MA值与PLT呈正相关,与简长春等<sup>[22]</sup>、朱光俊等<sup>[23]</sup>研究一致。TEG与常规凝血试验密切相关,且在监测凝血异常状态时更加敏感,提示在术前进行TEG检测,评估病人凝血状态,对于预测病人术后发生高凝状态具有重要意义。

ACCP第9版指南指出,TKA和THA病人术后应接受抗凝至少10~14d,并且延长预防最长不超过35d<sup>[3]</sup>。有研究表明,TKA和THA术后VTE的诊断中位时间分别为7d和17d<sup>[24]</sup>。因此,在本研究中,TKA和THA病人术后抗凝时间分别为14d和35d。本研究中,围术期TKA病人与THA病人围术期TEG参数的差异无统计学意义,与Yang等<sup>[25]</sup>以及耿玮等<sup>[14]</sup>研究结果一致。病人术后凝血状态的变化是一个动态的过程,并且目前对于术后哪一天进行凝血

相关检测最有意义尚无定论,并且本研究仅监测了术后第1、3、5天的TEG参数,这对于研究髌膝置换病人术后凝血功能的差异可能存在不足。此外,TKA和THA手术方式完全不同,两者术中出血、手术创伤、术中补液等参数均可能造成凝血状态的差异。因此,对于TKA和THA术后TEG参数的差异性研究,可能需要进一步排除干扰因素进行验证。此外,我们主要对术后1、3、5天进行分析研究,而对于术后长期随访TEG检测可能需要进一步研究。

在本研究中,单因素 $\chi^2$ 检验结果显示,病人年龄 $\geq 65$ 岁、输血以及左侧手术是病人高凝的危险因素。查长松等<sup>[26]</sup>研究表明,左下肢DVT的发生率是右侧的1~8倍。这可能与左髂总静脉走行于骶骨峡和右髂总动脉之间有关,这种特殊的解剖关系导致左髂总静脉受到右髂总动脉压迫,血流相对缓慢,血液易淤滞,从而增加血栓形成风险<sup>[27]</sup>。在本研究中左侧手术病人高凝发生率为54.21%(58/107),高于右侧手术病人的32.99%(32/97),但多因素回归分析显示手术侧别并非是高凝的独立危险因素,表明在高凝的发生中,手术侧别可能会受到其他危险因素的干扰。此外,多因素回归分析表明年龄 $\geq 65$ 岁和输血是高凝发生的独立危险因素。宋克芬等<sup>[28]</sup>研究发现,老年病人凝血系统相对于青年病人倾向于高凝状态,尤其是病人存在组织及血管内皮损伤时,老年病人血栓形成的风险明显高于青年病人,这与本研究结果一致。Toffler等<sup>[29]</sup>研究认为,年龄增长导致病人出现高凝状态的机制可能是随着年龄增长,血浆中FIB和血管性假血友病因子显著升高。此外,随着年龄增长,血管内皮功能障碍,可进一步导致相关凝血因子的异常,导致病人出现高凝状态<sup>[29]</sup>。因此,对于髌膝关节置换术后的高龄病人,采用更加积极的抗凝方案可能有重大意义。Bolliger等<sup>[30]</sup>认为,输注红细胞可能会增加术后高凝状态,并且在部分病人中,手术和围术期输血可能与增加相关VTE发展风险因素具有协同效应。其机制可能与红细胞储存过程中释放的亚微米囊泡有关,这些微粒均有一定的生物活性,可以使接受输血的病人短时间内产生高凝状态<sup>[31]</sup>。因此,对于围术期输血病人更加容易出现高凝状态,对于这部分病人常规使用利伐沙班抗凝可能存在不足。

综上所述,TEG是诊断病人高凝状态的敏感试验,与常规凝血试验具有一定的相关性和一致性。TEG检测的高凝病人术后高凝状态发生率明显升高,TEG是预测病人术后出现高凝状态的有效指

标。此外,年龄和输血是病人术后出现高凝状态的独立危险因素。总之,TEG 对于指导髌膝关节置换围术期个体化抗凝具有重要意义。

### 参 考 文 献

- [1] Runner RP, Gottschalk MB, Staley CA, et al. Utilization patterns, efficacy, and complications of venous thromboembolism prophylaxis strategies in primary hip and knee arthroplasty as reported by American board of orthopedic surgery part II candidates [J]. *J Arthroplasty*, 2019, 34(4): 729-734.
- [2] Hood BR, Cowen ME, Zheng HT, et al. Association of aspirin with prevention of venous thromboembolism in patients after total knee arthroplasty compared with other anticoagulants: a noninferiority analysis [J]. *JAMA Surg*, 2019, 154(1): 65-72.
- [3] Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence - Based Clinical Practice Guidelines [J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e278S-e325S.
- [4] Song K, Xu Z, Rong Z, et al. The incidence of venous thromboembolism following total knee arthroplasty: a prospective study by using computed tomographic pulmonary angiography in combination with bilateral lower limb venography [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2016, 27(3): 266-269.
- [5] Tekkesin N, Tekkesin M, Kaso G. Thromboelastography for the monitoring of the antithrombotic effect of low-molecular-weight heparin after major orthopedic surgery [J]. *Anatol J Cardiol*, 2015, 15(11): 932-937.
- [6] 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.
- [7] Parameswaran A, Krishnamoorthy VP, Oommen AT, et al. Is preoperative assessment of coagulation profile with Thrombelastography (TEG) useful in predicting venous thromboembolism (VTE) following orthopaedic surgery? [J]. *J Clin Orthop Trauma*, 2016, 7 (Suppl 2): 225-229.
- [8] Robson JL, Dj Watts A, McCulloch TJ, et al. Correlation and agreement between the TEG<sup>®</sup> 5000 and the TEG<sup>®</sup> 6s during liver transplant surgery [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2019, 47(1): 32-39.
- [9] Sharma S, Kumar S, Tewari P, et al. Utility of thromboelastography versus routine coagulation tests for assessment of hypocoagulable state in patients undergoing cardiac bypass surgery [J]. *Ann Card Anaesth*, 2018, 21(2): 151-157.
- [10] Liu J, Wang N, Chen Y, et al. Thrombelastography coagulation index may be a predictor of venous thromboembolism in gynecological oncology patients [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2017, 43(1): 202-210.
- [11] Virchow R. Cellular pathology. As based upon physiological and pathological histology. Lecture X VI — Atheromatous affection of arteries. 1858 [J]. *Nutr Rev*, 1989, 47(1): 23-25.
- [12] Dai Y, Lee A, Critchley LA, et al. Does thromboelastography predict postoperative thromboembolic events? A systematic review of the literature [J]. *Anesth Analg*, 2009, 108(3): 734-742.
- [13] Jacobs JJ, Mont MA, Bozic KJ, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2012, 94(8): 746-747.
- [14] 耿炜, 张志刚, 皮斌, 等. 血栓弹力图与传统凝血检查监测围术期置换期的凝血状态 [J]. *中国组织工程研究*, 2015, 19(48): 7709-7716.
- [15] Ågren A, Wikman AT, Holmström M, et al. Thromboelastography (TEG<sup>®</sup>) compared to conventional coagulation tests in surgical patients — a laboratory evaluation [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2013, 73(3): 214-220.
- [16] Park MS, Martini WZ, Dubick MA, et al. Thromboelastography as a better indicator of hypercoagulable state after injury than prothrombin time or activated partial thromboplastin time [J]. *J Trauma*, 2009, 67(2): 266-276.
- [17] Van PY, Cho SD, Underwood SJ, et al. Thrombelastography versus AntiFactor X a levels in the assessment of prophylactic-dose enoxaparin in critically ill patients [J]. *J Trauma*, 2009, 66(6): 1509-1517.
- [18] Liu C, Guan Z, Xu Q, et al. Relation of thromboelastography parameters to conventional coagulation tests used to evaluate the hypercoagulable state of aged fracture patients [published correction appears in *Medicine (Baltimore)*. 2016 Aug 07;95(31): e5074] [J]. *Medicine*, 2016, 95(24): e3934.
- [19] McCrath DJ, Cerboni E, Frumento RJ, et al. Thromboelastography maximum amplitude predicts postoperative thrombotic complications including myocardial infarction [J]. *Anesth Analg*, 2005, 100 (6): 1576-1583.
- [20] Bai J, Zheng QW, Fu SH, et al. Association between thrombelastography system and thromboembolic and bleeding events in Chinese aged people [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2013, 6(4): 310-319.
- [21] Johnson GJ, Leis LA, Bach RR. Tissue factor activity of blood mononuclear cells is increased after total knee arthroplasty [J]. *Thromb Haemost*, 2009, 102(4): 728-734.
- [22] 简长春, 陈诚, 戴焱焱, 等. 血栓弹力图评价关节置换术围术期凝血功能改变 [J]. *重庆医科大学学报*, 2015, 40(5): 770-773.
- [23] 朱光俊, 金先富, 张钦怡, 等. 血栓弹力图与常规凝血检测项目的相关性分析 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2018, 28(9): 1140-1142.
- [24] White RH, Romano PS, Zhou H, et al. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty [J]. *Arch Intern Med*, 1998, 158(14): 1525-1531.
- [25] Yang Y, Yao Z, Dai W, et al. Changes of thrombelastography in patients undergoing elective primary total knee and total hip replacement with low molecular heparin prophylaxis [J]. *J Orthop Surg Res*, 2014, 9: 52.
- [26] 查长松, 赵玉华, 李静伟, 等. 彩色多普勒血流显像诊断下肢深静脉血栓 [J]. *中国医学影像学杂志*, 1999, 7(1): 46-48.
- [27] 赵军, 董国祥. 左髂总静脉狭窄与急性下肢深静脉血栓形成 [J]. *中华外科杂志*, 1998, 36(1): 12-14.
- [28] 宋克芬. 年龄对骨科手术患者术后血栓前状态的影响 [J]. *上海医学检验杂志*, 2003, 18(6): 393-394.
- [29] Tofler GH, Massaro J, Levy D, et al. Relation of the prothrombotic state to increasing age (from the Framingham Offspring Study) [J]. *Am J Cardiol*, 2005, 96(9): 1280-1283.
- [30] Bolliger D, Tanaka KA. Roles of thrombelastography and thromboelastometry for patient blood management in cardiac surgery [J]. *Transfus Med Rev*, 2013, 27(4): 213-220.
- [31] Kim Y, Xia BT, Jung AD, et al. Microparticles from stored red blood cells promote a hypercoagulable state in a murine model of transfusion [J]. *Surgery*, 2018, 163(2): 423-429.

(收稿日期: 2020-01-11)

(本文编辑: 陈姗姗)

### 本文引用格式

许寻, 杨建业, 秦磊磊, 等. 血栓弹力图预测髌膝关节置换术后血液高凝状态的价值分析 [J]. *骨科*, 2020, 11(3): 199-205. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2020.03.004.