

骨 科 学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002334

血栓弹力图评估接受利伐沙班抗凝的髋关节翻修患者围术期凝血变化

杨建业¹, 朱思政¹, 秦磊磊¹, 李飞龙², 王家炜¹, 梁 熙¹, 黄 伟¹, 胡 宁¹

(1. 重庆医科大学附属第一医院骨科, 重庆 400016; 2. 重庆市大足区人民医院骨科, 重庆 400900)

【摘要】目的:使用血栓弹力图(thrombelastography, TEG)评估髋关节翻修术后接受利伐沙班抗凝的患者凝血功能变化。**方法:**回顾 2014 年 4 月至 2017 年 12 月 75 例髋关节翻修的患者资料。所有患者术后 12 h 内开始服用利伐沙班 10 mg 预防血栓, 频率为每日一次。所有患者在术前和术后第 1、3、5、7 天进行 TEG 测定。比较患者 TEG 参数的变化及不同时间点高凝状态的比例差异。**结果:**术后第 1、3、5、7 天的平均凝血反应时间(reaction time, R)较术前降低, 且具有统计学差异。术后第 1、3、5、7 天的平均凝血指数(clot index, CI)较术前升高, 具有统计学意义。术后第 5、7 天的平均最大振幅(maximum amplitude, MA)较术前升高, 且具有统计学意义。术后第 7 天有 34.67% 的患者呈高凝状态, 且以混合性高凝为主。**结论:**髋关节翻修术后使用常规剂量利伐沙班抗凝, 患者仍处于血液高凝状态, 且血液高凝以混合性高凝为主。现有的髋关节翻修术后血栓预防方案可能存在不足, 探究个体化的抗凝方案是未来髋关节翻修术后血栓预防的研究方向。

【关键词】血栓弹力图; 髋关节翻修; 凝血; 血栓; 利伐沙班

【中图分类号】R687.4

【文献标志码】A

【收稿日期】2019-05-06

Thrombelastogram for evaluating perioperative blood clot changes in patients received rivaroxaban anticoagulation after hip revision surgery

Yang Jianye¹, Zhu Sizheng¹, Qin Leilei¹, Li Feilong², Wang Jiawei¹, Liang Xi¹, Huang Wei¹, Hu Ning¹

(1. Department of Orthopedics, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University;

2. Department of Orthopedics, The People's Hospital of Dazu District)

【Abstract】Objective: To assess the coagulation function changes by using thrombelastogram (TEG) in patients receiving rivaroxaban anticoagulation after hip revision surgery. **Methods:** Data of 75 patients underwent hip revision from April 2014 to December 2017 were reviewed. All patients took rivaroxaban of 10 mg within 12 hours after surgery to prevent thrombus with the frequency of once a day. All patients received TEG determination before surgery and on the 1st, 3rd, 5th and 7th day after surgery. Changes of TEG parameters and proportional difference of hypercoagulable states at different time were compared. **Results:** Reaction time (R) on the 1st, 3rd, 5th and 7th day after surgery was decreased than that before surgery, with statistically significant difference. Mean clot index (CI) on the 1st, 3rd, 5th and 7th day after surgery was increased than that before surgery, with statistically significant difference. Mean maximum amplitude (MA) on the 5th and 7th day after surgery was increased than that before surgery, with statistically significant difference. A total of 34.67% patients had hypercoagulable states on the 7th day, with the main of mixed hypercoagulability. **Conclusion:** The conventional dose of rivaroxaban is used for anticoagulation after hip revision, but the patient is still in a hypercoagulable state, with the main of mixed hypercoagulability. The existing thromboprophylaxis program after hip revision may be not perfect, therefore, exploring the individualized anticoagulation program is the future research direction.

【Key words】thrombelastogram; hip revision; coagulation; thrombus; rivaroxaban

作者介绍: 杨建业, Email: 842503700@qq.com,

研究方向: 骨关节疾病。

通信作者: 胡 宁, Email: huncqjoint@yeah.net。

基金项目: 国家自然科学基金面上资助项目 (编号: 81672167)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20191025.1049.006.html>

(2019-10-25)

肺栓塞(pulmonary embolism, PE)和深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)统称静脉血栓栓塞事件(venous thromboembolism events, VTE),是骨科大手术后灾难性并发症^[1-2]。据报道,骨科大手术后未接受血栓预防的患者,非致命性、有症状的 DVT 和 PE 发生率约为 2.8%和 1.5%^[3]。翻修术后由于手术时间延长、手术暴露增加、截骨量增多、手术切口扩大、软组织切除增加、术后活动减少、术后手术肢体负重减少等原因,常被认为具有高于初次关节置换的 VTE 和出血并发症的发生风险^[4-5]。美国骨科医师学会(The American Academy of Orthopaedic Surgeons, AAOS)和美国胸科医师学会(The American College of Chest Physicians, ACCP)推荐髋膝关节置换术后常规使用药物及物理抗凝,但并未明确指出髋关节翻修患者围术期抗凝方案^[3,6]。因此,外科医生常对髋关节翻修患者采用更加积极的抗凝治疗,这可能导致术后出血风险增加。常规使用化学抗凝过程中,一些患者仍会发生 DVT 或 PE,而部分患者却处于围手术期出血的高风险窘境^[4,7-8]。

因此,监测髋关节翻修患者围术期凝血变化、维持失血和抗凝之间的平衡、制定适宜的抗凝治疗方案至关重要。常规凝血试验只能测定凝血的第一阶段^[9],只反映血浆而不是全血功能的变化^[9-10]。相比之下,TEG 是一种反映全血凝血过程的敏感试验,提供了血小板功能、血浆因子活性、纤维蛋白聚合和纤维蛋白溶解的综合评估^[11-12]。此外,TEG 可以提供全面的床边分析和即时结果^[13-14],被认为优于传统的凝血测试,目前已被广泛应用于胸部手术^[15]、肝移植^[16]、指导成分输血^[17]、开颅手术患者^[12]及创伤^[18]。此外,有研究表明 TEG 可用于鉴别具有血栓栓塞并发症和异常出血高风险的患者^[9,19-20]。

利伐沙班是一种新型的口服 Xa 因子抑制剂,已广泛用于预防骨科手术后的血栓栓塞。然而,在髋关节翻修术后,尚无在围手术期监测使用常规剂量利伐沙班抗凝治疗的患者凝血功能变化的相关研究。因此,本研究的目的是确定通过 TEG 测量在围手术期接受利伐沙班髋关节翻修患者围术期的凝血功能变化。

1 资料和方法

1.1 资料

回顾性分析 2014 年 4 月至 2017 年 12 月接受髋关节翻修术的 120 名患者。纳入标准:术后 12 h 内接受利伐沙班抗凝,10 mg/d;围术期进行 TEG 测量;临床资料完整。排除标准:患者具有 DVT 或 PE 的病史;接受利伐沙班以外的血栓预防药物(包括肝素、依诺肝素、阿司匹林、华法林或使用多种抗凝药)治疗的患者;患者术前出现血小板减少,诊断为血友病或慢性出血问题(如消化性溃疡)或肝功能下降;术前贫血。最终,有 75 例接受髋关节翻修的患者纳入研究。回顾性收集患者年龄、性别、身高、体质量、术中出血、手术时间、围术期输血、吸烟史、输血、术前诊断、术前合并症、包括出血及血栓在内的术后并发症、围术期 TEG 各项参数。

1.2 临床方法

所有手术均由同一个手术团队完成,同一名高年资关节外科医生主刀。患者在术前 30 min 接受静脉注射 15 mg/kg TXA。患者术中局部使用 1.5 g TXA,术后静脉注射 15 mg/kg TXA,减少围术期输血。血栓预防及血栓并发症的筛查、血液管理方案、输血等均按照统一标准进行管理。平均凝血反应时间(reaction time, R)反映凝血酶暴发的时间,取决于凝血因子与凝血抑制因子的动态平衡。血块形成时间(coagulation time, K)反映纤维蛋白原功能和血小板在凝血块开始形成时的结果。平均最大振幅(maximum amplitude, MA)反映患者血液中血小板和纤维蛋白之间相互作用,是交联的最大动力学特性。 α 值可视为纤维蛋白和血小板形成和交联的加速度,即凝血块强度增加的速率。平均凝血指数(clot index, CI)是系统通过 R、K、MA 和 α 值计算所得,反映标本血液整体的凝血状态。根据 TEG 相关参数标准可以将患者的高凝状态分为 3 种类型:①酶促高凝, $CI > 3$, $R \leq 5$ min, $MA \leq 70$ mm;②血小板高凝, $CI > 3$, $R > 5$ min, $MA > 70$ mm;③混合性高凝固性: $CI > 3$, $R \leq 5$ min, $MA > 70$ mm。

1.3 统计学处理

所有统计分析均使用 IBM SPSS Statistics 24.0 和 Microsoft Excel 2016 进行。连续变量表示为均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$),类别变量表示为 $n(\%)$ 。配对 t 检验用于比较连续变量与正态分布的平均值。比较不同时间高凝患者比例采用广义估计方程。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 75 名(男性 30 名,女性 45 名)患者,平均年龄(63.83 ± 10.00)岁,患者一般资料见表 1。截至术后第 7

天,没有患者出现 VTE(DVT 或 PE)和出血并发症。1 例患者在术后 2 周来门诊复查时发现肌间静脉血栓形成,将利伐沙班剂量调整为 15 mg 后血栓逐渐消失。1 例患者术后第 13 天出现假体邻近骨折,并行切开复位内固定术(open reduction and internal fixation,ORIF)。

表 1 患者基本特征

特征	特征值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	63.83 $\pm$ 10.00
性别 (n, %)	
男	30 (40.00)
女	45 (60.00)
身高 ($\bar{x} \pm s$, cm)	161.01 $\pm$ 6.69
体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	60.25 $\pm$ 9.36
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.18 $\pm$ 2.95
术中出血 ($\bar{x} \pm s$, mL)	498.67 $\pm$ 342.88
手术时间 ($\bar{x} \pm s$, h)	2.90 $\pm$ 0.98
围术期输血 ($\bar{x} \pm s$, mL)	504.00 $\pm$ 528.75
吸烟史 (n, %)	26 (34.67)
输血 (n, %)	44 (58.67)
术前诊断 (n, %)	
髋关节置换术后假体松动	43 (57.33)
髋关节置换术后假体周围骨折	4 (5.33)
髋关节置换术后假体周围感染	20 (26.67)
髋关节置换术后复发性脱位	8 (10.67)
术前合并症 (n, %)	
高血压	24 (32.00)
冠心病	5 (6.67)
糖尿病	10 (13.33)
骨质疏松	14 (18.67)
下肢动脉粥样斑块形成	4 (5.33)
其他	18 (24.00)
术后并发症 (n, %)	
DVT	0 (0.00)
PE	0 (0.00)
肌间静脉血栓	1 (1.33)
出血事件	0 (0.00)

2.2 围术期 TEG 相关参数的变化

术前及术后 TEG 参数变化见表 2。术后第 1、3、5、7 天的

R 值低于术前,且具统计学差异(术后第 1 天 vs. 术前: $P<0.001$, $t=6.951$;术后第 3 天 vs. 术前: $P<0.001$, $t=5.517$;术后第 5 天 vs. 术前: $P=0.001$, $t=3.474$;术后第 7 天 vs. 术前: $P=0.004$, $t=-3.050$)。术后 R 值低于术前,提示术后患者凝血系统激活速度加快,即凝血因子、凝血酶等活性增加,患者倾向于高凝状态。术后第 1 天 MA 值小于术前,提示患者血小板功能低于术前,这可能是由于术中失血所致。然而,术后第 3、5、7 天的 MA 值均大于术前,且术后第 3、5 天的 MA 值与术前相比有统计学差异(术后第 5 天 vs. 术前: $P=0.025$, $t=-2.296$;术后第 7 天 vs. 术前: $P=0.001$, $t=-3.686$)。提示随着术后时间延长,患者血小板功能逐渐上升,患者凝血系统倾向于高凝状态。术前和术后第 3、5、7 天的 CI 值差异具有统计学意义(术后第 3 天 vs. 术前: $P=0.025$, $t=-2.310$;术后第 5 天 vs. 术前: $P=0.012$, $t=-2.602$;术后第 7 天 vs. 术前: $P=0.001$, $t=-3.533$),且术后 CI 值呈逐渐上升趋势。CI 值是较为全面地反映患者凝血状态的指标,CI 值逐渐升高,提示患者随着术后时间延长,患者凝血系统逐渐倾向于高凝状态。因此,综合 TEG 参数 R 值、MA 值、CI 值,提示髋关节翻修手术后患者的凝血状态比术前更倾向于高凝。

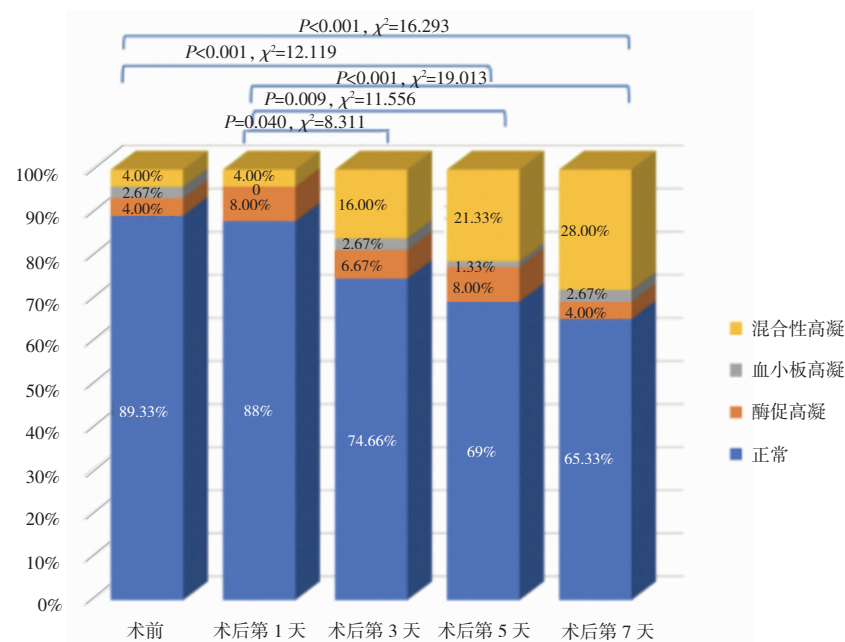
2.3 围术期患者高凝状态的比例变化

不同时间点高凝状态的不同状态比例如图 1 所示。本研究中,4 名高血压患者和 4 名假体周围感染患者在术前具有高凝状态。术后高凝患者中,有 15 例合并高血压,12 例为假体周围感染患者。术后第 5 天和术后第 7 天不同高凝状态所占比例与术前相比具有统计学意义(术后第 5 天 vs. 术前: $P<0.001$, $\chi^2=12.119$;术后第 7 天 vs. 术前: $P=0.007$, $\chi^2=16.293$)。常规使用 ACCP9 推荐剂量的利伐沙班进行抗凝,术后仍有大量患者出现高凝状态,且患者术后高凝状态的比例逐渐增加,术后第 7 天有 26 例(34.67%)患者具有高凝状态,且以混合性高凝(21/26)为主。提示髋关节翻修术后使用常规剂量的利伐沙班抗凝,高比例的患者依旧处于高凝状态。患者术后以混合性高凝为主,提示 THA 翻修后的高凝状态可能与血小板和凝血酶相关的因子增加有关,而不是单纯的血小板或者凝血酶异常导致。术后第 7 天高凝患者数量与术前相比具有统计学差异($P<0.001$, $\chi^2=12.323$, $OR=4.443$ 878, 95%CI=1.854 533~10.648 530),见表 3。说明患者行髋关节翻修可能是高凝的危险因素。

表 2 术前及术后各 TEG 参数的平均值

参数	术前	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天	术后第 7 天
R (min)	5.52 $\pm$ 1.53	3.88 $\pm$ 0.91 ^b	4.40 $\pm$ 0.96 ^b	4.70 $\pm$ 1.07 ^a	4.77 $\pm$ 1.42 ^a
K (min)	1.42 $\pm$ 0.45	2.17 $\pm$ 1.53 ^a	1.79 $\pm$ 1.47	1.58 $\pm$ 1.49	1.21 $\pm$ 0.62
α 角 (°)	69.64 $\pm$ 5.74	67.20 $\pm$ 7.76	71.08 $\pm$ 7.13	71.61 $\pm$ 6.18	73.20 $\pm$ 6.81 ^a
MA (mm)	62.88 $\pm$ 6.91	57.84 $\pm$ 8.65 ^a	63.60 $\pm$ 9.43	66.12 $\pm$ 8.77 ^a	68.38 $\pm$ 8.24 ^a
CI	1.27 $\pm$ 1.77	1.04 $\pm$ 1.89	1.85 $\pm$ 2.08 ^a	2.08 $\pm$ 2.01 ^a	2.67 $\pm$ 1.95 ^a

注:a,与术前 TEG 参数的平均值相比, $P<0.05$;b:与术前 TEG 参数的平均值相比, $P<0.001$



注:术后高凝状态所占比例逐渐增加,术后第 7 天,高凝患者达 34.67%。术后第 7 天,混合性高凝占总体的 28%,是患者术后高凝状态的主要构成

图 1 围术期不同时间点各高凝状态所占比例

表 3 术前与术后第 7 天高凝患者与正常患者数量

时间	正常	高凝	合计
术前	67	8	75
术后第 7 天	49	26	75
合计	116	34	150

3 讨论

在进行关节置换的患者中,多种因素破坏了凝血的调控机制,如内皮损伤、血管瘀滞和血小板活化等^[7]。此外,下肢手术、长时间制动、癌症、肥胖和老年人的手术是 DVT 最常见的围手术期危险因素^[14]。AACP9 及 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^[3,6]。然而,在最新版的 ACCP 和 AAOS 指南中,并没有区分翻修和初次髋关节置换^[3,6]。在接受常规的预防性抗凝治疗后部分患者会发生出血并发症,一部分患者发生 VTE^[8,14,21-22]。因此,髋关节翻修患者围术期抗凝的方案可能存在不足。

凝血病常是骨科创伤患者死亡的主要原因^[23]。然而到目前为止,围手术期凝血的监测方法缺乏共识。Virchow 三因素包括高凝状态、静脉淤滞和血管壁

损伤,这些都与 THA 后 VTE 事件的发病有关^[12,14,24]。TEG 被认为是测量整个凝血级联的敏感测试^[12]。2005 年,McCrath 等^[10]的一项研究首次证实了 TEG 测量的高凝状态与手术患者术后血栓栓塞并发症之间的关联。到目前为止,TEG 已越来越多地用于评估骨科患者围术期及术中凝血功能的变化。即使传统的凝血试验正常,TEG 也是评估血栓形成倾向的有用辅助检测方法^[14]。虽然少数文献研究了 TEG 在初次关节置换术后的凝血监测^[7,17,24-25],但是缺少 TEG 在关节翻修术围术期应用的研究。

通过围术期 TEG 监测,本研究发现接受髋关节翻修手术的患者术后高凝比例增加,术后第 7 天高达 34.67%的患者伴有高凝状态,远高于术前高凝状态的比例。目前普遍认为高血压^[26-27]、感染^[28-29]、手术创伤^[30-31]、术中失血^[32]、输血^[17]等是患者术后高凝的危险因素。此外,有研究显示,使用 TEG 作为接受 TXA 的患者凝血的监测,R 值、K 值明显降低,MA 值、 α 角增加,并且静脉内 TXA 组血管事件风险相当于安慰剂组增加 3 倍^[33]。因此,在本研究中,氨甲环酸可能是患者术后高凝状态的原因之一。

本研究使用利伐沙班预防血栓形成。利伐沙班是一种新型的口服 Xa 因子抑制剂,不直接影响凝血酶及血小板,不需要常规凝血监测,但在某些临床

情况下(使用过量、肾功能损害、急性出血发作、老年患者),应该评估抗凝效果^[34]。有研究发现利伐沙班可延长 R 和 K(凝块形成时间的评估),同时降低 α 角和 MA(评估凝块强度),血液倾向于低凝状态^[34-35]。然而在本研究中,患者常规服用指南推荐剂量的利伐沙班进行预防性抗凝治疗后,随着时间延长,患者高凝状态的比例却由 12% 逐渐增加至 34.67%,升高近 3 倍,其中以混合性高凝为主。这提示单独使用利伐沙班抗凝可能存在不足,在利伐沙班的基础上使用抗凝血酶或抗血小板药物可能更好地减少翻修患者围术期高凝。

在 ACCP9 推荐使用的化学预防药物中,阿司匹林和低分子肝素(low molecular weight heparin, LMWH)与利伐沙班处于相同的地位^[3]。因此,临床医师在选择抗凝剂的时候,更多倾向于根据各中心的常规来使用,并无统一标准。LMWH 的抗凝作用依赖于抗凝血酶-Ⅲ(antithrombin Ⅲ, AT-Ⅲ)的抗凝血活性。在患者缺乏 AT-Ⅲ的情况下,LMWH 几乎没有药理活性,且不能影响 DVT 发生率或 TEG 值^[19,21]。在 Connolly 等^[21]的一项 185 例患者的多中心研究中,高达 18.9%(35/185)的患者存在 AT-Ⅲ缺乏症,并且在接受 LMWH 抗凝治疗后仍发生 VTE 的患者中,1/3 的患者存在 AT-Ⅲ缺乏。患者翻修术后高凝状态以混合性高凝为主,且可能有近 1/5 的患者存在 AT-Ⅲ缺乏的情况下,单独使用 LMWH 抗凝可能并不能有效降低围术期高凝状态。另一方面,阿司匹林作为一种抗血小板性抗凝药已广泛应用于临床。2016 年,Deirmengian 等^[4]首次证明机械预防和阿司匹林的组合对于大多数关节翻修术患者术后是可行的 VTE 预防方法,但对于高风险的 VTE 患者可能需要更加积极的抗凝方案。然而,目前阿司匹林的最佳剂量尚未确定,且阿司匹林与华法林、LMWH 等抗凝剂相比,非手术部位出血事件的发生率更高^[4]。但阿司匹林选择性地作用于血小板而不影响凝血级联,对于混合性高凝的抗凝理论上具有更好的效果,但缺乏相关报道。因此,对于术后以混合性高凝为主的凝血异常,阿司匹林是否能够有效降低围术期高凝状态有待进一步研究,而其是否更适合于髋关节翻修术后的抗凝同样有待研究。

总之,患者合并症、手术、抗凝方案的不足等可能是接受利伐沙班抗凝的翻修术后患者高凝状态

发生比例仍较高的原因。如何建立合适的个性化抗凝方案、准确控制患者围术期凝血异常是今后研究的重要方向。血栓弹力图作为一种即时的全血试验,可能是指导个体化抗凝的重要依据。

本研究有几个局限性。这是一项回顾性研究,可能更容易受到选择偏倚的影响。此外,相对较少的病例和短期随访可能隐藏了 VTE 或高凝状态的发病率。由 TEG 评估的低凝固性没有统一的定义,因此研究中没有分析术后低凝固性。研究中没有出血事件发生,这也是一个限制。手术方式的差异性也可能是本研究的局限性。此外,本研究没有研究患者潜在的 VTE 相关危险因素。

4 结 论

综上所述,髋关节翻修术患者在接受常规剂量和使用频率的利伐沙班抗凝方案后,术后第 7 天高凝状态的比例高达 34.67%,其中 80.77% 的患者为混合性高凝。常规剂量的利伐沙班可能不能有效减少围术期高凝状态发生。现有的髋关节翻修术后血栓预防方案可能需要进一步调整。TEG 监测抗凝及指导抗凝药的使用可能是未来个体化抗凝建立的重要方法。

参 考 文 献

- [1] Courtney PM, Boniello AJ, Levine BR, et al. Are revision hip arthroplasty patients at higher risk for venous thromboembolic events than primary hip arthroplasty patients?[J]. J Arthroplasty, 2017, 32(12): 3752-3756.
- [2] Yamanaka Y, Ito H. Incidence of venous thromboembolism in patients undergoing major hip surgeries at a single institution: a prospective study[J]. Open Orthop J, 2016, 10(1): 252-257.
- [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(2S): e278-325.
- [4] Deirmengian GK, Heller S, Smith EB, et al. Aspirin can be used as prophylaxis for prevention of venous thromboembolism after revision hip and knee arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2016, 31(10): 2237-2240.
- [5] Wu YG, Zeng Y, Yang TM, et al. The efficacy and safety of combination of intravenous and topical tranexamic acid in revision hip arthroplasty: a randomized, controlled trial[J]. J Arthroplasty, 2016, 31(11): 2548-2553.

- [6] Jacobs JJ, Mont M, 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.
- [7] Yang Y, Yao Z, Dai W, et al. Changes of thrombelastography in patients of THA and TKA with low molecular heparin prophylaxis[J]. *J Orthop Surg Res*, 2014, 9:52.
- [8] Bloomfield MR, Patterson RW, Froimson MI. Complications of anticoagulation for thromboembolism in early postoperative total joint arthroplasty[J]. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*, 2011, 40(8):E148–151.
- [9] Bai J, Zhang 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.
- [10] 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.
- [11] Konig G, Yazer MH, Waters JH. The effect of salvaged blood on coagulation function as measured by thromboelastography[J]. *Transfusion*, 2013, 53(6):1235–1239.
- [12] Hepner DL, Concepcion M, Bhavani-Shankar K. Coagulation status using thromboelastography in patients receiving warfarin prophylaxis and epidural analgesia[J]. *J Clin Anesth*, 2002, 14(6):405–410.
- [13] Agren A, Wikman AT, Holmstrom M, et al. Thromboelastography (TEG(R)) compared to conventional coagulation tests in surgical patients: a laboratory evaluation[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2013, 73(3):214–220.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] Clevenger B. Transfusion and coagulation management in liver transplantation[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(20):6146–6158.
- [17] 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.
- [18] Hunt H, Stanworth S, Curry N, et al. Thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM) for trauma induced coagulopathy in adult trauma patients with bleeding[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(2):CD010438.
- [19] Louis SG, Van PY, Riha GM, et al. Thromboelastogram-guided enoxaparin dosing does not confer protection from deep venous thrombosis: a randomized controlled pilot trial[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2014, 76(4):937–942.
- [20] Parameswaran A, Krishnamoorthy VP, Oommen AT, et al. Is pre-operative assessment of coagulation profile with thrombelastography (TEG) useful in predicting venous thromboembolism (VTE) following orthopaedic surgery?[J]. *J Clin Orthop Trauma*, 2016, 7(S2):225–229.
- [21] Connolly 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.
- [22] Boylan MR, Perfetti DC, Kapadia BH, et al. Venous thromboembolic disease in revision vs primary total knee arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2017, 32(6):1996–1999.
- [23] Kane I, Ong A, Orozco FR, et al. Thromboelastography predictive of death in trauma patients[J]. *Orthopaedic Surgery*, 2015, 7(1):26–30.
- [24] Wilson D, Cooke EA, McNally MA, et al. Changes in coagulability as measured by thrombelastography following surgery for proximal femoral fracture[J]. *Injury*, 2001, 32(10):765–770.
- [25] Abrahams JM, Torchia MA, McGarvey M, et al. Perioperative assessment of coagulability in neurosurgical patients using thromboelastography[J]. *Surg Neurol*, 2002, 58(1):5–12.
- [26] Lip GY, Blann AD. Does hypertension confer a prothrombotic state? Virchow's triad revisited[J]. *Circulation*, 2000, 101(3):218–220.
- [27] Yang P, Liu YF, Yang L, et al. Mechanism and clinical significance of the prothrombotic state in patients with essential hypertension[J]. *Clin Cardiol*, 2010, 33(6):E81–86.
- [28] Levi M, Van Der Poll T, Schultz M. Infection and inflammation as risk factors for thrombosis and atherosclerosis[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2012, 38(5):506–514.
- [29] Levi M, Van Der Poll T. Inflammation and coagulation[J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(2S):26–34.
- [30] Martinelli I, Bucciarelli P, Mannucci PM. Thrombotic risk factors: basic pathophysiology[J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(2S):3–9.
- [31] Branchford BR, Carpenter SL. The role of inflammation in venous thromboembolism[J]. *Front Pediatr*, 2018, 6:142.
- [32] Krzanicki D, Sugavanam A, Mallett S. Intraoperative hypercoagulability during liver transplantation as demonstrated by thromboelastography[J]. *Liver Transpl*, 2013, 19(8):852–861.
- [33] Emara WM, Moez KK, Elkhoul AH. Topical versus intravenous tranexamic acid as a blood conservation intervention for reduction of post-operative bleeding in hemiarthroplasty[J]. *Anesth Essays Res*, 2014, 8(1):48–53.
- [34] Rathbun S, Tafur A, Grant R, et al. Comparison of methods to determine rivaroxaban anti-factor Xa activity[J]. *Thromb Res*, 2015, 135(2):394–397.
- [35] Bowry R, Fraser S, Archeval-Lao JM, et al. Thrombelastography detects the anticoagulant effect of rivaroxaban in patients with stroke[J]. *Stroke*, 2014, 45(3):880–883.

(责任编辑:张辉洁)