血栓弹力图在脑卒中的应用进展

杨晶综述, 史保中审校

摘要: 脑卒中是人类健康生存中的一个重要挑战,其具有高致残率、高致死率和高复发率的特点,给家庭和社会带来巨大的负担,影响社会发展。因脑卒中发展迅速,对其疾病的监测及治疗成为医学研究中的一项重要内容。血栓弹力图(TEG)是一种快速型凝血检测方法,作为较新发展的凝血功能检测平台,能够全面反映凝血因子活性、血小板和纤维蛋白原功能等凝血相关因素的异常,便于临床医生进行疾病监测、治疗评估和预后预测。现本文通过对TEG基本概念、主要参数及临床意义在脑卒中诊疗及预后中的应用进行综述。

关键词: 脑卒中; 血栓弹力图; 凝血功能; 临床应用

中图分类号: R743 **文献标识码:** A

Advances in the application of thromboelastography in stroke YANG Jing, SHI Baozhong. (*The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, China*)

Abstract: Stroke is an important challenge for the healthy survival of humans and is characterized by high disability, mortality, and recurrence rates, which brings huge burden to family and society and affects social development. Due to the rapid progression of stroke, the monitoring and treatment of this disease has become an important part of medical research. Thromboelastography (TEG) is a rapid coagulation detection method, and as a newly developed platform for coagulation function detection, it can fully reflect abnormalities in the activity of coagulation factors and the coagulation-related factors such as platelet and fibrinogen function, which is convenient for clinicians to conduct disease monitoring, treatment evaluation, and prognosis prediction. This article reviews the basic concepts, main parameters, and clinical significance of TEG and its application in the diagnosis, treatment, and prognosis of stroke.

Key words: Stroke; Thromboelastography; Coagulation function; Clinical application

脑卒中(Stroke)是神经外科学常见疾病,据报道,脑卒中是世界上第2大死亡原因,也是世界上老年人最常见的残疾原因^[1]。据世界卫生组织估计,六分之一的人在其一生中将有患脑卒中,在普通人群中,脑卒中的年发病率约为0.2%,每年大约有1500万人患有脑卒中,其中500万人将死亡,另外500万人仍将永久丧失的行为能力^[2]。大约70%的脑卒中是缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS),主要原因是血管内血栓形成和栓塞引起的大脑重要血管闭塞,最常见于房颤引起的血管栓塞^[3],另外,小血管疾病引起的血管闭塞也可导致基底神经节和皮质下白质的脑缺血性病变^[4]。另一种主要类型是出血性脑卒中,是指非创伤性引起的脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)或蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)^[5],虽然出血性脑卒中不如缺血性脑卒中常见,但在低收入国家和中等收入国家,其死亡率接近80%^[6]。

血栓弹力图(thromboelastography, TEG)是通过TEG仪描绘记录血液凝血过程的图形,以全血为标本,全面、快速、准确评估凝血、纤溶和血小板功能的检测方法^[7],目前已广泛应用于临床中凝血功能的监测、输血治疗的指导、抗凝及抗血小板药物的监测及预防血栓形成,在心脑血管系统、消化系统、创伤

救治等相关疾病的诊断及治疗取得一定的应用价值^[8-13],TEG在脑血管疾病的诊断及治疗中也发挥了一定的应用价值,本文通过综述TEG在脑卒中的应用进展,分析TEG的应用价值及发展前景。

1 TEG概述

1.1 TEG原理 TEG的标本类型可以是非柠檬酸化或柠檬酸化的全血,柠檬酸全血应在室温下平衡30 min,而非柠檬酸全血应在抽取后4~6 min内开始检测,以避免在检测前形成血栓。在TEG杯中加入钙启动凝固过程,杯子每10 s移动4.45°,用扭力线悬挂的大头针浸在杯子里,由于血液和杯子之间的剪切应力,大头针随杯子旋转,该大头针的运动信息通过电子方式进行收集,并通过机电传感器转换为TEG图形^[14]。

1.2 TEG常用参数及临床意义 R值:凝血反应时间,反映凝血因子的活性,正常参考值5 min~10 min, R值增大表示应用抗凝剂或凝血因子缺乏, R值减小表示血液处于高凝状态。K值:反映凝血块的形成速度,正常参考值1 min~3 min, K值增大表示

收稿日期:2023-06-09;修订日期:2023-10-08

作者单位:(河南科技大学第一附属医院,河南 洛阳 471000)

通信作者:史保中, E-mail:15939168188@163.com

应用抗凝剂,提示血液低凝出血风险,K值减小提示血液高凝血栓形成风险。 α 角:血凝块从形成点至描记图最大曲线弧度做切线与水平线之间的夹角,正常参考值 $53^{\circ}\sim 72^{\circ}$,同K值反映血凝块形成的动态过程。MA:血凝块最大强度,反映血小板功能,正常参考值54 mm~72 mm,MA值增大表示血小板聚集,血液高凝状态,MA值减小表示血液稀释、血小板下降、凝血因子消耗或疾病致凝血因子缺乏。LY30:指血块在达MA值后30 min内的溶解情况,反映纤维蛋白溶解速率,正常参考值0%~7.5%,>7.5%表示纤维蛋白溶解亢进。EPL:预测MA值确定后30 min内将要溶解的百分比,同LY30共同反映纤溶活性,正常参考值0%~15%、>15%表示纤维蛋白溶解亢进。CI:凝血综合指数,反映机体的总体凝血状态,正常参考值-3~3。

1.3 TEG与常规凝血检验比较 常规凝血检验(conventional coagulation tests, CCTs)的检测项目包括凝血酶原时间(PT),活化部分凝血活酶时间(APTT),纤维蛋白原(FIB)和凝血酶时间(TT)。CCTs不能反映凝血全貌,检测的只是凝血级联反应中的一部分,无法准确判断凝血异常的原因,不能及时指导临床输血^[7]。

与CCTs相比,TEG优势在于:(1)TEG检测速度明显快于传统的凝血检测,可节省30~60 min的时间^[15];(2)TEG指标中的K值、 α 角及MA值可以反映血凝块形成速率及血小板功能状态,更全面、更准确反映凝血状态,及时纠正血液的凝血障碍。

目前较少有研究将TEG与CCTs进行比较,Bhattacharyya等^[16]为进行TEG与CCTs两者指标间的比较,探讨指标结果的价值,收集50例凝血功能紊乱的重症患者,利用SPSS 22.0软件进行数据比较,结果显示,入院后第1天的TEG和CCTs评估的凝血状态有显著差异($P=0.004$),较为灵敏反映重症患者的凝血状态。

Lloyd-Donald^[17]在慢性肝病(chronic liver disease, CLD)急性患者(Child-Pugh评分>9, C类)中进行前瞻性观察性研究,通过使用分位数回归来探讨TEG参数与相应的CCTs之间的关联,研究数据显示:K值和FIB($r^2=0.202, P<0.0001$)、 α 角和FIB之间存在很强且一致的相关性($r^2=0.263, P<0.0001$),此外,MA和FIB也具有强相关性($r^2=0.485, P<0.0001$),TEG参数和DD之间则没有相关性。

2 脑卒中发生后的凝血状态

脑梗死的主要生理改变是凝血和纤维蛋白溶解系统的失衡。受损血管中胶原蛋白的暴露启动了一系列凝血因子的激活,经一系列级联反应后形成栓子,闭塞脑动脉血管^[18]。一般来说,血栓可分成3种

类型:红色血栓、混合血栓及白色血栓,血栓形成的调节涉及到血液学的特性和该区域的血流动力学,血流速度、血液黏稠度和血流形态,此外,血栓的强度和稳定性取决于血小板功能,而不是血小板计数^[19]。对于脑梗死治疗方案的多样性取决于梗死灶内血栓的组成和结构异质性,红色血栓更容易通过血管内纤溶系统溶解吸收或被重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)溶解,在白色血栓中,密集的纤维蛋白结构由血管性血友病因子(vWF)和细胞外DNA组成,对rt-PA反应较差^[20]。

ICH急性期经常发生长期出血,导致神经系统恶化和预后恶化,长期出血的发病机制尚不完全清楚,但凝血功能异常被认为是最重要的危险因素之一^[21],凝血功能紊乱常伴有脑内血肿扩大,早期发现和干预急性期凝血功能障碍可显著降低死亡率,改善预后^[22]。脑出血发生后的24 h内凝血变化的研究较少,Lauridsen^[23]、Kawano-Castillo^[24]的研究表明,与健康个体相比,ICH患者入院时较高的血凝块强度和升高的血凝块弹性明显提示急性期止血系统的激活。

3 TEG在脑卒中的应用

3.1 脑卒中疾病的检测 在2019年一项横截面研究中,Li^[25]纳入407例急性脑卒中患者,利用颈动脉超音波评价颈动脉斑块,研究TEG与颈动脉斑块之间的关系,结果显示,与无颈动脉斑块的患者相比,有颈动脉斑块的患者年龄更高,高血压和糖尿病的发病率更高,TEG的K值更低($P=0.017$), α 角更高($P=0.021$);在不稳定斑块和稳定斑块组间的比较中,高FIB和高MA值与不稳定颈动脉斑块显著相关($P=0.051, P=0.009$),该研究表明缺血性脑卒中患者颈动脉斑块的形成与凝血功能异常有关。

与癌症相关的高凝状态可增加缺血性脑卒中的风险,Quan等^[26]收集纳入肺癌和缺血性脑卒中相关患者研究TEG对高凝状态的识别能力,经数据分析显示,TEG对缺血性脑卒中患者高凝状态的检测率高于CCT($P<0.05$),D-二聚体和MA值与肺癌患者缺血性卒中显著相关,他们的研究表明TEG可以识别缺血性脑卒中患者和健康对照组的高凝状态,通过TEG检测肺癌患者的高凝状态可能有助于预防缺血性脑卒中的发生。

为进一步研究高凝状态是否可能与AIS有关,Wiśniewski等^[27]选入40例伴有大动脉粥样硬化及小血管疾病的缺血性卒中患者进行横断面试点研究,在研究结果中发现,在全组中脑卒中梗死灶面积大($>2\text{ cm}^3$)的患者TEG中MA值要高于梗死灶面积小的患者($P=0.0168$),在大动脉粥样硬化亚组中, α 角、MA值与梗死灶面积的大小明显高于正常凝固者($P=0.0298$),基于血凝块强度相关参数的TEG可

能对识别广泛缺血性梗死的风险有一定的临床效用。

随着社会老龄化,部分患者可能存在长期口服抗凝药物治疗,如非瓣膜性心房颤动、深静脉血栓形成及肿瘤患者等接受抗凝治疗预防、治疗静脉血栓栓塞症^[28-30],有研究发现抗凝药物的应用与急性期 ICH 的血肿扩大的独立危险因素,并与血肿扩大的发生具有明显相关性^[31]。

3.2 凝血状态的全面监测 TEG 在脑卒中的疾病管理和并发症监测中具有显著的指导作用。Yuan^[32]利用 TEG 和 CCTs 对 AIS 进行凝血状态的监测,并进一步评估 TEG 参数与 CCTs 之间的相关性,经数据分析后显示,与健康组相比,AIS 患者的 R 值和 K 值下降,而 MA 值、 α 角和 CI 值升高($P < 0.05$),TEG 参数与 D-二聚体、FIB、血小板功能等常规检测之间的相关性与脑梗死患者的高凝血状态相一致,研究结果表明 TEG 参数是 AIS 患者高凝血状态的敏感指标。同样有研究通过检测 TEG 在脑梗死和脑出血患者中指标的变化,为脑血管疾病的诊断提供客观的实验室依据,Liu^[33]收集 150 例患者的资料,其中脑梗死组 69 例,脑出血组 81 例。另选取 50 名健康成人作为对照组,经统计分析后显示,脑梗死组 R 值和 K 值较低, α 角和 CI 值较高($P < 0.05$),脑出血组 K 值较高,中度出血组和大出血组的 α 角和 MA 值均较低($P < 0.05$),且 α 角和 MA 值与脑出血呈负相关($r = 0.337, P < 0.05$),而 R 值与脑出血没有显著相关($r = 0.251, P > 0.05$),整个研究表明 TEG 指标中 K 值、 α 角和 MA 值对评估脑出血的出血量可能有一定应用价值。

TEG 通过全血检测对凝血状态进行分析。Hartmann 等^[34]使用 PubMed 和 Cochrane 数据库提取 TEG 参数测量值和临床结果数据对 COVID-19 患者的管理进行了系统回顾,结果显示 TEG 可以识别和评估 COVID-19 患者的高凝状态并可预测血栓并发症。

出血性转化(hemorrhagic transformation, HT)是 AIS 最危险的一种并发症,其发生率约为 8.5%~12%,应用 TEG 监测脑梗死患者凝血状态,为快速评估、识别 HT 提供实验室依据^[35]。目前,HT 的检测主要依赖于影像学检查,只有少数研究调查了 TEG 在 AIS 患者出现 HT 的作用,Yu 等^[36]选取 205 例 AIS 患者进行一项前瞻性研究,其中 28 例(13.7%)发生 HT,R 值 < 5 min 的 AIS 患者 HT 明显高于没有出现 HT 的患者($P = 0.027$),研究表明,在 AIS 患者中,TEG 中 R < 5 min 可以识别住院期间 HT 风险增加的患者。现阶段的临床研究仍需要大量的数据证实通过 TEG 评估患者的血凝状态可能有助于识别住院期间发生急性梗死或出血性事件的高风险患者。

3.3 指导治疗 抗血小板(antiplatelet, AP)药物作为缺血性心脑血管疾病的首选二级预防药物,在降低脑梗死和心肌梗死的发病率和病死率方面发挥着重要作用^[37]。许多脑卒中患者,包括 AIS 和 ICH 患者在卒中是正在接受 AP 治疗,AP 治疗与出血增加相关,并且随着更多的抗血栓药物的使用,出血风险增加^[38]。在 McDonald^[39]的前瞻性研究中,通过收集 AIS 和 ICH 患者数据,应用 TEG 检测了 AP 药物对急性脑卒中患者凝血的影响,采用多变量回归模型比较 TEG 成分的差异,结果显示,与未使用 AP 组相比,使用双联抗血小板(dual antiplatelet therapy, DAPT)急性卒中患者与平均 R(开始凝血时间延长 5.5 min)相关,即 DAPT 与一种可以检测到的凝血功能障碍是相关的,这可能对 AIS 和 ICH 患者的管理有一定的意义,但接受单一 AP 治疗(阿司匹林或氯吡格雷)的患者 TEG 参数与未接受 AP 治疗的患者没有差异,TEG 可能无法证实单一 AP 治疗的效果。

TEG 还可以对血小板功能进行检测,精确评估使用 AP 治疗后的血小板功能和凝血状态。He^[40]招募 859 例接受 DAPT 治疗的 AIS 患者,研究 TEG 参数是否可以检测 DAPT 相关的出血性事件,其中有 61 例(7.1%)发生 HT,与非出血组相比,出血组患者二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板纤维蛋白凝块最大幅度较低,ADP 抑制率(ADP%)更高($P < 0.05$),并且研究还表明 ADP% 被证实为出血性事件的独立预测因素,监测 TEG 参数的变化有助于指导 AIS 患者的个体化 DAPT。Wu^[41]则是应用 TEG 技术探讨三联抗血小板药物(triple antiplatelet therapy, TAT)治疗颅外和/或颅内动脉狭窄支架植入术患者的安全性,研究发现,在颅外和/或动脉狭窄的颅内支架植入术患者中,TAT 的抗血小板治疗方案在 TEG 引导下似乎是较为安全的。

早期评估血栓形成性和抗凝药物作用可能对 AIS 患者的治疗决策很重要。Bliden^[42]在一项具有前瞻性、单中心、试点研究中,使用床旁血栓造影试验(TEG6s)测量出现急性卒中症状患者的血栓形成性和抗血栓药物反应,其中 AIS 组 30 例,ICH 组 19 例,短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)组 10 例,模拟卒中(SM)31 例。与非 AIS 联合组相比,AIS 患者 R 值减小($P < 0.05$),R 值的 AUC 为 0.83($P < 0.001$)。在 AIS 患者中,46% 的患者对阿司匹林反应不佳,80% 的 P2Y₁₂ 治疗的患者血小板反应性高($> 50%$ ADP 诱导的血小板聚集)。接受 tPA 的患者在 30 min 时 MA 值显著降低($P < 0.001$),治疗后 2 h 内恢复正常($P < 0.001$)。这些数据初步表明,未来关于 TEG 在 AIS 中的研究是必要的。

Xa 因子抑制剂(fXaI)可用于房颤患者卒中的预

防,TEG有利于选择服用抗凝药物进行溶栓治疗,并检测药物的治疗效果。Bowry等^[43]选取10例脑卒中患者的血液在给予利伐沙班后2~18 h进行TEG分析,在2 h、4 h和6 h内,R值和K值增加,MA值、 α 角和LY30均下降,R值持续延长至18 h,其他TEG参数在18 h后恢复正常,从研究结果来看,TEG可检测抗凝药物在脑卒中患者中的作用疗效,并可用于急诊治疗符合溶栓条件的患者。同样,在Artang等^[44]研究中,TEG参数的改变与口服抗凝药物的浓度显著相关,其中R值对口服抗凝药物的反应最强,具有较高的灵敏度和特异性。

3.4 预后评估 脑卒中是导致死亡、残疾和认知功能障碍的主要原因^[45],根据美国心脏协会2013年的政策声明,到2030年,估计将有4%的美国成年人患有脑卒中,到2030年,每年与卒中相关的总医疗费用为2 406.7亿美元,对于AIS,急性治疗高度依赖于及时诊断,同样,对于ICH,评估出血的类型和病因对于指导急性治疗决策很重要。因此,及时的诊断和紧急治疗决策和准确的预后是急性卒中管理的基石^[46]。TEG是否能预测AIS的预后仍存在争议,Yao等^[47]为评估TEG评估AIS术后缺血性事件复发风险和结局方面的预测能力,纳入211例AIS患者,并随访1年,经多变量逻辑分析显示,较高的MA水平($P=0.022$)是AIS患者1年内不良结局的独立预测因子,研究结果发现,较高的TEG-MA水平可以预测AIS术后不良的功能结局,但仍需要大量的数据研究MA水平与AIS患者缺血性事件复发风险之间的关系。Zeineddinet等^[48]进行了一项前瞻性观察性研究来确定TEG是否可以预测SAH的术后结果,而最终的研究数据中没有一个参数对结果有可靠的预测价值。

4 结论

一般来说,TEG较CCTs更为快捷和精确,是整体评价凝血功能的一个敏感指标,TEG作为一种快速、全面的凝血功能检测方法,是一种用于脑卒中患者个体管理的便携式检测工具,对疾病的治疗和预后有一定的指导价值,在某些情况下,TEG所反映的趋势,即高凝或低凝,可以反映疾病进展的一些特定变化,从而为临床医生提供补充信息。然而,TEG在脑卒中中尚未得到应有的重视,关于TEG在脑卒中的疾病监测、预后预测和血管内治疗中的潜在作用的几个问题仍有待阐明。因此,目前还缺乏大量的随机对照试验来研究TEG在脑卒中中的应用,进一步研究TEG在脑卒中的作用。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:史保中负责研究思路、设计论

文;杨晶负责起草论文、修改论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Gorelick PB. The global burden of stroke: persistent and disabling [J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(5): 417-418.
- [2] Donkor ES. Stroke in the 21st century: a snapshot of the burden, epidemiology, and quality of life [J]. *Stroke Res Treat*, 2018, 2018: 3238165.
- [3] Feske SK. Ischemic stroke [J]. *Am J Med*, 2021, 134(12): 1457-1464.
- [4] Iadecola C, Duering M, Hachinski V, et al. Vascular cognitive impairment and dementia: JACC scientific expert panel [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(25): 3326-3344.
- [5] Gross BA, Jankowitz BT, Friedlander RM. Cerebral intraparenchymal hemorrhage: a review [J]. *JAMA*, 2019, 321(13): 1295-1303.
- [6] Katan M, Luft A. Global burden of stroke [J]. *Semin Neurol*, 2018, 38(2): 208-211.
- [7] Luddington RJ. Thrombelastography/thromboelastometry [J]. *Clin Lab Haematol*, 2005, 27(2): 81-90.
- [8] 李继如, 王丽杰. 血栓弹力图与创伤性凝血病诊断研究进展 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2018, 33(6): 457-462.
- [9] 张小乐, 蔡肇棚, 张贺琼, 等. 血栓弹力图在初发急性心肌梗死患者中的临床应用 [J]. *临床荟萃*, 2021, 36(2): 125-128.
- [10] Hans GA, Besser MW. The place of viscoelastic testing in clinical practice [J]. *Br J Haematol*, 2016, 173(1): 37-48.
- [11] 殷国平, 卓九五. 血栓弹力图在肝炎肝硬化患者术中评价凝血功能的应用 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(12): 1181-1184.
- [12] Branco BC, Inaba K, Ives C, et al. Thromboelastogram evaluation of the impact of hypercoagulability in trauma patients [J]. *Shock*, 2014, 41(3): 200-207.
- [13] Rugeri L, Levrat A, David JS, et al. Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thrombelastography [J]. *J Thromb Haemost*, 2007, 5(2): 289-295.
- [14] Chen A, Teruya J. Global hemostasis testing thromboelastography: old technology, new applications [J]. *Clin Lab Med*, 2009, 29(2): 391-407.
- [15] Davenport R, Manson J, De'Ath H, et al. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(12): 2652-2658.
- [16] Bhattacharyya A, Tewari P, Gupta D. Comparison of thromboelastography with routine laboratory coagulation parameters to assess the hemostatic profile and prognosticate postoperative critically ill patients [J]. *Ann Card Anaesth*, 2021, 24(1): 12-16.
- [17] Lloyd-Donald P, Vasudevan A, Angus P, et al. Comparison of thromboelastography and conventional coagulation tests in patients with severe liver disease [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2020, 26: 107602962092591.
- [18] Staessens S, Denorme F, Francois O, et al. Structural analysis of ischemic stroke thrombi: histological indications for therapy resistance [J]. *Haematologica*, 2020, 105(2): 498-507.
- [19] Staessens S, Meyer SF. Thrombus heterogeneity in ischemic stroke [J]. *Platelets*, 2021, 32(3): 331-339.

- [20] Jolugbo P, Ariëns RAS. Thrombus composition and efficacy of thrombolysis and thrombectomy in acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2021, 52(3): 1131-1142.
- [21] Kuramatsu JB, Sembill JA, Huttner HB. Reversal of oral anticoagulation in patients with acute intracerebral hemorrhage [J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 206.
- [22] Frontera JA, Lewin JJ, Rabinstein AA, et al. Guideline for reversal of antithrombotics in intracranial hemorrhage: a statement for healthcare professionals from the neurocritical care society and society of critical care medicine [J]. *Neurocrit Care*, 2016, 24(1): 6-46.
- [23] Lauridsen SV, Hvas AM, Sandgaard E, et al. Coagulation profile after spontaneous intracerebral hemorrhage: a cohort study [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(11): 2951-2961.
- [24] Kawano-Castillo J, Ward E, Elliott A, et al. Thrombelastography detects possible coagulation disturbance in patients with intracerebral hemorrhage with hematoma enlargement [J]. *Stroke*, 2014, 45(3): 683-688.
- [25] Li J, Wu H, Hao Y, et al. Unstable carotid plaque is associated with coagulation function and platelet activity evaluated by thrombelastography [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(11): 104336.
- [26] Quan X, Qin Q, Que X, et al. Utility of thromboelastography to identify hypercoagulability in lung cancer related ischemic stroke patients [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2020, 26: 1076029620975502.
- [27] Wiśniewski A, Karczmarzka-Wódzka A, Sikora J, et al. Hypercoagulability as measured by thrombelastography may be associated with the size of acute ischemic infarct—a pilot study [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(4): 712.
- [28] 江骏荣, 薛玉梅. 心房颤动抗凝治疗 [J]. *中国实用内科杂志*, 2023, 43(2): 106-109.
- [29] 史振宇, 符伟国. 静脉血栓栓塞症抗凝原则及并发症处理 [J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41(12): 1345-1348.
- [30] 李 萍, 李明春, 王春燕. 抗凝药物预防与治疗肿瘤患者静脉血栓栓塞症的研究进展 [J]. *中国药房*, 2020, 31(23): 2932-2937.
- [31] 钱洪波, 吴高远, 潘 捷, 等. 老年患者脑出血发病前抗凝药物的使用与急性期血肿扩大的相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(7): 1366-1369.
- [32] Yuan Q, Yu L, Wang F. Efficacy of using thromboelastography to detect coagulation function and platelet function in patients with acute cerebral infarction [J]. *Acta Neurol Belg*, 2021, 121(6): 1661-1667.
- [33] Liu Z, Chai E, Chen H, et al. Comparison of thrombelastography (TEG) in patients with acute cerebral hemorrhage and cerebral infarction [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 6466-6471.
- [34] Hartmann J, Ergang A, Mason D, et al. The role of TEG analysis in patients with COVID-19-associated coagulopathy: a systematic review [J]. *Diagnostics*, 2021, 11(2): 172.
- [35] Lindley RI, Wardlaw JM, Sandercock PAG, et al. Frequency and risk factors for spontaneous hemorrhagic transformation of cerebral infarction [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2004, 13(6): 235-246.
- [36] Yu G, Kim YJ, Jeon SB, et al. Thromboelastography for prediction of hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke [J]. *Am J Emerg Med*, 2020, 38(9): 1772-1777.
- [37] Adams RJ, Albers G, Alberts MJ, et al. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack [J]. *Stroke*, 2008, 39(5): 1647-1652.
- [38] Saloheimo P, Ahonen M, Juvela S, et al. Regular aspirin-use preceding the onset of primary intracerebral hemorrhage is an independent predictor for death [J]. *Stroke*, 2006, 37(1): 129-133.
- [39] McDonald MM, Almaghribi TS, Saenz DM, et al. Dual antiplatelet therapy is associated with coagulopathy detectable by thrombelastography in acute stroke [J]. *J Intensive Care Med*, 2020, 35(1): 68-73.
- [40] He D, Guo Y, Zhang Y, et al. Thromboelastography predicts dual antiplatelet therapy-related hemorrhage in patients with acute ischemic stroke [J]. *J Neurointerv Surg*, 2022, 14(7): 672-676.
- [41] Wu Z, Liu AF, Zhou J, et al. The safety of triple antiplatelet therapy under thromboelastography guidance in patients undergoing stenting for ischemic cerebrovascular disease [J]. *J Neurointerv Surg*, 2019, 11(4): 352-356.
- [42] Bliden KP, Raviv G, Tantry US, et al. "Blueprinting" thrombogenicity and antithrombotic drug response at the bedside in patients presenting emergently with symptoms of acute stroke [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2019, 47(2): 192-199.
- [43] 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.
- [44] Artang R, Anderson M, Nielsen JD. Fully automated thromboelastograph TEG 6s to measure anticoagulant effects of direct oral anticoagulants in healthy male volunteers [J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2019, 3(3): 391-396.
- [45] GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016 [J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(5): 459-480.
- [46] Ovbiagele B, Goldstein LB, Higashida RT, et al. Forecasting the future of stroke in the United States: a policy statement from the American Heart Association and American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2013, 44(8): 2361-2375.
- [47] Yao X, Dong Q, Song Y, et al. Thrombelastography maximal clot strength could predict one-year functional outcome in patients with ischemic stroke [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2014, 38(3): 182-190.
- [48] Zeineddine HA, Li W, Peeyush KT, et al. Thromboelastography indices for predicting outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective study [J]. *Stroke*, 2022, 53(6): e221-e223.

引证本文:杨 晶,史保中. 血栓弹力图在脑卒中的应用进展 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2024, 41(3): 284-288.