**成人ECMO患者凝血因子水平及凝血酶生成模式**

**翻译：蒋璇 中国医科大学附属第一医院**

**审校：周荣华 四川大学华西医院**

**【摘要】**

**背景：**体外膜氧合（ECMO）期间促凝血与抗凝血平衡的数据缺乏。我们假设成人ECMO患者的促凝和抗凝因子之间存在不失衡，从而导致异常的凝血酶生成（TG）模式。

**方法：**20例成人VA-ECMO患者，在ECMO的第1天、第2天、第3天和第5天分别测定促凝和抗凝因子水平。在肝素中和的血浆中，用校准的血栓弹力图评估TG模式和对活化蛋白C的敏感性。将滞后时间、TG峰值和内源性凝血酶时间（ETP）deng TG参数与从商业供应商获得的5个正常血浆对照组（3例男性和2例女性）进行比较。在部分样品中加入血栓调节蛋白 (TM)，以评估活化蛋白C的耐药性。

**结果**：促凝血因子（FⅡ、FV和FX）大多处于正常参考范围内，并在ECMO前5天逐渐升高（P=.022，<.001，<.001）。FⅧ水平在所有时间点均升高，且没有变化（P=.766）。相反，FⅪ处于低正常值范围，但在ECMO期间并未增加（P=.093）。抗凝血酶（AT）和蛋白C水平低于正常水平，但在前5天升高（P=.002和P=.014）。与对照组相比，肝素酶处理的样品滞后时间延长、TG峰值升高、ETP升高。 ECMO第1天或第2天的滞后时间的平均差值位6.0分钟（99％置信区间[CI]，2.8-9.2），TG峰值=193.4（99％CI，122.5-264.3），ETP=1170.4（99％CI，723.2-1617.6）。体外TM处理后，TG参数的差异明显，ECMO样品对TM处理不敏感。 ECMO第1天或第2天滞后时间的平均差值为9.3分钟（99％CI，6.2–12.4），TG峰值=233.0（99％CI，140.9-325.1），ETP=1322.5（99％CI，764.8-1880.2） ）。ECMO第3天和第5天TG参数也有类似差异。

**结论：** 接触激活发生在ECMO期间，但促凝因子水平通常保持不变。虽然肝素中和的TG有所延迟，但在高FVIII、低AT和蛋白C水平下，TG峰值和ETP都是超常的。对TM的抗性也很明显。这些变化揭示了成人VA-ECMO高凝的可能机制。

**主要研究内容**

ECMO患者仍面临出血风险，可能导致严重的并发症甚至死亡。然而，ECMO导致的凝血病（EIC）仍不清楚。vWF丢失、血小板聚集功能受损可能是其中机制之一。促凝因子及抗凝因子的消耗，尤其是促凝因子缺乏可能是导致EIC的机制。本研究的目的是测量成人VA- ECMO患者体内的促凝及抗凝因子水平及凝血酶生成模式，验证是否存在因子的失衡从而导致异常的凝血酶生成模式。

研究纳入了20例成人由于心源性休克使用VA-ECMO的患者。5例正常成人纳入对照组。在各时间点抽取患者血液离心，使用试剂盒测定所有促凝因子、蛋白C、D二聚体水平、抗凝血酶水平和凝血酶-抗凝血酶复合物水平。凝血酶生成模式依据说明书进行测定。使用血栓弹力图进行滞后时间、TG峰值及内源性凝血酶活性测定。

结果显示，20例VA-ECMO患者中，前5天辅助过程中，其促凝因子及抗凝因子都有所增加，并随患者的状态好转有所改善。促凝血因子水平基本正常，除了2种内在途径因子外，FⅪ处于低正常范围但未升高，而FVⅢ在所有时间点均升高。 ECMO期间的TAT复杂水平（15–20μg/ L）不如先前报道的体外循环（CPB）患者的水平（50–100μg/ L）高，这表明在ECMO过程中，即使AT水平低，肝素抗凝仍充分抑制了凝血酶生成。 凝血酶生成模式的特点是滞后时间延长、峰值TG升高和ETP升高。 综上所述，在ECMO期间，潜在的促凝-抗凝因子平衡仍向高凝状态倾斜。







