Thromboelastography를 이용한 혈액응고 기능 평가에 측정 시간과 혈액의 온도가 미치는 영향

*전북대학교병원 마취과학교실 및 † 전북대학교 심·혈관연구소

김대현* · 고성훈*[†] · 김동찬* · 이상귀*[†] · 송희선*

= Abstract =

The Effects of Measurement Time and Blood Temperature on Thromboelastographic Parameters

Dae-Hyun Kim, M.D.*, Seong-Hoon Ko, M.D.*[†], Dong-Chan Kim, M.D.*
Sang-Kyi Lee, M.D.*[†], and He-Sun Song, M.D.*

*Department of Anesthesiology and † Institute of Cardiovascular Research,
Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

Background: Thromboelastography (TEG) measures the viscoelastic properties of clotting blood, displaying a visual trace of all phases of coagulation and fibrinolysis. When performing a TEG, it is commonly recommended to store whole blood at 37°C with only a 3-6 min delay after sampling. However, it is difficult to actually keep this recommend time and temperature. The purpose of this study is to investigate the effects on TEG by inadvertent technical errors due to inappropriate measurement time and temperature.

Methods: Twenty healthy male volunteers were studied. TEG measurements were performed at: stat, 4 min, and 8 min at room temperature, and 4 min and 8 min at 37°C. Parameters used were: reaction time (R), clot formation time (K), maximal amplitude (MA), clot formation velocity (α -angle), clot lysis 60 min (LY60) and TEG index.

Results: When compared with the routine recommendation, 4 min lag time at 37°C, R and K were shortened and α angle and LY60 were increased at 8 min after the sample. However, temperature differences did not significantly affect TEG parameters.

Conclusions: Inappropriate measurement temperature does not result in significant changes of TEG parameters, but, delayed storage resulted in a false hypercoagulation state and increased fibrinolysis. (Korean J Anesthesiol 2002; 42: 306~311)

Key Words: Coagulation; temperature; thromboelastography.

논문접수일 : 2002년 1월 9일

책임저자 : 고성훈, 전북 전주시 덕진구 금암동 634-18번지, 전북대학교병원 마취과, 우편번호: 561-712

Tel: 063-250-1241, Fax: 063-250-1240, E-mail: shko@moak.chonbuk.ac.kr

서 론

혈전탄성묘사도(Thromboelastography, TEG)는 혈괴의 점도와 탄력성을 측정하여 응고에서부터 섬유소 용해에 이르는 전 과정을 시각적으로 보여 주는 것으로,¹⁾ 1948년 Hartert에 의해 개발되었다. 혈전탄성묘사도의 개발 초기에는 임상적 유용성이 크게 대두되지 못하였으나, 1980년대에 들어 간이식술과 개심술에서 혈액응고 기능의 감시 장치로서 아주 적은 양의 혈액(0.36 ml)을 사용하여 시간과 장소의 영향을 작게 받으며 측정이 가능할 뿐만 아니라 혈액 응고의 전 과정을 한 번에 알 수 있다는 장점 때문에 최근에는 수술실이나 중환자실에서 널리 이용된다.²⁻⁸⁾ 그 주된 용도를 보면 수술 후나 암환자에서 나타나는 과응고 상태의 발견, 해파린 투여후의 관리, 간이식이나 심폐기 사용 시 혈액 응고상태의 감시, 수술 환자의 혈액응고 상태의 감시등의 임상 및 연구 목적으로 널리 사용되고 있다.⁹⁾

혈전탄성묘사도를 이용하여 혈액 응고 상태를 정확히 판단하기 위해서는 채혈하여 37°C의 온도에서 3-6분(평균 4분) 정도를 기다린 후 0.36 ml의 혈액을 큐벳에 넣는 것이 권장된다.^{7,8)} 그러나 이러한 권장 사항을 지키기 위해 노력은 하지만 여러 가지 여건상, 예를 들어 환자 상태가 안 좋아서 경향이 없거나, 채혈 장소와 기계 사이의 거리가 멀다거나, 환자가 저체온 상태이거나 하는 경우에는 혈액의 온도를 37°C로 유지하여 정확히 3-6분 사이에 측정하는 것이 어려울 수도 있다.

이에 이러한 기술적인 오차들이 혈전탄성묘사도를 이용한 혈액 응고기능 평가에 어떠한 영향을 미치는지 알아보하고자 하였다.

대상 및 방법

연구 대상은 20, 30대의 건강한 남자 자원자로 하였다. 연구 자원자 중에서 만성 질환이나 혈액 응고에 장애를 초래하는 질환을 앓은 적이 있는 사람과 약물을 장기 복용 중인 사람은 대상에서 제외하고 최종적으로 20명을 선정하였다. 대상이 된 자원자들에게는 실험의 취지에 대해 자세히 설명을 하였고, 채혈 및 실험에 대한 동의를 구하였다.

혈전탄성묘사도(Thromboelastograph[®] Computerized version, Haemoscope Corp. USA)는 진혈을 사용하여 측정하였다. 채혈은 혈전탄성묘사도 기계 바로 옆에서 5 ml 플라스틱 주사기를 이용하여 시행하였으며 실내 온도를 측정, 기록하였다. 동일한 사람으로부터 채혈한 혈액을 보관 온도와 채혈에서부터 혈전탄성묘사도를 시행할 때까지의 시간에 의해서 다섯 개의 군으로 나누었다. 첫 번째 군은 채혈 직후(Stat 군)에 혈전탄성묘사도를 시행하였으며, 나머지 혈액은 세 개의 용기에 나누었다. 하나는 실온에 보관할 때 혈액의 온도 측정을 위한 것이고, 다른 하나는 실온에 보관하였다가 혈전탄성묘사도를 시행할 것이며, 세 번째는 37°C로 온도를 유지하기 위하여 incubator에 보관하였다가 혈전탄성묘사도를 시행하기 위한 용기이다. 실온에 보관한 혈액은 4분(R4 군)과 8분(R8 군) 후에 다른 용기에 보관된 혈액으로 각각의 시간대에서 혈액의 온도를 측정 후 혈전탄성묘사도를 시행하였다. 채혈 후 37°C로 incubator에 보관한 혈액도 채혈 4분(H4 군)과 8분(H8 군) 후에 각각 혈전탄성묘사도를 시행하였다. 실리콘 유리 튜브는 혈액 보관 시 혈액 응고에 영향을 줄 수 있다는 보고가¹⁾ 있어서 플라스틱 튜브를 사용하여 혈액을 보관하고, 일회용 컵과 핀을 사용하였다.

혈전탄성묘사도의 측정치는 반응시간(reaction time, R), 혈괴 형성시간(clot formation time, K), 최대진폭(maximal amplitude, MA), 혈병 형성속도(clot formation velocity, α angle), 섬유소용해 60분(clot lysis 60 min, LY60), 혈전탄성묘사도 지수(TEG index)를 사용하였다. 일반적으로 혈전탄성묘사도에서 반응시간과 혈괴 형성시간은 분으로 표시되며, 본 연구에서 사용된 기계에서는 1분당 2 mm의 속도로 혈전탄성묘사도가 그려진다. 따라서 반응시간과 혈괴 형성시간의 결과는 mm로 표시하였다. 반응시간(R)은 기록 시작에서 혈전탄성묘사도의 진폭이 2 mm에 도달할 때까지의 시간으로 트롬보프라스틴 생성 속도를 나타내며 혈액인자 XI, XII, VIII의 활성을 포함한 내인성 응고계통의 기능을 반영하며 정상 값은 19-28 mm (9.5-14분)이다. 혈괴 형성시간(K)은 반응 시간 이후부터 혈전탄성묘사도의 진폭이 20 mm에 도달할 때까지의 시간을 의미하고 내인성 혈액 응고계통, 혈소판 및 섬유원의 기능을 반영하며 정상 값은 8-13 mm (4-6.5분)이다. 혈병 형성속도(α angle)는 혈

병의 고체화가 이뤄지는 속도이며 섬유소원과 혈소판 기능의 질을 알려주는 것으로 알려져 있고, 그 정상 값은 29-43°C이다. 최대진폭(MA)은 혈전탄성묘사도에서 최대 크기로 기록된 진폭의 크기이며 혈병의 탄력성 정도를 나타낸다. 이는 혈소판, 섬유소원 및 혈액인자 XIII의 기능을 반영하고 정상 값은 48-60 mm이다. 섬유소용해 60분(LY60)은 최대진폭에 도달한 후부터 60분 후의 진폭을 측정하여 최대진폭과 비교함으로써 섬유소용해의 정도를 알 수 있는 척도로 사용되고 정상값은 15% 미만이다. TEG index는 R값, K값, MA를 사용하여 혈액 응고의 전체적인 상태를 보여주는 것으로, 구하는 공식은 $[-0.1227]R + [-0.092]K + [0.1655]MA - 7.7922$ 이고, 정상 범위는 ± 2 이다.⁷⁻¹²⁾

시간과 온도에 따른 혈전탄성묘사도 측정치의 비교는 one way repeat-measured analysis of variance를 사용하여 통계 처리하였고, P 값이 0.05 미만인 것을 통계적으로 유의하게 보았다.

결 과

혈전탄성묘사도를 시행할 때 실내 온도는 $24.9 \pm 0.4^\circ\text{C}$ 이었고, 이 온도에서 4분과 8분 동안 보관된 혈액의 온도는 각각 30.7 ± 0.2 와 $29.3 \pm 0.3^\circ\text{C}$ 이었다. 혈전탄성묘사도를 시행할 때 권장되는 37°C 에서 4분간 보관 후 측정한 H4의 결과는 모두 혈전탄성묘사도 측정치의 정상 범위 내에 있었다. 즉, 본 연구에 참여한 자원자들의 혈액 응고 기능은 정상 상태라고 할 수 있다(Table 1).

혈액의 온도에 따른 혈전탄성묘사도의 차이를 보기 위하여 동일한 혈액을 37°C 에서 4분간 보관한 경우(H4)와 실온에서 4분간 보관하여 평균 온도가 30.7°C 인 혈액(R4)의 혈전탄성묘사도를 비교한 결과, 양군간 유의한 차이는 없었다. 또한, 8분 동안 37°C (H8)와 실온에서 보관한(R8) 혈액 사이에도 유의한 차이가 없었다(Table 1, Fig. 1).

채혈할 때부터 혈전탄성묘사도를 시행할 때까지의 시간에 따른 차이를 비교하기 위하여 한 사람으로부터 혈액을 채취하여 혈액의 온도는 37°C 로 모두 동일하게 유지하였지만 측정 시간이 채혈 직후(Stat)와 채혈 4분(H4), 8분 후(H8)로 서로 다른 혈액의 혈전탄성묘사도를 비교할 때, Stat와 H4 사이에는 통계적

Fig. 1. These graphs show typical traces of thromboelastographs (TEG) comparing temperature differences. A. Typical traces of TEG performed at 4 min in 37°C (H4) compared from room temperature (R4). B. Typical traces of TEG performed at 8 min in 37°C (H8) compared from room temperature (R8). There was no significant difference between two groups.

Table 1. Thromboelastographic Variables

	Stat	R4	H4	R8	H8
R (mm)	24.3 ± 4.1	19.9 ± 5.8	21.6 ± 5.2	$10.3 \pm 3.7^*$	$13.6 \pm 7.7^*$
K (mm)	13.6 ± 2.4	10.6 ± 3.4	11.9 ± 2.9	$5.5 \pm 2.5^*$	$7.1 \pm 2.4^*$
MA (mm)	48.3 ± 6.9	54.0 ± 6.6	51.9 ± 6.7	54.0 ± 8.0	52.2 ± 10.5
α angle ($^\circ$)	31.5 ± 5.6	39.1 ± 9.9	35.0 ± 7.3	$57.1 \pm 11.5^*$	$50.3 \pm 11.5^*$
LY60 (%)	9.3 ± 13.3	13.6 ± 12.5	9.3 ± 13.0	$47.7 \pm 17.7^*$	$45.4 \pm 18.4^*$
TEG index	-2.3 ± 1.3	-1.1 ± 1.4	-1.5 ± 1.3	-0.3 ± 1.3	-0.9 ± 1.9

Stat: TEG performed immediately after blood sample, H4: TEG performed at 4 min storage in 37°C , H8: TEG performed at 8 min storage in 37°C , R4: TEG performed at 4 min storage in room temperature, R8: TEG performed at 8 min storage in room temperature, *: $P < 0.05$ vs H4

Fig. 2. These graphs show differences of measurement time. There was no significant difference of TEG between immediately after sampling (Stat) and 4 min after sampling (H4). But, there was significant difference between H4 and H8. H8 has more shortened R and K values and increased α angle compared with H4. Also H8 has more fibrinolytic activity compared with H4.

으로 유의한 차이가 없었다. 그러나 H4에 비해 H8에서는 R값과 K값이 짧아졌으며, α angle과 LY 60이 증가하였다(Table 1, Fig. 2).

혈액의 온도 차이와 측정 시간의 차이에도 불구하고 MA와 TEG index는 모든 혈액에서 유의한 차이가 없었다(Table 1).

고 찰

본 연구의 목적은 혈전탄성묘사도의 시행 과정 중에 일상적으로 생길 수 있는 오류들, 즉 혈액의 온도를 37°C로 유지하지 못한 경우나 권장 시간을 지키지 못한 경우들이 혈전탄성묘사도의 측정값에 어떤 영향을 미치는가를 알아보는 것이었다. 그 결과, 혈액의 온도에 따른 혈전탄성묘사도의 측정값의 차이는 크지 않았으나 측정 시간의 차이에 따른 측정값은 크게 다르게 나타났다.

Caprini 등은⁶⁾ 혈전탄성묘사도의 제한점 중 하나로 불충분한 경험을 언급하면서 경험이 풍부한 자에 의해 시행될 경우에 한하여 유용한 검사라고 하였다. 또한, Downing 등은¹³⁾ 저체온 환자의 혈액에서 나타나는 혈전탄성묘사도의 변화를 기술하였고, Orlikowski 등은¹⁾ 측정 시간과 혈액의 보관 용기의 차이에 의한 것을 기술하면서 결과 해석시 오류를 범할 수 있다고 언급하였다. 이러한 연구들은 기술적 오류가 혈전탄성묘사도의 결과에 큰 영향을 미칠 수 있음을 나타내는 것이라 하겠다.

Watts 등은¹⁴⁾ 체온이 34°C 이하로 떨어진 심한 저체온 상태의 외상환자에서는 혈전탄성묘사도의 반응 시간과 혈괴 형성시간이 길어지고, 최대진폭은 감소

하나, 섬유소용해는 심한 저체온 상태에서도 큰 차이가 없었다고 하였다. 한편, 34°C 이상의 체온에서는 혈전탄성묘사도의 변화를 보이지 않는다고 하였다. 저체온 하에서 심폐우회술을 시행 받는 환자를 대상으로 한 Kettner 등의¹⁵⁾ 연구에서도 Watts 등의 연구 결과와 같이 반응시간과 혈괴 형성시간이 정상보다 길어지고 혈괴 형성속도는 정상보다 감소된 소견을 보였다. 그러나 최대진폭은 33-37°C범위에서는 변화를 보이지 않는다고 하였다. 그러나 간이식 환자에서의 저체온에 따른 혈전탄성묘사도에 대한 Downing 등의¹³⁾ 연구 결과를 보면 체온이 36°C 미만에서 측정한 반응시간과 혈괴 형성시간은 모두 유의하게 길어지지만, 최대진폭은 36.9°C 이하에서는 차이를 보이지 않았다고 하였다. 이렇게 체온의 변화에 따른 혈액 응고의 기능이 변하는 것은, 혈액 응고는 혈소판과 섬유소뿐만 아니라 여러 가지 단백질과 효소들이 상호 작용하는 반응이기 때문에 저체온은 혈소판의 기능을 변화시키고,¹⁶⁾ 효소의 활성도를 저해하며, 섬유소용해를 증가시키기 때문으로 생각된다. 이와 반대로 체온이 상승하면 혈병 형성은 촉진되고 섬유소용해는 감소된다고 알려져 있다.¹⁷⁾ 하지만 이런 체온의 변화에 따른 혈액 응고 기능의 변화의 정도에 대해서는 아직도 논란이 많다. 본 연구에서는 이러한 온도의 영향을 알아보기 위하여 동일한 사람에서 채취하여 37°C로 4분간 보관한 혈액과 실온에서 4분 동안 보관하여 30.7°C로 온도가 감소한 혈액을 가지고 혈전탄성묘사도를 시행하였는데, 그 결과에서 이전의 연구들과는 다르게 통계적으로 유의한 차이를 발견할 수 없었다. 이런 차이에 대한 해석은 여러 각도로 생각해 볼 수 있다. 첫째, 본 연구는 이전의 연구들과는 달리 온도 저하가 생체 내에서 이뤄진 것이 아니고 체외에서 일어났기 때문에 생체 내에서 나타나는 저체온에 따른 혈소판의 기능 저하나 효소 활성도의 감소 등의 변화가 저명하게 나타나지 않았을 가능성이 있다. 둘째, 이전의 연구들에서는 본 연구와는 다르게 간질환이나 외상 또는 수술과 같이 환자의 상태가 혈액 응에 영향을 고기 능미칠 수 있는 상태였으며, 이에 따른 약물의 사용에 의해서 혈액 응고기능의 변화를 배제할 수 없었다는 차이점이 있다.

본 연구의 또 다른 목적 하나는 채혈할 때부터 혈전탄성묘사도를 시행할 때까지의 시간의 차이에 따

른 변화를 알아보는 것으로 혈전탄성묘사도를 시행할 때 권장 시간이 3-6분인 점을 감안하여 그 사이 시간인 4분에 비해 그 범위를 초과했을 때 어떤 차이가 있는가를 알아보기 위하여 채혈 직후와 8분 후를 선택하여 비교하였다. 그 결과, 채혈 4분 후에 시행한 혈전탄성묘사도에 비해 채혈 직후에 시행한 것에서는 차이가 없었으나, 8분 후에 측정된 것은 반응시간과 혈괴 형성시간이 현저하게 짧아졌으며, 혈괴 형성속도와 섬유소 용해는 크게 증가하였다. 그러나 최대진폭과 TEG index는 유의한 차이는 없었다. 이런 결과는 3분과 6분 동안 보관 후 측정하여 비교한 Orlikowski 등의¹⁾ 연구와는 큰 차이를 보인다. 여기서 이들은 3분 후에 실시한 것에 비해서 6분 후의 값은 반응시간이 길어진 반면 혈괴 형성시간은 짧아졌으며, 최대진폭은 증가하였다고 보고하였다. 이렇게 본 연구의 결과가 Orlikowski 등의 결과와 큰 차이를 보이는 것은 채혈부터 혈전탄성묘사도 시행까지의 시간에 있어서 3분과 4분, 6분과 8분으로 다르기 때문으로 여겨진다. 본 연구와 Orlikowski 등의 결과를 종합하여 보면 시간의 흐름에 따른 혈액 응고의 진행은 매우 다양하다는 것을 알 수 있다. 즉, 3분에서부터 8분까지의 진행을 볼 때 반응시간은 증가하였다 감소하고, 혈괴 형성시간은 지속적으로 감소하며 최대진폭은 증가하였다가 정상화되며 섬유소 용해는 계속 커진다는 것을 미루어 짐작할 수 있다. 만일, 채혈 후 혈전탄성묘사도를 권장시간인 6분 이내에 시행하지 못할 것이 충분히 예견되는 경우에는 채혈 후 sodium citrate가 포함된 튜브에 혈액을 보관한 다음, 이에 CaCl_2 를 첨가하여 혈전탄성묘사도를 시행할 수 있다. 그러나 이러한 recalcified technique은 과정이 복잡할 뿐만 아니라 혈액의 저장시간이 길어질 것이 충분히 예견될 경우에 시행하는 반면 본 연구에서는 채혈 후 3-6분의 저장시간을 지키려고 하였음에도 불구하고 이를 초과한 경우를 가정하였다는 점에서 약간의 차이가

혈전탄성묘사도는 반응시간, 혈괴 형성시간, 혈괴 형성속도, 최대진폭, 섬유소 용해를 포함하는 각 측정치에 따라 혈액 응고과정의 어느 부위에 이상이 있는가를 쉽게 판별하여 이에 합당한 치료를 가능하게 할 수 있는 장점이 있다. 하지만 본 연구의 결과를 보면 혈액의 온도에 따른 차이는 크지 않았지만, 측정 시간에 따라서는 커다란 차이를 보일 수 있다

는 것을 알 수 있다. 이는 환자의 혈액 응고기능의 판단에 있어서 커다란 오류를 범할 수 있음을 의미한다. 따라서 혈전탄성묘사도를 이용하여 혈액 응고기능을 평가하고자 할 때에는 채혈부터 시행까지의 권장 시간을 지켜야할 뿐만 아니라 권장 시간 내에서도 어느 하나의 시간을 정하여 시행하는 것이 좋으리라 사료된다. 이런 시간의 준수는 한 환자에서 연속적인 측정의 경우는 말할 것도 없고 서로 다른 환자의 비교 시에도 적용된다고 할 수 있다. 따라서 가능하다면 각 연구소 또는 병원에서 권장 시간 중에서 하나의 시간을 정해서 준수하는 것이 좋으리라 사료된다. 한편, 측정 시간의 차이에 따라 혈전탄성묘사도의 각 값들이 큰 차이를 보인 것에 반해 TEG index는 차이가 없었다. 따라서 사정상 권장 시간을 준수하지 못하고 시간을 초과하였을 때에는 혈전탄성묘사도의 각각의 값을 보는 것 보다는 TEG index를 이용하여 혈액 응고 기능을 전체적으로 평가하는 것이 도움이 될 수 있다고 사료되나, 이에 대해서는 추후 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요약하면, 37°C로 혈액의 온도가 잘 유지되지 않았을 경우에는 혈전탄성묘사도 값에서 큰 차이를 볼 수 없었으나 권장 시행 시간을 초과한 8분에서 측정된 값들에서는 과응고 상태와 심한 섬유소용해를 보여 주었다. 따라서 실제 혈액은 정상 응고상태를 가질지라도 시행 시간에 따라서 측정치들이 크게 변하여 응고에 이상이 있다고 잘못된 해석을 할 수 있고, 이런 오판으로 인해 불필요한 치료를 할 수도 있기 때문에 혈전탄성묘사도를 시행하는데 있어서 권장 시행 시간을 지키는 것이 응고상태 평가에 중요하다 사료된다.

참 고 문 헌

1. Orlikowski CE, Murray WB, Rocke DA: Effect of delay and storage on whole-blood clotting analysis as determined by thrombelastography. *J Clin Monit* 1993; 9: 5-8.
2. 우성, 오태호, 조강희: Thrombelastography (TEG)로 비교 평가한 개심술 환자의 혈액 응고 이상. *대한마취과학회지* 1991; 26: 1109-18.
3. Kang YG, Martin DJ, Marquez J, Lewis JH, Bontempo FA, Shaw BW, et al: Intraoperative changes in blood coagulation and thrombelastographic monitoring in liver transplantation. *Anesth Analg* 1985; 64: 888-96.

4. 우 성, 허철희, 성기상, 김문철, 조강희: 개심술에서 heparin 잔여효과를 진단하기 위한 heparinase 활성응혈시간(ACT)과 heparinase thromboelastography 비교 연구. 대한마취과학회지 1995; 29: 850-7.
5. Mallett SV, Cox DJ: Thrombelastography. Br J Anaesth 1992; 69: 307-13.
6. Caprini JA, Traverso CI, Arcelus JJ: Perspectives on thromboelastography. Semin Thromb Hemost 1995; 21; S91-3.
7. 김광민: 수술 중 혈액응고 상태의 감시와 치료. 대한마취과학회지 1991; 24: 239-51.
8. Baldwin I, Tan HK, Bridge N, Bellomo R: A prospective study of thromboelastography (TEG) and filter life during continuous veno-venous hemofiltration. Ren Fail 2000; 22: 297-306.
9. Chaimoff C, Shaharabani E, Creter D: Hemostatic changes after saline infusion. Isr J Med Sci 1985; 21: 653-5.
10. 최인철, 고흥: 제왕절개시 경막외마취전 수액투여제로 사용한 10% Pentastarch의 효과. 대한마취과학회지 1994; 27: 1646-59.
11. 김부원, 최인철, 조명원: 심장수술시 체외순환 중 혈소판 투여가 혈액응고에 미치는 영향. 대한마취과학회지 1995; 29: 50-8.
12. Wang M, Zhuang FY, Tian T: Analysis of thromboelastogram on coagulation and fibrinolysis. Biorheology 1988; 25: 539-44.
13. Downing LK, Ramsay MA, Swygert TH, Hicks KN, Hein HA, Gunning TC, et al: Temperature corrected thrombelastography in hypothermic patients. Anesth Analg 1995; 81: 608-11.
14. Watts DD, Trask A, Soeken K, Perdue P, Dols S, Kaufmann C, et al: Hypothermic coagulopathy in trauma: effect of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function, and fibrinolytic activity. J Trauma 1998; 44: 846-54.
15. Kettner SC, Kozek SA, Groetzner JP, Gonano C, Schellongowski A, Kucera M, et al: Effects of hypothermia on thrombelastography in patients undergoing cardiopulmonary bypass. Br J Anaesth 1998; 80: 313-7.
16. Valeri CR, Feingold H, Cassidy G, Ragno G, Khuri S, Altschule MD, et al: Hypothermia-induced reversible platelet dysfunction. Ann Surg 1987; 205: 171-81.
17. Pivalizza EG, Koch SM, Mehlhorn U, Berry JM, Bull JMC: The effects of intentional hyperthermia on the Thrombelastograph and the Sonoclot analyser. Int J Hyperthermia 1999; 15: 217-23.