

· 临床研究 ·

比较两种剩余机血回输方式对急性 A 型主动脉夹层手术止血时间的影响

周慧轩, 韩晶晶, 何明枫, 龚婵娟, 方 印, 陈 宇*

南京医科大学第一附属医院麻醉与围术期医学科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的: 比较接受中低温停循环的主动脉夹层手术在体外循环停机后即时和延时输注剩余机血对止血时间的影响。方法: 回顾性总结南京医科大学第一附属医院2018年1月1日—2020年12月31日接受中低温停循环的主动脉夹层手术128例, 根据体外循环停机后剩余机血输注时间分为即时组和延时组。比较两组患者手术前后血红蛋白水平、凝血功能、术中液体管理和手术止血时间。结果: 共收集128例患者, 即时组60例, 延时组68例。两组患者术后血红蛋白水平均明显降低($P < 0.01$), 但是延时组降幅较即时组明显减轻($P < 0.05$), 两组患者手术前后凝血功能无明显变化。延时组患者术中血制品使用减少($P < 0.05$), 出血减少($P < 0.01$), 止血、手术和麻醉时长均缩短($P < 0.01$)。结论: 接受中低温停循环的主动脉夹层手术体外循环停机后, 延时输注剩余机血可以减少术中出血并缩短手术止血时间。

[关键词] 主动脉夹层手术; 体外循环剩余机血; 自体血回输; 血红蛋白; 止血时间

[中图分类号] R654.3

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2021)11-1677-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20211120

急性 Stanford A 型主动脉夹层是心血管系统急重症, 通常需要接受体外循环支持下的开胸手术治疗^[1-3]。体外循环尤其是主动脉夹层手术进行低温停循环时会对机体的凝血功能产生巨大影响^[4-5], 所以调节凝血功能促进止血是主动脉夹层手术的重要步骤。体外循环停机后剩余一部分机血^[6-7], 这部分血液内的有形成分在转流过程中被机械摩擦^[8]和负压吸引^[9]等因素显著破坏, 被预充液稀释^[10], 被添加抗凝剂^[2], 导致剩余机血直接回输会加重凝血功能异常^[7, 11], 弃之不用造成浪费。

这一矛盾在接受低温停循环的 A 型主动脉夹层手术中尤为明显。体外循环停机初期患者凝血功能严重紊乱^[12], 如果立即输注剩余机血会进一步加重创面渗血和外科医生的止血难度^[7]。故本麻醉团队在临床实践中尝试延后输注剩余机血, 先予患者凝血因子、血小板、新鲜冰冻血浆、库血和抗纤溶物质调整凝血功能, 待其改善后, 再输注剩余机血。为进一步比较两种方案的优劣, 本研究回顾性分析南京医科大学第一附属医院2018年1月1日—2020年

12月31日接受低温停循环的 A 型主动脉夹层手术, 比较体外循环停机后立即输注剩余机血和延时输注剩余机血对手术止血时间的影响。

1 对象和方法

1.1 对象

经南京医科大学第一附属医院伦理委员会同意(2021-SR-272), 本研究回顾性收集南京医科大学第一附属医院2018年1月1日—2020年12月31日接受中低温停循环的主动脉夹层手术133例, 排除5例。纳入标准: 急性 A 型主动脉夹层接受外科手术的患者。排除标准: ①术前出现心跳骤停和严重低血压; ②术中二次体外循环; ③术中二次低温停循环。

1.2 方法

1.2.1 分组

在既往临床实践中, 2019年10月之前体外循环停机后立即输注剩余机血, 再输注凝血因子、血小板、新鲜冰冻血浆、库血和抗纤溶物质。鉴于临床用血紧缺, 2019年10月之后开始调整剩余机血输注时间, 改为先使用凝血因子、血小板、新鲜冰冻血浆、库血和抗纤溶物质调整凝血功能, 延时输注机血。故根据剩余机血回输的不同方式分为即时组

[基金项目] 南京领军型科技创业人才引进计划(2014B06011)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: chenyu020219@163.com

和延时组。即时组:体外循环停机鱼精蛋白拮抗后立即输注剩余机血,再输注凝血因子、血小板、新鲜冰冻血浆、库血和抗纤溶物质(人凝血酶原复合物和人纤维蛋白原);延时组:体外循环停机鱼精蛋白拮抗后输注凝血因子、血小板、新鲜冰冻血浆、库血和抗纤溶物质(人凝血酶原复合物和人纤维蛋白原),待凝血功能逐步改善后再输注剩余机血。收集133例病例,剔除1例心跳骤停病例、2例二次体外循环病例和2例二次中低温停循环病例,共纳入128例,其中即时组60例,延时组68例。

1.2.2 观察指标

比较两组患者的一般资料、手术前后血红蛋白水平和凝血功能、术中液体管理情况和止血时长(从体外循环结束鱼精蛋白拮抗开始至手术结束)。

1.3 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件进行统计分析。计量资料符合正态分布的采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示。两组间测量值均数的比较采用两独立样本 t 检验,两组间测量值中位数的比较采用两独立样本 U 检验,两组性别比例的比较采用 χ^2 检验,组内术前和术后测量值均数的比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本文共纳入128例患者,即时组60例,延时组68例。两组患者的一般资料(表1),患者年龄、性别比例、体重指数(body mass index, BMI)、入手术室的收缩压、舒张压、平均动脉压和心率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 两组患者的一般资料

指标	即时组($n=60$)	延时组($n=68$)
年龄(岁)	53.78 ± 14.02	54.78 ± 12.70
男性(例)	47	48
BMI(kg/m ²)	25.07 ± 4.00	25.87 ± 4.30
入室收缩压(mmHg)	117.00 ± 35.08	117.30 ± 29.78
入室舒张压(mmHg)	57.12 ± 15.25	60.21 ± 13.86
平均动脉压(mmHg)	77.08 ± 20.60	79.51 ± 16.87
入室心率(次/min)	85.63 ± 16.01	81.57 ± 16.22

2.2 A型主动脉夹层手术前后的凝血功能和血红蛋白水平

比较两组患者主动脉夹层手术前后的活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间、凝血酶时间和纤

维蛋白原水平。即时组术前和术后的活化部分凝血活酶时间分别是(32.09±7.39)_s和(34.16±11.40)_s,差异无统计学意义;延时组术前和术后的活化部分凝血活酶时间分别是(34.43±10.51)_s和(34.00±8.28)_s,差异无统计学意义(图1A)。即时组术前和术后的凝血酶原时间分别是(13.07±1.24)_s和(13.36±2.07)_s,差异无统计学意义;延时组术前和术后的凝血酶原时间分别是(13.19±1.37)_s和(13.91±2.01)_s,术后凝血酶原时间较术前延长($P < 0.05$,图1B),但是均在正常值范围(8~14 s),故这种差异无临床意义。即时组术前和术后的凝血酶时间分别是(22.55±9.24)_s和(23.18±12.09)_s,延时组术前和术后的凝血酶时间分别是(21.76±8.49)_s和(22.69±9.80)_s,差异无统计学意义(图1C)。进一步比较两组患者手术前后凝血功能的变化情况,两组患者的活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间和凝血酶时间变化,差异无统计学意义(表2)。即时组术前和术后的纤维蛋白原水平分别是(3.16±1.86)g/L和(3.29±1.52)g/L,差异无统计学意义;延时组术前和术后的纤维蛋白原水平分别是(3.35±1.39)g/L和(2.73±1.35)g/L,术后较术前明显降低($P < 0.01$,图1D),但是均在正常值范围(2~4 g/L),故这种差异无临床意义。与即时组相比,延时组纤维蛋白原术后较术前降低明显($P < 0.01$,表2)。

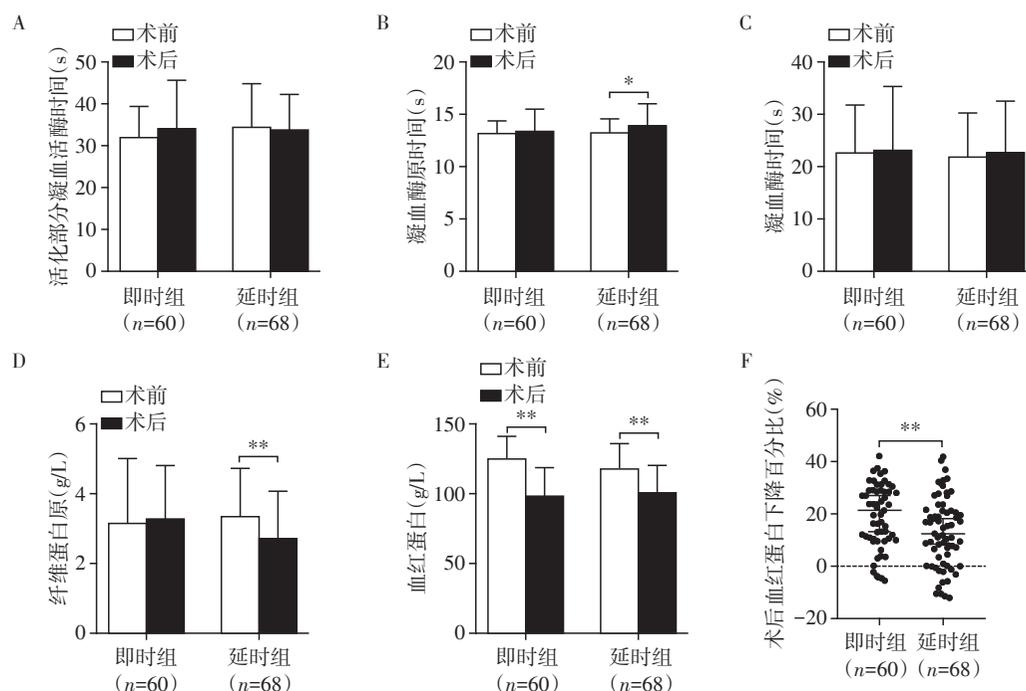
比较两组患者主动脉夹层手术前后的血红蛋白水平。即时组术前和术后的血红蛋白水平分别是(124.70±16.65)g/L和(98.29±20.37)g/L,延时组术前和术后的血红蛋白水平分别是(117.3±19.14)g/L和(100.8±19.12)g/L,两组术后的血红蛋白水平明显降低($P < 0.01$,图1E),但是即时组降幅21.21%(10.26%, 28.74%),延时组降幅12.07%(0.55%, 20.93%),较即时组明显减小($P < 0.01$,图1F)。

2.3 术中液体管理

比较两组患者主动脉夹层手术过程中的液体管理。与即时组相比,延时组晶体液使用明显增加($P=0.002$),人工胶体使用显著减少($P < 0.001$,表3)。与即时组相比,延时组术中使用的血制品包括红细胞悬液、血浆、血小板和冷沉淀均减少(P 均 < 0.05 ,表3)。与即时组相比,延时组患者出血减少($P < 0.001$),故延时组患者自身机洗红细胞收集回输减少($P < 0.001$),总入量和总出量均减少(P 均 < 0.05),但是不影响患者在体外循环过程中的超滤液体量($P=0.350$,表3)。

2.4 A型主动脉夹层手术中相关操作时间

比较两组患者主动脉夹层手术过程中的中低



A: 即时组和延时组术前术后的活化部分凝血活酶时间; B: 即时组和延时组术前术后的凝血酶原时间; C: 即时组和延时组术前术后的凝血酶时间; D: 即时组和延时组术前术后的纤维蛋白原水平; E: 即时组和延时组术前术后的血红蛋白水平; F: 即时组和延时组术后血红蛋白较术前下降百分比。两组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

图1 两组患者主动脉夹层手术前后的凝血功能和血红蛋白水平

表2 两组患者主动脉夹层手术前后的凝血功能变化情况

指标	即时组(n=60)	延时组(n=68)	统计量	P值
活化部分凝血活酶时间变化(%)	1.68(-12.15, 24.19)	0.31(-11.75, 15.48)	-0.60	0.550
凝血酶原时间变化(%)	2.61(-5.50, 7.49)	3.80(-1.01, 10.52)	-1.91	0.050
凝血酶时间变化(%)	2.40(-21.93, 23.78)	7.76(-19.11, 31.05)	-0.72	0.470
纤维蛋白原变化(%)	6.30(-33.51, 75.84)	-21.60(-46.28, 7.24)	-2.94	0.003

表3 两组患者术中的液体管理

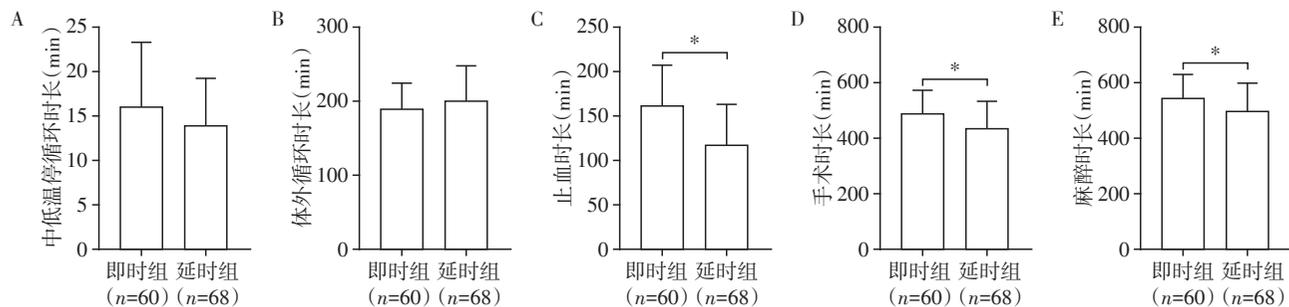
指标	即时组(n=60)	延时组(n=68)	统计量	P值
晶体液[mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	2 900(2 500, 3 500)	3 200(3 000, 4 000)	-3.075	0.002
胶体液[mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	1 000(300, 1 000)	200(60, 300)	-0.016	<0.001
红细胞悬液[U, $M(P_{25}, P_{75})$]	8.0(4.6, 10.0)	6.0(4.0, 10.0)	-2.016	0.044
血浆[mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	575(400, 837)	400(337, 600)	-3.416	0.001
血小板[U, $M(P_{25}, P_{75})$]	20(20, 20)	15(10, 20)	-5.978	<0.001
冷沉淀[U, $M(P_{25}, P_{75})$]	18.0(16.3, 19.0)	17.2(10.0, 18.5)	-2.956	0.003
自身机洗红细胞(mL)	1 000(750, 1 229)	500(272, 750)	-4.849	<0.001
出血量[mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	2 000(1 500, 2 500)	1 200(1 000, 1 800)	-4.82	<0.001
尿量[mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	1 500(1 200, 2 200)	1 800(1 200, 2 275)	-0.396	0.692
总入量(mL)	7 582.00 ± 1 321.00	7 094.00 ± 1 275.00	2.341	0.021
总出量(mL)	7 063.00 ± 1 616.00	6 416.00 ± 1 511.00	2.126	0.035
超滤液[mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	2 800(2 500, 3 950)	2 800(2 000, 4 000)	-0.934	0.350

温停循环时长、体外循环时长、止血时长、手术时长和麻醉时长。即时组和延时组中低温停循环时长分别为(16.10±7.20)min和(14.00±5.30)min,即时组

和延时组体外循环时长分别为(188.00±35.12)min和(200.70±46.22)min,两组患者中低温停循环时长和体外循环时长差异均无统计学意义($P > 0.05$,图

2A、B)。与即时组(161.00 ± 45.80)min相比,延时组止血时长(117.40 ± 45.30)min明显缩短($P < 0.01$,图2C)。与即时组(487.10 ± 84.60)min相比,延时组手

术时长(438.00 ± 93.00)min明显缩短($P < 0.01$,图2D)。与即时组(541.10 ± 84.50)min相比,延时组麻醉时长(498.20 ± 96.20)min明显缩短($P < 0.01$,图2E)。



A:即时组和延时组的低温停循环时长;B:即时组和延时组的体外循环时长;C:即时组和延时组的止血时长;D:即时组和延时组的手术时长;E:即时组和延时组的麻醉时长。两组比较,* $P < 0.01$ 。

图2 两组患者主动脉夹层手术中相关操作时间

3 讨论

在A型主动脉夹层手术中,患者体外循环停止后凝血功能恢复的快慢明显受外科操作、中低温停循环时长和体外循环时长的影响,故本研究回顾性分析的是接受同一组外科医生手术的患者,排除外科医生手术操作差异的影响。通过统计分析,两组患者的中低温停循环时长和体外循环时长差异没有统计学意义。在此前提下,进一步比较即时输注和延时输注体外循环剩余机血对患者体外循环停机后外科止血时间的影响。

本研究发现两组患者年龄、BMI、平均动脉压和心率差异无统计学意义。即时组和延时组患者的平均年龄均接近“中国主动脉夹层注册研究”报道的结果——我国主动脉夹层患者平均年龄为51岁^[13]。两组患者中的男性比例占74.2%,接近于“中国主动脉夹层注册研究”报道的结果——我国A型主动脉夹层男性患者约占76%^[13]。根据两组患者的BMI,两组均处于超重状态^[14]。主动脉夹层是一种严重威胁患者生命健康的危重症,多在急诊就诊时发现并诊断,鉴于A型主动脉夹层的凶险程度高,急诊医生会在第一时间控制患者血压和心率^[13,15],本院急诊科常予患者静脉持续泵注佩尔地平和艾司洛尔,经过心脏外科医生会诊后,再转入手术室行外科治疗。《主动脉夹层诊断与治疗规范中国专家共识》要求药物治疗的目标为控制收缩压100~120 mmHg、心率60~80次/min^[15]。本研究分析得到即时组和延时组患者入手术室收缩压分别为(117.00 ± 35.08)mmHg和(117.30 ± 29.78)mmHg,入手术室心率分别为(57.12 ± 15.25)次/min和(60.21 ± 13.86)次/min,数据显

示A型主动脉夹层患者经过急诊科医生初步治疗,在入手术室之前总体达到指南要求的药物治疗目标,为患者接受手术争取了时间。

本研究发现接受A型主动脉夹层手术后,两组患者的血红蛋白水平均明显降低($P < 0.01$),这是因为A型主动脉夹层手术具有时间长和出血量大的特点^[16]。本研究中延时组较即时组出血量明显减少($P < 0.01$),体外循环过程中丢失的血液几乎都可以通过吸引再进入体外循环,真正的血液丢失较少,但是在体外循环停止后的止血过程中只能通过自体血回收机回收,会出现较多的血液丢失情况。如何尽快改善患者的凝血功能,缩短外科止血时间,减少血液丢失是麻醉医生的艰巨任务。本研究通过延时输注剩余机血确实减少了术中出血,这可能是因为延时输注体外循环剩余机血可以减轻对凝血功能的进一步干扰,使得患者凝血功能更快改善,所以延时组患者止血时长较即时组明显缩短($P < 0.01$)。因为延时组患者出血量少,所以总体血制品使用量包括红细胞悬液、血浆、冷沉淀和血小板均明显减少($P < 0.05$),但是达到了相同的术后血红蛋白水平,即时组手术结束时血红蛋白水平和延时组的差异无统计学意义。虽然延时组术后凝血酶原时间较术前增加($P < 0.05$),术后纤维蛋白原水平较术前明显降低($P < 0.01$),但是患者的术后凝血酶原时间和纤维蛋白原水平均在正常值范围,故这种差异无临床意义,所以两组患者术后的凝血功能也无明显差异。与即时组相比,延时组纤维蛋白原水平术后较术前降低明显($P < 0.01$),可能是由于延时组冷沉淀输注较少有关,纤维蛋白原是冷沉淀的重要组成部分。

因为延时组出血量较即时组明显减少,所以延时组自身机洗红细胞较即时组回收明显减少($P < 0.01$),延时组患者晶体液使用量较即时组明显增加($P < 0.01$),延时组患者胶体使用量较即时组明显减少($P < 0.01$)。虽然延时组患者的总入量和总出量较即时组明显减少($P < 0.01$),但是两组患者尿量和超滤液量无统计学差异,说明两组患者的术中灌注水平无明显差别。

患者体外循环停止后的止血时长是手术的重要部分,故当延时组患者止血时长较即时组明显缩短时($P < 0.01$),延时组患者的手术时长和麻醉时长也明显缩短。A型主动脉夹层手术时间越长、出入量越大,对凝血功能干扰越大,改善难度越大,外科医生面临的止血操作越困难,麻醉医生面临的调整凝血功能的任务越艰巨。

本研究发现延时输注剩余机血可以减少术中出血并缩短止血时间,这是否是因为体外循环停机后延时输注剩余机血可以减轻机血对患者凝血功能的干扰,更快调整患者的凝血功能尚未深入探究。如果要印证这一假说可以进一步检查患者体外循环停机时、停机后0.5 h、停机后1 h、停机后2 h和体外循环剩余机血回输前后的凝血相关指标。但是,鉴于本研究是回顾性的,只收集到患者手术前后的凝血功能,数据提示即时组和延时组患者手术前后凝血功能无明显差异。本研究的缺陷可以在今后的前瞻性研究中进一步弥补。

综上所述,接受中低温停循环的A型主动脉夹层手术体外循环停机后,首先使用凝血因子、血小板、新鲜冰冻血浆、库血和抗纤溶物质改善凝血功能,待其改善后再输注剩余机血,可以减少术中出血并缩短止血时间,为指导主动脉夹层手术后剩余机血的利用提供一定参考。

[参考文献]

[1] 何伟,刘志勇,蒋杰,等. A型主动脉夹层术中根部处理方法的改进及效果[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2019,39(3):379-381

[2] MATSUSHITA S, KISHIDA A, WAKAMATSU Y, et al. Factors influencing activated clotting time following heparin administration for the initiation of cardiopulmonary bypass[J]. GenThorac Cardiovasc Surg, 2021, 69(1): 38-43

[3] DOBARIA V, KWON O J, HADAYA J, et al. Impact of center volume on outcomes of surgical repair for type A

acute aortic dissections[J]. Surgery, 2020, 168(1): 185-192

[4] WILDE J T. Hematological consequences of profound hypothermic circulatory arrest and aortic dissection [J]. J Card Surg, 1997, 12(2 suppl): 201-206

[5] SNIKINSKI R M, CHANDLER W L. Activation of the hemostatic system during cardiopulmonary bypass [J]. Anesth Analg, 2011, 113(6): 1319-1333

[6] PILLAY K, PERUMAL S. Intraoperative cell saving: is the solution the actual problem? [J]. J Extra Corpor Technol, 2021, 53(1): 62-67

[7] YAN S, ZHAO Y, LOU S. Ultrafiltration and reinfusion of residual cardiopulmonary bypass pump blood: a prospective non-randomized controlled study [J]. Artif Organs, 2019, 43(7): 641-646

[8] CHERNIY V, SOBANSKA L O, TOPOLOV P O, et al. Influence of cardiopulmonary bypass on the erythrocyte membranes and the method of its protection [J]. Medicini perspektivi, 2021, 26(1): 85-90

[9] MICHINAGA Y, TAKANOT, TERASAKIT, et al. Hemolytic characteristics of three suctioning systems for use with a newly developed cardiopulmonary bypass system [J]. Perfusion, 2019, 34(2): 136-142

[10] RANUCCI M, BARYSHNIKOVA E, CIOTTI E, et al. Hemodilution on cardiopulmonary bypass: thromboelastography patterns and coagulation-related outcomes [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2017, 31(5): 1588-1594

[11] IYER Y L, HAYWARD P, MCNICOLL, et al. The effects on coagulation of the reinfusion of unprocessed residual blood from the cardiopulmonary bypass [J]. BMC Res Notes, 2016, 9: 61

[12] SARKAR M, PRABHU V. Basics of cardiopulmonary bypass [J]. Indian J Anaesth, 2017, 61(9): 760-767

[13] 中国医师协会心血管外科分会大血管外科专业委员会. 主动脉夹层诊断与治疗规范中国专家共识 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2017, 33(11): 641-654

[14] 何耀. 我国超重/肥胖流行趋势及其对公共卫生的挑战 [J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(4): 345-348

[15] 中国心胸血管麻醉学会心血管麻醉分会. Stanford A型主动脉夹层外科手术麻醉中国专家临床路径管理共识 (2017) [J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(10): 1009-1013

[16] WILLIAMS J B, PHILLIPS-BUTE B, BHATTACHARYA S D, et al. Predictors of massive transfusion with thoracic aortic procedures involving deep hypothermic circulatory arrest [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2011, 141(5): 1283-1288

[收稿日期] 2021-07-27