

常规超滤联合血液回收在心脏瓣膜置换术中的血液保护作用

张颖, 宋建萍, 张辉, 赵扬, 叶生爱, 陈振强*

(南京中医药大学附属江苏省中医院心胸外科, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:观察体外循环心脏瓣膜手术中常规超滤联合血液回收对心脏瓣膜置换术患者术后早期出血、凝血纤溶系统和血制品输入方面的影响。方法:30例心脏瓣膜病患者随机分为2组。对照组:术中不使用常规超滤及血液回收,术后机血回收后直接回输给患者;联合组:体外循环中使用常规超滤,使停机时储血罐内机血在100 ml以内,体外循环开始前、鱼精蛋白中和肝素后的术野出血以及体外循环结束后储血罐、膜肺、管道内的机血回收至血液回收机,洗涤后再回输给患者。观察两组患者术后6、24 h的出血量,24 h红细胞悬液、血浆输入量,术后24 h凝血酶原时间、活化全血凝固时间、D-二聚体和血小板计数。结果:联合组较对照组6、24 h的出血量及24 h血制品输入量显著减少,联合组D-二聚体较对照组显著减低,而两组的凝血指标凝血酶原时间、活化全血凝固时间、血小板计数无显著性差异。结论:体外循环心脏瓣膜置换术中联合使用常规超滤和血液回收可以有效减少术后早期出血及异体血液输入,减轻患者术后的纤溶系统亢进,而对凝血系统无显著影响。

[关键词] 超滤;血液回收;血液保护;心脏瓣膜置换

[中图分类号] R654.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2014)03-352-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20140316

由于血源紧张和异体输血可能带来的风险,目前血液保护在心脏手术中的重要性日益突出^[1-2]。心脏手术围术期血液保护的方法有多种,包括术前采血、术中放血、选择预充少及组织相容性好的体外循环设备、使用抗纤溶药物、控制温度等^[3-4]。而超滤和血液回收作为心脏手术中两种重要的血液保护技术得到了越来越多的应用。既往研究多采用单一的超滤或血液回收方法,考虑到这两种方法各有优缺点,可以互补,本研究将两种技术联合使用,观察其在心脏瓣膜置换术中的血液保护作用。

1 对象和方法

1.1 对象

选择南京中医药大学附属江苏省中医院2011年8月~2012年8月收治的30例心脏瓣膜病患者,其中女21例,男9例。单纯二尖瓣病变15例,行二尖瓣置换术;单纯主动脉瓣病变8例,行主动脉瓣置换术;心脏联合瓣膜病7例,行二尖瓣、主动脉瓣双瓣置换术。术前出血时间、凝血时间、血小板计数、凝血酶原时间、纤维蛋白原含量、肝肾功能等均在正常范围内,2周内未使用过抗凝及抗血小板药物。将

30例患者随机分成2组,每组15例,用双盲法进行实验研究。对照组:术中不使用常规超滤及血液回收,术后机血回收后直接回输给患者;联合组:体外循环中使用常规超滤使停机时储血罐内机血在100 ml以内,体外循环开始前、鱼精蛋白中和后的术野出血以及体外循环结束后储血罐、膜肺、管道内的机血回收至血液回收机,洗涤后再回输给患者。

1.2 方法

1.2.1 麻醉和体外循环

术前肌肉注射吗啡3.0 mg,东莨菪碱0.3 mg。手术过程中麻醉和体外循环操作方法均相同。手术均由同一组手术人员进行操作,排除手术操作不同引起术后出血量的差异。手术在气管插管静脉复合麻醉下进行。麻醉诱导用药:咪唑安定、芬太尼;维持用药:芬太尼、丙泊酚、七氟烷酌量吸入;肌松用药:泮库溴铵。体外循环开始前由麻醉师静脉给予肝素钠2 mg/kg,体外循环氧合器内常规再给1 mg/kg。术中维持活化凝血时间(activated coagulation time, ACT) > 480 s。预充液晶胶比为1:1,共2 000 ml,并依患者体重、病情酌情变化。全身浅低温体外循环(鼻咽温28~32℃),中度血液稀释(红细胞压积25%),维持平均灌注压60~80 mmHg,主动脉根部含血停跳液(4:1)灌注保护心肌。体外循环结束后用鱼精蛋白1.5:1中和肝素,使ACT恢复至120 s,必要时追加鱼精蛋白。

[基金项目] 江苏省中医药局科技项目(LZ11006)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: xzy_426@163.com

1.2.2 超滤

采用 Maquet 血液浓缩器 (BC60PLUS, Maguet 公司, 德国) 进口端接动脉旁路, 出口端接静脉旁路。用乳酸钠林格液预充排气后旷置。在体外循环转流升温后开始进行, 流量 8~10 ml/(kg·min), 超滤过程中根据贮血器液面高低调整流量, 维持不要泵空, 尽可能滤出循环管道中的多余液体, 体外循环结束时使贮血罐内积血不超过 100 ml。

1.2.3 血液回收

采用意大利 dideco electa 血液回收机及其配套的一次性耗材。手术开始前由灌注师正确安装连接一次性耗材的各管路并预充完毕使装置处于待用状态。所有患者均在手术切皮时启动血液回收机, 体外循环开始前、鱼精蛋白中和后的术野出血以及体外循环结束后贮血罐、膜肺、管道内的机血回收至血液回收机。经过滤后用生理盐水清洗、净化, 并将经过处理所得的浓缩红细胞于术中或术后 6 h 内回输给患者。

1.2.4 观察项目

术后患者均被送至重症监护病房, 由同一组人员进行监护治疗, 当患者红细胞压积低于 30% 时输入红细胞悬液, 维持红细胞压积在 30% 以上。记录: ①术后 6 h 引流量; ②术后 24 h 引流量; ③术后 24 h 红细胞悬液和血浆使用量; ④术后 6 h 凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化全血凝固时间 (activated coagulation time of whole blood, APTT)、D-二聚体水平; ⑤术后 6 h 血小板 (platelet, PLT) 计数。

1.3 统计学方法

使用 SPSS16.0 统计学软件进行统计分析, 结果以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较用独立样本的 *t* 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

两组患者年龄、体重、体表面积、男女比例及体外循环转流时间、阻断时间、体外循环中的尿量和红细胞压积均无统计学差异 ($P > 0.05$, 表 1)。

表 1 两组患者的一般资料及体外循环指标

观察指标	对照组 (n=15)	联合组 (n=15)
年龄 (岁)	57.8±8.4	55.1±15.4
性别 (男/女)	4/11	5/10
体重 (kg)	57.5±9.6	59.0±10.3
体表面积 (m ²)	1.53±0.16	1.59±0.16
体外循环转流时间 (min)	119.1±24.7	113.5±31.3
主动脉阻断时间 (min)	79.9±26.6	72.3±26.6
体外循环中尿量 (ml)	582.5±225.5	346.0±139.5
体外循环中红细胞压积 (%)	22.5±2.6	23.2±3.9

2.2 联合组术中超滤量及血液回收情况

联合组术中患者的超滤量在 600~2 400 ml, 平均 1 310 ml。经血液回收机回收血液量为 800~2 200 ml, 平均每例 1 650 ml, 经离心、清洗、净化后获得浓缩红细胞悬液总量平均每例 589 ml, 平均红细胞压积为 52%。

2.3 术后出血及输血情况

联合组术后 6 h 及 24 h 出血量与对照组比较均显著减少 ($P < 0.05$); 联合组 24 h 内的红细胞悬液及血浆输入量较对照组亦显著减少 ($P < 0.05$, 图 1)。

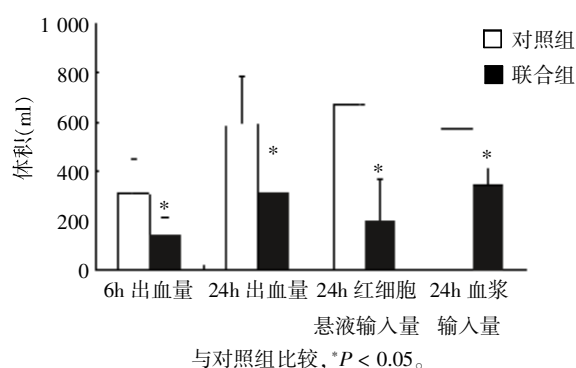


图 1 术后出血量及血制品输入量

2.4 凝血指标的情况

两组患者术前、术后 6 h 的 PT、APTT 均无统计学差异, 两组术后 6 h PT、APTT 较术前均无统计学差异。两组患者术后 6 h D-二聚体较术前显著升高, 且术后 6 h 联合组的 D-二聚体较对照组显著降低。两组术后 6 h PLT 计数较术前明显减少, 但是术后 6 h 两组间比较无统计学差异 (表 2)。

表 2 两组患者凝血指标的情况

指标	对照组 (n=15)		联合组 (n=15)	
	术前	术后 6 h	术前	术后 6 h
PT	13.31 ± 0.68	14.45 ± 0.86	14.13 ± 0.75	14.5 ± 0.96
APTT	39.25 ± 2.47	40.36 ± 4.03	38.04 ± 6.38	39.30 ± 5.78
D-二聚体	0.33 ± 0.10	3.64 ± 1.37 [△]	0.45 ± 0.42	2.20 ± 0.27 ^{△#}
PLT	174.38 ± 38.44	104.63 ± 19.97 [△]	150.13 ± 52.89	120.00 ± 31.72 [△]

与术前比较, [△] $P < 0.05$; 与对照组比较, [#] $P < 0.05$ 。

3 讨论

心脏瓣膜手术创伤大、时间长、失血多,既往输血是其必不可少的一项治疗措施。然而近年来由于血源紧张及异体输血可能带来的危害和风险^[1-2],因此围术期如何做好血液保护工作成为心脏外科手术中日益重视的课题。超滤和血液回收是两种重要的血液保护技术,均能有效浓缩血液成分,然而又各有优缺点。超滤的基本原理是模仿肾小球滤过的原理,主要靠半透膜两侧的静水压差作为动力,将血液中的水分及小于半透膜孔径的中小分子物质分开并滤出,血细胞和大分子物质包括大多数蛋白如白蛋白、纤维蛋白、免疫球蛋白不被滤出,从而得到很好的保护,降低了术后出血、感染、组织水肿等并发症的发生^[5-6]。然而其缺点是不能有效清除游离血红蛋白,因为游离血红蛋白的分子量和白蛋白相当^[7-8]。如果患者输入了此种含有较多游离血红蛋白的机血将会对肾脏造成不利影响。血液回收是指将手术中的失血,经过滤、离心和清洗,得到浓缩红细胞。其红细胞压积取决于回收血进入离心杯的流速及离心转速,一般在45%~65%,本研究中洗涤回收血的红细胞压积基本在50%左右。回收血如在室温中保存时间不超过6h,如采血后保存温度为1~6℃,则储存时间可达采血后24h。本研究均于术中与术后6h内回输给患者。血液回收的最大优点是能即刻提供完全相容的、常温的自体血液,缓解血源紧张问题,降低异体输血传染血源性疾病的危险。同时它能有效去除血液中残留的污染物^[8-9],如抗凝剂肝素、游离血红蛋白、钾离子、D-二聚体、PLT激活和溶解产物、激活的补体产物和微聚体,降低这些污染物引起的不良炎症反应。文献中对于回收血的最大使用量没有明确规定,但是由于血液清洗回收过程中去除了血浆中的蛋白、凝血因子和PLT,如大量输入而不补充相应的血制品,会对患者的凝血功能产生影响。因此当回收血量>3000ml时,需同时输新鲜血浆或白蛋白,补充PLT和凝血因子,以免发生凝血障碍和胶体渗透压降低^[10]。因此,考虑到超滤和血液回收各自的优缺点,本研究联合使用这两种技术研究它们的血液保护作用。

风湿性心脏瓣膜病患者通常都有较长的慢性心衰病程,大量水分在体内滞留,手术时加上体外循环的预充,心脏保护液的灌注都可导致患者的容量超负荷,如不有效处理可导致心衰和组织水肿,因此对该类患者,手术中的血液浓缩技术就显得格外重要。

研究发现联合使用超滤和血液回收可以显著减少术后出血及血制品输入量。本研究中,对照组采用的是体外循环结束时将管道内的机血倒转至储血罐,然后钳闭膜肺出口端,打开内循环,用体外循环机将机血打入储血袋直接输给患者。由于术中没有使用超滤,体外循环结束时机血较联合组相对多,且无法采用负压吸引回收机血,很大一部分膜肺内的机血无法完全回吸收,造成了自体血液的损失。机器余血含有肝素、游离血红蛋白和碎裂的细胞,回输给患者后可能会引起肝素反跳,凝血纤溶系统紊乱,加重全身炎症反应,增加术后出血和库血的输注量。对于联合组,本研究在体外循环复温时开始启用常规超滤,对于个别心脏大、容量特别多、压积低的患者,在转流开始即先超滤到一部分液体,提升压积。在体外循环结束前尽可能使超滤到储血罐内的机血在500ml左右,使体外循环结束时机血在100ml以内。从而防止大量血浆被血液回收机清除,尽量减少凝血因子、纤维蛋白、PLT等凝血物质从血液回收操作中丢失。最后用负压吸引可以将膜肺、管道、储血罐内的机血全部回收(体外循环结束时膜肺加管道内的机血在700ml左右),加上全身肝素化前的手术野出血及鱼精蛋白拮抗后的手术野出血,一起经过血液回收机的处理回输给患者。整个手术过程中除了破坏的红细胞,基本上做到了自体红细胞零丢失,大部分联合组患者术后无需输入红细胞悬液。机血经洗涤去除了回输血中绝大部分的肝素和游离血红蛋白、部分炎症介质,可以防止肝素反跳或纤溶激活引起的出血。

心脏瓣膜手术中、体外循环期间,体外循环管道介面的生物非相容性、血气直接接触、氧合器及心内吸引的剪切应力、肝素鱼精蛋白结合物、低温等因素可使凝血系统活化,消耗凝血因子,激活纤溶酶,进而导致纤溶亢进,同时激活血小板,使血小板数量减少和功能减退^[11]。既往文献关于血液回收技术对心脏手术患者凝血功能影响方面的研究提示,术后患者凝血指标如PT、APTT较对照组可能延长,但无明显统计学差异,大量输入回收的血液可影响凝血功能^[12-14],而超滤对于凝血的影响主要在于能够清除大量多余水分,提升凝血因子及纤维蛋白的浓度,部分纠正因体外循环引起的稀释性凝血病,改善凝血状态^[7,15]。本研究发现联合使用超滤和血液回收后,术后24h凝血指标PT、APTT已恢复至术前水平,与对照组相比无统计学差异。而PLT计数仍较术前显著减低,与对照组相比有增高趋势,但无统计学差

异。提示联合使用这两种血液保护技术对心脏手术患者的凝血功能无明显影响。本研究中术后继发性纤溶指标D-二聚体在两组均增高,但联合组较对照组明显降低,提示应用超滤和血液回收可以降低体外循环手术后纤溶亢进的程度。估计该效应可能与血液回收清除了血液中残留的污染物,如抗凝剂肝素、游离血红蛋白、PLT激活和溶解产物、激活的补体产物和微聚体等物质,减轻了炎症反应导致的凝血紊乱和纤溶亢进有关。

由于病例数较少,本研究仅有两组研究对象。如果增加超滤组和血液回收组进行对比研究,同时增加相关经济指标,将有助于明确这3种血液保护方法的优缺点,对于筛选合适的病例提供一定依据,这是本研究的一些不足之处。

总之,本研究发现心脏瓣膜手术中联合使用常规超滤和血液回收可有效减少术后出血和血制品输入,对患者凝血功能无明显影响,对纤溶亢进有一定减弱作用,具有较好的血液保护作用。

[参考文献]

[1] Karimi M, Florentino-PI, Weathered T, et al. Blood conservation operations in pediatric cardiac patients: a paradigm shift of blood use[J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 95(3):962-967

[2] Horvath KA, Acker MA, Chang H, et al. Blood transfusion and infection after cardiac surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 95(6):2194-2201

[3] 岑光旅,覃羽华. 血液保护在围手术期患者中的应用进展[J]. *现代诊断与治疗*, 2012, 23(4):380-382

[4] Durandy Y. Perfusionist strategies for blood conservation in pediatric cardiac surgery[J]. *World J Cardiol*, 2010, 2(2):27-33

[5] Boldt J, Zickmann B, Feddersen B, et al. Six different hemofiltration devices for blood conservation in cardiac surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 1991, 51(5):747-753

[6] Wang S, Palanzo D, Ůndar A. Current ultrafiltration tech-

niques before, during and after pediatric cardiopulmonary bypass procedures[J]. *Perfusion*, 2012, 27(5):438-446

[7] Nakamura Y, Masuda M, Toshima Y, et al. Comparative study of cell saver and ultrafiltration nontransfusion in cardiac surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 1990, 49(6):973-978

[8] Vonk AB, Muntajit W, Bhagirath P, et al. Residual blood processing by centrifugation, cell salvage or ultrafiltration in cardiac surgery: effects on clinical hemostatic and ex vivo rheological parameters[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2012, 23(7):622-628

[9] Wang G, Bainbridge D, Martin J, et al. The efficacy of an intraoperative cell saver during cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials[J]. *Anesth Analg*, 2009, 109(2):320-330

[10] Horst HM, Dlugos S, Fath JJ, et al. Coagulopathy and intraoperative blood salvage (IBS)[J]. *J Trauma*, 1992, 32(5):646-652

[11] Maryam Y, Richard CB. Coagulation and fibrinolytic protein kinetics in cardiopulmonary bypass[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2009, 27(1):95-104

[12] 刘玉妍,刘琴湘. 心脏瓣膜置换术中自体血回收对患者凝血功能的影响[J]. *广东医学*, 2008, 29(6):961-962

[13] Daane CR, Golab HD, Meeder JH, et al. Processing and transfusion of residual cardiopulmonary bypass volume: effects on haemostasis, complement activation, postoperative blood loss and transfusion volume [J]. *Perfusion*, 2003, 18(2):115-121

[14] Campbell J, Holland C, Richens D, et al. Impact of cell salvage during cardiac surgery on the thrombelastometric coagulation profile: a pilot study [J]. *Perfusion*, 2012, 27(3):221-224

[15] Steffens TG, Kohmoto T, Edwards NJ, et al. Effects of modified ultrafiltration on coagulation as measured by the thromboelastograph [J]. *Extra Corpor Technol*, 2008, 40(4):229-233

[收稿日期] 2013-06-14