

## • 经验交流 •

## 急性等容血液稀释加抑肽酶对老年膝关节置换术患者凝血功能的影响

牟戎 许杰明

【关键词】急性等容血液稀释；抑肽酶；老年；膝关节置换术；血液保护

急性等容血液稀释(ANH)是指术前采集总血容量 10%~15% 的自体血并低温保存,术中逐渐回输,减少的部分血容量可通过补液或体液转移迅速得到代偿,容易维持围术期循环功能稳定,且不影响微循环系统<sup>[1]</sup>。麻醉后手术前选择性、预防性使用抗纤溶药、可逆性血小板抑制药使凝血系统,特别是血小板处于可逆的“休眠”状态,从而达到血液保护的目的<sup>[2]</sup>。本研究拟探讨 ANH 合用抑肽酶对老年双膝关节表面置换术患者凝血功能的影响,报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择和分组:60 例择期行膝关节置换术患者中男 47 例,女 13 例;年龄 65~75 岁,平均(68.4±3.5)岁;无心血管和严重呼吸系统疾患,肝、肾功能正常,无栓塞病史,无血液病史,术前血细胞比容(Hct)>0.35。按随机原则均分成 4 组,Ⅰ组为对照组,Ⅱ组为抑肽酶组,Ⅲ组为 ANH 组;Ⅳ组为 ANH 合用抑肽酶组。

1.2 血液稀释方法:4 组患者入手术室后,麻醉前均补充禁食损失液量的乳酸林格液,Ⅰ组按 10 ml·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> 补充乳酸林格液。Ⅱ组术前静脉滴注(静滴)抑肽酶 1 GU,术中持续泵入 0.1 MU,也按常规速度补液。Ⅲ组先经桡动脉放血,采血量为患者全身血容量的 10%,贺斯(HES)补液,术后 24 h 内回输自体血。Ⅳ组患者血液稀释及抑肽酶用法同上。当血压升至基础血压的 30%或中心静脉压(CVP)>12 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)时使用硝酸甘油扩张血管;当血压下降到基础血压的 30%时用升压药;当心率(HR)<50 次/min 时用阿托品。

1.3 血常规和凝血功能指标监测:分别于麻醉前(T1)、血液稀释后(T2)、手术结束(T3)、术后 24 h(T4)和 48 h(T5)

表 1 4 组患者一般资料比较

组别	例数(例)	年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	性别(男/女,例)	身高( $\bar{x}\pm s$ ,cm)	体重( $\bar{x}\pm s$ ,kg)	手术时间( $\bar{x}\pm s$ ,min)
Ⅰ组	15	69.5±4.3	12/3	158.5±6.7	70.6±11.2	83.3±10.3
Ⅱ组	15	68.4±3.9	12/3	159.7±6.8	69.0±12.8	82.0±9.8
Ⅲ组	15	67.9±3.0	11/4	161.6±8.5	69.3±9.3	79.7±9.3
Ⅳ组	15	67.8±2.7	12/3	162.8±9.0	74.5±12.7	81.3±10.3

表 2 4 组患者出入量的变化( $\bar{x}\pm s$ ) ml

组别	例数(例)	采血量	输血量	出血量	尿量	异体输血量
Ⅰ组	15	0	1 886±324	1 067±98	333±90	413±160
Ⅱ组	15	0	1 867±339	713±74 <sup>△◇</sup>	347±106	147±119 <sup>△</sup>
Ⅲ组	15	425±74 <sup>△◇</sup>	2 507±388 <sup>△◇</sup>	1 027±110	534±62 <sup>△◇</sup>	146±119 <sup>△</sup>
Ⅳ组	15	456±87 <sup>△◇</sup>	2 907±1 004 <sup>△◇</sup>	707±70 <sup>△◇</sup>	533±68 <sup>△◇</sup>	0 <sup>△◇☆</sup>

注:与Ⅰ组比较:△P&lt;0.05;与Ⅱ组比较:◇P&lt;0.05;与Ⅲ组比较:☆P&lt;0.05

记录血红蛋白(Hb)、Hct、血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)含量。

1.4 液体出入量:记录各组采血量、输血量、出血量、尿量和异体输血量。

1.5 统计学分析:统计软件采用 SPSS 11.5 版本,计量资料用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 one-way ANOVA 方差分析、*q* 检验和 *t* 检验,计数资料用  $\chi^2$  检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组基本情况比较(表 1):4 组患者年龄、身高、体重及手术时间比较差异均无显著性(*P*均>0.05),有可比性。

2.2 液体出入量变化(表 2):Ⅲ组和Ⅳ组患者术中输血量、尿量大于Ⅰ组和Ⅱ组,Ⅰ组和Ⅲ组出血量多于Ⅱ组和Ⅳ组,异体输血量Ⅳ组<Ⅲ组=Ⅱ组<Ⅰ组(*P*均<0.05)。

2.3 血常规变化(表 3):Ⅲ组和Ⅳ组患者在血液稀释后 Hb、Hct 均明显低于Ⅰ组和Ⅱ组,差异有显著性(*P*均<0.05),达到了血液稀释目的。术后 24 h 和 48 h Hb、Hct Ⅳ组>Ⅲ组=Ⅱ组>Ⅰ组。各组 PLT 差异均无显著性(*P*均>0.05)。

2.4 凝血功能变化(表 4):Ⅰ组、Ⅱ组患者凝血功能差异无显著性。Ⅲ组、Ⅳ组患者 PT、INR 在血液稀释后均显著延

长和增加(*P*均<0.05),但仍在正常参考值范围内。FIB 在血液稀释后显著降低(*P*均<0.05),但仍在正常参考值范围内,术后 24 h 和 48 h 4 组均明显高于术前(*P*均<0.05)。APTT 在血液稀释后显著延长(*P*<0.05),且多数患者的 APTT 延长超过正常参考值范围,术后恢复正常。

## 3 讨论

3.1 血液麻醉:抑肽酶是常用的纤溶酶抑制剂,它不但能抑制纤溶系统的激活,同时也保护了血小板的聚集;另外,抑肽酶还能抑制内源性凝血途径,减少凝血因子消耗<sup>[3,4]</sup>。抑肽酶的止血作用最早用于体外循环手术中,可减少失血 40%~50%,近年来在非体外循环手术中亦得到广泛使用<sup>[5]</sup>。Murkin 等<sup>[6]</sup>观察到抑肽酶用于全髋关节置换术中止血可以明显减少异体血的需求。

3.2 对机体氧代谢和酸碱平衡的影响:血液稀释所面临的最大顾虑是因 Hb 降低导致携氧能力下降。Habler 等<sup>[7]</sup>研究认为 Hct 不低于 0.20,仍可维持组织器官氧供的稳定,机体可以耐受一定程度的血液稀释,主要通过氧摄取率和心排血量的增加来进行代偿。血液稀释后血液黏度下降,流速增快,外周血管阻力降低,心排血量增加,同时二磷酸甘油酯(2,3-DPG)增加,氧离曲线右移,加上

作者单位:300050 天津市天和医院

作者简介:牟戎(1970-),女(汉族),天津市人,主治医师。

表 3 4 组患者血常规的变化( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	例数(例)	T1	T2	T3	T4	T5
Hb(g/L)	I 组	15	138.0±12.3	127.9±12.4*	125.2±13.1*	91.0± 8.3*	87.5±6.6*
	II 组	15	137.5± 8.9	126.5± 8.5*	123.3± 8.9*	100.5± 5.8*△	97.3±5.8*△
	III 组	15	138.3±12.4	101.9±10.1*△◇	103.4±10.3*△◇	101.0± 8.2*△	99.4±9.4*△
	IV 组	15	139.3±12.1	101.6± 9.7*△◇	102.5± 9.0*△◇	108.3± 7.5*△◇☆	107.7±7.0*△◇☆
Hct(%)	I 组	15	41.79±3.48	38.55±3.73*	37.90±3.74*	27.92±2.19*	26.73±1.66*
	II 组	15	41.83±3.04	38.62±2.78*	37.17±3.11*	29.99±2.76*△	28.65±2.40*△
	III 组	15	42.43±3.49	31.21±3.30*△◇	31.37±3.33*△◇	30.77±2.56*△	30.16±3.04*△
	IV 组	15	42.27±3.62	30.75±3.21*△◇	30.97±2.90*△◇	32.70±2.51*△◇☆	32.21±2.29*△◇☆
PLT(×10 <sup>9</sup> /L)	I 组	15	225.8±57.6	218.1±48.7	221.6±51.6	224.1±56.1	226.3±53.8
	II 组	15	214.1±41.9	209.1±34.2	212.7±38.3	205.7±35.1	216.7±36.9
	III 组	15	194.8±53.8	187.8±49.5	181.2±46.4	185.2±49.8	196.9±58.9
	IV 组	15	197.7±49.0	198.6±44.2	196.1±47.5	199.1±54.9	210.1±50.5

注:与本组 T1 比较:\*P<0.05;与 I 组比较:△P<0.05;与 II 组比较:◇P<0.05;与 III 组比较:☆P<0.05

表 4 4 组患者凝血功能的变化( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	例数(例)	T1	T2	T3	T4	T5
PT(s)	I 组	15	11.45±0.82	11.59±0.59	11.78±0.66	12.05±0.65	12.01±0.77
	II 组	15	11.84±0.87	11.78±0.77	11.77±0.91	12.00±0.51	11.85±0.66
	III 组	15	11.51±0.74	13.37±0.43*△◇	13.44±0.51*△◇	11.87±0.67	11.69±0.67
	IV 组	15	11.70±0.68	13.75±0.45*△◇	13.67±0.37*△◇	11.63±0.63	11.54±0.74
INR	I 组	15	0.989±0.115	1.002±0.107	1.040±0.106	1.079±0.079	1.079±0.088
	II 组	15	1.028±1.121	1.044±0.099	1.052±0.104	1.055±0.083	1.035±0.095
	III 组	15	1.004±0.119	1.215±0.054*△◇	1.224±0.050*△◇	1.035±0.089	1.025±0.091
	IV 组	15	1.024±0.092	1.253±0.031*△◇	1.253±0.020*△◇	1.070±0.071	1.030±0.098
APTT(s)	I 组	15	30.31±3.45	32.75±3.28	33.78±2.88	31.21±2.90	31.32±2.92
	II 组	15	32.61±3.06	33.29±2.97	32.99±3.29	31.59±3.10	31.31±2.84
	III 组	15	31.17±3.62	46.75±3.78*△◇	48.03±3.32*△◇	31.89±3.80	31.33±3.60
	IV 组	15	31.17±3.84	47.79±4.55*△◇	48.94±3.75*△◇	31.35±3.29	31.74±2.52
FIB(g/L)	I 组	15	3.558±0.525	3.468±0.444	3.460±0.434	4.336±0.406*	4.691±0.484*
	II 组	15	3.703±0.494	3.647±0.340	3.664±0.307	4.308±0.378*	4.822±0.448*
	III 组	15	3.646±0.439	2.450±0.263*△◇	2.491±0.253*△◇	4.355±0.365*	4.786±0.414*
	IV 组	15	3.517±0.569	2.425±0.340*△◇	2.457±0.330*△◇	4.356±0.444*	4.776±0.560*

注:与本组 T1 比较:\*P<0.05;与 I 组比较:△P<0.05;与 II 组比较:◇P<0.05;与 III 组比较:☆P<0.05

微循环灌注增加,末梢营养血流增加,均有利于组织对氧的摄取和利用,以保证机体的正常氧化代谢<sup>[8,9]</sup>。本研究结果显示:用 HES 行中度血液稀释后围术期各血气指标均未发生显著变化,表明机体总体上没有出现氧供需及酸碱失调。

**3.3 对凝血系统的影响:**本研究结果表明,抑肽酶既未影响凝血功能也未影响 PLT。虽然抑肽酶具有止血特性,但并不增加深静脉血栓的发生率<sup>[10]</sup>,说明在膝关节置换术中进行血液保护是可行和安全的。本组病例中 PLT 在血液稀释前后无显著变化,可能与脾脏内储存的血小板释放有关。

参考文献:

1 Janetzko K, Kluter H, Kirchner H, et al. The effect of moderate hypovolaemia on microcirculation in older blood donors [J]. Anaesthesia, 2001, 56(2): 103-107.  
 2 Dalbert S, Ganter M T, Furrer L, et al. Effects of heparin, haemodilution and

aprotinin on kaolin - based activated clotting time; in vitro comparison of two different point of care devices [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2006, 50 (4): 461-468.  
 3 Williams A P, Gettinger A. Transfusion therapy in the intensive care unit [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2006, 19 (2): 127-131.  
 4 王博, 祝学光, 安友仲. 对弥散性血管内凝血的新认识及其研究进展 [J]. 中国危重病急救医学, 1999, 11(6): 375-377.  
 5 Samama C M, Langeron O, Rosencher N, et al. Aprotinin versus placebo in major orthopedic surgery: a randomized double-blinded, dose - ranging study [J]. Anesth Analg, 2002, 95(2): 287-293.  
 6 Murkin J M, Haig G M, Beer K J, et al. Aprotinin decrease exposure to allogeneic blood during primary unilateral total hip replacement [J]. J Bone Joint Surg Am, 2000, 82(5): 675-684.  
 7 Habler O P, Kleen M S, Podeschaske A

H, et al. The effect of acute normovolemic hemodilution (ANH) on myocardial contractility in anesthetized dogs [J]. Anesth Analg, 1996, 83(3): 451-458.  
 8 Fukusaki M, Nakamura T, Miyoshi H, et al. Splanchnic perfusion during controlled hypotension combined with acute hypervolemic hemodilution: a comparison with combination of acute normovolemic hemodilution - gastric intramucosal pH study [J]. J Clin Anesth, 2000, 12(6): 421-426.  
 9 尹明, 沈洪, 黎檀实, 等. 缺血心肌中环氧化酶-2 的表达及其抑制剂的作用 [J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14(5): 294-296.  
 10 Aksu S, Beyazit Y, Haznedaroglu I C, et al. Unchanged global fibrinolytic capacity during the course of hematopoietic stem cell transplantation [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2006, 17(1): 47-51.  
 (收稿日期: 2007-05-10)  
 (本文编辑: 李银平)