

肝肿瘤患者围手术期血小板和冷沉淀的联合输注*

郝宝岚¹ 王艳¹ 崔宏² 张玲² 邵树军¹ 林常青¹

[摘要] 目的:探讨肝肿瘤患者围手术期间伴有出血功能障碍时科学合理进行血制品输注的方法。方法:120 例分为血小板和冷沉淀联合输注组 51 例(联合组)和单独使用血小板组 69 例(对照组),输注前后进行血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分活化凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fib)、DD 二聚体(D-Dimer)的检测并观察临床疗效。结果:血小板和冷沉淀联合输注组患者 PT、TT 明显缩短;Fib(纤维蛋白原)明显增加;PLT 明显增加,D-Dimer 显著降低,而单独输注血小板组除了血小板数量增加外,其余指标改善不明显。联合输注组的临床症状改善情况更明显。结论:血小板和冷沉淀的联合输注能有效改善肝肿瘤患者围术期的凝血功能障碍,保障患者围术期的治疗安全。

[关键词] 肝肿瘤;凝血功能障碍;血小板;冷沉淀

[中图分类号] R735.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2013)06-0363-03

The combined transfusion of platelet and cryoprecipitate in liver cancer during perioperative period

HAO Baolan¹ WANG Yan¹ CUI Hong² ZHANG Ling²
SHAO Shujun¹ LIN Changqing¹

(¹Department of Blood Transfusion, Affiliated Tumor Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, 450008, China; ²Department of Hepatology, Affiliated Tumor Hospital of Zhengzhou University)

Corresponding author: WANG Yan, E-mail: qq_1960@163.com

Abstract Objective: To analyze reasonable methods about blood product transfusion in liver cancer patients with coagulation disorders. **Method:** 120 cases were divided in group 1 with platelet transfusion (69 cases) and group 2 with Platelet and cryoprecipitate transfusion (51 cases). Platelet counting (PLT), Prothrombin Time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), Thrombin Time (TT), fibrinogen (Fib), DD Dimer (D-Dimer) were detected before and after transfusion. The clinical effects were observed at the same time. **Result:** PT, TT were significantly shortened, Fib and PLT were significantly increased and D-Dimer was decreased in Group 2 while only PLT were significantly increased in Group 1. The clinical effect were improved better in group 2 compared with group 1. **Conclusion:** The combined transfusion of platelet and cryoprecipitate could effectively mend coagulation disorders in liver cancer cases and help to ensure the therapeutic safety during perioperative period.

Key words liver cancer; coagulation disorders; platelet; cryoprecipitate

原发性肝肿瘤(primary hepatic carcinoma, PHC)目前在人类常见的肿瘤当中,在全世界范围内排在第 6 位(发病率),我国是肝肿瘤发病大国,发病率占全球的 45%。由于其起病隐袭(40%诊断时没有症状),因此早期诊断率低,确诊时多数已达到中晚期,5 年生存率低。肝脏是人体最大的腺体,是人体内一个巨大的“化工厂”,几乎所有的凝血因子都由肝脏制造,肝肿瘤患者常伴严重凝血功能障碍。主要原因是肝脏凝血因子合成减少、脾功能亢进等导致 PLT 数量减少和功能受抑制,内毒素血症也加重凝血功能障碍^[1]。另外,恶性肿瘤细胞由于自身异常物质分泌、侵袭、转移等因素对患者

止凝血功能造成巨大的影响^[2]。因此,肝肿瘤患者可能出现复杂的凝血、抗凝、纤溶系统的改变。肝脏的血流量极为丰富,约占心输出量的 1/4,由门静脉和肝动脉双重供血。手术过程中因门脉高压侧支循环丰富出血量大、因输血输液造成血液稀释、低体温、内源性类肝素样物质产生、无肝期及新肝早期无法合成凝血因子等各种因素,更进一步加重了凝血功能障碍。如何合理应用血制品以纠正凝血功能障碍是保障患者安全度过围手术期间的重要因素。

1 材料与方法

1.1 材料

血常规检测使用日本 SYSMEX XT-1800 五分类血球仪,凝血 4 项和 D-Dimer 采用日本 SYSMEX CA-7000 自动血凝仪。单采血小板 1 个治疗量/袋,冷沉淀 1 U/袋,均为河南省红十字血液中心制备,有效期内使用。

*基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(No: 2011020167)

¹郑州大学附属肿瘤医院输血科(郑州,450008)

²郑州大学附属肿瘤医院肝胆科

通信作者:王艳, E-mail: qq_1960@163.com

1.2 检测对象

2008-11-2012-07 我院肝胆外科住院的肝肿瘤患者 120 例,男 78 例,女 42 例;年龄 37~74 岁,平均 57 岁。符合血小板输注指征的病例分为单独使用血小板组 69 例(对照组)和血小板和冷沉淀联合输注组 51 例(联合组)。

1.3 方法

输注前和输注后 2 h 进行血常规及凝血 4 项、D-Dimer 等检测,观察患者是否有出血倾向和凝血障碍。对于凝血功能异常的患者在手术前后进行血小板和冷沉淀的输注治疗。血小板输注指征:① $PLT < 30 \times 10^9/L$ 并有微血管出血症状时应及时输注浓缩 PLT;② $PLT < 50 \times 10^9/L$,应考虑输;③ PLT 在 $(50 \sim 100) \times 10^9/L$ 之间,应根据出血是否容易控制而决定。冷沉淀输注指征:①Fib 浓度降低,低于 $(800 \sim 100) \text{ mg/dl}$ 者;②PT,APTT,TT 时间延长,有出血倾向;③先天性 Fib 缺乏的患者 Fib 浓度在 $(100 \sim 150) \text{ mg/dl}$ 之间,应视出血情况的风险而定。根据出渗血情况、两者者的输注指征及患者的实验室检查项目一次性给予血小板 1~2 个治疗量、冷沉淀 1 U/10 kg 体重。血小板直接同型输注,冷沉淀 37℃ 水浴融化后同型输注。对每一组患者输注前后的各项检测指标进行统计,观察每组检测指标的变化是否差异有统计学意义。

1.4 统计学处理

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

对照组联合组在输注前后的各项凝血指标检测结果见表 1。联合组的各项指标改善明显,PT、TT 明显缩短 ($P < 0.05$);Fib 明显增加 ($P < 0.05$); PLT 明显增加 ($P < 0.01$),D-Dimer 显著降低 ($P < 0.05$),APTT 均数缩小,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$);对照组中,血小板数目明显增加 ($P < 0.05$),其余各项指标改变不明显 ($P > 0.05$)。经观察,手术中创面渗血不止患者经血小板与冷沉淀的联合输注后,均无明显输血反应,止渗血效果明显,引流液很快减少,且术后创口愈合较快。

3 讨论

恶性肿瘤患者常存在止血功能紊乱,肝脏是

除钙离子及 $\text{XII}\alpha$ 因子链以外的所有凝血因子及抗凝物质 AT-III 的重要合成场所。一方面,肝细胞的破坏造成凝血因子及抗凝成分的合成不足,另一方面肿瘤细胞激活凝血因子。因此,肝肿瘤更易引起止血功能紊乱^[3]。总体的高凝与抗凝功能降低,纤溶功能低下与继发纤溶亢进,可交替出现于疾病的各个阶段^[3-4]。局部晚期肝肿瘤患者围手术期的凝血功能变化经历了由低凝向高凝或正常凝血状态的转变过程,低凝状态在无肝期达到了顶峰,而随着肝功能的恢复,在术后的第 1~2 天出现缓解,高凝或正常凝血状态为主要发展趋势。手术前后可能关注患者出血倾向,而术后 1 周要注意防止血栓形成^[5]。

目前的实际情况是很多患者通过输注血浆或全血缓解低蛋白血症和凝血因子缺乏,有研究结果提示围手术期输血浆可导致术后感染并发症的增多,且输血浆越多,发生术后感染的危险性也越大^[6]。输注全血可抑制肿瘤患者免疫功能,使吞噬细胞功能下降,T 淋巴细胞和自然杀伤细胞减少,最终导致肿瘤细胞扩散、肿瘤复发和患者死亡^[7]。血小板在止血、凝血过程中能发挥重要作用,其功能是通过黏附、聚集、释放反应而实现的; PLT 也参与凝血机制、血块回缩和血管收缩;另外 PLT 还具有参与炎症、免疫及维持内皮完整性等功能^[8]。冷沉淀富含纤维蛋白原、纤维结合蛋白、 VIII 因子及 II、VII 等多种凝血因子,可促进血小板的黏附聚集及血小板因子 III 的释放,有利于凝血酶的形成^[9]。冷沉淀制剂与 FFP 相比,其中凝血因子、纤维结合蛋白至少浓缩了 10 倍,在清除非毒物质、细胞粘连、炎症和创伤愈合中起重要作用。冷沉淀还参与组织修复和伤口愈合,可促进手术创面损伤肉芽组织增生,加快愈合。

肝功能严重低下凝血机制障碍原因明确,主要是凝血因子缺乏、 PLT 减少和功能降低所致,术中调控应以补充血液制品为主^[10]。为防止术后肝动脉栓塞或门静脉血栓形成等血管并发症围术期血液系统应保持适度低凝,术前各项凝血指标能够满足凝血基本要求,术中调控检测结果只要与术前相似或改善即可^[11]。有研究显示,通过应用 PLT 、冷沉淀对凝血功能的调控,患者术中各项凝血指标均

表 1 2 组输注前后的各项指标检测结果

分组	$PLT / (\times 10^9 \cdot L^{-1})$	PT/s	APTT/s	TT/s	Fib/ $(g \cdot L^{-1})$	D-Dimer/ $(mg \cdot L^{-1})$
对照组						
输注前	61.3±13.5	17±4.5	43±7.1	22±3.7	1.5±0.7	2.0±0.7
输注后	80.1±16.3	15±3.2	40±5.3	18±3.5	2.0±0.9	1.8±0.6
联合组						
输注前	58.3±13.5	19±3.7	45±6.2	25±4.2	1.4±0.4	2.2±0.7
输注后	79.3±13.5	13±2.9	41±4.8	18±3.2	2.3±0.9	1.6±0.4

维持在与术前一致或略低水平,围术期保持轻度低凝状态,术中止血效果满意,术后未发生血栓栓塞相关并发症^[1]。PLT 与冷沉淀联合应用在凝血功能异常的终末期肝病患者行肝移植术中发挥了重要作用^[1]。我们的实验结果也表明单采血小板与冷沉淀联合输注对纠正肝肿瘤围术期中的凝血功能障碍有一定的应用价值,可以帮助患者平安度过手术及治疗的危险期。

另外,在直肠癌手术中,发现输注冷沉淀组止血效果好,出血较少,术后无炎性渗出物,修复时间明显短于对照组^[7]。在外科疑难复杂手术、急性大失血患者输血治疗中^[12-13],由于大量输入库存血及晶体液后,使患者体内血小板及各种凝血因子稀释性减少,加重患者凝血功能障碍。单采血小板与冷沉淀联合输注可有效控制创面渗血、缩短出血时间及加速伤口愈合,在有效改善凝血功能、减少成分血用量、提高抢救成功率等方面均取得了良好的治疗效果。

参考文献

- [1] 曾永芳,郭鹏,陈方祥,等.血小板、冷沉淀在肝脏移植术中的联合应用[J].重庆医学,2009,38(12):1431-1432.
- [2] BACCACCIO C, MEDICO E. Cancer and blood coagulation[J]. Cell Mol Life Sci, 2006, 63: 1024-1027.
- [3] 付应峰,江斌,史秀岩,等.凝血功能检查在原发性肝肿瘤中的临床意义[J]. 郟阳医学院学报, 2009, 28(1): 78-80.

- [4] SAMONAKIS D N, KOUTROBAKIS I E, SFIRIDAKI A, et al. Hypercoagulable states in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Dig Dis Sci, 2004, 49: 854-858.
- [5] 王浩渊,赵擎宇,元云飞.局部晚期肝肿瘤肝移植患者围手术期凝血功能变化[J]. 癌症, 2008, 27(7): 743-747.
- [6] 梁玉.腹部闭合性脏器损伤围手术期血浆输注与术后感染的相关性[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(21): 5113-5114.
- [7] 李文杰,李淳严,苏明军.冷沉淀在直肠癌患者手术中的应用[J]. 中国民康医学, 2009, 21(10): 1081-1081.
- [8] 江朝富,崔徐江,汪传喜.现代成分输血与临床[M].天津:科学技术出版社, 2003: 140-255.
- [9] STAINSBY D, MACLENNAN S, HAMILTON P J. Management of massive blood loss: a template guideline[J]. Br J Anaesth, 2000, 85: 487-491.
- [10] SHAN W L, BARKUN J, METRAKOS P, et al. Blood product use During orthotopic liver transplantation[J]. Can J Anaesth, 2004, 51: 1045-1046.
- [11] 杨孝顺,朱鸿杰,王桂华,等.冰冻单采血小板与冷沉淀联合输注在外科手术中的应用[J]. 临床血液学杂志, 2009, 22(8): 431-432.
- [12] 高林江,陈瑞平,张怡莹,等.联合输注单采血小板和冷沉淀凝血因子在急性大失血患者中的治疗作用[J]. 临床血液学杂志, 2010, 23(10): 585-587.
- [13] 李伟,楚中华,卢鑫,等.外科手术大出血中血小板与冷沉淀的联合应用[J]. 临床血液学杂志, 2007, 4(4): 175-176.

(收稿日期:2012-08-26)

(上接第 362 页)

断,目前只有这个实验室诊断方法的阳性结果能确定患者是在 2 周左右的全身性、急性 MP 感染^[7-8]。由于种种原因,以双份血清确诊 MP 感染比较困难,总医院成人患者,采集间隔 2 周后的血清标本 251 例进行统计分析。对于滴度小于 1:160 的 118 例标本,有 8 例确诊是支原体现症感染,110 例是既往感染。滴度大于 1:160 以上的 133 例标本,有 130 例是支原体现症感染,3 例是既往感染。因此对于滴度小于 1:160(1:40 或者 1:80)可以认为是早期感染或者既往感染,对于滴度大于等于 1:160,提示新近感染的可能性很高,且滴度越高,提示新近感染的可能性就越高。320 例儿童患者以 1:160 滴度作为新近感染参考滴度,对于临床也有相应的诊断价值,临床医生根据抗体者滴度提示患者所处的病程和临床特点综合考虑,做出正确的诊断治疗。同时,在非典型肺炎的病原体未完全确定时,可以采取一些经验用药,对 MP 有效的药物也能覆盖其他一些病原体(非病毒类)。对于 MP 明胶颗粒凝集法,不同的地区,不同人群是否要以抗体滴度大于等于 1:160 提示新近感染可能性,需要不同的使用单位,通过平常的数据积累,来找出一个合适的抗体滴度,特别是

最初使用时要想办法积累一定量的间隔 2 周的双份血清的抗体滴度变化的数据来确定本单位一个合适的抗体滴度,判断疾病所处的临床阶段,用于常规检测。

参考文献

- [1] DAXBOECK F, KRAUSE R, WENISH C. Laboratory diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infection[J]. Clin Microbiol Infect, 2003, 9: 6263-6273.
- [2] 刘剑荣,张勇,陈玲. 1224 例肺炎支原体抗体检测结果[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(1): 54-55.
- [3] 黄秀兰. 不同年龄、性别患者感染肺炎支原体的差异分析[J]. 预防医学, 2010, 48(24): 71-80.
- [4] GOLDMAN L, AUSIELLO DA, AREND W, et al. Cecil textbook of medicine. 22th, ed[J]. Philadelphia: Saunders, 2004, 9: 1770-1774.
- [5] 刘喻,余春涛,董宗祈,等.肺炎支原体、衣原体感染的血清流行病学调查[J]. 临床儿科杂志, 2009, 17(2): 86-87.
- [6] 徐桂芳,费德琼,李敏. 呼吸道支原体感染的发病趋势及临床特点[J]. 实用医学杂志, 2008, 18(7): 618-619.
- [7] 刘又宁. 成人肺炎支原体肺炎诊治专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 9(33): 643-645.
- [8] MCINTOSH K. Community-acquired pneumonia in children[J]. N Engl J Med, 2002, 346: 429-437.

(收稿日期:2011-11-16)