

急性高容量血液稀释联合控制性降压对脊柱手术患者失血量、内稳态及微球蛋白、胱抑素-C 水平的影响*

徐培¹ 杨进¹ 刘震¹ 齐巍¹ 齐凡¹

[摘要] 目的:探讨急性高容量血液稀释(AHH)联合控制性降压(CH)对脊柱手术患者失血量、内稳态及β₂-微球蛋白(β₂-MG)、胱抑素-C(Cys-C)水平的影响。方法:选取脊柱手术患者 72 例,随机分为观察组(36 例)与对照组(36 例)。观察组麻醉后输注 6%羟乙基淀粉(130/0.4)20 ml/kg,手术开始后输注硝酸甘油 0.2~1.0 μg/(kg·min)行 CH,使 MAP 下降并维持在 55~65 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。对照组仅采用 CH。于 AHH 前(T₀)、AHH 后 CH 前(T₁,对照组为置管后 CH 前)、CH 后 30 min(T₂)和停止 CH 后 30 min(T₃)测定 2 组动脉血 pH 值、剩余碱、K⁺、Na⁺、Ca²⁺、Cl⁻浓度及 β₂-MG、Cys-C 水平,比较 2 组术中出血量和输血量。结果:观察组 T₁、T₂、T₃ 时的 pH 值较 T₀ 时及对照组降低(P<0.05),剩余碱、K⁺、Na⁺、Ca²⁺、Cl⁻无明显变化;观察组 T₁ 时 β₂-MG、Cys-C 水平较 T₀ 时下降(P<0.05),T₁、T₂、T₃ 时低于对照组(P<0.05)。对照组 T₂、T₃ 时 β₂-MG、Cys-C 水平较 T₁ 时升高(P<0.05)。观察组术中失血量、输血量明显少于对照组(P<0.05),尿量多于对照组(P<0.05)。结论:与单纯 CH 比较,AHH 联合 CH 可明显减少术中出血,对患者的内环境和肾功能的影响较小。

[关键词] 急性超容血液稀释;控制性降压;失血量;内稳态;β₂-微球蛋白;胱抑素-C;脊柱手术

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2019.02.018

[中图分类号] R457.1 [文献标志码] A

Influences of acute hypervolemic hemodilution combined with controlled hypotension on blood loss,homeostasis and β₂-MG, Cys-C in spinal surgery patients

XU Pei YANG Jin LIU Zhen QI Wei QI Fan

(Bone Surgery,Second Hospital of Bazhou City,Bazhou,065700,China)

Abstract Objective: To observe the influences of acute hypervolemic hemodilution(AHH)by hydroxyethyl starch solution combined with controlled hypotension(CH)by nitroglycerin on blood loss,homeostasis and β₂-MG, Cys-C in spinal surgery patients. **Method:** Cases of 72 spinal surgery patients were divided randomly into observation group(n=36)and control group(n=36). The patients in observation group were infused 6% hydroxyethyl starch solution(130/0.4)20 ml/kg after anesthesia,at the same time nitroglycerin was infused at a rate of 0.2 to 1.0 μg/(kg·min)and MAP was maintained at 55 to 65 mmHg. CH was implemented in control group according to observation group. Arterial blood pH, residual base and K⁺, Na⁺, Ca²⁺, Cl, β₂-MG, Cys-C at T₀ (prior to AHH), T₁ (after AHH for observation group, after cathetering for control group), T₂ (30 min after CH) and T₃ (30min after stopping CH) were determined in two groups. Intraoperative blood loss and blood transfusion were compared between two groups. **Result:** Compared with T₀ and control group, pH value decreased significantly(P<0.05)and residual base, K⁺, Na⁺, Ca²⁺ and Cl had no obvious changes at T₁, T₂ and T₃ in observation group. Compared with that at T₀, the levels of β₂-MG and Cys-C at T₁ decreased significantly(P<0.05)in observation group, and the levels of β₂-MG and Cys-C at T₁, T₂ and T₃ were lower significantly than those in control group(P<0.05). Compared with that at T₁, the levels of β₂-MG and Cys-C at T₂ and T₃ increased significantly in control group(P<0.05). Intraoperative blood loss and blood transfusion in observation group were less significantly than those in control group(P<0.05), and the urine volume was more significantly than that in control group(P<0.05). **Conclusion:** Compared with CH, AHH combined with CH can reduce significantly intraoperative blood loss, and have less influence on the patient's internal environment and renal function.

Key words acute hypervolemic hemodilution; controlled hypotension; blood loss; homeostasis; β₂-MG; Cys-C; spinal surgery

作为血液管理和减少异体输血的重要手段,急性高容量血液稀释(AHH)近年来被广泛用于各类

外科手术中;而控制性降压(CH)是利用降压药物使动脉压或静脉压下降到一定水平,以减少术中出血及改善手术环境的常用技术。AHH 与 CH 联合应用可达到取长补短、进一步提高血液保护的效

* 基金项目:廊坊市科学技术研究与发展计划(No: 2018013038)

¹ 霸州市第二医院骨外科(河北霸州,065700)

果^[1-2]。AHH 及 CH 是复杂的过程,药物也多样

化,但二种技术联合应用的安全性如何,目前仍存在争议。

本研究拟通过观察羟乙基淀粉 AHH 联合硝酸甘油 CH 对脊柱手术患者内稳态及 β_2 -MG、Cys-C 的影响,探讨该联合方法的安全性。

1 资料与方法

1.1 资料

选取 2016-01—2018-03 在我院行胸腰椎减压内固定术患者 72 例,其中男 43 例,女 29 例;年龄 46~60 岁;体重 53~78 kg;美国麻醉师学会(ASA)分级 I~II 级。纳入标准:①肾功能正常;②血红蛋白(Hb)110 g/L 以上,血细胞比容(Hct)35%以上,白蛋白 35 g/L 以上;③估计术中失血量 600 ml 以上或失血量占全身血容量 20%以上。排除标准:①心肺功能不全、未控制的高血压、凝血机制严重障碍患者;②内分泌、水、电解质、酸碱平衡紊乱患者。按照数字表法将入选病例随机分为观察组 36 例和对照组 36 例。

1.2 方法

2 组患者手术、麻醉方法相同。入室后常规监测血压、心率、ECG 和 SpO₂,桡动脉穿刺置管监测有创动脉压。麻醉前开放静脉输入复方乳酸钠(上海百特医疗用品有限公司,批号 C45102017)6~8 ml/kg 以补充禁饮禁食所失的液体量,麻醉平稳后观察组按以 30 ml/min 的速率输注 6%羟乙基淀粉 130/0.4(6% HES130/0.4,南京正大天晴制药有限公司,批号:1307236)20 ml/kg,使血容量增加 20%,手术开始后以微量泵输注硝酸甘油(北京益民药业有限公司生产,批号:110302-4)0.2~1.0

$\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 行 CH,速度为 $1\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,使 MAP 下降并维持在 55~65 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。对照组仅行 CH,降压方法同观察组。2 组以等量 6%羟乙基淀粉 130/0.4 补充术中血液丢失量,不足时输注异体血以保持 Hct>25%。手术主要步骤完成后,渐停降压并适当利尿。

1.3 观察指标

①采用 cobas[®] b 123 床旁分析仪(美国 Roche 公司)测定麻醉平稳置管完成后、AHH 前(T₀)、AHH 后 CH 前(T₁,CH 组为置管后 CH 前)、CH 后 30 min(T₂)和停止 CH 后 30 min(T₃)动脉血 pH 值、剩余碱(BE)及 K⁺、Na⁺、Ca²⁺、Cl⁻ 浓度;②采用胶乳增强比浊法测定血浆 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)及胱抑素-C(Cys-C),检测试剂盒由桂林英美特生物技术有限公司提供。③记录 2 组年龄、体重、术前 Hb 水平、手术时间等一般情况及术中失血量、尿量、输血量等指标。术中失血量(ml)=[(术前 Hct-失血后 Hct)/术前 Hct×体重(kg)×7%]。

1.4 统计分析方法

应用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析。正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组基本资料及术中失血量、尿量、输血量比较

2 组年龄、体重、术前 Hb 水平、手术时间差异无统计学意义(*P*<0.05),观察组术中失血量、输血量少于对照组(*P*<0.05),尿量多于对照组(*P*<0.05),见表 1。

表 1 2 组基本资料、失血量及输血量比较

$\bar{x}\pm s$

组别	例数	年龄/岁	体重/kg	术前 Hb /($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	手术时间 /min	失血量/ml	尿量/ml	输血量/ml
观察组	36	56.7±12.9	64.1±19.6	135.4±21.0	173.6±21.9	570.3±169.8 ¹⁾	673.9±45.8 ¹⁾	330.4±109.5 ¹⁾
对照组	36	54.3±10.6	63.9±21.7	132.6±18.9	168.5±23.1	791.8±203.9	435.6±31.7	579.0±168.4

与对照组比较,¹⁾*P*<0.05。

2.2 2 组围手术期血气分析指标变化情况

观察组 T₁、T₂、T₃ 时 pH 值较 T₀ 及对照组降低(*P*<0.05),而 BE、K⁺、Na⁺、Ca²⁺、Cl⁻ 浓度水平无明显变化,见表 2。

2.3 2 组围手术期 β_2 -MG、Cys-C 水平变化

观察组 T₁ T₂、T₃ 时 β_2 -MG、Cys-C 水平较 T₀ 时明显下降(*P*<0.05),且明显低于对照组(*P*<0.05)。与 T₁ 时比较,对照组 T₂、T₃ 时 β_2 -MG、Cys-C 水平明显升高(*P*<0.05),见表 3。

3 讨论

脊柱因解剖结构复杂,组织血运丰富,术中椎

旁肌肉分离及椎体操作往往造成术中较多出血。为纠正血容量的丢失,术中术后经需要补充一定量的异体血液而避免大量失血导致的贫血及低容量性休克等并发症的发生,且异体输血可能导致溶血、感染等严重并发症。

AHH 和 CH 均有确切的血液保护作用,但 AHH 或 CH 单独使用均可能对患者造成一定的不良影响。AHH 在降低血液粘滞性、改善微循环、提供足够血流灌注的同时,可引起中心静脉压、肺动脉压和左房压升高,从而增加肺水肿、心力衰竭的发生风险;而 CH 硝酸甘油 CH 在扩张血管平

表 2 2 组围手术期血气分析指标变化情况

mmol/L, $\bar{x} \pm s$

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
pH 值	观察组	36	7.45 ± 0.04	7.36 ± 0.03 ¹⁾	7.35 ± 0.04 ¹⁾	7.37 ± 0.03 ¹⁾
	对照组	36	7.46 ± 0.05	7.45 ± 0.05	7.46 ± 0.04	
BE	观察组	36	0.94 ± 0.39	0.95 ± 0.32	0.95 ± 0.40	0.96 ± 0.39
	对照组	36	0.96 ± 0.31	0.96 ± 0.31	0.96 ± 0.40	
K ⁺	观察组	36	3.68 ± 0.35	3.69 ± 0.39	3.75 ± 0.40	3.76 ± 0.43
	对照组	36	3.73 ± 0.41	3.76 ± 0.41	3.77 ± 0.46	
Na ⁺	观察组	36	141.00 ± 1.80	141.00 ± 1.79	141.30 ± 1.68	141.00 ± 1.66
	对照组	36	141.30 ± 1.83	141.10 ± 2.01	141.00 ± 1.62	
Ca ²⁺	观察组	36	1.15 ± 0.04	1.15 ± 0.06	1.14 ± 0.04	1.15 ± 0.03
	对照组	36	1.16 ± 0.04	1.15 ± 0.05	1.16 ± 0.05	
Cl ⁻	观察组	36	107.30 ± 3.19	106.50 ± 3.90	106.10 ± 3.20	108.40 ± 3.50
	对照组	36	105.90 ± 3.80	108.20 ± 4.10	107.60 ± 3.30	

与 T₀ 比较,¹⁾P < 0.05。

表 3 2 组围手术期 BUN、β₂-MG、Cys-C 水平变化

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
β ₂ -MG/(μg · ml ⁻¹)	观察组	36	2.30 ± 0.70	1.60 ± 0.40 ¹⁾²⁾	1.90 ± 0.60 ²⁾	2.00 ± 0.50 ²⁾
	对照组	36	2.30 ± 0.40	2.80 ± 0.30 ³⁾	2.80 ± 0.20 ³⁾	
Cys-C/(mg · ml ⁻¹)	观察组	36	0.54 ± 0.11	0.40 ± 0.10 ¹⁾²⁾	0.43 ± 0.15 ²⁾	0.50 ± 0.13 ²⁾
	对照组	36	0.55 ± 0.16	0.76 ± 0.20 ³⁾	0.69 ± 0.24 ³⁾	

与 T₀ 比较,¹⁾P < 0.05;与对照组比较,²⁾P < 0.05;与 T₁ 比较,³⁾P < 0.05。

滑肌和静脉系统的同时,还可降低组织灌注压,使血流减慢从而增加血栓的发生率。AHH 与 CH 联合应用可取得优势互补的效应:CH 可减轻行 AHH 时容量负荷急剧增加对心脏产生的不良影响,且应用硝酸甘油来实施降压的效果平稳,另外对心肌还有一定保护作用;而 AHH 提供足够的血容量储备又可防止 CH 可能导致的重要脏器的灌注不足^[3]。

此外研究^[4-5]证实 AHH 与 CH 联合应用于复杂骨科手术中可进一步提高围术期血液保护的效果。

中分子羟乙基淀粉 130/0.4 临床上常作为扩容剂使用,半衰期长、稳定性好,扩容效果优于其他糖酐类及明胶类血浆扩容剂,具有适宜的分子量和体内分布,输入体内后大分子羟乙基淀粉被淀粉酶水解成中分子颗粒,从而有效发挥其渗透活性^[6]。张亮等^[7]研究显示羟乙基淀粉 130/0.4 与体内电解质成分和浓度较为接近,大剂量输入不会导致机体电解质紊乱。本研究以羟乙基淀粉 130/0.4 实施 AHH 扩容后机体 BE、K⁺、Na⁺、Ca²⁺、Cl⁻ 等无明显变化,提示以羟乙基淀粉 130/0.4 行 AHH 不会对患者的内环境稳态造成不良影响,与梁华等^[8]研究结果一致。AHH + CH 组 T₁、T₂、T₃ 时 pH 值有一定程度的降低,可能是羟乙基淀粉短时间内大量输注导致的。AHH 后 pH 值虽有所降低,但

在正常范围内,没有对机体造成不良影响。本研究在实施 AHH 扩容时,以 30 ml/min 的速率输入 6%羟乙基淀粉溶液 20 ml/kg,同时密切监控血流动力学指标,当 Hct < 25% 时输注异体浓缩红细胞,以避免循环功能发生紊乱。

β₂-MG、Cys-C 唯一通过肾小球滤过排泄的小分子蛋白质,是反映肾小球滤过率的理想内源标志物,当肾小球滤过率下降时,血浆 β₂-MG、Cys-C 水平即可上升,其血浆浓度水平更敏感地反映肾功能早期受损情况^[9]。本研究显示 AHH 可引起稀释性 β₂-MG、Cys-C 水平下降,在实施 CH 后无明显变化,提示 AHH 能够同 ANH 一样能改善硝酸甘油 CH 引起的肾小球滤过率降低,以及血液稀释对肾功能有一定的保护作用。分析原因在于轻中度的 AHH 可使血液粘度和血流阻力下降、心输出量增加,导致血流加快和肾血流量增加,表明羟乙基淀粉 AHH 联合硝酸甘油 CH 对肾脏功能的影响较小。

综上所述,与单纯 CH 比较,AHH 联合 CH 可明显减少术中出血,对患者的内环境和肾功能的影响较小。

参考文献

[1] 袁利邦,景调平,贺雅琳,等.急性高容量血液稀释联合控制性降压对脊柱手术围术期血液保护的研究[J].西北国防医学杂志,2015,36(1):4-7.

1.4 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件处理, 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 孕妇妊娠次数与血小板抗体阳性率的关系

孕妇血小板抗体阳性率与妊娠次数呈正相关, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 3 组间血小板抗体阳性率比较 例

组别	例数	阳性	阴性	阳性率/%
A 组	122	6	116	4.9
B 组	223	28	195	12.6 ¹⁾
C 组	48	15	33	31.3 ¹⁾²⁾

与 A 组比较, ¹⁾ $P < 0.05$; 与 B 组比较, ²⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 分娩方式与血小板抗体阳性率的关系

分娩方式不同, 血小板抗体阳性率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.46, P > 0.05$), 见表 2。

表 2 2 组间血小板抗体阳性率比较 例

组别	例数	阳性	阴性	阳性率/%
经阴道产	102	18	84	17.6
剖宫产	79	11	68	13.9

3 讨论

血小板血型抗原主要有 2 大类: ① 与其他细胞或组织共有的血小板相关抗原; ② 不存在于其他细胞和组织上的血小板特异抗原。在输血或妊娠等

免疫刺激下会产生同种血小板抗体。血小板抗体多数为 IgG 类, 可以通过胎盘进入胎儿血液循环, 妊娠或分娩时免疫刺激所产生的血小板抗体, 可能会造成胎儿早期流产或新生儿同种免疫性血小板减少性紫癜。本研究结果显示, 随着妊娠次数增加, 血小板抗体阳性率也在增高, 与国内文献报道结果基本一致^[2-4]。进一步证实了血小板抗体与妊娠次数的相关性。在 2 种不同分娩方式下, 血小板抗体阳性率较为接近, 组间比较差异无统计学意义。

综上所述, 在我国二胎政策下, 妊娠次数的增加会使血小板抗体的阳性率也增高。将血小板抗体检测作为常规的产检项目能够更好的筛查出这一危险因素, 及早预防早期流产和新生儿同种免疫性血小板减少性紫癜的发生, 达到优生优育的效果。

参考文献

[1] 林燕, 聂宇波, 徐静, 等. 固相凝集法血小板抗体检测与早期流产相关性探讨[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(10): 146-148.

[2] 叶水文, 张楠, 饶美英. 血小板血型抗体与分娩次数及早期流产的相关性分析[J]. 实验与检验医学, 2017, 35(6): 833-835.

[3] 谢仁伟, 王明泉, 李丽群, 等. 孕晚期孕妇 2038 例血小板抗体筛查分析[J]. 福建医药杂志, 2016, 38(2): 98-99.

[4] 汤洁, 赵莹莹, 魏威, 等. 血小板血型抗体与妊娠次数及复发性流产关系的研究[J]. 沈阳医学院院报, 2016, 18(6): 445-446.

(收稿日期: 2018-10-30)

(上接第 144 页)

[2] 孟建, 宋兆卿, 王静. 急性高容量血液稀释联合控制性降压在髋关节置换术中的应用[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2016, 10(3): 443-445.

[3] 边冬梅, 王晓娟, 倪秀梅, 等. 急性高容量血液稀释联合右美托咪啶、硝酸甘油控制性降压在脊柱侧弯矫正术中的应用[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(5): 36-39.

[4] 熊华平, 吴志云, 查本俊. 急性高容量血液稀释联合控制性降压用于全髋关节置换术患者的临床观察[J]. 临床军医杂志, 2015, 43(11): 843-847.

[5] 张艳杰, 解永强, 赵顺来, 等. 急性高容量血液稀释联合控制性降压对全髋关节置换患者异体输血和脑氧代谢的影响[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(12): 944-947.

[6] 程建红, 白凤姬, 王卫娟, 等. 羟乙基淀粉急性等容血液稀释对剖腹产患者血流动力学及异体输血的影响[J]. 临床血液学杂志, 2018, 31(2): 127-130.

[7] 张亮, 卿恩明, 马骏. 6% 羟乙基淀粉等容血液稀释对非体外循环冠状动脉旁路移植术患者内环境与氧代谢的影响[J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(1): 45-48.

[8] 梁华, 丁志刚, 刘晓华, 等. 急性高容量血液稀释联合控制性降压对老年脊柱手术患者内稳态及术后认知功能的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2015, 37(4): 400-404.

[9] 王霞, 王金泉. 胱抑素 C 在慢性肾脏病肾功能评估和预后预测中的价值[J]. 解放军医杂志, 2016, 41(10): 874-878.

(收稿日期: 2018-09-26)