

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CRP、IL-6的影响*

杨进¹ 徐培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)对全髋关节置换(THA)患者C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平的影响。方法:选取2015-03—2018-03行全髋关节置换术患者90例,随机分为A组、B组和C组,每组30例。麻醉平稳后,A组以30 ml/min的速率静脉输入6%羟乙基淀粉,实施AHH;B组在AHH基础上给予硝酸甘油0.5~5.0 μg/(kg·min)行CH;C组不实施AHH和CH。记录3组手术时间、术中失血量、尿量和输血量。记录羟乙基淀粉输注前(C组为手术前30 min, T₀)、羟乙基淀粉输注后(C组为手术开始时, T₁)、手术开始后2 h(T₂)、手术结束时(T₃)、术后24 h(T₄)血浆CRP、IL-6水平。结果:①B组术中失血量明显少于A组、C组(P<0.05),A组、B组尿量明显多于C组(P<0.05),A组、B组输血量明显少于C组(P<0.05),B组输血量明显少于A组(P<0.05)。②与T₀比较,T₂~T₄时3组CRP、IL-6水平显著升高(P<0.05),A组和B组T₁~T₄时CRP、IL-6水平均显著低于C组(P<0.05),A组和B组T₁~T₄时CRP、IL-6水平比较差异无统计学意义(P>0.05)。结论:AHH联合CH不仅可显著减少全髋关节置换术患者术中失血及异体输血,而且可有效抑制围术期CRP、IL-6的表达水平。

[关键词] 急性高容量血液稀释;控制性降压;C反应蛋白;白细胞介素-6;全髋关节置换

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2019.04.004

[中图分类号] R687.4 [文献标志码] A

Influences of AHH combined with CH on plasma CRP and IL-6 levels in patients with THA

YANG Jin XU Pei LIU Zhen QI Wei QI Fan

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

Abstract Objective: To explore the influence of acute hypervolemic hemodilution(AHH)combined with controlled hypotension(CH)on CRP and IL-6 levels in patients with total hip arthroplasty(THA). **Method:** 90 cases of patients with THA were enrolled in this study. All patients were divided randomly into group A(n=30), group B(n=30)and group C(n=30). The patients in group A were infused 6% hydroxyethyl starch 130/0.4(6% HES 130/0.4)at a rate of 30 ml/min after anesthesia,the patients in group B were received CH with nitroglycerin at a rate of 0.5-5.0 μg/(kg·min) on the basis of AHH,and AHH and CH did not implemented in group C. Operation time,intraoperative blood loss,amount of urine and blood transfusion were recorded in three groups. The plasma CRP and IL-6 levels before hydroxyethyl starch infused(30 min before surgery in group C, T₀),after hydroxyethyl starch infused(at the beginning of surgery in group C, T₁),2 h after the start of surgery(T₂),at the end of surgery(T₃)and 24 h after surgery(T₄)were recorded in three groups. **Result:** ① Intraoperative blood loss in group B was less significantly than that in group A and group C(P<0.05),urine volume in group A and group B were more significantly than that in group C(P<0.05),blood transfusion amount in group A and B group were less obviously than that in group C(P<0.05),and blood transfusion amount in group B was less significantly than that in group A(P<0.05). ② Compared with T₀,CRP and IL-6 levels at T₂-T₄ increased significantly in three groups(P<0.05),CRP and IL-6 levels at T₁-T₄ in group A and group B were lower significantly than those in group C(P<0.05),and CRP and IL-6 levels at T₁-T₄ between group A and group B had no statistical significance(P>0.05). **Conclusion:** AHH combined with CH can reduce significantly intraoperative blood loss and allogeneic blood transfusion in patients with THA,and restrain effectively perioperative expression levels of CRP and IL-6.

Key words acute hypervolemic hemodilution; controlled hypotension; C-reactive protein; interleukin 6; total hip arthroplasty

近年来全髋关节置换(total hip arthroplasty, THA)已成为晚期股骨头坏死、髋关节骨关节炎等疾病的重要治疗手段。但由于THA切口大、创伤

大,术中多伴大量失血,对异体血源的需求增加,相对于其他外科而言更应实施血液保护。术中控制性降压(controlled hypotension, CH)可主动降低手术区血管内压而使手术出血减少,是为改善手术条件及减少输血量的常用技术;而术前急性高容量

*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)

血液稀释 (acute hypervolemic hemodilution, AHH) 是在不丧失血液的前提下, 于麻醉后、手术前短时间内输注一定量的胶体液, 使血容量快速增加的一种血液保护技术。AHH 联合 CH 后, 不仅能进一步减少术中血细胞的丢失, 而且在提高安全性方面具有协同效应^[1]。有分析认为术中血液稀释降低了血细胞比容 (HCT), 可能会影响血液的携氧能力和组织器官氧供, 从而激发机体炎症反应和使术后感染机会增加^[2]。

C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 均是反映机体全身炎症反应程度的重要细胞因子。机体炎性反应和感染可引起 IL-6 分泌增加, 从而诱导机体产生急性时相反应, 然后刺激肝细胞产生 CRP^[3]。目前较少见到 AHH 联合 CH 对手术患者血浆 CRP、IL-6 水平影响的研究。为此, 本课题组对实施 AHH 联合 CH 的 THA 患者进行了 CRP、IL-6 水平测定, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015-03—2018-03 行 THA 术的择期手术患者 90 例, 其中男 53 例, 女 37 例; 年龄 45~64 岁; 体重 46~78 kg; 美国麻醉医师协会 (ASA) 分级 I~II 级。纳入标准: ①无心、肝、肺、肾等脏器功能不全及凝血功能障碍; ②预计术中失血量大于全身失血量的 20%; ③血红蛋白 (Hb) > 100 g/L, HCT > 30%, 血小板计数 (PLT) > 100 × 10⁹/L, 白蛋白 > 25 g/L。排除标准: ①低血容量患者; ②内分泌及水电解质紊乱患者; ③严重高血压、脓毒症、颅内高压等患者。按照入院顺序和数字列表法, 将患者随机分为 A 组、B 组和 C 组, 每组 30 例。

1.2 方法

3 组患者入室后常规监测心电图、心率、血氧饱和度等, 静脉通路开放后静滴复方醋酸钠溶液补充术前禁食所失液体量。桡动脉及右颈内静脉置管, 监测平均动脉压和中心静脉压。麻醉诱导后, 气管插管控制呼吸, 调整丙泊酚、瑞芬太尼输注量, 维持一定麻醉深度。麻醉平稳后, A 组以 30 ml/min 的速率静脉输入 6% 羟乙基淀粉 130/0.4 (6% HES130/0.4, 批号: 81FI191) 15 ml/kg 实施 AHH, 使血容量增加 20%~25%。B 组在 A 组基础上给予硝酸甘油 0.5~5.0 μg/(kg·min) 行 CH, 降至

目标值 (平均动脉压基础值的 70%), 调整硝酸甘油输注速率, 术毕前约 30 min 停止 CH, 调整血压至降压前水平。C 组不实施 AHH 和 CH。3 组患者当 Hb < 70 g/L、HCT < 25% 时输注异体浓缩红细胞, 以保证 HCT > 25%。留置导尿管测量尿量。

1.3 观察指标

①记录 3 组手术时间、术中失血量、尿量和输血量。采用称重法和容积法测量出血量。术中失血量 = 负压吸引器液体量 - 冲洗用水量 + 纱布净增重量。②记录 HES 输注前 (C 组为手术前 30 min, T₀)、HES 输注后 (C 组为手术开始时, T₁)、手术开始后 2 h (T₂)、手术结束时 (T₃)、术后 24 h (T₄) 血浆 CRP、IL-6 水平。采用日立 7180 全自动生化分析仪进行 CRP 水平测定, 试剂和质控品均由罗氏公司提供。采用酶联免疫吸附法检测 IL-6, 试剂盒由上海研生公司提供。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 19.0 软件包进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内比较采用配对 *t* 检验, 组间比较采用独立样本 *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 3 组一般资料比较

3 组患者在性别比、年龄、体重、手术时间等一般资料方面比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 1。

2.2 3 组患者术中失血量、尿量、输血量比较

B 组术中失血量明显少于 A 组、C 组 (*P* < 0.05), A 组、B 组尿量明显多于 C 组 (*P* < 0.05), A 组、B 组输血量明显少于 C 组 (*P* < 0.05), B 组输血量明显少于 A 组 (*P* < 0.05), 见表 2。

2.3 3 组不同时间节点血浆 CRP、IL-6 水平比较

与 T₀ 比较, T₂~T₄ 时 3 组 CRP、IL-6 水平显著升高 (*P* < 0.05), A 组和 B 组 T₁~T₄ 时 CRP、IL-6 水平均显著低于 C 组 (*P* < 0.05), A 组和 B 组 T₁~T₄ 时 CRP、IL-6 水平比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 3。

3 讨论

THA 术创伤较大, 术中多伴大量失血, 对血源的需求增加, 而异体输血又可能带来许多风险, 因此采取一些血液保护措施来减少术中失血和异体输血是有必要的。术前 ANH 和术中 CH 均是减

表 1 3 组患者一般资料比较

组别	例数	男/女/例	年龄/岁	体重/kg	手术时间/min
A 组	30	16/14	49.6 ± 11.7	58.3 ± 14.6	173.2 ± 39.2
B 组	30	18/12	50.8 ± 13.9	61.7 ± 15.4	180.3 ± 45.5
C 组	30	19/11	51.4 ± 10.3	59.4 ± 16.9	169.4 ± 36.4

$\bar{x} \pm s$

表2 3组患者术中失血量、尿量、输血量比较

mL, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	术中失血量	尿量	输血量
A组	30	658.3±171.2	597.8±62.4 ¹⁾	269.2±36.8 ¹⁾
B组	30	397.6±153.0 ¹⁾²⁾	615.9±54.3 ¹⁾	187.6±31.0 ¹⁾²⁾
C组	30	904.1±196.8	331.4±45.7	564.4±70.3

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

表3 3组不同时间节点血浆CRP、IL-6水平比较

 $\bar{x} \pm s$

指标	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
CRP/(mg·L ⁻¹)						
A组	30	3.48±1.46	3.23±1.27 ²⁾	5.03±2.49 ¹⁾²⁾	9.37±5.19 ¹⁾²⁾	15.86±8.76 ¹⁾²⁾
B组	30	3.51±1.79	3.36±1.41 ²⁾	5.19±2.37 ¹⁾²⁾	7.09±4.08 ¹⁾²⁾	13.20±8.31 ¹⁾²⁾
C组	30	3.43±1.62	4.30±1.69	7.76±2.56 ¹⁾	13.21±5.49 ¹⁾	23.68±9.87 ¹⁾
IL-6/(pg·ml ⁻¹)						
A组	30	2.08±0.46	1.96±0.36 ²⁾	18.73±5.40 ¹⁾²⁾	22.46±5.03 ¹⁾²⁾	25.61±7.30 ¹⁾²⁾
B组	30	2.23±0.72	1.93±0.41 ²⁾	17.20±6.27 ¹⁾²⁾	21.79±6.26 ¹⁾²⁾	23.94±6.18 ¹⁾²⁾
C组	30	2.07±0.63	2.37±0.70	26.07±7.31 ¹⁾	28.40±8.02 ¹⁾	40.13±8.97 ¹⁾

与T₀比较,¹⁾ $P < 0.05$;与C组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

少术中出血和异体输血的有效方法,但单独使用ANH或CH均可能对患者造成一定的不良影响。ANH在为机体各脏器提供足够的灌注和改善微循环的同时,可引起中心静脉压、肺动脉压、肺毛细血管嵌顿压升高,使肺水肿和心力衰竭的发生风险增加;而CH可降低组织灌注压力,使血流速度下降而增加血栓的发生率。AHH与CH联合应用可取长补短,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;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^[4-5]。另外AHH操作也较为简便,费用较低,术前以30 ml/min的速率快速输注一定量的胶体液使血容量增加20%~25%,扩容效果良好,同时以吸入麻醉药或扩血管药物行CH,可显示出节约用血的显著效果^[6-7],本研究也显示同样结果。

THA术常需螺钉固定或假体植入,一旦出现感染,将严重影响伤口的愈合和术后康复,甚至需多次手术。因此,预防感染是保证手术质量的重要环节。CRP是指在机体感染或组织损伤时由肝细胞、单核细胞等分泌的急性反应蛋白,是一种非常敏感的和损伤标记物。CRP作为一种急性时相蛋白,在各种急性炎症、组织损伤等疾病发作后数小时迅速升高,24~48 h可达高峰,其升高幅度与感染的程度呈正相关。若术后持续升高或下降后再次升高,则提示发生术后感染^[8]。IL-6是一种与手术、创伤以及炎症等密切相关的细胞因子,具有调节免疫应答、急性期反应等多种细胞功能,还在抗感染免疫中起重要作用,其表达水平可较早反映机体炎症状况及应激反应程度^[9]。

本研究中A组和B组T₁~T₄时CRP、IL-6

水平均显著低于C组($P < 0.05$),推测一方面可能与术前急性血液稀释使有效循环血量加大,降低了循环中皮质醇和儿茶酚胺的血浆浓度从而减轻应激反应有关^[10];另一方面可能与胶体液羟乙基淀粉具有对白细胞与内皮细胞间的一定的阻断效应,使白细胞与血管内皮间的黏附作用减弱,从而减少白细胞的炎性渗出和炎性介质的释放有关^[11]。但对患者的临床转归是否具有显著的改善作用,尚待进一步研究。

综上所述,AHH联合CH不仅可显著减少全髋关节置换术患者术中失血及异体输血,而且可有效抑制围术期CRP、IL-6的血浆表达水平。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 周海洲,黄倩洁,蒋晖.不同程度急性高容量血液稀释对老年病人凝血功能和全身炎症反应的作用[J].蚌埠医学院学报,2018,43(4):471-474.
- [3] 李振威,解金三,陈锋,等.骨感染患者血清TNF- α 与IL-6和CRP水平变化的研究[J].中华医院感染学杂志,2018,28(4):559-562.
- [4] 姜则,梁华,丁志刚,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术后认知功能的影响[J].西北国防医学杂志,2015,36(9):578-581.
- [5] 龚亚娜,解永强,赵顺来,等.AHH联合CH对老年全髋关节置换患者血流动力学及CTnI的影响[J].临床血液学杂志,2017,30(12):965-968.
- [6] 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.

联合 3 种不同诊断指标对新生儿败血症诊断价值分析

王婵¹ 朱武¹ 陈垣² 汪学耀³

[摘要] 目的:分析联合检测 CD14⁺/CD16⁺、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)及降钙素原(PCT)3 种不同诊断指标对新生儿败血症的诊断价值。方法:将 2016-01—2018-03 收治的 66 例新生儿败血症患儿作为病例组,另同期选取 30 例健康新生儿为对照组。采集 2 组新生儿血清标本,CD14⁺/CD16⁺的检测采用流式细胞技术,TNF-α 的检测采用酶联免疫吸附法,PCT 的检测采用免疫发光法,并通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析单独或联合检测 CD14⁺/CD16⁺、TNF-α 及 PCT 对新生儿败血症的诊断效能,计算曲线下面积、敏感度及特异度。结果:病例组患儿血清 CD14⁺/CD16⁺、TNF-α 及 PCT 水平较对照组均显著升高(均 $P < 0.01$)。ROC 曲线结果显示,CD14⁺/CD16⁺ 以 8.48%、TNF-α 以 7.52 pg/ml、PCT 以 1.02 ng/ml 为诊断阈值时,三者联合检测对新生儿败血症的诊断效能最高,其曲线下面积为 0.85,灵敏度和特异度分别为 93.94% (62/66)、80.00% (24/30);CD14⁺/CD16⁺、TNF-α 及 PCT 单独检测对新生儿败血症的诊断效能较低,其 ROC 曲线下面积分别为 0.65、0.69、0.76,灵敏度分别为 69.70% (46/66)、77.27% (51/66)、80.30% (53/66),特异度分别为 66.67% (20/30)、73.33% (22/30)、70.00% (21/30)。三者在诊断阈值时联合检测与新生儿生后实验诊断结果基本一致,并无显著性差异($\chi^2 = 0.10, P = 0.75$)。结论:联合检测 CD14⁺/CD16⁺、TNF-α 及 PCT 对新生儿败血症具有良好的诊断价值,可视为临床重要的诊断方法。

[关键词] 新生儿败血症;CD14⁺/CD16⁺;肿瘤坏死因子-α;降钙素原;诊断价值

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2019.04.005

[中图分类号] R722.13 **[文献标志码]** A

Diagnostic value of combined detection of three different diagnostic indexes for neonatal septicemia

WANG Chan¹ ZHU Wu¹ CHEN Yuan² WANG Xueyao³

(¹Department of Clinical Laboratory, Ankang Traditional Chinese Medicine Hospital, Ankang, 725000, China;²Department of Pediatrics, Ankang Traditional Chinese Medicine Hospital;³Department of Clinical Laboratory, Third People's Hospital of Hanbin District)

Corresponding author: WANG Xueyao, E-mail: wxylgqzz@163.com

Abstract Objective: To analyze the diagnostic value of combined detection of CD14⁺/CD16⁺, tumor necrosis factor-alpha(TNF-α)and procalcitonin(PCT)in neonatal sepsis. **Method:** A total of 66 cases of neonatal sepsis in our hospital from January 2016 to March 2018 were selected as case group and 30 healthy neonates as control group. Serum samples were collected from two groups of neonates. CD14⁺/CD16⁺ was detected by flow cytometry, TNF-α was detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and PCT was detected by immunoluminescence assay. The area, sensitivity and specificity of the receiver operating characteristic(ROC)curve were calculated. **Result:** The serum levels of CD14⁺/CD16⁺, TNF-α and PCT in the case group were significantly higher than those in the control group($P < 0.01$). ROC curve showed that when CD14⁺/CD16⁺ was 8.48%, TNF-α was 7.52 pg/ml, and PCT was 1.02 ng/ml, the combined detection of CD14⁺/CD16⁺ and TNF-α was the most effective in the diag-

¹安康市中医医院检验科(陕西安康,725000)

²安康市中医医院儿科

³汉滨区第三人民医院检验科

通信作者:汪学耀,E-mail:wxylgqzz@163.com

[7] 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.

[8] 赵国文,赵兴昌,崔拥国,等.6%羟乙基淀粉预扩容对颅脑外伤患者围术期血流动力学及炎症因子的影响[J].海南医学院学报,2016,22(24):3065-3069.

[9] 张红梅,宋阳,邹明,等.骨科重症创伤患者血清白介素-6、肿瘤坏死因子-α、高敏 C 反应蛋白水平联合检测的临床价值分析[J].标记免疫分析与临床,2018,

25(9):1331-1334.

[10] 王继辉,张庆.急性高容量血液稀释联合控制性降压对脊柱手术患者全身炎症反应的影响[J].临床麻醉学杂志,2015,31(2):148-150.

[11] 王彩霞,段启瑞,王莹,等.急性高容量血液稀释对下肢缺血-再灌注损伤病人外周血细胞因子的影响[J].内蒙古医科大学学报,2018,40(5):508-510.

(收稿日期:2018-11-15)