

全髋关节置换过程中急性等容血液稀释防止血栓的作用*

曹桂茂¹, 张心雨¹, 于金贵²

Thrombotic prevention of acute normovolumic hemodilution in patients undergoing total hip replacement

Cao Gui-mao¹, Zhang Xin-yu¹, Yu Jin-gui²

¹Medical College,
²Department of
Anesthesiology,
General Hospital of
Qilu Hospital,
Shandong University,
Jinan 250012,
Shandong Province,
China

Cao Gui-mao★,
Studying for master's
degree, Attending
physician, Medical
College, Shandong
University, Jinan
250012, Shandong
Province, China
zhanghm_2009@
126.com

Correspondence to:
Yu Jin-gui, Doctoral
supervisor, Professor,
Department of
Anesthesiology,
General Hospital of
Qilu Hospital,
Shandong University,
Jinan 250012,
Shandong Province,
China
yujingui1109@yahoo.
com.cn

Received: 2010-09-21
Accepted: 2010-10-14

山东大学,¹医学院,
²齐鲁医院麻醉科,
山东省济南市 250012

曹桂茂★, 男, 山东
省安丘市人, 汉族,
山东大学医学院
在读硕士, 主治医师,
主要从事麻醉方面的
研究。现工作单位为
解放军济南军区总医
院麻醉科。
zhanghm_2009
@126.com

通讯作者, 于金贵,
博士生导师, 教授,
山东大学齐鲁医院
麻醉科, 山东省济南市
250012
yujingui1109@
yahoo.com.cn

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225
(2010)48-09074-04

收稿日期: 2010-09-21
修回日期: 2010-10-14
(20100831011/G·A)

Abstract

BACKGROUND: Allogeneic transfusion and transfusion-induced complications in total joint replacement have aroused increasing attention. Recently, the influence of acute normovolumic hemodilution (ANH) on hemodynamics and coagulation function has been understood in animal experiments, which can reduce incidence of thrombosis.

OBJECTIVE: To evaluate the effect of ANH on circulatory function and homeostasis of perioperative period in patients undergoing total hip replacement.

METHODS: A total of 60 patients undergoing elective total hip replacement randomly divided into control and ANH groups, with 30 cases in each group, respectively injected with balanced solution and Voluven. The mean blood pressure (MBP), heart rate (HR) and central venous pressure (CVP) were continuously monitored throughout the operation. The values of blood clotting, arterial blood gas and blood routine were detected in two groups.

RESULTS AND CONCLUSION: Compared with control group, MAP was more stable in ANH group. The hemoglobin and hematocrit were significantly greater in 6 and 24 hours postoperatively in ANH group compared with control group ($P < 0.01$). The volume of allogeneic transfusion was lower in ANH group than the control group ($P < 0.01$). ANH is more effective and safer in patients undergoing total hip replacement with stable hemodynamics and few effects on homeostasis. Moreover, ANH can reduce thrombosis.

Cao GM, Zhang XY, Yu JG. Thrombotic prevention of acute normovolumic hemodilution in patients undergoing total hip replacement. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(48): 9074-9077.
[http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 全髋关节置换过程中异体输血和输血引发的并发症问题越来越受到人们的重视。近年来从动物实验中了解到急性等容血液稀释对血流动力学、凝血功能方面的影响,可减少降低血栓的发生概率。

目的: 观察急性等容血液稀释对全髋关节置换患者围术期循环功能和内环境稳定的影响。

方法: 将60例择期行全髋关节置换的患者随机分成两组,对照组及羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液急性等容血液稀释组各30例,对照组静脉输入平衡液。术中持续监测平均动脉压、心率和中心静脉压的变化;并记录两组凝血功能、动脉血气、血常规及液体出入量。

结果与结论: 血液稀释过程中,急性等容血液稀释组平均动脉压比对照组平稳;置换后6、24h的血红蛋白含量、血细胞压积急性等容血液稀释组均高于对照组($P < 0.01$);异体输血量急性等容血液稀释组小于对照组($P < 0.01$)。提示羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液急性等容血液稀释能安全有效地用于全髋关节置换患者,血流动力学稳定,内环境影响小,可有效防止血栓的形成。

关键词: 急性等容血液稀释;羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液;全髋关节置换;假体;血栓

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.48.034

曹桂茂, 张心雨, 于金贵. 全髋关节置换过程中急性等容血液稀释防止血栓的作用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(48):9074-9077. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

全髋关节置换过程中异体输血和输血引发的并发症问题越来越受到人们的重视。近年来从动物实验中了解到急性等容血液稀释(acute normovolemic hemodilution, ANH)对血流动力学、凝血功能方面的影响,可减少降低血栓的发生概率。置换前ANH技术被认为是一种有效的保护措施。通过对60例全髋关节置换患者进行急性等容量稀释,观察羟乙基淀粉

130/0.4氯化钠注射液(商品名:万汶)用于ANH对血流动力学、组织氧合、凝血功能和血流变学的影响,探讨羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液急性等容血液稀释在全髋关节置换过程中的临床应用价值。

1 对象和方法

设计: 随机对照试验。

时间及地点: 于2008-10/2010-06在解放军济南军区医院骨病科完成。

对象: 本院2008-10/2010-06择期行单侧全髋关节置换的患者60例, ASA I~II级, 年龄53~75岁, 平均64.6岁。采用入院先后顺序随机分成2组, 对照组及急性等容血液稀释组, 每组30例。

入选患者纳入标准: 重度髋关节骨性关节炎, 常规行单侧人工全髋关节置换。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 > 0.35 , 且对注射药物无过敏史。根据国务院《医疗机构管理条例》规定, 在治疗前对患者及家属进行治疗方法的详细解释, 并征得同意签字, 治疗方案经过医院伦理委员会论证通过。

羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液购自北京费森尤斯卡比医药有限公司(批号: J20090065), 规格: 500 mL含30 g羟乙基淀粉。

方法: 术前30 min肌肉注射苯巴比妥钠100 mg和阿托品0.5 mg, 两组患者均采用连续硬膜外麻醉, 用量为20 g/L利多卡因3 mL试验量+[20 g/L利多卡因: 7.5 g/L罗哌卡因(1:1)]10~20 mL, 调节麻醉平面于 T_{10} ~ T_{12} 。

急性等容血液稀释组麻醉前静脉快速输入羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液500 mL后, 于术中再给予羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液500 mL; 而对照组则快速输入平衡液500 mL。

两组术中均输入平衡液500 mL, 依据失血情况, 若失血 >600 mL输浓缩红细胞2 U, 然后根据失血情况给予输血和血浆。所有患者均连续监测心率、心电图、脉搏血氧饱和度, 经右锁骨下静脉监测中心静脉压, 左桡动脉穿刺测动脉压测得平均动脉压。分别在麻醉前、稀释后60 min、置换结束后即刻、置换后6, 24 h抽取动、静脉血作相关监测。

主要观察指标: 监测记录两组患者麻醉前、稀释后60 min、置换结束后即刻、置换后6, 24 h各时点血流动力学、动脉血气分析、血常规、凝血功能, 并记录液体出入量。

统计学分析: 数据由第一作者处理, 所有数据均用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 用SPSS 11.0统计学软件处理数据。组内和组间均用配对资料 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义, $P < 0.01$ 差异有非常显著性意义。

2 结果

2.1 参与者数量分析 按意向性分析, 纳入单侧全髋关节置换的患者60例, 分为2组, 均接受了结果评估, 无脱落。

2.2 两组患者一般情况 见表1。

表1可见, 两组患者年龄、性别、体质量和手术时间差异无显著性意义($P > 0.05$)。急性等容血液稀释组患者术中输血量大于对照组, 异体输血量小于对照组(均 P

< 0.01), 两组出血量差异无显著性意义($P > 0.05$)。

表1 两组一般资料比较
Table 1 Comparison of baseline data between two groups (n=30)

Group	Age ($\bar{x}\pm s$, yr)	Sex (M/F)	Body mass ($\bar{x}\pm s$, kg)	Operation time ($\bar{x}\pm s$, min)
Control	68.4 \pm 5.3	18/12	68.6 \pm 15.3	195.6 \pm 45.3
Acute normovolumic hemodilution	69.9 \pm 5.1	20/10	70.5 \pm 13.8	193.8 \pm 46.3

Group	Volume of transfusion ($\bar{x}\pm s$, mL)	Allogeneic blood transfusion ($\bar{x}\pm s$, mL)	Urine volume ($\bar{x}\pm s$, mL)	Estimated blood loss (mL)
Control	2 134 \pm 395	586 \pm 190	480 \pm 90	150~3 000
Acute normovolumic hemodilution	2 602 \pm 426 ^a	242 \pm 130 ^b	530 \pm 70	120~2 800

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$, intergroup comparisons

2.3 血流动力学变化 见表2。

表2 两组血流动力学指标比较
Table 2 Comparison of baseline data between two groups ($\bar{x}\pm s$, n=30)

Time	Control Group		
	Heart rate (beats/min)	Mean blood pressure (mm Hg)	Central venous pressure (mm Hg)
T ₁	78.8 \pm 6.0	87.5 \pm 11.4	5.6 \pm 1.6
T ₂	78.6 \pm 6.8	74.3 \pm 8.2 ^a	4.0 \pm 1.1
T ₃	78.5 \pm 7.6	74.3 \pm 9.8 ^a	4.8 \pm 1.2 ^a
T ₄	78.4 \pm 6.5	87.5 \pm 9.7	6.0 \pm 1.8 ^a
T ₅	75.3 \pm 7.6	88.9 \pm 11.0	3.8 \pm 1.0 ^a

Time	ANH Group		
	Heart rate (beats/min)	Mean blood pressure (mm Hg)	Central venous pressure (mm Hg)
T ₁	76.8 \pm 7.2	85.9 \pm 10.1	5.4 \pm 1.4
T ₂	77.7 \pm 7.1	82.8 \pm 11.2	4.8 \pm 1.5
T ₃	76.7 \pm 7.9	88.4 \pm 10.5	7.2 \pm 1.3
T ₄	77.3 \pm 7.5	85.2 \pm 10.6	8.2 \pm 1.5
T ₅	76.2 \pm 8.0	85.7 \pm 8.9	5.7 \pm 1.4

T₁: before anesthesia; T₂: 60 min after anesthesia; T₃: immediately after replacement; T₄: 6 h after replacement; T₅: 24 h after replacement; ANH: Acute normovolumic hemodilution; 1 mm Hg=0.133 kPa. ^a $P < 0.01$, comparisons between two groups

表2可见, 两组患者围术期生命体征平稳, 两组心率差异无显著性意义($P > 0.05$); 急性等容血液稀释组中心静脉压较对照组稍高, 但在正常范围。在血液稀释过程中, 急性等容血液稀释组的平均动脉压较对照组平稳。

2.4 血气变化 见表3。

表3可见, 两组各血气指标差异均无显著性意义($P > 0.05$)。氢离子浓度指数、碳酸氢根浓度、碱剩余、氧分压、二氧化碳分压与置换前比较变化不大, 差异无显著性意义($P > 0.05$)。

表3 两组血气分析指标比较
Table 3 Acute normovolemic hemodilution (ANH) blood gas analysis between two groups ($\bar{x} \pm s, n=30$)

Index	Group	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
Hydrogen ion concentration (pH)	Control	7.40±0.01	7.39±0.02	7.40±0.01	7.40±0.01	7.39±0.02
	ANH	7.39±0.02	7.39±0.01	7.40±0.02	7.39±0.01	7.40±0.02
Oxygen partial pressure PaO ₂ (kPa)	Control	17.13±2.84	17.25±3.07	17.38±2.46	17.44±3.22	17.41±3.55
	ANH	17.36±2.94	17.44±2.61	17.53±3.18	17.24±2.37	17.17±3.36
PaCO ₂ (kPa)	Control	5.21±0.69	5.33±0.56	5.29±0.81	5.24±0.63	5.21±0.72
	ANH	5.24±0.64	5.25±0.77	5.25±0.65	5.19±0.75	5.17±0.89
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	Control	26.4±1.8	26.5±1.4	26.8±2.0	26.7±1.2	26.3±1.7
	ANH	26.0±1.5	25.9±2.1	26.4±1.6	26.7±1.7	26.5±1.1
Buffer excess (mmol/L)	Control	0.99±1.20	0.99±1.23	0.95±1.37	0.93±1.30	0.97±1.05
	ANH	0.98±1.10	0.97±1.02	0.94±1.11	0.94±1.40	0.96±1.27

T₁: before anesthesia; T₂: 60 min after anesthesia; T₃: immediately after replacement; T₄: 6 h after replacement; T₅: 24 h after replacement

2.5 凝血功能和血常规变化 见表4。

表4 两组血常规和凝血功能指标比较
Table 4 Acute normovolemic hemodilution (ANH) and coagulation in two groups ($\bar{x} \pm s, n=30$)

Index	Group	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
Hemoglobin (g/L)	Control	138.0±12.3	127.9±12.5 ^b	114.1±12.9 ^b	91.05±8.30 ^b	87.50±6.87 ^b
	ANH	138.7±12.5	110.4±11.0 ^{bc}	104.8±9.85 ^{bc}	99.57±10.2 ^{bc}	97.68±8.75 ^{bc}
Hematocrit	Control	0.42±0.03	0.39±0.04 ^a	0.38±0.04 ^b	0.28±0.03 ^b	0.27±0.02 ^b
	ANH	0.42±0.02	0.31±0.05 ^{bc}	0.31±0.05 ^{bc}	0.31±0.03 ^{bc}	0.30±0.03 ^{bc}
Platelet (×10 ⁹ L ⁻¹)	Control	225.8±57.6	218.1±48.7	221.6±51.6	224.1±56.1	226.3±52.8
	ANH	194.8±53.8	187.8±49.5	197.7±49.0	185.2±49.8	196.9±58.9
Prothrombin time (s)	Control	11.45±0.82	11.59±0.59	11.78±0.68	12.04±0.68	12.04±0.78
	ANH	11.51±0.74	13.37±0.45 ^{bc}	13.45±0.50 ^{bc}	11.86±0.69	11.67±0.69
International normalized ratio	Control	0.989±0.115	1.003±0.106	1.040±0.105	1.027±0.124	1.025±0.084
	ANH	1.003±0.118	1.215±0.064 ^{bc}	1.225±0.057 ^{bc}	1.035±0.090	1.023±0.091
Activated partial thromboplastin time (s)	Control	30.32±3.46	32.65±3.16	32.51±3.05	31.21±2.90	31.32±3.41
	ANH	31.37±3.62	46.65±3.85 ^{bc}	49.01±2.54 ^{bc}	31.89±3.80	31.22±3.15
Fibrinogen (g/L)	Control	3.556±0.524	3.468±0.458	3.460±0.453	4.336±0.401 ^b	4.698±0.485 ^b
	ANH	3.646±0.469	2.458±0.265 ^{bc}	2.491±0.258 ^{bc}	4.366±0.369 ^b	4.783±0.386 ^b

T₁: before anesthesia; T₂: 60 min after anesthesia; T₃: immediately after replacement; T₄: 6 h after replacement; T₅: 24 h after replacement. ^aP < 0.05, ^bP < 0.01, intergroup comparison; ^cP < 0.01, comparison vs. T₁ in one group

表4可见, 急性等容血液稀释组患者凝血酶原时间、国际标准化比值在血液稀释60 min后延长(P < 0.01), 但仍在正常值范围内。纤维蛋白原在血液稀释60 min后降低(P < 0.01), 但也在正常值范围内。置换后6, 24 h纤维蛋白原含量两组均高于置换前(P < 0.01)。部分凝血活酶时间在血液稀释60 min后延长(P < 0.01), 且多数患者的部分凝血活酶时间延长超过正常值范围, 置换后恢复正常。急性等容血液稀释组患者在血液稀释后血红蛋白含量、红细胞比容低于对照组, 差异有显著性意义(P < 0.01), 达到血液稀释目的; 置换后6, 24 h血红蛋白含量、红细胞比容急性等容血液稀释组均高于对照组(P < 0.01)。两组血小板的变化差异均无显著性意义(P > 0.05)。

2.6 不良事件及副反应 对照组中有5例, 急性等容血液稀释组8例全髋关节置换患者术中应用骨水泥后出现一过性血压下降, 经静脉推注麻黄素20 mg后恢复正常, 未出现休克。对照组有2例出现术后深静脉栓塞症状,

经治疗后好转。急性等容血液稀释组有1例出现室性早搏, 静脉注射20 g/L利多卡应50 mg好转。两组未见因应用羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液而产生的不良反应。

3 讨论

随着国内老龄社会到来, 行全髋关节置换的患者明显增加。全髋关节置换后并发深静脉血栓导致严重后遗症的问题受到越来越多的关注。该术式创伤大, 失血量较大, 置换前禁食、水, 术中、术后失血、软组织渗出增加, 均可以造成血液黏稠度增加, 从而引起深静脉血栓形成。此外, 手术麻醉、输血、人工关节骨水泥热聚合反应以及电刀的应用等, 也可引起深静脉血栓形成。对这些患者的手术, 应有效“提前”补充血容量, “稀释”血液, 防止血栓形成。ANH具有实施简便、节省时间、减少血液污染等优越性。所以羟乙基淀粉130/0.4

氯化钠注射液在ANH中广泛应用。

人工全髋关节置换后静脉血流减慢、血液高凝状态和血管内皮损伤是深静脉血栓形成的主要原因。髌臼骨折后内出血较多,经常输入库血以维持正常血压及有效血容量,而库血通过常用过滤器后仍有相当数量的小凝块和碎粒,输入这些碎粒可诱发血栓形成。本文结果显示,ANH组和对照组预期失血中位数分别为800 mL和900 mL,与国外报道基本一致^[1]。血液稀释所面临的最大顾虑是因血红蛋白降低而至携氧能力下降, Bennett等^[2]研究认为红细胞比容不低于20%,仍可维持组织器官氧供的稳定,当红细胞比容介于20%~30%时氧供最大。正常情况下组织只利用供给氧的10%~20%,即组织存在氧储备,此为血液稀释的生理基础,机体主要通过氧摄取率和心出量的增加来进行代偿^[3],考虑到全髋关节置换术出血量大且急,这一点本文结果与Ickx等^[4]的研究结果一致。

急性血液稀释的凝血功能是非常重要的方面之一, Miller^[5]认为,血液稀释时只要能保持血小板 $>60 \times 10^9 L^{-1}$,其他凝血因子不低于正常值的30%,即能满足凝血功能的需要。本文中急性等容血液稀释患者部分凝血活酶时间在血液稀释后延长($P < 0.05$),减少深静脉血栓形成的概率。也可能与羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液的平均分子量、取代级和 C_2/C_6 羟乙基化比值有关^[6]。

本文中急性等容血液稀释组患者在血液稀释后血红蛋白、红细胞比容降低($P < 0.05$),说明达到血液稀释目的。两组患者在术后血红蛋白、红细胞比容均急性等容血液稀释组高于对照组,但输异体血量急性等容血液稀释组少于对照组,说明急性等容血液稀释有效减少输血,降低输血并发症,减少术中及术后血栓形成。

ANH对全髋关节置换患者的生理影响小,是一项安全有效的节血措施。手术可导致机体免疫功能严重

受抑,而术中失血和异体输血可能进一步加重。手术免疫调节以促进炎症反应细胞因子受抑和抗炎性细胞因子增多有关^[7]。而与输血有关的免疫调节对术后细菌感染意义重大。国外有报道认为减少输血使术中自然杀伤细胞前体物质和 γ -干扰素的下降,从而预防手术所致的免疫抑制^[8]。

全髋关节置换具有创伤大、失血多等特点,维持足够的等容量和保持稳定的血流变和血液动力学至关重要。使用羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液进行等容血液稀释,血流动力学稳定,可增加组织血流灌注,保证氧供,提高机体对失血的耐受程度,对心肺、凝血、组织氧代谢及酸碱平衡等重要生理功能无明显影响,降低了围术期静脉血栓发生的危险性,可减少输血从而降低输血所致并发症,减少患者住院时间,有利于置换后恢复。

4 参考文献

- [1] Johnson LB, Plotkin JS, Kuo PC. Reduced transfusion requirements during major hepatic resection with use of intraoperative isovolemic hemodilution. *Am J Surg.* 1998; 176(6): 608-611.
- [2] Bennett J, Haynes S, Torella F, et al. Acute normovolemic hemodilution in moderate blood loss surgery: a randomized controlled trial. *Transfusion.* 2006; 46(7): 1097-1103.
- [3] Han SH, Bahk JH, Kim JH, et al. The effect of esmolol-induced controlled hypotension in combination with acute normovolemic hemodilution on cerebral oxygenation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006; 50(7): 863-868.
- [4] Ickx BE, Rigolet M, Van Der Linden PJ. Cardiovascular and metabolic response to acute normovolemic anemia. Effects of anesthesia. *Anesthesiology.* 2000; 93(4): 1011-1016.
- [5] Miller RD. Autologous transfusion. In: Miller's Anesthesia. 6th ed. New York: Churchill Livingstone. 2005: 1799-1827.
- [6] Kasper SM, Meinert P. Large-dose hydroxyethyl starch 130/0.4 dose not increase blood loss and transfusion requirements in coronary artery bypass surgery compared with hydroxyethyl starch. 200/0.5 at recommended doses. *Anesthesiology.* 2003; 99(1): 42-47.
- [7] Hensler T, Hecker H, Heeg K, et al. Distinct mechanisms of immunosuppression as a consequence of major surgery. *Infect Immun.* 1997; 65(6): 2283-2291.
- [8] Gharehbaghian A, Haque KM, Truman C, et al. Effect of autologous salvaged blood on postoperative natural killer cell precursor frequency. *Lancet.* 2004; 363(9414): 1025-1030.



2011年《中国听力语言康复科学》杂志征订启事

期刊名称	简介	栏目设置	期刊、邮发代号	联系方式
《中国听力语言康复科学》杂志	本刊自2006年创刊伊始就锁定“精品期刊”的目标,组建了由我国医药生物技术领域各有关专业的学科带头人组成的强有力的编辑委员会,严格杂志质量的全面管理与控制,高起点运作,先后被中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、中国科学引文数据库来源期刊收录。	栏目: 述评、论著、研发管理与控制、产业论坛、综述、讨论与争鸣、新技术与新产品、技术与方法	《中国听力语言康复科学杂志》是由中国残疾人联合会主管,中国聋儿康复研究中心主办的国家级专业学术期刊。国内统一刊号CN11-5138/R,国际刊号ISSN 1672-4933。本刊为双月刊,大16开,80页,每年6期。2011年每期定价16.00元,全年96.00元(含普件邮资)。国内外公开发行,邮发代号:82-915。	单位名称:《中国听力语言康复科学》杂志社 开户行:北京银行惠新支行 账号:01090376000120105061055 联系电话:010-84639344 联系人:魏佩芳