

# 小儿先天性心脏病手术中残余机血洗涤回输对凝血功能的影响

杨丽君 林 茹 叶莉芬 范 勇 胡建玲 舒 强

**【摘要】 目的** 了解小儿先天性心脏病手术中残余机血洗涤回输对凝血功能的影响。**方法** 选择 2011 年 11 月至 2012 年 5 月作者收治的 63 例先天性心脏病体外循环手术患儿,对其残余机血洗涤回输,输血前后进行血栓弹力图(thromboela-stogram, TEG)检测。**结果** 所有患儿残余机血回输前血红蛋白(Hb)较转流前显著减少( $P < 0.01$ ),回输后显著提高( $P < 0.01$ )。纤维蛋白原(Fib)在残余机血输注前后均较转流前明显下降( $P < 0.01$ ),输注后有所上升( $P < 0.05$ )。经肝素酶杯与高岭土杯血栓弹力图(thromboela-stogram, TEG)检查,患儿回输洗涤残余机血前后各有 3 例存在肝素残留问题,2 例回输前无肝素残留,输残余机血后出现肝素残留,残留率为 4.8%。与回输前相比,输入后 K 值、 $\alpha$ -Angle、MA 值、CI 值均无显著差异。**结论** 小儿先天性心脏病手术中残余机血洗涤回输对凝血功能无明显影响,并可以明显提高术后血红蛋白水平,是血液保护有效、简便的手段。

**【关键词】** 心脏病/先天性; 体外循环; 输血, 自体; 血液凝固障碍; 外科手术

**Impact of cell salvage during pediatric cardiac surgery on the coagulation.** YANG Li-jun, LIN Ru, YE Li-fen, et al. 1, Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Children's Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, China; 2, Key Laboratory of Reproductive Genetics (Zhejiang University), Ministry of Education, Hangzhou, China; 3, Key Laboratory for Diagnosis and Therapy of Neonatal Diseases, Zhejiang Hangzhou, 310003, China

**【Abstract】 Objective** To analyze the impact of cell salvage during pediatric cardiac surgery on the coagulation. **Methods** 63 pediatric patients underwent cardiac surgery with cardiopulmonary bypass from November 2011 to May 2012. Residual cardiopulmonary bypass volume was processed by cell saver and transfused after surgery, and thromboelastography was tested before and after transfusion. **Results** After bypass haemoglobin concentration notably decreased ( $P < 0.01$ ). One hour after transfusion of residual circuit volume, haemoglobin concentration increased significantly ( $P < 0.01$ ). There were three samples indicating heparin residual according to thromboela-stogram, (thromboela-stogram, TEG) measurement before and after transfusion, respectively (4.8%). There were no significant differences in K value,  $\alpha$ -Angle, MA value and CI value before and after transfusion of the residual circuit volume. **Conclusion** Cell salvage of the residual cardiopulmonary bypass volume has little effects on coagulation in pediatric patients. It can notably increase haemoglobin concentration and is a simple and effective method for blood protection.

**【Key words】** Heart Diseases/CN; Extracorporeal Circulation; Blood Transfusion, Autologous; Blood Coagulation Disorders; Surgical Procedures, Operative

doi:10.3969/j.issn.1671-6353.2012.06.003

作者单位: 浙江大学医学院附属儿童医院心胸外科, 生殖遗传教育部重点实验室, 浙江省出生缺陷早期筛查与干预技术创新团队(浙江省杭州市, 310003), E-mail: lijunyang1982@126.com, 通讯作者: 舒强, E-mail: shuqiang@zju.edu.cn, 基金项目: 1, 浙江省重点科技创新团队-儿童出生缺陷早期筛查与干预技术科技创新团队(编号 2010R50045), 2, 中央高校基本科研业务费专项资金资助(编号 2011KYJD008; 2012QNA7041), 3, 浙江省医药卫生平台重点资助项目(编号 2012ZDA030; 2012ZDA031)

近年来自体血回输技术在成人心脏手术中得以应用, 减少了异体血的输入, 降低了由此引起的感染、免疫反应及输血反应等副作用<sup>[1]</sup>。用洗涤式血液回收机洗涤残余机血, 得到浓缩红细胞, 但也洗去了大部分凝血因子、血小板。另外, 肝素残留等问题也可能影响体外循环术后凝血功能<sup>[2,3]</sup>。加上小儿体外循环手术围术期存在一定程度凝血功能下降, 其异常出血的发生率高于成人, 限制了该技术在儿科的推广。本研究拟利用血栓弹力图(thromboela-

stogram, TEG) 技术研究残余机血洗涤回输对机体凝血功能的影响。

材料与方法

一、临床资料

选择 63 例先天性心脏病体外循环手术患儿,其中男性 24 例,女性 39 例;年龄 2 个月至 13 岁,平均年龄(2.3 ± 2.9)岁,体重 3.5 ~ 41 kg,平均体重(10.6 ± 6.3)kg。病种包括:房间隔缺损 8 例,室间隔缺损 30 例,房间隔及室间隔缺损 10 例,法洛三联症 3 例,肺静脉异位引流 + 房间隔缺损 3 例,房室共同通道 2 例,右室双出口 3 例,三尖瓣下移 2 例,其它 2 例。患儿术前红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(Plt)均在正常范围,无凝血功能及肝肾功能障碍。均采用常规气管插管静脉吸入复合麻醉,静脉注射肝素 3 mg/kg,ACT > 480 s 为全身肝素化转机指标。体外循环中使用膜肺(D901, Dideco Liliput, D905, Sorin Group Italia; Minimax<sup>®</sup>, Maximax<sup>®</sup>, Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA)和动脉微栓滤器(CAPIOX<sup>®</sup>, TERUMO, USA),采用非搏动灌注,晶体或血液停跳液灌注保护心脏,停机后以 1:1.5 的鱼精蛋白中和肝素。

二、残余机血回输及标本的采集

应用洗涤式血液回收机(Compact A; Dideco, Sorin Biomedica, Italy)进行血液回收。回收血液包括创面血液及体外循环管道内的残余机血,所用抗凝剂为生理盐水 250 mL 加入肝素 50 mg,抗凝剂滴入量与吸入血量之比为 1:5。血液经多层过滤分离、清洗、净化,形成浓缩红细胞回输,洗涤并浓缩后的红细胞在 6 h 内输完。分别于转流前(麻醉诱导后)、输残余机血前(转流完毕鱼精蛋白中和后 10 min)、输残余机血后 1 h 采集血样。在桡动脉置管处采集动脉血,弃去前 10 mL 血,防止局部肝素化影响,采集全血进行血常规、普通凝血功能及血栓弹力图(TEG)检测。

三、TEG 检查方法及诊断标准

所有标本经 3.2% 枸橼酸钠抗凝,应用

TEG5000 型血栓弹力图分析仪(Haemoscope Inc., USA),高岭土激活剂。转流前标本进行高岭土普通杯(CK)检查,转流完毕和手术后标本进行普通高岭土杯和肝素酶杯(CK-H)检查,输血后 24 h 进行高岭土普通杯检查。记录 TEG 参数,包括 R 值(凝血反应时间,是指血标本开始检测到纤维蛋白形成所需的时间,正常值 5 ~ 10 min)、K 值(凝血形成时间,即从凝血开始至 TE 描记图振幅达 20 mm 的时间,正常值 1 ~ 3 min)、α-Angle(凝固角,是从血凝块形成点至描记图最大曲线弧度作切线与水平线的夹角,代表血凝块形成速率,正常值 53° ~ 72°)、MA 值(maximum amplitude,反映血凝块绝对强度,正常值 50 ~ 70 mm)、LY30(MA 确定后 30 min 纤维蛋白溶解率,正常值 0 ~ 7.5%)、CI(coagulation index,凝血指数,正常值 -3 ~ +3)。当 CK 的 R 值 > CK-H 的 R 值 2 min 以上,且 > 11 min,诊断为肝素残留。

四、统计学方法

测定值以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,使用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析, *t* 检验比较输注自体血前后各参数的差异,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本组患儿转流前 RBC、Hb、Plt、Fib 均正常。在输入残余机血前, Hb 较转流前显著降低(*P* < 0.01),残余机血输入后 1 h, Hb 显著提高(*P* < 0.01);纤维蛋白原(Fib)在残余机血输入前、输入 1 h 后均明显低于转流前水平(*P* < 0.01),但输入残余机血后有所上升(*P* < 0.05),见表 1。经肝素酶杯与高岭土杯的 TEG 检测结果显示,残余机血输入前和输入后 1 h 各有 3 例患儿高岭土杯 R 值较肝素酶杯延长,存在肝素残留问题,残留率为 4.8%。其中 2 例残余机血输入前无肝素残留,输入后有肝素残留。所有患儿残余机血输入前后 TEG 各参数变化显示, *K* 值、α-Angle、MA 值、CI 值均无显著差异,见表 2。残余机血回输后,仅 8 例患儿术后 24 h 内输注了异体血,异体输血率为 12.70%(8 / 63)。

表 1 残余机血输注不同时点实验室指标的变化( $\bar{x} \pm s$ )

时点	RBC( × 10 <sup>12</sup> /L)	Hb(g/L)	Plt( × 10 <sup>9</sup> /L)	Fib(g/L)
转流前	5.00 ± 2.69	119.71 ± 24.17	344.88 ± 122.05	2.16 ± 1.40
输残余机血前		94.18 ± 16.61 **		1.21 ± 0.30 **
输残余机血后 1 h	3.76 ± 0.53 **	104.46 ± 14.26 **△△	186.06 ± 60.5 **	1.34 ± 0.30 **△

注:与转流前比较, \* *P* < 0.05, \*\* *P* < 0.01;与输残余机血前比较, △ *P* < 0.05, △△ *P* < 0.01。

表 2 残余机血输注不同时间点 TEG 的变化( $\bar{x} \pm s$ )

时点	R 值(min)	K 值(min)	angle(°)	MA 值(mm)	CI
转流前	8.15 ± 4.26	3.4 ± 2.12	51.76 ± 11.33	54.43 ± 6.74	-3.80 ± 4.45
输残余机血前	7.46 ± 2.95	3.9 ± 1.97	48 ± 10.84	47.17 ± 6.97**	-4.75 ± 3.62
输残余机血后 1 h	6.53 ± 1.99*** $\Delta$	4.38 ± 3.75*	48.63 ± 11.66*	47.82 ± 9.24**	-4.09 ± 3.56

注:与转流前比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与输血前比较, $\Delta P < 0.05$ 。

讨 论

小儿先天性心脏病体外循环手术围手术期通常需要大量红细胞及其它血液制品。越来越多的研究发现,异体输血会导致血液传播性疾病的发生,引起肺、肾损伤,增加心脏手术的死亡率和致残率<sup>[4]</sup>。肝素化的残余机血直接输入,会增加术后出血的发生率,经洗涤式血液回输机处理后的残余机血,虽然可以去除接近 99% 的肝素,得到浓缩红细胞,但同时也去除了血小板和凝血因子等血浆成分,大多数医务人员担心回输洗涤后的机血,虽然减少了异体输血,但还是有可能造成术后凝血功能障碍,导致术后伤口渗血和胸腔引流量的增加<sup>[5]</sup>。也有研究显示,洗涤残余机血输注后 Plt 减少,PT 延长,TEG 中 R 值、K 值明显延长,Alpha 角度变小<sup>[6]</sup>。从而使体外循环(CPB)管路的残余机血大多被废弃。本研究采用血栓弹力图检测,能动态、完整地监测患儿凝血和纤维蛋白溶解的整个过程,用微量全血检测血小板、凝血因子、纤维蛋白原、纤溶系统和其它细胞成分之间的相互作用,能较准确地反映患儿真实的凝血功能,从而判断回输洗涤残余机血前后机体凝血功能的变化。

本研究提示在转流结束时,由于术中失血及体外循环血液稀释,造成 Hb 显著低于转流前水平,残余机血洗涤回输后 Hb 显著提高。开展洗涤残余机血回输后,术后 24 h 内异体输血率由原来的 100% 下降为 12.70%。本课题组另一研究结果表明,采用此项技术后,平均每个病人减少异体输血 0.5 ~ 1.5 个单位(论文待发表)。输入残余机血后 Fib 水平有所上升,可能与转流完毕、输入血浆相关。

TEG 研究结果显示,洗涤残余机血回输后肝素残留的发生率为 4.8% (3/63),且其中 1 例在输注

残余机血前就存在 R 值普通杯较肝素酶杯延长,说明该例肝素残留可能与鱼精蛋白中和不够有关。根据 TEG 结果分析,残余机血输注前后, K 值、 $\alpha$ -Angle、MA 值、CI 值均无显著差异,说明输注洗涤残余机血对凝血功能无明显影响。本课题组另一研究结果表明,洗涤残余机血输注组与异体血输注组术后 72 h 胸腔引流量无显著差异(论文待发表)。洗涤残余机血回输可以提高术后血红蛋白水平,减少异体输血,不干扰术后凝血功能,是血液保护的有效而简便的手段,可推荐在小儿心脏手术围手术期使用。

参 考 文 献

- 1 Wang G, Bainbridge D, Martin J, et al. The efficacy of an intraoperative cell saver during cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials[J]. Anesth Analg,2009,109: 320-330.
- 2 Klein A, Samer A, Sharples L, et al. A randomized control trial of cell salvage in routine cardiac surgery [J]. Anesth Analg, 2008, 107: 1487-1495.
- 3 Daane CR, Golab HD, Meeder JH, et al. Processing and transfusion of residual cardiopulmonary bypass volume: effects on haemostasis, complement activation, postoperative blood loss and transfusion volume[J]. Perfusion, 2003,18: 115-121.
- 4 Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, et al. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery[J]. Circulation,2007,116:2544-2552.
- 5 Campbell J, Holland C, Richens D, et al. Impact of cell salvage during cardiac surgery on the thrombelastomeric coagulation profile; a pilot study[J]. Perfusion, 2012 ,27(3): 221-224.
- 6 李雯,王祥瑞,陈杰,等. 心脏手术自体血回输对 TEG 的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2003(23):232-234.