



促红细胞生成素在小儿普外科中的应用

贺 敏 林 茹 舒 强

【摘要】 目的 初步评价重组人促红细胞生成素(rHuEPO)在小儿普外科围手术期应用的临床意义和安全性。**方法** 22 例择期手术患儿随机分成两组,即治疗组 10 例,对照组 12 例。治疗组于术前第 7 天单次使用重组人促红细胞生成素皮下注射,剂量 100 U/kg,对照组不给予 rHuEPO 注射。观察 rHuEPO 应用后对异体输血量的影响及其安全性。**结果** 治疗组在异体输血量方面明显低于对照组,其中异体输血量绝对值(即每个患儿异体输血量)治疗组为(77.0 ± 26.6) mL,对照组(200.0 ± 42.6) mL, P 值 < 0.05;输血量相对值(即每个患儿异体输血量/体重)治疗组为(8.5 ± 3.0) mL、对照组为(22.4 ± 4.6) mL, P 值 < 0.05,未发现有高血压、高血钾、血小板升高及其他副作用。**结论** rHuEPO 术前应用可有效减少择期手术患儿围手术期异体输血量,安全性较高。

【关键词】 贫血; 输血; 手术期间; 儿童

A primary study of erythropoietin dosing at department of general pediatric surgery. HE Min, LIN Ru, SHU Qiang. Department of General Pediatric Surgery, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China

【 Abstract 】 Objective To preliminarily evaluate the efficacy and safety of recombinant human erythropoietin (rHuEPO) dosing around perioperative period in patients of pediatric general surgery. **Methods** A total of 22 patients were randomized into two groups. One group received rHuEPO 100 IU/kg subcutaneously 7 days pre-operation and control group had no rHuEPO. We observed the efficacy of allogeneic blood transfusion after dosing of rHuEPO and its safety. **Results** Patients with rHuEPO received significantly fewer allogeneic blood transfusions perioperatively than control group. No hypertension, hyperkalemia, high platelet count and other side effects occurred after erythropoietin dosing. **Conclusions** Preoperative dosing of rHuEPO decreases the need for allogeneic blood transfusions in patients of pediatric general surgery undergoing elective surgery.

【 Key words 】 Anemia; Blood Transfusion; Intraoperative Period; Child

小儿血容量相对较少,少量出血即会引起机体出现较大反应,特别对于术前已处于贫血状态的患儿,异体输血成为围手术期治疗中不可避免的措施。重组人促红细胞生成素(rHuEPO)是血液保护技术之一,大量研究已证实术前使用可提前动员患者体内的红细胞,显著减少异体输血量^[1]。将 rHuEPO 用于小儿普外科围手术期的研究报道不多。研究旨在初步评价 rHuEPO 在小儿普外科围手术期应用的临床意义与安全性。

材料与方法

一、临床资料

将 2011 年 3 月 1 日至 2012 年 2 月 29 日在本院普外科行腹部择期手术并符合入选标准的 22 例患儿,采用简单随机化分组原则分成治疗组与对照组,其中治疗组 10 例,对照组 12 例。治疗组 10 例中,男性 4 例,女性 6 例;先天性巨结肠根治术 5 例,肠造瘘回纳术 3 例,胆总管囊肿根治术 1 例,腹腔肿物切除术 1 例;对照组 12 例中,男性 6 例,女性 6 例,先天性巨结肠根治术 3 例,肠造瘘回纳术 2 例,胆总管囊肿根治术 4 例,腹腔肿物切除术 3 例;两组入选病例一般情况,包括人数、年龄、体重、性别、疾病种类等各项参数比较,差异均无统计学意义,组间具有可比性,详见表 1。

表 1 两组患儿一般资料对比(例, $\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparisons of general profiles for both groups (case number, $\bar{x} \pm s$)

分组	例数	年龄(月)	体重(kg)	性别		腹腔肿物 切除术	肠造瘘 回纳术	胆总管囊 肿根治术	巨结肠 根治术
				男	女				
治疗组	10	13.0 \pm 1.4	9.5 \pm 0.5	4	6	1	3	1	5
对照组	12	16.3 \pm 4.9	9.7 \pm 0.8	6	6	3	2	4	3

病例入选标准:接受开腹手术,手术时间超过 2 h 的患儿;年龄在 6 个月至 6 岁之间;入院时血红蛋白水平低于 110 g/L;本次住院前无输血史。排除标准:合并严重心肺疾病,伴有肝肾功能损害,出凝血功能障碍,合并血液系统疾病,有药物过敏史。

二、研究方法

治疗组于手术前第 7 天给予 rHuEPO,采用皮下给药(注射部位为上臂三角肌下缘),剂量 100 U/kg。对照组不给予 rHuEPO 处理,其他术前准备与治疗组相同。在给药前均已征得家属知情同意。

输血指标参考 2009 年小儿输血指南,术前 Hb 低于 80 g/L,术中及术后 Hb 低于 85 g/L,处于出血状态,失血量大于血容量的 20% 时,予输血。

每次输血量 10 ~ 20 mL/kg 左右,输入速度控制在 0.5 ~ 1.5 mL/min。术中复查血气,结合 Hb、Hct、失血量及心率、血压等参数,综合评定是否继续输血或停止输血。

术中失血量估计采用纱布称量法及吸引器引流量评估法:术中失血量 = 洗涤后废水排出量 - 冲洗总盐水量 + 使用后湿盐水中重量 - 使用前湿盐水中重量。

三、观察指标

患儿均于入院时、术后第 1 天、术后第 3 天、术后第 7 天抽外周静脉血,记录 Hb、Hct 等值。统计术中失血量、异体输血量。监测治疗组 rHuEPO 注射前后血压、血钾、血小板变化及有无过敏反应等。

四、统计学处理

所有数据采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,当频数 < 5、总例数 < 40 时采用 Fisher's 精确检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

两组入院时 Hb 及 Hct、手术时间、手术失血量、输血患儿 Hb 触发值比较,差异均无统计学意义(表 2)。治疗组输血人数占 60% (6/10),对照组占 75% (9/12),治疗组少于对照组,差异无统计学意义。治疗组术前输血 1 例,术中输血 5 例;对照组术中输血 4 例,术后输血 5 例。在异体输血量绝对值(即每个患儿异体输血量)与相对值(即每个患儿异体输血量/体重)方面比较,治疗组明显低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 3。

表 2 两组患儿输血有关的各参数对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparisons of all transfusion-related parameters in both groups ($\bar{x} \pm s$)

分组	入院时		手术时间 (小时)	手术失 血量(mL)	输血患儿 Hb 触发值(g/L)	异体输血量 (mL)
	Hb(g/L)	Hct(%)				
治疗组	94.0 \pm 2.9	30.0 \pm 0.8	42.0 \pm 6.8	2.0 \pm 0.5	82.3 \pm 5.1	77.0 \pm 26.6
对照组	99.6 \pm 2.2	31.8 \pm 0.6	53.3 \pm 9.2	2.5 \pm 0.4	80.9 \pm 2.5	200.0 \pm 42.6
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

表 3 两组患儿异体输血相关数据对比(例)

Table 3 Comparisons of allogenic transfusion-related data in both groups

分组	例数	是否输血		输血比例(%) (输血人数/总例数)	异体输血量绝对值 (mL)	异体输血量相对值 (mL)
		接受输血	未接受输血			
治疗组	10	6	4	60	77.0 \pm 26.6	8.5 \pm 3.0
对照组	12	9	3	75	200.0 \pm 42.6	22.4 \pm 4.6
<i>P</i> 值		0.384			0.030	0.024

治疗组患儿 rHuEPO 注射前后血压、血钾、血小板比较,差异均无统计学意义(表 4、表 5)。治疗组

有 1 例出现呕吐,1 例出现 GPT 轻度升高,其余未发现过敏反应、癫痫、流感样症状等其他副作用。

表 4 治疗组患儿 rHuEPO 注射前后血压对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Changes of blood pressure before and after rHuE-POdosing in treatment group($\bar{x} \pm s$)

时间	收缩压 (mmHg)	收缩压与 入院时相 比 <i>P</i> 值	舒张压 (mmHg)	舒张压与 入院时相 比 <i>P</i> 值
入院时	98.0 ± 3.9	1.00	58.4 ± 2.7	1.00
注射后第 1 天	95.8 ± 4.1	0.702	60.4 ± 3.2	0.636
注射后第 3 天	97.6 ± 3.5	0.940	57.9 ± 2.1	0.885
注射后第 5 天	95.8 ± 3.6	0.685	58.3 ± 2.2	0.977
注射后第 7 天	94.9 ± 3.1	0.543	59.7 ± 3.4	0.766

表 5 治疗组患儿 rHuEPO 注射前后血钾、血小板对比

Table 5 Potassium and platelet before and after rHuEPO dosing in treatment group

项目	血钾 (mmol/L)	血小板 ($\times 10^9/L$)
rHuEPO 注射前(入院时)	3.6 ± 0.2	501.0 ± 31.3
rHuEPO 注射后 3 d	3.5 ± 0.2	407.7 ± 38.7
<i>P</i> 值	0.597	0.078

讨 论

在小儿普外科中,接受腹部择期大手术的患儿常需要异体输血治疗,特别是术前已存在贫血的患儿。我们曾经对 2007—2009 年的住院患儿进行术前贫血统计,其中胆总管囊肿术前贫血所占比重大达 58%,先天性巨结肠患儿所占比重大达 73%。在如此高的术前贫血比重下,围手术期高输血比例不足为奇。然而,异体输血不仅面临血源短缺、传染病传播及输血反应等问题,还会增加术后感染率,影响预后^[2]。如何避免异体输血,减少手术用血,降低并发症,已成为外科领域热门研究课题。目前,各种新技术包括成分输血、自体输血、控制性低血压及药物应用等已广泛用于临床,并取得了显著效果^[3-6]。

rHuEPO 自 20 世纪 90 年代开始应用于外科临床,大量研究已证实术前使用 rHuEPO 可显著减少异体输血量^[1]。而对于术前已存在贫血的患者,rHuEPO 可有效刺激红细胞动员,减少异体输血,减少并发症^[7]。

本研究显示,两组患儿入院时 Hb 与 Hct 值、手术时间、术中出血量及输血患儿 Hb 触发值比较,差异均无统计学意义,两组间具有可比性。患儿应用 rHuEPO 后,治疗组接受异体输血的比例为 60%,对照组为 75%,治疗组少于对照组,但两者差异并无统计学意义。而异体输血量方面,治疗组为(77.0

± 26.6) mL,对照组为(200.0 ± 42.6) mL,治疗组较对照组显著减少,差异有统计学意义(表 3)。在排除个体体重因素干扰而得出的异体输血量相对值比较中,治疗组为(8.5 ± 3.0) mL,对照组为(22.4 ± 4.6) mL,治疗组较对照组显著减少,差异有统计学意义(表 3)。因此我们认为,术前应用 rHuEPO 对于减少小儿普外科接受择期手术患儿的异体输血量具有重要作用。

rHuEPO 治疗的主要不良反应有:高血压及高血压脑病、血栓形成或栓塞、高钾血症、流感样症状、过敏反应及纯红细胞再生障碍性贫血^[8]。本研究中我们对血压、血小板计数、血钾以及临床症状做了相应统计,结果显示,治疗组在 rHuEPO 注射前后血压、血小板计数及血钾差异无统计学意义(表 4、表 5),其中有 1 例出现呕吐 1 次,另有 1 例出现 GPT 轻度升高,其余未发现有过敏反应、流感样症状等其他副作用。因此,我们认为,rHuEPO 应用于小儿患者中具有良好的安全性。

参 考 文 献

- 1 Laupacis A, Fergusson D. Erythropoietin to minimize perioperative blood transfusion: a systematic review of randomized trials. The International Study of Peri-operative Transfusion (IS-POT) Investigators [J]. Transfus Med, 1998, 8(4): 309-317.
- 2 Pedersen A B, Mehnert F, Overgaard S, et al. Allogeneic blood transfusion and prognosis following total hip replacement: a population-based follow up study [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2009, 10: 167.
- 3 Wang M, Zheng XF, Jiang LS. Efficacy and Safety of Antifibrinolytic Agents in Reducing Perioperative Blood Loss and Transfusion Requirements in Scoliosis Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. PLoS One, 2015, 10(9): e137886.
- 4 Tesic I, Sekulic J, Arbutinov V, et al. Autologous blood transfusion in patients undergoing hip replacement surgery [J]. Med Pregl, 2014, 67(3-4): 101-107.
- 5 Zhou LW, Li MQ, Wang XS, et al. Application of controlled hypotension combined with autotransfusion in spinal orthomorphia [J]. Anesth Essays Res, 2014, 8(2): 145-149.
- 6 向波, 陈祖德, 赵一洋. 儿童围手术期的成分输血 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(6): 404-405.
- 7 Goodnough LT, Monk TG. Erythropoietin therapy in the perioperative setting [J]. Clin Orthop Relat Res, 1998(357): 82-88.
- 8 陈楠. 促红细胞生成素治疗的不良反应 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2006, 15(4): 346-347.

(收稿日期: 2015-05-01)
(本文编辑: 周小渔)