

## 急性非等容量血液稀释对直肠癌患者循环及凝血功能的影响

戴春宇, 马良, 吕志勇

(云南省肿瘤医院, 昆明医学院第三附属医院麻醉科, 云南昆明 650118)

**[摘要]** **目的** 观察急性非等容量血液稀释 (ANIH) 对直肠癌患者围术期循环及凝血功能的影响。 **方法** 择期直肠癌根治术 (Mile's) 患者 30 例, 年龄 40 ~ 65 岁, 体重 50 ~ 75 kg, 随机均分为 C 组 (n = 15): 对照组, 术中常规输液, 术毕输异体少白细胞红细胞 2 U; A 组: ANIH 组, 于麻醉诱导前采血 400 ~ 600 mL (循环血量的 10% ~ 15%), 然后快速输入羟乙基淀粉 (HES130/0.4) 1 000 ~ 1 200 mL, 并于手术结束前将自体血回输。术中监测平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、中心静脉压 (CVP), 分别于麻醉前 1 h (T1)、稀释后 (T2)、术毕即刻 (T3) 术后第 1 天 (T4) 抽取静脉血, 测定 Hct 和凝血功能 (PT、APTT、FIB)。 **结果** 稀释后 A 组 CVP 明显升高, 与基础值和 C 组比差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 诱导时 2 组患者均有一过性低血压, 但 C 组较 A 组降低明显 ( $P < 0.05$ ), 术中 A 组尿量较 C 组明显增多 ( $P < 0.05$ )。稀释后 A 组 Hct、FIB 明显降低, APTT 明显延长, 与基础值和 C 组比差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 术毕及术后 1 d A 组 Hct、PT、APTT 与 C 组比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 术毕 A 组 FIB 明显低于 C 组 ( $P < 0.05$ )。 **结论** ANIH 能增加循环功能的稳定性, 可有效减少术中异体血输入, 对凝血功能无明显影响。

**[关键词]** 血液稀释; 血流动力学; 凝血功能; 直肠癌

**[中图分类号]** R735.3+7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 03 - 0062 - 04

## Effects of Acute Non-iso-vo-lemic Hemodilution on Hemodynamics and Blood Coagulation in Patients with Rectal Cancer

DAI Chun - yu, MA Liang, LV Zhi - yong

(Dept. of Anesthesiology, The 3rd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650031, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the effects of acute non-iso-vo-lemic hemodilution ( ANIH) on hemodynamics and blood coagulation in patients with rectal cancer. **Methods** Thirty ASA physical status I - II patients aged 40 ~ 65 yr, weighing 50 ~ 75 kg, Duckes stage B-C, undergoing elective rectal cancer surgery were randomly divided into two groups ( n = 15 ): group C ( control group, received 400 mL white cell-reduced allogenic red blood cells transfusion at the end of operation) and group A ( acute non-normo-vo-lemic hemodilution group) .In group A 400 ~ 600 mL of blood (about 10% ~ 15% of BV) was removed and then Hydroxyethyl starch (HES130/0.4) 1 000 ~ 1 200 mL was infused before induction. The operation were performed under combined general-epidural anesthesia. Vital signs ( MAP, HR and CVP changes) were monitored during operation and venous blood samples were taken before surgery, after hemodilution, the end of surgery and the 1 d after operation for determination of Hct, PT, APTT and FIB. **Results** The CVP of patients in A group was obviously higher than that of group C after hemodilution and there were transient hypotention developed during induction of anesthesia in two groups, but the decrease of MAP in group C was significantly lower than that in group A ( $P < 0.05$ ). The

**[基金项目]** 云南省教育厅科学研究基金资助项目 (06y140c)

**[作者简介]** 戴春宇 (1968 ~), 女, 云南个旧市人, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事临床麻醉工作。

**[通讯作者]** 赵敏. E-mail:zm750681@163.com

volume of urine during operation in group C was significantly less than that in group A ( $P < 0.05$ ). After hemodilution, Hct and FIB significantly decreased and APTT prolonged markedly in group A ( $P < 0.05$ ). There was no significantly difference in Hct, PT and APTT at the end of surgery and 1d after operation between two groups ( $P > 0.05$ ). After hemodilution and at the end of surgery FIB in group A was significantly lower than that in group C ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** ANIH can improve the stabilization of circulatory function and reduce the blood transfusion, it has little influence on blood coagulation.

[**Key words**] Hemodilution; Hemodynamics; Blood coagulation; Rectal cancer

恶性肿瘤患者普遍存在血液的高凝状态, 手术创伤等因素会加剧高凝状态和激活血小板, 不但能导致血栓的形成, 而且能促使肿瘤生长、转移和复发<sup>[1]</sup>. 急性非等容量血液稀释 (acute non isovolemic hemodilution, ANIH) 是一种新型血液保护方法, 其对肿瘤患者围术期凝血功能的影响报道甚少. 本研究旨在探讨 ANIH 对直肠癌患者围术期循环及凝血功能的影响, 为 ANIH 在肿瘤患者围术期的临床应用提供理论依据.

## 1 资料与方法

本研究经医院伦理委员会批准, 患者均签署知情同意书.

30 例美国麻醉协会 ASA I ~ II 级, 年龄 40 ~ 65 岁, 体重 50 ~ 75 kg, 经病理学检查确诊直肠癌, Dukes 分期 B ~ C 期, 拟行直肠癌 mile's 根治术的患者, 无内分泌及免疫性疾病, 无放疗、化疗和激素治疗史, 所有患者手术前血常规化验: Hct  $> 0.35$ , 术中失血量  $< 800$  mL. 随机均分为 2 组 ( $n = 15$ ): C 组 (对照组) 及 A 组 (ANIH 组).

2 组患者均于麻醉前 30 min 肌注咪唑安定 0.05 mg/kg, 阿托品 0.01 mg/kg. 入室后常规行右颈内静脉和桡动脉穿刺置管, 测中心静脉压和动脉压. 所有患者均为全麻复合硬膜外麻醉, 选择 T<sub>12</sub> ~ L<sub>1</sub> 间隙行硬膜外穿刺置管, 平卧后注入 1.6% 利多卡因和 0.15% 布比卡因混合溶液 3 mL 试探量以确定导管在硬膜外腔. 以咪唑安定 0.08 mg/kg、芬太尼 4  $\mu$ g/kg、万可松 0.12 mg/kg、异丙酚 1.5 mg/kg 静脉注射, 诱导插管, 机械通气. 手术前由硬膜外腔追加局麻药 8 mL, 以后每间隔 1.5 h 追加 5 mL. 全麻维持用丙泊酚 40 ~ 50  $\mu$ g/(kg·min) 及瑞芬太尼 0.1 ~ 0.125  $\mu$ g/(kg·min) 微量泵持续泵入, 每间隔 1 h 静脉追加维库溴铵 2 mg. 所有患者术毕连接硬膜外自控镇痛泵, 带气管插管送麻醉恢复室.

2 组患者术中均以 10 mL/(kg·h) 的速率输注复方电解质注射液以补充生理需要量和第 3 间隙损失

量. C 组手术结束前输异体少白细胞红细胞 2 U 以补充丢失血液, A 组采用丁明等<sup>[2]</sup>的方法, 在麻醉诱导前经桡动脉采血 400 ~ 600 mL (患者血容量的 10% ~ 15%), 以 ACD 集血袋收集保存, 并在全麻诱导前以 50 mL/min 速度输入羟乙基淀粉 130/0.4 (HES 130/0.4, 批号 14CL732714, Fresenius Kabi 公司) 和复方电解质液 1 000 ~ 1 200 mL (晶胶比 1:2), 术中根据稀释后 Hct 结合术中出血量, 预计患者 Hct  $< 0.24$  时回输自体血或手术结束前予以回输.

所有患者均于麻醉前 1 h (T<sub>1</sub>)、稀释后 (T<sub>2</sub>)、术毕即刻 (T<sub>3</sub>)、术后第 1 天晨 (T<sub>4</sub>) 抽肘静脉血 2 mL, 注入特制的防凝试管中混匀, 以检测 HCT、PT、APTT、FIB, 术中连续监测 MAP、CVP、HR、SpO<sub>2</sub> 和尿量.

数据采用 SPSS 软件处理, 计量数据以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 不同时点比较采用重复测量的方差分析, 组间两两比较采用 LSD 法; 定性资料采用  $\chi^2$  检验或秩和检验.  $P < 0.05$  为差异有统计学意义.

## 2 结果

2 组患者年龄、性别构成、体重、Dukes 分期、术中输血量及出血量比较无统计学意义, A 组尿量较 C 组明显增多 ( $P < 0.05$ ), 见表 1.

2 组患者诱导时均有一过性低血压反应, C 组较 A 组降低更明显 ( $P < 0.05$ ); 稀释后及诱导后 A 组 CVP 均升高, 与 C 组比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2.

2 组患者术前 Hct、PT、APTT、FIB 无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 稀释后 A 组 Hct、FIB 明显降低, APTT 明显延长, 与 C 组比差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 术毕及术后 1 d A 组 Hct、PT、APTT 与 C 组比差异无显著性 ( $P > 0.05$ ), 术毕 A 组 FIB 明显低于 C 组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3.

表1 2组病人一般资料 [n = 15, ( $\bar{x} \pm s$ )]Tab. 1 The general data of patients in two groups [n = 15, ( $\bar{x} \pm s$ )]

组别	性别		年龄 (岁)	体重 (kg)	身高 (cm)	Dukes 分期		输血量 (mL)	尿量 (mL)	出血量 (mL)
	男	女				B	C			
C	12	3	50 ± 11	64.1 ± 7.2	166.3 ± 7.2	3	12	3 580 ± 396	546 ± 119	482 ± 133
A	11	4	54 ± 8	62.9 ± 9.9	165.9 ± 9.0	2	13	3 752 ± 428	895 ± 165*	497 ± 109

与C组比较, \*P < 0.05.

表2 2组病人围术期的MAP、HR及CVP的变化 [n = 15, ( $\bar{x} \pm s$ )]Tab. 2 Changes of MAP, HR and CVP of patients in two groups in perioperative period [n = 15, ( $\bar{x} \pm s$ )]

指标	组别	T1	T2	诱导后插管前	T3	T4
MAP (mmHg)	C组	85 ± 7	82 ± 10	65 ± 16 <sup>#</sup>	85 ± 10	84 ± 10
	A组	87 ± 9	84 ± 8	76 ± 12* <sup>#</sup>	87 ± 9	86 ± 8
HR (次/min)	C组	72 ± 16	78 ± 11	89 ± 18 <sup>b</sup>	76 ± 9	82 ± 7
	A组	75 ± 12	73 ± 10	77 ± 11* <sup>#</sup>	72 ± 10	79 ± 10
CVP (cmH <sub>2</sub> O)	C组	4.2 ± 2.7	4.9 ± 4.3	3.8 ± 2.4 <sup>#</sup>	7.8 ± 2.1 <sup>#</sup>	7.4 ± 1.6 <sup>#</sup>
	A组	4.8 ± 3.9	6.8 ± 3.5* <sup>#</sup>	5.7 ± 3.8* <sup>#</sup>	8.2 ± 2.7 <sup>#</sup>	7.8 ± 2.0 <sup>#</sup>

与C组比较, \*P < 0.05; 与T1比较, <sup>#</sup>P < 0.05.

表3 两组患者Hct及凝血指标的变化 [n = 15, ( $\bar{x} \pm s$ )]Tab. 3 Changes of Hct and blood coagulation indexes of patients in two groups [n = 15, ( $\bar{x} \pm s$ )]

项目	组别	T1	T2	T3	T4
Hct	C组	38.9 ± 3.7	36.8 ± 3.9 <sup>#</sup>	30.9 ± 3.1 <sup>#</sup>	31.5 ± 3.8 <sup>#</sup>
	A组	39.2 ± 4.2	30.7 ± 3.4* <sup>#</sup>	31.6 ± 2.7 <sup>#</sup>	32.8 ± 3.2 <sup>#</sup>
PT	C组	13.21 ± 1.33	13.52 ± 1.25	13.65 ± 1.20	13.27 ± 1.24
	A组	13.16 ± 1.18	14.23 ± 1.59	14.08 ± 1.17	13.63 ± 1.26
APTT	C组	33.5 ± 5.6	34.4 ± 5.83	34.8 ± 5.21	34.6 ± 4.88
	A组	34.3 ± 5.1	37.6 ± 4.88* <sup>#</sup>	35.4 ± 5.56	35.3 ± 5.34
FIB	C组	3.85 ± 0.92	3.68 ± 1.26	3.57 ± 1.18	3.73 ± 1.09
	A组	3.81 ± 0.77	3.17 ± 1.22* <sup>#</sup>	3.32 ± 1.25* <sup>#</sup>	3.65 ± 1.06

与C组比较, \*P < 0.05; 与T1比较, <sup>#</sup>P < 0.05.

### 3 讨论

ANIH是一种减少异体输血的有效血液保护方法,不仅可以解决急性高容量血液稀释(AHH)的2个主要不利因素—高容量负荷和低Hct的窗口期,还可以减少心血管意外发生的风险性,适合老年和潜在心功能受损的患者<sup>[2-4]</sup>,故笔者将ANIH用于体弱、耐受性差的直肠癌患者,同时,由于手术刺激、输血、血液稀释及使用羟乙基淀粉等均可能对凝血功能产生影响,因此,本研究探讨了使用羟乙基淀粉130/0.4行ANIH对直肠癌患者循环及凝血功能的影响。

在本研究中,ANIH后,A组患者CVP明显升

高,诱导时血压下降较C组少,说明术前行ANIH可快速补充有效血容量,稳定循环功能;同时,患者在血液稀释后APTT轻度延长,但仍然在正常范围内,术中出血量与对照组无显著差异,术毕自体血回输后恢复至术前水平;并且术毕及术后1d 2组Hct无差异,说明ANIH不仅能减少异体血的输入,而且由于回输的是新鲜自体血,可以补充相当数量的凝血因子,有利于凝血功能的稳定<sup>[5]</sup>。有研究表明,使用羟乙基淀粉130/0.4行血液稀释时APTT延长除与血液稀释有关外,还与胶体分子引起VIII、vWF复合物的降低有关<sup>[6]</sup>,但其影响较HES200/0.5小,即使大量输注也不会增加出血而影响凝血功能<sup>[7]</sup>。此外,本研究结果表明ANIH后PT无明显变化,说明使用羟乙基淀粉130/0.4行ANIH对外源性凝血功能无影响与黄贞

玲等报道一致<sup>[8]</sup>。

凝血功能障碍是恶性肿瘤最常见的并发症,其严重程度与FIB水平呈正相关<sup>[9]</sup>,FIB含量升高,可使血液粘度增高,红细胞、血小板聚集增高,从而使血液处于高凝状态<sup>[10]</sup>。高凝状态可导致微循环障碍,组织缺氧、酸中毒、内皮损伤,形成癌栓及血栓,使癌细胞逃避机械性损伤和免疫攻击,成为癌症转移和复发的根源<sup>[11-13]</sup>。在本研究中,ANIH后FIB降低,术毕与对照组仍然有统计学意义,FIB的降低一方面是血液稀释引起,另一方面可能是由于羟乙基淀粉分子对纤维连接的束缚引起纤维蛋白的交叉链锁减弱,而导致FIB的含量降低<sup>[14]</sup>,因此,使用羟乙基淀粉130/0.4行ANIH可改善肿瘤患者的高凝状态。秦秦等<sup>[15]</sup>研究结果表明:HES130/0.4用于血液稀释能改善恶性肿瘤患者血液流变学,改善肿瘤患者的高凝状态,而且对凝血功能的影响较小,与本研究结果相似。

综上所述,HES130/0.4用于ANIH可减少直肠癌患者术中异体血输注,稳定血流动力学,降低Hct和FIB,改善高凝状态,对凝血功能影响较小。

#### [参考文献]

- [1] PRANDONI P,FALANGA A,PICCIOLI A. Cancer and venous thromboembolism [J]. *Lancet Oncol*,2005,6(6):401-410.
- [2] 丁明,蒋豪,王婷,等. 急性非等容量血液稀释用于围术期老年患者的可行性 [J]. *中华麻醉学杂志*,2003,23(4):343-346.
- [3] BOLDT J,SCHOLLHORN T,MUNCHBACH J. A total balanced volume replacement strategy using a new balanced hydroxyethyl starch preparation (6% HES 130 /0.42) in patients undergoing major abdominal surgery [J]. *Eur J Anaesthesiol*,2007,24(3):267-275.
- [4] RITTOO D,GOSLING P,BURNLEY S,et al. Randomized study comparing the effects of hydroxyethyl starch solution with Gelo2 fusine on pulmonary function in patients undergoing abdominal aortic aneurysm surgery [J]. *Br J Anaesth*,2004,92(1):61-66.
- [5] SARICAOGLU F,AKNCISB,CELIKER V,et al. The effect of acute normovolemic hemodilution and acute hypervolemic hemodilution on coagulation and allogeneic transfusion [J]. *Saudi Med*,2005,6(5):792-798.
- [6] LANGERON O,DOELBERG M,ANG ET,et al. Voluven a lower substituted novel hydroxyethyl starch (HES130/0.4),causes fewer effects on coagulation in major orthopedic surgery than HES200/0.5 [J]. *Anesth Analg*,2001,92(6):1402.
- [7] KASPER S M,MEINERT P,PAMPE S,et al. Large dose hydroxyethyl starch 130/0.4 does not increase blood loss and transfusion requirements in coronary artery bypass surgery compared with hydroxyethyl starch 200/0.5 at recommended dose [J]. *Anesthesiology*,2003,99(1):42-47.
- [8] 黄贞玲,王珊娟,周仁龙,等. 羟乙基淀粉130/0.4和200/0.5对凝血和血小板功能的影响 [J]. *上海交通大学学报*,2009,5:569-573.
- [9] 姚芸,任婷婷,江杰. 恶性肿瘤患者凝血指标变化的临床意义 [J]. *贵阳医学院学报*,2004,29(3):252-253.
- [10] 陆朋云,梁伟,朱志强,等. 直肠癌腹腔镜与开腹手术者凝血纤溶功能的影响 [J]. *中国临床保健杂志*,2010,13(6):609-611.
- [11] 何天霖,曹桂松,周颖奇,等. 胃癌、胰腺癌患者术后血液高凝状态的临床对比研究 [J]. *中国普通外科杂志*,2002,11(4):226-229.
- [12] 周晓武,王元和,欧阳管玺,等. 尿激酶型纤溶酶原激活物Mrna表达与胃癌侵袭和转移关系 [J]. *中国普通外科杂志*,2000,9(4):315-317.
- [13] 吴水生,郑东梅,林求诚. 胃癌转移状态血液流变学变化与症型关系的临床研究 [J]. *中国中西医结合杂志*,2000,20(8):583-585.
- [14] 谭冠先,刘敬臣,黎乐群,等. 中度急性等容血液稀释用于肝癌切除术对凝血功能的影响 [J]. *广西医学*,2003,25(3):371.
- [15] 秦秦,杨瑞,龙卫红,等. 羟乙基淀粉130/0.4急性高容量血液稀释对血液流变学和凝血功能的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*,2002,4:356-358.

(2012-02-10 收稿)