

# 先天性心脏病患儿的血液保护

王 飞

(海军装备部驻重庆地区军事代表局卫生所,重庆 400042)

**摘 要:**先天性心脏病患儿体重轻、血容量相对少,脏器发育不成熟、自身生理调节不完善,手术时血液保护显得尤为重要。本文通过介绍先心病患儿的凝血特点,了解当前小儿心脏外科血液保护中的自体血液回收、超滤技术、血液稀释及预充、血液麻醉以及促红细胞生成素的应用进展,为完善先心病患儿的血液保护策略提供参考。

**关键词:**血液保护;自体血液回收;超滤;血液稀释;血液麻醉;促红细胞生成素

**中图分类号:**R654

随着小儿心血管外科手术尤其是复杂先天性心脏手术的开展,血液供需矛盾日益突出,加之异体输血有感染艾滋病、乙肝、丙肝、梅毒等传染性疾病的风险,如何尽可能减少和避免对血液的破坏,减少术后出血及异体血液制品的输注日益受到重视,开展血液保护(blood conservation)技术势在必行。血液保护是指小心地保护和保存病人自己的血液,防止其丢失、破坏和污染,并有计划地管好用好这一宝贵的天然资源,预防输血传播疾病及输血并发症<sup>[1]</sup>。先天性心脏病血液保护的目的是减少血液丧失,保护红细胞和凝血功能<sup>[2,3]</sup>。首先总结了先心病患儿的凝血特点,并就当前小儿心脏外科血液保护的进展做一综述。

## 1 小儿凝血系统特点

凝血系统是一个复杂的生化、生理过程,是由多种凝血因子参与的快速放大的酶促反应。人体通过凝血的生理过程,可以保证受伤后的液体血液能够迅速凝固,以防止失血带来的危害。胎儿出生后,凝血系统处于一个不断完善、成熟的过程,与成人有很大的不同。

正常水平的凝血因子是维持正常凝血功能的基础。以正常成人 FVIII、FIX、FXI 的凝血活性为 100% 作对照,正常足月新生儿的 FVIII、FIX、FXI 的凝血活性分别为 101.2%、34.3% 和 38.1%<sup>[4]</sup>。凝血因子的活性随着年龄的增长而逐渐升高,但半岁时个别凝血因子的活性仍未达到成人水平<sup>[5-6]</sup>。另外,在新生儿中维生素 K 依赖因子的含量明显低于成人的含量,维生素 K 依赖因子的凝血功能仅为健康成人的 30~60。

先天性心脏病患儿 PT、APTT 测定值较正常儿

童明显偏高。这是由于存在心脏血管畸形,血液产生分流,进入体循环的动脉血量减少。影响了机体输送氧气和营养物质的能力,机体为了能够获得足够的氧气和营养物质,便会反馈性地激活肾小球中相关的酶,使肾上腺促红细胞生成素合成增加,加速红细胞的生成,以代偿解决机体缺氧的问题。红细胞的增加会提高血液的黏滞性,使血液处于高凝状态,机体有形成微小血栓的可能。此时机体为了调节凝血、抗凝与纤溶系统间的动态平衡,一方面会减少凝血因子的合成,另一方面又会增加抗凝血物质的分泌,因此,血浆 PT、APTT 时间会延长,INR 升高,Fib 降低。

## 2 先心病血液保护的进展

### 2.1 自体血液回收

自 1976 年美国的第一台自体血液回收机问世后,开启了自体血液回收技术的新篇章。经过滤、离心和洗涤后得到的红细胞悬液 Hct 可达 0.45~0.65。过滤可去除大的杂质,离心去除了血浆成分包括蛋白和凝血因子,洗涤则显著减少了残留污染物,包括抗凝剂、游离血红蛋白、纤维蛋白降解产物、血小板激活和溶解产物、激活的补体产物和微聚体,得到红细胞悬液。经同位素标记检验这些红细胞生活能力正常,与库血比,抗渗透压细胞溶解能力强,丹麦哥本哈根大学 Schmidt 研究表明回收红细胞的 2,3-DPG 含量及携氧能力正常。但是出血量大的病例,不能过度依赖自体血液回收,需及时输入部份异体鲜血以维持循环系统的稳定。运用自体血液回收技术可纠正失血,节约血源和避免输异体血风险,可作为一种有效的血液保护技术用于临床,但是出血量较大的病例仍需准备异体输血。

刘晋萍<sup>[12]</sup>报道美国哥伦布儿童医院心脏外科中心的 PICU 病房,每一例患儿在手术前均备有可持续自体血液回收机(CATS),CATS 除具有快速处理回收血液且可持续回输患者的优点外,对于小儿心脏外科最大的好处是即使失血仅 25ml 也可经处理回输给患者。此外还可以用于术前进行库血洗涤,有效地降低陈旧库血中高乳酸、高钾及其他高浓度有害成分对新生儿及低体重患儿的不利影响。体外循环结束后可以将所有管道、氧合器中的血液再次回收经 CATS 洗涤浓缩后回输给患儿,减少经大量长时间转流后的机器余血对患儿的不利影响。

## 2.2 超滤技术的进展

20 世纪 70 年代末,体外循环中开始使用常规超滤技术(CUF)以纠正血液稀释造成的低 Hct 现象。1991 年初,Naik 等创建了改良超滤法(MUF),直接超滤患者体内被稀释的血液,滤除组织间隙内的大量水份,促进血流动力学的恢复,并克服了 CUF 的不足,能充分利用心肺机管道内残存的含有血细胞的稀释液体。在婴幼儿手术中的应用能够逆转体外循环中的血液稀释状态,使患儿内环境接近于正常生理状态。根据有关研究,只要血 Hct 能达到 0.30,血液的携氧能力就能达到最佳状态,血浆、总蛋白、白蛋白、球蛋白等蛋白浓度在超滤后显著增加,不但提高了血浆胶体渗透压,减轻了组织间隙水肿,还能间接的减少细胞内的滞留水分,可有效的降低组织细胞含水率,防止和减轻患者手术后的心肺功能受损,减少呼吸机的辅助时间。

目前对于低体重患儿采用 MUF 技术研究甚多,其优点为:①因 MUF 是在停机后进行,可避免术中小体重患儿氧合器内液面低难以滤水的缺点;②过滤效率高,可明显减少停机后患儿体内多余的水分,预防水肿发生;③有效减少患儿体外循环中的库血预充,减少输血带来的血液传染病的患病机率;④MUF 滤器内中空纤维孔径较大(大约 50,000 道尔顿),能滤出体内的炎症介质如细胞因子 TNF- $\alpha$ 、IL-2、IL-6、IL-8 和补体 C3a 等,对减轻术后因炎症反应引起的“毛细血管渗漏综合征”起到积极作用;⑤应用 MUF 能提高血中凝血酶原浓度及纤维蛋白的浓度,减少术后出血,有效减少库血的使用量,利于术后早期心肺功能恢复。传统超滤(CUF)和改良超滤(MUF)技术的联合应用可以在最短时间内改善婴幼儿机体的生理状况,尤其是新生儿复杂心内畸形长时间转流或肺动脉高压者。可迅速排出体内多余水分,增加血浆白蛋白浓度,提高胶体渗透压

及红细胞压积,减少术中血浆或白蛋白的用量。

## 2.3 血液稀释及预充

由于小儿体重轻、血容量相对少,脏器发育不成熟、自身生理调节不完善等特点,许多适用于成人的技术如急性等容稀释、术前放自体血,然后术中或术后回输、全自动血液回输机等不适合于婴幼儿。低体重小儿对血液稀释的耐受性更差,而且其自身组织间隙疏松,血管通透性大,血液过度稀释易导致胶体渗透压(COP)下降,组织器官的水肿、供血不足及出血等并发症。全血预充是目前较为认同的婴幼儿体外循环预充方法。通常是采用先晶体循环排气,再用库血排除晶体,既减少了大量输入库血对患儿所带来的不良反应如血源问题、炎性介质释放、高钾、高钠、高糖、高乳酸等,同时也降低了循环中大量晶体会引发机体水肿的隐患。目前在婴幼儿预充液中所加入的胶体成分主要是白蛋白,它既不过多增加预充量,又可有效提高胶体渗透压。白蛋白的用量应根据不同装置的预充液里晶体量的多少而定(每 5g 白蛋白可代替 100ml 血浆)。对于库血预充后引起低体重患儿机体酸碱失衡的问题,常规在库血预充液中补充 10~15ml 5% 碳酸氢钠,使预充液 pH 值接近生理值。

## 2.4 血液麻醉

在麻醉后手术前或体外循环前选择性、预防性使用抗纤溶药、可逆性血小板抑制药或凝血酶抑制药,以抑制某些血液成分的最初反应,使之不能激活或处于“冬眠状态”,或暂时停止体外循环中凝血过程的发展及“全身炎症反应”,抑制补体激活,抑制中性白细胞、血小板和单核细胞释放。这些抑制是可逆的,待手术结束后再恢复和“苏醒”,因其类似全麻过程故称“血液麻醉”。

抑肽酶作为一种蛋白酶抑制剂应用于体外循环心脏手术已有多年,在抑制炎症介质的释放及血液保护方面效果显著,能有效减轻术后出血,减少用血量。但是 2007 年加拿大的一项多中心、双盲、随机对照研究临床试验(BART)显示,抑肽酶在止血效果方面优于同类药物 6-氨基己酸和氨甲环酸(OR=0.79,95% CI:0.61,1.01),但使用抑肽酶的死亡风险约为同类药物的 1.5 倍(OR=1.53,95% CI:1.06,2.22)。随即拜耳公司于 2007 年 11 月 5 日宣布暂停抑肽酶注射液在全球的上市销售。与抑肽酶一样,乌司他丁也属于广谱的丝氨酸蛋白酶抑制剂,但它是从健康男性尿中分离纯化的糖蛋白,安全性较抑肽酶好。(下转第 157 页)

(上接第 165 页)

能较为有效的竞争性或非竞争性抑制由于体外循环非生理作用引发的一系列酶以及炎性介质的释放,同时起到保护机体重要器官的作用。其在体外循环应用中的相关研究正在进行中。

## 2.5 促红细胞生成素的应用

近年来,在心脏外科血液保护中,国外有使用重组人促红细胞生成素(rHuEPO)促进体内红细胞生成,提高血红蛋白浓度,以减少围术期同种异体输血(ABT)的报道。促红细胞生成素(EPO)是一种分子量为 30400 道尔顿的热稳定糖蛋白,1977 年由 Miyake 首先提纯,1985 年 Jacobs 和 Lin 成功地克隆了 EPO 基因。基因重组技术的发展,使临床大规模应用促红细胞生成素成为可能,美国于 1996 年批准 rHuEPO 用于外科围术期病人的辅助治疗。先天性心脏病患儿由于血容量小,加上体外循环的稀释和手术失血,难以以术前贮存式自体输血来实现血液保护。因此,以 rHuEPO 直接增加患儿体内血红蛋白浓度,红细胞压积水平,从而可能减少围术期异体

输血的需要,实现血液保护的目的是可行的方法。但对围术期 rHuEPO 的使用原则和效果,国内外研究较少。

## 参考文献:

- [1] 黄宇光,罗爱伦. 麻醉学[M]. 北京:中国协和医科大学出版,2002:298-304.
- [2] John T, Rodeman R, Colvin R. Blood conservation in a congenital cardiac surgery program[J]. AORN J, 2008, 87(6):1180-1186; quiz 1187-1190.
- [3] 黄长顺. 围术期血液保护[J]. 杭州:浙江大学出版社, 2007:365.
- [4] 霍梅,林琳华,龚文胜,等. 胎儿凝血因子活性的测定[J]. 中国实验诊断学, 2005(9):239-241.
- [5] 孔宏伟,孙琼,楼金吐,等. 足月新生儿凝血因子水平的研究[J]. 中国实用儿科, 1996(1):357-359.
- [6] Andrew M, Paes B, Milner R, *et al.* Development of human coagulation system in the healthy premature infant[J]. Blood, 1988, 72:1651-1657.