

· 临床经验 ·

脑膜瘤术中大量出血的危险因素分析

郑婉君 陶奕然 谢思好 林献忠

脑膜瘤作为神经外科最常见的良性肿瘤,发病率约占脑肿瘤的 13%~26%,其首选的治疗方法是手术切除^[1]。既往研究显示,脑膜瘤由于血供丰富,术中出血量往往较大,平均出血量可多达 400~1 800 ml,因此围术期血液保护成为外科医师和麻醉科医师共同关心的问题。近年来,随着临床用血的日益紧张及对输血风险的深入认识,自体血回收技术成为围术期血液保护的重要方法^[2]。然而,自体血回收技术也存在明显的不足,包括回收装置的成本高、自体血液浪费、输血门槛降低等。目前临床上大多数自体血回收的实施与否主要由临床医师的主观经验决定,不仅造成患者住院成本增加,也会引起医疗资源的浪费。本研究通过对脑膜瘤患者术中大量出血的相关因素进行分析,以期临床实施自体血回收、备血及其他干预措施提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究方案通过福建医科大学附属第一医院伦理委员会审批(闽医大附一伦理医技审[2015]084号),所有患者均签署知情同意书。本研究回顾性分析 2015 年 1 月至 2017 年 12 月在福建医科大学附属第一医院神经外科住院并接受脑膜瘤切除术,且术后病理结果证实为脑膜瘤的患者。排除标准:年龄<18 岁或体重<40 kg,合并其他需要手术的颅脑疾病,病例资料不全或记录错误。

麻醉方法 入手术室后开放静脉通路,并常规监测 ECG、SpO₂、BP 等,通过桡动脉或足背动脉穿刺置管监测 IBP。所有患者均于静脉麻醉诱导后行气管插管并接呼吸机机械通气,术中采用静-吸复合麻醉维持,间断动脉血气分析。手术均由同一组技术熟练且临床经验在 15 年以上的神经外科医师完成。

按照《临床输血技术规范》的标准,通过监测术中 Hb 水平决定输血与否。Hb<70 g/L 时应考虑输血,Hb>100 g/L 时无需输血,Hb 70~100 g/L 时,根据患者的基础情况、机体代偿能力等决定是否输血,对于高龄、心肺功能差、代谢率明显增高或急性失血导致 SpO₂ 明显下降的患者应积极予以输血。

观察指标 根据患者的临床病历资料,记录患者的一般情况及检验结果。复习术前影像学资料,确定肿瘤位置,最

大直径、数量、侵袭性、与重要血管的关系、肿瘤边界、瘤周水肿情况等。根据肿瘤的生长部位,分为颅底肿瘤和非颅底肿瘤,颅底肿瘤指肿瘤基底与前、中、后颅窝底相附着的脑膜瘤,其余部位的肿瘤属于非颅底肿瘤。肿瘤的侵袭性主要表现为浸润破坏颅骨、硬脑膜、蛛网膜、脑组织、血管等。肿瘤周围的重要血管包括颈内动脉、椎基底动脉系统及其重要分支、静脉窦等,根据肿瘤是否累及重要血管将患者进行分类。

本研究所记录的失血量及输血量从麻醉记录单中提取,患者术中出血量相当于吸引器、纱布、手术铺巾、手术衣等处的所有血量的总和。根据患者的术中出血量,将患者分为出血量≥800 ml 组和出血量<800 ml 组。

统计分析 采用 SPSS 16.0 软件进行统计。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;出血量用中位数(*M*)和四分位数间距(*IQR*)表示。计数资料以百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。将组间比较有统计学意义的变量作为自变量,以术中出血量作为因变量,进一步进行二分类 Logistic 回归分析(逐步向前法, $P_{\text{入}} = 0.05$, $P_{\text{出}} = 0.1$)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

2015—2017 年行脑膜瘤切除术的患者共 437 例,其中 392 例符合入选及排除标准。患者年龄 19~90 岁,其中男 117 例,女 275 例,BMI 17.0~34.9 kg/m²,ASA I—III 级。患者术中出血量 400(300~800) ml,出血量≥800 ml 组 105 例,其中输血有 93 例(88.6%),术中 Hb 为(79.2±16.4) g/L,且所有患者术中 Hb 均低于 100 g/L;出血量<800 ml 组的 287 例患者中,输血的病例有 13 例(4.5%),术中 Hb 为(108±13) g/L。术中输血的患者 106 例(27.0%),其中异体输血 74 例(69.8%),输血量(3.6±2.0) U,自体血回输 78 例(73.6%),回输血液量(670±470) ml,46 例(43.4%)患者同时行自体体和异体输血。术中行自体血回收的患者有 241 例(61.5%),其中仅自体血回收而未行回输的有 163 例(67.6%)。

与出血量<800 ml 患者比较,出血量≥800 ml 患者中年龄<50 岁、男性、无合并高血压病史的比例明显增高($P < 0.05$)。脑膜瘤影像学特征中,出血量≥800 ml 患者肿瘤位于颅底、直径≥5 cm、累及重要血管、周围组织水肿的比例明显高于出血量<800 ml ($P < 0.05$)。两组患者术前 Hb、血小板(Plt)、凝血酶原时间(PT)、部分活化凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)水平差异无统计学意义(表 1)。

DOI:10.12089/jca.2019.05.022

作者单位:350005 福州市,福建医科大学附属第一医院麻醉科(郑婉君、谢思好、林献忠);中山大学附属孙逸仙纪念医院泌尿外科(陶奕然)

通信作者:林献忠,Email: lxzyjs@fjmu.edu.cn

二分类 Logistic 回归分析显示,脑膜瘤切除术中出血量 ≥ 800 ml 的主要危险因素包括男性 ($OR = 2.291, 95\% CI 1.278 \sim 4.107, P < 0.01$)、肿瘤位于颅底 ($OR = 2.651, 95\% CI 1.464 \sim 4.800, P < 0.01$)、直径 ≥ 5 cm ($OR = 6.137, 95\% CI 3.453 \sim 10.907, P < 0.01$) 以及累及重要血管 ($OR = 4.904, 95\% CI 2.809 \sim 8.562, P < 0.01$) (表 2)。

讨 论

脑膜瘤起源于蛛网膜上皮细胞,可发生于颅内任何部位^[3],其血供丰富,术中出血较多,输血较为常见。本研究中,脑膜瘤患者的术中出血量为 400 (300~800) ml,与既往报道的结果相近^[4-5]。61.5% 的患者术中行自体血回收,其中 67.6% 的患者术中仅行血液回收,并未回输,原因包括术中出血较少、血液污染等,造成了医疗资源的浪费及患者住院费用的增加。研究发现,术中输血的病例中,行自体血回收的占 73.6%,仍有 26.4% 的患者由于术前对手术出血风险的估计不足,未行自体血回收,导致异体输血比例增加,甚至增加手术风险。因此通过分析脑膜瘤术中大量出血的危险因素,于术前客观评估手术的出血程度,从而制定合适的术前准备及麻醉方案,既可以提高手术的安全性,也可以指导

术后备血及自体血回收的实施,避免不必要的浪费。本研究选择术中出血量 800 ml 为分组标准,首先是根据失血性休克的分期标准,目前认为休克失代偿期的估计失血量为全身血容量的 20% 以上,临床表现为血压下降,脉搏细速,进一步发展可出现弥漫性血管内凝血 (DIC)、多器官功能障碍 (MODS) 等,术中需积极输血输液处理。本研究中患者的平均体重为 60 kg,估计全身血容量为 4 000 ml 左右,因此选择术中出血量 800 ml 为分界线。其次,本研究中出血量 ≥ 800 ml 的患者术中 Hb 水平均低于 100 g/L,具有输血指征术中采用积极措施,实施自体血回收并充分备血。最后,Lü^[6] 在分析脑膜瘤影像学特征与术中出血量的相关性研究中亦将出血量 800 ml 作为分组标准。

本研究显示出血量 ≥ 800 ml 组的患者术中 Hb 水平均低于 100 g/L,具有输血指征,且术中输血率明显高于出血量 < 800 ml 的患者,因此对于术中出血量 ≥ 800 ml 风险较高的患者,应做好自体血回收及输血的准备。当术中 Hb 水平在 70~100 g/L 时,由于不同麻醉科医师对输血指征的把握不同,患者术中的输血决策亦不同,因此制定更详细的输血指南,有助于尽可能减少临床中不必要的输血,节约宝贵的血液资源。本研究显示,出血量 ≥ 800 ml 组的患者中,有

表 1 脑膜瘤术中出血量的影响因素分析

指标	出血量 < 800 ml ($n = 287$)	出血量 ≥ 800 ml ($n = 105$)	P 值
年龄 ≥ 50 岁 [例 (%)]	184 (64.1)	54 (51.4)	0.023
男性 [例 (%)]	74 (25.8)	43 (41.0)	0.004
体重 (kg)	61.64 $\pm$ 9.81	62.16 $\pm$ 9.88	0.647
BMI (kg/m ²)	23.75 $\pm$ 3.04	23.35 $\pm$ 3.15	0.249
ASA $\geq$ Ⅲ级 [例 (%)]	11 (3.8)	5 (4.8)	0.902
术前高血压 [例 (%)]	76 (26.5)	15 (14.3)	0.011
术前颅内手术史 [例 (%)]	19 (6.6)	10 (9.5)	0.331
术前行肿瘤血管栓塞术 [例 (%)]	1 (0.3)	2 (1.9)	0.176
颅底肿瘤 [例 (%)]	80 (27.9)	48 (45.7)	0.001
肿瘤多发 [例 (%)]	13 (4.5)	3 (2.9)	0.651
肿瘤直径 ≥ 5 cm [例 (%)]	54 (18.8)	68 (64.8)	< 0.001
侵袭性肿瘤 [例 (%)]	149 (51.9)	65 (61.9)	0.079
肿瘤累及重要血管 [例 (%)]	61 (21.3)	72 (68.6)	< 0.001
肿瘤边界不清 [例 (%)]	36 (12.5)	13 (12.4)	0.966
肿瘤边缘组织水肿 [例 (%)]	98 (34.1)	53 (50.5)	0.003
术前 Hb (g/L)	134.7 $\pm$ 14.1	136.6 $\pm$ 15.9	0.274
术前 Plt ($\times 10^9$ /L)	238.4 $\pm$ 68.4	236.1 $\pm$ 64.0	0.766
术前 PT (s)	11.84 $\pm$ 0.98	11.97 $\pm$ 0.98	0.270
术前 APTT (s)	32.52 $\pm$ 5.68	32.50 $\pm$ 6.14	0.973
术前 FIB (g/L)	2.84 $\pm$ 0.79	2.86 $\pm$ 0.92	0.908

表 2 脑膜瘤术中出血量相关因素的 Logistic 回归分析

影响因素	β	标准误	Wald 值	OR	95%CI	P 值
男性	0.829	0.298	7.753	2.291	1.278~4.107	0.005
颅底肿瘤	0.975	0.303	10.364	2.651	1.464~4.800	0.001
肿瘤直径 ≥ 5 cm	1.814	0.293	38.233	6.137	3.453~10.907	<0.001
累及重要血管	1.590	0.284	31.274	4.904	2.809~8.562	<0.001

11.4%未行输血治疗,其原因包括患者术前 Hb 水平较高,一般情况好,或术前对脑膜瘤患者出血程度预估不足,未行自体血回收,同时也未能完善术前备血。而出血量 <800 ml 组的患者输血率为 4.5%,输血的原因主要与患者的术中 Hb 水平较低、机体代偿能力较差有关。

本研究显示,年龄、性别、合并高血压病史、肿瘤位置、直径、是否累及重要血管、周围组织水肿等均能显著影响脑膜瘤切除术中出血量。回归分析结果显示,脑膜瘤患者术中出血量 ≥ 800 ml 主要的危险因素包括性别、肿瘤位置、直径、是否累及重要血管等,这与既往的研究结果不完全一致^[6]。Lü 等^[6]的研究显示,脑膜瘤患者术中出血仅与肿瘤位置、体积分密切相关,然而该研究仅纳入 93 例脑膜瘤患者,样本量较小,同时仅对术前的影像学特征进行回顾性分析,其结果不足以准确预测术中出血情况。本研究纳入并分析了 392 例脑膜瘤患者的一般情况、既往史、术前血常规、凝血功能、影像学检查等可能影响术中出血情况的相关指标,病例数量更充足,指标更全面,因此更能准确预测术中出血情况,评估手术及麻醉风险,从而做好充分术前准备。

本组病例中,颅底脑膜瘤占 32.7%,与非颅底脑膜瘤相比,颅底脑膜瘤术中出血量明显增多,这与颅底部复杂的解剖结构有关。由于颅底肿瘤易累及血管、脑神经、脑干等重要结构,手术切除的难度较大,因此术中大出血和输血的可能性更大。

Narayan 等^[7]的回顾性研究发现,直径 ≥ 5 cm 的大型脑膜瘤患者,手术切除的预后较差,术后并发症率、死亡率均较高。既往的研究也多以直径 ≥ 5 cm 作为大型脑膜瘤的标准^[8],因此本研究将脑膜瘤直径 ≥ 5 cm 作为危险因素进行筛查。本研究结果显示,脑膜瘤直径与术中出血量正相关,直径 ≥ 5 cm 是脑膜瘤患者术中出血量 ≥ 800 ml 的最重要的独立危险因素,其风险较直径 <5 cm 的脑膜瘤患者高 5 倍以上。大型脑膜瘤体积大,血供丰富,且瘤体及瘤周可能存在动静脉短路,因此手术难度大,术中易出血,且手术创面较大,渗血多,往往止血困难,术前应做好血液保护措施,以确保手术及麻醉的安全。

大量的研究证实,脑膜瘤患者术前行血管内栓塞治疗可明显减少术中失血量^[5]。Bendszus 等^[4]则指出,只有完全栓塞供血血管才能有效减少脑膜瘤切除手术中出血量。本研究未发现术前血管栓塞治疗对术中出血量的影响,这可能与术前栓塞治疗的病例数不足、供血血管未完全栓塞有关。本

研究仅纳入 3 例术前行血管栓塞的脑膜瘤患者,作为回顾性研究,未能从病历中准确获知血管栓塞的治疗效果,也是本研究的不足之处。同时本研究结果显示,术前凝血功能和 Hb 水平不是术中出血较多的危险因素,这可能是由于患者术前准备充分,其凝血功能及 Hb 异常均已纠正,因此未能发现其对术中出血的影响,这也是本研究的局限性之一。最后,本研究是一个单中心研究,尽管在手术方法和麻醉管理上与其它中心相似,但数据仍可能存在偏倚,结果是否适用于其他机构,仍需进一步验证。

综上所述,男性患者、脑膜瘤位于颅底、直径 ≥ 5 cm 且累及重要血管时,脑膜瘤患者术中大出血风险较高,输血风险明显增加,术前应积极改善患者的一般情况,麻醉管理的同时要积极采取干预措施,如控制性降压、等容血液稀释、自体血回收、充足备血等,从而保证患者的安全。

参 考 文 献

- [1] Marosi C, Hassler M, Roessler K, et al. Meningioma. Crit Rev Oncol Hematol, 2008, 67(2): 153-171.
- [2] 刘欣,王秀丽. 术中自体血回输临床应用的研究进展. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(8): 818-821.
- [3] Hamada J, Kai Y, Nagahiro S, et al. Embolization with cellulose porous beads, II: Clinical trial. Ajnr, 1996, 17(10): 1901-1906.
- [4] Bendszus M, Rao G, Burger R, et al. Is there a benefit of preoperative meningioma embolization? Neurosurgery, 2000, 47(6): 1306-1312.
- [5] 陈臻,姜勇,郭少雷. 术前栓塞在脑膜瘤手术治疗中的作用. 广东医学, 2006, 27(11): 1707-1708.
- [6] Lü J. Correlation between preoperative imaging features and intraoperative blood loss of meningioma: a new scoring system for predicting intraoperative blood loss. J Neurosurgical Sci, 2013, 57(2): 153-161.
- [7] Narayan V, Bir SC, Mohammed N, et al. Surgical management of giant intracranial meningioma: operative nuances, challenges and outcome. World Neurosurgery, 2018, 110: e32-e41.
- [8] 覃成箭,徐伟伟,龙青山,等. 脑膜瘤术前影像学信息与手术结果的相关性分析. 中华神经医学杂志, 2013, 12(3): 256-261.

(收稿日期:2018-07-24)