

· 综述 ·

心脏手术患者贫血与输血策略的研究进展

陈晓东 黄巧文 龚俊松 彭勇刚

在心脏外科手术患者中,大约有 30% 的贫血发生率。然而贫血现象仍未受到足够的重视。虽然输血有时可以挽救生命,但是导致与其相关的不良结局不容忽视,因此如何选择合理的适应证和输血时机仍值得探讨。长期以来,心脏外科手术消耗大量的血液制品。贫血和/或输血都会影响患者的预后。血液管理(PBM)的目的是通过处理术前贫血而优化血红蛋白(Hb)值,减少围手术期的失血,用最少的输血来控制贫血的生理反应,改善患者的预后。

贫血与心脏手术

机体在出现贫血时,会产生一系列的代偿性生理反应。表现为心动过速、血管扩张、心输出量增加、氧-血红蛋白解离曲线向右移动、氧摄取率增加、促红细胞生成素生成增加等,维持氧供和氧耗之间的平衡。在心脏手术患者,当机体的氧供减少或者氧耗增加时,心脏缺血的风险增加。冠心病患者的冠状动脉血流储备降低,对贫血的耐受能力减退。

有研究表明接受心脏手术的贫血患者其死亡率和输血几率增加,重症监护室停留时间和住院时间延长^[1],术前贫血与患者的不良预后相关^[2]。心脏手术患者心肺转流(CPB)期间血液稀释降低了红细胞压积(Hct)值及其携氧能力,改善了微循环,降低了血液的粘滞度,加之低温环境,因此可在一定程度上耐受急性贫血,但其具体的 Hct 值存在争议。有研究表明 CPB 期间 Hct 降至 22% 时,显著增加了脑卒中、心肌梗死、低心输出量、心脏骤停、肾功能衰竭、机械通气延长、肺水肿、败血症和多器官衰竭的发生率^[3]。而当 Hct 从 29% 降低至 17%,患者脑卒中的风险增加 10%^[4]。另有报道也显示当 Hb 降至 7 g/dl 时,患者脑卒中的风险逐渐增加,而继发性神经损伤发生在 Hb 6~7 g/dl 时,在 CPB 期间,随着 Hct 的降低,患者发生脑卒中和昏迷的风险逐渐增加^[3]。Karkouti 等^[5]的研究表明,CPB 期间最低的 Hct 与术后发生急性肾功能衰竭存在独立相关性,CPB 期间 Hct 为 21%~25%,其发生肾功能不全的风险最低。而另有研究表明 CPB 期间 Hb 降低至基础值的 50% 时,尽管此时 Hb 仍大于 7 g/dl,其并发症的发生率仍会增加^[6]。目前普遍的观点认为 CPB 期间维持 Hct 为 21% 至 25% 最为合适。

心脏手术与输血

Hb 是限制性输血与开放性输血策略的主要指标。目前尚无统一的输血阈值。1988 年美国国家卫生部将 Hb 或 Hct 定义为需要输血的指标。Hb>10 g/dl 的患者很少需要围手术期输血,而 Hb<7 g/dl 的患者常常需要输血。2019 年美国心血管麻醉科医师学会发布了最新的临床实践建议,用于心脏外科手术围手术期出血与止血的管理^[7]。在允许的条件下,应尽量遵循循证医学指南。Hb 值是重要的指标,但患者的整体条件则更为重要。Hb 是衡量血液携氧能力的指标,而不能反映组织氧供和氧合的水平。在决定输血时,最重要的因素应该是临床评估,而不仅仅是实验室检测结果。例如,输血指征应考虑到个体对于急性 Hb 降低的耐受和代偿能力,维持足够的冠状动脉灌注来增加心输出量,是贫血最重要的代偿反应。因此,冠状动脉灌注水平是机体能否耐受急性贫血的一个重要因素^[8]。输血阈值应该更多的关注组织氧合的情况,患者的病情不同,可在不同的 Hb 浓度下出现氧合不足^[9]。

贫血和输血的联合作用比单独作用更具危害^[10]。术前 Hb 低的患者术后不良事件发生率升高。但在相同的 Hb 水平下,术后并发症发生的风险随着红细胞的输注而显著增加。此外,术中输注的红细胞数量与不良结果的发生率有直接的正向关系^[11]。在围术期输血的决定中存在巨大的差异,输血阈值的范围也很宽。老年患者在围术期接受红细胞输血的几率高于青年患者,但缺乏证据支持老年患者的输血阈值更高^[12]。

对于限制性输血策略或开放性输血策略并没有明确的定义。不同的研究采用了不尽相同的 Hb 水平来定义。Mazer 等^[13]的研究显示在接受中到高度风险的心脏手术患者中采用限制性输血策略,其围术期死亡率、心肌梗死、脑卒中、肾功能衰竭方面的结果并不劣于采用开放性输血策略组,而前者的红细胞输注量更低。最近的一篇荟萃分析对 4 545 例患者的 13 项研究进行了分析,表明在接受心脏手术的成人及小儿患者,目前没有证据支持限制输血策略不如开放性输血策略。采用限制性输血策略减少了红细胞输注,具有明显的资源和经济优势^[14]。

但也有报道不支持限制性输血策略。Patel 等^[15]研究表明,在接受心脏手术的成年患者的随机对照研究中,死亡率的优势比倾向于开放性输血策略组。虽然两组间的死亡率差异无统计学意义,但限制性输血组患者的死亡率有增高的趋势。这些研究提示接受心脏手术的患者可能需要更高

DOI: 10.12089/jca.2020.09.021

作者单位:210029 南京医科大学第一附属医院麻醉科(陈晓东);福建医科大学附属漳州市医院麻醉科(黄巧文);中国医学科学院阜外医院麻醉科(龚俊松);美国佛罗里达大学附属 Shands 医院麻醉科(彭勇刚)

通信作者:彭勇刚,Email: ypeng@ anest. ufl. edu

水平的 Hb。另一项由 Fominskiy 等^[16]对所有外科患者(不仅仅是心脏患者)进行的 Meta 分析证明,开放性策略可以提高成年患者的围手术期生存率,但不能提高危重患者的生存率。

目前的主流观点似乎支持限制性输血策略,但是何种类型的输血策略最好,仍在继续被探讨。英国推荐急性冠状动脉综合征患者的输血阈值定为 Hb 8 g/dl,而非急性冠状动脉综合征患者的输血阈值定为 Hb 7 g/dl^[17]。而美国输血协会提出了两个不同层次的输血阈值,对于心脏手术患者以及术前存在心血管疾病的患者其输血阈值为 Hb 8 g/dl,而对于血流动力学稳定,包括重症患者,其输血阈值为 Hb 7 g/dl^[18]。心脏手术患者的输血阈值在 CPB 时和 CPB 后也应存在区别,其具体值的设定应考虑相关的风险因素及个体情况。

输血常与严重的术后并发症相关,不仅存在免疫抑制、感染疾病的传播和免疫性输血反应的可能,心脏手术患者的输血增加了发生术后低心排、急性肾损伤、急性肺损伤、心肌梗死、脑卒中、术后感染、死亡率及住院费用的风险^[19]。

术中血液管理的策略

不管是否输血,贫血都是患者预后不良的一个危险因素。但对于接受心脏手术的贫血患者来说,选择仍然是有限的。目前,最好的解决办法是通过术前治疗贫血、围手术期采用血液保护策略和减少手术出血来提高患者自身的 Hb 水平,尽量保存患者的血液,减少输血。心脏手术患者均应执行 PBM 计划。PBM 的定义为:"科学使用安全有效的医疗和外科技术,旨在预防贫血和减少出血,努力改善患者的预后^[20]。PBM 的实施从手术前几天或几周便开始,它可以显著降低患者输血的需求^[21]。PBM 的三个方面为(1)检测和治疗术前贫血;(2)减少围手术期出血,包括优化凝血功能;(3)治疗和优化患者贫血的生理储备,包括在可能的情况下实施限制性输血策略^[22]。PBM 以患者为中心,分为 3 个不同的阶段:术前、术中和术后。每个阶段可以进一步分为以下 3 个部分:(1)优化红细胞生成,(2)尽量减少失血,(3)处理贫血。

采用 PBM 的综合方法可以改善患者的结局。有研究表明在心脏手术中采用血液保存策略,结果显示其可以减少患者的输血,且死亡率和严重并发症发生率较低^[23]。加拿大安大略省于 2002 年开始实施输血协作计划,接受 CABG 手术的患者其输血率从 2002 年的 60.2% 降至 2011 年的 25.2%^[24]。这表明,多种方法的血液保护策略是可行的,可以在更广泛的范围内实施。目前,PBM 可在心脏手术患者中获得很好的效果。

小 结

贫血是心脏手术患者预后不良的危险因素。应该关注患者贫血的原因,术前采取措施。对于任何择期的重大手术,术前贫血都应被认为是禁忌。输血是治疗贫血的灵丹妙

药是错误的。目前的研究反对滥用输血,贫血和输血的联合作用比单独一项更具危害。如果患者围手术期贫血严重到引起造成器官缺氧和功能障碍,则应采取输血治疗。输血的决定应该考虑患者的具体情况,根据指南实施。PBM 在治疗贫血、减少输血和改善患者预后具有优势。

参 考 文 献

- [1] Dhir A, Tempe DK. Anemia and Patient blood management in cardiac surgery-literature review and current evidence. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, 32(6): 2726-2742.
- [2] Padmanabhan H, Siau K, Curtis J, et al. Preoperative anemia and outcomes in cardiovascular surgery: systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg*, 2019, 108(6): 1840-1848.
- [3] Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, et al. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: Should current practice be changed? *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 125(6): 1438-1450.
- [4] Karkouti K, Djaiani G, Borger MA, et al. Low hematocrit during cardiopulmonary bypass is associated with increased risk of perioperative stroke in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 2005, 80(4): 1381-1387.
- [5] Karkouti K, Beattie WS, Wijesundera DN, et al. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 129(2): 391-400.
- [6] Hogervorst E, Rossee IP, Vander Bom J, et al. Tolerance of intraoperative hemoglobin decrease during cardiac surgery. *Transfusion*, 2014, 54(10 Pt2): 2696-2704.
- [7] Raphael J, Mazer CD, Subramani S, et al. Society of cardiovascular anesthesiologists clinical practice improvement advisory for management of perioperative bleeding and hemostasis in cardiac surgery patients. *Anesth Analg*, 2019, 129(5): 1209-1221.
- [8] Meier J, Müller MM, Lauscher P, et al. Perioperative red blood cell transfusion: harmful or beneficial to the patient? *Transfusion Med Hemother*, 2012, 39(2): 98-103.
- [9] Madjdipour C, Spahn DR, Weiskopf RB. Anemia and perioperative red blood cell transfusion: a matter of tolerance. *Crit Care Med*, 2006, 34(5 Suppl): s102-s108.
- [10] Klein AA, Collier TJ, Brar MS, et al. The incidence and importance of anaemia in patients undergoing cardiac surgery in the UK-the first association of cardiothoracic anaesthetists national audit. *Anaesthesia*, 2016, 71(6): 627-635.
- [11] LaPar DJ, Hawkins RB, McMurty TL, et al. Preoperative anemia versus blood transfusion: which is the culprit for worse outcomes in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 156(1): 66-74.
- [12] Brown CH, Savage WJ, Masear CG, et al. Odds of transfusion for older adults compared to younger adults undergoing surgery. *Anesth Analg*, 2014, 118(6): 1168-1178.
- [13] Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, et al. Restrictive or liberal red-cell transfusion for cardiac surgery. *N Engl J Med*,

- 2017, 377(22): 2133-2144.
- [14] Shehata N, Mistry N, da Costa BR, et al. Restrictive compared with liberal red cell transfusion strategies in cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J*, 2019, 40(13): 1081-1088.
- [15] Patel NN, Avlonitis VS, Jones HE, et al. Indications for red blood cell transfusion in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Haematol*, 2015, 2(12): e543-e553.
- [16] Fominskiy E, Putzu A, Monaco F, et al. Liberal transfusion strategy improves survival in perioperative but not in critically ill patients: a meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth* 2015, 115(4): 511-519.
- [17] National Institute of Health and Clinical Excellence. Transfusion: blood transfusion: NICE guideline NG24. London: National Clinical Guideline Centre, 2015.
- [18] Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage. *JAMA*, 2016, 316(19): 2025-2035.
- [19] Ferraris VA, Hochstetler M, Martin JT, et al. Blood transfusion and adverse surgical outcomes: The good and the bad. *Surgery*, 2015, 158(3): 608-617.
- [20] Hassan N, Pierre RT, Marques MB. Society for the advancement of patient blood management and anesthesia&analgesia: a new collaboration and home for blood management research. *Anesth Analg*, 2016, 123(4): 816-817.
- [21] Gross I, Seifert B, Hofmann A, et al. Patient blood management in cardiac surgery results in fewer transfusions and better outcome. *Transfusion*, 2015, 55(5): 1075-1081.
- [22] Williamson LM, Devine DV. Challenges in the management of the blood supply. *Lancet*, 2013, 381(9880): 1866-1875.
- [23] Moskowitz DM, McCullough JN, Shander A, et al. The impact of blood conservation on outcomes in cardiac surgery: Is it safe and effective? *Ann Thorac Surg*, 2010, 90(2): 451-458.
- [24] Freedman J. The ONTraC Ontario program in blood conservation. *Transfus Apher Sci*, 2014, 50(1): 32-36.

(收稿日期:2019-10-25)

· 综述 ·

全麻术后导尿管相关膀胱不适的研究进展

王沛 仓静

导尿管相关膀胱不适(catheter-related-bladder-discomfort, CRBD)是指手术中留置导尿管的患者在术毕麻醉苏醒后,主诉耻骨上烧灼感或排尿感等症状,类似于膀胱刺激症的症状。CRBD 往往伴随行为反应如四肢挥动、嘶喊及拔除导尿管的举动。这些不适和行为反应常常引起苏醒期躁动,导致术后并发症的增加,例如手术切口的裂开、出血、循环系统不稳定、心律失常、住院时间延长和住院期间死亡率增加,影响患者预后。全麻术后导尿管引起的不适往往在术后即刻发生,据报道发生率高达 47%~90%。因此,CRBD 的早期预防和积极治疗尤为重要^[1]。

CRBD 的分级和高危因素

CRBD 根据其严重程度分为 4 级:无任何尿道、膀胱等不适症状;轻度不适感,仅在被询问时,患者会主诉尿道不适症状;中度不适感,患者主动表述下腹憋胀感、尿道烧灼感或异物感等,尚可忍受,无情绪上烦躁及行为反应;重度不适感,主动表述强烈的尿急、尿痛、下腹憋胀感,不能忍受,并且有身体行为反应如四肢乱动、试图拔掉导尿管、语言反应激烈、欲起身解小便等^[2]。

不同手术类型 CRBD 的发生率存在差异,泌尿外科术后 CRBD 的发生率要高于非泌尿外科手术,特别是术中进行过膀胱切除、尿道内操作的手术患者,在术后早期更容易出现中到重度的 CRBD。Lim 等^[3]在一篇描述性研究中纳入了 160 例行择期手术的患者并进行了多因素回归分析,结果表明,男性、年龄小于 50 岁、开腹手术、导管相关尿路疼痛(urinary catheter-related pain, UCRP)是 CRBD 发生的高危因素。

CRBD 的可能机制

1. 机械刺激

留置导尿管作为一种侵入性操作,若导尿管润滑不足、操作者动作粗暴或反复多次插入,易损害尿道黏膜,加之导尿管和气囊作为异物持续刺激尿道及膀胱黏膜,从而引起尿道、膀胱刺激症状。

2. 膀胱痉挛

气囊注水过多、压力过高,尿管插入深度不足或者气囊注水后用力拉扯导尿管使气囊对膀胱颈及尿道内口压力过大,导致膀胱痉挛;或者当导管不通畅、尿液增多时,膀胱内压增加,均会导致患者产生强烈的尿意和疼痛不适。

3. 心理因素

全麻诱导后大脑皮质被抑制,脊髓排尿中枢和会阴部的神经肌肉处于抑制状态。置入导尿管过程中患者缺乏刺激反应,苏醒后对导尿管的刺激毫无心理准备和适应过程,