

心血管疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001635

轻度贫血简单先天性心脏病患儿无血预充的临床研究

刘盈贝¹, 安永¹, 吴春¹, 徐洪珍², 杨利群², 董晏甫²

(1. 重庆医科大学附属儿童医院胸心外科, 重庆 400010; 2. 重庆医科大学附属儿童医院麻醉科、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地、儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400010)

【摘要】目的:探讨对于术前有轻度贫血的简单先心病患儿采用无血预充的安全性及可行性。**方法:**回顾性分析 2014 年 2 月至 2016 年 2 月于我院行先天性心脏病根治术治疗的术前有轻度贫血的 99 名简单先心病患儿[最终分为无血手术组($n=87$)和术中输血组($n=12$)]的术前一般情况, 围术期血气分析情况及术后恢复情况。**结果:**无血手术组患儿及术中输血组患儿术前一般情况、围手术期血气分析指标均无明显差异, 且术后呼吸机辅助通气时间、24 h 引流量、ICU 停留时间、术后住院时间等无明显差异(P 值分别为 0.85、0.91、0.22、0.84)。**结论:**对于术前轻度贫血的简单先心病患儿实施无血手术可节约术中用血, 并且对患儿术后恢复情况无明显不良影响, 是安全可行的, 对于目前提出的无血预充患儿术前尽量纠正贫血至正常的要求可酌情适当放宽, 以降低延误病情的风险, 同时准确把握无血预充患儿术中输血指征可进一步平衡临床输血与贫血的矛盾, 降低临床不合理用血, 积极应对血源紧张形势。

【关键词】轻度贫血; 简单先心病; 儿童无血心脏手术; 节约用血

【中图分类号】R726.1

【文献标志码】A

【收稿日期】2017-12-27

Bloodless cardiac surgery in children diagnosed with simple congenital heart disease and mild anemia

Liu Yingbei¹, An Yong¹, Wu Chun¹, Xu Hongzhen², Yang Liqun², Dong Yanfu²

(1. Department of Cardiac-thoracic Surgery, Children Hospital of Chongqing Medical University;

2. Department of Anesthesia, Children Hospital of Chongqing Medical University; Ministry of Education Key Laboratory for Children's Developmental Disease; International Scientific and Technological Cooperation Base of Children Developing Major Diseases; Key Laboratory of Pediatrics in Chongqing)

【Abstract】Objective: To investigate the security and feasibility of performing bloodless cardiac surgery in children with simple congenital heart disease (CHD) and mild anemia. **Methods:** A total of 99 patients, who underwent cardiac surgery in Children Hospital of Chongqing Medical University from February 2014 to February 2016, diagnosed with CHD and mild anemia preoperatively were enrolled and divided into 2 groups on the basis of perioperative blood transfusion. Eighty-seven patients were performed bloodless surgery and 12 patients were not. Major clinical parameters of postoperative period were compared between 2 groups. **Results:** No significant difference in ventilation time, 24-hour chest tube drainage volume, ICU retention time, postoperative hospital stay ($P=0.85, 0.91, 0.22, 0.84$, respectively) was observed between the two groups. **Conclusion:** For children with simple CHD and mild anemia, it's proven safe and feasible to conduct bloodless surgery. Hemoglobin optimization could have a not so strict standard to balance the risk of progression of disease and preoperative anemia in transfusion-free surgery although many researchers suggest optimizing hemoglobin level at least to normal value. In addition, accurate assessment of anemia and transfusion indication during pediatric cardiac surgery could further reduce allogenic transfusion and relieve blood shortage.

【Key words】 mild anemia; single congenital heart disease; pediatric bloodless cardiac surgery; blood saving

作者介绍: 刘盈贝, Email: 1304234687@qq.com,

研究方向: 儿童先天性心脏病临床诊治。

通信作者: 安永, Email: incavnote@126.com。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180412.1320.008.html>

(2018-04-12)

先天性心脏病是我国最常见的先天性畸形之一,常于儿童期发现并治疗。传统先天性心脏病的矫治需要在体外循环下进行,由于儿童血容量小、器官发育未成熟、对缺血缺氧耐受力差,为满足体外循环血液稀释时机体的供血供氧需求及降低患儿凝血功能紊乱的风险,多采用含血预冲液预充体外循环管路。随着对先心病围术期输血研究的不断深入,输血的弊端日益得到重视。多项研究发现先心病围术期异体血输入与术后并发症发生率增加和死亡率增加相关^[1-3]。但也有研究提出围术期贫血也可能与预后不良相关^[4-6]。因此研究贫血与输血对于儿童先心病的影响意义重大。本研究对轻度贫血简单先心病患儿实施无血手术,术后恢复情况良好,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2014 年 2 月至 2016 年 2 月,于我院被确诊为单发简单先心病(室间隔缺损、房间隔缺损或动脉导管未闭)或合并以上 2 种畸形,并且根据 2011 年 WHO 规定的贫血标准^[7],术前血常规提示有轻度贫血的患儿共 99 名。本研究采用纳入标准为:明确诊断有简单先天性心脏病、术前血常规提示轻度贫血、行传统体外循环辅助心内直视下一期矫治术的患儿;排除标准包括:术前合并有营养不良、凝血功能异常、感染、其他器官系统畸形,既往已有心脏手术史,本次采用姑息手术治疗或非正中胸骨切口、心脏不停跳的手术方式。通过结合患儿一般情况并计算预充量确定患儿体外循环预充方式,并与家属沟通,取得家属知情同意。最终根据手术完成情况分为无血手术组和术中输血组。其中无血手术组男性患儿 50 名,女性患儿 37 名,术中输血组男性患儿 4 名,女性患儿 8 名,2 组患儿性别无明显差异($\chi^2=1.60, P=0.21$)。99 名患儿有 66 名单项简单先心病(无血组 56 名,有血组 10 名),33 名合并多项的简单先心病(无血组 31 名,有血组 2 名),2 组患儿病种无明显差异($\chi^2=0.96, P=0.33$)。2 组患儿的其他术前资料,如月龄、体质量、体外循环时间、主动脉阻断时间等均无

明显差异。数据以均值 $\pm$ 标准差表示,详见表 1。

1.2 麻醉与体外循环方法

2 组患儿均采用静脉+吸入复合麻醉方法。手术均采用胸骨正中切口入路,传统体外循环下实施先心病一期矫治术。术中根据患儿的一般情况选用相应合适的人工心肺机、氧合器、动静脉置管、超滤器、血液回收机等。

1.3 资料收集与统计学处理

记录 2 组患儿术中的血红蛋白浓度、红细胞压积、乳酸、碱剩余、动脉氧分压、动脉 CO_2 分压值及复跳时间、术后的呼吸机辅助通气时间、24 h 引流量、ICU 停留时间、术后住院时间、术后追加用血等指标。采用 SPSS 21.0 软件进行统计学处理。计数资料根据四格表理论数差别,采用卡方检验、连续性校正的卡方检验或 Fisher 精确检验。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,根据是否符合正态分布,采用独立样本 t 检验或非参数检验。等级资料采用秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2 组患儿血液回收、超滤技术和临时起搏器的使用无明显差异(Fisher 精确检验, P 值分别为 0.32、0.32、1.00)。2 组患儿围术期的血红蛋白浓度红细胞压积、乳酸、碱剩余、动脉氧分压、动脉 CO_2 分压值均无统计学差异。具体见表 2。

比较 2 组患儿术后恢复指标,虽然无血手术组患儿的复跳时间、呼吸机辅助通气时间、24 h 引流量、术后住院时间略大于术中输血组,而 ICU 停留时间较短。但 2 组数据差异无统计学意义。详见表 3。

术后根据 2 组患儿病情及检验结果决定是否予以悬浮红细胞输注纠正贫血、新鲜冰冻血浆或冷沉淀纠正凝血功能异常。收集 2 组患儿术后血液制品输注情况进行比较,2 组患儿术后分别输注悬浮红细胞、新鲜冰冻血浆、冷沉淀的情况无明显统计学差异。具体见表 4。

3 讨论

先天性心脏病是发病率较高的先天性畸形,约占 27.8%。虽然随着技术的发展,一些先天性心脏病可以通过微创手术矫治,但仍有许多患儿需要通过

表 1 2 组患儿一般情况对比表
Tab.1 General characters of 2 groups

组别	月龄(月)	体质量(kg)	体外循环时间(min)	主动脉阻断时间(min)
无血手术组($n=87$)	53.23 $\pm$ 37.03	15.99 $\pm$ 5.50	66.21 $\pm$ 17.00	31.18 $\pm$ 12.80
术中输血组($n=12$)	42.50 $\pm$ 31.50	14.88 $\pm$ 5.57	68.17 $\pm$ 17.58	34.00 $\pm$ 13.08
t 值	0.96	0.66	-0.37	-0.71
P 值	0.34	0.51	0.71	0.48

表 2 2 组患儿围术期血气分析值

Tab.2 Parameters of perioperative blood gas analysis in 2 groups

组别	术前血红蛋白 (g/L)	术前红细胞压积 (%)	术前乳酸 (mmol/L)	术前碱剩余 (mmol/L)	术前氧分压 (mmHg)	术前 CO ₂ 分压 (mmHg)
无血手术组	105.77 ± 5.33	32.09 ± 1.66	0.99 ± 0.44	-1.86 ± 2.19	238.26 ± 102.06	31.90 ± 4.82
术中输血组	104.42 ± 6.20	31.61 ± 1.76	1.17 ± 0.64	-2.08 ± 2.03	224.38 ± 57.58	31.95 ± 8.10
<i>t</i> 值	0.81	0.93	-1.22	0.32	0.46	-0.03
<i>P</i> 值	0.42	0.36	0.23	0.76	0.65	0.98
组别	术中血红蛋白 (g/L)	术中红细胞压积 (%)	术中乳酸 (mmol/L)	术中碱剩余 (mmol/L)	术中动脉氧分压 (mmHg)	术中动脉 CO ₂ 分压 (mmHg)
无血手术组	71.61 ± 7.94	21.68 ± 2.38	0.96 ± 0.39	-0.81 ± 1.86	202.62 ± 68.11	34.20 ± 5.81
术中输血组	67.25 ± 8.69	20.34 ± 2.56	1.14 ± 0.82	-0.24 ± 1.65	225.22 ± 96.10	34.34 ± 7.60
<i>t</i> 值	1.76	1.81	-1.28	-1.00	-1.02	-0.07
<i>P</i> 值	0.08	0.07	0.20	0.32	0.31	0.94
组别	术后血红蛋白浓度 (g/L)	术后红细胞压积 (%)	术后乳酸 (mmol/L)	术后碱剩余 (mmol/L)	术后动脉氧分压 (mmHg)	术后动脉 CO ₂ 分压 (mmHg)
无血手术组	94.57 ± 10.04	28.64 ± 3.02	1.16 ± 0.49	0.48 ± 1.52	180.90 ± 70.90	36.92 ± 5.34
术中输血组	96.92 ± 13.49	29.15 ± 3.81	1.18 ± 0.46	0.95 ± 2.15	196.28 ± 60.86	36.48 ± 6.76
<i>t</i> 值	-0.76	-0.53	-0.07	-0.96	-0.72	0.26
<i>P</i> 值	0.47	0.60	0.94	0.34	0.48	0.80

表 3 2 组患儿术后恢复情况统计表

Tab.3 Difference in postoperative recovery between 2 groups

组别	复跳时间 (min)	呼吸机辅助通气时间 (h)	24 h 引流量 (mL)	ICU 停留时间 (d)	术后住院时间 (d)
无血手术组	1.37 ± 1.30	5.97 ± 3.93	90.63 ± 82.32	3.22 ± 0.95	10.36 ± 3.07
术中输血组	1.00 ± 0.85	5.75 ± 1.87	87.92 ± 48.22	3.58 ± 1.00	10.33 ± 2.46
<i>Z</i> 值	0.80	0.94	0.18	1.55	0.41
<i>P</i> 值	0.42	0.35	0.86	0.12	0.68

表 4 2 组患儿术后输注血液制品情况

Tab.4 Postoperative blood products use in 2 groups

组别	悬浮红细胞 (U)				新鲜冰冻血浆 (mL)				冷沉淀 (U)		
	0	0.5	1	1.5	0	100	200	400	0	1	2
无血手术组	0	0.5	1	1.5	0	100	200	400	0	1	2
术中输血组	56	15	14	2	84	1	1	1	84	1	2
	8	4	0	0	11	1	0	0	12	0	0
<i>Z</i> 值	-0.56				-0.77				-0.65		
<i>P</i> 值	0.58				0.44				0.52		

体外循环支持下外科手术治疗。体外循环使机体处于血液稀释状态下,易致稀释性贫血及稀释性凝血功能障碍,而处在生长发育的先心病患儿全身各脏器发育未成熟,耐受缺血缺氧能力差,常常需要预充异体血来改善氧供,纠正凝血异常。在我国,约有 41.7% 的专科医院的心脏病患者围术期行输血治疗,国外 1 项统计指出先心病患儿围术期输血率约 46%^[1,8]。越来越多的研究指出先心病围术期输血与

预后不良相关;输血除可能致疾病传播外,还与术后肺损伤、术后感染、心功能不全、呼吸机辅助通气时间延长、住院时间延长、术后死亡率增加相关^[9-11]。但也有研究结果提示术前贫血使得术后输血风险增加、急性肾功能不全发生率增加,对心脏病患者术后恢复也有不利影响^[5,12-13]。因此研究先心病围术期贫血、输血、围术期血红蛋白及红细胞压积水平控制对于患儿术后恢复的影响有重要意义。

先前研究表明,对于术前没有贫血的心脏病患者较易实现无血手术,从而减少输血带来的副作用。但对于术前有贫血的心脏病患者,一些研究指出,术前优化血红蛋白水平使其达到 120 g/L 的患者预后比术前未优化血红蛋白的好^[14]。也有学者推荐术前维持血红蛋白 90~140 g/L 可以有效实施无血手术^[15]。而 2011 年美国胸外科协会输血指南指出当血红蛋白水平处于 70~100 g/L 者输血并未见明显的收益或造成不良后果,但高于 100 g/L 时输血反而有害^[16]。术前优化血红蛋白主要是通过铁剂和促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)。有学者提出静脉注射铁剂和 EPO 可以降低输血率、术后死亡率,并且可缩短住院天数^[5]。但在临床实践中术前运用 EPO 改善患儿贫血状态的病例较少,考虑与以下方面有关:①多数先心病患儿就诊时已出现肺充血,喂养困难的临床表现,术前采用 EPO 及铁剂改善贫血,所需治疗时间较长,可能存在拖延病情,增加住院天数及住院期间机会感染的风险;②有研究表明,EPO 存在药物副作用,并且人群对于 EPO 的反应性差别较大,存在运用 EPO 仍无法将血红蛋白水平提高到所需标准的风险,增加医患矛盾;③有学者提出,EPO 的使用可能与心血管疾病发生率增加、血栓栓塞事件发生风险增加有关,甚至表示重组人 EPO 可能促进肿瘤细胞生长;④用 EPO 改善血红蛋白水平的治疗费用高昂,实际中需谨慎对待 EPO 在优化血红蛋白方面的应用,必要时进行个体化评估,并在密切监控下使用^[17-19]。因此对于术前部分轻度贫血的心脏病患者,考虑病情的发展,是否需要优化血红蛋白,是否需要行有血预充,对于这类的先心病患儿如何平衡其贫血和输血的利弊,保证手术安全有效又能减少术中用血是一大难题,仍需进一步研究。

考虑到患儿贫血程度、一般状况和基础疾病及手术风险等医疗安全因素,将研究对象设定为轻度贫血,诊断为简单先心病,无其他系统并发症或先天性疾病的患儿。对于纳入本研究的所有患儿,我院采用的术中输血指征为:当其术中血红蛋白水平低于 70 g/L,红细胞压积低于 21%,(或)伴有混合静脉血氧饱和度降低,碱剩余小于 -3 mmol/L,经过超滤和改善灌注情况不能缓解,则需要输血纠正缺血缺氧状态。术后输血指征包括血红蛋白水平低于 90 g/L,红细胞压积小于 30%,(或)伴有活动性出血、

凝血功能异常,并结合患儿切口渗血情况、引流量、出入量、体征等情况判定是否输血治疗,输血后复查相关指标,根据检验结果确定贫血及凝血功能异常状态是否纠正。本文分析了本院 2014 年 2 月到 2016 年 2 月实施无血手术的这类患儿的术后恢复情况。研究结果对比术中用血组和无血手术组,2 组患儿术后呼吸机辅助通气时间、24 h 引流量、ICU 滞留时间以及术后住院天数无明显差异,提示对于术前存在有轻度贫血的患儿实施无血手术是可行的。在术后是否追加用血方面,2 组患儿也并未发现明显差异,提示采用无血手术的轻度贫血的先心病患儿术后输血风险并未较术中用血组增加。整个临床诊疗过程中,虽然并未采用 EPO 及铁剂改善术前贫血,但通过术中缩小体外循环通路、急性等容血液稀释、血液回收、改良超滤等技术也可以实现简单先心病患儿的无血手术,这些技术在以往研究中也得到证实与应用^[20-21]。

对于采用无血手术的患儿术中及术后的监护、止血药物的应用和输血指征的把握在先心病儿童围术期血液管理中也需要重视。有研究提示,在儿童心脏手术中运用氨甲环酸也可以减少围术期失血及输血发生,并且未见明显影响神经功能、增加血栓栓塞及肾衰风险等药物副作用^[22]。另一项研究提示术前回收自体血,术后联合鱼精蛋白、重组活化凝血因子Ⅶ回输入患儿体内,可减少婴幼儿心脏手术围术期异体血输入的发生^[23]。儿童,尤其是小年龄、低体质量先心病患儿实施无血手术相对困难,临床研究较少,因此儿童先心病围术期的输血指征并没有统一的标准,多数学者建议尽量减少异体血输入,避免经验用血。最近德国柏林心脏中心的 1 项关于新生儿无血预充的研究建议尽量避免术中输血;考虑到经过体外循环管路的库血更易形成碎片影响微循环,必要时推迟至术后进行以减少溶血^[24]。

虽然本研究有单中心研究的共同优势:统一的术中监护策略、术后患儿管理方式、术后气管插管拔除、出 ICU 及出院标准,并且本研究提示无血手术应用于轻度贫血的简单先心病患儿的安全有效,有助于减少异体血输入可能造成的不良后果,避免血液制品滥用,规范医疗资源使用。但本研究也存在局限性:本研究采用的是回顾性分析,纳入的研究病例数较少、病种较简单、手术医师及体外循环

灌注师实际操作存在差异等,对于病种较复杂、术前病情较重的先心病患儿无血手术是否可以优化解决贫血与输血的矛盾还有待于进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Salvin JW, Scheurer MA, Laussen PC, et al. Blood transfusion after pediatric cardiac surgery is associated with prolonged hospital stay[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91(1): 204–210.
- [2] Iyengar AI, Scipione CN, Sheth P, et al. Association of complications with blood transfusions in pediatric cardiac surgery patients[J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 96(3): 910–916.
- [3] 范 勇, 叶莉芬, 杨丽君, 等. 输血与体外循环下小儿先天性心脏病术后肺损伤相关性研究[J]. *中华小儿外科杂志*, 2015, 36(8): 611–617.
- [4] Ranucci M, Baryshnikova E, Castelvechio S, et al. Major bleeding, transfusions, and anemia: the three deadly triad of cardiac surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 96(2): 478–485.
- [5] Williams ML, He X, Rankin JS, et al. Preoperative hematocrit is a powerful predictor of adverse outcomes in coronary artery bypass graft surgery: a report from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database[J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 96(5): 1628–1634.
- [6] Loor G, Li L, Sabik JF, et al. Nadir hematocrit during cardiopulmonary bypass: end-organ dysfunction and mortality[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 144(3): 654–662.
- [7] 郭 霞, 高 举. 儿童贫血的诊断思路[J]. *中国实用儿科杂志*, 2014, 29(11): 805–810.
- [8] 邹丽华, 刘晋萍, 冯正义, 等. 低体重先天性心脏病患儿体外循环下心脏手术中实施无血预充方案的临床对照研究[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2015, 22(11): 1005–1010.
- [9] 赵 晖, 杨雷一, 郎志斌, 等. 婴幼儿无血体外循环实施策略的研究[J]. *中国体外循环杂志*, 2014, 12(4): 206–209.
- [10] Willems A, Datoussaid D, Tucci M, et al. Impact of on bypass red blood cell transfusion on severe morbidity or mortality in children[J]. *Anesth Analg*, 2016, 123(2): 420–429.
- [11] Redlin M, Boettcher W, Kukucka M, et al. Blood transfusion during versus after cardiopulmonary bypass is associated with postoperative morbidity in neonates undergoing cardiac surgery[J]. *Perfusion*, 2014, 29(4): 327–332.
- [12] Ranucci M, Di Dedda U, Castelvechio S, et al. Impact of preoperative anemia on outcome in adult cardiac surgery: a propensity-matched analysis[J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 94(4): 1134–1141.
- [13] Hallward G, Balani N, McCorkell S, et al. The relationship between preoperative hemoglobin concentration, use of hospital resources, and outcomes in cardiac surgery[J]. *J Cardiothor Vasc Anesth*, 2016, 30(4): 901–908.
- [14] Tanaka A, Ota T, Uriel N, et al. Cardiovascular surgery in Jehovah's Witness patients: the role of preoperative optimization[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 150(4): 976–983.
- [15] Resar LM, Wick EC, Almasri TN, et al. Bloodless medicine: current strategies and emerging treatment paradigms[J]. *Transfusion*, 2016, 56(10): 2637–2647.
- [16] Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, et al. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guideline[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91(3): 944–982.
- [17] Shander A, Javidrooz M, Perelman S, et al. From bloodless surgery to patient blood management[J]. *Mt Sinai J Med*, 2012, 79(1): 56–65.
- [18] Marshall L, Krampl C, Vrtik M, et al. Short term outcomes after cardiac surgery in a Jehovah's Witness population: an institutional experience[J]. *Heart Lung Circ*, 2012, 21(2): 101–104.
- [19] Golab HD, Takkenberg JJ, Bogers AJ. Specific requirement for bloodless cardio pulmonary bypass in neonates and infants: a review[J]. *Perfusion*, 2010, 25(4): 237–243.
- [20] 邹丽华, 刘晋萍, 冯正义, 等. 低于 15 公斤患儿心脏手术围体外循环期改良节约用血策略的安全性分析[J]. *中国体外循环杂志*, 2015, 13(2): 99–104.
- [21] Naguib AN, Winch PD, Tobias JD, et al. A single-center strategy to minimize blood transfusion in neonates and children undergoing cardiac surgery[J]. *Pediatr Anesth*, 2015, 25(5): 477–486.
- [22] Hasegawa T, Oshima Y, Maruo A, et al. Intraoperative tranexamic acid in pediatric bloodless cardiac surgery[J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2014, 22(9): 1039–1045.
- [23] Winch PD, Naguib AN, Bradshaw JR, et al. Decreasing the need for transfusion: infant cardiac surgery using hemodilution and recombinant factor VIIa[J]. *Pediatr Cardiol*, 2013, 34(1): 119–124.
- [24] Boettcher W, Sinzobahamvya N, Miera O, et al. Routine application of bloodless priming in neonatal cardiovascular bypass: a 3-year experience[J]. *Pediatr Cardiol*, 2017, 38(4): 807–812.

(责任编辑: 张辉洁)