临床研究 文章编号:0253-3626(2009)11-1574-04

# 胸段硬膜外镇痛对胸科手术患者凝血 - 纤溶动态平衡的影响

雷 蕾,刘丹彦
(重庆医科大学附属第一医院麻醉科,重庆 400016)

【摘 要】目的:用凝血 - 纤溶动态图(Coagulation-fibrinolysis dynamic- pattern,CF)观察胸段硬膜外镇痛(Thoracic epidural analgesia,TEA)对胸科手术患者凝血 - 纤溶动态平衡的影响。方法:选择开胸手术(食管癌根治术和肺叶切除术)患者 40 例,随机分为全麻复合硬膜外镇痛(General-epidural anesthesia,GEA)组和全麻(General anaesthesia,GA)组($n$=20)。分别于麻醉诱导前(基础值)、关胸时、术后 1、3 d 晨空腹抽取前臂静脉血测血小板计数(Platelet,PLT)、纤维蛋白原(Fibrinogen,FIB)及凝血 - 纤溶动态描记图,并于术前及术后 4 ~ 7 d 分别行下肢深静脉彩超检查。结果:两组 FIB、凝固启动时间(Concretion startup time,CST)、最大凝固程度(Maximum extent of coagulation,MCE)差异无统计学意义($P$>0.05);在关胸及术后,GEA 组较 GA 组的凝血达峰值时间(Maximum coagulation time,MCT)明显延长($P$<0.05),PLT 明显减少($P$<0.01),平衡时间(Balance time,BLT)和全反应时间(Whole time of fibrinolysis reaction,WFT)明显缩短($P$<0.01);术后下肢深静脉血栓(Deep venous thrombosis,DVT)发生率明显降低($P$<0.05)。结论:TEA 可抑制开胸手术后应激引起的凝血功能增强,改善术后纤溶抑制,维持体内凝血 - 纤溶功能的动态平衡。

【关键词】胸段硬膜外镇痛;凝血 - 纤溶动态平衡;凝血 - 纤溶动态图;开胸手术;下肢深静脉血栓
【中国图书分类法分类号】R614.42 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-03-26

# Effect of thoracic epidural analgesia on coagulation and fibrinolysis dynamic balance in patients undergoing major thoracic surgery

*LEI Lei, et al*
(*Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】***Objective***: To evaluate the effect of thoracic epidural analgesia(TEA) on coagulation and fibrinolysis dynamic balance in patients undergoing thoracic surgery in perioperative period by means of coagulation and fibrinolysis dynamic-pattern(CF). ***Methods***: Forty patients undergoing thoracotomy(esophageal cancer radical correction and lobectomia pulmonalis) were randomized to receive either combined general-epidural anesthesia(GEA group, $n$=20) or general anesthesia(GA group, $n$=20). The fasting antebrachial venous blood of patients were drawn before anesthesia (basic value), at closing chest and on the 1st and 3rd day after operation respectively to measure Platelet(PLT), Fibrinogen(FIB) and make coagulation and fibrinolysis dynamic-pattern, and deep venous color doppler ultrasonoscope was done before operation and on the 4th to 7th days after operation respectively. ***Results***: FIB, concretion startup time (CST) and maximum extent of coagulation(MCE) had no significant difference between the two groups($P$>0.05). At closing chest and after operation, compared with GA group maximum coagulation time (MCT) of GEA group obviously extended($P$<0.05), PLT was significantly decreased($P$<0.01), the balance time (BLT) and the whole time of fibrinolysis reaction (WFT) were obviously shortened ($P$<0.01). The formation rate of postoperative deep venous thrombosis (DVT) of GEA group was significantly lower than that of GA group ($P$<0.05). ***Conclusion***: TEA can inhibit increase in coagulation induced by stress, improve postoperative inhibition of fibrinolysis, and keep intracorporal coagulation and fibrinolysis dynamic balance.

【Key words】Thoracic epidural analgesia; Coagulation and fibrinolysis dynamic balance; Coagulation and fibrinolysis dynamic-pattern; Thoracic surgery; Deep venous thrombosis

下肢深静脉血栓(Deep venous thrombosis,DVT)是胸科手术后最常见的并发症之一。据报道,胸科手术后患者 DVT 发生率为 18%~51%[1],占各类手术术后发生 DVT 患者总数的 54.77%[2],如不采取积极的防治措施,易继发肺栓塞甚至猝死。本研究通过

作者介绍:雷 蕾(1979- )女,硕士,研究方向:围术期应激反应。
通讯作者:刘丹彦,女,副教授,E-mail:liudanyan418@sina.com。

观察胸段硬膜外镇痛（Thoracic epidural analgesia，TEA）对胸科手术患者凝血-纤溶动态平衡的影响，旨为防治胸科手术后 DVT 提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例选择及分组

选择 2008 年 10～12 月择期行开胸手术（食管癌根治术 22 例、肺叶切除术 18 例）的患者 40 例，ASA Ⅰ～Ⅱ级，体重 42～79 kg，年龄 60～75 岁，其中男性 22 例、女性 18 例。术前均无血液系统及严重肝、肾疾病；无出凝血机制异常且血红蛋白≥80 g/L，术中出血 <300 ml。将患者随机分为 2 组（$n$=20）：全麻复合硬膜外镇痛（General-epidural anesthesia，GEA）组和全麻（General anaesthesia，GA）组。所有患者术前下肢深静脉彩超检查均为阴性。

### 1.2 麻醉方法

麻醉前 30 min 肌注安定 10 mg，阿托品 0.5 mg。入手术室后监测患者生命体征，建立静脉通道。GEA 组患者行硬膜外 $T_{6\sim7}$ 或 $T_{7\sim8}$ 间隙穿刺，头端置管 4.0 cm，平卧后经硬膜外导管注入 2% 利多卡因 4.0 ml，调整平面在 $T_{4\sim12}$。无全脊麻征象后接硬膜外自控镇痛泵（PCEA 泵），配方：1% 罗哌卡因 20 mg+ 芬太尼 0.4 mg+ 生理盐水至 200 ml。负荷量 3～4 ml，持续量 3～4 ml/h，PCA 量 2.5～3 ml，锁定时间为 40 min。全麻诱导采用静注丙泊酚 1.0～1.5 mg/kg、咪达唑仑 0.1 mg/kg、维库溴铵 0.1 mg/kg、芬太尼 6 μg/kg。插双腔支气管导管，纤维支气管镜对位良好后接 Dräger 麻醉机控制呼吸，吸纯氧，潮气量 8～10 ml/kg，呼吸次数 12～14 次 /min，吸呼比 1:2，维持呼末二氧化碳分压（$PETCO_2$）在 35～45 mmHg。切皮前予芬太尼 0.1～0.15 mg，维库溴胺 2.0 mg。麻醉维持予吸入七氟醚（MAC 0.6～0.8），同时泵注丙泊酚 1.5～2.0 mg/（kg·h），并间断追加芬太尼、维库溴铵维持麻醉。GA 组麻醉诱导与维持同 GEA 组。两组均于关胸后停肌松剂，缝皮时丙泊酚减量并停用。术毕予盐酸昂丹司琼 8 mg 缓慢静滴，滴注时间大于 15 min。

术中持续监测体温（T）、脉搏（P）、呼吸（R）、桡动脉压、心电图（ECG）、脉搏血氧饱和度（$SPO_2$）、$P_{ET}CO_2$、气道压力峰值（MAP）、尿量、出血量。两组术中连续输注乳酸林格氏液和 6%羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液，输注速度 8 ml/（kg·h），晶胶比 3:1。

GEA 组硬膜外自控镇痛持续至术后第 3 d，并随访视觉模拟评分（VAS）以保证镇痛有效。0 分为无痛，10 分为剧痛，<3 分为良好，3～4 分为基本满意，>5 分为差，同时记录 PCA 的按压次数及用药量。GA 组不使用镇痛泵。

### 1.3 检测指标

于麻醉前（$T_0$ 基础值）、关胸时（$T_1$）、术后 1 d 晨（$T_2$）、术后 3 d 晨（$T_3$）4 个时点空腹抽取前臂静脉血，测血小板计数（Platelet，PLT）、纤维蛋白原（Fibrinogen，FIB），用凝血－纤溶动态描记图仪（CFD-Ⅲ型）描记凝血－纤溶动态图（Coagulation-fibrinolysis dynamic- pattern，CF）及参数：凝固启动时间（Concretion startup time，CST）、最大凝固程度（Maximum extent of coagulation，MCE）、凝血达峰值时间（Maximum coagulation time，MCT）、平衡时间（Balance time，BLT）、全反应时间（Whole time of fibrinolysis reaction，WFT）和 α 角。

### 1.4 统计学处理

用 SAS 9.0 统计软件进行分析，计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，采用重复测定的方差分析，计数资料比较采用 Fisher 精确检验。$P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 一般情况

两组患者年龄、体重、性别比、ASA 分级、手术种类组间差异无统计学意义（$P>0.05$）；术中出血量、输液量、手术时间差异无统计学意义（$P>0.05$）；术中生命体征平稳，均未输血。

### 2.2 凝血-纤溶指标的变化（见表 1）

①与基础值比较，GA 组关胸时 PLT 明显减少（$P<0.01$），CST 明显缩短（$P<0.05$）；两组 FIB 均于术后第 3 d 明显增加（$P<0.01$）；而 MCE 关胸时明显降低（$P<0.05$），术后各时点均升高，于第 3 d 到峰值（$P<0.01$）；BLT 关胸时亦明显缩短（$P<0.05$），而术后其它时点均明显延长（$P<0.05$）；WFT 术后各时点均明显延长（$P<0.01$）。②与 GA 组比较，GEA 组于关胸及术后各时点 MCT 明显延长（$P<0.05$）；BLT、WFT 明显缩短（$P<0.01$）；PLT 明显减少（$P<0.01$）。其它时点数据差异无统计学意义（$P>0.05$）。

### 2.3 凝血-纤溶动态图的比较（见图 1）

GA 组 $T_0$ 与 $T_1$、$T_2$、$T_3$ 各时点比较，$T_1$ 的 CST 明显短于 $T_0$；$T_2$、$T_3$ 上升支均较 $T_0$ 陡峭，α 角均大于 $T_0$；GEA 组 $T_1$、$T_2$、$T_3$ 的 MCT 均大于 $T_0$，α 角均小于 $T_0$。在关胸、术后第 1 d、3 d GEA 组与 GA 组比较，MCT 明显延长；WFT 明显缩短；曲线下降支明显陡峭，α 角明显减小。

### 2.4 下肢 DVT 的发生率（见表 2）

2 组患者术后下肢 DVT 发生率比较，GEA 组为 15%，GA 组为 45%，GA 组明显高于 GEA 组（$P<0.05$）。

## 3 讨 论

CF 采用红外光电比浊法，从酶促反应角度动态检测待测血浆由液态→凝胶态→液态产生的相应

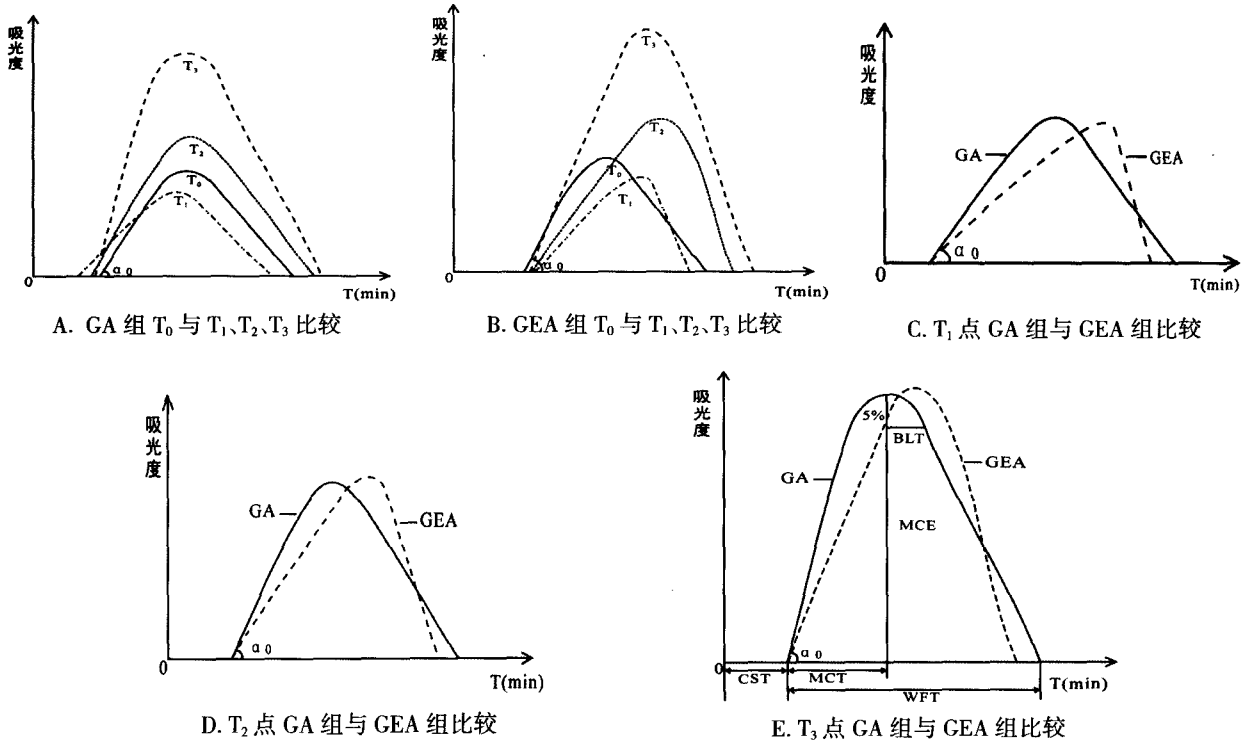
表 1 围期两组患者凝血-纤溶指标的变化（$\bar{x}\pm s$，$n$=20）

| 指标 | 组别 | 基础值 $T_0$ | 关胸 $T_1$ | 术后 1 d $T_2$ | 术后 3 d $T_3$ |
|---|---|---|---|---|---|
| 血小板计数(PLT) | GA 组 | 192.45 ± 48.38 | 150.70 ± 49.85** | 192.95 ± 69.08 | 193.85 ± 77.01 |
| $\times 10^9$/L | GEA 组 | 166.05 ± 39.10 | 148.25 ± 28.69## | 167.50 ± 34.11## | 174.05 ± 48.92## |
| 纤维蛋白原(FIB) | GA 组 | 218.00 ± 108.22 | 189.95 ± 98.29 | 253.85 ± 136.36 | 373.20 ± 148.29** |
| mg/dl | GEA 组 | 199.15 ± 79.26 | 158.25 ± 63.97 | 200.65 ± 103.44 | 371.10 ± 140.07** |
| 凝固启动时间(CST) | GA 组 | 1.67 ± 0.48 | 1.51 ± 0.85* | 1.57 ± 0.39 | 1.59 ± 0.58 |
| min | GEA 组 | 1.66 ± 0.28 | 1.59 ± 0.51 | 1.60 ± 0.49 | 1.58 ± 0.39 |
| 最大凝固程度(MCE) | GA 组 | 6.97 ± 2.78 | 5.56 ± 2.16* | 9.94 ± 2.38** | 16.50 ± 2.87** |
| % | GEA 组 | 7.03 ± 3.29 | 6.00 ± 2.67* | 10.47 ± 2.62** | 16.88 ± 2.14** |
| 凝血达峰值时间(MCT) | GA 组 | 2.46 ± 1.01 | 2.15 ± 1.13 | 2.80 ± 1.08 | 2.30 ± 1.13 |
| min | GEA 组 | 2.50 ± 1.49 | 3.02 ± 2.78# | 3.59 ± 1.61# | 2.83 ± 1.65# |
| 平衡时间(BLT) | GA 组 | 2.65 ± 1.15 | 2.24 ± 0.96* | 3.22 ± 1.92* | 3.24 ± 1.07** |
| min | GEA 组 | 2.60 ± 0.50 | 1.82 ± 0.48*## | 2.67 ± 1.21*## | 2.68 ± 0.86*## |
| 全反应时间(WFT) | GA 组 | 4.20 ± 1.64 | 4.28 ± 1.40 | 7.19 ± 2.62** | 7.82 ± 2.07** |
| min | GEA 组 | 4.18 ± 1.21 | 3.94 ± 1.33## | 5.91 ± 1.82**## | 5.96 ± 1.73**## |

与基础值比较 *$P$<0.05，**$P$<0.01 与 GA 组比较 #$P$<0.05，##$P$<0.01

表 2 两组患者下肢 DVT 发生率(%)

| 分组 | 总例数(例) | 血栓例数(例) | 发生率(%) | $P$ |
|---|---|---|---|---|
| GA 组 | 20 | 9 | 45 | 0.041 |
| GEA 组 | 20 | 3 | 15 | |




A. GA 组 $T_0$ 与 $T_1$、$T_2$、$T_3$ 比较　B. GEA 组 $T_0$ 与 $T_1$、$T_2$、$T_3$ 比较　C. $T_1$ 点 GA 组与 GEA 组比较

D. $T_2$ 点 GA 组与 GEA 组比较　E. $T_3$ 点 GA 组与 GEA 组比较

图 1 2 组各时点凝血-纤溶动态图比较

透光度变化并绘制成连续图像,更能客观反映体内凝血-纤溶动态变化过程。CF 参数:CST:凝血启动到纤维蛋白开始形成时间,示血凝启动快慢。MCE、MCT:分别反映凝血酶催化下,液态 FIB 转化为凝胶态纤维蛋白的量和时间,示血凝程度和快慢。BLT:凝固程度最高至其下降 5%间的时间,正常值为 0.8~2.4 min,反映凝血纤溶平衡状况,数值越大示凝血优势更大于纤溶。WFT:反映整个凝血-纤溶过程,数值越大示纤溶越慢。α 角越大凝血功能越强。上升支反映血凝过程;下降支反映纤维蛋白形成与被溶解的动态过程。

胸科手术创伤大,术后卧床时间长,致静脉血液瘀滞,加之肿瘤及手术本身可激活外源性凝血途径,是胸科手术后 DVT 发生率高的主要因素。Louden 等[3]首先在髋关节置换术中发现全麻患者 DVT 的发生率明显高于硬膜外麻醉组,Winnie 等[4]在剖宫产手术中得出同样结论。本研究发现全麻下开胸手术后 DVT 的发生率为 45%,明显高于 GEA组的 15%,提示 TEA 可减少下肢 DVT 发生,与Waurick[5]的研究成果一致。

陈晓云等[6]观察到胸科手术采取 GEA 后患者红细胞聚集指数、血液粘度显著降低,血栓弹力图示反应时间、血凝块形成时间较术前无明显改变,提示 TEA 可抑制应激引起的凝血功能增强。胡乃琴等[7]证实硬膜外腔注射局麻药可通过降低 PLT 的数目和浓度,抑制 PLT 聚集和 α 颗粒释放及血栓烷 $A_2$ 信号传导通路而抑制凝血功能。本研究中 GEA 组 PLT 在关胸及术后较 GA 组明显减少,亦支持其观点。Nielsen 等[8]指出:FIB 参与 PLT 的聚集、影响血液黏度,其浓度与凝血功能成线性相关。本研究中两组 FIB 术后第 3 d 均较基础值明显增加,且 GEA 组较 GA 组有减少的趋势,提示 TEA 可通过降解 FIB,使血液黏度下降,抑制术后凝血功能增强。CF 参数中,GA 组 CST、MCT 术后显著缩短,MCE、α 角显著增大,反映凝血启动到纤维蛋白开始形成时间、液态 FIB 转化为凝胶态纤维蛋白的时间明显缩短、量明显增加,提示 GA 组凝血功能显著增强,而 GEA 组的硬膜外镇痛减轻了疼痛刺激,抑制手术应激反应,交感神经的阻滞使血液重新分布而造成血容量增多,血流阻力下降,血流加速,降低红细胞聚集及凝血因子活性,使术后凝血功能基本保持正常,结果与 PLT、FIB 一致。提示 TEA 对维持患者围术期凝血-纤溶动态平衡有利,能改善术后凝血功能增强的异常状态。

CF 中具有常规检测中没有的凝血纤溶平衡参数 BLT。GA 组 BLT 较 GEA 组明显增加且超过正常值,提示 GA 组患者凝血-纤溶平衡时间已明显延长,虽然高凝和纤溶同时存在,但凝血的速度和程度超过了纤溶。同时 GEA 组 WFT 较 GA 组明显缩短,间接反映了 GEA 组患者术后体内纤溶酶生成增加且活性增强,纤溶启动增快,血凝块的溶解显著增加,使整个凝血-纤溶过程明显缩短。提示 TEA 可减轻纤溶功能受抑制程度,维持体内凝血-纤溶功能的动态平衡,与国内外多数研究结果一致[6-8]。

综上所述,开胸手术后患者凝血-纤溶功能失衡,下肢 DVT 发生率高。TEA 可抑制开胸手术后应激引起的凝血功能增强,改善术后纤溶抑制,维持体内凝血-纤溶功能的动态平衡,从而减轻患者围术期高凝状态,能有效预防胸科手术后 DVT 的发生。

## 参 考 文 献


[1] Geerts W H, Bergqvist D, Pineo G F, et al. Prevention of venous thromboembolism: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition)[J]. Chest, 2008, 133(6): 381-453.

[2] 吴新民. 围术期深静脉血栓形成[J]. 临床外科杂志, 2006, 14(1): 22-26.

[3] Louden J R, McGarrity G A, Vallance P A, et al. The fibrinogen uptake test after hip surgery [J]. J Bone Joint Surg (Br), 1978, 65(9): 616-618.

[4] Winnie W S, Raymond O P, Ann B C, et al. The incidence of deep vein thrombosis in women undergoing cesarean delivery [J]. Thrombosis Research, 2009, 123(3): 550-555.

[5] Waurick R, Aken A V. Update in thoracic epidural anaesthesia [J]. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology, 2005, 19 (2): 201-213.

[6] 陈晓云, 吴新民. 硬膜外阻滞对胸科手术患者血液流变学及凝血功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2004, 24(6): 410-413.

[7] 胡乃琴, 陆康生, 曾因明. 罗哌卡因、布比卡因硬膜外麻醉对血小板体内活化状态的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2004, 24(3): 226-227.

[8] Nielsen V G, Cohen B M, Cohen E. Effects of coagulation factor deficiency on plasma coagulation kinetics determined via Thrombelastography: critical roles of fibrinogen and Factors Ⅱ, Ⅶ, X and Ⅻ [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2005, 49(2): 222-231.


(责任编辑:关蕴良)