维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2006)04-0582-03

围术期输注羟乙基淀粉对凝血-纤溶动态平衡的影响

刘丹彦,李伦旭,曹 宇,闵 苏

(重庆医科大学附属第一医院麻醉科,重庆 400016)

【摘 要】目的:考察贺斯在围术期对凝血-纤溶系统的影响。方法:选择 ASA Ⅰ~Ⅱ级的择期手术患者 34 例随机分为两组。经静脉分别输注贺斯 1000ml 或乳酸林格氏液(以下简称平衡液)1000ml,速度为 25ml/Kg/h,然后用乳酸林格氏液 500ml/h 维持。测定病人的凝血酶活性(F.IIa)、纤溶酶原活性(Plg)。采用凝血-纤溶动态图仪测定其曲线的上升斜率(简称上斜)、下降斜率(简称下斜)及参数凝固启动时间(CST)、最大凝固时间(MCT)、完全纤溶时间(WFT)、平衡时间(BLT)、最大凝固程度(MCE)。结果:纤溶酶原活性、凝血酶活性分别在输注完即刻或输注完 2h 表现为逐渐下降,但同组不同时点的比较无差异显著性($P>0.05$),两组间同时点的比较亦无差异显著性($P>0.05$)。两组病人围术期凝血-纤溶动态平衡各参数输注前与输注后各时点比较均无差异显著性($P>0.05$)。结论:围术期快速输注贺斯 1000ml,在扩容的同时,对凝血-纤溶系统的影响轻微,无过敏样反应发生,在围术斯可以安全的应用。

【关键词】贺斯;血液凝固;纤维蛋白溶解;围术期

【中国图书分类法分类号】R614 【文献标识码】A 【收稿日期】2005-12-26

Influence of HES on coagulation-fibrinolysis system during perioperative stage

Liu Danyan, et al

(*Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To observe the influence of HES on coagulation-fibrinolysis system during perioperative stage. *Methods:* 34 I~II grade ASA patients were randomly selected and divided into two groups. Group A (n=18) was transfused 1000ml HES, group B (n=16) transfused with 1000ml of equilihrium liquid 1000ml, both at the rate of 25ml/Kg/h, then both transfused with equilibrium liquid at the rate of 500ml/hr.coagulation-fibrinolysis parameters of coagulation starting time (CST), maximum coagulation time (MCT), the whole time of fibrinolysis reaction (WFT), the balance time (BLT), maximum extent of coagulation(MCE) were measured hy dynamicgraphy instrument (CFD-III). Blood plasma thrombin, F.IIa and Plasminogen, Plg were measured at the preoperation, the end of transfuse of 1000ml of liquor instantly and 2 hr later, respectively. *Results:* F.IIa and Plg in two groups decreased, but no significant difference was found a many different time paints in the serve group(P>0.05) The companrison at the same time paint showed no significant difference between two groups (P>0.05). *Conclusion*: Transfuse of 1000ml HES at perioperative stage could proliferate blood volume, and have mild influence on coagulation-fibrinolysis system without anaphylactoid reaction. It could be safely used at perioperative stage.

【Key words】Perioperation; Coagulation; Fibrinolysis; HES

贺斯(HES)即羟乙基淀粉,是目前临床应用较多的胶体型血浆代用品之一。它具有中分子量、低取代级的特性,及躯体耐受性高的优点。其半衰期为 12h,作用时间较长,在麻醉与手术中具较好的升压扩容作用。但其对凝血及血小板功能的影响,各家报道不一。对凝血-纤溶的动态平衡的影响更是鲜见报道。本研究旨在观察围麻醉期输注贺斯扩容的同时对凝血-纤溶动态平衡的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 ASAI~II 级的择期手术患者 34 例,硬膜外麻醉下行下腹或下肢手术,男性 14 例,女性 20 例,年龄 17~63 岁,体重 43~78kg,术前血红蛋白≥80g/L,术中出血量<300ml,术前血糖、肝肾功能及凝血功能正常。

1.2 方法

作者介绍:刘丹彦(1964-),女,副教授

主要研究方向:围术期应激反应。

维普资讯 http://www.cqvip.com

患者随机分为 A 组（贺斯组，n=18）和 B 组（乳酸林格氏液组，n=16），在硬膜外穿刺成功后，两组患者均于硬膜外腔注射试探剂量时分别经静脉输注 6%贺斯(200/0.5)1000ml 或乳酸林格氏液(以下简称平衡液)1000ml，速度为 25ml（kg·h），然后用乳酸林格氏液 500ml/h 维持。如血压降低则静脉给予麻黄素 10～15mg，维持血压在 90/50mmHg 以上。

1.3 观测指标

用凝血－纤溶动态图仪（CFD-III 型）检测两组病人在输液前、输注 1000ml 即刻和输注后 2h 后的曲线的上升斜率（简称上斜）及下降斜率（简称下斜）和参数凝固启动时间（CST）、最大凝固时间（MCT）、完全纤溶时间（WFT）、平衡时间（BLT）、最大凝固程度（MCE），同时测定凝血酶活性（F.IIa）和纤溶酶原活性（Plg）。

1.4 统计分析

本研究所有数据均采用 SAS8.1 统计学软件微机处理。数据用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用重复测定的方差分析，P<0.05 具统计学意义。

2 结 果

2.1 对血液有形成分的影响(表 1)

表 1 两组病人围术期 HCT、RBC、PLT 的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	输注前	输注后即刻	输注后 2h
HCT	A	37.15±4.56	33.21±4.35*	31.35±4.14**
(%)	B	33.86±4.86	29.83±4.5*	29.33±4.64*
RBC	A	3.81±0.35	3.43±0.41	3.23±0.71
(10^{12}/L)	B	3.82 ±0.37	3.28±0.47	3.16±0.63
PLT	A	118.2±0.88		119.3±0.68
(10^{9}/L)	B	113.3 ±0.80		119.3±0.68

与输注前比较 *P<0.05 ** P<0.01

两组分别在 690 贺斯或平衡液输注后即刻与输注后 2h HCT 下降，与输液前比较有显著降低(P<0.05 或 P<0.001)，RBC 数各组在输注后各时点与输注前比较差异均无显著性（P>0.05）。血小板计数分别在输注 690 贺斯或平衡液前与输注后 2h 比较差异无显著性（P>0.05）。见表 1。

2.2 对纤维酶原活性与凝血酶活性的影响(表 2)

表 2 两组病人围术期纤溶酶原活性、凝血酶活性比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	输注前	输注后即刻	输注后 2h
FII	A	0.23±0.08	0.18±0.05	0.16±0.07
(u/ml)	B	0.28±0.15	0.20±0.07	0.18±0.08
Plg	A	88.8±54.6	75.0±62.8	70.0±52.5
%	B	80.2±29.5	63.1±25.4	59.6±25.5

A、B 组输注前与输注后即刻、输注后 2h 比较 P>0.05，A、B 组间比较 P>0.05

两组病人围术期纤溶酶原活性、凝血酶活性分别在输注完即刻或输注完 2h 表现为逐渐下降，提示血凝状态表现为轻度的低凝态，但同组不同时点的比较无差异显著性（P>0.05），两组间同时点的比较亦无差异显著性（P>0.05）。

2.3 围麻醉期两组病人凝血-纤溶动态平衡参数变化(表 3)

表 3 两组病人围术期凝血-纤溶动态平衡参数($\bar{x}\pm s$)

	分组	输注前	输注后即刻	输注后 2h
CST	A组	1.63±0.53	1.86±0.69	1.47±0.46
(min)	B组	1.87±0.66	1.79±0.66	1.60±0.28
MCT	A组	1.59±0.57	1.59±0.50	1.77±0.84
(min)	B组	1.76±0.55	1.88±0.67	1.67±0.50
WFT	A组	3.87±0.83	3.54±0.77	3.71±0.95
(min)	B组	4.41±1.02	3.94±0.82	3.88±0.95
BLT	A组	1.48±0.68	1.33±0.54	1.38±0.49
(min)	B组	1.33±0.44	1.20±0.50	1.26±0.46
MCE	A组	17.99±13.14	14.78±11.18	13.16±8.45
(%)	B组	26.38±18.09	21.15±17.28	21.40±19.00
上斜	A组	1.49±0.95	1.06±0.72	1.05±0.66
	B组	1.84±0.99	1.51±0.93	1.42±0.98
下斜	A组	1.03±0.60	0.86±0.48	0.82±0.42
	B组	1.21±0.63	1.13±0.74	1.07±0.69

A、B 组输注前与输注后比较 P>0.05，A、B 组间比较 P>0.05

两组病人围术期凝血－纤溶动态平衡各参数输注前与输注后各时点比较均无差异显著性（P>0.05），两组间同时点的比较亦无差异显著性（P>0.05）。两组病人 CST 输注后即刻较输注前稍延长（P>0.05），输注后 2h 稍缩短（P>0.05）；在输注后 2h，A 组 MCT 延长（P>0.05），B 组 MCT 缩短（P>0.05）；A 组 WFT 在输注后即刻稍缩短（P>0.05），输注后 2h 有所回复，但未达到输注前水平，B 组 WFT 在输注过程中呈缩短趋势（P>0.05）；两组病人 BLT 在输注后即刻稍缩短（P>0.05），输注后 2h 有所回复，但未达到输注前水平；两组病人 MCE 在输注过程中呈下降趋势（P>0.05），仅 B 组在输注后 2h 有所回复，但未达到输注前水平；两组病人凝血－纤溶动态平衡曲线的上升斜率及下降斜率分别在输注完即刻或输注完 2h 均表现为逐渐下降（P>0.05）。

3 讨 论

维普资讯 http://www.cqvip.com

由于血制品的日益短缺与不良反应日趋严重，目前血浆代用品在围术期的应用已非常广泛。贺斯的半衰期约 12h，经肾排泄，大剂量输注时对肝肾功能无损害。其结构与糖原非常相似，因此有很高的躯体耐受性，过敏样反应发生的可能性非常低[1]。而且，贺斯的作用时间较长（6%贺斯扩容效应维持 4h 内 100%，8h 后为 50%[2]）。研究表明，输入 6%贺斯可使心脏指数增加 45%，使氧供增加 21%[3]。故适宜在手术中使用，以维持稳定的心脏前后负荷和循环功能状态。

贺斯已经成为临床广泛应用的血浆代用品，但其对凝血－纤溶系统的影响存在争议。Saito 等[4]报道大剂量贺斯可使Ⅷ因子水平下降，从而对凝血功能产生影响。Turkan 等[5]在应用 6%HES 血液稀释后，血小板聚集实验(PAG(M))明显降低，认为是血小板膜受体糖蛋白 GPⅡ／Ⅲa 的减少，引起 vWF 因子减少，导致血小板聚集率受抑制，从而影响凝血功能。而陈钢等[6]观察到贺斯用于急性扩容性血液稀释时凝血酶原时间(PT)明显降低，但在正常生理范围内，凝血酶(部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT))无显著性变化，认为贺斯对机体的凝血功能无明显影响。朱敬明等[7]研究结果显示，输注贺斯 12ml/kg 后血小板计数，血小板粘附、聚集功能变化均不明显，TT、APTT、纤维蛋白原浓度(Fib)也无显著性延长或下降，只有 PT 显著延长，这说明血液系统的变化可能只与血液稀释有关，而与 HES 本身没有关系。在本实验中，纤溶酶原活性、凝血酶活性分别在输注完即刻或输注后 2h 均有轻微下降（$P>0.05$），表明其纤溶活性与血凝水平较术前略有下降。考虑此结果与扩容后血液稀释有关，与朱敬明的研究结论一致。目前多数学者认为，高分子量、高取代级或 C2／C6 高比率的 HES，由于体内停留时间过长，可导致凝血机制和血小板功能受损；而 6% HES 和低分子量、低取代级的 HES 可避免凝血机能的损害[8,9]。黄贞玲等[10]进行动物实验，通过观察血栓弹性描记图(TEG)及 PT、APIT、Fib 的变化，探讨不同分子量、不同取代级的 HES 对凝血功能的影响，结果表明 HES450／0.7 与 HES200/0.62 大剂量输注后对凝血功能有显著影响，HES200/0.5 与 HESl30／0.4 则无明显损害。但也有 6%HES 影响血液凝固性的报道[11]。Langer 等[12]在动物体内的研究发现，HES200／0.5 会引起Ⅰ、Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅷ、x 和Ⅻ因子的活性下降，但 6h 后随着 HES 被降解，这些因子的活性又有所恢复。付朝晖等应用 Sonoclot 分析仪观察 6%HES(200/0.5)对危重病人血小板和凝血功能的影响，同样说明 HES 对多种凝血因子都有不同程度的影响，但随着 HES 在体内的降解和某种未知的生理性代偿机制，被损害的凝血系统会逐渐恢复正常。

凝血—纤溶动态图是一种对人体凝血系统和纤溶系统活性高低的半定量检测。与以往许多检验方法不同，它不是对某一凝血因子的含量或活性作出判断，而是对整个凝血－纤溶过程的观察。本实验中两组病人凝血－纤溶动态平衡曲线的上升斜率及下降斜率在输注各时点呈逐渐下降（$P>0.05$），表明凝血速度和纤溶速度较术前略有减慢。考虑系纤溶活性与血凝水平下降所致。在凝血－纤溶动态平衡参数中，反映凝血快慢的 MCT，两组在输注完即刻与 2h 后与术前比较均无显著性差异，而反映最大凝血程度的 MCE，反映凝血－纤溶系统达到平衡状态快慢的 BLT 及反映纤溶快慢的 WFT，两组病人在输注完毕均有下降（$P>0.05$），组间比较差异无显著性（$P>0.05$）。

另外，近来有研究提示中等程度的血液稀释无论在体内或离体均可促进凝血功能造成高凝状态。关于血液稀释后凝血功能亢进的机制目前尚未明确，Karoutsos 等[13]认为，中度血液稀释时，抗凝血酶－Ⅲ的稀释程度远远大于凝血因子的稀释程度，其次大分子胶体可加速凝血酶的作用，促进纤维蛋白聚合和沉淀，这些因素可能造成中等程度血液稀释的高凝状态。

综上所述，贺斯在输注后由于血液稀释，对凝血－纤溶系统有轻微影响，但是其影响程度与平衡液引起血液稀释后对该系统的影响相似。

4 结 论

本研究表明，在围术期快速输注贺斯 1000ml 进行扩容，作用时间较长，对血凝－纤溶系统的影响轻微，对病人的凝血功能无明显影响。而且贺斯的过敏样反应发生率极低（仅 0.058%[7]）。本科临床应用逾千例，无 1 例类过敏反应发生，是一较好的血浆代用品。因此，可安全应用于围术期的扩容治疗。

（下转第 603 页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

肌的收缩功能，增加了胃、食管返流的发生，这些胃肠返流物和咽喉部分泌物含有大量的细菌，滞留、沉积于气管导管的气囊上方，当气囊压过低（< 14.7mmHg），或定时行气囊放气时，滞留沉积物就会通过导管气囊与气管壁之间的间隙吸入下呼吸道，引起肺部感染即 VAP 的发生[4]。

可冲洗气管导管气囊上方设置有一引流孔，在气囊放气前通过该孔的外口即导管的冲洗口用负压可将气囊上方滞留物引流出来，再用无菌生理盐水进行冲洗，使气囊上方滞留物的含菌量降低，从而减少或避免了气囊放气时其上方滞留物进入下呼吸道引起的细菌种植，进而减少肺部感染的发生。本组资料显示，观察组气囊上方滞留物的含菌量较对照组低；观察组 VAP 发生 8 例，占 21.6%，对照组 VAP 发生 19 例，占 48.7%，经统计学处理，$P<0.05$，说明正确使用可冲洗气管导管可减少 VAP 的发生。从附表 4 可以看出，使用可冲洗气管导管还可以延迟 VAP 的发生时间，预防效果与文献报道类似[5]。

注意事项：（1）对于神志清楚的患者，操作前应讲明操作方法及目的，消除紧张心理，取得配合；（2）气道冲洗前应先检测气囊压力，保持在 20～25mmHg，以防止冲洗液沿气囊周围漏入下呼吸道引起窒息；（3）严格遵守无菌操作原则；（4）抽吸引流物时，速度应缓慢，并避免负压过大造成气道粘膜损伤。若遇到抽吸受阻，可在抽吸的同时由助手适当放松气囊，以解除气囊对引流孔的阻挡；（5）室内温度过低时，最好将冲洗液加热至 30℃左右，以免冷刺激引起患者呛咳不适。

参 考 文 献

[1] Bauer TT, Ferrer R, Angrill J, et al. Ventilator-associated pneumonia: incidence, risk factors, and microbiology [J]. Semin Respir Infect, 2000; 15(4): 272-279.

[2] 陈 鸣，府伟灵. 呼吸机相关肺炎的流行病学分析[J].中华医院感染杂志，1998；8（1）：212－214.

[3] 蔡少华.呼吸机相关性肺炎的诊断研究进展[J].中国危重病急救医学，2000；12（9）：566－567.

[4] 乔 迪. 气管插管后肺炎与呼吸道护理的关系[J].国外医学呼吸系统分册，1997；17（2）：112－124.

[5] Valles J, Artigas A, Rello J, et al. Continupus aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia [J].Ann Intern Med, 1995; 122(2): 179-186.

（上接第 584 页）

参 考 文 献

[1] 张石革，孙定人，主编.新药临床药理与应用手册[M].第 1 版，北京：化学工业出版社，2001.11：403.

[2] Marhorfer P.Cardiovascular effects of 6% hytastarch and lactated Ringers solution during spinal anesthesia[J]. Reg Anesth Pain Med,1999; 24(5): 399.

[3] Hankeln K, Lenz I, Hauser B. Haemodynamische Effektevon 6% Hydroxyaeothylstarke(HAES 200.00/0.62)[J].Anesth,1988；37(3):167.

[4] Saito Y, Uchida K, Yamamoto H, et al. The maximum safe dosage of the low molecular weight hydroxyethyl starch, estimated from HES induced changes in coagulation parameters and clinical bleeding[J]. Masui,1999;48 (3):238.

[5] Turkan H, Ural AU, Began C, et al. Effects of hydroxyethyl starch on blood coagulation profile[J]. Europ J Anaesth,1999;16:156.

[6] 陈 钢，柳于明，滕永明，等. 急性扩容性血液稀释的临床研究[J]. 天津医药，2003；31(7):425-427.

[7] 朱敬明，刘存明，陆 琳. 羟乙基淀粉对血液流变学及凝血功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志，2001;17(4):194-196.

[8] Blaicher AM, Reiter WJ, Blaicher W, et al.The effect of hydroxyethyl strarch on platelet aggregation in vitro[J]. Anesth Analg,1998；86:1318.

[9] Treib J, Haass A, Piclur G, et al. Bleeding complications can be avoided using hydroxyethyl starch with a low MW in vivo[J]. Intensive Care Medicine,1999；23:60.

[10] 黄贞玲，王珊娟，周仁龙，等. 不同分子量和取代级的羟乙基淀粉溶液对兔凝血功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志，2003;23(3):207-209.

[11] Jamnicki M, Zollinger A, Seifert B, et al. Compromised blood coagulation: an in vitro comparison of hydroxyethyl starch 130/0.4 and hydroxyethyl starch 200/0.5 using thrombelastography[J]. Anesth Analg,1998;87: 989.

[12] Langer R, Jordan U, Wolf A, et al. Action of hydroxyethyl starch (HES) on the activity of plarmatic clotting factors[J]. Clin Hemorheol Microcire,1998；18:103-116.

[13] Karoutsos S, Nathan N, Lahrimi A, et al.Thromhelastogram reveals hypercoagulability after administration of gelation solution[J]. Br J Anaesth,1999；82(2):175-177.