DOI:10.16016/j.1000-5404.1998.04.027

胸腔术后胸腔大量渗血的原因分析

刘靖华* 刘怀琼 葛衡江 陈惠孙 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所第二研究室) 重庆,400042

提 要 **目的**:探讨开胸术后并发血胸的原因,为临床及时有效地使用止血药物提供理论依据。**方法**:观察了54例开胸手术病人,在术前、术中、术后24、72 h血小板、凝血/抗凝血、纤溶/抗纤溶功能的动态变化。**结果**:术中血小板计数减少,聚集功能降低,术后恢复至正常水平;术中凝血功能正常,纤溶活性升高,术后抗凝血活性减弱,抗纤溶活性增强。**结论**:①围术期血小板和凝血因子的变化不是术后胸腔大量渗血发生的主要原因。②肺良性病变手术病人术后出血增多、易并发胸腔大量渗血的主要原因可能是肺切除时,肺组织释放大量的组织纤溶原激活物导致原发性纤溶亢进所造成的。术终测定优球蛋白溶解时间有助于判断,给予适量的抗纤溶药可有效防治。

关键词 开胸手术;血小板;凝血纤溶;出血

中图法分类号 R619

据报道,开胸术后血胸的发生率仍保持在2.1%~2.8%,其中异常渗血占血胸的33.3%[1]。持续渗血的止血效果差,后果严重,目前国内外对此尚无详尽的研究和明确的解释。本研究通过对胸部常见疾病的手术病人,在围术期血小板、凝血和纤溶活性变化的动态观察,探讨术后胸腔大量渗血发生的病理机制,为临床及时有效地处理血胸提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 临床资料

1995年3月至12月在本院胸外科住院手术病人54例,男性43例,女性11例。分为3组,Ⅰ组:肺良性病变手术组,18例,其中肺结核9例,支气管扩张症4例,肺囊肿3例,其它2例;Ⅱ组:肺癌手术组,18例;Ⅲ组:食道癌手术组,18例。术前病人肝肾功能、血生化指标及出凝血时间检查均正常。

1.2 测定指标及试验方法

1.2.1 标本采集 分别于术前1 h静息状态下,术毕或术中3 h,术后24 h及72 h采取肘静脉血。分装于2支含3.8%枸橼酸钠的试管中,并轻轻混匀;一管立即低温离心,先取出0.5 ml血浆(立即测定优球蛋白溶解时间),剩余血浆分装于Eppendorf小管中,置于-70℃深低温保存,待测抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)活性、组织纤溶酶原激活物(tPA)活性,纤溶酶原激活物抑制物(PAI)活性。另一试管常温下保存(加盖),尽快(在1 h内)进行血小板计数(BPC)、血小板聚集试验(MAR)、凝血酶原时间(PT)和白陶土部分凝血活酶时间(KPTT)及纤维蛋白原(Fg)、优球蛋白溶解时间(ELT)测定。

1.2.2 BPC采用常规方法(尿素法),MAR采用比浊法 本实验室MAR正常参考值为35.2%±13.5%。

1.2.3 PT、KPTT按常规方法测定 PT、KPTT测定时间均以参比血浆作为正常对照。

1.2.4 Fg双缩脲法测定。

1.2.5 ELT常规方法测定 正常参考值ELT>120 min。<70 min为缩短,>240 min为延长。

1.2.6 AT-Ⅲ活性,tPA活性,PAI活性测定均采用发色底物法(比色分析法) 试剂盒由上海广慈高科技技术有限公司提供。

所有计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,用单因素方差分析和t检验进行显著性检验。

2 结果

2.1 血小板计数(BPC)与血小板最大聚集率(MAR)的变化,见表1

表1 血小板计数(1×10^9/L)和血小板最大聚集率(%)的变化

Tab 1 Changes of blood platelet counts (1×10^9/L) and the maximal aggregation rate (%)

Group		n	Pre-operation	Operation	Post-operation (t/h)	
					24	72
Ⅰ	BPC	18	182.56±43.08	134.61±39.02**	133.44±56.36**	153.00±49.43*
	MAR	18	36.64±13.88	23.39±7.83	34.97±12.76	42.55±4.83
Ⅱ	BPC	18	178.22±64.62	157.56±38.17**	146.94±50.47#	175.61±50.48##
	MAR	18	50.55±14.52	38.03±10.75*++	50.55±13.25#++	46.67±14.42#
Ⅲ	BPC	18	209.89±87.63	168.83±65.34	166.89±66.15	212.28±82.34#
	MAR	18	52.20±14.17	37.80±12.90*	47.30±18.42	49.87±14.37#

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* pre-operation; #: $P<0.05$, ##: $P<0.01$ *vs* operation; ++: $P<0.01$ *vs* group Ⅰ

* 刘靖华,女,32岁,主治医师,博士研究生

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.2　凝血、抗凝血指标的变化

2.2.1　术中、术后 3 组病人 PT、KPTT 的变化均在正常范围内。各时相点之间相比差异不显著，组间相比差异亦不显著（$P>0.05$）（表略）。

2.2.2　3 组病人术中纤维蛋白原含量下降，$P<0.05$，术后 24 h、72 h 均明显升高，与术前相比 $P<0.01$（表略）。

2.2.3　3 组病人 ATⅢ活性的变化均呈逐渐下降趋势，同组病人术中与术前相比 $P<0.05$，术后与术前相比 $P<0.01$，术后与术中比较 $P<0.05$（表略）。

2.3　纤溶活性的变化，见表 2

表 2　tPA 活性（λ_B/IU·ml^{-1}）、PAI 活性（λ_B/IU·ml^{-1}）、ELT（t/min）的变化

Tab 2　Changes of tPA activity (λ_B/IU·ml^{-1}), PAI activity (λ_B/IU·ml^{-1}) and ELT (t/min)

Group		n	Pre-operation	Operation	Post-operation (t/h)	
					24	72
Ⅰ	tPA	8	0.1584±0.09	0.3507±0.10**	0.1364±0.06##	0.1134±0.05##
	PAI	8	0.6662±0.11	0.6017±0.14	0.8141±0.20*#	0.8122±0.25#
	ELT	18	145.83±33.18	61.00±22.21**	158.33±32.55##	198.39±29.70**##
Ⅱ	tPA	8	0.1837±0.05	0.2596±0.09*#	0.2054±0.08+	0.1558±0.11#
	PAI	8	0.7154±0.18	0.5518±0.20	0.8927±0.10*##	1.0076±0.25*##
	ELT	18	174.5±39.56	87.56±29.37**++	197.06±41.28##++	260.22±41.72**##++
Ⅲ	tPA	8	0.1751±0.06	0.2490±0.07	0.1542±0.07	0.1378±0.09
	PAI	8	0.6137±0.11	0.6130±0.16*#	0.8041±0.16	0.8868±0.30*#
	ELT	18	153.17±42.57	106.17±51.56**	170.28±56.48##	244.28±56.23**##

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$ *vs* pre-operation；#：$P>0.05$，##：$P<0.01$ *vs* operation；+：$P<0.05$，++：$P<0.01$ *vs* group Ⅰ

2.4　术后出血量

以术后第 1 天胸腔引流的量估计出血量，3 组病人分别为：Ⅰ组（567.22±410.43）ml（150 ml～1 950 ml），Ⅱ组（371.67±254.59）ml（0 ml～850 ml），Ⅲ组（455.56±200.65）ml（100 ml～700 ml）。Ⅰ组有 3 例术后并发血胸（出血量>1 000 ml），其中 1 例（病案号 1888539）因左肺下叶支气管扩张行左肺下叶切除术，术后因进行性胸腔出血，行 2 次开胸探查止血，术中发现左胸后壁粘连游离处渗血不止。

3　讨论

3.1　开胸手术后血小板、凝血及抗凝血功能的变化特点

止血过程有 3 个重要环节：①损伤血管的收缩；②血小板粘附、聚集，血小板血栓的形成。③凝血及纤溶系统激活。手术时，血小板在损伤处迅速粘附、聚集而被消耗；失血以及大量补充晶胶液体使血液稀释，故 3 组病人术中血小板数出现不同程度的降低；术后 24 h 血小板数继续下降，术后 72 h 血小板数恢复，与 Lijima[2] 的试验结果一致。当循环血液中血小板不足时，机体发挥代偿作用，使血小板重新分布（脾脏内的血小板进入血液循环）并增加血小板的生成（骨髓产生血小板增加）。本试验中 3 组病人血小板均数均在正常范围内变化，表明一般情况下机体对血小板能够充分发挥代偿作用。血小板的止血功能不仅与血小板的量有关，而且与血小板的功能有关。血小板最大聚集率是反应血小板功能的指标之一。本试验发现术中 3 组病人 MAR 较术前明显降低，但并没有低于正常范围，说明术中血小板尚能维持正常的止血功能。本试验 3 组病人术后 24 h 血小板最大聚集率均恢复至术前水平，与文献[3]报道一致。

手术中特别是大手术（如开胸手术）中组织受到严重损伤和破坏，破坏的组织可释放大量的组织因子进入血液循环并直接触发外源性凝血系统，同时由于机械或生物化学因素（如缺氧、酸中毒等）损伤血管壁的生理屏障引起内皮下胶原暴露而起动内源性凝血系统。因此，手术期间有高凝状态存在。在凝血过程中，纤维蛋白原、凝血酶原、因子Ⅴ、Ⅷ和ⅩⅢ等被消耗；失血以及大量补充晶胶液体使血液稀释，故 3 组病人术中 Fg 均明显降低，但变化均在正常范围内。术后 Fg 含量增加，特别在术后 72 h，表明体内合成增加，同时也表明术后病人处于高凝状态[4]。

本试验发现，术中、术后 3 组病人的 PT、KPTT 均在正常范围内变化，各时相点间差异无显著性。已有研究表明：凝血因子减少到正常的 30%～50%时，PT、KPTT 才表现显著改变[5]。这说明机体对凝血因子的减少也有很大的代偿作用。

从上述分析可知，开胸术中病人的血小板和血浆凝血因子消耗性减少，机体对此能够充分发挥代偿作用；术后血小板数和聚集功能恢复，凝血活性增强，抗凝血活性减弱，机体处于高凝状态，所以围术期血小板和凝血因子的变化不是术后血胸发生的主要原因。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

3.2 开胸手术后纤溶系统的变化特点

纤溶系统的激活是机体的一种防御性反应。它使体内所产生的局部或一过性纤维蛋白凝块随时得到清除，从而防止血栓形成；清除伤口局部纤维蛋白凝块以促进伤口愈合等。tPA 和 PAI 是纤溶系统中的关键成分，二者的动态平衡是维持纤维功能正常的关键。本试验 3 组病人术中 tPA 活性明显增加，ELT 缩短；术后 tPA 活性下降，ELT 显著延长，PAI 活性增高。表明手术期间病人的纤溶活性增加，术后纤溶活性下降。纤溶活性的增加可能是由于手术时损伤的血管内皮和肺组织释放大量 tPA 之故。肺组织富含纤溶酶原激活物[6]，开胸手术时因肺组织的直接损伤或挤压都可能造成 tPA 大量释放引起原发性纤溶。本试验发现肺良性病变组第 2 个时相点 tPA 活性显著升高，ELT 明显缩短，提示肺良性病变手术时易发生原发性纤溶亢进，这可能是引起肺良性病变组术后出血量增多以及易并发血胸的主要原因。肺癌和食道癌发生原发纤溶亢进尚未见报道，确切机制有待进一步探讨。目前用于临床的抗纤溶药主要有 6-氨基已酸、对羧基苄胺、止血环酸及抑肽酶等。抗纤溶药使用不当、剂量过大或疗程过长可引起血管内血栓形成，应慎用。

本试验发现，术后纤溶抑制状态与 PAI 活性明显升高相一致。目前普遍认为手术和严重创伤后纤溶活性降低，很大程度上是由于 PAI 活性增加的缘故[8]。PAI 与 tPA 快速结合后使之灭活，血液中 PAI 活性占优势，故术后纤溶活性低下。一般认为术后 3 d～7 d 纤溶活性开始增加[9]。

参考文献

1 Peterffy A, Henze A. Haemorrhagic complications during pulmonary resection. Scand J Thor Cardiovasc Surg, 1983; 17(2): 283

2 Lijima T, Ito H, Ohwatari T *et al*. Perioperative changs in the coagulation and fibrinolysis system. Jpn J Anesthesiol, 1986; 34(11): 1884

3 李家增，贺石林. 血栓形成与临床医学. 长沙：湖南科学技术出版社，1991：355～356

4 Egeberg V. Changes in the coagulation system following major surgical operation. Acta Med Scand, 1962; 171(6): 679

5 Turi D C, Peerschke E L. Sensitivity of three activated partial thromboplaetin time reagents to coagulation factor deficiencies. Am J Clin Pathol, 1986; 85(1); 43

6 Albrechtsen O K. The fibrinolytic activity of human tissues. Brit J Haemat, 1957; 3(3): 284

7 Zacharski L R, Wojtukiewicz M Z, Costantini V *et al*. Pathways coagulation/fibrinolysis activation in malignancy. Semin Thromb Hemost, 1982; 18(1): 10

8 Eriksson B L, Eeiksson E, Risberg B. Impaired fibrinolysis and postoperative thromboembolism in orthopaedic patients. Thromb Res, 1991; 62(1-2): 55

9 Umino M, Ohwatari T, Masuda T *et al*. Effects of extensive oral surgery and hemorrhage on coagulation and fibrino lysis. J Oral Maxillofac Surg, 1993; 51(5): 499

（收稿：1997-09-01；修回：1998-03-30）

（编辑 王 红）

Analysis for the reasons of hemothorax after thoracic operation

Liu Jinghua, Liu Huaiqiong, Ge Hengjiang, Chen Huisun (Research Institute of Field Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400042)

Abstract Objective: To explore the pathophysiological mechanism of postoperative intrathoracic hemorrhage to provide theoretical basis for clinical use of hemostats. Methods: The dynamic changes of blood platelet count (BPC), maximal aggregation rate (MAR) and functions of coagulation/anticoagulation and fibrinolysis/antifibrinolysis were observed before and at the 24th and 72th h after operation in 54 patients undergoing throacotomy. Results: ① Although the platelets and coagulation factors were consumed and MAR decreased during operation, the changes of both number and aggregability of platelets recovered to normal after operation. ② Enhanced coagulation and decreased anticoagulation were shown postoperatively. ③ Fibrinolysis activity was activated during operation and inhibited after operation. Conclusion: ① The perioperative changes of platelets and coagulation factors are not the main cause of postoperative hemorrhage. ② The patients with benign lung disease has an increased bleeding volume after operation and will lead to hemothorax. The main cause is that the primary fibrinolysis is initiated by a considerable amount of tissue-type plasminogen activator released from damaged tissue during pulmonary resection.

Key words thoracotomy; hemorrhage; platelet; coagulation; fibrinolysis

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net