

• 论 著 •

心脏瓣膜置换术围术期异体红细胞输注情况分析*

邓波^{1,2}, 谢弢², 王敏², 夏英¹, 杨眉², 黄海^{1△}

1. 贵州医科大学医学检验学院, 贵州贵阳 550001; 2. 贵州省人民医院输血科, 贵州贵阳 550002

摘要:目的 分析心脏瓣膜置换术围术期异体红细胞输注情况, 为后续实施精准输血提供数据支持。方法 选取 2019 年 1 月至 2020 年 1 月贵州省人民医院进行择期心脏瓣膜置换术的心脏瓣膜疾病患者 492 例作为研究对象, 统计围术期中、术后两个时期异体红细胞输注量情况和相关数据并进行多因素回归分析, 筛选两个时期异体红细胞输注量的相关影响因素。结果 术后时期人均异体红细胞输注量(3.27 U)明显高于术中时期(2.91 U)。将患者术中、术后时期异体红细胞输注量分别作为因变量, 将单因素分析及相关性分析中有统计学意义的变量作为自变量, 构建多重性回归模型, 结果显示术中失血量、术前血红蛋白、体重指数(BMI)、体外循环时间和年龄是术中时期异体红细胞输注量的影响因素($P < 0.05$); 术中失血量、心包引流量、重症监护室停留时间、住院时间、BMI 和切口愈合不良是术后时期异体红细胞输注量的影响因素($P < 0.05$)。结论 心脏瓣膜疾病患者围术期异体红细胞输注决策影响因素众多, 根据分析相关有效因素, 提前制定个体化用血方案, 有助于达到精准有效的输血疗效。

关键词:心脏瓣膜置换术; 围术期; 异体红细胞输注

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.06.005

中图法分类号:R446.6

文章编号:1673-4130(2023)06-0661-05

文献标志码:A

Analysis of allogeneic red blood cell infusion during perioperative period heart valve replacement*DENG Bo^{1,2}, XIE Tao², WANG Min², XIA Ying¹, YANG Mei², HUANG Hai^{1△}

1. School of Medical Laboratory Science, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550001, China; 2. Department of Blood Transfusion, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China

Abstract: Objective To analyze the transfusion of allogeneic red blood cells during perioperative period heart valve replacement, and to provide data support for accurate blood transfusion. **Methods** A total of 492 patients with heart valve disease who underwent elective heart valve replacement in Guizhou Provincial People's Hospital from January 2019 to January 2020 were selected as the research objects. The transfusion of allogeneic red blood cells and related data during perioperative and postoperative periods were analyzed and multivariate regression analysis was performed to screen the related influencing factors of the amount of allogeneic red blood cells transfused during the two periods. **Results** The amount of allogeneic red blood cells transfused per capita in the postoperative period(3.27 U) was significantly higher than that in the intraoperative period(2.91 U). The amount of allogeneic red blood cells transfused in the intraoperative and postoperative were taken as dependent variables, and the statistically significant variables in univariate analysis and correlation analysis were taken as independent variables to establish a multiple regression model. The results showed that intraoperative blood loss, preoperative hemoglobin, body mass index(BMI), extracorporeal circulation time and age were the influencing factors of the amount of allogeneic red blood cells transfused in the intraoperative period($P < 0.05$). Intraoperative blood loss, pericardial drainage volume, length of stay in intensive care unit, length of hospital stay, BMI and poor incision healing were the factors influencing the amount of allogeneic red blood cell infusion during the postoperative period($P < 0.05$). **Conclusion** Strengthening perioperative period blood use management and making individualized blood use plan in advance can effectively reduce the transfu-

* 基金项目:贵州省创新人才资助项目(2019-5610)。

作者简介:邓波,女,主管技师,主要从事临床输血管理和技术工作研究。△ 通信作者, E-mail: huanghai828@gmc.edu.cn。

sion amount of allogeneic red blood cells after heart valve replacement.

Key words: heart valve replacement; perioperative period; allogeneic red blood cell infusion

心脏瓣膜疾病是一组由多种原因引起的心脏瓣膜狭窄或(和)关闭不全所致的心脏疾病,其治疗最有效的方法之一就是心脏瓣膜置换术^[1]。因心脏瓣膜置换术的特殊性和复杂性,以及低温麻醉体外循环中红细胞的机械损伤和凝血因子的消耗,使得输血成为目前该手术围术期重要的治疗手段^[2]。心脏瓣膜置换术患者需大量输血,同时围术期大量输血是影响其患者转归的独立因素^[3]。围术期实施精准输血可以提高输血疗效、改善患者转归的同时,也节约宝贵的血源资源。因此,对心血管手术进行患者血液管理(PBM)成为改善患者转归的新趋势、新要求。本文将对贵州省人民医院心脏瓣膜置换术患者围术期异体红细胞输注情况进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取贵州省人民医院 2019 年 1 月至 2020 年 1 月择期进行心脏瓣膜置换术的 492 例心脏瓣膜疾病患者作为研究对象,其中男性 169 例、女性 323 例,平均年龄为(50.80±7.68)岁。以研究对象进行心脏瓣膜置换术结束为研究时间截点,分为术中时期和术后时期。纳入标准:(1)年龄大于或等于 18 岁;(2)诊断为心脏瓣膜疾病且发展到一定程度如出现明显胸闷等临床症状或心脏彩超诊断为瓣膜重度狭窄或中度狭窄但有心房颤动病史或伴有血栓脱落、栓塞的症状需要择期进行心脏瓣膜置换术的患者。(3)研究对象住院病例和输血信息记录完整。排除标准:(1)住院期间未行心脏瓣膜置换术;(2)主动脉导管未闭;(3)术前播散性癌症、恶性肿瘤;(4)严重肺、肝、肾功能障碍。本研究已获得贵州医科大学医学伦理委员会批准[批件号:2020 伦审第(179)号]。

1.2 方法

1.2.1 病例资料收集 通过医院电子病例系统和输血管理系统收集以下资料。(1)研究对象的性别、年龄、体重指数(BMI)、既往史、美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级、血型、术前血常规、凝血实验室检测和影像学等检查;(2)术中体外循环时间、术中失血量、循环温度、体外循环机血回输情况;(3)术后预后(严重心律失常、伤口愈合不良、心包填塞)、机械通气时间、术后心包引流量、术后血常规、凝血实验室检测和影像学等检查及重症监护室(ICU)停留时间和住院时间;(4)围术期术中和术后时期异体红细胞输注量等相关资料。

1.2.2 检测方法 红细胞 1 U 由 200 mL 全血分离

制备。

1.3 判断标准 按照文献[4]中标准:异体红细胞输注量 ≥ 4 U 为大量输注红细胞。按世界卫生组织肥胖标准:中国肥胖参考标准 BMI ≥ 24 kg/m² 为肥胖。体外循环温度:包括浅低温(>32 °C)、中低温(30~32 °C)深低温(<30 °C)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计分析进行数据分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;计数资料以例数表示。两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。采用 Spearman 秩相关分析异体红细胞输注量与其他定量变量之间的关系。将围术期患者的术中和术后时期异体红细胞输注量分别作为因变量,将单因素分析及相关性分析中有统计学意义的变量作为自变量,进行多因素回归分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者围术期输血一般情况 研究对象中术中时期异体红细胞输注病例数为 220 人,异体红细胞输注量为 641 U,其中 271 U 异体红细胞用于体外循环冲管,人均异体红细胞输注量 2.91 U。术后时期异体红细胞输注病例数为 176 人,人均异体红细胞输注量 3.27 U,术后时期人均异体红细胞输注量明显高于术中时期,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 患者围术期异体红细胞输注量比较 术中时期不同性别、年龄、BMI、高血压史、病变瓣膜和循环温度患者的异体红细胞输注量比较差异有统计学意义($P < 0.05$);术后时期不同年龄、BMI、NYHA 心功能分级、血型、术后恶性心律失常和切口愈合不良患者的异体红细胞输注量比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。Spearman 秩相关分析,术中时期异体红细胞输注量与术中失血量、体外循环机血回输量、术前血红蛋白、术前红细胞比容、术前心脏射血分数有关($r = 0.453, -0.014, -0.364, -0.382, -0.119, P < 0.05$);术后时期异体红细胞输注量与术中失血量、术前血红蛋白与术后血红蛋白差值、术前红细胞比容与术后红细胞比容、术中红细胞输注量、心包引流量、ICU 停留时间、住院时间和机械通气时间有关($r = 0.196, -0.364, -0.382, 0.197, 0.320, 0.308, 0.263, 0.335, P < 0.05$)。

2.3 围术期异体红细胞输注量的多因素分析 将患者术中、术后时期异体红细胞输注量分别作为因变

量,将单因素分析及相关性分析中差异有统计学意义的变量作为自变量,构建多重性回归模型。术中时期多重性回归模型统计量 $F = 29.837, P < 0.05$,调整后决定系数 $r^2 = 0.235$,术中失血量、术前血红蛋白、BMI、体外循环时间和年龄是术中时期异体红细胞输

注量的影响因素,见表 3。术后时期多重性回归模型统计量 $F = 50.694, P < 0.05$,调整后决定系数 $r^2 = 0.378$,ICU 停留时间、心包积液量、住院时间、BMI、术中失血量和切口愈合不良是术后时期异体红细胞输注量的影响因素,见表 4。

表 1 患者围术期输注异体红细胞情况

时期	n	异体红细胞输注量(U)	人均异体红细胞输注量(U)	异体红细胞输注量 ≥ 4 U	
				n	异体红细胞输注量(U)
术中时期	220	641	2.91	54	282
术后时期	176	575	3.27	56	329

表 2 围术期不同项目患者的异体红细胞输注量比较

项目	分类	n	术中时期			术后时期		
			异体红细胞输注量 [$M(P_{25}, P_{75}), U$]	Z/H	P	异体红细胞输注量 [$M(P_{25}, P_{75}), U$]	Z/H	P
性别	男	169	0.00(0.00,2.00)	-2.56	0.01	0.00(0.00,2.00)	-0.82	0.41
	女	323	0.00(0.00,2.00)			0.00(0.00,2.00)		
年龄	<60 岁	408	0.00(0.00,2.00)	-2.56	0.01	0.00(0.00,2.00)	-2.00	0.04
	≥ 60 岁	84	0.00(0.00,2.00)			0.00(0.00,2.00)		
BMI	<24 kg/m ²	309	0.00(0.00,2.00)	-2.92	<0.01	0.00(0.00,2.00)	-3.11	>0.01
	≥ 24 kg/m ²	183	0.00(0.00,2.00)			0.00(0.00,2.00)		
NYHA 心功能分级	I级	6	0.00(0.00,2.00)	2.39	0.50	0.00(0.00,0.50)	7.86	0.02
	II级	110	0.00(0.00,2.00)			0.00(0.00,0.25)		
	III级	361	0.00(0.00,2.00)			0.00(0.00,2.00)		
	IV级	15	0.00(0.00,2.00)			0.00(0.00,2.00)		
糖尿病史	无	485	0.00(0.00,2.00)	-1.53	0.13	0.00(0.00,2.00)	-1.26	0.21
	有	7	0.00(0.00,2.00)			0.00(0.00,2.00)		
高血压史	无	460	0.00(0.00,2.00)	-2.48	0.02	0.00(0.00,2.00)	-0.94	0.34
	有	32	0.00(0.00,2.00)			0.00(0.00,2.00)		
血型	A 型	137	0.00(0.00,2.00)	7.56	0.05	0.00(0.00,2.00)	-3.16	<0.01
	B 型	146	0.00(0.00,2.00)			0.00(0.00,2.00)		
	AB 型	49	0.00(0.00,2.00)			0.00(0.00,2.00)		
	O 型	165	0.00(0.00,2.00)			0.00(0.00,2.00)		
病变膜瓣	主动脉瓣膜病变	75	2.00(0.00,3.00)	10.42	0.02	0.00(0.00,2.00)	-0.72	0.87
	主动脉合并二尖瓣病变	221	0.00(0.00,2.00)			0.00(0.00,2.00)		
	二尖瓣病变	175	0.00(0.00,2.00)			0.00(0.00,2.00)		
	其他瓣膜病变	21	2.00(0.00,2.50)			0.00(0.00,1.50)		
循环温度	浅低温	418	0.00(0.00,2.00)	5.66	0.01	—	—	—
	中低温	75	0.00(0.00,2.00)			—	—	—
术后恶性心律失常	无	462	—	—	—	0.00(0.00,2.00)	-2.02	0.04
	有	30	—	—	—	0.00(0.00,4.50)		
切口愈合不良	无	471	—	—	—	0.00(0.00,2.00)	-3.10	<0.01
	有	18	—	—	—	2.00(2.00,4.00)		

注:—表示无数据。

表 3 术中时期异体红细胞输注量多因素分析

自变量	β	SE	标准化回归系数	t	P
术中失血量	0.002	0.000	0.323	7.914	<0.001
术前血红蛋白	-0.026	0.004	-0.240	-5.979	<0.001
BMI	-0.067	0.023	-0.118	-2.935	0.003
体外循环时间	0.005	0.002	0.096	2.394	0.017
年龄	0.020	0.008	0.096	2.362	0.019

表 4 术后时期异体红细胞输注量多因素分析

自变量	β	SE	标准化回归系数	t	P
ICU 停留时间	0.362	0.036	0.390	9.926	<0.001
心包引流液	0.002	0.000	0.990	5.400	<0.001
住院时间	0.025	0.006	0.152	3.871	<0.001
BMI	-0.069	0.021	-0.116	3.217	0.001
术中失血量	-0.001	0.000	0.106	2.865	0.004
切口愈合不良	1.123	0.417	0.098	2.690	0.007

3 讨 论

目前,心脏瓣膜置换术围术期异体红细胞输注量仍然高居不下^[5-6]。2007 年美国胸外科协会和心血管麻醉意识协会联合发布了心血管手术 PBM 指南,并于 2011 年和 2021 年进行更新完善以强调 PBM 的重要性^[7]。文献[8]指出,以患者为中心,遵守预防为主和循证医学的原则,应用多学科技术和方法,使可能需要输血的患者获得最佳治疗和良好结局。国内外以往的研究主要是讨论围术期某一时段或全时段输血概况和影响因素,本研究重点分析心脏瓣膜置换术围术期异体红细胞输注情况,旨在了解围术期不同时期的异体红细胞输注情况及影响因素,为提前制定个体化用血方案,实现精准用血提供数据支持。

本研究结果显示,围术期红细胞用血总量基本术中和术后各占一半。其中术前血红蛋白、体外循环时间和年龄是术中时期异体红细胞输注量的影响因素。有研究报道术前贫血是心脏手术后发病率和病死率的独立影响因素^[9]。本研究术前患者血红蛋白越低,术中异体红细胞输注量越大。术中机体处于失血状态,患者血红蛋白越低,对血液的流失敏感度增加,故术中异体红细胞的需求也就增加明显^[10]。年龄是术中时期异体红细胞输注量的影响因素,这与周任等^[11]研究结果一致。体外循环时间越长说明手术难度越大,而患者暴露在这种机械循环技术下时间越长,对患者的凝血状态影响越大,红细胞处于非生理环境下时间越长,破坏性的增大,故输注红细胞及时补充血液的流失,保证机体需求,增加体内红细胞的储存。

本研究中术中输注异体红细胞虽然占用围术期

用量一半以上,但术中近一半的异体红细胞主要作为体外循环的预充液,通过体外循环设备不断改良及替代预充液的使用,可以大幅降低这部分异体红细胞的用量^[12]。因此,研究者更关注总异体红细胞输血量相近但人均异体红细胞输注量更高的术后阶段。心脏瓣膜置换术的体外循环本身是一种潜在高风险替代治疗的非生理性循环技术,血液与非生物材料的接触和血液在体外管道流动,可激活机体凝血和纤溶系统,消耗凝血因子,引起凝血、抗凝血、纤溶系统和血小板功能的改变^[13-14]。本研究中患者在心脏瓣膜置换术围术期进行了体外循环机残留血液回输^[15],其中的肝素等抗凝药物也存在影响术后患者的凝血状态^[16]。此外,因术中失血及红细胞存在一定机械性损伤,术后往往会出现血红蛋白下降,异体红细胞输注可保证术后心脏的充盈和满足机体对红细胞的需求。总之,特别需要提高对心脏瓣膜疾病患者术后出血的重视和进行规范的输血评估^[17]。尤其是针对稀有血型、疑难配血患者这类血液供应困难的患者,更应进行详细准确地用血评估,精准实施备血和输血,避免出现围术期血液供应不足,影响患者救治。

ICU 停留时间、心包引流液、住院时间和切口愈合不良都是心脏瓣膜置换术后异体红细胞量输注重要影响因素。在心脏瓣膜置换术过程中药物的刺激和手术操作的影响,对心包产生一定的损伤,心包引流液就是心脏创面出血的直接表现^[18]。引流液越多,说明创面出血越多,术后需要补充的异体红细胞也会增加。切口愈合不良术后恢复差,停留在医院的时间长,ICU 停留时间和住院时间越长也表明患者病情越危重^[19],同时在 ICU 中存在多种有创治疗手段,可能存在机体医疗性损伤,机体的红细胞的需求增大^[20]。

BMI 和术中失血量是术中、术后时期异体红细胞输注量的共同影响因素。随着 BMI 增大,机体血容量相对较多,则血液流经体外管道被稀释的程度越低,患者在围术期接受异体输血治疗的可能性越小^[21]。因此针对 BMI<24 kg/m² 的心脏瓣膜置换术患者要提高术中和术后的血制品需求的预知性,重视对该类人群的出凝血监控的管理。术中失血导致患者的低血容量,通过输注晶体液和胶体液可得以纠正,从而稳定血压,但输注的异体红细胞,可能随着术中失血再次丢失,导致机体术后体内红细胞量的减少,无法满足术后心脏灌注。术中失血量越大,术中和术后都将需要大量的异体红细胞输注才能满足人体对红细胞的需求,故控制术中失血是控制输注红细胞的关键^[22]。本研究是单中心、小样本的回归性研究,结果可能存在一定的偏倚。因此需要纳入更多的

病例,开展前瞻性的研究。同时研究中缺乏对心脏瓣膜疾病患者凝血的全面监控如使用血栓弹力图、凝血和血小板功能分析仪等仪器动态监控患者凝血状态来指导抗凝血药物的使用和辅助血液制品的输注。

随着现代医学的发展,研究者可以运用微创手术、控制术中失血量及术后引流液,智能输血模型来改善患者血液制品的输注,对心脏瓣膜疾病患者进行个体化心脏瓣膜置换术围术期血液管理,改善患者的转归^[23]。通过对心脏瓣膜疾病患者不同阶段输注异体红细胞的影响因素的研究,为下一步建立智能输血模型,针对不同时期精准实施个性化输血策略,提供有力的数据支持。

参考文献

- [1] 区景松. 心血管外科领域新进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(10): 829-832.
- [2] WHITE A, BOZSO S J, LAKEY O, et al. Rapid deployment valves versus conventional tissue valves for aortic valve replacement[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2022, 163(6): 2036-2042.
- [3] 王亚玲, 余韵, 文爱清, 等. 中英血液安全及输血管理实践的比较(七)——临床输血全国比较审核[J]. 中国输血杂志, 2022, 35(3): 349-356.
- [4] 张万程, 鲁显慧, 孙俊杰, 王顺奎, 程兆云. 体外循环冠状动脉搭桥术围术期大量输注红细胞的危险因素分析[J]. 中国输血杂志, 2018, 31(10): 1145-1148.
- [5] JAVADIKASGARI H, CHEMTOB R A, GILLINOV A M, et al. Outcomes of mitral valve re-replacement for bioprosthetic structural valve deterioration[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2022, 163(5): 1804-1812.
- [6] KALJUSTO M L, BAUTIN A, JAKOBSEN Ø, et al. Effects of ischaemic postconditioning in aortic valve replacement: a multicenter randomized controlled trial[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2022, 61(5): 1144-1152.
- [7] TIBIM P, MCCLURE R S, HUANG J P, et al. STS/SCA/AmSECT/SABM update to the clinical practice guidelines on patient blood management[J]. J Extra Corpor Technol, 2021, 53(2): 97-124.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 围手术期患者血液管理指南: WS/T 796-2022[S]. 北京: 中国标准出版社, 2022.
- [9] CRAVER C, BELK K W, MYERS G J, et al. Measurement of total hemoglobin reduces red cell transfusion in hospitalized patients undergoing cardiac surgery: a retrospective database analysis[J]. Perfusion, 2018, 33(1): 44-52.
- [10] 陈晓东, 黄巧文, 龚俊松, 等. 心脏手术患者贫血与输血策略的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(9): 930-932.
- [11] 周任, 杨迪成, 施盛, 等. 瓣膜置换手术的非贫血患者术中异体血输注的影响因素分析[J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(4): 351-355.
- [12] 张帅, 刘杨, 蒋璇, 等. 新型无血预充体外循环深低温停循环模型[J]. 中国心血管病研究, 2020, 18(7): 647-651.
- [13] ABDEEN M S K, ALBERT A, MAXHERA B, et al. Implanting permanent left ventricular assist devices in patients on veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation support: do we really need a cardiopulmonary bypass machine? [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2016, 50(3): 542-547.
- [14] 银世杰, 黄海清. 围体外循环期凝血功能障碍的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(1): 101-104.
- [15] 张鼎, 张洁, 张涛元, 等. 不同预充方式对单瓣置换术患者凝血功能影响的研究[J]. 中国体外循环杂志, 2018, 16(6): 346-350.
- [16] HEMLI J M, SCHEINERMAN S J, LESSER M L, et al. Transfusion in elective aortic root replacement: analysis of the sts adult cardiac surgery database[J]. Ann Thorac Surg, 2020, 110(4): 1225-1233.
- [17] 刘红伟, 唐浩熙, 李玉权, 等. 风湿性心脏病体外循环瓣膜置换手术 RBC 用量影响因素分析[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(5): 793-795.
- [18] 葛立华, 王星怡, 程小林, 等. 心脏瓣膜置换术围术期大量输注红细胞的危险因素分析[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(11): 1124-1127.
- [19] 许亚亚, 王丽阳, 李婉红, 等. 输血与 ICU 患者病死率的关系研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27(1): 97-100.
- [20] MUSSON E N, DONOVAN K, MURPHY M F, et al. Lost in transfusion: patient awareness of receiving blood transfusion on the intensive care unit [J]. Transfusion, 2020, 60(12): 3064-3066.
- [21] 张辉, 王金平, 张卫梅, 等. 心脏瓣膜手术患者围术期用血情况分析[J]. 心肺血管病杂志, 2020, 39(3): 288-290.
- [22] VOGL B J, DARESTANI Y M, LILLY S M, et al. Impact of blood pressure on coronary perfusion and valvular hemodynamics after aortic valve replacement[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2022, 99(4): 1214-1224.
- [23] 沈鑫, 杨江存, 徐翠香, 等. 基于人工智能的输血决策支持系统构建和实施[J]. 中国卫生信息管理杂志, 2021, 18(4): 455-459.