

氨甲环酸在迷宫Ⅲ手术中血液保护的临床分析

仇冰梅, 张 雷, 张晓华, 吴海卫, 李德闽, 王常田

【摘要】 目的 总结氨甲环酸在迷宫Ⅲ手术中血液保护作用及临床效果。**方法** 回顾性分析 2015 年 7 月至 2021 年 8 月 82 例迷宫Ⅲ合并慢性房颤的心脏外科疾病手术患者临床资料,按其有无输注氨甲环酸及不同给药方式分为 3 组,未输注氨甲环酸组(未输注组)23 例,常规给药氨甲环酸组(常规给药组)19 例,优化给药方案氨甲环酸组(优化给药组)40 例。收集各组患者临床资料,比较手术结束时(T1)、术后 24 h(T2)、术后 72 h(T3)各时间点凝血指标、引流流量。**结果** 未输注组术后血小板(PLT)值较常规给药组和优化给药组下降明显,在 T2、T3 时间点下降更为显著($P<0.05$),常规给药组 PLT 值低于优化给药组($P<0.05$);未输注组患者纤维蛋白原(FIB)值(2.09 ± 1.22)g/L 在 T1 时间点显著低于优化给药组(2.94 ± 1.41)g/L($P<0.05$),未输注组患者 FIB 值(2.93 ± 1.28)g/L 在 T2 时间点显著低于优化给药组(3.93 ± 1.10)g/L($P<0.01$)。常规给药组和优化给药组在术后 24 h、48 h、72 h 心包纵隔引流液总量显著少于未输注组($P<0.01$);优化给药组在术后 24 h、48 h、72 h 心包纵隔引流液总量显著少于常规给药组($P<0.01$)。**结论** 氨甲环酸在迷宫Ⅲ治疗慢性房颤的手术中具有血液保护作用,优化给药方式较常规持续泵注给药方式可进一步改善术后患者凝血功能及减少心包纵隔引流流量。

【关键词】 氨甲环酸;心脏外科疾病;迷宫Ⅲ手术;血液保护

【中图分类号】 R654.2

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-271X(2022)05-0531-03

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2022.05.018

0 引言

慢性房颤是最常见的心律失常,房颤是血栓栓塞事件的高危因素,瓣膜病房颤患者每年栓塞事件发生率为非房颤患者的 17 倍,占有脑栓塞事件的 15%~20%^[1],迷宫Ⅲ手术是外科治疗慢性房颤较为有效的一种术式,其手术时间长且技术难度较大,术中采用切和缝技术,切口出血风险增加,又经过体外循环对促凝及抗凝系统平衡的干扰,容易导致严重的术中及术后出血,氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)是一种抗纤溶药物,心血管手术中用 TXA 进行抗纤溶治疗已逐渐被重视和采纳,可以降低体外循环下心脏手术中总失血量,减少其手术后输血量^[2-3],但在迷宫Ⅲ治疗心脏外科疾病合并慢性房颤的手术中血液保护效果鲜有报道,本文就 TXA 通过不同给药方式在迷宫Ⅲ治疗房颤的手术中血液保护效果、预后、转归作一回顾性总结,为临床房颤迷宫手术血液保护提供一些借鉴。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2015 年 7 月至 2021 年 8 月我科施行体外循环下迷宫Ⅲ手术治疗心脏外科疾病合并慢性房颤患者 82 例的临床资料。纳入

标准:①成年患者,具有慢性房颤病史合并心脏外科疾病,胸骨正中入路;②术前凝血功能无明显异常。排除标准:①二次、三次或多次心脏手术术后;②术前 2 周内使用阿司匹林、华法林等抗血小板、抗凝药物;③术前 7 d 内使用过非甾体类抗炎药物;④合并严重的肝肾功能障碍;⑤合并血液系统疾病,有出血倾向;⑥既往有 TXA 过敏史。按其有无输注 TXA 及不同给药方式分为 3 组,未输注 TXA 组(未输注组)23 例,常规给药 TXA 组(常规给药组)19 例,优化给药方案 TXA 组(优化给药组)40 例。本研究经医院伦理委员会批准(批准号:2108NZKY-021-03),所有患者均签署知情同意书。

1.2 体外循环方法 采用膜式氧合器(Medtronic affinity-541 型,美国),预充液组成为 1500 mL 醋酸林格液,500 mg 甲泼尼龙,白蛋白 20~40g。未输注组未输注抗纤溶药物 TXA;常规给药组抗纤溶药物 TXA 总剂量 30 mg/kg,麻醉诱导后持续静脉输注至手术结束;优化给药组 TXA 总剂量 30 mg/kg,10 mg/kg 体外循环前静脉注射,10 mg/kg 加入体外循环预充液中,10 mg/kg 持续静脉滴注至手术结束。术中灌注流量 $2.2\sim 2.4$ L/($m^2\cdot min$)灌注,维持转中红细胞压积(hematokrit, HCT)不低于 0.21,老年患者不低于 0.24 老年患者定义为年龄在 60 周岁以上。

1.3 观察指标及数据采集

1.3.1 围术期情况 收集术中、术后输血例数及输血量,统计患者术中手术时间、体外循环时间、阻断时间、机械通气时间、ICU 时间等术后主要并发症的发生率。

作者单位:210002 南京,南京大学医学院附属金陵医院(东部战区总医院)心胸外科(仇冰梅、张 雷、张晓华、吴海卫、李德闽、王常田)

通信作者:王常田, E-mail: wangct35037@163.com

1.3.2 凝血指标 检测记录患者术前(T0)、手术结束时(T1)、术后 24 h(T2)、术后 72 h(T3) 各时间点血小板(platelet, PLT)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)。仪器选择法国 Stago 公司生产的 Compact 血凝仪及日本 Sysmex 生产的 XE5000 血液分析仪。

1.3.3 术后纵隔心包引流量 记录 3 组患者 24 h、48 h、72 h 心包纵隔引流液总量。

1.3.4 安全性评价 收集患者术中及术后不良事件发生率。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 18.0 统计软件学处理, 计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用方差分析, 计数资料采用百分比表示, 组间比较采用卡方检验, 以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料及围术期情况 3 组患者术前一般资料, 术中手术时间、体外循环时间、阻断时间、术后 ICU 时间, 呼吸机时间, 术后住院天数, 住院总天数, 围术期红细胞悬液、血浆、血小板、冷沉淀使用人数及使用量、术后主要并发症差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 不同时间点凝血功能比较 3 组患者异体输血例数及输血量进行对比, 组间及组内均无统计学差异($P>0.05$), 见表 1。未输注组术后 PLT 值较常规给药组和优化给药组下降明显, 在 T2、T3 时间点下降更为显著($P<0.05$); 常规给药组 PLT 值低于优化给药组($P<0.05$); 未输注组患者 FIB 值在 T1 时间点显著低于优化给药组($P<0.05$), 未输注组患

者 FIB 值在 T2 时间点显著低于优化给药组($P<0.01$)。见表 2。

表 1 入组迷宫Ⅲ合并慢性房颤的心脏外科疾病手术患者围术期一般情况比较

项目	未输注组 (n=23)	常规给药组 (n=19)	优化给药组 (n=40)
男/女(n)	16/7	9/10	13/27
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	56.83±6.62	52.42±7.91	55.93±8.00
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	22.78±1.81	22.97±3.21	23.91±3.10
LVEF($\bar{x}\pm s$, %)	57.43±8.12	54.42±9.44	56.18±9.66
手术方式[n(%)]			
Cox-maze Ⅲ+MVR	6(26.1)	6(31.6)	10(25.0)
Cox-maze Ⅲ+MVR+TVP	6(26.1)	2(10.5)	8(20.0)
Cox-maze Ⅲ+AVR+MVR	4(17.4)	3(15.8)	7(17.5)
Cox-maze Ⅲ+其他	7(30.4)	6(31.6)	15(37.5)
手术时间($\bar{x}\pm s$, min)	245.32±28.29	242.68±27.39	238.47±31.12
体外循环时间($\bar{x}\pm s$, min)	173.04±31.37	181.11±31.00	174.55±34.44
阻断时间($\bar{x}\pm s$, min)	116.78±22.09	119.16±26.07	115.90±23.42
ICU 时间($\bar{x}\pm s$, d)	2.65±1.37	3.00±1.53	2.60±1.01
呼吸机时间($\bar{x}\pm s$, h)	19.96±16.66	15.26±8.93	16.38±13.52
术后住院天数($\bar{x}\pm s$, d)	15.57±8.32	15.05±8.90	13.13±4.72
住院总天数($\bar{x}\pm s$, d)	23.65±8.58	24.05±9.40	22.23±5.67
红细胞悬液使用人数[n(%)]	18(78.26)	15(78.95)	31(77.50)
红细胞悬液使用量($\bar{x}\pm s$, U)	5.72±4.95	4.50±3.56	4.35±2.44
血浆使用人数[n(%)]	18(78.26)	15(78.95)	31(77.50)
血浆使用量($\bar{x}\pm s$, mL)	422.39±315.39	387.37±444.62	312.88±211.39
血小板使用人数[n(%)]	13(56.52)	9(47.37)	20(50.00)
血小板使用量($\bar{x}\pm s$, U)	7.39±7.51	6.32±7.61	7.83±7.01
冷沉淀使用人数[n(%)]	14(60.87)	12(63.16)	22(55.00)
冷沉淀使用量($\bar{x}\pm s$, U)	9.47±8.96	7.42±6.58	6.94±4.76
术后主要并发症情况[n(%)]			
肺部感染	1(4.3)	1(5.2)	1(2.5)
脑中风	1(4.3)	1(5.2)	0(0)

BMI: 体质指数; LVEF: 左室射血分数

表 2 入组迷宫Ⅲ合并慢性房颤的心脏外科疾病手术患者不同时间点凝血功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	Hb(g/L)	PLT($\times 10^9$ /L)	INR	FIB(g/L)
未输注组(n=23)				
T0	142.87±14.85	177.78±45.10	1.09±1.33	2.61±0.56
T1	121.78±15.15 ^{##}	133.26±33.84 ^{##}	1.36±0.37 ^{##}	2.09±1.22
T2	110.70±13.72 ^{##}	106.74±29.46 ^{##}	1.43±0.54 ^{##}	2.93±1.28
T3	112.52±14.01 ^{##}	139.83±41.87 ^{##}	1.62±0.47 ^{##}	4.19±1.10 ^{##}
常规给药组(n=19)				
T0	137.32±14.74	186.53±64.61	1.07±0.79	3.03±1.06
T1	121.32±11.40 ^{##}	140.05±48.60 [#]	1.23±0.39	2.60±1.47
T2	118.95±13.74 ^{##}	109.58±27.93 ^{*##}	1.63±0.80 ^{##}	3.73±1.39
T3	113.84±11.28 ^{##}	145.05±48.71 ^{*##}	1.99±0.99 ^{##}	4.39±0.81 ^{##}
优化给药组(n=40)				
T0	135.33±14.86	196.25±67.89	1.08±1.29	2.69±0.72
T1	121.68±13.49 ^{##}	137.58±42.89 ^{##}	1.31±0.32 ^{##}	2.94±1.41 [*]
T2	115.33±13.16 ^{##}	143.23±57.86 ^{*##△}	1.53±0.45 ^{##}	3.83±1.17 ^{*##}
T3	113.38±12.55 ^{##}	193.73±78.79 ^{*△}	1.78±0.56 ^{##}	4.36±1.19 ^{##}

T0: 术前; T1: 手术结束时; T2: 术后 24 h; T3: 术后 72 h。与未输注组比较, * $P<0.05$ 、* * $P<0.01$; 与本组 T0 时刻比较, # $P<0.05$ 、## $P<0.01$; 优化给药组与常规给药组比较, △ $P<0.05$

2.3 术后不同时间点引流量比较 常规给药组和优化给药组患者术后 24 h、48 h、72 h 心包纵隔引流量较未输注组患者显著减少 [(383.68±85.44) mL vs (604.57±209.42) mL, $P<0.01$; (374.21±131.22) mL vs (667.83±348.32) mL, $P<0.01$; (218.95±91.08) mL vs (433.04±259.57) mL, $P<0.01$]; 优化给药组较常规给药组在术后 24 h、48 h、72 h 心包纵隔引流液总量更少 [(258.88±94.02) mL vs (383.68±85.44) mL, $P<0.01$; (257.75±86.42) mL vs (374.21±131.22) mL, $P<0.01$; (134.13±103.06) mL vs (218.95±91.08) mL, $P<0.01$]。

3 讨 论

迷宫Ⅲ手术采用“切合缝”的手术方法,是治疗房颤的金标准,由于心脏切口较多,对外科医师手术技术及止血技术要求极高,此术式已被证实是安全、有效的^[4-6],但手术时间、体外循环时间、心肌阻断时间的相对延长以及体外循环过程中异物的接触导致机体凝血功能下降及纤溶系统激活^[7]。虽然心脏手术患者出血是多因素的,但体外循环过程中纤溶系统的激活导致纤溶蛋白过度消耗,被认为是增加围术期显著失血量风险的重要机制^[8],因此,迷宫Ⅲ手术外科确切止血的基础上,术中血液保护至关重要。

本研究结果显示,术中输注氨甲环酸在凝血指标及心包纵隔引流液总量均优于未输注组,其中优化给药组在术后 24 h、72 h 血小板下降程度明显低于常规给药组 ($P<0.05$),优化给药组血小板数量恢复速度较快 ($P<0.05$),与常规给药组相比,优化给药组在术后 24 h、48 h、72 h 心包纵隔引流液总量更少,差异具有统计学意义 ($P<0.01$)。TXA 是一种抗纤溶药物,可使凝块稳定性提高 13 倍,抗纤溶效果是氨基己酸的 7 倍,能有效减少体外循环下心脏手术出血量约 25%~30%^[7,9],氨甲环酸被证实在全膝关节置换手术中可减少术中失血量及输血量^[10],但氨甲环酸在迷宫Ⅲ手术中的应用鲜有报道,其应用剂量及给药方式目前尚无定论。

在 TXA 用药剂量方面,目前尚无定论,吕红等^[11]在体外循环下瓣膜置换手术使用高负剂量 [30 mg/kg, 20 mg/(kg·h) 维持]、中负剂量 [20 mg/kg, 15 mg/(kg·h) 维持]、低负剂量 [10 mg/kg, 10 mg/(kg·h) 维持] 三种剂量 TXA,发现 TXA 可有效减少体外循环瓣膜置换术围术期的出血量并且与 TXA 剂量呈正相关,并未观察到严重的不良反应。Hulde 等^[12]研究发现,在体外循环下冠状动脉旁路移植手术中,当给药 TXA 剂量达 2 g 时,对癫痫风险没有显著影响。因此,本研究使用了负荷剂量后小剂量维持输注,避免单次大剂量给药有可能导致

癫痫发作的高浓度,再通过静脉持续小剂量泵注,维持整个手术期间的保持有效的治疗浓度,可达到较好的血液保护效果。

本研究为单中心回顾性分析,纳入病例数量有限,且跨度时间相对较长,对于外科技术、体外循环技术及麻醉管理等的改进可能会对结果有一定的影响。为了消除偏倚,收集更多的临床病例资料并进行前瞻性随机对照研究是必要的。

总之, TXA 在迷宫Ⅲ治疗心脏外科疾病合并慢性房颤的手术中具有血液保护作用,优化给药方式较常规持续泵注给药方式可进一步改善术后患者凝血功能及减少心包纵隔引流量。

【参考文献】

- [1] 王东进. 心房颤动的外科治疗及血清学研究[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(2): 113-119.
- [2] Liu F, Xu D, Zhang K, et al. Effects of tranexamic acid on coagulation indexes of patients undergoing heart valve replacement surgery under cardiopulmonary bypass [J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2016, 29(4): 753-758.
- [3] Wang CT, Zhang L, Qin T, et al. Cox-maze III procedure for atrial fibrillation during valve surgery: a single institution experience [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2020, 15: 111.
- [4] 王常田, 张雷, 秦涛, 等. 改良 Cox 迷宫Ⅲ治疗瓣膜病合并房颤的安全性及疗效分析[J]. 医学研究生学报, 2021, 34(4): 394-398.
- [5] 韩冰, 王辉山, 韩劲松, 等. 瓣膜置换或瓣环置入同期迷宫Ⅲ手术治疗老年二尖瓣病变合并持续性或长期持续性心房颤动[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(22): 3562-3569.
- [6] 吕瑛, 王辉山, 李小兵, 等. CoxⅢ型迷宫手术在心脏瓣膜病合并心房颤动中的应用[J]. 河北医科大学学报, 2021, 42(1): 23-26.
- [7] Walsh M, Thomas S, Moore E, et al. Tranexamic Acid for Trauma Resuscitation in the United States of America [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2017, 43(2): 213-223.
- [8] 熊达, 刘志良, 李洪荣, 等. 氨甲环酸不同给药方式对浅低温体外循环手术患者血液保护作用的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(15): 1831-1834.
- [9] Nielsen VG, Ford PM. The ratio of concentrations of aminocaproic acid and tranexamic acid that prevent plasmin activation of platelets does not provide equivalent inhibition of plasminic fibrinolysis [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2018, 46(3): 365-370.
- [10] 丁敏, 祁伟, 刘方刚, 等. 氨甲环酸在人工全膝关节置换术中局部应用的疗效分析[J]. 医学研究生学报, 2014, 27(8): 833-835.
- [11] 吕红, 张茜, 田丽娟, 等. 体外循环瓣膜置换术中三种不同剂量氨甲环酸对术后出血和异体输血的影响[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2019, 19(1): 2752-2755.
- [12] Hulde N, Zittermann A, Deutsch MA, et al. Tranexamic acid and convulsive seizures after isolated coronary artery bypass surgery: the role of cardiopulmonary bypass and renal function [J]. *Interact CardioVasc Thorac Surg*, 2019. doi: 10.1093/icvts/ivz3161.

(收稿日期: 2022-03-21; 修回日期: 2022-06-12)

(责任编辑: 叶华珍)