

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.26.026

限制性输血联合高压氧预处理对 THA、TKA 围术期临床疗效的研究 *

梁 静¹ 齐 玲² 范 娜¹ 郭晓斐³ 桂 霞^{4△}

(1 新疆医科大学第六附属医院输血科 新疆 乌鲁木齐 830002; 2 新疆医科大学第六附属医院高压氧 新疆 乌鲁木齐 830002;
3 新疆医科大学第六附属医院关节外一科 新疆 乌鲁木齐 830002; 4 新疆医科大学附属肿瘤医院输血科 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要 目的:比较限制性输血联合高压氧预处理(HBOPC)和单纯限制性输血对髋、膝关节置换术(THA、TKA)的围术期临床疗效。**方法:**选择择期在硬膜外麻醉、股神经阻滞下行髋、膝关节置换术患者 40 例,随机分为两组:限制性输血组(维持 $80\text{ g/L} \leq \text{Hb} < 100\text{ g/L}$, $n=20$)和限制性输血联合 HBOPC 组(HBOPC+ 维持 $80\text{ g/L} \leq \text{Hb} < 100\text{ g/L}$, $n=20$)。比较两组的红细胞输注量、红细胞输注率、围术期 Hb、血氧饱和度(SO_2)、术中低血压发生率、住院时间以及术后患者脑梗死、急性肺栓塞、肺炎、心肌梗死、伤口感染发生率及 90 d 死亡率。**结果:**与限制性输血组比较,联合 HBOPC 组术后 Hb、血氧饱和度(SO_2)明显增加($P < 0.05$),红细胞输注量、红细胞输注率、肺炎发生率、伤口感染发生率明显降低($P < 0.05$)。**结论:**限制性输血联合高压氧预处理可改善髋、膝关节置换术患者缺氧状态、能有效减少红细胞输注、减少术后并发症,具有良好的临床疗效。

关键词:限制性输血;高压氧;预处理;髋、膝关节置换术围术期

中图分类号:R687.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)26-5120-04

A Study on the Perioperative Clinical Efficacy of Restrictive Blood Transfusion Combined with Hyperbaric Oxygen Preconditioning on the THA and TKA*

LIANG Jing¹, QI Ling², FAN Na¹, GUO Xiao-fei³, GUI Xia^{4△}

(1 Blood Transfusion Department of Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830002, China;

2 Department of Hyperbaric Oxygen of Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830002, China;

3 Joint Surgery of Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830002, China;

4 Blood Transfusion Department of Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830022, China)

ABSTRACT Objective: To compare the clinical effects of restrictive blood transfusion combined with hyperbaric oxygen preconditioning (HBOPC) and restrictive blood transfusion in the treatment of hip, knee arthroplasty (THA, TKA). **Methods:** 40 patients in the period of epidural anesthesia, femoral nerve hysteresis hip and knee arthroplasty were selected and randomly divided into two groups: restrictive transfusion group (maintain $80\text{ g/L} \leq \text{Hb} < 100\text{ g/L}$, $n=20$) and restrictive blood transfusion combined with HBOPC (HBOPC+maintain $80\text{ g/L} \leq \text{Hb} < 100\text{ g/L}$, $n=20$). The red blood cell transfusion, red blood cell transfusion rate, perioperative Hb, blood oxygen saturation (SO_2), the incidence of hypotension during operation, hospitalization time and postoperative cerebral infarction, acute pulmonary embolism, pneumonia, myocardial infarction, wound infection rate and 90 days mortality rate were compared between two groups. **Results:** Compared with the restrictive transfusion group, the postoperative Hb, blood oxygen saturation (SO_2) of restrictive blood transfusion combined with HBOPC group were significantly increased ($P < 0.05$); the red blood cell transfusion, red blood cell transfusion rate, incidence of pneumonia, wound infection rate were significantly decreased ($P < 0.05$). **Conclusion:** Restrictive blood transfusion combined with hyperbaric oxygen preconditioning could improve the anoxic state of the hip, knee arthroplasty patients, which could effectively reduce red blood cell transfusion, reduce postoperative complications, has good clinical curative effect.

Key words: Restrictive blood transfusion; Hyperbaric oxygen; Preconditioning; Total hip/kneearthroplasty; THA/TKA

Chinese Library Classification(CLC): R687.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)26-5120-04

前言

髋、膝关节置换术(total hip/kneearthroplasty, THA/TKA)围术期贫血发生率高^[1,2],加之手术创伤大、出血多,容易导致术后

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2016D01C214);新疆医科大学第六附属医院科研专项基金项目(LFY2016013)

作者简介:梁静(1970-),女,本科,副主任医师,主要研究方向:医学检验及输血相容性实验研究,

电话:18099175168, E-mail: 1793645027@qq.com

△ 通讯作者:桂霞(1971-),女,硕士,主任技师,主要研究方向:输血相容性实验研究,

电话:13565808168, E-mail: 515143929@qq.com

(收稿日期:2017-04-05 接受日期:2017-04-27)

缺血缺氧加重,严重影响患者的预后^[3-5]。国内外临床研究均证实 THA 和 TKA 患者术后 3~5 天 Hb 达到最低值,平均下降 40 g/L^[6-8]。输血是保障患者安全度过 THA、TKA 围术期的必要手段,故异体输血率高^[9,10]。随着输血医学的发展,临床输血由经验性开放性输血转变为科学性限制性输血,但输血存在诸多风险与不良反应^[11,12],且血液制品来源有限,供需矛盾日益锐化。因此,如何最大限度地减少同种异体输血仍为临床医学血液保护的研究热点问题^[13]。

近年来的研究偏重于调动机体内源性保护机制,提高组织细胞自身的耐受能力^[14],高压氧预处理(hyperbaric oxygen preconditioning, HBOPC)可以增加组织器官的氧分压,加大氧储备,提高机体对缺血缺氧的耐受能力,激发不良因素刺激下产生内源性的保护作用^[15],减轻缺血、缺氧等引起的组织创伤,从而对机体起到良好的保护作用^[16,17]。为此,本研究将限制性输血联合高压氧预处理(HBOPC)与限制性输血对 THA、TKA 围术期的临床疗效进行试验研究,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究选取在硬膜外麻醉、股神经阻滞下初次行单侧人工髋关节置换及单侧人工全膝关节表面置换术各 20 例。实验过程中采用随机分组,所有纳入研究对象签订知情同意书并经院伦理委员会审核通过。收集患者的一般资料,包括年龄、性别、诊断,不符合以下标准者,将终止实验。

纳入标准:① 年龄:60 岁~80 岁之间;② 择期手术患者;③ 术前 Hb 80 g~100 g/L;④ ASA I~III。

排除标准:① 术中失血性休克;② 术后明显活动性出血;③

术前存在严重感染;④ 高血压(超过 160/100 mmHg);⑤ 无严重心、肺、肾疾病,无血液疾病史,无传染病史。

1.2 研究方法

限制性输血组:根据中国卫生部"临床输血技术规范(2000 年)"输血指南,结合患者心肺系统代偿能力的特点,当围术期 Hb<80 g/L 时进行红细胞输注,并维持 80 g/L≤Hb<100 g/L。

联合 HBOPC 组:患者术前 5 天高压氧预处理,升压 20 min 至 0.25 MPa,稳压后戴上面罩吸氧,吸氧 30 min,休息 5 min,再吸氧 30 min,减压 25 min。1 次/d,连续 5 天;当围术期 Hb<80 g/L 时进行红细胞输注,并维持 80 g/L≤Hb<100 g/L。

1.3 监测指标

红细胞输注量、红细胞输注率、围术期 Hb、血氧饱和度(SO₂)、术中低血压发生率、住院时间,以及术后患者脑梗死、急性肺栓塞、肺炎、心肌梗死、伤口感染发生率及 90 d 死亡率。

1.4 统计学分析

采用 SPSS17.0 软件包行统计学分析,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,样本均数的比较用 t 检验,计数资料的比较用卡方检验,以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者监测指标的比较

两组患者男女比例、年龄、ASA 分级、术中低血压发生率、术前 Hb、住院时间比较差异均无统计学意义(P>0.05);与限制性输血组比较,联合 HBOPC 组红细胞输注量、红细胞输注率明显降低(P<0.05);术后 Hb、血氧饱和度(SO₂)明显增(P<0.05)。

表 1 两组患者监测指标比较

Table 1 Comparison of the monitoring indexes between the two groups

Monitoring indexes	Restrictive transfusion group	Combined with HBOPC group
	n=20	n=20
Male / female (case)	9/11	12/8
Age	73± 5	70± 8
ASA I / II / III(case)	1/17/3	2/16/2
RBC transfusion rate(%)	11	6 ^a
Per capita blood transfusion(U)	3.6± 0.5	1.7± 0.2 ^a
Intraoperative hypotension(%)	55	52
Preoperative Hb(g/L)	116± 12	110± 10
Postoperative Hb(g/L)	81± 4	88± 3 ^a
Hospitalization time(d)	9± 3	7± 3
Oxygen saturation(SO ₂)	(91.9± 2.5)%	(97.1± 1.8)% ^a

注:与限制性输血组比较,^aP<0.05。

Note: Compared with the restrictive transfusion group, ^a P<0.05.

2.2 两组患者术后并发症比较

两组患者脑梗死、急性肺栓塞、心肌梗死、术中低血压发生率及 90 d 死亡率比较差异无统计学意义(P>0.05);与限制性输血组比较,联合 HBOPC 组术后并发症肺炎、伤口感染发生率

明显降低(P<0.05)。

3 讨论

3.1 限制性输血联合 HBOPC 对 THA、TKA 围术期患者缺氧有

表 2 两组患者术后并发症比较[例(%)]

Table 2 Comparison of the incidence of postoperative complications between two groups [case(%)]

Monitoring index	Restrictive transfusion group	Combined with HBOPC group
	n=20	n=20
Cerebral infarction	0(0)	0(0)
Acute pulmonary embolism	1(5%)	0(0)
Pneumonia	6(30%)	2(10%) ^a
Miocardial infarction	0(0)	0(0)
Wound infection	4(20%)	1(5%) ^a
90 day mortality rate(%)	1(5%)	0(0)

注:与限制性输血组比较,^aP<0.05。

Note: Compared with the restrictive transfusion group, ^aP<0.05.

良好疗效

本研究中,单纯限制性输血组患者 $SO_2(91.9 \pm 2.5)\%$,限制性输血联合 HBOPC 组 $SO_2(97.1 \pm 1.8)\%$,表明联合 HBOPC 组比单纯限制性输血组血氧饱和度明显增加。目前,THA、TKA 围术期患者贫血通常采用限制性输血来提高红细胞携氧能力,但从全国范围为来看,我国大部分交叉配血仅满足 ABO 和 RH 血型系统同型,患者中其他血型系统抗体的存在不但会破坏红细胞更会影响红细胞的输注效果,甚至危害患者生命。近年来,高压氧预处理作为临床欲实施某种治疗前给予患者吸入高压氧的一种治疗手段,使机体预先处于一种血氧 " 饱和 " 或 " 超饱和 " 状态,从而纠正损伤带来的继发性伤害^[18]。大量研究表明 HBOPC 是在机体组织受到创伤之前,利用高压氧特殊的治疗作用提高血氧含量,增加组织储氧量,增加氧的弥散距离,促进血管成纤维细胞的活动和分裂以及胶原纤维的形成,促进侧支循环形成,增加氧储备促使机体细胞对低氧的耐受能力^[19,20]。本研究通过对比单纯限制性输血组和限制性输血联合 HBOPC 对患者 SO_2 的作用,结果表明限制性输血联合 HBOPC 组提高血氧饱和度效果更好,说明限制性输血联合 HBOPC 比单纯限制性输血对 THA、TKA 围术期患者改善缺氧疗效更佳。

3.2 限制性输血联合 HBOPC 可减少同种异体输血

血液保护中提倡减少同种异体输血,限制性输血能有效减少异体红细胞的输注量,并减少同种异体血对患者免疫功能抑制^[21]。本研究中,单纯限制性输血组红细胞输注率 11%,术中低血压发生率 55%,术后 Hb(81 ± 4)g/L,住院天数(9 ± 3)天,该结果与田蜜^[22]等人研究结果相近。田蜜等人认为限制性输血不影响患者安全,但我们认为对于临床机体情况差、手术难度大的 THA、TKA 患者,限制性输血不能满足他们的需求,必须要有大量的异体血才能保证患者安全度过围术期。为寻找既能减少异体输血又能保证患者安全的治疗方法,我们采用限制性输血联合可以提高患者自身耐受能力的高压氧预处理方法进行研究。Eric P. Kindwall^[23]等表明 HBOPC 可以保护 RNA 和 DNA 的合成,HBOPC 通过增加血液中循环的促红细胞生成素,来给丢失血液的机体一个良性刺激,可以引起丢失红细胞的早期代偿。本研究中限制性输血联合 HBOPC 作用于 THA、TKA 围术期患者,人均输血量(1.7 ± 0.2)U、红细胞输注率 6%,均低于单

纯限制性输血组;术后 Hb(88 ± 3)g/L 较单纯限制性输血组高,且两组的 90 d 死亡率无差异,该结果表明限制性输血联合 HBOPC 不但减少了同种异体输血,同时也使患者安全度过了围术期。

3.3 限制性输血联合 HBOPC 可降低 THA、TKA 术后并发症

美国学者 Stephen^[24]发现将患者经高压氧处理后,一些患者外周造血干细胞的绝对计数升高了 8 倍,当患者机体受到损伤后,外周造血干细胞分化成各类不同细胞从骨髓运动到受损部位,参与机体的免疫与防御功能^[25]。Volkan Inal^[26]等表明高压氧能明显抑制毒素分泌和厌氧菌的生长,对抗菌药物有协同作用,减轻细胞损伤和炎症细胞因子的释放,可增强病灶区内吞噬细胞吞噬病原微生物的能力,抑制病原微生物的生长。本研究限制性输血组肺炎发生率 30%、伤口感染发生率 20%,该结果均高于田蜜^[22]等人报道的限制性输血组并发症百分率,造成该结果可能原因为本研究样本量较小,后续研究将扩大样本量。本研究中,限制性输血联合 HBOPC 组术后并发症肺炎、伤口感染均明显低于单纯限制性输血组,结果表明经高压氧预处理患者确实可减少 THA、TKA 并发症的发生。

综上,限制性输血联合 HBOPC 可增加血氧饱和度,明显减少红细胞输注量、降低红细胞输注率、肺炎发生率、伤口感染发生率。因此,限制性输血联合 HBOPC 的应用能有效减少同种异体输血及输血风险,是一种全新的血液保护技术。目前,国内 HBOPC 在骨科方面的应用较少,研究表明限制性输血联合 HBOPC 能帮助 THA、TKA 患者安全度过围术期,是一种安全、简便的治疗方法。

参考文献(References)

- [1] 周宗科,翁习生,向兵,等.中国髋、膝关节置换术加速康复-围术期贫血诊治专家共识[J].中华骨与关节外科杂志,2016,9(1): 10-15
Zhou Zong-ke, Weng Xi-sheng, Xiang Bing, et al. Expert consensus in enhanced recovery after total hip and knee arthroplasty in China: diagnosis and treatment of perioperative anemia [J]. Chinese Journal Bone and Joint Surgery, 2016, 9(1): 10-15
- [2] Holt JB, Miller BJ, Callaghan JJ, et al. Minimizing Blood Transfusion in Total Hip and Knee Arthroplasty Through a Multimodal Approach [J]. J Arthroplasty, 2016, 31(2): 378-382
- [3] Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, et al. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery [J]. Surg,

- 2015, 102(11): 1314-1324
- [4] Rasouli MR, Restrepo C, Maltenfort MG, et al. Risk factors for surgical site infection following total joint arthroplasty[J]. Bone Joint Surg Am, 2014, 96(18): e158
- [5] Goodnough LT, Maggio P, Hadhazy E, et al. Restrictive blood transfusion practices are associated with improved patient outcomes [J]. Transfusion, 2014, 54(10 Pt 2): 2753-2759
- [6] Zhou Q, Zhou Y, Wu H, et al. Changes of hemoglobin and hematocrit in elderly patients receiving lower joint arthroplasty without allogeneic blood transfusion [J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(1): 75-78
- [7] Bisbe E, Molto L, Arroyo R, et al. Randomized trial comparing ferric carboxymaltose vs oral ferrous glycine sulphate for postoperative naemia after total knee arthroplasty [J]. Br J Anaesth, 2014, 113(3): 402-409
- [8] Keating EM, Ritter MA. Transfusion options in total joint arthroplasty [J]. Arthroplasty, 2002, 17(4 Suppl 1): 125-128
- [9] Pang WW, Schrier SL. Anemia in the elderly [J]. Curr Opin Hematol, 2012, 19(3): 133-140
- [10] Fusaro MV, Nielsen ND, Nielsen A, et al. Restrictive versus liberal red blood cell transfusion strategy after hip surgery: a decision model analysis of healthcare costs[J]. Transfusion, 2017, 57(2): 357-366
- [11] Vamvakas Ec, Blajchman MA. Deleterious clinical effects of Transfusion associated immunomodulation: fact or fiction? [J]. Blood, 2001, 97(5): 1180-1195
- [12] Goodnough LT, Panigrahi AK. Blood Transfusion Therapy [J]. Med Clin North Am, 2017, 101(2): 431-447
- [13] 周俊, 张艳春. 自体输血的应用探索与创新[J]. 中国输血杂志, 2016, 29(3): 231-234
- Zhou Jun, Zhang Yan-chun. Exploration and innovation of autotransfusion [J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2016, 29(3): 231-234
- [14] 胡慧军, 潘树义, 潘晓雯. 高压氧预处理的保护作用及其机制的研究进展[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(11): 877-879
- Hu hui-jun, Pan shu-yi, Pan xiao-wen. National Medical Journal of China[J]. National Medical Journal of China, 2014, 94(11): 877-879
- [15] Liu X, Yang J, Li Z, et al. Hyperbaric oxygen preconditioning promotes neovascularization of transplanted skin flaps in rats[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(8): 4734-4744
- [16] Soejima Y, Hu Q, Krafft PR, et al. Hyperbaric oxygen preconditioning attenuates hyperglycemia-enhanced hemorrhagic transformation by inhibiting matrix metalloproteinases in focal cerebral ischemia in rats [J]. Exp Neurol, 2013, 247(9): 737-743
- [17] Feng Y, Zhang Z, Li Q, et al. Hyperbaric oxygen preconditioning protects lung against hyperoxic acute lung injury in rats via heme oxygenase-1 induction[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2015, 456(2): 549-554
- [18] Fang J, Li H, Li G, et al. Effect of hyperbaric oxygen preconditioning on peri-hemorrhagic focal edema and aquaporin-4 expression[J]. Exp Ther Med, 2015, 10(2): 699-704
- [19] Camporesi EM, Bosco G. Hyperbaric oxygen pretreatment and preconditioning[J]. Undersea Hyperb Med, 2014, 41(3): 259-263
- [20] Nan Kang, Yong Hai. Preconditioned hyperbaric oxygenation protects skin flap grafts in rats against ischemia/reperfusion injury[J]. Mol Med Rep, 2014, 9(6): 2124-2130
- [21] Muszynski JA, Frazier E, Nofziger R, et al. Red blood cell transfusion and immune function in critically ill children: a prospective observational study[J]. Transfusion, 2015, 55(4): 766-774
- [22] 田蜜, 李永军, 杨娇娇等. 限制性输血与开放性输血策略对髋关节置换术老年患者预后的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(5): 441-443
- Tian Mi, Li Yong-jun, Yang Jiao-jiao, et al. Effect of restrictive transfusion and open transfusion strategy on the prognosis of elderly patients with hip joint replacement [J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2014, 30(5): 441-443
- [23] (美) Eric P. Kindwall, (美) Harry T. Whelan 主编; 高春锦, 郭国明译. 实用高压氧医学[M]. 西安: 第四军医大学出版社, 2004
- (US) Eric P. Kindwall, Harry T. Whelan (U.S.) against Guo Guoming, editor; translation. The utility of hyperbaric oxygen medicine [M]. Xi'an: The Fourth Military Medical University press, 2004
- [24] Stephen RT, Veena MB, Omaid CV, et al. Stem cell mobilization by hyperbaric Oxygen[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006, 290(4): H1378-H1386
- [25] Wang XL, Yang YJ, Xie M, et al. Proliferation of neural stem cells correlates with Wnt-3 protein in hypoxic-ischemic neonate rats after hyperbaric oxygen therapy[J]. Neuroreport, 2007, 18(16): 1753-1756
- [26] Volkan Inal, Mehmet Refik Mas. A New Combination Therapy in Severe Acute Pancreatitis-Hyperbaric Oxygen Plus 3-Aminoben-zamide: An Experimental Study[J]. Pancreas, 2015, 44(2): 326-330