

体温保护策略对肺癌手术患者凝血功能的影响

吕德珍,赵玉,滕成玲

(中国人民解放军南京军区南京总医院麻醉科,江苏 南京 210002)

摘要:目的 探讨肺癌手术中体温保护策略对于患者凝血功能的影响,以及血栓弹力图(TEG)对凝血功能的检测价值。**方法** 收集自2011年10月—2015年10月期间行肺癌根治术的择期手术患者详细临床资料。入组患者采用随机数字表法分成观察组(主动保温组)和对照组(常规保温组)。比较两组患者的一般资料、各时间点的鼻咽温度、凝血功能指标、术后寒战及苏醒时间。**结果** 共入组患者93例,其中观察组患者45例,对照组48例。在T3、T4、T5、T6时间点,观察组患者的鼻咽温度均高于对照组患者($P < 0.05$);在术中、术后时间点,观察组患者的激活全血凝血时间(ACT)、K明显低于对照组($P < 0.05$),而 α 、MA值则明显高于对照组($P < 0.05$);观察组患者的低体温、术后寒战发生率及苏醒时间均显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 温度保护策略能够显著降低肺癌手术患者围手术期低体温的发生率,并改善患者的凝血功能。

关键词: 体温保护;肺癌手术;凝血功能;血栓弹力图

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.10.012

The impact of temperature protection strategy on the coagulation function in patients undergoing lung cancer surgery

LYU Dezhen, ZHAO Yu, TENG Chengling

(Department of Anesthesiology, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing, Jiangsu 210002, China)

Abstract: Objective To discuss the impact of temperature protection strategy on the coagulation function in patients undergoing lung cancer surgery and the detective value of thrombelastogram in the coagulation function. **Methods** Clinical data of patients undergoing elective radical lung cancer surgeries from 2011 to 2015 was collected. Patients were randomly divided into two groups according to the treatment: observe group (active warming group) and control group (traditional warming group). The clinical data, nasopharyngeal temperature at different time points, blood coagulation function index, postoperative chills and awakening time in two groups were compared. **Results** A total of 93 patients were analyzed retrospectively, including 45 in observe group and 48 in control group. The nasopharyngeal temperatures at time points of T3, T4, T5 and T6 in observe group were higher than those in control group ($P < 0.05$). Patients in observe group had higher levels of ACT, K and lower levels of α , MA during and after the surgery than control group ($P < 0.05$). The incidence of low temperature, postoperative chills and the awaking time in observe group were significantly lower than control group. **Conclusions** The temperature protection strategy can decrease the incidence of perioperative low temperature and improve the coagulation function in patients undergoing elective radical lung cancer surgeries.

Key words: Temperature protection; Lung cancer surgery; Coagulation function; Thrombelastogram

- [8] PUIGHERMANAL E, BUSQUETS-GARCIA A, MALDONADO R, et al. Cellular and intracellular mechanisms involved in the cognitive impairment of cannabinoids [J]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2012, 367(1607):3254-3263.
- [9] XAPELLI S, AGASSE F, SARDÀ-ARROYO L, et al. Activation of type 1 cannabinoid receptor (CB1R) promotes neurogenesis in murine subventricular zone cell cultures [J]. *PLoS One*, 2013, 8(5):e63529.
- [10] 王高华, 桂瑰, 王惠玲, 等. Nesfatin-1 在抑郁症发病机制中的研究进展 [J]. *临床精神医学杂志*, 2015, 25(3):202-204.
- [11] 于海玲, 张凤, 全哲山. 内源性大麻素系统与抑郁症 [J]. *生理科学进展*, 2012, 43(4):257-262.
- [12] CALLÉN L, MORENO E, BARROSO-CHINEA P, et al. Cannabinoid receptors CB1 and CB2 form functional heteromers in brain [J]. *J Biol Chem*, 2012, 287(25):20851-20865.
- [13] SAEZ TM, ARONNE MP, CALTANA L, et al. Prenatal exposure to the CB1 and CB2 cannabinoid receptor agonist WIN 55,212-2 alters migration of early-born glutamatergic neurons and GABAergic interneurons in the rat cerebral cortex [J]. *J Neurochem*, 2014, 129(4):637-648.
- [14] 赵倩倩, 韩洪秀. 大麻素受体 1 参与神经生长调控的研究进展 [J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2015, 35(8):1225-1228.
- [15] 王睿, 黄树明. 抑郁症发病机制研究进展 [J]. *医学研究生学报*, 2014, 27(12):1332-1336.
- [16] KWILASZ AJ, ABDULLAH RA, POKLIS JL, et al. Effects of the fatty acid amide hydrolase inhibitor URB597 on pain-stimulated and pain-Depressed behavior in rats [J]. *Behav Pharmacol*, 2014, 25(2):119-129.
- [17] HOLSEN LM, LANCASTER K, KLIBANSKI A, et al. HPA-Axis hormone modulation of stress response circuitry activity in women with remitted major depression [J]. *Neuroscience*, 2013, 250(10):733-742.

(收稿日期:2016-06-17, 修回日期:2016-10-31)

在围手术期中,低体温即核心体温低于 36℃,是其中常见的一种并发症^[1],其可导致切口感染、凝血异常、心血管事件等众多不良反应而不利于术后恢复^[2]。手术时间长、创面大等原因导致低体温在肺癌手术中发生率较高,而其对凝血功能的影响和相关机制均尚未明了^[3]。而这也是本研究的主要目的。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集自 2011 年 10 月—2015 年 10 月期间在南京军区南京总医院麻醉科择期行开胸肺癌根治术的手术患者详细临床资料。纳入标准:(1)年龄 18~70 周岁;(2)手术时间不低于 2 h;(3)术前核心体温 36~37.5℃;(4)重要脏器功能良好。排除标准:(1)术前 2 周内非甾体抗炎药(NSAIDs)等药物使用史,可能对体温、凝血有影响;(2)凝血障碍及伴血液疾病;(3)伴颅脑疾病或精神异常;(4)术前伴感染、甲状腺、糖尿病等体温影响疾病者。本研究由中国人民解放军南京军区南京总医院医学伦理委员会批准,入组患者对本研究内容知情并签署同意书。

1.2 研究方法 术前常规禁食禁饮、调控温度(21~23℃)、湿度(40%~60%)、心电监测、开放静脉通路。入组患者分成观察组(主动保温组)和对照组(常规保温组),分组依据为随机数字表法。对照组患者予常规保温(清洁中单加盖棉被,常规消毒、铺无菌单),观察组予身下铺充气保温毯,温度设定 43℃,体温超过 37.5℃时,将温毯机关闭。

两组患者的麻醉诱导、维持方案一致,简述如下:面罩吸氧,依托咪脂(0.2 mg·kg⁻¹)、咪达唑仑(0.05 mg·kg⁻¹)、舒芬太尼(0.25 μg·kg⁻¹),给药方案为静注,待失去意识后,静注罗库溴铵(0.6 mg·kg⁻¹)。诱导后,监测鼻咽温。随后气管插管、机械通气,选容量控制模式,相关参数:氧浓度(60%),流量(2 L·min⁻¹),潮气量(8~10 mg·kg⁻¹),呼气末二氧化碳分压[p(CO₂)](35~45 mmHg)。全凭静脉麻醉进行维持,瑞芬太尼(0.1~0.3 μg·kg⁻¹·min⁻¹)、丙泊酚(3~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹)靶控输注,持续输注顺式阿曲库铵 0.1~0.2 mg·kg⁻¹·h⁻¹。

1.3 观察指标 记录各个时间点:诱导前 5 min(T0)、诱导即刻(T1)、诱导后 30 min(T2)、60 min(T3)、120 min(T4)、180 min(T5)、术毕(T6)的鼻咽温度。检测围手术期血常规、凝血指标[包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、国际标准化比值(INR)、血纤维蛋白原(FBG)、血小板(PLT)、激活全凝血时间(ACT)、K、α₂MA 等]。

本研究中低体温定义为核心体温<36℃,术后寒战按照 5 级法定义,3 级(≥1 个肌群可见收缩)和 4 级(多个肌群可见收缩或全身活动)表示有术后寒战发生^[4]。患者的苏醒时间为从患者停用麻醉药物之后到能唤醒睁眼的时间。

1.4 统计学方法 采用 SPSS19.0 进行统计学分析。计量资料表示为 $\bar{x} \pm s$,统计方法包括成组 *t* 检验(组间比较)、 χ^2 检验(计数资料)、重复测量方差分析(多时点观测资料)、秩和检验(ASA 分级)。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 共入组患者 93 例,其中观察组患者 45 例(入组 50 例,其中 5 例因临床数据丢失、患者拒绝配合等原因剔除),对照组 48 例(入组 50 例,其中 2 例因拒绝配合剔除)。表 1 提示两组患者基线资料组间比较均差异无统计学意义(P>0.05)。

2.2 两组患者各时间点鼻咽温度比较 两组患者在 T0~T6 各不同时间点的鼻咽温度见图 1,结果提示在各不同时间点(T3~6)的鼻咽温度比较,观察组患者均高于对照组(P<0.05)。

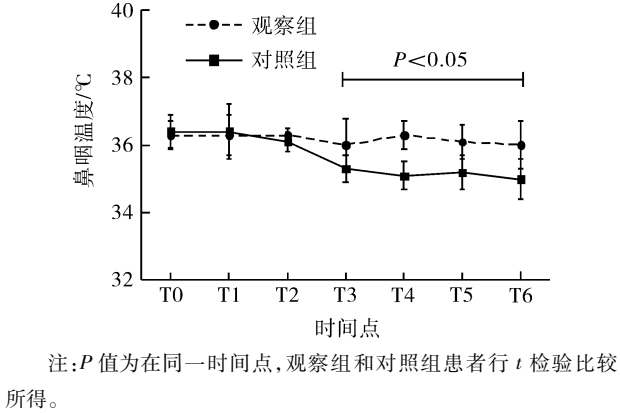


图 1 两组患者各时间点鼻咽温度比较

表 1 两组患者临床资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/	ASA 分级/例			手术时间/	麻醉时间/	术中出血/	术中补液/	尿量/
		男	女	(岁, $\bar{x} \pm s$)	I级	II级	III级	(min, $\bar{x} \pm s$)	(min, $\bar{x} \pm s$)	(mL, $\bar{x} \pm s$)	(mL, $\bar{x} \pm s$)	(mL, $\bar{x} \pm s$)
对照组	48	27	21	56.5 ± 16.6	13	25	10	122.3 ± 37.1	150.1 ± 40.6	297.3 ± 138.5	1 964.3 ± 981.7	771.3 ± 364.5
观察组	45	22	23	57.8 ± 14.1	10	26	9	117.6 ± 31.5	145.5 ± 34.9	288.6 ± 158.9	2 013.4 ± 1 044.7	824.3 ± 411.3
$t(\chi^2)$ 值		(0.505)		0.406	(0.294)			0.656	0.584	0.282	0.234	0.659
P 值		0.478		0.686	0.768			0.513	0.561	0.779	0.816	0.512

表 2 两组患者不同时间点凝血功能指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	时间点	PT/s	APTT/s	INR	FBG/g·L ⁻¹	PLT/×10 ⁹ L ⁻¹	ACT/s	K/min	α/°	MA/mm	LY30/%
对照组	48	术前	11.4±0.7	26.1±3.1	1.1±0.1	3.1±1.0	206.5±66.4	113.7±15.9	1.3±0.4	74.6±5.9	63.8±7.4	0.7±0.2
		术中	12.3±0.9 ^b	26.8±3.6	1.0±0.1 ^b	2.3±0.7 ^b	177.5±43.3 ^b	121.2±15.3 ^b	1.8±0.7 ^b	70.2±5.6 ^b	59.3±7.1 ^b	0.3±0.1 ^b
		术后	12.4±0.8 ^b	27.7±3.5 ^b	1.0±0.1 ^b	3.3±0.7	181.6±47.5 ^b	128.4±14.7 ^b	2.3±1.2 ^b	67.5±6.5 ^b	57.1±6.4 ^b	0.4±0.2 ^b
观察组	45	术前	11.2±0.9	26.4±2.9	1.0±0.1 ^a	3.4±0.8	215.3±47.7	113.1±13.8	1.4±0.5	75.1±5.6	65.1±5.1	0.6±0.3
		术中	12.5±1.2 ^b	27.8±4.1 ^b	1.1±0.1 ^{a,b}	2.6±1.0 ^b	192.3±59.0 ^b	114.5±12.6 ^a	1.4±0.7 ^a	74.7±4.9 ^a	63.4±6.3 ^a	0.4±0.2 ^{a,b}
		术后	12.4±1.1 ^b	29.4±4.0 ^{a,b}	1.0±0.1	3.4±1.0	195.7±55.4 ^b	117.4±14.3 ^a	1.5±0.6 ^a	75.0±5.1 ^a	64.2±7.0 ^a	0.5±0.2 ^{a,b}
整体比较	HF		0.932 2	1.009 9	0.820 8	0.981 8	0.922 5	1.002 9	0.907 4	1.006 1	1.011 8	0.943 8
组间	F 值		0.005	3.348	0.000	2.819	2.208	6.341	9.769	23.338	15.333	15.333
	P 值		0.945	0.071	0.985	0.097	0.141	0.014	0.002	0.000	0.000	0.317
时间	F 值		66.808	14.124	13.280	45.187	9.644	18.421	21.134	14.522	13.919	78.657
	P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
交互	F 值		1.792	1.149	40.038	0.619	0.134	5.558	14.182	13.039	7.318	11.148
	P 值		0.183	0.319	0.000	0.432	0.715	0.005	0.000	0.000	0.001	0.001

注:与对照组对应比较,^a $P<0.05$;与术前比较,^b $P<0.05$;整体比较为两因素重复测量方差分析,组间两两比较为LSD- t 检验,时间点两两比较为差值 t 检验。

2.3 两组患者凝血功能指标比较 整体分析(两因素重复测量测量方差分析)结果见表2。两两比较并结合主要数据结果来看:两组患者术前、术中、术后的凝血常规及血栓弹力图(TEG)检查各项结果见表2,结果提示在术中、术后时间点,相较于对照组,观察组患者α、MA值更高,而ACT、K更低($P<0.05$);其余指标在各时间点两组比较差异无统计学意义。

2.4 两组患者术后恢复情况比较 见表3,提示观察组患者的低体温、术后寒战发生率及苏醒时间均显著低于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组患者术后恢复情况比较

组别	例数	低体温/例	寒战/例	苏醒时间/(h, $\bar{x} \pm s$)
对照组	48	42	9	0.9±0.5
观察组	45	30	2	0.7±0.4
$t(\chi^2)$ 值		(5.766)	(4.558)	2.121
P 值		0.016	0.033	0.037

3 讨论

围手术期中很多因素均可导致机体体温调控失衡,如麻醉、镇痛药物的使用及麻醉本身^[5],肺癌手术中低体温发生率较高,原因包括室温低、低温输液、输血、手术麻醉及器官暴露时间长、创面大等^[6]。本研究低体温发生率77.4%(72/93),与国外研究相近^[7]。观察组患者低体温发生率更低、鼻咽温度(T3~T6)更高,证实了充气保温毯的有效保温效果^[8]。

TEG检查的结果提示在术中、术后时刻,两组患者的ACT、K、α、MA值均差异有统计学意义,相对体温较低的对照组患者的ACT、K值较高,而α、

MA值较低。ACT延长表明凝血因子活性降低,启动时间延长,K值升高、α值降低均表示血凝块形成变缓,FBG功能降低,MA值降低表明PLT功能受抑。故而,本研究提示低体温的发生伴随着FBG、PLT功能受抑、凝血因子活性降低,从而促进凝血功能障碍的发生。国外也有研究指出,低体温能够降低凝血因子活性,抑制凝血级联反应,增强纤溶活性,从而导致凝血功能障碍^[9],与本研究结果相符合。此外,低体温还能导致患者术后寒战的发生率增加以及苏醒时间延长,对患者的预后造成了极大的不利影响^[10]。截至目前为止,低体温导致凝血功能异常所涉及的具体机制还未有定论^[11],且大多研究局限于动物模型或体外研究,而对围手术期低体温的临床研究较少^[12]。有研究指出低体温能够改变血小板的形态和表明受体功能,血栓素B的释放减少和受体糖蛋白功能的下降都导致了血小板的粘附、聚集功能明显受抑,从而影响凝血功能^[13]。而另外也有研究指出低体温可以活化血小板表面的糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体,而增强纤维蛋白原与血小板的结合^[14]。观察组患者在给予充气保温毯支持后,低体温的发生率明显降低,并一定程度上改善低体温所导致的凝血功能障碍。此外,围手术期的低体温还可以导致患者心血管风险增加(增加心肌耗氧、减少供氧),药物在体内代谢时间延长,出血倾向增加,手术部位感染发生率增加等多种不利影响^[15],而围手术期对体温进行有效的监测以及给予主动保温预防低体温的发生对于患者预后改善有着非常积极的意义。

综上,在肺癌患者围手术期中,体温保护可有

效预防低体温和保护凝血功能^[16]。

参考文献

[1]

CHEN GM, YU ZH, NIE XJ, et al. Plasma exchange parameter selection and safety observation of children with severe ricinism[J]. Genet Mol Res, 2015, 14(2):4169-4176.

[2]

STRANDENES G, AUSTLID I, APELSETH TO, et al. Coagulation function of stored whole blood is preserved for 14 days in austere conditions: a ROTEM feasibility study during a norwegian antipiracy mission and comparison to equal ratio reconstituted blood[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2015, 78(6 Suppl 1):31-38.

[3]

GUO JR, SHEN HC, LIU Y, et al. Effect of acute normovolemic hemodilution combined with controlled low central venous pressure on blood coagulation function and blood loss in patients undergoing resection of liver cancer operation [J]. Hepatogastroenterology, 2015, 62(140):992-996.

[4]

TIAN M, LIU C. Heparin calcium treated Henoch-Schlein purpura nephritis in children through inhibiting hyperfibrinolysis[J]. Ren Fail, 2015, 37(7):1100-1104.

[5]

胡惠静, 雷勇静, 刘小彬. 不同麻醉方式对患者围术期核心温度的影响[J]. 安徽医药, 2015, 19(11):2196-2198.

[6]

SHTEYER E, VILLENCHIK R, MAHAMID M, et al. Low serum lysosomal acid lipase activity correlates with advanced liver disease [J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(3):312.

[7]

DONG J, XU XH, KE MY, et al. The FIB-4 score predicts postoperative short-term outcomes of hepatocellular carcinoma fulfilling the milan criteria[J]. Eur J Surg Oncol, 2016, 42(5):722-727.

[8]

PU Y, CEN G, SUN J, et al. Warming with an underbody warming system reduces intraoperative hypothermia in patients undergoing laparoscopic gastrointestinal surgery: a randomized controlled study [J]. Int J Nurs Stud, 2014, 51(2):181-189.

[9]

CAVALLINI M, BARUFFALDI PFW, CASATI A. Effects of mild hypothermia on blood coagulation in patients undergoing elective plastic surgery[J]. Plast Reconstr Surg, 2005, 116(1):316-321.

[10]

SUN Y, MAO P, LU J, et al. Localized lower extremity ischemic preconditioning prevents against local thrombus formation[J]. Vasa, 2015, 44(4):285-288.

[11]

REN JG, MAN QW, ZHANG W, et al. Elevated level of circulating platelet-derived microparticles in oral cancer [J]. J Dent Res, 2016, 95(1):87-93.

[12]

ZHAO J, YANG D, ZHENG D. Coagulation is more affected by quick than slow bleeding in patients with massive blood loss[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2017, 28(2):121-125.

[13]

ZHANG Z, HU L, CHEN W, et al. Danhong huayu koufuye prevents deep vein thrombosis through anti-inflammation in rats[J]. J Surg Res, 2016, 201(2):340-347.

[14]

ASO E, SERRANO AL, MUÑOZ-CÁNOVES P, et al. Fibrinogen-Derived γ377-395 Peptide Improves Cognitive Performance and Reduces Amyloid-β Deposition, without Altering Inflammation, in AβPP/PS1 Mice[J]. J Alzheimers Dis, 2015, 47(2):403-412.

[15]

LIN W, ZHOU J, WANG T, et al. Surgical treatment for a paraplegic patient induced by congenital factor X deficiency [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(8):13403-13407.

[16]

LI R, ELMONGY H, SIMS C, et al. Ex vivo recapitulation of trauma-induced coagulopathy and preliminary assessment of trauma patient platelet function under flow using microfluidic technology [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2016, 80(3):440-449.

(收稿日期:2016-07-18, 修回日期:2016-11-01)

☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆

《安徽医药》关于文稿中法定计量单位的书写要求

本刊法定计量单位实行国务院 1984 年 2 月颁布的《中华人民共和国法定计量单位》，并以单位符号表示，具体使用参照 1991 年中华医学会编辑出版部编辑的《法定计量单位在医学上的应用》一书。注意单位名称与单位符号不可混合使用，如 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$ 应改为 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ；组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时，应采用负数幂的形式表示，如 ng/kg/min 应采用 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式；组合单位中斜线和负数幂亦不可混用，如前例不采用 $\text{ng/kg} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式。