

血小板分离回输对心脏外科手术患者血小板和凝血功能的影响

臧旺福 李沅敏 周 健 周耀铨 韩晨俊 仇 锋

【摘要】 目的:评价血小板分离回输对心脏外科手术患者血小板和凝血功能的影响。 方法:选择体外循环心脏直视手术患者 100 例,将患者随机分为两组,血小板分离回输组(PRP 组, $n=50$)和对照组($n=50$)。PRP 组在麻醉诱导后行血小板分离,在肝素化之前完成富血小板血浆提取,于体外循环结束、鱼精蛋白中和肝素后回输,对照组不进行血小板分离。于术前、术后 1 h、24 h 和 48 h 测定血小板计数、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)及血栓弹力图的凝血功能参数,记录术后引流量和输血情况。 结果:PRP 组术后 1 h 血小板计数高于对照组($P<0.05$),余时间点两组间血小板计数无统计学差异;两组间各时间点 PT、APTT 和 FIB 无统计学差异;PRP 组血栓弹力图中的反应时间(R)在术后各时间点较对照组缩短(P 均 <0.05),最大振幅(MA)在术后各时点均较对照组增大(P 均 <0.05)。PRP 组术后 1 h 引流量 $[(40.3 \pm 14.8) \text{ mL}]$ 对 $[(55.7 \pm 15.4) \text{ mL}]$, $P<0.05$ 、24 h 引流量 $[(270.7 \pm 93.3) \text{ mL}]$ 对 $[(378.2 \pm 83.7) \text{ mL}]$, $P<0.05$ 均较对照组明显减少,PRP 组异体血输注率明显低于对照组(32%对 58%, $P<0.05$)。 结论:血小板分离回输可改善心脏手术患者的血小板和凝血功能,降低术后出血量和异体血输注,具有血液保护作用。

【关键词】 自体血小板分离;血液保护;心脏手术

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2017.01.012

Effects of autologous platelet-rich plasma transfusion on platelet function and coagulation function in cardiac surgery ZANG Wangfu, LI Yuanmin, ZHOU Jian, ZHOU Yaoquan, HAN Chenjun, QIU Feng.

Department of Cardiovascular Surgery, Shanghai Tenth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200072, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the effects of autologous platelet rich plasma (PRP) transfusion on platelet function and coagulation function in patients with cardiac surgery. **Methods:** One hundred patients who underwent cardiac surgery were randomly assigned into PRP group (the patients received autologous PRP, $n=50$) and control group ($n=50$). In PRP group, PRP was extracted after induction of anesthesia and before heparinization, and was transfused after extracorporeal circulation and protamine reversal of heparin. The control group didn't perform platelet separation. Platelet count, prothrombin time (PT), activated partial thrombin time (APTT), fibrinogen (FIB) and coagulation parameters of thrombelastogram were recorded before surgery and at 1 h, 24 h and 48 h after surgery. Postoperative drainage volume at 1 h, 24 h after surgery and allogeneic blood transfusion rate were recorded. **Results:** Platelet count of PRP group at 1 h after surgery was higher than that of control group ($P<0.05$), and there was no significant difference at the other time points between the two groups. There was no significant difference of PT, APTT and FIB between the two groups at each time point.

Thrombelastogram R values of PRP group at each time point after surgery were shorter, while the MA values were higher than those of control group (all $P < 0.05$). Postoperative drainage volumes of PRP group at 1 h $[(40.3 \pm 14.8) \text{ mL vs. } (55.7 \pm 15.4) \text{ mL}, P < 0.05]$ and 24 h $[(270.7 \pm 93.3) \text{ mL vs. } (378.2 \pm 83.7) \text{ mL}, P < 0.05]$ after surgery were significantly reduced compared with the control group. Allogeneic blood transfusion rate of PRP group was significantly lower than that of control group (32% vs. 58%, $P < 0.05$). **Conclusion:** Preoperative plateletpheresis and transfusion can improve the platelet function and coagulation function of patients undergoing cardiac surgery and reduce the postoperative blood loss and allogeneic blood transfusion, which has blood conservation effects.

【Key words】 Platelet rich plasma transfusion; Blood conservation; Cardiac surgery

心脏外科手术中常需要使用肝素,肝素化后血小板与凝血因子激活,释放大量的生物活性物质,造成血小板功能下降,术后虽给予鱼精蛋白中和肝素,但肝素-鱼精蛋白复合体可抑制血小板功能,6~12 h 才恢复正常,血小板计数也在鱼精蛋白中和肝素后达最低点,这些均可导致术后凝血功能障碍。与数量减少相比,血小板功能受损如血小板膜损伤、膜表面糖蛋白结构改变或丢失、 α 颗粒内容物释放等对凝血机制的影响更为重要^[1]。

血小板分离回输技术是在麻醉后、肝素化后将全血中的血小板分离出来,制备富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP),在鱼精蛋白中和肝素后再回输血小板。PRP 中的血小板和多种凝血因子可迅速参与凝血过程,使术后凝血功能得以迅速恢复,及时发挥止血作用,防止或减少术后出血^[2]。本研究探讨血小板分离回输对心脏外科手术患者血小板及凝血功能的影响,以期为临床应用提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选 2014 年 10 月至 2016 年 4 月于上海市第十人民医院心血管外科进行心脏外科手术的 100 例患者,随机分为两组:PRP 组(行自体血小板分离回输, $n = 50$)和对照组(未行血小板分离回输, $n = 50$)。其中男性 53 例,女性 47 例,年龄 38~73 岁,体质量 54~98 kg,美国麻醉医师协会(ASA)分级 II~III 级。包括全弓置换手术 12 例,瓣膜置换 68 例,冠状动脉旁路移植术 20 例。排除标准:血流动力学不稳定、低蛋白血症、凝血功能紊乱、感染及血栓栓塞性疾病等。

1.2 方法

使用美国 Haemonetics 公司 Cell Saver 5 型血细胞回收机进行自体血小板分离。PRP 组患者于手术室在麻醉诱导气管插管后经颈内静脉放置 16 G 中心静脉导管,置管后进行自体血小板分离,

整个分离过程在肝素化前完成。参照操作标准,采用枸橼酸钠抗凝,依次可以采集到贫血小板血浆、富血小板血浆和红细胞,分离至少 6 个循环,采血速度 60 mL/min,预计采集血小板量为血小板总量的 20%~30%,采集时给予乳酸钠林格液进行扩容以稳定血流动力学。根据患者情况,开始新一轮分离时可同时将上一循环分离到的血细胞、贫血小板血浆快速回输患者体内,富血小板血浆震荡保存至术后,待鱼精蛋白中和肝素后再回输。

1.3 监测指标

两组患者在术前、术后 1 h、术后 24 h 和术后 48 h 抽取静脉血,送检血常规、凝血功能全套,测定血小板计数、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)及纤维蛋白原(FIB)。同时测定血栓弹力图(TEG)的凝血功能参数:反应时间(R)、凝血时间(K)、 α 角、最大振幅(MA)和凝血综合指数(CI)。记录术后 1 h 和 24 h 引流量以及异体血输注率。

1.4 统计学分析

所有数据采用 SPSS 18.0 统计学软件进行分析。计量资料以均数 \pm 标准差表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用配对 t 检验。计数资料以百分数表示,组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者间性别、年龄、体质量、ASA 分级均无统计学差异(P 均 > 0.05)。所有患者术前血小板计数 $> 150 \times 10^9/\text{L}$,红细胞压积 $> 35\%$,凝血功能正常。PRP 组分离处理的血容量为 $(1\,302 \pm 156) \text{ mL}$,占全血容量的 $(25 \pm 4)\%$,血小板分离时间 $(45 \pm 8) \text{ min}$,回输富血小板血浆 $(334 \pm 109) \text{ mL}$ 。

2.2 两组患者手术前后血小板计数的比较

PRP 组和对照组组内比较,术后各时间点血小

板计数均较术前明显降低(P 均 <0.05)。两组间各时间点比较,PRP 组术后 1 h 血小板计数高于对照组($P<0.05$),其余时间点两组间血小板计数无显著性差异。见表 1。

2.3 两组患者手术前后凝血功能的比较

PRP 组和对照组组内比较,术后 1 h PT、APTT 均较术前延长(P 均 <0.05),FIB 较术前降低(P 均 <0.05),其余时间点各指标与术前比较差异无统计学意义。两组间各时间点比较,凝血功能各指标无统计学差异。见表 1。

2.4 两组患者血栓弹力图检测指标的比较

血栓弹力图各项指标组内比较,PRP 组 R 值在术后 1 h 较术前明显延长($P<0.05$),对照组 R 值在

各时间点均较术前明显延长(P 均 <0.05);PRP 组 MA 值在各时间点均较术前明显增大(P 均 <0.05);K 值、 α 角、CI 值两组内差异无统计学意义。两组间比较,PRP 组 R 值在术后各时间点均较对照组明显缩短(P 均 <0.05),MA 值在术后各时点均较对照组明显增大(P 均 <0.05)。见表 2。

2.5 两组患者术后引流和血液输注情况的比较

PRP 组术后 1 h 引流量 $[(40.3 \pm 14.8)$ mL 对 (55.7 ± 15.4) mL, $P<0.05$],24 h 引流量 $[(270.7 \pm 93.3)$ mL 对 (378.2 ± 83.7) mL, $P<0.05$]均较对照组明显减少,PRP 组异体血输注率明显低于对照组(32%对 58%, $P<0.05$)。

表 1 两组患者手术前后血常规及凝血功能指标的比较

指标	对照组				PRP 组			
	术前	术后 1 h	术后 24 h	术后 48 h	术前	术后 1 h	术后 24 h	术后 48 h
血小板计数 / $10^9 \cdot L^{-1}$	169.7 \pm 48.2	102.3 \pm 30.5 ⁽¹⁾	130.7 \pm 37.4 ⁽¹⁾	138.3 \pm 37.6 ⁽¹⁾	190.4 \pm 36.5	134.3 \pm 39.0 ⁽¹⁾⁽²⁾	136.3 \pm 47.4 ⁽¹⁾	148.3 \pm 43.5 ⁽¹⁾
PT/s	13.1 \pm 0.9	14.1 \pm 1.2 ⁽¹⁾	13.3 \pm 0.8	13.1 \pm 1.3	12.9 \pm 0.9	13.5 \pm 1.3 ⁽¹⁾	13.6 \pm 0.6	13.9 \pm 1.2
APTT/s	30.2 \pm 3.2	43.0 \pm 9.4 ⁽¹⁾	34.1 \pm 6.4	32.2 \pm 4.3	34.5 \pm 7.2	44.3 \pm 7.2 ⁽¹⁾	35.2 \pm 7.3	33.4 \pm 6.3
纤维蛋白原 /g \cdot L ⁻¹	3.1 \pm 0.9	2.0 \pm 0.4 ⁽¹⁾	2.7 \pm 0.7	2.8 \pm 0.8	3.3 \pm 0.6	2.1 \pm 1.3 ⁽¹⁾	2.7 \pm 0.9	3.3 \pm 1.4

注:与本组术前比较,⁽¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,⁽²⁾ $P<0.05$

表 2 两组患者血栓弹力图检测指标的比较

指标	对照组				PRP 组			
	术前	术后 1 h	术后 24 h	术后 48 h	术前	术后 1 h	术后 24 h	术后 48 h
R 值/min	4.8 \pm 1.1	8.1 \pm 1.3 ⁽¹⁾	7.6 \pm 1.9 ⁽¹⁾	7.0 \pm 1.6 ⁽¹⁾	4.7 \pm 1.2	6.1 \pm 1.0 ⁽¹⁾⁽²⁾	5.1 \pm 2.1 ⁽²⁾	4.9 \pm 1.7 ⁽²⁾
K 值/min	2.1 \pm 0.6	1.9 \pm 0.7	2.3 \pm 0.7	2.2 \pm 0.9	2.1 \pm 0.2	1.9 \pm 0.5	2.1 \pm 0.7	2.2 \pm 0.8
MA 值/mm	63.5 \pm 6.5	58.5 \pm 7.3	57.4 \pm 8.6	56.4 \pm 7.0	66.4 \pm 6.5	78.5 \pm 5.9 ⁽¹⁾⁽²⁾	81.1 \pm 7.8 ⁽¹⁾⁽²⁾	79.2 \pm 5.5 ⁽¹⁾⁽²⁾
α 角	63.2 \pm 4.9	58.6 \pm 7.3	57.4 \pm 8.6	56.4 \pm 7.0	62.5 \pm 5.1	58.5 \pm 5.4	61.0 \pm 7.8	59.2 \pm 5.5
CI 值	-1.8 \pm 0.4	-1.8 \pm 0.5	-1.9 \pm 0.4	-1.8 \pm 0.4	-1.4 \pm 0.4	-1.8 \pm 0.6	-1.8 \pm 0.9	-1.9 \pm 0.8

注:与本组术前比较,⁽¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,⁽²⁾ $P<0.05$

3 讨论

心脏外科手术创伤大、时间长、用量多,异体输血可能带来各种潜在风险,有研究表明输注储存时间长的红细胞会增加心外科手术术后院内死亡率、机械通气时间、肾衰竭发生率和 1 年死亡率^[3-4]。如何减少围手术期异体输血成为亟待解决的问题。

本研究利用 Cell Saver 5 型血细胞回收机,在肝素化开始前采集自体全血,提取自体血小板,保存富血小板血浆,避免体外循环过程中各种因素的刺激与破坏,最大限度地保护血小板功能。富血小

板血浆内含有大量凝血因子,在体外循环结束、鱼精蛋白中和肝素后回输,结果提示分离回输血小板的患者术后血小板计数提高、术后引流量减少、异体血输注率降低。

研究结果提示两组的凝血功能检测无显著性差异,说明常规凝血功能检测仅体现凝血全过程中的部分情况,应与血栓弹力图检测相结合共同评价^[5],在血栓弹力图检测中,R 值反映凝血因子活性与功能;K 值反映血凝块强度达到某一水平的速率,受凝血因子、纤维蛋白原、血小板计数和功能的影响; α 角反映

血凝块形成的速率;MA 值主要反映血小板与纤维蛋白原结合至最大效应时所形成血凝块的最大强度,反映血小板功能。高凝状态时 R 值和 K 值缩短,CI 值 $> +3$, α 角和 MA 值增大。本研究中,PRP 组术后 MA 值增大,R 值缩短,说明回输的自体血小板发挥了止血功能,患者的血小板功能和凝血功能增强。

综上所述,血小板分离回输在心脏外科手术中是有效的血液保护方法,可减少术后出血及异体血输注,可节约用血、避免输血不良反应,临床可常规使用。

参 考 文 献

- [1] Maryam Y, Richard CB. Coagulation and fibrinolytic protein kinetics in cardiopulmonary bypass [J]. J Thromb Thrombolysis, 2009, 27(1):95-104.
- [2] Campbell J, Holland C, Richens D, et al. Impact of cell

salvage during cardiac surgery on the thrombelastomeric coagulation profile: a pilot study [J]. Perfusion, 2012, 27 (3):221-224.

- [3] Koch CG, Li L, Sessler DI, et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery[J]. N Engl J Med, 2008, 358(12):1229-1239.
- [4] Steffens TG, Kohmoto T, Edwards NJ, et al. Effects of modified ultrafiltration on coagulation as measured by the thromboelastograph [J]. Extra Corpor Technol, 2008, 40 (4):229-233.
- [5] Ganter MT, Hofer CK. Coagulation monitoring: current techniques and clinical use of viscoelastic point of care coagulation devices [J]. Anesth Analg, 2008, 106 (5): 1366-1375.

(收稿:2016-06-05 修回:2016-11-20)

(本文编辑:胡晓静)

中国科协、教育部、科技部、卫生计生委、中科院、工程院、自然科学基金会 关于印发《发表学术论文“五不准”》的通知

科协发组字〔2015〕98 号

近年来,我国科技事业取得了长足的发展,在学术期刊发表论文数量大幅增长,质量显著提升。在取得成绩的同时,也暴露出一些问题。今年发生多起国内部分科技工作者在国际学术期刊发表论文被撤稿事件,对我国科技界的国际声誉带来极其恶劣的影响。为弘扬科学精神,加强科学道德和学风建设,抵制学术不端行为,端正学风,维护风清气正的良好学术生态环境,重申和明确科技工作者在发表学术论文过程中的科学道德行为规范,中国科协、教育部、科技部、卫生计生委、中科院、工程院、自然科学基金会共同研究制定了《发表学术论文“五不准”》。根据中央领导意见,现将《发表学术论文“五不准”》印发给你们,请遵照执行。

各有关单位要组织深入学习、广泛宣传,结合实际制定和完善相关规定,建立学术不端行为调查处理机制,进一步改革完善科技评价体系,为科技工作者创新创业提供良好的政策和环境保障;要采取切实有效的措施对被撤稿作者开展调查,对违反“五不准”的行为视情节作出严肃处理,并将处理结果报上级主管部门备案。广大科技工作者应加强道德自律,共同遵守“五不准”,认真开展自查,发现存在违反“五不准”的行为要主动申请撤稿,坚决抵制“第三方”学术不端行为。各全国学会(协会、研究会)要发挥科学共同体作用,做好教育引导,捍卫学术尊严,维护良好学风。

中国科协、教育部、科技部、卫生计生委、中科院、工程院、自然科学基金会将加强沟通协调和联合行动,落实“五不准”,督促有关单位对撤稿事件进行调查处理,逐步建立科研行为严重失信记录制度和黑名单信息共享机制,推动科技评价体系改革,规范科研诚信管理,维护科技工作者合法权益。

发表学术论文“五不准”

1. 不准由“第三方”代写论文。科技工作者应自己完成论文撰写,坚决抵制“第三方”提供论文代写服务。
2. 不准由“第三方”代投论文。科技工作者应学习、掌握学术期刊投稿程序,亲自完成提交论文、回应评审意见的全过程,坚决抵制“第三方”提供论文代投服务。
3. 不准由“第三方”对论文内容进行修改。论文作者委托“第三方”进行论文语言润色,应基于作者完成的论文原稿,且仅限于对语言表达方式的完善,坚决抵制以语言润色的名义修改论文的实质内容。
4. 不准提供虚假同行评审人信息。科技工作者在学术期刊发表论文如需推荐同行评审人,应确保所提供的评审人姓名、联系方式等信息真实可靠,坚决抵制同行评审环节的任何弄虚作假行为。
5. 不准违反论文署名规范。所有论文署名作者应事先审阅并同意署名发表论文,并对论文内容负有知情同意的责任;论文起草人必须事先征求署名作者对论文全文的意见并征得其署名同意。论文署名的每一位作者都必须对论文有实质性学术贡献,坚决抵制无实质性学术贡献者在论文上署名。

本“五不准”中所述“第三方”指除作者和期刊以外的任何机构和个人;“论文代写”指论文署名作者未亲自完成论文撰写而由他人代理的行为;“论文代投”指论文署名作者未亲自完成提交论文、回应评审意见等全过程而由他人代理的行为。