

· 临床研究 ·

恶性梗阻性黄疸患者围手术期凝血功能变化规律分析

Changes of blood coagulation function during perioperative period of patients with malignant obstructive jaundice

李 丽^{1*}, 杨立群¹, 王 健², 俞卫锋¹

(1. 第二军医大学东方肝胆外科医院麻醉科, 上海 200438; 2. 东方肝胆外科医院实验诊断科)

[摘要] 目的: 了解恶性梗阻性黄疸患者围术期凝血功能变化规律。方法: 实验组 20 例恶性梗阻性黄疸手术患者, 于术前、术后第 1、7、14 天晨取血浆或血清进行血液学检测, 检测项目包括纤维蛋白原降解产物(FDP)、D-二聚体(D-D)、von Willebrand factor 抗原(vWF 抗原)、血小板颗粒膜糖蛋白-140(GMP-140)、纤维蛋白原(Fig)、抗凝血酶Ⅲ抗原(AT-Ⅲ抗原)、凝血酶原时间(PT)和白陶土部分凝血活酶时间(KPTT), 其中前 4 项采用 ELISA 方法检测, Fig 和 AT-Ⅲ抗原采用免疫浊度法, 血液凝固分析仪检测 PT 和 KPTT。10 例健康人作为对照组。结果: 实验组与对照组的 Fig、FDP、D-D、vWF 抗原和 AT-Ⅲ抗原存在显著差异; 实验组患者术后 Fig、FDP 和 D-D 含量术后均升高, 术后第 7 天水平最高, 术后第 14 天仍未恢复至正常; vWF 抗原含量围手术期均显著升高; AT-Ⅲ抗原术前最高, 术后降至正常范围。GMP-140 在术后第 1 天水平最高, PT 和 KPTT 手术前后变化不大, 与对照组无差异。结论: 恶性梗阻性黄疸患者术前存在高凝状态, 术后早期凝血功能下降, 术后第 7 天再次出现高凝状态, 至术后第 14 天仍未改善。

[关键词] 梗阻性黄疸; 凝血功能; 出血; 肿瘤; 围手术期

[中图分类号] R 575 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2004)10-1139-02

* 梗阻性黄疸患者存在明显的出血和血栓形成等凝血异常现象。研究证实, 90% 以上肿瘤患者凝血功能异常, 且多数处于高凝状态^[1], 严重者形成血栓或发生 DIC, 手术则会进一步加重该类患者凝血异常。本研究通过血液学检测分析恶性梗阻性黄疸患者围术期的凝血状态, 探讨其围术期凝血、抗凝和纤溶功能的变化规律, 以减少临床治疗和护理的盲目性。

1 资料和方法

1.1 病例选择 实验组: 恶性梗阻性黄疸患者 20 例, 其中男性 13 例, 女性 7 例, 年龄为 27~78 岁, 平均 57 岁, 病程为 1 个月至 2 年。恶性梗阻性黄疸的诊断标准: 临床表现为皮肤、巩膜黄染, 术前血清总胆红素(TBL) $100 \mu\text{mol/L}$, 影像学检查证实为胆道梗阻, 手术切除标本经病理检查证实为胆道恶性肿瘤。疾病种类主要包括壶腹周围癌、肝门部胆管癌、胆总管癌和胆囊癌胆管侵犯。实验组患者术前 TBL 为 $(244.0 \pm 90.4) \mu\text{mol/L}$, 清蛋白为 $(38.0 \pm 4.1) \text{g/L}$, 血小板计数(PLT)为 $(238.3 \pm 99.2) \times 10^3/\mu\text{b}$ 。正常对照组: 年龄、性别可比的健康者 10 例(采血前 1 个月内无服药史)。

1.2 标本采集 记录实验组患者一般情况和围手术期情况及对照组一般情况。清晨空腹抽血, 2~3 ml 丢弃后采血 4 ml 作为实验标本。以柠檬酸钠或 2% EDTA 液抗凝或不抗凝, 取血浆或血清, 分装置于 -80°C 冰箱待测。实验组于手术前、术后第 1 天、第 7 天、第 14 天清晨取血, 术前采血时间为入院后第 2 天, 排除维生素 K₁ 对患者凝血功能的影响。正常对照组于清晨空腹取血 1 次。

1.3 血液学检测方法 采取 ELISA 方法检测纤维蛋白原降解产物(FDP)、D-二聚体(D-D)、von Willebrand factor 抗原(vWF 抗原)、血小板颗粒膜糖蛋白-140(GMP-140); 免疫浊度法测定抗凝血酶Ⅲ抗原(AT-Ⅲ抗原)和纤维蛋白原(Fig)含量, 以上试剂购自上海太阳生物技术公司; 日本 SYSMEX-CA 1500 血液凝固分析仪检测凝血酶原时间(PT)、白陶土部分凝血活酶时间(KPTT), 该部分试剂购自美国 Dade 公司。

1.4 统计学处理 实验组与对照组血液学各指标比较采取均数 t 检验, 实验组患者术后与术前比较采用 SAS 统计软件中的 ANOVA 分析。

2 结果

2.1 实验组围手术期一般情况 实验组 10 例实施根治性切除手术, 10 例实施姑息性手术。患者平均手术时间为 $(265 \pm 130) \text{min}$, 术中估计出血量为 $50 \sim 3400 \text{ml}$, 中位数为 1524ml , 术中输血量 $0 \sim 4000 \text{ml}$, 中位数为 1220ml , 术后平均住院时间为 $(18.8 \pm 7.9) \text{d}$ 。其中 1 例于术后第 12 天发生胃肠吻合口出血, 1 例术后第 20 天发生胆道出血, 均经止血、补液保守治疗痊愈; 此外发生胆漏 1 例, 细菌性肝脓肿 1 例, 切口感染 1 例, 实验组无手术死亡。

2.2 血液学凝血功能检测结果 实验组患者 PT 和 KPTT

* [作者简介] 李 丽(1973-), 女(汉族), 硕士, 讲师, 主管护师

*Corresponding author. E-mail: smallsweetlily@yahoo.com

手术前后变化不大,与对照组无差异;实验组 Fig 在术前及术后第 1、7 天较对照组有显著升高;FDP 和 D-D 术后含量显著升高,其中术后第 7 天水平最高,术后第 14 天仍未恢复至正常,与术前及对照组均存在显著差异; α W F 抗原含量围

术期较对照组均显著升高,术后继续升高且 3 次检测结果较术前显著升高;GM P-140 在术后第 1 天水平最高,与对照组及术前存在差异;术前 A T-III 抗原最高,术后降至正常范围(表 1)。

表 1 实验组患者与对照组血液学凝血功能检测指标比较

检测指标	实验组				对照组
	术前	术后第 1 天	术后第 7 天	术后第 14 天	
PT (t/s)	11.6 ± 1.4	13.0 ± 3.5	13.4 ± 3.3	13.2 ± 1.7	11.5 ± 0.8
KPTT (t/s)	28.4 ± 3.3	30.8 ± 10.0	32.8 ± 11.6	29.2 ± 3.9	29.0 ± 2.9
Fig (β /g · L ⁻¹)	3.0 ± 1.0*	3.0 ± 0.8*	3.4 ± 0.7*	2.9 ± 0.8	2.5 ± 0.2
FDP (β /μg · L ⁻¹)	10.54 ± 19.9	24.5 ± 24.7*	69.9 ± 61.5*	48.2 ± 22.9*	3.2 ± 0.2
D-D (β /mg · L ⁻¹)	0.5 ± 0.36	1.5 ± 1.0*	3.0 ± 2.2*	2.4 ± 1.5*	0.4 ± 0.05
α W F 抗原 (%)	148.7 ± 38.6*	183.8 ± 28.8*	183.9 ± 37.5*	181.8 ± 14.5*	99.3 ± 39.8
GM P-140 (β /ng · mL ⁻¹)	7.2 ± 3.0	12.8 ± 8.8*	8.9 ± 3.9	10.1 ± 6.5	6.0 ± 1.6
A T-III 抗原 (β /mg · L ⁻¹)	423.5 ± 210.5*	278.6 ± 152.1	308.1 ± 194.0*	216.4 ± 106.1	209.6 ± 24.4

* $P < 0.05$ 与对照组比较; $P < 0.05$ 与自身术前比较

3 讨论

O lsson 等^[2]报道:一半肿瘤患者在治疗前已出现纤维蛋白原水平升高。本研究实验组 Fig 术前、术后第 1 天和第 7 天含量较对照组升高,提示恶性梗阻性黄疸患者围术期血液凝血能力增强,与肿瘤患者存在高凝异常的报道一致;而 FDP 与 D-D 变化规律呈高度一致性,两者术后浓度较对照组和术前显著增高,术后第 7 天升高最明显,第 14 天又下降,其浓度都大大超过正常范围,说明该类患者术后可能存在隐匿性 DIC 过程或凝血能力增强所导致的继发性纤溶活性亢进;实验组术后 PT、KPTT 和 Fig 浓度与术前差异不显著,提示引起患者出血倾向的原因可能是纤溶亢进而不是凝血物质缺乏。

有报道^[3]认为肿瘤患者癌细胞浸润血管壁使血管内皮分泌 α W F 抗原增多,其血浆浓度升高程度与肿瘤分期正相关。本实验组术前 α W F 抗原浓度显著高于对照组,提示患者术前可能已存在由内毒素血症和肿瘤浸润引起的血管内皮损伤和血小板聚集能力增强的问题;术后 3 次检测结果显著高于术前,说明手术加重了血管内皮损伤,是引起患者术后高凝的原因之一。实验组患者术后第 1 天 GM P-140 升高显著,提示手术创伤可引起体内血小板活化。手术创伤造成的血小板活化和血管内皮损伤可能是该类患者术后早期高凝的主要原因之一。实验组中患者术前和术后第 7 天 A T-III 抗原浓度均明显高于对照组,两者存在显著差异。术前可能存在因高凝产生过多 TAT 复合物,抗凝能力减弱,代偿性产生过多 A T-III 抗原。

综上所述,恶性梗阻性黄疸患者围术期主要表现为凝血系统激活、血管内皮损伤、继发性纤溶亢进和血小板活性增

加的高凝和纤溶亢进状态。术前因凝血活性增高、代偿性抗凝能力增强和血管内皮损伤造成血小板黏附能力增强,出现恶性肿瘤患者常见的高凝状态,这与 Modrau 等^[4]的研究结果一致。术后早期由于手术创伤、失血和麻醉的影响,出现凝血功能进一步激活、血小板活化、血管内皮损伤加重和继发性纤溶等造成的局部微血栓形成和继发性出血倾向。术后第 7 天是患者凝血能力增强和继发性纤溶能力亢进等凝血异常最严重的时期,至术后第 14 天患者仍处于凝血和纤溶激活状态。

因此,恶性梗阻性黄疸患者围术期治疗与护理过程应重点观察患者术前是否有血栓形成倾向;术后 1 周左右注意观察和预防隐匿性 DIC 或继发性出血等并发症,术后 2 周左右重视是否有静脉血栓形成。

[参考文献]

- [1] Von Tempelhoff GF, Dietrich M, Niemann F, et al. Blood coagulation and thrombosis in patients with ovarian malignancy [J]. *Thromb Haemost*, 1997, 77(3): 456-461.
- [2] O lsson E, Svartling N, Askö-seljavaara S, et al. Activation of coagulation and fibrinolysis during reconstructive microsurgery in patients with cancer [J]. *Microsurgery*, 2001, 21(5): 208-213.
- [3] Rocha E, Astedt B, Poos G, et al. Clotting activation and impairment of fibrinolysis in malignancy [J]. *Thromb Res*, 1989, 54(6): 699-707.
- [4] Modrau H, Iversen LL, Thorlacius-Ussing OO. Hemostatic alterations in patients with benign and malignant colorectal disease during major abdominal surgery [J]. *Thromb Res*, 2001, 104(5): 309-315.

[收稿日期] 2004-01-23

[修回日期] 2004-05-15

[本文编辑] 李丹阳