

- crine disorders, atherosclerosis and cancer[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2007, 6(10): 821-833.
- 10 Goetsch L, Gonzalez A, Leger O, et al. A recombinant humanized anti-insulin-like growth factor receptor type I antibody (h7C10) enhances the antitumor activity of vinorelbine and anti-epidermal growth factor receptor therapy against human cancer xenografts[J]. *Int J Cancer*, 2005, 113(2): 316-328.
- 11 Jee SH, Ohrr H, Sull JW, et al. Fasting serum glucose level and cancer risk in Korean men and women[J]. *JAMA*, 2005, 293(2): 194-202.
- 12 He J, Stram DO, Kolonel LN, et al. The association of diabetes with colorectal cancer risk: the Multiethnic Cohort[J]. *Br J Cancer*, 2010, 103(1): 120-126.
- 13 Andersson C, Vaag A, Selmer C, et al. Risk of cancer in patients using glucose-lowering agents: a nationwide cohort study of 3.6 million people[J]. *BMJ Open*, 2012, 2(3): e000433.
- 14 Miao Jonasson J, Cederholm J, Eliasson B, et al. HbA1C and cancer risk in patients with type 2 diabetes—a nationwide population-based prospective cohort study in Sweden[J]. *PLoS One*, 2012, 7(6): e38784.
- 15 Yun J, Rago C, Cheong I, et al. Glucose deprivation contributes to the development of KRAS pathway mutations in tumor cells[J]. *Science*, 2009, 325(5947): 1555-1559.
- 16 Jin T. Why diabetes patients are more prone to the development of colon cancer? [J]. *Med Hypotheses*, 2008, 71(2): 241-244.
- 17 Koehler JA, Kain T, Drucker DJ. Glucagon-like peptide-1 receptor activation inhibits growth and augments apoptosis in murine C126 colon cancer cells[J]. *Endocrinology*, 2011, 152(9): 3362-3372.
- 18 Grivnenkov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer[J]. *Cell*, 2010, 140(6): 883-899.
- 19 Takahashi H, Ogata H, Nishigaki R, et al. Obacco smoke promotes lung tumorigenesis by triggering IKKbeta- and JNK1-dependent inflammation[J]. *Cancer Cell*, 2010, 17(1): 89-97.
- 20 Garcia C, Fève B, Ferré P, et al. Diabetes and inflammation: fundamental aspects and clinical implications[J]. *Diabetes Metab*, 2010, 36(5): 327-338.
- 21 Lin WW, Karin M. A cytokine-mediated link between innate immunity, inflammation, and cancer[J]. *J Clin Invest*, 2007, 117(5): 1175-1183.
- 22 Byon CH, Hardy RW, Ren C, et al. Free fatty acids enhance breast cancer cell migration through plasminogen activator inhibitor-1 and SMAD4[J]. *Lab Invest*, 2009, 89(11): 1221-1228.
- 23 Flossmann E, Rothwell PM. Effect of aspirin on long-term risk of colorectal cancer: consistent evidence from randomised and observational studies[J]. *Lancet*, 2007, 369(9573): 1603-1613.
- 24 Chan AT, Ogino S, Fuchs CS. Aspirin and the risk of colorectal cancer in relation to the expression of COX-2[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(21): 2131-2142.
- 25 DeNardo DG, Barreto JB, Andreu P, et al. CD4(+) T cells regulate pulmonary metastasis of mammary carcinomas by enhancing pro-tumor properties of macrophages[J]. *Cancer Cell*, 2009, 16(2): 91-102.
- [收稿日期 2013-04-07][本文编辑 谭毅 潘洪平]

新进展综述

围手术期中低体温对凝血功能影响的研究进展

黄宇(综述), 尹东(审校)

基金项目: 广西卫生厅科研课题(编号: Z2013363)

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学(黄宇); 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院骨科(尹东)

作者简介: 黄宇(1980-), 男, 在读研究生, 研究方向: 骨科疾病诊治。E-mail: blackmanky@163.com

通讯作者: 尹东(1966-), 男, 医学博士, 硕士研究生导师, 主任医师, 研究方向: 关节、创伤研究。E-mail: tangin2002@163.com

【摘要】围手术期中低体温对凝血功能的影响导致术中、术后的失血量增多, 围手术期出现低体温的影响因素主要包括手术室室温、麻醉等因素。该文就围手术期发生低体温的原因、机制及其对凝血功能的影响及预防作一综述。

【关键词】低体温; 围手术期; 出血; 凝血功能

【中图分类号】R 68 【文献标识码】A 【文章编号】1674-3806(2013)10-1018-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.10.34

Research progress on effect of perioperative hypothermia on coagulation function HUANG Yu, YIN Dong.
Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

[Abstract] Perioperative hypothermia influences coagulation function and leads to more blood loss during and after operation. The factors influencing perioperative hypothermia mainly include the temperature of operating room, anesthesia and other factors. We reviewed the research on the causes and mechanisms of perioperative hypothermia, and its effect on coagulation function and prevention.

[Key words] Hypothermia; Perioperative period; Bleeding; Coagulation function

在脑复苏等情况下轻度低体温可使机体显著受益,但是低体温对手术患者带来的影响却一直并未受到足够的重视。围手术期的低体温会引起凝血功能改变而导致术中、术后出血量增多及其他的一系列并发症。出血量的增多使输异体血量也增多,在血源不足的时候,这会造成用血的紧张,同时输异体血可能会给患者带来感染艾滋病、梅毒等传染病及其他免疫性疾病的风险。采取术中保温的措施可以减少术中出血量和输血量,减少给患者输血带来的风险,也可减轻患者的经济负担。现对围手术期低体温发生的原因、机制及其对凝血功能的影响及预防作一简单的概述。

1 围手术期低体温的概念

正常人平均体温为 $(37.0 \pm 0.5)^\circ\text{C}$ 。围手术期低体温是指体温低于 36.0°C ,一般情况下将低于正常人平均温度 $2 \sim 3^\circ\text{C}$,即在 $34.0 \sim 36.0^\circ\text{C}$ 时称之为轻度低体温^[1,2],围手术期低体温发生率在 50% ~ 70% 之间^[1]。在手术中,由于患者紧张焦虑,或受到麻醉药物、手术室低温、手术部位暴露和输入低温液体、出血等影响,术中核心体温将会下降。

2 围手术期影响体温调节的因素

2.1 周围环境温度对体温的影响 姜凌雪等^[3]认为在正常情况下手术室温度控制在 $24 \sim 25^\circ\text{C}$ 时,患者在术中低体温的发生率为 25.47%,室温在 $21 \sim 22^\circ\text{C}$ 时患者术中低体温发生率为 79.4%。据统计,常规的保温措施下,中心体温低于 36°C 的约有 1/2 的患者,中心体温低于 35°C 的有 1/3 的患者;未保温者在术后初期体温多波动在 34°C 左右^[4]。在手术中如果环境温度与患者体温的温差超过 10°C ,患者将会因传导散热作用致体温降低。为患者消毒时,由于大面积的皮肤裸露,通过辐射和对流方式热量将会从皮肤向周围的环境进行散热,患者的体温迅速下降。同时,由于消毒液的温度低,酒精挥发性大,在消毒过程中消毒液将会直接带走大量的热量,造成体温下降。在静脉中输入大量低体温液体和冷藏血进入人体,也会直接降低体内的温度使体温迅速下降。研究^[3]表明,在成人中经静脉每输入低于室温的液体 200 ml 或每输入 200 ml 4°C 的库存血液都可以使人体温度降低 0.25°C 。手术切口的直

接暴露也会造成体温的下降。

2.2 麻醉及手术对体温的影响

2.2.1 麻醉对体温的影响 导致围手术期低体温的主要原因是麻醉对体温调节系统的抑制^[5]。在正常生理情况下,热量在体内的分配不均,但是维持机体的核心体温和外周温度梯度在一定范围靠调节性血管收缩来调节体温。麻醉抑制机体对温度改变的调节,使全身皮肤血管扩张,血液流动减缓,导致低温时正常体温的调节受到影响。在全麻时由于麻醉抑制下丘脑调节机制、血管运动、寒战及其他反射,机体反映调节体温变化只能通过自主防御,而丧失通过行为调节体温的能力,同时代谢率降低。Lee 等^[6]在全麻期间观察到体温有两个快速下降的阶段:第一阶段是由于麻醉药物使外周血管扩张使热量从体内向体表分布;第二阶段的低体温反应是由于人体热量散失到环境中的物理结果(辐射、蒸发、对流和传导)。最大的热量损失途径是辐射损失,占总热量损失的 50%。热量的损失取决于患者和周围环境的温度之差。对流是第二重要的热损失的途径,热量通过患者的皮肤、口腔和呼吸道损失^[7]。有研究认为^[7,8]椎管内麻醉与全麻的主要区别是椎管内麻醉药物从外周阻断了下肢的体温调节性血管收缩,麻醉药物不能达到主动平台,导致体温持续下降。体温与阻滞平面及年龄在椎管内麻醉时呈负相关。有相关的研究表明^[9],腰麻平面每增加一个节段,中心体温就降低 0.15°C ;年龄每增加 1 岁,中心温度就下降 0.3°C 。在时间较短的手术中,椎管内麻醉对机体的影响可能不明显,但是行大手术的患者极有可能出现严重低温。在麻醉后机体通过各种途径散热增多,而机体的产热减少,这会造成机体中心体温缓慢下降,并呈直线降低。

2.2.2 手术对体温的影响 国外的研究结果^[10,11]显示,随着手术时间的延长患者发生低体温的概率将会增大。在手术开始 30 min 内,机体将重新分配身体中的热量,即体内中心热量通过各种方式转移到外周,机体内外环境之间的温差越大,转移越快,表现为中心温度显著降低;手术 30 min 后,由于热量丧失超过代谢产热,体温下降,通过皮肤对流、辐射等途径散失的热量达总损失热量的 90%。热量

的散失取决于皮肤和环境之间的温度差,温度差越大,散热量越大^[5]。

3 围手术期低体温对凝血功能的影响

低体温可使凝血酶原的酶动力学活性降低,并使血小板的形态和功能受到影响,损伤血小板凝血功能,凝血级联反应受到抑制,凝血物质的活性下降,纤溶系统被激活,降低了血液粘滞度,致术中失血量明显增加^[12]。国外研究^[13]表明低体温使酶促活性的凝血因子降低,血小板的数量减少和功能降低;而积极的术中保温则可使患者术中失血量减少和避免增加输注异体血量^[14],提示凝血功能受到术中患者体温的影响。低体温可使内源性和外源性凝血因子受到损害导致凝血酶原时间和活化部分凝血酶原时间延长。有报道^[15],低体温引起凝血功能的紊乱主要是通过对凝血酶等因子的影响,血中明显增加纤维蛋白原,增加血液粘滞度,导致广泛微血栓的出现。体温过低会导致凝血机制紊乱加重^[16],低体温程度与病死率密切相关^[17]。研究显示,低体温对组织因子和因子Ⅶa的影响阻碍其形成复合物而抑制凝血酶的初始生成^[18]。Dargaud等^[19]认为,低体温对凝血酶失活的影响远远超过其对凝血酶激活的影响。Darlington等^[20]认为,低体温对凝血功能较显著的影响是造成超过40%的血液凝血酶的生成障碍。重要凝血因子主要包含凝血酶原和纤维蛋白原,外源性的凝血因子功能由凝血酶原时间提示,内源性的凝血因子功能由活化部分凝血酶原时间提示,凝血过程中的主要蛋白质是纤维蛋白原。因此,检测凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间和纤维蛋白原对研究低体温凝血功能机制有重要的参考意义。相关的动物实验结果表明^[15],在深低温冷环境下,低体温明显缩短凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间,显著增加纤维蛋白原的含量,血液处于高凝状态;在复温过程中,凝血酶原时间延长较活化部分凝血酶原时间延长更显著;显著增多纤维蛋白原的含量,整个低体温和复温的过程中凝血机制发生紊乱。手术中出血量的增加主要通过三种途径:(1)损伤血小板功能。(2)减少了内源性和外源性凝血因子和纤溶亢进,即低温状态下血小板功能严重受到影响,降低血小板粘附功能和聚集功能。(3)机体内组织纤溶酶原活物(t-PA)含量的增加导致出血量增多。国外使用全血分析评估表明,随着体温逐渐降低,凝血系统作用会逐渐减弱^[21]。在手术室内容易造成患者体温下降的因素包括相对低温的环境、输液输血及手术等,这些因素可增加术中失

血量和输异体血量^[14]。围手术期低体温可损坏患者的凝血机制,增加术中及术后渗血量^[22]。Polderman等^[23]报道低体温增加血液粘度,浓缩血浆,减少血容量,损伤血小板功能,抑制凝血因子的酶活性,手术失血量增多和增加异体输血需要量。一项随机对照研究对60例全髋置换术的患者在临床中失血量受低温影响的程度进行了观察,低体温组与正常体温组的患者相比较,低体温组的患者术后体温平均低1.6℃,失血量平均增多500 ml(30%)^[22]。Rajagopalan^[24]在系统性观察低体温对失血和输血的影响中发现,轻度低体温(<2℃)的患者术中、术后失血量增加约16%,需要输血的可能性增加约22%。

4 围手术期低体温的防治

在麻醉诱导前为患者主动加温是减少温差的有效方法。手术室室温在26℃以上时可使低体温的发生率降低,但是由于室温在26℃以上时医务人员将会产生不适感,可利用良好的温度调节设备将手术室中的室温调控在24~26℃,50%~60%的相对湿度;特别在冬季,应预先调节室温在适当范围以防患者体温的丢失^[25]。由于输入的液体和体温之间有一定的温差,在输液时可使用液体加温器加温至39~40℃。由于加温液体需经一段延长管连接于患者静脉,会造成热量损失,故加温时加温温度要略高于37℃。由于不到10%的热量从呼吸系统散热,在维持中心温度的作用中吸入气体加温可以忽略不计。许多的设备也可用来防止术中低体温的发生,例如强制空气加热系统、流体取暖器、循环水床垫,以及皮肤表面隔绝设备。其中循环水床垫是经典的术中加温装置,但也有研究发现循环水床垫在预防低体温上几乎无效^[26]。目前手术室中大多采用充气式保温毯进行保暖,具体方法是在手术床铺充气式保温毯,保温毯覆盖患者裸露部位,工作温度设定于38~40℃。经研究证明在外科手术中使用充气式保温毯保温效果优于循环水床垫^[26]。

5 结语

通过防止围手术期低体温,尽量减少术中、术后的出血量,同时也减少输血给患者带来的风险。在当今,由于季节性输血荒造成全年血源紧张,因此减少出血量就意味着节约用血,能够使用血的紧张状况得到缓解,需要用血的患者就能够得到及时救治或手术治疗。因此,围手术期的体温监测和调节在临床上有重要意义。

参考文献

- 1 张琼, 马骏, 张慧, 等. 术中低体温对高龄股骨转子间骨折围手术期并发症发生的影响[J]. 浙江医学, 2012, 34(12): 1089-1091.
- 2 罗小平, 梁爱群, 廖家莲. 两种静脉输液加温方法的比较[J]. 吉林医学, 2009, 30(16): 1853.
- 3 姜晓雪, 王宝忠, 雷燕, 等. 围手术期影响体温调节的因素及低体温对机体的影响[J]. 河北医学, 2009, 15(10): 1212-1213.
- 4 于聰慧, 梅建民, 余昌中, 等. 肝动脉变异在活体肝移植中的处理[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(14): 1471-1473.
- 5 庞德春. 围术期低体温的研究进展[J]. 医学综述, 2011, 17(24): 3793-3796.
- 6 Lee HK, Jang YH, Choi KW, et al. The effect of electrically heated humidifier on the body temperature and blood loss in spinal surgery under general anesthesia[J]. Korean J Anesthesiol, 2011, 61(2): 112-116.
- 7 刘文奇. 硬膜外麻醉与全麻对术后温度恢复速率的影响[J]. 医学信息(手术学分册), 2008, 21(3): 246-247.
- 8 周磊, 翁习生, 金今, 等. 关节置换术后低分子量肝素抗凝罕见合并症肝素诱导性血小板减少症的诊断与处理[J]. 中国医师进修杂志, 2013, 36(5): 1-4.
- 9 Oshvandi K, Shiri FH, Safari M, et al. Effect of pre-warmed intravenous fluid therapy on prevention of postoperative shivering after caesarean section[J]. HAYAT, 2011, 17(4): 5-15.
- 10 邱郁薇, 吴镜湘, 徐美英. 术中保温对食管癌根治术患者应激的影响[J]. 上海医学, 2010, 33(8): 720.
- 11 赵岚, 王平. 外科手术部位感染的危险因素分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2009, 2(3): 180.
- 12 王波, 刘庆. 老年骨科患者围术期血液流变学的变化及肝素对其影响的研究进展[J]. 西南军医, 2011, 13(6): 1080-1082.
- 13 Kheirbek T, Kochanek AR, Alam HB. Hypothermia in bleeding trauma: a friend or a foe? [J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2009, 17: 65.
- 14 闫红. 严重创伤手术中体温管理[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(14): 4015-4017.
- 15 尹旭辉, 杨成君, 王灿, 等. 低体温对大鼠凝血功能影响[J]. 中国公共卫生, 2009, 25(8): 957.
- 16 齐洛生, 杨宏富, 孙荣青, 等. 严重外伤患者的凝血功能变化[J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22(6): 379-380.
- 17 龚剑峰, 朱维铭. 低温酸中毒与凝血机制障碍[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30(2): 96-98.
- 18 Fries D, Martini WZ. Role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy[J]. Br J Anaesth, 2010, 105(2): 116-121.
- 19 Dargaud Y, Luddington R, Gray E, et al. Standardisation of thrombin generation test-which reference plasma for TGT? An international multicentre study[J]. Thromb Res, 2010, 125(4): 353-356.
- 20 Darlington DN, Kremenevskiy I, Pusateri AE, et al. Effects of In vitro hemodilution, hypothermia and rFVIIa addition on coagulation in human blood[J]. Int J Burns Trauma, 2012, 2(1): 42-50.
- 21 Rundgren M, Engstrom M. A thromboelastometric evaluation of the effects of hypothermia on the coagulation system[J]. Anesth Analg, 2008, 107(5): 1465-1468.
- 22 陈嘉. 全麻体外循环术后患者的保温治疗[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2008, 29(9): 1129.
- 23 Polderman KH. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia[J]. Crit Care Med, 2009, 37(7 Suppl): S186-S202.
- 24 Rajagopalan S, Mascha E, Na J, et al. The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement[J]. Anesthesiology, 2008, 108(1): 71-77.
- 25 李国芹. 外科围手术期低体温及防治[J]. 中国临床保健杂志, 2008, 11(3): 333-335.
- 26 Ihn CH, Joo JD, Chung HS, et al. Comparison of three warming devices for the prevention of core hypothermia and post-anaesthesia shivering[J]. J Int Med Res, 2008, 36(5): 923-931.

[收稿日期 2013-04-03][本文编辑 谭毅 潘洪平]

书写文稿摘要、关键词和作者简介的要求

根据国家新闻出版署发出的(1999)17号文件精神,入编正式期刊要执行《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》,为此,来稿中请书写摘要、关键词和作者简介。论著摘要采用结构式摘要,内容包括目的、方法、结果、结论,“四要素”连排,不分段。其它文体可采用报道指示性摘要。摘要均用第三人称写法。关键词尽可能选用《医学索引》(Index Medicus)的医学主题词表(MeSH)中的词语。重点文稿还须增加英文摘要及关键词。作者简介包括姓名、出生年、性别、学历、学位、职称、研究方向(任选)等。

· 本刊编辑部 ·