

妇科围手术期患者血液管理的专家共识

杨欣 李艺 狄文 薛凤霞 林仲秋 毕蕙 潘凌亚 郭红燕 王泽华
尹如铁 黄向华 林蓓 薛翔 崔满华 孔为民 张信美 李明珠 周心宇
王建六 乔杰 魏丽惠

20 世纪初 Landsteiner 发现 ABO 血型, 标志着现代输血医学的建立。随后伴随血液库存技术的出现, 输血、麻醉与无菌术, 成为现代外科学的三大基石。输血在挽救危重病人、手术中的应用有着及其重要的意义。基于来自健康人体血源的困难, 以及伴随输血不良事件的发生, 2010 年 5 月世界卫生组织 (WHO) 召开的世界卫生大会 (World Health Assembly, WHA) 通过的 WHA 63.12 号决议《血液制品的可用性、安全性和质量》中明确提出了患者血液管理 (patient blood management, PBM) 概念, 并敦促 WHO 的所有会员国要推动 PBM 及相关模式的应用。

WHO 对 PBM 的定义为: 以患者为中心, 以循证医学为证据, 系统的优化和管理患者, 制备高质量的输注血制品, 进而实现有效的患者管理^[1]。PBM 基于以下三大支柱^[2]: 优化术前红细胞量; 减少诊断、治疗或围手术期失血量; 增加个体对贫血的耐受性和急性输血指征。PBM 理念推动了全球的患者血液管理规范。目前我国已提出妊娠期血液管理 (妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南)、髋、膝关节围手术期贫血诊治专家共识, 以及术前贫血的专家共识等多个血液管理共识。现组织全国部分妇科专家, 提出妇科围手术期患者血液管理的专家共识。

一、术前患者血液管理

1. 所有妇科手术患者应在术前接受血液状态的评估并制定管理计划

(1) 采集病史: 了解患者的血液状况相关的病史, 包括患者输血史及输血相关并发症、血液疾病及血液疾病家族史、有无服用影响凝血的药物、是否有活动性出血或贫血。

(2) 实验室检查: ①术前应评估血常规、凝血功能、肝肾功能、传染病指标血型等, 如有出血倾向的患者行血小板功能评估^[3]; ②由慢性疾病或炎症或其他原因导致的贫血, 要测定 C 反应蛋白 (CRP)、贫血相关指标如平均红细胞体积 / 平均血红蛋白浓度 (MCV/MCH)、维生素 B12/

叶酸水平、网织红细胞计数以及缺铁的评估 (血清铁、血清铁蛋白和转铁蛋白饱和度等)。

(3) 多学科协作: 实施 PBM, 需要麻醉科、输血科、血液科等多学科团队共同制定患者血液管理计划, 尽早评估手术难度及失血状况, 充分术前准备; 对复杂恶性肿瘤手术患者更应该做好计划和预案^[4]。

2. 贫血的管理: 贫血是围手术期患者中最常见的问题。妇科患者术前贫血患病率为 24%~45%^[5-6], 其中, 缺铁性贫血在妇科恶性肿瘤围手术期发生率更高。妇科肿瘤贫血患病率高达 81.4%^[7]。术前贫血会给患者带来诸多风险, 包括死亡率更高、并发症更多、住院时间更长、术后恢复差^[8-9], 对于恶性肿瘤, 预后差^[10]。

为了纠正术前贫血程度及手术失血造成的风险, 既往传统的做法为异体输血。尽管我国已采取了限制性的输血策略, 但输血潜在的问题不容忽视。循证医学并未证实通过同种异体红细胞输注纠正围术期贫血可使患者获益, 而且存在发生输血反应、传播传染性疾病、输血相关急性肺损伤、与输血相关的免疫功能抑制等风险^[7]。此外, 血液供不应求和非合法来源的血源现状, 也限制了异体输血的开展。

(1) 贫血与缺铁性贫血的诊断

1) 妇科常见贫血病因: 主要为失血性贫血和骨髓造血不足性贫血。失血性贫血主要由异常子宫出血 (abnormal uterine bleeding, AUB) 所致, 包括了与妇产科相关的多种疾病^[11]。骨髓造血不足性贫血主要病因为妇科恶性肿瘤、放化疗等所致。

2) 贫血诊断及分级: 采用 WHO (2011) 的贫血诊断标准^[12], 更早识别潜在的贫血状态, 积极纠正贫血, 择期手术应在贫血纠正后手术。我国也制定了贫血诊断标准^[13] (表 1)。

关于贫血患者是否需要推迟手术, 目前国际共识并未对此做出严格规定。但由于围术期贫血增加了患者术后感染

doi:10.13390/j.issn.1672-1861.2019.06.027

基金项目: 中华社会救助基金会医疗公益基金 (CSAF-2016-011)

作者单位: 北京大学人民医院妇产科 [杨欣、李艺 (共同第一作者)、李明珠、周心宇、王建六、魏丽惠]; 上海交通大学医学院附属仁济医院 (狄文); 天津医科大学总医院 (薛凤霞); 中山大学孙逸仙纪念医院 (林仲秋); 北京大学第一医院 (毕蕙); 北京协和医院 (潘凌亚); 北京大学第三医院 (郭红燕); 华中科技大学附属协和医院 (王泽华); 四川大学华西第二医院 (尹如铁); 河北医科大学第二医院 (黄向华); 中国医科大学附属盛京医院 (林蓓); 西安交通大学第二附属医院 (薛翔); 吉林大学第二医院 (崔满华); 首都医科大学附属北京妇产医院 (孔为民); 浙江大学医学院附属妇产科医院 (张信美)

通信作者: 魏丽惠 Email: weilhpku@163.com;

乔杰 Email: jie.qiao@263.net

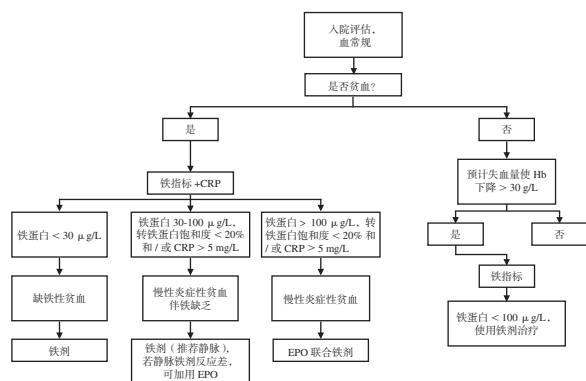
表1 WHO和我国指定的贫血分级 (成年非妊娠女性)

贫血程度分级	WHO (Hb, g/L)	中国 (Hb, g/L)
0级 (正常)	≥ 120	≥ 110
1级 (轻度)	110~119	91~109
2级 (中度)	80~109	61~90
3级 (重度)	<80	31~60
4级 (极重度)	/	≤ 30

等风险,建议对于择期手术的良性疾病患者,应于术前4周评估贫血情况并纠正贫血。对于恶性肿瘤患者,应结合患者病情及贫血程度,与患者充分沟通后决定后续治疗方案。

3) 贫血的分型:根据红细胞形态,可分为大细胞性贫血、正细胞性贫血、小细胞低色素性贫血。按贫血进展速度分急、慢性贫血。按血红蛋白浓度分轻、中、重、极重度贫血。按骨髓红系增生情况分为增生性贫血(如溶贫、缺铁性贫血、巨幼细胞贫血)和增生低下性贫血。妇科贫血常由慢性异常子宫出血导致,故最常见的疾病类型为小细胞低色素性的缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)^[14],本部分内容侧重于IDA及缺铁评估与诊治。

4) 缺铁性贫血:铁是人体的必需元素,人体一般含铁元素3~5 g,其中2/3用于合成血红蛋白,30%以铁蛋白及含铁血黄素的形式储存。外源性铁主要通过食物获得,在胃酸作用下由Fe³⁺转化为Fe²⁺,于十二指肠及空肠上段吸收入血,其中一部分与肠粘膜细胞的去铁蛋白结合,以铁蛋白的形式储存,另一部分则依靠血浆中的转铁蛋白在血液中运送^[15]。铁缺乏分为三个阶段:① 储存铁减少期(iron depletion, ID):表现为储存铁减少,即铁蛋白降低,血红蛋白正常;② 缺铁性红细胞生成期(iron deficient erythropoiesis, IDE):表现为血清铁降低、总铁结合力升高、转铁蛋白饱和度降低,血红蛋白正常;③ 缺铁性贫血期(IDA):表现为小细胞低色素性贫血(血红蛋白<110 g/L)。术前贫血的评估^[14,16]可参照以下流程进行(图1)。

**图1 缺铁性贫血的诊断、评估、治疗流程**

(2) 贫血的治疗:

1) 铁剂:适用于缺铁性贫血,储存铁不足(铁蛋白<100 μg/L)且预计失血量较大(预计Hb下降>30 g/L),建议使用促红细胞生成素(EPO)联合铁剂^[14]。关于静脉铁剂与口服铁剂的选择:除贫血患者外,缺铁或储存铁不

足的缺铁性贫血患者均可术前补铁,使用铁剂治疗。铁剂包括口服铁剂和静脉铁剂两种。口服铁剂使用方便,但存在生物利用度低、受食物药物影响大、胃肠道不良反应重、依从性差等问题。而静脉铁剂则可被人体完全吸收,起效快,无胃肠道刺激,可更快达到Hb目标值,澳大利亚PBM指南认为,为提高妇科围手术期缺铁性贫血患者的血红蛋白及体内储存铁,使用静脉铁剂优于口服铁剂^[16]。但在临床实践中可根据患者手术情况及依从性进行选择,见表2^[14,17]。常见口服铁剂和静脉铁剂用法用量见表3、4。口服铁剂同时应服用维生素C 0.2 g/d以上,促进铁剂的吸收,夜间睡前服用亦有利于增加铁剂吸收。静脉铁剂包括右旋糖酐铁、蔗糖铁、葡萄糖酸铁等,其中蔗糖铁因不含过敏原右旋糖酐,不良反应发生率明显低于右旋糖酐铁^[18]。

表2 口服铁剂与静脉铁剂的对比

剂型	用药剂量	禁忌症	主要不良反应
口服铁剂	手术前至少6~8周:元素铁40~60 mg/d 或隔日元素铁80~100 mg。 4~6周内手术:元素铁150~200 mg/d	铁过敏	胃肠道反应
静脉铁剂	4周内手术,适用于口服铁剂无效或不能耐受、胃肠吸收障碍、慢性病贫血、感染、有持续失血的患者,需补铁量(mg)=体重(kg)×(Hb目标值-Hb实际值)(g/L)×0.24+贮存铁量(500 mg)。大部分IDA患者可补充1 000~1 500 mg铁。 用法:100~200 mg/次,每周2~3次。	铁过敏	高敏反应等

表3 常见口服铁剂用法用量

名称	规格(元素铁)	用法	胃肠道反应
第一代-无机铁剂			大
硫酸亚铁	0.3 g (60 mg)	1片 tid	
第二代-小分子有机铁剂			大
富马酸亚铁	0.2 g (66 mg)	1~2片 tid	
琥珀酸亚铁	0.1 g (22 mg)	2片 tid	
葡萄糖酸亚铁	0.3 g (34.5 mg)	1~2片 tid	
第三代-多糖铁复合物			小
多糖铁复合物	150 mg	1~2片 qd	

表4 常见静脉铁剂比较^[19]

项目	低分子右旋糖酐铁	蔗糖铁
糖衣外壳	右旋糖酐(分枝多糖)	蔗糖铁(二糖)
相对分子质量/kDa	165	34-60
血浆半衰期/h	20	6
铁含量/mg·mL ⁻¹	50	20
单次最大用量	20 mg/kg	200~300 mg
规格/mL·瓶 ⁻¹	2	5

2) 促红细胞生成素(EPO):能够减少输血,但目前并未证实使用EPO能改善患者结局,仅适用于患有慢性病性贫血(炎症性贫血)的患者,实验室指标Hb<120 g/L,铁蛋白>100 μg/L,转铁蛋白饱和度<20%和/或CRP>5 mg/L时,可以应用。因EPO有引起血栓的风险,不推荐用于血液高凝状态及未控制的严重高血压患者^[16]。用

法: 15 000 u 皮下注射, 每周 1 次, 治疗 3~4 周; 或 150 u/kg 皮下注射, 每周 3 次, 于术前 10 天至术后 4 天应用^[20]。应用 EPO 时必须联合铁剂。注意应用时定期检测血常规, Hb 不宜超过 120 g/L, 红细胞压积不宜超过 36%^[17]。对于妇科恶性肿瘤患者是否使用 EPO 需权衡利弊, 有文献^[21]报道 EPO 可促进肿瘤生长和转移。

(3) 其他疾病的纠正: 对于妇科良性疾病伴贫血, 应明确病因, 应用促性腺激素释放激素激动剂类似物 (GnRH-a) 或米非司酮治疗控制原发疾病。若患者为大细胞性贫血, 应检查维生素 B12 及叶酸水平, 证实为巨幼红细胞性贫血者应做同上处理。

3. 术前使用抗栓药物患者的管理: 对正在服用抗栓药物的患者, 应请麻醉科、心内科、血管外科等会诊, 决定抗栓药物的调整。《中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南》^[22], 已做了详细说明, 常见抗栓药物在围手术期的调整如表 5。

表5 围手术期常见抗栓药物的调整

项目	术前停药时间	术后恢复用药时间 (h)
阿司匹林	根据患者情况, 需多学科会诊; 服用阿司匹林单药且心血管事件低危的患者, 术前 7~10 天停药,	24
	服用阿司匹林单药且心血管事件中至高危者, 可不停药, 但需要注意出血风险。估计术中血流动力学很难控制者, 术后可暂停阿司匹林治疗	
氯吡格雷	服用单药者, 若无严重心血管缺血风险, 可停药 5 天后再手术。	24
	普拉格雷需停药 7 天再手术	
华法林	暂停华法林桥接肝素或低分子肝素; 可在术前 5 天停用华法林, 监测凝血酶原时间的国际标准化比值 (INR) 需 <1.5; 停用华法林后第二天开始肝素或低分子肝素治疗, 术前 4~6 h 停用普通肝素, 术前 20~24 h 停用低分子肝素	术后 24~72 h 恢复肝素使用, 出血高风险的大手术, 48~72 h 恢复肝素使用。若患者术后血流动力学稳定, 12~24 h 恢复华法林治疗, 当 INR 达到 >2 时停用肝素类药物

二、术中患者血液管理

1. 麻醉: 完善麻醉相关措施^[16]

(1) 麻醉: 对疑难危重, 或估计术中出血量大、风险高患者, 由麻醉科决定麻醉方式。

(2) 术中监测患者生命体征: 血压、血氧饱和度、呼吸末二氧化碳 (Et CO₂)、体温、心率、心电图、尿量等。优化心脏输出, 优化通气和氧合作用。有条件的单位应床旁监测患者血红蛋白/血细胞比容、凝血功能、血气等。

(3) 详细记录术中失血量: 吸引器瓶测量, 或用纱布计算失血量。

(4) 根据手术情况维持患者体温于正常范围内, 并选择合适的体位, 避免手术部分静脉压过大。

(5) 控制性降压: 预计患者有大量失血的风险, 应考

虑控制性降压, 控制平均动脉压于 50~60 mmHg。对此目前尚有争议, 但强调需要注意基础血压, 权衡失血风险和重要器官的灌注。

2. 手术操作^[16]

(1) 术前仔细评估患者, 合理规划手术路径和范围, 术中充分止血, 争取最少的医源性失血。

(2) 医院有相应的设备, 拥有娴熟技术配合默契的手术团队, 医生结合患者病情决定手术途径, 可以选择腹腔镜手术、阴式手术、宫腔镜手术等微创手术。

(3) 采用电刀、超声刀、氩气刀等设备辅助止血, 并可采用止血纱布, 止血凝胶等辅助生物材料术中有效止血。

(4) 采用局部血管收缩剂 (如罗哌卡因、肾上腺素等) 减少手术部位出血。大出血时可采用动脉栓塞、腹主动脉球囊。

3. 止血药物的应用: 大量失血时应使用药物辅助止血。

(1) 常用的药物: 氨甲环酸、纤维蛋白原、凝血酶原复合物、去氨加压素、重组凝血因子 VII、凝血因子 XIII 浓缩物、钙等。

(2) 与麻醉医师共同判断, 根据患者状况选择不同的止血药物^[23]。① 纤维蛋白原 <150 mg/dl 时可输注纤维蛋白原; ② 出现伤口明显渗血及凝血时间延长, 应纠正低体温, 查弥散性血管内凝血 (DIC) 及血小板计数。如血小板减少, 输注血小板; 如血浆凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 延长, 血小板计数正常, 纤维蛋白原正常或升高, 输注新鲜冰冻血浆; 如 PT、APTT 延长, 血小板计数减少, 纤维蛋白原降低, 使用凝血酶原复合物、冷沉淀及血小板; ③ 纤溶亢进时应使用氨甲环酸; ④ 严重渗血且常规治疗手段均失败时, 应使用重组活化凝血因子 VII。

4. 自体输血模式: 常用于良性疾病患者, 回收自体输血常用于异位妊娠出血, 其次应用较多的是贮存式自体输血^[23]。

(1) 贮存式自体输血: 在术前一段时间内 (多在术前 3 天进行) 采集患者自身血液贮存, 以备手术时使用。

适应证: ① 术前估计术中失血量超过总循环血量的 20% 必须输血; ② 患者身体一般情况好, 血红蛋白 >110 g/L 或红细胞压积 >0.33, 择期手术; ③ 稀有血型配血困难的患者; ④ 对输异体血产生免疫抗体的患者; ⑤ 拒绝输注同种异体血的患者; ⑥ 恶性肿瘤患者。以上各项均需患者签署同意书。禁忌症: ① 血红蛋白 <100 g/L; ② 有细菌性感染; ③ 凝血功能异常和造血功能异常; ④ 术中输血可能性小; ⑤ 慎用于冠心病、严重主动脉瓣狭窄等心脑血管疾病及重症患者。

(2) 回收式自体输血: 是指用术中利用血液回收装置, 对患者的体腔积血、手术失血、术后引流血液进行回收、抗凝、洗涤、滤过等处理, 然后回输给患者。

适应证: ① 预计术中出血量大; ② 患者无感染、非恶性肿瘤患者。禁忌症: ① 血液流出血管外超过 6 小时; ② 怀疑流出的血液被细菌、粪便等污染; ③ 流出的血液严重溶血; 若和白细胞滤器联合使用可适当放宽使用适应证。

(3) 急性等容血液稀释: 在麻醉后、手术开始前, 抽

取患者一定量的自体血备用,同时输入胶体液或一定比例晶体液补充血容量,从而减少手术出血时血液有形成分的丢失,根据手术出血情况,在术中将自体血回输给患者。

适应证:①估计术中失血量大;②患者身体一般情况好,血红蛋白 ≥ 110 g/L(血细胞比容 ≥ 0.33);③非恶性肿瘤患者。禁忌症:①血红蛋白 <110 g/L;②低蛋白血症;③凝血功能障碍;④不具备监护条件;⑤心肺功能不良。

5.限制性输血:当术中血红蛋白 <70 g/L或有缺血性心脏病史的患者血红蛋白 <80 g/L时应输注红细胞。血红蛋白介于70~100 g/L之间时,临床医师需结合患者的血容量状况、有无进行性出血、进行性器官缺血、低氧导致并发的危险因素(如低心肺储备或组织高氧耗),并根据患者血细胞比容、血氧饱和度、凝血功能等指标,综合判断是否需要输血。要合理输血,包括成分血、新鲜冰冻血浆、血小板、凝血物质、重组活化因子 VII^[23]。

三、术后患者的血液管理

1.在大手术后,高达90%的患者存在贫血,主要原因包括术前贫血、围手术期失血、术后营养摄入不足等。特别是妇科恶性肿瘤患者,由于手术范围大,失血较多,更易出现术后贫血。此外,由于手术炎症反应导致铁调素增多,其铁螯合作用抑制了小肠对铁的吸收,及储存铁的释放也导致贫血原因。因此术后患者的血液管理也非常重要^[12]。

2.贫血的管理原则同术前

(1)重新评估并优化红细胞生成,优化贫血储备。术后应注意观察患者是否有继续出血的症状及体征,尽量避免二次出血,特别是妇科恶性肿瘤手术,应加强术后凝血功能的管理。

(2)若患者术后贫血严重,或贫血持续存在,且血红蛋白无回升趋势,应对患者进行积极治疗。建议采用静脉铁剂治疗(表2、4);输注红细胞的血蛋白起始值同前所述。合理使用止血药和抗凝药物(低分子肝素或新型口服抗凝药等),预防上消化道出血和感染。治疗至血红蛋白恢复正常后,应继续口服铁剂3~6月^[12]。

总之,妇科围手术期PBM需要多学科、多部门协作,目标是在使患者得到最佳治疗方案,通过术前对患者血液状态进行评估,诊治贫血,改善凝血功能;术中减少失血,进而减少或避免异体输血;术后注意观察患者是否有继续出血的症状及体征,对术后贫血严重,或贫血持续存在且血红蛋白无回升趋势,应对症进行积极治疗,争取患者得到最佳临床转归。

参考文献

- [1] WHO. Global forum for blood safety: Patient blood management [EB/OL]. [2019-09-13] https://www.who.int/biologicals/expert_committee/TRS_978_61st_report.
- [2] Gombotz H. Patient blood management: A patient-orientated approach to blood replacement with the goal of reducing anaemia, blood loss and the need for blood transfusion in elective

- surgery[J]. Transfus Med Hemother, 2012;39(2): 67-72.
- [3] Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management[J]. Anesthesiology, 2015, 122(2): 241-275.
- [4] Hofmann A, Farmer S, Shander A. Five drivers shifting the paradigm from product-focused transfusion practice to patient blood management[J]. Oncologist, 2011, 16 Suppl 3: 3-11.
- [5] Richards T, Musallam K M, Nassif J, et al. Impact of preoperative anaemia and blood transfusion on postoperative outcomes in gynaecological surgery[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e130861.
- [6] Munoz M, Gomez-Ramirez S, Campos A, et al. Pre-operative anaemia: prevalence, consequences and approaches to management[J]. Blood Transfus, 2015, 13(3): 370-379.
- [7] Dowdy SC, Nelson G. Enhanced recovery in gynecologic oncology-A sea change in perioperative management[J]. Gynecol Oncol, 2017, 146(2): 225-227.
- [8] Shander A, Van Aken H, Colomina MJ, et al. Patient blood management in Europe[J]. Br J Anaesth, 2012, 109(1): 55-68.
- [9] Clevenger B, Mallett SV, Klein AA, et al. Patient blood management to reduce surgical risk[J]. Br J Surg, 2015, 102(11): 1325-1337, 1324.
- [10] Farmer SL, Towler SC, Leahy MF, et al. Drivers for change: Western Australia Patient Blood Management Program (WA PBMP), World Health Assembly (WHA) and Advisory Committee on Blood Safety and Availability (ACBSA)[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2013, 27(1): 43-58.
- [11] Munro MG, Critchley HO, Fraser IS. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years[J]. Fertil Steril, 2011, 95(7): 2204-2208, 2201-2208.
- [12] Organization WH. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. WHO/NMH/NHD/MNM/11.1[Z]. 2011.
- [13] 沈悌, 赵永强. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 第4版. 北京: 科学出版社, 2018.
- [14] Munoz M, Acheson AG, Auerbach M, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency[J]. Anaesthesia, 2017, 72(2): 233-247.
- [15] 徐永健, 葛均波. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [16] BAN. Patient Blood Management Guidelines: Module 2 Perioperative[Z]. 2012.
- [17] 北京医学会输血医学分会, 北京医师协会输血专业专家委员会. 患者血液管理——术前贫血诊疗专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(30): 2386-2392.
- [18] Wang C, Graham DJ, Kane RC, et al. Comparative risk of anaphylactic reactions associated with intravenous iron products[J]. JAMA, 2015, 314(19): 2062-2068.
- [19] 毛凯, 马怡璇, 潘红春, 等. 新型静脉补铁剂的研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2015(06): 659-663.
- [20] 中国医师协会妇科内分泌专业培训委员会. 妇科相关贫血临床诊治推荐 [J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(10): 740-742.
- [21] Kimakova P, Solar P, Solarova Z, et al. Erythropoietin and its angiogenic activity[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(7):1519
- [22] 刘凤林, 张太平. 中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南 [J]. 消化肿瘤杂志 (电子版), 2016(02): 57-62.
- [23] 仓静, 杨辉. 围术期血液管理专家共识 (2017)[M]. 人民卫生出版社, 2017.

(收稿日期: 2018-03-24)