

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.04.008

# 不同压力二氧化碳气腹对腹腔镜胆囊切除术患者凝血及纤溶功能的影响<sup>\*</sup>

程 燕<sup>1</sup>, 张 宁<sup>2△</sup>, 陈 京<sup>1</sup>, 汪文君<sup>1</sup>

(1. 冀中能源峰峰集团有限公司总医院, 河北邯郸 056200; 2. 河北工程大学附属医院, 河北邯郸 056002)

**摘 要:**目的 观察不同压力二氧化碳(CO<sub>2</sub>)气腹对腹腔镜胆囊切除术患者凝血及纤溶功能的影响。方法 选择择期行腹腔镜胆囊切除术患者 60 例, 根据气腹压力不同随机分为两组: 低压力组(10 mm Hg)和高压力组(14 mm Hg), 每组 30 例。于术前、术后 1 h、术后 24 h 抽取静脉血, 检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(DD)水平, 以及丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平。结果 在各时间点, 两组 PT、AST、ALT 水平比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组术后 24 h 的 APTT 较术前均明显缩短( $P<0.05$ ); 两组 FIB、DD 水平较术前均明显升高( $P<0.05$ ), 且高压组组的 FIB、DD 水平升高幅度显著大于低压力组( $P<0.05$ )。结论 腹腔镜胆囊切除术低气腹压力和高气腹压力均可导致术后高凝状态, 但低气腹压力对凝血和纤溶功能影响较小, 有利于预防静脉血栓形成。

**关键词:**腹腔镜胆囊切除术; 气腹压力; 凝血酶原时间; 活化部分凝血活酶时间; 纤维蛋白原; D-二聚体

中图分类号: R657.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)04-0460-04

## Effect of different pressures of carbon dioxide pneumoperitoneum on blood coagulation and fibrinolysis function in patients with laparoscopic cholecystectomy<sup>\*</sup>

CHENG Yan<sup>1</sup>, ZHANG Ning<sup>2△</sup>, CHEN Jing<sup>1</sup>, WANG Wenjun<sup>1</sup>

(1. General Hospital of Jizhong Energy Fengfeng Conglomerate, Handan, Hebei 056200, China;

2. Affiliated Hospital of Hebei Engineering University, Handan, Hebei 056002, China)

**Abstract:** Objective To observe the effect of different pressures of carbon dioxide pneumoperitoneum on blood coagulation and fibrinolysis function in the patients with laparoscopic cholecystectomy. **Methods** Sixty patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy were selected and randomly divided into the two groups according to the pneumoperitoneum pressure: low pressure group (10 mm Hg) and high pressure group (14 mm Hg), 30 cases in each group. Venous blood samples were taken before surgery, at postoperative 1, 24 h for determining the levels of prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (Fib), D-Dimer (DD), alanine amino transferase (ALT), aspartate amino transferase (AST). **Results** The levels of PT, AST and ALT at each time point had no statistical difference between the two groups ( $P>0.05$ ). Compared with before surgery, APTT at postoperative 24 h in the two groups was significantly shortened ( $P<0.05$ ), while the levels of FIB and DD were increased significantly ( $P<0.05$ ), moreover the increasing range of FIB and DD in the high pressure group was significantly greater than that in the low pressure group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Low and high pneumoperitoneum pressure may lead to postoperative hypercoagulable status in laparoscopic cholecystectomy, but lower pneumoperitoneum pressure has less effect on blood coagulation and fibrinolysis function and is conducive to preventing the vein thrombosis.

**Key words:** laparoscopic cholecystectomy; pneumoperitoneum pressure; thromboplastin time; activated partial thromboplastin time; fibrinogen; D-Dimer

腹腔镜胆囊切除术(LC)具有创伤小、术后粘连少、疼痛轻、恢复快等优势, 对于符合条件的患者首选 LC 治疗胆囊疾病<sup>[1]</sup>。但二氧化碳(CO<sub>2</sub>)气腹可增强术后凝血功能, 抑制纤溶功能, 严重者可形成静脉血栓<sup>[2-4]</sup>。

本研究着重观察不同压力 CO<sub>2</sub> 气腹对 LC 患者凝血和纤溶系统的影响, 探讨随 CO<sub>2</sub> 气腹压力的增高是否增加静脉血栓形成的风险, 为临床预防静脉血栓形成提供参考。

<sup>\*</sup> 基金项目: 河北省邯郸市科学技术研究与发展计划(1823208018ZC)。

作者简介: 程燕, 女, 主管技师, 主要从事临床检验研究。 △ 通信作者, E-mail: 125372788@qq.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 4 月至 2017 年 6 月因胆石症或胆囊息肉择期行 LC 患者 60 例作为研究对象, 年龄 23~60 岁, 体质量 45~80 kg, 美国麻醉医师协会 (ASA) 分级 I 级或 II 级。胆囊结石标本术后病理证实均伴有慢性胆囊炎, 胆囊息肉样病变标本术后病理证实为胆固醇息肉。纳入标准: (1) 无浅静脉、下肢深静脉血栓及肺栓塞病史; (2) 术前 1 个月内无急性胰腺炎和急性炎症发作; (3) 无恶性肿瘤、凝血功能障碍及风湿病病史; (4) 围术期内未应用影响凝血功能的药物。排除标

准: 术中因手术操作大量出血或粘连严重, 不适合腹腔镜手术等原因改为开腹手术; 术后再次手术。本研究经过冀中能源峰峰集团有限公司总医院医学伦理委员会批准, 并取得患者及家属知情同意。根据气腹压力 (1 mm Hg=0.133 kPa) 不同随机分为两组: 低压力组 (10 mm Hg) 和高压力组 (14 mm Hg)<sup>[5-6]</sup>, 每组 30 例。两组年龄、体质量、CO<sub>2</sub> 气腹时间、ASA 分级等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

| 组别   | n  | 年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁) | 男/女(n/n) | 体质量( $\bar{x}\pm s$ , kg) | CO <sub>2</sub> 气腹时间( $\bar{x}\pm s$ , min) | ASA 分级 I 级/II 级(n/n) |
|------|----|-------------------------|----------|---------------------------|---------------------------------------------|----------------------|
| 低压力组 | 30 | 47.6 $\pm$ 7.4          | 17/13    | 66.8 $\pm$ 6.9            | 36.5 $\pm$ 12.6                             | 6/24                 |
| 高压力组 | 30 | 49.5 $\pm$ 8.2          | 19/11    | 67.6 $\pm$ 7.2            | 35.3 $\pm$ 11.8                             | 7/23                 |

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 术前所有患者常规禁食、禁饮且未服用任何药物。进入手术室后开放上肢外周静脉, 输注复方氯化钠注射液 8~10 mL/(kg·h) 扩容。监测心电图 (ECG)、无创血压 (NIBP)、心率 (HR) 和血氧饱和度 (SPO<sub>2</sub>)。麻醉诱导前开始监测脑电双频谱指数 (BIS)。

所有患者均采用气管插管全身麻醉, 实施改良快速顺序诱导<sup>[7]</sup>: 麻醉诱导前, 面罩吸氧排氮 3 min (氧流量 6 L/min)。静脉推注咪达唑仑 0.01 mg/kg、芬太尼 1  $\mu$ g/kg、维库溴铵 0.01 mg/kg, 2 min 后静脉快速推注依托咪酯 0.3 mg/kg、芬太尼 3  $\mu$ g/kg、维库溴铵 0.09 mg/kg、咪达唑仑 0.03 mg/kg。患者自主呼吸停止后不进行正压通气, 待 BIS 值稳定在 45 左右, 肌肉松弛完善后可在可视喉镜下行气管插管, 连接 DatexOhmeda 麻醉机, 实施机械通气。呼吸参数设定: 潮气量 6~8 mL/kg, 呼吸频率 (RR) 12 次/分, 吸入氧浓度 (FiO<sub>2</sub>) 100%, 吸呼比 (I:E) 为 1:2, 氧气流量 1 L/min, 维持呼气末二氧化碳分压 (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>) 35~45 mm Hg。术中随着气腹时间的延长, P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 逐渐升高, 通过适当调节呼吸频率及潮气量来降低 P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>, 但气道压不超过 30 mm Hg。麻醉维持: 术中静脉持续泵注瑞芬太尼调整效应室靶质量浓度至 2~4 ng/mL, 吸入七氟醚 (呼气末体积分数 1.0%~2.0%), 维持 BIS 值 45~55, 间断静脉注射维库溴铵 2 mg 维持肌肉松弛。缝皮时关闭七氟醚, 氧流量调至 7 L/min, 术毕停止泵入瑞芬太尼, 由外科医生用 1% 罗哌卡因行操作孔局部封闭, 加强术后镇痛。术毕待患者自主呼吸恢复, 呼之睁眼, 潮气量 > 9 mL/kg 时拔出气管导管后送麻醉苏醒室观察。麻醉诱导及术中维持血压和 HR 波动幅度不超过基础值 20%, 必要时应用血管活性药物。

1.2.2 手术方法 由同一组外科医生完成 LC, 术中采用反 20° Trendelenburg 体位, 根据生理需求量及失液量补充相应晶胶体。晶体液为复方氯化钠注射液, 胶体液为聚明胶肽注射液。术中和术后所有患者均未使用止血耗材及药物, 鼓励患者早期下床活动, 双下肢穿弹力袜预防深静脉血栓 (DVT) 形成。

1.3 观察指标 两组患者分别于术前、术后 1 h、术后 24 h 空腹采集静脉血。用 0.109 mmol/L 枸橼酸钠 (1:9) 抗凝管采集静脉血 2 mL, 3 000 r/min 离心 15 min, 在希森美康 CS5100 全自动血凝仪上进行血浆凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、纤维蛋白原 (FIB) 和 D-二聚体 (DD) 的检测。如不能及时测定, 分离出血浆 -20℃ 保存待检。用普通干燥管采集静脉血样 3~5 mL, 3 000 r/min 离心 15 min, 在日本日立公司生产的 7600 全自动生化分析仪上进行丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 的检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析, 正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验及重复测量的方差分析, 计数资料以率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前及术后凝血和纤溶指标的比较 在各时间点, 两组 PT 水平比较均差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。与术前相比, 两组术后 24 h 的 APTT 较术前明显缩短 ( $P<0.05$ ); FIB 和 DD 水平均明显升高 ( $P<0.05$ ), 且术后 24 h 高压力组的变化幅度显著大于低压力组 ( $P<0.05$ )。见表 2。

2.2 两组患者术前及术后 ALT 和 AST 的比较 在各时间点, 两组 AST、ALT 水平比较均差异无统计学意义

( $P>0.05$ )。见表 3。

表 2 两组患者术前及术后凝血和纤溶指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别   | <i>n</i> | 时间      | PT(s)            | APTT(s)                        | FIB(g/L)                      | DD( $\mu$ g/L)                   |
|------|----------|---------|------------------|--------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| 低压力组 | 30       | 术前      | 11.35 $\pm$ 1.27 | 35.87 $\pm$ 7.33               | 2.17 $\pm$ 0.33               | 66.70 $\pm$ 22.20                |
|      |          | 术后 1 h  | 11.48 $\pm$ 1.40 | 35.91 $\pm$ 6.42               | 2.77 $\pm$ 0.32               | 110.30 $\pm$ 24.50               |
|      |          | 术后 24 h | 11.43 $\pm$ 1.37 | 32.26 $\pm$ 6.38 <sup>a</sup>  | 3.09 $\pm$ 0.33 <sup>a</sup>  | 129.70 $\pm$ 23.50 <sup>a</sup>  |
| 高压力组 | 30       | 术前      | 11.38 $\pm$ 1.33 | 36.75 $\pm$ 7.43               | 2.16 $\pm$ 0.32               | 66.50 $\pm$ 21.30                |
|      |          | 术后 1 h  | 11.53 $\pm$ 1.48 | 35.88 $\pm$ 7.38               | 2.83 $\pm$ 0.28               | 109.90 $\pm$ 25.20               |
|      |          | 术后 24 h | 11.46 $\pm$ 1.37 | 31.23 $\pm$ 6.38 <sup>ab</sup> | 3.25 $\pm$ 0.31 <sup>ab</sup> | 168.30 $\pm$ 36.10 <sup>ab</sup> |

注:与本组术前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与低压力组术后 24 h 比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

表 3 两组患者术前及术后 ALT 和 AST 的比较( $\bar{x}\pm s$ ,U/L)

| 组别   | <i>n</i> | 时间      | ALT            | AST            |
|------|----------|---------|----------------|----------------|
| 低压力组 | 30       | 术前      | 22.5 $\pm$ 3.3 | 23.7 $\pm$ 2.9 |
|      |          | 术后 1 h  | 25.6 $\pm$ 2.9 | 25.3 $\pm$ 2.4 |
|      |          | 术后 24 h | 26.8 $\pm$ 5.1 | 26.9 $\pm$ 3.7 |
| 高压力组 | 30       | 术前      | 19.2 $\pm$ 2.4 | 23.6 $\pm$ 4.0 |
|      |          | 术后 1 h  | 24.7 $\pm$ 3.4 | 26.3 $\pm$ 3.4 |
|      |          | 术后 24 h | 27.1 $\pm$ 2.8 | 26.9 $\pm$ 3.7 |

3 讨 论

在腹腔镜手术中,LC 是发展比较完善的手术之一<sup>[1]</sup>。人工气腹是腔镜下手术视野和操作空间建立的基本条件,气腹压力越高,腹壁与腹内脏器分离越充分,术野越宽阔,手术操作越便利。CO<sub>2</sub> 易溶解、易获得、不易爆炸、不易形成气栓等优点成为建立人工气腹的理想气体。然而,CO<sub>2</sub> 气腹极易导致患者凝血功能异常。本研究旨在明确不同气腹压力与术后凝血及纤溶功能变化的关系。

DVT 是腹腔镜手术的严重并发症之一,大多数 DVT 无明显临床症状,不易发现,一旦栓子脱落进入肺循环,发展成肺栓塞将严重危及生命<sup>[8-9]</sup>。静脉血流滞缓、静脉壁损伤和血液高凝状态是下肢 DVT 的主要因素。有研究表明,CO<sub>2</sub> 气腹及手术体位的因素使血流速度降低,导致静脉血流淤滞,同时血管压力升高使血管内皮受损,引起凝血反应,增加 DVT 风险<sup>[10]</sup>。

凝血过程是凝血因子复杂的连锁反应,凝血指标的变化能够直接反映凝血因子的水平及凝血功能的变化。PT 和 APTT 是临床中常用的凝血功能指标<sup>[11-12]</sup>,PT 主要反映外源性凝血因子水平。本研究结果显示,在不同时间点,两组 PT 比较均差异无统计学意义( $P>0.05$ ),其可能原因是腹腔镜手术不会对患者组织造成较大的损伤,对外源性凝血途径的干扰较小或 PT 并不能反映凝血-纤溶的早期变化,因此可以保持较平稳的 PT 水平。APTT 主要反映内源性凝血因子水平。本

研究结果显示,两组术后 24 h APTT 较术前均明显缩短,说明可能是气腹激活了内源性凝血途径,因为人工气腹建立之后,可出现不同程度的下肢静脉血淤滞引起组织缺氧,内皮下胶原纤维暴露,血管内压力增高,血管内皮撕裂损伤,从而启动内源性凝血途径。

FIB(即凝血因子D)是凝血过程中的主要蛋白质,是重要的凝血因子和急性反应蛋白,具有增强血小板聚集,增加血液黏度,促进血栓形成的作用,其水平升高时,常提示血液处于高凝状态。DD 是交联纤维蛋白的特异性降解产物,为继发性纤溶的特异性指标,也是诊断血栓形成的重要分子标记物。如果 DD 水平出现上升,即表明体内存在凝血和纤溶系统的激活。本研究结果显示,两组术后 FIB、DD 水平较术前均显著上升,且高压力组 DD 和 FIB 的上升幅度显著大于低压力组。表明在腹腔镜手术中,受到气腹等因素的影响,血管内皮细胞损伤,进而释放大量组织凝血活酶导致 DD 和 FIB 水平上升,并且随气腹压力的增加,凝血系统的激活和继发纤溶活性越发强烈。术后两组 DD 和 FIB 水平均高于术前,表明了应激反应会导致高凝状态的出现,但它们的增高并不意味着静脉血栓的形成,而是提示两组患者均存在血液高凝和继发的纤溶亢进状态。

CO<sub>2</sub> 气腹使腹内压升高,肝血管和门静脉阻力增加,导致内脏动脉反射性收缩,减少内脏血流,导致肝脏暂时性的缺血。气腹解除后,内脏血流再灌注,造成肝缺血-再灌注损伤,因此,凝血和纤溶系统也可能会受到影响<sup>[13-14]</sup>。本研究显示,术前、术后两组肝功能指标 ALT、AST 未发生明显变化,可能是手术时间较短并未对肝功能造成严重损伤。

凝血功能的稳定和维持需要体内凝血与抗凝、纤溶与抗纤溶系统的共同参与,使之处于动态平衡状态。LC 患者 CO<sub>2</sub> 气腹压力可能通过以下 3 个方面影响机体的凝血和纤溶功能:(1)CO<sub>2</sub> 气腹引起下肢血流淤滞而促进凝血。王瑜等<sup>[10]</sup>研究发现,CO<sub>2</sub> 气腹增加的腹内压及头高脚低体位可使股静脉管径增宽,血流速度下

降,血流量减少,血液回流受阻,CO<sub>2</sub> 气腹可导致与压力正相关的血液回流受阻。(2)胆囊炎性粘连较重及手术创伤操作,使炎症介质释放增加,导致凝血增强、纤溶抑制。(3)下肢血流淤滞使血管发生微撕裂,激活血管内皮细胞,导致血小板黏附,促进血栓形成<sup>[15]</sup>。

综上所述,LC 可导致术后高凝状态,但低气腹压力对凝血和纤溶功能影响较小,有利于减少静脉血栓形成。本研究由于客观条件影响并未设置更多的不同气腹压力组进行比较,因此存在一定的局限性。

参考文献

[1] 中华医学会外科学分会.加速康复外科中国专家共识暨路径管理指南(2018)[J].中华麻醉学杂志,2018,38(1):13-18.

[2] 宋国军.硬膜外麻醉联合全凭静脉麻醉对腹腔镜术中及术后应激反应、凝血功能的影响[J].海南医学院学报,2017,23(14):1918-1921.

[3] 张渭兵,崔晓海,李锋.腹腔镜胃癌根治术后患者凝血功能和炎症因子的变化[J].实用癌症杂志,2017,32(4):635-637.

[4] 冯武国,钱崇巍,王海涛,等.腹腔镜辅助下食管癌根治术对患者恢复情况及凝血功能的影响[J].临床外科杂志,2016,24(4):293-295.

[5] CAI Z,MALBRAIN M L,SUN J,et al. Does elevated intra-abdominal pressure during laparoscopic colorectal surgery cause acute gastrointestinal injury[J]. Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne,2015,10(2):161-169.

[6] 李雨霏,王胜斌,居霞,等.不同压力 CO<sub>2</sub> 气腹对妇科腹腔镜手术患者术后胃肠道功能的影响[J].临床麻醉学杂志,2018,34(4):359-362.

[7] 胡胜红,徐四七,王胜斌,等.改良快速顺序诱导用于快速

康复外科全麻患者的效果观察[J].山东医药,2013,53(27):42-44.

[8] 刘金山,马华山,李田华,等.全麻与硬膜外麻醉对妇科腹腔镜手术患者凝血功能的影响[J].山东医药,2015,55(25):73-74.

[9] ANGIONI S,PONTIS A,CELA V,et al. Surgical technique of endometrioma excision impacts on the ovarian reserve. Single-port access laparoscopy versus multiport access laparoscopy:a case control study[J]. Gynecol Endocrinol,2015,31(6):454-457.

[10] 王瑜,王燕婷,蒋彦彦,等.不同体位和不同压力的 CO<sub>2</sub> 气腹对腹腔镜手术患者下肢深静脉血流动力学的影响[J].中华胃肠外科杂志,2009,12(4):361-363.

[11] GOLEBIEWSKI A,CZAUDERNA P. The role of laparoscopy in the management of pediatric appendicitis:a survey of Polish pediatric surgeons[J]. Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne,2015,10(1):101-106.

[12] ANGIONI S,PONTIS A,SORRENTINO F,et al. Bilateral salpingo-oophorectomy and adhesiolysis with single port access laparoscopy and use of diode laser in a BRCA carrier[J]. Eur J Gynaecol Oncol,2015,36(4):479-481.

[13] 叶慧,王胜斌,居霞,等.不同压力二氧化碳气腹对腹腔镜胃癌根治术患者肝肾功能的影响[J].临床麻醉学杂志,2015,31(12):1168-1171.

[14] 张宁,郭振中,程燕.右美托咪定对肝叶切除患者肝功能、细胞因子及氧化应激的影响[J].临床肝胆病杂志,2017,33(3):507-511.

[15] 严美娟,楼小侃,陈悦,等.不同二氧化碳气腹时间胆囊切除术患者凝血纤溶功能和血管内膜损伤的比较[J].中麻醉学杂志,2011,31(3):299-302.

(收稿日期:2018-05-14 修回日期:2018-10-28)

(上接第 459 页)

emergency department[J]. Ann Emerg Med,2013,61(5):549-558.

[15] 隋希喆,吕田,杨明晖,等.血浆和肽素对急性心肌梗死诊断及预后判断的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(7):1610-1612.

[16] 杨晓凤.急性心肌梗死诊断中和肽素测定的应用与结果分析[J].中西医结合心血管病电子杂志,2016,4(35):66.

[17] 袁若雯,余静,白锋.探讨血清和肽素对急性心肌梗死早期诊断及预后价值的评估[J].甘肃科技纵横,2017,46(6):75-78.

[18] 田卫东.和肽素测定对急性心肌梗死早期诊断、病情评估及预后的研究[D].长春:吉林大学,2016.

[19] 刘娜.冠心病急性冠脉综合征中医辨证分型与和肽素的相关性研究[D].济南:山东中医药大学,2012.

[20] REINSTADLER S J,KLUG G,FEISTRITZER H J,et al. Association of copeptin with myocardial infarct size and myocardial function after ST segment elevation myocardial infarction[J]. Biomarkers Heart Dis,2013,99(20):1525-1529.

[21] BOHYN E,DUBIE E. Expeditious exclusion of acute coronary syndrome diagnosis by combined measurements of copetin,high-sensitvity troponin,and GRACE score[J]. Am J Emerg Med,2014,32(4):293-296.

(收稿日期:2018-08-02 修回日期:2018-10-16)