

文章编号: 1001-6325(2020)11-1534-03

临床研究

## 合并血友病患者神经外科围术期处理

雷成, 梅弘勋, 韩如泉\*

(首都医科大学附属北京天坛医院 麻醉科, 北京 100070)

**摘要:**目的 探讨血友病患者在神经外科围术期麻醉相关处理的方法经验。方法 回顾收集整理合并血友病行神经外科手术患者的临床资料,分析总结疾病特点和临床经验。结果 2例患者均为血友病A型男性患者。分别行颅骨修补术和复发颅脑肿瘤切除术。术前多学科会诊,指导给予凝血因子补充。术中严密监测出血情况,其中1例术后伤口渗血急诊开颅行血肿清除。术后患者安返病房,并且规律给予凝血因子补充替代治疗,监测凝血指标,恢复良好。结论 血友病是严重的遗传性出血性疾病,围术期的多学科合作、监测凝血功能状态、适时补充凝血因子、精细化麻醉管理,是患者围术期安全的重要保证。

**关键词:** 血友病;围术期麻醉管理;神经外科

中图分类号:R614 文献标志码:A

## Perioperative management for neurosurgery patients complicated with hemophilia

LEI Cheng, MEI Hong-xun, HAN Ru-quan\*

(Department of Anesthesiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China)

**Abstract: Objective** To explore the methods and experience of anesthesia related management in perioperative neurosurgery patients complicated with hemophilia. **Methods** The clinical data of patients with hemophilia undergoing neurosurgery were collected. **Results** Two patients underwent neurosurgery were diagnosed as hemophilia preoperatively. Multidisciplinary consultation was conducted. Coagulation factor VIII was perioperatively infused. **Conclusions** Hemophilia is a serious hereditary hemorrhagic disease. Perioperative multidisciplinary intervention, monitoring of coagulation function, timely supplementation of coagulation factors and fine anesthesia management are important for perioperative safety of patients.

**Key words:** hemophilia; perioperative anesthesia management; neurosurgery

血友病(hemophilia)是一种X染色体相关的隐性遗传性、出血性疾病。分为血友病A(凝血因子VIII缺乏)和血友病B(凝血因子IX缺乏)两种<sup>[1]</sup>。血友病A和血友病B的临床表现以出血为主,其中以关节、肌肉和深部组织出血为主要表现。基于本病的特点,无论血友病的严重程度,围术期都存在术中止血困难、大量出血、术后出血的风险以及出血相关的并发症<sup>[2]</sup>。由于其围术期易出血的特殊性,若合

并血友病,则神经外科围术期相关风险明显增加。本研究通过回顾血友病患者神经外科围术期的麻醉处理,总结并讨论相关麻醉经验。

### 1 材料与方法

#### 1.1 病例

病例1:63岁男性,因脑出血术后颅骨缺失6月余,择期行颅骨修补术。病例2:5岁男性,因左

收稿日期:2020-07-23 修回日期:2020-09-22

\*通信作者(corresponding author): ruquan.han@ccmu.edu.cn

顶枕肿瘤切除术后 26 个月复发,择期行复发肿瘤切除术。2 例病例均为天坛医院 2019 年神经外科合并血友病 A 型行手术治疗的患者。选入病例医疗文书完善,均已签署同意书。

## 1.2 方法

1.2.1 临床检查:病例 1 术前访视示:患者失语状态,神志清,可交流。右上肢活动障碍,余四肢活动可,无畸形。既往高血压、糖尿病 20 余年;血友病 A 型 30 余年。病例 2 术前访视示:患者神志清,可交流。四肢活动可,无畸形。既往血友病 A 型 2 年。2 例患者查体均无特殊,心电图,胸片等无明显异常。

1.2.2 实验室检查:病例 1 患者术前活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)47.3 s,凝血因子Ⅷ活性(FⅧ:C)9.4%。补充凝血因子后,APTT 37.1 s,FⅧ:C 50.4%。术中血栓弹力图(thromboelastogram, TEG)中反应时间(R)11.7 min。第一次术后因伤口渗血,行急诊血肿清除术。术后复查 APTT 33.2 s,FⅧ:C 55.1%。整个围术期,患者血糖(Glu)维持在 10.02~15.50 mol/L 之间,肌酐(creatinine, Cre)维持在 149~167 μmol/L 之间。

病例 2 患者术前 APTT53.9s,FⅧ:C 9.2%。补充凝血因子后,APTT 37.6 s,FⅧ:C 55.2%。术中 TEG 正常。术后复查 APTT 30.7s,FⅧ:C 75.6%。

1.2.3 治疗:2 例病例术前均在多学科会诊指导下补充凝血因子,术前 1 d 开始输注 FⅧ 50 U/kg、每 12 h 1 次。待凝血功能正常后行外科手术。术中严密监测失血和凝血功能。病例 1 第一次手术时,术中输注新鲜冰冻血浆 600 mL。第二次手术时,术中失血 1 000 mL,回收自体红细胞 250 mL、输注异体红细胞 260 mL、新鲜冰冻血浆 800 mL;并间断输注纤维蛋白原。术后 5 d 连续 FⅧ 替代治疗。病例 2 术中失血 450 mL,输注异体红细胞 400 mL、新鲜冰冻血浆 200 mL。术后 3 d 连续 FⅧ 替代治疗。

## 2 结果

尽管病例 1 术前积极补充凝血因子,术中严密监测失血情况,但是出现了术后伤口渗血并需清除血肿,再行二次手术的情况。病例 2 术前多学科会诊补充凝血因子,术中严密监测失血情况,术后继续

补充凝血因子患者转归良好,无并发症出现。

## 3 讨论

血友病主要临床表现为出血,其中威胁生命的有颅内出血、颈咽喉部出血、胃肠出血以及手术出血等。

神经外科相关血友病以颅内出血多见,其发生颅内出血的危险因素包括:重型血友病、既往颅内出血史、头部外伤、小儿、高龄以及抑制物阳性。本文报道 2 例病例均包含于危险因素当中。颅内出血直接影响血友病患者的术后转归,是血友病患者死亡的重要原因之一,其发生率为 2.2%~7.5%<sup>[3]</sup>。美国的一项血友病患者大样本研究显示,规律的预防性替代治疗可以减少血友病患者的颅内出血风险<sup>[4]</sup>。已知血友病患者的围术期替代治疗应贯穿始终,而对于需要紧急血肿清除合并血友病的患者应尽可能的使用各种替代方法达到止血的目的,并且防止术后再出血<sup>[5]</sup>。如果因条件限制缺少 FⅧ 和 FⅨ,也可以临时选择新鲜冰冻血浆、冷沉淀、凝血酶原复合物等,但需要注意的是新鲜冰冻血浆可致容量负荷过重和输血相关的肺损伤。去氨加压素(desmopressin)可通过促进血管内皮细胞释放而增加血浆Ⅷ因子的水平 2~4 倍,有效改善血友病 A 患者出血倾向和出血症状。

抑制物阳性作为颅内出血危险因素之一,特别是高滴度抑制物的形成被视为手术的禁忌,是血友病患者颅内反复出血的重要原因。既往反复颅内出血的血友病患者择期手术前应检查抑制物滴度,术中止血困难应考虑抑制物阳性<sup>[6-7]</sup>。病例 1 患者的伤口渗血不排除抑制物阳性的可能,遗憾的是没有抑制物相关的检查。

血栓弹力图全面反映了血液凝固的过程,其广泛应用于临床和凝血功能障碍的研究。由于颅脑损伤和血友病均可以导致围术期凝血功能障碍,所以围术期的监测尤为重要。研究显示,对于重型颅脑创伤所致的凝血功能障碍应用血栓弹力图,能够早期判断风险、及时补充凝血因子,有利于提高患者的生存率。值得注意的是在围术期液体维持的过程中,有关血液保护技术中的急性高容量血液稀释(AHH)在血友病患者中是禁忌的;围术期的大量补液可引起凝血因子和血小板的稀释性减少,加重血

友病患者的凝血功能异常。

综上所述,本文报道 2 例合并血友病患者的神经外科手术病例,围术期多学科合作、监测凝血功能

状态、适时补充凝血因子、精细化麻醉管理,保证了患者围术期安全。

## 参考文献:

- [1] 杨仁池. 血友病诊断与治疗中国专家共识(2017年版)[J]. 中华血液学杂志, 2017,5:364-370.
- [2] Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, et al. Guidelines for the management of hemophilia[J]. Haemophilia, 2012, 19:e1-e47.
- [3] 赵东升,张世明,蒋永进,等.A型血友病合并颅内出血的临床救治[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2019,3:271-272.
- [4] Witmer C, Presley R, Kulkarni R, et al. Associations between intracranial hemorrhage and prescribed prophylaxis in a large cohort of hemophilia patients in the United States [J]. Br J Haematol, 2011,152:211-216.
- [5] Gerlach R, Krause M, Seifert V, et al. Hemostatic and hemorrhagic problems in neurosurgical patients[J]. Acta Neurochir, 2009,151:873-900.
- [6] Lison S, Spannagl M. Perioperative management of patients with hemophilia[J]. Der Anaesthetist,2014,63:6-15.
- [7] Croteau SE, Abajas YL, Wolberg AS, et al. Recombinant porcine factor VIII for high-risk surgery in paediatric congenital haemophilia A with high-titre inhibitor[J]. Haemophilia, 2017,23:e93-e98.

## 新闻点击

### 蝙蝠和冠状病毒可以追溯到几个世纪前

发表在《科学报告》(*Scientific Reports*)杂志上的一份研究报告表明,蝙蝠和冠状病毒已经共同进化了数百万年。

在一项新近研究中,研究人员比较了在印度洋西部岛屿和非洲国家莫桑比克沿海地区发现的 36 种蝙蝠中生活的各种冠状病毒。研究人员发现,他们测试的所有蝙蝠中有 8% 携带冠状病毒,并且不同种类的蝙蝠都有自己独特的冠状病毒株。

所有动物体内都有病毒。蝙蝠和许多其他哺乳动物群是冠状病毒的天然携带者。研究人员认为,这些冠状病毒似乎对蝙蝠无害,但如果它们在不同物种之间跳跃,它们可能对其他动物构成威胁。

冠状病毒种类繁多,而且大多数不感染人类且没有已知威胁。该研究的作者说,本研究中 32 种蝙蝠携带的冠状病毒与引起 2019 冠状病毒病(COVID-19)的冠状病毒有所不同,但一般来讲,了解蝙蝠中的冠状病毒可能会增进对引起当前大流行的冠状病毒的了解。

研究人员还强调,即使蝙蝠携带冠状病毒,也不应出于保护人类健康的错误尝试对其进行伤害或扑杀。有大量证据表明,蝙蝠对于生态系统的功能很重要,无论是花朵授粉,果实散布还是捕食昆虫,尤其是负责将各种疾病传播给人类的昆虫。

刘晓荻 译

王欣 编