

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20181365

蔗糖铁对二次开胸手术围术期贫血患者的疗效分析

骆晨涛¹, 丁文军¹, 蒋 密², 史昀青^{1*}, 周 蓉^{2*}

1. 复旦大学附属中山医院心外科, 上海 200032

2. 复旦大学附属中山医院输血科, 上海 200032

[摘要] **目的:**探讨蔗糖铁对心内直视术后二次开胸手术围术期贫血的临床疗效。**方法:**回顾性分析 2015 年 3 月至 2018 年 3 月在复旦大学附属中山医院心外科行心内直视术后二次开胸的 58 例患者的临床资料, 根据治疗方法分为蔗糖铁组和口服铁组, 各 29 例。蔗糖铁组入院后给予蔗糖铁 300 mg/30 min 静脉滴注, 术前 3 d 至术后 3 d 连续应用。口服铁组患者入院后采用口服铁剂治疗及调整饮食。统计血红蛋白(hemoglobin, Hb)水平、红细胞计数(red blood cell, RBC)、术中出血量、红细胞输血量、平均住院时间、平均住院费用。**结果:**蔗糖铁组术后第 1 天 Hb、术后第 1 天 RBC、出院 Hb、出院 RBC、术中出血量均与口服铁组差异无统计学意义;蔗糖铁组红细胞输入量 $[(2.9 \pm 3.9) \text{ U vs } (5.0 \pm 3.1) \text{ U}, P=0.031]$ 、平均住院时间 $[(8.2 \pm 5.3) \text{ d vs } (7.1 \pm 3.8) \text{ d}, P=0.043]$ 、平均住院费用 $[(14\ 8271.1 \pm 81\ 233.8) \text{ 元 vs } (121\ 673.2 \pm 79\ 291.1) \text{ 元}, P=0.034]$ 与口服铁组差异有统计学意义。**结论:**蔗糖铁有助于改善心内直视术后二次开胸术围术期患者术后贫血状态, 降低患者围术期输血率, 减少患者住院费用。

[关键词] 蔗糖铁; 二次开胸; 输血; 术后贫血**[中图分类号]** R 556 **[文献标志码]** A

Effect of iron sucrose on perioperative anemia patients undergoing secondary thoracotomy

LUO Chen-tao¹, DING Wen-jun¹, JIANG Mi², SHI Yun-qing^{1*}, ZHOU Rong^{2*}

1. Department of Cardiac Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

2. Department of Blood Transfusion, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of iron sucrose (IS) on perioperative anemia patients undergoing secondary thoracotomy. **Methods:** The clinical data of 58 consecutive patients undergoing rethoracotomy after cardiac surgery between March 2015 and March 2018 at Zhongshan Hospital, Fudan University were retrospectively analyzed. Patients were divided into IS group and control group, with 29 patients in each group. The patients in the IS group were treated with IS (intravenously drip, 300 mg/30 min). The patients in the control group were treated with oral chalybeate and dietary adjustment. The hemoglobin (Hb), red blood cell (RBC), intraoperative blood loss, erythrocyte transfusion, average hospital stay, and average hospital cost were analyzed. **Results:** There was no statistic difference in Hb and RBC on the first day after operation and hospital discharge, and intraoperative blood loss between the two groups. There were statistically significant differences in erythrocyte transfusion $[(2.9 \pm 3.9) \text{ U vs } [5.0 \pm 3.1] \text{ U}, P=0.031]$, average hospital stay $[(8.2 \pm 5.3) \text{ d vs } [7.1 \pm 3.8] \text{ d}, P=0.043]$, and average hospital cost $[(14\ 8271.1 \pm 81\ 233.8) \text{ yuan vs } [121\ 673.2 \pm 79\ 291.1] \text{ yuan}, P=0.034]$ between the two groups. **Conclusions:** IS is helpful to improve perioperative anemia of patients undergoing secondary thoracotomy after cardiac surgery, reduce perioperative blood transfusion rate of patients, and reduce hospitalization cost of patients.

[Key Words] iron sucrose; secondary thoracotomy; blood transfusion; postoperative anemia

心内直视术是治疗多支冠状动脉粥样硬化性心脏病、心脏瓣膜病和大血管疾病的有效方法, 包括冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass graft, CABG)、心瓣膜置换术和大血管手术。然而, 心内直

视术术后桥血管再狭窄、生物瓣膜结构性衰败等一系列严重并发症是不可避免的难题, 而二次开胸手术是解决该类并发症的重要手段^[1]。然而, 二次开胸手术创伤大, 是心外科目前公认的失血量最多的手术之

[收稿日期] 2018-12-06 **[接受日期]** 2019-04-09**[作者简介]** 骆晨涛, 硕士生. E-mail: 1012942843@qq.com

* 通信作者(Corresponding authors). Tel: 021-64041990; E-mail: shi.yunqing@zs-hospital.sh.cn. Tel: 021-64041990; E-mail: 3095521956@qq.com

一,术中出血及术后贫血是影响此类手术预后的常见因素。二次外科手术时,手术操作会导致组织损伤和失血,在手术部位,纤维蛋白溶解较平时增加了4~8倍,而纤维蛋白溶解的程度取决于组织损伤的数量和手术类型。目前,异体输血是纠正心内直视术后二次开胸手术术后贫血最快、最有效的治疗方式,但血源不足及输血风险是不可避免的问题^[2]。蔗糖铁是一种大量蔗糖分子非共价结合并包裹氢氧化铁核心的纳米级胶体溶液^[3],具有结构更稳定且毒性更低的优点^[4]。应用蔗糖铁为患者补充铁元素很少发生过敏反应,临床每周铁最大补充量600 mg即可有较大获益^[5]。本研究回顾性分析了应用蔗糖铁治疗心内直视术后二次开胸术围术期贫血的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015年3月至2018年3月在复旦大学附属中山医院心外科行心内直视术后二次开胸的患者121例。根据倾向性评分法,选取年龄、性别、再次开胸术式、距首次开胸时间、入院时血红蛋白(Hb)和红细胞计数(RBC)相匹配的蔗糖铁组和口服铁组各29例。两组患者年龄、性别、再次开胸术式、距首次开胸时间、术前Hb和RBC等差异均无统计学意义(表1)。排除标准:对多种药物过敏史;长期使用皮质激素;长期使用抗组胺药物;年龄>80岁;在最近的3个月内参与其他药物临床试验;有渐进性严重疾病;不能按期随访。

1.2 用药方法 蔗糖铁组入院后术前3 d给予蔗糖铁(森铁能;规格:5 mL:100 mg)300 mg/30 min静脉滴注,术前3 d至术后3 d连续应用。口服铁组根据入院时血红蛋白(Hb)情况,入院后术前第3天开始口服硫酸亚铁治疗并调整饮食;硫酸亚铁片1次1片,3次/d,饭后服用。

表1 两组患者基本资料

指标	口服铁组	蔗糖铁组	P值
年龄/岁	46.3±16.1	53.2±17.2	0.952
性别(女/男)	19/10	15/14	0.693
2次开胸术间隔/岁	7.8±8.3	10.3±7.4	0.066
应用rh-EPO(是/否)	3/26	16/13	0.233
入院Hb _{ρB} /(g·L ⁻¹)	127.7±23.6	108.9±21.5	0.805
入院RBC/(×10 ¹² ·L ⁻¹)	4.3±0.7	3.7±0.7	0.823

rh-EPO:重组人促红细胞生成素;Hb:血红蛋白;RBC:红细胞计数

1.3 观察指标 分别观察两组患者入院、术后第1天和出院时Hb和RBC的变化情况,以及患者不良反应情况;比较患者术中术后红细胞输入量、手术出血量;比较两组患者的住院时间和住院费用。

1.4 统计学处理 采用IBM SPSS Statistics 23.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}±s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,两组间比较采用 χ^2 检验。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 两组患者手术后围手术期结果 结果(表2)表明:蔗糖铁组术中出血量、术后第1天Hb、术后第1天RBC、出院Hb、出院RBC与口服铁组差异无统计学意义;两组平均红细胞输入量、住院时间和住院费用的差异有统计学意义。两组患者均未发生明显的相关不良反应。

2.2 蔗糖铁组是否应用重组人促红细胞生成素(rh-EPO)亚组围手术期结果 结果(表3)表明:蔗糖铁组是否应用rh-EPO两亚组患者术中出血量、术后第1天Hb、术后第1天RBC、出院Hb、出院RBC等差异均无统计学意义。

表2 两组患者围手术期结果比较

指标	口服铁组	蔗糖铁组	t/χ^2 值	P值
术中出血量V/mL	637.6±364.9	579.3±331.0	0.571	0.524
红细胞输入量/U	5.0±3.1	2.9±3.9	6.716	0.031
术后第1天Hb _{ρB} /(g·L ⁻¹)	103.6±21.6	95.8±14.5	2.143	0.109
术后第1天RBC/(×10 ¹² ·L ⁻¹)	3.5±0.7	3.2±0.5	1.393	0.2
出院Hb _{ρB} /(g·L ⁻¹)	102.1±22.9	105.3±14.6	0.674	0.518
出院RBC/(×10 ¹² ·L ⁻¹)	3.4±0.8	3.5±0.6	0.565	0.453
住院时间 t /d	7.1±3.8	8.2±5.3	5.262	0.043
住院费用/元	121 673.2±79 291.1	148 271.1±81 233.8	6.391	0.034

表3 蔗糖铁组患者组内术后资料对比

指标	未应用 rh-EPO($n=13$)	应用 rh-EPO ($n=16$)	t/χ^2 值	P 值
术中出血量 V/mL	669.2 ± 319.9	506.3 ± 331.6	1.591	0.192
红细胞输入量/U	2.6 ± 2.2	3.3 ± 5.0	0.421	0.678
术后第1天 Hb $\rho_{\text{B}}/(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	95.4 ± 14.0	96.4 ± 15.4	0.048	0.903
术后第1天 RBC/ $(\times 10^{12} \cdot \text{L}^{-1})$	3.4 ± 0.6	3.1 ± 0.5	0.598	0.526
出院 Hb $\rho_{\text{B}}/(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	106.6 ± 16.1	104.3 ± 13.7	0.407	0.681
出院 RBC/ $(\times 10^{12} \cdot \text{L}^{-1})$	3.7 ± 0.6	3.4 ± 0.5	2.145	0.174

Hb: 血红蛋白; rh-EPO: 重组人促红细胞生成素; RBC: 红细胞计数

3 讨论

术后长期贫血使患者呼吸系统、泌尿系统、心血管系统并发症及伤口感染发生率均明显高于非贫血患者^[6],同时使患者术后生存率降低、病死率升高^[7-8]。术后经静脉补铁剂有助于提高 Hb 水平,改善术后贫血^[9]。在结直肠癌患者中发现,术前静脉应用蔗糖铁虽没有增加 Hb 水平,但有减少术中术后红细胞输入量的趋势^[10]。

临床医师在应对患者二次开胸时,为减少手术中术后红细胞输入量及降低术后贫血发生率和程度,通常会在术后常规应用蔗糖铁,甚至会对身体条件较差的患者在术前即经验性应用适量蔗糖铁。本研究 58 例患者中,入院时已有 30 例达到贫血指标;入院时未发生贫血的 28 例患者在接受二次开胸手术后,22 例发生了贫血。本研究纳入的 20 例 60 岁以上老年患者中,只有 4 例术后未发生贫血,术后贫血发生率达 75%,而老年患者有不同程度的骨质疏松、肥胖及合并症,使其术中红细胞输入量及术后贫血发生进一步增加。心脏外科患者多为多支冠状动脉粥样硬化性心脏病或心脏瓣膜病等慢性病,基础条件降低,贫血比例较大,而贫血对患者的预后都有较大的影响,这说明临床应积极应对二次开胸术后贫血。

本研究采用倾向性评分匹配减少了年龄、性别、两次开胸术间隔、入院时 Hb 和 RBC 等术前参数对结果的影响。两组患者术后第 1 天 Hb、术后第 1 天 RBC、出院 Hb、出院 RBC 和术中出血量差异均无统计学意义;蔗糖铁组红细胞输入量明显低于口服铁组,同时平均住院费用减少。

促红细胞生成素减少、循环中红细胞减少、铁失衡、氧化还原状态改变等都可能致贫血^[11]。心内直视术后二次开胸手术胸骨创面大、术中全身肝素化,因此较其他心外科手术术中输血和术后贫血

程度明显增加^[12]。近年来将 rh-EPO 广泛用于外科围术期的红细胞动员,以改善围术期贫血。而蔗糖铁注射液中的 Fe 活性成分能提高患者对 rh-EPO 的敏感性,且与体内血清铁蛋白的结构相似,毒性低、变态反应少。应用 rh-EPO 联合蔗糖铁可以明显增加铁蛋白水平和网织红细胞计数^[13]。本研究纳入的 29 例应用蔗糖铁的患者中,有 16 例联合应用 rh-EPO,但与未应用 Rh-EPO 的 13 例患者的术中术后红细胞输入量、术后 1d Hb、术后 1d RBC、出院 Hb、出院 RBC 和术中出血量差异无统计学意义,说明 Rh-EPO 没有干扰蔗糖铁对患者 Hb 和 RBC 的作用,进一步说明蔗糖铁能改善二次开胸术后患者的贫血状态。

此外,近年来虽然异体输血技术已得到发展,但仍有免疫反应、输血反应等风险存在,患者住院费用增加^[14]。而且,目前临床用血需求量增加,血源需求远远大于供应。而蔗糖铁作为一种毒性低、变态反应少,能有效补充血清铁浓度,提高 rh-EPO 疗效的多核氢氧化铁-蔗糖复合物溶液,可作为血源不足时的补充^[15]。

综上所述,蔗糖铁注射液可减少二次开胸手术围术期红细胞输入量,较口服铁剂起效快、生物利用度高,可提高患者对 rh-EPO 的敏感性,静脉应用(或与 rh-EPO 联合应用)为减少术后贫血发生及减轻其程度的一种安全、廉价、有效的方法。

参考文献

- [1] MEHTA R H, SHENG S, O'BRIEN S M, et al. Reoperation for bleeding in patients undergoing coronary artery bypass surgery: incidence, risk factors, time trends, and outcomes [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2009, 2(6):583-590.
- [2] WOO DA E, LEE J M, KIM Y K, et al. Recombinant human erythropoietin therapy for a Jehovah's witness child with severe anemia due to Hemolytic-Uremic syndrome [J]. *Korean J Pediatr*, 2016, 59(2):100-103.

- [3] DI FRANCESCO T, BORCHARD G. A robust and easily reproducible protocol for the determination of size and size distribution of iron sucrose using dynamic light scattering[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2018,152:89-93.
- [4] BEGUIN Y, JASPERS A. Iron sucrose-characteristics, efficacy and regulatory aspects of an established treatment of iron deficiency and iron-deficiency anemia in a broad range of therapeutic areas[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2014, 15 (14):2087-2103.
- [5] ABHILASHINI G D, SAGILI H, REDDI R. Intravenous iron sucrose and oral iron for the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy[J]. *J Clin Diagn Res*, 2014, 8 (5): OC04-OC07.
- [6] BYDON M, ABT N B, MACKI M, et al. Preoperative anemia increases postoperative morbidity in elective cranial neurosurgery[J]. *Surg neurol int*, 2014,5:156.
- [7] FERRARIS V A, DAVENPORT D L, SAHA S P, et al. Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room[J]. *Arch Surg*, 2012,147(1): 49-55.
- [8] AVDIĆ A, TUCKER S, EVANS R, et al. Comparing the ratio of mean red blood cell transfusion episode rate of 1 unit versus 2 units in hematopoietic stem cell transplant patients [J]. *Transfusion*, 2016, 56(9):2346-2351.
- [9] DEVASENAPATHY N, NEOGI S B, ZODPEY S. Is intravenous iron sucrose the treatment of choice for pregnant anemic women? [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2013, 39(3): 619-626.
- [10] EDWARDS T J, NOBLE E J, DURRAN A, et al. Randomized clinical trial of preoperative intravenous iron sucrose to reduce blood transfusion in anaemic patients after colorectal cancer surgery [J]. *Br J Surg*, 2009, 96 (10): 1122-1128.
- [11] MADEDDU C, GRAMIGNANO G, ASTARA G, et al. Pathogenesis and treatment options of cancer related anemia: perspective for a targeted mechanism-based approach [J]. *Front Physiol*, 2018,9:1294.
- [12] MA J G, AN J X. Deep sternal wound infection after cardiac surgery: a comparison of three different wound infection types and an analysis of antibiotic resistance [J]. *J Thorac Dis*, 2018;10(1):377-387.
- [13] WANG K, WU J, XU J, et al. Correction of anemia in chronic kidney disease with polysaccharide via restoring EPO production and improving iron availability [J]. *Front Pharmacol*, 2018,9:803
- [14] AUBUCHON J P. Meeting transfusion safety expectations [J]. *Ann Intern Med*, 2005,143(7):537-538.
- [15] BULJAN M, NEMET D, GOLUBIC-CEPULIC B, et al. Two different dosing regimens of human recombinant erythropoietin beta during preoperative autologous blood donation in patients having hip arthroplasty [J]. *Int Orthop*, 2012,36(4):703-709.

[本文编辑] 翟铖铖, 贾泽军