

血红蛋白预优化

Michael Jarvis 博士¹和 Kolitha Seneviratne 博士²

¹麻醉学临床研究员, King's Mill Hospital, 英国

²麻醉顾问, King's Mill Hospital, 英国

编辑:

Matthew Doane 博士

专科医师, 皇家北岸麻醉科, 悉尼, 澳大利亚



2018年10月16日

通信地址: atotw@wfsahq.org

自主式继续医学教育提供在线考试, 考试合格将颁发证书。证书认可政策请[参阅此处](#)。

关键点

- 贫血是一种常见的, 通常可逆的, 影响术后发病率和死亡率的因素。
- 建议所有接受大型/复杂手术或中等手术伴显著并发症的患者术前行全血细胞计数筛查。
- 贫血病例应进行铁的检查, 以指导潜在的病理学疗法。
- 同一患者可能同时存在多种类型的贫血。
- 纠正贫血可能需要数月的时间, 治疗方案需与手术紧迫性相协调。

介绍

世界卫生组织(WHO)将贫血定义为男性血红蛋白浓度<130g/L, 女性(非妊娠)血红蛋白浓度<120g/L, 孕妇血红蛋白浓度<110g/L¹。根据这些标准, 全球估计有 41.8%的孕妇, 30.2%的非妊娠女性, 12.7%的男性和 23.9%的老年人(60岁以上)患有贫血²。在非心脏手术中, 术前贫血是导致患者术后发病和死亡的危险因素, 即使是正常范围的微小偏差也会导致较差的结果^{3,4}。

红细胞

造血是指由存在于儿童长骨、成人骨盆、胸骨、颅骨和椎骨的造血干细胞分化形成血液细胞成分的过程。红细胞的生长发育伴随着血红蛋白的合成和细胞核的收缩。当它们被释放到循环系统中时, 细胞核已经消失, 这些细胞被称为网织红细胞。红细胞在释放后 24 小时内成熟。

正常红细胞的生存周期约为 120 天, 随后衰老的红细胞被肝、脾和骨髓中的巨噬细胞清除。红细胞是运输血红蛋白的细胞载体, 把氧气运输给人体组织的各个部位。理解下面的方程式有助于理解影响氧气运输到组织的关键因素。

$$DO_2 = CO [(1.34 \times [Hb] \times Sa_{O_2}) + (0.003 \times Pa_{O_2})]$$

图一.决定组织供氧因素的方程式。 $DO_2 =$ 氧气输送量 ($ml/min/m^2$), $CO =$ 心输出量 (ml/min), $1.34 =$ Huffer's 常数, 每克血红蛋白结合的氧量 ($ml O_2/g Hb$), $[Hb] =$ 血红蛋白浓度 (g/dL), $Sa_{O_2} =$ 动脉血红蛋白氧饱和度, $0.003 =$ 血浆载氧量 ($ml O_2/100ml blood$), $Pa_{O_2} =$ 动脉血氧分压

海平面上, 决定氧气输送最重要的两个因素分别是心输出量(CO)和血红蛋白浓度([Hb])。因此, 贫血可对氧气输送产生显著的影响。在生理压力下 (如, 手术), 可能导致组织缺氧。

筛查

英国国家健康与护理优化研究所 (NICE) 建议所有接受大型/复杂手术的择期患者, 术前进行全血细胞计数 (FBC) 检查。同样可适用于行中等手术伴心血管或肾脏症状的 ASA3/4 级患者⁵。

若发现以前未确诊的贫血, 应明确病史和铁的检查, 以进一步鉴别贫血的类型并指导治疗。下图有助于诊断贫血最常见的病因。

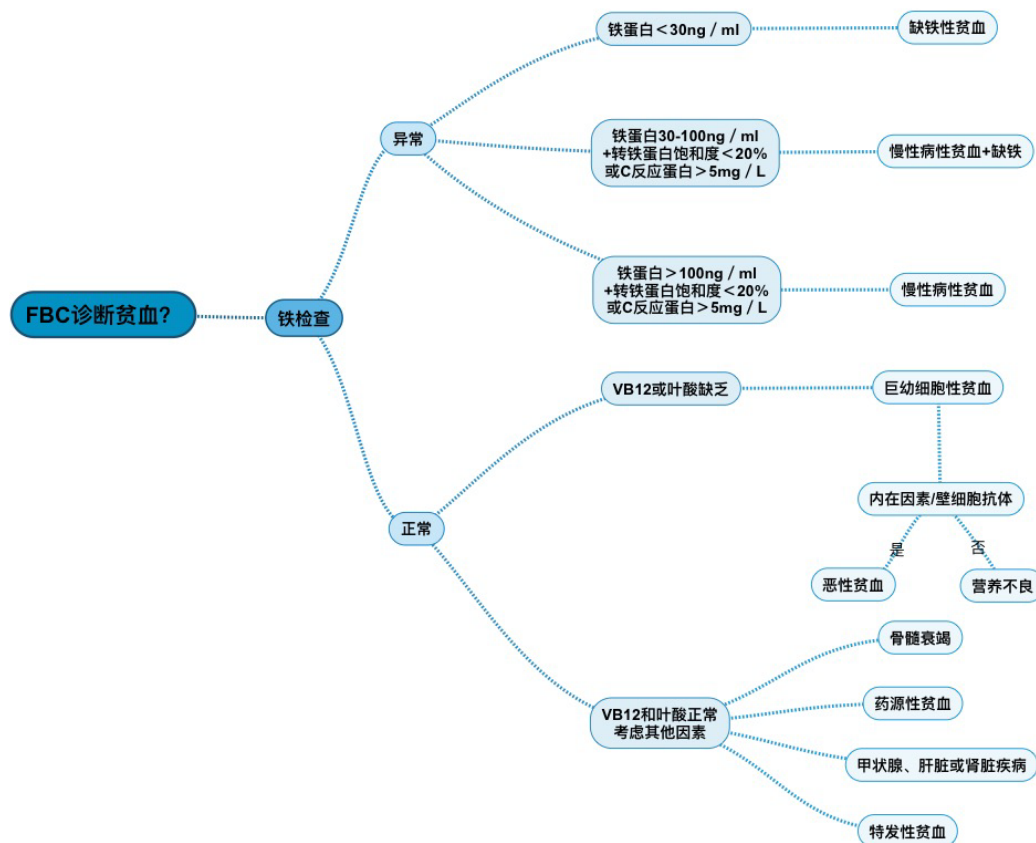


图 2.贫血的分类。按照 WHO 的定义, 以 FBC 诊断为贫血¹。

改编自 Munoz 等。

贫血的分类

低铁蛋白(<30ng/ml)的贫血

缺铁性贫血

世界范围内最常见的贫血类型¹，由低铁摄入量、吸收不良、高消耗（如，妊娠或快速生长）或慢性失血引起。造成慢性失血的常见原因有月经过多、慢性胃肠道出血或红细胞机械性破坏（如，机械心脏瓣膜）。

治疗

口服铁剂是一种膳食铁缺乏的低成本干预措施。治疗需在术前至少八周开始并且在术后继续进行。口服铁剂治疗由于胃肠道副作用和治疗持续时间（有些患者需要长达6个月才能补充铁储存），依从性往往很差。

静脉注射（IV）铁剂通常比口服制剂的耐受性好，但根据使用的制剂不同，有0.024 – 0.068%的过敏反应风险（致敏后）⁷。对于不能耐受或吸收口服铁剂、功能性铁缺乏或手术时间紧迫无时间进行口服铁剂治疗的患者，建议静脉注射铁剂治疗⁸。血红蛋白的升高通常在一到两周内，其峰值效应出现在六周左右。有研究评估了术前静脉注射铁剂治疗对骨科和腹部大手术的影响，并表明其应用使术后红细胞输血的需求降低^{9,10}。

缺铁性贫血的特殊病例

镰状细胞病可能是贫血的一个重要原因，并且取决于地理位置。红细胞结构的遗传异常可导致易碎红细胞的破裂或脾脏内的聚集而引起血液循环的代偿性增加。该病的严重程度是由其遗传表型决定的。术前输注红细胞可用于治疗绝对性贫血（铁储备耗竭）或增加正常红细胞的数量。与单纯性贫血相比，纯合子的患者更易受到影响，更有可能需要通过输血来治疗。应寻求当地的指导方针，包括来自血液专家的指导。除非已经确诊，应高度怀疑家族史并进行询问。

疟疾在赤道地区流行，尤其是撒哈拉以南非洲、美洲部分地区和亚洲。患者的病史往往高度提示感染状态。筛查FBC和肝功能检查（LFT）可表现为溶血、缺铁、红细胞生成和直接肝损伤的混合状态。恶性疟原虫的诊断是通过厚、薄血片的染色来确定的。对怀疑感染或已知感染状态的患者，应寻求感染病专家的意见，并考虑是否应推迟手术，直至治疗完成和贫血问题得到解决。儿科患者在活动性感染期间补充铁剂与较高的死亡率有关¹¹。

慢性失血将表现为缺铁性贫血并伴高网织红细胞数，因为骨髓通过释放更多的未成熟红细胞进入血液循环进行补偿。术前应调查病因并给予适当的处理。老年患者中，不明原因引起的贫血伴慢性失血应特别警惕胃肠道恶性肿瘤的存在。

机械心脏瓣膜可引起红细胞的剪切和裂解，导致胆红素升高，红细胞计数升高。这一过程很可能是慢性的，与此同时红细胞更新的升高可导致缺铁性贫血的共存。治疗包括定期输血以控制症状，若机能障碍则考虑手术瓣膜置换。

铁蛋白 30-100ng/ml的贫血

慢性病性贫血伴缺铁性贫血

慢性炎症状态通常可由病史得知，但可能与缺铁性贫血并存。C反应蛋白（CRP）升高，无急性病理表现，提示慢性炎症反应。

常见病因：

- 自身免疫性和结缔组织疾病，如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、硬皮病或炎症性肠病
- 慢性感染，如结核病、肝炎或 HIV
- 慢性疾病，如慢性肾脏疾病、糖尿病、慢性阻塞性肺病或心力衰竭
- 恶性肿瘤，如淋巴瘤、白血病、多发性骨髓瘤或肾细胞癌
- 重大疾病或创伤

治疗

主要关注点在于基础疾病的管理。减少炎症反应会增加肠道对铁的吸收和促红细胞生成素的作用，从而提高铁储备的利用率。如铁缺乏同时存在，治疗方法如前所述。

铁蛋白>100ng/ml的贫血

慢性病性贫血

铁蛋白>100ng/ml，同时存在慢性炎症时，可提示铁贮存。单独解释铁蛋白增加是需要谨慎的，因为铁蛋白也可作为急性期反应物而升高。若显微镜下发现低色素红细胞，则同时存在缺铁性贫血。

治疗

如上所述。

铁正常的贫血

B₁₂<150pg/ml 和/或叶酸<2ng/ml

维生素 B₁₂ 和叶酸是 DNA 合成和红细胞生成中的必要成分。这两种成分的缺乏很少单独存在，但很可能与缺铁性贫血同时存在，任一成分的缺乏都会导致巨幼细胞性贫血伴巨细胞增多症。由于维生素 B₁₂ 对神经功能至关重要，其缺乏也可导致神经系统受累。

恶性贫血是维生素 B₁₂ 缺乏最常见的原因，可通过内在因子和胃壁细胞自身抗体的存在来诊断。

治疗

如神经系统受累明显，治疗采用肌注羟钴胺素，剂量和频率取决于神经系统受累的程度。恶性贫血采取负荷疗法，而后进行维持疗法。口服维生素 B 复合物是膳食缺乏维生素 B₁₂ 和叶酸的常用疗法，也可用于慢性溶血状态和透析患者的预防。不同情况的具体剂量应根据当地建议进行调整。

铁、B₁₂和叶酸正常的贫血

骨髓衰竭

骨髓衰竭通常是继发性的。短暂的红细胞再生障碍可由病毒感染引起，如细小病毒 B19；妊娠可导致长时间的暂时性红细胞再生障碍；而永久性红细胞再生障碍可由病毒性肝炎、淋巴增生性疾病或胶原血管疾病（如，狼疮）发展而来。

术前检查显示骨髓衰竭最常见的表现即全血细胞减少。如预估等待手术期间有大量的失血，应考虑术前输血。最终的疗法是骨髓移植，而继发于肿瘤或肉芽肿形成的全血细胞减少症可随基础疾病的治疗而改

善。所有单细胞型再生障碍性贫血和全血细胞减少的病例均应寻求血液专家的建议。

甲状腺

甲状腺功能和贫血之间的关系是复杂的。甲状腺激素通过直接激活红细胞前体和增加肾脏中促红细胞生成素基因的表达来刺激红细胞生成¹²。正常细胞性贫血是甲状腺疾病中最常见的贫血类型。小细胞性贫血和大细胞性贫血也可继发于共存疾病，包括其他自身免疫性疾病（如，恶性贫血）和共存的营养缺乏。

出现相关贫血时，以下临床特征应增加对甲状腺功能减退的怀疑，包括：疲劳、体重增加、虚弱、毛发粗糙、抑郁、畏寒和月经不规律。血液检查通常显示甲状腺素（T4）低，而甲状腺刺激激素（TSH）的高低取决于病因。对于临床怀疑或检查提示甲状腺功能减退的患者，应转诊至家庭医生或内分泌科医生以便进一步检查、管理和优化，同时应考虑是否推迟手术。

甲状腺功能减退患者的相关贫血患病率尚无统一，研究显示为 7.7 – 57.1%^{13,14}。

甲状腺机能亢进引起贫血的确切机制尚不清楚，但可能继发于代谢状态增强时的营养缺乏。甲亢患者的贫血患病率在 14.6 – 40.9% 之间^{12,14}。显性甲亢的临床特征包括：体重减轻、多汗、震颤、畏热、躁动和精神症状。临床怀疑的甲亢应及时请专科会诊。充分调节甲状腺功能可能需要数月。

肝

高达 75% 的慢性肝病患有贫血，但病因可能是复杂多样的。食管胃底静脉曲张、胃炎、胃溃疡或凝血障碍可引起缓慢失血进一步导致缺铁性贫血。门静脉高压症导致脾静脉回流受阻。继而引起红细胞更新的增加以及营养缺乏，可能导致血涂片上出现大细胞。

治疗

由于治疗复杂，建议胃肠病专家或肝病专家参与。营养不良（包括铁）和慢性肝病的特殊并发症需数月来改善，同时应尽早制定可实现的目标，以便手术及时进行。

肾

正常肾脏由于细胞缺氧而产生促红细胞生成素，促进骨髓产生红细胞。肾衰竭时，促红细胞生成素水平较低，导致正常红细胞正常色素性贫血。

治疗

补充促红细胞生成素的适应证^{8,15}：

1. 与慢性肾衰竭有关的症状性贫血
2. 接受化疗的成人出现症状性贫血
3. 术前预存自体血
4. 纠正成人术前中度贫血，并预期有中度出血
5. 拒绝输血的患者出现症状性贫血

对于前两个适应证，促红细胞生成素只能用于纠正贫血症状。在肾衰竭终末期和癌症中，过度纠正贫血可增加心血管发病率和死亡率。

药源性贫血

药物引起的溶血性贫血是一种发病率不确定的罕见疾病，与药物依赖性或非依赖性红细胞自身抗体有

关。相关药物包括：青霉素、头孢菌素、呋喃妥因、氯丙嗪和布洛芬。发病通常在药物治疗的两周内，导致网织红细胞计数升高和高胆红素血症。其他药物，尤其是化疗和缓解疾病的药物，会导致全血细胞减少症。

治疗

溶血性贫血在停药后可得到缓解，但其他原因还应积极调查。若贫血不能解决或全血细胞减少症发展，建议与血液学家进一步讨论。

■ 小结

贫血是一类具有多种病因的复杂疾病，许多病因常常共存。血液检查可能显示出一系列令人费解的异常结果，但详细的病史对完善鉴别诊断至关重要。术前评估和手术之间的时间需足够充足，以便对患者进行识别、调查和最佳治疗。即使是轻度贫血的治疗也有助于患者术后恢复，但实现这一目标所需的时间需与外科手术的紧迫性相平衡。

哈尔滨医科大学附属二院

翻译 审校 张兵 杨迪

■ 参考文献

1. World Health Organisation (WHO) *Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers*, 2001. www.who.it WHO reference number: WHO/NHD/01.3. (Accessed under: Publications, on 03/04/2018).
2. De Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005 : WHO global database on anaemia. www.who.it (Accessed under Nutrition Publications, on 03/04/2018)
3. Wu WC, Schiffner TL, Henderson WG et al. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2007;297:2481–2488. [PubMed: 17565082]
4. Musallam KM, Tamim HM, Richards T et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: A retrospective cohort study. *Lancet* 2011;378:1396–1407. [PubMed: 21982521]
5. NICE Guideline [NG45], Routine preoperative tests for elective surgery. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng45> (Accessed on 03/04/2018).
6. Munoz M, Acheson AG, Auerbach M, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia* 2017;72:233–24.
7. Wang C, Graham DJ, Kane RC et al. Comparative Risk of Anaphylactic Reactions Associated With Intravenous Iron Products. *JAMA* 2015;314(19):2062-8. [PMID: 26575062]
8. Nice Guideline [NG24], Blood transfusion. www.nice.org.uk/guidance/ng24 (Accessed on 03/04/2018).
9. Munoz M, Gomez-Ramirez S, Cuenca J, et al. Very-short-term perioperative intravenous iron administration and postoperative outcome in major orthopedic surgery: a pooled analysis of observational data from 2547 patients. *Transfusion* 2014;54:289–99. [PubMed: 23581484]
10. Froessler B, Palm P, Weber I et al The Important Role for Intravenous Iron in Perioperative Patient Blood Management in Major Abdominal Surgery, A Randomized Controlled Trial. *Annals of Surgery* 2016;264(1):41-46. [PubMed: 26817624]

11. Sazawal S, Black RE, Ramsan M et al. Effects of routine prophylactic supplementation with iron, and folic acid on admission to hospital, and mortality in preschool children in a high malaria transmission setting: community-based, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2006;367:133–143. [PubMed: 16413877]
12. Golde DW, Bersch N, Chopra IJ, et al. Thyroid hormones stimulate erythropoiesis in vitro. *British Journal of Haematology* 1977;37:173-177. [PubMed: 603753]
13. M'Rabet-Bensalah K, Aubert CE, Coslovsky M, et al. Thyroid dysfunction and anaemia in a large population-based study. *Clinical Endocrinology* 2016;84:627-631. [PubMed: 26662849]
14. Omar S, Hadj Taeib S, Kanoun F, et al. Erythrocyte abnormalities in thyroid dysfunction. *Tunis Med* 2010;88:783-788. French. [PubMed: 21049405]
15. British National Formulary (BNF) online. <https://bnf.nice.org.uk/> (Accessed on 18/06/2018).