

培养的卵黄囊瘤细胞在含有不同浓度 ATRA 培养液中的形态学变化及对细胞增殖的抑制作用。结果显示, ATRA 对卵黄囊瘤细胞有明显抑制作用, 不同浓度 ATRA 处理睾丸卵黄囊瘤细胞 24h、48h 和 72h 后, RT-PCR 和 Western Blot 检测对照组产生 VEGF-VEGF mRNA 和 VEGF 蛋白量较高, 说明 ATRA 能抑制睾丸卵黄囊瘤细胞 VEGF mRNA 以及 VEGF 蛋白分泌的表达, 并且这种抑制效应在一定范围内呈剂量时间依赖关系。由此可认为, ATRA 可以降低肿瘤细胞血管内皮生长因子的水平, 而起到血管生长抑制作用。ATRA 抑制睾丸卵黄囊瘤细胞分泌 VEGF 的机制可能与 ATRA 的诱导分化作用有关, ATRA 诱导睾丸卵黄囊瘤细胞分化, 使睾丸卵黄囊瘤细胞向一定程度的良性趋势分化, 从而分泌 VEGF 的能力下降。Saito A^[6] 研究认为 ATRA 可通过血管内皮细胞和肿瘤细胞中维甲酸受体的激活而发挥直接抑制血管内皮细胞的移行与存活。另一种可能机制是 ATRA 直接作用于睾丸卵黄囊瘤细胞, 抑制肿瘤细胞产生 VEGF。Pal 等在鸡胚尿囊膜实验 (CAM) 中证实, ATRA 可选择性抑制 VEGF 诱导的血管新生和血管通透性, 这种抑制作用发生于 1~15min 内, 表明 ATRA 的这种抑制血管新生效能不是完全通过经典的维甲酸受体途径调节转录而发生的, 提示 ATRA 直接抑制 VEGF 的促血管新生可能是维甲酸抗肿瘤的又一种可能机制。Zage PE 等^[7] 研究表明, ATRA 还可抑制肿瘤细胞的 VEGF-R, 从而进一步抑制了 VEGF 特异性结合于内皮细胞表面 VEGFR-1 及 VEGFR-2 的胞外区, 抑制了磷酸化胞内区酪氨酸激酶, 并下调其下游的一系列蛋白, 降低血管通透性, 抑制内皮细

胞分裂、增殖和迁移, 从而抑制肿瘤细胞增殖。ATRA 抑制睾丸卵黄囊瘤细胞 VEGF 受体表达的机制有待进一步研究。

综上所述, 本试验结果提示 ATRA 能抑制卵黄囊瘤细胞 VEGF 在 mRNA 和蛋白的表达, 干扰和阻碍了肿瘤新生血管的生成, 能特异性抑制肿瘤细胞增殖, 为临床利用 VEGF 在肿瘤血管生长中的重要作用来治疗肿瘤提供理论依据。

参考文献

- 1 Neri D Bicknell R. Tumour vascular targeting. *Nat Rev Cancer*, 2005, 5 (6): 436-446
- 2 Backer MV, Hamby CV, Backer JM. Inhibition of vascular endothelial growth factor receptor signaling in angiogenic tumor vasculature. *Adv Genet*, 2009, 67: 1-27
- 3 Moser C, Lang SA, Stoeltzing O. The direct effects of anti-vascular endothelial growth factor therapy on tumor cells. *Clin Colorectal Cancer*, 2007, 6(8): 564-571
- 4 Jain L, Vargo CA, Danesi R, *et al.* The role of vascular endothelial growth factor SNPs as predictive and prognostic markers for major solid tumors. *Mol Cancer Ther*, 2009, 8(9): 2496-2508
- 5 Nitzsche B, Gloesenkamp C, Schrader M, *et al.* Novel compounds with antiangiogenic and antiproliferative potency for growth control of testicular germ cell tumours. *Br J Cancer*, 2010, 29; 103(1): 18-28
- 6 Saito A, Sugawara A, Uruno A, *et al.* All-trans retinoic acid induces in vitro angiogenesis via retinoic acid receptor; possible involvement of paracrine effects of endogenous vascular endothelial growth factor signaling. *Endocrinology*, 2007, 148(3): 1412-1423
- 7 Zage PE, Zeng L, Palla S, *et al.* A novel therapeutic combination for neuroblastoma: the vascular endothelial growth factor receptor/epidermal growth factor receptor/rearranged during transfection inhibitor vandetanib with 13-cis-retinoic acid. *Cancer*, 2010, 15, 116(10): 2465-2475

(收稿: 2010-11-20)

二氧化碳气腹时间对腹腔镜胆囊切除术 患者血液流变学的影响

严美娟 楼小侃 陈悦 于泳健 费鲜明

摘要 目的 观察 CO₂ 气腹时间对腹腔镜胆囊切除术 (laparoscopic cholecystectomy, LC) 患者血液流变学的影响。
方法 胆石症择期行 LC 患者 64 例, 年龄 < 60 岁, 术后根据 CO₂ 气腹持续时间归组: A 组 (21 例): 气腹时间 ≤ 30min; B 组 (23

基金项目: 浙江省卫生厅自然科学基金资助项目 (2009A022)

作者单位: 310014 杭州, 浙江省人民医院麻醉科

通讯作者: 楼小侃, 电子信箱: lxxymj@hotmail.com

例);气腹时间 30 ~ 60min;C 组(20 例):气腹时间 ≥ 61 min。于入院检查时(基础值)、术毕、术后 1 天、2 天及 3 天抽取静脉血检测血液流变学指标、血小板计数(PLT)、血细胞比容(Hct)、纤维蛋白原浓度(Fib)、D-二聚体(D-D)。结果 各组血浆和全血黏度、Fib 于术毕均低于基础值($P < 0.05$),A 组术后的全血和血浆黏度、红细胞聚集指数、Fib 及 D-D 无明显变化;B 组术后 1 天、2 天的 D-D 高于基础值($P < 0.05$);C 组术后 1 天的血浆黏度、红细胞聚集指数高于基础值($P < 0.05$),术后 2 天和 3 天的 Fib 及 D-D 高于基础值($P < 0.05$)。C 组的气血黏度于术后 1 天高于 A 组,Fib 及 D-D 于术后 2 天和 3 天高于 A 组,术后 3 天的 D-D 高于 B 组($P < 0.05$)。A、B 两组间各指标无明显差异。结论 全身情况良好的 LC 手术患者,手术时间短时,血液流变学指标变化不明显;而随手术时间延长,术后 Fib 和 D-二聚体明显增高,全血和血浆黏度增加,提示静脉血栓发生的风险增加。

关键词 腹腔镜胆囊切除 气腹 血液流变学

Effect of Duration of Pneumoperitoneum on Hemorheology in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. Yan Meijuan, Lou Xiaokan, Chen Yue, Yu Yongjian, Fei Xianming. Department of Anesthesia, Zhejiang Provincial People's Hospital, Zhejiang 310014, China

Abstract Objective To observe the effect of duration of pneumoperitoneum on hemorheology in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy(LC). **Methods** Sixty-four patients with cholelithiasis scheduled for LC without systematic disease, aged < 60 years, were placed in different groups respectively after surgery according to the duration of pneumoperitoneum. In group A(21 cases), duration of pneumoperitoneum was ≤ 30 min; in group B(23 cases), duration of pneumoperitoneum was 30 ~ 60min and in group C(20 cases), duration of pneumoperitoneum was ≥ 61 min. Venous blood samples were taken at examination on admission (baseline), at the end of surgery, postoperative 1d, 2d and 3d for determination of hemorheology, blood platelet count(PLT), hematocrit (Hct), prothrombin time(PT), activated partial thromboplastin time(APTT), fibrinogen (Fib), D-dimer(D-D). **Results** No significant difference was found in the baseline values of each parameter among the three groups. Compared with baseline values, plasma and whole blood viscosity were decreased in the three groups at the end of surgery($P < 0.05$), and there was no significant difference in plasma and whole blood viscosity, erythrocyte aggregation index, Fib and D-D after surgery in group A. There was significant increase in D-D 2d postoperation in group B compared with baseline values($P < 0.05$). Plasma viscosity and erythrocyte aggregation index on 1d, Fib and D-D on 2d and 3d postoperation increased significantly in group C compared with baseline values. In group C, plasma viscosity on 1d, Fib and D-D on 2d and 3d postoperation were higher than those in group A($P < 0.05$), D-D on 3d postoperation was higher than that in group B($P < 0.05$). There was no significant difference in parameters of hemorheology between group A and B. **Conclusion** Postoperative hemorheology didn't change pronouncedly when with short duration of pneumoperitoneum in patients undergoing LC. While Fib, DD, whole blood and plasma viscosity postoperation significantly increased along with prolonged duration of pneumoperitoneum, which increased the risk of venous thrombosis probably.

Key words Laparoscopic cholecystectomy; Pneumoperitoneum; Hemorheology

近来腹腔镜手术后静脉血栓的并发症引起了医护人员的关注,血液流变学与血栓形成关系密切^[1]。腹腔镜手术应用于更多的领域,完成更复杂的手术,复杂的手术需要在长时间的气腹条件下完成。本研究着重观察 CO₂ 气腹持续时间对血液流变学的影响,发现临床上围术期静脉血栓形成的高危人群,为临床应用抗血栓措施提供指导。血液流变学会受患者基础疾病和手术种类的影响,而腹腔镜胆囊切除术(LC)技术成熟,在各级医院普及率高,因此本次观察对象选择本院年龄 < 60 岁,全身情况良好的 LC 患者,尽量消除年龄和手术种类对血液流变学的影响。

对象与方法

1. 一般资料:(1)病例选择与排除:经医院伦理委员会批准,签订知情同意书,选取笔者医院 2010 年 8 ~ 11 月因胆石症择期行 LC 患者 64 例,年龄 < 60 岁,ASA I ~ II 级;心、肺、肝、肾功能、血常规、血脂正常,无血液系统疾病;排除:胆囊炎

胆管炎急性发作者、急性胰腺炎(3 个月内)、近期手术史(3 个月内)、其他急性炎症、恶性肿瘤、栓塞史、体重指数超过 30、风湿病患者,排除近期用抗凝药、抗血小板聚集药、NSAIDs、类固醇、其他影响凝血的药物,排除中转开腹手术、术中出血量超过体质量的 10% 和中途拒绝配合的患者。(2)分组:手术结束后根据 CO₂ 气腹持续时间归组,A 组:气腹时间 ≤ 30 min;B 组:气腹时间 30 ~ 60min;C 组:气腹时间 ≥ 61 min(表 1)。

2. 麻醉和手术:免术前药,采用气管插管静吸复合全身麻醉,应用相同组合的麻醉药物,在麻醉深度监测指导下调整,维持 BIS 值 50 ± 5 ,术中维持血压、心率为基础值的 $\pm 25\%$,必要时用血管活性药物。气管插管后行机控呼吸,控制 P_{ET}CO₂ 35 ~ 40mmHg。手术结束前 30min 特耐(注射用帕瑞昔布钠,Pfizer Ltd. 公司,辉瑞制药有限公司进口分装,产品批号:A1PY2)40mg 静脉推注及手术结束时由外科医生用 0.75% 罗哌卡因(阿斯利康,即 AstraZeneca,产品批号:MA2045)进行操作孔及引流孔局部封闭加强术后镇痛。术中

输液 10 ~ 15ml/(kg · h),晶体和胶体比例2: 1(晶体液为复方乳酸钠林格液,胶体液为 6% 羟乙基淀粉)。手术结束后根据气腹时间将患者进行归组。

由操作熟练的同一组外科医生采用三孔法完成 LC 手术,维持 CO₂ 气腹压力 12 ~ 14mmHg。术中采用 20°反 Trendelenburg 体位。手术结束时酌情放置胆囊窝腹腔引流管。术后所有患者未用止血药物及抗凝药物,鼓励早期下床活动,每天床边双下肢间歇气泵护理预防下肢静脉血栓形成。

3. 观察指标:于入院检查时(基础值)、手术结束(术毕)、术后第 1 天、第 2 天及第 3 天清晨抽取空腹静脉血,即送本院检验科用众弛伟业 ZL-9000plus 型流式细胞仪检测血液流变学指标(肝素抗凝管);用日本 Sysmex-XE2100 血细胞分析仪检测血小板(PLT)、血红蛋白浓度(Hb)、血细胞比容(Hct)(EDTA 抗凝管);用 Sysmex-CA7000 型凝血测定仪检测(枸橼酸钠抗凝管)D-二聚体(D-D)浓度、纤维蛋白原(Fib)浓

度。试管由本院检验中心统一提供。记录术中出血量和输血量、CO₂ 气腹时间、术后引流血量。术后 24h 及 48h 用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)行镇痛评分,记录镇痛药物的使用情况。

4. 统计学处理:采用 SPSS 15.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用前后配对 *t* 检验,多个样本均数比较采用 *F* 检验;计数资料比较采用卡方检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

三组间年龄、性别比、体重、ASA 分级无明显差异,三组间 CO₂ 气腹时间均有明显差异(表 1)。术中出血量和输血量、术后 VAS 评分无差异;术后均无需追加镇痛药。放置腹腔引流管的人数、术后人均引流量无差异(表 2)。

表 1 三组患者一般资料的比较

组别	年龄(岁)	CO ₂ 气腹时间(min)	性别比(男性/女性)	体重(kg)	ASA 分级构成比(I/II)
A(<i>n</i> = 21)	47.4 ± 7.9	25.2 ± 3.5	12/9	64.7 ± 11.3	18/3
B(<i>n</i> = 23)	48.9 ± 8.4	47.5 ± 9.5 ^a	12/11	65.2 ± 12.1	19/4
C(<i>n</i> = 20)	48.9 ± 8.4	74.3 ± 10.5 ^{ab}	9/11	63.4 ± 11.5	17/3

与 A 组比较, ^a*P* < 0.05; 与 B 组比较, ^b*P* < 0.05

表 2 三组患者围术期并发症发生率和镇痛效果评分的比较

组别	术中出血量 (ml)	术中输血量 (ml/h)	放置引流管 人数(<i>n</i>)	术后人均引流 液量(ml)	VAS 评分			
					24h		48h	
					静息	活动	静息	活动
A(<i>n</i> = 21)	75.4 ± 21.5	922.5 ± 142.8	1	56.0 ± 0	2.4 ± 0.8	2.6 ± 0.5	2.3 ± 0.6	2.7 ± 0.9
B(<i>n</i> = 23)	85.8 ± 20.6	981.5 ± 134.2	2	78.4 ± 23.7	2.5 ± 0.7	2.7 ± 0.8	2.4 ± 0.7	2.6 ± 1.0
C(<i>n</i> = 20)	89.1 ± 23.5	1009.3 ± 154.5	4	97.7 ± 34.5	2.3 ± 0.9	2.5 ± 0.6	2.2 ± 0.8	2.8 ± 0.9

各参数的基础值组间无明显差异;PT 和 APTT 各组术后均未见明显变化;3 组患者的 Hct 于术毕、PLT 于术毕和术后第 1 天明显低于基础值(*P* < 0.05),随后的时间点内回复,组间均无明显差异。各组血浆和全血黏度、Fib 于术毕均低于基础值(*P* < 0.05),A 组术后的全血和血浆黏度、红细胞聚集指数、Fib 及 D-D 无明显变化;B 组术后全血和血浆黏度、红细胞聚集指数、Fib 无明显变化,术后 1 天、2 天的 D-D 高于基础值(*P* < 0.05),术后 3 天的 D-D 回复基础值水平;C 组术后 1 天的血浆黏度、红细胞聚集指数高于基础值(*P* < 0.05),术后 2 天和 3 天的 Fib 及 D-D 高于基础值(*P* < 0.05)。A、B 两组间各指标无明显差异;C 组的血浆黏度于术后 1 天高于 A 组, Fib 及 D-D 于术后 2 天和 3 天高于 A 组,术后 3 天的 D-D 高于 B 组(*P* < 0.05)(表 3、表 4)。A、B

组术后分别有 2 例和 3 例患者的 D-D 值介于 300 ~ 500ng/ml,其余均在正常范围;C 组大部分患者 D-D 值仍在正常范围,6 例患者介于 300 ~ 500ng/ml。

讨 论

血液流变学的检测在心脑血管和血栓性疾病的防治中有着重要的价值^[2,3]。本研究根据气腹时间进行归组分析,观察 CO₂ 气腹持续时间对患者血液流变学的影响。

血液流变学的各项参数测定受许多因素影响^[1]。Fib 是重要的凝血因子,其水平不仅影响全血和血浆黏度,而且在红细胞和血小板聚集中起主要作用,促进血小板聚集和血栓形成。手术创伤和疼痛的应激使术后机体纤维蛋白溶解能力减弱, Fib 浓度增加,导致血浆黏度升高,红细胞的偶联增加致聚集性增加,而红细胞和血小板的聚集性增加,导致全血黏

表 3 三组患者围术期血液流变学变化的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	基础值	术毕	术后第 1 天	术后第 2 天	术后第 3 天
血浆黏度 (mpa·s)	A(<i>n</i> = 21)	1.32 ± 0.19	1.15 ± 0.23 ^a	1.41 ± 0.22	1.36 ± 0.21	1.32 ± 0.23
	B(<i>n</i> = 23)	1.30 ± 0.22	1.12 ± 0.24 ^a	1.43 ± 0.25	1.38 ± 0.20	1.37 ± 0.26
	C(<i>n</i> = 20)	1.34 ± 0.17	1.17 ± 0.26 ^a	1.55 ± 0.27 ^a	1.46 ± 0.24	1.40 ± 0.21
高切变率 全血黏度(mpa·s)	A(<i>n</i> = 21)	4.21 ± 0.35	3.64 ± 0.39 ^a	3.99 ± 0.42	4.31 ± 0.44	4.35 ± 0.47
	B(<i>n</i> = 23)	4.27 ± 0.39	3.73 ± 0.46 ^a	4.25 ± 0.48	4.37 ± 0.51	4.42 ± 0.55
	C(<i>n</i> = 20)	4.24 ± 0.40	3.59 ± 0.48 ^a	4.46 ± 0.38 ^b	4.49 ± 0.56	4.44 ± 0.47
中切变率 全血黏度(mpa·s)	A(<i>n</i> = 21)	5.02 ± 0.58	4.49 ± 0.60 ^a	5.24 ± 0.69	5.13 ± 0.67	5.19 ± 0.67
	B(<i>n</i> = 23)	5.06 ± 0.62	4.39 ± 0.63 ^a	5.32 ± 0.70	5.27 ± 0.69	5.14 ± 0.65
	C(<i>n</i> = 20)	5.08 ± 0.66	4.35 ± 0.72 ^a	5.59 ± 0.73 ^a	5.45 ± 0.64	5.37 ± 0.59
低切变率 全血黏度(mpa·s)	A(<i>n</i> = 21)	8.43 ± 1.26	7.60 ± 1.27 ^a	8.68 ± 1.35	8.65 ± 1.38	8.49 ± 1.30
	B(<i>n</i> = 23)	8.46 ± 1.34	7.58 ± 1.33 ^a	8.67 ± 1.41	8.78 ± 1.39	8.54 ± 1.27
	C(<i>n</i> = 20)	8.50 ± 1.30	7.65 ± 1.39 ^a	8.99 ± 1.46	8.86 ± 1.46	8.45 ± 1.52
红细胞聚集指数	A(<i>n</i> = 21)	4.59 ± 0.42	4.45 ± 0.39	4.77 ± 0.44	4.76 ± 0.52	4.71 ± 0.48
	B(<i>n</i> = 23)	4.60 ± 0.45	4.38 ± 0.47	4.87 ± 0.49	4.78 ± 0.55	4.76 ± 0.51
	C(<i>n</i> = 20)	4.62 ± 0.48	4.55 ± 0.56	5.16 ± 0.56 ^{ab}	4.84 ± 0.47	4.90 ± 0.54
血小板 (×10 ⁹ /L)	A(<i>n</i> = 21)	201.6 ± 47.8	153.2 ± 40.2 ^a	156.7 ± 45.8 ^a	190.6 ± 51.1	213.7 ± 59.3
	B(<i>n</i> = 23)	196.5 ± 44.1	147.0 ± 43.8 ^a	151.1 ± 54.4 ^a	195.8 ± 53.2	203.5 ± 59.8
	C(<i>n</i> = 20)	188.3 ± 47.3	142.4 ± 50.3 ^a	144.6 ± 42.0 ^a	198.7 ± 52.4	201.2 ± 49.2
血细胞比容 (%)	A(<i>n</i> = 21)	44.02 ± 2.35	42.03 ± 3.13 ^a	43.44 ± 3.25	43.78 ± 2.76	43.46 ± 2.96
	B(<i>n</i> = 23)	45.08 ± 3.01	42.75 ± 3.72 ^a	44.32 ± 2.98	44.32 ± 3.71	44.37 ± 3.53
	C(<i>n</i> = 20)	43.98 ± 3.39	41.78 ± 3.42 ^a	43.25 ± 3.44	43.68 ± 3.92	43.42 ± 3.74

组内与基础值比较,^a*P* < 0.05;组间与 A 组比较,^b*P* < 0.05

表 4 三组患者围术期凝血功能、纤维蛋白原、D－二聚体变化的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	基础值	术毕	术后第 1 天	术后第 2 天	术后第 3 天
PT(s)	A(<i>n</i> = 21)	11.33 ± 1.24	11.57 ± 1.39	11.28 ± 1.35	11.30 ± 1.28	11.41 ± 1.32
	B(<i>n</i> = 23)	11.29 ± 1.38	11.63 ± 1.44	11.35 ± 1.14	11.58 ± 1.30	11.53 ± 1.47
	C(<i>n</i> = 20)	11.42 ± 1.37	11.74 ± 1.45	11.73 ± 1.52	11.62 ± 1.51	11.57 ± 1.43
APTT(s)	A(<i>n</i> = 21)	28.37 ± 3.56	30.50 ± 4.06	29.45 ± 3.97	28.64 ± 4.02	28.66 ± 3.77
	B(<i>n</i> = 23)	27.86 ± 3.91	28.92 ± 4.04	28.54 ± 3.93	29.54 ± 4.21	27.93 ± 3.96
	C(<i>n</i> = 20)	29.16 ± 3.78	30.67 ± 4.28	30.12 ± 4.11	29.22 ± 3.86	29.24 ± 3.79
Fib(g/L)	A(<i>n</i> = 21)	2.96 ± 0.63	2.34 ± 0.61 ^a	3.06 ± 0.72	3.22 ± 0.74	3.16 ± 0.69
	B(<i>n</i> = 23)	2.92 ± 0.72	2.51 ± 0.65 ^a	3.19 ± 0.75	3.55 ± 0.73 ^a	3.41 ± 0.82 ^a
	C(<i>n</i> = 20)	2.89 ± 0.81	2.36 ± 0.56 ^a	3.42 ± 0.66 ^a	3.74 ± 0.77 ^{ab}	3.97 ± 0.86 ^{abc}
D－D(ng/ml)	A(<i>n</i> = 21)	209.1 ± 75.3	179.9 ± 85.3	245.2 ± 87.3	239.5 ± 89.7	261.4 ± 105.3
	B(<i>n</i> = 23)	199.4 ± 84.1	182.6 ± 78.9	257.7 ± 89.6 ^a	356.3 ± 134.1 ^a	257.6 ± 124.7
	C(<i>n</i> = 20)	207.5 ± 86.2	199.4 ± 90.5	268.2 ± 106.3 ^a	395.8 ± 147.4 ^{ab}	423.8 ± 158.6 ^{abc}

组内与基础值比较,^a*P* < 0.05;组间与 A 组比较,^b*P* < 0.05;组间与 B 组比较,^c*P* < 0.05

度增加。红细胞聚集指数反映红细胞聚集性及程度的一个客观指标,增高表示聚集性增强,全血黏度增高^[4]。红细胞聚集受红细胞本身的理化特性、血流速度、血中儿茶酚胺浓度等因素影响,也受血液中Fib、炎症介质、细胞因子、凝血因子和介质的影响,其中Fib在红细胞聚集中起主要作用。D－D是交联纤维蛋白的特异性降解产物,也是凝血和纤溶过程的最终产物,可作为体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物之一。是证实体内存在继发性纤溶的特异指标,其水平的增高反映继发性纤溶活性的增高。D－D的

动态监测对血栓性疾病的诊断和治疗有很好的指导意义^[5]。

本次观察中发现三组患者的Hct和PLT于术毕时低于基础值,血浆和全血黏度、Fib也随之降低,可能因术中输液使患者处于血液稀释状态所致。但术后血液流变学的变化随CO₂气腹持续时间长短而有所变化。CO₂气腹持续时间短的A组术后的全血和血浆黏度、红细胞聚集指数、Fib及D－D无明显变化;气腹持续时间稍长的B组术后全血和血浆黏度、红细胞聚集指数、Fib无明显变化,但术后2天的D－

D 高于基础值 ($P < 0.05$); 而气腹时间 $> 60\text{min}$ 的 C 组发生了更明显的变化, 术后 1 天的血浆黏度、红细胞聚集指数增高 ($P < 0.05$), 术后 2 天和 3 天的 Fib 及 D-D 明显高于基础值 ($P < 0.05$), 并且 C 组术后的血浆黏度、Fib 及 D-D 明显高于 A 组 ($P < 0.05$)。

因观察对象选择全身情况良好的 LC 患者, 年龄 < 60 岁, 尽量消除了年龄、疾病、药物、手术方式等影响因素。每位患者仅采用物理性预防血栓措施, 选择相同的麻醉方法和药物, 在麻醉深度监测的指导下维持适宜的麻醉深度, 尽量消除了麻醉方法和药物及不同手术创伤应激程度对血液流变学及其调节因素的影响。观察结果表明, LC 虽然是微创的手术, 但随气腹手术时间延长血液流变学指标变化明显。一方面可能是需要长时间完成手术的患者胆囊床因炎症粘连相对较重, 加上相对长时间的手术操作和电钩热损伤, 使机体炎性因子释放增加, 使血液流变学发生改变。另一方面可能是 CO_2 气腹本身使血液流变学发生改变。国内外曾有开腹和 CO_2 气腹 LC 手术的观察比较发现, CO_2 气腹 LC 术后 Fib 水平升高, 血小板活化程度高, 血液黏度增加, 血液处于高凝状态, 但其机制有待进一步研究^[6,7]。血液流变学尤其是血黏度、Fib 及 D-D 的增高, 提示血液处于高凝和继发的

纤溶亢进状态, 增加静脉血栓发生的风险。在复杂的需要长时间的气腹条件下完成的腔镜手术中, 更应予以重视, 加强静脉血栓的预防措施。

由此得出结论, 全身情况良好的 LC 手术患者, 手术时间短时, 血液流变学指标变化不明显; 而随手术时间延长术后 Fib 和 D-D 二聚体明显增高, 全血和血浆黏度增加, 提示静脉血栓发生的风险增加。

参考文献

- 1 池明宇. 血栓病学. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 5
- 2 贺信祥, 郭晓红, 杜迎雪. 血液流变学检测在老年病主要疾病的防治价值. 医学研究杂志, 2007; 36(3): 87-89
- 3 蒋翥翎, 邓碧兰, 韩永. 脑梗死患者血液流变学及血小板参数的变化及其临床意义. 山东医药, 2010, 50(20): 58-59
- 4 杨东晓, 杨春晓, 姒惠. 脑梗死患者血液流变学测定及分析[J]. 中国血液流变学杂志, 2006, 16(1): 75-76
- 5 王金高, 孔德全, 张自立, 等. D-二聚体在心肺复苏患者自主循环恢复后的溶栓治疗. 中华医学杂志, 2010, 90(37): 2607-2610
- 6 隋波, 李茂源, 谢厚云, 等. 二氧化碳气腹对血小板膜糖蛋白的影响. 临床麻醉学杂志, 2006; 22(2): 87-89
- 7 Diamantis T, Tsiminikakis N, Skordylaki A, et al. Alterations of hemostasis after laparoscopic and open surgery. Hematology, 2007, 12(6): 561-570

(收稿: 2011-01-31)

(修回: 2011-04-19)

气象因素及大气污染物对人群出生缺陷的相关性研究

孙 娜 郑 铃 姜仁见 姜忠波

摘 要 **目的** 探讨气象因素及大气污染物与人群出生缺陷的发生是否存在关联性, 提出气象及大气污染物可能是影响人群出生缺陷发生率的一个因素。**方法** 收集福建省出生缺陷监测医院 1996~2006 年出生或引产的孕 28 周至产后 7 天围生儿资料, 并搜集同期的气象资料及大气污染物数据, 分析 10 年间出生缺陷和气象因素的一般情况; 采用线性回归的方法, 探索气象因素及大气污染与出生缺陷发生的关联。**结果** 1996~2006 年福建省总出生缺陷发生率呈现逐年升高的趋势 (趋势 $\chi^2 = 0.481$, $P < 0.05$)。气象因素风速、湿度和 API 与出生缺陷的发生存在相关 ($P < 0.05$), 且风速和 API 之间具有相关性 ($r = 0.74$, $P < 0.05$)。**结论** 气象因素风速和 API 为可能影响人群出生缺陷发生的危险因素。

关键词 出生缺陷 长期趋势 气象因素 大气颗粒物

Correlation between Meteorological Factors and Atmospheric Pollutants and the Population Birth Defects. Sun Na, Zheng Ling, Jiang Renjian, Jiang Zhong Bo. Department of Epidemiology and Statistics, College of Public Health, Fujian Medical University, Fujian 350004, China

Abstract Objective To explore the association between incidence of birth defects with air pollutants and meteorological factors,

基金项目: 福建省科技厅计划重点项目基金 (2007Y0017)

作者单位: 350004 福州, 福建医科大学公共卫生学院流行病学与统计学系

通讯作者: 郑铃, 电子信箱: zling2006@163.com