

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170515

凝血因子Ⅺ缺乏症产妇的剖宫产麻醉 2 例报告

苏 静, 徐振东, 沈富毅, 赵青松, 刘志强*

同济大学附属第一妇婴保健院麻醉科, 上海 201204

[关键词] 凝血因子Ⅺ缺乏症; 剖宫产; 麻醉

[中图分类号] R 614.2⁺4 [文献标志码] B

Anesthesia management of cesarean delivery in patients with factor Ⅺ deficiency: 2 case reports

SU Jing, XU Zhen-dong, SHEN Fu-yi, ZHAO Qing-song, LIU Zhi-qiang*

Department of Anaesthesiology, Shanghai First Maternity and Infant Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 201204, China

[Key Words] factor Ⅺ deficiency; cesarean; anesthesia

凝血因子Ⅺ缺乏症是一种由凝血因子Ⅺ异常导致的遗传性出血性疾病,曾被称作血友病 C。该病常伴有活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)延长^[1]。与其他血友病不同,凝血因子Ⅺ缺乏引起的出血功能异常一般较轻,很少发生自发性出血,患者往往在创伤或手术时发生明显异常的出血,具有一定的隐匿性和显著的危害性。患有凝血因子Ⅺ缺乏症的妊娠妇女,在分娩过程中极有可能发生严重的失血,危及产妇生命^[2]。此类产妇的剖宫产麻醉国内外报道均较少,临床对其围产期麻醉管理的经验不足。本研究总结了 2 例凝血因子Ⅺ缺乏症产妇的剖宫产麻醉管理,现报告如下。

1 病例资料

1.1 病例 1 患者女性,32 岁,65 kg,因“G2P1 孕 38⁺4 周,瘢痕子宫,发现凝血功能异常”入院。患者自然怀孕,孕期定期产检,孕 37 周时,在门诊查凝血功能,APTT 值未测出,3 d 后复查 APTT 为 49.1 s。于孕 38⁺4 周复查 APTT 为 77.6 s,进一步查凝血因子发现,凝血因子Ⅺ为 39.3%,其余在正常范围,考虑为凝血因子Ⅺ缺乏症。患者无淤斑、淤点及牙龈出血等自发性出血史,无阴道流血。患者 6 年前有剖宫产史,手术麻醉顺利,无异常出血。平素月经量正常,否认家族性遗传病史。

患者入院后,予静脉滴注 400 mL 新鲜冰冻血

浆(FFP),3 d 后,复查 APTT 为 38.3 s,凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)等在正常范围,血小板计数为 $166 \times 10^9/L$ 。术前处理及 APTT 监测见表 1。于入院第 4 天行择期剖宫产手术。患者入室后,常规监测,开放外周静脉,给予腰麻-硬膜外联合麻醉,穿刺顺利,蛛网膜下腔注入 0.5% 罗哌卡因 2.5 mL,置入硬膜外导管顺利,未见穿刺部位渗血。麻醉效果满意,行子宫下段剖宫产术,手术过程顺利,术中失血 400 mL。术后 3 d 随访,产后阴道出血量及 APTT 见表 2。术后 2 h 下肢可以自行活动,连续随访 3 d,下肢无感觉活动障碍。

1.2 病例 2 患者女性,32 岁,因 G1P0 孕 38⁺4 周来我院门诊产检,APTT 为 70.7 s,立即收入院观察。抽血查凝血因子,显示凝血因子Ⅺ为 1.2%。患者既往无外伤后出血不止病史,否认家族遗传史。入院后予静脉滴注 FFP 400 mL/d。入院第 3 天,胎心有晚期减速征象,拟行急诊剖宫产终止妊娠。急查出凝血功能,显示 APTT 为 39.9 s,血小板及其他凝血指标未见异常,术前处理见表 1。入手术室后,立即静脉滴注 FFP 200 mL,随后于 L₃₋₄ 行腰麻,蛛网膜下腔注入 0.5% 罗哌卡因 2.5 mL。达到有效阻滞平面后,行子宫下段剖宫产。术中因子宫收缩乏力,给予缩宫素和卡贝缩宫素后,宫缩改善不明显,遂行双侧子宫动脉上行支结扎术+B-Lynch 缝合。术中失血 600 mL。术后 3 d 随访,产后阴道出血量及 APTT 见表 2。术后 3 h 下肢恢复

[收稿日期] 2017-06-14

[接受日期] 2017-07-10

[作者简介] 苏 静,主治医师. E-mail: sujing@51mch.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-20261000, E-mail: drliuzhq@hotmail.com

活动,连续随访 3 d,下肢无感觉活动障碍。

两例新生儿无异常,两例产妇均于术后第 5 天出院,随访未发现出血并发症。

表 1 术前预防性治疗及 APTT 监测结果		
病 例	FFP V/mL	APTT t/s
病例 1		
术前 1 d	400	39.8
术前 2 d	400	39.1
术前 3 d	400	38.3
病例 2		
术前 1 d	400	45.6
术前 2 d	400	40.8
术前 30 min	200	39.9

FFP: 新鲜冰冻血浆; APTT: 活化部分凝血活酶时间

表 2 术后 FFP、出血及 APTT 监测			
病 例	APTT t/s	阴道出血 V/mL	FFP V/mL
病例 1			
术后 1 d	37.5	100	200
术后 2 d	36.8	60	200
病例 2			
术后 1 d	36.7	150	400
术后 2 d	49.2	100	400

FFP: 新鲜冰冻血浆; APTT: 活化部分凝血活酶时间

2 讨 论

凝血因子 XI 缺乏症在一般产妇中的发病率未见报道。一项针对 54 例东欧犹太孕妇的单中心调查显示,7 例孕妇合并有凝血因子 XI 缺乏,发病率高达 13%^[3]。凝血因子 XI 缺乏可能使孕产妇于分娩过程中或分娩后大量失血。最新研究^[2]发现,合并有凝血因子 XI 缺乏症的产妇产后出血发生率在经阴道分娩的产妇中为 18%,在剖宫产产妇中为 21%,均显著高于一般产妇。因此,评估凝血因子 XI 缺乏症产妇的出血风险,做好相应的预防和处理工作,选择合适的麻醉或镇痛方式,是麻醉医师应特别关注的内容。

凝血因子 XI 在血液中通常以酶原形式存在,激活后生成活化的凝血因子 XI(XIa)。传统的凝血瀑布学说认为,XIa 是内源性凝血途径的成分之一,在 Ca²⁺ 的存在下能活化凝血因子 IX,促进凝血过程的发生;修正的凝血瀑布学说认为,凝血因子 XI 的主要作用是在血凝块形成后促进凝血酶的持续生成,并有间接抑制纤溶的作用,从而稳定已经形成的凝血块^[1]。通常怀孕本身不会影响 XI 因子的数量^[5]。

凝血因子 XI 缺乏程度与出血程度可能不相关,

即使是同样浓度的凝血因子 XI,不同患者之间出血程度也各不相同,可能还与基因型(纯合子或杂合子)有关^[5-6]。因此很难预测该类患者的出血情况。目前认为,既往有出血史的凝血因子 XI 缺乏症患者,在手术中或妊娠分娩时,更易发生失血^[2,4,7]。Chi 等^[7]分析了 30 例凝血因子 XI 缺乏症的妊娠妇女,发现在 7 例严重痔上黏膜钉合术(PPH)患者中,4 例有出血病史。因此,麻醉医师应仔细询问出血病史,有无合并其他凝血因子缺乏,同时考虑拟手术部位是否为易出血(如口、鼻腔等)后,进行综合判断。本研究中 2 例患者既往无手术或外伤后出血史,但由于孕期凝血与纤溶系统均有改变。因此,凝血因子 XI 缺乏对孕产妇的确切影响仍不确切。

分娩前是否需要预防性治疗,目前尚存一定争议。Wiewel-Verschueren 等^[2]分析了 12 项研究,其中仅 6 项给予凝血因子 XI 缺乏产妇进行预防性治疗,未行治疗的患者未见大量失血的报道。目前尚缺少相关的指南和共识指导对此类患者的处理,需要对不同患者进行个体化评估。对于有出血病史,凝血因子 XI 活性低于 15%,或浓度<200 U/L 者,主张积极进行预防性治疗^[5,8]。Reuveni 等^[9]回顾了 74 例(1996—2011 年)凝血因子 XI 缺乏症孕产妇的麻醉管理,其中 43 例为严重凝血因子 XI 缺乏(<30%),此类产妇大都接受了预防性治疗。对于此类产妇,常预防性静脉滴注 FFP 或凝血因子 XI,也可使用抗纤溶药物(如氨甲环酸等)^[5,10]。对于使用何种血制品,要根据患者体内凝血因子 XI 缺乏的严重程度,如严重缺乏需要直接静脉滴注凝血因子 XI,另外也需结合医院现有资源,如 1 例凝血因子 XI 严重缺乏症患者合并硬膜下血肿,由于病情紧急,没有凝血因子 XI 情况下输注了 FFP,患者病情得到显著改善^[11]。凝血因子 XI 的半衰期平均为 52 h,输注有血栓发生的风险;而 FFP 半衰期为 10~60 h,输注则有容量超负荷以及疾病传播等可能。一般 FFP 输注剂量为 20 mL/kg^[4],但产妇在孕期循环血容量增加,一次输入该剂量的 FFP 可能加重循环负担。本研究中 2 例患者术前静脉滴注 FFP 400 mL/d,输注 3 d。病例 2 为急诊手术,在麻醉开始前又予紧急静脉滴注 FFP 200 mL,目的是进一步提高循环血液中凝血因子 XI 的浓度,减少手术出血。2 例患者术后复查 APTT,显示 APTT 得到改善,因此选择椎管内麻醉。有研究^[4]认为,当 APTT 达到正常范围时,血中的凝血因子 XI 水平一般提高

25%~30%,满足手术时的凝血要求。

对于有凝血功能障碍,尤其凝血因子Ⅺ严重缺乏症的患者,禁忌椎管内麻醉,主要为防止发生椎管内血肿,导致脊髓压迫。Singh 等^[4]报道了 13 例凝血因子Ⅺ产妇,其中 9 例实施了椎管内麻醉(包括 1 例凝血因子Ⅺ缺乏活性为 5%的产妇),9 例患者在接受 3 个单位的 FFP 输注后施行硬膜外麻醉,所有患者均无并发症发生。Wiewel-Verschueren 等^[2]的系统回顾中,有 5 项研究中的产妇在分娩时采用了椎管内镇痛或麻醉,这些产妇也无并发症的出现。目前也还未见凝血因子Ⅺ缺乏症产妇由于使用椎管内麻醉发生硬膜外血肿、截瘫等不良事件的报道。因此,对于接受预防性治疗的患者,凝血功能改善后依然可以考虑椎管内麻醉。但对于凝血因子Ⅺ重度缺乏者以及有出血病史的患者,应选择全麻。在必须使用椎管内麻醉时,需预防性输注浓缩的凝血因子Ⅺ而非 FFP,因 FFP 中的凝血因子Ⅺ含量差异大。对不适于行椎管内分娩镇痛的产妇,可考虑行静脉镇痛^[12]。

由于凝血因子Ⅺ缺乏症为遗传性疾病,需警惕新生儿罹患凝血因子Ⅺ缺乏的可能,故在自然分娩或剖宫产过程中,应特别注意防止新生儿损伤出血。本研究中 2 例新生儿未见出血等异常。目前认为产后 3~5 d 是发生 PPH 的危险期^[2,5]。对于剖宫产手术,要特别注意伤口以及阴道的出血情况。术后继续静脉滴注 FFP 200 mL/d,治疗 2 d,监测 APTT 等在正常范围,至未发生明显出血。

参考文献

- [1] MINNEMA M C, TEN CATE H, HACK C E. The role of factor Ⅺ in coagulation: a matter of revision[J]. *Semin Thromb Hemost*, 1999, 25(4):419-428.
- [2] WIEWEL-VERSCHUEREN S, ARENDZ I J, KNOL M H, et al. Gynaecological and obstetrical bleeding in women with factor Ⅺ deficiency-a systematic review[J]. *Haemophilia*, 2016, 22(2):188-195.
- [3] KADIR R A, KINGMAN C E, CHI C, et al. Screening for factor Ⅺ deficiency amongst pregnant women of Ashkenazi Jewish origin[J]. *Haemophilia*, 2006, 12(6):625-628.
- [4] SINGH A, HARNETT M J, CONNORS J M, et al. Factor Ⅺ deficiency and obstetrical anesthesia[J]. *Anesth Analg*, 2009, 108(6):1882-1885.
- [5] MARTÍN-SALCES M, JIMENEZ-YUSTE V, ALVAREZ M T, et al. Review: factor Ⅺ deficiency: review and management in pregnant women[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2010, 16(2):209-213.
- [6] GOMEZ K, BOLTON-MAGGS P. Factor Ⅺ deficiency[J]. *Haemophilia*, 2008, 14(6):1183-1189.
- [7] CHI C, KULKARNI A, LEE C A, et al. The obstetric experience of women with factor Ⅺ deficiency[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2009, 88(10):1095-1100.
- [8] 韩文勇,张 冀,王继军,等.妊娠合并Ⅺ因子缺乏行剖宫产术的麻醉及围术期处理 1 例[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2014, 46(2): 329-332.
- [9] REUVENI A, ORBACH-ZINGER S, EIDELMAN L A, et al. Peripartum anesthetic management of patients with factor Ⅺ deficiency[J]. *J Perinat Med*, 2014, 42(3):295-300.
- [10] PAGANO M B, KONKLE B A, WU Y, et al. Preoperative management of factor Ⅺ deficiency with therapeutic plasma exchange: a case report and literature review[J]. *J Clin Apher*, 2016, 31(6):579-583.
- [11] EDAHIRO Y, ICHIKAWA K, SUZUKI H, et al. Successful perioperative management of factor Ⅺ deficiency with administration of fresh-frozen plasma in a subdural hematoma patient[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2016, 16(1):143-144.
- [12] VAN DE VELDE M, CARVALHO B. Remifentanyl for labor analgesia: an evidence-based narrative review[J]. *Int J Obstet Anesth*, 2016, 25: 66-74.

[本文编辑] 姬静芳