

## • 诊治分析 •

## 脑区域氧饱和度在老年脆性骨折患者围术期缺铁性贫血治疗中的应用

杨晓东, 曹良佐, 金国平, 童军, 曹寅

【关键词】 缺铁性贫血; 脆性骨折; 髌骨骨折; 血红蛋白; 脑区域氧饱和度

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.03.023

【中图分类号】 R589.5 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)03-0362-03

缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)是影响广泛的重要健康问题<sup>[1-2]</sup>。脆性骨折患者术前如不能及时有效纠治 IDA, 则术后贫血将加重, 造成细胞、组织、器官缺血缺氧, 术后神经认知功能错乱、免疫功能障碍、术后康复延迟, 致残及死亡率明显增加<sup>[3]</sup>。根据《静脉铁剂应用中国专家共识》<sup>[4]</sup>, “目标血红蛋白(Hb)”在 IDA 的临床治疗中至关重要, 它是决策铁剂治疗剂量和疗程的核心, 但目前临床并没有一个安全、客观、公认的标准来决定“目标 Hb”。治疗 IDA 目的在于改善血液携氧能力, 保障大脑等重要脏器氧供充足, 降低围术期并发症发生率。脑区域氧饱和度(cerebral regional oxygen saturation, rSO<sub>2</sub>)是采用近红外光技术监测脑组织氧合状态的无创指标, rSO<sub>2</sub>降低时表明脑组织氧供不足, 神经功能紊乱发生率升高<sup>[5]</sup>。本研究旨在采用 rSO<sub>2</sub> 作为参考指标, 以确定“目标 Hb”, 为脆性骨折合并 IDA 老年患者建立一个更加高效且安全的铁剂治疗策略, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2022 年 1 月至 2023 年 6 月宁波市第九医院接诊的脆性骨折合并 IDA 的老年患者 60 例, 随机数字表法分为研究组和对照组。纳入标准: (1)性别不限, 年龄≥60 岁; (2)骨折部位为髌骨骨折。排除标准: (1)低磷血症; (2)铁过量症; (3)铁利用障碍; (4)对蔗糖铁注射液过敏; (5)合并严重心、肺、脑疾病的患者。本研究经宁波市第九医院医学伦理委员会批准, 并通过《中国临床试验注册中

心》审核, 注册号 ChiCTR2200062676, 所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

## 1.2 方法

1.2.1 静脉铁剂治疗方法 研究组患者入院时检测 rSO<sub>2</sub>, 当 rSO<sub>2</sub>≥65%时, 可认定为脑缺氧风险低<sup>[6]</sup>, 设定目标 Hb=100 g/L。当 rSO<sub>2</sub><65%时, 则认定为脑缺氧风险相对较高, 应在患者可获益的范围内提高目标 Hb, 设定目标 Hb=120 g/L<sup>[7-8]</sup>。所需补铁量(mg)=[目标 Hb-实际 Hb(g/L)]×3.4×体质量(kg)×0.065×1.5。将计算得出的蔗糖铁注射液(费森尤斯卡比华瑞制药有限公司, 批号: 1130122AA, 进口药品注册号: H20130636)总剂量分成 7 份, 每两天静脉给予铁剂一次, 共治疗 14 d; 围术期出血每增加 1 U, 则在铁剂治疗中增加 200 mg, 平均增加到出血后的每次铁剂治疗中。对照组根据髌骨骨折患者血液管理指南要求<sup>[9]</sup>, 设定目标 Hb=100 g/L, 其他设定与研究组完全一致。

1.2.2 手术及围术期管理方法 患者入院后迅速完成术前检查及各项准备工作, 术前 Hb<100 g/L 时输注异体红细胞, 目标 Hb=100 g/L。在充分利用术中自体血回输技术基础上, 术后 Hb<80 g/L 时输注异体红细胞, 目标 Hb=90 g/L, 并尽量在 36 h 内完成手术<sup>[10]</sup>。若患者在 36 h 内未完成手术, 或术后发生非计划二次手术等意外情况, 则退出研究。手术方式选择根据患者骨折部位、移位情况、全身基础情况决定, 尽量选择微创方法, 缩短手术时间, 减少软组织损伤、失血量和手术并发症。稳定型骨折(Gardon I 型、II 型)及年龄<70 岁的囊内移位股骨颈骨折(Gardon III 型)患者首选空心钉内固定, 不稳定型骨折(Gardon IV 型)完全移位及年龄>70 岁的囊内移

基金项目: 宁波市医学科技计划项目(2020Y33、2021Y38)

作者单位: 315020 宁波, 宁波市第九医院

通信作者: 曹寅, Email: caojeky@163.com

位股骨颈骨折(GardonIII型)患者首选关节置换<sup>[11]</sup>。

1.3 观察指标 记录所有患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、手术方式及围术期失血量;记录围术期输注异体红细胞的患者例数及输血量;记录所有患者入院时(T1)、术后1周(T2)、术后2周(T3)及术后4周(T4)各时点rSO<sub>2</sub>;检查血常规并记录Hb水平;T1、T4时检测血清磷(Pho)水平,并将Pho<0.8 mmol/L记录为低磷血症;采用意识模糊评估法,评估记录发生后谵妄(ostoperative delirium, POD)的患者例数;记录发生肺部感染、术后恶心呕吐(postoperative nausea and vomiting, PONV)、腹泻及头痛的患者例数。

1.4 统计方法 采用SPSS 27.0软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差表示,采取独立样本t检验;计数资料采用χ<sup>2</sup>检验;相关性分析采用Logistic回归分析。*P*<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组围手术期资料比较 两组年龄、性别比、手术方式、BMI、失血量、输血例数、输血量、低磷血症、POD及PONV差异均无统计学意义(均*P*>0.05)。两组T4时Pho差异有统计学意义(*P*<0.05)。两组T3、T4时Hb、rSO<sub>2</sub>差异均有统计学意义(均*P*<0.05);两组肺部感染发生率差异有统计学意义(*P*<0.05),见表1。

2.2 相关性分析 以是否采用基于rSO<sub>2</sub>的治疗策略为自变量,以输血例数、低磷血症、POD、PONV、肺部感染为因变量,采用Logistic回归分析。结果显示,基于rSO<sub>2</sub>的治疗策略与输血例数、低磷血症、POD、PONV无显著相关性(均*P*>0.05),与肺部感染呈负相关(*OR*=0.113, 95%*CI*=0.013~0.988, *P*<0.05),见表2。

3 讨论

使用铁剂治疗IDA,可以选择口服和静脉注射两种途径。口服铁剂PONV发生率高,患者难以耐受,且老年患者胃肠道功能减退,吸收较差,难以快速、稳定的纠正IDA;静脉铁剂患者依从性更好,可迅速补充机体缺失的铁,这是本研究选择静脉铁剂疗法的原因<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,无论如何设定目标Hb,静脉铁剂治疗都可以提高患者Hb及rSO<sub>2</sub>。

虽然术后1周时基于rSO<sub>2</sub>的治疗策略优势仍不明显,但在术后2、4周时,基于rSO<sub>2</sub>的治疗策略可以获得更高的Hb及rSO<sub>2</sub>。这可能是由于IDA患者基础Hb水平较低,骨折失血后Hb进一步降低,大部分无法满足术前准备Hb≥100 g/L的最低要求,直接导致输血率高达80%,显著高于28%这一临床常见水平<sup>[13]</sup>。大量输血导致患者Hb和rSO<sub>2</sub>短期内迅速升高<sup>[14]</sup>,而铁剂治疗在1周内疗效并不显著<sup>[15]</sup>,在输血量相近的情况下,两组患者术后1周Hb和rSO<sub>2</sub>表现也相近。术后2、4周时患者极少发生急性失血,几乎不需要异体输血,此时铁剂治疗在提高Hb中占据主导地位,研究组更高的Hb及rSO<sub>2</sub>提示基于rSO<sub>2</sub>的治疗策略在纠正IDA方面具有一定优势。

术后rSO<sub>2</sub>与POD密切相关,较低的rSO<sub>2</sub>或者较大的rSO<sub>2</sub>降幅会导致脑功能损伤,显著增加POD发

表1 两组围手术期资料比较

| 指标                      | 对照组         | 研究组         | t(χ <sup>2</sup> )值 | P值     |
|-------------------------|-------------|-------------|---------------------|--------|
| 性别(男/女,例)               | 21/9        | 18/12       | (0.66)              | > 0.05 |
| 手术方式(1/2/3/4/5,例)       | 3/3/4/12/8  | 4/3/2/12/9  | (3.90)              | > 0.05 |
| 年龄(岁)                   | 76.2±9.3    | 74.8±9.8    | 0.58                | > 0.05 |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 18.0±2.1    | 17.6±1.7    | 0.74                | > 0.05 |
| 失血量(ml)                 | 351.7±235.8 | 353.3±227.8 | 0.08                | > 0.05 |
| 输血量(ml)                 | 350.0±228.6 | 323.3±196.0 | 0.49                | > 0.05 |
| T1Hb(g/L)               | 82.7±13.4   | 83.7±11.4   | 0.31                | > 0.05 |
| T2Hb(g/L)               | 91.7±6.9    | 92.7±7.6    | 0.55                | > 0.05 |
| T3Hb(g/L)               | 105.8±6.6   | 116.3±7.2   | 5.91                | < 0.05 |
| T4Hb(g/L)               | 112.3±6.3   | 122.0±5.8   | 6.20                | < 0.05 |
| T1rSO <sub>2</sub> (%)  | 64.8±2.6    | 64.9±2.3    | 0.16                | > 0.05 |
| T2rSO <sub>2</sub> (%)  | 65.7±1.1    | 66.3±1.1    | 1.91                | > 0.05 |
| T3rSO <sub>2</sub> (%)  | 66.6±1.0    | 67.5±1.9    | 3.33                | < 0.05 |
| T4rSO <sub>2</sub> (%)  | 67.4±1.0    | 68.3±1.0    | 3.55                | < 0.05 |
| T1Pho(mmol/L)           | 1.34±0.21   | 1.30±0.21   | 0.80                | > 0.05 |
| T4Pho(mmol/L)           | 1.27±0.26   | 1.14±0.25   | 2.04                | < 0.05 |
| 输血(例)                   | 24          | 25          | (0.11)              | > 0.05 |
| 低磷血症(例)                 | 1           | 3           | (1.07)              | > 0.05 |
| POD(例)                  | 4           | 3           | (0.16)              | > 0.05 |
| PONV(例)                 | 7           | 6           | (0.10)              | > 0.05 |
| 肺部感染(例)                 | 4           | 0           | (5.19)              | < 0.05 |

注:手术方式中,1为空钉内固定术,2为人工全髋关节置换术,3为人工股骨头置换术,4为粗隆间骨折PFNA内固定术,5为粗隆下骨折PFNA内固定术

表2 Logistic回归分析

| 因变量  | β值    | P值     | OR值  | 95%CI      |
|------|-------|--------|------|------------|
| 输血例数 | 0.22  | > 0.05 | 1.25 | 0.34~4.64  |
| 低磷血症 | 1.17  | > 0.05 | 3.22 | 0.32~32.89 |
| POD  | 0.33  | > 0.05 | 0.72 | 0.15~3.55  |
| PONV | -0.20 | > 0.05 | 0.82 | 0.24~2.81  |
| 肺部感染 | -2.18 | < 0.05 | 0.11 | 0.01~0.99  |

生率<sup>[16]</sup>。因此本研究预期基于 rSO<sub>2</sub> 的治疗策略更好的纠正 IDA 后,可进一步降低 POD 发生率,但结果却显示并无显著差异。这可能是由于无论采用哪种治疗方法,患者 Hb 和 rSO<sub>2</sub> 都表现为升高,不存在 rSO<sub>2</sub> 大幅降低,这就消除了脑缺血、缺氧损伤诱发 POD 的危险因素。髌部骨折患者 POD 发生率约为 16.93%<sup>[17]</sup>,本研究中两组患者均只有 10% 左右的发生率,可见无论哪种治疗方法都发挥了一定的脑保护作用。

虽然基于 rSO<sub>2</sub> 的治疗策略在取得更高的 Hb 和 rSO<sub>2</sub> 后并未取得更显著的脑保护作用,但本研究意外发现其可以降低术后肺部感染发生率。髌部骨折患者肺部感染发生率约为 7%,年龄、延迟手术、免疫功能障碍等是髌部骨折患者肺部感染最常见的危险因素,特别是年龄 > 75 岁的患者,肺部感染发生率将进一步升高<sup>[18]</sup>。本研究未纳入延迟手术的患者,平均年龄 > 75 岁,总体肺部感染发生率为 6.7%,其中采取基于 rSO<sub>2</sub> 治疗策略的患者均未发生肺部感染。铁对于适当的免疫功能是必须的,IDA 会导致患者免疫功能障碍,肿瘤发生率显著上升<sup>[19]</sup>。以上均支持更高的 Hb 和 rSO<sub>2</sub> 可在预防 IDA 患者肺部感染中发挥重要作用,与本研究结果一致。

静脉铁剂最大治疗效果及其相关低磷血症都最常发生在铁剂治疗结束后 2 周<sup>[20]</sup>,本研究观察了术后第 4 周即铁剂治疗结束后 2 周的 PHO 水平,发现虽然基于 rSO<sub>2</sub> 的治疗策略 PHO 更低,但低磷血症发生率并未增加。此外,两组患者 PONV 发生率都为 20%,髌部骨折患者由于手术应激与麻醉镇痛等,PONV 发生率本身就高达 20% 以上<sup>[21]</sup>,因此 PONV 并非由静脉铁剂导致,相关性分析也证明这一点。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 铁缺乏症和缺铁性贫血诊治和预防多学科专家共识[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(28): 2233-2237.
- [2] 杨晓东,舒帆,汪雪妃,等. 宁波市江北区退休教师骨质疏松症现状及相关影响因素分析[J]. 现代实用医学, 2020, 32(12): 1570-1571.
- [3] MUNOZ M, ACHESON A G, AUERBACH M, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency[J]. Anaesthesia, 2017, 72(2): 233-247.
- [4] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 静脉铁剂应用中国专家共识(2019 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2019, 40(5): 358-362.
- [5] 曹寅,徐静静,余秀国,等. 腹横肌平面阻滞对全麻腹腔镜手术老

- 年患者术后认知功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(2): 139-142.
- [6] MARIA J S, MARIANA D, FRANCISCO S S, et al. Association among preoperative cognitive performance, regional cerebral oxygen saturation, and postoperative delirium in older portuguese patients[J]. Anesth Analg, 2021, 132(3): 846-855.
- [7] KARLA P, GEORGE D. Regional cerebral oxygen saturation: Does the baseline matter[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2020, 34(12): 3290-3292.
- [8] LIU Y M, HUANG H, GAO J, et al. Hemoglobin concentration and post-operative delirium in elderly patients undergoing femoral neck fracture surgery[J]. Front Med, 2022, 8: 780196.
- [9] MUELLER M M, VAN REMOORTEL H, MEYBOHM P, et al. Patient blood management: Recommendations from the 2018 frankfurt consensus conference[J]. JAMA, 2019, 321(10): 983-997.
- [10] MATTISSON L, BOJAN A, ENOCSON A. Epidemiology, treatment and mortality of trochanteric and subtrochanteric hip fractures: data from the Swedish fracture register[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2018, 19(1): 369.
- [11] 曹良佐,舒帆,杨晓东,等. 矢状位牵引在股骨近端防旋髓内钉固定治疗老年股骨转子间骨折中的应用[J]. 中华创伤骨科杂志, 2020, 22(9): 813-817.
- [12] DELOUGHERY T G. Safety of oral and intravenous Iron[J]. Acta Haematol, 2019, 142(1): 8-12.
- [13] ARSHI A, LAI W C, IGLESIAS B C, et al. Blood transfusion rates and predictors following geriatric hip fracture surgery[J]. Hip Int, 2021, 31(2): 272-279.
- [14] DELIS A, BAUTZ D, EHRENTAUT H, et al. Effects of different hemoglobin levels on near-infrared spectroscopy-derived cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing noncardiac surgery[J]. Transfus Med Hemother, 2023, 50(4): 270-276.
- [15] ELSTROTT B, KHAN L, OLSON S, et al. The role of iron repletion in adult iron deficiency anemia and other diseases[J]. Eur J Haematol, 2020, 104(3): 153-161.
- [16] EERTMANS W, DE DEYNE C, GENBRUGGE C, et al. Association between postoperative delirium and postoperative cerebral oxygen desaturation in older patients after cardiac surgery[J]. Br J Anaesth, 2020, 124(2): 146-153.
- [17] WU J, YIN Y, JIN M, et al. The risk factors for postoperative delirium in adult patients after hip fracture surgery: A systematic review and meta-analysis[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2021, 36(1): 3-14.
- [18] HUANG J, GE H, ZHU X, et al. Risk factors analysis and nomogram construction for postoperative pulmonary infection in elderly patients with hip fracture [J]. Aging Clin Exp Res, 2023, 35(9): 1891-1899.
- [19] PHIPPS O, BROOKES M J, AL-HASSI H O. Iron deficiency, immunology, and colorectal cancer [J]. Nutr Rev, 2021, 79(1): 88-97.
- [20] 吕芳,纪立农. 静脉铁剂相关低磷血症[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2020, 13(3): 261-265.
- [21] SHAMIM R, PRASAD G, BAIS P S, et al. Ultrasound-guided suprainguinal fascia iliaca compartment block for postoperative analgesia in patients undergoing hip and femur surgeries: A retrospective analysis[J]. Anesth Essays Res, 2020, 14(3): 525-530.

收稿日期: 2023-11-06

(本文编辑: 吴迪汉)