·诊治分析·

心脏黏液瘤手术患者肝素抵抗的影响因素分析

祁伟，安秀君，胡序凯

【摘要】目的　分析心脏黏液瘤手术患者肝素抵抗的危险因素。方法　本研究为回顾性观察性研究。选取 2023 年 1 月至 2025 年 12 月于宁波市第二医院确诊并接受手术治疗的心脏黏液瘤患者 21 例，按体外循环前活化凝血时间分为正常肝素化组（16 例）与肝素抵抗组（5 例），比较两组术前实验室指标、肝素用量及术后恢复情况。结果　与正常肝素化组相比，肝素抵抗组术前血小板计数显著升高、血红蛋白显著降低、肝素用量升高（均 $P < 0.05$）。两组体外循环时间、术后机械通气时间、ICU 停留时间及住院时间差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$）。结论　心脏黏液瘤患者术前血小板计数升高及血红蛋白降低可能与肝素抵抗相关，个体化抗凝管理可促进术后正常恢复。

【关键词】心脏黏液瘤；肝素抵抗；体外循环；抗凝管理
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.04.016
【中图分类号】R732.1　【文献标志码】A　【文章编号】1671-0800(2026)04-0411-03

原发性心脏肿瘤总体发病率不高[1]，但心脏黏液瘤是其最为常见的病理类型[2]。近年来，得益于超声及影像学技术的广泛应用，心脏黏液瘤的检出率呈现显著上升趋势[3]。肝素是心脏直视手术中维持体外循环不可或缺的抗凝剂，然而临床中部分患者可出现肝素抵抗现象，表现为给予标准剂量后，活化凝血时间（ACT）无法达标[4]。已有研究提示，心脏黏液瘤患者极易发生肝素抵抗，其机制可能与肿瘤相关的抗凝血酶Ⅲ缺乏或活性抑制有关[5]。当黏液瘤引发瓣膜急性梗阻、需行急诊手术时，若同时遭遇严重的肝素抵抗，将直接延误体外循环的建立，进而危及患者生命[6]。目前，关于心脏黏液瘤患者围术期发生肝素抵抗的具体临床特征、相关危险因素及其影响，仍需进一步明确。因此，本研究通过一项单中心回顾性分析，探讨心脏黏液瘤患者肝素抵抗的发生情况、相关危险因素及临床转归，以期为该类高危情况的早期识别与临床管理提供循证依据，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究为回顾性观察性研究。选取 2023 年 1 月至 2025 年 12 月于宁波市第二医院确诊并接受手术治疗的心脏黏液瘤患者作为研究对象，共纳入 21 例。其中男 6 例，女 15 例；年龄 53 ～ 79 岁，平均（67.0±8.0）岁。所有患者术前均经超声心动图提示心脏黏液瘤，术后病理结果均明确诊断。本研究获得宁波市第二医院人体研究伦理委员会批准（审批号：SL-NBEY-KY-2026-055-01），豁免知情同意。

1.2　方法　两组均在静脉复合气管插管麻醉和体外循环下行手术治疗，术中常规经桡动脉及右侧颈内静脉穿刺置管监测有创动脉压及中心静脉压。体外循环开始前，所有患者均经颈内静脉常规注射初始剂量肝素（400 U/kg）。给药 5 min 后，测定 ACT。依据 ACT 测定结果，将患者分为两组：ACT 值≥480 s，归入正常肝素化组（NH 组）；ACT 值＜ 480 s，归入肝素抵抗组（HR 组）。HR 组追加肝素 100 ～ 200 U/kg，若追加后 ACT 仍不达标，则静脉输注新鲜冰冻血浆以补充抗凝血酶Ⅲ，纠正肝素抵抗。体外循环采用中低温、中度血液稀释管理，心肌保护采用经升主动脉根部间断灌注冷晶体停搏液，预充液主要成分为乳酸林格液、复方电解质、羟乙基淀粉及白蛋白。

1.3　观察指标　通过医院电子病历系统回顾性收集患者资料，包括人口学特征、病史、术前实验室与影像学检查结果、麻醉与手术记录、体外循环灌注数据及完整病理报告。

1.4　统计方法　采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差表示，两组间比较采用独

基金项目：宁波市医疗卫生品牌学科（PPXK2024-05）
作者单位：315010 宁波，宁波市第二医院
通信作者：胡序凯，Email：hxk1969@163.com

立样本 t 检验。计数资料以例数（百分比）表示，组间比较采用 χ^2 检验。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组性别、年龄及体质量指数差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$）。两组术前白细胞计数、凝血酶原时间及 B 型钠尿肽水平差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$）。HR 组术前红细胞计数、血红蛋白水平显著低于 NH 组，而血小板计数则显著高于 NH 组（均 $P < 0.05$），见表 1。

2.2 两组肝素化及体外循环数据比较 HR 组 ACT 显著低于 NH 组，肝素总用量高于 NH 组（均 $P < 0.05$）。两组间体外循环时间、升主动脉阻断时间差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$），见表 2。

2.3 两组术后恢复情况比较 两组术后机械通气时间、ICU 停留时间及术后住院时间差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$），见表 3。

3 讨论

黏液瘤是临床上最为常见的原发性心脏肿瘤[1-2,7-8]。文献报道显示，心房黏液瘤好发于女性，且发病年龄高峰多集中于 40 ～ 70 岁[8]。本研究纳入的患者群体在性别分布与年龄构成上与上述文献特征基本相符。

肝素抵抗是体外循环手术中值得重视的临床现象，通常指为达到目标 ACT（480 s）所需肝素剂量超过 500 U/kg[9]。目前研究认为，抗凝血酶Ⅲ缺乏或活性降低是其主要机制之一[10-11]。本研究中，HR 组为获得有效抗凝，肝素用量达（558.25±12.82）U/kg，显著高于常规剂量（400 U/kg）。进一步分析其病理生理机制：心脏黏液瘤可分泌多种在结构上与肝素相似的黏多糖物质，同时富含组织因子。这些物质能够竞争性地与抗凝血酶Ⅲ结合，使肝素无法有效与凝血酶结合，导致部分凝血酶未被灭活，并可能激活外源性凝血途径；心脏黏液瘤患者常伴有抗凝血酶Ⅲ含量降低或活性下降，使其对以丝氨酸酶为活性中心的凝血因子抑制作用减弱，凝血酶-抗凝血酶Ⅲ复合物生成减少，从而诱发肝素抵抗[12]。本研究中，5 例肝素抵抗患者在追加肝素后，活化凝血时间均能达到体外循环所需水平，未额外补充抗凝血酶Ⅲ制剂或新鲜冰冻血浆。

既往研究提示，较高水平的血小板计数、纤维蛋白原、D-二聚体、肌酐及 C 反应蛋白可能与肝素抵抗相关[13]。本研究结果显示，HR 组患者术前血红蛋白水平显著降低，血小板计数显著升高。血小板在止

表 1 两组术前一般资料比较

指标	肝素抵抗组（n=5）	正常肝素化组（n=16）	t（χ^2）值	P 值
性别（男/女，例）	1/4	5/11	（0.236）	＞ 0.05
年龄（岁）	68.4±7.8	66.5±8.3	0.470	＞ 0.05
体质量指数（mg/m²）	23.71±5.50	24.01±3.99	0.112	＞ 0.05
白细胞计数（×10⁹/L）	8.60±2.92	5.93±1.85	1.929	＞ 0.05
红细胞计数（×10⁹/L）	3.70±0.36	4.21±0.60	2.300	＜ 0.05
血红蛋白（g/L）	103.80±7.66	122.69±14.56	3.778	＜ 0.05
血小板计数（×10⁹/L）	382.40±41.96	196.19±74.13	7.060	＜ 0.05
凝血酶原时间（s）	13.18±1.41	12.01±1.59	1.564	＞ 0.05
B 型钠尿肽（pg/ml）	396.00±447.91	417.06±475.06	0.090	＞ 0.05

表 2 两组肝素化及体外循环数据比较

指标	肝素抵抗组（n=5）	正常肝素化组（n=16）	t 值	P 值
活化凝血时间（s）	406.40±33.05	653.63±200.73	4.669	＜ 0.05
肝素用量（U/kg）	587.20±127.57	400	3.281	＜ 0.05
体外循环时间（min）	48.20±18.13	61.13±26.62	1.232	＞ 0.05
阻断时间（min）	25.72±13.10	39.94±25.45	1.554	＞ 0.05

表 3 两组患者恢复情况

指标	肝素抵抗组（n=5）	正常肝素化组（n=16）	t 值	P 值
术后插管时间（h）	15.80±10.03	12.44±3.65	0.734	＞ 0.05
ICU 停留时间（h）	39.80±27.95	43.31±27.86	0.245	＞ 0.05
住院时间（d）	11.40±4.10	10.56±2.28	0.436	＞ 0.05

血、凝血及血栓形成中具有重要作用，其数量升高与肝素抵抗密切相关。研究表明，肝素对血小板功能的直接抑制作用较弱，甚至可能增强血小板活性，例如促进枸橼酸盐抗凝富血小板血浆中血小板聚集，并增强二磷酸腺苷或肾上腺素诱发的聚集反应。有文献指出，当血小板计数＞ 240×10^9/L 时，肝素抵抗风险可能显著增加[14]。因此，术前血小板计数升高或可作为黏液瘤切除术患者发生肝素抵抗的预测指标之一。

在体外循环手术中，若肝素抵抗与严重血流动力学不稳定同时发生，需采取积极有效的应对策略，以尽快建立体外循环，同时尽可能降低相关风险[6]。因此，术前通过实验室检查，如血小板计数、抗凝血酶Ⅲ活性等识别潜在肝素抵抗风险具有重要意义。早期预测有助于制定个体化抗凝方案，提前备好新鲜冰冻血浆或抗凝血酶Ⅲ浓缩制剂，从而避免术中出现抗凝不足及循环崩溃等危急情况。需注意的是，当肝素用量超过 700 U/kg 而活化凝血时间仍低于 480 s 时，应及时输注新鲜冰冻血浆、新鲜全血或抗凝血酶Ⅲ浓缩物以提高机体对肝素的反应性[15]。本研究结果显示，两组术后机械通气时间、ICU 停留时间及术后住院时间等方面均无显著差异，提示在采取针对性处理措施后，肝素抵抗并未对患者的术后恢复造成明显不良影响。

综上所述，心脏黏液瘤患者术中发生肝素抵抗与术前血小板计数升高、血红蛋白降低等因素相关。早期识别高危患者并采取针对性预处理（如备有新鲜冰冻血浆或抗凝血酶Ⅲ制剂），可在紧急情况下为顺利建立体外循环争取时间，降低围术期风险。本研究表明，通过合理的个体化抗凝管理，肝素抵抗患者的术后恢复情况与正常抗凝患者相当，这进一步强调了术前评估与预案制定在心脏黏液瘤手术中的临床重要性。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　祁伟，安秀君：数据整理，文章撰写；祁伟，胡序凯：数据核对，文章修改，研究指导

参 考 文 献

[1] Ghosh A K, Walker J M. Cardio-oncology[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2017, 78(1): C11-C13.

[2] Tyebally S, Chen D, Bhattacharyya S, et al. Cardiac tumors: JACC CardioOncology state-of-the-art review[J]. JACC CardioOncol, 2020, 2(2): 293-311.

[3] Biersmith M A, Tong M S, Guha A, et al. Multimodality cardiac imaging in the era of emerging cancer therapies[J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(2): e013755.

[4] Butt S P, Kakar V, Kumar A, et al. Heparin resistance management during cardiac surgery: A literature review and future directions[J]. J Extra Corpor Technol, 2024, 56(3): 136-144.

[5] Ranucci M, Baryshnikova E, Pistuddi V, et al. The rise and fall of antithrombin supplementation in cardiac surgery[J]. Anesth Analg, 2023, 136(6): 1043-1051.

[6] Houston E, Moran P, Mayhew D. Massive atrial myxoma requiring emergency cardiopulmonary bypass in a patient with heparin resistance[J]. Anaesth Rep, 2020, 8(2): 103-106.

[7] Sarjeant J M, Butany J, Cusimano R J. Cancer of the heart: Epidemiology and management of primary tumors and metastases[J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2003, 3(6): 407-421.

[8] Samanidis G, Perreas K, Kalogris P, et al. Surgical treatment of primary intracardiac myxoma: 19 years of experience[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2011, 13(6): 597-600.

[9] Staples M H, Dunton R F, Karlson K J, et al. Heparin resistance after preoperative heparin therapy or intraaortic balloon pumping[J]. Ann Thorac Surg, 1994, 57(5): 1211-1216.

[10] 邓硕曾, 胡如兰, 陈雷, 等. 左房粘液瘤患者血浆抗凝血酶III的初步观察 [J]. 中国循环杂志, 1993, 8(5): 437-438.

[11] Levy J H, Connors J M. Heparin resistance—Clinical perspectives and management strategies[J]. N Engl J Med, 2021, 385(9): 826-832.

[12] 潘友民,潘铁成,赵金平,等.左房粘液瘤患者的血浆抗凝血酶III的变化[J].华中科技大学学报(医学版),2000,29(5):437-438.

[13] Kawatsu S, Sasaki K, Sakatsume K, et al. Predictors of heparin resistance before cardiovascular operations in adults[J]. Ann Thorac Surg, 2018, 105(5): 1316-1321.

[14] 孙桂民,李桂芬,黑飞龙,等.心脏粘液瘤摘除术与肝素抗凝效果观察[J].中华麻醉学杂志,2002,22(9):563-564.

[15] 赵雪屏, 张小平. 体外循环中肝素耐药的临床分析及处理 [J]. 山西医科大学学报, 2008, 39(12): 1126-1127.

收稿日期：2026-02-02

（本文编辑：吴迪汉）