

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.08.030

❖ 临床研究 ❖

# 亚临床甲减对成人心脏瓣膜手术患者围术期输血情况及预后的影响

刘淼<sup>1</sup>, 李甫罡<sup>2</sup>, 陈涛<sup>2</sup>, 卢峰<sup>2</sup>, 毛文杰<sup>3</sup>

(简阳市人民医院, 1. 输血科; 2. 检验科; 3. 麻醉手术部, 四川 成都 641400)

**【摘要】目的:** 探讨成人心脏瓣膜手术患者术前合并亚临床甲状腺功能减退症 (SCH) 对围术期输血情况及预后的影响。**方法:** 选取 929 例择期行心脏手术的患者为研究对象, 根据血清促甲状腺激素 (TSH) 水平将患者分为亚临床甲减组 (SCH 组,  $n=208$ ) 与甲状腺功能正常组 (N 组,  $n=721$ )。应用多因素回归模型分析患者术前合并亚临床甲减对住院期间输血情况、ICU 停留时间、住院时间及住院期间死亡率的影响。**结果:** 未校正前, SCH 组与 N 组围术期输血率、输血量、住院时间、住院期间死亡率比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ); ICU 停留时间两组患者有统计学差异 ( $P<0.05$ )。多因素回归分析显示, 术前合并 SCH 与围术期输血率、住院时间无相关性 ( $P>0.05$ ), 但其是围术期输血量增加及 ICU 停留时间延长的独立危险因素 ( $P<0.05$ )。**结论:** 在择期成人体外循环心脏瓣膜手术中, 患者术前合并 SCH 不增加围术期的输血风险, 但与发生输血的患者中红细胞用量增加有关, 也与 ICU 停留时间延长有关。

**【关键词】** 输血; 亚临床甲减; 成人; 心脏瓣膜手术

**【中图分类号】** R457.1

**【文献标志码】** A

## Effect of subclinical hypothyroidism on perioperative blood transfusion and prognosis in adult heart valve surgery

LIU Miao<sup>1</sup>, LI Fu-gang<sup>2</sup>, CHEN Tao<sup>2</sup>, LU Feng<sup>2</sup>, MAO Wen-jie<sup>3</sup>

(1. Department of Transfusion Medicine; 2. Department of Laboratory Medicine; 3. Department of Anesthesia and Surgery, the People's Hospital of Jianyang City, Chengdu 641400, Sichuan, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the effect of preoperative subclinical hypothyroidism (SCH) on perioperative blood transfusion and prognosis in adult patients undergoing heart valve surgery. **Methods:** 929 patients who underwent elective cardiac surgery were selected as the research subjects. According to the thyroid-stimulating hormone (TSH) levels, they were divided into two groups: SCH group ( $n=208$ ) and Normal group (N group,  $n=721$ ). Multivariate regression model was used to analyze the impact of preoperative concurrent subclinical hypothyroidism on blood transfusion during hospitalization, ICU stay time, hospitalization time, and in-hospital mortality rate. **Results:** Before adjustment, there were no significant differences in perioperative transfusion rate, transfusion volume, hospital stay, and in-hospital mortality between the SCH and N groups ( $P>0.05$ ). However, ICU stay showed a significant difference between the two groups ( $P<0.05$ ). Multivariate regression analysis indicated that preoperative SCH was not associated with perioperative transfusion rate or hospital stay ( $P>0.05$ ), but SCH was an independent risk factor for increased perioperative transfusion volume and prolonged ICU stay ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** In adults undergoing elective heart valve surgery, preoperative SCH does not increase the risk of perioperative transfusion, but is associated with increased red blood cell use in transfused patients and prolonged ICU stay.

**【Key words】** Transfusion; Subclinical hypothyroidism; Adult; Heart valve surgery

亚临床甲状腺功能减退症 (subclinical hypothyroidism, SCH) 是指血清促甲状腺激素 (thyroid-stimulating hormone, TSH) 水平升高而游离甲状腺素 (free thyroxine, FT4) 值处于正常水平<sup>[1]</sup>。其患病率约为 10% 左右, 在女性和老年人群中患病率更高<sup>[2]</sup>。尽管近年来一些研究<sup>[3-7]</sup> 显示, 在体外循环 (cardiopulmonary bypass, CPB) 心脏手术患者中, SCH 会增加

术后房颤、心肌梗死、心力衰竭、脑卒中、急性肾功能不全等并发症发生率, 甚至增加死亡风险。但关于 SCH 对围术期输血影响的研究报道却很少, 围术期输血增加同样是术后并发症和死亡率增加的主要原因之一<sup>[8-10]</sup>。既往 SCH 对围术期输血影响的研究仅在冠脉搭桥手术类型中进行<sup>[11-12]</sup>, 在心脏瓣膜手术类型中是否存在影响尚不清楚。因此, 本研究通

过回顾性分析,旨在探讨成人体外循环心脏瓣膜手术中,患者术前合并 SCH 对围术期输血风险及输血量等的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2022 年 12 月简阳市人民医院择期行体外循环心脏手术的 929 例患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄 $\geq 18$ 岁;(2)正中胸骨切开;(3)行瓣膜置换或成形术。排除标准:(1)术前 3 个月内无甲状腺激素监测及  $TSH < 0.27$  mU/L 的患者;(2)甲状腺功能亢进或减退及术前长期服用对甲状腺功能有影响的药物,如甲状腺激素或抗甲状腺药物、糖皮质激素、抗癫痫药等;(3)二次手术。根据 TSH 检测将患者分为两组,亚临床甲减组(SCH 组, $n = 208$ ): $TSH > 4.2$  mU/L;甲状腺功能正常组(N 组, $n = 721$ ): $0.27 \leq TSH \leq 4.2$  mU/L。两组游离甲状腺激素(FT4)均在正常范围水平(12.0~22.0 pmol/L)。本研究获医院伦理委员会审批。

### 1.2 方法

1.2.1 资料收集 通过本院电子病历系统、手术麻醉系统、输血管理系统(上海瑞美电脑科技发展有限公司)获取研究资料。收集资料包括:患者年龄、性别、体质量指数(BMI)、术前血红蛋白含量(Hb)、肌酐、左室射血分数(LVEF)、手术时间、体外循环时间,并记录术中及术后异体红细胞输注情况。

1.2.2 围术期管理 所有患者均采用浅低温(鼻咽温 32~34℃)进行体外循环,并使用自体血回收及氨甲环酸输注等血液保护措施。术中常规监测心电图、脉搏氧饱和度、连续有创动脉压、中心静脉压、鼻咽温度、血气分析。术毕将患者送往重症监护室(ICU),根据 ICU 管理方案进行统一管理。

1.2.3 红细胞来源及输注指征 去白细胞悬浮红细胞或悬浮红细胞[1 U=(200 $\pm$ 10%)mL,2~6℃冷藏,有效期 35 d]的制备及供应均为成都市血液中心。输注指征<sup>[13]</sup>:CPB 前、后 Hb<80 g/L;CPB 期间 Hb<60 g/L 或存在脑缺血风险者 Hb<70 g/L;心肺功能不全及年龄>70 岁者 Hb<90 g/L。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件进行数据分析。满足正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较使用独立样本  $t$  检验;不满足正态分布的计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较用秩和检验;计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,组间比较用独立样本 $\chi^2$ 检验;分别采用 Logistic 回归与多因素线性回归分析评估患者术前合并 SCH 与围术期输血率、死亡率及围术期输

血量、ICU 停留时间、住院时间的关系。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般情况比较

与 N 组相比,SCH 组男性比例更少、Hb 含量更低、TSH 水平升高、FT3 与 FT4 水平降低、体外循环时间延长( $P < 0.05$ );两组的患者年龄、BMI、肌酐、LVEF、手术时间指标比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 $[M(P_{25}, P_{75}), n(\%)]$

| 资料                      | SCH 组( $n = 208$ ) | N 组( $n = 721$ )   | $Z/\chi^2$ 值 | $P$ 值  |
|-------------------------|--------------------|--------------------|--------------|--------|
| 年龄(岁)                   | 54(49,63)          | 54(47,61)          | -1.382       | 0.167  |
| 男                       | 62(29.80)          | 383(53.12)         | 35.156       | <0.001 |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 23.3(21.3,25.6)    | 23.4(21.3,25.5)    | -0.040       | 0.968  |
| Hb(g/L)                 | 132(121,143)       | 138(126,149)       | -3.799       | <0.001 |
| 肌酐( $\mu$ mol/L)        | 76(66,87)          | 78(67,89)          | -0.719       | 0.472  |
| LVEF(%)                 | 62(56,68)          | 63(56,68)          | -0.247       | 0.805  |
| TSH(mU/L)               | 5.55(4.68,7.18)    | 2.30(1.63,3.10)    | -21.491      | <0.001 |
| FT3(pmol/L)             | 4.55(4.21,4.91)    | 4.72(4.30,5.10)    | -3.111       | 0.002  |
| FT4(pmol/L)             | 16.30(14.63,17.38) | 16.60(15.20,18.20) | -2.722       | 0.006  |
| 手术时间(min)               | 245(214,292)       | 243(210,285)       | -1.061       | 0.289  |
| 体外循环时间(min)             | 124(100,154)       | 119(93,147)        | -2.035       | 0.042  |

### 2.2 两组患者输血情况与住院情况比较

与 N 组相比,SCH 组患者的 ICU 停留时间更长( $P < 0.05$ );两组围术期输血例数、输血量、住院时间、住院期间死亡例数比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者输血与住院情况比较 $[M(P_{25}, P_{75}), n(\%)]$

| 结局指标        | SCH 组( $n = 208$ ) | N 组( $n = 721$ ) | $Z/\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|-------------|--------------------|------------------|--------------|-------|
| 围术期输血例数     | 45(21.6)           | 143(19.8)        | 0.324        | 0.569 |
| 围术期输血量(U)   | 0(0,0)             | 0(0,0)           | -1.358       | 0.174 |
| ICU 停留时间(h) | 63.2(44.4,89.3)    | 51.0(43.8,73.9)  | -1.977       | 0.048 |
| 住院时间(d)     | 7(7,9)             | 7(6,9)           | -0.441       | 0.659 |
| 住院期间死亡例数    | 0(0.00)            | 4(0.55)          | -            | 0.580 |

“-”Fisher 确切概率法。

### 2.3 围术期输血率相关因素的 Logistic 回归分析

以术前及术中指标作为自变量,以围术期输血率为因变量行单因素分析,筛选 $P < 0.1$ 的指标,包括年龄、男性、BMI、Hb、肌酐、手术时间、体外循环时间。见表 3。将上述指标(由于手术时间与体外循环时间存在共线性被排除)与术前合并 SCH 共同纳入多因素 Logistic 回归分析。结果显示,患者术前合并 SCH 与围术期输血率不相关( $P > 0.05$ ),年龄、

性别、BMI、Hb、肌酐、体外循环时间为围术期输血的独立危险因素( $P < 0.05$ )。见表 4。因住院期间死亡例数不足,无法分析该队列中患者术前合并 SCH 与其是否相关。

表 3 围术期输血率相关因素的单因素 Logistic 回归分析  
[ $M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$ ]

| 指标                             | 围术期输血( $n=190$ ) | 围术期未输血( $n=739$ ) | $P$ 值  |
|--------------------------------|------------------|-------------------|--------|
| 年龄(岁)                          | 57(49,64)        | 53(47,59)         | <0.001 |
| 男                              | 59(31.05)        | 386(52.25)        | <0.001 |
| BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )  | 22.4(20.4,24.7)  | 23.6(21.6,25.7)   | <0.001 |
| Hb( $\text{g}/\text{L}$ )      | 124(110,135)     | 139(129,150)      | <0.001 |
| 肌酐( $\mu\text{mol}/\text{L}$ ) | 78(66,92)        | 77(67,87)         | 0.062  |
| LVEF(%)                        | 63(55,70)        | 63(56,68)         | 0.262  |
| 手术时间(min)                      | 255(220,305)     | 240(210,280)      | <0.001 |
| 体外循环时间(min)                    | 129(105,165)     | 117(92,145)       | <0.001 |
| 术前合并 SCH                       | 46(24.21)        | 162(21.92)        | 0.500  |

表 4 围术期输血率相关因素的多因素 Logistic 回归分析

| 指标                             | $\beta$ 值 | $SE$ 值 | Wald 值 | $OR$ 值 | $P$ 值  | 95% $CI$      |
|--------------------------------|-----------|--------|--------|--------|--------|---------------|
| 年龄(岁)                          | 0.037     | 0.009  | 15.587 | 1.037  | <0.001 | 1.019 ~ 1.056 |
| 男                              | -0.761    | 0.218  | 12.236 | 0.467  | <0.001 | 0.305 ~ 0.716 |
| BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )  | -0.079    | 0.031  | 6.734  | 0.924  | 0.009  | 0.870 ~ 0.981 |
| Hb( $\text{g}/\text{L}$ )      | -0.054    | 0.006  | 81.259 | 0.947  | <0.001 | 0.936 ~ 0.958 |
| 肌酐( $\mu\text{mol}/\text{L}$ ) | 0.009     | 0.004  | 4.317  | 1.009  | 0.038  | 1.000 ~ 1.017 |
| 体外循环时间(min)                    | 0.012     | 0.002  | 31.147 | 1.012  | <0.001 | 1.008 ~ 1.016 |
| 术前合并 SCH                       | -3.401    | 0.223  | 2.348  | 0.711  | 0.125  | 0.459 ~ 1.100 |

## 2.4 围术期输血量的多因素线性回归分析

以术前及术中指标为自变量,以围术期输血量作为因变量,采用逐步法进行多因素线性回归分析。结果显示,患者术前合并 SCH 与围术期输血量独立相关( $P < 0.05$ )。其他独立危险因素包括年龄、BMI、Hb、肌酐、体外循环时间( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 围术期输血量的多因素线性回归分析

| 指标                             | $B$ 值  | $\beta$ 值 | $t$ 值   | $P$ 值  | $F$ 值  | 调整 $R^2$ 值 |
|--------------------------------|--------|-----------|---------|--------|--------|------------|
| 年龄(岁)                          | 0.007  | 0.075     | 2.498   | 0.013  | 34.316 | 0.277      |
| BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )  | -0.030 | -0.092    | -3.040  | 0.002  |        |            |
| Hb( $\text{g}/\text{L}$ )      | -0.020 | -0.342    | -11.160 | <0.001 |        |            |
| 肌酐( $\mu\text{mol}/\text{L}$ ) | 0.004  | 0.082     | 2.715   | 0.007  |        |            |
| 体外循环时间(min)                    | 0.004  | 0.163     | 5.438   | <0.001 |        |            |
| 术前合并 SCH                       | 0.190  | 0.075     | 2.493   | 0.013  |        |            |

## 3 讨论

本研究从输血率及输血量两个维度分析了择期

行体外循环心脏瓣膜手术患者术前合并亚临床甲减对围术期输血的影响。结果显示,患者术前存在亚临床甲减不增加围术期输注异体红细胞的风险,但与发生输血的患者中红细胞用量增加有关,同时也与 ICU 停留时间延长有关。

既往关于患者术前合并亚临床甲减对围术期输血影响的研究较少,且集中于冠脉搭桥手术类型。2016 年一项纳入 1 500 例该类手术的回顾性研究<sup>[11]</sup>显示,患者术前合并亚临床甲减并不增加术后红细胞的输注率。2013 年另一项回顾性研究<sup>[12]</sup>表明,亚临床甲减对于围术期红细胞的输注量没有影响。本研究聚焦于成人体外循环心脏瓣膜手术类型,结果显示,术前合并亚临床甲减的患者围术期异体红细胞的输注量会增加,与上述研究结果不一致,原因可能是手术类型的不同,并且上述研究仅纳入了 33 例合并 SCH 患者。另外研究<sup>[14]</sup>发现,年龄、性别、BMI、Hb、肌酐、体外循环时间为围术期输血风险的独立影响因素。上述指标与 ACTA-PORT 评分、TRACK 评分<sup>[15]</sup>等输血风险评分工具中纳入的影响因素相一致。

亚临床甲减引起围术期输血量增加的原因尚不清楚,可能与以下因素有关:(1)患者术前贫血会增加围术期的输血风险,而研究<sup>[16-17]</sup>表明亚临床甲减与贫血相关。亚临床甲减引起血红蛋白降低或贫血的机制包括甲状腺激素缺乏导致骨髓抑制,直接影响红细胞的生成,降低促红细胞生成素的水平,较高的血清促甲状腺激素水平通过与功能性受体结合而影响造血等<sup>[18-19]</sup>。本研究也观察到术前合并亚临床甲减患者组的术前血红蛋白含量要低于正常组。(2)既往有研究<sup>[20]</sup>报道亚临床甲减患者由于凝血因子 VIII 与血友病因子的水平降低从而使机体处于低凝、易出血状态。相反,另一项研究<sup>[21]</sup>结果显示,合并亚临床甲减患者的血浆纤溶酶原激活抑制剂(PAI-1)、纤维蛋白原与凝血因子 VII 水平均升高,抗凝血酶 ATIII 活性水平降低,导致机体处于高凝状态,但该结论只在女性患者人群中被发现。(3)亚临床甲减会引起心排血量降低、心血管方面并发症增加<sup>[3-7]</sup>,这可能也是引起患者在 ICU 停留时间延长的主要原因之一。在以上原因的共同作用下,临床上该类患者围术期输血量可能增加。

综上,在择期行体外循环成人心脏瓣膜手术患者中,术前合并亚临床甲减对围术期输血风险没有影响,但在发生输血的患者中,异体红细胞的用量会增加,同时该类患者术后 ICU 停留时间也会延长。临床中对于术前合并亚临床甲减的患者应该加强评估和优化管理,以改善患者预后。

参考文献

[1] Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease[J]. Lancet, 2012, 379(9821):1142-1154.

[2] Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical hypothyroidism: a review[J]. JAMA, 2019, 322(2):153-160.

[3] Inoue K, Ritz B, Brent GA, et al. Association of subclinical hypothyroidism and cardiovascular disease with mortality[J]. JAMA Network Open, 2020, 3(2):e1920745.

[4] Kong SH, Yoon JW, Kim SY, et al. Subclinical hypothyroidism and coronary revascularization after coronary artery bypass grafting[J]. The American Journal of Cardiology, 2018, 122(11):1862-1870.

[5] Martínez-Comendador J, Marcos-Vidal JM, Gualis J, et al. Subclinical hypothyroidism might increase the risk of postoperative atrial fibrillation after aortic valve replacement[J]. The Thoracic and Cardiovascular Surgeon, 2016, 64(5):427-433.

[6] Zhao D, Xu F, Yuan X, et al. Impact of subclinical hypothyroidism on outcomes of coronary bypass surgery[J]. Journal of Cardiac Surgery, 2021, 36(4):1431-1438.

[7] Kim H, Kong SH, Moon JH, et al. Subclinical hypothyroidism affects the long-term outcomes of patients who undergo coronary artery bypass grafting surgery but not heart valve surgery[J]. Endocrinology and Metabolism (Seoul, Korea), 2020, 35(2):308-318.

[8] Shaw RE, Johnson CK, Ferrari G, et al. Blood transfusion in cardiac surgery does increase the risk of 5-year mortality: results from a contemporary series of 1714 propensity-matched patients[J]. Transfusion, 2014, 54(4):1106-1113.

[9] Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, et al. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery[J]. Circulation, 2007, 116(22):2544-2552.

[10] Surgenor SD, Kramer RS, Olmstead EM, et al. The association of perioperative red blood cell transfusions and decreased long-term survival after cardiac surgery[J]. Anesthesia and Analgesia, 2009, 108(6):1741-1746.

[11] 王恒, 李立环, 姚允泰, 等. 亚临床甲状腺功能减退与冠状动脉旁路移植术后患者院内治疗相关性研究[J]. 中国循环杂志,

2016, 31(9):870-873.

[12] 姚名辉, 高长青, 王嵘, 等. 亚临床甲减患者行冠脉搭桥手术的临床研究[J]. 中国体外循环杂志, 2013, 11(1):18-21.

[13] 胡盛寿, 纪宏文, 孙寒松, 等. 心血管手术患者血液管理专家共识[J]. 中国输血杂志, 2018, 31(4):321-325.

[14] Klein AA, Collier T, Yeates J, et al. The ACTA PORT-score for predicting perioperative risk of blood transfusion for adult cardiac surgery[J]. British Journal of Anaesthesia, 2017, 119(3):394-401.

[15] Leff J, Romano CA, Gilbert S, et al. Validation study of the transfusion risk and clinical knowledge (TRACK) tool in cardiac surgery patients: a retrospective analysis[J]. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2019, 33(10):2669-2675.

[16] Wopereis DM, Du Puy RS, Van Heemst D, et al. The relation between thyroid function and Anemia: a pooled analysis of individual participant data[J]. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2018, 103(10):3658-3667.

[17] Erdogan M, Kösenli A, Ganıdaglı S, et al. Characteristics of anemia in subclinical and overt hypothyroid patients[J]. Endocrine Journal, 2012, 59(3):213-220.

[18] Kühr T, Hala K, Dietrich H, et al. Genetically determined target organ susceptibility in the pathogenesis of spontaneous autoimmune thyroiditis: aberrant expression of MHC-class II antigens and the possible role of virus[J]. Journal of Autoimmunity, 1994, 7(1):13-25.

[19] Kawa MP, Grymula K, Paczkowska E, et al. Clinical relevance of thyroid dysfunction in human haematopoiesis: biochemical and molecular studies[J]. European Journal of Endocrinology, 2010, 162(2):295-305.

[20] Gullu S, Sav H, Kamel N. Effects of levothyroxine treatment on biochemical and hemostasis parameters in patients with hypothyroidism[J]. European Journal of Endocrinology, 2005, 152(3):355-361.

[21] Cantürk Z, Cetinarslan B, Tarkun I, et al. Hemostatic system as a risk factor for cardiovascular disease in women with subclinical hypothyroidism[J]. Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association, 2003, 13(10):971-977.

(收稿日期:2023-12-11

修回日期:2024-03-12)