

大量输血治疗方案对严重多发伤患者凝血功能的影响

汪艳 沈翠芬 夏森林 许岚 胡鸿宇

严重创伤患者伤情复杂、凶险,急诊处理十分棘手,病死率一直居高不下^[1]。输血在抢救该类患者的过程中至关重要。以往的复苏策略是先单纯使用浓缩红细胞和晶体液,在输注一定数量的红细胞后才开始补充血浆、血小板和冷沉淀等凝血底物。其导致的创伤性凝血病是引起该类患者死亡的主要原因。近年来认为,早期输注接近全血组成的成分血,可明显缓和死亡三角(酸中毒、低体温、凝血障碍),减少血制品的总用量,显著降低严重创伤患者的死亡率^[2-3]。本院自2015年6月起,对严重多发伤患者启动大量输血治疗方案。本次研究针对严重多发伤患者启动大量输血治疗方案,并与常规治疗比较,进一步探讨大量输血治疗方案对凝血功能的影响及预后的观察。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择2014年1月至2017年1月湖

州市中心医院收治的严重多发伤患者76例,其中男性64例、女性12例;平均年龄(39.84±5.36)岁。所有患者均符合纳入标准:①患者24 h出血量大于总血容量,或3 h内出血量50%总血容量,或持续性血液丢失速度150 ml/min;②24 h内输注10~18 U红细胞悬液(1 U红细胞悬液由200 ml全血制备)。排除:入院前已行输血治疗患者;合并与出血无关的休克患者;入院2 h内死亡的患者;既往有严重心肺疾病、凝血功能障碍者。其中2015年6月前35例采用常规治疗的患者纳入对照组,2015年6月后41例采用大量输血治疗方案(massive transfusion protocol, MTP)的患者纳入MTP组。两组患者在入院时年龄、性别、收缩压(systolic blood pressure, SBP)值、心率(heart rate, HR)值及受伤类型方面见表1,两组患者入院时一般资料比较,差异无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 两组入院时一般情况比较

组别	<i>n</i>	性别 (男/女)	年龄/岁	SBP/mmHg	HR/次/分	交通事故 /例	坠落伤 /例	挤压伤 /例	钝、锐器伤 /例
MTP组	41	33/8	41.42 ± 4.78	76.40 ± 9.22	119.76 ± 18.02	18	10	8	5
对照组	35	31/4	38.25 ± 5.94	79.60 ± 7.48	112.22 ± 19.66	15	8	7	5

1.2 方法

1.2.1 对照组:患者初步诊断为多发伤并发失血性休克时,根据临床经验及实验室检查结果指导输血方案、复苏及围手术期治疗。输血相关检测指标主要包括:血常规分析、国际标准化比率(international normalized ratio, INR)、凝血酶原时间(prothrom-

bin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、纤维蛋白原(plasma fibrinogen, FIB)、血生化等。当明确有活动性出血情况时,立即予急诊手术治疗。

1.2.2 MTP组:建立由急诊科为主导,由外科、麻醉科、输血科、检验科等科室共同组成的创伤急救小组,紧急状态下实施大量输血治疗处置预案:①当患者初步诊断为多发伤合并失血性休克时即启动MTP:收缩压≤90 mmHg,心率≥120次/分;立即通知

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.06.022

作者单位:313000 浙江湖州,湖州市中心医院检验科(汪艳、沈翠芬),急诊科(夏森林、许岚、胡鸿宇)

通讯作者:夏森林, Email: XSL_hzzxy@163.com

输血科准备足够的血液成分,保证第一时间提供配合性血液成分;②MTP按照成比例输血方案为红细胞、血浆、冷沉淀比例为1:1:1,起始剂量(U)至少为4:4:4,并积极补充血小板;③当明确活动性出血的情况下,优先去除出血原因(如摘除或修复出血器官、截肢、填塞等);④每隔1~2小时检测1次患者的血常规、凝血功能、D-二聚体、生化及血气相关项目;⑤当达到以下条件时停止MTP:活动性出血停止;血红蛋白70 g/L;血小板 $50 \times 10^9/L$,动脉血pH 7.35~7.45。

1.3 观察指标 分别在入院时、输血前1 h、输血后24 h监测两组患者血红蛋白(hemoglobin, Hb)、PT、APTT、血小板(platelets, PLT)、FIB、INR值,并统计24 h内两组患者输血量及ICU住院时间、住院期间的病死率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0软件处理。计量资料两组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血常规及凝血功能比较见表2

表2 两组患者不同监测点血常规及凝血功能比较

组别		Hb/g/L	PT/s	APTT/s	PLT/ $\times 10^9/L$	FIB/g/L
MTP组	入院时	57.21 ± 13.32	20.07 ± 6.43	52.33 ± 9.55	69.76 ± 25.42	2.32 ± 0.31
	输血前1 h	53.85 ± 11.77	22.33 ± 6.66	53.26 ± 8.45	66.32 ± 20.10	2.39 ± 0.37
	输血后24 h	80.82 ± 18.30	15.42 ± 6.12*	44.20 ± 8.42*	93.66 ± 22.04*	2.14 ± 0.32*
对照组	入院时	60.80 ± 11.32	18.20 ± 5.40	51.42 ± 8.02	75.40 ± 19.82	2.21 ± 0.24
	输血前1 h	57.42 ± 10.20	19.66 ± 4.72	55.04 ± 9.44	68.76 ± 18.08	2.24 ± 0.52
	输血后24 h	75.76 ± 13.46	21.30 ± 6.96	53.20 ± 11.33	66.20 ± 16.96	1.48 ± 0.42

注: *:与对照组输血后24 h比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见, MTP组在入院时和输血前1 h时的Hb、PT、APTT、PLT、FIB值与对照组比较, 差异均无统计学差异(t 分别=1.25、1.40、0.45、1.07、1.71; 1.40、0.99、0.87、0.55、1.46, P 均 > 0.05)。但MTP组在输血后24 h的PT、APTT值较对照组明显缩短, PLT、FIB值较对照组明显提升, 差异均有统计学意义(t 分别=4.02、4.12、8.38、8.51, P 均 < 0.05); 而Hb值与对照组比较, 差异无统计学意义($t=1.33$, $P > 0.05$)。

2.2 两组患者ICU住院时间、24 h血液制品输注量及住院期间病死率比较见表3

表3 两组患者ICU住院时间、24 h血液制品输注量及住院期间病死率比较

组别	24 h输注红细胞/U	24 h输注血浆/U	ICU住院时间/d	住院期间病死率/%
MTP组	13.42 ± 5.21	10.44 ± 3.20*	6.50 ± 3.44	17.14*
对照组	12.13 ± 4.15	7.75 ± 2.13	8.12 ± 4.22	25.82

注: *:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见, MTP组24 h内输注红细胞量、ICU住院天数与对照组比较, 差异均无统计学意义(t 分别=1.20、1.84, P 均 > 0.05), 但24 h输注血浆较对照组增多, 住院期间病死率较对照组低, 差异均有统

计学意义($t=5.45$, $\chi^2=9.82$, P 均 < 0.05)。

3 讨论

大出血和创伤性凝血病在严重创伤患者中非常普遍, 具有很高的死亡率^[1]。

近年来, 人们认识到创伤性凝血病在创伤早期作用明显, 尽早处理创伤性凝血病有助于早期止血, 也是降低创伤死亡率的关键^[4]。创伤后的凝血病表现为PT和APTT延长、PLT计数和FIB水平降低。输血在抢救严重创伤患者中至关重要。传统的复苏原则是先以晶体液和胶体液扩充血容量, 继以输注红细胞, 以提高机体输氧能力, 根据病情再输注新鲜冰冻血浆和/或冷沉淀及血小板, 往往会引起稀释性凝血病发生, 且使用大量晶体液复苏与急性呼吸窘迫综合征、肠功能衰竭、多脏器功能衰竭及其他并发症的发生有关^[2, 5]。随着对创伤性凝血病的认识, MTP近几年越来越受到关注, MTP强调严重出血性创伤患者应短期内快速地输注一定比例的血液制品, 提高血液成分发送速度, 加快和优化血液成分的运输以及更加明确地界定血液成分比例来预防和治疗凝血障碍, 减少输血前的准备程序, 缩短准备时间, 提高抢救效果, 降低死亡率。

在本次研究中, 41例接受大量输血治疗方案的严重多发伤患者24 h的PT、APTT较对照组均明显

缩短 ($P < 0.05$), PLT、FIB 较对照组增加 ($P < 0.05$)。这说明严重多发伤患者早期启动大量输血治疗方案能够补充血小板及凝血因子,改善凝血功能,有明显的止血效果。同时与对照组相比,输注红细胞的总量无明显差异 ($P > 0.05$),但输注血浆量较对照组增多 ($P < 0.05$),这也与 Eastridge 等^[6]研究相一致,严重创伤失血患者应尽早输入血浆,在输注首剂红细胞即给予血浆。血小板在机体凝血机制中起着重要作用,活化的血小板及其裂解产物如微粒子等具有凝血、止血等保护功能,当大量输血时血小板稀释性减少,大量输血早期输注血小板有利于止血。而输注 0.9% 氯化钠溶液或胶体液会加重创伤性凝血病,可能包括降低 von Willebrand 因子和 VIII 因子水平、抑制血小板功能、干扰纤维蛋白原作用有关^[7,8]。Holcomb 等^[9]回顾了 16 家 I 级创伤中心收治的 467 例接受大量输血伤员的数据,以 1:1:1 的比例输注红细胞、血浆、血小板对预后有利,减少病死率。在本次研究中,接受大量输血治疗方案的患者的 ICU 住院天数与对照组比较无明显差异 ($P > 0.05$),而接受大量输血治疗方案的患者病死率明显低于对照组 ($P < 0.05$),说明严重多发伤患者早期接受大量输血治疗方案能够明显降低病死率。当然本组患者不同的输注量和疾病状况可能对实验结果造成一定的影响,且研究例数偏少,研究结果有待进一步证实。

综上所述,基于大量输血治疗方案的规范化救治策略^[10],对于严重多发伤患者早期启动大量输血治疗方案,可明显提高患者早期的凝血底物及改善凝血功能,早期应用血液制品而不是大量的晶体液或胶体,可大大降低创伤性凝血病的发生,并根据患者的个体情况及凝血功能进行个体化的止血复苏,降低严重多发伤患者的死亡率。

参考文献

1 Mitra B, Cameron PA, Moil A, et al. Acute coagulopathy

- and early deaths post major trauma[J]. *Injury*, 2012, 43 (1):221-225.
- 2 Mitra B, O'Reilly G, Cameron PA, et al. Effectiveness of massive transfusion protocols on mortality in trauma: a systematic review and meta-analysis[J]. *ANZ J Surg*, 2013, 83(12):918-923.
- 3 Engelbrecht S, Wood EM, Cole-Sinclair MF, et al. Clinical transfusion practice update: haemovigilance, complications, patient blood management and national standards[J]. *Med J Aust*, 2013, 199(6):397-401.
- 4 Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, et al. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma[J]. *Trauma*, 2007, 62 (2): 307-310.
- 5 Godier A, Susen S. Trauma-induced coagulopathy[J]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2013, 32(7-8):527-530.
- 6 Eastridge BJ, Jenkins D, Flaherty S, et al. Trauma system development in a theater of war: Experiences from Operation Iraqi Freedom and Operation Enduring Freedom[J]. *Trauma*, 2006, 61(6):1366-1372.
- 7 Brandon T, Miko E, Charles P, et al. Resuscitation with normal saline (NS) increased volume requirement, increased cardiac output and decreased systemic vascular resistance compared to lactated ringers (LR) in an uncontrolled hemorrhagic shock model in swine[J]. *J Am Coll Surg*, 2006, 203(Suppl3):S32-S37.
- 8 Fenger-Eriksen C, Anker-Miller E, Heslop J, et al. Thrombelastographic whole blood clot formation after ex vivo addition of plasma substitutes: improvements of the induced coagulopathy with fibrinogen concentrate[J]. *Br J Anaesth*, 2005, 94(3):324-329.
- 9 Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients[J]. *Annals of surgery*, 2008, 248(3):447-458.
- 10 Johansson PI, Stensballe J, Oliveri R, et al. How I treat patients with massive hemorrhage[J]. *Blood*, 2014, 124 (20):3052-3058.

(收稿日期 2017-05-21)

(本文编辑 蔡华波)