

大量输血方案在大出血和凝血病早期的应用研究

王康¹, 王长奇^{2△}, 欧阳福桂², 巫文勋², 刘芳²

(1. 南昌大学第二附属医院, 江西南昌 330006; 2. 江西省萍乡市湘雅萍矿合作医院, 江西萍乡 337000)

[摘要] **目的** 探讨大量输血方案在早期大量输血和预防凝血病效果。**方法** 在临床收集 50 例大量输血病例, 依照大量输血方案(MTP), 对干涉前和干涉后进行统计分析处理, 用干涉前和干涉后数据进行统计学比较。**结果** 输注红细胞越多血小板下降越严重。输注 15 U 后, 凝血酶原时间(PT)试验、国际标准化比值(INR)、活化部分凝血活酶时间(APTT)均明显升高($P < 0.05$)。输注 20 U 后, 纤维蛋白原(Fib)明显降低($P < 0.05$)。两组患者 MTP 干涉前与干涉后比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 应用 MTP 对预防凝血病的发生, 评估凝血状态具有重要意义。

[关键词] 大量输血方案; 凝血功能障碍; 凝血病; 并发症

[中图分类号] R457.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)10-1352-03

Study on application of massive blood transfusion program in massive hemorrhage and early stage of coagulopathy

Wang Kang¹, Wang Changqi^{2△}, Ouyang Fugui², Wu Wenxun², Liu Fang²

(1. Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China;

2. Xiangya Pingkuang Cooperation Hospital, Pingxiang, Jiangxi 337000, China)

[Abstract] **Objective** To study the effect of massive blood transfusion program(MTP) in early massive blood transfusion and preventing coagulopathy. **Methods** Fifty cases of massive blood transfusion were clinically collected and performed the statistical analysis and processing before and after intervention according to the blood transfusion scheme of MTP. The statistical comparison was performed by using the data before and after intervention. **Results** PLT was decreased with the increase of transfusing of RBC. After transfusing 15 U of RBC, the PT test, INR and APTT were increased significant($P < 0.05$). After transfusing 20 U of RBC, the Fib was decreased significant($P < 0.05$). The MTP had statistical difference between before and after intervention($P < 0.01$). **Conclusion** The MTP application has an important significance to prevent the occurrence of coagulopathy and evaluate the coagulation status.

[Key words] massive blood transfusion program; coagulation dysfunction; coagulopathy; complications

输血在抢救急、危、重症患者的过程中起到重要作用, 尽早补充的血液供应对抢救大失血患者起到关键作用; 然而大量输血后凝血功能障碍、酸中毒、低体温等并发症发生, 使患者接受大量输血后病死率仍然较高。如何早期应用好大量输血指导方案, 做好限制性输血和个体化输血, 对提高抢救成功率, 降低输血风险, 节约血源具有重要意义。本文应用《大量输血指导方案(推荐方案)》^[1](简称 MTP)通过 50 例大量输血应用, 采取个体化输血, 取得显著效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 3 月至 2015 年 12 月, 收集湘雅萍矿合作医院 50 例大量输血病例, 其中创伤类输血 27 例, 产科手术输血 1 例, 其他普通外科手术(骨科、胸外科、泌尿外科、肝胆外科和神经外科等)22 例, 男 26 例, 女 24 例, 年龄 9~78 岁, 中位数 48 岁, 所有血制品均来自萍乡市中心血站。输注新鲜冷冻血浆(FFP), 去白细胞红细胞悬液(RBC)、冷沉淀等血制品, 进行输注红细胞数与凝血酶原时间(PT)变化, 输注红细胞数与活化部分凝血活酶时间(APTT)变化, 输注红细胞数和冷沉淀与纤维蛋白原(Fib)变化等分组比较。本研究通过本院伦理委员会审批。判定标准: 成人输注 6 U RBC 后, 仍需要输血时应启动 MTP。

1.2 方法

1.2.1 人员组成 医院建立紧急状态下大量输血应急会诊处置预案, 对严重创伤及紧急状态下需大量输血患者, 立即组织高年资医师、麻醉科医生、血液病专家及输血专家进行伤情评估会诊, 及时进行复苏与手术干预。

1.2.2 方案组成 MTP 是在紧张抢救过程中系列成分输血方案, 由于患者出血量大预先输入 6 U RBC 后仍然没有得到有效控制, 血压和心输出量低, 还需要较多血制品。由输血科专家结合病情拿出一套 MTP 并及时通知输血科人员准备足够的血液成分, 保证第一时间提供给患者血制品。

1.2.3 MTP 组成 MTP 中提取 RBC、FFP、血小板(PLT)比例按不同配比组成, 具体如下。MTP1: 4~6 U RBC, 4~6 U FFP, 进行血常规、凝血常规, 肝肾功能等检测; MTP2: 4~6 U RBC, 4~6 U FFP, 6 U PLT。另一方面, 若 Fib<1 g 给予冷沉淀 10 U, 后再进行血常规、凝血常规肝肾功能等检测; MTP3: 常规治疗也可给予 6 U RBC, 6 U FFP, 8 U PLT, 10 U 冷沉淀后在补充重组人凝血因子Ⅶ 0.1 mg/kg。进行血常规、凝血常规等检测; MTP4: 以 RBC、FFP、PLT 在 1:1:1 的比率输血, 分别进行血常规、凝血常规等检测。

1.2.4 质量控制

1.2.4.1 血液单位计数 RBC 1 U 200 mL 全血制备而成, 容积为 140~172 mL, 1 U FFP 为 200 mL 全血制备而成, 容积

表 1 50 例大量输血患者 MTP 干涉前与干涉后检验结果($\bar{x}\pm s$)

项目	Hb(g/L)	PLT($\times 10^9/L$)	APTT(s)	INR	TT(s)	PT(s)	Fib(g/L)
MTP 干涉前	60.3 \pm 17.2	96.3 \pm 22.2	76.3 \pm 25.6	1.2 \pm 0.3	26.8 \pm 9.8	17.5 \pm 4.8	0.8 \pm 0.3
MTP 干涉后	90.1 \pm 18.3	129.2 \pm 28.6	42.8 \pm 8.5	1.4 \pm 0.6	18.0 \pm 8.7	12.0 \pm 1.4	2.9 \pm 1.4

表 2 输注 RBC 与 PT 变化($\bar{x}\pm s$)

项目	5 U	10 U	15 U	20 U	25 U	30 U
干涉前 PT(s)	13.5 \pm 5.0	14.1 \pm 4.0	17.1 \pm 5.2	15.1 \pm 6.2	18.1 \pm 5.1	22.3 \pm 7.6
干涉后 PT(s)	12.2 \pm 4.1	13.1 \pm 5.2	14.3 \pm 2.4	13.5 \pm 4.1	13.2 \pm 5.6	12.8 \pm 4.3

表 3 输注 RBC 与 APTT 变化($\bar{x}\pm s$)

项目	5 U	10 U	15 U	20 U	25 U	30 U
干涉前 APTT(s)	30.5 \pm 8.1	35.4 \pm 7.5	60.1 \pm 7.2	66.1 \pm 7.5	80.1 \pm 10.1	100.3 \pm 9.6
干涉后 APTT(s)	48.2 \pm 5.2	38.1 \pm 6.2	40.3 \pm 8.4	35.5 \pm 4.1	40.2 \pm 9.3	38.8 \pm 4.9

表 4 输注 RBC 与 INR 变化($\bar{x}\pm s$)

项目	5 U	10 U	15 U	20 U	25 U	30 U
干涉前 INR	0.9 \pm 0.1	1.1 \pm 0.4	1.4 \pm 0.2	1.5 \pm 0.4	1.6 \pm 0.36	1.8 \pm 0.4
干涉后 INR	1.2 \pm 0.3	1.1 \pm 0.2	1.2 \pm 0.4	1.0 \pm 0.1	1.0 \pm 0.31	1.1 \pm 0.3

表 5 输 RBC 和冷沉淀与 Fib 变化($\bar{x}\pm s$)

项目	5 U	10 U	15 U	20 U	25 U	30 U
干涉前 Fib(g/L)	1.1 \pm 0.2	0.8 \pm 0.2	0.7 \pm 0.2	0.4 \pm 0.3	0.6 \pm 0.3	0.8 \pm 0.4
干涉后 Fib(g/L)	3.5 \pm 0.6	4.2 \pm 1.2	4.3 \pm 0.4	1.4 \pm 0.1	1.5 \pm 0.3	1.6 \pm 0.3

为 100 mL,机采 PLT 悬液 1 袋 10 U PLT 治疗量,容积为 150~250 mL。

1.2.4.2 实验室仪器与试剂 全自动血细胞分析仪(Sysmex-1000i)、全自动生化分析仪(ADV-2400)、全自动血凝分析仪(sysmex-Cs2000i、Ca-8000)各实验试剂均为仪器配套试剂。

1.2.4.3 实验室的数据指标 血常规、血凝、肝肾功能等实验数据由检验科提供大量输血患者的病案实验室的检查指标。检验科、输血科均进行了室内质控,都参加了省、市、卫生部临床检验中心组成的室间质评,成绩合格。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行统计分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析;检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 大量输血患者 MTP 干涉前与干涉后检验结果 本文 50 例大量输血病例中,均进行晶体和胶体液输入,50 例大量输血患者 MTP 干涉前与干涉后比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 输 RBC 与 PLT 变化 输注 RBC 悬液 0~5 U,PLT 为 $106\times 10^9/L$,10 U 时 PLT 下降为 $80.8\times 10^9/L$,15 U 时 PLT 下降至 $65.0\times 10^9/L$,15 U 后明显减低为 $62.67\times 10^9/L$,20 U 后下降为 $36.3\times 10^9/L$ 以下,说明输 RBC 越多 PLT 下降越严重。

2.3 输 RBC 与 PT 变化 从表 2 可知,PT 试验在输注 15 U RBC 后变化较大,明显升高($P<0.05$)。

2.4 输 RBC 与 APTT 变化 从表 3 可知,输注 RBC 15 U 后 APTT 明显升高($P<0.05$)。

2.5 输 RBC 与 INR 变化 从表 4 可知,输注 RBC 15 U 后 INR 明显升高($P<0.05$)。

2.6 输 RBC 和冷沉淀与 Fib 变化 从表 5 可知,输注 RBC 15 U 后,Fib 明显下降($P<0.05$),用冷沉淀纠正后 Fib 可以得到及早控制。

3 讨 论

3.1 国内现状 大量研究数据表明,早期大量血液输注可提高紧急复苏患者的生存率。因临床尽早判断需要大量输血患者,故早期应用检验中的客观试验指标,不仅可以规范紧急复苏和大量输血程序,亦有利于提高这类患者生存率。有研究报道创伤大量出血,不可能制定出一个临床有效的预测模型^[2]。作者通过对 50 例大量输血应用研究,要早期预测,存在一定困难,如果有经验临床医生,结合临床患者症状和实验室检测,提高做好大量输血准备,采取个体化输血,对于控制大量出血和急性创伤性凝血功能障碍有较大意义^[3]。

3.2 大量输血方案 作者前期研究已对大量紧急输血程序在临床上应用进行了探讨^[4-5]。由于 MTP 的建立和实施缩短了患者所需要血液制品输注的时间,减少了输注红细胞类制品用量,降低了复苏病死率,应用该方案后,病死率明显降低。文献报道,接受了大量输血患者的病死率高达 39%,而本文病死率为 14%(7/50)^[6]。

3.3 RBC 输注 RBC 输注主要用于提高 RBC 携氧能力,而

非用于扩容,患者失血量达到自身血容量 30%~40%,考虑输注 RBC,失血量大于 40%血容量应立即输血。患者 Hb>100 g/L 可以不输注,Hb<70 g/L 应考虑输血,Hb 70~100 g/L 根据患者贫血程度,心肺代谢功能,有无代谢率增高以及年龄的因素决定。本文每次应用 MTP 方案输血,对心肺功能是否继续出血情况决定是否输注,常规情况下每个 MTP 方案,RBC 不大于 6 U。有报道无论在小于或等于 24 h 还是在小于或等于 72 h^[7-8],大量输血患者,RBC 输注量大于或等于 10 U 后,其病死率随 RBC 用量而增加,从本文死亡 8 个患者可知,输注 RBC 6~74 U,平均输注 21.5 U,输注 RBC 越多,可能引起凝血机制改变,加重患者死亡。也有研究报道,根据患者在小于或等于 24 h 输用 FFP:RBC 比例的不同,分为高(2.0:1.0)中(1.0~2.0)低(1.0:2.5~4.0),3 个比例组^[9]。得出 FFP:RBC=1:(1~2)时,病死率最低;比例过高或过低,病死率最高。作者由于 FFP 输血严格控制了 FFP:RBC 比例为 1:(1~2),未出现过高的情况,过去 FFP:RBC 过低情况比较常见,目前已有很大改观。

血常规应在完成一个 MTP 方案后立即进行检测,但是遇到紧急情况时 RBC 和血红蛋白水平,往往难以反映患者失血状态,应结合临床全面评估。因此本研究认为,在患者大量出血时,尽早按 MTP 比例输注,无需等到实验室出结果,这样便可提高患者生存率。

3.4 新鲜冰冻血浆输注 FFP 中含有全部的凝血因子,血浆蛋白 60~80 g/L,Fib 2~4 g/L,其他凝血因子 0.7~1.0 U 1 mL。主要作用:补充凝血因子,运用于多种凝血因子缺乏,急性或活动性出血及严重创伤,大出血时预防凝血因子稀释,纠正已知凝血因子缺乏^[10]。

大量输血时为降低患者病死率,输注 RBC 6 U 后,还需要输血,应加输 FFP^[11]。根据临床工作总结,在 24~72 h 内输注 FFP 不宜超过 RBC 输注量,即 FFP:RBC=1:1 为好,足量 FFP 可纠正 Fib 和多种凝血因子不足,如果 FIB<1.0 g/L,就可以考虑输注冷沉淀^[12]。血常规、生化检测、凝血功能的重复检测至关重要。依据患者病情,一般执行一个 MTP 后应检测一次,患者大量输血时,凝血因子稀释时减少,凝血障碍是主要原因之一。本研究发现输注 RBC 10 U 后 Fib 降低,在常规凝血功能指标中,Fib 首先降低,降至 1 g/L 大约失血 150%,其他凝血因子活性降至 25%时大失血 200%,当 APTT 和 PT 延长至正常 1.5 倍时,凝血障碍的风险就增加了,临床工作体会到全自动凝血分析仪实验指标,PT、INR、和 APTT 优于半自动分析仪的实验结果。

3.5 PLT 输注 大量输血时,输注 RBC 15 U 时,研究发现就可考虑输注 PLT,使 PLT $\geq 75 \times 10^9/L$ 。如果 PLT 明显下降,早期输注高比例 FFP,PLT 可提高患者生存率,降低 RBC 输

注量。

3.6 冷沉淀输注 输注冷沉淀主要作用在于纠正 Fib 和 VIII 因子缺乏,治疗严重出血。本研究输注 RBC 10 U 后,应考虑输注冷沉淀,达到纠正因子缺乏目的。从本文所知,冷沉淀对迅速提高 Fib 的浓度,对减轻 RBC 应用有较大作用。

通过以上研究,采取个体化输血,制订具体方法,对预防凝血病发生有较大意义。大量输血患者当输注 RBC 达到 6 U 时,还需要较多血制品,血浆和 PLT 就应早期干预治疗。采用全自动凝血分析仪进行传统凝血试验(PT、APTT、INR 和 Fib),作为评估凝血状态的指示值,仍然有较大价值。

参考文献

- [1] 大量输血现状调研协作组. 大量输血指导方案(推荐稿)[J]. 中国输血杂志,2012,25(7):617.
- [2] 徐翠香,杨江存. 传输大量输血观念的更新[J]. 中国输血杂志,2012,25(7):624.
- [3] Como JJ, Dutton RP, Scalea TM, et al. Blood transfusion rates in the care of acute trauma. [J]. Transfusion, 2004, 44(6):809-813.
- [4] 王长奇,王康,陈燕萍,等. 大量紧急输血程序在临床上应用的探讨[J]. 中国实用医药,2008,3(27):15-16.
- [5] 陈燕萍,王长奇,朱芳,等. 大量输血引起稀释性凝血因子和血小板减少 2 例[J]. 临床血液学杂志,2008,12(4):668-669.
- [6] 韦喜敢,周建月,周吉成. 手术患者意外大量输血术后诊断与成分输血分析[J]. 医学信息(中旬刊),2010,5(7):1759-1760.
- [7] 大量输血现状调研协作组. 全国多中心大量输血凝血指标调研分析[J]. 中国输血杂志,2012,25(7):632.
- [8] 李荣芳,陈家茂,杨江存. 1 601 例外科输血患者红细胞输注量与病死率相关性分析[J]. 实验与检验医学,2015,33(1):11.
- [9] 大量输血现状周刊协作组. 国内部分地区三级综合医院外科大量输血输注新鲜冰冻血浆与红细胞比例及其病死率分析[J]. 中国输血杂志,2012,25(7):628.
- [10] 周岳敏. 大量输血患者 102 例诊治分析[J]. 当代医学,2015,21(373):112-113.
- [11] 郝英巧. 大量输血并发症及防治措施探讨[J]. 临床合理用药,2016,9(3):152-153.
- [12] 王学锋. 重视大量出血时凝血病的诊断与输血策略[J]. 诊断学理论与实践,2015,14(6):487-490.

(收稿日期:2016-11-29 修回日期:2017-01-11)

(上接第 1351 页)

trigger apoptosis in selenite-treated colorectal cancer cells [J]. Cell Death Dis, 2014, 5: e1085.

- [12] Weber A, Kirejczyk Z, Besch R, et al. Proapoptotic signaling through Toll-like receptor-3 involves TRIF-depend-

ent activation of caspase-8 and is under the control of inhibitor of apoptosis proteins in melanoma cells [J]. Cell Death Differ, 2010, 17(6):942-951.

(收稿日期:2016-11-20 修回日期:2017-01-31)