

新鲜冷冻血浆 血小板及冷沉淀在大出血患者中的联合应用研究^{*}

王焜冬,夏医君,薛荣泉,王 石,胡志伟(内蒙古自治区人民医院肝胆外科,呼和浩特 010017)

【摘要】 目的 分析新鲜冷冻血浆(FFP)、血小板(PLT)、冷沉淀(CRYO)联合输注治疗创伤性失血及外科手术大出血的疗效。**方法** 回顾性分析 2012 年 6 月至 2013 年 1 月内蒙古自治区人民医院 80 例创伤性失血及手术大出血患者临床资料,在积极治疗原发病基础上,根据患者病情给予 FFP、PLT、CRYO 联合输注,观察输注前 1 h、输注后 24 h 患者凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fg)、血小板计数(PLT)变化及止血效果。**结果** 输注 24 h 后 PT、TT、APTT 均短于输注前($P<0.01$);输注 24 h 后 PLT、Fg 大于输注前($P<0.01$);24 h 有效止血率高达 100%,平均止血时间为(2.31±0.79)h。**结论** FFP、PLT、CRYO 联合输注治疗创伤性出血及手术大出血,可有效控制创面渗血,缩短止血时间,值得临床推广使用。

【关键词】 新鲜冷冻血浆; 血小板; 冷沉淀; 止血
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.05.031 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)05-0647-02

快速补充血容量是急性大出血抢救的关键,但反复输血会导致凝血系统异常。因此,在快速补充血容量的同时应补充适当的凝血因子以恢复凝血系统功能。新鲜冷冻血浆(FFP)富含原血浆所有成分,输注 FFP 可纠正凝血因子紊乱。足够的小血小板(PLT)可有效维护血管壁的完整功能,促进血液凝固。冷沉淀(CRYO)中含有丰富的第Ⅷ因子、纤维蛋白原(Fg)及纤维结合蛋白等,输注 CRYO 可快速迅速提升机体凝血因子水平,缩短止血时间。本文对 80 例急性大出血患者给予 FFP、PLT、CRYO 联合输注,止血效果显著,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 6 月至 2013 年 1 月本院收治的创伤性失血或外科手术大出血患者 80 例,均符合《临床输血与检验》中相关专业输血指征^[1],已剔除有凝血功能障碍病史及血液病患者。其中男 49 例,女 31 例;年龄 17~61 岁,平均(42.1±5.4)岁;创伤性失血 32 例,外科手术大出血 48 例,其中胃肠手术 12 例,肝脏手术 9 例,消化道大出血 8 例,宫外孕失血性休克 10 例,心脏外科手术 5 例,其他 4 例。

1.2 血液制品制备 FFP、PLT、CRYO 等均由血站按标准流程制备并提供。FFP 制备:每 200 mL FFP 由 400 mL 全血按标准条件分离,内含原血浆的所有成分,其中 V、Ⅷ因子水平稳定,-20℃下可保存 1 年。PLT 制备:每袋为一个治疗量,一个治疗量中含有 PLT 2.5×10^{11} /L 个,在(22±2)℃条件下轻微振荡保存,有效期为 5 d。CRYO 制备:由 FFP 经 4℃离心分离出的白色沉淀物,每个单位为 25~30 mL。红细胞悬液制备:1 U 红细胞悬液由 200 mL 全血制备,在(4±2)℃条件下保存,有效期为 35 d。

1.3 输血方法 当患者血红蛋白(Hb)小于 80 g/L,输注红细胞悬液,使患者 Hb 提升至 100 g/L,维持有效循环血量。患者失血量大于或等于 30%血容量,给予首剂量为 600~800 mL FFP 输注,休克纠正后可减至 200~400 毫升/次;当 PLT $<50\times10^9$ /L 时,输注 PLT 每次 1~2 U,以患者可耐受的最快速度输完;当患者 Fg 小于 0.8 g/L、APTT、TT 增加至正常水平的 1.5 倍时输注 CRYO,2.0 U/10 kg。患者输血后 1~2 h 持续监测 PLT、TT、APTT、Fg 水平变化,根据出血及止血情况决定是否继续输血。

在输血治疗过程中积极纠正贫血;为防止弥散性血管内凝血的发生,可酌情给予适量肝素;积极治疗原发病症。

1.4 指标观察 输注前 1 h 及输注后 24 h 采用 Sysmex XT2000i 全自动血细胞分析仪(日本希森美惠公司生产)测量 PLT。采用 Sysmex CA-6000 型全自动血凝仪(日本希森美惠公司生产)测量 PT、TT、APTT、Fg 变化。记录 80 例患者平均止血时间,并统计 24 h 有效止血率。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件包对数据进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,输注前、后出、凝血指标比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 成分血输注量 80 例患者均于输血 0.5~3 h 内出血得到有效控制,平均止血时间为(2.31±0.79)h;24 h 有效止血率为 100%。红细胞悬液输注(22.4±4.6)U,FFP 输注(1 253±232) mL,PLT 输注(1.4±0.5)U,CRYO 输注(0.84±0.22)U。

表 1 输注前、后 PT、TT、APTT、PLT、Fg 水平比较($\bar{x}\pm s$)

检测时间	<i>n</i>	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	PLT($\times10^9$ /L)	Fg(mg)
输注前 1 h	60	25.9±5.7	31.5±5.2	76.8±18.6	45.6±13.8	1.14±0.31
输注后 24 h	60	16.4±3.3	17.1±3.7	39.7±11.2	97.8±25.4	1.61±0.34
<i>t</i>		12.998 8	20.181 4	15.283 5	16.151 6	9.136 6
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

^{*} 基金项目:内蒙古自治区卫生厅科研基金项目(2010093)。

2.2 输注前、后凝血指标比较 80 例患者输注 24 h 后各项凝血指标基本恢复正常。输注 24 h 后 PT、TT、APTT 均短于输注前 ($P < 0.01$); 输注 24 h 后 PLT、Fg 大于输注前 ($P < 0.01$), 见表 1。

3 讨 论

创伤性失血、手术大出血患者短时间内红细胞及血容量浓度急剧下降, 易出现失血性休克, 严重的会引发多器官功能障碍而发生死亡。大出血患者需大量输血以扩充血容量, 但库存血中 V、Ⅷ、Ⅺ 等不稳定凝血因子会随着存放时间的延长而逐渐减少。而且在输血前期, 往往为了尽快恢复血容量而选择输注大量胶体溶液及晶体盐溶液, 胶体、晶体溶液中的凝血因子更是少之又少^[2]。大量输注库存血会导致稀释性血小板减少症或稀释性凝血障碍的产生。随着血液分离技术和基础研究的飞速发展, 输血已从传统观念的输全血逐渐发展成为成分输血, 输血的应用范围也从原来的单纯替代性治疗发展成为包括干细胞移植等的重要治疗技术。

当前临床用于急性大出血治疗的成分血包括红细胞悬液、PLT、FFP 及 CRYO 等。以往临床上对于失血患者主要采用 PLT、FFP、CRYO 中的一种或两种成分血进行联合输注, 对于三种成分血联合输注的报道则较少。Wafaisade 等^[3]研究认为, 大量输血时单纯输入 FFP 与 PLT 一般不能起到止血作用。就目前的保存技术而言, 冷冻血浆在保存时间超过 24 h 后血液中的 V、Ⅷ、Ⅺ 因子仍会随着时间的延长逐步减少^[4]。并且输血前期为更快恢复血容量常会同时输入大量胶体溶液和晶体盐溶液, 同时由于患者本身在创伤时期消耗更多 PLT 和凝血因子, 因此输入冷冻血浆较多时常会出现稀释性 PLT 减少症及凝血障碍。此时及时输注 CRYO, 补充冷冻血浆中缺少的 V、Ⅷ、Ⅺ 因子就显得尤为重要。本研究中采用三者联合输注, 结果显示三者联合输注可起到协同止血作用, 可有效控制创面渗血, 缩短止血时间。

创伤性大出血、心脏手术、胃肠手术等外科手术大出血均可引发血液浓缩, 循环血容量急剧减少, 这时就需要补充大量血浆以维持正常的血液黏稠度和血压水平。黄蓝生等^[5]研究报道, FFP 中的血浆蛋白较普通冷冻血浆无明显差异 ($P > 0.05$), 但 FFP 凝血因子含量明显高于普通冷冻血浆 ($P < 0.01$), 同时 FFP 能够更好地保存血浆中的 Fg、血浆蛋白、补体及全部的凝血因子等各种生物活性物质, 可有效补充血浆蛋白及各种凝血因子, 扩充血容量, 对于缓解大量输注库存血带来的凝血异常、循环过度负荷有着明显作用, 所有患者在 FFP 输注后血容量得以迅速回升。Sperry 等^[6]研究发现, FFP 仅是相对于普通冷冻血浆能够更好地保存 FV、FⅧ等不稳定凝血因子成分, 其较人体中正常血液仍有一定程度的血浆成分流失, 无法满足大出血患者的凝血因子需要。因此, 在输注 FFP 时仍有必要联合输注 PLT 和 CRYO。PLT 是机体止血机制正常运行的关键成分, 对于血液凝固、维护血管壁完整具有重要的促进作用, 但其对于出血创面的修复作用较弱。当严重创伤或手术创伤引起大出血时, 会大量丢失和消耗血浆中纤维结合蛋白, 导致网状内皮系统吞噬功能受到影响, 消除异物及抗炎能力减弱甚至丧失。高林江等^[7]对 40 例急性大出血患者联合输注 PLT 及 CRYO, 其平均止血时间为 (3.19 ± 0.78) h, 长于本研究联合输注的 (2.31 ± 0.79) h ($P < 0.05$)。魏晓娟^[8]研

究发现, CRYO 可弥补单纯输注 PLT 或 FFP 创面愈合延迟缺陷。CRYO 中含有数量较多的Ⅷ因子、纤维结合蛋白、血管性血友病因子纤维蛋白原, 快速输注可迅速提高血液中凝血因子水平, 可激活内源凝血系统, 增强 PLT 黏附性, 缩短止血时间。王俊英^[9]对 40 例产科弥散性血管内凝血患者单纯输注 PLT 或 CRYO, 结果显示输注两种成分血均能快速纠正 TT、APTT、PT 水平, 但单纯输注 PLT 组 Fg 水平与输注前比较改善不明显 ($P > 0.05$), 同时单纯输注 CRYO 组 PLT 水平与输注前比较变化无统计学意义 ($P > 0.05$)。周洁等^[10]等对创伤失血患者联合输注 PLT、CRYO 及 FFP, 输注后 24 h 患者 PT、TT、APTT 均恢复正常。本研究中, 输注 24 h 后 PT、TT、APTT 均短于输注前 ($P < 0.01$); 输注 24 h 后 PLT、Fg 大于输注前 ($P < 0.01$), 与文献报道基本相符。

由此可知, 三种成分血联合输注可促进创面愈合, 缩短止血时间, 临床应加大重视。

参考文献

- [1] 高峰. 临床输血与检验[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 119-143.
- [2] 周敏, 范恩勇. 血浆制品凝血因子Ⅷ和纤维蛋白原水平与献血人群 ABO 血型关系的研究[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(13): 1561-1562.
- [3] Wafaisade A, Maegele M, Lefering R, et al. High plasma to red blood cell ratios are associated with lower mortality rates in patients receiving multiple transfusion ($4 \leq$ red blood cell units < 10) during acute trauma resuscitation[J]. J Trauma, 2011, 70(1): 81-88.
- [4] Mcvey M, Cserti-Gazdewich CM. Platelet transfusion refractoriness responding preferentially to single donor aphaeresis platelets compatible for both ABO and HLA[J]. Transfus Med, 2010, 20(5): 346-353.
- [5] 黄蓝生, 庄文, 陈镇奇, 等. 新鲜冰冻血浆、普通冰冻血浆与去冷沉淀血浆部分有效成分的对比[J]. 血栓与止血学, 2011, 17(4): 169-171.
- [6] Sperry JL, Ochoa JB, Gunn SR, et al. An FFP: PRBC transfusion ratio $\geq 1:1.5$ is associated with a lower risk of mortality after massive transfusion[J]. J Trauma, 2008, 65(5): 986-993.
- [7] 高林江, 陈瑞平, 张怡莹. 联合输注单采血小板和冷沉淀凝血因子在急性大失血患者中的治疗作用[J]. 临床血液学杂志: 输血与检验版, 2010, 23(5): 585-587.
- [8] 魏晓娟. 冷沉淀在临床中的应用[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(2): 255-256.
- [9] 王俊英. 新鲜冰冻血浆和冷沉淀及机采血小板联合运用治疗产科 DIC 疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(4): 60-61.
- [10] 周洁, 吕科, 滕方, 等. 血浆与红细胞不同输注比例对创伤性失血患者大量输血救治的影响[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(10): 844-847.