

## 肝病患者新鲜冰冻血浆输注情况分析

裴德翠<sup>1</sup>, 郑金秀<sup>1</sup>, 文思思<sup>1</sup>, 胡海春<sup>1</sup>, 罗庆华<sup>2△</sup>

(1. 广东省广州市花都区人民医院输血科 510800; 2. 广东省广州市花都区妇幼保健院 510800)

**摘要:**目的 探讨临床肝病患者新鲜冰冻血浆(FFP)输注情况及输注后相关指标的改变,以及肝病患者血浆输注适应证。方法 收集 2015 年 12 月至 2017 年 11 月在广州市花都区人民医院住院且输注 FFP 的肝病患者 122 例,利用 SPSS 软件对数据进行统计,分析其 FFP 输注情况及患者的预后。结果 该院肝病患者 FFP 输注合理率 55.8%,有效率 53.0%,合理输注有效率高于不合理输注有效率,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。FFP 主要用于凝血功能障碍伴出血(49.3%)或无出血(22.3%)的治疗性及预防性输注。凝血功能障碍伴出血治疗性输注后常规凝血检测指标有所改善,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。出血情况改善不明显,输注有效率为 43.7%。凝血功能障碍无出血的肝病患者进行预防性输注后凝血检测指标显著改善,但对出血的预防作用并不清楚。结论 对于凝血机制比较复杂的肝病患者,习惯性输注 FFP 治疗或预防出血效果不显著,FFP 输注的合理性及有效性有待进一步临床研究。

**关键词:**新鲜冰冻血浆;肝病;合理性;有效性

**中图分类号:**R457

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2018)23-3590-04

肝脏是合成多种凝血因子的场所,肝病患者,特别是终末期的肝病患者凝血因子水平下降,凝血检查异常,而新鲜冰冻血浆(FFP)含有参与血凝块形成的所有凝血因子,是最常用的止血试剂<sup>[1-2]</sup>。临床上,肝病患者常输注 FFP 用于出血的治疗,以及用于侵入性操作或手术前的预防性输注或者用于纠正凝血检测结果的异常<sup>[3]</sup>。本课题组在输血专项检查中发现,广州市花都区人民医院肝病患者新鲜冰冻血浆输注比较常见,但输注效果并不乐观,大多数输注后凝血指标或出血现象并没有明显的改善。为了更好了解肝病患者新鲜冰冻血浆使用现状,本研究对肝病住院患者的资料进行回顾性分析,以探讨肝病患者正确合理使用血浆的策略。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2015 年 12 月至 2017 年 11 月在本院住院且输注过 FFP、临床诊断为肝炎、肝硬化、肝癌、药物性肝病、自身免疫性肝病及脂肪肝的肝病患者共 122 例,其中男 94 例,女 28 例,中位年龄 52.5 岁;消化外科 44 例,感染科 36 例,肿瘤科 18 例,普外科 14 例,ICU 10 例;肝硬化患者 58 例,肝癌 42 例,肝炎 14 例,其他 8 例。

**1.2 方法** 通过医院实验室信息系统(LIS)、手术麻醉及病历等信息系统收集输注 FFP 肝病患者的基本信息、诊断、输注前后凝血功能检查、症状体征、手术及血浆输注情况等数据。1 次医嘱记为 1 次输血,国际标准化比值(INR) $>1.5$  记为凝血功能障碍。

**1.3 评价标准** 按照《临床输血技术规范》附件 3《手术和创伤输血指南》和附件 4《内科输血指南》中血浆输注指征,判断血浆输注是否合理。手术及创伤患者

血浆输注指征,(1)凝血酶原时间(PT)或活化部分凝血活酶时间(APTT) $>$ 正常 1.5 倍,创面弥散性渗血;(2)患者急性大出血输入大量库存全血或浓缩红细胞后(出血量或输血量相当于患者自身血容量);(3)病史或临床过程表现有先天性或获得性凝血功能障碍;(4)紧急对抗华法林的抗凝血作用。内科患者血浆输注指征:各种原因(先天性、后天获得性、输入大量陈旧库血等)引起的多种凝血因子 II、V、VII、IX、X、XI 或抗凝血酶 III 缺乏,并伴有出血表现时。凡符合者为合理输血,不符合以上血浆输注指征者为不合理输血。根据临床出血情况改善或实验室凝血检测指标改善判断是否有效。凝血试验检测正常,贫血或少量出血的情况下,习惯性的输 2~4 U 的红细胞搭配 200~400 mL 的血浆判为搭配输血。出血是指见明显的消化道大出血、呕血、血便及瘀斑等。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS16.0 统计软件进行处理。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用配对  $t$  检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 输注 FFP 的肝病患者信息及输注情况** 122 例肝病患者输注 FFP 共 292 次,110 800 mL,人均输注约 2.4 次,每次约 379 mL。本院肝病患者绝大多数为内科非手术患者,主要是肝硬化或肝癌术后的患者,常见给予每次 200 mL 或 400 mL 的血浆输注以预防或治疗出血。

**2.2 肝病患者 FFP 输注前后凝血检测指标的变化** 292 次 FFP 输注中,260 次可以查到输注前后凝血指标检测结果,32 次没有进行输注前或输注后的检测,

其中一些是为了补充清蛋白或血容量,有部分是因患者主动出院、转院或死亡而没有及时复查。血浆输注主要见于凝血功能障碍伴出血的肝病患者,占 49.3%,输注前后凝血指标明显改善的是有凝血功能障碍但无出血的患者。见表 1。

**2.3 肝病患者 FFP 输注合理性分析** 292 次输注中

163 次为合理输注,占 55.8%,合理输注有效率为 47.9%,主要表现在凝血功能障碍伴出血。不合理输注有效率为 40.3%,主要表现在凝血功能障碍无出血倾向患者的输注。合理输注有效率高与不合理输注,但差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.659, P = 0.198$ )。见表 2。

**表 1 不同适应证肝病患者 FFP 输注前后凝血检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )**

适应证	n	时间	INR	PT(s)	APTT(s)
凝血功能障碍伴出血	144	输注前	3.65±2.17	33.95±15.30	50.95±19.65
		输注后	3.33±2.00	31.80±14.20	49.13±19.27
		P	0.128	0.120	0.534
凝血功能障碍无出血	65	输注前	2.59±1.43	26.33±10.20	50.45±10.87
		输注后	2.29±0.84	24.19±6.50	47.69±10.26
		P	0.047	0.032	0.005
凝血障碍损伤性操作前	11	输注前	2.81±1.51	27.65±10.98	50.56±12.74
		输注后	2.20±0.75	22.64±7.24	46.48±12.05
		P	0.036	0.016	0.090
手术输血	10	输注前	1.44±0.41	17.08±3.76	41.35±12.25
		输注后	1.51±0.17	17.78±1.56	41.20±8.37
		P	0.756	0.735	0.967
无凝血功能障碍出血	10	输注前	1.41±0.12	16.68±1.03	33.70±5.37
		输注后	1.50±0.31	17.50±2.45	35.02±5.25
		P	0.538	0.535	0.394
无凝血功能障碍无出血	20	输注前	1.34±0.14	16.40±1.40	38.79±4.99
		输注后	1.40±0.16	16.80±1.44	39.75±6.05
		P	0.112	0.189	0.632

**表 2 肝病患者 FFP 输注合理及有效性比较[n(%)]**

适应证	总数	有效	无效	未检查
合理	163(55.8)	78(47.9)	85(52.1)	0(0.0)
凝血功能障碍伴出血	144(88.3)	63(43.7)	81(56.3)	0(0.0)
凝血障碍损伤性操作前	11(6.7)	7(63.6)	4(36.4)	0(0.0)
手术大量用血	8(5.0)	8(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
不合理	129(44.2)	52(40.3)	45(34.9)	32(24.8)
搭配输血	2(1.6)	0(0.0)	2(100.0)	0(0.0)
无凝血功能障碍出血	10(7.6)	2(20.0)	8(80.0)	0(0.0)
凝血功能障碍无出血	65(50.4)	45(69.2)	20(30.8)	0(0.0)
无凝血功能障碍无出血	52(40.3)	5(9.6)	15(28.9)	32(61.5)
合计	292(100.0)	155(53.0)	105(36.0)	32(11.0)

**3 讨 论**

慢性肝病患者,除了Ⅷ因子和血管性血友病因子(vWF)升高外,其他大多数促凝因子水平下降,临床表现出血倾向,但研究表明,此类患者在凝血因子水平下降的同时,往往伴随抗凝血酶、蛋白 C 等抗凝因

子水平的下降,止凝血系统会达到新的平衡状态,而不是通常认为的自身抗凝血状态<sup>[4]</sup>。而且,对于肝病患者,尽管 PT/INR 和 APTT 延长,但并不能避免出现血栓,还有可能会增加血栓风险<sup>[5]</sup>。肝硬化患者肺栓塞(PE)和深静脉血栓(DVT)发生率为 0.5%~

6.3%, 其发生率并不低于无肝硬化的人群, 丹麦 1 项对 99 444 例静脉血栓性疾病患者进行研究表明, 肝硬化患者静脉血栓发生率是其他患者的 1.7 倍<sup>[6]</sup>。一直以来, 大多数人对此并无充分的认识, 一般均认为肝病患者由于肝细胞受损, 凝血因子合成障碍, 凝血指标检测异常而易于出血, 因此血浆输注在肝病患者中比较常见。本研究分析了近两年在本院住院且输注 FFP 的肝病患者血浆输注情况, 122 例肝病患者共接受 292 次 FFP 输注, 分析发现, 血浆输注的常见原因是凝血功能障碍伴出血 (49.3%), 常见的出血是呕血、黑便、皮肤瘀斑等, 与报道的最常见血浆输注的原因是凝血功能障碍无出血肝病患者的预防性输注有所不同<sup>[7]</sup>, 可能是本院血浆输注的患者大多数是晚期肝病患者, 另外与患者出血急诊入院有关。144 次因凝血功能障碍伴出的原因进行 FFP 输注后, 常用实验室凝血检测指标平均值有所改善, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。出血情况的改善不理想, 只有 63 次 (43.7%), 在输注后出血情况有明显改善, 81 次 (56.3%) 在输注后无明显效果, 个别患者甚至有加重的表现。可能该类患者大多处于肝病终末期, 肝细胞功能严重受损, 每次 200 mL 或 400 mL 的血浆输注对严重凝血功能障碍的患者止血效果并不明显。另外, 肝病患者出血除了可能与低凝血能力有关外, 其他原因也可以导致出血, 如门脉高压导致血流动力学改变、血管内皮细胞功能紊乱、细菌感染导致内源性肝素样物质产生及肾衰竭等<sup>[4]</sup>。对于肝硬化患者, 最常见的出血是静脉曲张导致, 至少 50% 以上的患者出血与凝血无关, 而是由局部血管异常及门脉高压所致血管压力升高引起, 并且对肝病患者来说, 细菌感染也是最为常见的原因, 大约 2/3 的胃肠道出血患者有细菌感染。研究表明, 细菌感染与肝病患者静脉曲张、凝血障碍及再出血等密切相关<sup>[8]</sup>。因此, 对于出血的肝病患者, 一方面应根据患者情况一次性给予足够的 FFP, 使凝血因子水平上升到有效水平, 另一方面, 应分析是否存在其他能导致凝血功能障碍出血的叠加原因, 如感染、肾衰竭等, 并进行相应的治疗<sup>[9]</sup>。习惯性使用 FFP 止血不仅效果不理想, 而且还可能加重出血或导致再发出血。

凝血功能障碍预防性血浆输注在本院也比较常见 (22.3%), 预防性 FFP 输注前后常规凝血检测指标有明显改善, 这与肝病患者凝血功能障碍伴出血输注前后不一样, 后者检测指标虽有改善, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 可能是出血影响了凝血指标检测值。肝病患者促凝因子 II、VII、IX、X、V 和 XI 合成下降, 导致临床常用的凝血功能检测指标异常 (如 PT、INR 及 APTT 等)。但研究表明, 常规凝血试验检测结果与肝病患者出血的相关性低<sup>[4]</sup>, PT 和 APTT 只是反映凝血酶产生, 并不能反映抗凝血酶的抑制情况, 因此这些结果只能用于先天性或华法林诱导的凝

血因子缺乏, 而不能用于获得性促凝和抗凝因子均缺乏的情况, 故不能预测肝病患者的出血倾向<sup>[10]</sup>。同时, 随机对照试验表明, 即使给予肝病患者强的促凝因子也不能控制其上消化道或肝移植手术中的出血<sup>[4]</sup>。肝病患者比先天性凝血因子缺乏的患者有更复杂的凝血异常机制, 出血史、食管静脉曲张的大小、门脉高压的程度、肾衰竭或贫血等并发症的存在等比常规凝血指标有更好的预测出血的价值<sup>[10]</sup>。因此, 尽管对凝血功能障碍的肝病患者进行预防性输注可改善常规凝血功能检测指标, 但是在预防出血方面意义不大, 况且, 血浆输注也增加了过敏反应、输血相关性急性肺损伤、循环超负荷、非溶血性发热反应及传播相关疾病等风险。

综上所述, 本院肝病患者血浆不合理输注率较高, 经验性血浆输注比较常见, 血浆输注效果不理想。由于肝病患者止血过程相对复杂, 常规凝血试验检测结果不能很好地预测其出血或血栓的风险, 新的检测方法 (如血栓弹力图、凝血酶实验等) 可能会更好地反应肝病患者凝血状态<sup>[9]</sup>。另外, 肝病患者促凝和抗凝尽管达到新的平衡状态, 但与健康人比较, 该平衡状态易受外界因素影响, 任何一方相对缺陷都有可能打破平衡而出现出血或血栓的临床表现, 习惯性使用 FFP 预防出血并不合适。凝血功能障碍伴出血的肝病患者应考虑导致凝血功能障碍的叠加原因, 并进行相应治疗。

## 参考文献

- [1] SHAH N L, INTAGLIATA N M, NORTHUP P G, et al. Procoagulant therapeutics in liver disease: a critique and clinical rationale[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2014, 11(11): 675-682.
- [2] PUETZ J. Fresh frozen plasma: the most commonly prescribed hemostatic agent[J]. *J Thromb Haemost*, 2013, 11(10): 1794-1799.
- [3] SHAH N L, NORTHUP P G, CALDWELL S H. A clinical survey of bleeding, thrombosis, and blood product use in decompensated cirrhosis patients[J]. *Ann Hepatol*, 2012, 11(5): 686-690.
- [4] TRIPODI A, MANNUCCI P M. The coagulopathy of chronic liver disease[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(2): 147-156.
- [5] DABBAGH O, OZA A, PRAKASH S, et al. Coagulopathy does not protect against venous thromboembolism in hospitalized patients with chronic liver disease[J]. *Chest*, 2010, 137(5): 1145-1149.
- [6] DHAR A, MULLISH B H, THURSZ M R, et al. Anticoagulation in chronic liver disease[J]. *Int J Hepatol*, 2017, 66(6): 1313-1326.
- [7] LU Y, SUN G X, LIU X F. Plasma transfusion in patients with cirrhosis in China: a retrospective multicenter cohort study[J]. *Transfus Med Rev*, 2017, 31(2): 107-112.
- [8] LISMAN T, CALDWELL S H, BURROUGHS A K, et

al. Hemostasis and thrombosis in patients with liver disease: The ups and downs[J]. J Hepatol, 2010, 53(2): 362-371.

liver cirrhosis[J]. Int J Hepatol, 2011(5): 1-5.

[9] AMARAPURKAR P D, AMARAPURKAR D N. Management of coagulopathy in patients with decompensated

[10] PLUTA A, GUTKOWSKI K, HARTLEB M. Coagulopathy in liver diseases[J]. Adv Med Sci, 2010, 55(1): 16-21.

(收稿日期: 2018-05-17 修回日期: 2018-08-04)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 23. 034

## 婴幼儿斜视术后无眼垫遮盖降低黑暗恐惧的临床观察

王 蕾, 刘淑贤<sup>△</sup>

(首都医科大学附属北京同仁医院眼科/眼科学与视光科学北京重点实验室 100730)

**摘要:**目的 探讨婴幼儿斜视手术后不使用无菌眼垫遮盖术眼或双眼,降低其黑暗恐惧的有效性和安全性。方法 将 100 例日间眼科手术斜视患儿随机分为对照组( $n=46$ )和研究组( $n=54$ )。对照组术后给予常规无菌眼垫遮盖术眼,研究组不遮盖术眼,采用 Agitation five-step 量表躁动评分分级,评估患儿返回病房时因黑暗恐惧引起的躁动情况。结果 研究组术后躁动发生率为 40.7%(22/54),对照组躁动发生率为 71.7%(33/46),对照组显著高于研究组,差异有统计学意义( $P=0.002$ )。结论 婴幼儿斜视手术后,不使用无菌眼垫遮盖术眼或双眼,可以降低患儿黑暗恐惧,减少术后躁动,达到了安全有效的结果。

**关键词:**斜视矫正术; 黑暗恐惧; 婴幼儿; 术后躁动

**中图分类号:**R771

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2018)23-3593-02

婴幼儿斜视是最为常见的儿童眼病,影响视功能发育,手术矫正是治疗斜视的重要方法,但患儿年龄小,自主能力差,对医护人员有强烈的恐惧和排斥,需要全身麻醉完成手术<sup>[1]</sup>。黑暗、疼痛、恐惧、全身麻醉手术后躁动都是激惹儿童不安的因素,这些因素往往同时存在,特别是黑暗恐惧和全麻术后躁动<sup>[2]</sup>。斜视术后无菌眼垫遮盖患儿术眼或双眼又可导致暂时的视力消失,从而诱发心理恐惧并加重患儿躁动哭闹<sup>[3]</sup>。这种黑暗恐惧常常引起患儿不配合甚至抵触,抓挠眼部伤口敷料,而影响治疗和手术后恢复<sup>[4]</sup>。本研究旨在探讨婴幼儿斜视术后不使用无菌眼垫遮盖术眼或双眼,降低黑暗恐惧的有效性和安全性,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2017 年 7—9 月在本院择期行斜视双眼手术的患儿 100 例,其中男 53 例,女 47 例;年龄 2~9 岁,体质量 11~43 kg,手术时间 15~36 min。根据美国麻醉医师协会(ASA)分级<sup>[5]</sup>,全部患儿为 ASA I 级。本研究经医院伦理委员会通过,患儿家属签字同意。采用 Microsoft Excel RAND 和 INT 函数产生随机数,将患者随机分为对照组和研究组。对照组 46 例,其中男 24 例,女 22 例;年龄 2~8 岁,体质量 12~43 kg,手术时间 16~36 min。研究组 54 例,其中男 26 例,女 28 例;年龄 2~9 岁,体质量 12~41 kg,手术时间 15~36 min。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	年龄(岁)	体质量(kg)	手术时间(min)
对照组	4.65±1.86	18.39±5.92	23.59±5.41
研究组	4.51±1.86	18.51±5.75	23.50±4.75

**1.2 方法** 两组患儿均按照常规护理,配合医师完成各项治疗性操作,对患儿家属提出的疑惑耐心解答,给予患儿及家属心理干预和健康指导。对照组在术后常规术眼无菌眼垫遮盖术眼,而研究组术后不使用无菌眼垫遮盖。具体措施如下。

**1.2.1 术前心理护理** 患儿进入陌生环境,护士针对患儿年龄和病情进行多方面心理护理,多与患儿进行交流,用亲切的态度与患儿建立良好的护患关系,鼓励患儿尽快适应环境,减轻焦虑及恐惧感,同时利用多种形式对患儿家属进行宣教,使其了解手术过程,对患儿术后可能出现的哭闹和躁动有思想准备,使术后日常护理工作更顺利开展。

**1.2.2 术前准备** 注重病房的安全设施管理,结合患儿年龄小,防范能力差的特点,排除安全隐患,向家属进行宣教,完善看护义务。完善术前各项检查,叮嘱家属做好患儿的眼部清洁工作,强调术前禁食、禁水的必要性。对于术后由于牵拉或药物造成的患儿恶心呕吐的现象也应向患者家属宣教,避免过度紧张。

**1.2.3 术后护理** 从麻醉恢复室返回病房的患儿基

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: trliushuxian@126.com.