

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.22.022

不同比例悬浮红细胞及新鲜冰冻血浆对创伤大输血患者凝血功能的影响

马巧玲¹, 邓文松^{2△}, 张晓云², 樊鹏飞²

1. 江西省鹰潭市中心血站, 江西鹰潭 335000; 2. 解放军联勤保障部队第九〇八医院检验科, 江西鹰潭 335000

摘 要:目的 探讨不同比例悬浮红细胞(SRBC)及新鲜冰冻血浆(FFP)对创伤大输血患者凝血功能的影响。方法 选择外伤及手术需一次性输注 SRBC>10 U 的 130 例患者作为研究对象, 根据 FFP 和 SRBC 输注比例不同分为 4 组, 低比例组(FFP : SRBC=1 : 6)31 例, 中比例组(FFP : SRBC=1 : 4)32 例, 中高比例组(FFP : SRBC=1 : 2.5)32 例, 高比例组(FFP : SRBC=1 : 1.5)35 例。观察并记录各组患者的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)和纤维蛋白原(FIB)指标变化, 记录各组患者的住院时间、生存率及不良反应发生情况, 采用序贯器官衰竭(SOFA)评分评估患者预后。结果 4 组输血后 12 h PT、APTT 和 TT 3 项指标均较输血前明显延长($P<0.05$), FIB 明显下降($P<0.05$), 其中高比例组变化幅度最低, 中高比例组、中比例组次之, 低比例组最高, 各组间差异均有统计学意义($P<0.05$); 输血后 24 h, 高比例组血 PT、APTT、TT 和 FIB 均达正常, 其中 PT、APTT 和 TT 水平显著低于其他 3 组($P<0.05$), FIB 水平明显高于其他 3 组($P<0.05$)。高比例组 SOFA 评分显著低于低比例组和中比例组($P<0.05$), 中高比例组 SOFA 评分显著低于低比例组($P<0.05$)。结论 FFP 和 SRBC 按照 1 : 1.5 的比例输注有利于维持创伤大输血患者的凝血功能, 改善预后。

关键词: 创伤; 大输血; 血液成分输血; 悬浮红细胞; 新鲜冰冻血浆; 凝血功能

中图法分类号: R446.11

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)22-3311-04

Effect of different proportion of suspended red blood cells and fresh frozen plasma on coagulation function in patients with traumatic big blood transfusion

MA Qiaoling¹, DENG Wensong^{2△}, ZHANG Xiaoyun², FAN Pengfei²

1. Yingtan Municipal Central Blood Station, Yingtan, Jiangxi 335000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, 908 Hospital of Joint Logistics Support Force, Yingtan, Jiangxi 335000, China

Abstract: Objective To investigate the effects of different proportions of suspended red blood cells (SRBC) and fresh frozen plasma (FFP) on the coagulation function in the patients with traumatic big blood transfusion. **Methods** One hundred and thirty patients with trauma and once blood transfusion of SRBC>10 U served as the research subjects and divided into 4 groups according to different proportion of FFP and SRBC transfusion; the low proportion group (FFP : SRBC=1 : 6, 31 cases), middle proportion group (FFP : SRBC=1 : 4, 32 cases), middle and high proportion group (FFP : SRBC=1 : 2.5, 32 cases) and high proportion group (FFP : SRBC=1 : 1.5, 35 cases). The changes of prothrombin time (PT), activated partial clotting enzyme live time (APTT), thrombin time (TT) and fibrinogen (FIB) were recorded in each group. The hospitalization time, survival rate and adverse reaction situation were recorded in each group, and the situation after blood transfusion was evaluated by using the sequential organ failure assessment (SOFA). **Results** The 3 indexes of PT, APTT and TT at 12 h after blood transfusion in the four groups were significantly prolonged compared with those before transfusion ($P<0.05$), FIB was significantly decreased ($P<0.05$), in which the change amplitude in the high proportion group was lowest, followed by the middle-high proportion group and middle proportion group, the low proportion group was the highest, and the difference among the groups was statistically significant ($P<0.05$); at 24 h after blood transfusion, PT, APTT, TT and FIB in the high proportion group reached the normal levels, among them the PT, APTT and TT levels were significantly lower than those of the other three groups ($P<0.05$), and the FIB level was significantly higher than that of the other three groups ($P<0.05$). The SOFA score of the high proportion group was significantly lower than that of the low proportion group and middle proportion group ($P<0.05$), which of the middle and high proportion group was significantly lower than that of the low proportion group ($P<0.05$). **Conclusion** FFP and SRBC transfusion by 1 : 1.5 is conducive to maintaining the coagulation function and improving the prognosis in the

patients with traumatic big blood transfusion.

Key words: traumatic; big blood transfusion; blood composition transfusion; suspended red blood cells; fresh frozen plasma; blood coagulation function

创伤具有发病迅速、伤情复杂、病情变化快、伤残率高等特点^[1],部分患者需要进行输血抢救,特别是过量失血的严重创伤患者需要大量输血。大量研究结果均证明大量输注红细胞会对患者原有血液中的凝血因子起到稀释作用,降低体温,严重者可发生代谢性酸中毒,以上变化能够导致患者出现凝血功能障碍,并可能引起弥散性血管内凝血(DIC)等严重并发症,造成感染和死亡的风险增加^[2-3]。成分输血的应用大大降低了以上不良反应的发生率,提高了严重创伤患者的生存率,其中将新鲜冰冻血浆(FFP,指抗凝全血在采血后 6~8 h 内于 4 ℃ 条件下离心分离出血浆,并迅速在-30 ℃ 以下冰冻成块,于-20 ℃ 条件下保存,有效期为 1 年,制品内含有全部凝血因子)与悬浮红细胞(SRBC)按照适当的比例进行输注在临床上最为常用^[4],但关于二者的适宜比例至今仍无统一结论。基于此,本研究探讨了不同比例 SRBC 及 FFP 对创伤大输血患者凝血功能的影响,旨在为临床治疗提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2018 年 7 月在解放军联勤保障部队第九〇八医院行大量输血治疗的创伤患者 130 例作为研究对象。纳入标准:(1)创伤患者,且至少 1 处简明损伤定级标准(AIS)≥3 分,损伤严重程度(ISS)评分≥10 分;(2)年龄≥18 岁,创伤后采取大量输血救治,24 h 内输入 SRBC>10 U。排除标准:(1)合并心肝肾功能不全、凝血功能障碍及其他系统性疾病;(2)近期服用过影响凝血功能的药物;(3)患者依从性差、资料不完整或中途自动出院。将入组患者根据 FFP 和 SRBC 输注比例不同分为 4 组,低比例组(FFP:SRBC=1:6)31 例,中比例组(FFP:SRBC=1:4)32 例,中高比例组(FFP:SRBC=1:2.5)32 例,高比例组(FFP:SRBC=1:1.5)35 例。入组患者及家属均知情同意。4 组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 4 组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄	体质量	体温	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	致伤原因(<i>n</i>)			
		($\bar{x}\pm s$,岁)	($\bar{x}\pm s$,kg)	($\bar{x}\pm s$,℃)		车祸伤	坠落伤	锐器伤	其他
低比例组	31	42.16±9.93	73.08±8.19	36.45±0.82	20/11	16	6	4	5
中比例组	32	41.05±9.58	72.65±9.22	36.62±0.57	23/9	17	5	7	3
中高比例组	32	41.81±0.46	74.13±8.84	36.30±0.64	22/10	15	7	6	4
高比例组	35	41.47±9.73	72.34±9.50	36.51±0.70	27/8	19	5	5	6
<i>F</i> / χ^2		0.072	0.249	1.207	1.355			2.736	
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05			>0.05	

1.2 方法 所有患者入院后密切监测生命体征,常规开放两条静脉通路,均采用损伤控制性复苏原则,先用乳酸钠林格注射液维持血容量,通过吸氧、输液等方式改善机体缺氧、酸中毒、血液浓缩等状况,监控患者各项血气指标。密切关注患者失血情况,当失血量>1 000 mL 时,低比例组、中比例组、中高比例组和高比例组分别以 1:6、1:4、1:2.5 和 1:1.5 的比例输注 FFP 和 SRBC,确保患者血红蛋白在 80 g/L 以上。待生命体征稳定后行确定性检查,根据检查结果全面评估是否需要再次输血,同时明确患者是立即转入 ICU,还是手术治疗(包括确定性手术或损伤控制手术)和(或)介入治疗后转入 ICU。之后再次评估病情,确定是否需要继续输血,直至确定性止血。

1.3 监测指标 分别于输血前,输血后 12、24 h 分别抽取 4 组患者的外周静脉血,应用希森美康凝血仪

CA7000 测定凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)和纤维蛋白原(FIB)等凝血功能指标水平;同时观察记录各组患者的住院时间、生存率及不良反应(包括过敏反应、低温反应、非溶血性发热反应、溶血反应、充血性心功能衰竭、肺水肿等)发生情况,并在输血后利用序贯器官衰竭(SOFA)评分评估患者预后,分值越高说明患者预后效果越差。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 21.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间计量资料比较采用 *F* 检验,组内比较采用 *t* 检验;计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组患者输血前后凝血功能指标比较 4 组患

者在输血后 12 h,PT、APTT 和 TT 3 项指标均较输血前明显延长($P<0.05$),FIB 水平明显下降($P<0.05$),但各组延长时间或 FIB 降低幅度不一,其中高比例组最低,中高比例组、中比例组次之,低比例组最高,各组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。输血后 24 h,高比例组血 PT、APTT、TT 和 FIB 均达正常水平,其中 PT、APTT 和 TT 水平显著低于其他 3

组($P<0.05$),FIB 水平明显高于其他 3 组($P<0.05$),见表 2。

2.2 4 组患者其他指标比较 4 组患者的住院时间、生存率及不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),高比例组 SOFA 评分显著低于低比例组和中比例组($P<0.05$),中高比例组 SOFA 评分显著低于低比例组($P<0.05$),见表 3。

表 2 输血前后各凝血功能指标在 4 组间比较($\bar{x}\pm s$)

指标	时间	低比例组($n=31$)	中比例组($n=32$)	中高比例组($n=32$)	高比例组($n=35$)	F	P
PT(s)	输血前	13.26±3.05	13.17±2.83	13.38±3.23	12.96±2.41	0.120	>0.05
	输血后 12 h	25.09±4.81 [*]	20.52±4.09 ^{*#}	16.31±2.94 ^{*#△}	14.24±3.18 ^{*#△@}	51.715	<0.05
	输血后 24 h	19.08±3.63 [*]	17.15±4.61 [*]	15.77±3.72 [*]	13.43±2.99 ^{#△@}	13.158	<0.05
APTT(s)	输血前	33.41±4.50	33.05±4.94	32.62±5.24	33.23±4.76	0.154	>0.05
	输血后 12 h	61.54±17.93 [*]	52.49±12.27 ^{*#}	44.29±10.35 ^{*#△}	37.26±8.08 ^{*#△@}	22.785	<0.05
	输血后 24 h	56.34±14.85 [*]	44.17±11.95 [*]	39.29±10.10 [*]	32.61±6.81 ^{#△@}	26.005	<0.05
TT(s)	输血前	16.70±2.73	17.03±2.62	17.22±2.81	16.90±2.74	0.204	>0.05
	输血后 12 h	26.45±2.01 [*]	22.36±2.35 ^{*#}	21.29±2.20 ^{*#△}	19.41±2.01 ^{*#△@}	62.218	<0.05
	输血后 24 h	20.56±2.32 [*]	19.60±2.07 [*]	18.75±2.26 [*]	17.08±1.83 ^{#△@}	16.128	<0.05
FIB(g/L)	输血前	3.14±0.89	3.33±0.78	3.38±0.81	3.27±0.84	0.488	>0.05
	输血后 12 h	1.30±0.34 [*]	1.71±0.37 ^{*#}	1.93±0.41 ^{*#△}	2.29±0.52 ^{*#△@}	30.070	<0.05
	输血后 24 h	1.91±0.55 [*]	2.26±0.82 [*]	2.85±0.62 [*]	3.25±0.71 ^{#△@}	23.645	<0.05

注:与本组输血前比较,^{*} $P<0.05$;与低比例组比较,[#] $P<0.05$;与中比例组比较,[△] $P<0.05$;与中高比例组比较,[@] $P<0.05$

表 3 4 组其他指标比较

组别	n	SOFA 评分($\bar{x}\pm s$,分)	住院时间($\bar{x}\pm s$,d)	生存率[n (%)]	不良反应[n (%)]
低比例组	31	6.64±2.18 ^{*#}	19.28±4.75	25(80.65)	5(16.13)
中比例组	32	4.19±1.76 [#]	17.83±5.21	28(87.50)	4(12.50)
中高比例组	32	3.53±1.27	17.04±5.13	29(90.63)	3(8.37)
高比例组	35	3.11±1.15	16.61±5.07	33(94.29)	2(5.71)
F/χ^2		30.108	1.743	3.194	2.022
P		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与中高比例组比较,^{*} $P<0.05$;与高比例组比较,[#] $P<0.05$

3 讨 论

随着交通运输业、建筑业、工业的快速发展,创伤的发生率不断上升,创伤后因严重出血需要大量输血抢救的患者亦逐渐增多。输血可迅速补充并维持血容量,改善微循环,提高血压水平,预防多种并发症的发生^[5]。但与普通输血相比,大量输血过程更为复杂,并可能破坏机体的胶体渗透压,甚至影响凝血功能,导致多种严重后果^[6],其原因主要有:(1)严重创伤患者因大量出血使凝血因子过多流失,而机体为达到止血的目的,将大量消耗血小板和凝血因子,造成凝血功能障碍,严重者可出现休克^[7];(2)临床上通常使用 SRBC 而不是全血来纠正大量失血时导致的红细胞携氧功能下降,但 SRBC 内几乎无凝血因子,大量输注会造成机体凝血因子和血小板稀释,导致凝血功能障碍;(3)快速输入冷库存血,导致患者体温下降,而低体温可影响血小板的激活,继而导致循环血

中血小板含量下降,造成凝血障碍^[8];(4)大量输血可引发组织低灌注,导致酸中毒与严重缺氧,又进一步加剧了血小板和凝血因子消耗,造成严重的凝血功能障碍。因此,对于需要大量输血的患者,适时适量补充凝血因子和血小板,对改善凝血功能,降低休克发生风险具有重要意义。

随着输血医学的不断进步,现代输血已进入成分输血时代,对于大量输血的患者,除了应用 SRBC 外,FFP、血小板等成分血也应合理搭配使用,其中 FFP 含有全部凝血因子,相对于冷沉淀和普通冰冻血浆含有更全的凝血因子,是目前治疗凝血物质绝对性缺乏的理想替代品^[9-10]。但其具体实施细则,尤其是 SRBC 和 FFP 的输注比例仍存在很大争议。本研究对比了不同比例 FFP 及 SRBC 对创伤大输血患者凝血功能的影响,结果发现:4 组输血后 12 h 血 PT、APTT 和 TT 3 项指标均较输血前明显延长($P<$

0.05),FIB 水平明显下降($P<0.05$),其中高比例组变化幅度最低,中高比例组、中比例组次之,低比例组最高,各组间差异均有统计学意义($P<0.05$);输血后 24 h,高比例组血 PT、APTT、TT 和 FIB 均达正常,其中 PT、APTT 和 TT 3 项指标显著低于其他 3 组($P<0.05$),FIB 水平则明显高于其他 3 组($P<0.05$),而且高比例组 SOFA 评分显著低于低比例组和中比例组($P<0.05$),预后较好。究其原因:严重创伤大出血患者丢失的血液成分为全血,若输入的血浆量较少,则无法维持血浆渗透压,也不能及时补充丢失的凝血因子。

综上所述,FFP 和 SRBC 按照 1 : 1.5 的比例输注有利于恢复创伤大输血患者的凝血功能,改善预后。但本研究样本量较少,研究结果可能存在偏倚,且研究分组较少、FFP 与 SRBC 的比例间隔较大,还需进一步的研究,探讨更合理的成分血输注方案。

参考文献

[1] 刘中民. 急诊创伤外科建设与创伤救治组织系统[J]. 中华急诊医学杂志,2010,19(5):559-560.
[2] 卢春生,林列坤,曹文平,等. 大量输血引起的血清电解质及凝血功能变化的研究[J]. 检验医学与临床,2013,10(3):291-292.

[3] UMEMURA T,NAKAMURA Y,NISHIDA T,et al. Fibrinogen and base excess levels as predictive markers of the need for massive blood transfusion after blunt trauma[J]. Surg Today,2016,46(7):774-779.
[4] 陆健,刘月高,钱永兵,等. 不同输血比例对创伤大输血患者预后的影响[J]. 中华创伤杂志,2017,33(5):453-458.
[5] 桂林,李代渝. 红细胞变形性及其对输血的影响[J]. 检验医学与临床,2012,9(9):1095-1097.
[6] 林新梅,刘红,王洪远. 大量输血时红细胞与血浆输注不同比例对凝血功能正常患者预后的影响[J]. 重庆医学,2017,46(30):4252-4254.
[7] 曹建明. 大量输血对严重创伤患者凝血功能的影响及防治对策[D]. 石家庄:河北医科大学,2010.
[8] PODER T G,PRUNEAU D,DORVAL J,et al. Pressure infusion cuff and blood warmer during massive transfusion:an experimental study about hemolysis and hypothermia[J]. PLoS One,2016,11(10):e0163429.
[9] MITRA B,MORI A,CAMERON P A,et al. Fresh frozen plasma (FFP) use during massive blood transfusion in trauma resuscitation[J]. Injury,2010,41(1):35-39.
[10] 王晓峰,张美萍,刘自安,等. 不同温度、时间制备新鲜冰冻血浆中各种凝血因子含量研究[J]. 临床输血与检验,2015,17(2):128-131.

(收稿日期:2019-03-24 修回日期:2019-05-25)

(上接第 3310 页)

较高的临床辅助诊断价值,且有助于评估预后。

参考文献

[1] 张宁,马丽斌,魏立等. 电视胸腔镜辅助小切口与开胸手术治疗原发性非小细胞肺癌的疗效对比[J]. 实用临床医药杂志,2016,20(9):97-100.
[2] 孙磊,张珏. CYFRA21-1 联合 PTEN 检测对非小细胞肺癌诊断价值分析[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(1):29-32.
[3] 张连美,仲纪祥,孙苏安. EGFR、ALK 和 Ki-67 在非小细胞肺癌中的表达及相关性分析[J]. 临床肺科杂志,2017,22(1):4-7.
[4] 黄其文,姜汉国. 胸腔积液细胞块切片免疫组化染色技术鉴别诊断肺腺癌的临床研究[J]. 临床肺科杂志,2017,22(2):227-229.
[5] 陈佳,向玲亚,邵华侨,等. 运用 Logistic 回归和 ROC 曲线综合评价肿瘤标志物对肺癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2017,14(5):604-606.
[6] 赵卫刚,胡世莲,丁西平,等. 吉西他滨联合顺铂与紫杉醇联合顺铂/卡铂治疗非小细胞肺癌疗效的系统评价[J]. 实用医学杂志,2016,32(9):1508-1511.
[7] 邓静静,徐爱晖. 血清生长分化因子 15 水平在肺癌的诊断及化疗疗效评估中的价值研究[J]. 中国全科医学,2017,20(15):1823-1828.
[8] 高平,陆依珊,吴兰,等. 华蟾素对肺癌患者辅助性 T 细胞

17 和调节性 T 细胞及细胞因子的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(10):871-873.
[9] 孙楠,李源,孙守国,等. 血液中炎症和脂质相关检测指标对非小细胞肺癌诊断价值的研究[J]. 中国肿瘤,2018,27(6):465-469.
[10] 逯世林,朱爱萍,陈军军,等. 探讨四项肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 中国药物与临床,2017,17(5):725-727.
[11] 张海晨,王浩,宋云霄,等. 多项肿瘤标志物联合检测模型在肺癌诊断中的应用价值[J]. 检验医学,2018,33(7):590-596.
[12] 季禹乔,孙明忠,朱晖,等. 血清 miRNA-21 与肿瘤标志物 CEA、CYFRA21-1、NSE 对早期非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 中国实验诊断学,2017,21(4):576-581.
[13] 杜军华,乔洪源,尹宜发. 血清 CEA、CA125 及 Cyfra21-1 水平对中晚期非小细胞肺癌患者预后的影响[J]. 肿瘤防治研究,2016,43(2):137-140.
[14] 俞婷,李美,田志明. 血清 pro-GRP、CEA、NSE、SCC-Ag 水平检测对肺癌的诊断价值[J]. 山西医药杂志,2017,46(20):2514-2516.
[15] 许利芳,胡克. 血清 CEA、SCCA、CYFRA21-1、NSE 与血浆 D-D 联合检测对肺癌诊断的临床意义[J]. 临床肺科杂志,2017,22(2):233-237.

(收稿日期:2019-03-10 修回日期:2019-06-13)