

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.11.042

不同比例新鲜冰冻血浆对大量输血患者凝血功能的影响*

于洪敏 刘凤华[△] 曹荣祎 刘兆杰 齐 喆

(哈尔滨医科大学附属第一医院 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的:探讨不同比例输注新鲜冰冻血浆对大量输血患者凝血功能的影响。**方法:**回顾性分析本院 2018 年 1 月至 2018 年 12 月收治的 123 例大量输血患者的临床资料,依据所输注新鲜冰冻血浆与红细胞比例不同,将其分为低比例组(1:3)、中比例组(1:2)、高比例组(1:1),比较三组患者输血前后凝血功能、血小板计数及电解质变化。**结果:**输血后,三组患者 FIB 较输血前明显降低,而 PT、APTT 较输血前显著升高($P<0.05$),高比例组 PT 和 APTT 明显低于中比例组和低比例组, FIB、血小板均高于中比例组和低比例组($P<0.05$),电解质水平优于低比例组和中比例组($P<0.05$)。**结论:**在大量输血时,提高血浆与红细胞比例有利于改善大量输血患者凝血功能障碍,减少电解质紊乱。

关键词:新鲜冰冻血浆;大量输血;凝血;输血比例;血小板计数;电解质

中图分类号:R457.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)11-2193-04

Effects of Different Proportions of Plasma and Erythrocyte on the Coagulation Function of Patients with Massive Transfusion*

YU Hong-min, LIU Feng-hua[△], CAO Rong-yi, LIU Zhao-jie, QI Zhe

(Department of blood transfusion, the first affiliated hospital of Harbin medical university, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT Objective: To discuss the effects of different proportion of fresh frozen plasma infusion on coagulation function in patients with massive blood transfusion. **Methods:** The clinical data of 123 patients with massive blood transfusion admitted to our hospital from January 2018 to December 2018 were retrospectively analyzed, According to the different proportions of blood proportion group (1:2), and high proportion group (1:1). Coagulation function, platelet count and electrolyte change were compared before and after transfusion. **Results:** After transfusion, FIB in the three groups was significantly lower than that before blood transfusion, while PT and APTT were significantly higher than those before blood transfusion ($P<0.05$). The PT and APTT of the high-proportion group were obviously lower than that of the medium-proportion group and the low-proportion group, while the FIB and platelets of the high-proportion group was higher than that of the medium-proportion group and the low-proportion group($P<0.05$). The electrolyte levels in the high proportion group after transfusion were better than those in the low proportion group and the middle proportion group ($P<0.05$). **Conclusion:** In the case of a large number of blood transfusions, increasing the ratio of plasma to red blood cells is beneficial to improve coagulopathy and electrolyte imbalance in a large number of transfusion patients.

Key words: Massive blood transfusion; Coagulation function; Blood transfusion; Proportion of plasma; Red blood cells

Chinese Library Classification(CLC): R457.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)11-2193-04

前言

大量输血早已被广泛应用于临床实践中,如心血管外科、器官移植等急性出血或严重创伤患者均可接受大量输血。大量输血作为一种急救手段在抢救过程中起着重要作用,但也有研究表明大量输血可能导致患者的血容量和血小板减少和凝血因子的稀释而导致凝血功能障碍,甚至引起 DIC 等并发症的发生^[1],从而增加患者死亡风险。因此,如何科学合理地选用血液成分和剂量,有效预防大量输血引起的凝血功能障碍,已成为近年来临床关注的重点。本研究通过对收治的本院 123 例大

出血的患者输注不同比例的新鲜冰冻血浆与红细胞,观察患者输血后凝血功能的变化,旨在为临床输血提供理论依据,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

选取 2018 年 1 月-2018 年 12 月我院大量输血患者 123 例为研究对象,依据输注新鲜冰冻血浆与红细胞的比值不同,将其分为低比例组、中比例组、高比例组,每组各 41 例。其中,男性 65 例,女性 58 例,年龄 20~67 岁,平均 38.25 ± 10.31 ;外

* 基金项目:黑龙江省教育厅科学技术研究项目(12521302)

作者简介:于洪敏(1972-),女,主管技师,主要从事临床输血技术和免疫血液学方面的研究,电话:13946039008, E-mail:yhm7218@163.com

[△] 通讯作者:刘凤华,女,主任医师,主要从事临床输血管理和输血免疫血液学方面的研究

(收稿日期:2019-02-23 接受日期:2019-03-18)

伤大出血患者 52 例, 产科大出血患者 18 例, 心外科患者 20 例, 消化道大出血患者 20 例, 其他科室 3 例。

1.2 纳入标准

(1) 快速大量出血患者;(2)24 小时内红细胞血液输注量≥10 u。

1.3 排除标准

(1)患者术前有凝血功能障碍(合并内科疾病)等疾病史;(2)患者术前有使用抗凝药物史。

1.4 方法

按照新鲜冰冻血浆与红细胞输注不同的比例, 将 123 例患者分随机为 3 组, 低比例组(1:3), 中比例组(1:2), 高比例组(1:1), 每组各 41 例。1 u 红细胞由 200 mL 全血制成, 1 u 新鲜冰冻血浆为 100 mL。

1.5 观察指标

活化部分凝血活酶时间(APTT);凝血酶原时间(PT);凝血酶时间(TT);血浆纤维蛋白原(FIB);血小板(PLT)输血前后的变化情况。

1.6 统计学处理

运用 SPSS22.0 统计学软件对数据进行分析, 计量资料以平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组不同输注比例患者的出血量比较

高比例组 41 例患者 24 小时平均出血量为 6636 ± 352 mL, 中比例组患者 24 小时平均出血量为 6841 ± 437 mL, 低比例组患者 24 小时平均出血量为 6769 ± 418 mL。不同输注比例三组患者在 24 小时内的出血量差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 不同输注比例患者的出血量比较

Table 1 Comparison of the bleeding volume of patients with different infusion ratios

Groups	n	Minimum	Maximum	Mean($\bar{x}$)	Standard(s)	P 值
High ratio group	41	5934	7658	6636	352	>0.05
Middle ratio group	41	5712	7986	6841	437	>0.05
Low ratio group	41	5996	7890	6769	418	>0.05

Note: compared with inter-groups, $P > 0.05$.

2.2 三组不同输注比例患者输血前后 PT、APTT、TT、FIB 的比较

不同输注比例患者输血前后 APTT、TT 较输血前延长, FIB 较输血前降低 ($P < 0.05$); 三组 TT 比较差异无统计学意义

($P > 0.05$)。输注后, 高比例组的凝血功能优于其他两组($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 不同比例患者输血前、输血后凝血功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the blood coagulation function indexes of patients with different proportions before and after blood transfusion

Groups	PT		APTT		FIB		TT	
	Before blood transfusion	After blood transfusion	Before blood transfusion	After blood transfusion	Before blood transfusion	After blood transfusion	Before blood transfusion	After blood transfusion
High ratio group(n=41)	13.96± 2.68	14.25± 2.24*	26.25± 3.18	40.07± 8.09*	3.27± 0.31	2.07± 0.52*	18.25± 0.71	18.69± 0.72*
Middle ratio group(n=41)	11.72± 1.81	16.31± 2.75*	27.27± 2.99	45.23± 6.75*	3.35± 0.43	1.88± 0.71*	18.86± 0.88	18.04± 0.74*
Low ratio group(n=41)	12.30± 1.92	19.51± 2.96*	27.28± 2.97	48.13± 5.59*	3.43± 0.38	1.62± 0.27*	18.97± 0.84	18.32± 0.60*

Note: compared with that before transfusion $P < 0.05$.

2.3 不同输注比例患者的输血前后血小板变化比较

三组患者输血前血小板指标比较无明显差异($P > 0.05$)。输

血后, 高比例组血小板计数高于中比例组, 中比例组血小板计数高于低比例组($P < 0.05$)。

表 3 不同输注比例患者的输血前后血小板计数的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of the Platelet count between Patients with Different Infusion Ratios before and after Blood Transfusion

Groups	n	Before Blood transfusion	After Blood transfusion	P	T
High ratio group	41	162.52± 51.23	102.56± 78.14	0.0218	2.139
Middle ratio group	41	173.02± 47.35	94.55± 68.14	0.0045	3.764
Low ratio group	41	158.44± 20.03	72.56± 57.25	<0.001	8.846

Note: compared with that before transfusion $P < 0.05$.

2.4 三组不同输注比例患者输血前电解质变化的比较

三组患者血清电解质均指标出现异常,低比例组患者电

质指标异常水平高于中比例组,中比例组患者电解质指标异常水平高于高比例组($P<0.05$)。

表 4 不同比例患者输血前、输血后电解质指标变化的比较($\bar{x} \pm s$)($n=41$)Table 4 Comparison of the changes of electrolyte indexes before and after blood transfusion between different groups of patients($n=41$)

	K ⁺ mmol/L		Ca ²⁺ mmol/L		Na ⁺ mmol/L		CL ⁻ mmol/L	
	Before blood transfusion	After blood transfusion	Before blood transfusion	After blood transfusion	Before blood transfusion	After blood transfusion	Before blood transfusion	After blood transfusion
High	3.85± 0.51	4.72± 0.52	2.26± 0.21	2.01± 0.19	137.50± 5.21	139.26± 5.32	104.40± 7.52	103.75± 6.73
Mid	3.72± 0.47	5.07± 0.60	2.21± 0.25	1.98± 0.21	135.92± 5.73	139.45± 5.51	103.27± 6.41	101.58± 7.11
Low	3.63± 0.48	5.70± 0.72	2.23± 0.22	1.79± 0.18	138.61± 5.37	141.54± 6.14	105.21± 7.21	104.99± 6.95

Note: compared with that before transfusion $P<0.05$.

High: High ratio group Mid: Middle ratio group Low: Low ratio group.

3 讨论

临床上严重创伤或者大手术容易导致患者大量失血,均需要在短时间内对患者进行大量输血抢救治疗。大量输血定义参考以下指标:①以 24 h 为周期计算,输注血液量达到了患者总血容量;② 3 h 内输注血液量达到了患者总血量的 50%^[2]。也有学者认为对于≤ 14 岁的儿童应按体重计算,24 小时内输血量 40 mL/kg 为大量输血^[3]。大量输血可在短时间内补充大量的红细胞,提高患者能量储备及携氧能力,使患者血红蛋白水平有所提升^[4],并经过一定量的胶体液、晶体液的补充,维持患者的血容量,使患者的生命体征达到平稳的状态^[5],避免休克的发生。但大量输血患者输注的红细胞为库存血,红细胞中的 2,3-DPG 水平明显下降,红细胞变形能力受到损伤,损伤的红细胞不能通过微循环,这可能是输血后达不到有效改善组织供氧和氧代谢的原因^[6];可能会出现较多的并发症,凝血功能异常、酸中毒和低体温被专家描述为大量输血的致死三联症^[7-10],且三者相互影响,使病情进一步恶化。

大量失血患者输注的红细胞中不含有血小板和凝血因子,为了防止患者休克又输入大量晶体液和胶体液,以致凝血因子被稀释从而导致凝血障碍的发生^[11,12]。大量失血患者早期及时补充冰冻血浆、血小板、冷沉淀血液制品,尽快控制出血,减少因血小板和凝血因子消耗而引起的凝血功能障碍,从而减少血制品的需要^[13]。另外,在抢救急重症患者大量输血过程中,输入的红细胞多是 4℃ 未经复温或加温的血液,可能会引起患者出现低体温,抑制组织因子途径抑制剂,抗凝血酶和 PC 活性^[14],血小板功能受到抑制^[15],出现凝血功能、血管内皮及纤容异常,导致凝血功能障碍^[16]。

患者在大量失血时,应及时关注其凝血功能的各项指标的变化^[17],并对其输注的血液成分比例进行干预^[18],可显著降低病死率^[19]。传统的输血原则是根据患者的出血量,实际缺少的血液成分进行血液的补充,只是在补充一定数量的红细胞后才开始补充新鲜冰冻血浆,血小板,冷沉淀等,不能有效地纠正凝血功能^[20]。在抢救过程中存在一定的差异,难以保证救治效果。大量失血的早期,高比例应用新鲜冰冻血浆和血小板,对预防凝血障碍的发生、降低患者病死率及其重要,同时也减少了红细胞的输注量^[21]。

本研究通过对 123 例患者输注不同比例的新鲜冰冻血浆与红细胞,比较了患者组间和患者组内输血前后凝血功能的各项指标,发现大量输血后 APTT、TT 较输血前延长,FIB、Plt 较输血前降低,其中高比例组的凝血功能好于其他 2 组,低比例组下降更为明显,表明提高新鲜冰冻血浆与红细胞比例可以明显优化凝血功能指标,大大降低了患者的死亡风险^[22]。当患者大量输血后可导致血液稀释,凝血功能各项指标出现异常值,凝血因子减少,患者此时输入的新鲜冰冻血浆中含有不稳定的凝血因子、稳定的凝血因子,可极大改善凝血功能。

我们就三组患者的血清电解质进行分析,结果显示三组患者血清电解质均出现异常,低比例组患者电解质异常水平高于中比例组,中比例组患者电解质异常水平高于高比例组。大量输血患者所输血液多是 4℃ 保存的库存血,其血中的三磷酸腺苷消耗较大,使红细胞中 K⁺ 外溢,导致血浆中 K⁺ 升高。K⁺、Na⁺ 异常可导致患者的心功能异常,严重的可导致心脏骤停。过多的库存血输入体内,加之患者在手术过程中创面暴露,患者可导致低体温的发生,此时枸橼酸相对过剩,血清钙与血液制品中的枸橼酸盐结合,导致枸橼酸盐中毒^[23],而出现低钙,Ca²⁺ 参与止血过程,低钙血症也会导致凝血功能的障碍。有研究显示当患者游离血清钙小于 0.9 mmol/L 时,死亡率将增加 1 倍^[24]。

据有关研究资料显示,当患者的体温处于 35℃ 以下时,其出血症状加重,当温度降低到 32℃ 以下时,患者的凝血因子活性丧失,出血可能无法得到控制,而出现凝血功能障碍^[25]。患者在短时间内,快速,大量输注未经加温的库存血,也可引起患者体温下降,抑制组织因子途径,降低 PC 和抗凝血酶的活性^[26],出现血管内皮和纤溶异常,导致凝血功能障碍。因此,在对大量失血患者进行输血时,应对患者采取保温的处理的措施^[27]。当人体表温度比较低时血小板的黏附力、聚集力均出现明显的下降趋势,抑制血小板表面上的抗原表达能力,导致出血时间延长^[28]。所以,体温过低可抑制凝血因子的活性,降低血小板的功能,最终导致凝血功能的障碍。患者大量失血时,体细胞处于缺氧状态,此时输血治疗可产生细胞代谢产物和乳酸的出现,血液的 pH 明显下降,酸中毒症状和低钙血症的发生,而体表温度过低则加重了酸中毒症状^[29],致使凝血功能出现障碍,相互之间形成恶性循环^[30]。

综上所述,患者需进行大量输血抢救时,建议使用高比例

新鲜冰冻血浆与红细胞输注的比例(1u 红细胞和 100 mL 新鲜冰冻血浆),既可以提高携氧能力,改善组织灌注,又可以补充凝血因子、有效维持血浆胶体渗透压,对预防凝血障碍的发生、降低患者病死率具有重要的作用。

参考文献(References)

- [1] 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]. 输血杂志, 2012, 25(7): 632-635
- [2] 辛峰, 高海燕, 孔燕, 等. 血液成分的输血比例对大量输血患者死亡率的影响[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(10): 815-819
- [3] Shroyer MC, Griffin RL, Mortellaro VE, et al. Massive transfusion in pediatric trauma: analysis of the National Trauma Databank[J]. J Surg Res, 2017, 208: 166-172
- [4] 庄中胜, 邱瑛. 大量输血后患者相关生化指标的变化及临床意义分析[J]. 实用医技杂志, 2018, 25(9): 979-980
- [5] 张红, 夏洁, 谢跃文, 等. 大量输血对创伤患者免疫功能及炎症反应程度的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(4): 1744-1747
- [6] 李思萌, 李碧娟, 张志敏. 大量输血后血钙的变化及输血后低钙血症的影响因素[J]. 临床输血与检验, 20(4): 358-362
- [7] 陈凤, 李丹, 王静, 等. 2014-2016 年大量输血病例回顾性分析 [J]. 临床输血与检验, 2018, 10(20): 489-439
- [8] 徐翠香, 杨江存. 传统大量输血观念的更新[J]. 中国输血杂志, 2015, 25(7): 624-627
- [9] Grottke O, Fries D, Nascimento B. Perioperatively acquired disorders of coagulation [J]. Current Opinion in Anaesthesiology, 2015, 28(2): 113-122
- [10] Hayakawa M, Gando S, Ono Y, et al. Fibrinogen level deteriorates before other routine coagulation parameters and massive transfusion in the early phase of severe trauma: a retrospective observational study: Seminars in thrombosis and hemostasis, 2015[C]
- [11] 刘志国, 赖伟强. 输血后凝血功能及血常规等指标的检测在股骨骨折围手术期的临床意义[J]. 浙江创伤外科, 2018, 12(23): 1145-1147
- [12] 王媛. 严重创伤患者大量输血对凝血功能的影响[J]. 临床检验杂志(电子版), 2018, 12(7): 744-745
- [13] 王吉文, 王连, 张茂. 创伤大量输血治疗方案的研究进展[J]. 创伤外科杂志, 2013, 5(1): 79-82
- [14] 代建华. 消化道出血患者大量输血后 PT、FIB、Na⁺、K⁺ 指标观察[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 25(7): 1013-1015
- [15] Jiménez-Brítez G, Freixa X, Flores E, et al. Safety of glycoprotein II b/III a inhibitors in patients under therapeutic hypothermia admitted for an acute coronary syndrome [J]. Resuscitation, 2016, 106 (9): 108-112
- [16] 陈军. 缺血性脑血管病微出血与脑白质病变的相关性[J]. 江苏大学学报, 2017, 27(4): 320-323
- [17] Stacy A. Voils, Stephen J. Lemon, Janeen Jordan, et al. Early thrombin formation capacity in trauma patients and association with venous thromboembolism [J]. Thrombosis Research, 2016, 14, 7: 13
- [18] Koh, M. A national common massive transfusion protocol (MTP) is a feasible and advantageous option for centralized blood services and hospitals[J]. Vox Sanguinis, 2017, 208: 166-172
- [19] 张勤, 高秀叶, 吕毅. 脾脏边缘区淋巴瘤紧急大量输血方案分析[J]. 检验医师病例分析, 2018, 10(3): 187-190
- [20] 赵娜. 血浆与红细胞比例对大量输血患者凝血功能的影响[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(8): 2414-2415
- [21] 胡旭梅, 赵海涛, 王敬波, 等. 冰冻血浆输注对创伤大失血患者凝血功能的影响[J]. 临床血液学杂志, 2015, 28(6): 486
- [22] Khan S, Davenport R, Raza, et al. Damage control resuscitation using blood component therapy in standard doses has a limited effect on coagulopathy during trauma hemorrhage [J]. Intensive Care Med, 2015, 41(2): 239-247
- [23] Li k, Y Xu. Citrate metabolism in blood transfusions and its relationship due to metabolic alkalosis and respiratory acidosis [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(4): 6578-6584
- [24] Giancarelli A, Birrer K L, Alban R F, et al. Hypocalcemia in trauma patients receiving massive transfusion [J]. Journal of Surgical Research, 2015, 202(01): 182-187
- [25] 王桂香. 大量输血对严重创伤患者凝血功能的影响及防治对策探讨[J]. 医学信息, 2016, 29(3): 149-150
- [26] Robertis E D, Kozek-Langenecker S A, Tufano R, et al. Coagulopathy induced by acidosis, hypothermia and hypocalcaemia in severe bleeding[J]. Minerva Anesthesiol, 2015, 81(1): 65-75
- [27] 崔允霞. 血浆与红细胞不同比例输注对大量输血严重创伤患者凝血功能的影响[J]. 中国医药指南, 2016, 14(11): 31-32
- [28] 陈宝龙, 彭家明. 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]. 当代医学, 2016, 22(29): 16-17
- [29] Gissel M, Brummel-Ziedins K E, Butenas S, et al. Effects of an acidic environment on coagulation dynamics [J]. Journal of Thrombosis & Haemostasis, 2016, 14(10): 2001-2010
- [30] 洪世仁, 陈静, 许胜男. 大量输血对严重创伤患者的凝血功能影响[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(38): 7539-7540

(上接第 2174 页)

- [26] Rahimi N, Abdolghaffari A H, Partoazar A, et al. Fresh red blood cells transfusion protects against aluminum phosphide-induced metabolic acidosis and mortality in rats [J]. Plos One, 2018, 13(3): e0193991
- [27] Mohan B, Singh B, Gupta V, et al. Outcome of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for aluminum phosphide poisoning: An observational study [J]. Indian Heart Journal, 2016: S0019483216300037
- [28] Juan L, Zachary H, Megan M C, et al. Aluminium phosphide poisoning resulting in cardiac arrest, successful treatment with Extracorporeal Cardiopulmonary resuscitation (ECPR): a case report [J]. Perfusion, 2018, 026765911877719
- [29] Bagherimoghaddam A, Abbaspour H, Tajoddini S, et al. Using Intra-Aortic Balloon Pump for Management of Cardiogenic Shock Following Aluminum Phosphide Poisoning; Report of 3 Cases[J]. Emergency, 2018, 6(1): e3