

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.14.004

不同比例输血策略对创伤 - 失血性休克大鼠的凝血指标、 血浆代谢指标影响及作用机制分析 *

齐 玺¹ 陈永锋² 张小乐¹ 冯亚非² 安群星^{1Δ}

(空军军医大学第一附属医院西京医院 1 输血科; 2 骨科 陕西 西安 710032)

摘要 目的: 探讨不同比例输血策略对创伤 - 失血性休克大鼠的凝血指标、血浆代谢指标影响及作用机制。**方法:** 选择 Sprague-Dawley 大鼠 24 只, 制备创伤 - 失血性休克动物模型, 采用血气分析仪检测凝血指标(PT 及 APTT)血气分析指标(包括 pH、PO₂、PCO₂、乳酸), 采用比色法检测常见代谢酶活性, 采用 PCR 法检测 mRNA 含量, 记录并对比目标血压为 80 mmHg 时 B、C、D 三组大鼠的输血量。**结果:** 与 A 组大鼠相比, B、D 组大鼠的 APTT、PT 水平明显较高($P<0.05$), A 组与 C 组间对比无统计学意义($P>0.05$); 与 B 组大鼠相比, D 组大鼠的 APTT、PT 水平明显较低($P<0.05$)。与 A 组相比, B、C、D 组大鼠的 pH、PO₂ 水平明显降低、PCO₂ 及乳酸水平明显升高对比($P>0.05$); 与 B 组大鼠相比, C、D 组大鼠的 pH、PO₂ 明显较高, PCO₂、乳酸明显较低($P<0.05$); C、D 组间对比无统计学意义($P>0.05$)。四组大鼠的血浆肌酸激酶、天门冬氨酸基转移酶、碱性磷酸酶、丙氨酸氨基转移酶活动水平对比无统计学意义($P>0.05$)。与 A 组相比, B、D 组大鼠的血浆 miR-24 水平明显较高, 肝脏 FX mRNA 水平明显较低($P<0.05$), C 组大鼠的血浆 miR-24 与肝脏 FX mRNA 与 A 组对比无统计学意义 ($P>0.05$); 与 B 组相比, D 组大鼠的血浆 miR-24 水平明显较低, 肝脏 FX mRNA 水平明显较高($P<0.05$)。达到目标血压为 80 mmHg 时, 输血量 B 组 > C 组 > D 组($F=133.139, P<0.001$)。**结论:** 新鲜冰冻血浆: 红细胞比为 1:1 的输血策略较 1:2.5 的输血策略对创伤 - 失血性休克大鼠的复苏效果更好, 可能与其降低大鼠的循环 miR-24 水平, 提高肝脏 FX mRNA 水平表达有关。

关键词: 不同比例; 输血策略; 创伤 - 失血性休克; 凝血指标; 血浆代谢指标; 作用机制

中图分类号: R641; R605.97; R457 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2021)14-2617-05

Effects of Different Proportion of Blood Transfusion Strategies on Coagulation and Plasma Metabolism in Traumatic-hemorrhagic Shock Rats and Analysis of Mechanism*

QI Xi¹, CHEN Yong-feng², ZHANG Xiao-le¹, FENG Ya-fei², AN Qun-xing^{1Δ}

(1 Department of Blood Transfusion; 2 Department of Orthopedics, Xijing Hospital,

First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of different ratio blood transfusion strategies on blood coagulation indexes and plasma metabolism indexes in trauma-hemorrhagic shock rats and the mechanism of action. **Methods:** Twenty-four Sprague-Dawley rats were selected to prepare trauma-hemorrhagic shock animal models. Blood gas analyzer was used to detect coagulation indexes (PT and APTT) and blood gas analysis indexes (including pH, PO₂, PCO₂, lactic acid), and colorimetric method was used. The activity of common metabolic enzymes was detected, the mRNA content was detected by PCR method, and recorded and compared the blood transfusion volume of rats in groups B, C and D when the target blood pressure is 80 mmHg. **Results:** Compared with rats in group A, the levels of APTT and PT of rats in groups B and D were significantly higher ($P<0.05$), and there was no statistically significant difference between group A and group C ($P>0.05$); compared with group B Compared with rats, the levels of APTT and PT in group D were significantly lower ($P<0.05$). Compared with group A, the pH and PO₂ levels of rats in groups B, C, and D were significantly reduced, and the levels of PCO₂ and lactic acid were significantly increased ($P>0.05$); compared with rats in group B, rats in group C and D pH and PO₂ were higher, PCO₂ and lactic acid were significantly lower ($P<0.05$); the comparison between groups C and D was not statistically significant ($P>0.05$). The plasma creatine kinase, aspartate transferase, alkaline phosphatase, and alanine aminotransferase activity levels of the four groups of rats were not statistically significant ($P>0.05$). Compared with group A, the plasma miR-24 level of rats in groups B and D was significantly higher, and the liver FX mRNA level was significantly lower ($P<0.05$). The plasma miR-24 and liver FX mRNA of rats in group C were not statistically compared with group A ($P>0.05$). Compared with group B, the plasma miR-24 level of rats in group D was significantly lower, and the level of liver FX mRNA was significantly higher ($P<0.05$). When the target blood pressure is 80 mmHg,

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81871799)

作者简介: 齐玺(1986-), 女, 本科, 医师, 研究方向: 输血, 电话: 13720756372, E-mail: xi20120888@163.com

Δ 通讯作者: 安群星(1971-), 男, 博士研究生, 副主任技师, 研究方向: 血液与输血, 电话: 15829066889, E-mail: bestar01@163.com

(收稿日期: 2021-01-04 接受日期: 2021-01-28)

blood transfusion group B>C group>D group ($F=133.139$, $P<0.001$). **Conclusion:** The blood transfusion strategy of fresh frozen plasma: red blood cell ratio of 1:1 is better than the blood transfusion strategy of 1:2.5 on trauma-hemorrhagic shock rats. It may reduce the circulating miR-24 level in rats and increase it. The expression of liver FX mRNA level is related.

Key words: Different ratios; Blood transfusion strategy; Trauma-hemorrhagic shock; Coagulation index; Plasma metabolism index; Mechanism of action

Chinese Library Classification(CLC): R641; R605.97; R457 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2021)14-2617-05

前言

目前,随着创伤研究的不断深入,损伤控制复苏、止血性复苏、术后康复、损伤控制手术等理念也在不断完善与改进,在患者的抢救过程中,输血与补液的关键手段是维持基本血压^[1],而对于进行性失血的患者需进行大量输血抢救,此类患者的死亡率较高,不同输血策略会产生不同效果,目前临床上尚无理想的大量输血策略^[2],有研究发现^[3],输注新鲜冰冻血浆:红细胞比例超过 1:2 时会提高患者 30 d 生存率,而有研究提出^[4-5],更高比例的新鲜冰冻血浆比例可以更显著提高患者 6 h、24 h、30 d 生存率,但其会增加患者的并发症及住院时间,因此目前对不同比例输血策略应用在临床上仍存在争议^[6,7],大量输血的新鲜冰冻血浆成分比例仍需临床探索。以往创伤多采用鼠类动物进行,采用失血性休克动物模型进行研究^[8-10],因此本研究为临床观察到的现象构建了创伤-失血性休克大鼠模型,分析了不同比例输血策略对创伤-失血性休克大鼠的凝血指标、血浆代谢指标影响,并探讨了其作用机制,以为深入了解疾病病理、生理机制提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

选择 SD 大鼠 24 只,雄性,体重 275~320 g,以 SPF 级饲养,自然光线,良好通风,采用 12 h 光照/黑暗循环,维持湿度在 75%,室温在 $(22\pm1)^{\circ}\text{C}$,动物饲养及麻醉等均按国家《实验动物管理条例》各项标准及伦理指南进行。

1.2 材料与试剂

ALC-V9 小动物呼吸机购自奥尔科特生物科技有限公司,26T 生理信号采集处理系统购自 PowerLab 公司,微泵购自瑞沃德生命科技有限公司,STA-R Evolution 全自动凝血分析仪购自 DIAGNOSTICA STAGO 公司,ABL90 血气分析仪购自 Radiometer 公司,ATPP、PT 试剂盒购自太阳生物科技有限公司,肝素钠注射液购自千红生化制药股份有限公司,戊巴比妥钠购自百灵威科技有限公司。

1.3 创伤-失血性休克动物模型建立

先对 SD 大鼠进行称重,称重后采用 1%戊巴比妥钠按 35 mg/kg 进行麻醉,必要时给予维持麻醉,之后将大鼠进行仰卧位固定,对其消毒后,沿腹中线自耻骨上至胸骨下将皮肤与腹膜剪开 5 cm,将伤口暴露 30 min,之后采用 3-0 丝线对切口进行缝合,之后将左右下肢股静脉、左下肢股动脉进行手术分离,再进行股动脉插管,目的是进行放血、血样采集及动脉血压持续监测,股静脉置管目的是液体复苏;为免凝血堵管,在置入 PE-50 管前可用肝素冲洗 3 次。置管后切气管,再连接呼吸

机,设置频率为 60~80 次/min,保证大鼠可呼吸正常空气,同时采用 6 mg/kg 的小潮气通气策略,避免出现呼吸机相关肺损伤。待血管置管稳定 10 min,对大鼠从动脉开始放血,持续 10 min,维持动脉平均血压在 35 ± 5 mmHg,休克平台期为 50 min^[11]。

将 24 只大鼠分为 4 组,假手术组(A 组)、乳酸林格氏液组(B 组)、新鲜冰冻血浆:红细胞比为 1:1(C 组),新鲜冰冻血浆:红细胞比为 1:2.5(D 组),其中假手术组仅给予麻醉、股动脉插管、股静脉插管、监控血压,未行放血、复苏;其余 3 组大鼠在休克期平台时用微泵采用 0.3~1 mL/min 速度给予不同比例的血制品复苏及乳酸林格氏液,从而维持大鼠平均动脉压不低于 80 mmHg,复苏时间为 30 min,复苏后 2 h 给大鼠注射过量苯巴比妥将所有大鼠安乐死。

1.4 制备血制品

取 24 只 SD 雄性大鼠制备血制品,实验前一天完成制备,先对大鼠进行麻醉,之后将股动脉置入,抽取血液后保存于 3.2%柠檬酸钠管中,待抽血完成后以 2000 rpm 速度进行离心,时间为 10 min,之后分离血浆,将中层白膜层去除,抽取余下红细胞液,之后将血浆、红细胞液按不同比例(1:1 与 1:2.5)保存于蓝头管(抗凝管)中,保存于 4℃冰箱中。

1.5 观察指标及检测方法

1.5.1 采用血气分析仪检测凝血指标(PT 及 ATPP)血气分析指标(包括 pH、PO₂、PCO₂、乳酸) 在大鼠安乐死前采用动脉置管抽取 2 mL 动脉血两管,将其置于 3.2%柠檬酸钠管中,之后行凝血、血气分析。一管以 3000 r/min 速度进行离心,时间为 10 min,待血浆分离后,采用全自动凝血分析仪对 APTT 及 PT 进行检测;另一管血气分析,采用血气分析仪检测 PH、PO₂、PCO₂、乳酸等指标。

1.5.2 采用比色法检测常见代谢酶活性 大鼠安乐死前采用动脉置管抽取 4 mL 动脉血,采用比色法分析肌酸肌酶、天门冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、丙氨酸氨基转移酶活性。

1.5.3 采用 PCR 法检测 miR-24 及 mRNA 含量 提取 0.1 g 大鼠肝组织,在其中加入 1 mL Trizol 试剂进行消化、匀浆,按 13000 rpm 速度进行离心,时间为 5 min,之后取上清液;再加入 200 μL 三氯甲烷,混匀后静置,以 12000 rpm 速度进行离心,速度为 15 min,上层为水相,取水相置于另一 EP 管后加入等体积异丙醇,之后放置 10 min,以 13000 rpm 速度进行离心,速度为 10 min,管底白色沉淀为 RNA,再采用 PCR 法检测 mRNA 含量。

1.5.4 记录并对比达到目标血压为 80 mmHg 时 B、C、D 三组大鼠的输血量

1.6 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件对比分析本文数据,计数资料或计量

资料分别用频数或 $\bar{x} \pm s$ 表示,用卡方检验或方差分析进行对比分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组大鼠的凝血功能

与 A 组大鼠相比, B、D 组大鼠的 APTT、PT 水平明显升高 ($P < 0.05$), A 组与 C 组间对比无统计学意义 ($P > 0.05$); 与 B 组大鼠相比, D 组大鼠的 APTT、PT 水平明显降低 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 四组大鼠的凝血功能($\bar{x} \pm s, s$)

Table 1 The coagulation function of four groups in rats($\bar{x} \pm s, s$)

Groups	n	APTT	PT
Group A	6	24.51±0.56	15.48±0.58
Group B	6	76.01±8.98*	57.98±8.02*
Group C	6	23.99±7.89 [#]	15.32±0.65 [#]
Group D	6	32.79±5.78* [#]	23.95±4.25* [#]
F	-	83.488	118.602
P	-	<0.001	<0.001

Note: Compared with group A, * $P < 0.05$; compared with group B, [#] $P < 0.05$; compared with group C, ^ $P < 0.05$.

2.2 四组大鼠的血气指标水平

与 A 组相比, B、C、D 组大鼠的 pH、PO₂ 水平明显降低, PCO₂ 及乳酸水平明显升高 ($P < 0.05$); 与 B 组大鼠相比, C、D 组

大鼠的 pH、PO₂ 明显升高, PCO₂、乳酸明显降低 ($P < 0.05$); C、D 组间对比无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 四组大鼠的血气指标水平($\bar{x} \pm s$)

Table 2 The blood gas index level of four groups in rats ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	pH	PO ₂ (mmHg)	PCO ₂ (mmHg)	Lactic acid(mmol/L)
Group A	6	7.41±0.10	94.51±2.98	33.64±2.12	1.75±0.31
Group B	6	7.26±0.08*	69.54±4.75*	43.45±4.51*	3.75±0.86*
Group C	6	7.38±0.09* [#]	86.42±5.16* [#]	36.77±5.62* [#]	2.65±0.58* [#]
Group D	6	7.37±0.06* [#]	85.98±3.37* [#]	37.02±6.05* [#]	2.71±0.55* [#]
F	-	3.587	55.342	4.404	10.887
P	-	0.032	<0.001	0.016	<0.001

Note: Compared with group A, * $P < 0.05$; compared with group B, [#] $P < 0.05$.

2.3 四组大鼠血浆代谢酶活性

四组大鼠的血浆肌酸激酶、天门冬氨酸氨基转移酶、碱性

磷酸酶、丙氨酸氨基转移酶活动水平对比无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 四组大鼠血浆代谢酶活性($\bar{x} \pm s, U/L$)

Table 3 The plasma metabolic enzyme activity in four groups of rats($\bar{x} \pm s, U/L$)

Groups	n	Creatine muscle enzymes	Aspartic acid group transferase	Alkaline phosphatase	Alanine aminotransferase activity
Group A	6	238.15±36.75	119.25±21.06	43.16±10.01	52.71±8.56
Group B	6	237.35±40.02	120.78±23.75	43.25±12.56	51.98±9.54
Group C	6	243.18±42.25	121.75±22.79	43.78±13.05	53.02±10.25
Group D	6	240.67±43.58	124.78±24.16	43.55±12.98	52.87±11.43
F	-	0.025	0.062	0.003	0.013
P	-	0.994	0.979	1.000	0.998

2.4 四组大鼠的血浆 miR-24 水平及肝脏 FX mRNA 水平

与 A 组相比, B、D 组大鼠的血浆 miR-24 水平明显升高, 肝脏 FX mRNA 水平明显降低 ($P < 0.05$), C 组大鼠的血浆 miR-24 与肝脏 FX mRNA 与 A 组对比无统计学意义 ($P > 0.05$);

与 B 组相比, D 组大鼠的血浆 miR-24 水平明显降低, 肝脏 FX mRNA 水平明显升高 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 对比 B、C、D 三组大鼠的输血量

B 组大鼠的输血量 47.81±8.14 mL, C 组大鼠的输血量

为 9.21 ± 1.54 mL, D 组大鼠的输血量 为 7.45 ± 1.31 mL, 输血量 B 组 > C 组 > D 组 ($F=133.139, P<0.001$)。

表 4 对比四组大鼠的血浆 miR-24 水平及肝脏 FX mRNA 水平 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 The plasma Mir-24 levels and liver FX mRNA levels were compared among the four groups of rats ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	miR-24 in plasma	FX mRNA in liver
Group A	6	0.208 ± 0.045	5.126 ± 0.141
Group B	6	$0.564 \pm 0.107^*$	$3.785 \pm 0.398^*$
Group C	6	$0.215 \pm 0.055^{\#}$	$5.145 \pm 0.415^{\#}$
Group D	6	$0.421 \pm 0.069^{*\#}$	$4.501 \pm 0.298^{*\#}$
F	-	33.569	20.609
P	-	<0.001	<0.001

Note: Compared with group A, $^*P<0.05$; compared with group B, $^{\#}P<0.05$; compared with group C, $^{\wedge}P<0.05$.

3 讨论

目前失血性休克模型包括大鼠、小鼠、狗、兔子、羊、猪、恒河猴及狒狒,其中大鼠体积大,花费较其他动物低,同时其发生的部分免疫反应类似于人类^[12-14],因此本文选择大鼠作为失血性休克的动物模型。同时创伤模型包括多种,如骨折、组织创伤、腹部、肺部、头部创伤等,模型选择多基于其是否可以模拟临床实际情况^[15-17],本研究通过开腹导致大鼠组织创伤来模拟临床创伤患者。

本文结果表明,与 A 组大鼠相比,B、D 组大鼠的 APTT、PT 水平明显较高,表明失血性创伤后,大鼠的 APTT 及 PT 水平会明显增高,其现象与临床上发现的创伤患者早期会出现创伤性凝血障碍一致,而创伤 - 失血性休克大鼠因手术创伤也引起了低凝状态;A 组与 C 组间对比无统计学意义,与 B 组大鼠相比,D 组大鼠的 APTT、PT 水平明显较低,表明通过成分输血,可显著提高创伤 - 失血性休克大鼠的 APTT 及 PT 水平,显著改善其凝血障碍,其中新鲜冰冻血浆:红细胞比为 1:1 的输血策略改善效果最佳,主要是由于新鲜冰冻血浆:红细胞比为 1:1 时可补充更多的凝血因子,而当过多输注红细胞时,会稀释凝血因子,因此新鲜冰冻血浆:红细胞 1:1 比例明显优于 1:2.5 的输血策略^[18-20]。张静^[21]的临床研究分析不同成分输血比例对创伤后失血性休克患者预后的影响,甲组随机选取输注[血浆:红细胞(FP:RBC)≤ 1:2]的患者,乙组患者随机选取输注[1:2<FP:RBC<1:1],丙组随机选取输注[FP:RBC≥ 1:1]的患者;结果发现在患者中,与输血前比较,甲组 PT、APTT 明显延长;乙、丙组 PT、APTT 延长;输血后,乙组 PT、APTT 明显优于甲组;乙组 APTT 优于丙组,与本研究类似。

输血相关性急性肺损伤是输注血浆的主要并发症,而血气分析是诊断输血相关性急性肺损伤的必要指标^[22-24],因此本文选择评价大鼠血气指标来评估不同输血策略对创伤 - 失血性休克大鼠呼吸情况的影响。与 A 组相比,B、C、D 组大鼠的 pH、PO₂ 水平明显降低,PCO₂ 及乳酸水平明显升高对比,与 B 组大鼠相比,C、D 组大鼠的 pH、PO₂ 明较高,PCO₂、乳酸明显较低,表明经创伤造成失血性休克后,会造成大鼠明显的呼吸性伴代谢性酸中毒,血氧分压明显降低,而给予不同比例成分输血后,其代谢性酸中毒伴血氧分压明显降低,C、D 组间对比无统计学

意义,表明 1:1 与 1:2.5 对创伤失血性休克大鼠的呼吸影响相似,可能是由于本研究实验中均使用动物呼吸机给予大鼠全程供氧,从而保障其各器官灌注,有利于维持大鼠体内酸碱平衡,与 Anne L 等^[25]研究相似。

四组大鼠的血浆肌酸激酶、天门冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、丙氨酸氨基转移酶活动水平对比无统计学意义,表明不同输血策略对大鼠的代谢酶影响相同。与 A 组相比,B、D 组大鼠的血浆 miR-24 水平明显较高,肝脏 FX mRNA 水平明显较低,C 组大鼠的血浆 miR-24 与肝脏 FX mRNA 与 A 组对比无统计学意义;与 B 组相比,D 组大鼠的血浆 miR-24 水平明显较低,肝脏 FX mRNA 水平明显较高,主要是由于在创伤后凝血功能异常患者中会存在血浆 miR-24 表达水平上升及肝脏 FX mRNA 降低情况,因此本文选择该指标作为观察指标,也提示 miR-24 可能通过对 FX mRNA 产生抑制作用而参与了创伤性凝血功能障碍的发生,也说明 miR 在创伤凝血性障碍中发挥了一定作用,为该疾病的诊断、治疗提供了可能的方向^[26-28];而输血策略为 1:1 时可降低血浆 miR-24 水平,增加大鼠肝脏 FX mRNA 表达,从而降低创伤失血性休克大鼠的凝血功能障碍。达到目标血压为 80 mmHg 时,输血量 B 组 > C 组 > D 组,表明输血策略为 1:1 较 1:2 需更多的输血量。目前国内外对不同输血策略在创伤 - 失血性休克的研究已有很多,但是对于各种代谢酶和血浆 miR-24 水平、肝脏 FX mRNA 水平的研究还没有报道,本研究虽创新性的发现新鲜冰冻血浆:红细胞比为 1:1 的输血策略对创伤 - 失血性休克大鼠的复苏效果更好,可降低大鼠的循环 miR-24 水平,提高肝脏 FX mRNA 水平,为后续的研究提供了思路,但是因此本研究的结果还需要在临床中进行验证。同时目前研究仍存在不足之处,大鼠的基因与人类有较大差距,失血性创伤后循环反应系统与人类不同^[29-31],因此该结论是否可以应用人类中仍需深入研究。

综上所述,新鲜冰冻血浆:红细胞比为 1:1 的输血策略较 1:2.5 的输血策略对创伤 - 失血性休克大鼠的复苏效果更好,可能与其降低大鼠的循环 miR-24 水平,提高肝脏 FX mRNA 水平表达有关。

参考文献(References)

- [1] Sheppard FR, Schaub LJ, Cap AP, et al. Whole blood mitigates the acute coagulopathy of trauma and avoids the coagulopathy of

- crystalloid resuscitation[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2018, 85(6): e1
- [2] Shlomin VV, Nokhrin AV, Orzheshkovskaia IE, et al. Surgical treatment of a patient with traumatic rupture of the aortic arch and late oesophageal perforation [J]. *Angiologiiă i sosudistăia khirurgiă*, 2020, 26(2): e175
- [3] B K S A, B B R B A, B Y Z M A, et al. Fresh frozen plasma-to-red blood cell ratio is an independent predictor of blood loss in patients with neuromuscular scoliosis undergoing posterior spinal fusion[J]. *Spine J*, 2020, 20(3): 369-379
- [4] Anan M, Oki H, Imai A, et al. Decreases in ordered and transfused units of fresh frozen plasma following thawing in the department of blood transfusion[J]. *Japanese J Transfusion Cell Therapy*, 2018, 64(3): 484-489
- [5] Hoelscher VS, Harvin JA, Cotton BA, et al. 218 Impact of Fresh Frozen Plasma Infusions during Resuscitation in Thermally-Injured Patients[J]. *J Burn Care Res*, 2018, 39(suppl_1): S76
- [6] Tong Y, Zhang P, Li S, et al. Perioperative blood product transfusion of two different perfusion strategies on pediatric patients undergoing aortic arch surgery[J]. *Artificial Organs*, 2020, 44(1): 1145-1147
- [7] Maral S, Albayrak M, Yildiz A, et al. Transfusion in autoimmune hemolytic anemia: comparison of two different strategies[J]. *Med Sci Dis*, 2020, 7(8): 589-593
- [8] Li Y, Li WG, Feng ZG, et al. Effect of propofol and operative trauma on neurodevelopment and cognitive function of developing brain in rats[J]. *J Southern Med University*, 2018, 38(2): 187-191
- [9] Torres Filho IP, Torres LN, Salgado C, et al. Novel Adjunct Drugs Reverse Endothelial Glycocalyx Damage After Hemorrhagic Shock in Rats[J]. *Shock*, 2017, 48(5): 583-589
- [10] Duran Y, Karaboa H. Effect of hesperetin on systemic inflammation and hepatic injury after blunt chest trauma in rats [J]. *Biotechnic Histochemistry*, 2020, 95(4): 297-304
- [11] Anne L. Slaughter, Geoffrey R. Nunns, Angelo D'Alessandro, et al. The Metabolopathy of Tissue Injury, Hemorrhagic Shock and Resuscitation in a Rat Model[J]. *Shock*, 2017, 49(5): e1
- [12] Sheppard FR, Macko AR, Glaser JJ, et al. Nonhuman Primate (Rhesus Macaque) Models of Severe Pressure-Targeted Hemorrhagic and Polytraumatic Hemorrhagic Shock[J]. *Shock (Augusta, Ga.)*, 2018, 49(2): 174-186
- [13] Tamura T, Sano M, Matsuoka T, et al. Hydrogen Gas Inhalation Attenuates Endothelial Glycocalyx Damage and Stabilizes Hemodynamics in a Rat Hemorrhagic Shock Model [J]. *Shock*, 2019, 54(3): e1
- [14] Ziebart A, Ruemmler R, Milmann C, et al. Fluid resuscitation-related coagulation impairment in a porcine hemorrhagic shock model[J]. *PeerJ*, 2020, 8(17): e8399
- [15] Sanroman-Llorens F, Whyte A, Godinho P, et al. Traumatic Tympanic Bulla Fracture in a Cat With Severe Head Trauma[J]. *Frontiers in Veterinary Science*, 2020, 7(11): e372
- [16] Crudele GDL, Merelli VG, Vener C, et al. The Frequency of Cranial Base Fractures in Lethal Head Trauma[J]. *J Forensic Sciences*, 2020, 65(1): 1172-1174
- [17] Yeliz Aktürk, Serra Özal Güneş. The Effect of Abdominal Subcutaneous Fat Tissue Thickness in Pelvic Trauma [J]. *Kafkas J Med Sci*, 2018, 8(2): 121-127
- [18] Liu X, Cui R, Song Y, et al. Changes in Complement Levels and Activity of Red Blood Cells, Fresh Frozen Plasma, and Platelet Concentrates During Storage [J]. *Indian J Hematology and Blood Transfusion*, 2020, 9(10): 1-7
- [19] Tejiram S, Greenhalgh DG, Sen S, et al. 2 Examining 1:1 Versus 4:1 Packed Red Blood Cell to Fresh Frozen Plasma Ratio Transfusion During Pediatric Burn Excision [J]. *J Burn Care Research*, 2019, 40(s1): S5-S6
- [20] Praveen AS, Bedi RK, Gombar S, et al. Thromboelastography: a promising alternative to monitor fresh frozen plasma transfusion. A pilot Study in ICU patients[J]. *ISBT Science Series*, 2020, 15(2): 471-473
- [21] 张静. 不同成分输血比例对创伤后失血性休克患者预后的研究[J]. *河北医药*, 2018, 40(21): 3265-3268
- [22] Nareg H, Roubinian MD, MPHTM. Transfusion-Associated Circulatory Overload and Transfusion-Related Acute Lung Injury[J]. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 2019, 33(5): 767-779
- [23] Kagawa H, Tsujino K, Yamamoto Y, et al. Acute lung injury after plasma exchange in a patient with anti-MDA5 antibody-positive, rapidly progressive, interstitial lung disease: A case report [J]. *Respiratory Medicine Case Reports*, 2020, 29(5): e101016
- [24] Kim HJ, Cha SI, Kim CH, et al. Risk factors of postoperative acute lung injury following lobectomy for nonsmall cell lung cancer [J]. *Other*, 2019, 98(13): 101-103
- [25] Almac E, Aksu U, Bezemer R, et al. The acute effects of acetate-balanced colloid and crystalloid resuscitation on renal oxygenation in a rat model of hemorrhagic shock[J]. *Resuscitation*, 2012, 83(9): 1166-1172
- [26] Radinovic K, Denic LM, Milan Z, et al. Impact of intraoperative blood pressure, blood pressure fluctuation, and pulse pressure on postoperative delirium in elderly patients with hip fracture: A prospective cohort study[J]. *Injury*, 2019, 50(9): 1558-1564
- [27] Matthias Fröhlich, Nadine Schäfer, Michael Caspers, et al. Temporal phenotyping of circulating microparticles after trauma: A prospective cohort study [J]. *Scandinavian Journal of Trauma Resuscitation & Emergency Medicine*, 2018, 26(1): e33
- [28] Cardenas JC, Wade CE, Cotton BA, et al. TEG Lysis Shutdown Represents Coagulopathy in Bleeding Trauma Patients: Analysis of the PROPPR Cohort[J]. *Shock*, 2019, 51(3): 273-283
- [29] Evola G, Mazzone G, Corsaro A, et al. Hemorrhagic shock from post-traumatic rupture of microcystic splenic lymphangioma: A case report and review of the literature [J]. *International Journal of Surgery Case Reports*, 2020, 75(5): 376-379
- [30] Hassan SA, Gassoum A, Aldeaf SAH, et al. Association Between Acute Inflammatory Cells and Mutation in ICAM-1 Gene With Injury Severity and Outcome Among Traumatic Cerebral Hemorrhagic Contusion[J]. *J Acute Medicine*, 2020, 10(1): 1-8
- [31] Penzenstadler C, Zifko A, Jafarmadar M, et al. Organ-Specific Oxidative Events under Restrictive Versus Full Reperfusion Following Hemorrhagic Traumatic Shock in Rats [J]. *Molecules*, 2018, 23(9): 1102-1103