

• 论 著 •

血浆与红细胞比例对大量输血患者凝血功能的影响

赵 娜

(河南省开封市中心医院输血科 475000)

摘要:目的 探讨血浆与红细胞比例对大量输血患者凝血功能的影响。方法 回顾性分析该院 2014 年 3 月至 2016 年 2 月收治的 125 例大量输血患者的临床资料,按血浆与浓缩红细胞比例分为 LP 组(低比例 1:3)、MP 组(中比例 1:2)与 HP 组(高比例 1:1),比较 3 组患者凝血功能变化情况、输血情况、住院时间及病死率。结果 输血前 3 组患者凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及纤维蛋白原(FIB)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。输血后 3 组患者 PT 与 APTT 明显升高, FIB 降低,与输血前比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。MP 组与 HP 组 PT 和 APTT 低于 LP 组, FIB 高于 LP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。MP 组与 HP 组凝血功能指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。3 组患者血小板、红细胞及冷沉淀输注量比较差异无统计学意义($P>0.05$)。3 组患者住院时间及病死率组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 提高血浆与红细胞比例可明显改善大量输血患者凝血功能,大量输血时应结合实验室检测结果适当提高其比例。

关键词:输血; 凝血功能; 血浆; 红细胞

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.16.030 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)16-2414-03

Effect of plasma and red blood cell ratio on coagulation function in patients undergoing massive transfusion

ZHAO Na

(Department of Blood Transfusion, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng, Henan 475000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of plasma and red blood cell ratio on coagulation function in patients undergoing massive transfusion. **Methods** A respectively analysis was made on 125 cases of patients with massive transfusion in the hospital from March 2014 to February 2016, and were divided into LP group (low proportion 1:3), MP group (medium proportion 1:2), HP group (high proportion 1:1), coagulation function, blood transfusion, hospital stay and mortality rate between three group were compared. **Results** Before blood transfusion, prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and fibrinogen (FIB) between three group had no significant difference ($P>0.05$). After blood transfusion, PT and APTT among 3 groups increased, FIB decreased, and compared with before transfusion, the difference was statistically significant ($P<0.05$). PT and APTT in MP group and HP group were lower than LP group, while FIB higher than LP group, the difference were statistically significant ($P<0.05$). Coagulation function between MP group and HP group had no significant difference ($P>0.05$). There was no significant difference among the 3 groups in platelet, red blood cell and cold precipitation ($P>0.05$). There was no significant difference among the 3 groups in hospital stay and mortality ($P>0.05$). **Conclusion** Improving the ratio of plasma to red blood cell can improve the coagulation function of a large number of blood transfusion patients, and a large amount of blood transfusion should be improved according to the laboratory test results.

Key words: blood transfusion; coagulation function; plasma; red blood cell

大量输血在临床上广泛应用,心脏血管手术、器官移植及合并急性大出血或严重创伤的患者均可能接受大量输血治疗。大量输血在大量失血患者的救治中有极其重要的作用。但也有研究指出,大量输血可能导致患者发生血容量降低、血小板减少、体温降低及凝血因子稀释等问题,进而导致凝血功能异常,甚至引起弥散性血管内凝血等并发症发生^[1]。还有研究发现,大量输血可能增加再次手术率、感染率及病死率^[2]。因此,如何安全有效地进行输血对大量失血患者的重要现实意义。近年来国外有研究发现,新鲜冰冻血浆与红细胞比例与大量输血患者临床结局存在相关性^[3]。本研究对本院 125 例大量输血患者的临床资料进行回顾性分析,探讨血浆与红细胞比例对患者凝血功能的影响,以为临床输血提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院 2014 年 3 月至 2016 年 2 月收治的 125 例大量输血患者的临床资料,其中男 73 例,女 52 例;年龄 23~65 岁,平均(39.73±10.58)岁;致伤类型包括车祸

伤 58 例,高处坠落伤 15 例,创伤大失血 31 例,心脏手术 9 例,产后出血 9 例,砍伤 3 例。按血浆与浓缩红细胞比例分为 LP 组(低比例 1:3)、MP 组(中比例 1:2)与 HP 组(高比例 1:1)。LP 组 38 例,年龄 24~65 岁,平均(38.84±9.68)岁,呼吸(21.47±1.98)次/分,脉搏(96.63±22.31)次/分,体温(36.75±0.69)℃,收缩压(114.78±18.63)mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),舒张压(70.12±14.65)mm Hg。MP 组 41 例,年龄 23~65 岁,平均(39.62±10.38)岁,呼吸(21.57±1.93)次/分,脉搏(97.12±21.08)次/分,体温(36.52±0.83)℃,收缩压(112.37±19.91)mm Hg,舒张压(69.43±14.36)mm Hg。HP 组 46 例,年龄 24~63 岁,平均(39.71±10.26)岁,呼吸(21.83±2.06)次/分,脉搏(97.75±18.61)次/分,体温(36.64±0.57)℃,收缩压(116.17±19.53)mm Hg,舒张压(70.86±12.42)mm Hg。3 组患者一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)快速大量出血;(2)低血容量性休克;(3)成人患者 24 h 内红细胞悬液大于或等于 18 U,或是红细胞悬液大于或等于 0.3 U/kg。

1.2.2 排除标准 (1)合并内科疾病所致凝血障碍者;(2)合并先天性凝血功能障碍者;(3)术前 1 个月内使用抗凝药物治疗者。

1.3 方法 输注的血浆为新鲜冰冻血浆,比例单位为 100 mL:1 U,每个单位悬浮红细胞由 200 mL 全血制成。患者入院后 24 h 内输注的血浆与红细胞比例分别为:LP 组 1:3,MP 组 1:2,HP 组 1:1。各组患者按比例输注,出现不良反应时及时对症治疗。

1.4 观察指标 (1)凝血功能:记录活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)及血浆纤维蛋白原(FIB)水平,以评价患者凝血功能变化情况;(2)输血情况:记录血小板、红细胞及冷沉淀等血液制品输注量;(3)预后:记录患者病死率及住院时间,以评估预后。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件分析数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用 *t* 检验,多组比较首先采用 One-Way ANOVA 分析,方差齐后组间比较采用 SNK-*q* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者输血情况比较 见表 1。3 组患者血小板、红细胞及冷沉淀输注量比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 3 组患者输血情况比较($\bar{x} \pm s, U$)				
组别	<i>n</i>	红细胞	血小板	冷沉淀
LP 组	38	14.83±4.65	1.54±0.32	7.52±1.34
MP 组	41	15.36±5.12	1.58±0.37	7.85±1.24
HP 组	46	14.68±4.25	1.42±0.31	7.68±1.53
<i>F</i>		0.623	0.942	0.314
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05

2.2 3 组患者凝血功能比较 见表 2。输血前 3 组患者 PT、APTT 及 FIB 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。输血后 3 组患者 PT 与 APTT 明显升高,FIB 降低,与输血前比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);MP 组与 HP 组 PT 和 APTT 低于 LP 组,FIB 高于 LP 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);MP 组与 HP 组凝血功能指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 3 组患者凝血功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PT(s)		APTT(s)		FIB(g/L)	
		输血前	输血后 24 h	输血前	输血后 24 h	输血前	输血后 24 h
LP 组	38	12.08±1.13	19.48±4.39 *	36.34±5.52	57.84±8.73 *	3.16±0.72	1.05±0.27 *
MP 组	41	12.53±0.97	15.76±2.24 *△	35.93±4.81	45.57±6.42 *△	3.18±0.63	1.47±0.43 *△
HP 组	46	12.31±1.17	14.72±2.65 *△	34.96±6.19	40.08±6.03 *△	3.27±0.54	1.98±0.66 *△
<i>F</i>		1.034	13.215	0.911	15.073	0.872	5.384
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组输血前比较,* $P < 0.05$;与 LP 组比较,△ $P < 0.05$

2.3 3 组患者预后比较 LP 组住院时间为(19.37±4.74)d,病死率为 13.16%(5/38),MP 组住院时间为(20.18±3.85)d,病死率为 14.63%(6/41),HP 组住院时间为(18.94±5.13)d,病死率为 8.69%(4/46),住院时间及病死率组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨 论

大量输血是大量失血及器官移植等重大手术中常用的救治手段,指在 24 h 内快速输注大量血液制品,输注速度通常可达 100 mL/min。美国麻醉医师联合会制定的输血指南中将 24 h 内输血量达 75 mL/kg 的输血行为定义为大量输血,相当于 70 kg 左右的患者在 24 h 内输血量达 5 000 mL^[4]。而国内临床上将 24 h 内一次性或连续输血量达 2 000 mL 定义为大量输血^[5]。大量输血中通常首先输注红细胞,在输注量达 600 mL 后开始输注冷沉淀、血小板及血浆等。大量输血可在短时间内为患者补充大量红细胞及其他成分,迅速改善患者血红蛋白水平,进而提升其携氧能力。此外,补充胶体液及晶体液可扩充患者血容量,避免发生休克而威胁患者生命^[6]。

有研究指出,大量输血过程与普通输血相比更为复杂,对患者凝血功能及胶体渗透压的破坏更大,风险较高^[7]。目前认为,大量输血风险较大主要有以下影响因素^[8]:(1)大量输血通

常发生在器官移植、心脏血管手术及其他大型手术,以及各种意外事故所致大出血患者中,此类患者病情严重,预后较差;(2)大量输血可能导致组织低灌注发生,进而引起酸中毒及严重缺氧,消耗大量血小板及凝血因子,引起凝血功能障碍;(3)大量输血输注的悬浮红细胞中不含血小板及凝血因子,大量输注后致凝血因子被稀释,进而导致凝血障碍发生;(4)血液制品保存在低温环境,大量输注使患者体温下降,进而影响凝血因子及血小板功能与活性,使凝血功能障碍发生风险增高。Gas-kin 等^[9]在研究中指出,凝血功能障碍是大量输血患者死亡的重要影响因素。因此,如何安全合理输血是改善临床救治措施的重要课题。

新鲜冰冻血浆中包含 V 因子、Ⅷ因子等重要凝血因子,对改善大量输血患者凝血功能有极其重要的意义^[10]。本研究旨在探讨血浆与红细胞比例对大量输血患者凝血功能的影响,结果发现,3 组患者血小板、红细胞及冷沉淀等血液制品输注量比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。而输血后 24 h MP 组和 HP 组 PT 与 APTT 低于 LP 组,FIB 高于 LP 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。本研究结果表明,在增高新鲜冰冻血浆比例后,患者凝血功能可得到明显提升。本研究结果中 MP 组与 HP 组凝血功能指标比较差异无统计学(下转第 2418 页)

腔发生阻塞状况,进一步影响患者的呼吸水平^[11]。因此,肺实质和气管 IL-17 的表达量均与 FEV1 预计值呈负相关。本研究结果显示,IL-17 的表达均与 DLCO 预计值呈明显负相关,可能是患者晚期出现严重的弥散功能障碍所致。CAT 评分是反映 COPD 患者症状和健康状况的良好指标,IL-17 在气管和肺实质中表达升高很可能加重病情,严重影响患者的生存状况。

COPD 是一种能量消耗性疾病,COPD 患者的营养状态与疾病生存状况密切相关。有研究表明,IL-17 可诱导瘦素在骨髓间质干细胞中表达增加,从而造成患者营养不良^[12]。因此,在临床治疗中应加强对患者的营养干预,以改善患者的生存状况。

综上所述,吸烟可使 IL-17 在患者气管和肺实质中表达增加,IL-17 表达增加进一步导致患者 COPD 病情加重,影响患者生存状况。

参考文献

[1] 李佳梅, 张守珍, 张朝晖, 等. 延续护理对慢性阻塞性肺疾病患者生存质量的影响[J]. 中华护理杂志, 2012, 47(7): 603-606.

[2] 李子安, 阿祥仁, 顾玉海, 等. 高原地区慢性肺心病患者 IL-6、IL-8、IL-17、IL-18 含量检测及临床意义[J]. 检验医学, 2012, 27(7): 617-618.

[3] 陈欣, 曹洁, 陈宝元, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者肺组织中白细胞介素 17 的表达及其临床意义[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(26): 2086-2090.

[4] 徐敏, 吴开松. IL-17 家族与气道慢性炎症性疾病[J]. 国际免疫学杂志, 2013, 36(1): 45-48.

[5] Vargas-Rojas MI, Ramfrez-Venegas A, Limón-Camaeho L, et al. Increase of Th17 cells in peripheral blood of patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir Med, 2011, 105(11): 1648-1654.

[6] 段敏超, 钟小宁, 何志义, 等. CD4+ 白细胞介素-17+ 辅助性 T 细胞对香烟暴露小鼠肺部炎症及肺气肿的作用[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(4): 259-264.

[7] 段敏超, 钟小宁, 黄颖, 等. 肺气肿小鼠肺组织 CD8+ IL-17+ T 细胞变化及作用机制[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(9): 776-780.

[8] 王丽红, 袁林栋, 姜雪, 等. 辛伐他汀对慢性阻塞性肺疾病大鼠外周血和肺泡灌洗液中 IL-17、IL-21 及 RORγt 的影响[J]. 广东医学, 2016, 37(13): 1921-1924.

[9] 李阿敏, 崔学范. Th17 细胞及其细胞因子在肺部感染中的作用[J]. 国际免疫学杂志, 2011, 34(3): 201-203.

[10] Hoshino H, Laan M. Increased elastase and myeloperoxidase activity associated with neutrophil recruitment by IL-17 in airways in vivo[J]. J Allergy Clin Immunol, 2000, 105(1): 143-149.

[11] 王胜, 熊玲玲, 邓雪, 等. 辛伐他汀对慢性阻塞性肺疾病模型大鼠气道炎症和气道黏液高分泌的防治作用及其机制[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(22): 1726-1730.

[12] 张志成, 邹剑峰. 肠内免疫营养治疗在慢性阻塞性肺疾病急性发作患者中的临床应用[J]. 解放军医学杂志, 2015, 40(5): 411-414.

(收稿日期: 2017-02-10 修回日期: 2017-04-17)

(上接第 2415 页)

意义($P>0.05$), 由此表明, 适当提高新鲜冰冻血浆比例即可, 过高的比例并不能进一步提升患者凝血功能。本研究中 HP 组住院时间及病死率均低于 MP 组与 LP 组, 但差异并无统计学意义($P>0.05$)。因此, 高比例输血是否可改善患者预后有待进一步扩大样本量研究加以证实。

综上所述, 适当提高血浆与红细胞比例可明显改善大量输血患者凝血功能, 因此, 在大量输血时应结合实验室检测结果适当提高其比例。

参考文献

[1] 孙玲玲, 方卫平, 汪萍, 等. 围术期血浆与红细胞不同输注比例对大量输血患者预后的影响[J]. 中华创伤杂志, 2015, 31(6): 553-556.

[2] 李灿泉, 陈美权, 张燕, 等. 大量输血前后患者凝血功能指标表达水平结果分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(2): 45-47.

[3] Bhangu A, Nepogodiev D, Doughty H, et al. Meta-analysis of plasma to red blood cell ratios and mortality in massive blood transfusions for trauma[J]. Injury, 2013, 44(12): 1693-1699.

[4] 方波, 马虹. 2006 年美国麻醉医师联合会输血指南(主要内容)[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(2): 101-102.

[5] 岑宪铭, 岑良珏. 我国红细胞输血阈值研究结果的 meta

分析[J]. 中国输血杂志, 2016, 29(1): 74-77.

[6] 赖俊浩, 张翀, 胡斌, 等. 大量输血程序对腹部外科创伤性休克患者的应用价值探讨[J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29(9): 715-718.

[7] Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1 : 1 : 1 vs. a 1 : 1 : 2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial[J]. JAMA, 2015, 313(5): 471-482.

[8] Murphy CH, Hess JR. Massive transfusion: red blood cell to plasma and platelet unit ratios for resuscitation of massive hemorrhage[J]. Curr Opin Hematol, 2015, 22(6): 533-539.

[9] Gaskin D, Kroll NA, Ochs AA, et al. Far Forward Anesthesia and Massive Blood Transfusion: Two Cases Revealing the Challenge of Damage Control Resuscitation in an Austere Environment[J]. AANA J, 2015, 83(5): 337-343.

[10] Ho AM, Dion PW, Yeung JH, et al. Simulation of survivorship bias in observational studies on plasma to red blood cell ratios in massive transfusion for trauma[J]. Br J Surg, 2012, 99(Suppl 1): 132-139.

(收稿日期: 2017-02-09 修回日期: 2017-04-16)