

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 09. 019

悬浮红细胞及血浆输注对大量输血手术患者凝血功能的影响

刘力铭

河南省平顶山市第一人民医院,河南平顶山 467000

摘要:**目的** 观察悬浮红细胞及血浆输注对大量输血手术患者凝血功能的影响。**方法** 选取 2018 年 12 月至 2020 年 5 月该院大量输血手术患者 63 例,输注悬浮红细胞的 31 例患者为对照组,输注悬浮红细胞及血浆的 32 例患者为联合组。比较两组输注前后凝血功能指标[凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)]、血液流变学指标[血小板计数(PLT)、血红蛋白(Hb)、血细胞比容(HCT)],以及住院时间、凝血功能障碍发生率。**结果** 联合组输注后 24、72 h PT、APTT、TT 短于对照组,FIB、PLT 水平高于对照组($P<0.05$)。两组输注前,输注后 24、72 h HCT、Hb 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组住院时间、凝血功能障碍发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 悬浮红细胞及血浆输注对大量输血手术患者凝血功能、PLT 的影响较小,有助于预防凝血功能障碍的发生,促进预后改善。

关键词: 悬浮红细胞; 血浆; 大量输血; 凝血功能; 血液流变学
中图分类号: R446. 11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2021)09-1254-04

Effects of suspended red blood cells and plasma transfusion on coagulation function in patients undergoing massive blood transfusion

LIU Liming

Pingdingshan Municipal First People's Hospital, Pingdingshan, Henan 467000, China

Abstract: Objective To observe the effects of suspended red blood cells and plasma transfusion on the coagulation function in the patients undergoing massive blood transfusion. **Methods** Sixty-three patients undergoing massive blood transfusion operations in this hospital from December 2018 to May 2020 were selected, among them 31 patients with suspended red blood cells served as the control group, and 32 patients with suspended red blood cells and plasma as the combined group. The coagulation function indicators [prothrombin time (PT), fibrinogen (FIB), thrombin time (TT), activated partial thromboplastin time (APTT)], hemorheologic indicators [platelet count (PLT), hemoglobin (Hb), hematocrit (HCT)], hospitalization length and incidence rate of coagulopathy before and after transfusion were compared between the two groups. **Results** PT, APTT and TT at 24, 72 h after infusion in the combined group were shorter than those in the control group, FIB and PLT levels were higher than that in the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in HCT and Hb before infusion and at 24, 72 h after infusion between the two groups ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in hospitalization stay and incidence rate of coagulation dysfunction between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The infusion of suspended red blood cells and plasma has little influence on the coagulation function and platelets of patients undergoing massive blood transfusion operations, which conduces to prevent the occurrence of coagulation dysfunction and promote the improvement of prognosis.

Key words: suspended red blood cells; plasma; massive blood transfusion; coagulation function; hemorheology

大量输血是指一次性输血量大于自身血容量的 1.0~1.5 倍或 60 min 内输血量超过自身血容量的 50.0% 或输血速度大于 1.5 mL/(kg·min)^[1-2]。近年来,随着外伤及大出血发生率的升高,大量输血患者比例也呈明显增高趋势。输血可挽救患者生命,但大量输血后部分患者可能出现凝血功能紊乱、高血钾、酸碱失衡等一系列并发症,降低手术成功率^[3-4]。

因此,关注大量输血手术患者凝血功能变化,探讨维持凝血功能的措施是现阶段临床需要研究的重点。相关研究显示,输注悬浮红细胞的同时输注适当比例的血浆,对减少凝血功能紊乱具有积极作用^[5]。然而关于悬浮红细胞及血浆输注对大量输血手术患者血液流变学的影响临床研究较少。为进一步验证,本研究选取 63 例大量输血手术患者,探讨悬浮红细胞及

作者简介:刘力铭,男,主管技师,主要从事输血技术类研究。
本文引用格式:刘力铭. 悬浮红细胞及血浆输注对大量输血手术患者凝血功能的影响[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(9): 1254-1256.

血浆输注对凝血功能、血液流变学的干预效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 12 月至 2020 年 5 月本院大量输血手术患者 63 例,其中输注悬浮红细胞的 31 例患者为对照组,输注悬浮红细胞及血浆的 32 例患者为联合组。纳入标准:1 d 内输注红细胞≥10 U;符合输血与手术指征;心、脑血管相关指标检查无异常。排除标准:存在悬浮红细胞及血浆输注禁忌证者;合并肝、肾等重要脏器器质性病变者;血液性疾病所致凝血功能障碍者;弥散性血管内凝血者;临床资料不完整者;术前 3 d 使用抗凝药物治疗者;合并获得性免疫缺陷综合征或肺结核等传染性疾病者;合并恶性高血压、充血性心力衰竭者;重度失语症、严重听力障碍或精神行为异常者。本研究经本院医学伦理委员会批准,所有研究对象均知情同意。两组性别、年龄、体质量指数、受伤至入院时间、尿量、急诊手术比例、心率、体温、手术原因比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 一般资料在两组间比较				
项目	联合组 ($n=32$)	对照组 ($n=31$)	t/χ^2	P
男/女(n/n)	22/10	19/12	0.386	0.535
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	38.96±5.81	39.27±6.44	0.201	0.842
体质量指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	22.73±2.15	23.18±2.36	0.792	0.432
受伤至入院时间($\bar{x}\pm s$,h)	1.39±0.40	1.42±0.39	0.301	0.764
尿量($\bar{x}\pm s$,mL)	323.84±67.21	329.58±54.33	0.372	0.711
急诊手术[$n(\%)$]	9(28.13)	7(22.58)	0.333	0.564
心率($\bar{x}\pm s$,次/分)	84.28±16.83	85.19±15.72	0.222	0.825
体温($\bar{x}\pm s$,℃)	36.52±0.18	36.54±0.20	0.418	0.678
手术原因[$n(\%)$]			0.986	0.912
泌尿系统损伤	3(9.38)	2(6.45)		
颅脑损伤	6(18.75)	8(25.81)		
胸部损伤	4(12.50)	3(9.68)		
四肢骨折	12(37.50)	13(41.94)		
肝脾破裂	7(21.88)	5(16.13)		

1.2 方法

1.2.1 输血方法 两组均开展外科手术治疗,进入手术室后运用监护仪对心率、血压、血氧饱和度、脑电

双频指数进行持续监测,并予以吸氧,建立静脉通道(2~3 条),通过乳酸钠林格溶液维持血容量。对照组在 1 d 内输注悬浮红细胞 11~18 U,在此基础上,联合组输注新鲜冰冻血浆 300~1 000 mL。两组输血速度均保持在 6~9 mL/min,可结合患者临床表现、耐受度及出血情况进行适当调整。

1.2.2 凝血功能检测 空腹抽取肘静脉血 3.0 mL,加入枸橼酸钠 0.3 mL 混合、摇匀,置于离心机 2 500 r/min 离心 10 min,取血浆放于-20 ℃冰箱低温保存。运用全自动凝血分析仪(型号 XT200i)检测凝血功能指标[凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)],严格参照德国西门子公司提供的仪器及配套试剂盒说明书操作。

1.2.3 血液流变学指标检测 通过全自动五分类血液细胞分析仪(购自深圳市库贝尔生物科技股份有限公司)检测血液流变学指标[血小板计数(PLT)、血红蛋白(Hb)、血细胞比容(HCT)]。

1.3 观察指标 (1)比较两组输注前,输注后 24、72 h 的 PT、FIB、TT、APTT 变化情况。(2)比较两组输注前,输注后 24、72 h 的 PLT、Hb、HCT。(3)比较两组住院时间、凝血功能障碍发生率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件处理和分析数据。计量资料先行 Bartlett 方差齐性检验与 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,确认方差齐性且近似服从正态布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用 F 检验;计数资料以例数或率表示,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 两组凝血功能指标比较 两组输注前 PT、FIB、APTT、TT 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组输注后 24、72 h PT、APTT、TT 较输注前延长,FIB 水平较输注前下降,输注后 72 h PT、APTT、TT 较输注后 24 h 缩短,FIB 水平较输注后 24 h 升高($P<0.05$)。联合组输注后 24、72 h PT、APTT、TT 短于同时间段的对照组,FIB 水平高于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组凝血功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	PT(s)	FIB(g/L)	APTT(s)	TT(s)
联合组	32	输注前	13.60±2.08	4.78±1.17	42.48±6.40	17.08±3.49
		输注后 24 h	20.28±2.71 ^{ac}	3.10±0.41 ^{ac}	49.40±6.78 ^{ac}	26.38±4.49 ^{ac}
		输注后 72 h	15.72±3.11 ^{abd}	4.15±0.92 ^{abd}	45.41±6.92 ^{abd}	18.39±4.27 ^{abd}
对照组	31	输注前	12.91±2.27	4.63±1.08	42.74±6.73	17.24±3.76
		输注后 24 h	23.78±2.33 ^a	2.33±0.45 ^a	58.35±7.26 ^a	30.75±4.83 ^a
		输注后 72 h	18.49±2.50 ^{ab}	3.46±1.36 ^{ab}	55.84±7.05 ^{ab}	25.73±4.72 ^{ab}

注:与同组输注前对比,^a $P<0.05$;与同组输注后 24 h 对比,^b $P<0.05$;与对照组输注后 24 h 对比,^c $P<0.05$;与对照组输注后 72 h 对比,^d $P<0.05$ 。

2.2 两组血液流变学指标比较 两组输注前 HCT、Hb、PLT 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组输注后 24 h HCT、Hb、PLT 较输注前下降,输注后 72 h HCT、Hb、PLT 较输注后 24 h 升高($P<0.05$);两组输注后 72 h HCT、Hb、PLT 与输注前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。联合组输注后 24、72 h

PLT 高于同时间段的对照组($P<0.05$);联合组与对照组输注后 24、72 h HCT、Hb 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.3 两组住院时间、凝血功能障碍发生率比较 两组住院时间、凝血功能障碍发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 3 两组血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	HCT(%)	Hb(g/L)	PLT($\times 10^9/L$)
联合组	32	输注前	40.82 $\pm$ 8.33	137.24 $\pm$ 16.58	129.48 $\pm$ 31.59
		输注后 24 h	35.74 $\pm$ 3.62 ^a	122.39 $\pm$ 15.84 ^a	103.38 $\pm$ 27.65 ^{ac}
		输注后 72 h	38.99 $\pm$ 5.87 ^b	136.19 $\pm$ 12.74 ^b	125.68 $\pm$ 20.84 ^{bd}
对照组	31	输注前	41.31 $\pm$ 7.96	135.96 $\pm$ 15.77	123.81 $\pm$ 29.16
		输注后 24 h	34.97 $\pm$ 5.14 ^a	120.76 $\pm$ 17.35 ^a	85.40 $\pm$ 22.40 ^a
		输注后 72 h	38.04 $\pm$ 6.15 ^b	135.40 $\pm$ 13.06 ^b	112.59 $\pm$ 25.63 ^b

注:与同组输注前对比,^a $P<0.05$;与同组输注后 24 h 对比,^b $P<0.05$;与对照组输注后 24 h 对比,^c $P<0.05$;与对照组输注后 72 h 对比,^d $P<0.05$ 。

表 4 两组住院时间、凝血功能障碍发生率比较

组别	<i>n</i>	住院时间($\bar{x}\pm s, d$)	凝血功能障碍发生率[<i>n</i> (%)]
联合组	32	20.84 $\pm$ 6.39	2(6.25)
对照组	31	22.15 $\pm$ 4.83	5(16.13)
<i>t</i> / χ^2		0.916	0.717
<i>P</i>		0.363	0.397

3 讨 论

输血是挽救手术患者生命的重要手段之一,但相关数据显示,输血 $>2\,500\text{ mL}$ 可能增加出血的发生风险, $>5\,000\text{ mL}$ 会导致 1/3 的患者有出血倾向^[6]。同时,有学者指出,短期内输注大量悬浮红细胞会引发 PLT 减少、凝血因子稀释性减少等一系列问题,从而增加凝血功能障碍发生风险,甚至导致患者死亡^[7-8]。另有研究认为,悬浮红细胞温度低,抑制凝血因子活性,这也是大量输血后凝血功能紊乱的主要原因之一^[9]。及时补充凝血因子或血小板有助于降低大量输血手术患者凝血功能障碍发生率。

有研究指出,10~15 mL/kg 血浆可维持成人 30.0% 的凝血因子,减少凝血功能障碍发生风险^[10]。温俊杰^[11]研究认为,胃肠道肿瘤围术期大量输血患者输注血浆与红细胞比例为 1:2~1:1,可有效缓解患者凝血功能障碍,促进预后改善。APTT、TT、PT、FIB 是临床检测凝血功能较为常用的指标,可有效、精准反映机体内外源凝血途径^[12]。本研究对输注前,输注后 24、72 h 凝血功能、血液流变学指标变化情况进行分析,两组输注后 24 h PT、APTT、TT 较输注前延长,FIB、HCT、Hb、PLT 较输注前下降,可见大量输血会影响患者凝血功能。而两组输注后 72 h PT、APTT、TT 较输注后 24 h 缩短,FIB、HCT、Hb、PLT 较输注后 24 h 升高,说明输血后 72 h 大量输血手术

患者出血情况得到有效控制。进一步对比两组输注后 24、72 h 凝血功能、PLT 发现,联合组输注后 24、72 h PT、APTT、TT 短于对照组,FIB、PLT 高于对照组($P<0.05$)。这说明输注一定比例血浆后可缓解凝血功能障碍,减少凝血因子消耗。分析原因:血浆中富含多种生物活性物质,包括血浆蛋白、FIB、补体及Ⅶ、Ⅹ等凝血因子,能激活内源性凝血途径,加快凝血,与悬浮红细胞联合输注能发挥协同作用,有效控制出血,消除凝血因子的稀释因素,增强血小板聚集功能,诱导骨髓生成大量血小板,进而纠正凝血功能异常。由此可见,大量输血手术实施的同时,应密切监测机体凝血 4 项指标及 PLT,必要时可采用血栓弹力图进行实时监测,并及时输注血浆补充凝血因子,提高输血安全性。此外,本研究还发现,两组住院时间、凝血功能障碍发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示悬浮红细胞及血浆输注不会增加大量输血手术患者凝血功能障碍发生率,且住院时间短,这可能与及时补充血小板、出血被完全控制等因素具有一定关系。

综上所述,悬浮红细胞及血浆输注对大量输血手术患者凝血功能、PLT 的影响较小,有助于预防凝血功能障碍的发生,且住院时间短。

参考文献

[1] 霍彩虹,李彩梅,席真艳. 急症创伤大量输血患者血液指标及凝血状态研究[J]. 实用临床医药杂志,2019,23(22):52-54.

[2] EL-MENYAR A,MEKKODATHIL A,ABDELRAHMAN H,et al. Review of existing scoring systems for massive blood transfusion in trauma patients;where do we stand[J]. Shock,2019,52(3):288-299. (下转第 1261 页)

和等位基因频率与正常组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。这表明叶酸利用能力高风险人群,也就是对叶酸吸收能力较弱的人群更易发生早产。

综上所述,叶酸代谢相关酶基因多态性与妊娠期各种相关合并症的发生都有重要的关联;机体叶酸利用能力风险性越高,妊娠期发生高血压、早产、羊水过少等合并症的概率越大,并且妊娠期高血压对叶酸利用能力的变化更为敏感。MTHFR 677C>T 基因型与羊水过少、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病的发生有关;早产的发生同时受 MTHFR 1298A>C 和 MTRR 66A>G 两种基因型占比和等位基因频率的影响。

参考文献

- [1] 徐小红,普布卓玛,格央,等.高海拔地区低出生体重儿发生规律及相关因素分析[J].中国实用妇科与产科杂志,2018,34(3):293-297.
- [2] WANG B J, LIU M J, WANG Y, et al. Association between SNPs in genes involved in folate metabolism and preterm birth risk[J]. Genet Mol Res, 2015, 14(1):850-859.
- [3] 王连,郝胜菊,毛宝宏,等.兰州地区育龄妇女叶酸代谢与早产的相关性研究[J].中国妇幼保健,2019,34(6):1234-1236.
- [4] 吕玲,肖晨光,陈雪,等.兰州地区几种不同 MTHFR 基因及其多态性与早产及叶酸代谢水平关系的研究[J].中国计划生育学杂志,2018,26(7):582-587.
- [5] 王瑞,吴淑贞,陈娟,等.叶酸代谢基因多态性及血浆同型半胱氨酸水平与新生儿早产、出生体重的关系[J].当代医药,2019,26(5):4-7.
- [6] LIU J, QI J, YU X, et al. Investigations of single nucleotide polymorphisms in folate pathway genes in Chinese families with neural tube defects[J]. J Neurol Sci, 2014, 337(1/2):61-66.

(上接第 1256 页)

- [3] 庞建,马婷,孙杨,等.中国不同区域 20 家三级综合医院外科大量输血后血常规及凝血检测频率与病死率的关联性分析[J].现代检验医学杂志,2018,33(6):73-76.
- [4] 张万程,王圣,孙俊杰,等.非体外循环冠状动脉旁路移植术围术期红细胞输血危险因素分析[J].中国循环杂志,2019,34(1):61-65.
- [5] 吴玉敏,张娟.冰冻血浆与红细胞中等比例输血对创伤后失血性休克患者预后凝血功能及生存周期的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(14):3413-3416.
- [6] 徐文心,朱晓光,李梅芳,等.血栓弹力图对创伤性凝血病患者诊断和输血治疗的研究[J].中华急诊医学杂志,2019,29(4):504-509.
- [7] DIFRANCESCO N R, GAFFNEY T P, LASHLEY J L, et al. Hypocalcemia and massive blood transfusions: a pilot study in a level I trauma center[J]. J Trauma Nurs, 2019, 26(4):186-192.

- [7] 王晶,东星,吴鸿雁,等.多种方法联合干预预防妊娠期高血压疾病的临床分析[J].安徽医药,2016,20(5):917-920.
- [8] 管会苓,于天龙.亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)和胱硫醚 β 合成酶(β -CBS)基因多态性与 GDM 关系[J].中国卫生标准管理,2018,9(3):140-141.
- [9] 何传凤.叶酸代谢中相关酶基因多态性与妊娠期高血压疾病的关系的研究[J].中外女性健康研究,2019,27(12):81.
- [10] MCNULTY H, STRAIN J J, HUGHES CF, et al. Riboflavin, MTHFR genotype and blood pressure: a personalized approach to prevention and treatment of hypertension[J]. Mol Aspects Med, 2017, 53(1):2-9.
- [11] 李俊华.5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与妊娠期高血压疾病的相关性研究[J].中国医药导报,2014,11(29):11-14.
- [12] 梁罕超,胡碧英,许冠杰.叶酸代谢基因多态性及 Hcy 水平与新生儿早产、出生体重的关系[J].罕少疾病杂志,2020,27(3):86-87.
- [13] SIMMONS D. The benefits of the use of the new International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups guidelines for gestational diabetes mellitus[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2020, 60(3):486-488.
- [14] MO H, RAO M, WANG G, et al. Polymorphism of MTHFR 1298A>C in relation to adverse pregnancy outcomes in Chinese populations[J]. Mol Genet Genomic Med, 2019, 7(5):e642.
- [15] LI Z, MEI Z, ZHANG L, et al. Effects of prenatal micronutrient supplementation on spontaneous preterm birth: a double-blind randomized controlled trial in China[J]. Am J Epidemiol, 2017, 186(3):318-325.

(收稿日期:2020-07-14 修回日期:2020-11-26)

- [8] 李洁平,李俊娥,罗世伟.外伤患者大量输血后对电解质、凝血功能及免疫功能的影响研究[J].中国实验诊断学,2018,22(1):70-72.
- [9] 金夏,廖刃,刘进.应用围术期输血指征评分的非心脏择期手术患者围术期输注红细胞的安全性[J].中国输血杂志,2018,31(3):251-254.
- [10] 张利,彭涛,朱国标,等.冷沉淀联合其他血液成分应用于大量输血治疗的回顾性分析[J].中国输血杂志,2019,32(5):478-482.
- [11] 温俊杰.不同血浆和红细胞比例输注对胃肠道肿瘤围手术期大量输血患者凝血功能及预后的影响[J].河南医学研究,2020,29(9):1587-1588.
- [12] 羊文芳,王雯.患者大量输血后相关生化指标和血清炎症因子变化及临床意义[J].河北医药,2018,40(24):116-118.

(收稿日期:2020-08-11 修回日期:2020-12-09)