

冷沉淀凝血因子配合限制性液体复苏在创伤性失血性休克救治中的应用研究

范凤珍¹ 黄有环² 王安霞² 陈倩³ 薛芳¹

[摘要] 目的:探讨在创伤性失血性休克患者紧急救治中冷沉淀凝血因子配合限制性液体复苏(LFR)的应用效果。方法:对92例创伤性失血性休克患者紧急救治的临床资料进行回顾,均接受常规急救,其中有42例实施LFR治疗,记为A组;余50例实施冷沉淀凝血因子配合LFR治疗,记为B组。将救治成功率,液体复苏指标,治疗前后凝血功能和血小板计数(PLT)变化,并发症发生率作为观察指标评价不同方法的疗效。结果:B组救治成功率高于A组($P < 0.05$);2组开始复苏时间相近($P > 0.05$),B组开始手术时间短于A组($P < 0.05$),总输血量少于A组($P < 0.05$);治疗后2组凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)均缩短($P < 0.05$),且B组均短于A组($P < 0.05$);治疗后2组纤维蛋白原(Fbg)均升高($P < 0.05$),且B组高于A组($P < 0.05$);2组治疗后PLT水平均升高($P < 0.05$),且治疗后2组间差异无统计学意义($P > 0.05$);B组并发症发生率与A组接近($P > 0.05$)。结论:对创伤性失血性休克采用冷沉淀凝血因子配合LFR实施救治可提高救治成功率,改善液体复苏效果,减少总输血量,还可促进凝血,控制并发症。

[关键词] 冷沉淀凝血因子;限制性液体复苏;创伤性失血性休克

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.07.009

[中图分类号] R605.9 [文献标志码] A

Application of cryoprecipitated coagulation factor combined with restrictive fluid resuscitation in the treatment of traumatic hemorrhagic shock

FAN Fengzhen¹ HUANG Youhuan² WANG Anxia² CHEN Qian³ XUE Fang¹

(¹Department of Physical Examination Blood Collection, Hainan Provincial Blood Center, Haikou, 570311, China; ²Department of Critical Care Medicine, 928 Hospital of the Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army; ³Clinical Blood Transfusion Laboratory, Hainan Provincial Blood Center)

Corresponding author: FAN Fengzhen, E-mail:p112 m87@163.com

Abstract Objective: To explore the effect of cryoprecipitated coagulation factor and limited fluid resuscitation (LFR) in emergency treatment of traumatic hemorrhagic shock patients. **Method:** The clinical data of 92 patients with traumatic hemorrhagic shock were retrospectively analyzed. All patients received routine first aid. Among them, 42 cases were treated with LFR, and the remaining 50 cases were treated with cryoprecipitated coagulation factor and LFR, which were recorded as group B. The success rates of treatment, the indexes of fluid resuscitation, the changes of coagulation function and platelet count(PLT) before and after treatment, and the incidences of complications were used as observation indexes to evaluate the efficacy of different methods. **Result:** The success rate of treatment in group B was higher than that in group A($P < 0.05$). The resuscitation time of group B was shorter than that of group A($P < 0.05$), and the total infusion volume was less than that of group A($P < 0.05$). Thrombin time(TT), prothrombin time(PT) and activated partial thrombin time(APTT) were shortened in both groups after treatment($P < 0.05$), and those in group B were shorter than those in group A($P < 0.05$). Fibrinogen(Fbg) increased in both groups after treatment($P < 0.05$), and in group B it was higher than that in group A($P < 0.05$). After treatment, the level of PLT in both groups increased($P < 0.05$), and there was no significant difference between the two groups($P > 0.05$). The incidence of complications in group B was close to that in group A($P > 0.05$). **Conclusion:** The treatment of traumatic hemorrhagic shock with cryoprecipitated coagulation factor combined with LFR can improve the success rate of treatment, improve the effect of fluid resuscitation,

¹海南省血液中心体采科(海口,570311)

²中国人民解放军联勤保障部队第九二八医院重症医学科

³海南省血液中心临床输血研究室

通信作者:范凤珍,E-mail:p112 m87@163.com

reduce the total infusion volume, promote coagulation and control complications.

Key words cryoprecipitated coagulation factor; restricted fluid resuscitation; traumatic hemorrhagic shock

创伤性失血性休克是常见急症,是指由于创伤所致有效循环血容量急剧减少,引发器官、组织微循环灌注不足,细胞代谢紊乱、组织缺氧、器官功能受损的一种病理生理过程,该病以外周血管阻力增加、静脉压下降、心跳加快为基本特点,病死率可高达 26.3%~35.0%,对患者的生命安全危害极大^[1-2]。限制性液体复苏(LFR)又被称为延迟液体复苏或低血压性液体复苏,是指机体在处于活动性出血的病态时刻通过控制液体输注的速度保持血压维持在较低水平直至彻底止血,可使机体更好地适应组织器官血流灌注的恢复,避免对机体代偿机制、内环境等在短时间内造成过度的扰乱,在既往研究中证实 LFR 有助于改善创伤性失血性休克患者的预后^[3-4]。冷沉淀凝血因子输注是急性大出血患者常用的支持治疗方式,可补充冷沉淀凝血因子等,促进凝血,加快止血^[5-6],但是与 LFR 联用治疗创伤性失血性休克的效果尚鲜有报道。为探讨该方案对此类患者的紧急救治效果,本研究特对 92 例创伤性失血性休克患者的临床资料进行回顾性分析,对比 LFR 联合冷沉淀凝血因子输注与单纯 LFR 的疗效与作用,为此类患者的紧急救治总结经验。

1 资料与方法

1.1 临床资料

对中国人民解放军联勤保障部队第九二八医院 2018-02—2019-12 期间紧急救治的 92 例创伤性失血性休克患者的临床资料进行回顾性分析。42 例实施 LFR 治疗(A 组),男 27 例,女 15 例;年龄 20~61 岁,平均(51.72±5.83)岁;创伤程度:轻度 9 例,中度 18 例,重度 11 例,极重度 4 例;受伤至救治时间 10~35 min,平均(25.50±4.65) min;受伤原因:交通事故 18 例;高处坠落 14 例;暴力损伤 10 例。50 例实施冷沉淀凝血因子配合 LFR 治疗(B 组),男 32 例,女 18 例,年龄 22~64 岁,平均(50.85±5.96)岁;创伤程度:轻度 10 例,中度 22 例,重度 12 例,极重度 6 例;受伤至救治时间 10~35 min,平均(24.86±4.58) min;受伤原因:交通事故 21 例,高处坠落 16 例,暴力损伤 13 例。2 组资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:①均证实为创伤性失血性休克^[7];②均接受 LFR 治疗;③均符合紧急手术指征,且均有完整的临床紧急救治资料。排除标准:①伴有其他原因所致的凝血功能障碍者,如特发性血小板减

少性紫癜、严重肝病者;②存在药物滥用史者;③伴有其他威胁生命安全的疾病者,如急性心脑血管病等;④妊娠期患者;⑤发病前即存在严重的心肺肾等重要脏器疾病者;⑥近 1 个月内使用抗凝药物者。

1.2 方法

2 组均接受常规急救,包括红细胞输注、血小板输注、监测生命体征、预防感染、调节水电解质平衡、充分镇痛等,待生命体征稳定后及时实施手术治疗。

A 组实施 LFR 治疗,立即建立 2 路以上静脉通路予以快速补液,调整液体输入量和速度,维持收缩压在 75~90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。B 组实施冷沉淀凝血因子配合 LFR 治疗,其中 LFR 治疗方法与 A 组完全相同,冷沉淀凝血因子治疗:冷沉淀凝血因子是新鲜冷冻血浆在 2~6℃融化后所得的血浆冷沉淀物,保存条件:-18℃下可保存 1 年,注意使用前需要采用 37℃水浴快速融化并且在可耐受范围以最快速度输入。

1.3 观察指标

①对比救治成功率,将康复出院者记为救治成功;②对比液体复苏指标,包括开始复苏时间、开始手术时间、总输液量;③对比治疗前后凝血功能和血小板计数(PLT)变化,其中凝血功能包括凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(Fbg),采用日本日立 7600 型生化分析仪测定;PLT 则采用普朗医疗 XFA6100A 型血常规分析仪测定;④对比并发症发生率,统计住院期间的并发症,包括急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、急性肾衰竭(ARF)。

1.4 统计学方法

将 SPSS 24.0 软件用以统计学检验,计量($\bar{x}\pm s$)、计数(%)资料分别以 t 、 χ^2 检验,若理论频数为 1~5 需校正,若为 0 需采用 Fisher's 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 救治成功率对比

A 组救治成功率为 78.57%(33/42),B 组为 94.00%(47/50),差异有统计学意义($\chi^2=4.791$, $P=0.029$)。

2.2 液体复苏指标对比

2 组开始复苏时间相近($P>0.05$),B 组开始手术时间短于 A 组($P<0.05$),总输液量少于 A

组($P < 0.05$),见表1。

2.3 治疗前后凝血功能和 PLT 变化对比

治疗后,2组 TT、PT、APTT 均缩短($P < 0.05$),且 B 组均短于 A 组($P < 0.05$);治疗后,2

组 Fbg 均升高($P < 0.05$),且 B 组高于 A 组($P < 0.05$);治疗后,2组 PLT 均升高($P < 0.05$),且 B 组与 A 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表1 液体复苏指标对比

组别	例数	$\bar{x} \pm s$		
		开始复苏时间/min	开始手术时间/min	总输血量/mL
A组	42	30.86 ± 5.47	41.97 ± 6.46	2012.03 ± 94.88
B组	50	31.92 ± 5.86	35.29 ± 5.74	1593.27 ± 86.95
<i>t</i>		0.891	5.250	22.071
<i>P</i>		0.375	0.000	0.000

表2 治疗前后凝血功能和 PLT 变化对比

组别	$\bar{x} \pm s$									
	TT/s		PT/s		APTT/s		Fbg/(g · L ⁻¹)		PLT/(×10 ⁹ · L ⁻¹)	
	治疗前 (n=42,50)	治疗后 (n=33,47)	治疗前 (n=42,50)	治疗后 (n=33,47)	治疗前 (n=42,50)	治疗后 (n=33,47)	治疗前 (n=42,50)	治疗后 (n=33,47)	治疗前 (n=42,50)	治疗后 (n=33,47)
A组	20.07 ± 2.15	18.78 ± 2.09 ¹⁾	23.62 ± 3.44	18.96 ± 3.14 ¹⁾	68.09 ± 7.44	50.54 ± 6.99 ¹⁾	1.20 ± 0.22	1.94 ± 0.32 ¹⁾	38.44 ± 5.08	49.89 ± 5.71 ¹⁾
B组	20.23 ± 2.24	16.13 ± 2.10 ¹⁾	23.07 ± 3.37	16.82 ± 3.22 ¹⁾	69.25 ± 7.98	43.45 ± 5.74 ¹⁾	1.22 ± 0.20	2.15 ± 0.50 ¹⁾	39.07 ± 5.12	50.59 ± 5.67 ¹⁾
<i>t</i>	0.348	5.567	0.772	2.956	0.716	4.969	0.456	2.124	0.590	0.542
<i>P</i>	0.729	0.000	0.442	0.004	0.476	0.000	0.649	0.037	0.557	0.589

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 并发症发生率对比

A组有4例单纯 ARDS、2例单纯 ARF、2例 ARDS 并 ARF;B组有3例单纯 ARDS、2例单纯 ARF、2例 ARDS 并 ARF。B组总并发症发生率稍低于 A 组($P > 0.05$),见表3。

表3 并发症发生率对比 例(%)

组别	例数	ARDS	ARF	总并发症
A组	42	6(14.29)	4(9.52)	8(19.05)
B组	50	5(10.00)	2(4.00)	7(14.00)
校正 χ^2 / χ^2		0.095	0.416	0.426
<i>P</i>		0.758	0.519	0.514

3 讨论

创伤性失血性休克的发生原因主要是机体受到暴力打击引发重要脏器损伤、严重出血等,多发生于交通事故、建筑伤、打架斗殴等不良事件中,可导致有效循环血量锐减、微循环灌注不足、内环境紊乱等现象,再加上疼痛剧烈、精神紧张等原因最终可导致机体代偿失调,增加死亡的风险^[8-9]。研究认为^[10],创伤性失血性休克相比于单纯的失血

性休克的病因、病理均更复杂,死亡风险也更高,需要在快速稳定生命体征等对症支持治疗的同时促进凝血、加快止血,以控制不良预后和死亡的风险。

降低病死率、提高救治成功率是创伤性失血性休克患者紧急救治的重点。本次研究发现,B组紧急救治成功率明显高于 A 组,且 B 组开始手术时间短于 A 组,总输血量少于 A 组,提示对创伤性失血性休克患者在 LFR 治疗的同时予以冷沉淀凝血因子输注可提高紧急救治成功率,为快速手术创造条件,还可减少总输血量,节省医疗资源。LFR 能够避免传统的即刻复苏所致的血流加快、血压骤升、失血加速等情况,还可增加组织供氧,控制代谢紊乱与酸中毒的发生风险,减轻对机体重要脏器造成的危害^[11-13]。研究认为 LHR 能够在活动性出血彻底控制前适当恢复组织器官的血液灌注,通过寻找平衡的复苏点避免对代偿机制和内环境过度扰乱^[14]。输血及止血也是创伤性失血性休克患者必不可少的治疗手段,冷沉淀凝血因子输注可增加机体血管性血友病因子、纤维结合蛋白、纤维蛋白原等含量,激活内源凝血系统的同时还可增强血小板的黏附性,改善其聚集功能,快速纠正体内的凝

血异常^[15]。冷沉淀凝血因子配合 LFR 应用于创伤性失血性休克患者紧急救治中可协同作用,为顺利手术创造良好的条件。

加快止血的重要条件是调节凝血功能和血小板参数。本次研究发现,治疗后 B 组凝血功能指标均显著改善,且均优于 A 组,提示相较于单纯 LFR,冷沉淀凝血因子输注联合 LFR 在创伤性失血性休克患者紧急救治中应用可显著改善凝血功能,为快速止血创造条件。创伤性失血性休克患者由于丢失和消耗大量的血小板和凝血因子可导致机体受到严重损伤,凝血功能出现异常,而库存血、红细胞等过多输入可导致稀释性血小板减少症和凝血功能障碍,尤其是对于在紧急救治过程中仍存在活动性出血的患者,危害更大^[16]。冷沉淀凝血因子输注可积极纠正机体的凝血异常状态,维持组织正常的吞噬功能,不仅有助于改善凝血功能指标,同时还可积极清除病灶区域的炎性因子^[17]。在并发症发生率对比结果中显示,B 组总并发症发生率稍低于 A 组,提示血小板、冷沉淀凝血因子配合 LFR 治疗创伤性失血性休克有一定的安全性。既往于玉芳^[18]报道显示,血小板、冷沉淀凝血因子在急性大量失血患者中应用可显著控制并发症,与本研究不符,可能由于所选患者病情差异、本研究样本量偏少所致。

综上所述,冷沉淀凝血因子配合 LFR 在创伤性失血性休克患者紧急救治中应用可显著提高紧急救治成功率,缩短开始手术时间,减少总输血量,调节凝血功能,加快凝血,且有安全保障。但本研究所选样本量稍少,可能导致研究结果有所偏差,需进一步扩大样本量探讨该方案的有效性及其推广价值。此外,本研究也有一定限制,LFR 一般只能维持 3 h 左右,在可控制出血点的前提下,应创造条件实施即刻复苏以免机体出现不可逆的缺血缺氧损害;创伤性失血性休克最理想的复苏液体是新鲜全血,但是受医疗条件的限制目前无法在临床推广新鲜全血复苏,而如何解决上述问题应作为后期研究的重点。

参考文献

- [1] 张忠会,张晓伟,张栗,等. 限制性液体复苏对老年重症创伤性失血性休克患者的效果观察[J]. 解放军预防医学杂志,2018,36(a01):125-128.
- [2] Wasicek PJ, Li Y, Yang S, et al. Examination of hemodynamics in patients in hemorrhagic shock undergoing Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta(REBOA)[J]. *Injury*, 2019, 50(5):1042-1048.
- [3] Tran A, Nemnom MJ, Lampron J, et al. Accuracy of massive transfusion as a surrogate for significant traumatic bleeding in health administrative datasets[J]. *Injury*, 2019, 50(2):318-323.
- [4] Sato R, Kuriyama A, Takaesu R, et al. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta performed by emergency physicians for traumatic hemorrhagic shock: a case series from Japanese emergency rooms [J]. *Crit Care*, 2018, 22(1):103.
- [5] 张为,赵晓东. 创伤失血性休克中的液体复苏[J]. 中华急诊医学杂志,2019,28(2):144-147.
- [6] Tran A, Yates J, Lau A, et al. Permissive hypotension versus conventional resuscitation strategies in adult trauma patients with hemorrhagic shock: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2018, 84(5):802-808.
- [7] 中国医师协会创伤外科医师分会,中华医学会创伤医学分会创伤急救与多发伤学组,刘良明,等. 创伤失血性休克早期救治规范[J]. 创伤外科杂志,2017, 19(12):881-883.
- [8] Scerbo MH, Holcomb JB, Taub E, et al. The trauma center is too late: Major limb trauma without a pre-hospital tourniquet has increased death from hemorrhagic shock[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2017, 83(6):1165-1172.
- [9] Albreiki M, Voegeli D. Permissive hypotensive resuscitation in adult patients with traumatic haemorrhagic shock: a systematic review[J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2018, 44(2):191-202.
- [10] Eroglu O, Deniz T, Kisa ü, et al. Effect of hypothermia on apoptosis in traumatic brain injury and hemorrhagic shock model[J]. *Injury*, 2017, 48(12):2675-2682.
- [11] Galvagno SM Jr, Fox EE, Appana SN, et al. Outcomes after concomitant traumatic brain injury and hemorrhagic shock: A secondary analysis from the Pragmatic, Randomized Optimal Platelets and Plasma Ratios trial[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2017, 83(4):668-674.
- [12] Neeki MM, Dong F, Toy J, et al. Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Prehospital Traumatic Hemorrhagic Shock: Outcomes of the Cal-PAT Study[J]. *West J Emerg Med*, 2017, 18(4):673-683.
- [13] Zhang J, Zhang Y, Xu T, et al. Severe traumatic hemorrhagic shock induces compromised immune barrier function of the mesenteric lymph node leading to an increase in intestinal bacterial translocation[J]. *Am J Transl Res*, 2017, 9(5):2363-2373.
- [14] Tremoleda JL, Watts SA, Reynolds PS, et al. Modeling Acute Traumatic Hemorrhagic Shock Injury: Challenges and Guidelines for Preclinical Studies[J]. *Shock*, 2017, 48(6):610-623.

• 论著-研究报告 •

稳定期 COPD 患者血清 miR-181a 与炎性因子的关系及对急性加重和死亡的预测价值

李翠娟¹ 唐颖¹ 慕丽娜¹ 彭翠兰¹

[摘要] **目的:**研究稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者血清 miR-181a 与炎性因子的关系及对急性加重和死亡的预测价值。**方法:**选择 2016-09—2018-06 期间在我院就诊的 120 例稳定期 COPD 患者作为研究的稳定期 COPD 组,同期体检且一般资料匹配的 80 例健康志愿者作为研究的对照组。检测血清 miR-181a 的表达量及炎性因子(TNF- α 、IL-6、IL-8)的含量,随访患者急性加重及死亡情况。采用 ROC 曲线分析 miR-181a 对急性加重及死亡的预测价值,采用 Kaplan-Meier 曲线分析 miR-181a 低表达及高表达患者急性加重及死亡的差异。**结果:**稳定期 COPD 组患者血清 miR-181a 的表达量明显低于对照组,血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 的含量明显高于对照组($P < 0.05$);稳定期 COPD 患者血清 miR-181a 表达量与 TNF- α 、IL-6、IL-8 含量均呈负相关,相关系数分别为-0.726、-0.413、-0.323($P < 0.05$);与 miR-181 高表达稳定期 COPD 患者比较,miR-181 低表达稳定期 COPD 患者第一次急性加重的中位时间、生存的中位时间均明显缩短($P < 0.05$);miR-181a 预测稳定期 COPD 患者急性加重的最佳截点为 0.575,预测稳定期 COPD 患者死亡的最佳截点为 0.480。**结论:**稳定期 COPD 患者血清 miR-181a 减少与炎性因子释放增多有关且对急性加重和死亡均具有一定的预测价值。

[关键词] 稳定期慢性阻塞性肺疾病;miR-181a;炎性因子;急性加重;死亡;预测

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.07.011

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Relationship between serum miR-181a and inflammatory cytokines in stable COPD patients and its predictive value for acute exacerbation and death

LI Cuijuan TANG Ying MU Lina PENG Cuilan

(Department of Respiratory Medicine, Longnan Hospital of Daqing, Daqing, Heilongjiang, 163453, China)

Corresponding author: LI Cuijuan, E-mail: juanli085338@163.com

Abstract Objective: To study the relationship between serum miR-181a and inflammatory cytokines in stable chronic obstructive pulmonary disease(COPD) patients and its predictive value for acute exacerbation and death.
Method: One hundred and twenty stable COPD patients admitted in our hospital from September 2016 to June 2018 were selected as the stable COPD group, and 80 healthy volunteers with matched general data were selected as the control group. The expression of miR-181a and the contents of inflammatory cytokines(TNF- α , IL-6, IL-8) were measured. ROC curve was used to analyze the predictive value of miR-181a for acute exacerbation and death, and Kaplan-Meier curve was used to analyze the difference of acute exacerbation and death between patients with low and high expression of miR-181a. **Result:** The expression of miR-181a in the stable COPD group was significantly lower than that in the control group, and the contents of TNF- α , IL-6 and IL-8 in the stable COPD

¹大庆龙南医院(齐齐哈尔医学院第五附属医院)呼吸内科(黑龙江大庆,163453)
通信作者:李翠娟,E-mail:juanli085338@163.com

[15] 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,2018,20(5):489-493.
[16] Georgoff PE, Nikolian VC, Halaweish I, et al. Resuscitation with Lyophilized Plasma Is Safe and Improves Neurological Recovery in a Long-Term Survival Model of Swine Subjected to Traumatic Brain Injury, Hemorrhagic Shock, and Polytrauma[J]. J Neurotrauma, 2017, 34(13):2167-2175.

[17] Fox EE, Holcomb JB, Wade CE, et al. Earlier End-points are Required for Hemorrhagic Shock Trials Among Severely Injured Patients[J]. Shock, 2017, 47(5):567-573.
[18] 于玉芳.血小板与冷沉淀结合输注对大出血患者凝血功能的研究[J].检验医学与临床,2018,15(4):544-546.

(收稿日期:2020-02-29)