

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.04.025

❖ 临床研究 ❖

不同血浆与红细胞输注比例对创伤后大出血患者救治效果及凝血功能的影响

刘慧如, 何颖, 周园园

(连云港市第一人民医院输血科, 江苏 连云港 222000)

【摘要】目的: 探讨不同血浆(FFP)与红细胞(RBC)输注比例对创伤后大出血患者救治效果及凝血功能的影响。**方法:** 选取 125 例创伤后大出血患者为研究对象, 按照救治时 FFP/RBC 输注比例不同分为 A 组($n=42$)、B 组($n=44$)和 C 组($n=39$)。A 组输注比例 0.5~1.0; B 组输注比例 >1.0~1.5; C 组输注比例 >1.5~2.0。比较各组患者救治效果(入院 24 h 死亡率、ICU 停留时间及住院时间)、血常规[血红蛋白(Hb)、血小板计数(Plt)水平]、凝血功能[活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)及国际标准化比值(INR)水平]、纤溶功能[D-二聚体(D-D)、蛋白 C(PC)及纤维蛋白降解产物(FDP)水平]及血制品输注量。**结果:** 各组患者入院 24 h 死亡率、ICU 停留时间及住院时间无统计学差异($P>0.05$)。输血后, 各组患者 APTT、PT、Plt、D-D、INR、PC 水平比较: A 组 < B 组 < C 组($P<0.05$)。各组患者 FFP 输注量比较: A 组 > B 组 > C 组($P<0.05$)。**结论:** 救治创伤后大出血患者过程中推荐 FFP/RBC 的输注比例为 >1.0~1.5, 在保证救治效果的前提下, 能有效促进凝血功能恢复, 节约血制品。

【关键词】 血浆与红细胞输注比例; 救治效果; 回顾性研究; 创伤后大出血; 凝血功能

【中图分类号】 R641 **【文献标志码】** A

Impacts of different ratios of plasma to red blood cell transfusion on treatment effects and coagulation function in patients with post-traumatic massive bleeding

LIU Hui-ru, HE Ying, ZHOU Yuan-yuan

(Department of Blood Transfusion, the First People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang 222000, Jiangsu, China)

【Abstract】Objective: To discuss the impacts of different ratios of fresh frozen plasma (FFP) to red blood cell (RBC) transfusion on treatment effects and coagulation function in patients with post-traumatic massive bleeding. **Methods:** The clinical data of 125 patients with post-traumatic massive bleeding were analyzed retrospectively. The transfused FFP/RBC ratio was between 0.5 and 2.0 during the treatment. The patients were divided into group A ($n=42$, transfusion ratio of 0.5~1.0), group B ($n=44$, transfusion ratio >1.0~1.5) and group C ($n=39$, transfusion ratio >1.5~2.0). The treatment effects (24-hour mortality rate, ICU stay time, and length of hospital stay), blood routine [hemoglobin (Hb), platelet count (Plt) levels], coagulation function [activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), and international normalized ratio (INR) levels], fibrinolysis function [D-dimer (D-D), protein C (PC), and fibrinolytic degradation product (FDP) levels] and transfused volume of blood products were compared between the groups. **Results:** There was no statistically significant difference in the 24-hour mortality rate, ICU stay time, and hospitalization time among the groups ($P>0.05$). After blood transfusion, APTT, PT, Plt, D-D and PC in group A were shorter/lower than those in group B. APTT, PT, INR, D-D and PC in group B were shorter/lower than those in group C, and Plt was higher than that in group C ($P<0.05$). The transfused volume of FFP in group A was larger than that in group B, and the transfused volume of FFP in group B was larger than that in group C ($P<0.05$). **Conclusion:** The recommended transfusion ratio of FFP/RBC in the treatment of patients with post-traumatic massive bleeding is >1.0~1.5, it can effectively promote the recovery of coagulation function while ensuring the treatment effect. In addition, it can effectively save blood products.

【Key words】 Ratio of plasma to red blood cell transfusion; Treatment effect; Retrospective study; Post-traumatic massive bleeding; Coagulation function

创伤发病急、病情复杂、变化快、伤残率高, 特别是造成的大量出血会导致血容量不足, 易引发器官

功能衰竭、创伤性休克等严重并发症^[1-2]。创伤大出血的主要救治方案为24 h内输注超过10 U的悬浮红细胞,能有效扩张血容量^[3]。但大量研究^[4-5]证实,输注大量红细胞会降低患者体温,情况严重者甚至会出现代谢性酸中毒,还会稀释血液中原有的凝血因子,导致凝血功能紊乱,严重者甚至发生弥散性血管内再溶血等并发症,加大感染、再次手术及死亡风险。伴随医学观念的进步,目前主流的输血方案已调整为成分输血,但不同输注血浆(fresh frozen plasma, FFP)与红细胞(red blood cell, RBC)比例临床效果不同,且目前尚无统一的输血比例方案。本研究旨在探讨不同FFP与RBC输注比例对创伤后大出血患者救治效果及凝血功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2023年1月至2023年3月连云港市第一人民医院收治的125例创伤后大出血患者为研究对象,按照救治时FFP/RBC输注比例不同将患者分为A组($n=42$)、B组($n=44$)和C组($n=39$)。本研究经伦理委员会审核批准,患者及家属知情同意。各组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>$

0.05)。见表1。

纳入标准:(1)损伤严重程度(ISS)评分 ≥ 10 分且至少存在1处简明损伤定级标准(abbreviated injury scale, AIS) ≥ 3 分;(2)均接受成分输血治疗;(3)年龄 ≥ 18 岁;(4)临床资料完善。排除标准:(1)血液系统疾病;(2)长时间服用影响凝血功能的药物;(3)合并脑梗死、脑疝等疾病;(4)合并心、肝、肾等重要脏器功能损害或严重系统性疾病;(5)严重感染性疾病;(6)恶性肿瘤;(7)妊娠期妇女。

1.2 方法

所有患者入院后均立即予以心电监护,建立两条静脉通道,遵循损伤控制性复苏原则。输注乳酸钠林格溶液,给予输液、吸氧等治疗,观察失血状况并监测血气指标变化。计算患者FFP/RBC输注比值,得到比值范围为0.5~2.0,当失血量 $>1\ 000$ mL时,A、B、C组患者分别按FFP/RBC=0.5~1.0、 $>1.0\sim 1.5$ 、 $>1.5\sim 2.0$ 的比例输血治疗,保证血红蛋白(hemoglobin, Hb) ≥ 80 g/L。待生命体征趋于平稳检查患者Hb,评估其是否仍需输血,并判断患者需控制损伤/确定性手术后转入ICU或直接转入ICU,转入ICU后再次对患者病情展开止血评估确定是否再次输血。

表1 各组患者一般资料比较 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

组别	年龄(岁)	心率(次/min)	性别		致伤原因		
			男	女	车祸	坠跌伤	其他
A组($n=42$)	44.67 \pm 5.76	108.72 \pm 21.33	23(54.76)	19(45.24)	20(47.62)	14(33.33)	8(19.05)
B组($n=44$)	45.38 \pm 5.23	104.39 \pm 22.05	24(54.55)	20(45.45)	16(36.36)	18(40.91)	10(22.73)
C组($n=39$)	44.39 \pm 5.08	107.65 \pm 21.84	22(56.41)	17(43.59)	15(38.46)	17(43.59)	7(17.95)
F值	0.380	0.463	0.034		7.442		
P值	0.684	0.630	0.983		0.114		

1.3 观察指标

(1)救治效果:包括入院24 h死亡率、ICU停留时间及住院时间。(2)血常规:输血前及输血后24 h采用BC-5310血细胞分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测患者血红蛋白(Hb)、血小板计数(Plt)水平。(3)凝血功能:输血前及输血后24 h采用CA-1500型凝血分析仪(日本希森美康公司)检测患者活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)及国际标准化比值(INR)水平。(4)纤溶功能:输血前及输血后24 h使用上述仪器检测D-二聚体(D-D)、蛋白C(PC)及纤维蛋白降解产物(FDP)水平。(5)血制品输注量:住院期间FFP、RBC输注量。

1.4 统计学分析

采用SPSS24.0软件对数据进行处理与分析。

计量资料符合正态分布且方差齐性,以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组内比较行配对样本 t 检验,多组间比较行单因素方差分析,多个均数两两比较行LSD- t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者救治效果比较

各组患者入院24 h内死亡率、ICU停留时间及住院时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.2 各组患者血常规比较

输血前,各组患者Hb、Plt水平差异无统计学意义($P>0.05$)。输血后,各组患者Plt水平均下降($P<0.05$),且A组 $<$ B组 $<$ C组($P<0.05$)。见表3。

表 2 各组患者救治效果比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	入院 24 h 死亡	ICU 停留时间(d)	住院时间(d)
A 组(n=42)	4(9.52)	2.15 ± 0.63	20.07 ± 2.64
B 组(n=44)	6(13.64)	1.94 ± 0.61	21.16 ± 2.33
C 组(n=39)	5(12.82)	2.06 ± 0.58	20.59 ± 2.58
F/ χ^2 值	0.380	1.294	2.020
P 值	0.827	0.278	0.137

表 3 各组患者 Hb、Plt 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Hb(g/L)		Plt($\times 10^9/L$)	
	输血前	输血后	输血前	输血后
A 组(n=42)	88.20 ± 10.68	83.39 ± 9.46	93.15 ± 14.68	75.46 ± 10.56 *
B 组(n=44)	87.03 ± 11.39	84.59 ± 9.05	94.62 ± 14.02	81.19 ± 9.22 **
C 组(n=39)	86.94 ± 10.05	85.58 ± 9.88	94.03 ± 15.19	86.23 ± 8.77 ** Δ
F 值	0.178	0.546	0.110	13.693
P 值	0.837	0.581	0.896	<0.001

*P < 0.05, 与同组输血前相比; #P < 0.05, 与 A 组相比; Δ P < 0.05, 与 B 组相比。

表 4 各组患者凝血功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	APTT(s)		PT(s)		INR	
	输血前	输血后	输血前	输血后	输血前	输血后
A 组(n=42)	30.48 ± 6.52	45.23 ± 8.22 *	12.54 ± 1.53	14.65 ± 2.56 *	1.11 ± 0.25	1.31 ± 0.42 *
B 组(n=44)	31.29 ± 6.01	49.82 ± 9.64 **	12.06 ± 1.14	16.89 ± 2.08 **	1.14 ± 0.21	1.33 ± 0.48 **
C 组(n=39)	31.67 ± 6.84	57.31 ± 7.17 ** Δ	12.63 ± 1.28	18.26 ± 2.97 ** Δ	1.08 ± 0.22	1.62 ± 0.35 ** Δ
F 值	0.364	20.944	1.454	20.906	0.722	6.775
P 值	0.696	<0.001	0.238	<0.001	0.488	0.002

*P < 0.05, 与同组输血前相比; #P < 0.05, 与 A 组相比; Δ P < 0.05, 与 B 组相比。

表 5 各组患者纤溶功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	D-D(μ g/L)		PC(mg/L)		FDP(mg/L)	
	输血前	输血后	输血前	输血后	输血前	输血后
A 组(n=42)	158.46 ± 40.18	220.58 ± 55.20 *	2.52 ± 0.71	3.52 ± 0.85 *	3.21 ± 1.01	5.76 ± 1.54 *
B 组(n=44)	161.81 ± 42.31	245.75 ± 50.39 **	2.61 ± 0.75	4.01 ± 0.92 **	3.11 ± 1.06	5.92 ± 1.69 *
C 组(n=39)	160.38 ± 41.19	270.92 ± 58.62 ** Δ	2.58 ± 0.79	4.49 ± 1.04 ** Δ	3.25 ± 1.02	6.18 ± 1.75 *
F 值	0.071	8.576	0.159	10.844	0.206	0.656
P 值	0.931	<0.001	0.853	<0.001	0.814	0.521

*P < 0.05, 与同组输血前相比; #P < 0.05, 与 A 组相比; Δ P < 0.05, 与 B 组相比。

表 6 各组 FFP、RBC 输注量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FFP 输注量(L)	RBC 输注量(U)
A 组(n=42)	2.09 ± 0.51	22.51 ± 4.71
B 组(n=44)	1.45 ± 0.36 *	21.87 ± 4.85
C 组(n=39)	0.52 ± 0.19 **	22.06 ± 4.92
F 值	174.003	0.198
P 值	<0.001	0.821

*P < 0.05, 与 A 组相比; #P < 0.05, 与 B 组相比。

3 讨论

伴随我国经济水平的升高,因交通事故、高处坠落等意外事件导致的创伤事件逐年增多,严重创伤可对机体造成不可逆的损伤,而创伤后大出血是致死的主要病因^[6-7]。大量输血是创伤后大出血患者

2.3 各组患者凝血功能比较

输血前,各组患者 APTT、PT 及 INR 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。输血后,各组患者 APTT、PT 及 INR 水平均上升($P < 0.05$),但 A 组 < B 组 < C 组($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 各组患者纤溶功能比较

输血前,各组患者 D-D、PC 及 FDP 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。输血后,各组患者 D-D、PC、FDP 水平均上升($P < 0.05$),但各组 D-D、PC 水平比较:A 组 < B 组 < C 组($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 各组患者血制品输注量比较

各组患者 RBC 输注量差异无统计学意义($P > 0.05$);各组 FFP 输注量比较:A 组 > B 组 > C 组($P < 0.05$)。见表 6。

的重要治疗手段,即 24 h 内输注 > 10 个单位的输血量;全血治疗是最佳的复苏液体,但会增加机体代谢负担,引起超负荷循环,甚至可因供血者与受血者间的免疫差异引起同种异体免疫反应,出现发热、低血压、呼吸困难等症状,严重者可导致死亡^[8-9]。刘月高等^[10]通过构建创伤大输血患者死亡危险因素的 Logistic 回归分析结果显示,FFP/RBC 的输注比例是死亡的独立危险因素。成分输血通过补充缺失的血液成分,有效利用血制品,减少输血相关感染事件的发生^[11]。但既往研究^[12-14]证实,不同输注比例的成分血会对机体凝血功能造成不同程度的影响,因此探究适宜的输注比例具有重要价值。

本研究结果显示,各组患者入院 24 h 内死亡率、ICU 停留时间及住院时间比较,差异无统计学意

义($P > 0.05$),提示 FFP/RBC 比值为 0.5 ~ 1.0、> 1.0 ~ 1.5 及 > 1.5 ~ 2.0 的输注比例均具有较好的救治效果。创伤后严重出血患者大量输血过程会对凝血功能造成影响,导致多种严重后果,原因可能包括:(1)大量输血会导致组织灌注下降,引起缺氧与酸中毒,加重凝血因子与 Plt 消耗,影响凝血功能;(2)大量冷库血的输注,可引起体温迅速下降,抑制血小板激活,从而影响凝血功能;(3)严重创伤导致的大量出血会引起凝血因子过量丢失,机体为了止血,会大量消耗凝血因子,引发凝血功能障碍^[15-16]。本研究中,输血后各组患者 APTT、PT 及 INR 水平均明显上升($P < 0.05$),但 A 组 APTT、PT 均低于 B 组($P < 0.05$),B 组 APTT、PT、INR 低于 C 组($P < 0.05$),提示不同 FFP/RBC 比例输血治疗均可有效改善患者凝血功能,且随着 FFP/RBC 的输注比例加大,对凝血功能的改善效果更明显,与刘念等^[17]的研究结果相似。而焦凤琴等^[18]研究显示,FFP/RBC 的输注比例为 1:1 时对影响功能改善效果更明显,与研究结果存在一定差异,可能与其选取对象为产后出血患者有关。输血后 A 组患者 Plt 水平低于 B 组($P < 0.05$),B 组高于 C 组($P < 0.05$),提示随着输注比例的升高出现血浆蛋白过敏的风险越高。D-D 由纤溶酶溶解产生,是一种交联纤维蛋白凝块能够表达纤维蛋白溶解功能;PC 是机体中存在的一种重要的生理性抗凝蛋白,具有抗凝作用^[19]。各组患者输血后 D-D、PC、FDP 均上升($P < 0.05$),但 A 组 D-D、PC 水平 < B 组 < C 组($P < 0.05$),可能是因为大量输血后,患者的凝血因子会得到补充,从而引起纤溶因子上升,且 FFP/RBC 越高,凝血因子上升越明显。此外,A 组 FFP 输注量 > B 组 > C 组,表明随着输注比例的增大,血制品使用量会明显减少,在一定程度上可以减轻患者的医疗负担。

综上,创伤后大出血患者救治过程中推荐 FFP/RBC 的输注比例为 > 1.0 ~ 1.5,在具有较好救治效果的前提下,能有效促进凝血功能、纤溶功能恢复,节约血制品的用量。

参考文献

[1] Jones AR, Miller JL, Jansen JO, *et al.* Whole blood for resuscitation of traumatic hemorrhagic shock in adults[J]. *Advanced Emergency Nursing Journal*, 2021, 43(4): 344 - 354.

[2] Russell RT, Esparaz JR, Beckwith MA, *et al.* Pediatric traumatic hemorrhagic shock consensus conference recommendations[J]. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2023, 94(1S Sup-

pl 1): S2 - S10.

[3] 赵家立. 不同成分输血比例对多发性创伤患者输血后凝血功能、血液指标及炎症因子的影响[J]. *现代实用医学*, 2022, 34(6): 755 - 757.

[4] Salmanian B, Clark SL, Hui SK R, *et al.* Massive transfusion protocols in obstetric hemorrhage: theory versus reality[J]. *American Journal of Perinatology*, 2023, 40(1): 95 - 98.

[5] 张凡, 辛德梅. 成分输血联合限制性液体复苏在宫外孕破裂大出血休克中的应用[J]. *中国妇幼健康研究*, 2022, 33(6): 117 - 121.

[6] 王晓娜, 陈洋, 许文彬, 等. 床边超声在创伤性肝破裂术前腹腔积血量评估的应用价值[J]. *全科医学临床与教育*, 2021, 19(9): 842 - 844, 847.

[7] Berková J, Kočí J. Massive transfusion protocol[J]. *Rozhledy v Chirurgii: Měsíčník Československé Chirurgické Společnosti*, 2023, 102(5): 189 - 193.

[8] El-Menyar A, Jabbour G, Asim M, *et al.* Shock index in patients with traumatic solid organ injury as a predictor of massive blood transfusion protocol activation[J]. *Injury Epidemiology*, 2019, 6: 41.

[9] Cable CA, Razavi SA, Roback JD, *et al.* RBC transfusion strategies in the ICU: a concise review[J]. *Critical Care Medicine*, 2019, 47(11): 1637 - 1644.

[10] 刘月高, 钱永兵, 田锐, 等. 创伤大输血患者死亡危险因素分析[J]. *中国急救医学*, 2018, 38(1): 57 - 62.

[11] 傅蕾蕾. 大量输血方案治疗对多发伤患者疗效和凝血功能的影响[J]. *中国基层医药*, 2020, 27(11): 1335 - 1339.

[12] Sultan S, Zaheer HA, Waheed U, *et al.* Internal quality control of blood products: an experience from a tertiary care hospital blood bank from Southern Pakistan[J]. *Journal of Laboratory Physicians*, 2018, 10(1): 64 - 67.

[13] 于桂芬, 翁文浩, 李汉华, 等. 不同成分输血比例对严重创伤患者凝血指标止血率及近期预后的影响[J]. *河北医学*, 2020, 26(3): 518 - 522.

[14] 齐玺, 陈永锋, 张小乐, 等. 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[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 7(14): 2617 - 2621.

[15] 马巧玲, 邓文松, 张晓云, 等. 不同比例悬浮红细胞及新鲜冰冻血浆对创伤大输血患者凝血功能的影响[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(22): 3311 - 3314.

[16] 曹惠鹏, 孙佳, 张铁铮, 等. 损伤控制性复苏对低温环境下失血性休克猪凝血功能影响[J]. *临床军医杂志*, 2021, 49(9): 974 - 977.

[17] 刘念, 徐晓玲, 舒会英. 红细胞悬液与血浆不同比例输注对急性创伤患者凝血功能、纤溶功能及血栓弹力图监测结果的影响[J]. *实用医院临床杂志*, 2021, 18(2): 96 - 99.

[18] 焦凤琴, 王兰兰. 产后出血患者大量输血时血浆和红细胞的比例[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(12): 2710 - 2712.

[19] 章文洁, 吴俊. 血液纤维蛋白溶解功能检测的特点分析[J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(6): 603 - 608.

(收稿日期: 2023 - 10 - 18

修回日期: 2023 - 12 - 20)