

严重创伤患者输血治疗方案的临床研究现状及进展

张士跃, 左中丽*

(北京市通州区中西医结合医院检验科, 北京 101100)

【摘要】随着科技水平的不断发展, 严重创伤的发病率也在逐年上升, 且多是由于外力因素所致, 这也导致了创伤后大出血成为死亡的主要原因之一。血液是维持脑、心、肾、肝脏、肺脏等全身器官和组织正常运转的重要组成部分, 因此严重创伤后科学输血对患者进行有效救治是治疗过程中不可替代的重要手段。现对近年来临床上严重创伤后输血策略与研究进展展开综述, 以期能够改善严重创伤患者预后质量, 增加生存可能。

【关键词】严重创伤; 输血治疗; 研究进展

【中图分类号】R457.1

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2023.15.0135.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.15.043

创伤指由于外部因素所导致的人体组织或器官的损害, 多是由于暴力、高温、寒冷、酸碱等化学物质所导致, 其发生不受年龄、人群的约束, 并且随着社会科技现代化的不断进步, 工业、农业、交通业及体育事业的高速发展, 各种事故所造成的创伤日趋增多^[1]。严重创伤患者伤情复杂, 病情发展迅速, 危重症较多, 临床治疗难度较大, 而导致创伤死亡的主要原因之一就是人体的大量失血, 在严重创伤患者死亡的诸多因素当中, 创伤性失血所导致的死亡人数约占总人数的 40%^[2]。尽管随着科技水平不断发展, 医疗水平不断提高, 及时救治及多次输血能在一定程度上降低患者的死亡风险, 但由于失血所造成无法逆转的生理紊乱仍会对患者的生命安全造成严重威胁^[3]。因此, 如何在救治过程中科学合理地应用血液制品, 对于提高救治效果, 并改善预后质量具有极其重要的意义。本文旨在探讨严重创伤患者输血治疗方案的临床研究现状及进展。

1 严重创伤后大量失血的生理病理机制

创伤患者早期死亡的主要原因之一是大量失血所导致创伤致死三联征, 创伤致死三联征是严重创伤患者生理潜能消耗殆尽, 人体达到极限的一种生理状态, 主要表现为酸中毒、低体温及凝血功能障碍, 其受损伤的严重程度也决定了症状的严重程度, 且创伤致死三联征三者之间同样也会互相影响, 形成恶性循环, 如无法对创伤致死三联征进行有效干预, 则患者生存可能将大幅降低。过往认为, 创伤致死三联征中的凝血功能障碍是由于酸中毒与低体温所致, 但现有研究显示, 凝血功能障

碍会在人体遭遇严重创伤后立即出现, 其启动因素较为复杂, 包括组织损伤所造成的大量失血以至于机体灌注不足, 血管内皮细胞受损, 凝血-纤溶系统功能发生紊乱及蛋白 C 通路激活^[4]。因此, 如何抑制由于创伤性凝血病所导致的凝血障碍同样也是提高严重创伤患者生存可能的重点内容。有学者就此进行了深入研究, 通过收集了大量创伤患者临床数据, 并对其凝血功能指标进行了详细分析, 发现有部分患者在入院前已出现创伤性凝血病, 即由严重创伤导致组织损伤, 以至于出现以凝血功能障碍为主要表现的临床病症, 是一种多元性的凝血障碍性疾病, 而严重创伤患者死亡危险因素统计表明, 在存在其他风险因素的情况下, 凝血障碍依旧是导致创伤早期死亡的独立预测因子^[5]。

虽然创伤过程中由于多重因素所导致的凝血障碍能够在一定程度上得到控制, 但创伤性出血仍旧是导致严重创伤患者死亡的主要原因之一。严重创伤患者由于创伤后大量失血、休克, 导致体内组织细胞缺氧无法进行有氧代谢, 转而进行无氧代谢以至于乳酸升高, 而一旦未采取有效措施, 则乳酸的持续性升高会导致人体发生乳酸性酸中毒, 进而导致心脏收缩能力下降、心输出量降低、血管扩张, 引起低血压, 与此同时低血压又会导致肝、肾血流不足、心动过缓等, 进而引发心律失常^[6]。除对心血管功能的影响之外, 失血缺氧所导致的乳酸性酸中毒还会导致血小板功能下降, 各种凝血因子的活性降低, 进而使凝血功能障碍, 导致止血措施效果不佳, 机体持续性出血, 减弱患者体内血液循环系统, 引发低体温^[7]。低体温不仅会导致心律失常, 还会进一步降低心输出量, 并增加全身血管阻力,

作者简介: 张士跃, 大学本科, 副主任技师, 研究方向: 临床医学检验。

通信作者: 左中丽, 大学本科, 主管技师, 研究方向: 临床医学检验。E-mail: zuozhongli0625@163.com

进一步降低人体组织供氧；除乳酸性酸中毒外还有可能进一步引起代谢性酸中毒，并由于大量缺血导致脏器功能降低，甚至还会进一步影响凝血功能，造成低体温性凝血功能障碍。虽然其机制目前尚不完全明晰，但普遍认为低体温会抑制血小板凝聚，并延长凝血级联酶促反应，增加纤维蛋白溶解，增加出血量，同时还会导致血乳酸增加，加重酸中毒。因此，形成大量失血-酸中毒-低体温-凝血功能障碍-持续出血-酸中毒加重的恶性循环，导致患者在治疗过程中不仅会大量消耗血制品与相关医疗资源，同时也会导致患者死亡风险大幅增加^[8-9]。

2 严重创伤后启动输血方案的评估

2.1 输血预测评分系统 严重创伤患者早期死亡的主要原因之一便是机体大量出血，因此，为降低严重创伤患者的死亡风险，临床上会尽早根据患者具体情况制定针对性的输血方案。尽管输血方案的实施在一定程度上增加了严重创伤患者的生存可能，但研究显示，部分医院或创伤中心依赖于患者最初的生命体征进行临床诊断，但由于这种诊断方式过于主观，无法准确预判输血方案的激活时间，进而影响治疗效果^[10]。为了能够更好地预测输血需求，临床出现了多种大量输血的预测评分方法。一般来说，一个评分系统所包含的指标越多，其准确性越高，同样，其计算难度也就越大，也就导致其适用性不高。目前尚未出现一种使用起来既简单准确，同时又兼具能够广泛使用的评分系统。

用血量估算(ABC)评分具有简单易算且较高准确度的优点，其也是目前临床鉴别失血性休克患者是否需要大量输血的常用评分，其主要通过评估患者入院时收缩压、心率、穿透伤及创伤后超声检查来计算评分，当患者ABC评分 ≥ 2 分时，便立即对患者进行大量输血，诊断评分全程用时较短，迅速简单^[11]；创伤相关严重出血(TASH)评分以患者的8个变量进行加权评分，评分内容包括四肢骨折、创伤腹部超声、盆骨骨折、性别、碱剩余、收缩压、血红蛋白以及心率，并以18分作为分界线，当患者TASH评分 ≥ 18 分时，即需要大量输血。虽然相对于ABC评分而言，TASH评分对于预测严重创伤患者是否需要大量输血的准确度明显增高，但同样由于其计算较为麻烦，存在有无法及时启动大量输血可能；McLaughlin评分法则是将心率 >105 次/min、收缩压 <110 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)、pH值 <7.25 ，以及红细胞比容 $<32.0\%$ 列为危险因素，当存在有1项危险因素时，严重创伤患者需要大量输血的可能性为20%，而一旦所有危险因素均存在则严重创伤患者需要大量输血的可能性高达80%^[12-13]。

大量输血预测评分在临床中的应用能够有效为严重创

伤失血患者争取抢救时机，缩短患者入院后大量输血方案的启动时间，同时还能够提升方案启动的准确度，实现血液资源的有效利用。但随着创伤、输血医学的不断发展，越来越多的高新技术的使用使得大量输血方案也在随着时代的进步而不断更新，既往应用的评分方法不一定能够有效反映实际情况，从而误判输血时机，无法达到血液资源的最大化使用^[14]。因此，大量输血预测评分系统仍然需要进一步深入探索研究，从而获得更加简单准确，且可以广泛使用的计算模型，精确输血时机的判断，避免血液资源的浪费。

2.2 凝血功能检测 严重创伤患者在体内大量失血后，其凝血机制已被破坏，不管是大量失血所导致的创伤致死三联征还是严重创伤导致组织损伤引起的创伤性凝血病，均会对患者的凝血功能造成一定程度的损伤^[15]。因此在患者治疗全程都应对其各项凝血指标进行实时密切监控，从而为输血方案与止血治疗提供可靠的参考依据^[16]。目前，临床常用的实验室检测项目包括血小板、血常规、凝血功能、碱缺失以及血清乳酸浓度，其中碱缺失值与血清乳酸浓度均能够作为评估患者休克及失血程度的敏感指标^[17]。严重创伤患者的凝血状态多以凝血功能检测进行评估，但由于其作为分段式检测，对部分凝血状态的评估存在有一定局限性；血栓弹力图采用全血直接进行血小板聚集功能的检测，可以在体外模拟缓慢静脉血流，受红细胞的聚集状态、红细胞的刚性、血凝的速度，纤维蛋白溶解系统活性的高低等多重因素的影响，能够实时反映血液凝固的动态变化，从而发现患者早期凝血功能是否出现异常，为严重创伤患者是否需要成分输血提供及时准确的参考信息，是临床上目前推荐使用的辅助检测手段^[18-19]。

3 严重创伤的治疗方法

3.1 输血方案的开展 严重创伤患者进行输血主要是为了恢复患者血容量以维持患者人体组织灌注与氧供，防止由于大量失血导致血容量不足发生致命性的多器官衰竭，其救治的关键在于及时地控制损伤并快速实施输血扩容。严重创伤患者大量失血后快速大量地对其进行胶体液、悬浮红细胞及晶体液输注只会加重患者的凝血功能障碍，为避免进一步加重凝血功能障碍，还应在输注胶体液、悬浮红细胞以及注晶体液的同时补充冷沉淀、血浆以及血小板^[20]。有研究表明，冷沉淀联合其他血液成分输注治疗可有效改善患者的凝血功能，正符合上述研究结果^[21]。虽然冷沉淀联合其他血液成分输注能够提高严重创伤患者的生存可能，但输血方案中新鲜冰冻血浆与红细胞悬液的最佳配比临床上仍存在有一定争议。随着对

大量输血方案的探索与研究不断地深入,血小板、血浆及红细胞以 1:1:1 比例输注能够有效降低严重创伤患者的 24 h 内出血死亡风险,同时也指出,以该比例进行输血的严重创伤患者总死亡率及临床指标与其他比例输注并无明显差异,但并发症风险有明显提升,且会造成大量血液制剂的浪费^[22]。而陆健等^[23]研究则指出,1.5< 红细胞/新鲜冰冻血浆 \leq 2 的比例对于严重创伤患者可能是更为合适的输注区间,在降低死亡风险的同时也不会对血液制品形成不必要的浪费。目前,对于严重创伤患者大量输血的最优配比临床仍在进行循证研究,在实际的治疗抢救过程中,临床医师可根据患者的实时监测指标及输血预测评分对大量输血方案的血液比例进行及时调整,尽可能在避免浪费血液资源的同时使患者得到最佳的输血治疗。

3.2 止血药物的应用 严重创伤患者早期治疗除了需要进行大量输血以保持血容量,维持组织灌注及氧供外,同时还需要进行一定的止血治疗,进一步提高凝血功能,及时停止持续出血,从而减少血液成分的输注,提高输血效果。目前,临床上常用的止血药物主要以抗纤溶药物为主,如凝血酶原复合物、氨甲环酸、纤维蛋白原浓缩物、重组活化Ⅶ因子及钙离子等药物,但这些药物的使用同样具有一定的限制,如氨甲环酸仅能在大出血患者出血 3 h 内使用才可以降低死亡风险,一旦出血时间>3 h,氨甲环酸的使用反而会增加死亡风险。而凝血酶原复合物虽然能够改善大出血患者的凝血功能,但却会增加血栓形成风险,因此在以凝血酶原复合物进行止血治疗后,应同时对其进行血栓预防性治疗。重组活化Ⅶ因子作为治疗出血的新型药物,其收益与风险目前尚不完全明晰,因此《The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition》^[24]根据其未知风险,并不建议以重组活化Ⅶ因子作为严重创伤患者止血的一线治疗用药,只有在患者存在严重出血或创伤性凝血障碍无法通过其他药物遏制,持续存在时,才可考虑使用重组活化Ⅶ因子,且在使用过后应对患者的血栓情况进行密切关注,防止血栓形成二次损伤。

除了输血、止血治疗以外,临床医师还应该重视严重创伤患者在大量失血时所产生的钙离子流失问题,且进行输血治疗时,输入大量含有抗凝剂的血液制品也会进一步增加钙离子的消耗,而钙离子参与人体凝血过程,一旦钙离子流失过多,机体会发生凝血障碍,无法对严重创伤患者的出血形成有效抑制,导致死亡风险成倍增加,而及时补充钙离子则能够在一定程度上降低严重创伤患者的死亡风险,改善预后。

4 输血并发症

创伤致死三联征不仅会由大量失血所引发,在严重创伤患者大量失血后进行输血治疗进行液体复苏时,同样也存在引发创伤致死三联征的风险。除此以外,输血本身也是一个增加病死率、重症监护室入住率,延长重症监护室入住时间与住院时间的危险因素。

4.1 输血相关急性肺损伤 输血相关急性肺损伤指输血过程中或输血几小时后所出现的低血氧症或肺部损伤等综合征,对人体危害较为严重,如不及时治疗,则会对患者生命安全造成严重威胁。其确切的发病率目前临床尚不完全明晰,国外不同机构的研究结果出入较大,而国内仅存个案报道,因此国际上尚无较为权威的统计数据,且其发病机制目前尚不完全明晰,但公认的两个假说为抗原-抗体反应学说与二次打击学说^[25]。目前临床对于输血相关急性肺损伤并无特效治疗方案,一旦发生,仅能进行对症治疗,停止输血的同时严密检测患者各项生命体征,保证人体血氧饱和度>90%的基础上进行低浓度给氧,并尽早进行呼吸支持及药物治疗,减轻肺水肿的同时促进肺泡复张。

4.2 急性输血反应 急性输血反应包括免疫性与非免疫性,其中免疫性输血反应是由于供血者与受血者的血型抗原-抗体不和所致,包括由于血型不合所产生的急性溶血反应,由于免疫球蛋白 A 抗体介导的过敏性休克反应,由于白细胞抗体所导致的发热性非溶血反应,荨麻疹及输入抗受者血液或血液相关制品所致的输血相关性肺损伤等;而非免疫性原因所引发的输血则包括空气栓塞,由于理化因素破坏所导致的溶血反应,由于循环超负荷所导致的急性充血性心力衰竭,血液制品污染所引发的高热或感染性休克及库存血大量输入所导致的枸橼酸钠中毒等,一旦发生,则需根据反应严重程度立即进行处理^[26-27]。轻度反应可给予抗组胺药物并放缓输血速度,而中重度反应则需立即停止输血,并将剩余血样、输血器材、采集的患者血样及尿样送至相关部门进行检测分析,从而进行对症治疗,同时给予抗组胺药物与退热药物,如过敏反应严重者,则给予皮质类固醇药物,如经处理后患者于 15 min 后症状有所改善,则可另换一袋血液进行缓慢输注,但若患者临床症状未见改善或进一步恶化,则立即进行循环支持,并预防肾功能衰竭等急救处理^[28-29]。

5 小结与展望

严重创伤患者由于大量失血,往往会对其凝血功能造成严重影响,而输血则是临床重要的治疗手段,输血方案的及时启动、止血药物的应用、各项凝血功能指标的检测及血液制剂的合理输注均是改善严重创伤患者组织

灌注、氧供及凝血功能的有效手段,从而减少患者持续性出血,使得输血治疗能够发挥最大功效,对于其转归与后期预后具有极其重要的意义。但大量输血的预测评分方法仍旧需要进一步更新,而血浆、血小板及红细胞的输注临床尚未得到最优比例,仍在进行持续性探索,如何科学使用止血药物以减少血液制品的大量输注,减少血液制品的浪费以及降低相关并发症风险同样也是临床重点研究内容。本文从不同方向对于严重创伤患者输血的相关内容进行了各方面分析,但要为患者提供个体化精准治疗,仍需要多学科合作研究,在临床治疗中结合更多技术制定有效、安全并科学的输血策略,使得治疗效果最大化。

参考文献

- [1] 王雄伟,郁毅刚,姚猛飞,等.严重创伤患者死亡危险因素分析及生理学预警评分建立[J].创伤外科杂志,2022,24(10): 736-742, 752.
- [2] FUJIIHASHI A, JONES J. Association of early, high plasma-to-red blood cell transfusion ratio with mortality in adults with severe bleeding after trauma[J]. J Emerg Med, 2020, 58(1): 169.
- [3] 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.
- [4] 黄永苇,张强.创伤性凝血功能障碍发生机制的研究进展[J].山东医药,2018,58(20): 110-112.
- [5] 王莉,李波,王泉,等.分析急性重症创伤患者凝血功能障碍与病情严重程度及预后的关系[J].中华急诊医学杂志,2020,29(6): 826-828.
- [6] 陈明迪,王思盼,张珏,等.强离子隙与创伤失血性休克患者预后的相关性[J].中国急救医学,2023,43(4): 258-261.
- [7] FORRISTAL C, AARSEN K V, COLUMBUS M, et al. Predictors of hypothermia upon trauma center arrival in severe trauma patients transported to hospital via EMS[J]. Prehosp Emerg Care, 2019, 24(1): 15-22.
- [8] 白海燕,周建玲,张莹,等.儿童术中低体温对凝血功能、炎症反应和术后感染发生的影响及术中低体温危险因素分析[J].临床和实验医学杂志,2022,21(24): 2650-2654.
- [9] 张阳春,季学丽,张丽,等.急诊严重创伤患者体温管理的循证护理实践[J].护理学杂志,2019,34(22): 20-25.
- [10] 黄文娟,覃松,孙宇,等.严重创伤患者 MODS 预警评分的建立及临床意义:一项多中心研究[J].中华危重病急救医学,2018,30(1): 41-46.
- [11] 袁海燕.ABC 风险评分在静脉曲张和非静脉曲张上消化道出血中的临床应用[D].合肥:安徽医科大学,2022.
- [12] 尚玮,张凯.预测创伤患者启动大量输血方案的评分系统[J].中国输血杂志,2017,30(12): 1417-1422.
- [13] 任小强.四种评分标准预测创伤患者早期大量输血的对比研究[D].苏州:苏州大学,2014.
- [14] CHOW J H, RICHARDS J E, GALVAGNO S M, et al. The algorithm examining the risk of massive transfusion (ALERT) score accurately predicts massive transfusion at the scene of injury and on arrival to the trauma bay: A retrospective analysis[J]. Shock, 2021, 56(4): 529-536.
- [15] 彭博,刘代红.创伤性凝血病的机制和诊断评估进展[J].中华医学杂志,2020,100(12): 954-956.
- [16] 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.
- [17] 文科,林哲绚,韩溟.急性创伤性凝血病:分子机制及诊疗进展[J].创伤外科杂志,2018,20(1): 72-76.
- [18] 贾媛,白世茹,李如意,等.血小板功能检测的常用方法及容易忽略的影响因素[J].中国心血管杂志,2020,25(2): 197-200.
- [19] 谢屹红,戴备军,沈社良.血栓弹力图指导体外循环心脏手术围术期输血对患者出血量、输血量 and 临床结局的影响[J].中华全科医学,2019,17(5): 756-760.
- [20] 范凤珍,黄有环,王安霞,等.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[J].临床急诊杂志,2020,21(7): 563-567.
- [21] 肖成,徐应芳,李江,等.冷沉淀凝血因子的制备及其临床应用研究进展[J].医学综述,2020,26(5): 883-887.
- [22] 张利,彭涛,朱国标,等.冷沉淀联合其它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.
- [23] 陆健,刘月高,钱永兵,等.不同输血比例对创伤大输血患者预后的影响[J].中华创伤杂志,2017,33(5): 453-458.
- [24] SPAHN D R, BOUILLON B, CERNY V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition[J]. Crit Care, 2019, 23(1): 98.
- [25] 江颖,庄远,孙桂香,等.输血相关急性肺损伤的研究进展[J].解放军医学院学报,2020,41(8): 826-829.
- [26] 裴德翠,文思思,胡海春,等.输血不良反应发生情况调查分析[J].临床血液学杂志,2018,31(8): 613-617.
- [27] 王胜蓝,贵明飞,华敏玉,等.急性输血不良反应发生时间调查及分析[J].临床输血与检验,2023,25(1): 33-37.
- [28] 王莉,邹玉,陈文珠,等.血液病患者发生急性输血不良反应的临床表现及输血效果分析[J].中国输血杂志,2021,34(4): 354-358.
- [29] 李文娟,赵迪滨.血液病患者的急性输血不良反应表现和输血效果分析[J].当代临床医刊,2022,35(6): 36-37.