

• 研究报告 •

严重外伤患者的凝血功能变化

齐洛生 杨宏富 孙荣青 李月霞 张少雷

【关键词】 严重外伤； 凝血功能； 预后

严重外伤对伤员全身各系统功能产生严重的损害，其中外伤出血引起的低体温、酸中毒和凝血功能障碍是导致伤员死亡的主要原因^[1]。本研究中针对多发伤患者入院时的凝血功能指标进行分析，报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象选择：回顾分析武警河南总队医院和郑州大学第一附属医院重症监护病房(ICU)2007 年 1 月至 2009 年 10 月收治的 185 例严重外伤患者的临床资料。

1.2 入选标准：按照损伤严重程度评分(ISS)和简明损伤定级(AIS)评分法^[2]对外伤患者进行评分。ISS≥16 分和 AIS>3 分者入选本研究。

1.3 一般情况：男 126 例，女 59 例；年龄 18~68 岁，中位年龄为 35 岁；交通事故伤 108 例，坠落伤 25 例，殴打伤 32 例，其他 20 例；颅脑 46 例，胸部 35 例，腹部 38 例，骨盆脊柱 26 例，四肢 40 例；1 处损伤 75 例，2 处损伤 60 例，3 处损伤 32 例，4 处及以上损伤 18 例；28 d 存活 144 例，死亡 41 例。

1.4 检测指标：①血常规：白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)；②凝血功能：凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)、凝血酶时间(TT)。

1.5 统计学分析：应用 SPSS 17.0 统计软件进行分析，检测数据以均数±标准

差($\bar{x} \pm s$)表示，采用 *t* 检验，*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生存组与死亡组患者血常规指标比较(表 1)：死亡组患者 WBC、RBC、Hb 与生存组比较差异均无统计学意义(均 *P*>0.05)；而 PLT 则明显低于生存组(*P*<0.05)。

2.2 生存组与死亡组患者凝血功能指标比较(表 1)：死亡组患者 PT、APTT、TT 均较生存组明显延长(均 *P*<0.05)；Fib 虽低于生存组，但差异无统计学意义(*P*>0.05)。

3 讨论

现已发现多器官功能障碍综合征(MODS)的发生与血小板减少有显著关系。郝江等^[3]研究显示，外伤后 PLT 呈下降趋势，72 h 为低谷，此后逐渐回升；血小板减少与创伤严重程度有关。本组严重外伤患者的 PLT 降低，与文献报道一致。外伤引起不同程度的血管内皮损伤，暴露胶原纤维，直接通过胶原受体糖蛋白(GP)V1 和整合素 α2β1 黏附血小板，或间接通过与胶原联接的血管性血友病因子(vWF)和整合素 α1bβ3 与血小板黏附^[4]。血小板聚集形成稳定的不可逆转的血栓，致使 PLT 减少。血小板在黏附、聚集的同时，释放血小板活性因子、前列腺素、血栓素 A₂ 等活性物质，产生炎症介质大量释放、炎性细胞聚集、血管舒张及通透性改变等生物学效应。

本研究显示，死亡组 PT、APTT、

TT 均较生存组明显延长。说明凝血功能紊乱是导致严重外伤患者死亡的重要原因，与以往的研究结论一致。Niles 等^[5]的研究显示：急性创伤性凝血病〔国际标准化比值(INR)≥1.5〕的发生率为 38%，发生急性创伤性凝血病的病死率为 24%。说明凝血功能障碍和病死率是密切相关的，与凝血功能障碍有关的死亡相对危险度为 5.38(95%可信区间 1.55~11.37, *P*<0.001)。但发生凝血功能紊乱机制仍不明确，可能与组织损伤、休克、血液稀释、体温过低、酸中毒和炎症等因素相关^[6]。

外伤时机体组织损伤，造成组织因子和胶原蛋白暴露，激活外源性凝血途径，致使凝血酶原复合物形成，体内的生理凝血功能启动，直至血液凝固。严重外伤时，凝血过程持续激活，凝血因子大量消耗，造成凝血功能障碍。

休克是外伤患者早期凝血功能障碍的主要原因^[7]。外伤合并休克患者在液体复苏前就已经出现了凝血功能障碍，PT 和 APTT 延长。这种凝血功能障碍因随后的体检和持续出血、未充分的液体复苏及输血等生理状态紊乱而加重。

液体复苏时大量输血及输液，致使血小板及凝血因子被稀释^[8]，凝血因子的稀释是外伤患者凝血功能障碍的主要原因之一。晶体液输注对凝血功能的影响在数学模型、体外实验和人体志愿者试验中均已被证实。胶体液输注可以影响血凝块的形成及其稳定性。浓缩红细

表 1 严重外伤患者生存组与死亡组血常规及凝血功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC ($\times 10^9/L$)	RBC ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/L)	PLT ($\times 10^9/L$)	PT (s)	APTT (s)	Fib (g/L)	TT (s)
生存组	144	12.31±6.06	3.85±1.23	106±23	194.24±87.01	16.06±9.82	40.94±18.63	6.89±3.25	28.28±14.20
死亡组	41	13.89±8.60	2.73±1.42	76±25	121.80±88.68*	23.51±10.66*	64.29±27.27*	3.98±2.74	50.48±15.22*

注：WBC：白细胞计数，RBC：红细胞计数，Hb：血红蛋白，PLT：血小板计数，PT：凝血酶原时间，APTT：活化部分凝血活酶时间，Fib：纤维蛋白原，TT：凝血酶时间；与生存组比较，**P*<0.05

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.06.017
作者单位：450052 郑州，武警河南总队医院(齐洛生)；郑州大学第一附属医院重症医学科(杨宏富、孙荣青、李月霞、张少雷)
通信作者：孙荣青，Email:rongqing.sun@126.com

胞输注稀释凝血因子,影响血凝块的稳定性^[6]。在输注红细胞的同时应注意补充新鲜血浆、冷沉淀及血小板,或者输注全血。注意凝血功能的监测和调整,这又被称为外伤救治的“凝血功能复苏”。

严重外伤可造成患者低体温、酸中毒和凝血功能障碍。体温过低和酸中毒又可以通过不同的机制影响凝血过程。体温过低主要抑制凝血过程的起始阶段,而酸中毒严重抑制凝血酶的形成。同样,低体温、酸中毒还通过不同机制影响 Fib 的新陈代谢。体温过低抑制 Fib 合成,而酸中毒加速 Fib 的降解,导致 Fib 不足^[9]。

严重外伤时机体启动炎症反应和免疫反应机制,导致全身炎症反应综合征(SIRS)和 MODS^[10]。炎症反应和凝血系统相互促进,相互影响。机体释放炎症介质引起机体炎症反应,持续激活凝血因子,启动凝血过程,最终导致凝血功能紊乱的发生^[11]。

综上所述,严重外伤时应严密监测

PLT 和凝血功能指标如 PT、APTT、TT 的变化,及时补充血小板和凝血因子,改善严重外伤患者凝血功能,以提高其生存率。同时监测 PLT 和凝血功能指标变化,可用于评估严重外伤患者的预后。

参考文献

- [1] 林洪远. 复苏理念的更新值得关注. 中国危重病急救医学, 2006, 18: 513-515.
- [2] 中华医学会创伤学会. 全国首届创伤评分研讨会纪要. 中华创伤杂志, 1992, 8: 375-377.
- [3] 郝江, 雷鸣, 张音, 等. 多发伤早期血小板计数变化及其对预后的影响. 中国危重病急救医学, 2003, 15: 615-617.
- [4] Kuijpers MJ, Schulte V, Oury C, et al. Facilitating roles of murine platelet glycoprotein 1b and alpha 1b/beta3 in phosphatidylserine exposure during vWF-collagen-induced thrombus formation. J Physiol, 2004, 558: 403-415.
- [5] Niles SE, McLaughlin DF, Perkins JG, et al. Increased mortality associated with the early coagulopathy of trauma in combat casualties. J Trauma, 2008,

64: 1459-1463.

- [6] Hess JR, Brohi K, Dutton RP, et al. The coagulopathy of trauma; a review of mechanisms. J Trauma, 2008, 65: 748-754.
- [7] Auer JA, Isaak E, Anthony D. The effect of red blood cell age on coagulation. Am J Surg, 2009, 198: 900-904.
- [8] Sessler KC, Napolitano LM. Massive transfusion; new insights. Chest, 2009, 136: 1654-1667.
- [9] Martini WZ. Coagulopathy by hypothermia and acidosis; mechanisms of thrombin generation and fibrinogen availability. J Trauma, 2009, 67: 202-208.
- [10] Lenz A, Franklin GA, Cheadle WG. Systemic inflammation after trauma. Injury, 2007, 38: 1336-1345.
- [11] 孙荣青, 杨宏富. 弥散性血管内凝血评分在脓毒症中的应用. 中国危重病急救医学, 2009, 21: 478-480.

(收稿日期: 2010-02-10)

(本文编辑: 李银平)

• 启事 •

盛京急危重症诊治论坛通知

为提高我国城市大医院及基层医院急危重症的诊治水平,中国医科大学附属盛京医院将于 2010 年 8 月 6 日至 7 日在沈阳市举办首届盛京急危重症诊治论坛。本次论坛将邀请胡大一教授、李春盛教授、刘大为教授、刘又宁教授、王辰教授、于凯江教授、于学忠教授、中国台湾荣民总医院邓昭芳教授、颜鸿章教授、美国毒理学学会副主席 Lewis S Nelson 教授、加拿大温哥华儿童医院副院长、小儿危重病学会国际联盟(WFPICCS)副主席 Niranjana Kissoon 教授、Josef Neu 教授、Leslie R. Dye 教授等国内外急重症诊治方面著名专家参加会议,就各学科急危重症诊治问题,尤其是多学科联合救治急重症方面的最新进展及热点问题进学术交流和讨论。我们热诚邀请国内外从事该领域的临床医师和研究人员踊跃参加会议。参会者将获授予国家级 I 类继续教育学分 10 学分。现将会议有关事项通知如下。

会议主题:呼吸、循环、重症医学(ICU)、急诊、新生儿、PICU 等学科领域危重症诊治。

会议内容:邀请国内外知名专家,讨论呼吸、循环、ICU、急诊、新生儿、PICU 等学科领域危重症诊断和治疗,尤其是跨学科领域对危重症患者的抢救和治疗;举办讲座,推广呼吸、循环、ICU、急诊、新生儿、PICU 等学科危重症诊治进展及多种实用技术;组织对盛京医院呼吸、循环、ICU、急诊、新生儿、PICU 等学科现场的参观考察。

征文要求:呼吸、循环、重症医学(ICU)、急诊、新生儿、PICU 等学科领域危重症诊治临床应用与基础研究;征文采取网上投稿方式,邮箱地址: sjltzw@sj-hospital.org, 截稿时间: 2010 年 7 月 6 日。

会议地点与日程安排:会议地点:沈阳市皇朝万鑫酒店;会议时间:2010 年 8 月 5 日报到,8 月 6 日至 7 日学术论坛,8 月 8 日撤离。

参会人员:呼吸、循环、ICU、急诊、新生儿、PICU 学科相关人员。

会议费用:会务费 800 元(资料费),网络注册 600 元。住宿由大会统一安排,宿费自理,按会议统一包租 2 d 收费。

学分:参加会议的代表可获国家级继续教育医学教育 I 类学分 10 分。

报名方式:请报名人员于 2010 年 7 月 6 日前将报名回执发送到会议组委会秘书处。网站报名: www.sj-hospital.org, 联系方式:中国医科大学附属盛京医院。联系地址:沈阳市三好街 36 号,邮编:110004;电子邮箱: sjlt@sj-hospital.org, 联系电话: 024-23892620, 联系人:高璇,李丽岩。

会议报到:报到时间:2010 年 8 月 5 日。报到地点:沈阳市皇朝万鑫酒店。地址:沈阳市和平区青年大街 390 号。联系电话: 024-28359000。

论坛支持媒体:中华急诊医学杂志、中华危重症医学杂志(电子版)、中国危重病急救医学、中国急救医学、中国小儿急救医学、中国急救复苏与灾害医学杂志、中国中西医结合急救杂志、《中国急救》电子杂志、临床急诊杂志。

(中国医科大学附属盛京医院)

严重外伤患者的凝血功能变化

作者: [齐洛生](#), [杨宏富](#), [孙荣青](#), [李月霞](#), [张少雷](#)
 作者单位: [齐洛生\(武警河南总队医院, 郑州, 450052\)](#), [杨宏富](#), [孙荣青](#), [李月霞](#), [张少雷\(郑州大学第一附属医院重症医学科\)](#)
 刊名: [中国危重病急救医学](#) **ISTIC PKU**
 英文刊名: [CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE](#)
 年, 卷(期): 2010, 22(6)
 被引用次数: 0次

参考文献(11条)

1. Niles SE;McLanghlin DF;Perkins JG [Increased mortality associated with the early coagulopathy of trauma in combat casualties](#) 2008
2. Kui jpers MJ;Schulte V;Oury C [Facilitating roles of murine platelet glycoprotein I b and alpha II b/beta3 in phosphatidylserine exposure during vWF-collagen-induced thrombus formation](#) 2004
3. 郝江;雷鸣;张音 [多发伤早期血小板计数变化及其对预后的影响](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2003(10)
4. 中华医学会创伤学会 [全国首届创伤评分研讨会纪要](#) 1992
5. 林洪远 [复苏理念的更新值得关注](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2006(9)
6. Sihler KC;Napolitano LM [Massive transfusion:new insights](#) 2009
7. Aucer JA;Isaak E;Anthony D [The effect of red blood cell age on coagulation](#) 2009
8. Hess JR;Brohi K;Dutton RP [The coagulopathy of trauma:a review of mechanisms](#) 2008
9. 孙荣青;杨宏富 [弥散性血管内凝血评分在脓毒症中的应用](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2009(8)
10. Lenz A;Franklin GA;Cheadle WG [Systemic inflammation after trauma](#) 2007
11. Martini WZ [Coagulopathy by hypothermia and acidosis:mechanisms of thrombin generation and fibrinogen availability](#) 2009

相似文献(4条)

1. 期刊论文 [黄宇明](#). [李志梅](#). [赵永青](#). [丁成云](#) [抗癫痫药物影响血浆纤维蛋白原水平分析](#) -[脑与神经疾病杂志](#) 2007, 15(3)

目的:探讨口服抗癫痫药物对患者血浆纤维蛋白原(fibrinogenemia, Fbg)水平的影响. 方法:对410例服用抗癫痫患者的临床特点、凝血功能、肝功能、血小板计数等资料进行回顾性研究. 结果:59例癫痫患者的Fbg水平低于正常水平. 结论:对于口服抗癫痫药物患者需注意凝血功能,特别是Fbg的变化,尤其当该类患者行外科手术、严重外伤等情况,若Fbg定量检查低于正常,应该及时补充,避免因凝血功能障碍导致相应的临床症状.

2. 期刊论文 [许楠](#). [黄宇光](#) [血友病患者的麻醉](#) -[协和医学杂志](#)2010, 01(1)

血友病(hemophilia)是一组较为常见的遗传性凝血功能障碍性疾病,其临床表现为全身各部位缓慢而持续的渗血、轻微外伤后出血难止等. 未经诊断治疗的血友病患者在严重外伤或者手术过程中常出现严重的出血,可能危及生命,而且治疗极困难. 血友病严重危害患者的社会活动能力和身心健康,并极大地增加了患者围术期的风险. 因此,血友病患者的麻醉是麻醉医生要面临的一项艰巨的挑战. 本文回顾和总结近年来有关血友病患者围手术期治疗及麻醉管理的研究进展.

3. 期刊论文 [贾苍松](#) [弥漫性血管内凝血早期诊断与治疗](#) -[中国实用儿科杂志](#)2005, 20(1)

弥漫性血管内凝血(DIC)是一种在许多疾病发生发展过程中出现的继发性出血综合征. 常见病因有:(1)感染,如细菌、病毒,在儿童DIC中比例较大;(2)新生儿疾病,如新生儿硬肿症、呼吸窘迫综合征等;(3)组织损伤,如严重外伤或挤压伤;(4)恶性疾病,如白血病等. 发生DIC的病理生理改变是在内毒素、革兰阳性细菌感染、抗原抗体复合物、血管炎变等致病因素作用下,激活机体单核巨噬细胞和血管内皮细胞表达释放组织因子,启动外源性凝血系统;内皮细胞受损后,由活性因子XII启动内源性凝血系统,两者共同作用导致凝血功能亢进,从而在毛细血管和小血管内形成广泛的微血栓,与此同时,由于凝血过程消耗了大量的凝血因子和血小板,激活了纤维蛋白溶解系统,引起继发性纤维蛋白溶解亢进,从而导致广泛出血、微循环障碍、休克等一系列临床表现. 上述凝血和纤溶2个过程互相联系,不可截然划分,仅是两者的进展程度随病程的早晚有所差异. 一般而言,DIC早期以凝血过程为主,晚期以纤溶亢进为主.

4. 学位论文 [苏浩波](#) [经大隐静脉入路置管溶栓治疗急性髂股静脉血栓形成的临床应用研究](#) 2007

目的:探讨经大隐静脉穿刺入路置管溶栓治疗急性髂股静脉血栓形成的应用价值.

方法:本研究中病例均为造影明确诊断的急性髂股静脉血栓患者,病例选择的排除标准为:使用抗凝剂、溶栓剂及对比剂禁忌证,包括活动性内脏出血、急性脑血管意外、严重外伤、重症高血压、妊娠、细菌性心内膜炎及心脏内可疑血栓. 入选病例73例,按治疗途径不同分为3组. 接受经患肢大隐静脉入路置管溶栓的称为大隐静脉置管组(21例);经足背浅静脉输液顺行溶栓的称为足背静脉组(27例);经患肢腘静脉入路置管溶栓的称为腘静脉置管组(25例). 用药方式:(1)大隐静脉置管组:经患侧大隐静脉路径置管并保留导管溶栓治疗. 每日以微量泵匀速注射尿激酶250,000~750,000IU的生理盐水溶液50~200ml,30~120分钟注射完毕,然后以肝素生理盐水溶液(肝素总量500IU/日)静脉持续泵入维持管道通畅.(2)足背静脉组:经患肢足背浅静脉给药,使用与大隐静脉置管组相同种类和剂量的溶栓剂;注射过程中于小腿中下1/3处间断束扎一止血皮条,促进溶栓剂向深静脉回流.(3)腘静脉置管组:经患侧腘静脉路径置管并保留导管溶栓治疗. 使用与大隐静脉置管组相同种类和剂量的溶栓剂和抗凝剂. 所有73例均于介入治疗期间常规皮

下注射低分子肝素钙4100单位(1次/12小时)和口服阿司匹林0.1g(1次/日)抗凝抗血小板治疗并每日检测凝血功能。

介入治疗期间出现下列情况时停止治疗：(1)患肢肿胀、疼痛消失，造影显示静脉内血栓已完全清除，血流恢复，管腔通畅；(2)治疗过程中出现严重并发症；(3)连续治疗3天后，患肢肿痛等症状没有明显的改善，或造影显示静脉内血栓没有变化。

溶栓治疗后患肢静脉造影证实髂股静脉仍残余狭窄>30%者，可酌情行血管球囊扩张成形和支架植入术。

对三组患者总体治疗效果、静脉通畅度、患肢消肿率改善程度、穿刺置管消耗时间及治疗期间并发症发生率等进行观察比较。所有资料的统计分析均采用SPSS统计软件，版本为13.0。本研究资料中的疗效比较数据为分类变量资料的选择 χ^2 检验(Chi-square test)；计数资料采用均数 $\pm$ 标准差表示，用配对t检验分析；检验水准 $\alpha=0.05$ ， $P<0.05$ 表示有显著差异。

结果：73例经造影证实的左侧髂股静脉血栓57例(78.10%)，右侧髂股静脉血栓16例(21.90%)。大隐静脉置管组21例中共计显效9例(42.86%)，有效11例(52.38%)，无效1例(4.76%)，总体有效率(显效+有效)达95.24%。足背静脉组27例中共计显效4例(14.82%)，有效14例(51.85%)，无效9例(33.33%)，总体有效率(显效+有效)达66.67%。腘静脉置管组25例中共计显效11例(44%)，有效13例(52%)，无效1例(4%)，总体有效率(显效+有效)达96%。大隐静脉置管溶栓与腘静脉置管溶栓治疗两种方法治疗急性髂股静脉血栓的疗效分布总体差异无统计学意义(95.24.%vs 96%， $P=0.549$)，大隐静脉置管溶栓与腘静脉置管溶栓治疗效果相似。大隐静脉置管溶栓与足背静脉溶栓两种方法治疗急性髂股静脉血栓的疗效分布总体差异有统计学意义(95.24%vs 66.67%， $P=0.039$)，大隐静脉置管溶栓优于经足背静脉溶栓治疗。

大隐静脉置管组消肿率为(86.64 $\pm$ 20.00)%；足背静脉组和腘静脉置管组消肿率分别为(68.54 $\pm$ 22.87)%和(85.69 $\pm$ 14.62)%。三组治疗前后消肿率统计学分析显示三组之间有差异($F=7.214$ ， $P=0.001$)。组间两两比较(LSD法)：大隐静脉置管组与足背静脉组之间差异有统计学意义($P=0.002$)，大隐静脉置管组疗效优于足背静脉溶栓组；大隐静脉置管组与腘静脉置管组之间差异无统计学意义($P=0.868$)，大隐静脉置管组疗效与腘静脉置管组相似。

通过造影分析，大隐静脉置管组静脉通畅改善度为(57.93 $\pm$ 19.39)%，治疗前后通畅度评分有统计学意义($P<0.05$)。足背静脉组和腘静脉置管组静脉通畅改善度分别为(42.74 $\pm$ 22.32)%、(57.68 $\pm$ 19.26)%。三组治疗前后静脉通畅改善度统计学分析显示三组之间有统计学差异($F=4.594$ ， $P=0.013$)。组间两两比较(LSD法)：大隐静脉置管组与足背静脉组之间差异有统计学意义($P=0.013$)，大隐静脉置管组疗效优于足背静脉置管组；大隐静脉置管组与腘静脉置管组之间差异无统计学意义($P=0.968$)，大隐静脉置管组疗效与腘静脉置管组相似。穿刺消耗时间：大隐静脉置管组穿刺消耗时间少于腘静脉置管组($P<0.05$)，大隐静脉置管穿刺难度低于腘静脉置管。置管期间大隐静脉置管组仅1例患者出现浅静脉炎症状；腘静脉置管组有9例出现炎症、血肿等并发症。大隐静脉置管的并发症发生率低于腘静脉置管($P<0.05$)。

本研究组中溶栓治疗后行血管成形术(支架植入)24例，共植入支架26枚，17例支架植入于左髂静脉，7例位于右髂静脉。

植入下腔静脉过滤器的46例中1例为临时性下腔静脉过滤器AntheorTemporal Filter(ATF)、4例为OptEase(临时放置)，留置体内5~10天，治疗结束后，在透视监视下取出滤器。另41例为永久性下腔静脉过滤器，其中Greenfield Filter(GF)2例，Simon Nitinol Filter(SNF)12例，Trap Ease Filter(TEF)17例，Vena Tech-LGM Filter2例，Vena Tech-LP Filter2例，OptEase6例(永久放置未取出)。

本组73例患者治疗过程中未发生症状性肺动脉栓塞等严重并发症。

结论：经大隐静脉穿刺置管溶栓治疗急性髂股血栓形成是可行、有效的方法。采用大隐静脉入路的主要优点有：方法简便、安全、并发症少。经大隐静脉置管溶栓的疗效优于经足背静脉溶栓，与经腘静脉置管溶栓相近。

本文链接：http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201006017.aspx

授权使用：qkzg16(qkzg16)，授权号：2ac9e458-7103-4800-86a4-9ede016c7f97

下载时间：2011年5月9日