

·标准与指南·

2010 版《欧洲严重创伤性出血治疗指南》解读

张苜 周发春

提高严重创伤的救治水平是全球所面临的艰巨任务,如何实现“早期处理难于控制的出血,从而降低院内创伤患者病死率”是业界关注的问题。2005 年泛欧洲多学科(外科学、麻醉学、急诊医学、重症医学及血液学)专家为此成立了创伤出血高级处理特别工作组(task force for advanced bleeding care in trauma),于 2007 年发布了首个严重创伤出血处理指南,2010 年进行了更新。指南的制定、分级采用了评估、进展和评价分级系统,推荐意见的级别由强到弱为 1A、1B、1C、2A、2B、2C。

2010 版《欧洲严重创伤性出血治疗指南》(简称指南 2010)推荐意见共 31 条,在 2007 版指南基础上增加了 6 条,合并了 2 条。主要变化包括对凝血功能的支持和监测,对外伤出血患者适当应用止血措施、止血带、钙和基因重组Ⅶ因子(rFⅦa)等。本文中仅对指南 2010 新的观点进行介绍和解读。

1 重视凝血病的监测、防治

1.1 凝血病的防治与液体复苏、外科止血同等重要:长期以来,人们认为凝血病是凝血因子丢失、消耗或稀释,以及酸中毒、低体温导致的继发性恶性后果。因此,在既往的临床工作中,凝血病监测与纠正常被看作是液体复苏、外科止血之后的救治步骤。而事实上凝血病在创伤极早期,甚至创伤发生即刻就已启动^[1]。尽早诊断和积极处理凝血病有助于更好地控制出血,是降低创伤后病死率的关键因素之一。这一理念在 2007、2010 版指南中都得到了充分体现。

指南 2010 首次明确提出应尽早监测并维持凝血功能正常(1C 级),要求把纠正凝血功能障碍放在与液体复苏、外科止血同等重要的位置,通过早期积极监测与治疗,以改善严重受伤患者预后,这是其最大亮点。

1.2 血栓弹力图(TEG)在凝血病早期监测中的价值:临床实现创伤患者早期凝血功能的监测比较困难,国际标准化比值(INR)、活化部分凝血活酶时间(APTT)和纤维蛋白原等传统凝血功能监测指标只是对凝血级联反应中某一个部分的检测,均不能全面描记凝血这一完整、复杂的病理生理学过程。指南 2010 不主张单独以 INR 和 APTT 等指导止血治疗(1C 级)。TEG 能实现对从凝血开始至血凝块形成、纤维蛋白溶解全过程的完整监测,为凝血病提供了更精确的治疗靶点,指导纠正凝血功能障碍。指南 2010 的又一个亮点是强调引入 TEG 这一新的辅助检查方法作为创伤后凝血病的常规监测与特征评估的指标(2C 级),以期快速、准确识别凝血病的高危患者并指导治疗。目前尚缺乏足够的循证医学证据来肯定 TEG 对创伤后凝血病诊治的价值,这也是其推荐级别仅为 2C 级的最主要原因。另外,TEG 价格昂贵也制约了其在国内的广泛应用。

1.3 Ca^{2+} 浓度在凝血病防治中的重要性:创伤患者救治过程中大量血液制品及胶体输入易引起低钙血症,特别在缺血、低温和肝功能不全时低钙血症将显著而持久,严重干扰正常凝血过程。但传统凝血功能监测常忽视血钙检测。鉴于 Ca^{2+} 在凝血与抗凝过程以及器官综合保护中不可或缺的重要作用,指南 2010 强调维持血钙水平的重要性,新增推荐大量输血时应监测 Ca^{2+} 浓度(1C 级),作为救治创伤性凝血病的重要监测指标。而对于 Ca^{2+} 的补充,指南 2010 建议选择氯化钙溶液(2C 级),保持游离钙 ≥ 0.9 mmol/L 将可能有益^[2]。

2 加强出血的早期评估并启动超早期损伤控制程序

2.1 对伤情的有效综合评定:创伤患者生命体征的变化在休克早期往往被机体代偿反应所掩盖,导致临床决策、治疗困难。同时,在伤情信息采集过程中一些容易获得的关键信息常常被忽略,这些却是直接或间接反映创伤患者病情危重程度,甚至是启动创伤高级生命支持(ATLS)的重要依据。指南 2010 推荐:根据受伤机制、患者生理状况、损伤解剖学分型及对初始复苏治疗的反应等综合情况评估患者病情(1C 级)。

2.2 血乳酸、剩余碱在休克早期诊断中的价值:在 2007 和 2010 版的指南中都明确肯定了持续、动态进行动脉血乳酸、剩余碱监测以实现对组织缺氧情况的判定,辅助休克的早期诊断并指导液体复苏和评估预后的重要价值,但侧重点有所不同。指南 2010 明确提及联合应用 3 个指标(乳酸、剩余碱、生命体征)将可能提高对创伤患者病情危重程度评估的敏感度。该结果尚需循证医学证据,指南中未明确推荐,但临床中应重视。

2.3 止血带:止血带是传统损伤控制方式的独特优势。使用止血带控制创伤性出血的争议由来已久,对其有效性和安全性均有强烈支持和彻底反对两种截然不同的观点。近年来,美军战地医生多次实战创伤救治经历为止血带的使用提供了有力证据^[3-6]。指南 2010 特别新增推荐在创伤患者手术止血之前应用止血带以实现对致命性大出血的有效控制(1C 级),这将是创伤救治中控制出血的有力手段。需要注意减少止血带并发症,探索其使用的最适持续使用时间和位置。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.09.004

基金项目:重庆市科技攻关计划重点项目(2010AB5093)

作者单位:400016 重庆医科大学附属第一医院急诊科 通信作者:周发春,Email:zfc88@126.com

2.4 创面填塞与局部止血剂:骨组织表面出血、实质性器官出血以及毛细血管丰富的组织出血等无法通过机械性方法止血。指南 2010 新增推荐在实质性器官损伤导致的静脉或中等程度的动脉出血中,可在采取积极的创面填塞或其他机械性止血措施的同时使用局部止血药物(1B 级)。但使用止血剂应考虑手术类型、治疗成本、出血严重程度、凝血功能状态等综合因素,绝不能将使用单一创面填塞或局部止血剂作为创伤救治的核心环节。

3 液体复苏仍是失血性休克救治的重点

3.1 限制性(低压性)液体复苏(limited/hypotensive fluid resuscitation):液体复苏的策略一直是业界争议的焦点。近 10 余年,限制性液体复苏逐渐成为主流,由于对此观点缺乏高质量的文献支持,2007 版指南仅作了 2C 级推荐。随着多项研究结果的发表,肯定了限制性液体复苏在能够避免由于积极复苏产生腹腔室隔高压综合征、凝血功能障碍^[7-8]的同时,实现了短期、有效的组织灌注维持,为后续治疗赢得时机。因此,指南 2010 将复苏过程中采取限制性液体复苏策略的推荐级别从 2C 级上升为 1C 级。而对复苏应维持的水平,目前一些研究认为,平均动脉压(MAP)维持在 65 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)以上比较恰当^[2]。同时,指南 2010 再次指出:对创伤性脑损伤或脊柱损伤患者,低容量复苏为禁忌证;而对老年患者采用限制性液体复苏应慎重,若有高血压病史,因其基础血压可能不明确,则其为禁忌。

3.2 复苏液体的选择:对创伤出血患者早期液体治疗最适液体种类的选择也是争论焦点之一。几个荟萃分析(Meta 分析)表明:与晶体液比较,胶体液增加了患者(尤其是创伤患者)的病死率^[9-13]。指南 2010 将初始应用晶体液治疗的推荐级别从 2C 级上升到 1B 级。同时,推荐复苏早期可以使用高张液体(2B 级),以减少复苏所需液体量和提高患者存活率;但哪些类型伤员可能会从中受益,目前尚缺乏有力证据。

4 全身性止血药物的运用

在药物治疗方面,rFVIIa 是目前关注热点,适应证从血友病逐渐向外科或创伤领域扩展。rFVIIa 最大的优势在于其作用只局限于动静脉损伤处,而并不激活全身凝血系统,可以大大减少全身的血栓发生率。指南 2010 建议,对于钝性损伤患者,在采取常规止血措施并积极使用血液制品后仍然存在持续大出血者,推荐使用 rFVIIa(2C 级)。但因其价格昂贵、半衰期短,需要重复用药,使用受到限制。

此外,氨甲环酸能降低创伤出血患者死亡风险^[14],推荐使用(1B 级)。对于去氨加压素,指南 2010 已不主张对存在明显出血的创伤患者常规使用(2C 级),但在使用过乙酰水杨酸等血小板抑制剂时,可考虑用其治疗顽固性微血管性出血(2C 级)。而抑酞酶因安全性差、治疗费用高,指南 2010 中已删除对其的推荐。

综上,指南 2010 反映了当前创伤急救研究的热点、难点以及最新成果,虽然没有我们所期待的针对严重创伤性出血治疗理论和方法上的革命性突破,但对其治疗的各环节进行了细化与深入,补充了一些新的监测与治疗策略。目前,国内医院的严重创伤救治普遍存在专业化水平低、理念落后、硬件设施布局不合理等情况,指南 2010 的推出,无疑将对我们的工作起到推动作用。

参考文献

- [1] Yazer MH, Triulzi DJ. Detection of anti-D in D- recipients transfused with D+ red blood cells. *Transfusion*, 2007, 47: 2197-2201.
- [2] Lier H, Krep H, Schroeder S, et al. Preconditions of hemostasis in trauma: a review, the influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. *J Trauma*, 2008, 65: 951-960.
- [3] American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced trauma life support for doctors: ATLS student course manual. 8th ed. Chicago, IL: American College of Surgeons, 2008.
- [4] Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirralo RG, et al. Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*, 2004, 109: 1960-1965.
- [5] Davis DP, Hoyt DB, Ochs M, et al. The effect of paramedic rapid sequence intubation on outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Trauma*, 2003, 54: 444-453.
- [6] Caulfield EV, Dutton RP, Floccare DJ, et al. Prehospital hypocapnia and poor outcome after severe traumatic brain injury. *J Trauma*, 2009, 66: 1577-1583.
- [7] Madigan MC, Kemp CD, Johnson JC, et al. Secondary abdominal compartment syndrome after severe extremity injury: are early, aggressive fluid resuscitation strategies to blame?. *J Trauma*, 2008, 64: 280-285.
- [8] Maegele M, Lefering R, Yucel N, et al. Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury*, 2007, 38: 298-304.
- [9] Velanovich V. Crystalloid versus colloid fluid resuscitation: a meta-analysis of mortality. *Surgery*, 1989, 105: 65-71.
- [10] Bisonni RS, Holtgrave DR, Lawler F, et al. Colloids versus crystalloids in fluid resuscitation: an analysis of randomized controlled trials. *J Fam Pract*, 1991, 32: 387-390.
- [11] Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials. *BMJ*, 1998, 316: 961-964.
- [12] Anon. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers*. *BMJ*, 1998, 317: 235-240.
- [13] Choi PT, Yip G, Quinonez LG, et al. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit Care Med*, 1999, 27: 200-210.
- [14] Roberts I, Shakur H, Afolabi A, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet*, 2011, 377: 1096-1101. e1-2.

(收稿日期:2012-08-04)

(本文编辑:李银平)