

凝血复苏在 1 例围手术期重症出凝血障碍患者抢救中的应用

王洪霞 刘媛怡 付建宇 刘旭 唐艳 王迪芬

贵州医科大学附属医院重症医学科, 贵州贵阳 550000

通信作者: 唐艳, Email: 17518478@qq.com

【摘要】 凝血障碍与低体温、酸中毒共同构成创伤性危重患者的“死亡三角”。围手术期出凝血障碍的主要类型为手术创伤或大量输血引起的创伤性凝血病(TIC)以及严重感染所致的消耗性凝血病。凝血复苏是指及时合理地使用血液制品及其他辅助治疗,恢复患者的凝血功能,是抢救围手术期出凝血障碍患者的有效手段。贵州医科大学附属医院成功救治 1 例围手术期发生重症 TIC 患者,该患者在行剖腹探查腹膜后肿瘤切除术后,心率突然下降至 30 次/min,血压测不出,立即给予胸外心脏按压及注射肾上腺素抢救,患者恢复自主心率后转入重症监护病房(ICU)。入 ICU 后患者腹腔引出大量血性液体,血压持续下降,查凝血功能指标及血栓弹力图(TEG)结果均异常。立即进行凝血复苏,给予氨甲环酸(TXA)0.5 g,并输注红细胞、血浆、血小板、冷沉淀,患者血压逐渐上升并保持平稳,腹腔引流量减少。2 d 后复查凝血功能指标及 TEG 结果均逐渐改善,10 d 后患者生命体征稳定,转出 ICU。

【关键词】 重症医学; 围手术期; 出凝血障碍; 创伤性凝血病; 凝血复苏

基金项目: 贵州省科技计划项目(2016-7249, 2021-090)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.03.024

Application of coagulation resuscitation in rescue of a patient with severe coagulopathy during perioperative period

Wang Hongxia, Liu Yuanyi, Fu Jianyu, Liu Xu, Tang Yan, Wang Difen

Department of Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550000, Guizhou, China

Corresponding author: Tang Yan, Email: 17518478@qq.com

【Abstract】 Coagulation disorder combined with hypothermia and acidosis constitutes the "death triangle" of critically injured patients. The main types of hemorrhage and coagulation disorders during perioperative period are traumatic coagulation (TIC) caused by surgical trauma or large amount of blood transfusion and consumptive coagulation caused by severe infection. Coagulation resuscitation refers to a timely and reasonable use of blood products and other auxiliary treatment to promote the recovery of patients' coagulation function, that is an effective means to rescue patients with hemorrhage and coagulation disorders during perioperative period. The Affiliated Hospital of Guizhou Medical University successfully treated one patient with severe TIC during perioperative period. The heart rate of the patient was suddenly decreased to 30 times/min after laparotomy + retroperitoneal tumor resection and the blood pressure was not detected. The patient was immediately given chest compressions and adrenaline for rescue, and after the spontaneous heart rate had recovered, the patient was transferred to ICU. After entering ICU, a large amount of hemorrhagic fluid was drawn out of the abdominal cavity, and blood pressure continued to decline; the blood coagulation function index and the results of thromboelastogram (TEG) were abnormal. Coagulation resuscitation was performed immediately, tranexamic acid (TXA) was given 0.5 g, and transfusion of red blood cells, plasma, platelets and cryoprecipitate was performed; afterward the patient's blood pressure was gradually increased and stable and the abdominal drainage decreased. After 2 days, the coagulation function indexes and TEG results were improved gradually. After 10 days, the vital signs were stable, and the patient was transferred out of the ICU.

【Key words】 Critical care medicine; Peri-operative period; Blood coagulation disorder; Traumatic coagulopathy; Coagulation resuscitation

Fund program: Guizhou Provincial Science and Technology Plan Program (2016-7249, 2021-090)

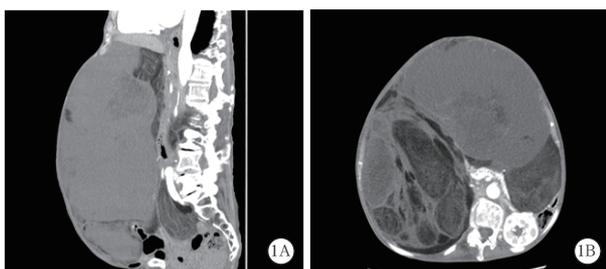
DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.03.024

围手术期出凝血障碍的主要类型有手术创伤及大量输血引起的创伤性凝血病(TIC),如果合并严重感染则会加重凝血功能异常。围手术期发生 TIC 主要是由于手术创伤和大量输血引起的组织损伤、休克或低灌注、血液稀释、低体温、酸中毒、炎症反应等^[1]。据报道, TIC 的发生使患者出血量及止血难度增加,导致创伤患者病死率增加 3~4 倍^[2]。因此,及时有效的凝血复苏对救治围手术期发生的重症 TIC 至关重要。现将贵州医科大学附属医院成功救治的 1 例围手术期重症 TIC 患者的具体情况报告如下。

1 临床资料

患者女性, 74 岁,因腹部巨大肿块于 2019 年 6 月 24 日收入本院胃肠外科。全腹增强 CT 显示腹腔-腹膜后间隙多发脂肪肉瘤,最大切面 24 cm×14 cm×26 cm,器官、血管多处受压(图 1)。术前无明显发热,凝血功能正常,血小板计数(PLT)170×10⁹/L。行“剖腹探查+腹膜后肿瘤切除术”,手术时间 5.5 h。术中出血量 6 000 mL,输注红细胞 12 U、血浆 400 mL;术后患者恢复过程中心率突然下降至 30 次/min,血压测不出,立即予胸外心脏按压、注射肾上腺

素抢救,患者于16:25恢复自主心律,紧急送入重症监护病房(ICU)。入ICU后患者腹腔引流管引出大量血性液体,血压持续下降,需用去甲肾上腺素维持。查凝血功能提示,患者凝血酶原时间(PT)37.2 s,活化部分凝血活酶时间(APTT) >250 s,纤维蛋白原(FIB)0.91 g/L,纤维蛋白降解产物(FDP)5.9 mg/L,PLT $5 \times 10^9/L$ 。血栓弹力图(TEG)结果显示,血块生成时间(K值)延长至测不出,凝血反应时间(R值)明显延长,血块生成率(α 角)及最大宽度值(MA值)下降,凝血综合指数(CI值)测不出,凝血因子及FIB活性极低,处于严重低凝状态(表1)。随后立即行凝血复苏,给予氨甲环酸(TXA)0.5 g,输注红细胞12 U、血浆1 600 mL、血小板1 U、冷沉淀20 U。患者血压逐渐上升并保持平稳,腹腔引流量减少。2 d后复查凝血功能,患者PT 15 s,APTT 44.6 s, FIB 2.21 g/L, FDP 13.36 mg/L, PLT $56 \times 10^9/L$ 。TEG结果显示, K值稍延长, MA值下降, CI值基本正常,严重低凝状态明显好转(表1)。10 d后患者生命体征完全稳定,脱机拔管后转出ICU。



注:1A显示右侧腹膜后间隙多发团块状混杂密度影,实性成分较多,轻度强化,强化程度不均;1B显示较大层面截面大小约24.1 cm×14.3 cm×26.6 cm,邻近组织受压明显;TIC为创伤性凝血病

图1 1例74岁女性围手术期重症TIC患者腹部增强CT

表1 1例74岁女性围手术期重症TIC患者入ICU时TEG指标结果

时间	K值 (min)	α 角 ($^{\circ}$)	R值 (min)	MA值 (mm)	CI值
入ICU时		16.5	15.5	14.2	
入ICU 2 d	3.3	55.4	5.4	47.5	-2.6

注:TIC为创伤性凝血病,ICU为重症监护病房,TEG为血栓弹力图,K值为血块生成时间, α 角为血块生成率,R值为凝血反应时间,MA值为最大宽度值,CI值为凝血综合指数;空白代表无此项

2 讨论

本例患者术前无明显感染,凝血功能、PLT水平均正常,无消耗性凝血病的表现。该患者术中肿瘤剥离困难,出血较多,休克程度重,经积极复苏后转入ICU。术后24 h内患者腹部伤口发生严重出血、渗血,凝血功能异常,TEG结果提示患者血液呈低凝状态,首先考虑TIC。TIC是一种多因素导致的严重疾病,可能与出血导致的低灌注、组织损伤导致的血栓调节蛋白上调、凝血酶原复合物产生以及抗凝和纤溶系统激活有关^[3]。凝血功能紊乱的严重程度受机体内环境及治疗导致的酸中毒、低体温、血液稀释、低灌注和凝血

因子消耗等因素影响。针对此类患者,目前已形成以损伤控制性、允许性低血压及限制性液体补充、早期按比例输注血液制品为主的综合治疗措施^[4-5],减少出血和维持循环血容量,即有效的凝血复苏成为复苏成功的关键。该病例行腹膜后肿瘤切除术,术中出血量6 000 mL,输注红细胞12 U、血浆400 mL,术后发生心搏骤停,心肺复苏后转入ICU,考虑腹腔引流出血性液体的原因为肿瘤剥出伤口大面积渗血,且患者存在严重血流动力学障碍及凝血功能异常,无法进行外科干预,此时凝血功能的维护就显得尤为重要。

凝血复苏是指及时合理地使用血液制品及其他辅助治疗,恢复患者的凝血功能,达到止血并挽救生命的目的。凝血复苏的综合措施如下:①抗纤溶药物:大出血时激活机体促凝血功能的同时,纤溶功能也相应被激活。TXA是一种合成的赖氨酸衍生物,能竞争性抑制纤溶酶原,阻止纤维蛋白溶解。在CRASH-2研究中,Roberts等^[6]的研究结果表明,TXA能显著降低创伤患者的全因病死率,降低出血导致的死亡风险。本例患者转入ICU后立即给予TXA 0.5 g抗纤溶治疗。②早期凝血复苏:对于创伤性大出血的患者,在实验室检查结果未能指导治疗之前,美国军队外科学院推荐早期输注红细胞、血浆及血小板的比例为1:1:1^[7]。中国《产后出血预防与处理指南(2014年版)》也建议产科大量输血采用1:1:1的方案输注^[8]。学者普遍认为,早期大量输注血浆能显著降低创伤患者的病死率^[9]。然而大量输血时血液制品的最佳输注比例仍是一个有争议的话题。Holcomb等^[10]研究显示,与血浆、血小板和红细胞的输入比例为1:1:2组相比,1:1:1组更容易止血(止血率为86%比78%),并且24 h内因出血所致的病死率降低(9%比15%),而两组输血相关感染及并发症的发生率无明显差异。2019年欧洲创伤出血与凝血障碍指南^[4]指出,对于预期大出血患者的早期治疗,建议输注新鲜冰冻血浆(FFP)或病原体灭活的FFP,FFP与红细胞的比例至少为1:2。本例患者转入ICU后立即给予成分输血,共输注红细胞12 U、血浆1 600 mL、血小板1 U。24 h内输注血浆与红细胞比例为1:1.2。③后期目标导向的凝血管理:目前临床上多以凝血功能参数及TEG作为导向目标来管理凝血功能,尚无明确证据表明哪种指标对患者更有利。TEG是一种可全面评估凝血、纤溶和血小板功能的即时检测手段^[11]。Gonzalez等^[12]发现,TEG指导的大量输血方案(MTP)相较于常规凝血试验(CCA)指导的MTP可降低创伤患者的短期病死率,但并不能减少患者的红细胞输注量。2019年欧洲创伤出血与凝血障碍指南^[4]推荐,后期使用FFP应基于PT或APTT大于正常值的1.5倍或凝血因子缺乏的TEG证据。输注血浆并不是毫无风险。最近一项研究还指出,在重型颅脑损伤患者中,输注血浆可能是增加病死率的一项独立危险因素^[13]。如果患者大出血且伴有低纤维蛋白原血症($FIB \leq 1.5$ g/L),推荐使用FIB浓缩物或冷沉淀进行治疗,建议输注血小板以维持其 $PLT > 50 \times 10^9/L$,只有当严重出血和创伤性凝血障碍持续存在时才应考虑在批准范围之外使用重组活化凝血因子VII。本例患者入ICU 3 d复查显示 $PLT > 50 \times 10^9/L$,

FIB > 1.5 g/L, 且血压稳定, 未见明显腹腔活动性出血, 之后未再输注血浆、血小板、冷沉淀等, 凝血复苏成功。

手术创伤及大量输血引起的 TIC 是围手术期出血障碍的主要类型。无法控制的大出血可能是导致患者死亡的根本原因。尽早开始凝血复苏, 充分使用血液制品及相关药物恢复患者的凝血功能, 对抢救此类患者至关重要。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Wafaisade A, Wutzler S, Lefering R, et al. Drivers of acute coagulopathy after severe trauma: a multivariate analysis of 1987 patients [J]. *Emerg Med J*, 2010, 27 (12): 934-939. DOI: 10.1136/emj.2009.088484.

[2] Evans JA, van Wessem KJ, McDougall D, et al. Epidemiology of traumatic deaths: comprehensive population-based assessment [J]. *World J Surg*, 2010, 34 (1): 158-163. DOI: 10.1007/s00268-009-0266-1.

[3] Davenport RA, Brohi K. Cause of trauma-induced coagulopathy [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2016, 29 (2): 212-219. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000295.

[4] Spahn DR, 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. DOI: 10.1186/s13054-019-2347-3.

[5] 王梅. 限制性液体复苏在创伤失血性休克中的临床应用 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17 (1): 31-33. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.01.010.

[6] Roberts I, Shakur H, Coats T, et al. The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of

tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients [J]. *Health Technol Assess*, 2013, 17 (10): 1-79. DOI: 10.3310/hta17100.

[7] Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, et al. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma [J]. *J Trauma*, 2007, 62 (2): 307-310. DOI: 10.1097/TA.0b013e3180324124.

[8] 刘兴会, 张力, 张静. 《产后出血预防与处理指南(草案)》(2009)及《产后出血预防与处理指南(2014 年版)》解读 [J/OL]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2015, 11 (4): 433-447. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2015.04.002.

[9] Savage SA, Zarzaaur BL, Croce MA, et al. Time matters in 1 : 1 resuscitations: concurrent administration of blood: plasma and risk of death [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2014, 77 (6): 833-837. DOI: 10.1097/TA.0000000000000355.

[10] Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1 : 1 : 1 vs a 1 : 1 : 2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2015, 313 (5): 471-482. DOI: 10.1001/jama.2015.12.

[11] 穆恩, 刘志永, 马晓春. 血栓弹力图在重症加强治疗病房中的应用 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (5): 474-477. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.05.020.

[12] Gonzalez E, Moore EE, Moore HB, et al. Goal-directed hemostatic resuscitation of trauma-induced coagulopathy: a pragmatic randomized clinical trial comparing a viscoelastic assay to conventional coagulation assays [J]. *Ann Surg*, 2016, 263 (6): 1051-1059. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001608.

[13] Zhang LM, Li R, Zhao XC, et al. Increased transfusion of fresh frozen plasma is associated with mortality or worse functional outcomes after severe traumatic brain injury: a retrospective study [J]. *World Neurosurg*, 2017, 104: 381-389. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.04.140.

(收稿日期: 2020-09-08)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊常用不需要标注中文的缩略语

模式识别受体 (pattern recognition receptor, PRR)
 病原体相关分子模式
 (pathogen associated molecular pattern, PAMP)
 损伤相关分子模式 (damage associated molecular pattern, DAMP)
 内皮祖细胞 (endothelial progenitor cells, EPCs)
 氧化低密度脂蛋白 (oxidized-low density lipoprotein, ox-LDL)
 环磷酸腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP)
 环磷酸鸟苷 (cyclic guanosine monophosphate, cGMP).
 甲状腺球蛋白抗体 (thyroglobulin antibody, TGA b)
 甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibody, TPOAb)
 创伤性凝血病 (trauma-induced coagulopathy, TIC)
 血栓弹力图 (thromboelastography, TEG)
 氨甲环酸 (tranexamic acid, TXA)
 噬血细胞性淋巴组织细胞增生症
 (hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH)
 多器官功能衰竭 (multiple organ failure, MOF)
 ICU 环境压力源量表
 (ICU environmental stressor scale, ICUESS)
 简易精神状态检查量表
 (mini mental status examination, MMSE)
 状态 - 特质焦虑量表 (state-trait anxiety inventory, STAI)
 匹兹堡睡眠质量指数量表
 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI)
 改良脑梗死溶栓分级
 (modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI)
 大动脉粥样硬化 (large artery atherosclerosis, LAA)

心源性栓塞 (cardiogenic embolism, CE)
 发病至股动脉穿刺时间 (onset to puncture time, OPT)
 单核细胞趋化蛋白 -1
 (monocyte chemotactic protein-1, MCP-1)
 基质金属蛋白酶 9 (matrix metalloproteinase 9, MMP-9)
 高通量血液透析 (high flow hemodialysis, HFHD)
 低通量血液透析 (low flow hemodialysis, LFHD)
 反流性咽喉炎 (laryngopharyngeal reflux disease, LPRD)
 可溶性晚期糖基化终末产物受体
 (soluble advanced glycation end product receptor, sRAGE)
 心肌梗死溶栓试验
 (thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)
 阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA)
 多导睡眠监测 (polysomnography, PSG)
 淋巴细胞 / 白细胞比值
 (lymphocyte/white blood cell ratio, LWR)
 血小板 / 淋巴细胞比值 (platelet/lymphocyte ratio, PLR)
 血小板 / 白细胞比值 (platelet/white blood cell ratio, PWR)
 新发心房颤动 (new onset atrial fibrillation, NOAF)
 静态顺应性 (static compliance, Cst)
 机械能 (mechanical power, MP)
 重症监护疼痛观察评分
 (critical care pain observation score, CPOT)
 体外循环 (extracorporeal circulation, ECC)
 先天性心脏病 (congenital heart disease, CHD)
 主动脉阻断 (aortic cross clamp, ACC)