

• 临床研究 •

# 急性上消化道大出血新鲜冰冻血浆和冷沉淀的联合输注

谢仁伟<sup>1</sup>, 王明泉<sup>1</sup>, 陈泰裕<sup>2</sup>, 盛伊兰<sup>1</sup>, 李丽群<sup>1</sup>, 郑宝梅<sup>1</sup>  
 (泉州市第一医院: 1. 输血科; 2. ICU, 福建泉州 362000)

**摘要:**目的 研究急性上消化道大出血合并凝血功能障碍患者联合输注新鲜冰冻血浆(FFP)和冷沉淀凝血因子的止血效果。方法 将 57 例急性上消化道大出血患者随机分成两组: 对照组(23 例)只输注 FFP, 观察组(24 例)联合输注 FFP 和冷沉淀, 检测输注后 2 组患者的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)。结果 2 组患者输注后凝血功能都有所改善, PT、APTT、FIB、TT 和输注前比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组与对照组比较, PT、APTT、FIB、TT 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 观察组 PT、APTT、TT, 尤其是 FIB 的改善优于对照组。结论 FFP 和冷沉淀联合输注效果优于单独输注 FFP, 能有效改善急性上消化道大出血患者的凝血功能, 达到更好的止血效果。

**关键词:** 上消化道出血; 新鲜冰冻血浆; 冷沉淀

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.07.059

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)07-0999-02

急性上消化道大出血是临床常见急重症, 病因复杂, 发展迅速, 病情凶险。随着大量血液的迅速丢失, 各种血液成分锐减, 引起患者凝血功能障碍。给患者及时补充各种血液成分是非常重要的治疗措施之一。通过输注新鲜冰冻血浆(FFP)和冷沉淀因子, 能迅速补充患者丢失的凝血因子, 改善凝血功能。本研究旨在探讨新鲜冰冻血浆和冷沉淀联合输注的效果, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 研究对象为 2014 年 1 月至 2015 年 6 月本院 ICU 及消化科收治的急性上消化道大出血合并凝血功能障碍病例 57 例, 男 37 例, 女 20 例, 年龄 39~71 岁, 平均 55 岁, 出血量 1 500~4 500 mL, 平均 2 750 mL, 其中肝硬化门脉高压所致食管胃底静脉曲张破裂出血 21 例、胃癌引发出血 14 例、胃十二指肠溃疡出血 5 例、食管癌术后出血 5 例、2 例为食管黏膜撕裂。以上患者随机分成 2 组, 对照组 23 例, 观察组 24 例, 2 组患者差异无统计学意义。

**1.2 血液制品制备与使用方法** 患者输注的新鲜冰冻血浆、冷沉淀由泉州市中心血站按卫计委颁发的血液成分制备规程制备, 质量符合标准, 并在有效期内使用。输注前均放置 -40 °C 低温冷冻冰箱, 使用时将 FFP、冷沉淀在 37 °C 水浴中让其充分

融化, 融化后按患者能耐受最大速度尽早输注, 全程不超过 4 h。FFP 输注量以 10~15 mL/kg, 冷沉淀以 2~4 u/10 kg 足量输注。同时输注红细胞悬液纠正贫血, 对  $PLT < 20 \times 10^9/L$  患者补充血小板。

**1.3 观察指标** 采用日本希森美康(SYSMEX-CA7000)全自动凝血仪对患者输注前与输注后凝血 4 项凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)进行检测, 并记录结果。使用仪器配套试剂并保证试剂在有效期内。同时计算患者住院天数及输注红细胞总量。

**1.4 统计学处理** 运用 SPSS19.0 统计软件进行资料处理, 计量数据用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间差异性比较采用  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 对照组和观察组在输注前后凝血指标变化比较** 如表 1 所示, 对照组及观察组在分别输注 FFP 及 FFP 加冷沉淀后凝血功能都得到改善; PT、APTT、TT 值皆有缩短, FIB 都有增加, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。而观察组与对照组比较, 联合输注后 PT、APTT、TT 缩短较单独输注组明显( $P < 0.05$ ), FIB 增加更为显著, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 1 对照组和观察组在输注前后凝血指标变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	对照组				观察组			
	输注前	输注后	$t$	$P$	输注前	输注后	$t$	$P$
PT(s)	23.36 ± 5.27	17.10 ± 2.05	8.94	<0.05	23.63 ± 5.20	15.18 ± 2.25	13.58	<0.05
APTT(s)	69.80 ± 12.51	45.80 ± 7.10	17.57	<0.05	70.55 ± 12.92	40.54 ± 5.11	17.99	<0.05
FIB(g/L)	1.07 ± 0.53	1.87 ± 0.76	13.10	<0.05	1.04 ± 0.53	2.53 ± 0.60	73.11	<0.05
TT(s)	33.95 ± 6.93	24.86 ± 3.61	16.18	<0.05	34.45 ± 7.54	19.63 ± 3.21	16.18	<0.05

表 2 两组患者输注红细胞总量及住院天数比较( $\bar{x} \pm s$ )

	$n$	红细胞输注总量(U)	住院天数(d)
对照组	23	8.8 ± 1.9	12.9 ± 1.6
观察组	24	6.9 ± 1.3	9.8 ± 1.4

**2.2 两组患者输注红细胞总量及住院天数比较** 如表 2 所

示, 对照组输注红细胞总量(8.8 ± 1.9)U, 观察组输注红细胞总量为(6.9 ± 1.3)U, 两组差异有统计意义( $t = 4.05, P < 0.05$ )。观察组住院天数(9.8 ± 1.4)d 较对照组(12.9 ± 1.6)d 缩短, 差异有统计意义( $t = 6.98, P < 0.05$ )。

## 3 讨论

上消化道出血常表现为急性大量出血, 是临床常见急症, 虽然近年来诊断及治疗水平已有很大提高, 但在高龄、有严重

并发症患者中病死率仍相当高。常表现为呕血、黑便、血便等,并伴有血容量减少引起的急性周围循环障碍<sup>[1]</sup>。其病因复杂,常由于消化性溃疡、食管胃底静脉曲张破裂、急性糜烂出血性胃炎、胃癌及其他全身性疾病引起。随着短时间大量血液的流失,导致 PLT、凝血因子大量消耗,加上部分患者原有基础疾病如肝硬化、肝癌、血液病等本身凝血功能异常,进一步加剧凝血功能紊乱。因此,对急性消化道大出血伴凝血功能障碍患者及时补充凝血因子,纠正凝血功能障碍显得尤为重要。

快速补充凝血因子,常常使用 FFP。FFP 是新鲜抗凝全血于采血后 6~8 h 内 4℃ 离心将血浆分出,并在 -50℃ 以下快速冷冻而成,在 -18℃ 以下可存放一年的血浆,含有除血小板以外的各种凝血因子,特别是含有不稳定凝血因子 V 和 VIII<sup>[2]</sup>。通过输注 FFP,对 PT、APTT 明显延长患者有一定治疗作用<sup>[3]</sup>。本次试验也证明了这一点。上消化道大出血引起的急性周围循环障碍,及时补充血容量是治疗关键。输注 FFP 在补充凝血因子的同时,一定程度上也补充了患者血容量以及清蛋白、免疫球蛋白等一些胶体物质。但是在患者快速补充血容量时常常输注大量晶体、胶体溶液,以及红细胞悬液纠正贫血,这也导致 FFP 中凝血因子在输入后快速被稀释,影响凝血因子发挥功能,故考虑联合输注冷沉淀。冷沉淀是 FFP 在 4℃ 解冻后沉淀的白色絮状物,其主要成分是 FFP 的部分凝血因子浓集制品,其体积约为血浆 1/10,包括 VIII 因子、血管性血友病因子(vWF 因子)、I 因子(纤维蛋白原 FIB)、VIII 因子和纤维结合蛋白(Fn)<sup>[4]</sup>。除和 FFP 一样含有不稳定凝血因子外,冷沉淀中 FIB、vWF、Fn 含量高于 FFP,特别是 vWF 含量远远高于 FFP<sup>[5]</sup>。vWF 在止血和血栓形成过程中起重要作用。在血管损伤部位,vWF 能够迅速结合暴露的胶原,从而易化血小板的黏附和聚集,损伤部位被一层血小板覆盖后,vWF 有助于血小板之间相互连接,最终形成血栓。如果没有 vWF,血管内皮出现损伤后,即使是微小的损伤,血小板是难以黏附和聚集到损伤的部位<sup>[6-7]</sup>。FIB 是凝血公共途径上的效应分子,其水平增高可使内源性和外源性凝血途径加快。FIB 还是血小板之间的桥梁,水平增高可使血小板聚集功能增强<sup>[8]</sup>。从理论上讲,冷沉淀于 FFP 相比,FIB 的活性增强了 15~20 倍,VIII 因子的活性增强了 10 倍,VIII 因子的活性增加了 415 倍<sup>[8]</sup>。另一重要的有效成分是血浆 Fn,Fn 是细胞间、细胞与基质间粘连的主要因子,具有促进纤维蛋白交联、细胞粘连、上皮细胞移行、修复和分化的作用,同时具有抑菌、抗感染和免疫调控的作用,是机体的一种重要的调节蛋白,与创伤、恶性肿瘤和多种重症疾病的康复愈合有关<sup>[8]</sup>。具有调节细胞附着、移行和分化的作用。能在细胞与细胞之间以及细胞与其他基质之间黏附,从而保持上皮细胞的固着,还可以提高单核巨噬细胞系统的吞噬能力,在防止感染和促进创面组织的修复和愈合中起重要作用。同时 Fn 具有调理素作用,能增强吞噬细胞的趋化和聚集能力从而调动和提高吞噬能力,消除细菌、毒性颗粒和坏死组织。Fn 不仅提供了上皮细胞定居和固着的物质基础和结构基础,还为上皮细胞修复创造了环境条件<sup>[9]</sup>。正是因为冷沉淀中富含 vWF、FIB、Fn 等生物活性因子使得其具有促进凝血和创伤组织修复、愈合及肉芽再生、减少炎性反应等多种生物学功能,从而使得观察组患者的治疗效果优于对照组,住院天数较对照组缩短。

随着研究的深入,冷沉淀在改善年老体弱、婴幼儿、产科 DIC 患者、急性大出血患者的凝血功能方面的疗效得到了肯定<sup>[10-12]</sup>。本次实验联合输注 FFP 和冷沉淀患者与单独输注

FFP 患者相比,联合输注组 PT、APTT、TT,尤其是 FIB 的改善都要好于单独的血浆输注组,这与国内邵树军等<sup>[13]</sup>研究结果一致。冷沉淀体积小,凝血因子含量高,富含 Fn、FIB,而 FFP 具有含有多种凝血因子,输注是可以补充血容量和清蛋白等优点。因此,联合输注既补充多种凝血因子,又可提升 FIB,可以补充单一输注一种成分的缺陷,并且辅助血小板增强凝血功能,有效地阻止凝血异常的进一步发展。而随着冷沉淀应用的广泛,越来越多文献报道,冷沉淀与其他血液成分联合输注效果好于单一成分输注<sup>[14-15]</sup>。

总之,对急性消化道大出血合并凝血功能障碍患者根据需要,及时进行 FFP 和冷沉淀的联合输注对改善患者的凝血功能,提高救治成功率具有积极的临床意义。早先用于治疗血友病的冷沉淀相继用于血液病、外科手术、失血性休克、DIC 和重症 ICU 患者的治疗,同时还被用于促进创伤愈合和生物组织修复,随着临床医师对冷沉淀适应症和疗效的了解,其在输血治疗中的应用范围将越来越广泛。

### 参考文献

- [1] 陆再英,钟南山.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:483-487.
- [2] 黄蓝生,庄文,陈镇奇,等.新鲜冰冻血浆、普通冰冻血浆与去冷沉淀血浆部分有效成分的对比[J].血栓与止血学,2011,17(4):169-174.
- [3] 张容,林嘉,李忠俊,等.新鲜冰冻血浆临床输注回顾性调查分析[J].第三军医大学学报,2013,35(2):161-164.
- [4] 高峰.输血与输血技术[M].北京:人民卫生出版社,2004:129-156.
- [5] 姚根宏.冷沉淀中血管性血友病因子含量测定及意义[J].中国输血杂志,2012,25(9):853-854.
- [6] Nieswandt B,Stoll G. The smaller, the better; vWF in stroke[J]. Blood,2010,115(8):1477-1478.
- [7] Howman R, Barnes C, Curtin J, et al. The clinical efficacy and safety of the FVIII/vWF concentrate, BIOSTATE, in children with von Willebrand disorder: a multi-centre retrospective review[J]. Haemophilia,2011,17(3):463-469.
- [8] 何子毅,田兆嵩.冷沉淀的临床应用[J].中国输血杂志,2008,21(12):986-988.
- [9] 李凤侠,徐爱梅,王晓云,等.冷沉淀治疗褥疮 40 例疗效观察[J].检验医学与临床,2011,8(3):310-311.
- [10] 唐万兵,李观强,陈辉雄,等.早产儿凝血功能状态分析及输注冷沉淀后效果观察[J].临床血液学杂志,2012,25(4):212-214.
- [11] 黄柳梅,周文娟,袁满满,等.冷沉淀在抢救产科 DIC 患者中的应用[J].国际检验医学杂志,2014,35(15):2113-2114.
- [12] 游江成,赖飞,李清芹,等.冷沉淀联合红细胞输注治疗急性大出血 41 例疗效分析[J].福建医药杂志,2012,34(4):44-46.
- [13] 邵树军,郝宝兰,孙萍,等.联合输注新鲜冰冻血浆和冷沉淀凝血因子的止血效果观察[J].临床血液学杂志,2014,27(10):832-834.
- [14] 李伟,楚中华,卢鑫,等.外科手术大出血中血小板与冷沉淀的联合应用[J].临床血液学杂志:输血与检验版,2007,4(4):175-176.
- [15] 郝宝岚,王艳,崔宏,等.肝肿瘤患者围手术期血小板和冷沉淀的联合输注[J].临床血液学杂志,2013,26(6):363-365.