

血浆在高原移居人群创伤失血性休克复苏中的早期高比例应用

王海莹¹ 张进进¹ 刘容涛² 刘小星³ 黄永莉¹ 邢颜超¹ (通讯作者)

1.新疆军区总医院 输血科, 新疆 乌鲁木齐 830002

2.陆军第 957 医院急诊科, 西藏 阿里 859000

3.阿里地区人民医院检验科, 西藏 阿里 859000

摘要:目的 探讨高原地区(4500m)移居人群创伤失血性休克患者抢救过程中早期高比例使用新鲜冰冻血浆的临床效果及应用潜力。方法 通过对高原地区移居人群血流特点和创伤失血性休克患者疾病发展特点分析,结合临床实际救治难点及相关研究进展,探讨新鲜冰冻血浆在高原移居人群创伤失血性休克中的早期应用。结果 高原移居人群与平原地区人群在血液流变方面具有较大差异,创伤失血性休克患者进行积极合理的液体复苏是完成外科手术抢救的前提,在高原地区及时进行新鲜冰冻血浆输注,可以预防过多晶体液输注造成的损害,同时有效的纠正患者凝血功能紊乱状态,并且发挥保护内皮细胞糖萼层的作用,从而维持血管通透性,降低创伤失血患者肺水肿和脑水肿的发生率,为患者后送或后期治疗提供了有力支撑。结论 高原地区移居人群创伤失血性休克患者救治与平原地区存在一定差异性,在紧急抢救条件下根据患者病情进行新鲜冰冻血浆早期高比例输注,可减少晶体液的输注,并维持甚至恢复糖萼的完整性,是一种应高度优先考虑的治疗策略。

关键词:新鲜冰冻血浆;高原;创伤失血;休克;凝血;内皮糖萼

移居人群迁移至高原后,为适应高原低压低氧环境,血液流变学与平原地区相比具有较大差异,主要体现在以下几个方面:1.为维持机体耗氧需求,血液中红细胞数量和血红蛋白浓度较平原地区升高^[1],并且随着海拔高度的增加其升高水平呈上升趋势^[2];2.红细胞数量增加导致血液黏滞度增高、血流缓慢,进一步加重组织缺血缺氧;3.血液黏滞度增高使 PLT 黏附聚集和损耗增多的同时,机体代偿性消耗凝血因子降低血液成栓性,因此,凝血因子的消耗导致 APTT、PT 延长^[3],机体凝血系统、纤溶系统功能继发性异常;总体而言,进入高原后的平原移居人群的血液流变学特点为“浓、粘、聚、凝”。高原地区创伤患者出血导致患者低血容量休克和凝血功能障碍^[4],是高原高寒地区创伤性大出血患者死亡的主要原因^[5],此类患者的氧供需平衡存在以下特殊性:1.失血耐受能力差,缺氧环境下机体丢失血液,不仅加重缺氧情况,并且极易诱发失血性休克;2.液体耐受力低,高原缺氧环境诱发机体酸中毒以及失血加重缺氧的情况,毛细血管通透性增加,易发生重要脏器水肿而危及生命;3.创伤性出血引发的“致命性三联征”包括低体温、凝血功能紊乱和酸中毒,而高原环境会加速创伤性出血移居人群发生更明显的

体温降低、更严重的凝血功能障碍和酸中毒,导致高原移居人群创伤性出血的救治更加困难^[6]。同时受地域环境限制,在有限的医疗条件下,有效的止血复苏操作及血液成分的输注^[7]可大幅度提高高原地区移居人群创伤失血性休克患者的救治成功率。笔者拟结合 1 例高原地区创伤失血性休克并伴有颅脑损伤案例,对新鲜冰冻血浆在高原移居人群创伤失血性休克复苏中的应用进行分析探讨。

1 资料与方法

1.1 病例资料

患者男性,31岁,汉族,迁移至海拔4500m地区务工5月余,2024年7月8日18时43分因电锯伤至左侧上臂和左额部,左上臂尺侧弧形伤口长约10cm,深及肱骨骨膜,伤口呈喷射状大量出血,18时47分行左上臂近心端旋压式止血带止血;额部伤及左眼及额骨破损。7月8日22时到达我处,因病情较重,且我处暂无专科医生完成相应精细手术,经与上级医院沟通,暂行损害控制性复苏方案。

1.2 手术止血前检查

血压 76/46 mm Hg,心率 124 次/分,体温 36.7℃,呼吸 24 次/分。

血常规:红细胞计数为 $2.23 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 $61g/L$, 血细胞比容 19.8% , 血小板计数 $86.00 \times 10^9/L$ 。

紧急床旁血型检测: B 型 RhD 阳性。

1.3 治疗过程

①吸氧:给予患者持续吸氧。

②手术止血:患者于急诊在局麻状态下左臂上臂动静脉结扎、清创;头部额骨破裂,仅清洁包扎;左眼晶状体破裂,仅包扎固定。

③止血药物:外科止血前给予氨甲苯酸注射液 $0.9g$ ($0.3g/支 \times 3$ 支)。

④输血:术中输注 B 型红细胞悬液 $4U$ ($800ml$), 新鲜冰冻血浆 $13.4U$ ($1340ml$)。

⑤液体输注:患者运送途中输注晶体 $500mL$ 。

2 结果

损害控制性复苏后患者生命体征稳定, 血压 $92/62 mmHg$, 心率 120 次/分, 体温 $36.5^{\circ}C$, 呼吸 27 次/分; 红细胞计数为 $3.59 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 $126g/L$, 血细胞比容 30.6% , 血小板计数 $157.00 \times 10^9/L$; 凝血功能检测结果正常; 持续予以吸氧、心电图监测等护理后送上级医院救治并预后良好。

3 讨论

平原地区地区移居人群迁移进入高原 ($4500m$) 后血液流变学特点发生明显改变, 因此, 高原创伤失血性休克救治与平原地区相比也存在一定的差异, 在救治过程中, 应充分考虑到高原地区移居人群的血流变“浓、粘、聚、凝”特点和高原地区创伤失血性患者失血耐受差、复苏液体耐受能力低及“致命性三联征”发生的可能, 结合高原地域特点并充分利用现有的医疗资源进行救治。本案例伤情特殊, 伤口深且靠近肩关节处, 止血存在一定难度; 其次患者伴有颅脑损伤, 液体复苏要求高; 同时高原抢救条件有限, 难以快速获得实验室凝血相关检测和血栓弹力图等指标来指导临床用药, 只能根据已有的出血量和继续出血的预估量来判断治疗方式。抢救过程中快速手术止血、合理应用凝血药物及有效的液体复苏和血液输注是患者成功救治的关键。高原地区急救最佳复苏液体及输注时机迄今尚未达成共识^[8], 高原高寒地区救治条件有限, 只能根据现有条件进行紧急施救。通常情况下, 遵循严格的红细胞、新鲜冰冻血浆和血小板输注指征, 且三者的比例推荐是 $1:1:1$ ^[9] (1 单位红细胞: 1 单位解冻血浆: 1 单位血小板), 达到将输注液体复制成全血成分的目的; 而高明等^[10]在关于《<欧洲创伤性严重出血和凝血管理指南 (第

6 版)>解读》中建议根据患者输血需求, 红细胞与新鲜冰冻血浆或病毒灭活血浆的比例至少为 $2:1$, 并且强调对于可能存在严重出血的患者, 建议采用较高比例的血小板与红细胞; 研究^[11]发现 $1:1:1$ 及高比例血浆和血小板成分输注可更有效的止血和降低因失血导致的死亡率; 有证据^[12]表明, 在创伤性出血中, 早期输注血浆, 可以减少早期死亡。本案例救治过程中, 准备红细胞悬液 $7U$ ($1400ml$)、新鲜冰冻血浆 $13.4U$ ($1340ml$), 受高原条件限制, 未进行血小板成分输注; 但在输注过程中, 红细胞悬液仅输注 $4U$ ($800ml$)、新鲜冰冻血浆全部使用即使患者在外科手术止血的基础上恢复生命体征平稳, 红细胞与新鲜冰冻血浆比例为 $1:3.35$, 远高原地区输注比例范围; 血液成分输注后完善相关凝血检测, 结果均正常。笔者认为少量的晶体液和早期高比例新鲜冰冻血浆: 红细胞输注可有效的支撑高原地区创伤失血性休克复苏, 具体机制可能存在以下几个方面:

3.1 纠正凝血功能

创伤失血性休克属于低血容量性休克, 导致机体发生的最直接变化是有效循环血容量不足导致的心输出量下降, 随后组织灌注不足、细胞代谢功能紊乱等一系列变化, 这些变化都会影响机体的凝血功能^[13]。凝血功能紊乱是严重创伤“死亡三联征”的症状之一, 其主要表现有凝血因子合成减少、凝血酶合成减少和/或功能受损、纤维蛋白原裂解产物增加、纤溶系统激活, 进一步导致创伤患者出血量增加, 加之大量液体复苏引起的血液稀释可进一步加重凝血功能障碍; 而高原地区移居人群因机体适应性红细胞增多、血液黏滞度增高而代偿性消耗 PLT 和凝血因子, 导致 APTT、PT 延长, 机体凝血功能继发性异常^[3]; 因此在发生创伤失血性休克时, 患者自身继发性凝血功能降低、创伤后凝血功能紊乱及大量液体输注对凝血因子进一步稀释, 以及血液资源匮乏和地域广袤、医疗水平有限等多方面因素致使高原地区移居人群创伤失血性休克患者凝血功能的纠正较平原地区面临更大的挑战。本案例临床抢救过程中, 无法实时获取患者凝血功能实验结果, 只能根据其出血情况判断, 同时患者已经存在休克症状, 充分考虑上述因素, 紧急抢救复苏过程中, 给予少量晶体液的同时, 考虑早期输注新鲜冰冻血浆补充凝血因子和纤维蛋白原纠正凝血功能障碍, 同时及时输注红细胞成分改善患者缺氧状态及组织代谢能力。抢救过程中实时监测生命体征, 共输注红细胞悬液 $800ml$ ($4U$)、新鲜冰冻血浆 $1340ml$ ($13.4U$), 为维持保证组织灌注所需的最低血容量, 选

择限制性输注晶体液 2000ml。外科手术止血后,即停止血液输注,复苏后血压 92/62 mm Hg,心率 120 次/分,体温 36.5℃,呼吸 27 次/分,红细胞计数为 $3.59 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 126g/L,血细胞比容 30.6%,血小板计数 $157.00 \times 10^9/L$,凝血功能正常。新鲜冰冻血浆的高比例输注对于高原移居人群创伤失血性休克具有重要意义,不仅补充了大量凝血相关物质,同时对于大量晶体液输注对血液的稀释起到了一定程度的缓冲,及时有效的纠正了凝血功能紊乱,遏制了“死亡三联征”的发生,为恢复患者生命体征及后送上级医院并顺利完成手术提供了有力支撑。

3.2 减少内皮细胞糖萼脱落,维持血管通透性

内皮细胞糖萼层是内皮细胞和血液之间的带负电荷的凝胶样屏障,完整的 EG 具有多种功能,包括机械转导、细胞信号传导、调节渗透性和液体交换,以及协调细胞-细胞相互作用,对于维持微血管完整性具有重要作用^[14]。严重损伤的失血性休克患者可出现内皮功能障碍、全身性炎症和凝血障碍,统称为创伤性内皮病,内皮糖萼脱落发生在损伤后早期发生,导致血管屏障的破坏,在多器官功能障碍的发病机制中起关键作用,导致创伤患者预后不良。EG 的脱落分解与全身炎症、微血管通透性和血流诱导的血管舒张的增加呈正相关,因此,内皮糖萼层受损致蛋白质和液体外渗,继而发生水肿。创伤后的缺血低灌注可诱导内皮细胞糖萼脱落,内皮细胞糖萼脱落后降解物质可增加凝血酶的产生和增强纤溶活性,同时血浆中大量肝素样物质随着内皮细胞糖萼降解被释放出来,产生“内源性肝素化”抗凝作用;研究发现移居人群进入高原环境后,内皮糖萼脱落增多;高原地区移居人群创伤后缺血缺氧情况严重,进一步刺激加重内皮细胞糖萼脱落。因此,高原地区创伤失血性休克可能在机体酸中毒基础上,加强诱导内皮细胞糖萼脱落降解途径进一步增加血管通透性和加重凝血功能异常,加剧缺血缺氧低灌注情况,使救治难度增加。研究^[15]发现,传统无蛋白的晶体液和胶体液在失血性休克大鼠模型中对内皮细胞糖萼没有保护作用,甚至对内皮细胞存在危害;Torres 等^[16]发现与白蛋白或新鲜冷冻血浆复苏相比,生理盐水加重了内皮损伤。在失血性休克中,血浆比例较高的复苏似乎比晶体复苏的死亡率更低,研究^[17]发现基于新鲜冷冻血浆的液体复苏能改善血流,减轻液体复苏后的器官损伤和肠上皮细胞损伤;有学者^[18]认为 FFP 不仅降低了内皮糖萼脱落程度,还可以上调内皮糖萼成分的产生,使内皮糖萼厚度增加,血管通透性降低;还有学者^[19]强调新鲜冷冻血浆的作用是多效性的,也可以通

过修复内皮粘附连接,在一定程度上改善内皮细胞渗透性;新鲜冷冻血浆还含有其他生物活性成分,包括鞘氨醇-1 磷酸、抗凝血酶和脂联素,它们可以保护和恢复内皮糖萼;在失血性休克小鼠模型中,血浆衍生产物如凝血酶原复合物浓缩物减弱血管通透性的增加,效果与新鲜冷冻血浆相同。

3.3 限制性液体复苏

限制性液体复苏在失血性休克治疗中的主要原则包括:尽量减少等渗晶体、允许性低血压、输血比例平衡的血液制品、目标导向的凝血功能矫正,强调早期使用血浆不仅可以恢复血液容量,还可以纠正主要的生理紊乱,包括灌注不足、休克和凝血功能障碍。本案例创伤失血诱发休克的同时伴有颅脑损伤,在进行液体复苏时应综合考虑患者出血情况及脑组织血液灌注。根据高原移居人群血流变特点,创伤失血性休克患者优选复苏策略为限制性液体复苏,可以预防抢救过程中大量液体成分输注诱发稀释性凝血功能障碍,恶化患者病情;但伴有脑损伤时,若复苏液体不足则难以维持足够脑组织所需灌注压,造成脑组织损伤,同时不适宜的复苏液体易加重脑组织水肿。因此选择可以少量输注即可以完成迅速有效恢复血容量、保证组织灌注,并保护血脑屏障,防止颅脑损伤患者继发性脑损伤的复苏液体是成功复苏的关键。新鲜冰冻血浆在纠正创伤性凝血功能障碍、保护血管内皮糖萼的基础上,可实现有效的限制性液体输注后达到充分扩张血管内容量的目的,在创伤失血性休克状态下保证组织灌注,减少器官损伤。有研究^[20]证实,使用新鲜冰冻血浆进行复苏时,所需体积仅为平衡盐溶液的一半,可大幅度减少晶体液的使用量,并且更好的维持血压和凝血情况;还有学者提出,创伤性颅脑损伤救治过程中,与晶体或人工胶体复苏相比,FFP 复苏导致的继发性脑损伤更少。关于限制性液体在创伤失血方面的研究也证实其可能在保护内皮糖萼方面存在一定的益处。因此,以高比例血浆为基础的限制性液体复苏对高原地区移居人群创伤失血性休克效果更明显,为患者快速有效的复苏止血提供了内在保障。

4 总结

高原地区移居人群的创伤失血性休克紧急救治受患者适应高原机体变化、医疗条件及地域范围的影响。在紧急抢救条件下,早期高比例新鲜冰冻血浆的煮熟不仅可以纠正凝血功能紊乱、保护内皮糖萼,使其早期修复可能会改善全身缺血或炎症刺激,还可以有效的扩充血容量,大幅度减少晶体液的使用,达到限制性液体复苏的目的。虽

然血浆对内皮糖萼的保护作用还需要进一步的工作来确定其机制,但在一个有死亡危险的严重受伤的病人中,新鲜冰冻血浆似乎是理想的复苏液;虽然也存在血浆输血反应的顾虑,但在接受 FFP 的患者中,轻微输血相关反应的发生率较低。失血性休克复苏的指导方向可能是减少 EG 脱落,并最大限度地及时重建其功能,从而使复苏更具针对性。

参考文献:

- [1]Siebenmann C, Roche J, Schlittler M, et al. Regulation of haemoglobin concentration at high altitude[J]. J Physiol,2024,602(21):5587–5600.
- [2]谷冬梅,刘杰,王海英.青藏地区不同海拔驻地男官兵血常规四项变化分析[J].中国药物与临床,2021,21(10):1773–1774.
- GU D M, LIU J, WANG H Y. Analysis of four changes of blood routine of male soldiers at different altitudes in Qinghai–Tibet region[J].Chinese Remedies & Clinics,2021,21(10):1773–1774.
- [3]Wang Z, Liu H, Dou M, et al. The quality changes in fresh frozen plasma of the blood donors at high altitude[J]. PLoS One,2017,12(4):e0176390.
- [4]阿旺晋美,黄永红,宋俊等.高原创伤失血性休克液体复苏及进展[J].西藏医药杂志,2013,35(3):27–29.
- [5]SPINELLA P C, HOLCOMB J B. Resuscitation and transfusion principles for traumatic hemorrhagic shock[J].Blood Rev,2009,23(6):231–40.
- [6]Sun J, Tian Y, Jiang RC, et al. Study on the difference of blood coagulation function in patients with traumatic brain injury in plain and plateau area[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi,2016,96(39):3125–3128.
- [7]Buzzard L, Schreiber M. Trauma–induced coagulopathy: What you need to know[J].J Trauma Acute Care Surg,2024,96(2):179–185.
- [8]Saviano A, Perotti C, Zanza C, et al. Blood Transfusion for Major Trauma in Emergency Department[J].Diagnostics (Basel),2024,14(7):708.
- [9]Shah A, Kerner V, Stanworth SJ, et al. Major haemorrhage: past, present and future[J]. Anaesthesia,2023,78(1):93–104.
- [10]高明,周虎,郭瑁,等.《欧洲创伤性严重出血和凝血病管理指南(第6版)》解读[J].中国输血杂志,2024,37(03):357–368.
- [11]Lee MA, Park H, Yu B, et al. Implementation of a massive transfusion protocol: A single trauma center experience from South Korea[J]. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg,2022,28(10):1412–1418.
- [12]Dirks J, Jørgensen H, Jensen CH, et al. Blood product ratio in acute traumatic coagulopathy—effect on mortality in a Scandinavian level 1 trauma centre[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med,2010,18:65.
- [13]van Veelen MJ, Brodmann Maeder M. Hypothermia in Trauma[J]. Int J Environ Res Public Health,2021,18(16):8719.
- [14]O'Hare N, Millican K, Ebong EE. Unraveling neurovascular mysteries: the role of endothelial glycocalyx dysfunction in Alzheimer's disease pathogenesis[J]. Front Physiol,2024,15:1394725.
- [15]orres LN, Chung KK, Salgado CL, et al. Low–volume resuscitation with normal saline is associated with microvascular endothelial dysfunction after hemorrhage in rats, compared to colloids and balanced crystalloids[J].Crit Care,2017,21(1):160.
- [16]Torres Filho I, Torres LN, Sondeen JL, et al. In vivo evaluation of venular glycocalyx during hemorrhagic shock in rats using intravital microscopy[J]. Microvasc Res,2013,85:128–33.
- [17]Schuch J, Matheson PJ, Harbrecht BG, et al. Plasma resuscitation with adjunctive peritoneal resuscitation reduces ischemia–induced intestinal barrier breakdown following hemorrhagic shock[J].J Trauma Acute Care Surg, 2021,90(1):27–34.
- [18]Barelli S, Alberio L. The Role of Plasma Transfusion in Massive Bleeding: Protecting the Endothelial Glycocalyx?[J]. Front Med (Lausanne),2018,5:91.
- [19]Smith JW, Schuch JE, Harbrecht BG, et al. Effect of Plasma Resuscitation with Adjunctive Peritoneal Resuscitation on Hepatic Blood Flow and End–Organ Damage after Hemorrhagic Shock[J].J Am Coll Surg 2022,235(4):643–653.
- [20]Schechtman DW, Kauvar DS, De Guzman R, et al. Differing Resuscitation With Aortic Occlusion in a Swine Junctional Hemorrhage Polytrauma Model[J].J Surg Res,2020,248:90–97.