

创伤性出血患者血液管理专家共识(2022年版)

中国输血协会临床输血专业委员会

组长(通信作者) 周吉成(广西医科大学第一附属医院输血科、血液科,E-mail: z1964jc@126.com); 胡丽华(华中科技大学同济医学院附属协和医院输血科,E-mail: Xhhulh@126.com)

执笔者 周吉成(广西医科大学第一附属医院输血科、血液科)

编写专家(按姓氏笔画排序) 马现君(山东大学齐鲁医院输血科),尹文(空军军医大学西京医院输血科),文军(新疆维吾尔自治区人民医院输血科),王学锋(复旦大学附属瑞金医院输血科),王宝燕(西安交通大学第一附属医院输血科),白连军(北京协和医院输血科),吕先萍(郑州大学第一附属医院输血科),李玲(中国医学科学院输血研究所),杜春红(天津医科大学总医院输血科),陆华(重庆医科大学附属第二医院输血科),陈凤(内蒙古自治区人民医院输血科),陈凤花(华中科技大学同济医学院附属协和医院输血科),陈志娇(宁夏医科大学总医院输血科),单桂秋(南部军区总医院输血医学科),周小玉(南京医科大学第一附属医院输血科),林甲进(温州医科大学附属第二医院输血科),宫济武(北京医院输血科),赵学涛(河北医科大学第四附属医院输血科),骆群(解放军总医院第五医学中心输血科),唐长玖(江西省人民医院输血科),夏荣(复旦大学附属华山医院输血科),栾建凤(东部战区总医院输血医学科),黄远帅(西南医科大学附属医院输血科),曾小菁(贵州医科大学附属医院输血科、血液科),焦晋山(山西医科大学附属第一医院输血科),董伟群(昆明医科大学附属第一医院输血科),谢珏(浙江大学医学院附属第一医院输血科),潘健(中国科学技术大学附属第一医院输血科),穆士杰(空军军医大学唐都医院输血科)

【摘要】 严重创伤是致死、致残的主要原因,每年造成全球多达800万人死亡,而创伤性出血是伤者死亡的首要原因。目前,我国尚缺乏切实可行的创伤性出血的血液复苏规范,影响伤者的预后。中国输血协会临床输血专业委员会推出的《创伤性出血患者血液管理专家共识(2022年版)》,强调创伤性出血患者的血液管理一定要基于正确的损伤控制性复苏基础上,重视血小板及凝血因子的管理,制订了切实可行的创伤性出血的大量输血程序。

【关键词】 创伤; 出血; 患者血液管理; 红细胞; 血浆; 血小板

【中图分类号】 R 457 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2022)06-0469-08

doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2022.06.01

Expert consensus on patient blood management for traumatic hemorrhage(2022 edition) Working Party on Clinical Transfusion, Chinese Society of Blood Transfusion

【Abstract】 Severe trauma is the main cause of death and disability, causing up to 8 million deaths worldwide every year, and traumatic hemorrhage is the leading cause of death among the injured persons. At present, there is still a lack of feasible standard of blood resuscitation for traumatic hemorrhage in China, which affects the prognosis of the injured persons. For this reason, the Working Party on Clinical Transfusion, Chinese Society of Blood Transfusion has formulated *expert consensus on patient blood management for traumatic hemorrhage(2022 edition)*, emphasizing that patient blood management for traumatic hemorrhage must be based on correct damage control resuscitation, and the management of platelets and coagulation factors must be paid attention to. This expert consensus establishes a practical massive transfusion protocol for traumatic hemorrhage patients.

【Key words】 Trauma; Hemorrhage; Patient blood management; Red blood cell; Plasma; Platelet

严重创伤每年造成世界范围内600万~800万人死亡,引起伤者死亡的主要原因是创伤性出血^[1],因此,血液复苏成为抢救创伤尤其是严重创伤的重要

手段。患者血液管理(patient blood management,PBM)是利用基于证据的多学科手段,通过减少失血、促进造血、减少不必要的输血等方法,从而达到改善患者

预后的目的^[2]。近年来,国际上对创伤性出血的血液复苏进行了许多探讨,对创伤性出血的抢救发挥了重要的作用。为此,中国输血协会临床输血专业委员会组织临床输血领域的专家探讨创伤性出血的特点,制订创伤性出血的PBM,达成如下共识。

1 创伤性出血的病理生理学特点

1.1 创伤后的血管性出血 创伤后血管损伤引起的血管性出血是创伤最基本的出血形式。创伤引起出血量的多少取决于损伤血管的大小和数量,单一小血管损伤引起的出血量小,而多根小血管损伤或者单根大血管损伤引起的出血量大,后者在短时间内就可以引起伤者失血性休克甚至死亡。

1.2 创伤后的凝血功能障碍与出血 创伤后的凝血功能障碍包括急性创伤性凝血病(acute traumatic coagulopathy, ATC)、复苏相关的凝血病(resuscitation-associated coagulopathy, RAC)、创伤诱导的凝血病(truma-induced coagulopathy, TIC)和弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)^[3-5]。创伤后的这些凝血功能障碍加重伤者的出血,危及伤者的生命。ATC、RAC和TIC的发病机制及相关关系见图1^[3-4],创伤引起DIC的发病机制见图2^[5]。

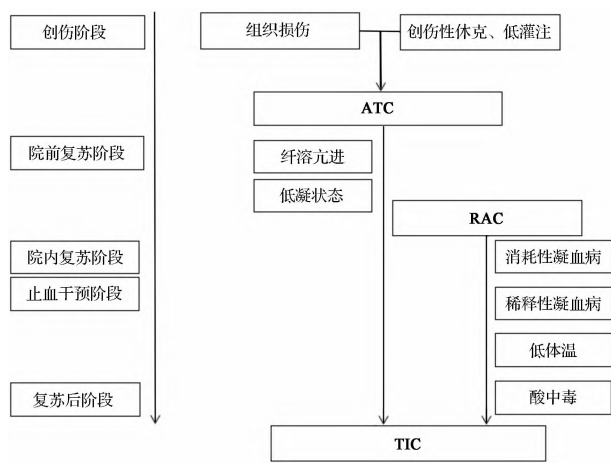


图1 ATC、RAC和TIC的发病机制及相关关系图

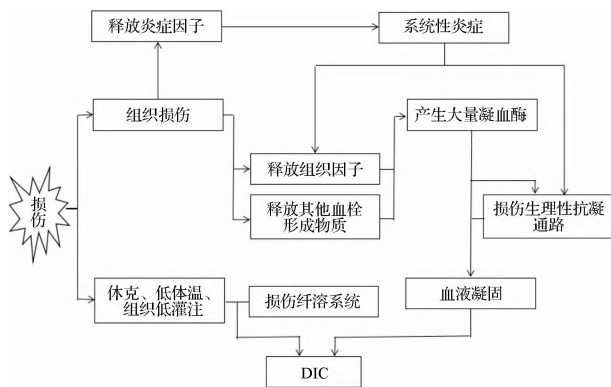


图2 创伤引起DIC的发病机制图

1.3 创伤后的止血异常与出血 创伤性出血引起的止血异常与血小板(platelet, PLT)数量的减少和功能异常有关,大出血可以引起PLT数量减少,在创伤救治过程中的低体温、酸中毒等因素会影响PLT的功能^[6-7]。

2 创伤性出血PBM的基础、优先原则和推荐的类别

2.1 创伤性出血PBM的基础 创伤性出血PBM的基础是创伤本身的正确处理。创伤本身的正确处理可以概括为损伤控制性复苏(damage control resuscitation, DCR),即通过损伤控制手术、控制性低血压、快速复温、限制晶体胶体输入、基于比例的血液复苏及治疗凝血病来减少损伤、出血,以改善伤者的预后。见图3^[3]。

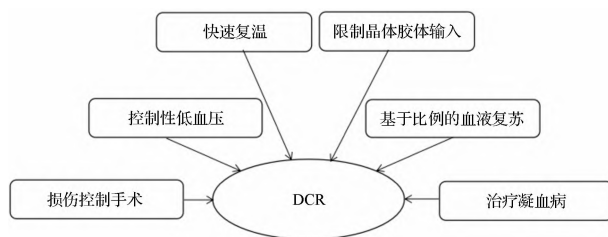


图3 DCR要点图

2.2 创伤性出血PBM的优先原则 本共识强调创伤性出血PBM应高度重视止血异常和凝血功能障碍的及时处理,在创伤性出血PBM的红细胞(red blood cell, RBC)、PLT及凝血因子的管理链条中,PLT及凝血因子的管理处于链条的上游。如果伤者同时存在RBC、PLT及凝血因子的替代治疗指征,应适当优先考虑PLT、凝血因子的替代治疗,目的是减少或避免因止血异常、凝血功能障碍导致的出血。

2.3 创伤性出血PBM推荐的类别 本共识对创伤性出血PBM相关处置的推荐分为三个类别:(1) I类推荐:依据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)、美国血库协会(American Association of Blood Banks, AABB)各个等级的推荐结果,或者有两个或以上协会、组织的一致推荐,所作的推荐是得到公认的。(2) II类推荐:依据其他输血协会或行业协会各个等级的推荐结果,所作的推荐有重要的参考价值。(3) III类推荐:没有相关协会的推荐建议,依据《科学引文索引》(Science Citation Index, SCI)文献上的研究结果进行推荐,所作的推荐仅供参考。

3 创伤性出血的RBC管理

3.1 创伤后的贫血及RBC输注情况 目前尚缺乏创伤后贫血及RBC输注的确切资料,可能与创伤后损伤的部位、程度差异有关。美国佛罗里达大学进行了一项回顾性队列研究,将住院伤者分为年老组(年

龄≥65岁)和年轻组(年龄18~64岁)并考察创伤后的血红蛋白(hemoglobin, Hb)水平及输血的情况。研究发现,年老组入院时的Hb水平显著低于年轻组〔(10.2±1.9)g/dl vs (11.3±2.0)g/dl, P=0.012〕,入院24h内年老组RBC输注率显著高于年轻组(76% vs 41%, P=0.003),入院24h内年老组输注RBC量显著高于年轻组〔(3.6±5.1)U vs (1.8±2.6)U, P=0.046〕,住院期间年老组输注RBC的量显著高于年轻组〔(6.9±5.0)U vs (4.3±3.9)U, P=0.046〕^[8]。

3.2 创伤性出血RBC管理的推荐及相关问题

3.2.1 创伤性出血RBC管理的推荐 创伤性出血RBC管理的推荐意见见表1。相关推荐包括减少失血的措施和RBC的输注指征,共识还提出了简明扼要的大量输血程序(massive transfusion protocol, MTP)^[9]。

表1 创伤性出血的RBC管理的推荐意见

RBC管理内容	参考文献	推荐类别
减少失血的措施		
①DCR	[3,9-10]	I
②非脑外伤患者的控制性低血压复苏: 目标收缩压80~90 mmHg、平均动脉压50~60 mmHg直至大出血停止	[11]	II
③脑外伤患者的控制性低血压复苏: 维持平均动脉压≥80 mmHg直至大出血停止	[11]	II
RBC输注指征		
①输注RBC,维持Hb 70~90 g/L	[2,11-12]	I
②伴有冠脉综合征的伤者Hb<80 g/L时	[2,12-13]	I
③髌部骨折的创伤手术患者Hb<80 g/L时	[2,11]	I
④创伤失血引起伤者血液动力学改变时按MTP输注RBC	[9]	III

3.2.2 关于MTP的实施问题 MTP启动的条件是创伤性出血引起伤者血液动力学改变即心率≥110次/min而收缩压≤90 mmHg^[9],具体的实施方法见图4。MTP中关于血液成分的发时时间:(1)如果伤者血压在控制性低血压复苏技术许可的血压范围内,第一袋RBC、新鲜冰冻血浆(fresh frozen plasma, FFP)应在启动MTP 30 min发出。(2)如果伤者血压低于控制性低血压复苏技术许可范围的低值,则第一袋RBC及FFP的发出越快越好。由于ATC主要发生在创伤的早期,我们建议在创伤初期按RBC:FFP=1:1输入,而在有关检测报告后应按相应指征输注各种血液成分,目的是使整个血液复苏过程中输入的RBC:FFP在2:1至1:1之间。



注“创伤性出血套餐”主要指PLT、Hb、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fig)检测及国际标准化比值(international normalized ratio, INR),有条件的单位还应适当查血栓弹力图(thromboelastogram, TEG)。TXA:氨甲环酸(tranexamic acid)。Cry:冷沉淀(cryoprecipitate)

图4 创伤性出血的MTP图

3.2.3 关于输注RBC的剂量问题 若伤者出血已经停止,理论上需要输入RBC的量按下列公式计算^[14]:需要输入的RBC(U)=体重(kg)×单位体重血容量(L/kg)×{期望的Hb(g/L)-输血前Hb(g/L)}/每单位RBC含Hb量(g)。每单位RBC含Hb的量:每单位悬浮RBC含Hb≥20g,每单位洗涤RBC含Hb≥18g,每单位冰冻解冻去甘油RBC含Hb≥16g;单位体重血容量:0.07~0.08 L/kg。如果伤者持续出血,实际上需要输入RBC的量应在以上需要输注RBC量的基础上再加上输血期间的失血量(按每200 ml全血=1单位RBC计算),以使输注RBC达到期望的Hb水平。

3.3 创伤性出血RBC管理推荐的主要依据

3.3.1 推荐DCR的主要依据 Cotton等^[15]观察了采用DCR对腹部外伤手术患者的影响,以外伤后采用DCR的伤者为实验组(108例),以采用DCR前,损伤严重程度、就诊时生命体征和实验室检查结果与实验组类似的伤者为对照组(282例)。观察发现实验组入院24h内输入的RBC、血浆及PLT均显著低于对照组(输入RBC 7 U vs 13 U,输入血浆 8 U vs 11 U,输入PLT 0 U vs 6 U, P均<0.005)。到达重症监护室(intensive care unit, ICU)时,实验组死亡三联征的发生率显著低于对照组(46% vs 80%, P<0.001)。实验组住院24h的生存率显著高于对照组(97% vs 88%, P=0.006)。实验组损伤30d的生存率同样显著高于对照组(86% vs 76%, P=0.03)。之后,相关研究均证实DCR可以改善伤者的预后^[16],DCR被越来越多地推荐用于PBM中^[3,9-10]。

3.3.2 推荐控制性低血压复苏技术的主要依据 20 世纪 90 年代就已经发现低血压复苏技术可以减少出血,有利于改善伤者预后。美国俄勒冈健康与科学大学外科系的 Schreiber 等^[17]在创伤休克的液体复苏时,采用低量或延迟的液体复苏技术产生低血压,使伤者 24 h 的死亡率从采用标准或早期液体复苏的 15% 降到 5%,差异有显著性意义。这一发现为控制性低血压复苏技术应用于临床提供了重要的依据。随后,多个血液复苏的专家共识对这一技术进行了推荐^[9-11]。应该注意的是,对于合并高血压的伤者禁忌使用控制性低血压复苏技术,而对于老年人应慎用控制性低血压复苏技术^[18]。

3.3.3 推荐 RBC 输注指征的主要依据 我们推荐 RBC 的输注指征主要基于限制性输血策略(维持患者 Hb 70 ~ 90 g/L)和开放性输血策略(维持患者 Hb \geq 90 g/L)的比较研究^[19-20]。Salpeter 等^[19]通过 Meta 分析观察纳入的 2 364 例伤者采用这两种输血策略的结果。与开放性输血策略比较,限制性输血策略可降低伤者住院死亡率、总死亡率、再出血率以及急性冠状动脉综合征、肺水肿和细菌感染的发生率。Holst 等^[20]的 Meta 分析纳入了 9 813 例患者,同样证实限制性输血策略优于开放性输血策略,而更严格的输血策略则可能给患者带来不利的影响。

3.3.4 推荐 MTP 及相关问题的主要依据 MTP 对改善伤者的预后作用巨大^[21-22]。Dente 等^[22]把他们启动 MTP 的 73 例伤者(MTP 组)与启动 MTP 前的 84 例创伤程度类似的伤者(非 MTP 组)进行比较分析,结果显示两组伤者 RBC 使用量差异无显著性意义(23.7 U vs 22.8 U, $P = 0.67$)。MTP 组 FFP 的使用量显著高于非 MTP 组(15.6 U vs 7.6 U, $P < 0.001$),住院 24 h 的死亡率显著低于非 MTP 组(17% vs 36%, $P = 0.008$),住院 30 d 的死亡率同样显著低于非 MTP 组(34% vs 55%, $P = 0.04$)。加拿大的 Bawazeer 等^[21]观察启动了 MTP 的 72 例伤者的预后,把实施的 MTP 分成 13 个要素并按遵守这 13 个要素的百分率将患者分为 3 组:A 组遵守率不足 60%,B 组遵守率在 60% ~ 80% 之间,C 组遵守率 $> 80%$ 。结果显示 A 组、B 组及 C 组的死亡率分别为 62%、50% 和 10%。作者进一步对死亡率进行比较,结果显示,A 组 vs B 组的 $OR(95\% CI): 1.1(0.258 \sim 4.687)$, $P = 0.899$; B 组 vs C 组的 $OR(95\% CI): 0.02(< 0.001 \sim 0.855)$, $P = 0.041$ 。由于 MTP 可以缩短伤者的供血时间,减少复苏时输入 RBC: FFP 的比例,减少伤者住院期间的死亡率、住院时间和住 ICU 的时间,2010 年美国有

85% 的创伤中心采用了 MTP^[23]。本共识制订的 MTP 参照英国牛津大学附属医院的 MTP 版本^[9]。通过解决伤者实验室检查结果未报告时的及时输血问题及凝血病的防治问题,改善伤者的预后。应该注意的是:(1) 基于创伤大出血伴凝血病的认识,人们在 2005 年提出了创伤性出血应按 RBC: FFP: PLT = 1: 1: 1 的比例进行血液成分替代治疗^[24]。近年来,越来越多的证据不支持基于以上比例的血液复苏模式^[2,10,25]。美国德克萨斯大学主导了一项多中心随机临床试验,该试验把 680 例创伤评分在 17 ~ 41 分的伤者按 FFP: PLT: RBC 输入的比例分为两组,A 组按 1: 1: 1 的比例输注,B 组按 1: 1: 2 的比例输注。观察结果显示,A 组除输入的 FFP、PLT 显著高于 B 组外(FFP 7 U vs 5 U, $P < 0.001$; PLT 12 U vs 6 U, $P < 0.001$),两组入院 24 h 及 30 d 的死亡率差异均无显著性意义(24 h 死亡率 12.7% vs 17.0%, $P = 0.12$; 入院 30 d 死亡率 22.4% vs 26.1%, $P = 0.26$)^[25]。基于此,我们推荐在创伤早期按 RBC: FFP = 1: 1 的比例输入,而在创伤性出血套餐检测结果报告后主要按相应的指征进行血液成分输注,使整个创伤复苏期间输入的 RBC: FFP 在 2: 1 至 1: 1 之间。(2) PLT 功能障碍可能在受伤后给予大量液体或血液制品之前即已出现,并在复苏期间持续存在^[26]。此外,PLT 可以提供纤溶酶原激活物抑制剂 1 的额外来源,这在创伤早期治疗中可能有益于 TIC^[27]。即便这样,关于创伤时 PLT 管理的争议仍然比较多^[10-11,25],基于目前的文献资料及我国 PLT 供应的实际情况,本共识没有对创伤性出血血液复苏中 PLT 输入的比例进行推荐。(3) 基于比例的输血应适当结合临床,任何时候伤者出现不适合继续输血的情况时,均应充分考虑停止输血问题。

4 创伤性出血的凝血因子管理

4.1 创伤后的凝血功能障碍及 FFP 的输注情况 目前发现,1/4 ~ 1/3 的创伤性出血患者存在 TIC^[28]。而在严重创伤和全身炎症反应综合征的患者中,DIC 的发生率甚至可高达 70%^[29]。瑞士采用改进创伤复苏技术包括早期给予 TXA、限制性液体复苏(最好使用晶体溶液)、允许的控制性低血压复苏和损伤控制手术等进行创伤复苏的探讨。在采用以上改进技术之前,因伤住院的伤者在急诊科时 FFP 的输注率为 31%,入院 24 h 内 FFP 的输注率为 37%。而在采用以上改进复苏技术后因伤住院伤者在急诊科、入院 24 h 内的 FFP 输注率分别下降至 6% 和 16%^[30]。纤维蛋白原是重要的凝血因子,纤维蛋白原 < 1.5 g/L

在入院时 Hb < 100 g/L 的伤者中的发生率达 73%, 在入院时存在低血压的伤者中的发生率达 41%^[31]。目前研究还发现, 大出血时的低纤维蛋白原血症与死亡率增高有关^[32], 创伤时的低纤维蛋白原血症应予以积极治疗。

4.2 创伤性出血凝血因子管理的推荐及相关问题

4.2.1 创伤性出血凝血因子管理的推荐

创伤性出血凝血因子管理的推荐意见见表 2。相关推荐包括减少凝血因子的丢失, 减少影响凝血因子功能因素的暴露及严格掌握包括 FFP、纤维蛋白原浓缩物、Cry、凝血酶原复合物浓缩物 (prothrombin complex concentrate, PCC) 及重组活化因子 VII (recombinant activated factor VII, rFVIIa) 等的治疗指征三方面。

表 2 创伤性出血凝血因子管理的推荐意见

凝血因子管理内容	参考文献	推荐类别
减少凝血因子的丢失		
DCR	[3,9-10]	I
减少影响凝血因子功能因素的暴露		
①控制低体温	[3,6-7,33]	I
②控制酸中毒	[6-7]	I
③纠正低血钙	[6-7,10-11,34]	I
输注 FFP 的指征		
①出血患者 INR > 1.5	[9]	II
②PT、APTT > 正常值上限的 1.5 倍	[10-11]	I
③创伤 DIC 患者	[9,35-37]	I
④紧急逆转华法林诱导的出血 (无 PCC 时)	[9]	II
⑤TEG 检测发现凝血因子功能低下时	[38-39]	I
⑥启动 MTP 时按比例输 FFP	[39-40]	I
输注纤维蛋白原浓缩物或 Cry 的指征		
血浆 Fig < 1.5 g/L	[10-11]	II
输注 PCC 的指征		
使用维生素 K 拮抗剂及新型口服抗凝剂又持续出血	[10-11,34-38]	I
使用 rFVIIa 的指征		
在补足 PLT、凝血因子等基础上持续出血	[11,34]	I

4.2.2 凝血因子的种类及其补充的凝血因子问题

FFP 可用于补充所有的凝血因子, 纤维蛋白原浓缩物可用于补充纤维蛋白原, Cry 可用于补充凝血因子 VIII、纤维蛋白原、血管性血友病因子 (von Willebrand factor, vWF)、纤维蛋白稳定因子, PCC 可用于补充凝血因子 II、VII、IX 及 X。

4.2.3 凝血因子替代治疗的剂量问题

凝血因子替代治疗的剂量问题目前比较清楚的是, 对具备表 2 中 FFP 输注指征①~③的伤者可输入 FFP 15~20 ml/kg, 必要时 12 h 后重复输入。对具备表 2 中 FFP 输注指

征④的伤者可根据 INR 值确定 PCC 的用量, INR 在 2~4 时输注 PCC 25 U/kg, INR 在 4~6 时输注 PCC 35 U/kg, INR > 6 时输注 PCC 50 U/kg^[41]。对具备表 2 中 FFP 输注指征⑤的伤者可根据其 TEG 的 R 值和 α 角确定 FFP 的用量。R 值在 10~14 min 之间输注 FFP 10~20 ml/kg, R 值 > 14 min 时输注 FFP 30 ml/kg。 α 角 < 52° 时输注 FFP 20~30 ml/kg^[39]。对具备表 2 中 FFP 输注指征⑥的伤者可结合 MTP 按 FFP: RBC 在 1:2 至 1:1 之间的比例确定 FFP 的输入量。对于具备输注纤维蛋白原浓缩物或 Cry 指征的伤者, 可输注 2~4 g 或以上纤维蛋白原浓缩物, 或 15~20 U 的 Cry。对于具备输注 PCC 指征如口服阿哌沙班、依度沙班或利伐沙班又出现持续出血的伤者, 静脉注射 TXA 15 mg/kg (或 1 g), 同时输注 PCC 25~50 U/kg^[11]。对具备使用 rFVIIa 指征的伤者可静脉推注 rFVIIa 50~70 μ g/kg, 必要时 3 h 后重用一次。

4.3 创伤性出血凝血因子管理推荐的主要依据

4.3.1 推荐减少影响凝血因子功能因素暴露的主要依据

温度对凝血功能有深刻的影响。低体温时, 温度每降低 1 °C, 凝血因子的功能降低 10%^[11]。严重脑外伤患者入院时的低体温可增加患者的死亡率^[42]。酸中毒同样严重影响凝血功能^[43]。Ca²⁺ 在正常凝血中起关键作用, 是凝血因子 II、VII、IX 和 X 的辅助因子, 是正常凝血功能不可或缺的。创伤性出血特别是大出血时, 应维持血钙在正常水平^[11]。

4.3.2 推荐 FFP、PCC、纤维蛋白原浓缩物及 Cry 输注指征的主要依据

PT、APTT 及 INR > 正常值上限的 1.5 倍时输注 FFP, 血浆纤维蛋白原 < 1.5 g/L 时输注纤维蛋白原浓缩物或 Cry 是许多指南遵守的一个共识^[9-11]。但是, 这样的共识并没有高质量的研究予以支持^[11]。DIC 治疗时需要进行凝血因子的替代治疗, 这是目前公认的治疗 DIC 的主要方法^[35-37]。

4.3.3 推荐紧急逆转维生素 K 拮抗剂的主要依据

目前发现, PCC 在逆转维生素 K 拮抗剂的作用方面较 FFP 有诸多优点^[44]: INR 开始逆转时间短 [PCC 组 (151.6 ± 84.3) min vs FFP 组 (485.0 ± 321) min, $P < 0.001$], 达到 INR < 1.5 的时间短 [PCC 组 (484 ± 242) min vs FFP 组 (971 ± 1208) min, $P = 0.036$], 内脏出血进展发生率低 (PCC 组 17.2% vs FFP 组 44.2%, $P = 0.031$)。最近一项纳入 2 878 例伤者的随机对照队列研究也证实了 PCC 较 FFP 能更快速和充分地发挥逆转华法林等的作用^[45]。目前认为, 对使用维生素 K 拮抗剂或新型口服抗凝剂的创伤出血患者需要进行紧急逆转时, 首选 PCC, 次选 FFP^[38]。

4.3.4 推荐用 TEG 指导 PBM 的主要依据 Gonzalez 等^[38-40]发现,严重伤者实施 MTP 时,如果用 TEG 指导则血浆及 PLT 的用量显著少于用传统的凝血功能指导,用 TEG 指导组入院 6 h 的死亡率、总死亡率也显著低于用传统的凝血功能指导组(入院 6 h 的死亡率 7.1% vs 21.8%, $P=0.032$; 总死亡率 19.6% vs 36.4%, $P=0.049$)。用 TEG 指导 PLT、FFP 的使用已被多个共识采用^[39-40]。

4.3.5 推荐使用 rFVIIa 的主要依据 在钝器伤后经过一般处理后仍然持续出血的患者使用 rFVIIa,可以平均减少使用 RBC 2.6 U ($P=0.02$),可以使 ≥ 20 U RBC 的大量输血发生率从 33% 降到 14% ($P=0.03$)^[46]。基于以上发现,rFVIIa 被越来越多地用于补足 PLT、凝血因子后仍然持续出血的伤者^[11,34]。

5 创伤性出血的 PLT 管理

5.1 创伤后的 PLT 减少及 PLT 输注情况 创伤失血引起的 PLT 减少可被骨髓和脾脏释放 PLT 所减缓。因伤入院时,PLT 低于 $150 \times 10^9/L$ 的发生率,在创伤严重性评分(Injury Severity Score, ISS)为 5 分的伤者是 4%,在 ISS ≥ 5 分的伤者是 18%。入院 2 h 时 PLT 下降比较明显,随后的 22 h,PLT 每小时下降 $1 \times 10^9/L$ ^[47]。因伤住院的伤者在急诊科时 PLT 的输注率为 11%,入院 24 h 内 PLT 的输注率为 17%^[30]。

5.2 创伤性出血 PLT 管理的推荐及相关问题

5.2.1 创伤性出血 PLT 管理的推荐 创伤性出血 PLT 管理的推荐意见见表 3。相关措施包括减少 PLT 的丢失、减少影响 PLT 功能因素的暴露及严格按 PLT 输注指征输注 PLT。本共识是根据 WHO 出血等级的划分标准对出血进行评估的。所谓“小出血”指皮肤散在的点状出血,或者是鼻腔出血但持续时间 < 30 min。比小出血严重的出血即为大出血^[48]。

表 3 创伤性出血 PLT 管理的推荐意见

PLT 管理内容	参考文献	推荐类别
减少 PLT 的丢失		
DCR	[3,10-11]	I
减少影响 PLT 功能因素的暴露		
控制低体温	[3,6-7,33-34]	I
控制酸中毒	[6-7]	I
输注 PLT 的指征		
①小出血而 $PLT < 30 \times 10^9/L$	[6-7]	I
②大出血而 $PLT < 50 \times 10^9/L$	[6-7,10]	I
③持续出血而 $PLT < 100 \times 10^9/L$	[10-11,33]	I
④硬膜外麻醉 $PLT \leq 80 \times 10^9/L$	[48]	II
⑤脑损伤出血而 $PLT < 100 \times 10^9/L$	[9-11,33-34]	I
⑥多发性损伤而 $PLT < 100 \times 10^9/L$	[48]	II
⑦接受抗 PLT 治疗而持续出血	[10-11,33]	I
⑧TEG 检测发现 PLT 功能异常	[39-40]	I

5.2.2 输注 PLT 时选择 PLT 的原则问题 选择 PLT 的原则是优先选择 ABO 同型的 PLT,如果出血危及生命又无同型 PLT 时,可考虑输注次侧相容性 PLT,见表 4^[14]。

表 4 选择 PLT(非 RBC 血液成分)的基本原则

患者 ABO 血型	PLT 供者 ABO 血型的选择顺序	
	首选	次选
A 型	A 型	AB 型
B 型	B 型	AB 型
AB 型	AB 型	无
O 型	O 型	A 型、B 型、AB 型

5.2.3 输注 PLT 的剂量问题 正常情况下,输完 PLT 1 h 时,PLT 的升高值可按如下公式计算^[14]:输入 PLT 后 1 h 提升的 PLT = 输入 PLT 的绝对数/循环血容量(L)。其中,PLT 的绝对数:每 1 个单位的 PLT 含 PLT 的绝对数 $\geq 20 \times 10^{10}$,每袋单采 PLT 或 1 治疗量 PLT 含 PLT 的绝对数 $\geq 2.5 \times 10^{11}$,单位体重血容量 0.07 ~ 0.08 L/kg。由于创伤持续出血消耗的影响,输入 PLT 后 PLT 实际提升的水平较理论值低。作 TEG 检测时,可根据最大振幅(maximum amplitude, MA)值指导 PLT 的输注:MA 值在 45 ~ 49 mm 时可输 1 治疗量的 PLT,MA < 45 mm 时可输 2 治疗量的 PLT。

5.3 创伤性出血 PLT 管理推荐的主要依据

5.3.1 推荐减少影响 PLT 功能因素暴露的主要依据 正常的止血功能是基于一定的 PLT 数量和正常的 PLT 功能的。已经证实酸中毒、低体温可以降低 PLT 的功能^[49]。减少酸中毒、低体温的暴露作为保持 PLT 正常功能的措施已经成为创伤等引起大出血时 PLT 管理的基本手段之一。

5.3.2 推荐 PLT 输注指征的主要依据 PLT 输注指征①~⑥推荐的理由并没有严谨的实验依据^[11]。目前发现主动脉瘤破裂出血的患者中,如果伤者 $PLT < 50 \times 10^9/L$,其生存率为 30%;如果伤者 $PLT > 50 \times 10^9/L$,其生存率为 45%;如果将伤者 PLT 提高到 $> 100 \times 10^9/L$,则其生存率可上升到 69%^[50]。系统性分析和 Meta 分析也显示输入 PLT:FFP 比例高,有利于改善患者的生存率^[51]。

5.3.3 推荐逆转抗 PLT 药物的主要依据 使用抗 PLT 药物抑制了 PLT 的功能。之前对伤者多主张在严重出血或脑出血时才需要输注 PLT,以紧急逆转这些抗 PLT 药物的 PLT 抑制作用。近年来发现轻度或重度降低 PLT 的聚集率与死亡率显著相关^[49]。基于此,2019 年发布的创伤后出血和凝血病管理的

欧洲指南明确提出使用抗 PLT 药物的伤者只要持续出血均应输注 PLT 以紧急逆转抗 PLT 药物的 PLT 抑制作用^[2,10,33]。

参考文献

- [1] Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study [J]. *Lancet*, 1997, 349(9064): 1498 - 1504.
- [2] Mueller MM, Van Remoortel H, Meybohm P, et al. Patient blood management: recommendations from the 2018 Frankfurt Consensus Conference [J]. *JAMA*, 2019, 321(10): 983 - 997.
- [3] Simmons JW, Powell MF. Acute traumatic coagulopathy: pathophysiology and resuscitation [J]. *Br J Anaesth*, 2016, 117(suppl 3): iii31 - iii43.
- [4] Kushimoto S, Kudo D, Kawazoe Y. Acute traumatic coagulopathy and trauma-induced coagulopathy: an overview [J]. *J Intensive Care*, 2017, 5(1): 6.
- [5] Lippi G, Cervellin G. Disseminated intravascular coagulation in trauma injuries [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2010, 36(4): 378 - 387.
- [6] Muñoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors AS, et al. Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement [J]. *Blood Transfus*, 2019, 17(2): 112 - 136.
- [7] Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: first update 2016 [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2017, 34(6): 332 - 395.
- [8] Loftus TJ, Brakenridge SC, Murphy TW, et al. Anemia and blood transfusion in elderly trauma patients [J]. *J Surg Res*, 2018, 229: 288 - 293.
- [9] Klein AA, Arnold P, Bingham RM, et al. AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016 [J]. *Anaesthesia*, 2016, 71(7): 829 - 842.
- [10] Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition [J]. *Crit Care*, 2016, 20: 100.
- [11] 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.
- [12] Peters J, Pendry K. Patient blood management: an update of current guidance in clinical practice [J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2017, 78(2): 88 - 95.
- [13] Napolitano LM, Kurek S, Luchette FA, et al. Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(12): 3124 - 3157.
- [14] 刘忠. 全血和成分血使用标准释义 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 33 - 34, 43 - 44, 46 - 47, 53 - 54.
- [15] Cotton BA, Reddy N, Hatch QM, et al. Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients [J]. *Ann Surg*, 2011, 254(4): 598 - 605.
- [16] Duchesne JC, Barbeau JM, Islam TM, et al. Damage control resuscitation: from emergency department to the operating room [J]. *Am Surg*, 2011, 77(2): 201 - 206.
- [17] Schreiber MA, Meier EN, Tisherman SA, et al. A controlled resuscitation strategy is feasible and safe in hypotensive trauma patients: results of a prospective randomized pilot trial [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015, 78(4): 687 - 697.
- [18] Lou X, Lu G, Zhao M, et al. Preoperative fluid management in traumatic shock: a retrospective study for identifying optimal therapy of fluid resuscitation for aged patients [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(8): e9966.
- [19] Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: a meta-analysis and systematic review [J]. *Am J Med*, 2014, 127(2): 124 - 131. e3.
- [20] Holst LB, Petersen MW, Haase N, et al. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis [J]. *BMJ*, 2015, 350: h1354.
- [21] Bawazeer M, Ahmed N, Izadi H, et al. Compliance with a massive transfusion protocol (MTP) impacts patient outcome [J]. *Injury*, 2015, 46(1): 21 - 28.
- [22] Dente CJ, Shaz BH, Nicholas JM, et al. Improvements in early mortality and coagulopathy are sustained better in patients with blunt trauma after institution of a massive transfusion protocol in a civilian level I trauma center [J]. *J Trauma*, 2009, 66(6): 1616 - 1624.
- [23] Lim G, Harper-Kirksey K, Parekh R, et al. Efficacy of a massive transfusion protocol for hemorrhagic trauma resuscitation [J]. *Am J Emerg Med*, 2018, 36(7): 1178 - 1181.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] Wohlauer MV, Moore EE, Thomas S, et al. Early platelet dysfunction: an unrecognized role in the acute coagulopathy of trauma [J]. *J Am Coll Surg*, 2012, 214(5): 739 - 746.
- [27] Vulliamy P, Gillespie S, Gall IS, et al. Platelet transfusions reduce fibrinolysis but do not restore platelet function during trauma hemorrhage [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2017, 83(3): 388 - 397.
- [28] Gratz J, Oberladstätter D, Schöch H. Trauma-induced coagulopathy and massive bleeding: current hemostatic concepts and treatment strategies [J]. *Hamostaseologie*, 2021, 41(4): 307 - 315.
- [29] Levi M, Ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation [J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(8): 586 - 592.
- [30] Stein P, Kaserer A, Sprengel K, et al. Change of transfusion and treatment paradigm in major trauma patients [J]. *Anaesthesia*, 2017, 72(11): 1317 - 1326.
- [31] González-Guerrero C, Lozano-Andreu T, Roch-Santed M, et al. Evaluation of the efficiency under current use of human fibrinogen concentrate in trauma patients with life-threatening hemorrhagic disorders [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2017, 28(1): 66 - 71.
- [32] McQuilten ZK, Bailey M, Cameron PA, et al. Fibrinogen concen-

- tration and use of fibrinogen supplementation with cryoprecipitate in patients with critical bleeding receiving massive transfusion: a bi-national cohort study [J]. *Br J Haematol*, 2017, 179(1): 131 – 141.
- [33] Godier A, Bacus M, Kipnis E, et al. Compliance with evidence-based clinical management guidelines in bleeding trauma patients [J]. *Br J Anaesth*, 2016, 117(5): 592 – 600.
- [34] Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline [J]. *Crit Care*, 2013, 17(2): R76.
- [35] Levi M, Toh CH, Thachil J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology [J]. *Br J Haematol*, 2009, 145(1): 24 – 33.
- [36] Wada H, Asakura H, Okamoto K, et al. Expert consensus for the treatment of disseminated intravascular coagulation in Japan [J]. *Thromb Res*, 2010, 125(1): 6 – 11.
- [37] Di Nisio M, Baudo F, Cosmi B, et al. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation: guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISST) [J]. *Thromb Res*, 2012, 129(5): e177 – e184.
- [38] 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.
- [39] Maegele M. The European perspective on the management of acute major hemorrhage and coagulopathy after trauma: summary of the 2019 updated European guideline [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(2): 362.
- [40] Inaba K, Rizoli S, Veigas PV, et al. 2014 Consensus conference on viscoelastic test-based transfusion guidelines for early trauma resuscitation: report of the panel [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015, 78(6): 1220 – 1229.
- [41] Dentali F, Ageno W, Crowther M. Treatment of coumarin-associated coagulopathy: a systematic review and proposed treatment algorithms [J]. *J Thromb Haemost*, 2006, 4(9): 1853 – 1863.
- [42] Rubiano AM, Sanchez AI, Estebanez G, et al. The effect of admission spontaneous hypothermia on patients with severe traumatic brain injury [J]. *Injury*, 2013, 44(9): 1219 – 1225.
- [43] Ferrara A, MacArthur JD, Wright HK, et al. Hypothermia and acidosis worsen coagulopathy in the patient requiring massive transfusion [J]. *Am J Surg*, 1990, 160(5): 515 – 518.
- [44] Edavettal M, Rogers A, Rogers F, et al. Prothrombin complex concentrate accelerates international normalized ratio reversal and diminishes the extension of intracranial hemorrhage in geriatric trauma patients [J]. *Am Surg*, 2014, 80(4): 372 – 376.
- [45] Brekelmans MPA, Ginkel KV, Daams JG, et al. Benefits and harms of 4-factor prothrombin complex concentrate for reversal of vitamin K antagonist associated bleeding: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2017, 44(1): 118 – 129.
- [46] Boffard KD, Riou B, Warren B, et al. Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials [J]. *J Trauma*, 2005, 59(1): 8 – 18.
- [47] Stansbury LG, Hess AS, Thompson K, et al. The clinical significance of platelet counts in the first 24 hours after severe injury [J]. *Transfusion*, 2013, 53(4): 783 – 789.
- [48] Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions [J]. *Br J Haematol*, 2017, 176(3): 365 – 394.
- [49] Solomon C, Traintinger S, Ziegler B, et al. Platelet function following trauma. A multiple electrode aggregometry study [J]. *Thromb Haemost*, 2011, 106(2): 322 – 330.
- [50] Thompson GH, Florentino-Pineda I, Armstrong DG, et al. Fibrinogen levels following Amicar in surgery for idiopathic scoliosis [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2007, 32(3): 368 – 372.
- [51] Hallet J, Lauzier F, Mailloux O, et al. The use of higher platelet: RBC transfusion ratio in the acute phase of trauma resuscitation: a systematic review [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(12): 2800 – 2811.

[收稿日期 2022-05-06] [本文编辑 吕文娟 余 军]

本文引用格式

中国输血协会临床输血学专业委员会. 创伤性出血患者血液管理专家共识(2022年版) [J]. 中国临床新医学, 2022, 15(6): 469 – 476.