

输血对肝硬化上消化道大出血药物止血治疗效果的影响

尹翠兰,陈凯红,张英,毛燕群,李超,吴桂香

(无锡市第五人民医院消化科,江苏 无锡 214000)

[摘要] 目的:探讨输血对肝硬化合并上消化道出血患者继续出血的影响。方法:以肝硬化合并上消化道出血患者未进行输血者为Ⅰ组,以肝硬化合并上消化道出血患者输悬浮红细胞者为Ⅱ组,以肝硬化合并上消化道出血患者同时输悬浮红细胞及血浆者为Ⅲ组。比较3组间再出血情况、血小板及凝血酶原时间的变化,并比较输悬浮红细胞量与再出血量的关系。结果:Ⅰ组继续出血率23.33%(7/30)、Ⅱ组继续出血率76.67%(23/30)、Ⅲ组继续出血率33.33%(10/30),Ⅱ组与Ⅰ组、Ⅲ组间有明显统计学差异($\chi^2 = 19.53, P < 0.05$)。Ⅱ组、Ⅲ组的患者予治疗后血小板水平稍有下降,但无明显统计学差异(t 值分别为1.06、1.55, P 均 > 0.1),Ⅱ组治疗后凝血酶原时间明显延长,有明显统计学差异($t = 2.88, P < 0.05$),Ⅲ组治疗后凝血酶原时间变化不明显,无明显统计学差异($t = 0.06, P > 0.25$)。输悬浮红细胞2 U比1 U继续出血量明显增多($P < 0.05$),悬浮红细胞3 U又比2 U继续出血量明显增多($P < 0.05$)。结论:在失代偿期肝硬化合并上消化道出血的患者在出血早期单纯补充悬浮红细胞引起继续出血的几率很高,且输悬浮红细胞的量越多,继续出血量越多,而同时输血浆可以补充凝血因子,可使继续出血几率明显下降。

[关键词] 上消化道大出血;输血;继续出血

[中图分类号] R573.2

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2014)04-507-02

doi:10.7655/NYDXBNS20140422

失代偿期肝硬化合并食管胃底静脉曲张破裂出血的患者往往反复出血且出血量大,合并有贫血,在理论上需要及时补充红细胞来纠正患者贫血。目前,随着成分输血的不断推广,在出血患者中使用悬浮红细胞。而这种少浆红细胞不含有血小板以及凝血因子等血液成分,并含有一定的抗凝剂。失代偿期肝硬化患者往往基础血小板水平低下,凝血因子缺乏。在选择药物止血治疗的患者中,为明确在早期治疗中输血对其药物止血治疗效果的影响,对2010~2012年在本院住院的肝硬化合并上消化道大出血患者药物止血治疗中,对输血治疗的方式进行临床对比观察,现将观察结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

90例为呕血和(或)血便伴有贫血,并经胃镜检查证实为食管曲张静脉破裂活动性出血。按照随机原则分为3组:Ⅰ组30例,男22例,女8例;年龄30~71岁,平均(42.4 ± 2.5)岁;食管静脉曲张(重度)26例,其中同时兼有胃静脉曲张(重度)9例;首次出血14例,2次及以上出血16例。Ⅱ组30例,男24例,女6例;年龄29~67岁,平均(41.5 ± 2.8)岁;食管静脉曲张(重度)25例,其中同时兼有胃静脉曲张(重度)7例;首次出血12例,2次及以上出血18

例。Ⅲ组30例,男23例,女7例;年龄29~67岁,平均(41.5 ± 2.8)岁;食管静脉曲张(重度)24例,其中同时兼有胃静脉曲张(重度)7例;首次出血11例,两次及以上出血19例。

1.2 方法

患者入院后均按常规禁食,运用质子泵抑制剂抑酸、生长抑素联合垂体后叶素加硝酸甘油降低门静脉压,应用止血敏、止血芳酸,维生素K1及补液等止血对症治疗。在此基础上予输血,Ⅰ组入院48 h内不予输血,48 h后视情况予输血,Ⅱ组入院48 h内输悬浮红细胞1~3 U,Ⅲ组入院48 h内输灭毒血浆200~300 ml及悬浮红细胞1~3 U。有效止血:①入院48 h~7 d内无呕血、血便,无黑便或黑便量显著减少,肠鸣音正常;②外周血红细胞、血红蛋白无持续下降;③胃镜证实出血确已停止。上述3项中任何1项成立即认为有效止血。继续出血指征:①入院48 h~7 d内有反复呕血、血便和(或)黑便次数增多,伴肠鸣音亢进;②红细胞、血红蛋白量持续下降;③胃镜证实有活动性出血。观察3组48 h~7 d内出血停止情况。

1.3 统计学方法

计量资料结果用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析和 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验; $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 止血疗效比较

3 组患者治疗后,48 h 后止血疗效比较结果见表 1。I 组治疗 48 h~7 d 内继续出血率最低,II 组治疗 48 h~7 d 内继续出血率最高。III 组治疗 48 h~7 d 内继续出血率与 I 组相近,3 组间有明显统计学差异($\chi^2 = 19.53, P < 0.05$)。

表 1 3 组患者治疗 48 h 止血疗效比较

组别	例数	有效止血(n)	继续出血[n(%)]
I 组	30	23	7(23.33)
II 组	30	7	23(76.67)
III 组	30	20	10(33.33)

$\chi^2 = 19.53, P < 0.05$ 。

2.2 输血前后患者血小板及凝血酶原时间的变化

2 组在输血前血小板水平相仿,无显著统计学差异($t = 0.095, P > 0.25$),予治疗后 2 组血小板水平稍有下降,但无明显统计学差异(t 值分别为 1.06、1.55, P 值均 > 0.1)。2 组在输血前凝血酶原时间水平相仿,无显著统计学差异($t = 0.699, P > 0.25$),II 组治疗后凝血酶原时间明显延长,有明显统计学差异($t = 2.88, P < 0.05$),III 组治疗后凝血酶原时间变化不明显,无明显统计学差异($t = 0.064, P > 0.25$,表 2)。

表 2 II 组、III 组在输血前后血小板及凝血酶原时间的变化比较

组别	血小板($\times 10^9/L$)		凝血酶原时间(s)	
	输血前	输血后	输血前	输血后
II 组	57.30 \pm 32.35	48.44 \pm 32.39	18.99 \pm 4.49	23.44 \pm 7.17*
III 组	56.55 \pm 28.72	46.05 \pm 23.57	19.78 \pm 4.27	19.70 \pm 5.33

与输血前比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 输悬浮红细胞量对出血量的影响

将 II、III 2 组治疗后继续出血的患者根据输悬浮红细胞量再分为 3 组,输悬浮红细胞 1 U 者为 A 组,输悬浮红细胞 2 U 者为 B 组,输悬浮红细胞 3 U 者为 C 组。3 组输悬浮红细胞量与输注悬浮红细胞后继续出血量的比较结果见表 3。输注悬浮红细胞后继续出血量以 C 组最多,B 组次之,A 组最少。B 组较 A 组继续出血量明显增多,有明显统计学差异($t = 3.11, P < 0.05$),C 组较 B 组继续出血量也明显增多,有明显统计学差异($t = 5.08, P < 0.05$)。

3 讨论

食管胃静脉曲张是失代偿期肝硬化常见且严重

表 3 输悬浮红细胞量与再出血量的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	输血量(U)	再出血量(ml)
A 组	1	187.89 \pm 122.03
B 组	2	373.08 \pm 158.86*
C 组	3	750.00 \pm 189.30#

与 A 组比较,* $P < 0.05$;与 B 组比较,# $P < 0.05$ 。

的并发症,其发生率为 24%~69%,约有 1/3 患者曲张食管胃底静脉会发生破裂出血,其中 50%表现为大出血,伴随重度贫血、休克,需要输血^[1]。全血成分复杂,且用于全血的保养液和保存温度主要是针对红细胞的保存要求,血浆中的凝血因子以及血小板、白细胞在 24 h 后活性明显下降甚至消失,输用时不仅起不到补充相应血液成分的作用,反而会导致各种不良反应,因此不推荐使用^[2-3]。发达国家已将全血作为成分血的原料而不直接提供临床使用。成分输血是输血现代化的重要标志,它不仅可以提高疗效、充分利用宝贵的资源,同时可以减少不良反应的发生。

目前使用的悬浮红细胞,不含有血小板以及凝血因子等血液成分,有研究表明,当患者输注了相当于自身血容量的红细胞后,凝血因子的水平大幅度降低^[4-5],而输注更多的红细胞后。由于凝血因子稀释引起的出血是不可避免,这就需要输注血浆来补充凝血因子,对于凝血功能差的肝硬化患者,悬浮红细胞中含有枸橼酸钠,输入过量的枸橼酸钠,容易引起枸橼酸钠中毒,导致患者凝血功能障碍,进一步加重出血。Hearnshaw 等^[6]的 Cochrane 系统综述评估了红细胞输注在急性上消化道出血患者中的效果,发现输血并不一定能改善患者的症状,甚至可能使出血恶化。

部分失代偿期肝硬化合并上消化道出血的患者由于自身原因往往选择药物保守止血治疗。本组资料显示,失代偿期肝硬化合并上消化道出血的患者在止血治疗的同时单纯输注悬浮红细胞 48 h 后继续出血率最高,输注悬浮红细胞同时输注血浆者与不输血者继续出血率相近,提示单纯予输注悬浮红细胞后引起继续出血几率明显增加,输注悬浮红细胞同时输注血浆则不会引起出血几率明显增加。失代偿期肝硬化合并上消化道出血的患者在输液输血后,血小板水平稍有下降,与被稀释有关。输注悬浮红细胞同时输注血浆的患者凝血酶原时间变化不明显,在单纯输注悬浮红细胞者凝血酶原时间明显延长。输注悬浮红细胞 3 U 后继续出血量最多,输注悬

(下转第 523 页)

- gional myocardial function[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2004,17(7):788-802
- [8] Bachner-Hinzenon N, Ertracht O, Leitman M, et al. Layer-specific strain analysis by speckle tracking echocardiography reveals differences in left ventricular function between rats and humans [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2010, 299(3):H664-672
- [9] Szymczyk E, Lipiec P, Plewka M, et al. Feasibility of strain and strain rate evaluation by two-dimensional speckle tracking in murine model of myocardial infarction: comparison with tissue Doppler echocardiography[J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2013, 14(2):136-143
- [10] Kusunose K, Penn MS, Zhang Y, et al. How similar are the mice to men? Between-species comparison of left ventricular mechanics using strain imaging[J]. PLoS One, 2012, 7(6):e40061
- [11] 雍永宏, 庄 燕, 姚 静, 等. 二维斑点追踪技术评价房间隔封堵术前后右室应变及应变率的变化 [J]. 南京医科大学学报:自然科学版, 2009, 29(8):1128-1132
- [12] Bauer M, Cheng S, Jain M, et al. Echocardiographic speckle-tracking based strain imaging for rapid cardiovascular phenotyping in mice[J]. Circ Res, 2011, 108(8):908-916
- [13] Treguer F, Donal E, Tamareille S, et al. Speckle tracking imaging improves *in vivo* assessment of EPO-induced myocardial salvage early after ischemia-reperfusion in rats [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2010, 298(6):H1679-1686
- [14] Ferferieva V, van den Bergh A, Claus P et al. The relative value of strain and strain rate for defining intrinsic myocardial function [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2012, 302(1):H188-195

[收稿日期] 2013-02-04

(上接第 508 页)

浮红细胞 2 U 次之, 输注悬浮红细胞 1 U 最少, 提示输入悬浮红细胞的量越多, 继续出血的量越多。这是因为, 肝硬化患者肝脏合成凝血因子功能差, 输入的悬浮红细胞不含血小板及凝血因子, 肝硬化大出血患者在早期若单纯输入悬浮红细胞, 凝血因子减少, 血小板因被稀释后水平也轻度下降, 引起继续出血, 而在输悬浮红细胞的同时输入血浆, 补充凝血因子^[7], 使患者的凝血功能改善, 加强凝血功能, 使继续出血的几率明显下降。Malone 等^[8]建议大量输血时输入的红细胞:血浆:血小板的比例为 1:1:1。悬浮红细胞中含有抗凝剂, 输注的悬浮红细胞的量越大, 输入的枸橼酸钠量也越多, 使患者的凝血功能会更差, 从而伤口不易愈合。未愈合的创口继续出血又可消耗大量凝血因子, 造成恶性循环, 出血不止, 使患者出血加重, 进而影响患者预后。

综上所述, 在肝硬化门静脉高压食管胃底静脉曲张破裂出血的早期治疗中, 静脉输注悬浮红细胞应予慎重, 输血时最好一个单位一个单位的输注^[9], 补充悬浮红细胞的同时及时补充血浆以防止机体凝血功能下降导致出血不止, 从而提高失代偿期肝硬化上消化道出血的抢救成功率。

[参考文献]

- [1] 河 云, 袁凤仪. 肝病与全身系统疾病诊断治疗学[M].

北京:人民军医出版社, 2002:78

- [2] 陈勤奋. 贫血患者的输血治疗[J]. 内科理论与实践, 2010, 5(4):301-305
- [3] 陈会友, 田兆嵩. 贫血的红细胞输注原则与方法[J]. 中国输血杂志, 2008, 21(2):146-149
- [4] Reiss RF. Hemostatic defects in massive transfusion: rapid diagnosis and management [J]. Am J Crit Care, 2000, 9(3):158-165
- [5] Como JJ, Dutton RD, Scalea TM, et al. Blood transfusion rates in the care of acute trauma [J]. Transfusion, 2004, 44(6):809-813
- [6] Hearnshaw S, Brunskill S, Doree C, et al. Red cell transfusion for the management of upper gastrointestinal haemorrhage [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009, 2:CD006613
- [7] 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
- [8] Malone DL, Hess JR, Fingerhut A. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol [J]. J Trauma, 2006, 60(6 suppl):S91-S96
- [9] 徐晓玲. 评估危重患者限制性输血的临床结果[J]. 成都医学院学报, 2012, 7(2):293-314

[收稿日期] 2013-07-09