

• 检验医师病例辨析 •

脾脏边缘区淋巴瘤紧急大量输血方案分析

张勤 高秀叶 吕毅

作者单位: 450047 河南郑州, 河南大学附属郑州颐和医院检验医学中心

通讯作者: 吕毅, Email: 13598026289@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.03.019

【摘要】 河南大学附属郑州颐和医院 2015 年 7 月 10 日收治 1 例脾脏边缘区淋巴瘤(SMZL)患者, 该患者因外伤后脾脏破裂行脾脏切除术, 在围手术期进行紧急大量输血处理, 同时动态监测患者术前及术后的血常规、凝血功能, 观察患者术后 24 h 血栓弹力图指标以及其他实验室检查结果(包括血常规检查、流式细胞术免疫分析和病理诊断), 对输血过程、实验室检查及用血流程进行评价。实验室指标显示: 该患者因大量失血, 血红蛋白(Hb)急剧降低, 大量输注悬浮红细胞后贫血情况得到改善; 因凝血因子丢失和大量输注红细胞引起凝血功能紊乱, 早期持续输注血浆和冷沉淀后凝血功能得到改善; 因大量输血导致血小板稀释性降低, 及时输注血小板后血小板数量提高; 术后 24 h 血栓弹力图结果提示该患者冷沉淀输注过量, 停止输注后患者纤维蛋白原(Fib)数量恢复正常。动态实验室指标监测是评价大量输血方案(MTP)的重要依据, 合理的输血方案是紧急大量失血抢救成功的关键。

【关键词】 脾脏边缘区淋巴瘤; 紧急抢救; 大量输血方案

Analysis of emergency massive transfusion for splenic marginal zone lymphoma

Zhang Qin, Gao Xiuye, Lyu Yi. Clinical Laboratory Medicine Center, Zhengzhou Yihe Hospital Affiliated to Henan University, Zhengzhou 450047, Henan, China

Corresponding author: Lyu Yi, Email: 13598026289@163.com

【Abstract】 A case of splenic marginal zone lymphoma (SMZL) admitted to Zhengzhou Yihe Hospital Affiliated to Henan University on July 10, 2015 was selected as the observation object. The patient underwent splenectomy due to rupture of spleen after trauma and received emergency massive blood transfusion during the perioperative period, and in the mean time, thromboelastogram (TEG) and other laboratory examinations (including routine blood tests, flow cytometry immunoassay and pathological diagnosis) were used to evaluate the blood transfusion process, laboratory tests and technological process. Laboratory indicators showed that Hb decreased dramatically due to massive blood loss. Anemia was improved after massive infusion of RBC suspension. Coagulation dysfunction was caused by coagulation factor loss and massive transfusion of erythrocytes, and was corrected after continuous infusion of plasma and cold precipitate. Thrombocyte dilution was decreased due to massive transfusion, and timely transfusion of platelets can increase the number of platelets. Thromboelastography showed that cryoprecipitate infusion was excessive 24 hours after operation, and the amount of fibrinogen (Fib) returned to normal after stopping the infusion. Monitoring of dynamic laboratory indicators is an important basis for evaluating a massive blood transfusion program. A reasonable blood transfusion regimen is the key to the success of massive emergency blood loss.

【Key words】 Splenic marginal zone lymphoma; Emergency rescue; Massive transfusion protocol

人体受到严重创伤时可因肝脏、脾脏或大血管破裂, 导致短时间内大量失血。在急性失血的同时, 各种血液成分流失, 需要及时合理地补充红细胞、血浆及其他血液制品。为此, 我们从输血过程、实验室检查和用血流程等方面对 1 例紧急大量输血抢救成功的脾脏边缘区淋巴瘤(splenic marginal zone

lymphoma, SMZL) 手术患者进行分析, 现报告如下。

1 病例介绍

患者男性, 46 岁, 因“外伤合并左侧胸腹部明显疼痛 2 h”急诊入院。血型鉴定为 O 型(RhD 阳性)。CT 检查显示为巨脾合并脾脏挫裂伤, 腹腔及盆腔大量积液、积血, 急诊腹腔穿刺抽出不凝血。院内组

织紧急会诊,结合患者出血量大、血压下降、失血性休克等情况决定立即行脾脏切除术。术中腹腔探查约见 10 L 血性液体,脾脏巨大(约 40 cm×30 cm×20 cm),多处破裂且有血凝块,上极脏面破裂口长约 10 cm,出血剧烈。脾脏切除后送至病理科检查,同时抽取外周血进行免疫分型分析。

2 输血处理

2.1 术前及术中患者出血情况 术前患者血压下降至 50/35 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),腹腔出血约 10 L。术前及术中患者共出血 13 L。

2.2 术中输血处理 手术历时约 3 h,术中加压输注悬浮红细胞 20 U,冷沉淀 30 U,普通冰冻血浆 800 mL。手术结束时患者血压 120/85 mmHg,各项生命体征基本正常。

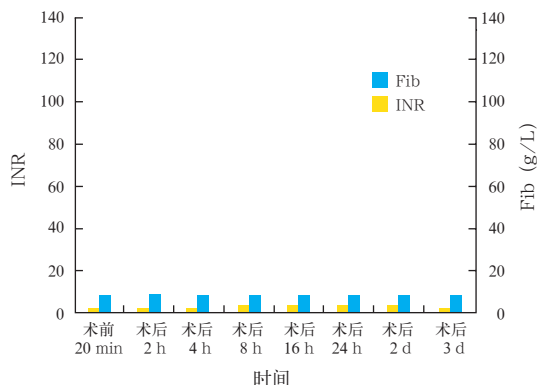
2.3 术后输血处理 术后患者出现消化道、手术切口渗血,为改善凝血状况、纠正贫血,先后给予悬浮红细胞 12 U,冷沉淀 82 U,普通冰冻血浆 2 400 mL,冰冻血小板 2 个治疗量,单采血小板 1 个治疗量。

2.4 患者用血明细 术前 20 min~术后 3 d 患者共计用量为悬浮红细胞 32 U,冷沉淀 112 U,普通冰冻血浆 3 200 mL,血小板 3 个治疗量。见表 1。

表 1 1 例 SMZL 患者术前 20 min 至术后 3 d 用血明细

时间	红细胞(U)	血浆(mL)	冷沉淀(U)	血小板治疗量(个)
术前 20 min ~ 术后 2 h	20	800	30	0
术后 2 ~ 4 h	0	400	12	0
4 ~ 8 h	0	800	50	2
8 ~ 16 h	6	400	0	0
16 ~ 24 h	6	800	20	1
24 h ~ 3 d	0	0	0	0

由于患者紧急大量用血,输血科向属地供血机构紧急申请血液,在 O 型冷沉淀库存不足的情况下,立即按《特殊情况紧急抢救输血推荐方案》^[1]给患者紧急输注 AB 型冷沉淀,未见不良反应发生。



注:参考范围(成人)为 PT 9.00 ~ 13.00 s, APTT 23.00 ~ 37.00 s, Fib 2.00 ~ 4.00 g/L, INR 0.80 ~ 1.20

图 2 1 例 SMZL 患者围手术期凝血指标变化柱状图

3 实验室检查

3.1 术前及术后血常规连续监测结果 患者术前大量失血,血红蛋白(hemoglobin, Hb)降低,经术中补充悬浮红细胞后,贫血情况得到改善;术后消化道及手术创面渗血, Hb 持续下降,给予悬浮红细胞输注后贫血情况得到改善。患者大量补液、输血,血小板数量稀释性降低,给予血小板输注,血小板数量增长至正常。见图 1。

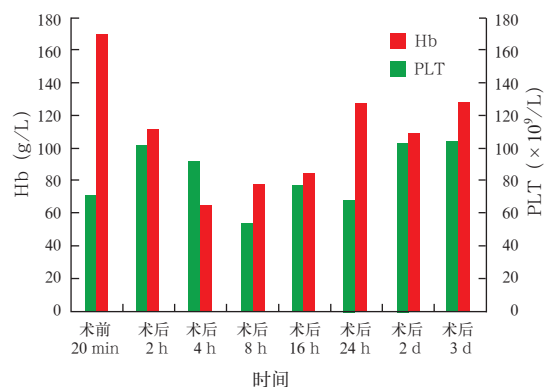


图 1 1 例 SMZL 患者围手术期血常规变化柱状图

3.2 术前及术后凝血功能连续监测结果 患者术前凝血功能降低,纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)数量减少,经术中补充冷沉淀后 Fib 数量增长至正常;术后消化道及手术创面渗血,结合实验室检查结果〔尤其是术后 16 h,活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)为 123.7 s〕,提示患者凝血功能障碍。给予普通冰冻血浆、冷沉淀和冰冻血小板后,凝血障碍得到改善。见图 2。

3.3 术后 24 h 血栓弹力图结果 凝血因子活性正常, Fib 功能高,血小板功能正常。见图 3。

3.4 其他实验室检查

3.4.1 血常规检查结果 白细胞异常增高,白细胞不分类;外周血涂片存在 87% 的分类不明细胞,体

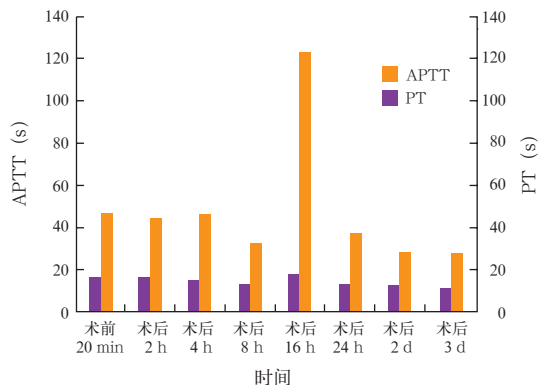


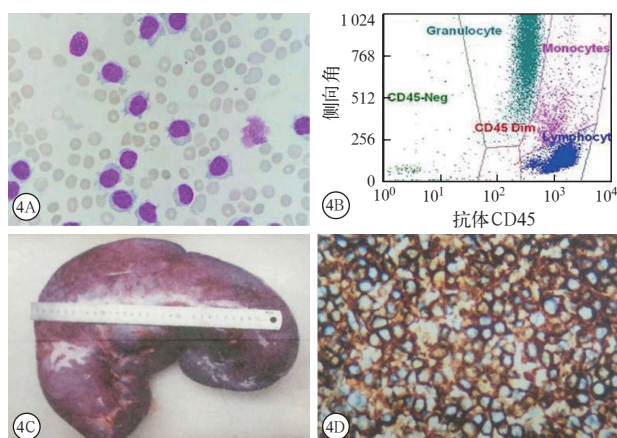


图3 1例SMZL患者术后24h血栓弹力图

积大小不一,部分胞质有撕扯样突起。见图4A。

3.4.2 流式细胞术免疫分型结果 单克隆B淋巴细胞明显增多,表型符合CD5-CD10-成熟B细胞淋巴瘤或白血病。见图4B。

3.4.3 病理诊断 脾脏切除标本大小为39 cm×30 cm×12 cm,外伤性脾脏破裂,脾脏被膜下可见大量出血。脾脏淋巴造血系统肿瘤,符合SMZL诊断,见图4C。免疫组化支持SMZL诊断,见图4D。



注:A为外周血涂片(×40);B为流式细胞术免疫分型;
C为脾脏大体标本;D为免疫组化(×40)

图4 其他实验室检查结果

4 诊断与治疗

患者为中年男性,起病缓慢,既往存在脾脏巨大史10年(切除脾重达9 kg),结合上述实验室检查结果均支持SMZL。因患者外伤脾脏出血严重,遂行脾脏切除术并输注大量血液制品。患者大量失血,为维持机体供氧,保障正常的凝血功能,术中和术后均予输注大量悬浮红细胞、普通冰冻血浆、冷沉淀和血小板等血液制品。患者术后病情逐渐好转,转至血液内科进一步治疗,于术后42 d出院。

5 大量输血方案(massive transfusion protocol, MTP)评价

5.1 输血过程评价 大量输血的定义为成人患者在24 h内输注红细胞悬液 ≥ 18 U^[2]。该病例患者大量失血,24 h输注悬浮红细胞32 U,属于紧急大量输血案例。

5.1.1 悬浮红细胞输注评价 本病例患者大量失血,术中立即输注悬浮红细胞,有效地维护了患者的

生命体征;术后患者手术部位渗血,Hb持续下降,Hb<70 g/L容易造成组织灌注不足、细胞缺氧,符合输血指征^[3]。临床及时输注大量红细胞,改善了机体供氧情况,Hb升高,评价输血治疗有效。

5.1.2 普通冰冻血浆输注评价 患者大量输血时,输注红细胞的同时应注意使用新鲜冰冻血浆(fresh frozen plasma, FFP),24~72 h内输注的FFP量不宜超过红细胞悬液输注量,即FFP:红细胞悬液=1:1(或1:2)^[2]。本例患者术前出现血浆凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、APTT延长,术中输注悬浮红细胞的同时应用普通冰冻血浆。术后患者手术创面出现渗血,结合实验室检查结果,提示可能是由于严重创伤出血和大量输血引起的凝血功能障碍,且PT、APTT大于正常值的1.5倍,符合输血指征^[3],及时给予患者普通冰冻血浆以补充凝血因子,有效减少了凝血功能障碍的风险。该患者24 h内输注的普通冰冻血浆:红细胞悬液=1:1。术后24 h血栓弹力图结果提示患者凝血因子活性正常,输血方案合理有效。但也存在不足之处,主要是因库存中无FFP,遂用普通冰冻血浆代替,由于后者缺少不稳定的凝血因子,可影响患者凝血功能的改善。

5.1.3 冷沉淀输血评价 本病例患者术前Fib为0.84 g/L,符合输血指征^[3]。患者体质量70 kg,若将Fib提高至2 g/L,需输注冷沉淀约26~43 U。术中及时给予30 U冷沉淀后,患者的Fib提升至2.02 g/L,凝血功能障碍得到有效改善。术后患者有出血倾向,临床医师仅依据患者症状继续申请冷沉淀82 U,但术后8~24 h的凝血检查显示患者Fib数量正常,且血栓弹力图结果显示Fib功能强,有血栓风险,两者结合提示冷沉淀输注过量,故建议临床医师停止冷沉淀的输注。

5.1.4 血小板输血评价 本病例患者由于大量输血,术后手术创面渗血,Fib正常,血小板降低,这种情况多见于稀释性或消耗性血小板减少,在没有机采血小板供应的情况下,可输注冰冻血小板止血。冰冻血小板中所含有的血小板和凝血因子成分与血浆中等同,虽然在体内活性较低,但其在体内的止血功能非常强,使得患者凝血功能改善。之后给予患者单采血小板1个治疗量输注,血小板数量恢复正常,评价输血治疗有效。

5.2 实验室检查评价 紧急大量输血情况下,血常规和凝血功能变化迅速,所以频繁检测至关重要,需根据情况每1~2 h检测1次^[2]。本病例中,临床医师能及时检查各种血液指标,随时监测患者的情况,

但检测的频率仍不够,有待进一步加强。

另外,普通凝血检查和血常规检查只是对 Fib 和血小板数量进行检查,在实际工作中, Fib 和血小板功能的检查比数量检查更有临床意义。与传统凝血检测方法不同,血栓弹力图通过全血血样检测凝血的全过程,包括纤维蛋白的形成、血凝块强度的增强、纤维蛋白与血小板复合物的形成以及血凝块的溶解,综合各项参数,可以全面了解血栓形成的时间、速度、强度及纤维蛋白溶解情况,为临床输注 FFP、冷沉淀和血小板等血液成分提供动态依据,同时根据各项指标适时调整减少血液成分的用量^[4]。2013 年更新的欧洲创伤治疗指南^[5]已将血栓弹力图推荐用于严重创伤患者的个体化检测。

5.3 临床用血流程评价 本例患者急诊入院后,医院立即启动了《紧急状态下大量输血应急会诊处置预案》,医务部组织专家进行会诊,确定治疗方案。输血科接到通知立即启动《紧急大量用血应急预案》,动用输血科所有库存,并及时与临床(手术室、重症监护室)、家属和血站进行沟通,保障了取血及用血途径的畅通。医务部统一指挥,全院协同作战,保障了手术用血安全,有效保证了患者的生命安全。

6 讨论

及时、充足的血液在紧急大量失血患者的抢救过程中至关重要,然而大量输血后并发症的发生严重影响了患者预后。合理的输血方案包括各种血液成分运用的时机和成分搭配,以及及时的实验室检查和医院各部门协作,其不仅能提高抢救效率,还能降低输血风险。王伟等^[6]研究显示,预防性早期输注 FFP,可减轻患者的凝血功能紊乱。韩冰等^[7]研究表明,红细胞 4 U+ 血浆 400~800 mL 输血包有利于改善大量输血患者的预后。伍少莹等^[8]将已预先制定血液成分比例的 MTP 用于凶险型前置胎盘产后大出血患者的救治,提高了抢救效率。另外,根据临床症状及实验室检查结果,将血小板、冰冻血浆和冷沉淀在本病例中联合运用^[9],对患者止渗血及纠正凝血功能障碍等方面起到了重要作用。

紧急大量失血还应考虑以下因素:①当患者失血量 $\geq 20\%$ 自身血量时,如能及时输注全血,可将其作为首选方案,以避免由于各种血液成分搭配不当产生的凝血机制调节等功能障碍^[10];②临床抢救需要 FFP,然而用血单位普遍储备不足,应从血液供给方面分析原因;③冰冻血小板具有良好的止血功效^[11],可备足作为临床急用时的首选。以上 3 点应在《大量输血指导方案》达成共识,增加储备,以

方便临床及时采取措施。

本院在遇到大量输血患者时,多采取以下输血方案:①在急性出血期,依据输血量及 Hb 含量决定输注红细胞量,尽量将 Hb 维持在 70 g/L,以保障重要器官的供氧;同时为避免扩容和大量红细胞输注造成凝血因子稀释性降低,应改善凝血功能,将血浆与红细胞以 1:1 的比例输注,一次性足量输注冷沉淀。另外,由于凝血功能检测速度慢,不能反映患者在急性出血期的凝血功能变化,所以仅作为血浆和冷沉淀治疗效果的评价指标。②在复苏后期,患者的血常规和凝血功能趋于稳定,临床根据实验室检查结果和《临床输血技术规范》输血指征选择血液制品。由于血小板不常规储备,需经过预约、取血等过程,通常在复苏后期应用。

综上,紧急大量失血时,合理的输血方案是抢救成功的关键。国内外医疗机构大量输血预测模型可根据实验室指标及患者的症状体征预测严重创伤患者是否需要大量输血^[12],并预先制定 MTP,降低患者输血量,提高抢救效率,其成功经验值得借鉴。在实际工作中,将本院不同病种大量输血患者的用血情况进行回顾分析,结合手术、麻醉、输血科、医务部等部门的实际情况建立本院的 MTP,可有效提高紧急大量输血抢救成功的概率,提高临床输血水平。

参考文献

- 1 中国医师协会输血科医师分会,中华医学会临床输血学分会.特殊情况紧急抢救输血推荐方案[J].中国输血杂志,2014,27(1):1-3.
- 2 大量输血现状调研协作组.大量输血指导方案(推荐稿)[J].中国输血杂志,2012,25(7):617-621.
- 3 马虹.2006 年美国麻醉医师联合会输血指南(主要内容)[J].中国实用外科杂志,2007,27(2):101-102.
- 4 陈家华,廖建梅,殷国平,等.血栓弹力图在肝硬化患者围术期的应用[J].江苏医药,2005,31(11):827-829.
- 5 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.
- 6 王伟,赵海涛,胡旭梅,等.预防性早期输注新鲜冰冻血浆对大量输血患者凝血功能的影响[J].临床血液学杂志(输血与检验),2016,29(5):816-818.
- 7 韩冰,谭斌,李毓龙,等.大量输血患者用血情况及血液检测指标变化分析[J].中国输血杂志,2016,29(5):498-500.
- 8 伍少莹,黄神姣,汪道文.大量输血方案用于凶险型前置胎盘产后大出血救治的临床研究[J].现代妇产科进展,2016,25(6):425-428.
- 9 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.
- 10 魏亚明,吕毅.基础输血学[M].北京:人民卫生出版社,2011:318-327.
- 11 吕毅,郝宝岚,王艳,等.手工分离血小板与单采血小板质量及输注疗效的对比研究[J].中国输血杂志,2008,21(9):690-692.
- 12 乔显森,王同显.严重创伤患者大量输血的预测模型及其评价[J].中国输血杂志,2016,29(6):652-655.

(收稿日期:2018-06-12)

(本文编辑:张耘菲)