

## • 病例报告 •

## 新鲜冰冻血浆与冷沉淀治疗肝硬化失代偿期呕血 1 例

田榆<sup>1</sup> 张茜<sup>2</sup> 杨世明<sup>1</sup>

[关键词] 肝硬化失代偿期;呕血;新鲜冰冻血浆;冷沉淀

[中图分类号] R657.3 [文献标志码] D [文章编号] 1004-2806(2013)04-0276-02

## One case of hematemesis during liver cirrhosis decompensation stage treated by fresh frozen plasma and cryoprecipitate

**Summary** To investigate the effect of fresh frozen plasma and cryoprecipitate on the treatment of liver cirrhosis patients at decompensation stage with hematemesis. After infusion of fresh frozen plasma and cryoprecipitate, we observed the clinical manifestation and detected blood routine, coagulating time, plasma fibrinogen levels and fibronectin levels before and after therapy. Compared to blood transfusion, infusion of fresh frozen plasma and cryoprecipitate decreased coagulating time, improved the coagulation parameters, and had better efficacy of hemostasis. Besides blood transfusion, infusion of fresh frozen plasma and cryoprecipitate would be an alternative treatment for liver cirrhosis patients at decompensation stage.

**Key words** liver cirrhosis decompensation stage; hematemesis; fresh frozen plasma; cryoprecipitate

肝硬化失代偿期就是肝硬化晚期,一般指肝硬化发展到一定程度,超出肝功能的代偿能力,临床有明显的病理变化。主要表现为肝功能损害、门脉高压、脾大、腹水、上消化道出血,常规治疗以抗感染、止血、纠正凝血机制等为主,肝硬化晚期急性上消化道出血患者易发生失血性休克甚至死亡,是消化内科急症危重病症之一。临床上抢救肝硬化失代偿期急性出血患者时,很多情况下不能合理用血,基本上是以输注全血或红细胞为主,不仅浪费了大量血液,同时也会严重影响治疗效果。笔者与临床医师共同观察,认为在抢救大出血患者时应充分认识大量输血和常规输血的不同之处,特别是凝血异常问题。因此应合理应用各种血液成分,特别是冷沉淀凝血因子与新鲜冰冻血浆,再配合其他措施才能达到更好的治疗效果。

### 1 临床资料

患者,女,57岁,因“确诊肝硬化7年后,呕血1次”入院。患者因口服“山楂”后出现恶心,呕血1次,血块为暗红及鲜红色,量为300 ml,并出现双下肢乏力,无腹痛、腹胀,反酸烧心,发热等。以“肝硬化上消化道出血”于2012年7月7日入院,既往乙肝携带20年,高血压病史5年余,血压最高达到180/110 mmHg(1 mmHg=0.133 kpa),间断口服卡托普利控制血压,2008年肝硬化行脾切门奇静脉断流术,无其他不良嗜好,无药物过敏史。

入院体检:体温 36.5℃,血压 100/84 mmHg,

呼吸 18 次/min,神志清楚,急性病容,唇红,咽充血,颈软,颈前可见一蜘蛛痣,有肝掌,气管居中,胸廓对称无畸形,双侧呼吸动度一致,双肺叩诊呈清音,心律齐,未闻病理性杂音,腹软,肝脾肋下未及,脐中压痛及反跳痛,上腹正中及左上腹可见一长约30 cm的弧形陈旧性手术瘢痕,移动性浊音阳性,双下肢不肿,生理反射存在,病理反射未引出。查血常规:Hb 80 g/L,PLT  $71 \times 10^9$ /L;凝血功能:凝血酶原时间(PT)33.3 s、活化部分凝血激酶时间(APTT)47 s、凝血酶时间(TT)23.2 s、纤维蛋白原降解产物(FDP) $< 5.0$ ;凝血酶原活动度(PTA)17.6、纤维蛋白原含量(fib)2.005。

入院诊断:①肝硬化失代偿期;②病毒性肝炎,慢性乙型;③食管胃底静脉曲张破裂出血;④经颈静脉肝内体分流术后;⑤脾切除、门奇静脉断流术后。

入院后给予保肝、生长抑素、止血合剂、输血(冷沉淀4 U、新鲜冰冻血浆200 ml)、利尿、营养支持等对症治疗,1 d后患者无特殊不适,有少量呕血,密切观察病情变化,继续给予抑酸,降低门脉压,止血合剂、输血(冷沉淀4 U、新鲜冰冻血浆200 ml)。2 d后复查 Hb 100 g/L,PLT  $83 \times 10^9$ /L,凝血功能:PT 20.4 s,APTT 40 s,TT 20.1 s,FDP $< 5$ ;PTA 40.7,血小板及纤维蛋白原进行性上升,PT、APTT、TT 渐进性延长,患者未出现呕血、便血症状,继续给予冷沉淀4 U、新鲜冰冻血浆200 ml,3 d后复查 Hb 100 g/L,PLT  $90 \times 10^9$ /L;凝血功能:PT 13.3 s,APTT 35.4 s,TT 15.2 s,FDP 1.49;PTA 78.8;fib 3.61,到达止血效果,次日给

<sup>1</sup>第四军医大学唐都医院输血科(西安,710038)

<sup>2</sup>第四军医大学唐都医院消化科

通信作者:杨世明,E-mail:shxkyshmm@fmm.edu.cn

予营养支持治疗,患者病情好转出院。

## 2 讨论

肝硬化失代偿期上消化道出血,常见的并发症,且有较高的死亡率。主要是由于门静脉高压导致食道静脉曲张,血管壁变薄,很易破裂引起大出血。肝硬化失代偿期上消化道出血往往来势凶猛,出血急而多且不易止住。若来不及抢救,常危及生命,肝硬化患者的凝血异常通常由凝血系统和纤溶系统异常、血小板数量及其功能下降所致。肝脏病变时肝细胞合成凝血因子(除钙离子和组织因子外的其他凝血因子)和抗凝蛋白(抗凝血酶、肝素辅助因子Ⅱ、蛋白C、蛋白S等)的能力减低,而肝脏疾病常并发纤溶亢进或DIC,此时血浆中纤溶酶水平增高,纤溶酶不仅可以水解纤维蛋白(原),而且可以水解多个凝血因子(因子Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ、Ⅻ),同时也消耗大量的抗凝蛋白,这些凝血因子或抗凝蛋白的水平降低,导致凝血和抗凝机制紊乱。

新鲜冰冻血浆是全血采集后6~8h内在4℃离心制备,迅速在-30℃以下冰冻成块。冰冻状态一直持续到应用之前。使用时融化,融化后等于新鲜液体血浆。新鲜冰冻血浆含有全部的凝血因子及血浆蛋白,其浓度与6~8h内采集的全血相似。200ml的制品含血浆蛋白60~80g/L,纤维蛋白原2~4g/L,其他凝血因子0.7~1.0U/ml。冷沉淀再经4℃融化、离心后留下20~30min不溶解的白色沉淀物即为1U(或2U)的冷沉淀。冷沉淀早在20世纪60年代就被发现并应用,主要含有Ⅷ因子、纤维蛋白原、vWF因子、Ⅲ因子以及纤维结合蛋白(Fn)等成分,冷沉淀主要成分及作用机制<sup>[1]</sup>。Fn是一种具有广泛生物学功能的高分子量糖蛋白,是所有器官基质的非胶原成分之一,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相互黏附,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伤组织的修复和愈合中起重要作用<sup>[2]</sup>。冷沉淀物质通过形成纤维蛋白膜,对创面有机械性牵拉作用,促使创口收缩,防止内脏出血和改善微血管功能及有助于DIC出血的抢救成功<sup>[3]</sup>。冷沉淀主要药理作用有:①止血作用;②黏合加固作用;③封闭体内空腔及促进神经修复;④黏附作用;⑤减少渗出液,抗内膜粘连作用<sup>[4]</sup>。

新鲜冰冻血浆富含多种凝血因子,特别是不稳定因子(FⅤ、FⅧ),因此主要用于补充凝血因子特别是不稳定因子,纠正凝血因子紊乱,起止血作用,

如严重肝病或药物拮抗导致的维生素K依赖性凝血因子(FⅡ、FⅦ、FⅨ、FⅩ)缺乏性出血,甲乙型肝炎患者出血,大容量的血浆置换,大面积烧伤体液外渗等<sup>[5]</sup>。随着献血招募形式的转变,多数采集的血液在制备成份前均已超过6~8h,这样就不可避免地会出现大量的普通冰冻血浆,而新鲜冰冻血浆的数量会相应减少。新鲜冰冻血浆随放置时间的延长,凝血因子的促凝活性逐步降低,为保证临床输注血浆的安全有效,应尽可能融化后及时输注<sup>[6]</sup>。对于血容量正常、心功能不全、婴幼儿和老年等患者应严格控制血浆的输入量,以免导致循环负荷过重,最好选择更合适的浓缩凝血因子制品,如冷沉淀来弥补新鲜冰冻血浆的凝血活性降低而起到事半功倍的效果。

失血时大量输血并发症多,输血量越大病死率越高。失血患者输液输血疗法一般分3个阶段:第1阶段输液,恢复血容量;第2阶段输血,输注红细胞,恢复组织供氧;第3阶段补充血液成分,纠正凝血障碍。值得注意的是这3个阶段是人为划分的,而这与治疗过程是相互关联的,实施时在时间上往往相互重叠。从以上分析可以看出,在患者失血救治时,应依次补充患者的血容量、红细胞、血小板及凝血因子,而不是千篇一律地输注全血。在补充容量后,及时地补充凝血因子是抢救成功的重要因素之一。针对凝血异常,根据血容量,使用新鲜冰冻血浆和冷沉淀来补充消耗的凝血因子,不仅可以提高患者血液中的凝血因子和纤维蛋白原的含量,还可以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,重建凝血机制,恢复机体体能,使输血发挥更好的治疗效果。

## 参考文献

- [1] 雷千红,叶东.冷沉淀临床应用的新进展[J].医学研究生学报,2004,17(1):81-82.
- [2] 段宝华.人凝血因子XⅢ的研究进度[J].国外医学输血及血液学分册,2002,25(4):308-311.
- [3] 龚增鸿,王传芳.冷沉淀在治疗产科DIC中的临床应用价值[J].南通医学院学报,2003,23(4):477-477.
- [4] 吴广球,刘仁强,刘赴平,等.纤维蛋白胶的动物实验[J].中国输血杂志,1998,11(4):191-192.
- [5] 丛玉隆.积极开展血栓与止血实验及质量控制[J].中华医学检验杂志,1998,21(5):261-262.
- [6] 陈虎云,蒋显勇,舒洋.新鲜冰冻血浆融化后不同时间段的凝血试验分析[J].湘南学院学报(医学版),2008,10(2):53-54.

(收稿日期:2012-08-07)