

# 大量输血对急诊外伤患者 T 淋巴细胞亚群、凝血功能和炎症因子水平的影响

张荣<sup>1</sup> 任天红<sup>1</sup> 杨鑫<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:研究大量输血对急诊外伤患者 T 淋巴细胞亚群、凝血功能和炎症因子水平的影响。方法:选择 2018 年 5 月—2021 年 1 月收治的需输血的急性创伤患者 92 例,根据患者输血量分为 A 组(48 例)和 B 组(44 例),其中 A 组为需要大量输血治疗,B 组为非大量输血治疗。比较 2 组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群、凝血功能和炎症因子水平变化,并观察血液指标情况。结果:A 组患者红细胞、血浆、血小板以及冷沉淀的输注量均显著高于 B 组( $P < 0.05$ );2 组患者治疗前、治疗后 5 d T 淋巴细胞亚群、凝血功能和炎症因子水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后 1 d,2 组白介素-6、血红蛋白水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但 A 组患者 T 淋巴细胞亚群水平、纤维蛋白原水平、血小板计数水平显著低于 B 组,凝血酶原时间、凝血酶时间、活化部分 TT、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、C 反应蛋白水平显著高于 B 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:大量输血虽可促进急诊创伤患者血容量的恢复,但输血可能会对机体凝血功能、免疫功能产生影响,并可能加重机体炎症反应。

**[关键词]** 大量输血;急诊外伤;T 淋巴细胞亚群;凝血功能;炎症因子

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2022.02.003

**[中图分类号]** R457.1 **[文献标志码]** A

## Effect of massive blood transfusion on T lymphocyte subsets, coagulation function and inflammatory factors in emergency trauma patients

ZHANG Rong REN Tianhong YANG Xin

(The Third Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang, 050001, China)

**Abstract Objective:** To study the effect of massive blood transfusion on T lymphocyte subsets, coagulation function and inflammatory factors in emergency trauma patients. **Methods:** Ninety-two emergency trauma patients who required blood transfusion in the hospital were selected as the research subjects between May 2018 and January 2021. According to blood transfusion volume, the patients were divided into group A(48 cases, massive blood transfusion) and group B(44 cases, non-massive blood transfusion). The changes in T lymphocyte subsets, coagulation function and inflammatory factors were compared between the two groups, and blood indexes were observed. **Results:** The infusion volume of erythrocytes, plasma, platelets, and cryoprecipitate in group A was significantly greater than those in group B( $P < 0.05$ ). There were no statistically significant differences in T lymphocyte subsets, coagulation function, and inflammatory factor levels between the two groups before and at 5 d after treatment( $P > 0.05$ ). 1 day after treatment, there were no significant differences in the levels of interleukin-6 and hemoglobin between the two groups( $P > 0.05$ ), but the levels of T lymphocyte subsets, fibrinogen and platelet count in group A were significantly lower than those in group B, prothrombin time, thrombin time, activated partial TT, levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  and C-reactive protein were significantly longer or higher than those in group B( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Although massive blood transfusion can promote the recovery of blood volume in emergency trauma patients, coagulation function and immune function may be affected during transfusion, which may aggravate inflammatory response.

**Key words** massive blood transfusion; emergency trauma; T lymphocyte subset; coagulation function; inflammatory factor

据统计,我国每年因创伤致死人数有 20 多万,伤者数百万,对于 35 岁以下人群,创伤致死人数超过同龄疾病致死人数之和<sup>[1]</sup>。现代创伤患者大多病情较为严重,失血量大,早期大量输血是救治危重患者的主要手段之一。通过输血可及时补给和维持血容量,改善微循环,同时供给具有带氧能力的红细胞可较好的预防因红细胞减少或其带氧能

力导致的急性缺氧症<sup>[2]</sup>。但也有研究显示大量输注晶体胶体液以及不含凝血因子的血液成分,可能会导致患者并发凝血功能障碍,进而增加围术期感染、死亡风险<sup>[3]</sup>。目前已有研究表明通过对大量输血患者的凝血功能进行及时准确的评估,可较好的监测治疗效果,改善患者预后<sup>[4]</sup>。但创伤性输血患者因创伤的发生,还会导致机体免疫功能紊乱、炎症反应活化,进而导致 T 淋巴细胞亚群水平以及炎症因子异常变化,加重患者病情<sup>[5]</sup>。基于此,本

<sup>1</sup>石家庄市第三医院(石家庄,050001)

研究通过分析大量输血和非大量输血患者治疗前后凝血功能、T淋巴细胞亚群、炎症因子以及血液指标的变化,旨在进一步明确大量输血的安全性和有效性,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

选择我院2018年5月—2021年1月收治的需输血的急性创伤患者92例,纳入标准:①均为急诊创伤,且需要输血者;②输血前完成血型交配试验;③无感染、免疫抑制剂使用史等影响细胞免疫功能情况;④患者及其家属均对本次研究知情同意。排除标准:①再生障碍性贫血者;②非创伤性失血者;③消化道出血者;④合并白血病、凝血功能障碍等疾病;⑤合并严重肝脏疾病影响凝血功能者;⑥近期存在抗凝药物使用史。大量输血诊断标准:根据《中国实用内科杂志》(1999年),在12h内输血量 $\geq$ 患者的总血容量;一次性连续输血超过患者血容量的1.5倍;短时期输入库血达循环血量的3/4;6~8h内输入相当于患者全血容量的血,符合上述任意一项即可定义为需大量输血者。

根据患者输血量分为A组48例(大量输血)和B组44例(非大量输血)。A组男26例,女22例;年龄22~53岁,平均(36.18 $\pm$ 3.54)岁;体重指数(BMI)(22.46 $\pm$ 1.75) kg/m<sup>2</sup>。B组男23例,女21例;年龄23~51岁,平均(36.94 $\pm$ 2.95)岁;BMI(22.76 $\pm$ 1.43) kg/m<sup>2</sup>。2组患者性别、年龄、BMI比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 治疗方法

所有患者入院后均给予常规吸氧、生命体征检测等基础治疗,常规开放静脉通路,给予乳酸钠林格溶液维持血容量。A组:针对失血量 $>1000$  mL患者给予浓缩红细胞、新鲜冰冻血浆输注,维持血红蛋白(Hb) $\geq 80\sim 100$   $\mu$ g/L;对于失血量 $>80\%$ 患者,给予血小板1.5~2.0 U/10 kg、冷沉淀5~10 U输注,维持中心静脉压12~15 cmH<sub>2</sub>O。输注速度为5~15 mL/kg,根据患者耐受情况调整。B组:先给予晶体补液纠正低血容量性休克,再补充红细胞悬液,输注速度为5~15 mL/kg,根据患者耐受情况调整输注速度。

### 1.3 观察指标

①比较2组患者输血成分;②T淋巴细胞亚群:于治疗前后抽取患者静脉血5 mL,以3000 r/

min离心5 min,分离取血清。采用流式细胞仪检测患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>和CD8<sup>+</sup>水平。③凝血功能:于治疗前后采集患者血液样本,采用全自动凝血分析仪检测凝血功能指标,包括凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分TT(APTT)以及纤维蛋白原(FIB)。④炎症因子:于治疗前后采用酶联免疫吸附试验法检测肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平,试剂盒均由北京豪迈生物工程股份有限公司提供。⑤血液指标:于治疗前后检测患者血小板计数(PLT)、Hb水平。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计软件分析数据。计量资料以 $\bar{X}\pm S$ 表示,行 $t$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者输血成分比较

A组患者红细胞、血浆、血小板以及冷沉淀的输注量均显著高于B组( $P<0.05$ ),见表1。

### 2.2 2组患者T淋巴细胞亚群水平比较

2组患者治疗前、治疗后5 d T淋巴细胞亚群水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但A组患者治疗后1 d上述指标水平显著低于B组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

### 2.3 2组患者凝血功能比较

2组患者治疗前、治疗后5 d凝血功能指标水平比较无统计学意义( $P>0.05$ ),但A组患者治疗后1 d APTT、PT、TT水平均显著高于B组,FIB水平显著低于B组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

### 2.4 2组患者炎症因子水平比较

2组患者治疗前、治疗后5 d炎症因子指标水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后1 d IL-6水平无显著差异( $P>0.05$ ),但A组TNF- $\alpha$ 、CRP水平显著高于B组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

### 2.5 2组患者血液指标水平比较

2组治疗前、治疗后5 d血液指标水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后1 d患者Hb水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但A组PLT水平显著低于B组( $P<0.05$ ),见表5。

表1 2组患者输血成分比较

	U, $\bar{X}\pm S$			
分组	红细胞	血浆	血小板	冷沉淀
A组	4356.28 $\pm$ 125.84	3856.27 $\pm$ 134.56	3018.93 $\pm$ 150.46	2046.79 $\pm$ 124.76
B组	4061.87 $\pm$ 113.94	3429.61 $\pm$ 116.35	2552.79 $\pm$ 143.79	1789.43 $\pm$ 113.95
$t$	18.895	16.200	15.161	10.300
$P$	$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$

表 2 2 组患者 T 淋巴细胞亚群水平比较  $\bar{X} \pm S$

指标	A 组	B 组	t	P
CD3 <sup>+</sup>				
治疗前	61.28±5.63	62.08±3.41	0.815	0.417
治疗后 1 d	54.32±4.68 <sup>1)</sup>	56.83±4.16 <sup>1)</sup>	2.709	0.008
治疗后 5 d	60.82±4.91 <sup>2)</sup>	61.73±3.54 <sup>2)</sup>	1.012	0.314
CD4 <sup>+</sup>				
治疗前	32.19±3.57	31.46±4.15	0.907	0.367
治疗后 1 d	24.76±3.12 <sup>1)</sup>	26.37±2.86 <sup>1)</sup>	2.573	0.012
治疗后 5 d	30.86±2.98 <sup>2)</sup>	31.57±3.45 <sup>2)</sup>	1.058	0.293
CD8 <sup>+</sup>				
治疗前	25.24±3.25	24.32±1.63	1.692	0.094
治疗后 1 d	21.61±2.75 <sup>1)</sup>	23.37±3.05 <sup>1)</sup>	2.911	0.005
治疗后 5 d	24.87±2.44 <sup>2)</sup>	25.08±2.53 <sup>2)</sup>	0.405	0.686

与治疗前比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与治疗 1 d 比较,<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者凝血功能比较  $\bar{X} \pm S$

指标	A 组	B 组	t	P
PT/s				
治疗前	13.51±2.64	14.18±2.78	1.186	0.239
治疗后 1 d	17.43±3.52 <sup>1)</sup>	15.87±3.12	2.241	0.028
治疗后 5 d	13.95±2.61	13.03±2.12	1.846	0.068
TT/s				
治疗前	15.37±3.45	15.92±2.96	0.817	0.416
治疗后 1 d	20.41±4.75 <sup>1)</sup>	18.09±3.34	2.687	0.009
治疗后 5 d	16.73±3.64	15.83±3.15	1.263	0.210
APTT/s				
治疗前	35.18±6.73	34.81±5.57	0.286	0.776
治疗后 1 d	40.86±7.06 <sup>1)</sup>	36.27±5.48	3.461	0.001
治疗后 5 d	35.62±6.24	34.96±4.82	0.564	0.574
FIB/(g·L <sup>-1</sup> )				
治疗前	3.82±1.19	3.76±1.22	0.239	0.812
治疗后 1 d	2.76±1.26 <sup>1)</sup>	3.26±1.08	2.035	0.045
治疗后 5 d	3.22±1.36	3.69±1.17	1.769	0.080

与治疗前比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

创伤作为现代社会的“世界第一公害”,已受全世界极大重视。既往研究表明,在导致创伤的诸多因素中,大部分创伤住院原因为交通事故伤、锐器伤、坠落伤、跌倒伤等,其中以交通事故伤发生率最高<sup>[6]</sup>。而随着我国交通运输业的发展,可以预见交通事故伤将进一步增加。在创伤患者中,凝血障碍、酸中毒、低体温是其常见并发症,三者同时发生时相互促进,形成恶性循环,是导致创伤患者死亡的重要原因<sup>[7]</sup>。临床认识在没有彻底控制出血且使患者复苏之前,及时诊断出血来源并予以大量的补液或输血,维持重要组织器官灌注以及血液系统的稳定,是改善急诊创伤患者预后的必要且可行的手段<sup>[8]</sup>。

表 4 2 组患者炎症因子水平比较  $\bar{X} \pm S$

指标	A 组	B 组	t	P
TNF- $\alpha$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )				
治疗前	15.42±1.61	16.15±2.36	1.746	0.084
治疗后 1 d	19.63±3.25 <sup>1)</sup>	18.17±3.43 <sup>1)</sup>	2.096	0.039
治疗后 5 d	16.47±2.24 <sup>2)</sup>	15.93±2.19 <sup>2)</sup>	1.167	0.246
CRP/(ng·mL <sup>-1</sup> )				
治疗前	8.04±0.89	8.27±1.14	1.083	0.286
治疗后 1 d	13.34±2.45 <sup>1)</sup>	11.67±2.23 <sup>1)</sup>	3.409	0.001
治疗后 5 d	9.13±1.24 <sup>2)</sup>	8.74±1.31 <sup>2)</sup>	1.467	0.146
IL-6/(ng·mL <sup>-1</sup> )				
治疗前	18.56±1.74	19.01±2.63	0.975	0.332
治疗后 1 d	23.21±5.25 <sup>1)</sup>	21.82±5.38 <sup>1)</sup>	1.254	0.213
治疗后 5 d	19.16±2.44 <sup>2)</sup>	18.84±2.28 <sup>2)</sup>	0.648	0.518

与治疗前比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与治疗 1 d 比较,<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

表 5 2 组患者血液指标水平比较  $\bar{X} \pm S$

指标	A 组	B 组	t	P
PLT/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )				
治疗前	122.67±28.16	125.37±30.53	0.441	0.660
治疗后 1 d	86.25±32.48 <sup>1)</sup>	100.47±31.29 <sup>1)</sup>	2.135	0.036
治疗后 5 d	113.09±27.38	120.39±33.24	1.154	0.252
Hb/(g·L <sup>-1</sup> )				
治疗前	81.74±17.35	81.04±16.33	0.199	0.843
治疗后 1 d	86.35±15.32	84.19±14.11	0.701	0.485
治疗后 5 d	84.29±13.64	83.05±14.67	0.420	0.675

与治疗前比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

正常人血量约占体重的 7%~8%,是相对恒定的,若一次失血超过全身血量的 15%,机体的代偿能力将难以维持血压正常水平,会引起机体活动障碍。大量输血作为抢救和治疗创伤患者的重要、有效的手段,不仅可以补给血量,维持血容量,提高血压以抗休克,还可补充多种凝血因子和红细胞,从而预防急性缺氧症,纠正血液凝固障碍<sup>[9]</sup>。本研究结果提示大量输血可能会对患者凝血功能、纤溶系统产生较大影响。分析其原因可能有以下几点:①因库血血小板存货指数降低,大量输入无活性血小板的血液后,会产生稀释性血小板减少症,导致凝血功能异常变化<sup>[10]</sup>;②严重创伤患者因低体温等多种因素引起凝血功能障碍,从而表现为凝血酶减少,PT、APTT 出现异常,凝血因子合成减少等;③严重创伤患者在凝血因子丢失的同时,机体内凝血系统不断序贯激活,血小板、凝血因子大量消耗,而大量输注的血液不含凝血因子,促使血液会被稀释,导致 FIB、PLT 水平的降低<sup>[11]</sup>;④创伤引起的低体温会导致肝功能的降低,从而影响 FIB、凝血酶原等多种凝血功能相关因子的减少,进而导致凝血功能紊乱<sup>[12]</sup>;⑤创伤患者因组织破坏,组织凝

血活酶类物质大量被释放进入血液中,有可能会引发慢性血管内凝血。加之库血中血细胞部分破坏后释放促凝物质和凝血成分消耗,激活纤溶系统产生继发纤溶,会进一步影响血小板功能。Aguilar-Nascimento 等<sup>[13]</sup>研究表明创伤后输血可能会刺激机体炎症反应的发生,促使部分炎症因子水平明显升高;同时炎症反应的发生还会对机体免疫功能造成一定程度的损伤,而T淋巴细胞亚群是反映细胞免疫功能的重要指标。本研究结果显示2组患者治疗后1d T淋巴细胞亚群水平降低,炎症因子水平升高,治疗后5d恢复至治疗前水平,且治疗后1d比较2组指标有明显差异,但2组治疗前、治疗后5d比较差异无统计学意义,提示大量输血还可能对机体免疫功能、炎症反应产生一定的影响,与羊文芳等<sup>[14]</sup>研究结果相符。推测其原因可能是大量输雪中白细胞的输入会产生大量的异体抗原,从而机体在抗原提呈方面发生异常,对Th1、Th2细胞的激活过程产生影响,抑制B细胞产生抗体,进而使体液免疫功能降低<sup>[15]</sup>;而机体炎症反应的产生可能与乳酸林格氏液的输入有关,该平衡液的输入可激活PMN,促使机体产生炎症反应。此外,患者在输血期间或输血后可能发生非溶血性发热反应,及供体白细胞抗原形成复合物与受体血浆抗体发生反应,之后激活互补和炎性细胞因子释放,从而导致机体炎症反应程度加重<sup>[16]</sup>。笔者推测机体免疫功能和炎症反应的异常情况可能也是导致凝血功能障碍的影响因素之一。

综上所述,大量输血虽可促进急诊创伤患者血容量的恢复,但输血过程中可能会对机体凝血功能、免疫功能产生影响,并可能加重机体炎症反应,因此大量输血患者在输血过程中需动态监测凝血功能、免疫功能和炎症反应指标,以确保输血顺利进行。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 张玲,常虹,陈霞,等. 1487例急诊创伤患者流行病学分析[J]. 中国病案,2017,18(5):97-100.
- [2] 辛峰,马现君. ABO、RhD配合型输注与同型输注红细胞的回顾性病例对照研究[J]. 临床血液学杂志,2020,33(6):411-415.
- [3] Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, et al. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment [J]. Lancet,2016,388(10061):2825-2836.
- [4] Bronić A, Coen Herak D, Margetić S, et al. Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine: National recommendations for blood collection, processing, performance and reporting of results for coagulation screening assays prothrombin time, activated partial thromboplastin time, thrombin time, fibrinogen and D-dimer [J]. Biochem Med (Zagreb), 2019,29(2):020503.
- [5] Chang R, Cardenas JC, Wade CE, et al. Advances in the understanding of trauma-induced coagulopathy [J]. Blood,2016,128(8):1043-1049.
- [6] DiMaggio CJ, Avraham JB, Lee DC, et al. The Epidemiology of Emergency Department Trauma Discharges in the United States [J]. Acad Emerg Med,2017,24(10):1244-1256.
- [7] 王君,白颖,周宁. 创伤性凝血病发生的危险因素及其对多发创伤患者预后的影响 [J]. 临床急诊杂志,2018,19(2):113-116.
- [8] 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.
- [9] Yang JC, Wang QS, Dang QL, et al. Investigation of the status quo of massive blood transfusion in China and a synopsis of the proposed guidelines for massive blood transfusion [J]. Medicine (Baltimore), 2017,96(31):e7690.
- [10] van Hezel ME, van Manen L, Boshuizen M, et al. The effect of red blood cell transfusion on platelet function in critically ill patients [J]. Thromb Res,2019,184:115-121.
- [11] 张瑚敏. 大量输血对外伤性失血患者凝血功能、炎症因子水平的影响 [J]. 血栓与止血学,2018,24(5):806-808.
- [12] Perlman R, Callum J, Laflamme C, et al. A recommended early goal-directed management guideline for the prevention of hypothermia-related transfusion, morbidity, and mortality in severely injured trauma patients [J]. Crit Care,2016,20(1):107.
- [13] Aguilar-Nascimento JE, Zampieri-Filho JP, Bordin JO. Implications of perioperative allogeneic red blood cell transfusion on the immune-inflammatory response [J]. Hematol Transfus Cell Ther,2021,43(1):58-64.
- [14] 羊文芳,王雯. 患者大量输血后相关生化指标和血清炎症因子变化及临床意义 [J]. 河北医药,2018,40(24):3795-3797,3801.
- [15] Remy KE, Hall MW, Cholette J, et al. Mechanisms of red blood cell transfusion-related immunomodulation [J]. Transfusion,2018,58(3):804-815.
- [16] McSorley ST, Tham A, Dolan RD, et al. Perioperative Blood Transfusion is Associated with Postoperative Systemic Inflammatory Response and Poorer Outcomes Following Surgery for Colorectal Cancer [J]. Ann Surg Oncol,2020,27(3):833-843.

(收稿日期:2021-04-26)