

·综述·

严重创伤失血性休克患者液体管理的现状及治疗进展

曹国征, 晋菲斐, 王天兵(北京大学人民医院 创伤救治中心, 北京 100044)

[摘要] 失血性休克是严重创伤后出现的严重并发症之一, 是患者早期死亡的重要因素, 科学的液体管理至关重要。本文对创伤失血性休克病理生理学机制、限制性晶体液复苏、血液制品输入、氨甲环酸使用、骨髓腔输液方式、损伤控制性复苏、自体输血以及治疗失血性休克药物等方面的研究进展做一概述。

[关键词] 创伤失血性休克; 病理生理学; 液体管理

DOI: 10.16746/j.cnki.11-9332/r.2025.01.004

失血性休克是导致严重创伤患者死亡的主要原因, 其特征在于细胞缺血缺氧、重要脏器组织微循环灌注不足、代谢异常以及全身各器官功能受损。据世界卫生组织相关数据, 全球死亡人数中, 有8%是由创伤导致的, 交通事故引起的创伤仍然是5~29岁儿童和青年的主要死亡原因^[1-2]。《创伤失血性休克中国急诊专家共识(2023)》^[3]对创伤失血性休克患者的液体管理进行了详细讨论, 强调了早期救治的重要性。严重创伤失血性休克患者的液体治疗策略必须快速实施, 是治疗失血性休克的重要内容。急危重症患者液体管理的主要目的是纠正低血容量, 增加心输出量和氧供, 恢复足够的组织灌注。本文通过总结临床创伤失血性休克患者的液体管理现状, 系统回顾严重创伤患者失血性休克液体管理最新进展和治疗方法; 探讨临床液体治疗的方案及时机, 并展望未来失血性休克液体管理的发展方向。

1 液体管理的病理生理学机制

当患者发生严重失血性休克发生时, 会对人体造成严重的影响。在细胞水平上, 受累及的细胞因供氧不足过渡到无氧代谢。乳酸、无机磷酸盐和氧自由基也会不断增加, 氧债逐渐积累。由于ATP供应减少, 细胞不能维持稳定的状态, 发生膜破裂坏死、凋亡^[4]。在组织水平上, 低血容量与血管收缩导致肾脏、肝脏、肠道等脏器灌注不足, 从而引发失血性休克患者的多脏器功能衰竭。在出血部位, 血管内皮细胞和血液的协同作用, 促进血栓形成^[5]。持

续累积的氧债和儿茶酚胺水平升高, 会引发保护性糖萼屏障的大面积脱落, 最终导致血管内皮细胞功能障碍^[6], 进一步加重危重患者的失血。糖萼通过调节血管内皮细胞屏障、抑制白细胞黏附迁移、抑制血管内血栓形成等, 在维持微循环稳态中发挥至关重要的作用^[7]。机体受到创伤后血管内皮细胞中糖萼可脱落, 糖萼降解产物释放引起全身炎症反应, 测定外周血液中多配体聚糖-1、硫酸乙酰肝素、透明质酸, 在一定程度上可以反映血管内皮细胞的损伤程度^[8]。液体治疗通过增加血容量、心排出量和有效循环血容量, 能够改善组织灌注及器官功能, 增强血液流动性和微循环灌注, 从而减轻组织缺氧和器官损伤, 纠正失血性休克伴随的电解质失衡, 维持内环境的稳定, 降低炎症反应的程度, 减轻组织损伤和器官功能障碍^[9]。总之, 通过提升血容量和回心血量, 可以维持甚至提高心排血量, 从而增加向外周组织输送的氧气, 最终改善患者的生存状态。

2 开源

在严重创伤失血性休克患者的液体复苏策略中, 建立液体通路, 进行及时的补液、输血、用药至关重要。通过限制性晶体液复苏、血液制品输注、氨甲环酸输注的方法, 对重症患者第一时间进行复苏治疗; 骨髓腔输液技术在建立静脉通路困难时具有显著优势, 可以作为静脉穿刺失败后的首选替代方案。应用开源理念, 及时建立液体通路, 输血、补液及药物治疗, 提高患者生存率。

通信作者: 王天兵, Email: wangtianbing@pkuph.edu.cn

2.1 限制性晶体液复苏 晶体液复苏在出血早期管理中广泛应用,长达数十年。但是晶体液复苏除了能短暂扩大血管内容积外,并不能很好地治疗失血性休克。当大量输注等渗晶体液时,发生并发症的风险增加,包括呼吸衰竭、骨-筋膜室综合征和凝血功能障碍。早在1994年William^[10]就提出了限制性液体复苏的概念,失血性休克的患者采用限制性补液策略会得到更好的结局。在严重创伤患者中,使用大量晶体液对患者进行液体复苏会造成炎症反应加剧、免疫失调、细胞损伤和代谢失调,被称为复苏损伤^[11]。输入过多晶体液也会引起患者的血红蛋白测定值下降,导致稀释性贫血^[12]。在创伤失血性休克患者中,输入 $\geq 1.5\text{L}$ 的晶体液被证实为死亡的独立危险因素。高容量复苏与死亡率呈正相关,尤其在老年创伤患者中表现得更为明显^[13]。一项荟萃分析指出快速补液对血液产生稀释作用,导致血红蛋白浓度降低;血红蛋白浓度的下降又限制了血液对氧气转运的积极作用,从而限制了组织细胞的氧合作用^[14]。限制性晶体液复苏策略在严重创伤失血性休克患者中显示出更好的预后,减少并发症的发生。由于胶体液可能引起肾功能损害和凝血功能障碍,不推荐在创伤失血性休克中常规使用。

2.2 血液制品输入 1665年,英国人理查德·洛尔(Richard Lower)尝试动物输血实验。他通过鹅毛管将健康狗的血液输入濒死的狗体内,发现濒死状态的狗竟然活了过来^[15]。1817—1818年,英国妇产科医生詹姆斯·布伦德尔(James Blundell)目睹了多起产妇因失血而死亡的案例,他通过输血方法成功救治了10例患者,成为首位将人血输给人的开创者^[16]。后来奥地利人卡尔·兰德施泰纳(Karl Landsteiner)根据红细胞表面不同的抗原,将血型分为A、B、AB和O四种类型^[17],受此启发,人们逐渐发现了更多的血型系统。在1907年,赫卡通(Hekaton)提出了通过交叉配血的方式输血,提升了输血的安全性,进一步保证了受血者的安全。到了20世纪60年代末和70年代初,进入了成分输血的新时代。目前临床上主要的成分血液包括红细胞、血浆、血小板、冷沉淀等。现代血液制品在临床应用中扮演着关键角色,全球血液制品供需失衡问题严峻,高收入国家献血率较高,而低收入国家则面临供应不足的困境,人口老龄化和严格的献血者标准进一步加剧了资源短缺^[18]。因此,找到一种科学的输血方式至关重要。

在探索严重创伤失血性休克患者的输血策略过程中,现有研究已经在成分血输入、紧急用血选择及凝血功能调控3方面形成重要共识。成分血液按比例输血可优化止血效果;而O型全血的动态储备与低效价筛选为抢救争取了宝贵时间;特殊场景下新

鲜全血的应用显示了生存优势;冷沉淀凝血因子及纤维蛋白原的使用,改善了凝血水平。对患者进行个体化输血策略,可以减少死亡率,节约宝贵的血液资源。

2.2.1 红细胞、血浆、血小板等比例输入 在严重创伤失血性休克患者的救治中,红细胞、血浆和血小板的输注比例尚无明确规定,而血小板在急诊获取上也存在一定困难。Schuster等^[19]在2010年对59个创伤中心的调查中显示:85%的创伤中心按照红细胞与血小板比例为1:1治疗创伤失血性休克患者;Maraya等^[20]回顾性研究发现血浆与红细胞的最佳输入比例在1:1和1:2之间;杨蒙蒙等^[21]研究表明,在对严重多发伤失血性休克患者进行成分输血时,相较于血浆与浓缩红细胞输注比例1:3和1:2,1:1的比例能更有效地改善凝血功能障碍和血常规指标,同时减轻炎症反应,且在经济性与安全性方面也具有优势。John等^[22]进行的实用、随机、最佳血小板和血浆比率(pragmatic randomized optimal platelet and plasma ratios, PROPPR)临床试验,该研究共纳入680例创伤患者,随机分为2组,分别接受两种比例的血浆、血小板和红细胞成分输注(两组分别为1:1:1、1:1:2)。结果显示,两组在短期和长期死亡率上差异无统计学意义,但是在1:1:1组中更多的患者实现了止血,更少的患者发生24h内出血死亡的情况,此项研究为输血的临床实践提供了重要参考。Quilten等^[23]的回顾性研究得到了与PROPPR研究相类似的结果。对严重创伤失血性休克患者采用红细胞、血浆、血小板等比例输入的方式,对患者的治疗更有益处。

2.2.2 抢救性O型血输入 血液中的抗体能快速清除输入的红细胞,因此输注ABO血型相合的红细胞非常重要。在遵循相容性输血原则下,尽可能选用ABO和Rh D血型相容的同型血液抢救患者生命;但是特别紧急情况下,当患者的血型无法确定时,必须选择O型血液。O型血红细胞储存在一个具有报警系统和无线温度传感器的冰箱中,这种冰箱应当始终保持至少4个单位的O型红细胞,若预计有需要抢救性输血的患者增多,则数量将会增加至12个单位^[24]。临床上,对于异型血的输入,目前最担心的是急性输血性溶血反应。选择抗A或者抗B同种凝集素滴度较低的献血者的血液,可降低在紧急输血时将O型全血输注给非O型患者时诱发急性输血性溶血反应的风险,Gissel Aguilar等^[25]指出受血者可以接受的最高的O型血浆的抗体效价应低于1:128。在避免急性输血性溶血反应基础上,O型全血的输入是具有显著优势,除了可以第一时间紧急输入给有需要的患者之外,Jason B.B等^[26]的前瞻性研究发现,在O型全血输入的患者组与输入红

细胞、血浆、血小板成分血的患者组相比,全血输入的患者有着更高的存活率,并且使用的总血液单位数量更少。

2.2.3 新鲜全血 新鲜全血应用在战争或恶劣环境下就像是一个“行走血库”,要预先筛选符合条件的献血者采集全血,输血前要进行完整的传染病检测,新鲜全血在22℃下储存最多8h,在4℃下最多储存24h^[27]。新鲜全血在治疗失血性休克患者中是具有优势的,军事战争中伤员的救治工作中新鲜全血的使用较多。对于需要大量输血的外伤患者,输入新鲜全血比输入库存全血能提高患者48h和30d生存率^[28]。David等^[29]对新鲜全血的应用进行了回顾性研究,结果显示新鲜全血的体积、血细胞比容、血小板数量、凝血活性和纤维蛋白原的含量,更接近人生理需要,更少的被抗凝剂稀释,更大程度保留了凝血活性,使用新鲜全血救治伤员是一种方便、安全、有效的方法。同时输入新鲜全血会减少受血者暴露的献血者数量,降低了感染血源性病原体的风险,输注1单位全血在操作流程上比输注多种成分血液更简单,也会减少输血过程中发生的错误^[30]。失血性休克患者采用成分血液输入,还是新鲜全血输入仍然需要进一步临床验证。

2.2.4 冷沉淀凝血因子 当冷冻血浆在1~6℃之间解冻时,沉淀与血浆不溶解的部分称为冷沉淀凝血因子,是血浆中的球蛋白部分。冷沉淀凝血因子是抗血友病因子A、血管性血友病因子、纤维蛋白原及纤维蛋白稳定因子的浓缩物,主要用于治疗获得性纤维蛋白原缺乏症患者。在密闭系统中制备的每单位冷沉淀凝血因子的保质期为解冻后6h,若解冻后与其他血液制品混合,则必须在混合后4h内输入,在环境温度下储存冷沉淀物可能会产生细菌污染的风险^[31]。虽然冷沉淀凝血因子可以改善患者的凝血状态降低死亡率,但是也可导致患者血栓形成造成患者器官障碍甚至死亡。入院后的患者应立即开始实施凝血功能监测及凝血支持措施,对于需要大量输血的患者,《欧洲创伤后大出血和凝血功能障碍治疗指南:第六版》^[32]推荐红细胞和冷沉淀凝血因子搭配使用,预防患者发生凝血疾病。Curry等^[33]通过随机对照试验证实创伤患者在早期可以通过输注冷沉淀凝血因子来补充纤维蛋白原,调节患者的凝血功能。研究发现每输注7~8单位浓缩红细胞输注1个单位的冷沉淀凝血因子可能是创伤复苏中输入冷沉淀凝血因子的最佳剂量,可以在带来显著生存获益的同时避免不必要的血液制品输注^[34]。虽然冷沉淀凝血因子可以改善患者的凝血状态降低死亡率,但是也可以导致患者血栓形成,造成器官功能障碍甚至死亡,需要医生在临床中多加关注。

2.2.5 纤维蛋白原 纤维蛋白原是由肝细胞合成的血

浆糖蛋白,参与凝血过程,具有止血功能。它不仅是一种重要的凝血因子,还是一种急性期反应性蛋白,在炎症的急性反应期,血液循环中纤维蛋白原水平增加2倍以上。《重症患者凝血功能障碍标准化评估中国专家共识》^[35]指出,对严重创伤患者应早期检测血液中纤维蛋白原水平,若<1g/L提示纤维蛋白原功能下降,应补充纤维蛋白原浓缩物。测定血液中纤维蛋白原水平对于临床疾病的预后具有重要的预测价值。丁杰等^[36]通过回顾性分析87例创伤性脑损伤术后脑积水患者的病历资料,发现血浆纤维蛋白原对创伤性脑损伤后脑积水患者预后的预测有重要价值,且与miR-29a基因联合的预测价值更高。蔡海涛等^[37]使用纤维蛋白原构建多发性骨折创伤失血性休克患者疾病转归的预测模型,为临床早期评估患者疾病转归和干预提供理论依据。

2.3 氨甲环酸 根据临床指南推荐,对于严重创伤失血的成年患者,应在受伤后3h内静脉给予1g氨甲环酸,并在随后的8h内再次静脉给予1g氨甲环酸。这一推荐方案基于CRASH-2研究^[38](一项覆盖全球40个国家、274家医院的多中心临床研究)的结果,该研究表明氨甲环酸可有效降低存在出血或有出血风险的创伤患者的死亡率,同时未显著增加血栓栓塞等并发症的发生风险,从而为创伤性出血的早期药物干预提供了循证医学依据。此外,在伤后3h内及时给予氨甲环酸,能够显著降低与出血相关的死亡风险,在伤后1h内就给予氨甲环酸的效果最优^[39-40]。《欧洲创伤后大出血与凝血功能障碍处理指南:第五版》^[41]同样建议:严重出血患者应尽可能在伤后3h内使用氨甲环酸,院前使用氨甲环酸可以防止入院时凝血状态的恶化。

2.4 骨髓腔输液 对于严重创伤失血性休克患者的治疗,快速建立输液通路至关重要,但严重创伤失血性休克患者,因外周静脉塌陷和血管收缩,外周静脉输注常难以快速实现,部分医疗工作人员也缺少中心静脉置管的专业知识和能力,中心静脉输液通常需要更长的时间才能实现,特别是在血容量严重不足的情况下穿刺成功率更不确定。而骨髓腔输液法具有建立方法简单、操作时间短、穿刺成功率高等优点,建立骨髓腔输液的中位时间为3min,这种方法能够迅速将液体或药物注入血管,送达心脏,是一种有效的输液治疗方法^[42]。美国心脏协会(American Heart Association, AHA)提出对于病情危重且需紧急抢救的患者,若在90s内无法成功进行静脉穿刺或3次静脉穿刺失败时建议采用骨髓腔输液^[43]。《欧洲复苏委员会2010年复苏指南 第4节成人高级生命支持》^[44]同样建议,在无法建立静脉通路的情况下,应考虑使用骨髓腔输液。一项涉及25例成年癌症患者的临床研究表明,通过静脉

和骨内途径给药的药代动力学特征差异无统计学意义^[45]。霍锐等^[46]通过比较胫骨近端和肱骨近端骨髓腔输液,发现肱骨近端能提供更好的输液效果。骨髓腔输液常见的并发症是液体外渗^[42],并且在骨髓腔输液复苏的动物实验中发现,有1/3的实验动物发生了冠状动脉脂肪栓塞^[47]。因此在骨髓腔输液中要注意预防脂肪栓塞的发生,需要更加密切关注患者相关变化,对输液过程中出现的液体外渗的情况也应及时处理。

3 节流

当遇见严重创伤失血性休克患者时,应当第一时间对患者进行止血,防止患者血液进一步丢失。通过损伤控制性复苏策略快速控制致命性出血,延长确定性治疗时间窗;使用自体血液回输减少患者对外源性血液的需求量,降低严重创伤患者的经济负担;血管介入栓塞止血术凭借微创、精准的优势,成为肝脾破裂、骨盆骨折等复杂出血的常用止血手段。使用节流理念,减少了患者出血,节约了外源性血液的使用。

3.1 损伤控制性复苏 损伤控制性复苏旨在迅速控制出血、减轻生命威胁,将患者的治疗分阶段进行,优先维持生命体征,恢复生理功能,无需强求完全保留原有解剖结构。损伤控制性复苏由几个部分组成,包括最初的简化剖腹探查手术、重症监护复苏和随后的确定性复苏的再次手术^[48]。几乎所有临床中严重创伤失血性休克患者都需要确切的止血措施有效止血,创伤现场要对患者进行及时有效的止血,保证患者转运过程中的安全,可以采取的措施是加压包扎、止血带止血。在四肢出血部位的近心端施用止血带有助于挽救生命,并且止血带的使用并不会增加截肢或肢体功能障碍的发生率^[49]。对于躯干大量出血的伤口以及脏器内部不能使用止血带的部位,使用大量纱布敷料对出血创面进行加压填塞止血也是一种有效的方法^[50]。随着新型止血材料研究的不断突破,也为创面止血提供了更多的可能性。在创伤救治中,复苏性主动脉球囊阻断术(resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta, REBOA)作为一种迅速而有效的止血技术,使用REBOA进行损伤控制性复苏,为治疗严重创伤及难以压迫的躯干出血的有效手段,能够有效延长患者接受确定性止血治疗的时间窗^[51]。对骨盆损伤患者进行有效的外固定、对于出血的动脉进行有效的结扎、对于严重损伤的肢体进行截肢,以及利用介入的方式对活动性出血动脉进行栓塞止血,这些方法也都是减少出血、稳定患者生命体征的有效方法。

3.2 自体输血 自体输血适用于大多数因创伤引起的失血性休克患者,主要通过回输胸腔和腹腔内的出血,增加患者的有效循环血量,以节约血液资源。研究表明自体血回输的血液并不等同于新鲜血液,Salhanick等^[52]发现与静脉血相比,胸腔及腹腔内血液具有较低的红细胞比容、血小板计数、纤维蛋白原浓度,以及较高的凝血酶原国际标准化比值和活化部分凝血活酶时间。Timberlake等^[53]报道了11例穿透性腹部外伤病例,收集到的受肠道污染的血液在重新回输前被洗涤,同时患者接受了广谱抗生素治疗,只有3例患者出现伤口感染并发症,没有患者发生脓毒症或者死亡。Ozmen等^[54]通过使用自体洗涤血液回输与异体输血对照研究发现,使用自体洗涤血液回输并不会增加感染的风险。Peter Rhee等^[55]将136例行胸腔血液自体回输患者与136例采用异体血液复苏患者进行比较,发现两种输血方式在住院并发症、死亡率、入院24h凝血酶原国际标准化比值的差异无统计学意义,但是接受自体回输的患者对外源性血液的需求量明显减少,降低了输血的费用。

3.3 血管介入栓塞止血术 血管介入栓塞止血术是介入性血管内治疗技术的一种,在临床有着广泛应用。创伤易引起血管损伤,导致致命性大出血,这是患者24h死亡的首要原因,病死率可高达40%~65%^[56]。其他锐性损伤、医源性损伤导致脏器及血管损伤的大出血在临床中亦不少见。对于因车祸、高空坠落等严重外伤导致肝脏破裂、脾脏损伤、肾脏出血或骨盆骨折引发大血管损伤的患者,微创血管介入栓塞止血术能快速有效控制出血,是挽救生命的重要治疗手段。随着医学技术的进步、介入新材料应用,介入诊疗已广泛应用于临床创伤性出血,其操作过程简单,定位出血血管迅速,并能同期进行确切的止血治疗,已经在严重创伤患者救治中广泛应用。

4 创伤失血性休克患者未来治疗的展望

创伤失血性休克患者的乳酸水平(灵敏度91.7%)与碱缺失值(灵敏度96.9%)对大量输血决策具有高预测价值^[57]。将乳酸、碱缺失值、血红蛋白、全血细胞比容相结合分析,更有助于更迅速和准确地评估患者的输血需求,从而优化急诊输血管理。周靖等^[58]使用特异性敲除肽酰精氨酸脱氨酶2(peptidylarginine deiminase 2, PAD2)基因的小鼠(PAD2^{-/-})和野生型(WT)小鼠进行实验,敲除PAD2基因能够增强小鼠在出血性休克模型中对大规模失血的耐受性,提高小鼠的存活率,这证明了PAD2作为创伤失血性休克治疗的潜在靶点。由于新型PAD2抑制剂AFM41a^[59]在铜绿假单胞菌感染

引起的败血症治疗中效果显著,因此我们可以将抑制剂AFM41a应用于严重创伤患者中,抑制PAD2基因表达,提高机体对严重失血性休克的耐受。姜保国教授团队^[60]初步建立的适合中国国情的“中国区域性创伤救治体系(Chinese Regional Trauma Care System, CRTCS)”为世界提供了创伤救治的中国经验,显著缩短了创伤救治时间,该体系的大力推广降低了创伤导致的失血性休克死亡率。回阳汤、参附注射液和针刺疗法等中医治疗方法在创伤性失血性休克的治疗中展现出独特的传统中医药优势和潜力^[61-63]。随着研究的深入和技术的进步,中医药治疗有望在失血性休克的管理中发挥更为重要的作用。未来的治疗将更加重视个体化和精准化,依靠新型液体复苏药物与技术,结合智能监测和多学科协作,实现持续动态的评估与调整,从而提供最优和高效的治疗方案,以期改善患者的治疗效果和预后。个体化治疗和精准医疗将成为创伤失血性休克患者液体管理和血液制品选择的重要方向,液体复苏方案的个体化调整及血液制品的规范化使用,也是临床中面临的主要挑战。

参考文献

- [1] WHO. World health statistics 2024: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals [EB/OL]. (2024-05-24) [2024-12-15]. <https://iris.who.int/handle/10665/376869>.
- [2] WHO. Global status report on road safety 2023[EB/OL]. (2023-12-12) [2024-12-15]. <https://iris.who.int/handle/10665/375016>.
- [3] 中国人民解放军急救医学专业委员会,中国医师协会急诊医师分会,北京急诊医学学会,等. 创伤失血性休克中国急诊专家共识(2023)[J]. 临床急诊杂志, 2023, 24(12): 609-623. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2023.12.01.
- [4] CANNON JW. Hemorrhagic Shock[J]. N Engl J Med, 2018, 378(4): 370-379. DOI: 10.1056/NEJMra1705649.
- [5] TISHERMAN SA, ALAM HB, RHEE PM, et al. Development of the emergency preservation and resuscitation for cardiac arrest from trauma clinical trial[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2017, 83(5): 803-809. DOI: 10.1016/j.jtsu.2015.10.014.
- [6] JOHANSSON PI, HENRIKSEN HH, STENSBALLE J, et al. Traumatic endotheliopathy: a prospective observational study of 424 severely injured patients[J]. Ann Surg, 2017, 265(3): 597-603. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001751.
- [7] VILLALBA N, BABY S, YUAN SY. The endothelial glycocalyx as a double-edged sword in microvascular homeostasis and pathogenesis[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 1-9. DOI: 10.3389/fcell.2021.711003.
- [8] WEAVER AJ, VENN EC, FORD R, et al. Comparing the effects of various fluid resuscitative strategies on Glycocalyx damage in a canine hemorrhage model[J]. Vet J, 2024, 307: 1-10. DOI: 10.1016/j.tvjl.2024.106221.
- [9] ZAMPIERI FG, BAGSHAW SM, SEMLER MW. Fluid therapy for critically ill adults with sepsis: a review[J]. JAMA, 2023, 329(22): 1967-1980. DOI: 10.1001/jama.2023.7560.
- [10] WILLIAM H. BICKELL, WALL MJ, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries[J]. N Engl J Med, 1994, 331(17): 1105-1109. DOI: 10.1056/NEJM199410273311701.
- [11] CHATRATH V, KHETARPAL R, AHUJA J. Fluid management in patients with trauma: restrictive versus liberal approach[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2015, 31(3): 308-316. DOI: 10.4103/0970-9185.161664.
- [12] BOUGLÉ A, HARROIS A, DURANTEAU J. Resuscitative strategies in traumatic hemorrhagic shock[J]. Ann Intensive Care, 2013, 3(1): 1-9. DOI: 10.1186/2110-5820-3-1.
- [13] LEY EJ, CLOND MA, SROUR MK, et al. Emergency department crystalloid resuscitation of 1.5 L or more is associated with increased mortality in elderly and nonelderly trauma patients[J]. J Trauma, 2011, 70(2): 398-400. DOI: 10.1097/TA.0b013e318208f99b.
- [14] QUISPE-CORNEJO AA, ALVES DA CUNHA AL, NJIMI H, et al. Effects of rapid fluid infusion on hemoglobin concentration: a systematic review and meta-analysis[J]. Critical Care, 2022, 26(1): 324-334. DOI: 10.1186/s13054-022-04191-x.
- [15] LEAROYD P. The history of blood transfusion prior to the 20th century — part 1[J]. Transfusion medicine, 2012, 22(5): 308-314. DOI: 10.1111/j.1365-3148.2012.01180.x.
- [16] LEAROYD P. The history of blood transfusion prior to the 20th century — part 2[J]. Transfusion medicine, 2012, 22(6): 372-376. DOI: 10.1111/j.1365-3148.2012.01189.x.
- [17] LANDSTEINER K. On agglutination of normal human blood[J]. Transfusion, 1961, 1: 5-8. DOI: 10.1111/j.1537-2995.1961.tb00005.x.
- [18] JEREMY WJ, QUENTIN E, ARWA ZA, et al. Ensuring a safe and sufficient global blood supply[J]. N Engl J Med, 2024, 391(12): 1079-1081. DOI: 10.1056/NEJMp2403596.

- [19] SCHUSTER KM, DAVIS KA, LUI FY, et al. The status of massive transfusion protocols in United States trauma centers: massive transfusion or massive confusion[J]. *Transfusion*, 2010, 50(7): 1545-1551. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2010.02587.x.
- [20] MARAYA NC, HEMMILA MR, LEONARD JC, et al. Massive transfusion policies at trauma centers participating in the American College of Surgeons Trauma Quality Improvement Program[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015, 78(6): S48-S53. DOI: 10.1097/TA.0000000000000641.
- [21] 杨蒙蒙, 周文杰. 3种不同比例血浆与红细胞输注治疗严重多发伤失血性休克的疗效分析[J]. *南昌大学学报*, 2023, 63(6): 62-66. DOI: 10.13764/j.cnki.ncdm.2023.06.011.
- [22] JOHN BH, 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. DOI: 10.1001/jama.2015.12.
- [23] MCQUILTEN ZK, CRIGHTON G, BRUNSKILL S, et al. Optimal dose, timing and ratio of blood products in massive transfusion: results from a systematic review[J]. *Transfus Med Rev*, 2018, 32(1): 6-15. DOI: 10.1016/j.tmr.2017.06.003.
- [24] YUAN S, ZIMAN A, ANTHONY MA, et al. How do we provide blood products to trauma patients[J]. *Transfusion*, 2009, 49(6): 1045-1049. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2009.02150.x.
- [25] GISSEL A, ORTIZ N, GONZALES D, et al. High titers of anti-A1 and anti-B antibodies among Peruvian group O platelet donors[J]. *Transfus Apher Sci*, 2022, 61(3): 103341-103345. DOI: 10.1016/j.transci.2021.103341.
- [26] JASON BB, TANG B, HATTON G, et al. Impact of incorporating whole blood into hemorrhagic shock resuscitation: analysis of 1,377 consecutive trauma patients receiving emergency-release uncrossmatched blood products[J]. *J Am Coll Surg*, 2022, 234(4): 408-418. DOI: 10.1097/XCS.0000000000000086.
- [27] SPINELLA PC, REDDY HL, JAFFE JS, et al. Fresh whole blood use for hemorrhagic shock: preserving benefit while avoiding complications[J]. *Anesth Analg*, 2012, 115(4): 751-758. DOI: 10.1213/ANE.0b013e318261f40e.
- [28] SPINELLA PC. Warm fresh whole blood transfusion for severe hemorrhage: U.S. military and potential civilian applications[J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(7): S340-S345. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31817e2ef9.
- [29] KAUVAR DS, HOLCOMB JB, NORRIS GC, et al. Fresh whole blood transfusion: a controversial military practice[J]. *J Trauma*, 2006, 61(1): 181-184. DOI: 10.1097/01.ta.0000222671.84335.64.
- [30] CHANG R, HOLCOMB JB. Optimal fluid therapy for traumatic hemorrhagic shock[J]. *Crit Care Clin*, 2017, 33(1): 15-36. DOI: 10.1016/j.ccc.2016.08.007.
- [31] GREEN L, BOLTON-MAGGS P, BEATTIE C, et al. British Society of Haematology Guidelines on the spectrum of fresh frozen plasma and cryoprecipitate products: their handling and use in various patient groups in the absence of major bleeding[J]. *Br J Haematol*, 2018, 181(1): 1-13. DOI: 10.1111/bjh.15167.
- [32] ROSSAINT R, AFSHARI A, BOUILLON B, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition[J]. *Critical Care*, 2023, 27(1): 80. DOI: 10.1186/s13054-023-04327-7.
- [33] CURRY N, ROURKE C, DAVENPORT R, et al. Early cryoprecipitate for major haemorrhage in trauma: a randomised controlled feasibility trial[J]. *Br J Anaesth*, 2015, 115(1): 76-83. DOI: 10.1093/bja/aev134.
- [34] PARKER MJ, CROWDER EW, MILES MVP, et al. Hypofibrinogenemic massive transfusion trauma patients experience worse outcomes[J]. *Am Surg*, 2023, 89(8): 3423-3428. DOI: 10.1177/00031348231162711.
- [35] 宋景春, 张伟, 张磊, 等. 重症患者凝血功能障碍标准化评估中国专家共识[J]. *解放军医学杂志*, 2022, 47(2): 107-117. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2022.02.0107.
- [36] 丁杰, 孟凡磊, 吴杰, 等. 血浆纤维蛋白原联合 microRNA-29a 预测创伤性脑损伤后脑积水患者预后的价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(1): 21-26. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.01.004.
- [37] 蔡海涛, 王建强. 多发性骨折创伤失血性休克患者疾病转归的预测模型构建与验证[J]. *中国急救医学*, 2024, 44(9): 745-751. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.202409.003.
- [38] ROBERTS I, SHAKUR H, COATS T, et al. The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients[J]. *Health Technol Assess*, 2013, 17(10): 1-79. DOI: 10.3310/hta17100.

- [39] SHAKUR H, ROBERTS I, BAUTISTA R, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2010, 376(9734): 23-32. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60835-5.
- [40] ROBERTS I, SHAKUR H, AFOLABI A, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2011, 377(9771): 1-6. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60278-X.
- [41] SPAHN DR, BOUILLON B, CERNY V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition[J]. *Critical Care*, 2019, 23(1): 98-172. DOI: 10.1186/s13054-019-2347-3.
- [42] WANG D, DENG L, ZHANG R, et al. Efficacy of intraosseous access for trauma resuscitation: a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Emerg Surg*, 2023, 18(1): 17-31. DOI: 10.1186/s13017-023-00487-7.
- [43] 2005 AMERICAN HEART ASSOCIATION. 2005 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care[J]. *Circulation*, 2005, 112(24): IV-1-IV-5. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.166550.
- [44] DEAKIN CD, NOLAN JP, SOAR J, et al. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2010 section 4. adult advanced life support[J]. *Resuscitation*, 2010, 81(10): 1305-1352. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2010.08.017.
- [45] VON HOFF DD, KUHN JG, BURRIS HA, et al. Does intraosseous equal intravenous? A pharmacokinetic study[J]. *Am J Emerg Med*, 2008, 26(1): 31-38. DOI: 10.1016/j.ajem.2007.03.024.
- [46] RUI H, XIANG Z, LIU K, et al. Selection of the preferred puncture site on manual intraosseous infusion: proximal humerus or proximal tibia[J]. *Br J Hosp Med*, 2024: 1-12. DOI:10.12968/hmed.2024.0253.
- [47] KRISTIANSEN S, STORM B, DAHLE D, et al. Intraosseous fluid resuscitation causes systemic fat emboli in a porcine hemorrhagic shock model[J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2021, 29(1): 172-180. DOI: 10.1186/s13049-021-00986-z.
- [48] CHOVANES J, CANNON JW, NUNEZ TC. The evolution of damage control surgery[J]. *Surg Clin North Am*, 2012, 92(4): 859-875. DOI: 10.1016/j.suc.2012.04.002.
- [49] SCHROLL R, SMITH A, MCSWAIN NE, et al. A multi-institutional analysis of prehospital tourniquet use[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015, 79(1): 10-14. DOI: 10.1097/TA.0000000000000689.
- [50] ACHNECK HE, SILESHI B, JAMIOLKOWSKI RM, et al. A comprehensive review of topical hemostatic agents: efficacy and recommendations for use[J]. *Annals of Surgery*, 2010, 251(2): 217-228. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181c3bcca.
- [51] 郑泽源, 张豪, 熊星环, 等. 超早期复苏性主动脉球囊阻断术治疗失血性休克猪模型[J]. *创伤外科杂志*, 2024, 26(8): 600-607. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4237.2024.08.007.
- [52] SALHANICK M, CORNEILLE M, HIGGINS R, et al. Autotransfusion of hemothorax blood in trauma patients: is it the same as fresh whole blood[J]. *Am J Surg*, 2011, 202(6): 817-822. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2011.06.043.
- [53] TIMBERLAKE GA, NORMAN EM. Autotransfusion of blood contaminated by enteric contents: a potentially life-saving measure in the massively hemorrhaging trauma patient[J]. *J Trauma*, 1988, 28(6): 855-857. DOI: 10.1097/00005373-198806000-00026.
- [54] OZMEN V, NORMAN EM, NICHOLS RL, et al. Autotransfusion of potentially culture-positive blood (CPB) in abdominal trauma: preliminary data from a prospective study[J]. *J Trauma*, 1992, 32(1): 36-39. DOI: 10.1097/00005373-199201000-00008.
- [55] RHEE P, INABA K, PANDIT V, et al. Early autologous fresh whole blood transfusion leads to less allogeneic transfusions and is safe[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015, 78(4): 729-734. DOI: 10.1097/TA.0000000000000599.
- [56] 都定元, [美]德米曲斯·德米曲埃狄斯, 王天兵, 等. 高级创伤外科救治学[M]. 1版. 重庆: 重庆大学医学出版社, 2024: 103.
- [57] 张晓琳, 苏双报, 施建设, 等. 乳酸及碱缺失与创伤失血性休克患者急诊输血治疗的相关性探索[J]. *中国输血杂志*, 2023, 36(6): 508-511. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2023.06.012.
- [58] ZHOU J, BIESTERVELD BE, LI Y, et al. Peptidylarginine Deiminase 2 Knockout Improves Survival in hemorrhagic shock[J]. *Shock*, 2020, 54(4): 458-463. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001489.
- [59] DONG T, BARASA L, YU X, et al. AFM41a: A novel PAD2 inhibitor for sepsis treatment-efficacy and mechanism[J]. *Int J Biol Sci*, 2024, 20(13): 5043-5055. DOI: 10.7150/ijbs.97166.

(下转第38页)

- [36] LARSON BJ, ROAKES A, YURICK S, et al. Precision in prevention: tailoring single-use negative pressure wound therapy utilization through artificial intelligence-based surgical site complications risk and cost modeling[J]. *Surg Infect*, 2024, 25(4): 315-321. DOI: 10.1089/sur.2023.274.
- [37] HOPKINS BS, MAZMUDAR A, DRISCOLL C, et al. Using artificial intelligence (AI) to predict postoperative surgical site infection: a retrospective cohort of 4046 posterior spinal fusions[J]. *Clin Neurology Neurosurg*, 2020, 192: 105718. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.105718.
- [38] CHEN KA, JOISA CU, STEM JM, et al. Improved prediction of surgical-site infection after colorectal surgery using machine learning[J]. *Dis Colon Rectum*, 2023, 66(3): 458-466. DOI: 10.1097/DCR.0000000000002559.
- [39] YANG G, YE Q, XIA J. Unbox the black-box for the medical explainable AI via multi-modal and multi-centre data fusion: a mini-review, two showcases and beyond[J]. *Inf Fusion*, 2022, 77: 29-52. DOI: 10.1016/j.inffus.2021.07.016.
- [40] ŽLAHTIČ B, ZAVRŠNIK J, KOKOL P, et al. Trusting AI made decisions in healthcare by making them explainable[J]. *Sci Prog*, 2024, 107(3): 368504241266573. DOI: 10.1177/00368504241266573.
- [41] PARRENIN L, DANJOU C, AGARD B, et al. A decision support tool to analyze the properties of wheat, cocoa beans and mangoes from their NIR spectra[J]. *J Food Sci*, 2024, 89(9): 5674-5688. DOI: 10.1111/1750-3841.17252.

(上接第31页)

- [60] 周靖, 王天兵, 姜保国. 中国创伤救治体系的现状与发展[J]. *中华外科杂志*, 2022, 60(12): 1045-1048. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20220429-00192.
- [61] 胡承刚, 张志鸿, 王玉洁, 等. 参附注射液联合常规西医抗休克治疗对创伤失血性休克病人脑损伤的改善作用[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2024, 22(17): 3231-3236. DIO: 10.12102/j.issn.1672-1349.2024.17.031.
- [62] 王楠, 葛新, 刘振峰, 等. 回阳汤治创伤失血性休克的疗效[J]. *中国临床研究*, 2024, 37(10): 1583-1592. DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2024.10.021.
- [63] 王莉莉, 关玲, 胡森, 等. 针刺治疗失血性休克的研究现状[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2022, 29(6): 742-745. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.06.023.