

非创伤性出血的急诊处理专家共识/意见

刘业成 杜铁宽 朱华栋 于学忠 非创伤性出血急诊处理专家组

1 急诊非创伤性出血概述

据统计, 急诊科每年约有 15% ~ 20% 的患者因各种原因导致的出血而就诊, 依据出血原因可将其分为非创伤性出血, 创伤性出血和术后出血^[1]。其中非创伤性出血泛指任何形式的外部或内部出血, 这种出血本质上并非由创伤导致, 但其失血或控制过程都有血液成分参与其中^[2], 临床上所指的非创伤性出血一般包括颅脑出血、消化道出血、呼吸道咯血、主动脉夹层破裂、宫外孕破裂出血等^[1, 3]。

多项研究结果显示, 非创伤性出血是急诊常见死亡原因之一, 约占到总体死亡病例的 4.9% ~ 10.3%^[4-5]。非创伤性出血涉及面广, 往往需要多科协作处理, 因此需要急诊科密切和相关科室配合, 强调利用多学科诊疗团队 (multidisciplinary team, MDT), 及时会诊, 共同处理。

2 非创伤性出血分类

本共识把出血按照严重程度分为危急出血和非危急出血, 见表 1。其中, 危急出血又可分为两种, 一种出血量比较大, 容易造成失血性休克, 常见疾病如上消化道大出血、主动脉夹层破裂出血或宫外孕破裂出血等; 另一种出血量不一定很大, 但是出血部位特殊, 可能导致患者死亡, 如大咯血、颅脑出血等。这些危急出血常需紧急处理。而非危急出血多为非急诊的一般性出血, 如血尿、大便潜血等, 较少引起血红蛋白下降和血流动力学改变, 无需紧急处理^[6]。

表 1 非创伤性出血严重程度分类

出血危急程度	出血特点	常见疾病
危急出血	出血量大, 造成失血性休克、器官功能障碍 出血部位特殊, 直接致命	上消化道出血、主动脉夹层破裂出血、宫外孕破裂出血、肝癌破裂出血等 大咯血、颅脑出血、椎管内出血等
非危急出血	一般性出血	血尿, 便潜血等

3 急诊出血的临床管理策略

来诊后, 应迅速完成对患者气道、呼吸、循环的紧急评估。对于出现气道、循环功能障碍的患者要进行相应的紧急处理; 在所有出血患者, 均须给予必要的止血措施, 同时持续监测出血征象, 见图 1。

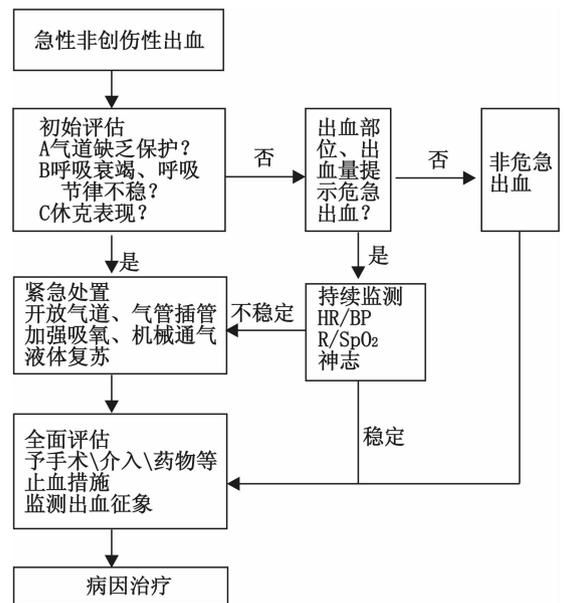


图 1 急性非创伤性出血处理流程

3.1 气道管理

大出血的患者可能出现失血性休克致意识障碍, 而脑出血的患者则可能因颅压增高而意识障碍, 从而导致气道不能保护。大咯血的患者可能因大量咯血阻塞气道而需要气道管理。这些患者都需要积极开放气道, 甚至气管插管以保护气道。对于大咯血的患者可能需要置入双腔气管插管。

所有出血患者建议吸氧以代偿因红细胞丢失而减少的氧输送。

3.2 液体复苏

出现下述表现提示循环状态不稳定, 应立即开始液体复苏: 心率 > 100 次/min, 收缩压 < 90 mmHg (1 mmHg 或收缩压较平时下降 > 30 mmHg), 四肢末梢冷。

3.2.1 血容量的补充 立即建立快速输液的静脉通道。对

于严重低血容量或低血容量性休克的患者,在初始阶段应快速输注 1~2 L 等张晶体液,以补充血容量,改善组织脏器灌注。对于急性大量出血者,应尽可能施行中心静脉压监测以指导液体的输入量。对高龄、伴心肺肾疾病患者,需警惕输血量过多引致急性肺水肿。

下述征象对血容量补充有很好的指导作用:意识恢复;四肢末端由湿冷、青紫转为温暖、红润,肛温与皮温差减小($<1\text{ }^{\circ}\text{C}$);脉搏由快弱转为正常有力,收缩压接近正常,脉压差 $>30\text{ mmHg}$;尿量多于 $0.5\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$;中心静脉压改善。

3.2.2 液体的种类和输血量 在扩充血浆容量方面,等张晶体液特别是生理盐水的有效性和胶体液相当,但由于其血管外分布的特性,晶体液的用量通常是胶体液的 1.53 倍^[7]。输注量大时,可考虑乳酸林格液等平衡盐液,以避免单纯的生理盐水造成高氯血症。因潜在的肾损伤等风险,不推荐高渗淀粉溶液。

下列情况时应积极输注红细胞或全血,输血可与输液同时进行:(1)收缩压 $<90\text{ mmHg}$,或较基础收缩压降低幅度 $>30\text{ mmHg}$;(2)血红蛋白 $<70\text{ g/L}$,血细胞比容 $<25\%$;(3)心率增快($>120\text{ 次}/\text{min}$)。大量输血过程需要注意可能出现的低体温、酸中毒和高钾血症。近期一项大样本量随机对照研究表明,对上消化道出血患者采取限制性输血(血红蛋白 $<70\text{ g/L}$ 时输血,目标为血红蛋白 $70\sim 90\text{ g/L}$),比开放性输血(血红蛋白 $<90\text{ g/L}$ 时输血,目标为血红蛋白 $90\sim 110\text{ g/L}$),对患者的预后更佳^[8]。对于合并有缺血性心脏病等严重患者,输血治疗的血红蛋白目标值可适当提高^[9]。单纯输注红细胞悬液后可能会出现凝血因子的相对缺乏,因此需要及时监测并配合血浆输注。

3.2.3 血管活性药物的使用 在积极补液的前提下,可以适当选用血管活性药物(如多巴胺或去甲肾上腺素),以改善重要脏器的血液灌注。

3.3 出血征象监测

3.3.1 症状和实验室检查 记录出血(呕血、黑便、咯血等)的频度、颜色、性质、次数和总量,定期复查红细胞计数、血红蛋白、血细胞比容与血尿素氮等,需要注意血细胞比容在 24~72 h 后才能真实反映出出血程度。

3.3.2 生命体征和循环状况 监测意识状态、心率和血压、肢体温度、皮肤和甲床色泽、周围静脉特别是颈静脉充盈情况、尿量等,意识障碍和排尿困难者需留置导尿管,危重大出血者必要时进行中心静脉压、血清乳酸测定,老年患者常需心电、血氧饱和度和呼吸监护。

3.4 止血措施

了解止血过程的变化发展对于出血患者的管理策略是至关重要的。近几年,修订后的凝血模型(“细胞基础”模型)对凝血过程进行了更真实的描述^[10]。输注库存血较多时,每输 600 mL 血时应静脉补充葡萄糖酸钙 10 mL。对活动性出血和血小板计数 $<50\times 10^9\text{ L}^{-1}$ 的患者输注血小板;

对纤维蛋白原浓度 $<1\text{ g/L}$ 或活化部分凝血酶原时间(国际标准化比) >1.5 倍正常值的患者,给予新鲜冰冻血浆。临床上有去氨加压素,抗纤溶药物,凝血酶、重组活化因子 VII 等多种止血药物在应用,本文将在下一部分对其作用机制及适用范围进行介绍。

上述这些是止血治疗中基础性的、普遍应用的措施;除此之外,当有机会施行时,介入和各类手术(包括微创手术)止血措施往往更加高效、确切,对于危急出血常可起到关键性作用,其治疗意义是单纯药物止血和输血支持所不能替代的。在各类急性出血情况时,应有外科、介入医师积极参与,并尽量为合理的止血操作创造条件。

4 止凝血治疗及止血药物的应用

4.1 促进凝血系统功能的药物

4.1.1 补充凝血因子类药物 大量出血会导致凝血因子消耗性降低,尤其在有肝病基础的患者,会出现明显的凝血功能障碍,加重出血治疗的难度,应予积极补充凝血因子。

(1)新鲜冰冻血浆(FFP)含有单位原血中所含的全部凝血因子和其他蛋白,是急性出血伴凝血异常患者的合理选择^[11]。大多数成人通常血浆输注的剂量约为 $10\sim 15\text{ mL}/\text{kg}$ (即大约 $800\sim 1\ 200\text{ mL}$)^[12]。

在实际工作中,危重或大量出血患者根据临床反应、之前的异常凝血时间是否适当缩短以及缺乏或减少的凝血因子的半衰期,可能需要重复输注血浆。而有时新鲜冰冻血浆使用受限往往是由于过敏的风险、输血传染疾病的风险、大量输注导致的容量负荷过重风险以及获得所需时间等的限制。

(2)人凝血酶原复合物(prothrombin complex concentrate, PCC)

凝血酶原复合物(PCC)(也称为因子 IX 复合物)是血浆来源的凝血因子提取物,最初被用于治疗 IX 因子缺乏,因为 PCC 还含有凝血因子 II, VII, 和 X,因此 PCCs 更加被推荐用于纠正华法林引起的凝血异常。PCC 的优点在于:易于给药,代谢快且可迅速应用,凝血因子浓度高而体积小,不会引起像 FFP 所造成的那样大的容量负荷,不会造成传染性疾病传播。

PCC 常在给药后 10 min 内使 INR 正常化,这比单纯输注 FFP 或维生素 K 更迅速。然而,对于所有华法林相关 ICH 患者都应给予维生素 K,因为 PCC 的作用较短(几小时)^[13]。一般 PCC 的使用剂量为 $1\ 500\sim 2\ 000\text{ U}$,以 $100\text{ U}/\text{min}$ 的速度进行给药。

(3)重组活化因子 VII(rFVIIa):对于致命性出血,推荐早期联合应用凝血酶原复合物及 rFVIIa。rFVIIa 的应用效果与个体产生凝血酶后形成血凝块的能力有一定关系^[14],是广谱止血剂,有增加血栓栓塞风险,因此在急性上消化道出血或其他严重出血常规方法无法控制时可用做挽救性

治疗, 不推荐常规应用^[15]。rFVIIa 的使用方法: 静脉推注给药, 推荐起始剂量为 80 μg/kg。初次注射后可能需再次注射, 用药最初间隔 2~3 h, 以达到止血效果。

4.1.2 促进凝血因子合成或释放 酚磺乙胺 (ethamsylate): 本品能使血管收缩, 降低毛细血管通透性, 也能增强血小板聚集性和黏附性, 缩短凝血时间, 达到止血效果。临床用于防治各种手术前后的出血, 或用于血小板功能不良、血管脆性增加引起的出血。但有研究证实对于早产儿应用酚磺乙胺治疗脑出血并继续随访, 酚磺乙胺并不改变 2 岁时早产儿因脑出血造成的病死率或致残率^[16-17]。

4.1.3. 血凝酶 注射用矛头蝮蛇血凝酶: 含自巴西矛头蝮蛇 (Bothrops atrox) 的蛇毒中分离和纯化的血凝酶。可用于需减少流血或止血的医疗情况; 也可用来预防出血。可以静注、肌注或皮下注射, 也可局部用药 (如消化道出血的患者可口服、胃管推注, 或内镜下出血部位局部注射、喷洒等)。大样本回顾性研究证实其无深静脉血栓和重度不良事件报告^[18], 异常出血时剂量加倍, 连续使用 3~5 d。静脉注射后 5 min, 健康正常成年人血浆纤维蛋白原浓度显著下降^[19], 相应测定其出血时间可缩短至 1/2 或 1/3, 止血效应持续 48 h。因其有效降解纤维蛋白原成为纤维蛋白, 连续使用不宜超过 7 d^[20]。

4.2 作用于血管及血管壁的药物

卡络磺钠 (carbazochrome sodium sulfonate) 能增加毛细血管对损伤的抵抗力, 降低毛细血管的通透性, 促进毛细血管断裂端的回缩而止血, 但临床止血效果还缺少相关研究证据支持。

去甲肾上腺素 (noradrenaline) 因其具有收缩血管作用, 在上消化道出血中常作为止血药局部应用。使用方法为去甲肾上腺素 8 mg, 加入冰生理盐水 100~200 mL 胃管推注^[21]。

4.3 抗纤维蛋白溶解的药物

竞争性抑制纤溶酶原水解, 主要用于纤溶亢进或原发性纤溶活性过强所引起的出血, 目前常用的抗纤溶药物有氨基己酸、氨甲环酸与氨甲苯酸。

氨甲环酸 (tranexamic acid) 可以直接抑制纤溶酶活性, 但减少纤溶酶形成则需要更高的剂量才能起效。氨甲环酸体外活性大约是 6-氨基己酸的 10 倍, 可分布于全身组织和血浆, 半衰期为 120 min^[22]。静脉滴注一般成人一次 0.25~0.5 g, 必要时可每日 1~2 g, 分 1~2 次给药。

大样本研究证实氨甲环酸可以显著降低因创伤出血导致的病死率, 但并不减少对创伤患者的输血需求^[23]。而在因疾病导致的出血尤其是上消化道出血中, 还缺少足够证据说明氨甲环酸是否可以减少出血并降低病死率, 需要进一步研究证实^[22]。

4.4 鱼精蛋白

对于肝素相关的出血可以用硫酸鱼精蛋白使 APTT 恢

复正常。由于肝素在体内代谢迅速, 与鱼精蛋白给药的间隔时间越长, 拮抗所需用量越少。推荐剂量是 1 mg/100 U 肝素, 需要根据最后一次肝素注射量和时间进行调整。如用肝素后 30~60 min, 需 0.50~0.75 mg 中和 100 U 肝素, 2 h 后只需 0.250~0.375 mg。

4.5 局部或外用止血药

在紧急评估和初步处理稳定之后, 要接着对患者进行全面评估, 针对不同部位、病因的出血, 其处理有明显不同。本共识将对各类常见非创伤性出血的控制给予推荐意见, 但并未涵盖非创伤性出血诊断和治疗中的所有临床问题, 仅为急诊医师提供原则性的意见和适合大多数情况的诊疗方案。

凝血酶 (thrombin) 制品是由血液提纯, 经除菌过滤、冷冻、干燥而获得的无菌制品, 具有凝血酶的生理作用, 局部使用后使病灶局部表面血液中的纤维蛋白原转变为纤维蛋白而形成稳定的凝血块。可用于外科手术、外伤、烧伤等创面出血; 以及各种原因引起的口腔、耳、鼻、喉等部位的出血等。但仅限于局部使用, 不能用于注射。

TC-325 (hemospay) 是一种无机物粉末, 为消化道止血喷剂。目前已在欧洲一些国家、加拿大以及香港获批使用。由于明确其安全有效性的 RCT 研究仍在开展当中, 现有证据仅限于病例报道和病例系列研究^[24-25]。

云南白药等中药对于出血性疾病也有一定疗效。其中云南白药具有止血愈伤、活血散瘀、消炎消肿、排脓去毒等作用。国内有许多文献认为可以加速止血, 缩短病程, 提高治愈率。

5 针对病因的处理

5.1 颅脑出血 (ICH)

5.1.1 ICH 的处理 ICH 的处理包括药物和手术干预的结合, 其总体流程如图 2。

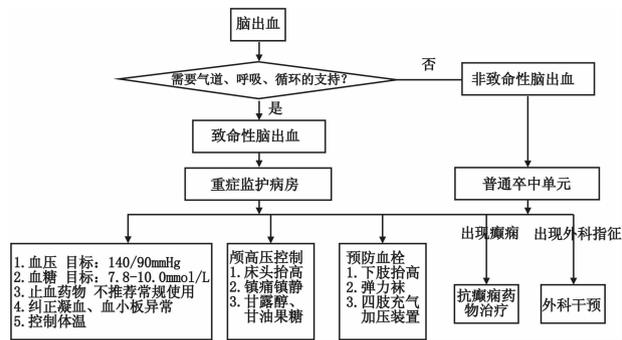


图 2 颅脑出血处理流程

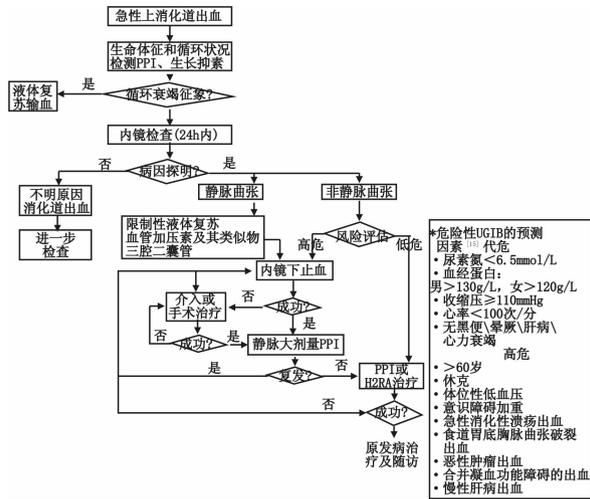
5.1.2 颅脑出血外科干预建议^[26-27] ICH 患者的手术适应证依据出血位置不同而不同。

(1) 病情恶化、或具有脑干受压和 (或) 脑室受阻引起脑积水, 且小脑出血直径大于 3 cm 的患者, 推荐进行手术治疗清除血肿。

(2) 对于幕上颅内出血的手术存在争议, 当前指南建议对那些距离脑表面 1 cm 以内的脑叶出血患者考虑标准开颅术清除血肿。

5.2 急性上消化道出血

上消化道出血 (UGIB) 是临床最常见的出血原因之一, 根据其病因不同, 还可以进一步分为非静脉曲张性出血和静脉曲张性出血两类。UGIB 的处理原则可参照图 3。



PPI: 质子泵抑制剂; H2RA: H2 受体拮抗剂

图 3 急性上消化道出血诊治流程

5.2.1 静脉曲张性出血的特殊治疗 除需应用 PPI、生长抑素及其类似物等基础治疗外, 还需注意限制性液体复苏、血管加压素类^[28]及三腔二囊管的使用。

限制性液体复苏指对于门脉高压食管静脉曲张破裂出血的患者, 血容量的恢复要谨慎, 过度输血或输液可能导致继续或再出血^[28-29]。

三腔二囊管指药物控制出血无效且无急诊内镜或介入治疗条件的情况下, 使用三腔二囊管压迫可作为大出血抢救的紧急治疗措施使用。虽然再出血率高达 50% 以上, 但它能为内镜或介入手术止血创造条件。

5.2.2 上消化道出血急诊内镜检查和治疗 对于非静脉曲张引起的出血, 可采用内镜下药物注射法, 电凝止血, 止血钳或止血夹等机械止血方法^[30]。对于静脉曲张性出血, 内镜治疗方法包括食管静脉曲张套扎、硬化及钳夹法或组织黏合剂注射治疗等^[28]。内镜治疗方法的选择请参考消化专业有关指南^[28, 31-32]。

5.2.3 急性上消化道出血的介入治疗 对于非静脉曲张性出血患者, 可选择性行胃左动脉、胃十二指肠动脉、脾动脉或胰十二指肠动脉血管造影, 针对出血血管注射收缩血管药物或直接予以栓塞治疗。对于食管静脉曲张性出血患者, 可行选择性血管造影及栓塞 (TAE)、经颈静脉肝内门体静脉支架分流术 (TIPS)。

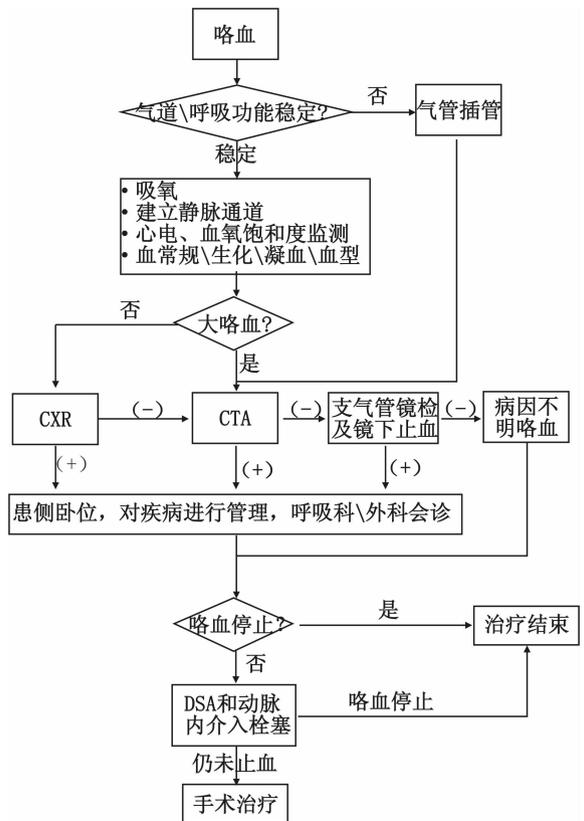
5.2.4 急性上消化道出血手术治疗 尽管有多种措施治疗消化道出血, 但是仍有约 20% 的患者出血不能控制^[21],

对经各种检查仍未能明确诊断而出血不止, 病情特别凶险者; 或药物、内镜和放射介入治疗失败者, 病情紧急时可考虑剖腹探查, 在术中结合内镜检查, 明确出血部位后进行治疗。外科分流手术在降低静脉曲张性 UGIB 再出血率方面非常有效。

5.3 呼吸道咯血

咯血患者应根据出血速度和严重性以及患者的临床情况进行处理。通常大咯血是指: 1 次咯血量超过 100 mL, 或 24 h 内咯血量超过 500 mL 以上者^[33]。如果在患者情况不稳定的情况下有大出血, 则必须在诊断之前先进行复苏治疗^[34]。气管内插管时, 最好选择大口径气管导管。如果明确识别为单侧肺出血, 可使用标准的单腔气管内导管插入右或左主支气管进行单侧肺通气, 或者插入双腔气管内导管进行双侧肺通气。

如能推测出哪侧肺出血, 应使患者处于患侧肺卧位, 以保护健侧肺。



CTA: CT 血管成像; DSA: 数字减影血管造影; CXR: 胸部 X 线

图 4 咯血处理流程

5.3.1 咯血患者的止血药物应用 咯血患者的止血药物包括静脉用血管加压素、血制品输注改善凝血功能等^[35]。

血管加压素可收缩内脏血管, 剂量为 0.1 ~ 0.2 U/min, 需要注意监测血压, 冠心病患者需要配合硝酸甘油一起使用, 警惕出现心脏事件。

血液制品: 应迅速纠正大咯血患者所有已知的或怀疑存在的凝血功能异常。对于正在使用抗凝药, 或者凝血酶

原时间、部分凝血活酶时间延长的患者，应输注新鲜冰冻血浆。血小板减少、尿毒症或正在使用抗血小板药物者可获益于血小板输注。

5.3.2 咯血患者支气管镜、介入和外科治疗 支气管镜：有多种可以控制肺出血的支气管镜技术，包括气囊填塞、冰盐水灌洗、局部用药、激光治疗和电烙术。

动脉造影栓塞术：能定位可能的出血部位并进行栓塞止血。通常在纠正了凝血障碍且支气管镜干预困难，仍持续快速咯血时采用^[36]。其使肺部出血停止的成功率超过 85%，尤其是操作过程中清晰显示支气管、肺和（或）体

动脉循环时^[37]。

手术处理：单侧、难以控制的出血患者应尽早由胸外科医生评估。目的是在采取了上述措施后仍快速出血的情况下，可以尽快开始随后的手术干预。

5.4 药物过量导致的出血

5.4.1 华法林过量 华法林是最常见导致出血的药物，会引发 INR 延长和出血增多，针对相关情况应区别对待，见表 2。

表 2 国际标准化比值 (INR) 异常升高或出血时的处理^[38]

INR 异常升高或出血情况	需采取的措施
INR > 3 (无出血并发症)	适当降低华法林剂量 (5% ~ 20%) 或停药 1 次, 1 ~ 2 d 后复查 INR。当 INR 恢复到目标值以内后调整华法林剂量并重新开始治疗。或加强监测 INR 是否能恢复到治疗水平, 同时寻找可能使 INR 升高的因素
4.5 > INR < 10.0 (无出血并发症)	停用华法林, 肌内注射维生素 K (1.0 ~ 2.5 mg), 6 ~ 12 h 后复查 INR。INR < 3 后重新以小剂量华法林开始治疗
INR ≥ 10.0 (无出血并发症)	停用华法林, 肌内注射维生素 K (5 mg), 6 ~ 12 h 后复查 INR。INR < 3 后重新以小剂量华法林开始治疗。若患者具有出血高危因素, 可考虑输注新鲜冰冻血浆 (FFP)、凝血酶原浓缩物 (PCC) 或重组凝血因子 VIIa
严重出血 (无论 INR 水平如何)	停用华法林, 肌内注射维生素 K (5 mg), 输注新鲜冰冻血浆、凝血酶原浓缩物或重组凝血因子 VIIa, 随时监测 INR。病情稳定后需要重新评估应用华法林治疗的必要性

注：维生素 K1 可以静脉、皮下或口服，静脉内注射维生素 K1，可能会发生过敏反应，而口服维生素 K1 起效较慢。当需要紧急逆转抗凝作用时，也可以静脉内缓慢注射维生素 K1。当应用大剂量维生素 K1 后继续进行华法林治疗时，可以给予肝素直到维生素 K1 的作用消失，患者恢复对华法林治疗的反应

华法林过量时，如何正确应用 FFP 或 PCC 的建议如下^[39]：

首先，根据 INR 可确定大概的凝血酶原复合物百分比，然后，通过公式确定 FFP 或 PCC 剂量。

INR 范围	对应凝血活性
INR 大于等于 4.0	正常活性的 5% ~ 10%
INR 1.9 ~ 3.2	正常活性的 15% ~ 25%
INR 1.4 ~ 1.8	正常活性的 30% ~ 40%
INR 1.0	正常活性的 100%

剂量 = [目标 INR 水平 (%) - 目前 INR 水平 (%)] × 体质量 (kg)。

这里计算 FFP 的单位须为 mL，PCC 的单位须为 U。例如，一名体质量 70 kg 的患者，3 个月前发现有肺栓子，目前消化道大出血且 INR 为 7.5 (正常活性的 5%)，目标 INR 是 1.5 (正常活性的 40%)，剂量为：(40-5) × 70 = 2450 mL 的 FFP 或 2450 U 的 PCC。

5.4.2 肝素过量 肝素过量导致出血一般为医源性事件。肝素治疗患者出血的处理取决于出血部位和严重程度、VTE 的复发风险以及 APTT 水平^[40]。

如果近期发生 VTE 的患者出现临床显著的肝素相关出血，则应在停用肝素的同时置入下腔静脉滤器。

如果存在严重或威胁生命的出血，则需要使用鱼精蛋白逆转肝素作用，即通过静脉缓慢输注硫酸鱼精蛋白 (速度 ≤ 20 mg/min，并且任意 10 min 内的输注量不超过 50 mg)。硫酸鱼精蛋白的恰当给药量取决于所给予的肝素剂量和距离最近一次肝素给药的时间。

每给予 100 U 肝素，需采用 1 mg 硫酸鱼精蛋白来完全中和其作用。由于静脉给予的肝素半衰期相对较短 (约 30 ~ 60 min)，所以当需要逆转其作用时，必须通过估计血浆中残余肝素量来计算硫酸鱼精蛋白剂量。

很少需要单次快速给予超过 25 ~ 50 mg 的硫酸鱼精蛋白。如果已通过皮下注射肝素，则可能需要反复给予小剂量鱼精蛋白，因为来自各皮下注射部位的肝素吸收延迟可能不同。

5.4.3 抗凝血类灭鼠剂 其是最常见导致出血的毒物，与意外暴露、自杀企图和职业暴露有关。包括第 1 代短效华法林化合物，以及第 2 代长效抗凝剂，包括 4-羟基香豆素衍生物 (大隆、溴敌隆、鼠得克和氟鼠灵) 和茚满二酮衍生物 (氯鼠酮)。建议对摄入毒物后 1 h 内就诊的无症状患者洗胃，然后使用活性炭并按需实施适当的气道保护和防误吸预防措施。根据临床表现的进一步治疗如下^[41]：

没有凝血异常者，若 48 h 时的凝血检测正常，则患者没有凝血障碍和出血风险。进一步的处理应侧重于精神疾

病的识别和治疗。

有凝血异常但无出血者，摄入长效抗凝剂后有凝血障碍但无出血的患者应口服维生素 K1。合理的方法是以 10 mg/d 的口服剂量开始治疗，同时持续监测凝血状态。在病例报告中，维生素 K1 的剂量范围是 15 ~ 600 mg/d，持续 30 ~ 200 d，终点差异较大。

有凝血异常和活动性出血者，少量出血的患者应口服维生素 K1。相比华法林过量时的维生素 K1 用量，摄入长效抗凝剂后所需的维生素 K1 剂量更大，持续时间更长。在发生危及生命的出血时，应静脉给予维生素 K1，但是它不能立即恢复正常凝血功能（凝血酶原时间的纠正并不意味着出血倾向已完全逆转^[42]），还应紧急给予 PCC、重组凝血因子 VIIa 或新鲜冰冻血浆（初始剂量 15 ~ 30 mL/kg）。

5.5 其他危急的非创伤性出血

除颅内出血、上消化道出血和咯血外，临床上还有一些紧急的非创伤性出血情况，由于一般都出血量大，情况危急，一般需要直接采取手术进行止血处理，如主动脉夹层破裂出血、异位妊娠破裂出血或脏器破裂出血等。

主动脉夹层是指主动脉腔内的血液通过内膜的破口进入主动脉壁囊样变性的中层而形成夹层血肿，并沿着主动脉壁向周围延伸剥离的严重心血管急、危、重症。临床上一旦监测到夹层破裂的征兆或已经发生破裂，应立即行急诊开放手术^[43]或腔内修复术^[44]进行治疗。手术前控制血压和心率在正常范围可以降低主动脉壁压力，防止夹层的进一步发展破裂并减少术中出血。疑似胸主动脉夹层患者应将收缩压降至 100 ~ 120 mmHg 或可耐受的最低水平^[3, 26]。 β 受体阻滞剂可以作为初始治疗，使心率降至 60 次/min 以下；通过减慢心率，降低主动脉压力，从而能减少血流对主动脉壁的冲击^[44]，减少围手术期不良心脏事件导致的死亡。如果使用 β 受体阻滞剂之后收缩压仍然高于 100 mmHg 且患者精神状态和肾功能良好，则应加用静脉给药的硝普钠。初始剂量为 0.25 ~ 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 。硝普钠使用前必须先使用 β 受体阻滞剂控制心率，因为单纯血管舒张会引起交感神经系统反射性激活，导致心室收缩增强并增加主动脉壁的剪应力。同时，及时充分的疼痛控制有利于血压和心率的控制。

宫外孕指受精卵在子宫腔以外着床并发育的异常妊娠过程，其中以输卵管妊娠最常见，可能会导致输卵管妊娠流产或破裂。临床一旦遇到宫外孕破裂需手术治疗。腹腔镜手术可应用于出血性宫外孕，也可急诊进行手术，不增加并发症发生率，更适合年轻、有生育要求患者^[45]。如有严重内出血并发休克者，应在积极纠正休克、补充血容量的同时，进行手术抢救。自体输血回输^[46]也是抢救异位妊娠的有效措施之一，尤其是在缺乏血源的情况下。

肿瘤破裂也常出现致命性的出血，在早期液体复苏的同时，行增强 CT 检查，根据造影剂的外溢表现，可明确出血情况。在药物治疗处理效果不好的情况下，应考虑介

入治疗，予病变供血动脉栓塞，或手术治疗止血。

非创伤性出血急诊处理专家组成员（按姓名拼音排序）：蔡文伟 曹钰 柴艳芬 陈锋 陈凤英 陈立波 陈晓辉 陈玉国 邓颖 杜铁宽 方邦江 封启明 黄亮 冀兵 姬新才 蒋龙元 金红旭 康健 李彩霞 李莉 李培武 李小刚 李志军 梁显泉 林兆奋 刘晓亮 刘业成 刘志 逯林欣 吕传柱 马渝 马岳峰 聂时南 欧阳军 彭鹏 潘曙明 钱传云 秦历杰 商德亚 田英平 童朝阳 王峪 王振杰 魏蔚 徐杰 许铁 薛克栋 杨立山 杨正平 尹文 于学忠 曾红科 曾俊 詹红 张泓 张剑锋 张劲松 张茂 张新超 赵敏 赵晓东 周人杰 周荣斌 朱长清 朱华栋 宗建平

参 考 文 献

- [1] Majeed A, Hwang HG, Eikelboom JW, et al. Effectiveness and outcome of management strategies for dabigatran-or warfarin-related major bleeding events [J]. *Throm Res*, 2016, 140: 81-88. DOI: 10.1016/j.thromres.2016.02.005.
- [2] Burle SS, Jain S. Unusual clustering of diseases and manifestations in pediatric admissions of a tertiary care center [J]. *Indian Ped*, 2006, 43 (12): 1033.
- [3] Kuisma M, Alasp A. Out-of-hospital cardiac arrests of non-cardiac origin: epidemiology and outcome [J]. *Eur Heart J*, 1997, 18 (7): 1122-1128.
- [4] Vanbrabant P, Dhondt E, Sabbe M. What do we know about patients dying in the emergency department? [J]. *Resuscitation*, 2004, 60 (2): 163-170. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2003.08.012.
- [5] 马青变, 郑亚安, 葛洪霞, 等. 急诊老年和非老年患者死亡原因比较研究 [J]. *中国急救医学*, 2013, 33 (11): 1015-1020.
- [6] Schulman S, Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients [J]. *J Throm Haem*, 2005, 3 (4): 692-694. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2005.01204.x.
- [7] Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350 (22): 2247-2256. DOI: 10.1056/NEJMoa040232.
- [8] Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding [J]. *New Engl J Med*, 2013, 368 (1): 11-21. DOI: 10.1056/NEJMoa1211801.
- [9] Gralnek I M, Dumonceau J M, Kuipers E J, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline [J]. *Endoscopy*, 2015, 47 (10): a1-a46. DOI: 10.1055/s-0034-1393172.
- [10] Vuceli D, Pesko P, Stojakov D, et al. Systemic hemostatic drugs [J]. *Acta Chir Lug*, 2006, 54 (1): 177-195.
- [11] Goldstein JN, Thomas SH, Frontiero V, et al. Timing of fresh frozen plasma administration and rapid correction of coagulopathy in warfarin-related intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2006, 37 (1): 151-155. DOI: 10.1161/01.STR.0000195047.21562.23.
- [12] Friedman KD, Menitove JE. Preparation and clinical use of plasma and plasma fractions [M]. //Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, et al. *Williams' Hematology*. New York: McGraw-Hill, 2001. 1917.
- [13] Yasaka M, Sakata T, Minematsu K, et al. Correction of INR by prothrombin complex concentrate and vitamin K in patients with warfarin related hemorrhagic complication [J]. *Throm Res*, 2002, 108 (1): 25-30.

- [14] Johansson PI, Ostrowski SR. Evidence supporting the use of recombinant activated factor VII in congenital bleeding disorders [J]. *Drug Design Devel Ther*, 2010, 4: 107.
- [15] Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology [J]. *Eur J Anaes (EJA)*, 2013, 30 (6): 270-382. DOI: 10. 1097/EJA. 0b013e32835f4d5b.
- [16] Elbourne D, Ayers S, Dellagrammaticas H, et al. Randomised controlled trial of prophylactic etamsylate: follow up at 2 years of age [J]. *Arch Dis Child-Fet Neon Edit*, 2001, 84 (3): F183-187.
- [17] Levene M. Minimising neonatal brain injury: how research in the past five years has changed my clinical practice [J]. *Archi Dis Child*, 2007, 92 (3): 261-265. DOI: 10. 1136/adc. 2005. 086371.
- [18] 注射用血凝酶安全性回顾研究协作组. 外科手术中应用注射用血凝酶安全性多中心大样本回顾性调查 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2011, (12): 942-946.
- [19] Shenoy A, Ramesh KV, Chowta MN, et al. Effects of botropase on clotting factors in healthy human volunteers [J]. *Pers Clin Res*, 2014, 5 (2): 71. DOI: 10. 4103/2229-3485. 128024.
- [20] 王兆钺 李建琴 曹丽娟, 等. 长期使用蛇毒血凝酶致低纤维蛋白原血症三例报告并文献复习 [J]. *中华血液学杂志*, 2014, 35 (1): 50-52. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-2727. 2014. 01. 013.
- [21] 中国医师协会急诊医师分会. 急性上消化道出血急诊诊疗流程专家共识 [J]. *中国急救医学*, 2015, 35 (10): 865-873.
- [22] Hunt BJ. The current place of tranexamic acid in the management of bleeding [J]. *Anaesthesia*, 2015, 70 (s1): 50. DOI: 10. 1111/anae. 12910.
- [23] Shakur H, Roberts I, Bautista R. 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.
- [24] Barkun AN, Moosavi S, Martel M. Topical hemostatic agents: a systematic review with particular emphasis on endoscopic application in GI bleeding [J]. *Gast Endos*, 2013, 77 (5): 692-700. DOI: 10. 1016/j. gie. 2013. 01. 020.
- [25] Changela K, Papafragkakis H, Ofori E, et al. Hemostatic powder spray: a new method for managing gastrointestinal bleeding [J]. *Ther Advan Gast*, 2015, 8 (3): 125-135. DOI: 10. 1177/1756283X15572587.
- [26] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南 (2014) [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48 (6): 435-444.
- [27] Morgenstern LB, Hemphill JC, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2010. DOI: 10. 1161/STR. 0b013e3181ec611b.
- [28] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南 [J]. *中华内科杂志*, 2016, 55 (1): 57-72.
- [29] Wu LC, Cao YF, Huang JH, et al. High-dose vs low-dose proton pump inhibitors for upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis [J]. *WJG*, 2010, 16 (20): 2558-2565. DOI: 10. 3748/wjg. v16. i20. 2558.
- [30] 路明亮, 孙刚, 杨云生. 非静脉曲张性上消化道出血的内镜诊治现状 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31 (6): 359-360.
- [31] Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding [J]. *Ann Intern Med*, 2010, 152 (2): 101-113. DOI: 10. 7326/0003-4819-152-2-201001190-00009.
- [32] Sung JJY, Chan FKL, Chen M, et al. Asia-Pacific Working Group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding [J]. *Gut*, 2011, 60 (9): 1170-1177. DOI: 10. 1136/gut. 2010. 230292.
- [33] 熊圣道. 咯血. [M]. 见: 万学红, 卢雪峰. 诊断学. 北京: 人民卫生出版社. 2013: 17-19.
- [34] Larici AR, Franchi P, Occhipinti M. Diagnosis and management of hemoptysis [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2014 20 (4): 299-309. DOI: 10. 5152/dir. 2014. 13426.
- [35] 王娟, 王婷, 张杰. 大咯血的界定及临床救治原则 [J]. *中华临床医师杂志 (电子版)*, 2013, 21 (5): 9416-9418.
- [36] Yoon W, Kim JK, Kim YH, et al. Bronchial and nonbronchial systemic artery embolization for life-threatening hemoptysis: a comprehensive review [J]. *Radiographics*, 2002, 22 (6): 1395-1409. DOI: 10. 1148/rg. 226015180.
- [37] Swanson KL, Johnson CM, Prakash UBS, et al. Bronchial artery embolization: experience with 54 patients [J]. *Chest*, 2002, 121 (3): 789-795. DOI: 10. 1378/chest. 121. 3. 789.
- [38] 中华医学会心血管病学分会. 华法林抗凝治疗的中国专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2013, 52 (1): 76-82.
- [39] Schulman S. Care of patients receiving long-term anticoagulant therapy [J]. *New Engl J Med*, 2003, 349 (7): 675-683. DOI: 10. 1056/NEJMc025373.
- [40] Hull RD, MBBS, MSc, Garcia DA. Heparin and LMW heparin: Dosing and adverse effects. UpToDate. 2017 [EB/OL]. <https://www.uptodate.com/contents/search>.
- [41] Calello DP. Anticoagulant rodenticide poisoning: Management. UpToDate. 2017 [EB/OL]. <https://www.uptodate.com/contents/search>.
- [42] Baker RI, Coughlin PB, Gallus AS, et al. Warfarin reversal: consensus guidelines on behalf of the Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis [J]. *Med J Aust*, 2004, 181 (9): 492-497.
- [43] 罗建方, 刘华东. 2014 年欧洲心脏病学会主动脉疾病诊治指南解读 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2014, 20 (6): 691-696.
- [44] 景在平, 冯翔. 主动脉夹层腔内治疗指南 [J]. *中国实用外科杂志*, 2008, 28 (11): 909-912.
- [45] 吕伟超, 郑红枫, 许琴仙. 出血性宫外孕腹腔镜手术 120 例临床分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2002, 12 (9): 62-63.
- [46] 王鹏宇, 蔡建明, 黄华君. 自体血回输在宫外孕破裂出血术中的应用 [J]. *中国输血杂志*, 2014, 24 (2): 184-185.

(收稿日期: 2017-06-15)

(本文编辑: 何小军)