

英国孕产妇出血管理系列指南主要推荐及其启示(一)

——《产科输血指南》

郭永建(福建省血液中心,福建 福州 350004)

关键词: 出血;孕产妇;输血;管理;诊断;治疗;指南

中图分类号:R457.1 R714.46*1 **文献标识码:**C **文章编号:**1004-549X(2016)1-0113-09

如何进一步减少孕产妇出血死亡人数一直是全世界共同关注和亟待攻克的难题。英国有关专业组织针对孕产妇出血的预防和救治管理发布了一系列指南,包括皇家妇产科医师学会(Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, RCOG)《产科输血》(最佳实践指南 47 号)^[1]、《存在红细胞抗体孕妇管理》(最佳实践指南 65 号)^[2]、《产前出血管理》(最佳实践指南 63 号)^[3]、《产后出血管理》(最佳实践指南 52 号)^[4]和国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Clinical Care Excellence, NICE)《产科术中血细胞回收指南》^[5],皇家妇产科医师学会、皇家放射学医师学会(Royal College of Radiologists)和英国介入放射学会(British Society of Interventional Radiology)《紧急和择期介入放射学技

术在产后出血救治中的作用》(良好实践指南第 6 号)^[6],这些指南给出了对产科出血全面系统管理的推荐意见,值得我们学习和借鉴。现分部分给予介绍。

RCOG 于 2015 年 5 月发布了《产科输血指南(第 2 版)》[最佳实践指南 47 号(Green-top guideline No. 47)](以下简称《指南》),代替 2007 年发布的《指南(第 1 版)》。《指南》以既不影响产妇的治疗,也不给其带来不必要的风险为基本原则,更新了前 1 版指南中的产科合理用血指导意见,提出了如何使血红蛋白(Hb)在分娩时达到最优化水平以及减少失血的推荐意见^[1]。本部分将其主要内容介绍如下。

1 主要推荐意见概览(表 1)

表 1 主要推荐意见概览	
推荐意见	推荐/证据等级
1 降低输血风险的措施——产前优化 Hb 水平	
1.1 诊断	
推荐 1 按照英国血液学标准委员会(British Committee for Standards in Haematology, BCSH)指南的推荐,妊娠贫血的诊断标准是:1)妊娠早期(妊娠≤3 个月)Hb<110 g/L;2)妊娠中/晚期(妊娠>3 个月)Hb<105 g/L	B
推荐 2 对于正常细胞或者小细胞贫血,宜首先考虑口服铁剂试验治疗,如果在用药 2 周后 Hb 未见升高,且已经核实孕妇按医嘱服药,宜做进一步检查	√
推荐 3 在孕妇首次产前检查和妊娠 28 周产前检查时,宜做贫血筛查。多胎妊娠的孕妇宜增加全血细胞计数	√
1.2 治疗和管理	
推荐 4 口服铁剂宜作为铁缺乏症治疗的一线药物	A
推荐 5 当孕妇对口服铁剂不耐受、不吸收或者服药依从性存疑,或者已接近产期,口服铁剂已经没有足够时间可以奏效时,宜给予静脉补铁	C
推荐 6 孕妇宜收到关于改善食物补铁以及影响影响食物铁吸收的因素的信息	C
推荐 7 重组人促红细胞生成素(recombinant human erythropoietin, rHuEPO)对于非终末期肾性贫血的作用仍不确定,只在临床对照试验和血液学专家的指导下使用	B
推荐 8 宜主动管理第 3 产程以减少失血	A
推荐 9 宜建议出血风险高的孕妇住院分娩	D
2 输血的一般原则	
2.1 输血知情同意	
推荐 10 只要可能,宜在输血前获得有效的输血知情同意	D
推荐 11 因急诊未能获得知情同意时,宜在事后告知患者输血信息	D
推荐 12 输血理由和与患者讨论知情同意的过程宜记入病历	D
2.2 用于血型鉴定、抗体筛查的标本和交叉配血的要求	
推荐 13 所有孕妇宜在妊娠首次和妊娠 28 周产前检查时做血型 and 抗体状态检查	D
推荐 14 与孕妇用血相关的血型鉴定和抗体筛查标本宜使用采集后<3 d 的标本	D
推荐 15 对于很可能需要紧急输血的孕妇(如前置胎盘),如果不存在具有临床意义的同种抗体,其血型鉴定和抗体筛查标本宜送检 1 次/周,以确定是否产生新的抗体以及一旦需要时就有血液可供输注。宜与医院输血实验室密切联络与协调	D

推荐 16	宜按照本地商定的供血方案采集孕妇的血样做血型鉴定和抗体筛查	✓
2.3	对妊娠和产褥期输注血液的技术要求	
推荐 17	宜输注 ABO、RhD 和 K 相容的血液	C
推荐 18	如果存在具有临床意义的抗体,在输血前宜选择相应抗原阴性血液做交叉配血。宜与输血实验室密切联系和协调,以避免延误危及生命出血孕妇的输血	D
3	减少使用异体血液的措施	
3.1	手术/分娩前自体血液储存	
推荐 20	不推荐分娩前储存自体血液	B
3.2	术中自体血细胞回收(intraoperative cell salvage, IOCS)	
推荐 21	如果预计失血量大到足以引起贫血或者 >20% 估计血容量,推荐做 IOCS	C
推荐 22	只要可能,宜获得 IOCS 知情同意,宜开展产科患者 IOCS 的审核和监控	✓
推荐 23	只宜由富有 IOCS 经验的多学科团队实施 IOCS	✓
推荐 24	先前未致敏的 RhD 阴性产妇剖宫产做 IOCS 时,如果胎儿脐带血检测证实为 RhD 阳性,在回收血细胞回输后宜给予抗-D 免疫球蛋白≥1 500 IU	C
推荐 25	在自体血细胞回输后 30-40 min,宜采集母亲血液标本做胎母出血检测,以判断是否需要更多剂量的抗-D	C
4	产科出血的血液成分输注	
4.1	产妇大出血管理方案	
推荐 26	宜有产科出血管理的本地方案	D
推荐 27	产科出血管理方案宜每年更新,宜组织实施相关人员的技能培训和演练	✓
4.2	物理止血	
推荐 28	临床医师宜掌握可用于减少产后出血(postpartum haemorrhage, PPH)的物理止血措施	✓
4.3	血液成分输注	
4.3.1	红细胞输注	
推荐 29	无启动红细胞输注的固定标准,宜根据临床和血液学原因做出输血决定	D
推荐 30	在紧急情况下,如果产妇血型未知,宜输注 O 型 RhD 阴性红细胞(尽管可能与产妇的不规则抗体不相容)	D
推荐 31	如果医院有分散设置的辅助储血冰箱,产科工作人员宜知道距离最近的储血冰箱位置,并保证能够从中取得血液	D
4.3.2	FFP 和冷沉淀的输注	
推荐 32	在产妇大出血期间,每输注 6 U 红细胞宜输注 FFP(12-15) mL/kg;随后,如果能够及时获得凝血试验结果,宜以其指导 FFP 输注,目标是将 PT/APTT 比例维持在 <1.5 倍正常值	D
推荐 33	在出血期间宜定时做全血细胞计数和凝血功能(PT、APTT 和纤维蛋白原)检测	D
推荐 34	在产妇大出血期间,宜尽早输注冷沉淀,标准剂量为 10 U;随后,宜以纤维蛋白原测定结果为指导,目标是维持纤维蛋白水平 >1.5 g/L	✓
推荐 35	输注 FFP 和冷沉淀的 ABO 血型最好与受血者同型,如果没有同型 FFP 可供输注,只要不含高效价抗-A 或抗-B,不同型的 FFP 也可输注	D
推荐 36	RhD 阴性女性患者输注 RhD 阳性 FFP 或者冷沉淀时,不需要给予抗-D 预防	D
4.3.3	血小板输注	
推荐 37	在急性出血患者,宜维持 Plt >50 × 10 ⁹ /L	D
推荐 38	为保证产妇安全,建议血小板输注阈值为 Plt 75 × 10 ⁹ /L	✓
推荐 39	输注血小板的 ABO 血型最好与受血者血型相容, RhD 阴性女性产妇宜输注 RhD 阴性血小板	D
4.3.4	床边凝血功能检测	
推荐 40	正在应用血栓弹力图(thrombelastography, TEG)指导产妇大出血输血的治疗中心,宜保证所采用的输血方案经过验证,质量保证措施得以实施	D
5	产妇大出血的药物治疗	
5.1	重组 VIIa(rFVIIa)	
推荐 41	rFVIIa 可用于治疗危及生命的 PPH,但宜尽早使用,且不宜将其代替其他抢救治疗措施(如栓塞、手术或者转诊)	D
5.2	纤维蛋白原制剂	
推荐 42	英国尚未批准将纤维蛋白原制剂用于治疗获得性出血疾病,因此其在 PPH 治疗中的应用仅限于临床试验	D
5.3	抗纤溶药物	
推荐 43	没有参加氨甲环酸临床试验的医疗中心也宜使用氨甲环酸治疗产妇大出血	D
6	产时贫血的管理	
推荐 44	除了产妇大出血管理指南以外,产科机构还宜有关于不存在活动性出血的贫血产妇的红细胞输注标准的指南,在产时或者在产后初期,如果 Hb <70 g/L 时,宜根据产妇病史和症状做出是否输血的决定	✓
7	产后贫血的管理	
推荐 45	在产后期,如果 Hb <70 g/L,但是没有正在出血或者具有出血的风险,宜根据患者知情同意做出输血决定	✓
8	拒绝输血的孕产妇的管理	
推荐 46	宜在产前优化 Hb,防止出现可避免的贫血	D
推荐 47	宜在产前与孕妇讨论有关接受还是拒绝血液及其成分输注或其他减少输血的技术,并将讨论情况记入病历	✓
推荐 48	宜尽早考虑能够减少输注异体血液和血液成分的药物、物理和手术治疗措施	✓
推荐 49	IOCS 可用于拒绝输注异体血液的产妇的管理	C

注:“✓”为《指南》编写组根据临床经验强力推荐的最佳实践

2 编制过程的说明

2.1 目的和范围 1) 需要输血的产科疾病如果未经正确管理可导致发病和死亡。包括朊病毒在内的潜在感染传播等输血相关负面事件、费用增加以及血液供应困难等已成为越来越重要的关注问题。2) 《指南》以既不影响产妇的治疗,也不给其带来不必要的风险为基本原则,提出了最新的产科合理用血,包括使 Hb 在分娩前达到优化水平以及减少失血的推荐意见。

2.2 背景和流行病学 1) 在英国,产妇出血仍然是母亲死亡的主要原因,占母亲直接死因总数的 10%,位列第 3;但是这不代表死亡率有明显上升,因为死亡总人数在下降。治疗管理欠规范依然是产妇出血死亡的主要原因。据估计,英国每年有 >4 000 名产妇严重出血,其中大多数需要输血。2) 对临床病例的回顾性分析常导致这样的批评——“输血太少,太迟”。强烈建议失血量很可能 >1 000 mL 的孕妇在能够提供输血和重症救治的医院分娩。3) 输血能够救命,但也存在风险。受血者偶尔可能获得输血传播感染或者免疫学后遗症如红细胞同种免疫;但是输血的主要风险是患者输错了血液。因此,严格遵从正确采集血液标本、交叉配血和输血程序是极为重要的,即使在急诊时也是如此。

2.3 证据的确定与评估(略)

3 《指南》推荐意见的说明

3.1 降低输血风险的有效措施——产前优化 Hb 水平

3.1.1 诊断

【推荐 1】 按照 BCSH 指南的推荐,妊娠贫血的诊断标准是:1) 妊娠早期(≤ 3 个月) $\text{Hb} < 110 \text{ g/L}$; 2) 妊娠中/晚期(> 3 个月) $\text{Hb} < 105 \text{ g/L}$ (B)

【推荐 2】 对于正常细胞或者小细胞贫血孕妇,宜首先考虑口服铁剂试验治疗,如果在用药 2 周后 Hb 未见升高,且已经核实孕妇按医嘱服药,宜做进一步检查(√)。

【推荐 3】 在孕妇首次产前检查和妊娠 28 周产前检查时,宜做贫血筛查。多胎妊娠的孕妇宜增加全血细胞计数(√)。

【说明】 1) BCSH 确定了不同孕期适宜的 Hb 水平^[7]; 由于在妊娠中晚期,孕妇血浆容量增加,产时和产后的 Hb 阈值采用了 WHO 制定、美国 CDC 建议修改的数据^[8-10]。2) 如果妊娠早期 $\text{Hb} < 110 \text{ g/L}$,或者妊娠中晚期 $\text{Hb} < 105 \text{ g/L}$,在排除血红蛋白病之后,考虑是造血原料不足所致。3) 铁缺乏一般不具有特定症状和体征,因此可能难以诊断;血清铁蛋白是诊断铁缺乏最有用的检测指标,但是其局限是在机体出现急性反应时铁蛋白水平会增高。4) 非因造血原料缺乏所致的贫血(如血红蛋白病和骨髓衰竭综合征)需要输血治疗,宜与血液学医师密切协作。5) 根据 NICE 相关指南的推荐意见,在孕妇首次产前检查和在妊娠 28 周时宜做贫血筛查;多胎妊娠孕妇宜在妊娠 20 - 24 周加做全血细胞计数^[11-12]。

3.1.2 治疗和管理

【推荐 4】 口服铁剂宜作为铁缺乏症治疗的一线药物

(A)。

【推荐 5】 当孕妇对口服铁剂不耐受、不吸收,或者服药依从性存疑,或者已接近产期,口服铁剂已经没有足够时间可以奏效时,宜静脉补铁(C)。

【推荐 6】 孕妇宜得到关于改善食物补铁以及影响食物铁吸收的因素的信息(C)。

【推荐 7】 重组人促红细胞生成素(recombinant human erythropoietin, rHuEPO)对于非终末期肾性贫血的作用仍不确定,只宜在临床对照试验和血液学专家的指导下使用(B)。

【推荐 8】 宜主动管理第 3 产程以减少失血(A)。

【推荐 9】 宜建议出血风险高的孕妇住院分娩(D)。

【说明】 1) 1 项关于产前使用铁剂加或不加叶酸的随机对照试验的荟萃分析结果显示,在妊娠后期或者分娩时贫血降低 50%^[13]。2) 1 项关于补铁和安慰剂对照研究的 Cochrane 系统评价的结论是,补铁起到了 2 个方面的效果:(1) 降低了低体重儿的发生率,(2) 预防母亲贫血和缺铁性贫血^[14]。另 1 项关于每日或隔日补铁效果比较研究的 Cochrane 系统评价显示,与每日补铁比较,隔日补铁在降低分娩时的贫血、早产和低体重儿风险方面的效果类似,但是副作用较小^[15]。3) 静脉补铁比口服补铁疗程短,疗效快,但是给药途径为侵入性,费用高,可能发生严重过敏反应;因此,只有在能够立即获得经过培训并具备过敏和类过敏反应评价和管理的医师的帮助以及具备复苏设施时,才宜使用静脉铁剂。4) 富含铁元素的食物有红肉、鱼和家禽。这些食物能够提供血色素性铁,它们比非血色素性铁更容易吸收;但在其他食物中的大多数铁是非血色素性铁。维生素 C 能够促进非血色素铁的吸收,茶和咖啡则抑制铁吸收。5) rHuEPO 最常用于终末期肾性疾病的贫血,也已应用于不存在终末期肾病的产前和产后患者,未见母体、胎儿和新生儿的不良反应。rHuEPO 在非终末期肾病性贫血的临床应用仍有待确定,目前宜仅在对照临床试验和(或)血液学医师建议的情况下使用。6) 对照试验的证据明确支持第 3 产程的积极主动管理是减少产后失血的有效措施^[16-17]。7) 在英国,出血导致孕妇死亡数下降已多年,其中 1 个影响因素是高出血风险(高龄、多产妇和先兆子痫)孕妇住院分娩。根据对出血死亡孕妇的分析结果,建议高出血风险孕妇不宜在不具备专家领导的医疗团队和血液输注、重症救治能力的医疗机构分娩。

3.2 输血的一般原则

3.2.1 输血知情同意

【推荐 10】 只要可能,宜在输血前获得有效的输血知情同意(D)。

【推荐 11】 因急诊未能获得知情同意时,宜在事后告知患者输血信息(D)。

【推荐 12】 输血理由和与患者讨论知情同意的过程宜记入病历(D)。

【说明】 1) 英国血液、组织、器官安全咨询委员会(The Advisory Committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs, SaBTO)在输血知情同意专题咨询之后给出的建议是,只要可能,宜在输血前获得患者有效的知情同意。尽管没有限定书面知情同意的具体内容,但是有效的知情同意确实需要向

患者提供包括输血利弊以及可采用的输血替代措施的信息,并在病历中记录。2) 如果患者拒绝所有或者某些具体血液成分,或者患者提供了预先嘱托(advance directive),宜将其记录在病历中,并与所有相关医务人员沟通。3) 需要紧急输血的患者可能无法做出有效的输血知情同意,但不宜因此而延误输血,宜在输血后告知患者输血信息。供患者使用的输血信息折页可从英国输血服务机构网站获得。4) 包括输血适应证和获得患者知情同意的输血决定过程宜记入患者病历。记录输血决定或理由的要求可能有助于减少不适宜输血的发生率。

3.2.2 用于血型鉴定和抗体筛检的标本和交叉配血的要求

【推荐 13】 所有孕妇宜在妊娠首次和妊娠 28 周产前检查时做血型和抗体状态检查(D)。

【推荐 14】 与孕妇用血相关的血型鉴定和抗体筛检标本宜使用采集后 <3 d 的标本(D)。

【推荐 15】 对于很可能需要紧急输血的孕妇(如前置胎盘),如果不存在具有临床意义的同种抗体,其血型鉴定和抗体筛检标本宜送检 1 次/周,以确定是否产生新的抗体以及一旦需要时就有血液可供输注。宜与医院输血实验室密切联络与协调(D)。

【推荐 16】 宜按照本地商定的供血方案采集孕妇的血液做血型鉴定和抗体筛检(√)。

【说明】 1) 相对常见的母体红细胞抗体能够导致胎儿和新生儿溶血病,对为了避免溶血性输血反应而选择适宜母体输血的血液成分也有重要影响;因此宜在妊娠首次产前检查和妊娠 28 周时检测血型和抗体状态。2) 妊娠首次产前检查在血液标本中检出红细胞抗体时,宜进一步检测抗体特异性和抗体水平,以评估发生 HDFN 风险的高低,并根据抗体的性质和既往妊娠史决定是否需要尽早转诊至胎儿医学专家。妊娠期间存在红细胞抗体孕妇评估和管理的具体内容详见 RCOG 的专门指南^[2]。3) 输血或妊娠可通过初次或再次免疫应答,刺激针对红细胞抗原的不规则抗体的产生;为了保证用于输血相容性检测标本代表患者当前的免疫状态,如果孕妇在之前 3 个月曾输血或妊娠,此次宜采用实际输血 3 d 前采集的患者血液标本做血清学试验。4) 对于不存在具有临床意义的同种抗体,且需要准备好血液以应对可能出现的产科急症(如前置胎盘)的孕妇,可以放宽 3 d 规则——交叉配血标本送检 1 次/周;胎母出血刺激抗体产生的作用较弱,因为其外源性抗原有限,且在妊娠进入许多母体的胎儿红细胞数量很少,不足以刺激产生初次免疫应答。5) 目前英国大多数输血实验室采用血型和抗体自动化检测和先进的信息技术系统记录和报告检测结果;只要患者不存在抗体,以及实验室具有患者抗体筛检和鉴定的自动化检测系统,医院输血实验室无需做交叉配血试验,通过电子发血就能够很快提供 ABO 和 RhD 相容血液;在此种情况下,既然能够快速发血,就没有必要再为具体患者保留相应的血液;如果不能做电子发血,宜采用根据经过本地商定的外科最大量订血方案和产科诊断,来决定需要为具体病例保留多少单位的红细胞;对于存在红细胞抗体的患者,须做交叉配血试验以保证输血相容性。6) 宜记住的是,由于规模效益的原因,

许多医院将产前血清学检测外包;如果是这种情况,医院要能够容易获得血型鉴定和抗体筛检结果;如果是由外部机构提供血液和血液成分,宜具有健全的制度,确保一旦孕妇需要血液和血液成分时如何安排实施,宜将血液运输所需时间和无论孕妇是否存在红细胞抗体的因素考虑在内。7) 除非具有安全可靠的患者身份识别系统,否则宜要求在输血前采集第 2 份血液标本,以证实首诊患者的 ABO 血型,但是这一要求不应妨碍急救红细胞和其他血液成分的发放。

3.2.3 对妊娠和产褥期输注血液的技术要求

【推荐 17】 宜输注 ABO、RhD 和 K 相容的血液(C)。

【推荐 18】 如果存在具有临床意义的抗体,在输血前宜选择相应抗原阴性血液做交叉配血;须与输血实验室密切联系和协调,以避免延误危及生命出血孕产妇的输血(D)。

【说明】 1) RhD 阴性孕妇和育龄女性必须只接受 RhD 阴性血液,以避免 RhD 同种免疫风险;先前输血是产生除了抗-D 以外的其他抗体的同种免疫的重要原因,尤其是抗-K 可导致重症 HDFN;因此,除非已知是 K 阳性的女性,否则育龄女性只能输注 K 阴性血液。2) 抗体筛检的目的是确定是否存在可能具有临床意义的不规则抗体;抗体筛检阳性时,必须进一步做抗体鉴定,输血实验室宜选择相应抗原阴性的红细胞做交叉配血;但是在产科大出血时,不应因此而延误供血,宜先输注 O 型 RhD 阴性红细胞,然后再输注经过交叉配血的相应抗原阴性的红细胞;需与输血实验室密切沟通和协调,如有必要宜向临床血液学团队和国家输血服务中心的专家咨询。3) 2012 年, SaBTO 指出,如有可能宜给孕妇输注 CMV 阴性血液;英国已经实施全部血液滤除白细胞, CMV 输血传播的风险已大为降低。在需要紧急输血(如大出血)的情况下,为避免输血延误,宜给予输注标准的白细胞去除血液;产时或者产后输注的血液或血小板不必为 CMV 阴性。

3.3 减少使用异体血液的措施

3.3.1 术前/产前自体血液储存

【推荐 20】 不推荐分娩前储存自体血液(B)。

【说明】 1) 现有随机对照研究的 Cochrane 评价结论是,关于术前自体血液储存研究的质量较差,受试患者人数不够,输血率高,没有 1 项研究是针对孕妇的^[18];在英国目前没有常规开展术前(产前)自体血液储存这项服务。

3.3.2 IOCS

【推荐 21】 如果预计失血量大到足以引起贫血或者 >20% 估计血容量,推荐做 IOCS(C)。

【推荐 22】 只要可能,宜获得 IOCS 知情同意,宜开展产科患者 IOCS 的审核和监控(√)。

【推荐 23】 只宜由富有 IOCS 经验的多学科团队实施 IOCS(√)。

【推荐 24】 先前未致敏的 RhD 阴性产妇剖宫产做 IOCS 时,如果胎儿脐带血检测证实为 RhD 阳性,在回收红细胞回输后宜给予抗-D 免疫球蛋白 $\geq 1\ 500\text{ IU}$ (C)。

【推荐 25】 在自体血细胞回输后 30 - 40 min,宜采集母亲血液标本做胎母出血检测,以判断是否需要更多剂量的抗-D(C)。

【说明】 1) 一般而言,对于预计失血量达到可引起贫

血或者 >20% 自身血容量的择期或者急诊手术的非产科患者,推荐做 IOCS,因此如果采用与外科手术患者相同的阈值,大多数剖宫产手术无需做 IOCS。2) 已有一些剖宫产手术应用 IOCS 的报告,未见与血液回输有关的并发症;虽然目前的证据支持 IOCS 在产科的应用,但是仍需要大规模的随机对照试验证据的进一步支持。3) 如前所述,根据 SaBTO 指引,宜在术前与患者讨论输血相关问题。如果孕妇所在医疗机构已开展 IOCS,与患者讨论的内容宜包括有关 IOCS 的口头和书面信息。提供给医务人员和患者的关于 IOCS 的信息可从英国血液回收专家组网页获得 (<http://www.transfusionguidelines.org.uk/transfusion-practice/uk-cell-salvage-action-group>)。4) 宜在低危患者中开展 IOCS 以保证产科人员能够接受培训,但这需要财力的支持;如果医院(产科医院)无法承担通过在低危择期手术做 IOCS 来使医务人员得到培训所需的耗材成本,那么这些医院在紧急情况下就无法开展 IOCS。5) IOCS 与高质量的白细胞滤器一起使用,能够有效去除羊水污染的常见标志物;然而,它不能去除胎儿红细胞(根据回输后 30–40 min 做 Kleihauer 试验结果),因此需要给予 RhD 阴性女性适宜的抗-D 免疫,以防止 RhD 同种免疫的发生。

3.4 产科出血的血液成分输注

3.4.1 产妇大出血管理方案

【推荐 26】 宜有产妇大出血管理的本地方案(D)。

【推荐 27】 产妇大出血管理方案宜每年更新,宜组织实施相关人员的技能培训和演练(√)。

【说明】 1) 2010 年 10 月,英国国家患者安全局(NPSA)报告了 94 起大出血患者输血延误而危及生命的事件,其中有 23 起是产科病例;报告强调,如此高的发病和死亡是不可接受的,需要制定本地的出血患者抢救用血应急预案;应急预案宜放弃对血液的特殊要求(如辐照血液或 CMV 阴性),以及允许快速发放未经交叉配血的血液(如 O 型 RhD 和 K 阴性红细胞),以避免红细胞供应的不必要延误^[19]。2) 随机对照试验发现,实用、多学科产科急救培训能够帮助助产士和医师掌握产科急救管理包括 PPH 的知识,因此宜开展大出血救治方案的演练,每年更新,保证相关人员接受培训并获得相关信息。

3.4.2 物理止血

【推荐 28】 临床医师宜掌握可用于减少 PPH 的物理止血措施(√)。

【说明】 可用于减少 PPH 失血的物理止血措施详见 RCOG《PPH 的预防与管理》(最佳实践指南 53 号)。

3.4.3 血液成分输注

3.4.3.1 红细胞输注

【推荐 29】 没有启动红细胞输注的固定标准,宜根据临床和血液学原因做出输血决定(D)。

【推荐 30】 在紧急情况下,如果产妇血型未知,宜输注 O 型 RhD 阴性红细胞(尽管可能与产妇不规则抗体不相容)(D)。

【推荐 31】 如果医院有分散设置的辅助储血冰箱,产科工作人员宜知道距离最近的储血冰箱位置,并保证能够从

其取得血液(D)。

【说明】 1) 没有启动红细胞输注的固定标准,宜根据临床和血液学原因做出输血决定;当 Hb < 60 g/L 时,几乎总是需要输血,>100 g/L 时,罕有输血需求;应记住的是,急性出血患者的 Hb 可能正常,所以在此种情形下,患者的临床评估极为重要。2) 2006 年 10 月–2010 年 9 月,NPSA 快报报告了供血延误所致的 11 起患者死亡和 83 起患者伤害事件,造成出血危及生命患者延误输血的原因之一是对“交叉配血”这一术语缺乏理解,临床医师常申请“经过交叉配血的血液”,但是没有认识到交叉配血需要时间,在需要紧急输血时这不是最佳办法;因此对于危及生命的出血,即使孕妇存在红细胞同种抗体,也必须输注 O 型 RhD 阴性或者同型红细胞,不应延误输血^[19]。3) 为了能够立即获得未经交叉配血的 O 型红细胞,一些医疗机构在不同的病区放置了辅助储血冰箱;宜保证在这些机构工作的医生以及大出血管理有关人员熟悉储血冰箱的位置,并且能够从其取血。

3.4.3.2 FFP 和冷沉淀的输注

【推荐 32】 在产妇大出血期间,每输注 6 U 红细胞宜输注 FFP (12–15) mL/kg;随后,如果能够及时获得凝血试验结果,宜以该结果指导 FFP 输注,目标是维持 PT/APTT < 1.5 倍正常值(D)。

【推荐 33】 在产妇出血期间宜定时做全血细胞计数和凝血功能(PT/APTT 和纤维蛋白原)检测(D)。

【推荐 34】 在产妇大出血期间,宜尽早输注冷沉淀,标准剂量为 10 U;随后宜以纤维蛋白原测定结果为指导,目标是维持纤维蛋白水平 > 1.5 g/L(√)。

【推荐 35】 所输注 FFP 和冷沉淀的血型最好与受血者同型,如果没有同型 FFP 可供输注,只要不含高效价抗-A 或抗-B,不同 ABO 血型的 FFP 也可输注(D)。

【推荐 36】 RhD 阴性女性患者输注 RhD 阳性 FFP 或者冷沉淀时,不需要给予抗-D 预防(D)。

【说明】 1) 军方战伤救治的观察研究提示,早期输注高比例 FFP 能够改善创伤出血患者的结局^[20–21];然而,由于缺乏随机对照试验,用于治疗大出血时 FFP 和红细胞的最佳比例仍未知,而且尚无关于大出血患者 FFP 最佳剂量的研究;在获得进一步研究的证据之前,RCOG 建议产科大出血患者每输注红细胞 6 U,要输注 FFP (12–15) mL/kg^[4]。2) 随后,如果能够及时获得凝血试验结果,则根据试验结果指导 FFP 输注,目标是维持 PT/APTT < 1.5 倍正常值。3) 下达输注 FFP 医嘱后,血浆融化和发血一般所需时间 > 30 min,在此时间内宜根据需要进行患者输注扩容剂或红细胞。4) 宜牢记目前英国使用的大多数 FFP 未经病毒灭活(红细胞、血小板和冷沉淀也一样),输注这些血液成分具有获得输血传播感染的可能性(尽管很小)。5) 在大出血期间,全血细胞计数对于红细胞和血小板的输注具有重要指导作用,PT/APTT 和纤维蛋白原检测结果分别用于指导 FFP/冷沉淀输注。6) 观察研究显示,纤维蛋白水平 < 2.9 g/L 与 PPH 风险增加相关^[22];1 项研究显示,纤维蛋白原水平降低是 PPH 的早期预警信号,纤维蛋白原水平每降低 1 g/L,重症 PPH 风险增加 2.63 倍,如果 ≤ 2 g/L,其对 PPH 的阳性预测值为

100%^[23];重要的是应当认识到,妊娠期间纤维蛋白原水平高于正常范围,介于(3.5–6.5)g/L,上述研究说明,对 PPH 患者而言,纤维蛋白原水平 ≤ 2.0 g/L 即为异常低水平。7) 尽管上述研究显示 PPH 患者的纤维蛋白原水平明显降低,但尚无关于纤维蛋白原在治疗 PPH 时的输注时机和剂量方面的研究;在产科大出血,宜尽早输注标准剂量(10 U)冷沉淀,随后根据纤维蛋白原检测结果来指导冷沉淀输注,目标是维持纤维蛋白原水平 >1.5 g/L。8) 为了避免 ABO 相关溶血的个别风险,输注的 FFP 和冷沉淀的红细胞血型最好与受血者相同;如果不可能获得同型 FFP,只要不含有高效价抗-A 或抗-B,不同血型 FFP 也可输注。9) 输注 RhD 阳性 FFP 或冷沉淀的 RhD 阴性患者几乎不可能出现致敏,故如果 RhD 阴性患者输注 RhD 阳性 FFP 或冷沉淀,无需给予抗-D 预防。

3.4.3.3 血小板输注

【推荐 37】 急性出血患者,宜维持其 $\text{Plt} > 50 \times 10^9/\text{L}$ (D)。

【推荐 38】 为保证产妇安全,建议血小板输注阈值为 $\text{Plt} 75 \times 10^9/\text{L}$ (✓)。

【推荐 39】 输注的血小板的红细胞血型最好与受血者血型相容,RhD 阴性女性产妇宜输注 RhD 阴性血小板(D)。

【说明】 1) 急性出血患者不宜 $\text{Plt} < 50 \times 10^9/\text{L}$, 因为这是机体发挥止血功能的危急值;当液体或者血液成分输入量达到大约 2 倍血容量时,Plt 可能降至这一水平;对于出血患者而言,血小板输注阈值宜为 $\text{Plt} 75 \times 10^9/\text{L}$, 以提供基本安全。2) 许多医疗机构没有血小板库存,因此宜提前估计血小板输注需求,与输血实验室保持良好沟通。3) 输注的血小板的红细胞血型最好与受血者相同;有研究显示,ABO 不同型血小板输注与 Plt 提高效果不佳相关,但是血小板输注的临床止血效果没有明显差异;ABO 不同型血小板输注是可接受的临床实践,尤其是当血小板供应紧张,或者当需要输注 HLA 配合的血小板时,但是 HLA 与患者最为配合的血小板却不是与患者 ABO 同型。4) 为了避免产生抗-D,育龄女性宜尽可能输注 RhD 阴性血小板。5) 如果 RhD 阴性育龄女性患者输注了 RhD 阳性血小板,宜给予抗-D 免疫球蛋白 250 U,即足以覆盖在 ≤ 6 周输注的 5 个成人治疗量的血小板;对血小板减少症患者,可采用皮下注射,以减少发生紫癜和血肿。6) 输注血小板宜使用新的输血器;血小板专用输血器的死腔较小,可减少血小板浪费;不建议使用已经用于输注红细胞的输血器来输注血小板。

3.4.3.4 床边凝血功能检测

【推荐 40】 正在应用 TEG 指导产妇大出血输血的治疗中心,应保证所采用的输血方案经过验证,质量保证措施得以实施(D)。

【说明】 1) TEG 是全血黏弹性试验,通过图形显示提供凝血过程——凝血启动、放大和溶解的信息。在心脏和肝脏手术患者的应用经验提示,TEG 可用于指导血液成分输注,但是目前还没有经过验证的采用 TEG 指导临床输血的方案。苏格兰国家卫生服务质量改进中心(现更名为苏格兰国家健康改进中心)(NHS Quality Improvement Scotland)对

TEG 在心脏和肝脏手术中应用的临床和成本效益做了评价,得出的结论是,这一干预方法具有较好的成本效益(假设每年做 200 个测试),因为该法能够减少不合理输血,从而改善输血管理和患者临床结局^[24]。2) 至今尚无 TEG 在产科大出血救治中的应用的随机对照研究;目前,除非医疗机构具有使用 TEG 的专门经验,否则宜定时做常规的出凝血试验,以指导产科大出血的血液成分输注。3) 如果医疗机构正在使用 TEG 指导产科大出血的输血,重要的是所使用的根据 TEG 做出的输血方案应已经过验证,并且遵从其质量保证措施。

3.5 产妇大出血的药物治疗

3.5.1 重组 VIIa (rFVIIa)

【推荐 41】 rFVIIa 可用于治疗危及生命的 PPH,但宜尽早使用,且不宜将其代替其他抢救治疗措施,如栓塞、手术或者转诊(D)。

【说明】 1) VIIa 在启动凝血过程中起着重要作用;rFVIIa 已被批准用于治疗遗传性出血性疾病。此外,1 项对 rFVIIa 在注册批准用途之外应用的 35 项随机对照研究的评价证实,rFVIIa 明显增加动脉血栓的风险^[25]。2) 至今尚无关于 rFVIIa 在 PPH 的应用的随机对照研究;一些病例研究和国家登记中心的数据提示,使用 rFVIIa 治疗 PPH 可减少出血和输血需求;然而,这些报告均无力评估 rFVIIa 的安全性,况且这些研究在 rFVIIa 给药时间和剂量方面也差别很大^[26–28];1 项对 272 名 PPH 产妇使用 rFVIIa 的研究显示,血栓并发症的发病率为 2.5%^[29]。2) 没有证据支持 rFVIIa 预防性用药可减少剖宫产术的失血量。3) 为了保证 rFVIIa 发挥对血凝块形成的最大作用,宜纠正血小板减少、酸中毒和低纤维蛋白原血症。4) 在难治性产科出血,rFVIIa 可能是 1 种选择,宜与血液学专家讨论此治疗方法;重要的是每家医院宜制定在难治性产科出血中如何使用 rFVIIa 的指导意义;宜有关于在紧急情况下如何获得 rFVIIa 的预案。

3.5.2 纤维蛋白原制剂

【推荐 42】 英国尚未批准将纤维蛋白原制剂用于治疗获得性出血疾病,因此其在 PPH 治疗中的应用仅限于临床试验(D)。

【说明】 1) 与冷沉淀比较,纤维蛋白原浓缩剂的主要优点是配制快、易用、无需融化或者 ABO 相容。2) 至今尚无关于纤维蛋白原在产科出血应用效果的随机对照试验或前瞻性研究;1 项回顾性研究对 20 名使用纤维蛋白原和 14 例使用冷沉淀的 PPH 产妇做了比较,2 组患者在估计失血量、红细胞输注、FFP 输注和 ICU 住院时间方面无明显差异^[30]。

3.5.3 抗纤溶药物

【推荐 43】 没有参加氨甲环酸临床试验的医疗中心也宜使用氨甲环酸治疗产科大出血(D)。

【说明】 1) 已在英国使用的主要抗纤溶药物是氨甲环酸,该药是人工合成的赖氨酸衍生物,与纤溶酶原的赖氨酸结合位点可逆性结合,阻止纤溶酶原活化为纤溶酶,从而导致纤溶受抑制。2) 抗纤溶药物在显著出血中应用的临床随机研究(clinical randomization of antifibrinolytics in significant haemorrhage, CRASH-2) 研究结果显示,氨甲环酸降低了创伤

出血患者的死亡率,且没有增加静脉血栓的风险^[31]。3)有些小规模随机对照试验比较了产科患者使用氨甲环酸和安慰剂的效果,除 1 项研究外,其他研究的被试者均是剖宫产患者,总的研究结论是,氨甲环酸明显减少失血量;然而这些试验中没有 1 项具备评估死亡率和氨甲环酸安全性的统计学效力,而且这些研究在 PPH 定义、氨甲环酸剂量和计算失血时间方面均存在较大差异^[32-37]。

3.6 产时贫血的管理

【推荐 44】除了产科大出血管理指南以外,产科机构还宜具备有关不存在活动性出血的贫血产妇输注红细胞标准的指南,在产时或产后初期,如果 Hb < 70 g/L,宜根据产妇病史和症状做出是否输血的决定(√)。

【说明】1)对献血者血液的安全性和可及性的关注促进了对临床输血实践更为深刻的反思,目前重点关注的是限制性输血和避免输血。除了大出血以外,几乎没有证据表明给健康人、无症状患者输血能有任何益处。必须根据细致的临床评估结合 Hb 水平做出是否输血的决定。2)如果产妇持续出血或者具有进一步出血的风险,具有心功能不全或者需要给予紧急纠正的明显症状,可考虑输血。

3.7 产后贫血的管理

【推荐 45】在产后期,如果 Hb < 70 g/L,但是没有正在出血或者具有出血的风险,宜根据患者知情同意做出输血决定(√)。

【说明】临床输血审核表明,产后不合理输血占比很高,而补铁措施却应用得少。在产前快速发现铁缺乏并给予补铁,可减少随后的输血需求;如果经过仔细考虑之后仍认为需要择期输血,宜将输血的潜在风险全面完整地告知产妇;在输血前宜向产妇提供有关输血风险的书面信息并获得有效的知情同意。

3.8 拒绝输血的孕产妇的管理

【推荐 46】宜在分娩前优化 Hb,防止出现可避免的贫血(D)。

【推荐 47】宜在产前与孕妇讨论有关接受还是拒绝血液成分输注或其他减少输血的技术,并将讨论情况记入病历(√)。

【推荐 48】宜尽早考虑能够减少输注异体血液和血液成分的药物、物理和手术治疗措施(√)。

【推荐 49】IOCS 可用于拒绝输注异体血液的产妇的管理(C)。

【说明】1)包括宗教(如耶和华见证者)等原因拒绝输血的母亲的妊娠管理难度很大,患病和死亡的风险很高;因此所有拒绝输血的女性的妊娠管理,需要有高年资临床医师参与和多学科协作,精心计划如何减少贫血和管理失血;如果需要,宜尽早给予静脉补铁。2)对于 Hb < 105 g/L 的所有孕妇,宜制定产前计划,纠正孕妇造血原料缺乏。3)经治医师需要确定产妇能够接受的是何种血液成分或者节省血液的技术(如凝血因子制品)。拒绝输血孕妇管理计划的示例详见英国输血指南网页(<http://www.transfusionguidelines.org.uk/transfusion-handbook/12-management-of-patients-who-do-not-accept-transfusion/12-2-jehovah-s-witnesses-and-blood->

transfusion)。4)宜提供孕妇单独(有见证者)与富有经验的临床医师讨论有关输血知情同意问题的机会;经治医师宜保证孕妇对于拒绝输血的风险以及非耶和华见证者孕产妇和耶和华见证者孕产妇死亡率的比较数据完全知情;这项工作很敏感,要注意掌握沟通方法和分寸,避免可能给予任何形式的胁迫。5)宜完成预先嘱托,并佩戴在手上。宜给予孕妇随时改变是否愿意接受血液成分输注的机会。6)孕妇可能希望佩戴标明“不输血”的腕带,以使治疗团队的所有医务人员都知道该患者不接受输血。7)美国 AABB、澳大利亚血液管理局(Australian National Blood Authority)和英国国家输血委员会(National Blood Transfusion Committee)均推荐实施 PBM 计划。PBM 涵盖能够避免不必要输血的所有方法,包括术前(产前)Hb 优化、避免过度输血、适宜时做自体血液回收、采用经过循证的更低的输血阈值,以及给予没有活动性出血和心血管功能稳定的患者静脉或口服铁剂等。8)英格兰皇家外科医师学会(Royal College of Surgeons of England)《耶和华见证者手术管理规范》(Code of Practice for the Surgical Management of Jehovah's Witnesses)、大不列颠和爱尔兰麻醉医师协会(Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland)《耶和华见证者麻醉管理》(Management of Anaesthesia for Jehovah's Witnesses)给出了十分有用的信息。9)骨科和心脏外科应用 IOCS 的证据显示,使用自体血液回收技术能够减少异体输血需求。目前的证据支持产科应用 IOCS,已有许多机构批准其使用,将来可能作为常规使用。

4 《指南》对进一步研究的建议

建议进一步开展研究的专题有:1)产科大出血期间凝血异常的定义以及床边检测(TEG 或 ROTEM)在产科出血管理中作用;2)产科大出血期间冷沉淀和 FFP 的最佳剂量和输注时机;3)纤维蛋白原制剂在产科大出血治疗中的作用的随机对照试验。目前正在开展 1 项国际性、大规模的随机双盲安慰剂对照试验,重点研究氨甲环酸在 PPH 救治中的作用,将于 2016 年完成数据收集^[38]。

5 《指南》对审核内容的建议

5.1 文件审核标准 1)所有产科医院均有本机构产科大出血管理方案(100%)。2)包括临床医师、助产士、生物医学技术人员和血液和标本送取人员熟悉本机构产科大出血管理方案的有关内容(100%)。3)没有活动性出血的贫血孕产妇治疗的本机构指南(100%)。4)所有输血患者的输血理由记录(100%)。

5.2 实践审核标准 1)按规定要求上报产科大出血病例的比例(100%)。2)对全部产科大出血病例做评价,以保证有关人员之间的沟通链正常工作,没有出现血液供应延误(100%)。3)给输血孕产妇提供有关输血风险的书面材料(100%)。4)所有已输血的孕产妇均在输血后检测 Hb(100%)。

参考文献

- [1] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Blood transfusion guide. medlive.cn

- sions in obstetrics (Green-top Guideline No. 47). 2015-05-29 [2015-12-01] <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg47.pdf>
- [2] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The management of women with red cell antibodies during pregnancy (Green-top Guideline No. 65). 2014-05-28 [2015-12-01] https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/rbc_gtg65.pdf
 - [3] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Antepartum haemorrhage (Green-top Guideline No. 63). 2011-05-12 [2015-12-01] https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_63.pdf
 - [4] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Postpartum haemorrhage, prevention and management (Green-top Guideline No. 52). 2009-11-05 [2015-12-01] <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gt52postpartumhaemorrhage0411.pdf>
 - [5] National Institute for Health and Clinical Care Excellence. Intraoperative blood cell salvage in obstetrics. 2005-11-23 [2015-12-01] <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg144>
 - [6] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Radiologists, British Society of Interventional Radiology. The role of emergency and elective interventional radiology in postpartum haemorrhage (Good Practice No. 6). 2007-06-01 [2015-12-01] <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/goodpractice6roleemergency2007.pdf>
 - [7] Pavord S, Myers B, Robinson S, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*, 2012, 156(5):588-600.
 - [8] World Health Organization. Iron deficiency anaemia; assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva: WHO, 2001.
 - [9] World Health Organization. The prevalence of anaemia in women: a tabulation of available information. 2nd ed, Geneva: WHO, 1992.
 - [10] Centers for Disease Control (CDC). CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged women. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 1989, 38(22):400-404.
 - [11] National Institute for Health and Clinical Excellence. Antenatal care. NICE clinical guideline 62. Manchester: NICE, 2008.
 - [12] National Institute for Health and Clinical Excellence. Multiple pregnancy: the management of twin and triplet pregnancies in the antenatal period. NICE clinical guideline 129. Manchester: NICE, 2011.
 - [13] Haider BA, Olofin I, Wang M, et al. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2013, 346:f3443.
 - [14] Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, et al. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, (12):CD004736.
 - [15] Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, et al. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, (7):CD009997.
 - [16] Prendiville WJ, Elbourne D, McDonald S. Active versus expectant management in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, (2):CD000007.
 - [17] Rogers J, Wood J, McCandlish R, et al. Active versus expectant management of third stage of labour: the Hinchingsbrook randomised controlled trial. *Lancet*, 1998, 351(9104):693-699.
 - [18] Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, et al. Pre-operative autologous donation for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002, (2):CD003602.
 - [19] National Patient Safety Agency. Rapid Response Report NPSA/2010/017. The transfusion of blood and blood components in an emergency. London: NPSA; 2010.
 - [20] Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma*, 2007, 63(4):805-813.
 - [21] Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, et al. Effect of plasma and red blood cell transfusions on survival in patients with combat related traumatic injuries. *J Trauma*, 2008, 64(Suppl 2):S69-77.
 - [22] Simon L, Santi TM, Sacquin P, et al. Pre-anaesthetic assessment of coagulation abnormalities in obstetric patients: usefulness, timing and clinical implications. *Br J Anaesth*, 1997, 8(6):678-683.
 - [23] Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, et al. PPH Study Group. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost*, 2007, 5(2):266-273.
 - [24] NHS Quality Improvement Scotland. HTA Programme: Health Technology Assessment Report 11. The clinical and cost effectiveness of thromboelastography/ thromboelastometry. Glasgow: NHS QIS, 2008.
 - [25] Levi M, Levy JH, Andersen HF, et al. Safety of recombinant activated factor VII in randomized clinical trials. *N Engl J Med*, 2010, 363(19):1791-1800.
 - [26] Phillips LE, McIntock C, Pollock W, et al. Australian and New Zealand Haemostasis Registry. Recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage: experiences from the Australian and New Zealand Haemostasis Registry. *Anesth Analg*, 2009, 109(6):1908-1915.
 - [27] Bomken C, Mathai S, Biss T, et al. Recombinant activated factor VII (rFVIIa) in the management of major obstetric haemorrhage: a case series and a proposed guideline for use. *Obstet Gynecol Int*, 2009:364843.
 - [28] Alfrevic Z, Elbourne D, Pavord S, et al. Use of recombinant activated factor VII in primary postpartum hemorrhage: the Northern European registry 2000-2004. *Obstet Gynecol*, 2007, 110(6):1270-1278.
 - [29] Franchini M, Franchi M, Bergamini V, et al. The use of recombinant activated FVII in postpartum hemorrhage. *Clin Obstet Gynecol*, 2010, 53(1):219-227.
 - [30] Ahmed S, Harriy C, Johnson S, et al. The efficacy of fibrinogen concentrate compared with cryoprecipitate in major obstetric haemorrhage-an observational study. *Transfus Med*, 2012, 22(5):344-349.
 - [31] CRASH-2 trial collaborators, 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. *Lancet*, 2010, 376(9734):23-32.

《中国输血杂志》2016 年稿约

《中国输血杂志》系中华人民共和国卫生和计划生育委员会主管,中国输血协会暨中国医学科学院输血研究所主办的输血医学专业全国性学术刊物,是我国临床医学类重要的核心期刊,被国内所有权威检索机构或数据库收录,并已成为美国化学文摘(CA)、WHO 西太平洋地区医学索引(WPRIM)收录。本刊以医疗机构、采供血机构和血液制品研发单位的专业工作者,以及医学院校、科研机构等的相关专业人士为主要读者对象,报道输血医学及输血科学的进展与水平,立足中国输血事业(行)业发展,促进输血学科建设是本刊的定位和使命。本刊常设“专家论坛”、“专家述评”及“专题研究”(以约稿为主)“论著”(包括基础研究、实验研究、临床研究、调查研究、个例报告等研究类论文)、“输血管理”、“输血医学教育”、“输血信息化”、“综述”等固定栏目,并实时开设“标准·方案·指南”、“输血机构间质量评价”、“致编辑的信”、“讲座”、“国外输血动态”、“输血学术会议优秀论文”、“输血史(话)”、“读者·作者·编者”等栏目,目前还开设有“血液质量管理论坛”等专栏,同时刊载国内外有关输血的学术交流信息、医学问答和新书评介等文章。对来稿的要求和提请注意的事项如下:

1 文稿 应符合科学性、真实性、实用性,以及法理性和伦理性;语言(无论中英文)通顺精炼、数据准确可靠,论点鲜明、层次清晰。研究类论文(论著、研究、调查报告及个例报告等)需具体交代研究的时间、地点与研究对象;以人为研究对象的论文,应说明所遵循的程序符合人体试验的有关伦理学标准,并申明受试者或其家属已签署知情同意书;动物、药物、试剂和仪器等应注明品系、规格、批号、生产单位等。论著一般在 4 000–5 000 字(含图表和参考文献),须附结构式中英文摘要[包括目的、方法、结果、结论 4 部分,中文 400 字左右为宜,且需与英文一致(英文以 250 个左右实词为宜)]和关键词 3–5 个(尽量向主题词靠拢,按中国医学科学院医学信息研究所最新版的《医学主题词表》书写);综述、讲座等不宜超过 5 000 字,其他文章 1 000–2 000 字,附中英文一

致的题目及相应的关键词。

2 题名 应简明、确切,准确指向论文主题且便于检索。中文题名≤20 个汉字,英文题名以不超过 10 个实词为宜,二者的意思应一致;题名中不得含有非公认的缩略语、代号等。

3 署名 包括作者姓名、单位全称、邮政编码(论著还需有与之一致的英文);作者仅限于全部研究的参加者,其他贡献者可列于文末“志谢”;作者的排序应在投稿时确定,其后原则上不得再做更动。凡标明的“通信作者”,将被视为与文稿所有相关事宜的接洽、联系者。

4 名词、数字与计量单位 医药等名词务必以科学出版社最新版的《医学名词》及最新版的《中华人民共和国药典》为准或按规定使用,无通用译名的名词术语第 1 次在文中出现时应注明原词;商品名原则上不得出现在题名和正文中,确需使用时应先注明其通用名。数字执行 GB/T15835-1995《关于出版物上数字用法的规定》,以公历表示的时间及计数、计量均用阿拉伯数字;百分数范围和偏差数字的写法如 20%–40%、(65.7±1.4)%,表示数字增加用倍数,减少用分数或百分率(%);计量单位遵守和使用国家法定计量单位,执行 GB 3100-3102《量和单位》的规定与书写规则,组合符号不得有 1 条以上的斜线,如 mg/kg/d,应表示为 mg·kg⁻¹·d⁻¹,表示偏差的数值写法如 (10±4)℃,表示范围的数值写法如 8–15 mg,表示体(面)积写法如 3 cm×7 cm×11 cm。

5 图和表 须冠有图、表题,按其在正文中出现的先后顺序连续编码,应具有自明性,正文与图、表及图与表之间内容不宜重复;线条图应提供激光打印图样,标值线向内、标识清楚,照片图须图像清晰、层次分明、反差适中;表采用三线表(若有合计,则在此行上加一分隔线,统计学处理则置于表下做注),附于相应的文字后,表中数据须同一指标有效位数一致,以标准差的 1/3 确定有效位数为宜;说明性资料应置于图表下方注释中,注释要标明图表中使用的全部非公知公用的缩写。

6 统计学 应具体说明所用统计学软件的名称、版本;统计学

[32] Sekhavat L, Tabatabaai A, Dalili M, et al. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss after cesarean section. J Matern Fetal Neonatal Med, 2009, 22(1):72-75.

[33] Gungorduk K, Yildirim G, Ascioglu O, et al. Efficacy of intravenous tranexamic acid in reducing blood loss after elective cesarean section; a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Am J Perinatol, 2011, 28(3):233-240.

[34] Gai MY, Wu LF, Su QF, et al. Clinical observation of blood loss reduced by tranexamic acid during and after caesarian section; a multi-center, randomized trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2004, 112(2):154-157.

[35] Gohel M, Patel P, Gupta A, et al. Efficacy of tranexamic acid in decreasing blood loss during and after cesarean section; a randomized case controlled prospective study. J Obstet Gynaecol India,

2007, 57(3):227-230.

[36] Xu J, Gao W, Ju Y. Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section; a double-blind randomization trial. Arch Gynecol Obstet, 2013, 287(3):463-468.

[37] Novikova N, Hofmeyr GJ. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 2010, (7):CD007872.

[38] Shakur H, Elbourne D, Gülmezoglu, et al. The WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage; an international randomised, double blind placebo controlled trial. Trials, 2010, 11:40.

(2016-01-11 收稿, 01-20 修回)

本文编辑:蔡辉