

恶性肿瘤患者输注血小板临床效果分析

杨悦饶¹ 何明生² 和苗¹ 马娜¹ 陈玲¹ 向睿¹ 王燕¹

[摘要] 目的:探讨恶性肿瘤患者输注血小板的疗效及影响因素。方法:收集 505 例恶性肿瘤患者 939 例次血小板输注前后,外周血小板计数,出血改善情况;输血次数;疾病类型及治疗方式。结果:单纯血小板降低者输注血小板后能提高外周血小板数,改善出血,有效率达 84%,随输注次数增加有效率降低为 79%,但脾大、感染、发热、凝血功能障碍等因素影响输注效果($P<0.01$)。疾病类型及治疗方式等也影响血小板输注效果,血小板减少病例中因化疗药物导致血小板减少占 86%,血液病占 13%,放疗导致血小板减少只占 0.005%。结论:输注血小板能有效地治疗恶性肿瘤患者因疾病或化疗、放疗导致血小板减少症,很多因素影响血小板输注。

[关键词] 恶性肿瘤;血小板;输注疗效

[中图分类号] R331.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2012)08-0484-04

Retrospective analysis of effectiveness of apheresis platelets transfusion in patients with malignant tumor

YANG Yuerao HE Mingsheng HE Miao MA Na CHEN Ling XIANG Rui WANG Yan

(¹Department of Blood Transfusion, the 3rd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, 650118, China; ² Department of Hematology, the 3rd Affiliated Hospital of Kunming Medical University)

Corresponding author: HE Mingsheng, E-mail: 1145553479@qq.com

Abstract Objective: To explore the efficacy and influencing factors of platelet transfusion in patients with malignant tumor. **Method:** The effects of platelet transfusion indications, before and after infusion of platelets, peripheral platelet count, number of transfusions, skin, mucous membrane, the improvement of organ hemorrhage were collected and analyzed. **Result:** After platelet infusion, the peripheral platelet count of those who simply platelet decreased could be improved and the bleeding were improved. While splenomegaly, infection, fever, coagulation dysfunction, infusion number, type of disease and treatment methods could affect platelet transfusion results. **Conclusion:** Platelet infusion could effectively treat cancer patients' thrombocytopenia induced by chemotherapy and radiotherapy, and many factors would affect platelet transfusion, therefore, platelet transfusion should be individualized.

Key words malignant tumor; platelet; transfusion efficacy

血小板输注是预防和治疗因血小板减少或血小板功能缺陷引起的出血的一种有效治疗方法,可降低恶性肿瘤患者因疾病本身或因化疗、放疗后血小板减少导致出血的病死率,为探讨恶性肿瘤患者血小板输注效果及影响因素。对我院 2010 年 505 例恶性肿瘤患者 939 例次血小板的输注疗效及影响因素作回顾性分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 观察对象

我院住院的 505 例恶性肿瘤患者,全部患者均经骨髓细胞学或组织病理学确诊,其中男 319 例,女 186 例;年龄 14~85 岁,平均 55.9 岁。

1.2 血小板来源

输注用新鲜血小板血液均由云南省昆明市血液中心提供,使用美国 Baxter 公司生产 CS-

3000PLUS 血细胞分离机采集,由合格献血者供血采用血小板收集程序,机器连续采集含血 2 000 ml 获取浓缩血小板血液约 250~300 ml 为 1 个治疗量,约含血小板 $\geq 2.5 \times 10^{11}$ /L 的浓缩血小板悬液。

1.3 输注方法

根据血小板计数,一般血小板计数 $< 50 \times 10^9$ /L,不输注血小板,使用重组人血小板生成素(TPO),不作预防性输注,但血小板数 $< (10 \sim 20) \times 10^9$ /L,尤其是 $< 5 \times 10^9$ /L 时应预防性输注,以防止颅内出血的危险。输注前复查患者及每袋机采血小板供血者的 ABO 血型,ABO 血型相配合者输注,未进行 HLA 配型及血小板配型。输注时未去除白细胞。每个患者每次输 1 个治疗量,病情特别严重者输注 2 个治疗量。在规定时间内输完。

1.4 输注效果评价

测量患者的身高、体重、计算校正血小板计数增加值(corrected count increment, CCI)公式为: $CCI = \text{血小板计数增高值}(10^9) \times \text{体表面积}(m^2) / \text{输入血小板总数}(\times 10^{11})$,与输注前比较,如 CCI

¹ 昆明医学院第三附属医院 云南省肿瘤医院输血科(昆明, 650118)

² 昆明医学院第三附属医院 云南省肿瘤医院血液科
通信作者:何明生, E-mail: 1145553479@qq.com

值 >4.5 , $[\text{体表面积}=\text{身高}(\text{cm})\times 0.0061+\text{体重}(\text{kg})\times 0.0124-0.0099]$ 判为输注有效。

1.5 数据收集

根据血小板输注患者的住院号,查找血小板输注前后24 h的血小板检查结果。

1.6 统计学处理

用SPSS11.5统计软件分析,采用两配对样本的秩和检验;配对资料的 t 检验和组间方差分析。

2 结果

2.1 各类恶性肿瘤患者有效输注率

505例各类恶性肿瘤患者常先后共输机采血小板939例次。输后24 h内作血小板检查的有350例次,见表1,占37.27%;输后未作血小板检查的有589例占62.72%。主要原因是:①血小板供给不足,申请当日或次日无同型血小板输注,需推迟到第3天或更后的时间输注;②有经验的医生看到临床症状好转或治愈后而不复查血小板数量;③科学合理有效使用血小板的习惯养成不够。

2.2 导致各种恶性肿瘤血小板减少的原因

505例939例次血小板输注病例中恶性实体瘤化疗后引起的血小板减少为809例,占86%;恶性实体瘤放疗后引起的血小板减少5例,占0.005%;血液病引起的血小板减少为125例,占13.000%。恶性肿瘤病例血小板输注中绝大多数病例为化疗药物引起,血液病患者由于疾病本身造成骨髓造血系统抑制、破坏。血小板也减少,而恶性肿瘤因放疗引起的血小板减少非常少。

2.3 输注次数与输注结果

939例次的血小板输效果见表2。主要是因为,虽然我院临床医生申请输注血小板习惯连续申请输注3 d,但血液中心的小血小板常供给不足,申请当日或次日无同型血小板输注,需推迟到第3天或更后的时间输注。临床症状好转或治愈后不在需要输注。

2.4 影响血小板输注的因素

患者伴有发热、感染、脾大、凝血功能异常,这些因素使输入的血小板破坏或消耗增加,影响血小板输注效果。当有这些因存在时,需要考虑加大血小板输注剂量且放宽输注指征,详见表3。

3 讨论

血小板是人体生理性止血和凝血机制中至关重要的血液成分,临床上出现血小板数量减少或功能缺陷是,输注血小板是简单有效的治疗措施之一。可预防和治疗因血小板数量减少或血小板功能缺陷引起的出血。恶性肿瘤患者由于疾病或治疗造成严重的骨髓抑制导致血小板减少,血小板输注是降低因疾病本身或放、化疗后血小板减少导致出血病死率的一种有效措施^[1-3]。输注血小板对降低致死性出血能起到明显作用。机采血小板具有

表1 各类恶性肿瘤患者输注机采血小板情况比较

疾病种类	例数	有效率	n(%)	
			输注例数	有效率
肾孟癌	3	3(100.00)	4	3(75.00)
前列腺癌	13	12(92.30)	28	23(82.14)
肺癌	105	88(83.80)	198	161(81.31)
肾癌	9	9(100.00)	19	17(89.47)
卵巢癌	12	10(83.33)	28	22(78.57)
结肠癌	12	11(91.66)	26	21(80.76)
食道癌	19	17(89.47)	36	30(83.33)
胃癌	35	27(77.14)	69	50(72.46)
绒癌	2	2(100.00)	5	4(80.00)
子宫内膜癌	5	4(80.00)	12	9(75.00)
直肠癌	17	14(82.35)	26	21(80.76)
胰腺癌	5	3(60.00)	15	9(60.00)
恶性睾丸癌	2	2(100.00)	4	4(100.00)
恶性黑色素瘤	2	2(100.00)	5	5(100.00)
输尿管癌	6	5(83.33)	19	15(78.94)
壶腹癌	2	2(100.00)	2	2(100.00)
恶性间皮瘤	2	2(100.00)	5	5(100.00)
乳腺癌	49	40(81.63)	94	75(79.78)
恶性骨肿瘤	38	30(78.94)	63	48(76.19)
膀胱癌	12	11(91.66)	23	23(86.95)
肝癌	18	11(61.11)	26	15(57.69)
鼻咽癌	26	22(84.61)	47	38(82.97)
宫颈癌	31	30(90.32)	58	51(87.93)
纵隔肿瘤	2	2(100.00)	2	2(100.00)
霍奇金淋巴瘤	2	2(100.00)	4	4(100.00)
非霍奇金淋巴瘤	13	10(76.93)	25	18(72.00)
多发性骨髓瘤	18	6(33.33)	29	9(31.03)
急性淋巴细胞白血病	15	11(73.33)	24	17(70.83)
急性粒细胞白血病	11	8(72.72)	18	12(66.66)
慢性粒细胞白血病	19	12(63.15)	25	14(56.00)
合计	505	408(84.37)	939	727(79.00)

高浓度、高纯度、供体单一、患者输注后疗效显著且不易产生HLA抗体和血小板特异性抗体^[4]。

理论上,患者输入1个治疗量的机采血小板能提高血小板 $36\times 10^9/\text{L}$, $\text{CCT}>10$ 。估计每天大约需要 $7.1\times 10^9/\text{L}$ 的血小板来维持血管壁的完整性^[5]。当有完整的血管系统时,只有在血小板计数少于 $5\times 10^9/\text{L}$ 时才会发生显著性自发性出血。在进行眼睛、脑部手术时要求血小板计数不低于 $100\times 10^9/\text{L}$,在其他侵入性操作或是创伤手术时要求血小板计数在 $(50\sim 100)\times 10^9/\text{L}$ 水平。恶性肿瘤患者,因疾病或治疗时,导致血小板减少,根据血小板计数,一般血小板计数在 $50\times 10^9/\text{L}$ 以下,不输注血小板,使用重组人血小板生成素(TPO),血小板生成素是刺激血小板生成的最主要的造血生长因子。它以恒定的速度在肝脏中产生。血小板生成素与血小板

表 2 输注次数与输注效果

输注次数	人数	输注单位数	过敏反应发生率/%	抗体产生	输注无效率/%
1 次	135	147	3.2	0	0.00
2 次	101	202	0.5	0	0.00
3 次	79	237	0.0	0	0.00
4 次	31	124	0.2	0	0.00
5 次	20	100	0.0	0	0.98
6 次	9	54	0.1	0	9.45
7 次	6	42	0.1	11	12.38
8 次	3	24	0.0	33	16.57
9 次	1	9	0.0	0	25.65
10 次	0	0	0.0	0	0.00

表 3 各组血小板输注前后差的比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	前后差
发热组	47	10.50 ± 8.25
不发热组	238	30.48 ± 19.28
脾大组	29	12.38 ± 9.18
脾不大组	164	29.07 ± 12.38
凝血指标异常组	38	11.39 ± 9.68
凝血指标正常组	104	31.93 ± 11.05
感染组	46	13.52 ± 9.18
无感染组	273	27.32 ± 12.10
合计	939	21.51 ± 13.21

及巨核细胞表面的配体(Mp1)结合,在巨核细胞或血小板缺失时,TPO水平将升高。通过降低血小板输注阈值来降低血小板输注剂量,以引起内源性TPO升高,升高的TPO将刺激血小板的产生和骨髓中巨核细胞的增生,缩短患者血小板减少的持续时间,进一步减少所需输注血小板的剂量。

美国和欧洲的标准制定委员会推荐在下列情况时,预防性血小板输注的阈值为 $10 \times 10^9/L$;化疗引起的血小板减少,骨髓抑制引起的血小板减少;骨髓自身因素(如再生障碍性贫血或骨髓增生异常综合征)引起的血小板减少。而预防性血小板输注的阈值为患者血小板计数为 $10 \times 10^9/L$ 这样不仅能减少出血风险,而且能够降低血小板输注所需要的费用,减少血小板输注导致的同种异体免疫反应的发生。从表1可见实体瘤患者输注血小板效果好,而恶性血液病患者稍差^[6-7]。

恶性肿瘤患者输注血小板效果良好,输注有效率达84.37%,随着输注次数增加输注有效率降低,随着输注次数增加产生免疫性抗体,造成免疫性破坏影响血小板输注疗效^[8-9]。据统计血小板输注无效中80%~90%为HLA抗体引起,10%~20%由血小板特异性HPA抗体引起。而HLA抗体的产生与输入的白细胞数量相关,当输入的白细胞数量 $<5 \times 10^6/L$ 时可有效地预防或减少输注无效的发生。有些非免疫因素影响血小板输注疗效,

如:发热、感染、脾肿大、凝血功能障碍等,发热使人体产生内源性的致热源激活网状内皮系统,使输入的血小板被快速清除;感染使血小板隐蔽抗原暴露,吸附抗体形成免疫复合物,被网状内皮系统清除;凝血功能异常使血小板消耗过多;脾肿大使30%血小板在肿大的脾脏被破坏。有这些伴随症状时,需增加血小板输注剂量并放宽输注指征。以达到理想的治疗效果。血小板减少患者3种血小板输注剂量:小剂量为 $1.1 \times 10^{11}/L$;中位剂量为 $2.2 \times 10^{11}/L$;大剂量为 $4.4 \times 10^{11}/L$ 。

恶性实体瘤患者血小板减少常常是因为化疗、放疗引起,部分是因为肿瘤侵犯性脾大,脾功能亢进,个别晚期病患者是因为骨髓侵犯并发DIC所致。50%的血液病患者血小板计数 $<60 \times 10^9/L$,晚期患者往往极度减少,血小板减少原因主要是骨髓侵犯,预后差。

对于恶性实体瘤患者因化疗药物引起的骨髓抑制导致的小血小板减少,由于血小板只是数量减少、而功能正常,即使血小板计数 $<(10 \sim 20) \times 10^9/L$,很少发生出血。输注血小板后效果好。血小板输注后主要根据输注后临床出血症状改善情况和血小板计数有无增高,并计算增高及输注后24hCCI进行疗效评估,但临床实际操作较困难。

在临床诊疗中,血小板输注频率仅次于红细胞,是现代成分输血的一个重要组成部分。输注血小板使某些疾病(特别是血液病)的出血病死率大大降低,获得较好疗效。但血小板输注可引起各种输血反应及同种异体免疫反应引起血小板输注无效,造成治疗困难。在临床上也采用滤除白细胞的血小板输注,血小板交叉配型,射线辐照等方法,并取得了一定的疗效,但这些方法大多用于已经出现血小板输注无效的患者。对于一些长期需要输血,接受放、化疗的恶性肿瘤患者,以及机体免疫缺陷或不全等患者,临床医生应重视预防性措施,根据血小板输注患者的病因、临床表现、治疗方案、影响因素等全面分析,养成科学合理有效使用血小板的

习惯,权衡血小板输注的利弊,以获得理想的治疗效果。

参考文献

- [1] BLAJCHMAN M A. Substitutes and alternatives to platelet transfusions in thrombocytopenic patients [J]. J Thromb Haemost, 2003;1637—1641.
- [2] CHOUDHRY V P. Platelet therapy[J]. Indian J Pediatr, 2002;69:779—783.
- [3] TINMOUTH A T, FREEDMAN J. Prophylactic platelet transfusions: which dose is the best dose? A review of the literature [J]. Transfus Med Rev, 2003;17:181—193.
- [4] BURGSTALLER E A. Blood component collection by apheresis [J]. J Clin Apher, 2006;21:142—151.
- [5] 王芳,贺冠强. 基于循证医学的血小板输注指南[J]. 内科急危重症杂志, 2008;2(14):109—112.
- [6] 盛楚华,邱树彬,邱小华. 血液病患者血小板输注效果评价及影响因素分析[J]. 中国全科医学, 2006;9(16):1332—1334.
- [7] 滕本秀,段前碧,段慧玲,等. 输注机采血小板在血液病患者中的效果分析[J]. 重庆医学, 2006;35(11):973—974.
- [8] HEAL J M, BLUMBERG N. Optimizing platelet transfusion therapy [J]. Blood Rev, 2004;18:149—165.
- [9] SLICHTER S J. Platelet transfusion therapy [J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2007;21:697—729.
- [10] KAUFMAN R M. Platelets: testing, dosing and the storage lesion—recent advances [J]. Hematology, 2006;492—496.
- [11] STRAUSS R G. Pretransfusion trigger platelet counts and dose for prophylactic platelet transfusions [J]. Curr Opin Hematol, 2005;12:499—502.
- [12] 刘景汉,林武存. 临床输血指南 [M]. 北京:人民军医出版社, 1998:15—17.
- [13] 安全,陈方平,周淑娟,等. 186例血液病患者血小板输注临床分析[J]. 临床血液学杂志, 2007;3(20):169—170.
- [14] 徐丽娟,于海龙,刘斌杰,等. 血小板输注无效的临床表现 [J]. 临床输血与检验, 2008;1(10):59—60.
- [15] 汪得清,张晓娟,关晓珍,等. 972例血液病患者输注机采血小板后回顾性分析[J]. 中国输血杂志, 2008;4(21):248—249.

(收稿日期:2011-12-16)

(上接第483页)

复性优于手工(微量加样器和滴加)方法,手工(滴加)法批内 CV 值为 16%,检测结果(S/CO 值)均值为 2.47,重复性和均值为 3 种方法中最低。分析与其加液方式有关,因为直接滴加试剂,滴加液体量不精确,以该试剂为例一滴试剂量小于所要求的 50 μ l 标准,同时每滴大小不易控制,造成试验重复性差。而采用微量加样器进行加液,在每次加液过程中对所加液体量的准确性和重复性均能够很好控制。全自动酶免分析系统严格控制加样、加试剂、孵育、洗板、判读等过程,同项实验的每一块微板的实验条件几乎一致,确保了操作的稳定性,避免了手工方法的人为误差,提高了检测的准确性和重复性。③研究结果表明,全自动酶免分析系统和手工操作方法具有良好的相关性,测定结果在本实验室是一致的具有可比性。3 种操作方法测定结果存在差异,手工操作方法与全自动酶联免疫分析系统操作方法存在一定的预期偏差,而手工(滴加)操作方法较手工(微量加样器)操作方法相对偏差值高。

综上所述,应用全自动酶联免疫分析仪与手工法在测定结果阳性检出率完全相符。为此,我们认为当全自动酶联免疫分析系统出现故障时,手工操作可以作为应急替代全自动酶联免疫分析系统进行检测;但要避免采用滴加试剂的方式,要使用经过校准的微量加样器加试剂。全自动酶联免疫分析仪在测定结果的精密度要优于手工方法,因此,需要注意应急状态下室内质控的改变;特别是处于 CO 值附近临床意义可疑的——称之为“灰区”的检测结果^[2],不易判定时,需要考虑两种操作方法的预期偏差,使同一份标本在不同操作系统的检测结果保持一致,保证检测结果的准确稳定。

参考文献

- [1] 张传宝,张克坚. 方法对比及偏差评估的方法——介绍 NCCL S 文件 EP92A [C]. 临床实验室质量管理文件汇编, 2002:169—185.
- [2] 周艳萍,倪诗强,黄勇. 酶联免疫吸附试验“灰区”结果探讨 [J]. 检验医学与临床, 2008;7(5):876—877.

(收稿日期:2011-12-12)