

• 临床研究 •

血液病患者血小板抗体检测与血小板输注效果的临床分析

熊婷¹ 周小玉¹ 汪承亚¹

【摘要】 目的:探讨血液病患者血小板抗体的产生对血小板输注疗效的影响。**方法:**监测血液病患者单采血小板输注前后外周血小板计数,同时采用固相凝集法进行血小板抗体筛查,以 24 h 血小板回收率(PPR)和血小板计数增高指数(CCI)判断血小板输注效果,并分析血小板输注无效(PTR)的影响因素。**结果:**40 例血液病患者血小板输注无效率为 27.5%(11/40);输注无效患者中血小板抗体阳性检出率为 63.64%(7/11);血小板抗体阳性组的输注无效率(58.33%)高于抗体阴性组的输注无效率(14.29%),两者比较差异有统计学意义($\chi^2=6.11$, $P<0.05$)。**结论:**血小板抗体的产生是导致血液病患者血小板输注无效的主要因素,血小板抗体的及时检出可预测和阻止 PTR 的发生,提高患者血小板输注的有效性。

【关键词】 血液病;血小板抗体;血小板输注无效;血小板计数增高指数;血小板回收率

【中图分类号】 R55 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1004-2806(2013)02-0073-03

Analysis of platelet antibody detection and its effect on platelet transfusion in patients with hematologic disease

XIONG Ting ZHOU Xiaoyu WANG Chengya

(Department of Blood Transfusion, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, 210029, China)

Corresponding author: ZHOU Xiaoyu, E-mail: deerzxy@163.com

Abstract Objective: To investigate platelet antibody detection and its effect on platelet transfusion in patients with hematologic disease. **Method:** Platelet count of the patients with hematologic disease was monitored before and after platelet transfusion, and platelet antibody was screened with Solid-phase coombs test kit. Percentage platelet recovery (PPR) and corrected count increment (CCI) at 24 hours were used to evaluate the efficiency of platelet transfusion, and to the influencing factors of platelet transfusion refractoriness (PTR) were analyzed. **Result:** The PTR rate was 27.5% in 40 cases of patients with hematologic disease, The positive rate of platelet antibodies was 63.64%. There was a significant difference in the efficiency of platelet transfusion between the antibody positive group and the negative group ($\chi^2=6.11$, $P<0.05$). **Conclusion:** Platelet antibody is the main immune factor causing PTR. Clinicians should avoid or decrease the occurrence of PTR so as to increase the efficiency of platelet transfusion by detecting platelet antibody.

Key words hematologic disease; platelet antibody; platelet transfusion refractoriness; corrected count increment; percentage platelet recovery

血小板输注作为现代成分输血的重要组成部分,被临床广泛用于治疗血小板减少或功能障碍引起出血性疾病^[1]。尤其是血液病患者,因其疾病本身和治疗过程中常伴随严重的血小板减少,输注单采血小板预防和治疗出血往往是临床重要的治疗和支持手段。但反复多次血小板输注或既往大量输血(全血、红细胞、白细胞)会刺激机体产生血小板相关抗体或(和)血小板特异性抗体,导致血小板输注无效(platelet transfusion refractoriness PTR)^[2-4]。为了评估现行血液病患者血小板输注的临床疗效,我们观察了在院治疗的 40 例血液病

患者单采血小板输注后,血小板回收率(percentage platelet recovery, PPR)、血小板计数增高指数(corrected count increment, CCI)和体内血小板抗体水平,旨在分析血小板输注无效的可能原因,以及血小板抗体对血小板输注效果的影响,为临床医师正确掌握血小板输注适应证,提高血小板输注效果,避免血小板输注无效提供有用的参考资料,结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2010-07—2011-06 我院收治的血液病患者 40 例,男 16 例,女 24 例;年龄 13~71 岁;体重 44~88 kg。其中急性白血病 30 例,再生障碍性贫血 1 例,

¹南京医科大学第一附属医院输血科(南京,210029)
通信作者:周小玉, E-mail: deerzxy@163.com

骨髓异常增生综合征 3 例,慢性粒细胞白血病 3 例,淋巴瘤 3 例。所有病例均经临床和实验室确诊。

1.2 血小板的输注适应证

由临床医生掌握输血适应证,外周血小板计数 $PLT < 20 \times 10^9/L$, $PLT 20 \times 10^9/L \sim 50 \times 10^9/L$, 且有明显出血倾向。

1.3 血小板来源

单采血小板来自江苏省血液中心,每个治疗量的血小板容量 $250 \sim 300\text{ ml}$,血小板含量 $\geq 2.5 \times 10^{11}$ 个,白细胞残余量 $\leq 5.0 \times 10^8$ 个。

1.4 输注方法

ABO 同型输注或相容性输注,不做血小板配型。

1.5 血小板抗体检测方法

采用固相凝集法进行检测,血小板抗体检测试剂盒(批号为:20100602,20100703)由长春博德生物技术有限责任公司生产。该试剂盒中的冻干血小板,同时覆盖人类白细胞抗原 I 类(HLA-I)和人类血小板抗原(HPA)高频率抗原,可对血小板 HLA-I 类和 HPA 抗体定性检测,并且可进行血小板输注前交叉配型,实验严格按说明书操作。

1.6 输注效果评价

检测患者血小板输注前和后 24 h 的外周血小板计数。血小板输注效果采用 PPR 和 CCI 来评价。输注后 24 h $CCI < 4.5$, $PPR < 20\%$ 判为输注无效^[5]。

相关计算公式如下^[6]: $CCI = [(输注后 PLT - 输注前 PLT) \times 10^9/L \times 体表面积(m^2)] \div 输注血小板数(\times 10^{11})$ 。体表面积 $= 0.0061 \times 身高(cm) + 0.0128 \times 体重(kg) - 0.1529$ 。

$PPR(\%) = [(输注后 PLT - 输注前 PLT) \times 10^9/L \times 血容量(L)] \div (输注血小板数 \times 2/3)$ 。血容量 $(ml) = 70/65 \times 体重(kg)$,男性系数取 70,女性系数取 65。

1.7 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计软件进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血小板输注无效率

40 例患者累计共输注血小板 737 例次,观察每个患者最近次血小板输注效果,输注 24 h 后 CCI 和 PPR 分别为: (10.98 ± 9.42) 和 $(42.09 \pm 36.80)\%$,40 例输注中有 11 例发生血小板输注无效,无效率为 $27.5\%(11/40)$ 。

2.2 血小板抗体检测和输注效果

对 40 例患者进行血小板抗体筛检,共检出血小板抗体阳性者 12 例,其中发生输注无效的患者 7 例,血小板输注无效患者抗体阳性率为 $63.64\%(7/$

11)。12 例血小板抗体阳性患者的输注无效率为 $58.33\%(7/12)$,高于 28 例血小板抗体阴性患者的输注无效率 $14.29\%(4/28)$,两者比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.11$),见表 1。

表 1 血小板抗体与血小板输注效果的关系

血小板抗体	例数	输注效果/例		PTR 发生率 /%
		有效	无效	
阳性组	12	5	7	58.33 ¹⁾
阴性组	28	24	4	14.29
合计	40	29	11	27.50

与阴性组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 输注次数与血小板输注无效率、抗体阳性率的关系

40 例患者累计输注血小板 737 例次(输注频率:1 次 1 例;2~6 次 14 例;7~11 次 3 例;12~16 次 5 例;17 次以上 17 例),观察发现 11 例 PTR 均发生在 6 次以上的输注患者,随着输注次数的增多,血小板输注无效的发生率显著升高($\chi^2 = 7.03$, $P < 0.01$),详见表 2。同时发现输注次数与血小板抗体检出率密切相关,6 次以上的输注患者体内血小板抗体的检出率明显高于 6 次以下的输注患者($\chi^2 = 4.57$, $P < 0.05$),详见表 3。

表 2 输注次数与输注无效率的关系

累计输注次数	例数	输注无效例数	无效率/%
1~6 次	15	0	0
>6 次	25	11	44 ¹⁾
合计	40	11	27.5

与 1~6 次比较,¹⁾ $P < 0.01$ 。

表 3 输注次数与抗体阳性率的关系

累计输注次数	例数	阳性数	阳性率/%
1~6 次	15	1	6.67
>6 次	25	11	44.00 ¹⁾
合计	40	12	30

与 1~6 次比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

随着成分输血技术的不断发展,单采血小板因其具有产量高、纯度高、白细胞污染率低及单一的免疫特性等优势已逐渐取代传统手工分离血小板,被广泛用于临床^[1],尤其成为血液病患者不可替代的治疗和支持手段,其输注效果也倍受临床关注。据有关资料统计,在多次反复输注的患者中,约有 $30\% \sim 70\%$ 会出现 PTR^[7]。PTR 是指患者接受足够治疗剂量的血小板输注后处于血小板治疗不应性状态,即患者循环血液中血小板计数未见有效提高、临床出血表现未见明显改善、CCI 和 PPR 未能

达标^[5]。

本次试验中,我们对在院收治的40例血液病患者随机单采血小板的输注效果进行了观察分析,结果显示血小板输注无效率为27.5%,同时对输注无效患者进行血小板抗体筛查,检出血小板抗体7例,阳性率为63.64%,说明血液病患者发生PTR的主要原因是血小板的同种异体免疫反应。这是由于临床上血小板输注仅考虑ABO血型相合,忽略了HLA系统和HPA抗原的检测,而单采血小板中也混有少量的白细胞($\leq 5.0 \times 10^8$),血液病患者反复多次的输注,易刺激机体产生抗HLA I类抗体和/或抗HPA,再次输注不相合血小板时同种异体免疫反应造成血小板的破坏,临床上即表现为血小板计数的增加低于预期升值,甚至不升反降,出血症状未见好转^[2-3]。11例输注无效患者中有5例是治疗性输注,观察这些患者输注后出血状况,发现先前的瘀点瘀斑,出血点未有改善,这与通过实验数据(CCI和PPR)判断的结果一致。本次研究中还发现输注次数与血小板抗体阳性率、输注无效发生率密切相关,当输注超过6次时,血小板抗体的阳性率(44%)明显高于不足6次输注的阳性率(6.67%),同时血小板输注无效率也显著升高(6次以下输注均有效)。由此可见对于血液病患者,有效预防血小板输注无效的关键是严格掌握血制品(包括血小板,红细胞,粒细胞)输注的临床适应证,减少不必要输入性抗原的接触和刺激。值得一提的是,临床上对于血小板输注适应证,特别是预防性输注的标准,通常是以外周血小板计数作为判断指标,而血小板计数波动较大,部分血液病患者长期处于低血小板计数状态,低计数并不完全等于低功能,且血小板计数低于 $20 \times 10^9/L$ 时,许多常规的血球计数仪就不够精确了^[11]。英国血小板输注指南中推荐血小板计数同时辅以血栓弹力图检测等,可以有效节约血小板资源,减少不必要的血小板输注。因此血小板计数阈值联合必要的血小板功能检测,来确定患者血小板的输注指征,可能更科学,我们正在做进一步研究。

本次实验结果还显示,血小板抗体阳性组的输注无效率(58.33%)明显高于血小板抗体阴性组的

无效输注率(14.29%),这与以往文献^[8-10]报道基本一致。说明血小板抗体的及时检出可预测和阻止PTR的发生。临床上对于反复输注血液成分的患者,为了避免血小板输注无效的发生,可对患者预先进行血小板抗体检测,抗体阳性患者,先进行血小板配型,再予以输注相合的血小板,这样既可以提高患者血小板输注的有效性,同时又可以节约血液资源,缓解临床血小板的供应压力。

参考文献

- [1] 魏晴,田兆嵩.血小板的临床应用[J].中国输血杂志,2008,21(9):732-734.
- [2] 董伟群,郭萍,佟力,等.急性白血病患者血小板无效输注的原因分析[J].临床血液学杂志,2009,22(2):75-77.
- [3] 庞桂芝,张晨光,赵全兵,等.血液病患者血小板输注的效果分析[J].中国输血杂志,2011,24(3):243-244.
- [4] 董伟群,郭萍,佟力.血液病患者血小板无效输注的免疫因素探讨[J].中国输血杂志,2009,22(4):304-305.
- [5] 崔徐江.血小板输血[M]//高峰.输血与输血技术.北京:人民卫生出版社,2006:148-149.
- [6] 吴基.血小板输注的疗效[M]//田兆嵩.临床输血学.2版.北京:人民卫生出版社,2002:35-36.
- [7] LEGLER T J, FISCHER I, DITTMANN J, et al. Frequency and causes of refractoriness in multiply transfused patients[J]. Ann Hematol, 1997, 74:185-189.
- [8] 于天华,张丽荣,李殿秋,等.反复输血者血小板抗体对血小板输注效果的影响[J].吉林医学,2010,31(20):3206-3207.
- [9] 高艳,陈桃,范章平,等.血小板输注无效患者的血小板抗体筛查与配合性输注[J].临床和实验医学杂志,2010,9(8):584-585.
- [10] 龚建光,单筠.多次输血小板患者进行血小板抗体筛查和配型的临床意义[J].检验医学与临床,2009,6(22):1927-1928.
- [11] SEGAL H C, BRIGGS C, KUNKA S, et al. Accuracy of platelet counting haematology analysers in severe thrombocytopenia and potential impact on platelet transfusion[J]. Br J Haematol, 2005, 128:521-525.

(收稿日期:2012-05-30)