

• 论著-研究报告 •

反复输血患者的血小板抗体检测分析及其意义

韩文导¹ 罗华山¹ 魏明燕¹

【摘要】 目的:通过对反复输血(≥ 3 次)患者进行血小板抗体检测,比较阳性与阴性患者血小板输注前后的校正血小板计数增加值(CCI)与血小板输注无效(PTR)发生率,并对阳性 PTR 患者进行特异性分析,探讨血小板抗体阳性患者的不同抗体阳性率,分析其影响因素,指导后续输注工作。**方法:**选取 2015-06—2016-07 收治的反复输血(≥ 3 次)患者 156 例,均采用微柱凝胶法进行血小板抗体检测,并按照检测结果分为阳性与阴性 2 组,对 2 组血小板输注前后的计数进行比较。对阳性患者进行特异性分析,统计其各抗体比例,并分析输血次数与 PTR 的关系。**结果:**①156 例反复输血患者中,54 例血小板抗体检查为阳性(34.6%),其中阳性患者 PTR 为 44 例(81.5%),1 h、24 h 平均 CCI 为 $(6.63 \pm 1.16) \times 10^9/L$ 和 $(3.01 \pm 1.52) \times 10^9/L$;阴性患者中 PTR 为 11 例(10.8%),1 h、24 h 平均 CCI 为 $(15.37 \pm 3.22) \times 10^9/L$ 和 $(7.98 \pm 3.62) \times 10^9/L$ 。②对 44 例血小板抗体阳性的 PTR 患者进行特异性分析,其中人类白细胞抗原(HLA)抗体 33 例(75.0%),血小板特异性抗原(HPA)抗体 2 例(4.5%),同时具有 HLA 与 HPA 抗体的患者有 3 例(6.8%)。③3~5 次输血患者 PTR 占 23.8%;5~10 次输血患者 PTR 占 39.3%;10 次以上输血患者 PTR 占 39.6%。血小板抗体阳性率及 PTR 例数等与输血次数呈正相关。**结论:**反复输血(≥ 3 次)患者中血小板抗体阳性患者引起 PTR 的比率要远高于阴性患者($P < 0.05$),而且 PTR 的发生跟患者以往输血次数呈正相关,因此对反复输血患者再次输注前进行血小板抗体检测是必要的,对于后续配型输注及节约输注成本具有重要的指导意义。

【关键词】 反复输血;血小板;抗体;分析

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2017.08.012

【中图分类号】 R457.1 **【文献标志码】** A

Analysis and significance of platelet antibody detection in patients with recurrent blood transfusions

HAN Wendao LUO Huashan WEI Mingyan

(Meizhou People's Hospital, Meizhou, 514031, China)

Abstract Objective: To detect the platelet antibody of the patients with recurrent blood transfusions (≥ 3 times), compare the incidence of CCI and PTR in positive patients and negative patients before and after platelet transfusion, and analyze the specificity of the positive patients to investigate the positive rate of different antibodies and analyze the influencing factors. **Method:** A total of 156 cases with recurrent blood transfusions from October 2015 to May 2016 were chosen and platelet antibody was detected by MGT. We divided into two groups with positive and negative patients and compared the incidence of CCI. Then we analyzed the specificity of the positive patients and divided the proportion of each antibody, and studied the relationship between PTR and the number of blood transfusion. **Result:** ①There were 54 positive cases (34.6%), and PTR cases was 44 (81.5%). The 1h average CCI of the positive patients was $(6.63 \pm 1.16) \times 10^9/L$ and the 24 h was $(3.01 \pm 1.52) \times 10^9/L$. There were 11 PTR cases in the negative patients (10.8%). The 1 h average CCI of the negative patients was $(15.37 \pm 3.22) \times 10^9/L$ and the 24 h was $(7.98 \pm 3.62) \times 10^9/L$. ②There had 33 HLA cases(75%), 2 HPA cases(4.5%) and 3 HLA&HPA cases(6.8%). ③There had 23.8% of patients with 3—5 times transfusion of blood, 39.3% of patients with 5—10 times transfusion of blood and 39.6% of patients with more than 10 times transfusion of blood. Number of transfusions was positively correlated with the PTR and the positive rate. **Conclusion:** PTR ratio in the positive patients was much higher than that in the negative patients. We thought it might be caused by immune factors (such as HLA, HPA, etc.) and the number of transfusions was positively correlated with the PTR and the positive rate. So we thought it was necessary to detect the antibody for recurrent blood transfusions (≥ 3 times) in patients before transfusion.

Key words recurrent blood transfusions; platelets; antibody; analysis

¹梅州市人民医院(广东梅州,514031)

血小板输注在临床上是成分输血的重要部分之一。临床上主要用于提高患者的血小板计数,减少其出血量,控制患者出血症状。随着近年来成分输血的普及,血小板输注的重要性已得到医疗界的认可。因此,临床上广泛采取血小板输注来治疗血小板减少或者血小板功能障碍等出血症状,如今也是大量血液疾病与癌症放疗、化疗等疾病的辅助治疗方法之一^[1]。但是血小板输注除了有自身的一些并发症之外,还会发生因各种因素导致的小板输注无效(PTR),PTR 的发生不仅增加了输注成本,更加影响了患者的血小板输注效果,直接危害患者的健康。引起 PTR 的原因有很多,相关临床研究表示,输血次数、输注量、器官移植、妊娠等因素可刺激机体产生血小板抗体^[2],导致 PTR,尤其是反复输血为主要原因。

本文结合相关临床研究,对我院 156 例反复输血(≥ 3 次)患者进行抗体检测,探讨 PTR 的主要原因是否为免疫性因素(如 HLA、HPA 等抗体)所引起,并且对患者以往输血次数与 PTR 的发生进行相关分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2015-06—2016-07 我院收治的反复输血(≥ 3 次)患者血清样本 156 例,男 75 例,女 81 例;年龄 7~73 岁,平均(43.21 ± 3.66)岁。患者均属于反复输血(≥ 3 次)且血小板输注至少一次以上,最多输血次数 26 次,最少 3 次,平均(8.25 ± 4.63)次。

1.2 仪器与试剂

免疫微柱孵育器、试剂盒以及血型血清医学用离心机均由长春博讯科学仪器有限公司提供,电热恒温水槽由上海一恒科学仪器有限公司提供,20~200 μl 吸枪由 dragon-med 公司提供。由日本 SYS-MEX 2100 全自动血细胞分析仪进行分析计数。

1.3 方法与原理

取患者血清样本、指示红细胞液各 50 μl ,先后置于微柱凝胶管内,再加入同量的 O 型血供者混合血小板悬液。在免疫微柱孵育器中恒温 37℃ 孵育 10 min。血小板抗体与已经通过 Fc 段结合指示红细胞的 IgG 抗体在 Fab 段结合,三者形成一种复合物,复合物在交联试剂的作用下会变成稳定的网状结构。将微柱凝胶管置于血型血清医学用离心机

下保持 1 000 r/min 离心 3 min,若微柱凝胶管内出现浮于表面的网状结构,则判定为阳性,反之若无网状结构浮于表面,指示红细胞沉在管内底部,则判定为阴性。

1.4 评价方法

临床上评价 PTR 的标准通常是校正血小板计数增加值(corrected count increment,CCI)来判定。输注 1 h 后,CCI $>7.5 \times 10^9/\text{L}$ 且输注 24 h 后 CCI $>4.5 \times 10^9/\text{L}$ 时,评定为有效,反之则评定为血小板输注无效^[3]。

1.5 统计学方法

选择 SPSS18.0 进行数据统计,数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验。计数采用 χ^2 检验,以百分比表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血小板抗体阳性与阴性患者 CCI 值及 PTR 数比较

156 例反复输血患者中,54 例血小板抗体阳性(34.6%),阴性 102 例(65.4%)输,2 组输注后 1 h、24 h 平均 CCI 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。阳性患者 PTR 与阴性患者比差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 血小板抗体阳性 PTR 患者的抗体类别

对 44 例抗体阳性的 PTR 患者进行特异性分析,其中 HLA 抗体 33 例(75%),HPA 抗体 2 例(4.5%),同时具有 HLA 与 HPA 抗体的患者 3 例(6.8%)。

2.3 输血次数与 PTR 的关系

在 156 例患者里,输血次数与 PTR 例数呈正相关,见表 2。

3 讨论

3.1 血小板抗体阳性对 PTR 的影响

PTR 是指接受血小板输注的患者在输注后,输入到体内的血小板因某些原因导致其被破坏,同时患者外周血液中血小板计数未增加(甚至减少)^[4],从而无法达到控制患者出血症状的目的。引起 PTR 的因素,除了所输注的血小板质量以及其他免疫因素外(如患者自身免疫性血小板减少症),公认的主要有免疫与非免疫 2 大因素。非免疫因素主要有脾肿大、发热、感染、药物因素以及弥散性血管内凝血等自身因素^[5],通常这些因素可以

表 1 阳性与阴性患者 CCI 值及 PTR 数比较

$\bar{x} \pm s$

组别	1 h CCI/($\times 10 \cdot \text{L}^{-9}$)	24 h CCI/($\times 10 \cdot \text{L}^{-9}$)	PTR/例数(%)
阳性患者	$6.63 \pm 1.16^{1)}$	$3.01 \pm 1.52^{1)}$	44(81.5)
阴性患者	15.37 ± 3.22	7.98 ± 3.62	11(10.8)

与阴性患者比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 输血次数与 PTR 的关系

输血次数	总例数	PTR/例数(%)	阳性例数	阴性例数
3~5 次	42	10(23.8)	8	2
5~10 次	61	24(39.3)	20	4
>10 次	53	21(39.6)	18	3
合计	156	55(35.3)	46	9

根据患者的临床病症,通过临床治疗来控制与解决,所以免疫性因素是目前解决 PTR 的重要研究对象。相关文献表示血小板抗体阳性患者更容易引起 PTR 的发生,高艳等^[6]报道称在 278 例多次输血患者中有 88 例发生 PTR(31.7%),而且有 67 例 PTR 患者血小板抗体检测为阳性,占总数的 24.0%,占 PTR 患者的 76.1%。与本文 156 例血小板抗体检测结果基本相符,与国内外其他相关文献报道也基本相符^[7]。另外,在本次检测中,抗体阴性的患者出现 PTR 的有 9 例,均为 1 h CCI 在 $7.5 \times 10^9/L$ 以上且 24 h CCI 在 $4.5 \times 10^9/L$ 以下,后续经过排查诊疗,再次输注已经规避 PTR 的发生,因此笔者认为这种情况为非免疫性的可能性较大,而且有研究指出,1 h CCI 值正常而 24 h CCI 值偏低的情况应考虑非免疫性因素。

3.2 血小板抗体阳性患者特异性分析

免疫性因素是造成 PTR 的主要原因,其主要表现为 ABO 血型抗原不合、HLA 抗体、HPA 抗体等。前者在输注前可通过 ABO 血型交叉配型规避 PTR 的发生,因此本次检测主要针对 HLA 与 HPA 抗体。本文对 44 例血小板抗体阳性的 PTR 患者进行特异性分析,其中 HLA 抗体 33 例(75.0%),HPA 2 例(4.5%),同时具有 HLA 与 HPA 抗体的患者有 3 例(6.8%)。可见引起 PTR 的免疫性因素中,主要因素为 HLA 抗体,其次是 HPA 抗体。因此临床上选择 HLA 和 HPA 交叉配型的血小板输注是目前解决 PTR 的主要方法^[9]。但是由于临床上寻找血小板 HLA、HPA 交叉配型完全相合者非常困难,因此各地区建立血小板 HLA、HPA 抗体提供者数据库,可提高配型的成功率,降低 PTR 的发生。

3.3 输血次数与血小板抗体阳性的关系

笔者在以往文献中发现,范金波等^[9]与姚叶林等^[10]均报道血小板抗体的产生与输血次数相关,且次数越多阳性率越高。本文 156 例患者中,3~5 次输血患者 PTR 占 23.8%,5~10 次输血患者 PTR 占 39.3%,10 次输血患者 PTR 占 39.6%,表示血小板抗体阳性与患者输血次数呈正比,与相关文献相符。这是因为输血后的患者同种异性的白细胞与血小板抗原会刺激机体产生相应抗体,多次输血

后,血小板抗体阳性率也相应增高,再次输血时容易发生 PTR。因此对于多次输血的患者,进行血小板抗体检测以及交叉配血输注是必要的。

综上所述,免疫性因素是造成 PTR 的主要原因。因此笔者认为对反复输血的患者进行血小板抗体的检测对后续配型输注具有重要的指导意义。同时本文收集的血小板抗体阳性患者不同抗体阳性率,并分析反复输血与 PTR 的关系,为后续我院“血小板抗体检测及配型在血小板输注无效患者中的应用”的基金课题的开展提供理论依据。

参考文献

- [1] 叶海辉,李智山,钟万芬,等.血小板抗体检测在本地地区血小板输注无效患者诊断中的应用[J].中国实验诊断学,2015,19(2):298-300.
- [2] 叶海辉,皮佑珺,润袁敏.血小板抗体检测及交叉配型在临床输注无效患者中的应用[J].实用临床医药杂志,2014,18(13):174-175.
- [3] 单泓,王皎杰,李建斌,等.改良白膜法手工浓缩血小板的临床应用与疗效研究[J].国际输血及血液学杂志,2015,38(4):303-307.
- [4] 何文静,杨丽云,邹娟,等.血液系统恶性肿瘤患者血小板无效输注原因分析[J].中国输血杂志,2013,26(9):189-189.
- [5] 张秋会,张婧,刘丽娜,等.多次输血后患者血小板输注无效的血小板抗体检测与分析[J].临床输血与检验,2015,17(5):409-412.
- [6] 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.
- [7] 张趁利,庞桂芝,娄白敏,等.新乡地区临床患者的血小板抗体检测及配型的疗效分析[J].临床血液学杂志:输血与检验,2014,27(5):871-873.
- [8] 贺雪花,张强.血小板输注无效原因分析及解决方案探讨[J].中国药物与临床,2015(8):1202-1203.
- [9] 范金波,彭娟,刘久波.697 例血小板抗体检测结果[J].临床血液学杂志:输血与检验,2015,28(3):470-471.
- [10] 姚叶林,郭建生,何英爱.微柱凝胶免疫分析技术检测血小板抗体的应用[J].检验医学与临床,2013,10(2):83-84.

(收稿日期:2016-10-04)