

血小板减少性疾病患者 2 种不同血小板成分输注的临床疗效比较

连俊慧¹ 段秉政¹ 陶琳¹ 孙婷¹ 聂荣莲¹ 高玉云¹

[摘要] 目的:观察临床血小板减少性疾病患者在输注去白细胞单采血小板和单采血小板成分后的临床意义。方法:选取 2017-07—2019-02 临床各科室需要进行血小板减少性疾病的血小板输注治疗的患者 163 例进行分组研究,统计分析 2 种血小板成分输注对不同血小板减少性疾病的血小板输注疗效及血小板抗体产生的影响。结果:163 例不同疾病组(血液系统非免疫性血小板减少疾病组 78 例、恶性肿瘤及化疗后血小板减少组 23 例、外科出血性血小板减少组 27 例)患者,输注 2 种类型血小板成分的输注有效率比较,输注去白细胞单采血小板的有效率较输注单采血小板的高,差异有统计学意义($P < 0.05$);输注去白细胞单采血小板组产生血小板抗体阳性率低于输注单采血小板组,差异有统计学意义($P < 0.05$);比较输注去白细胞单采血小板组及单采血小板组血小板抗体的分布,结果显示多次输注血小板,单采血小板组较去白细胞单采血小板组更容易产生血小板抗体,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:临床血小板减少性疾病需要多次血小板输注治疗时,建议以输注去白细胞单采血小板为主,并监测血小板抗体,有效提高血小板输注有效率,降低血小板抗体产生概率,达到血液资源的安全有效利用。

[关键词] 血小板减少症;血小板输注;血小板抗体;血小板输注无效

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2019.12.019

[中图分类号] R457.1 **[文献标志码]** A

Clinical significance of different components of platelet transfusion in patients with thrombocytopenic disease

LIAN Junhui DUAN Bingzheng TAO Lin SUN Ting NIE Ronglian GAO Yuyun
(Baotou Central Hospital, Baotou, 014040, China)

Corresponding author: DUAN Bingzheng, E-mail: letina520@163.com

Abstract Objective: To observe the clinical significance of transfusion of different components of platelets in the patients with clinical thrombocytopenic disease. **Method:** A total of 185 cases requiring platelet transfusion in our clinical departments from July 2017 to February 2019 were selected for group study. The effect of different platelet component transfusions on the efficacy of platelet transfusion and platelet antibody production for different thrombocytopenic diseases was statistically analyzed. **Result:** Comparison of transfusion efficiencies of different types of platelet components in 163 patients with different disease groups showed that the efficiency of transfusion of white apheresis platelets was higher than that of apheresis platelets transfusion, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The positive rate of platelet antibody in the transfusion of white apheresis platelets group was lower than that in the transfusion of apheresis platelet group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Comparing the platelet antibody distribution in white cell-derived platelet transfusion group and apheresis platelet transfusion group, the results showed that for multiple platelets transfusion times, platelet antibodies were more likely to be produced in the apheresis platelet transfusion group than the white cell-derived platelet transfusion group. **Conclusion:** When clinical thrombocytopenic disease requires multiple platelet transfusion therapy, it may be recommended to use transfusion of white apheresis platelets and monitor platelet antibodies, effectively improve platelet transfusion efficiency, reduce platelet antibody production rate, and achieve safe and efficient blood resources use.

Key words thrombocytopenic disease; platelet transfusion; platelet antibody; platelet transfusion refractoriness

临床血小板减少性疾病包括免疫性血小板减少症、再生障碍性贫血、白血病、骨髓增生异常综合征、恶性肿瘤化疗后血小板减少、外科出血性血小板减少等^[1]。在治疗中,为防治出血、降低死亡率,常需要进行血小板输注治疗。目前成分血小板输

注类型包括单采血小板、去白细胞单采血小板等,而血小板输注无效(platelet transfusion refractoriness, PTR)是目前血小板输注治疗极为严重的问题,其发生还会伴有非溶血性输血反应,如发热、寒战,甚至发生输血后紫癜等问题,不仅无法达到预防出血或止血的效果,还浪费了珍贵的血液资源^[2]。因此,本文分析研究了本院需要进行血小板

¹包头市中心医院输血科(内蒙古包头,014040)
通信作者:段秉政, E-mail: letina520@163.com

输注治疗的血小板减少症患者,主要探讨不同成分血小板输注对于临床血小板输注疗效及血小板抗体产生的意义,为临床提高的血小板输注有效率提供思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2017-07—2019-02 在我院住院并需要输注血小板治疗的患者(剔除免疫性血小板减少症、初期血小板抗体检测阳性及依从性低的病例)163 例,其中男 89 例,女 74 例;年龄 4~82 岁,平均(44.62±5.53)岁;共输注机采血小板治疗 703 例次。患者在接受治疗之前均签署知情同意书。

1.2 观察分组

按各疾病诊断标准分为:血液系统非免疫性血小板减少疾病组 78 例、恶性肿瘤及化疗后血小板减少组 38 例、外科出血性血小板减少组等 47 例;按输注血小板类型分为:去白细胞单采血小板组 107 例(其中血液系统非免疫性血小板减少疾病组 57 例、恶性肿瘤及化疗后血小板减少组 23 例、外科出血性血小板减少组等 27 例)和单采血小板组 56 例(其中血液系统非免疫性血小板减少疾病组 21 例、恶性肿瘤及化疗后血小板减少组 15 例、外科出血性血小板减少组等 20 例)。

1.3 血小板输注

输注的机采血小板全部由包头市中心血站提供,符合国家质量标准要求,每袋机采血小板为 1 个治疗量,血小板数量 $\geq 2.5 \times 10^{11}/L$,于(22±2)℃振荡箱中水平振荡保存,在有效期内尽

快输注。

1.4 方法

1.4.1 血小板抗体检测 采用固相凝集法检测,血小板抗体检测试剂盒(长春博德生物技术有限责任公司),具体操作见试剂盒说明书,每次输注血小板之前进行血小板抗体检测。

1.4.2 资料收集 收集整理患者的病历信息,包括患者性别、年龄、体重、身高、疾病诊断、血小板输注量及输注血小板前后的血小板计数(输注后 1 h 或 24 h)、血小板输注类型及累计输注血小板次数。

1.4.3 血小板输注效果判断 每次输注血小板后计算血小板计数增高指数(CCI),血小板输注 1 h 后 $CCI > 7.5 \times 10^9/L$ 或输注 24 h 后 $CCI > 4.5 \times 10^9/L$ 时为有效,多次输注者至少连续 2 次输注足量血小板未达到合适 CCI 值则认定为 PTR。

1.5 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 23.0 统计软件进行统计学分析,计数资料用例数表示,计数资料组间率(%)的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

不同疾病组患者输注 2 种类型血小板成分的输注有效率比较见表 1。血液系统非免疫性血小板减少疾病组、恶性肿瘤及化疗后血小板减少组、外科出血性血小板减少组比较去白细胞单采血小板组及单采血小板组的血小板输注有效率,结果显示去白细胞单采血小板组输注有效率均高于单采血小板组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 患者输注 2 种类型血小板成分的输注效率比较

	血液系统非免疫性 血小板减少疾病组			恶性肿瘤及化疗后 血小板减少组			外科出血性 血小板减少等组		
	例数	输注无效	输注有效率/%	例数	输注无效	输注有效率/%	例数	输注无效	输注有效率/%
去白细胞单采血小板	57	9	84.2	23	5	78.3	27	3	88.9
单采血小板	21	8	61.9	15	5	66.7	20	5	75.0

输注 2 种血小板成分类型组比较血小板抗体筛查阳性率见表 2。去白细胞单采血小板组血小板抗体筛查结果显著低于单采血小板组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

输注血小板次数不同组之间血小板抗体阳性率的比较见表 3。在输注次数 ≤ 5 次、输注 5~8 次、输注 > 8 次 3 组间分别比较输注去白细胞单采血小板及输注单采血小板后的血小板抗体阳性率,结果显示随着输注次数增加,输注单采血小板较输注去白细胞单采血小板抗体阳性率更高,与输注 ≤ 5 次组比较有意义,与输注 5~8 次组比较有明显意义,与输注 > 8 次组比较差异不明显($P < 0.05$)。

表 2 输注 2 种类型血小板成分血小板抗体筛查
阳性率比较

	血小板抗体(+)	血小板抗体(-)	阳性率/%
去白细胞单 采血小板	9	98	8.4
单采血小板	12	44	21.4

3 讨论

血小板输注治疗广泛应用于血小板减少的出血性疾病及恶性肿瘤疾病中,目前我国血小板输注主要依照《临床输血技术操作规范》采用 ABO 同型或相合性输注单采血小板或去白细胞的单采血小

表 3 输注 2 种类型血小板成分输注次数不同产生血小板抗体的比较

例

	输注≤5 次			输注 5~8 次			输注>8 次		
	例数	血小板 抗体阳性	阳性率 /%	例数	血小板 抗体阳性	阳性率 /%	例数	血小板 抗体阳性	阳性率 /%
去白细胞单采血小板	84	0	0.0	8	0	0.0	15	9	60.0
单采血小板	35	1	2.9	7	2	28.6	14	9	64.3

板,而血小板表面除 ABO 抗原外还存在淋巴细胞抗原(HLA 抗原)及血小板抗原(HPA 抗原)等许多其他特异性抗原,而单采血小板中含有的少量中性粒细胞表面则同时有 HLA 与中性粒细胞抗原(HNA 抗原),均容易因同种免疫反应而造成 PTR 现象及输血反应的发生^[3]。

本文研究了 163 例除外免疫性血小板减少疾病及初诊血小板抗体阳性的血小板减少疾病,包括血液系统非免疫性血小板减少疾病、恶性肿瘤及化疗后血小板减少、外科出血性血小板减少等,输注去白细胞单采血小板后的输注有效率较输注单采血小板后的血小板输注有效率高($P<0.05$),证明输注去白细胞单采血小板较输注单采血小板更能有效提高血小板输注有效率,这与有的研究结论相同^[4-5]。同时比较了输注去白细胞单采血小板组与输注单采血小板组血小板抗体阳性率,结果去白细胞单采血小板组血小板抗体阳性率为 8.4%,远低于单采血小板组的抗体阳性率($P<0.05$)。同时有报道报道输入血小板后,因血小板表面 HLA 及 HPA 抗原和中性粒细胞表面 PLA 及 HNA 抗原的刺激,机体通过免疫可以产生 HLA 抗体、HPA 抗体及 HNA 抗体而导致 PTR 及输血反应的发生^[6-7],说明输注单采血小板较去白细胞单采血小板更容易产生血小板抗体。另外比较不同血小板输注次数下的血小板抗体阳性率,结果显示输注≤5 次组比较有意义,输注 5~8 次组比较差异有统计学意义($P<0.05$),随着输注次数增加,输注单采血小板较输注去白细胞单采血小板更容易产生血小板抗体。国际标准为:去除白细胞后,每 400 ml 全血白细胞数要≤ 5.0×10^6 个,因此,我们认为输注去白细胞的单采血小板将大大减少血小板相关抗体产生的概率,从而减少 PTR 及输血反应的发生,这也与 Jackman 等^[4,8-9]的研究结论一致。但输注>8 次组比较差异不明显,可能与入组例数比较少有关。

综上,本项研究结果显示,血小板减少性疾病在输注机采血小板治疗过程中,输注去白细胞单采血小板较输注单采血小板有效率高,更不容易产生血小板抗体,尤其需要多次进行血小板输注治疗的

疾病。因此,临床应大力推广去白细胞单采血小板的应用。尤其临床血小板减少性疾病需要多次血小板输注治疗时,我们建议以输注去白细胞单采血小板为主,降低血小板抗体产生概率,从而可以有效提高血小板输注有效率。同时通过监测血小板抗体及血栓弹力图等加强临床用血指征的审核,普及去除白细胞血制品的使用,及推广配合性输注的方式,达到血液资源的安全有效利用。

参考文献

- [1] 吴玉敏,张慧,赵志红.反复输血患者的血小板抗体及其与输注治疗效果的关系分析[J].内科,2017,12(3):390-391.
- [2] 关晓珍,贾菲,孙晓琳,等.2011—2015 年单中心机采血小板临床输注合理性及有效性回顾分析[J].临床血液学杂志,2018,31(4):280-282.
- [3] Davey S, Navarrete C, Brown C. Simultaneous human platelet antigen genotyping and detection of novel single nucleotide polymorphisms by targeted next-generation sequencing[J]. Transfusion, 2017, 57: 1497-1504.
- [4] 邱芳,朱颖,邹丽萍.实施去除白细胞血液成分输注后血小板抗体与血小板输注疗效的探讨[J].当代医学,2017,23(28):20-23.
- [5] Jackman RP, Deng X, Bolgiano D, et al. Low-level HLA antibodies do not predict platelet transfusion failure in TRAP study participants[J]. Blood, 2013, 121:3261-3266,3299.
- [6] 纪勇平,徐燕娜,黄萃,等.血液中血小板与白细胞抗体的固相化筛查[J].临床血液学杂志,2017,30(12):951-954.
- [7] 赵毓宏,曹建平,邓永乐,等. HPA1-6,15 基因遗传多态性在血小板输注中的应用研究[J].临床血液学杂志,2017,30(8):587-590.
- [8] Stanworth SJ, Navarrete C, Estcourt L, et al. Platelet refractoriness—practical approaches and ongoing dilemmas in patient management[J]. Br J Haematol, 2015, 171:297-305.
- [9] Mishima Y, Tsuno NH, Matsushashi M, et al. Effects of universal vs bedside leukoreductions on the alloimmunization to platelets and the platelet transfusion refractoriness[J]. Transfus Apher Sci, 2015, 52:112-121.

(收稿日期:2019-07-01)