

血浆置换与去白细胞红细胞输血对 AIHA 患者治疗效果的评价

李红梅¹ 夏姣¹ 杨敏¹

[摘要] **目的:**比较血浆置换与去白细胞红细胞悬液输血对自身免疫性溶血性贫血(AIHA)患者治疗效果。**方法:**选择2018年2月—2020年5月诊治的AIHA患者104例,随机分为置换组(50例)和输血组(54例),其中置换组给予血浆置换治疗,输血组给予去白细胞红细胞悬液输血治疗。比较2组患者治疗前后凝血功能:凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)和凝血酶时间(TT);纤溶功能:纤溶酶原(Plg)、D-二聚体(D-D)、纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1);不良反应:发热反应、过敏反应以及输血性紫癜。评估2组疗效和安全性。**结果:**2组患者治疗有效率比较差异无统计学意义(96.00% vs 88.89%, $P > 0.05$);治疗前2组患者PT、APTT、TT、Plg、DD和PAI-1水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后输血组患者PT、APTT、TT和Plg水平均显著高于置换组,DD和PAI-1水平显著低于置换组($P < 0.05$);输血组发热反应、过敏反应以及输血性紫癜总发生率明显低于置换组(3.70% vs 16.00%, $P < 0.05$)。**结论:**去白细胞红细胞悬液输血与血浆置换应用于AIHA患者治疗均具有较好的效果,但去白细胞红细胞悬液输血对于患者的凝血-纤溶功能改善效果更好,同时输血安全性更高。

[关键词] 血浆置换;去白细胞红细胞悬液输血;凝血功能;自身免疫性溶血性贫血

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2021.08.013

[中图分类号] R556 **[文献标志码]** A

Therapeutic effects of plasma exchange and red blood cell transfusion following white blood cell filtration on patients with AIHA

LI Hongmei XIA Jiao YANG Min

(Department of Laboratory Medicine, Guang'an People's Hospital, Guang'an, 638001, China)

Corresponding author: YANG Min, E-mail: yangminwing@sohu.com

Abstract Objective: To compare the therapeutic effects of plasma exchange and red blood cell transfusion following white blood cell filtration on the patients with autoimmune hemolytic anemia(AIHA). **Methods:** A total of 104 patients with AIHA admitted to our hospital from February 2018 to May 2020 were enrolled and randomly divided into exchange group(50 cases, plasma exchange) and transfusion group(54 cases, red blood cell transfusion following white blood cell filtration). The coagulation function(prothrombin time[PT], activated partial thromboplastin time[APTT], thrombin time[TT])and fibrinolytic function(plasminogen[Plg], D-dime[DD], plasminogen activator inhibitor-1[PAI-1]) before and after treatment, and adverse reactions(fever, allergic reactions and transfusion induced purpura) were compared between the two groups. The curative effect and safety in both groups were evaluated. **Results:** There was no significant difference in the response rate between the two groups (96.00% vs. 88.89%, $P > 0.05$). There were no significant differences in PT, APTT, TT, Plg, DD and PAI-1 levels between the two groups before treatment($P > 0.05$). After treatment, PT, APTT, TT and Plg levels in the transfusion group were significantly higher than those in the exchange group, while levels of DD and PAI-1 were significantly lower than those in the exchange group($P < 0.05$). The total incidence of fever, allergic reactions and transfusion induced purpura in the transfusion group was significantly lower than that in the exchange group(3.70% vs. 16.00%, $P < 0.05$). **Conclusion:** Both red blood cell transfusion following white blood cell filtration and plasma exchange may be effective in the treatment of AIHA patients. However, the former can better improve the patients' coagulation-fibrinolysis function, with higher safety.

Key words plasma exchange; red blood cell transfusion following white blood cell filtration; coagulation function; autoimmune hemolytic anemia

自身免疫性溶血性贫血(autoimmune hemolytic anemia, AIHA)是多种原因引起的免疫调节功能异常,产生与自身红细胞相对抗的抗体,从而

增加自身红细胞受损速度的一种贫血,可发生于各个年龄阶段^[1]。贫血、黄疸、网织红细胞增高均是AIHA患者临床特点,会导致患者产生头晕、乏力等症状,严重者甚至出现休克、神志失常,严重影响患者生活质量^[2]。既往多采用吸氧、卧床以及药物治疗等方式控制疾病,但整体效果不尽人意。输血

¹四川省广安市人民医院检验科(四川广安,638001)
通信作者:杨敏, E-mail: yangminwing@sohu.com

治疗被认为是目前针对 AIHA 患者的有效治疗手段,合适的输血方法对于患者的临床症状以及预后均有较好的改善效果^[3]。血浆置换是将患者血液引出体外,并通过同型异体新鲜血浆置换原有血浆的一种输血方法^[4],去白细胞红细胞悬液输血是以红细胞悬液中的白细胞去除为前提的一种输血方法^[5],已有研究证实上述 2 种输血方法均可较好的改善患者症状,具有较好的治疗效果,但目前国内关于两者效果以及安全性比较的研究报道较为少见。基于此,本研究旨在比较血浆置换与去白细胞红细胞悬液输血对 AIHA 患者的治疗效果,希望为 AIHA 的治疗方法提供科学依据。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象

选择我院 2018 年 2 月—2020 年 5 月诊治的 AIHA 患者 104 例,随机分为置换组(50 例)和输血组(54 例)。纳入标准:①符合 AIHA 相关诊断标准^[6],经血液检查等确诊;②既往无输血禁忌证;③患者均存在乏力、头晕等贫血症状;④患者知情同意。排除标准:①合并代谢性疾病;②精神疾病患者;③合并系统性红斑狼疮等其他可导致溶血性贫血疾病者;④凝血功能异常等其他血液疾病者;⑤合并肝肾功能异常、恶性肿瘤者。

1.2 治疗方案

2 组患者在治疗前均通过抗人球蛋白凝胶卡法等进行抗体检查,若显示为阳性则提示患者体内存在自身抗体。对于无明确抗体类型者可通过对自身抗体进行分离确定。并对患者进行血型定型时间以及交叉配血试验,以保证输血的安全性。置换组:给予血浆置换治疗。仪器采用全自动细胞分离机(北京泽平科技有限责任公司,型号为 CellSep Pro),严格根据仪器使用说明书进行各项操作,将全血从患者体内引出后采用分离机对细胞、血浆成分进行分离,舍弃血浆,取等量新鲜同血型异体血浆以相同的速度输注到患者体内。输血组:给予去

白细胞红细胞悬液输血治疗。采集患者全血 200~350 mL,并将导管与白细胞过滤器连接,利用重力作用进行过滤,时间约为 10 min,尽可能的排净空气,制成去白细胞红细胞悬液。根据患者贫血程度进行输血,其中轻度贫血,血红蛋白(Hb)高于 115 g/L 者给予 100~200 mL 输血;中度贫血,Hb 为 90~115 g/L 者给予 200~400 mL;重度贫血,Hb 为 60~89 g/L 者给予 400~800 mL。

1.3 观察指标

①疗效评估标准^[7]。显效:患者经治疗后头晕、乏力等临床症状基本消失,血液学等各项指标均恢复至正常范围,Hb 水平高于 90 g/L;好转:患者治疗后临床症状以及血液学各项指标均明显改善,Hb 水平为 60~90 g/L;无效:治疗后临床症状以及血液学各项指标与治疗前比较无显著变化,甚至恶化,Hb 水平低于 60 g/L。治疗有效率=(显效例数+好转例数)/总病例数。②凝血功能。于治疗前后采集患者空腹静脉血,采用血凝仪凝固法检测凝血功能指标,其内容包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)和凝血酶时间(TT)水平。试剂盒均由赛奥生物科技(青岛)公司提供。③纤溶功能。于治疗前后采集患者空腹静脉血,采用发色底物法检测纤溶酶原(Plg)水平,采用酶联免疫吸附法检测 D-二聚体(DD)、纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)水平。试剂盒均由南京科佰生物科技有限公司提供。④安全性。统计 2 组患者输血后发热、过敏反应以及输血性紫癜等不良反应发生率。

1.4 统计学处理

SPSS 20.0 统计软件分析数据。计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

2 组患者性别、疾病类型、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

分组	例数	性别/例		疾病类型/例		平均年龄/岁	平均病程/年	Hb/(g · L ⁻¹)
		男	女	原发性	继发性			
置换组	50	32	18	27	23	48.27 ± 8.61	1.31 ± 0.42	46.71 ± 1.67
输血组	54	35	19	26	28	49.87 ± 9.11	1.43 ± 0.48	47.12 ± 1.46
t/χ^2		0.007		0.356		0.919	1.352	1.335
P		0.931		0.551		0.360	0.179	0.185

2.2 疗效

2 组患者治疗有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.3 凝血功能

治疗前 2 组患者 PT、APTT 以及 TT 水平比

较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后输血组患者上述指标水平均显著高于置换组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 纤溶功能

治疗前 2 组患者 Plg、DD 以及 PAI-1 水平比

较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后输血组患者 Plg 水平显著高于置换组,DD 和 PAI-1 水平显著低于置换组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

2.5 安全性

输血组发热、过敏反应以及紫癜总发生率明显低于置换组($P < 0.05$),见表 5。

表 2 2 组患者临床疗效比较 例(%)

分组	例数	显效	好转	无效	有效率
置换组	50	27(54.00)	21(42.00)	2(4.00)	48(96.00)
输血组	54	25(46.30)	24(44.44)	5(9.26)	49(90.74)
χ^2					1.144
P					0.285

表 3 2 组患者凝血功能对比

s, $\bar{x} \pm s$

分组	例数	PT		APTT		TT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
置换组	50	14.82±3.08	17.49±2.26 ¹⁾	40.15±5.16	46.48±5.11 ¹⁾	17.15±4.24	23.25±4.28 ¹⁾
输血组	54	15.15±2.34	20.52±3.19 ¹⁾	39.84±6.29	49.65±6.03 ¹⁾	16.81±3.54	25.19±5.32 ¹⁾
t		0.618	5.549	0.274	2.881	0.445	2.039
P		0.538	<0.001	0.785	0.005	0.657	0.044

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 4 2 组患者纤溶功能对比

$\bar{x} \pm s$

分组	例数	Plg/%		DD/(mg·L ⁻¹)		PAI-1/(μg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
置换组	50	49.52±13.54	65.19±14.67 ¹⁾	0.85±0.24	0.53±0.19 ¹⁾	33.72±4.65	31.06±5.28 ¹⁾
输血组	54	50.46±14.02	68.43±15.37 ¹⁾	0.81±0.26	0.41±0.16 ¹⁾	32.95±5.13	29.05±4.76 ¹⁾
t		0.347	1.098	0.813	3.493	0.800	2.042
P		0.729	0.275	0.418	0.001	0.426	0.044

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 5 2 组患者安全性比较 例(%)

分组	例数	发热	过敏反应	紫癜	总发生率
置换组	50	4(8.00)	3(6.00)	1(2.00)	8(16.00)
输血组	54	1(1.85)	1(1.85)	0(0.00)	2(3.70)
χ^2					4.517
P					0.034

3 讨论

AIHA 是一种器官特异性自身免疫性疾病,以红细胞作为自身抗原,与相应的自身抗体相结合,在红细胞膜上形成免疫复合物,从而激活补体,杀伤红细胞^[8]。目前关于 AIHA 的发病机制尚未阐明,有学者认为是自身抗原性改变导致自身抗体的产生,也有学者认为是淋巴组织感染或者免疫缺陷等因素引起的^[9]。输血治疗是目前 AIHA 患者首选方法,大量临床实践表明合适的输血治疗可改善 AIHA 患者重要脏器缺氧状态,提高机体 Hb 水平,改善症状,但由于部分患者存在交叉配血不合、生成自体抗体等症状,在一定程度上会对临床疗效造成影响^[10]。因此,选择合适的输血方法至关重要。

血浆置换是一种常用的血液净化方法,是指患者血液经血浆分离机分离出含致病物质的血浆,同时补充等量的血浆或者白蛋白等置换液,从而清除血浆中的循环抗体、免疫复合物以及其他致病因子,达到治疗疾病的目的^[11]。近年来,血浆置换技

术的迅速发展和完善,导致其对于炎性因子等致病物质也具有较好的清除效果。李宇红等^[12]研究表明血浆置换可有效清除来自患者血浆的抗体,从而改善 AIHA 患者临床症状。去白细胞红细胞悬液输血是通过过滤法清除红细胞悬液中的白细胞,从而减少白细胞及其分解产物,既往有研究表明该方法不仅能预防不良输血反应,还能提高机体的免疫能力,相比于常规输血方法更为有效。本研究将两者进行比较,结果显示 2 组患者治疗有效率比较差异无统计学意义,提示 2 种输血方法用于 AIHA 患者治疗中均具有较好的疗效,与既往研究相类似。血浆置换可通过快速清除血液循环中的抗体、抗原等各种致病因子,减轻对机体的损伤;同时还可以促进产生抗体的细胞的增殖,增加对免疫抑制药物的敏感性,增强机体免疫治疗效果。而去白细胞红细胞悬液输血中含有的甘露醇、腺嘌呤可增强红细胞的渗透压和细胞膜的保护作用,从而有利于红细胞保持良好的能量状态,提高输血成功率。本研究结果还显示治疗后输血组患者 PT、APTT、TT 和 Plg 水平均显著高于置换组,DD 和 PAI-1 水平显著低于置换组,提示去白细胞红细胞悬液输血可更好的改善患者凝血功能和纤溶功能。分析其原因,可能是通过去除白细胞可提高红细胞的有效浓度,提高患者的血容量和血液的携氧能力;同

时可减少新输入血液的免疫原性,减少对红细胞的破坏,从而改善患者凝血-纤溶功能的影响。但目前国内对于其具体机制的研究较为少见,尚未有明确阐释,故仍有待于后续进一步研究。在输血安全性方面,本研究结果显示输血组发热、过敏反应以及紫癜总发生率明显低于置换组,提示去白细胞红细胞悬液输血安全性更高。输血患者发生不良反应的原因与受血者被动接受部分炎性因子而产生排斥反应、供血者的白细胞进入受血者体内出现抗体免疫识别等因素有关。既往研究还表明异体不相容的白细胞抗原是影响输血安全性的重要因素,而去白细胞红细胞悬液输血对于血小板、白细胞的清除率高达 95% 以上,可有效降低输血不良反应;同时马会敏等^[13]研究表明该输血方式还可降低患者体内 NK 细胞活性,增强免疫功能,从而抑制输血不良反应。

综上所述,去白细胞红细胞悬液输血与血浆置换应用于 AIHA 患者治疗均具有较好的效果,但前者对于患者的凝血-纤溶功能改善效果更好,同时输血安全性更高,值得临床推荐应用。但本研究仍存在不足之处,AIHA 患者存在多种分型,受样本量和研究时间的限制,本研究未针对不同分型的治疗效果作进一步分析,这也是下一步研究方向。

参考文献

- [1] 张秋会,胡兴斌,安群星,等.多种红细胞抗原相合性输血在自身免疫性溶血性贫血患者中的临床应用[J].临床血液学杂志,2020,33(2):87-89.
- [2] Hill QA, Hill A, Berentsen S. Defining autoimmune hemolytic anemia: a systematic review of the terminology used for diagnosis and treatment[J]. Blood Adv, 2019, 3(12): 1897-1906.
- [3] Barcellini W, Fattizzo B, Zaninoni A. Current and e-

merging treatment options for autoimmune hemolytic anemia[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2018, 14(10): 857-872.

- [4] 李宇红,邵晓珊,蒋新辉.血浆置换治疗儿童自身免疫性溶血性贫血专家共识解读[J].中华实用儿科临床杂志,2018,33(15):1144-1147.
- [5] 郑强.去白细胞红细胞悬液输血及自体血液回输在非溶血性发热性输血反应中的临床应用[J].武警后勤学院学报(医学版),2015,24(11):886-888.
- [6] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组.自身免疫性溶血性贫血诊断与治疗中国专家共识(2017年版)[J].中华血液学杂志,2017,38(4):265-267.
- [7] 金伟媚,江锦红,方炳木.利妥昔单抗联合常规治疗自身免疫性溶血性贫血的疗效观察[J].药物流行病学杂志,2017,26(04):230-233.
- [8] Chen C, Wang L, Han B, et al. Autoimmune hemolytic anemia in hospitalized patients: 450 patients and their red blood cell transfusions[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(2): e18739.
- [9] 阎羽欣,陈广洁.适应性免疫细胞在自身免疫性溶血性贫血发病机制中的研究进展[J].中国免疫学杂志,2020,36(11):1392-1396.
- [10] 李玖平,陈利红,杨浩莹.自身免疫性溶血性贫血对输血前血型鉴定、抗体筛查及交叉配血的影响[J].实用临床医药杂志,2017,21(9):199-201.
- [11] Anani W, Wucinski J, Baumann Kreuziger L, et al. Therapeutic plasma exchange in refractory warm autoimmune hemolytic anemia[J]. Transfusion, 2017, 57(6):1336.
- [12] 李宇红,邵晓珊,新辉.血浆置换治疗儿童自身免疫性溶血性贫血专家共识解读[J].中华实用儿科临床杂志,2018,33(15):1144-1147.
- [13] 马会敏,史景莉,许秀兰,等.红细胞悬液中致热源性细胞因子对非溶血性发热性输血反应发生的影响[J].中国卫生检验杂志,2017,27(11):1566-1568.

(收稿日期:2020-11-24)

(上接第 578 页)

参考文献

- [1] 孙小茜.输血相关性急性肺损伤患者血清 B 型钠尿肽的表达水平与肺损伤的相关性分析[J].中国医师进修杂志,2021,44(4):357-361.
- [2] 李锐,黄宇光.输血相关急性肺损伤的免疫机制[J].中国临床药理学与治疗学,2013,18(5):575-579.
- [3] Walter GJ, Fleskens V, Frederiksen KS, et al. Phenotypic, Functional, and Gene Expression Profiling of Peripheral CD45RA+ and CD45RO+ CD4+CD25+ CD127low Treg Cells in Patients With Chronic Rheumatoid Arthritis[J]. Arthritis Rheumatology, 2016, 68(1):103-116.
- [4] 张义东,王青青. CD4+ CD25+ Foxp3+ 调节性 T 细胞在 HDCP 外周血中水平变化及其意义[J].中国免疫学杂志,2015,31(9):1253-1256.
- [5] Toy P, Popovsky MA, Abraham E, et al. Transfusion-related acute lung injury: definition and review[J].

Crit Care Med, 2005, 33(4): 721-726.

- [6] 卞成蓉,刘佳,陈霖,等.慢性丙型肝炎患者 CD4+ CD25+ Treg 细胞与自身抗体的相关性研究[J].检验医学与临床,2016,13(4):24-26,29.
- [7] 卞成蓉,刘佳,陈霖,等. CD4+ CD25+ Treg 细胞对慢性丙型肝炎患者干扰素治疗疗效预判作用研究[J].军事医学,2015,39(9):725-728.
- [8] 魏明,涂玲,梁颖红,等.输血相关性急性肺损伤患者免疫调节性 T 淋巴细胞表达与预后的关系[J].广东医学,2013,34(5):726-728.
- [9] 胡媛,陈唯韞,黄宇光.输血相关急性肺损伤发病机制及防治措施研究进展[J].中国医学科学院学报,2020,42(5):674-680.
- [10] 江颖,庄远,孙桂香,等.输血相关急性肺损伤的研究进展[J].解放军医学院学报,2020,41(8):826-829,853.

(收稿日期:2021-06-22)