

血小板输注无效患者配合性输血效果的临床分析

张少华¹

[摘要] 目的:研究血小板输注无效(PTR)患者的发生率,分析运用配合性输血后的临床效果。方法:采用简易致敏红细胞血小板血清学技术(SEPSA)对 265 例输血多次且输注血小板 3 次以上的患者进行调查分析,并检测血小板相关抗体,比较血小板配合性输注与随机输注的效果。结果:265 例多次输注血小板患者发生 PTR 25 例(9.43%),其中血小板抗体阳性 19 例(76%),成功配型 12 例(63.2%),配型输注患者的 CCI 值明显高于随机输注的患者。结论:多次输血的患者血小板抗体可直接导致 PTR,配合性输注可提高血小板输注效果,提高临床疗效。

[关键词] 血小板输注无效;血小板抗体;配合性输注

[中图分类号] R558 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2012)10-0624-03

Clinical research on cross-matched test in patients with platelet transfusion refractoriness

ZHANG Shaohua

(Department of Physical Examination, Blood Center of Xianning City, Xianning, 437100, China)

Abstract Objective: To study the incidence of the platelet transfusion refractoriness (PTR), and analyze the clinical effect of cross-matched test in the PTR. **Method:** The platelet associated antibody of 265 patients were examined by SEPSA ways, who repeatedly transfused blood more times and transfused platelet more than three times, and the effect of platelet transfusion after cross-matched transfusion were observed. **Result:** There were 25 PTR in 265 patients (9.43%), 19 of 25 PTR (76%) were found positive of platelet antibody, and in the 19 patients, 12 ones (63.2%) were successfully cross-matched. **Conclusion:** Platelet antibody might lead to PTR. Cross-matched transfusion could enhance the effect of platelet transfusion and improve the clinical efficacy.

Key words platelet transfusion refractoriness; platelet associated antibody; cross-matching transfusion

血小板输注适用于预防和治疗血小板减少或血小板功能缺陷患者的出血,并已成为各种血液病及肿瘤患者放、化疗的有效支持疗法,但患者在多次输血(全血、红细胞、白细胞、血小板),妊娠及器官移植后,易产生血小板相关抗体,导致血小板输注无效(PTR)^[1]。因此,在血小板输注前,对患者进行血小板抗体的检测,选择适当的血小板输注是非常必要的。本研究对我站的 265 例多次输血患者(至少 3 次输血小板)进行调查分析,检测输血后血小板抗体的变化,并对抗体阳性患者进行血小板交叉配型,选择配合性血小板予以输注,并进行比较分析。

1 资料与方法

1.1 患者资料

选择 2011-01—2012-05 月我站多次输血患者 265 例为研究对象(至少 3 次输血小板),男 145 例,女 120 例;年龄 5~66 岁,平均年龄 36.2 岁。均排除发热,感染,脾肿大,弥漫性血管内凝血等致血小板减少的非免疫性因素。血小板输注 3~39 次,平均 16.2 次,红细胞悬液输注 4~54 次,平均 33.6 次。所有疾病均符合诊断标准。

1.2 检测方法

采用简易致敏红细胞血小板血清学技术(SEPSA)检测血小板相关抗体,对血小板相关抗体阳性 PTR 患者采用 SEPSA 技术进行血小板配型试验,比较随机输注和配合性输注后的 CCI 值(本研究 19 例 PTR 患者中,12 例为配合性输注,7 例为随机输注;配合性输注是指运用 SEPSA 法在供血者中找到 HPA 与 HLA 等配型相合的血小板,随机输注是指没有找到配型相合的血小板,仅 ABO 血型同型的随机供者的血小板)。试剂盒由长春博德生物技术有限公司提供。

1.3 血小板输注指征

患者血小板计数均 $< 20 \times 10^9/L$ 或 $> 20 \times 10^9/L$ 且 $< 100 \times 10^9/L$,但有明显出血倾向。

1.4 输注效果评价

在血小板输注后 1 和 24 h 采外周静脉血对患者进行血小板计数,并计算血小板增值(corrected count index, CCI)。CCI = 输注后 CCI $\times$ 体表面积(m^2)/输入血小板总数。体表面积 = $0.0061 \times$ 身高(cm) + $0.0128 \times$ 体质量(kg) - 0.01529。输注后 1 h CCI $> 7.5 \times 10^9/L$, 24 h CCI $> 4.5 \times 10^9/L$ 为有效,否则为输注无效。

¹ 咸宁市中心血站体检科(湖北咸宁,437100)

1.5 统计学处理

采用 SPSS16.0 软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 265 例多次输注血小板的患者血小板相关抗体检出结果及血小板输注效果

共检出血小板相关抗体 25 例(9.43%),其中发生 PTR 数 19 例(76%)。抗体阳性组 1 h 和 24 h CCI 低于抗体阴性组,输注无效率高于阴性组,差异有统计学意义($P < 0.01$)(表 1)。

表 1 265 例多次输血患者血小板相关抗体

检出结果与输注效果					n(%)
血小板 抗体	例数	CCI/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)		PTR 发生率	
		1 h	24 h		
阳性	25	6.92 $\pm$ 1.82 ¹⁾	2.39 $\pm$ 1.09 ¹⁾	19(76.00) ¹⁾	
阴性	240	17.35 $\pm$ 3.15	11.63 $\pm$ 2.18	13(5.44)	

与阴性组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 随机输注与配合性输注后 CCI 的比较

19 例血小板相关抗体阳性 PTR 患者采用 SEPSA 技术进行配合性输血,成功配合 12 例(63.2%),另外 7 例为没有找到配型相合血小板,采用随机输注 ABO 同型的小血小板。配合性输注后 1 h 和 24 h CCI 值均高于随机输注病例(表 2)。

表 2 随机输注与配合性输注后 CCI 值比较

血小板配型	例数	CCI/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	
		1 h	24 h
随机输注	7	6.12 $\pm$ 1.61	2.32 $\pm$ 1.29
配合性输注	12	17.97 $\pm$ 3.26 ¹⁾	7.45 $\pm$ 2.13 ¹⁾

与随机输注组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

引起 PTR 的主要原因可分两类,非免疫性因素和免疫性因素。大多数 PTR 是由非免疫性因素引起,如血小板成分制品的质量、脾亢、弥散性血管内凝血等。免疫性因素包括 ABO 血型不合,抗 HLA、HPA 抗体,自身抗体,药物抗体等。血小板同种免疫相当于红细胞同种抗体产生频率的几十倍,针对血小板表面抗原的抗体尤其是 HLA 类抗体是引起 PTR 的主要原因^[2-3]。血小板携带的抗原可分为两大类:一类是血小板相关性抗原,包括 HLA-I 类抗原,还有 ABH、MN、Lewis、I、P 等,其中,HLA-I 类抗原及 ABH 抗原在血小板输注中具有临床意义。另一类是血小板特异性抗原(HPA),具有独特的型特异性,并构成血小板膜结构的一部分。HLA-I 类抗体是导致 PTR 最常见

的免疫因素,占有免疫因素的 80% 和所有病因的 11.7%,由 HPA 抗体引起的 PTR 占有所有病因的 1.7%。国外血小板抗体高发频率调查结果显示,同种 HLA 抗体的频率最高,20~70% 长期接受血小板输注的患者将产生 HLA 抗体,其次是血小板特异性抗体,约 10% 的 PTR 患者合并 HLA 和 HPA 抗体。HPA 抗体种类与 HPA 抗原分布频率有关。在国内缺乏针对血小板输注无效的免疫性影响因素的深入系统调查,通过血小板抗原基因多态性分析,HPA-15a/b、HPA-3a/b、HPA-2a/b、HPA-5a/b、HPA-4a/b 的不配合率较高,提示可能是同种免疫因素导致 PTR 的主要影响抗原系统。我国人群 HPA-1a 抗原频率 > 99.9%,极少有机会产生此类抗体^[4-5]。

评价 PTR 的客观指标为 CCI,当患者连续 2 次以上输注足量随机 ABO 同型血小板后,循环血液中血小板计数不增加,或没有达到合适的校正 CCI,临床出血症状未见改善,即可认为 PTR^[6]。解决免疫性因素导致 PTR 大致有 2 种途径:①选择供、受者具有相同的 HLA、血小板特异性抗原的血小板进行输注。②直接通过配合试验选择与受者相合的血小板。前者需要建立已知 HLA 和血小板特异性抗原血型基因位点的供者库,规模大,费用昂贵,耗时长;后者没有此局限性,且简易致敏红细胞血小板血清学技术(SEPSA)方法简单,适合广泛开展^[7]。本研究表明血小板抗体的产生直接影响血小板的输注效果,配合性输注组的 CCI 值明显高于随机输注的组的 CCI 值,表明进行血小板配型后输注可提高临床疗效。

此外,我们研究发现随机输注血小板产生抗体的阳性率为 9.43%,与以往报道相比,PTR 的发生率及血小板相关抗体的阳性率明显偏低,可能与推广输血前白细胞滤除技术有关^[8]。因为 HLA 抗原主要存在于白细胞上,以淋巴细胞膜表面浓度最高,白细胞滤器可将每单位血小板中混杂的白细胞数降至 5×10^6 以下,减少 HLA 抗体同种免疫的发生。

参考文献

- [1] 吕毅,郝宝岚,王艳,等. 肿瘤患者血小板相关抗体分析[J]. 中国输血杂志,2009,22(5):350-352.
- [2] LI G, LIU F, MAO X, et al. The investigation of platelet transfusion refractory in 69 malignant patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation[J]. Transfus Apher Sci, 2011, 45: 21-24.
- [3] 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.
- [4] MIKI H, OZAKI S, TANAKA O, et al. Marked improvement of platelet transfusion refractoriness after bortezomib therapy in multiple myeloma[J]. Int J He-

参加四川省临床输血相容性检测室间质评体会

陈宇宁¹ 陈华根¹ 刘冰¹ 许颖²

[摘要] 目的:通过参加室间质评来提高实验室质量管理水平,检验实验室每位工作人员的能力,使临床输血更加安全有效。方法:对发放的 ABO 血型正/反定型和 Rh(D)血型定型,受血者和献血者抗体筛选及交叉配血样品进行检测并按时回报结果。结果:ABO 血型正/反定型,Rh(D)血型定型,受血者和献血者抗体筛选及交叉配血检测,结果准确率为 100%。结论:参加输血相容性检测室间质评,监测常规检测工作的质量,促进临床输血相容性室内质控更加规范,达到了临床输血更加安全有效的目的。

[关键词] 输血相容性检测;室间质量评价;体会

[中图分类号] R457.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2012)10-0626-03

Experience of external quality assessment of clinical blood transfusion compatibility testing in Sichuan Province

CHEN Yuning¹ CHEN Huangeng¹ LIU Bing¹ XU Ying²

(¹Department of Clinical Laboratory, Xindu District People's Hospital, Chengdu, 610500, China; ²Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College)

Corresponding author: XU Ying, E-mail: xuying1977121@163.com

Abstract Objective: To improve laboratory quality management through participating in External Quality Assessment (EQA), and test each laboratory staff member's ability to make more effective and safe clinical transfusion. **Method:** The ABO blood group/ reserve of typing and Rh (D) blood group typing, antibody screening of blood donors and blood recipients and cross-matching of blood samples released were tested and returned the results on time. **Result:** The accurate rate of all results were 100%. **Conclusion:** The participation of EQA of blood transfusion compatibility testing may monitor the quality of the routine testing work, and promote internal quality control of clinical transfusion compatibility more standardized, so as to achieve a safe and effective clinical transfusion purpose.

Key words blood transfusion compatibility; external quality assessment; experience

随着输血技术的不断发展,输血已成为临床救治患者不可缺少的一项治疗措施,对挽救生命作出了不可替代的作用^[1]。输血相容性检测包括受血者和献血者 ABO 血型、Rh(D)血型测定、抗体筛选和交叉配血试验^[2],是受血者输血前必须进行的检验,其检测结果的准确性直接关系到患者的输血安全。通过参加室间质评(external quality assessment, EQA)可以客观地评价实验室输血相容性检测质量,能够发现实验室输血相容性检测试剂的质

量问题及反应体系的稳定性问题,及时采取纠正措施,确保输血相容性检测结果达到预期的质量标准。本实验室从 2007 年起参加四川省临检中心输血相容性室间质评活动,取得了很好的效果,积累了一些经验。现将 2007—2011 年参加四川省临检中心输血相容性检测室间质评结果进行总结,报告如下。

1 材料与方法

1.1 样品

2007—2009 年每次 5 份,2 份 15% 红细胞悬液,3 份血浆。2010—2011 年每次 11 份,5 份 15% 红细胞悬液、5 份血浆和 1 份模拟患者血液。

¹ 成都市新都区人民医院检验科(成都,610500)

² 成都医学院第一附属医院检验科

通信作者:许颖, E-mail: xuying1977121@163.com

matol, 2009, 89: 223—226.

[5] 段宝生, 邵慧波, 童军, 等. 固相凝集法血小板抗体检测试剂的研制[J]. 中国输血杂志, 2009, 22(11): 909—911.

[6] OSEPHSON C D, CASTILLEJO M I, GRIMA K, et al. ABO-mismatched platelet transfusions: strategies to mitigate patient exposure to naturally occurring hemolytic antibodies[J]. Transfus Apher Sci, 2010, 42: 83—88.

[7] HATAKEYAMA N, HORI T, YAMAMOTO M, et al. Platelet transfusion refractoriness attributable to HLA antibodies produced by donor-derived cells after allogeneic bone marrow transplantation from one HLA-antigen-mismatched mother[J]. Pediatr Transplant, 2011, 15: E177—182.

[8] 于洪敏, 刘风华, 曹荣伟, 等. 血小板输注效果的临床分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(6): 651—652.

(收稿日期: 2012-07-30)