

准确的结果,设备是否可靠<sup>[6]</sup>。实验室对所使用的设备经过性能的确证或验证,才能保证设备在该实验室运行正常,出具的结果准确,因此需要新到设备或定期对检测设备进行验证以保证设备运转可靠,进而保证分析测试的质量<sup>[7]</sup>。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] 朱姗姗,朱绍汶,蒋呢真,等.科华 V2.2 核酸检测系统灵敏度验证[J].临床检验杂志,2018,36(1):70-72.  
[2] 李育敏,张水兰,阚丽娟,等. EP-15A3 在荧光定量 PCR 测定 HBV-DNA 精密度和正确度验证中的应用[J].国际检验医学杂志,2019,40(5):629-631.  
[3] 郑旭焱.一种国产血液核酸检测系统的性能验证研究

[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(1):44-48.  
[4] 廖威,方丽娟,邓旭怡,等. HCV RNA 定量检测系统性能验证方案的制定[J].实验与检验医学,2020,38(1):58-61,76.  
[5] 何吕芬,李沙,利振坤,等.新型冠状病毒实时荧光 RT-PCR 检测的性能验证[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(7):848-851.  
[6] 张帅,黄静,李俊如,等. HBV-DNA 全自动检测系统的性能验证[J].当代医学,2020,26(11):13-16.  
[7] 张立波,赵静,马贵明.全自动酶免分析仪不同孵育槽及不同位置检测结果分析[J].中国输血杂志,2012,25(8):786-787.

(收稿日期:2020-09-21 修回日期:2021-05-07)

## 同种异体输血与恶性淋巴瘤患者感染的关系研究 Study on the relationship between allogeneic blood transfusion and infection in patients with malignant lymphoma

李毓龙<sup>1</sup> 贺腊<sup>1</sup> 张正超<sup>1</sup> 余松川<sup>1</sup> 朱紫衣<sup>1</sup>

**[关键词]** 恶性淋巴瘤;同种异体输血;感染;相关性

**Key words** malignant lymphoma; allogeneic blood transfusion; infection; correlation

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2022.02.015

**[中图分类号]** R551 **[文献标志码]** B

恶性淋巴瘤(malignant lymphoma, ML)是起源于淋巴结或结外淋巴组织的免疫细胞肿瘤,是血液科常见的疾病类型之一。ML分为霍奇金淋巴瘤(Hodgkin's lymphoma, HL)和非霍奇金淋巴瘤(Non-hodgkin's lymphoma, NHL),其中以 NHL 较为多见,两者均以进行性地无痛性淋巴结肿大的临床表现为主。ML 患者常因大剂量化疗、自身相关性疾病、侵入性操作、输血等各种原因导致患者自身免疫力低下,增加了各种细菌、病毒等入侵的风险,容易导致患者感染。有报道指出,医院感染是 ML 患者死亡的主要原因之一<sup>[1]</sup>。有研究指出抗菌药物、住院天数、侵入性治疗、年龄与合并其他疾病为恶性淋巴瘤患者医院感染的独立危险因素,但很少有文献报道输血与 ML 患者感染之间的关系<sup>[2]</sup>。虽有报道同种异体输血(allogeneic blood transfusion, ABT)会增加感染风险<sup>[3-5]</sup>,但还存在争议<sup>[6-7]</sup>,本试验通过对我院近 5 年收治的 ML 患者进行回顾性研究,旨在分析 ABT 与 ML 患者感染之间的关系。

### 1 资料与方法

#### 1.1 资料

选取 2015 年 1 月—2019 年 10 月入住我院血

液内科的 ML 患者 162 例,回顾性分析患者的病历资料,包括性别、年龄、住院天数、临床分期、是否有侵入性治疗、是否使用抗菌药物、是否放疗或化疗、是否输血、是否感染等。

#### 1.2 诊断标准及分类标准

恶性淋巴瘤患者诊断标准参照 2001 年世界卫生组织关于淋巴瘤制定的分类标准<sup>[8]</sup>,所有患者经体格检查、实验室诊断、影像学资料、HE 切片及免疫组织化学染色切片等综合分析确诊为 ML。ML 患者中接受 ABT 后 1 个月内出现感染的患者纳入感染组。

#### 1.3 统计学分析

所有统计分析均使用 SPSS 19.0 软件进行。对患者性别、年龄、住院天数、临床分期、是否有侵入性治疗、是否使用抗菌药物、是否放疗或化疗、是否输血、是否感染进行描述性分析。连续变量以  $\bar{X} \pm S$  表示,采用  $t$  检验;分类变量汇总以例(%)表示,采用 Pearson  $\chi^2$  检验。按性别(男和女)、年龄(<45 岁和  $\geq 45$  岁)、住院天数(<30 d 和  $\geq 30$  d)、临床分期(I~II 期和 III~IV 期)、是否有侵入性治疗、是否使用抗菌药物、是否放疗或化疗对 ML 患者进行分层。采用描述性分析比较输血组与非输血组,感染与非感染组。采用多变量 lo-

<sup>1</sup> 简阳市人民医院实验医学科(四川简阳,641400)

gistic 回归分析方法,计算根据性别、年龄、住院天数、临床分期、是否有侵入性治疗、是否使用抗菌药物、是否放疗或化疗进行调整后,输血组和非输血组感染的概率。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义,所有统计分析均使用 SPSS 19.0 软件进行。本研究经我院伦理研究委员会(REB)批准。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

本研究纳入 162 例 ML 患者,其中男 93 例,女 69 例;平均年龄(44.7 ± 6.3)岁;平均住院天数(28.9 ± 10.8) d。临床分期: I ~ II 期 66 例(40.7%), III ~ IV 期 96 例(59.3%);是否有侵入性治疗:是 43 例(26.5%),否 119 例(73.5%);是否使用抗菌药物:是 55 例(34.0%),否 107 例(66.0%);是否放疗或化疗:是 30 例(18.5%),否 132 例(81.5%);是否输血:是 36 例(22.2%),否 126 例(77.8%);是否感染:是 51 例(31.5%),否 111 例(68.5%)。

### 2.2 输血组与非输血组患者资料比较

输血组患者年龄明显高于非输血组 ( $P < 0.05$ ),输血组患者平均住院天数(47.3 d)明显多于非输血组(19.6 d) ( $P < 0.05$ ),输血组女性比例(61.1%)明显高于非输血组(37.3%) ( $P < 0.05$ ),ML 患者中输血与年龄、性别、住院天数、疾病临床分期、是否有侵入性治疗、是否使用抗菌药物和是否放疗或化疗有关,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 输血组与非输血组患者资料比较

	例(%), $\bar{X} \pm S$		P
	输血组 (36 例)	非输血组 (126 例)	
年龄/岁	48.6 ± 8.4	42.1 ± 7.3	<0.05
住院天数/d	47.3 ± 11.2	19.6 ± 8.8	<0.05
性别			<0.05
男	14(38.9)	79(62.7)	
女	22(61.1)	47(37.3)	
临床分期			<0.05
I ~ II 期	6(16.7)	60(47.6)	
III ~ IV 期	30(83.3)	66(52.4)	
是否有侵入性治疗			<0.05
是	24(66.7)	19(15.1)	
否	12(33.3)	107(84.9)	
是否使用抗菌药物			<0.05
是	28(77.8)	27(21.4)	
否	8(22.2)	99(78.6)	
是否放疗或化疗			<0.05
是	28(77.8)	2(1.6)	
否	8(22.2)	124(98.4)	

### 2.3 感染组与非感染组患者资料比较

感染组与非感染组患者,在年龄和性别上比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),且在疾病临床分期、是否有侵入性治疗和是否使用抗菌药物的构成比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),ML 患者感染与住院天数和是否放疗或化疗有关,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 感染组与非感染组患者资料比较

	例(%), $\bar{X} \pm S$		P
	感染 (51 例)	无感染 (111 例)	
年龄/岁	45.1 ± 10.3	44.2 ± 7.9	>0.05
住院天数/d	38.5 ± 12.4	26.3 ± 8.3	<0.05
性别			>0.05
男	28(54.9)	65(58.6)	
女	23(45.1)	46(41.4)	
临床分期			>0.05
I ~ II 期	20(39.2)	46(41.4)	
III ~ IV 期	31(60.8)	65(58.6)	
是否有侵入性治疗			>0.05
是	17(33.3)	26(23.4)	
否	34(66.7)	85(76.6)	
是否使用抗菌药物			>0.05
是	16(31.4)	39(35.1)	
否	35(68.6)	72(64.9)	
是否放疗或化疗			<0.05
是	22(43.1)	8(7.2)	
否	29(56.9)	103(92.8)	

### 2.4 输血与感染的优势比分析

输血组感染发生率明显高于非输血组 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 输血与感染的优势比较 例(%)

感染	输血组 (36 例)	非输血组 (126 例)	P	OR	95%CI
是	20(55.6)	31(24.6)	0.001	3.83	1.77~8.29
否	16(44.4)	95(75.4)			

### 2.5 多变量 logistic 回归分析(感染)

多因素 logistic 回归分析结果显示,ML 患者感染与输血、放疗或化疗显著相关 ( $P < 0.05$ ),与年龄、性别、住院天数、疾病临床分期、是否有侵入性治疗和是否使用抗菌药物无关 ( $P > 0.05$ ),见表 4。

表 4 感染多变量 logistic 回归分析 例(%)

感染	OR (调整后)	P	95%CI
年龄(<45 vs ≥45)	1.21	0.75	0.68~3.33
性别(男 vs 女)	1.12	0.76	0.65~3.05
住院天数(<30 vs ≥30)	1.45	0.14	0.88~3.45
临床分期(I~II vs III~IV)	1.22	0.72	0.65~3.18
输血 vs 未输血	3.66	0.01	1.51~8.74
侵入性治疗	1.43	0.18	0.85~2.76
使用抗菌药物	1.37	0.25	0.81~2.99
放疗或化疗	2.95	0.03	1.26~5.94

### 3 讨论

ML 作为一种常见肿瘤,由于其无统一特定的临床表现,往往很难确诊。近年来,ML 的发病率在全球范围内增加较快,占恶性肿瘤的 3%~4%<sup>[9]</sup>。据统计,我国男性 ML 的发病率和病死率在所有恶性肿瘤中位列第 8 位<sup>[10]</sup>。当前 ML 的主要治疗方式为放疗、大剂量化疗和造血干细胞移植等<sup>[11]</sup>,加之 ML 患者有 30%~40%需要通过输血进行常规支持治疗<sup>[12]</sup>,这些因素都有可能使 ML 患者的感染风险增大,进一步加重 ML 患者的病情和死亡。因此,掌握 ML 患者感染的风险因素,并制定有效的预防措施显得格外重要。

笔者发现 162 例 ML 患者的输血率为 22.2%,高于住院患者平均输血率,但远低于既往研究报道<sup>[12]</sup>。我们认为这可能与我国大环境下血源总体较紧张有关,也同我国传统认识而拒绝输入异体血有一定关系。本研究还发现 ML 患者感染发生率为 31.5%,略高于相关报道<sup>[2,13]</sup>,这既可能与我院整体的医疗条件和技术水平相对较差有关,也可能与医护人员尤其是患者自身的防范意识不强有关。本研究显示,ML 患者中感染组与非感染组在住院天数和是否放疗或化疗的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。有研究显示<sup>[2]</sup>,随着住院时间的延长,患者增加院内感染的风险增加。当然,由于放疗或化疗在杀死体内癌细胞的同时,也杀死体内正常细胞,导致放疗或化疗后的患者身体虚弱,机体抵抗力下降,也会导致感染风险的上升。本研究还显示,输血组感染发生率明显高于非输血组,年龄、性别、住院天数、疾病临床分期、是否有侵入性治疗和是否使用抗菌药物与 ML 患者感染无关( $P > 0.05$ ),ABT 与 ML 患者感染显著相关( $P < 0.05$ ),ABT 患者发生感染的风险是非输血患者的 1.77~8.29 倍。Newman 等<sup>[6]</sup>和 Hart 等<sup>[7]</sup>报道指出,患者伤口感染与 ABT 无明显相关性,虽然 Newman 等<sup>[6]</sup>在研究中发现,接受 ABT 的患者再次手术时,伤口感染的感染率更高,但与未输血的患者相比,调整其他因素后,并未发现差异有统计

学意义。然而,也有大量研究证明,ABT 与住院患者呼吸系统和泌尿道系统感染的风险增加<sup>[14]</sup>、脊柱手术后医院感染<sup>[15]</sup>、胸腰椎手术术后感染<sup>[16]</sup>有显著相关性。Taneja 等<sup>[17]</sup>研究发现输血组患者浅表感染和深部感染发生率明显高于非输血组(OR 分别为 2.1 和 1.6);李毓龙等<sup>[18]</sup>研究也发现,人工髋关节置换术后患者,输血组浅表感染风险和深部感染风险均增加(调整 OR 分别为 4.02 和 3.67)。因此,本报告探究了调整其他因素后,在 ML 患者中,接受同种异体输血与未输血患者的感染风险比。结果表明,ABT 患者感染率明显增高,调整后 OR 值为 3.66。这为临床治疗 ML 患者带来了更大的挑战,一方面 ML 患者需要输血来维持正常的生命活动,另一方面输血将为 ML 患者带来更多的感染风险。在二者之间如何权衡利弊,将影响 ML 患者的生命质量与生存时间。目前,输血与感染相关的确切机制尚不清楚,可能与 ABT 后引发机体免疫调节有关。有研究表明<sup>[19]</sup>库存血液制品中白细胞会释放一种抑制剂,会降低 T 细胞活性,使得部分 T 细胞无反应性,从而降低免疫力。也有学者认为<sup>[20]</sup>由于残留白细胞和凋亡细胞的存在,其对机体免疫具有抑制作用。然而,这些都只是存在的可能性,并未完全研究并得到证实。但研究进一步支持了 ABT 与感染之间的关系,这将有利于临床医生对于 ML 患者的整体治疗。临床医生可以通过加强患者营养,补充造血物质如铁剂等简单有效的措施以减少 ML 患者输血的次数,并严格按照输血指征,对 ML 患者输血疗效进行全面评估,从整体上把控 ML 患者输血的必要性,以期带来更好的治疗效果。

本研究虽然探讨了 ABT 与 ML 患者感染之间的关系,并证实了 ML 患者感染与 ABT 显著相关,但由于统计病例较少,存在一些局限性。首先,我们的研究结果所纳入和考虑的因素有限,可能在结果上存在一定偏倚;其次,因为是回顾性研究,只能证明 ABT 与 ML 患者感染之间的关联,真正的因果关系需要通过大数据、多中心的前瞻性随机临床试验来确定。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 孙庆芬,于莉,段秀琴,等. 集束化干预预防恶性血液病患者医院感染的效果[J]. 中国感染控制杂志, 2020,19(2):137-142.
- [2] 许惠丽,张晓丽,李楠,等. 恶性淋巴瘤医院感染患者病原学特点及感染因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(19):4431-4434.
- [3] Youssef LA, Spitalnik SL. Transfusion-related immunomodulation: a reappraisal[J]. Curr Opin Hematol, 2017,24(6):551-557.
- [4] Kim JL, Park JH, Han SB, et al. Allogeneic Blood

- Transfusion Is a Significant Risk Factor for Surgical-Site Infection Following Total Hip and Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis[J]. *J Arthroplasty*, 2017, 32(1):320-325.
- [5] 邓倩,唐亦舒,成倩,等. 恶性血液病患者革兰阳性菌血流感染的影响因素及预后分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(24):3771-3775, 3803.
- [6] Newman ET, Watters TS, Lewis JS, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2014, 96(4):279-284.
- [7] Hart A, Khalil JA, Carli A, et al. Blood Transfusion in Primary Total Hip and Knee Arthroplasty. Incidence, Risk Factors, and Thirty-Day Complication Rates[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2014, 96(23):1945-1951.
- [8] Ansell SM, Lesokhin AM, Borrello I, et al. PD-1 blockade with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(4):311-319.
- [9] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008; GLOBOCAN 2008[J]. *Int J Cancer*, 2010, 127(12):2893-2917.
- [10] 陈万青,郑荣寿,张思维,等. 2013 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. *中国肿瘤*, 2017, 26(1):1-7.
- [11] Westin JR, Chu F, Zhang M, et al. Safety and activity of PD1 blockade by pidilizumab in combination with rituximab in patients with relapsed follicular lymphoma: a single group, open-label, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(1):69-77.
- [12] Ali S, Ali M, Badar F, et al. FACTORS ASSOCIATED WITH INCREASED RED BLOOD CELLS TRANSFUSION REQUIREMENTS IN PATIENTS WITH HODGKIN AND NON-HODGKIN LYMPHOMA[J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2015, 27(1):70-73.
- [13] 曹琪,戚晓梅. 恶性淋巴瘤 PICC 导管相关性血流感染患者 NLR、D-二聚体等因子的表达及其意义[J]. *现代医学*, 2018, 46(10):1098-1102.
- [14] 陈志,周凯,王端,等. 髋、膝关节置换术围手术期尿路感染的病原菌构成及药物敏感性分析[J]. *华西医学*, 2017, 32(9):1387-1390.
- [15] 田丰. 异体红细胞输注与脊柱手术术后医院感染的相关性[J]. *临床骨科杂志*, 2018, 21(1):25-28.
- [16] 蒋中艳,刘龙娣,王翀,等. 异体红细胞输注对胸腰椎手术术后感染影响的研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(15):2339-2342, 2352.
- [17] Taneja A, El-Bakoury A, Khong H, et al. Association between Allogeneic Blood Transfusion and Wound Infection after Total Hip or Knee Arthroplasty: A Retrospective Case-Control Study[J]. *J Bone Jt Infect*, 2019, 4(2):99-105.
- [18] 李毓龙,黄倩倩,李阳超. 髋关节置换术后同种异体输血与伤口感染的关系研究[J]. *临床血液学杂志*, 2020, 33(4):264-267.
- [19] Almizraq RJ, Seghatchian J, Acker JP. Extracellular vesicles in transfusion-related immunomodulation and the role of blood component manufacturing[J]. *Transfus Apher Sci*, 2016, 55(3):281-291.
- [20] Goubbran H, Sheridan D, Radosevic J, et al. Transfusion-related immunomodulation and cancer[J]. *Transfus Apher Sci*, 2017, 56(3):336-340.

(收稿日期:2021-03-10)