

悬浮红细胞储存期末溶血率测定与分析

代静¹ 何红¹ 赵薇¹ 蔡兰¹ 唐作红¹

[摘要] 目的:检测并分析悬浮红细胞储存期末(储存有效期的第 29~35 天)的溶血率,为临床科学安全用血提供依据。方法:将 2021 年 1 月—2022 年 12 月质控抽检的悬浮红细胞共计 96 袋,在 2-6℃ 条件下保存,对质量指标进行连续监测,收集检测结果并分析。结果:所有样本外观、标签、容量均正常,无菌试验结果均为无菌生长,血细胞比容(HCT)为 0.52 ± 0.04 ,血红蛋白(HB)浓度为 (167 ± 14) g/L, HCT 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)、HB 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。储存期末溶血率分别为 $(0.08 \pm 0.04)\%$ 、 $(0.11 \pm 0.05)\%$ 、 $(0.11 \pm 0.05)\%$ 、 $(0.14 \pm 0.06)\%$ 、 $(0.14 \pm 0.07)\%$ 、 $(0.17 \pm 0.08)\%$ 、 $(0.19 \pm 0.08)\%$, 平均 $(0.13 \pm 0.07)\%$ 。第 1 天与第 2、3 天比较结果一致(P 均 > 0.05),第 1 天与后 4 d 比较差异有统计学意义(P 均 < 0.05),第 2、3、4、5 天两两比较结果一致(P 均 > 0.05),第 2、3 天与第 6、7 天比较差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。第 4、5 天与第 6 天比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05),第 4 天与第 7 天比较差异有统计学意义($P < 0.05$),第 5、6 天和第 7 天比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。结论:本研究所有样本储存期末各项常规指标检测结果符合要求,相邻两天溶血率比较没有突然改变的趋势,但随着保存时间的延长,溶血率有增高趋势。对储存期末前 3 d 和后 4 d 的悬浮红细胞有针对性地选择不同的洗涤液及离心参数去除血浆中游离 HB,理论上对提高储存期末悬浮红细胞输注安全性及有效性有所帮助。同时血站、用血医院及相关管理部门应进一步采取适当措施充分利用血液资源的同时也保证临床用血的科学、合理。

[关键词] 悬浮红细胞;储存期末;溶血率;临床用血

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.12.002

[中图分类号] R457.1 [文献标志码] A

Measurement and analysis of hemolysis rate at the end of storage period of red cells suspension

DAI Jing HE Hong ZHAO Wei CAI Lan TANG Zuohong

(Panzhuhua Center Blood Station, Panzhihua, 617067, China)

Corresponding author: HE Hong, E-mail: 228996235@qq.com

Abstract Objective: To detect and analyze the hemolysis rate of red cells suspension at the end of their storage period (29th to 35th days of storage validity), in order to provide a basis for scientific and safe blood use. **Methods:** A total of 96 bags of suspended red blood cells were sampled for quality control from January 2021 to December 2022 and stored at 2-6 °C. The quality indicators were continuously monitored, and the test results were collected and analyzed. **Results:** All samples were in this study, with normal appearance and labeling. The results of the sterility test showed sterile growth, hematocrit (HCT) was 0.52 ± 0.04 and hemoglobin concentration was (167 ± 14) g/L. HCT comparison showed no significant difference($P > 0.05$), while HB comparison showed no significant difference($P > 0.05$). The hemolysis rates at the end of storage were $(0.08 \pm 0.04)\%$, $(0.11 \pm 0.05)\%$, $(0.11 \pm 0.05)\%$, $(0.14 \pm 0.06)\%$, $(0.14 \pm 0.07)\%$, $(0.17 \pm 0.08)\%$ and $(0.19 \pm 0.08)\%$, respectively. The average was $(0.13 \pm 0.07)\%$. The comparison results on the first day were consistent with those on the second and third days($P > 0.05$). There was a significant difference between the first day and the last four days($P < 0.05$), and the comparison results on the second, third, fourth, and fifth days were consistent($P > 0.05$). There was a significant difference between the second, third, and sixth, seventh days($P < 0.05$). There was no significant difference in the results between the fourth, fifth, and sixth days($P > 0.05$), but there was a significant difference in the results between the fourth day and seventh day($P < 0.05$). There was no significant difference in the comparison results between the fifth, sixth and seventh days($P > 0.05$). **Conclusion:** The testing results of all routine indicators at the end of the storage period of all samples in this study met the requirements, and there was no sudden change in the hemolysis rate between the adjacent two days. However, with the extension of storage time, the hemolysis rate showed an increasing trend. Targeted selection of different washing solutions and centrifugation parameters to remove free hemoglobin from plasma for suspended red blood cells from the

¹攀枝花市中心血站(四川攀枝花,617067)

通信作者:何红,E-mail:228996235@qq.com

first three days and the last four days at the end of storage period would be theoretically helpful in improving the safety and effectiveness of suspended red blood cell infusion at the end of storage period. At the same time, blood stations, blood hospitals, and relevant management departments should further take appropriate measures to fully utilize blood resources while ensuring scientific and reasonable clinical blood use.

Key words red cells suspension; end of storage period; hemolysis rate; clinical blood use

悬浮红细胞又名添加剂红细胞、红细胞悬液,是当前国内应用最广泛的红细胞制品^[1]。其能迅速补充身体丢失的红细胞,有效改善机体缺氧状态,在车祸、孕产妇失血等急性大量失血的疾病治疗中发挥着至关重要的作用。目前血站通用的配方(CPDA)保存血液有效期为 35 d。有专家对红细胞贮存损伤变化进行了研究^[2-4],证实红细胞在存储过程中会发生一系列存储损伤,其形态、功能、膜及生物化学均会发生改变,细胞内血红蛋白(HB)溢出。这一系列的损伤累积是否会导致悬浮红细胞在储存期末的溶血率发生较大变化,从而影响血液输注的安全性和有效性值得我们思考。行业内专家对悬浮红细胞储存期内溶血率的变化及不同产品之间储存期内溶血率进行了研究及报道^[5-8],也有同行对溶血率检测结果的影响因素进行了研究^[9-10]。但是目前暂未查见对悬浮红细胞储存期末(储存有效期的第 29~35 天)这一时间段内溶血率如何变化的相关研究。笔者对储存期末悬浮红细胞的红细胞比容(HCT)、HB、游离血红蛋白浓度(C_{FHB})进行连续监测,计算溶血率。并对各项检测结果,特别是对溶血率检测数据进行了分析,以期了解储存期末时间段内溶血率的变化情况,为合理输注悬浮红细胞提供数据资料及指导意见,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 标本来源

2021 年 1 月—2022 年 12 月,每月随机从成品库内抽取储存期内的悬浮红细胞 4 袋,共计 96 袋。

1.2 仪器与试剂

UV3100 分光光度计、SYSMEX-XP100 血细胞分析仪、电热恒温水浴箱、久保田-2420 离心机、3D60 全自动细菌培养仪、ACS 电子天平,所有仪器每年进行检定,运行状态良好。血浆游离血红蛋白检测试剂盒、SYSMEX 配套溶血剂、稀释液、清洗液及质控品,所有试剂均在有效期内按照试剂说明书的要求进行保存和使用。

1.3 方法

先检测悬浮红细胞的外观、标签、容量,储存期末第 1 天(储存期第 29 天)开始在百级无菌间内进行无菌试验及标本留样,之后每天进行 HCT、HB、 C_{FHB} 检测并计算出溶血率,至有效期最后 1 天(储存期第 35 天),共计 7 d。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计学分析,

计量资料用 $\bar{X} \pm S$ 表示,多组数据间采用单因素方差分析,方差齐,后续采用 LSD 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 外观、标签、无菌试验、容量检测结果

参照标准^[11]对样本外观、标签进行检查,均符合要求。无菌试验为无菌生长。容量均符合本站规定的内控标准。

2.2 悬浮红细胞储存期末 HCT、HB、 C_{FHB} 及溶血率检测

悬浮红细胞储存期末 HCT、HB、 C_{FHB} 及溶血率检测结果,见表 1。储存期末第 1~7 天,用 D1~D7 表示。结果显示:HCT 为 0.50~0.65,溶血率均 < 红细胞总量的 0.8%,符合标准要求。HCT、HB 比较结果差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。溶血率检测结果比较:储存期末时间段内,保存天数增加溶血率有所增加。第 1 天与第 2、3 天比较结果一致(P 均 > 0.05),第 1 天与后 4 d 比较差异有统计学意义(P 均 < 0.05),第 2、3、4、5 天两两比较结果一致(P 均 > 0.05),第 2、3 天与第 6、7 天比较差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。第 4、5 天与第 6 天比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05),第 4 天与第 7 天比较差异有统计学意义($P < 0.05$),第 5、6 天和第 7 天比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。

3 讨论

为了保证悬浮红细胞质量,实现安全、有效输注。采供血机构应当定期对全血及成分血进行质量检查^[12],确保供应临床的血液符合国家标准。医疗机构在使用过程中按照《全血及成分血使用》等文件规定进行输注,绝大多数情况能做到血液发往用血单位后及时使用,存放至储存期末再输注的情况比较少见。

但为了保证小长假等特殊时期正常供应临床用血,血站会开展较为集中采集的备血工作,可能出现节后较短的一段时间内,相对来说血液供大于求,导致血站库存血液储存时间较长。由于临床每个血型的输注不是均衡使用,可能导致血站或医院库存血液中某一血型储存时间较长。用血量较少的基层医院,在某段时间内没有需要输注血液的病例,可能导致所备的悬浮红细胞未及时使用。以上这些情况均会无可避免地发生储存期末悬浮红细胞用于临床输注的情况。

表 1 悬浮红细胞储存期末质量指标连续监测结果

储存期末	例数	HCT	HB/(g/L)	C _{FHB} /(g/L)	溶血率/%
D1	96	0.51±0.04	167±16	0.29±0.16	0.08±0.04
D2	96	0.52±0.04	166±15	0.39±0.19	0.11±0.05
D3	96	0.52±0.04	166±14	0.41±0.22	0.11±0.05
D4	96	0.52±0.04	167±15	0.50±0.25	0.14±0.06 ¹⁾
D5	96	0.53±0.04	166±14	0.52±0.30	0.14±0.07 ¹⁾
D6	96	0.53±0.04	165±13	0.59±0.30	0.17±0.08 ^{1) 2) 3)}
D7	96	0.53±0.04	167±14	0.68±0.30	0.19±0.08 ^{1) 2) 3) 4)}
平均值	96	0.52±0.04	167±14	0.42±0.27	0.13±0.07

与 D1 比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 D2 比较,²⁾ $P < 0.05$;与 D3 比较,³⁾ $P < 0.05$;与 D4 比较,⁴⁾ $P < 0.05$ 。

本研究通过检测得到悬浮红细胞储存期末平均溶血率为(0.13±0.07)%，高于王芳^[13]的研究(0.08±0.03)%；有效期最后 1 天溶血率为(0.19±0.08)%，略低于何智纯等^[14]（均值 0.20%）和徐忠等^[15]（0.22±0.10%）的研究。献血者的一些固有差异，如性别、年龄、种族、饮食及疾病等因素会影响储存红细胞的寿命、氧化损伤及溶血率，同样也影响红细胞储存质量^[16]，本研究数据和其他研究存在差异，可能与研究样本来源不同人群有关。

通过对悬浮红细胞储存期末溶血率的连续监测，发现随着保存时间的延长游离 HB 浓度有不断积累的趋势。这一变化与红细胞在储存过程中仍然要进行生命活动有关，由于悬浮在保存液中的红细胞仍然要进行排血钾(K⁺)保血钠(Na⁺)活动，随着保存时间延长，红细胞内 K⁺ 浓度降低使其发生变形，脆性增加^[10]；同时进入细胞的 Na⁺ 增多，导致保存环境中的 pH 发生改变，随着储存时间的延长保存环境发生的改变越大，可能使得红细胞的破坏增多。孟强等^[17]报道库存红细胞在储存约 14 d 后，其生化、形态和组学成分都发生明显改变，这些存储损伤可导致长期储存的红细胞生理机能改变。保存 28 d 后，进入储存期末，这些因素堆积是否会导致溶血率突然猛增？本研究结果表明前 3 d 结果相近，后 4 d 结果相近并且相邻两天溶血率结果差异无统计学意义，未发生溶血率突然改变的情况。

通过对研究数据收集并对照标准分析，储存期末时间段内悬浮红细胞的质控指标符合国家标准，可用于临床。但有文献报道红细胞制品中游离 HB 含量过高，对于接受血液治疗的患者具有潜在的安全隐患^[18]，可能存在更高的输血风险。有研究者从临床疗效及不良反应的角度报道了输注较长时间的红细胞储存会影响再生障碍性贫血、血液病和肿瘤患者的输注疗效^[19-20]。本研究结果从质量指标的角度对溶血率进行研究，储存期末后 4 d 的悬浮红细胞溶血率高于储存期末前 3 d，输注前

者疗效可能不及后者，同时可能存在更大的潜在危险。采取洗涤的方式去除血浆中大部分游离 HB 或许能提高其输注疗效，降低不良反应的发生率。但洗涤红细胞质量及保存期受多种因素的影响^[20-24]，储存期末前 3 d 和后 4 d 的悬浮红细胞分别选用合适的添加液、离心参数等进行洗涤，能更有针对性地减少洗涤制备环节红细胞的破坏，进一步提高储存期末悬浮红细胞的利用率及输注的安全性和有效性。如何选择制备参数有待进一步探讨。

采供血机构及医院可采取以下措施加强血源管理：加强库存警戒线管理，密切关注库存量变化情况，当某一血型接近警戒线时及时采取措施。科学地估算节假日备血量，制定应对突发紧急情况的应急预案，保证采供血工作正常进行。用血医院应严格落实“先进先出”的原则，定期盘点，制定精确的储血周计划、月计划、季计划、年计划等。用血量较少的医院，每个血型宜配备 1~2 U 血量保证应急用血，避免备血过多导致浪费。在血液输注前应当严格按照标准不同患者选择合适保存期内的血液进行科学、合理输注。在无可避免需要直接输注储存期末的悬浮红细胞时，输注过程中一定要密切关注患者身体状况，输注后加强受血者肝、肾功能及疗效相关指标的复查，避免输血不良反应的发生。同时，建议相关管理部门能制定特殊情况下医疗机构之间血液调剂政策、制定输注保存期末悬浮红细胞使用指导方案等政策，使血液资源更为科学、合理、充分地利用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 许建荣,李聚林,江朝富. 血站技术手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:269.
- [2] 武世文,文爱清. 红细胞储存损伤的研究进展[J]. 中国输血杂志,2013,26(6):593-594.
- [3] 王子,查占山,钱宝华. 红细胞储存损伤研究进展[J]. 中国输血杂志,2017,30(9):1076-1079.
- [4] 李红燕,贺理,王勇军. 献血者因素与红细胞储存损伤相关性的研究进展[J]. 中国输血杂志,2021,34(9):

- 1046-1049.
- [5] 龚裕春,邱颖婕,金魏名,等. 去白细胞悬浮红细胞与悬浮红细胞储存期内溶血率的比较[J]. 中国输血杂志,2013,26(3):151-152.
- [6] 陈栋才,罗玫玲,李雪群. 白细胞悬浮红细胞与悬浮红细胞储存期内溶血率的比较[J]. 哈尔滨医药,2018,38(3):275-276.
- [7] 李美霖,车进,张燕华,等. CPDA-1 方全血制备的悬浮红细胞和去白细胞悬浮红细胞储存期内溶血率的调查[J]. 实用医学杂志,2014,30(18):3034-3035.
- [8] 田雅娴,詹林盛,王小慧,等. 去白悬浮红细胞 4℃ 储存不同时间的质量评价[J]. 临床输血与检验,2021,23(4):435-441,468.
- [9] 张春鸣,张辉,张小丽,等. 血液运输距离、采血剂量和献血者性别对悬浮红细胞储存期末溶血率的影响[J]. 海峡预防医学杂志,2023,29(2):81-84.
- [10] 郑建勇,段志倩,石洁,等. 悬浮红细胞抽检过程中样本保存方式对保存期末溶血率的影响[J]. 临床输血与检验,2015,17(4):359-360.
- [11] 国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. 全血及成分血质量要求:GB 18469-2012[S]. 北京:中国标准出版社,2012.
- [12] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 血站技术操作规程(2019)[S]. 2019.
- [13] 王芳. 红细胞制品储存期末溶血率的测定与分析[J]. 临床输血与检验,2016,18(1):26-27.
- [14] 何智纯,徐蓓,邱颖婕,等. 献血者性别和年龄因素对悬浮红细胞储存期末溶血率的影响[J]. 临床输血与检验,2022,24(6):763-766.
- [15] 徐忠,邱颖婕,龚裕春,等. 去白细胞悬浮红细胞与悬浮红细胞储存期内溶血率的比较[J]. 检验医学与临床,2013,10(2):219-220.
- [16] Yoshida T, Prudent M, DAlessandro A. Red blood cell storage lesion: causes and potential clinical consequences[J]. *Trasfusione Del Sangue*, 2019, 17(1): 27-52.
- [17] 孟强,宋敏,赵树铭,等. 红细胞贮存损伤的生化和组织学变化研究进展[J]. 临床输血与检验,2018,20(6):672-676.
- [18] 张亦弛,张高丽,郑文君,等. 全血、去白细胞全血和去白细胞悬浮红细胞储存期末溶血率的比较[J]. 中国实用医药,2013,8(19):94-95.
- [19] 周欢欢,周贤平. 悬浮红细胞储存时间影响再生障碍性贫血患者悬浮红细胞输注疗效[J]. 中国输血杂志,2021,34(2):146-149.
- [20] 赵凤绵,常纓,牛校敏,等. 血液病和恶性肿瘤患者输注不同贮存时间去除白细胞悬浮红细胞疗效分析[J]. 中国输血杂志,2021,34(10):1094-1098.
- [21] 李军娥,周丽,招淑文. 不同储存时间血液制备的洗涤红细胞质量分析[J]. 当代医学,2021,27(25):177-178.
- [22] 郑井滨,张丽,姚美辰,等. 添加液去白洗涤红细胞在保存中的质量观察[J]. 临床输血与检验,2020,22(2):122-126.
- [23] 杜明仪,余培琼,卢少芬,等. 脂肪血制备洗涤红细胞的可行性探讨[J]. 中国实用医药,2022,17(12):194-196.
- [24] 刘妹,邓小军,王丹. 不同离心方法对制备洗涤红细胞质量的影响[J]. 临床输血与检验,2016,18(1):56-58.

(收稿日期:2023-08-01)

(上接第 850 页)

- [11] 孙纯华. 用凝聚胺法、微柱凝胶法和玻片法对患者进行 ABO 血型检测的效果对比[J]. 当代医药论丛,2019,17(22):75-76.
- [12] 李琳琳,李美霖,车进,等. 全自动血型分析仪与微板法应用于献血者不规则抗体筛查的比较分析[J]. 检验医学与临床,2016,13(5):593-594.
- [13] Thomas B, Anania K, DeCicco A, et al. Toward Rhesusliency in the Joint Blood Supply Chain[M]. Santa Monica, Calif: the RAND Corporation, 2018.
- [14] 朱锋,邵小宝,栾建凤,等. 应急快速 ABO 及 RhD 固相法血型定型技术的评估研究[J]. 医学研究生学报,2016,29(12):1315-1317.
- [15] 侯涛,朱培元,严京梅,等. 固相法血型定型试剂的研制及准确性评估[J]. 临床误诊误治,2013,26(10):96-98.
- [16] 刘福昌. 固相层析法血型检测卡初筛 ABO 血型错误原因分析[J]. 实验与检验医学,2021,39(1):245-247.
- [17] 王晓翠,王文婷,魏贤,等. 快速血型定型及交叉配血对创伤出血性休克患者抢救重要性的探讨[J]. 现代生物医学进展,2020,20(22):4253-4256.
- [18] 马印图,侯小康,谷建芳,等. 一次性输血输液加温袖带的设计与应用[J]. 医疗卫生装备,2021,42(7):100-103.
- [19] 马印图,陈莉,陈晓飞,等. 野战输血输液加压装置的研制与应用[J]. 临床血液学杂志,2021,34(4):271-274.
- [20] 高军,王更银,马印图. 野战血液保障箱组在医疗救援联合行动中的应用体会[J]. 人民军医,2010,53(S1):60-61.

(收稿日期:2023-04-09)