

• 论著—临床研究 •

# 血栓弹力图评估心脑血管疾病抗血小板药物使用疗效的影响因素

朱雯雯<sup>1</sup> 李莺<sup>1</sup> 周小玉<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨心脑血管疾病患者抗血小板药物使用疗效的影响因素。方法:选取 2020 年 4 月—2021 年 4 月在南京医科大学第一附属医院进行血栓弹力图(TEG)血小板图检测的心脑血管患者 363 例,根据用药种类和剂量分为 A、B、C、D 4 组。A 组术前 2 h 予以阿司匹林 300 mg 联合氯吡格雷 300 mg 鼻饲或纳肛,术后予以阿司匹林(100 mg/d)联合氯吡格雷(75 mg/d)口服,TEG 检测时间为用药 7 d 左右。B 组为口服阿司匹林(100 mg/d)联合氯吡格雷(75 mg/d)的患者。C 组只服用阿司匹林(100 mg/d)。D 组只服用氯吡格雷(75 mg/d)。比较各组间二磷酸腺苷(ADP)、花生四烯酸(AA)激活的血小板活性[MA(AA), MA(ADP)]和抑制率(AA%, ADP%)的差异和影响因素。结果:A 组的 MA(AA)和 MA(ADP)与其他组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );B 组与 C 组的 MA(AA)比较,差异有统计学意义( $P = 0.021$ );B 组与 D 组的 MA(ADP)和 ADP%差异无统计学意义( $P = 0.264, P = 0.254$ )。年龄、性别、体重是抗血小板药物疗效的影响因素,而用药时长与疗效无关。结论:短期内大剂量使用抗血小板药物可以快速抗血小板防止栓塞,阿司匹林和氯吡格雷联合用药可以增强阿司匹林的抗血小板效果,对氯吡格雷无影响。体重会影响抗血小板药物的疗效,而用药时间长短不会改变药物效果。

**[关键词]** 血栓弹力图;阿司匹林;氯吡格雷

**DOI:** 10.13201/j.issn.1004-2806.2023.04.001

**[中图分类号]** R457.1    **[文献标志码]** A

## Influencing factors of medication efficacy of antiplatelet drugs in patients with cardiovascular and cerebrovascular diseases based on thromboelastogram

ZHU Wenwen LI Ying ZHOU Xiaoyu

(Department of Blood Transfusion, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, 210029, China)

Corresponding author: ZHOU Xiaoyu, E-mail:deerzxy@163.com

**Abstract Objective:** To evaluate the factors influencing the efficacy of antiplatelet drugs in patients with cardiovascular and cerebrovascular diseases. **Methods:** From April 2020 to April 2021, 363 patients who underwent thromboelastography and platelet map test in our hospital were divided into four groups A, B, C and D according to the type and amount of medication. Group A was given aspirin 300 mg combined with clopidogrel 300 mg nasogastrically or anally 2 hours before surgery, and aspirin(100 mg/d) combined with clopidogrel(75 mg/d) orally after surgery; TEG test time was around 7 days after medication. Group B were patients taking aspirin(100 mg/d) combined with clopidogrel(75 mg/d) orally. Group C were patients taking aspirin(100 mg/d) only. Group D were patients taking clopidogrel(75 mg/d) only. The differences in platelet activity(MA-AA, MA-ADP) and inhibition rate(AA%, ADP%), which activated by adenosine diphosphate(ADP) and arachidonic acid(AA) among the groups, and the factors affecting inhibition rate were compared. **Results:** The MA(AA) and MA(ADP) of group A were significantly different from other groups( $P < 0.05$ ), the MA(AA) between group B and group C were significantly different( $P = 0.021$ ), and the MA(ADP) and ADP% between group B and group D were not significantly different( $P = 0.264, P = 0.254$ ). Age, gender and body weight were factors influencing the efficacy of antiplatelet drugs, while medication duration has no correlation with medication efficacy. **Conclusion:** High doses of antiplatelet drugs taken in the short term can quickly prevent antiplatelet embolization, and the combination of aspirin and clopidogrel can enhance the antiplatelet effect of aspirin, while having no effect on clopi-

<sup>1</sup>南京医科大学第一附属医院输血科(南京,210029)

通信作者:周小玉,E-mail:deerzxy@163.com

引用本文:朱雯雯,李莺,周小玉. 血栓弹力图评估心脑血管疾病抗血小板药物使用疗效的影响因素[J]. 临床血液学杂志,2023,36(4):225-230. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.04.001.

dogrel. Age, sex or weight can affect the efficacy of antiplatelet drugs alone, while the duration of medication does not change the efficacy.

**Key words** thromboelastography; aspirin; clopidogrel

血栓弹力图(thromboelastography, TEG)是一种能够动态监测凝血全过程的方法,能很好地对各种凝血状态进行鉴别诊断<sup>[1-2]</sup>。现已广泛应用于指导外科术中输血和各种血液制品的输注,近年来TEG 血小板图逐渐被应用于指导心脑血管疾病患者抗血小板药物的治疗<sup>[3]</sup>。冠状动脉旁路移植术、脑血管支架置入术后,使用阿司匹林和氯吡格雷联用抗血小板是首选治疗方案<sup>[4-5]</sup>。然而个体对于药物的反应差异大,存在药物抵抗问题<sup>[6-7]</sup>,近年开始关注个体化药物治疗方案,基于药物基因组学的研究为此提供了指引<sup>[8-9]</sup>。但是基因检测昂贵耗时,TEG 的二磷腺苷酸(ADP)、花生四烯酸(AA)检测在这方面有独特的优势,既能直接反映患者体内血小板的活性和药物激活的血小板活性,又能计算出药物的抑制率。本研究旨在应用 TEG 血小板图的检测指标来评估影响心脑血管患者抗血小板药物疗效的因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

回顾性研究 2020 年 4 月—2021 年 4 月在我院进行 TEG 血小板图检测的心脑血管疾病患者,诊断包括脑梗死、脑出血、颅内动脉瘤、冠心病。排除停药后检测的患者,服用除阿司匹林、氯吡格雷以外抗血小板药物的患者,用药史不明确的患者和诊断为非心脑血管疾病的患者。对于破裂动脉瘤进行介入手术的患者,术前 2 h 予以阿司匹林 300 mg 联合氯吡格雷 300 mg 鼻饲或纳肛,术后予以阿司匹林(100 mg/d)联合氯吡格雷(75 mg/d)口服。其余患者联合或者单独服用阿司匹林 100 mg/d,氯吡格雷 75 mg/d 抗血小板治疗。

### 1.2 方法

**1.2.1 分组方法** 根据患者使用药物的情况分组。A 组为破裂动脉瘤进行介入手术的患者,术前 2 h 予以阿司匹林 300 mg 联合氯吡格雷 300 mg 鼻饲或纳肛,术后予以阿司匹林(100 mg/d)联合氯吡格雷(75 mg/d)口服,TEG 检测时间为用药 7 d 左右。B 组为口服阿司匹林(100 mg/d)联合氯吡格雷(75 mg/d)的患者。C 组为只服用阿司匹林(100 mg/d)的患者。D 组为只服用氯吡格雷(75 mg/d)的患者。

**1.2.2 血标本采集及 TEG 检测** 患者使用药物一段时间后采集静脉全血于肝素抗凝管和枸橼酸抗凝管,2 h 内送检。检测仪器为美国 Haemocue TEG 仪。枸橼酸抗凝管行普通杯(CK)凝血功能全过程检测:凝血最终强度(MA)指描记图上

的最大振幅,主要反映凝血酶途径激活的血小板的功能;凝血综合指数(CI)反映患者的凝血综合状态,是综合评价患者凝血状态的参数。肝素抗凝管行血小板图血小板功能检测:A+ADP 激活剂激活的血小板活性[MA(ADP)],反映无凝血酶加入时,通过二磷腺苷酸途径激活的血小板活性;A+AA 激活剂激活的血小板活性[MA(AA)],反映无凝血酶加入时,通过花生四烯酸途径激活的血小板活性;A 激活剂检测到的 MA(A)反映纤维蛋白活性;阿司匹林抑制率(AA%)及氯吡格雷抑制率(ADP%)为计算值,AA% = 100 - {[MA(AA) - MA(A)] / MA - MA(A)} × 100%,ADP% = 100 - {[MA(ADP) - MA(A)] / MA - MA(A)} × 100%,这些指标直观反映了药物对血小板功能的抑制效果。

**1.2.3 观察指标** 比较各组间的 AA%、ADP% 及 MA、MA(AA)、MA(ADP) 的差异,比较各检测指标与患者的体重、性别、年龄、血小板计数和血红蛋白等因素的相关性。

### 1.3 统计学分析

使用 SPSS 2.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以  $\bar{X} \pm S$  表示,计数资料以例(%)表示。组间比较采用单因素 ANOVA 分析和  $\chi^2$  检验。使用 Spearman 秩和相关分析比较药物疗效相关检测指标与各因素的相关性。组内比较采用两两配对样本 t 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

2020 年 4 月—2021 年 4 月共检测 418 例患者,剔除 55 例,其中 5 例同时服用替格瑞洛,4 例未服用药物检测,5 例为类风湿关节炎和系统性红斑狼疮患者,其余 41 例用药情况不详无法追溯。纳入统计的 363 例患者中,男 197 例,女 166 例,平均年龄(64.8 ± 14.5)岁,平均体重(65.87 ± 11.2)kg,平均血小板计数为(196.9 ± 80.0) × 10<sup>9</sup>/L,平均血红蛋白为(126.7 ± 20.1) g/L,4 组的基本资料见表 1。

### 2.2 抗血小板药物抑制率比较

4 组患者的血小板定位图检测结果见表 2,A 组与 B 组 MA(AA)、MA(ADP) 比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),A 组与 C 组、D 组比较,MA(AA)、MA(ADP) 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。但 A 组与 B 组的 AA% 差异无统计学意义。B 组与 D 组的 MA(ADP) 和 ADP% 差异无统计学意

义。B组与C组的MA(AA)比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),AA%比较差异无统计学意义。A、B组共233例患者,均为联合使用阿司匹林和氯吡格雷抗血小板药物的患者,这些患者的MA(AA)与MA(ADP)比较差异有统计学意义[(14.57±9.24)mm vs (34.69±16.97)mm, $P<0.001$ ],AA%与ADP%比较差异有统计学意义[(96.31±12.75)% vs (55.98±27.48)%, $P<0.001$ ]。

### 2.3 4组患者基本资料与抗血小板药物抑制率的关系

各组的年龄、性别和MA(AA)、MA(ADP)、AA%、ADP%、MA、CI均相关;MA(AA)、MA(ADP)、AA%、ADP%与A组患者的体重均不相关,但与B组、C组、D组的体重均相关。血小板计

数与MA、CI相关,血红蛋白与MA相关。血小板计数和血红蛋白与MA(AA)、MA(ADP)、AA%、ADP%均无相关性。4组患者的基本资料和TEG血小板检测结果的相关性分析见表3。

### 2.4 抗血小板药物的抑制率与药物使用时间的关系

将每组患者按检测时使用抗血小板药物时间长短分为4组,3~7d、8d~1个月、1个月~1年、长期(超过1年)组。A组检测时间均在7d左右故未作分析,C组1个月~半年组只有3例,D组中2~7d组与1个月~1年组数据量少,故未作分析。各组间在MA(AA)、MA(ADP)、AA%、ADP%方面差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表4。

表1 4组患者一般资料比较

因素	A组(n=189)	B组(n=44)	C组(n=69)	D组(n=61)
男/例(%)	102(54.0)	31(70.5)	45(65.2)	38(62.3)
年龄/岁	60.8±9.9	64.2±15.7	73.9.1±14.6	77.2±14.1
体重/kg	66.3±13.5	67.3±10.3	69.7±12.1	65.9±13.9
血红蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	128.3±15.8	132.4±17.9	127.6±21.4	121.2±23.2
血小板计数/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	175.4±50.1	230.0±57.0	210.8±96.6	193.2±90.1
诊断/例(%)				
脑梗死	52(27.5)	23(52.3)	45(65.2)	30(49.2)
脑出血	29(15.3)	7(15.9)	7(10.1)	8(13.0)
颅内动脉瘤	108(57.1)	0	0	0
冠心病	0	10(22.7)	10(14.5)	19(31.1)
脑梗死合并冠心病	0	4(9.1)	7(10.1)	4(6.5)

表2 4组患者MA(AA)、MA(ADP)、AA%、ADP%比较

分组	MA(AA)/mm	MA(ADP)/mm	AA%/%	ADP%/%
A组(n=189)	13.7±8.4	32.4±17.1	95.4±12.0	59.7±27.3
B组(n=44)	17.7±11.6 <sup>1)</sup>	44.4±12.3 <sup>1)</sup>	92.9±14.6	40.0±22.3 <sup>1)</sup>
C组(n=69)	20.5±11.4 <sup>1)2)</sup>	—	87.3±21.1 <sup>1)</sup>	—
D组(n=61)	—	41.3±14.9 <sup>1)</sup>	—	45.7±27.1 <sup>1)</sup>

与A组比较,<sup>1)</sup> $P<0.05$ ;与B组比较,<sup>2)</sup> $P<0.05$ 。

### 3 讨论

阿司匹林和氯吡格雷联用抗血小板是冠状动脉旁路移植术、脑血管支架置入术后的首选治疗方案<sup>[4-5]</sup>。阿司匹林是通过抑制环氧合酶阻碍前列腺素的合成来发挥抗血小板聚集作用<sup>[10]</sup>,阿昔单抗、西拉非班、帕罗西汀与阿司匹林存在药效学协同作用<sup>[8]</sup>,在我国复发性卒中及心脑血管疾病研究中,阿司匹林抵抗率达20.4%<sup>[11]</sup>。氯吡格雷通过其活性代谢产物与血小板膜表面ADP受体不可逆结合来抑制血小板聚集<sup>[8]</sup>。据研究报道,临床有超过30%的患者发生氯吡格雷抵抗事件<sup>[6]</sup>。药物低反应性者会增加血栓风险,及时联合用药的患者也会

出现再梗的风险<sup>[12]</sup>。

本研究证明,A组的MA(AA)、MA(ADP)与其他3组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。这表明短时间内大剂量的用药可以提高抗血小板药物对血小板的抑制作用,降低患者体内血小板被花生四烯酸和二磷酸腺苷激活的功能,从而达到快速抗血小板防止栓塞的目的。A组与B组、B组与C组比较,MA(AA)差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而AA%差异无统计学意义,这表明MA(AA)比AA%更敏感,在指导抗血小板药物的疗效上,MA(AA)的价值不应被忽略,在AA%相同的患者间,MA(AA)的差别可以反映不同个体间抗血小板药

物疗效的差别。这表明 AA% 和 ADP% 可以反映阿司匹林、氯吡格雷对患者是否有效,但 MA(AA) 和 MA(ADP) 更能反映药物对每个个体血小板功能抑制的程度。B 组与 D 组的 MA(ADP) 和 ADP% 差异均无统计学意义,B 组与 C 组的 MA(AA) 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),这表明联合用药可以有效提高抗血小板药物疗效,这与孙阿林等<sup>[13]</sup>研究结果相同,而本研究进一步提示联合用

药可以增强阿司匹林的抗血小板作用,无法改变氯吡格雷的抗血小板作用。CYP2C19 \* 2 的基因多态性与氯吡格雷的药效有较强的相关性,是导致氯吡格雷抵抗的主要基因,其在中国人群中的频率为 32.4%<sup>[6]</sup>。本研究证明联合使用阿司匹林和氯吡格雷的 233 例患者,2 种药物的抗血小板效果差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。这表明国人对阿司匹林的敏感性高于氯吡格雷。

表 3 4 组患者基本资料与 TEG 检测结果的相关性

因素	相关系数					
	MA(AA)	MA(ADP)	AA%	ADP%	MA	CI
A 组						
性别	0.017 <sup>1)</sup>	0.100 <sup>1)</sup>	0.032 <sup>1)</sup>	-0.088 <sup>1)</sup>	0.051 <sup>1)</sup>	0.083 <sup>1)</sup>
年龄	0.275 <sup>1)</sup>	0.190 <sup>1)</sup>	-0.062 <sup>1)</sup>	-0.196 <sup>1)</sup>	-0.108 <sup>1)</sup>	-0.024 <sup>1)</sup>
体重	0.006	0.002	0.049	-0.009	-0.050 <sup>1)</sup>	0.330 <sup>1)</sup>
血小板计数	0.083	-0.100	0.062	0.197	0.662 <sup>1)</sup>	0.368 <sup>1)</sup>
血红蛋白	0.007	-0.024	0.204	0.042	-0.043 <sup>1)</sup>	0.003
B 组						
性别	-0.215 <sup>1)</sup>	-0.027 <sup>1)</sup>	0.046 <sup>1)</sup>	-0.029	-0.011	-0.286 <sup>1)</sup>
年龄	0.073 <sup>1)</sup>	-0.082 <sup>1)</sup>	-0.050 <sup>1)</sup>	0.171 <sup>1)</sup>	0.084 <sup>1)</sup>	0.285 <sup>1)</sup>
体重	-0.558 <sup>1)</sup>	-0.369 <sup>1)</sup>	0.186 <sup>1)</sup>	0.267 <sup>1)</sup>	-0.361 <sup>1)</sup>	-0.973 <sup>1)</sup>
血小板计数	0.141	-0.039	-0.078	0.255	0.652 <sup>1)</sup>	0.353 <sup>1)</sup>
血红蛋白	-0.152	-0.104	-0.049	0.006	-0.191 <sup>1)</sup>	0
C 组						
性别	-0.109 <sup>1)</sup>	—	0.103 <sup>1)</sup>	—	0.074 <sup>1)</sup>	0.330 <sup>1)</sup>
年龄	-0.102 <sup>1)</sup>	—	0.193 <sup>1)</sup>	—	0.099 <sup>1)</sup>	0.285
体重	0.204 <sup>1)</sup>	—	-0.049 <sup>1)</sup>	—	-0.041 <sup>1)</sup>	-0.042 <sup>1)</sup>
血小板计数	0.059	—	-0.017	—	0.260 <sup>1)</sup>	0.332 <sup>1)</sup>
血红蛋白	-0.103	—	-0.099	—	-0.374 <sup>1)</sup>	-0.381
D 组						
性别	—	0.135 <sup>1)</sup>	—	-0.055 <sup>1)</sup>	0.121 <sup>1)</sup>	0.126 <sup>1)</sup>
年龄	—	0.093 <sup>1)</sup>	—	-0.084 <sup>1)</sup>	0.185 <sup>1)</sup>	0.114 <sup>1)</sup>
体重	—	-0.109 <sup>1)</sup>	—	0.216 <sup>1)</sup>	0.234 <sup>1)</sup>	0.232 <sup>1)</sup>
血小板计数	—	0.261	—	-0.065	0.504 <sup>1)</sup>	0.476 <sup>1)</sup>
血红蛋白	—	-0.428	—	0.304 <sup>1)</sup>	-0.332 <sup>1)</sup>	-0.231

<sup>1)</sup> 双侧  $P < 0.05$ 。

表 4 抗血小板药物的 TEG 检测结果与药物使用时间的比较

因素	3~7 d 组	8 d~1 个月组	1 个月~1 年组	长期(超过 1 年)组	$\bar{X} \pm S$
					P
B 组					
例数	7	16	8	13	
AA%/%	96.85 ± 2.95	90.85 ± 20.21	94.89 ± 9.81	91.98 ± 13.35	0.807
ADP%/%	48.86 ± 32.24	32.90 ± 16.68	30.90 ± 17.87	49.59 ± 21.43	0.086
MA(AA)/mm	20.21 ± 9.77	18.82 ± 13.61	11.95 ± 7.35	18.6 ± 11.89	0.483
MA(ADP)/mm	41.89 ± 16.10	48.73 ± 9.98	44.96 ± 11.60	40.11 ± 12.68	0.287
C 组					
例数			3		
AA%/%	90.78 ± 7.67	90.22 ± 8.88		88.01 ± 22.30	0.935
MA(AA)/mm	24.28 ± 8.54	14.4 ± 5.10		19.58 ± 11.17	0.318
D 组					
例数					
ADP%/%		53.03 ± 20.01		45.62 ± 27.84	0.640
MA(ADP)/mm		44.3 ± 19.60		40.67 ± 14.56	0.605

该研究证明,各组的年龄、性别和 MA(AA)、MA(ADP)、AA%、ADP%、MA、CI 均相关,相关系数最小为 0.011,最大为 0.285,为弱相关。这表明阿司匹林和氯吡格雷的抗血小板作用在不同年龄、性别的个体间只存在极小的差异。MA(AA)、MA(ADP)、AA%、ADP%与 A 组患者的体重均不相关,但是与 B 组、C 组、D 组的体重均相关,相关系数最小为 0.049,最大为 0.558,为弱至中度相关。这表明体重会一定程度上影响抗血小板药物的疗效,但是短时间大剂量用药可以消除这个影响,这可能与大体重患者的血液总体积和血小板总数较大,常规剂量即阿司匹林(100 mg/d)、氯吡格雷(75 mg/d)的抗血小板药物不足以抑制那么多血小板的功能,而大剂量的用药即阿司匹林(300 mg/d)、氯吡格雷(300 mg/d)可以抑制大体重患者体内的大量血小板的功能。这说明调节药物的用量确实可以达到不同的抗血小板效果。血小板计数与 MA、CI 相关,相关系数最小为 0.260,最大为 0.652,为中度相关,血红蛋白与 MA 相关,相关系数最小为 -0.043,最大为 -0.337,为弱相关;但血小板计数、血红蛋白与 MA(AA)、MA(ADP)、AA%、ADP% 均无关。说明血小板计数和血红蛋白量不会影响抗血小板药物的疗效,但与凝血酶途径激活的血小板功能有关,这种关系并不是线性关系,血小板计数和功能存在不平行的情况。

阿司匹林在一次服药后 1~2 h 达血药峰值。血药浓度达稳定状态所需的时间随每日剂量而增加,在用药剂量为 150~300 mg 时,一般需 7 d<sup>[14]</sup>,所以认为服药 7 d 后进行 TEG 血小板图检测能得到一个可靠的结果。该研究证明用药时间不同的各组间在 MA(AA)、MA(ADP)、AA%、ADP% 方面均差异无统计学意义。这表明抗血小板药物的疗效与用药时间长短无关。药物与血小板的结合是不可逆的,用药后短时间内就能起效,长期用药效果稳定。

本研究最大的局限性在于未结合患者的临床结局来反映抗血小板药物的不同效果对于患者的临床结局的影响。本研究为回顾性研究,各组间数据量有差距,大部分数据来自长期联合用药的患者,而单独用药和用药时间短的数据量少。

综上所述,短期内大剂量使用抗血小板药物可以快速抗血小板防止栓塞,并且抵消体重对药物疗效的影响。阿司匹林和氯吡格雷联合用药可以增强阿司匹林的抗血小板效果,对氯吡格雷无影响。年龄、性别、体重均会影响抗血小板药物的疗效,而用药时间长短不会改变药物效果。在反映抗血小板药物疗效上,应联合参考 MA(AA)、MA(ADP) 和 AA%、ADP%。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 谭洪辉,林靖凯,龙则平,等. TEG 在感染性休克患者中发生 DIC 鉴别诊断和风险预测价值研究[J]. 临床血液学杂志,2021,34(12):857-859.
- [2] 王利民,王平,刘善凤,等. 血栓弹力图评估胰腺癌患者凝血功能状态及鉴别诊断的应用[J]. 临床血液学杂志,2021,34(4):225-228.
- [3] Swallow RA, Agarwala RA, Dawkins KD, et al. Thromboelastography: Potential bedside tool to assess the effects of antiplatelet therapy? [J]. Platelets, 2006,17(6):385-392.
- [4] Levine GN,Bates ER,Bittl JA,et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease:a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines;an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention,2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery,2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease, 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction, 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes, and 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery [J]. Circulation, 2016, 134 (10): e123-e155.
- [5] Jack CJ,Sun,Md M,et al. Randomized trial of aspirin and clopidogrel versus aspirin alone for the prevention of coronary artery bypass graft occlusion;the Preoperative Aspirin and Postoperative Antiplatelets in Coronary Artery Bypass Grafting study[J]. Am Heart J, 2010,160(6):1178-1184.
- [6] 陈琳,郭成贤,阳国平. 影响氯吡格雷反应个体差异的非遗传与遗传因素研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学,2015,20(10):1177-1182.
- [7] Ray S. Clopidogrel resistance: the way forward[J]. Indian Heart J,2014,66(5):530-534.
- [8] 广东省药学会. 基于药物基因组学的抗血小板药物个体化药学服务指引(2020 年版)[J]. 今日药学,2020, 30(9):584-591.
- [9] 余志华,祝炜,柯于鹤,等. CYP2C19 指导高危冠状动脉病变 PCI 术后抗血小板药物选择研究[J]. 临床心血管病杂志,2017,33(11):1045-1048.
- [10] 卢晓阳,饶跃峰. 新编常用临床药物手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2017:24-25.
- [11] Yi XY,Zhou Q,Lin J,et al. Aspirin resistance in Chinese stroke patients increased the rate of recurrent stroke and other vascular events [J]. Int J Stroke, 2013,8(7):535-539.

# 单中心输血前患者意外抗体筛查结果分析

李楠<sup>1</sup> 李归宁<sup>1</sup> 甘蕾<sup>1</sup> 李坚<sup>1</sup> 鲁学良<sup>1</sup> 陈凤花<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:分析单中心患者输血前血浆中意外抗体筛查阳性率和分布情况。方法:统计 2016—2020 年意外抗体筛查人次及其阳性病例,并随机抽取同一时段意外抗体筛查阴性病例,通过回顾性病例对照研究分析意外抗体筛查阳性率在不同性别、输血史和妊娠史以及不同疾病中的分布情况,同时对意外抗体的消逝和持续性进行分析。结果:调查时间段内进行意外抗体筛查 219 386 人次,其中 1 488 人次为阳性,阳性率为 0.68%;选取意外抗体阳性的 1 147 例患者作为观察组,随机抽取同时段意外抗体筛查阴性的 1 159 例患者作为对照组,单因素分析显示,意外抗体阳性率在性别、输血史、血液疾病、自身免疫性疾病、肿瘤、肝脏疾病、心脏疾病等方面,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );多因素分析显示输血史、血液疾病、自身免疫性疾病和肝脏疾病为意外抗体产生的影响因素( $P < 0.05$ );1 147 例意外抗体筛查阳性患者中 42 例转变为阴性,消逝率为 3.66%(42/1 147);意外抗体消逝率在血液疾病患者中显著高于非血液疾病( $P < 0.05$ );消逝的中位时间为 109 d。结论:有输血史、血液疾病、自身免疫性疾病和肝脏疾病患者产生意外抗体的风险较高,建议此类患者在输血期间增加抗体筛查的频率;随着抗体的消逝,输血风险增加,建议为曾经检出过意外抗体的患者建立同种免疫档案,保证输血安全。

**[关键词]** 意外抗体;抗体筛查;同种免疫;消逝;输血安全;溶血性输血反应

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.04.002

〔中图分类号〕 R457.1 〔文献标志码〕 A

## Analysis of unexpected antibody screening in patients before blood transfusion in a medical center

LI Nan LI Guining GAN Lei LI Jian LU Xueliang CHEN Fenghua

(Department of Transfusion Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: CHEN Fenghua, E-mail: chfh100@126.com

**Abstract Objective:** To analyze the prevalence and distribution of unexpected antibody screening in patients before blood transfusion in a medical center. **Methods:** The number of unexpected antibody screening cases and their positive cases in our hospital from 2016 to 2020 was counted, and the negative cases of unexpected antibody screening were randomly selected during the same period. A retrospective case-control study was conducted to analyze the prevalence and distribution of unexpected antibody screening among the patients with several clinical conditions including different genders, the history of blood transfusion and pregnancy, and different diseases. The evanescence and persistence of these positive unexpected antibodies were analyzed at the same time. **Results:** Among a total of 219 386 cases, 1 488 cases(0.68%) had positive results for unexpected antibody screening tests during the investigation period. 1 147 patients who were positive for unexpected antibodies were selected as the observation group, and 1 159 patients with negative unexpected antibodies screening in the same period were randomly selected as the control group. Univariate analysis showed that there were statistically significant differences in the positive rate of unexpected antibody screening among the patients with different genders, the history of blood transfusion, blood diseases, autoimmune diseases, tumors, liver diseases and heart diseases( $P < 0.05$ ). Multivariate analysis showed that the history of blood transfusion and blood diseases, autoimmune diseases and liver diseases were the influencing factors of unexpected antibody positivity( $P < 0.05$ ). The tested results from 42 pa-

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属协和医院输血科(武汉,430022)

通信作者:陈凤花,E-mail:chfh100@126.com

引用本文:李楠,李归宁,甘蕾,等.单中心输血前患者意外抗体筛查结果分析[J].临床血液学杂志,2023,36(4):230-234. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.04.002.

[12] 刘新正,李晓龙. 血栓弹力图监测抗血小板药物抑制率在老年急性冠脉综合征患者临床治疗中的价值[J]. 临床血液学杂志,2020,33(6):425-427.

[13] 孙阿林,庞军涛,张振,等. 血栓弹力图在老年急性冠脉综合征患者抗血小板药物治疗中的应用[J]. 临床

心血管病杂志,2017,33(5):431-434.

[14] 中国药典委员会. 中华人民共和国药典(二部):2020 年版[M]. 北京:中国科技医药出版社,2020:666-668.

(收稿日期:2022-10-25)

(本文编辑:阮方)