

# 献血者高血糖水平影响血液工作安全性的研究进展\*

赵广超<sup>1</sup> 毛平平<sup>1</sup> 齐清<sup>1</sup> 栾建凤<sup>1</sup> 王伟<sup>2</sup>

**[摘要]** 随着中国社会发展和生活环境的复杂化,人们的血糖水平已逐渐改变,糖尿病患者逐年增加。然而,高血糖环境影响血液成分的质量,关系到临床输血的安全性,同时高血糖献血者在献血过程中较易发生献血不良反应,影响献血顺利进行和献血者的保留。献血前进行血糖筛查是一项可行性高、廉价方便且有价值的服务。因此从高血糖水平分别对血液质量和对献血工作的影响展开综述,进一步分析了献血前筛查血糖的必要性和可行性,为献血前血糖筛查工作的开展和研究提供参考。

**[关键词]** 献血者;高血糖;红细胞;血液成分;无偿献血

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2023.08.016

**[中图分类号]** R457 **[文献标志码]** A

## Advances in research on impact of hyperglycemia in blood donors on safety of blood donation

ZHAO Guangchao<sup>1</sup> MAO Pingping<sup>1</sup> QI Qing<sup>1</sup> LUAN Jianfeng<sup>1</sup> WANG Wei<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Blood Transfusion Medicine, Eastern Theater Command General Hospital, Nanjing, 210002, China; <sup>2</sup>Suzhou Xiangcheng District Center for Disease Prevention and Control)

Corresponding author: WANG Wei, E-mail: wwnjmu@126.com

**Abstract** With the development of Chinese society and the complication of living environment, people's blood glucose level has gradually changed and the number of diabetic patients has increased year by year. However, the hyperglycemic environment has an impact on the quality of red blood cells, platelets and plasma; hyperglycemic donors are more likely to have adverse blood donation reactions during blood collection, which affects donor retention; and blood glucose screening before blood donation is a feasible, inexpensive, convenient and valuable service. The article reviews the research progress in three aspects: the impact of hyperglycemic on blood quality, the impact of hyperglycemic in blood donors on blood donation and the feasibility of blood glucose screening before blood donation.

**Key words** blood donor; hyperglycemia; red blood cell; blood component; blood donation

随着中国社会发展和生活环境的复杂化,人们的血糖水平已逐渐改变,2015—2017 年调查结果显示我国 18 岁及以上人群糖尿病患病率为 11.2%,而 1980 年仅为 0.67%<sup>[1]</sup>,其中未诊断的糖尿病比例较高,2015—2017 年调查结果显示这一比例为 54%,因此在无偿献血人群中,高血糖献血者的比例也在升高。血糖的异常不仅关系国民身体健康,在无偿献血工作中,也给血液采集和储存等工作带来许多问题。高血糖献血者在血液采集过程中更容易发生献血不良反应<sup>[2]</sup>,而且高血糖对血液质量可造成损伤,储存后会增大输血不良反应

的风险。因此高血糖对献血者的顺利献血、血液质量和输血安全均存在隐患。我国现行的献血前筛查项目并不包括血糖,高血糖水平应引起研究人员重视。因此本文从高血糖水平给采供血工作带来的不安全性进行综述,并进一步分析将献血者血糖纳入献血前筛查的可行性,旨在为提高无偿献血工作的安全性和血液质量的有效性提供参考。

### 1 高血糖水平对血液质量的影响

高血糖环境对主要血液成分,如红细胞、血小板和血浆蛋白,均有不利影响,主要包括生理功能和免疫状态。高浓度的环境使血细胞形态结构产生难以恢复的改变,这直接影响其所承担的生理功能。此外血细胞与机体内环境免疫状态的保持也有密切联系,如红细胞所携带的表面抗原(CD47 和 CD35 等)和代谢分子(血红素和铁离子等)均可刺激机体免疫状态(补体和巨噬细胞等)发生改变。

\*基金项目:全军重大“战场急救应急采供血技术和装置研究”项目(No: ANJ13J001)

<sup>1</sup>东部战区总医院输血医学科(南京,210002)

<sup>2</sup>苏州市相城区疾病预防控制中心

通信作者:王伟, E-mail: wwnjmu@126.com

从生理和免疫功能的角度认识高糖对红细胞、血小板和血浆蛋白的影响,可较全面了解高血糖水平对血液质量的影响。

### 1.1 红细胞

高糖浓度环境对红细胞的影响主要体现在代谢、形态、携氧和免疫状态。高糖浓度环境干扰红细胞的正常代谢,使红细胞内主要的糖酵解酶活性和中间产物水平异常,可直接影响三磷酸腺苷的合成,高糖环境增加乳酸脱氢酶活性,大量丙酮酸转化为乳酸,导致乳酸积累出现酸中毒<sup>[3-4]</sup>。高糖使红细胞表面构成细胞膜骨架的带 3 蛋白表达下降<sup>[5]</sup>,红细胞难以维持正常形态,红细胞形态由双凹圆盘状到棘球形,最终变为球形红细胞,导致比表面积增加,变形能力减弱,渗透脆性和溶血率增加<sup>[6-7]</sup>。携氧作为红细胞的主要功能,但在高糖环境下,血红蛋白氧化损伤加速,导致其携氧和释氧能力下降,影响机体组织器官的氧供<sup>[8]</sup>。红细胞的免疫状态与高糖环境也密切相关,主要表现在激活机体固有免疫细胞应答,如调节性 T 细胞和巨噬细胞等<sup>[9]</sup>。高糖加剧了红细胞外囊泡的释放,外泌体作为细胞外囊泡的一种,已经成为生理和病理细胞间通讯的重要参与者<sup>[10]</sup>,红细胞来源的外泌体可导致促炎细胞因子和趋化因子的分泌,并增加未受刺激的外周血单核细胞的存活率,促进调节性 T 细胞的免疫应答<sup>[9]</sup>。这提示高糖影响红细胞质量,可能影响输注效果,甚至产生输注不良反应。

### 1.2 血小板

血小板的数量、结构、活化和免疫状态易受高糖环境的影响<sup>[11-14]</sup>。一项研究对比了 1 150 例糖尿病患者和 943 例正常血糖人群的血小板计数和体积差异情况,发现高血糖人群的血小板计数明显增加且平均体积异常,其中 2 型糖尿病变化差异更大<sup>[13]</sup>。血小板在高糖环境中释放微粒增多<sup>[10,15]</sup>。高糖还会引起血小板过度活化,研究发现糖尿病患者的血小板比正常人群血小板合成更多的血栓素,血栓素增强了血小板的聚集程度,易形成血栓<sup>[16]</sup>。此外,糖尿病常与全身炎症相关,而全身炎症可能导致血小板反应性增加,大量白细胞释放的血小板活化因子可诱导血小板活化,来自血小板的炎性递质通过促细胞因子和趋化因子的释放、细胞激活和细胞-细胞相互作用,高糖环境促使血小板具有炎症放大作用<sup>[17]</sup>。高糖环境下的血小板数质量和状态均受到改变,可能影响血小板的输注效果。

### 1.3 血浆成分

临床输注血浆主要是为了补充凝血因子和血浆蛋白,高血糖可激活凝血系统<sup>[18]</sup>。研究发现,高血糖可使凝血因子(Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅷ和Ⅹ)和纤维蛋白原的水平升高,且降低抗凝物质蛋白 C 的表达<sup>[19-22]</sup>。一项对 2 型糖尿病大鼠的血浆蛋白组学

分析中显示,大鼠血浆中 C 反应蛋白上调,一系列载脂蛋白、氧化应激蛋白、凝血蛋白均存在差异,大鼠脂代谢异常并处于氧化应激状态<sup>[23]</sup>。因此,在临床输注血浆治疗中,这类高糖环境下的血浆,其血浆成分需要进一步细化并明确,且输注效果和输注后的不良反应需引起重视。

## 2 高血糖水平对献血工作的影响

### 2.1 献血过程

献血者的健康对无偿献血至关重要,献血可能会暂时中断血糖控制,并可能导致献血者发生严重的低血糖或高血糖反应<sup>[24]</sup>。有研究认为,糖尿病患者献血时可能会出现低血压或低血糖;低血糖和高血糖一样严重,可能是致命的。因此,通常不希望糖尿病患者献血<sup>[25]</sup>。也有研究发现献血会导致血糖立即升高,献血前的平均葡萄糖水平为(5.70±2.24) mmol/L,献血后增加到(9.07±6.48) mmol/L,一般增加 3.37 mmol/L。另一项研究显示 1 型糖尿病自体输血的献血反应率为 4.8%,而正常献血者的献血反应率为 2.7%<sup>[2]</sup>。WHO 标准建议评估糖尿病患者对献血的耐受能力,需要胰岛素注射的患者应永久推迟献血。目前对于糖尿病患者的献血安全性报道关注较少,关于其献血的安全性仍需进一步的研究予以支持。

### 2.2 献血者保留

如果在献血过程中发生献血不良反应,不仅会对献血者造成跌倒等危害<sup>[26]</sup>,还可能使献血者拒绝再次献血<sup>[27]</sup>,或者在随后的献血中引起压力反应<sup>[28]</sup>,表现为血压升高等。在一项回顾性研究中发现,与无献血反应的献血者相比,首次献血过程中发生不良反应的献血者再次献血的可能性更小(47.3% vs 30.0%),且再次献血时发生不良反应的比例可高达 20.2%,而正常献血者再次献血发生不良反应的比例仅为 2.8%<sup>[29]</sup>。即使是轻微的献血不良反应也会影响献血者的再次献血率<sup>[30]</sup>,因此,不良反应事件影响献血安全性,不利于献血者保留,影响无偿献血队伍建设及稳定。

## 3 献血前筛查血糖的必要性和可行性

### 3.1 无偿献血者血糖的流行情况

目前糖尿病患病率逐年增加,其并发症给家庭、社会带来沉重经济负担<sup>[31-32]</sup>。在一项的全国性研究中,中国成人中糖尿病的患病率约为 11.6%,糖尿病前期患病率约为 50.1%<sup>[33]</sup>;我国献血者的血糖检测中发现血糖异常的人占一定比例,献血者 HbA1c 中有 5.4% 高于糖尿病阈值(检测 HbA1c≥6.5%),31.7% 在糖尿病前期范围内<sup>[34]</sup>。其他国家发现,献血者被诊断为糖尿病或血糖高于正常值的比例在 3%~6%<sup>[24,35-37]</sup>,2.5% 患有糖尿病前期<sup>[37]</sup>。目前献血者血糖流行情况已得到关注,但不同地区的献血者血糖情况还报道较少,献

血者血糖异常的流行率值得进一步调查。

### 3.2 献血前血糖筛查的可行性

现行多数以患者的空腹血糖标准(3.9~7.8 mmol/L)辅以其他检查,如糖化血红蛋白、口服葡萄糖耐量试验等,来诊断是否患有糖尿病。在无偿献血过程中,也可以使用低成本设备检测毛细血管全血血糖<sup>[38]</sup>,但标本检测时间、采样前消毒液是否完全干燥等都会影响结果的准确性<sup>[39-40]</sup>。考虑到检测成本,Agarwal 等<sup>[35]</sup>认为可以使用毛细血管血糖和 OGTT 结合的方法进行筛查。美国在一项 26 425 人次献血前血糖筛查的研究中发现,在献血前使用随机血浆葡萄糖进行糖尿病筛查,准确性达 82%,一个样本检测费用为 0.49 美元,因此具有准确性高、廉价且方便的特点,献血前血糖筛查可行性高<sup>[41]</sup>,是一项有价值的服务,可以增加献血者满意度,提高再次献血率<sup>[42]</sup>。因此,献血前血糖筛查对献血者而言是一项可行性比较高的、有价值的积极服务。

### 4 总结与展望

献血者的血糖水平不仅影响自身健康,还与无偿献血工作的安全性密切相关,在临床治疗中,献血者高血糖水平影响血液成分的质量和输注效果,甚至增加产生输血不良反应的风险。在献血工作中,高血糖水平的献血者更易产生献血不良反应,阻碍献血顺利进行,不利于献血者的保留。为了提高采血和输血工作的安全性,献血者献血前的血糖筛查是必要的。目前使用随机血糖的筛查方法被证实是可靠、费用较低且操作简便的,可在此基础上优化实验方法,并设置合理的献血者筛查、屏蔽及保留流程,这样可以大大提高献血前血糖筛查的可行性。献血前的血糖筛查对提高血液工作的安全性来说是一项有价值的服务,同样这也是一项系统性、前瞻性的工作,需要结合本区域人群血糖流行趋势进行差异化分析,设置合理的筛查方式,因此还需要大量理论和实验资料进一步给予支持。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [2] Chowdhury N. Diabetes mellitus in the context of blood transfusion[J]. J Pak Med Assoc, 2017, 67(3): 480-481.
- [3] Mali AV, Bhise SS, Hegde MV, et al. Altered erythrocyte glycolytic enzyme activities in type-II diabetes [J]. Indian J Clin Biochem, 2016, 31(3): 321-325.
- [4] Mali AV, Bhise SS, Katyare SS, et al. Altered kinetics properties of erythrocyte lactate dehydrogenase in type II diabetic patients and its implications for lactic acidosis [J]. Indian J Clin Biochem, 2018, 33(1): 38-45.
- [5] Bardyn M, Rappaz B, Jaferzadeh K, et al. Red blood cells ageing markers: a multi-parametric analysis[J]. Trasfusione Del Sangue, 2017, 15(3): 239-248.
- [6] Singh Y, Chowdhury A, Dasgupta R, et al. The effects of short term hyperglycemia on human red blood cells studied using Raman spectroscopy and optical trap [J]. Eur Biophys J, 2021, 50(6): 867-876.
- [7] Szablewski L, Sulima A. The structural and functional changes of blood cells and molecular components in diabetes mellitus [J]. Biol Chem, 2017, 398(4): 411-423.
- [8] Morabito R, Remigante A, Spinelli S, et al. High glucose concentrations affect band 3 protein in human erythrocytes[J]. Antioxidants(Basel), 2020, 9(5): 365.
- [9] 张紫薇, 周晓芳, 郭建荣. 高血糖对红细胞理化性质及免疫功能影响的研究进展[J]. 临床输血与检验, 2021, 23(5): 677-680.
- [10] Gkaliagkousi E, Nikolaidou B, Gavriilaki E, et al. Increased erythrocyte- and platelet-derived microvesicles in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus[J]. Diab Vasc Dis Res, 2019, 16(5): 458-465.
- [11] De Pergola G, Giagulli VA, Guastamacchia E, et al. Platelet number is positively and independently associated with glycated hemoglobin in non-diabetic overweight and obese subjects[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2019, 29(3): 254-259.
- [12] Bhatta S, Singh S, Gautam S, et al. Mean platelet volume and platelet count in patients with type 2 diabetes mellitus and impaired fasting glucose [J]. J Nepal Health Res Counc, 2019, 16(41): 392-395.
- [13] Zaccardi F, Rocca B, Rizzi A, et al. Platelet indices and glucose control in type 1 and type 2 diabetes mellitus: a case-control study[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2017, 27(10): 902-909.
- [14] Przygodzki T, Luzak B, Kassassir H, et al. Diabetes and hyperglycemia affect platelet GPIIb/IIIa expression, effects on adhesion potential of blood platelets from diabetic patients under in vitro flow conditions[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(9): 3222.
- [15] Eichner NZM, Gilbertson NM, Musante L, et al. An oral glucose load decreases postprandial extracellular vesicles in obese adults with and without prediabetes [J]. Nutrients, 2019, 11(3): 580.
- [16] Santilli F, Zaccardi F, Liani R, et al. In vivo thromboxane-dependent platelet activation is persistently enhanced in subjects with impaired glucose tolerance [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2020, 36(2): e3232.
- [17] Santilli F, Simeone P, Liani R, et al. Platelets and diabetes mellitus[J]. Prostaglandins Other Lipid Mediat, 2015, 120: 28-39.
- [18] Li XL, Weber NC, Cohn DM, et al. Effects of hyperglycemia and diabetes mellitus on coagulation and hemostasis[J]. J Clin Med, 2021, 10(11): 2419.
- [19] Hörber S, Lehmann R, Fritsche L, et al. Lifestyle in-

- tervention improves prothrombotic coagulation profile in individuals at high risk for type 2 diabetes[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(8): e3198-e3207.
- [20] van der Toorn FA, de Mutsert R, Lijfering WM, et al. Glucose metabolism affects coagulation factors: the NEO study[J]. *J Thromb Haemost*, 2019, 17(11): 1886-1897.
- [21] Gentile NT, Rao AK, Reimer H, et al. Coagulation markers and functional outcome in acute ischemic stroke: impact of intensive versus standard hyperglycemia control[J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2021, 5(5): e12563.
- [22] Kryukov EV, Kuchmin AN, Umanskaya EP, et al. The main pathogenetic mechanisms of hypercoagulation in diabetes and the possibility of its drug correction[J]. *Bull Russ Mil Med Acad*, 2021, 23(2): 165-174.
- [23] 于微, 傅钰, 冯里茹, 等. 自发性肥胖型糖尿病大鼠血浆蛋白组学分析[J]. *武汉大学学报(理学版)*, 2021, 67(5): 489-495.
- [24] Antwi-Baffour S. Alterations in plasma glucose levels among blood donors[J]. *Eur J Prev Med*, 2014, 2(2): 25.
- [25] Debecho DA, Hailu A. Assessment of blood donation safety by people diagnosed with diabetes, hypertension, malaria and cancer[J]. *J Adv Med Med Res*, 2019: 1-8.
- [26] Namba N, Ishimaru F, Kondo G, et al. Syncopal-type reactions tend to be delayed and result in falls among elderly blood donors[J]. *Vox Sang*, 2021, 116(1): 36-41.
- [27] Masser BM, White KM, Terry DJ. Beliefs underlying the intention to donate again among first-time blood donors who experience a mild adverse event[J]. *Transfus Apher Sci*, 2013, 49(2): 278-284.
- [28] Hoogerwerf MD, Veldhuizen IJ, van den Hurk K, et al. Negative experiences and predonation blood pressure at the subsequent donation in blood donors[J]. *Vox Sang*, 2016, 110(2): 107-115.
- [29] Brunson DC, Belanger GA, Sussmann H, et al. Factors associated with first-time and repeat blood donation: adverse reactions and effects on donor behavior[J]. *Transfusion*, 2022, 62(6): 1269-1279.
- [30] de Farias CLG, Bassolli L, Mendrone-Junior A, et al. The impact of immediate adverse donation reactions on the return of volunteers undergoing platelet apheresis[J]. *Transfus Apher Sci*, 2022, 61(4): 103424.
- [31] 罗辰骅, 翁文浩, 孟小琴, 等. C 反应蛋白/血清白蛋白对糖尿病肾病患者肾功能不全预测的研究[J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(8): 569-573.
- [32] 肖改娥, 马莹, 李婷, 等. 血清 Cys-C、 $\beta$ 2-MG、Fetuin-A 与老年糖尿病肾病的相关性研究[J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(10): 693-696.
- [33] Huang WX, Xu WD, Zhu P, et al. Analysis of blood glucose distribution characteristics in a health examination population in Chengdu(2007—2015)[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2017, 96(49): e8765.
- [34] Li HY, Fang KM, Peng HB, et al. The relationship between glycosylated hemoglobin level and red blood cell storage lesion in blood donors[J]. *Transfusion*, 2022, 62(3): 663-674.
- [35] Agarwal P, Gautam A, Pursnani N, et al. Should screening voluntary blood donors be used as strategy to diagnose diabetes and diabetic nephropathy? [J]. *J Family Med Prim Care*, 2020, 9(7): 3582-3585.
- [36] Martin S, Martin E, Klug C, et al. Diabetes studie Bayern: bekannte risikoparameter korrelieren mit erhöhten HbA1c-werten[J]. *DMW Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 2007, 132(24): 1315-1320.
- [37] Samad NA, Yong PW, Mahendran K. Routine diabetes screening in blood donation campaigns[J]. *Malays J Pathol*, 2015, 37(2): 137-140.
- [38] Anghebem-Oliveira MI, Gobor L, Welter M, et al. Non-fasting plasma glucose concentration in blood donors [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2016, 54(4): e135-e137.
- [39] Jońca M, Krótki F, Tomasik P. The effect of disinfecting procedure on the glucose concentration using a personal glucose meter[J]. *Prim Care Diabetes*, 2021, 15(5): 848-852.
- [40] Kubihal S, Goyal A, Gupta Y, et al. Glucose measurement in body fluids: a ready reckoner for clinicians [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2021, 15(1): 45-53.
- [41] Lenhard MJ, Maser RE, Kolm P, et al. Screening blood donors for diabetes: analysis of use, accuracy, and cost[J]. *Transfusion*, 2013, 53(11): 2776-2781.
- [42] Kempe-Teufel DS, Bissinger R, Qadri SM, et al. Cellular markers of eryptosis are altered in type 2 diabetes [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2018, 56(7): e177-e180.

(收稿日期: 2022-11-30)