

两种药物预防发热和过敏性输血反应的 Meta 分析

崔建设¹, 郭媛媛² (河南省三门峡黄河医院: 1. 输血科; 2. 心内科 472000)

【摘要】 目的 探讨输血前预防性使用地塞米松、异丙嗪与发热、过敏性输血反应的关系。**方法** 检索中国学术期刊全文数据库、维普、万方数据库及中国生物医学文献数据库, 收集 1979~2012 年国内公开发表的药物预防临床输血反应对照研究或回顾性研究论文, 并对文献进行异质性检验。以输血前使用地塞米松或异丙嗪为治疗组, 常规输血者为对照组, 比值比(OR 值)为效应指标, 然后用 Meta 分析软件 RevMan 4.2 进行统计处理。**结果** 最终进入系统评价的文献 6 篇, 其中输血前使用地塞米松或异丙嗪治疗 3 407 例, 常规输血治疗 2 624 例。Meta 分析结果合并 OR 为 0.96, 95%CI(0.78~1.18), 合并效应检验差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 纳入相关研究结果的 Meta 分析显示, 输血前使用地塞米松或异丙嗪不能有效预防发热、过敏性输血反应发生。

【关键词】 地塞米松; 异丙嗪; 预防; 发热反应; 过敏反应

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.10.059 文献标志码: B 文章编号: 1672-9455(2013)10-1307-03

输血是临床治疗的重要组成部分, 目的是维持循环血量, 血液携氧能力, 改善止血功能, 纠正贫血。血液作为特殊的“药品”, 在挽救患者生命的同时, 也可能产生一些不良反应。输血反应分为溶血性和非溶血性输血反应, 后者主要有发热反应、过敏反应、血小板输注无效、细菌性输血反应、输血相关移植物抗宿主反应等, 其中最为常见的是发热反应和过敏反应。目前, 很多医院的临床医生为了尽量减少或避免发热、过敏性输血反应的发生在输血前仍常规给予地塞米松或异丙嗪进行预防。输血前预防性使用地塞米松或异丙嗪能否减少这些不良反应的发生, 研究结果尚不一致, 作者应用 Meta 分析方法, 对国内多篇地塞米松或异丙嗪预防临床发热、过敏性输血反应的文献进行系统评价, 以期得到可靠的结论。

1 资料与方法

1.1 一般资料 中文检索词为“预防”“地塞米松”“异丙嗪”“非溶血性发热反应”“过敏反应”“输血反应”。检索维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库、中国学术期刊全文数据库。收集了 1979 年 1 月至 2012 年 10 月国内公开发表的关于地塞米松、异丙嗪预防临床发热、过敏性输血反应相关的研究文献。

1.2 纳入和剔除标准

1.2.1 纳入标准 文献纳入标准包括: (1) 研究类型。随机对照试验研究或回顾性研究, 无论是否使用盲法, 语种仅限中文。(2) 研究对象。接受输血治疗的各类疾病患者。(3) 干预措施。将输血前使用地塞米松或异丙嗪预防和不使用药物预防分为两组, 输注方案不限, 用药剂量不限。(4) 结局指标。发热、过敏性输血不良反应判定标准参照《临床输血学》^[1]。(5) 组间均衡性。均衡性好, 两组可比性强。

1.2.2 剔除标准 (1) 非随机对照分组; (2) 非治疗性的临床研究文献; (3) 组间均衡性差, 两组无法比较的研究; (4) 结局指标判断不明确的研究; (5) 对样本相同、结局指标人数相同的多篇文献则选择提供资料最全的一篇作为研究对象; (6) 中文以外的文献。

1.3 统计学方法 统计过程采用 RevMan4.2 软件完成。衡量危险因素的指标为比值比(OR 值)效应指标, 并对资料进行异质性检验, 各研究结果间无差异时采用固定效应模型, 否则采用随机效应模型。

2 结果

2.1 检索结果 按照上述检索策略共检索到 53 篇中文文献, 阅读文章后获得 16 篇文献。依据纳入与剔除标准, 最终筛选出 6 篇进行研究^[2-7]。纳入研究文献的基本情况见表 1。

表 1 各纳入研究文献的基本情况

作者	出版年份	研究类型	干预措施
罗世惜等 ^[2]	1998	对照研究	输血前静脉注射地塞米松 5 mg、肌肉注射非那根 25 mg。
沈小雷 ^[3]	2012	对照研究	输血前静脉注射地塞米松。
唐庆华等 ^[4]	2011	回顾性研究	输血前采用地塞米松或异丙嗪注射。
何桂梅等 ^[5]	2010	对照研究	在输血前将地塞米松注射液 5~10 mg 静脉入壶至 0.9% 氯化钠注射液中 5~10 min 后, 将复温血液先缓慢输入, 10 min 后调至所需滴速。
张虎田等 ^[6]	2009	对照研究	输血前 15~30 min 肌肉注射或者口服非那根 25 mg, 给予静脉注射氢化可的松 50 mg 或地塞米松 5 mg。
骆宜茗等 ^[7]	2006	对照研究	输血前 30 min 给予预防性使用非那根 25 mg 肌肉注射 1 次。

2.2 文献异质性检验 按照资料与方法, 对纳入 Meta 分析的 6 篇文献进行异质性检验, $P=0.92$, 文献同质性, 采用固定效应模型分析。

2.3 Meta 分析结果 采用固定效应模型得比值比(OR)森林图(图 1), OR 为 0.96, 95%CI 0.78~1.18, 合并效应量检验结果

$P=0.71$, 不同输注治疗方案之间差异无统计学意义, 可认为输血前预防性使用地塞米松或异丙嗪不能减少发热、过敏性输血反应发生。

2.4 异质性分析、偏倚分析与模型选择

2.4.1 药物预防与输血反应的关系异质性检验, $P=0.92>$

0.05, 采用固定效应模型。

2.4.2 偏移分析 用入选研究单个研究估计得来的治疗效果 (X 轴) 与每项研究样本大小 (Y 轴) 绘制漏斗图, 见图 2。结果

显示, 纳入的研究基本呈对称分布, 故可以认为纳入研究无明显发表偏移。

Review: 地塞米松、异丙嗪预防临床发热、过敏性输血反应的Meta分析
Comparison: 01 治疗组vs对照组
Outcome: 01 输血前预防用药与输血反应的关系

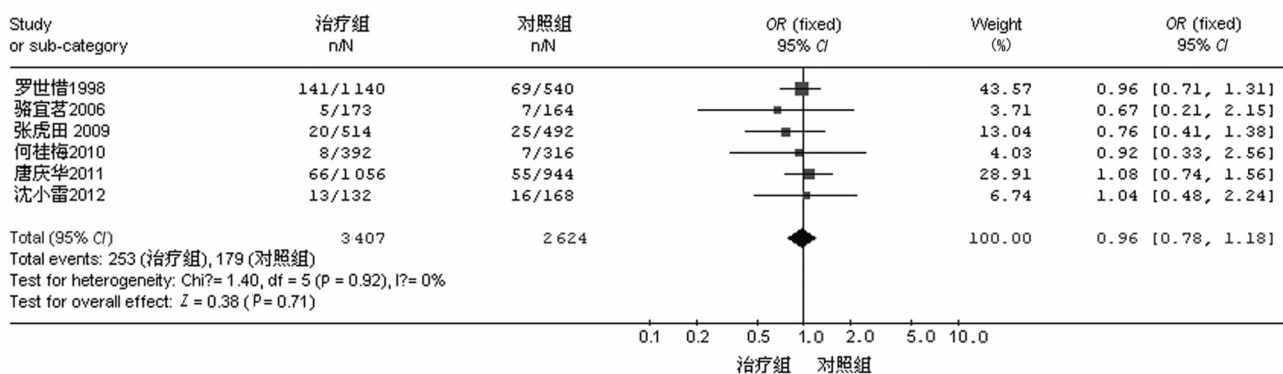


图 1 输血前预防性地塞米松或异丙嗪与发热、过敏性输血反应的关系

Review: 地塞米松、异丙嗪预防临床发热、过敏性输血反应的Meta分析
Comparison: 01 治疗组vs对照组
Outcome: 01 输血前预防用药与输血反应的关系

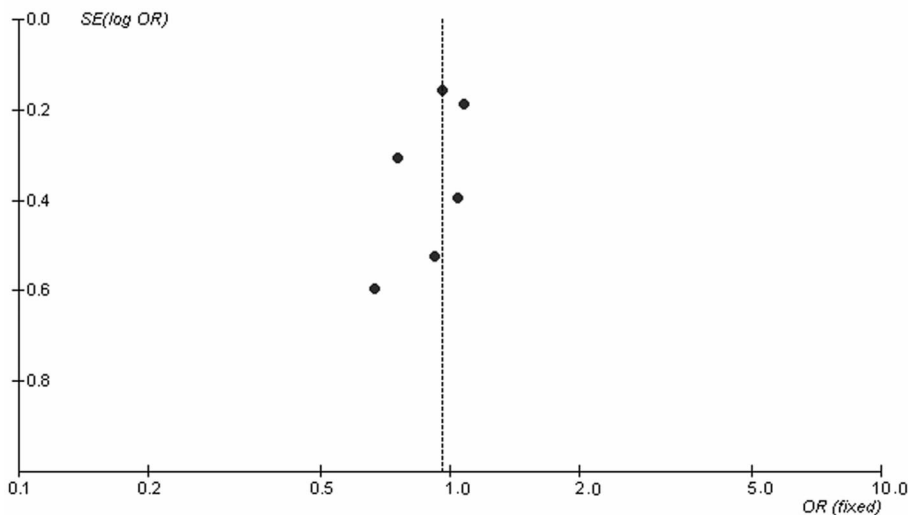


图 2 纳入研究的漏斗图

3 讨 论

本次纳入的 6 项研究均为中文文献, 且符合循证医学证据要求。采用 Meta 分析方法评价输血前预防性地塞米松或异丙嗪与发热、过敏性输血反应的关系, 发现输血前使用地塞米松或异丙嗪不能减少发热、过敏性输血反应的发生。为了检验结论的可靠性, 对资料进行了敏感分析和发表偏移分析, 以观察同质性和结果的稳定程度, 异质性检验无统计学意义 ($P > 0.05$)。纳入研究漏斗图呈基本对称分布, 说明此次研究的结果比较稳定、可靠。检索时对于灰色文献收集困难, 可能存在文献收录不全的情况。因此, 本系统评价所获结论的论证强度是有限的。

临床输血反应可分为溶血性输血反应和非溶血性输血反应。由于临床输血管理制度的不断完善和输血检验技术的提高, 溶血性输血反应十分罕见, 而非溶血性输血反应国内外均有报道, 通常每输注 1 U 的成分血液制品发生非溶血性发热反应的概率为 0.5%~1.5%^[8]。临床上最为常见的为发热和过

敏反应。根据病源不同, 发热反应一般可分为热源性发热反应、免疫性发热反应和其他输血反应的早期症状。目前血液中心或血站均采用无热源技术配制血液保存液, 并严格消毒采血和输血器具, 可以彻底去除输血器具中的热原, 使热原引起的输血发热反应已经几乎不见^[8]。免疫性发热反应常见于多次输血者, 患者在接受红细胞、血小板等血液成分的同时, 粒细胞、淋巴细胞、血小板上的人类白细胞抗原 (HLA) 等同种异体抗原也同时输入机体, 可产生白细胞抗体、血小板抗体和血浆蛋白抗体等。当再输入含有白细胞、血小板等的血液制品时可发生抗原-抗体反应, 激活补体, 进一步引起细胞溶解, 而释放白细胞介素 1 β 、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子等内源性致热原引起发热。血浆蛋白中的白细胞介素-8、补体 C3a、C4a 和中性粒细胞相关脂质也可引起发热反应。过敏反应多见于有过敏史的受血者。Frewin 等^[9]报道过敏反应是发生率最高的即发性输血不良反应之一, 其发生率为 1%~2%, 与血液的储存时间有一定的关系。过敏性体质患者对血中蛋白类物质过敏, 或

过敏体质的供血者随血液将其体内的某种抗体转移给患者,当患者再次接触该过敏原时,即可触发过敏反应。或因患者多次输注血浆制品,体内产生多种抗血清免疫球蛋白抗体,尤以抗 IgA 抗体为主。也可因受血者缺乏 IgA 抗体,接受多次输血后因抗 IgA 抗体发生过敏反应^[10]。在纳入的 6 篇研究文献中所使用的药物是地塞米松或异丙嗪。通过药理分析,地塞米松属于糖皮质激素,具有抗炎、抗过敏、抗风湿、免疫抑制作用,但是并不能抑制血小板抗体和 HLA 抗体等同种异体抗体的产生,所以不能起预防作用。对原有抵抗力下降者,如肾病综合征、肺结核、再生障碍性贫血患者输血前使用地塞米松可抑制机体的免疫功能,可诱发或加重感染。异丙嗪是组胺 H1 受体阻断剂,只对组胺升高有对抗作用,对于其他原因引起的过敏反应并无阻断作用。所以,异丙嗪对已发生的部分过敏反应有治疗作用,作为预防性用药意义不大。

随着血源质量进一步提高,血液制品生产工艺不断改进,加之成分输血的广泛应用,以及输血前相关检验技术的发展,发生输血不良反应的输注前因素已达最低限度。因此,作者认为,为了避免或减少非溶血性输血反应的发生,临床医生不必通过使用地塞米松或异丙嗪等药物预防来实现,而应该严格把握输血指征,尽可能开展成分输血或自体输血。对多次输血者或短期内需要接受大量输血者进行白细胞滤除,使用洗涤红细胞或冰冻红细胞或洗涤浓缩血小板,对免疫功能低下的患者使用 γ -射线照射血液制品,不选择血浆或含血浆的血液制品进行输注。

参考文献

[1] 杨天楹,杨成民,田兆嵩. 临床输血学[M]. 北京:人民卫

生出版社,1993:403.

- [2] 罗世惜,邹有琼,李德贤,等. 1 680 次输血非溶血性输血反应的发生率及药物预防效果观察[J]. 遵义医学院学报,1998,21(5):26-27.
- [3] 沈小雷. 输血前用预防输血不良反应的效果[J]. 中国医学创新,2012,09(5):38-39.
- [4] 唐庆华,展昭民,梁红,等. 成分输血不良反应药物预防必要性的对照观察[J]. 黑龙江医学,2011,35(11):858-860.
- [5] 何桂梅,呼延宁. 输血前用药与输血反应的关系[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(8):985.
- [6] 张虎田,陶军,尹新苏. 输血前预防性用药对早期输血反应的影响[J]. 辽宁医学杂志,2009,23(6):3.
- [7] 骆宜茗,樊亚群,骆锦忠,等. 使用非那根预防非溶血性输血反应必要性分析[J]. 福建医药杂志,2006,28(3):22-23.
- [8] 胡丽华. 临床输血检验[M]. 北京:中国医药科技出版社,2004:73-76.
- [9] Frewin DB, Jonsson JR, Frewin CR, et al. Influence of blood storage time and plasma histamine levels on the pattern of transfusion reactions[J]. Vox Sang, 1989, 56(4):243-246.
- [10] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京:人民卫生出版社,2005:2489.

(收稿日期:2012-11-11)

慢性肺源性心脏病血液流变学的检测与分析

解拥军(江苏省南京市浦口区中医院检验科 211800)

【摘要】 目的 探讨血液流变学的改变在慢性肺源性心脏病发生和发展中的意义。方法 以 2011 年 6 月至 2012 年 5 月确诊的 41 例慢性肺源性心脏病患者为测定组,40 例健康人血液作为对照组,进行血流变学各项指标的检测。**结果** 测定组全血黏度、血浆黏度、全血还原黏度、红细胞比容、红细胞电泳指数、红细胞刚性指数、红细胞聚集指数、红细胞沉降率(简称血沉)、血沉方程 K 值、纤维蛋白原均高于健康对照组(尽管一些指数均在正常范围内)。**结论** 慢性肺源性心脏病患者血液流变学指标的升高说明有血液黏稠度增加,早期发现、早期治疗对防治该病具有重要意义。

【关键词】 慢性肺源性心脏病; 血液流变学; 呼吸系统

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.10.060 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2013)10-1309-03

慢性肺源性心脏病是呼吸系统常见疾病、多发病。近年来发病率有不断上升趋势,该病如不及时治疗,会导致肺功能迅速恶化,最终导致呼吸衰竭。近年来研究发现,慢性肺源性心脏病患者是由于长期缺氧和酸中毒引起血液流变学异常的重要原因,其继发性红细胞增多症直接增加血液黏度及肺循环阻力,加重肺动脉高压,使右心室扩张或(和)肥厚,最终导致呼吸衰竭。所以早期发现、早期治疗对防治该病具有重要意义。血液流变学是一门新兴学科,它是从宏观、微观、亚微观水平上研究血液细胞成分、血浆的变形和流动特性以及血管结构流变特性。尤其是血液中的红细胞等有形成分和血浆大分子物质的改变,影响了血液流变学指标发生改变。作者应用血液流变学

检测 41 例慢性肺源性心脏病和 40 例健康体检者,探讨血液流变学在慢性肺源性心脏病发生和发展中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 6 月至 2012 年 5 月来本院确诊的慢性肺源性心脏病 41 例患者为研究对象,其中男 27 例,女 14 例,年龄 47~81 岁,平均 62.8 岁。入选患者详细询问病史及全身体检,化验血、尿、粪常规,做胸部 X 线片及心脏彩超、心电图,排除心肌梗死、不稳定型心绞痛、瓣膜性心脏病、心肌病、严重心率失常、卒中、肿瘤,以及严重的肝肾功能不全。健康对照组 40 例,男 25 例,女 15 例,年龄 41~79 岁,平均 59.8 岁。两组性别、年龄差异均无统计学意义($P < 0.05$)。慢性肺