

能。近年来,随着影像学技术的不断发展,在术前通过 CT 及 MRI 检查,来判断需要切除的病肝范围、残存肝脏体积,再配合三维重建技术,对肝内重要的血管、胆管予以重建。能给肝脏外科医生在术前设计手术方案提供参考<sup>[20-21]</sup>,从而能极大地提高手术成功率,降低手术风险,减少术后相关的并发症,实现精准肝切除。

参考文献

[1] 吴在德,吴肇汉. 外科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:520-521.

[2] 董家鸿,杨世忠. 精准肝切除的技术特征与临床应用[J]. 中国实用外科杂志,2010,30(8):638-640.

[3] 董家鸿,黄志强. 精准肝切除-21 世纪肝脏外科新理念[J]. 中华外科杂志,2009,47(21):1065-1601.

[4] 董家鸿. 肝细胞癌治疗理念与策略的转变[J]. 中华消化外科杂志,2009,8(2):85-87.

[5] Ran S, Wen TF, Yan LN, et al. Risks faced by donors of right lobe for living donor liver transplantation[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int,2009,8(6):581-585.

[6] Abdalla EK, Denys A, Chevalier P, et al. Total and segmental liver volume variations: implications for liver surgery[J]. Surgery,2004,135(4):404-410.

[7] Müller SA, Bläuer K, Kremer M, et al. Exact CT-based liver volume calculation including nonmetabolic liver tissue in three-dimensional liver Reconstruction[J]. J Surg Res,2010,160(2):236-243.

[8] Pomposelli JJ, Tongyoo A, Wald C, et al. Variability of standard liver volume estimation versus software-assisted total liver volume measurement[J]. Liver Transpl,2012,18(9):1083-1092.

[9] Fu-Gui L, Lu-Nan Y, Bo L, et al. Estimation of standard liver volume in Chinese adult living donors[J]. Transplant Proc,2009,41(10):4052-4056.

[10] Saito S, Yamanaka J, Miura K, et al. A novel 3D hepatectomy simulation based on liver circulation: application to liver resection and transplantation[J]. Hepatology,2005,41(6):1297-1304.

[11] Dello SA, Stoot JH, van Stiphout RS, et al. Prospective volumetric assessment of the liver on a personal computer

by nonradiologists prior to partial hepatectomy[J]. World J Surg,2011,35(2):386-392.

[12] Karlo C, Reiner CS, Stolzmann P, et al. CT- and MRI-based volumetry of resected liver specimen: comparison to intraoperative volume and weight measurements and calculation of conversion factors[J]. Eur J Radiol,2010,75(1):e107-e111.

[13] van der Vorst JR, van Dam RM, van Stiphout RS, et al. Virtual liver resection and volumetric analysis of the future liver remnant using open source image processing software[J]. World J Surg,2010,34(10):2426-2433.

[14] Kitajima K, Taboury J, Boleslawski E, et al. Sonographic preoperative assessment of liver volume before major liver resection[J]. Gastroentérol Clini Biol,2008,32(4):382-389.

[15] Clavien PA, Petrowsky H, Deoliveira ML, et al. Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation [J]. N Engl J Med. 2007,365(15):1545-1559.

[16] 项灿宏,吕文平,董家鸿. 肝切除前肝脏储备功能的评估[J]. 中国现代普通外科进展,2011,14(3):208-211.

[17] Vauthey JN, Chaoui A, Do KA, et al. Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection: methodology and clinical associations [J]. Surgery,2000,127(5):512-519.

[18] Du ZG, Li B, Wei YG, et al. A new scoring system for assessment of liver function after successful hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int,2011,10(3):265-269.

[19] 陈孝平,陈汉. 肝胆外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:451.

[20] 匡铭,汤地,王晔,等. 三维手术模拟系统在肝癌患者精准肝切除中的应用[J]. 中国普外基础与临床杂志,2011,18(7):682-687.

[21] 方驰华,冯石坚,范应方,等. 三维可视化技术在评估残肝体积及指导肝切除中的应用研究[J]. 肝胆外科杂志,2012,20(2):95-98.

(收稿日期:2012-12-18 修回日期:2013-03-12)

## 血小板输注风险及安全输注对策研究

梁义安 综述,龙邕泉 审校(广西壮族自治区南宁中心血站 530007)

【关键词】 血小板输注; 风险; 安全输血

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.13.064 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)13-1743-03

血小板输注现已被广泛应用于临床输血治疗,并成为血液恶性肿瘤、骨髓功能衰竭和造血干细胞移植等治疗中重要的组成部分。在美国和欧洲,每年分别有超过 150 万和 290 万次的小血小板输血发生<sup>[1]</sup>。我国随着医疗新技术的不断发展和血小板分离新技术的广泛应用,血小板临床输注量也明显增多。然

而,血小板制品在临床上的广泛应用也带来了输血感染性疾病(包括细菌污染和输血相关疾病的传播)、同种免疫反应、输血相关性移植物抗宿主病(TA-GVHD)、过敏反应和输血相关性肺损伤(TRALI)等一系列输注风险。本文就血小板输注的风险和安全输注的对策综述如下。

## 1 血小板输注风险

**1.1 血小板制品被细菌污染** 血小板输注的最大风险是血小板制品的细菌污染问题<sup>[2]</sup>。由于血小板采集后需在(22±2)℃振荡条件下保存,细菌很容易生长繁殖,因此输注血小板存在较高的细菌污染风险。国内学者对2006~2009年10 949份血小板标本进行细菌培养,发现36例细菌培养阳性,阳性率0.33%<sup>[3]</sup>。国外研究报道血小板细菌污染率为1:1 000~1:3 000<sup>[4]</sup>。输注每单位血小板可能产生细菌感染的风险估计是传播HIV-1/2、HCV、HBV和HTLV-I/II风险总和的50~250倍<sup>[5]</sup>。有调查报道,1995~2004年,因输入细菌污染血小板而导致死亡的个案<sup>[6]</sup>。但目前为止,国内少见因输注被细菌污染血小板致病或死亡的报道,其可能原因是多数患者在输注血小板时,接受了抗生素或激素治疗,导致临床医生未能做出正确的诊断,或被误诊为非溶血性发热性输血反应<sup>[3]</sup>。目前认为,血小板污染菌多来自于供血者皮肤,也可能来自供血者无症状菌血症或是采血耗材被污染。

**1.2 输血相关疾病的传播** 尽管血站已经根据《献血者健康检查要求》对献血者血液进行了严格的检测,但仍有受血者在输血后发生经血感染的可能<sup>[7]</sup>。当前所采用的血清学检查中,酶联免疫法(ELISA)是对献血者血液进行抗体/抗原筛查,可能存在如HIV-1/2、HCV“窗口期”和HBV隐性感染而不被检出。有学者报道,在某检测系统下,以第3代ELISA试剂检测抗-HIV-1/2的平均“窗口期”为22d;以第3代ELISA试剂检测抗-HCV的平均“窗口期”为58.3d<sup>[8]</sup>。此外,还存在两种情况致使供血者血液中病毒不易被检出:一是感染病毒但不产生抗体的静默感染者;二是抗体浓度持续低下检测不出的部分慢性感染者。庄华等<sup>[9]</sup>对常州地区34 564份经血清学检测为阴性的献血者血液标本进行了核酸检测,结果有32例HBV DNA阳性,2例HCV RNA阳性,1例HIV RNA阳性,说明血清学检测存在“窗口期”、隐性感染、慢性感染和静默感染的漏检风险。由于病毒在血液各种成分中非均匀性分布,因而其传播病毒的危险性也不一样。白细胞传播病毒的危险性最大,血浆次之,红细胞和血小板相对较安全<sup>[10]</sup>。血小板制品中,除血小板和血浆外,同时也存在少量的白细胞,所以,输注血小板有传播输血相关疾病的风险。此外,成人T淋巴细胞病毒、巨细胞病毒也可经输血传播。

**1.3 同种免疫反应** 与多数反复输血患者一样,反复输注血小板后也可产生HLA抗体和HPA抗体,两者均可导致血小板输注无效和非溶血性发热性输血反应。

**1.3.1 血小板输注无效** 血小板输注无效(PTR)是血小板输注中主要的并发症之一,患者可因输入的血小板在体内迅速被破坏而危及生命。PTR是血小板支持治疗中一个非常棘手的问题<sup>[11]</sup>。其原因是患者反复输注血小板后,其血清中可产生血小板同种免疫抗体,当再次输注含相应抗原的血小板后,体内可产生抗原抗体免疫反应。一般认为,引起血小板输注无效的抗体主要为两类:即HLA抗体和HPA抗体。Kiefel等<sup>[12]</sup>分析了255例血液肿瘤患者的资料发现,在113例患者的血清中可以监测出与血小板反应的抗体,其中118例为HLA的抗体,20例为HPA抗体,表明引起同种免疫反应主要是HLA-抗原,但HPA也起一定作用。国内学者选择144名临床确诊为血小板输注无效的患者作为研究对象,进行血小板输注无效与HLA的相关性探讨,结果发现抗-HLA占主要比率(73.85%)<sup>[13]</sup>。

**1.3.2 非溶血性发热性输血反应(FNHTR)** FNHTR是最常见的输血不良反应,与多次输血或妊娠有关。引起FNHTR的主要原因被认为是血液中白细胞或血小板抗体引起的免疫反应<sup>[14]</sup>。朱跃辉等<sup>[15]</sup>对6 011例输血病患的总结分析中,发生输血不良反应120例,其中73例为FNHTR,占60.8%。输注各类血液成分后发生不良反应中,血小板居首位,占8.15%,血浆、红细胞次之(各占1.83%、1.79%)。

**1.4 输血相关移植物抗宿主病(TA-GVHD)** TA-GVHD是输入含免疫活性淋巴细胞的血液或血液成分后发生的一种严重输血并发症,发生率为0.01%~0.1%,目前尚无有效治疗方法,死亡率高达80%~90%。其发生机制是输入具有免疫活性的异体淋巴细胞的后未能被受血者免疫系统识别并及时清除,从而使其在受者体内得以存活和增殖并攻击受者组织器官,造成受血者组织器官严重损害<sup>[16-17]</sup>。一般情况下,血小板制品中可能含有少量残留淋巴细胞,同时其贮存期小于或等于5d,输注时其淋巴细胞的免疫活性较高,因而受血者输注血小板后发生TA-GVHD的风险相对较高。特别是输注家属互助捐献血小板的受血者。

**1.5 过敏反应** 过敏反应也是较常见的输血不良反应。临床上有些免疫球蛋白(IgA)缺乏和有抗IgA抗体的患者,若输注含有IgA血小板制品时,将发生严重的过敏反应。输注血小板引起的过敏反应和FNHTR发生率约为20~30%,这也是目前输血医学领域较为棘手的问题之一。

**1.6 输血相关急性肺损伤(TRALI)** Reil等报道,中性粒细胞抗原中的HNA-1a,1b,-2a,-3a特异性抗体是引起输血反应的主要原因,但输注含大量抗HNA-3a血浆品似乎为导致TRALI尤为重要的原因之一。一系列病例报道和回顾性研究提示:所有白细胞抗体中,抗HNA-3a可能是导致严重致死性TRALI最主要的原因<sup>[18]</sup>。献血者中(尤其是有妊娠史的女性献血者),如果体内存在抗HNA-3a,其捐献的血小板也可能存在大量的抗HNA-3a,将对受血者造成很大输注风险。

## 2 血小板安全输注对策

由于献血者的自身原因、现代检测技术的不完善、不合理输注等可能会导致受血者输注后感染或产生输血不良反应,对受血者造成一定伤害。因此在血小板输注中,提倡血小板安全输注,最大限度地降低风险,减轻受血者所受伤害很有必要。

**2.1 加强宣传,建立从低危人群中招募献血者策略** 近年来,HIV感染有从高危人群向一般人群扩散的趋势<sup>[19]</sup>。提示应加强宣传,防止艾滋病等传染疾病向低危人群蔓延。同时采血部门应以自愿无偿献血者为招募对象,从低危人群中发展血小板献血的志愿者队伍,从源头上保证血液质量,确保临床输注安全、有效。由于ELISA检测是以病原体抗原、抗体为检测对象,具有较长的检测“窗口期”。例如HCV的“窗口期”为58.3d,按国家规定单采血小板献血间隔期不少于2周,对于有“窗口期”的HCV感染的单采血小板献血者,将有3次以上向受血者传播含有HCV的血小板制品的危险<sup>[20]</sup>。为避免这种风险发生,选择血小板捐献者应该是曾两次以上捐献全血、经血液筛查均为阴性的健康献血者,这样可最大限度预防“窗口期”传播病毒的风险。

**2.2 加强实验室质量管理,提高血液检测水平** 严格按照《血站实验室质量管理规范》的要求,建立实验室质量管理体系,全面提升采供血机构实验室的质量管理,选择具有检测互补作用的酶联免疫法(ELISA)与核酸扩增检测技术(NAT)共同对血

液进行检测<sup>[21]</sup>,以达到缩短血液感染的检测“窗口期”,弥补血清学检测中因隐性感染、慢性感染和静默感染带来漏检风险目的;不断提高血液检测技术水平,确保血液检测的准确性。

**2.3 加强防止血小板细菌污染的控制措施** 考虑到血小板制品易被细菌污染的状况,现各国相继制定了行业标准,利用多种方法来控制和监测血小板细菌污染,减少血小板制品污染率。2004 年,AABB 颁布的质量管理标准中 5.1.5.1 规定,血站和输血机构应该采取措施来控制和检测全部血小板的细菌污染<sup>[22]</sup>。本文认为加强对献血者采血进针部位周围皮肤的消毒、去除最初采集的部分血液、采血前严格对采血耗材检查,加强对采血场所、血小板储存箱及采血者手部卫生消毒清洁等是控制血小板细菌污染的几个重要措施,可减少血小板细菌污染率;同时加强采血后对血小板制品的细菌污染检测也是一个重要的环节。目前,国内外不少发达地区血站利用全自动细菌生化培养仪对供临床输用的血小板制品进行常规细菌检测,平均 9~25 h 可以得出结果,结果阴性者才发给临床使用,这样可避免患者输入被污染的血小板制品。

**2.4 加强临床输血过程管理** 应严格掌握输血指征,特别是预防性血小板输注,减少受血者与供者抗原暴露机会,避免同种免疫反应发生;对需反复输注血小板的受血者,建议最好输注去白细胞单采血小板产品;对反复多次输血已产生同种免疫抗体的受血者,输注前应进行 HLA 和 HPA 抗体筛查,筛查阳性者应实施 ABO 同型、血小板 HLA 和 HPA 交叉配型,选择配型相合的血小板输注<sup>[23]</sup>;对有家属互助捐献血小板的受血者,或者输入子宫用于治疗同种免疫性血小板减少症治疗的患儿,在输注前,应用剂量为 25~30 Gy 的  $\gamma$  射线照射血小板,以破坏血小板制品中的免疫活性淋巴细胞,预防发生 TA-GVHD;对过敏体质的受血者可输注洗脱血小板制品,避免过敏反应发生。

**2.5 建议增加男性血小板献血者比例和对献血者进行同种免疫抗体筛查**,减少 TRALI 发生率 据美国血液中心最近调查发现,用于降低 TRALI 发病率的措施之一是增加从男性献血者分离的血小板数量(70%),检测血小板捐献者的 HLA 抗体(43%)。虽然对女性血小板捐献者进行 HNA 抗体筛查可能会降低发生 TRALI 风险,但由于检测 HNA 抗体的高通量固相试剂缺乏,目前尚无血液中心采取检测献血者 HNA 抗体的措施<sup>[18]</sup>。作者认为,如果有检测 HNA-3a 抗体的 HLA 抗体筛查分析商品试剂,应该考虑检测女性血小板捐献者的 HNA 抗体,对抗 HNA-3a 阳性的献血者给予剔除,减少 TRALI 风险,确保血小板输血更安全、有效。

## 参考文献

[1] Stroncek DF,Rebulla P. Platelet transfusions[J]. Lancet, 2007,370(9585):427-438.  
 [2] 戚新,刘显智. 血小板制品细菌污染的研究进展[J]. 中国输血杂志,2009,22(4):329-331.  
 [3] 刘仁强,秦艳兰,梁兵,等. 血小板制品细菌污染风险的研究[J]. 临床血液学杂志:输血与检验版,2010,23(2):210-213.  
 [4] Centers for Disease Control and Prevention(DCD). Fatal

bacterial infections associated with platelet transfusions-United States,2004[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2005,54(7):168-170.

- [5] Brecher ME,Means N,Jere CS,et al. Evaluation of an automated culture system for detecting bacterial contamination of platelets:an analysis with 15 contaminating organisms[J]. Transfusion(Paris),2001,41(4):477-482.  
 [6] Niu MT,Knippen M,Simmons L,et al. Transfusion-transmitted kbsiella pneumoniae fatalities,1995 to 2004 [J]. transfus Med Rev,2006,20(2):149-157.  
 [7] GB18467-2011. 献血者健康检查要求[S],2011-10-22.  
 [8] 王憬辉. 中国输血 HIV,HCV,HBV 的残余风险评估[J]. 中国输血杂志,2012,25(10):924-925.  
 [9] 庄华,何亚琴,张建伟,等. 常州地区开展无偿献血标本 PCR 检测的探讨[J]. 临床输血与检验,2012,14(4):337-339.  
 [10] 李澜. 去除白细细胞在我院临床输血中的应用现状[J]. 医学信息,2010,23(4):1095-1096.  
 [11] 马金平,杨和军. 血小板输注无效的病因和对策[J]. 中国输血杂志,2012,25(9):906-911.  
 [12] Kiefel V,Konig C,Kroll H,et al. Platelet alloantibodies in transfused patients [J]. Transfusion, 2001, 41 (6): 766-770.  
 [13] 刘景兰,杨秀丽. 血小板输注无效患者 HLA 及抗-HLA 表达[J]. 中国输血杂志,2012,25(9):860-861.  
 [14] 刘建萍,于付,张丽娜. 非溶血性发热性输血反应的临床分析[J]. 中外医学,2011,30(17):107.  
 [15] 朱跃辉,周立红,王小平,等. 120 例急性输血反应的临床分析[J]. 热带医学杂志,2010,10(2):198-200.  
 [16] 郭永建,黄文华,罗玉丽. 英国辐照血液使用指南及其对我国的启示[J]. 中国输血杂志,2011,24(3):261-262.  
 [17] 林之光,陈波斌. 血液系统疾病输血相关移植物抗宿主病的预防与诊治[J]. 中国输血杂志,2010,23(6):419-420.  
 [18] 巩天祥. 是重新考虑检测血小板捐献者中性粒细胞抗体的时候了[J]. 国际输血及血液学杂志,2012,35(2):187-188.  
 [19] 黄聪,孙家志,谭瑞琼. 广西沿海地区无偿献血者抗-HIV 检测结果分析[J]. 中国输血杂志,2011,24(4):351-353.  
 [20] 中华人民共和国卫生部,GB18467-2011. 献血者健康检查要求[S]. 北京:中国标准出版社,2006.  
 [21] 曾劲峰,郑欣,许晓绚. EILSA 检测与 NAT 在血液筛查应用中的互补性研究[J]. 中国输血杂志,2012,25(10):1012-1014.  
 [22] AABB. Standards for blood banks and transfusion services[Z],2005.  
 [23] 美国血库协会. 血站和输血机构标准[S]. 徐忠,沈行峰,主译. 上海:上海科学技术出版社,2004:13.