

血小板输注指征及影响疾病治疗的因素*

邓素容(重庆医科大学附属永川医院 402160)

【摘要】 目的 了解血小板输注后的效果监测,分析血小板输注无效的原因,为临床治疗输注血小板提供依据。**方法** 对 2010 年 1 月至 2013 年 6 月在重庆医科大学附属永川医院住院、有血小板减少的 498 例各类疾病患者,在输注单采血小板前、输注后 1 h、输注后 24 h 采集血常规,采用迈瑞五分类全自动血细胞分析仪计数血小板并计算血小板校正增加值、血小板回收率。**结果** 治疗性血小板输注比例占 70.68%,预防性输注占 29.32%;血小板输注无效发生率为 35.70%,其发生率与输注血小板次数呈正相关。**结论** 临床应严格掌握血小板输注指征,尽量减少输注次数,以免发生血小板输注无效。

【关键词】 血小板输注无效; 血小板校正增加值; 血小板回收率

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.14.004 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)14-1898-02

Indication of platelet infusion and factors influencing treatment of diseases* DENG Su-rong (Yongchuan Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

【Abstract】 Objective To explore factors causing ineffective platelet infusion. **Methods** Routine blood examination were performed in 498 patients before, and 1 and 24 hours after platelet transfusion during Jan. 2010 and Jun. 2013 for the detection of platelet counting to calculate corrected count increment of platelet and platelet recovery rate. **Results** The proportions of therapeutic platelet infusion and preventive infusion were 70.68% and 29.32%. Incidence rate of ineffective platelet transfusion was 35.70%, which was positively associated with the numbers of platelet transfusion. **Conclusion** More attention should be paid for indication of platelet transfusion to reduce the numbers of transfusion and avoid ineffective transfusion.

【Key words】 ineffective platelet transfusion; corrected count increment of platelet; platelet recovery rate

了解血小板抗原分布情况、抗体产生类别,对于做好血小板输注前交叉配型试验,提高血小板使用疗效,有十分重要的意义。本文观察输注血小板前、后血液中血小板计数的变化情况,计算其血小板校正增加值(CCI)及血小板回收率(PPR),分析血小板输注指征和影响疾病治疗的因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 1 月 1 日至 2013 年 6 月 30 日在本院输注血小板的患者共 498 例,年龄 4~82 岁,平均 46 岁。按照疾病类型统计:血液病 381 例,创伤大出血 71 例,剖宫产 32 例,其他 14 例。输注血小板指征为:(1)血小板小于或等于 $50 \times 10^9/L$ 为输注适应证。(2)患者血小板计数大于 $50 \times 10^9/L$,但存在皮肤、黏膜出血点、凝血功能异常、严重并发症者也可输注血小板。按照同一患者重复输注血小板的次数将患者分成 4 组(第 1 组输注血小板 1 次、第 2 组 2 次、第 3 组 3 次、第 4 组大于或等于 4 次)。

1.2 血小板来源 所有血小板均为重庆市血液中心永川分中心提供的机器单采血小板,每个单位为一治疗剂量,约 250~300 mL,血小板数大于或等于 $2.5 \times 10^{11}/L$,质量符合国家标准^[1]。血小板由血站运送到输血科,均使用 WG-XZC-II 型血小板保存箱,运送温度为 20~24 ℃^[2];血小板运送到输血科后,立即发到临床科室进行输注,整个运送、输注过程均符合相关要求^[1-2]。

1.3 血小板计数

1.3.1 标本要求 患者血小板输注前、输注后 1 h、输注后 24 h 均采集乙二胺四乙酸二钾(EDTA- K_2)抗凝血液 1~2 mL,1 h 内进行血常规检查。血常规检查仪器为迈瑞五分类血细胞

分析仪,自动计数血小板,所用检测试剂为厂家配套试剂,对血小板计数小于 $50 \times 10^9/L$ 的患者使用目视精确计数法进行手工复查^[3];严格按照操作规程进行试验,避免因为仪器计数误差对血小板计数的干扰。

1.3.2 血小板计数液(1%草酸铵稀释液)配制 草酸铵 1.0 g, EDTA- K_2 0.012 g,蒸馏水 100 mL 混匀后溶解,过滤备用。

1.4 血小板输注疗效计算及判断标准

1.4.1 计算公式 血小板的输注疗效主要依据输注后 CCI 及 PPR 判断,其公式为:(1)CCI=(输注后血小板计数-输注前血小板计数)×体表面积(m^2)/输入血小板总数。公式中血小板计数单位为 $\times 10^9/L$,输后计数分别为输后 1、24 h 测量值,体表面积(m^2)= $0.006 1 \times$ 身高(cm)+ $0.012 8 \times$ 体质量(kg)- $0.015 29$ 。(2)PPR=(输注后血小板计数-输注前血小板计数)×全血容量(L)×100%÷输注血小板数÷2/3。公式中全血容量=体表面积(m^2)×2.5=体质量(kg)×0.075。

1.4.2 判断标准 (1)有效:血小板 1 h CCI $>10 \times 10^9/L$, PPR $>60\%$;血小板 24 h CCI $>7.5 \times 10^9/L$, PPR $>40\%$;计算值 CCI、PPR 未达标,但患者出血情况有所好转。(2)不符合上述第(1)所列条件均视为血小板输注无效^[4]。

1.5 统计学方法 采用 SPSS15.0 统计软件进行处理,利用 χ^2 检验进行组间有效率比较,评价血小板输注的治疗效果,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 输注方式及输血前血小板计数 根据血小板输注的原因,治疗性输注血小板 352 例(70.68%),预防性输注 146 例(29.32%)。在 146 例预防性输注中,PLT $<20 \times 10^9/L$ 的患

* 基金项目:重庆市永川区科委软科学研究项目(2011BE5002)。

作者简介:邓素容,女,专科,主管技师,主要研究方向血小板输注无效。

者占 58.22%,PLT 为 $(20\sim 40)\times 10^9/L$ 的患者占 29.45%, $PLT>40\times 10^9/L$ 的患者占 12.33%;在 352 例的治疗性输注中,输注前 $PLT<20\times 10^9/L$ 的占 85.51%,PLT 在 $(20\sim 40)\times 10^9/L$ 的占 10.80%, $PLT>40\times 10^9/L$ 的占 3.69%。通过比较说明,在血小板计数越低($<20\times 10^9/L$)时,多数患者会出现临床症状,并治疗性使用血小板,输注比例占大多数(85.51%);随着血小板计数值的增加,治疗性输注减少,而预防性输注比例随之增加。

表 1 4 组血小板输注 1、24 h 后 CCI、PPR 及有效结果[n(%)]

组别	输血例次	CCI		PPR		有效结果
		1 h $>10\times 10^9/L$	24 h $>7.5\times 10^9/L$	1 h $>60\%$	24 h $>40\%$	
第 1 组	205	201(98.05)	135(65.80)	202(98.53)	132(64.30)	132(64.30)
第 2 组	175	105(60.00)	107(61.14)	106(60.57)	107(61.14)	105(60.00)
第 3 组	63	27(42.86)	24(38.10)	26(41.27)	25(39.68)	24(38.10)
第 4 组	55	21(38.18)	16(29.10)	22(40.00)	16(19.10)	16(19.10)

3 讨 论

血小板表面具有复杂的血型抗原,如白细胞抗原(HLA)、红细胞抗原(ABH)、血小板特异性抗原(HPA)等,这些抗原由遗传决定,根据其分布情况具体分为两大类。其中一大类抗原是血小板与其他组织或细胞共有的抗原,称为血小板相关抗原,并非血小板所特有,故又称为非特异性抗原,此类抗原主要有人类 HLA 和 ABH。另一类抗原是血小板特有的表达于血小板表面的抗原,由血小板抗原决定簇组成,称为 HPA,具有抗原多态性。由于血小板表面存在许多复杂的抗原,因输血或妊娠等免疫刺激会产生血小板同种抗体,有超过 50%的患者反复大量输注血小板后可产生血小板同种抗体^[5]。其原因和疾病本身、治疗方案、血液成分类型、既往病史等多方面有关。只要输注了任意一个抗原不合的血小板,就有可能发生同种免疫反应;当再次输入血小板后,输入的血小板会被破坏或输注血小板的存活时间缩短,出现免疫性血小板输注无效、血小板减少、输血后紫癜,但如果不输血小板又会危及患者生命,势必造成恶性循环^[6-7]。临床遇到疑似血小板输注无效的患者时,应以治疗原发病为手段,缓解疾病症状,而不能以输注血小板为治疗目的。通过及时监测血小板输注后 1 h 及 24 h CCI 和 PPR,可了解血小板的输注疗效及血小板存活数,作为再次输注血小板的依据^[8-9]。如何有效输注血小板,达到既不浪费又可以尽量减少血小板输注无效的发生,减少血小板输注次数,作者通过该次临床调查总结如下。

3.1 降低血小板输注阈值 从 $PLT(10\sim 20)\times 10^9/L$,如果患者无任何临床症状,预防性输注可进一步降低至 $5\times 10^9/L$,但需具备精确计数血小板的常规方法^[10]。当 $PLT>50\times 10^9/L$,不需要输注血小板; $PLT>20\times 10^9/L$,自发性出血也少见,一般不预防性输注血小板。

3.2 严格审核申请人资格 血小板应由患者的主治医生或其指定助手申请,这样对于患者具体疾病的情况掌握比较充分,可充分评估患者出血的风险。

3.3 积极治疗原发病 手术患者术前尽可能停用阿司匹林或其他抗血小板药物;尽早处置外科出血;积极纠正血小板减少症患者并发的凝血功能障碍;细胞生长因子在化疗或干细胞移植后的运用已将血小板减少的可能性大大降低;重组人血小板生成素对于实体瘤化疗后所致的血小板减少症有较好的药理作用;有学者认为大剂量免疫球蛋白可改善血小板输注

2.2 4 组血小板输注后 CCI、PPR 及有效结果 血小板输注次数越多,CCI、PPR 及有效率越低,见表 1。第 1 组与第 2、3、4 组比较, χ^2 值分别为 3.87、10.41、13.50,差异有统计学意义($P<0.05$);第 2 组与第 3 组比较, $\chi^2=2.61$,差异无统计学意义($P>0.05$);第 2 组与第 4 组比较, $\chi^2=5.23$,差异有统计学意义($P<0.05$);第 3 组与 4 组比较, $\chi^2=0.31$,差异无统计学意义($P>0.05$)。血小板输注无效发生率与输注次数呈正比。

无效^[11]。

3.4 进行血小板交叉配血 临床使用血液成分时应严格掌握血小板使用适应证,尽量减少输注次数。血小板输注无效的主要原因是同种异体免疫反应^[12]。如何预防同种异体免疫所致血小板输注无效,将是输血工作中面临的重要课题。当患者应用随机供血者的血小板发生输注无效时,经淋巴细胞毒试验证实有 HLA 抗体者,需选用与患者 HLA-A、B 位点抗原相合的供者血小板。长期需要输注血小板者都应进行 HLA-A、B 位点抗原定型,以选择适合的供血者。血小板表面无或有很少 HLA-C、D 及 DR 抗原,输注 HLA 相合的血小板效果仍然不好者,可用血小板交叉配血。

3.5 血小板抗体筛选及特异性鉴定 由于血小板抗体的多样性,独立检测出血小板特异性抗体的频率较低。为了尽量减少血小板输注无效的发生,应提倡对患者进行血小板抗体筛选,或用已知的小血小板配组抗原检测有无血小板特异性抗体,对阳性标本再进一步做特异性鉴定。根据检测出的血小板特异性抗体来选择相合的血小板供者,这样能暂时解决血小板输注无效的问题。

3.6 建立血小板供者档案 为提高血小板输注效果,防止同种抗体产生,除了进行交叉配血试验和抗体筛选外,还应该建立供者的血小板分型及 HLA 档案,特殊血小板捐献者血型基因库的建立,能为患者及时筛选到抗原相合的血小板提供帮助。血小板基因血型库的建立,需要国家大量资金投入,我国部分地区已经实现。

3.7 去除血小板中白细胞、辐照灭活白细胞的活性 滤除白细胞及辐照的血液能预防血小板输注无效、非溶血性发热反应、巨细胞病毒感染,预防 PPR 发生。

3.8 合理计算使用剂量 针对儿童输注,可将单采血小板分装或浓缩后再进行输注,以减轻儿童患者的输注容量以及对供血者的抗原暴露。血站提供的血小板可考虑提供其相应的血小板计数值,根据需要详细计算血小板剂量。计算公式为:剂量=PI×BV×F-1。PI=血小板计数增加量($\times 10^9/L$),BV=患者的血液容量(L),F=0.67(约 33%的血小板进入脾脏)。

3.9 积极监测患者病情 术中监测血小板计数和血栓弹力图,并根据试验结果正确补充血液成分;活化血浆凝固时间可反映血小板质量和数量的变化,特异性优于血小板计数,是预防性输注血小板的较好指标,可较为全面地(下转第 1902 页)

度及流程上进行有针对性持续改进,提倡非惩罚性、不针对个人的报告环境,鼓励员工积极报告威胁患者安全的不良事件,这充分调动了护士的自我质量安全管理意识,由原来怕出错到现在积极思考潜在的风险因素,预防可能出现的差错,增强了护士对风险的识别及防范能力,较好地控制了各科室不安全因素和不规范行为。同时,护理管理者加强对护理人员的培训学习,使其认清严格执行各种制度及各项护理操作流程的重要性,工作中加强现场管理,注重环节质量,促进护理人员逐渐培养出严谨的工作作风,理性对待工作中出现的疏忽。由于各科室及时上报,护理部第一时间掌握了护理工作中的安全隐患,及时通报全院各科室加强防范,对预防护理事故、提高护理质量起到了推动作用。而且护理部和大多数科室运用 PDCA 循环进行不良事件的分析和改进,保证了护理安全与质量。

通过护理不良事件主动报告制度实践,本院护理质量安全管理已收到明显成效,护理差错事件明显减少,护士的风险意识增强,护理质量持续改进,医院护理安全管理进入了一个良性循环。

3.5 主动报告不良事件是营造医院安全文化和促进护理质量持续改进的保障 通过无惩罚和自愿上报不良事件,护士愿意暴露更多问题,进行根本原因分析,发现造成不良事件的真正原因,以便从别人的错误中不断学习,从而避免犯同样的错误。同时,无惩罚不是绝对不惩罚,它的底线是护士并非有意犯错^[10],对于故意违反规定发生的不良事件,则应采取严格的问责制。管理者及时分析不良事件发生的特点,及时改进及优化系统流程,将安全文化理念渗透到护理活动中,摒弃以前的“责备与羞辱文化”^[11],减轻了护士的心理压力,增强了护士工作的自律性和工作责任心,逐步构建一个积极的安全文化氛围,实现缺陷分享。对医院制度的完善、员工教育及患者安全措施的落实,降低了护理不安全事件发生率,患者安全得到有效保障,护理质量显著提高,住院患者明显增加,患者满意度显著提高,取得了良好的经济效益和社会效益。

(上接第 1899 页)

评估血小板输注后的效果。

3.10 正确掌握输注方法 应使用标准的输注装置输注浓缩血小板,不能用已经输过红细胞的输血器连续输注血小板,若新生儿使用注射器推注应加专用过滤装置;血小板输注前应充分混匀;每袋血小板输注时间应在 30 min 以上;输注前、后应对患者基本情况(如血压、体温、脉搏进行监测);输注结束后应用生理盐水冲洗管道,洗净附着在输血器管道壁的残留血小板。

3.11 血站间资源共享平台构建 血站信息全国联网,就像中华骨髓库一样,特殊血型献血者利用网络可以及时找到,有专人负责查找并联系献血者。目前,各血站之间血液调剂仅靠人力实现,缺乏高效快捷的方式,故实现各地血站信息互通,专人组织或管理、资源共享是血站或政府职能部门尚需解决的问题。

参考文献

[1] 邓素容,冯治伟. 血小板减少症患者用血细胞计数仪和目视精确计数法测定血小板的比较[J]. 现代医药卫生, 2004,20(10):905.

[2] 王秋实. 反复输血的血液病患者免疫性血小板输注无效调查[J]. 中国输血杂志, 2008,21(9):703-704.

[3] 刘景汉,兰炯采. 输血免疫血液学试验技术[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011:16.

总之,护理不良事件主动报告制度的运用可明显增加护理人员主动上报不良事件,降低护理风险,减少护理投诉率,提高患者满意度,促进护理质量提高,从而维护和保证患者安全。

参考文献

[1] 刘之超,勾玥,雷雨. 不主动报告护理不良事件的原因分析[J]. 现代临床医学, 2012,38(6):469-471.

[2] 郑一宁,孙燕. 我院护理不良事件自愿报告系统问题分析与探讨[J]. 中国护理管理, 2011,11(5):21-22.

[3] 黄金,韦彦芳. 护理不良事件与医疗侵权责任相关风险探讨[J]. 护理实践与研究, 2013,10(2):101-103.

[4] 李远珍,何圣红,章涇萍,等. 125 起护理不良事件归因分析与管理对策[J]. 中华护理教育, 2011,8(10):461-463.

[5] 朱晓霞. 护理不良事件管理的实施与效果[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010,13(14):19-20.

[6] 徐春,徐红燕. 无惩罚原则在护理不良事件管理中的应用体会[J]. 护理与康复, 2009,8(6):523-524.

[7] 付柳,钟煜,易娜. 护理不良事件自愿报告系统在普外科中的应用效果分析[J]. 现代临床护理, 2010,9(4):63-64.

[8] 李丽,李芹. 报告护理不良事件确保患者安全[J]. 护理实践与研究, 2009,6(23):64-65.

[9] 陆升红,梁业梅. 护理不良事件报告的持续质量改进[J]. 中国医疗前沿, 2013,8(4):111-112.

[10] 林兰芳,邓新征,杨秀莲. 护理不良事件预警与防范措施的实践体会[J]. 贵阳中医学院学报, 2012,34(6):215-217.

[11] 尹小兵,钱瑾,梅秋瑜,等. 医院安全文化与护理人员不良事件上报的相关性研究[J]. 护理研究, 2013,27(6):546-549.

(收稿日期:2014-01-07 修回日期:2014-03-10)

[4] Brand A. Alloimmune platelet refractoriness: incidence declines, unsolved problems persist [J]. Transfusion, 2001,41(6):724-726.

[5] 夏文杰,叶欣,陈扬凯,等. 血小板 HPA 基因库的建立和初步应用的研究[J]. 中华血液学杂志, 2009,21(1):33-35.

[6] 王培华. 输血技术学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2002:196-203.

[7] Haddad S, Lichtiger B, Klein HG, et al. In vivo efficacy of shipped HLA-matched platelets[J]. Transfusion, 2006,46(8):1306-1310.

[8] 张青,路继莲. 血小板减少症的血小板目视精确计数法及最少点数限额[J]. 临床检验杂志, 2000,18(4):244-246.

[9] 刘晓光,金秀国,方国安,等. 心肺转流中氨甲环酸对血小板的保护作用[J]. 中国临床药学杂志, 2006,15(2):83-86.

[10] 林国连,詹奕荣,刘红杏,等. 血小板输注无效的三种处理方法[J]. 河北医学, 2010,16(1):60-62.

[11] 王明山,田兆嵩. 滤除白细胞输血技术的应用进展[J]. 国外医学输血及血液学分册, 2003,26(1):75-77.

[12] 王曙霞,陈峰. 血站间献血者信息数据共享[J]. 青岛医药卫生, 2011,42(5):396.

(收稿日期:2013-12-10 修回日期:2014-02-15)