

不同类型血小板制剂的临床输注安全性分析*

吴建君, 宋娜丽, 向仁雪, 陈敏, 陈寒梅, 李晨晨, 吴春曦, 李念恬, 赵树铭[△] (第三军医大学西南医院输血科/中国人民解放军重庆血站, 重庆 400038)

【摘要】 目的 对不同来源及血型的血小板制剂临床输注安全性进行分析, 评价供受者间不同 ABO 血型的血小板输注安全性。**方法** 对 2009~2013 年西南医院输注血小板的患者进行输血后不良反应观察。按照常规方法制备单采血小板、手工浓缩血小板以及冰冻血小板。通常血小板按照 ABO 同型输血原则进行发放, 特殊紧急时采用 ABO 次侧不相合的单采血小板进行输注。**结果** 5 年间单采、手工及冰冻血小板共分别发放 8 720、8 793、936 U; ABO 血型同型输注方式为 10 440.8 U (99.92%), 不相合输注方式为 9 U。发生输血不良反应共 7 例, 分别是发热 4 例和过敏反应 3 例。血液疾病患者使用血小板占 82.87%, 93.26% 为单采血小板。**结论** 单采、手工及冰冻血小板均可在临床输注, 以 ABO 同型血小板输注为主, 紧急情况时采用 ABO 次侧不相合输注也是安全的。

【关键词】 ABO 血型; 血小板; 输血

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.19.006 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)19-2660-03

Evaluation of safety of platelets usage among 5 years* WU Jian-jun, SONG Na-li, XIANG Ren-xue, CHEN Min, CHEN Han-mei, LI Chen-chen, WU Chun-xi, LI Nian-tian, ZHAO Shu-ming[△] (Department of Blood Transfusion, Southwest Hospital, the Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the safety of platelets transfusion between donor and patient with different ABO blood group. **Methods** The adverse effects of platelets transfusion in Southwest hospital from 2009 to 2013 were analyzed retrospectively. The apheresis platelet, platelet concentrates, and frozen platelets were prepared. The platelets transfusions in this hospital were practicing by almost ABO identical compatible, only a small part of transfusions were ABO incompatible when the platelets were urgently needed. **Results** The apheresis platelet, platelet concentrates and frozen platelets were used 8 720, 8 793, 936 U respectively among 5 years. Almost platelets transfusions 10 440.8 U (99.92%) were practicing by ABO-identical transfusion. Only 9 units of platelets were used by ABO minor incompatible transfusion. The adverse events of platelets transfusions were found 7 cases, 4 with fever and 3 with allergic reactions. The platelets transfusions were mostly used 82.87% in blood diseases patients with apheresis platelets, 93.26% was apheresis platelet. **Conclusion** The apheresis platelet, platelet concentrates, and frozen platelets were safety in use. The platelets transfusions should be ABO-identical transfusion firstly, ABO minor incompatible transfusion could be used only for emergency.

【Key words】 ABO group system; platelets; transfusion

血小板的生理功能主要为凝血作用。血小板输注是预防和治疗因血小板减少或血小板免疫缺陷所导致出血症状的主要措施之一^[1]。血小板输注时是否需要 ABO 相合一直是个长期争论的问题。按照相关规定在临床输血中, 血小板制剂应与 ABO 同型输注。但在实际临床血小板常规输注中却无需考虑 ABO 血型, 其原因为: 第一可供性。ABO 同型血小板并不能保障充足供应, 或在紧急情况下, 患者 ABO 血型未知; 第二避免血小板的浪费。血小板仅有 5 d 的保存期, 故常无法满足 ABO 同型发放原则^[2]。本文总结本院近 5 年临床血小板使用情况, 分析 ABO 次侧不相合输注血小板是否也能适合临床运用。

1 材料与方法

1.1 材料来源 收集 2009~2013 年本院输注血小板的住院患者, 大部分为血液疾病患者。血小板由西南医院输血科(解放军重庆血站)提供。

1.2 仪器 南格尔全自动血液成分分离机(NGL XCF3000,

四川南格尔生物医学有限公司)。Trima Accel 全自动血细胞分离机(Caridian BCT, 美国)。Fresenius 全自动血液成分分离机(COM. TEC 血细胞分离器, Fresenius Kabi Global, 德国)。

1.3 血小板采集与制备 (1)单采血小板: 全自动血液成分分离机采集, 献血者按照无偿献血健康要求标准进行采前筛查, 合格后按照仪器操作说明书进行, 采集结束后贴标签、检验, 血小板放入专用振摇箱保存备用, 保存期 5 d。(2)手工浓缩血小板: 将采集后的 400 mL 全血置室温保存, 24 h 内制备血小板。制备前振摇 30 min, 离心 1 875×g, 15 min, 温度 22℃, 分出上层富含血小板血浆, 将其放入血小板保存箱振摇解聚, 次日再次离心 277×g, 6 min, 温度 22℃。分出上层血小板血浆, 留下 50~70 mL 血浆于血小板中。将制备好的手工浓缩血小板放入血小板专用振摇箱保存, 等待检验结果合格后将 4~6 袋同型手工浓缩血小板汇集为一个成人治疗剂量, 再放入振摇箱保存备用, 保存期 1 d。(3)冰冻血小板: 二甲基亚砜(70 mL, 厂家: MAK-Chemie Medical GmbH, 德国)在净化工作台内轻摇

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81270649)。

作者简介: 吴建君, 女, 本科, 医师, 主要从事临床血液治疗和血液成分采集研究工作。△ 通讯作者: E-mail: shumingzhao123@qq.com。

缓慢逐滴加入单采血小板溶液,加入速度小于 1 mL/min,终浓度 5%,贴上冰冻血小板标签,同时轻轻振摇,加完后将血小板平放在振摇箱中充分混匀 30 min,装入盒子放入-80℃深低温冰箱保存备用,保存期 1 年。冰冻血小板融化时动作轻柔,以免引起血袋破损。

1.4 观察指标 观察单采血小板、手工血小板、冰冻血小板的使用及输注发生不良反应情况,其不良反应包括发热、溶血、过敏反应。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行统计学处理,计数资料采用百分率表示,采用 χ^2 检验;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 本院 5 年血小板制剂的临床应用安全性分析

年份	输注种类(U)				输注方式(U)				不良反应(n)			
	单采血小板	手工血小板	冰冻血小板	小计	ABO 同型	主侧不相合	次侧不相合	小计	发热	过敏	溶血	小计
2009	1 641.5	5.0	0.0	1 646.5	1 646.5	0	0	1 646.5	1	1	0	2
2010	1 567.0	272.0	24.5	1 863.5	1 861.5	0	2	1 863.5	1	0	0	1
2011	1 628.5	175.0	250.0	2 053.5	2 050.5	0	3	2 053.5	1	1	0	1
2012	1 657.3	223.0	303.5	2 183.8	2 181.8	0	2	2 183.8	1	0	0	1
2013	2 226.5	118.0	358.0	2 702.5	2 700.5	0	2	2 702.5	0	1	0	1
总计	8 720.8	793.0	936.0	10 449.8	10 440.8	0	9	10 449.8	4	3	0	7

表 2 本院 2013 年血小板的临床使用情况(U)

种类	血液疾病	内科	外科	总计
单采血小板	2 088.5	70.0	68.0	2 226.5
手工浓缩血小板	58.0	6.0	54.0	118.0
冰冻血小板	93.0	12.0	253.0	358.0
总计	2 239.5	88.0	375.0	2 702.5

注:内科是指除血液病外其他内科疾病的科室,主要有感染病、皮肤、消化、呼吸、心内、肿瘤科等;外科为肝胆、心脏、脑外、乳腺、普通、烧伤、急救科等。

3 讨 论

血小板输注时 ABO 相合与否一直是个长期争论的问题^[2]。血小板 ABO 主侧不相合会减少血小板输注的效果,降低输血后血小板计数增加值;次侧不相合输注则与溶血性输血反应发生相关^[2]。一般情况下,我国要求血小板 ABO 同型输注,对于单采血小板,可不考虑血型,优先考虑是否与受血者红细胞血型相合^[3]。血小板常规输注不考虑 ABO 血型,具有可供性、避免血小板浪费等优点。但另一方面,非同型血小板输注可能引发输血不良反应,如急性溶血、发热、同种异体免疫反应、炎症。在临床实际工作中,尽可能满足同型血小板输注的同时,临床用血也可以采用其他变通方法,如次侧不相合、洗涤、减少血浆水平等^[4]。这些改良可使输血不良事件的风险降到最低。

本院 5 年临床使用的血小板主要为单采血小板 8 720.8 U(83.45%),冰冻血小板 936 U(8.53%),手工浓缩血小板 793 U(7.59%),输注量呈逐年上升趋势。2013 年血液疾病患者血小板使用量占 82.87%,而其他科室患者为少数。93.26%的血液疾病患者采用单采血小板输注。近年来随着临床血小板需求增加,在增加单采血小板供应的同时,对部分无法及时发出的单采血小板制剂,在保存 3 d 后进行冰冻保存。文献报道冰冻血小板具有较好的止血功能,更适宜于出血及外科创伤患者的输注^[5-6],临床上应尽可能将冰冻血小板使用于此类患者。对于内科疾病特别是血液疾病的患者,适宜输注单采血小板,

2 结 果

本院 5 年间单采、手工及冰冻血小板共使用 10 449.8 U,分别为 8 720.8 U(83.46%),793 U(7.59%),936 U(8.96%);与 2009 年相比,使用量逐年呈约 10%速度增加,见表 1。血小板 ABO 血型同型输注为 10 440.8 U(99.92%),次侧不相合输注为 9 U(0.08%);发生输血不良反应共 7 例,均为同型血小板输注时发生;分别是发热(体温升高超过正常但小于 1.5℃,中度发热)4 例,过敏反应(表现为局部皮肤瘙痒、红斑)3 例。有 1 例发热反应为手工浓缩血小板所致,其余均为单采血小板制剂所致。血液疾病患者使用血小板占 82.87%(2 239.5/2 702.5),93.26%为单采血小板(2 088.5/2 239.5),见表 2。

在该类型血小板供应不足时,适当采集和制备手工浓缩血小板制剂,以保障该类患者血小板及时输注^[5-6]。

在 10 449.8 U 血小板输注中,99.92%为 ABO 血型同型输注,ABO 次侧不相合输注仅 9 U(每例患者输注 1 U)。共发生输血不良反应 7 例,7 例均为 ABO 同型输注时发生,其中发热反应 4 和过敏反应 3 例,有 1 例发热反应为手工浓缩血小板制剂,其余均为单采血小板制剂。血小板输注发生输血不良反应有免疫性和非免疫性原因^[7]。同型血小板输注也可发生输血不良反应,现在绝大多数血站 ABO 同型血小板输注时未做血小板配型,而血小板表面存在复杂的血型抗原,如血小板特异性抗原(HPA1~16 系,22 个抗原)和相关抗原(ABO 血型和 HLA-A、B 位点抗原),如果患者多次输注或有妊娠史的妇女,其血清中可产生血小板抗体,会引发血小板抗原-抗体免疫反应,导致输入的血小板被大量巨噬细胞破坏,血小板计数无法有效增高,有时反而会降低。目前,国际上无理想的血小板交叉配合技术,采用淋巴细胞毒试验(LCT)做血小板交叉配合,仍有 20%~25%的患者发生输血不良反应,其原因是 LCT 技术不能检出血小板特异性抗体,只能达到 HLA 配合。虽然同种免疫反应中 HLA 抗体发生率较高,但 HLA 抗体阳性中只有 30%发生输血反应,而其中多数患者 HLA 抗体是多特异性的。若 HLA 抗体较弱或血小板缺乏相应的 HLA 抗原,患者虽有 HLA 抗体也不一定会出现输血反应;相反,血小板特异性抗体虽然发生率低,但导致血小板输血反应的发生比 HLA 抗体更为常见。因此,理想的血小板交叉配合试验应使 HLA 型和 HPA 型均达到配合^[7]。

美国每年约 9 百万浓缩血小板制剂应用于临床治疗,发生不良反应的风险约为 1:1 000~1:3 000^[1-2]。美国 Rochester 大学医院对所有外科患者输注 ABO 同型血小板,结果显示 ABO 同型血小板输注可减少外科手术患者的红细胞输注量,溶血和过敏输血不良反应明显减低,有益于患者康复。另一项研究也表明,ABO 同型血小板输注比 ABO 非同型血小板输注产生更高的血小板计数增加值,即临床输注效果较好^[8]。美国

的一项调查表明,15%~20%接受非 ABO 同型的多次血小板输注的白血病患者会出现严重的出血不良反应,而接受 ABO 同型血小板输注患者仅 5%发生出血不良反应,提示同型血小板输注的安全性更好^[9]。国外报道表明,ABO 次侧不相合血小板输注可暴露受者与 ABO 血型不合的血浆,可发生急性溶血性输血反应^[2]。这种 ABO 次侧不相合的血小板输注多因 A 或 B 型供者中含有较高滴度的抗 B 或 A 抗体;O 型血小板因可能含有高滴度的抗 A 或 B 抗体,输给其他患者时也含有较高的风险。1996~2006 年,美国食品药品监督管理局统计有 6 次因输注次侧不相合血小板引起溶血死亡事件^[2]。在 ABO 次侧不相合的血小板输注时,血小板保存介质中的抗 A、B 抗体是引起溶血性输血反应的主要因素^[10]。美国国立卫生研究院报道,对 O 型血小板供者采用凝胶卡法检测血型抗体,其血浆滴度为 1:256 定义为高滴度供者^[11]。在中国,对于新生儿产前检测,输血工作者多认为 O 型孕妇血液抗体效价 1:64 为高滴度^[12],但各地方有差异。对于献血者,由于我国未常规进行抗体筛查,各地检测数据还有望进一步评价。这种抗体滴度的巨大差异是否还有检测因素之外的原因也有待进一步研究。在美国,对 ABO 次侧不相合的血小板输注的抗体安全滴度还未有正式文件制定^[2]。在中国,临床用血规范主张血小板以 ABO 同型输注为原则。虽然认识到 ABO 不相合输血可能it发生不良反应,美国血库协会等机构要求医院应当制定 ABO 不相合血小板输注的政策。更安全输血合作的生物医学组织(BEST)进行了一次国际调查,表明在提供 ABO 不相合血小板输注方面存在明显的临床差异,在 126 个参加调查的单位中约 19.4%缺乏文字性的 ABO 不相合血小板输注政策^[12]。在中国,因为血小板制剂的标准和剂量等与国外有一定差异,特别是部分单位手工浓缩血小板制剂未去除白细胞以及添加血小板添加液等^[1,6]。大多数医院临床输注采用的原则为 ABO 同型血小板输注,仍有零星的输血不良事件发生,虽然观察表明在血小板输注时仍有一定的轻微不良反应发生,且概率较低,临床输注仍有很高的安全性。对于我国手工浓缩血小板的临床应用,有待进一步研究和规范其制备及 ABO 非同型临床输注规则。

目前,血小板制剂的供应主要有单采血小板、冰冻血小板和手工浓缩血小板。本院以单采血小板供应为主,手工浓缩血小板制剂为辅,随着浓缩血小板制备采用自动化设备,其质量越来越好,临床应用也更为安全,也节省了血液资源^[1]。但我国手工浓缩血小板制剂的制备和保存还存在一定困难,今后应进一步开发和利用手工浓缩血小板制剂。

参考文献

[1] 赵树铭. 血小板的制备及临床应用研究进展[J]. 中国输

(上接第 2659 页)

醇结合蛋白联合检测在糖尿病肾病临床诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志,2010,32(5):440-441.

[5] 王露,王平,李永培. 血清 IV 型胶原和层粘连蛋白在 2 型糖尿病肾病中的临床价值[J]. 中华核医学杂志,2004,24(1):42-43.

[6] 王海滨,熊瑜琳,于勇,等. 胱抑素 C 在重度烧伤患者早期肾损伤中的临床意义[J]. 临床军医杂志,2009,37(5):815-817.

[7] 王成. 尿微量清蛋白联合尿酶测定对糖尿病肾损伤的应

血杂志,2008,21(9):728-731.

[2] Dunbar NM,Ornstein DL,Dumont LJ. ABO incompatible platelets: risks versus benefit[J]. Curr Opin Hematol, 2012,19(6):475-479.

[3] 兰炯采,陈静娴,武平英,等. 推荐疑难配血三步分析法[J]. 中国输血杂志,2010,23(4):243-244.

[4] Wang S,Wang T,Fan Y,et al. A comparison study of the blood component quality of whole blood held overnight at 4 °C or room temperature[J]. J Blood Transfus, 2013, 2013:523539.

[5] 杨世明,张勇萍,田榆,等. 单采冰冻血小板临床应用疗效的分析[J]. 第四军医大学学报,2009,30(21):2438-2440.

[6] 赵树铭,成晓玲,李书武,等. 冰冻和常规保存机采血小板在血液病患者中的应用评价[J]. 重庆医学,2003,32(3):289-290.

[7] Henrichs KF,Howk N,Masel DS,et al. Providing ABO-identical platelets and cryoprecipitate to (almost) all patients: approach, logistics, and associated decreases in transfusion reaction and red blood cell alloimmunization incidence[J]. Transfusion,2012,52(3):635-640.

[8] Ma RA,Fialkow LB,Heal JM,et al. An association of ABO non-identical platelet and cryoprecipitate transfusions with altered red cell transfusion needs in surgical patients[J]. Vox Sang,2011,101(1):55-60.

[9] Karafin MS,Blagg L,Tobian AA,et al. ABO antibody titers are not predictive of hemolytic reactions due to plasma-incompatible platelet transfusions[J]. Transfusion, 2012,52(10):2087-2093.

[10] Quillen K,Sheldon SL,Daniel-Johnson JA,et al. A practical strategy to reduce the risk of passive hemolysis by screening plateletpheresis donors for high titer ABO antibodies[J]. Transfusion,2011,51(1):92-96.

[11] 肖瑞卿,林武存,隆晓秋,等. O 型母亲抗-A、抗-B IgG 抗体效价与新生儿溶血病发病关系分析[J]. 重庆医学, 2006,35(11):969-970.

[12] Lozano M,Heddle N,Williamson LM,et al. Practices associated with ABO-incompatible platelet transfusions: a BEST Collaborative international survey[J]. Transfusion, 2010,50(8):1743-1748.

(收稿日期:2014-02-24 修回日期:2014-06-17)

用价值[J]. 基层医学论坛,2012,16(2):221.

[8] 裴京明,郜秋英. 高血压患者尿微量清蛋白检测分析[J]. 中国现代医生,2011,12(36):105.

[9] 王小青. 胱抑素 C、超敏 C 反应蛋白和尿微量清蛋白在糖尿病早期肾损害监测中的应用[J]. 中国实验诊断学, 2010,14(11):1801-1802.

[10] 朱立华. 肾脏疾病的生化、免疫检测技术进展[J]. 中华检验医学杂志,2002,25(5):306.

(收稿日期:2013-12-17 修回日期:2014-06-20)