

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.10.003

不同模式制备浓缩血小板的临床应用研究*

王舒莹¹, 李晓明^{1△}, 吴艳青¹, 华正祥¹, 孙志强², 刘震岳¹, 王 平¹

1. 承德医学院附属医院输血科, 河北承德 067000; 2. 河北省承德市承德县中医院输血科, 河北承德 068450

摘 要:目的 分析不同汇集白膜层(PBC)法制备浓缩血小板在输血患者中的输注疗效以及血小板质量。**方法** 选取承德医学院附属医院血液科 2017 年 1 月至 2018 年 11 月收治的特发性血小板减少性紫癜患者 90 例作为研究对象, 根据随机数字表法分为 A、B、C 3 组, 每组 30 例。A 组使用全血室温过夜 PBC 法制备的浓缩血小板, B 组使用白膜室温过夜法制备的浓缩血小板, C 组使用即时 PBC 法制备的浓缩血小板。比较 3 种模式制备浓缩血小板的质量以及患者临床应用效果, 并记录不良反应。**结果** 3 组红细胞混入量、血小板数量、血小板容量以及 pH 值比较差异均无统计学意义($P>0.05$); 3 组患者输注 1、24 h 后血小板计数(PLT)均较输注前显著升高, 输注 24 h 后 PLT 均较输注 1 h 后降低($P<0.05$); 3 组患者输注 1、24 h 后 PLT 以及 PLT 校正增加值(CCI)比较差异均无统计学意义($P>0.05$); 3 组患者不良反应发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 3 种模式制备的浓缩血小板质量以及患者的输注疗效、安全性均相当。

关键词:汇集白膜层法; 浓缩血小板; 血小板质量

中图法分类号: R457.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)10-1321-04

Study on clinical application of different modes for preparing concentrated platelets*

WANG Shuying¹, LI Xiaoming^{1△}, WU Yanqing¹, HUA Zhengxiang¹,
SUN Zhiqiang², LIU Zhenyue¹, WANG Ping¹

1. Department of Blood Transfusion, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China; 2. Department of Blood Transfusion, Chengde County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengde, Hebei 068450, China

Abstract: Objective To analyze the transfusion effect of concentrated platelet prepared by different pooled buffy coat (PBC) methods in the patients with blood transfusion and platelet quality. **Methods** Ninety patients with idiopathic thrombocytopenic purpura treated in the hematology department of the Affiliated Hospital of Chengde Medical College from January 2017 to November 2018 were selected as the research subjects and divided into the group A, B and C according to the random number table method, 30 cases in each group. The group A used the concentrated platelet prepared by using the whole blood pass the night PBC method, the group B used the concentrated platelet prepared by using the room temperature pass the night PBC method, and the group C used the instant PBC method. The qualities of concentrated platelet and their clinical application effects were compared among the three modes, and the adverse reactions were recorded. **Results** The erythrocyte mixing amount, platelet count, platelet volume and pH value had no statistically significant differences among 3 groups ($P>0.05$). The platelet count after 1, 24 h of transfusion in 3 groups was increased significantly compared with before infusion, and the platelet count after 24 h of infusion was decreased compared with after 1 h of infusion ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in platelet count and CCI after 1, 24 h of infusion among 3 groups ($P>0.05$). The incidence rate of adverse reactions had no statistically significant difference among the three groups ($P>0.05$). **Conclusion** The quality of the concentrated platelet prepared by the three modes, efficacy and safety of the patient's infusion are comparable.

Key words: pooled buffy coat method; concentrated platelets; platelet mass

血小板输注为临床中常用的一种治疗手段, 在抢救患者生命以及预防患者出血等治疗中具有举足轻重的作用^[1]。目前, 常用的血小板制备方法为手工浓

缩血小板以及单采血小板。由于近年来临床治疗手段不断改进, 如高强度化疗广泛应用于恶性肿瘤、恶性血液病、血小板减少性紫癜、大出血、弥散性血管内

* 基金项目: 河北省承德市科学技术研究与发展计划(201701A054)。

作者简介: 王舒莹, 女, 主管技师, 主要从事临床输血检验方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: lxm2950075@126.com。

凝血(DIC)等,使得血小板需求量显著增加,造成单采血小板已经难以满足临床的需求^[2]。而手工浓缩血小板因其输注之后患者止血效果及血小板计数(PLT)增长效果与单采血小板并无明显差异,已经成为临床血小板输注的有益补充手段^[3]。汇集白膜层(PBC)法为手工制备浓缩血小板的主要方法,目前已经在欧美发达国家广泛开展,而国内应用不多。浓缩血小板需要采集血液后 6 h 分离血小板,由于承德地区地处山区运输困难,采集的血液根本无法在 6 h 内将血小板分离,造成全血中的血小板被浪费,所以 PBC 法制备血小板的质量、临床应用效果成了医学工作者关注的焦点。PBC 法包括 3 种不同的模式,分别为全血室温过夜 PBC 法、白膜室温过夜法以及即时 PBC 法,其中全血室温过夜 PBC 法、白膜室温过夜法是在即时 PBC 法的基础上改进工艺^[4]。本研究对不同

PBC 法制备浓缩血小板在输血患者中的输注疗效以及血小板质量进行了对照分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取承德医学院附属医院血液科 2017 年 1 月至 2018 年 11 月收治的特发性血小板减少性紫癜患者 90 例作为研究对象,均符合血小板输注的适应证标准^[5]。患者年龄均在 18 岁以上,出血症状明显,且 PLT 均在 $20\times 10^9/L$ 以下,均无精神或者智力障碍。将 90 例患者按照随机数字表法分为 A、B、C 组,每组 30 例。3 组患者年龄、性别、病程、PLT 等一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。因考虑到此方法涉及多人份血小板混合会给患者带来不良反应,所以本研究经承德医学院附属医院伦理委员会研究同意,并与患者及家属签署知情同意书。

表 1 3 组患者一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	病程 ($\bar{x}\pm s$,年)	PLT ($\bar{x}\pm s,\times 10^9/L$)	出血表现[n(%)]				
		男	女				月经过多	血尿	鼻出血	牙龈出血	皮肤黏膜出血
A 组	30	12	18	34.12 $\pm$ 4.36	4.93 $\pm$ 1.18	14.06 $\pm$ 1.58	11(36.67)	9(30.00)	6(20.00)	11(36.67)	19(63.33)
B 组	30	10	20	33.89 $\pm$ 5.14	5.04 $\pm$ 1.26	13.97 $\pm$ 1.42	12(40.00)	8(26.67)	6(20.00)	10(33.33)	17(56.67)
C 组	30	11	19	34.67 $\pm$ 5.09	4.96 $\pm$ 1.12	14.15 $\pm$ 1.63	12(40.00)	9(30.00)	5(16.67)	10(33.33)	18(60.00)

1.2 方法 3 组患者均接受血小板输注治疗,其中 A 组输注全血室温过夜 PBC 法制备的浓缩血小板,B 组输注白膜室温过夜法制备的浓缩血小板,C 组输注即时 PBC 法制备的浓缩血小板。3 种不同 PBC 法制备浓缩血小板的具体方法参照文献^[6]。血液来源以及浓缩血小板的制备过程均于承德市中心血站内完成。为保障患者用血安全,应当根据 ABO 血型进行相同血型输注,在输注之前均进行交叉配血试验,且在输注过程中以患者可耐受的速率进行输注。

1.3 输注疗效评价 3 组患者分别于输注前及输注 1、24 h 后抽取空腹静脉血 2 mL,对患者的 PLT 进行测定,然后计算患者 PLT 校正增加值(CCI),计算公式为 $CCI = \frac{(\text{输注后 PLT} - \text{输注前 PLT}) \times \text{体表面积}}{\text{输注血小板数}}$,如果在输注血小板 1、24 h 后患者 CCI 分别在 7.5、4.5

以下,则判定为输注无效^[7]。

1.4 观察指标 (1)血小板质量指标,包括红细胞混入量、血小板数量、血小板容量以及 pH 值。(2)患者疗效指标,包括输注前及输注后 1、24 h 后 PLT、CCI 及有效率,患者不良反应的发生率。

1.5 统计学处理 所有数据均采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料应用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组比较采用方差分析,组间比较采用 SNK-q 检验;计数资料以百分率(%)表示,比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血小板质量对比 3 组红细胞混入量、血小板数量、血小板容量以及 pH 值比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 3 组血小板质量对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	红细胞混入量($\times 10^9/\text{袋}$)	血小板数量($\times 10^{11}/\text{袋}$)	血小板容量(mL)	pH 值
A 组	30	1.94 $\pm$ 0.32	3.29 $\pm$ 0.56	308.47 $\pm$ 17.29	7.02 $\pm$ 0.05
B 组	30	1.97 $\pm$ 0.34	3.25 $\pm$ 0.63	302.73 $\pm$ 22.04	7.06 $\pm$ 0.04
C 组	30	2.02 $\pm$ 0.37	3.22 $\pm$ 0.59	297.84 $\pm$ 18.16	7.09 $\pm$ 0.06

2.2 3 组患者输注治疗前后 PLT 对比 3 组患者输注 1、24 h 后 PLT 均较输注前显著升高,输注 24 h 后 PLT 均较输注 1 h 后降低($P<0.05$);3 组患者输注

1、24 h 后 PLT 比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.3 3 组患者输注 1、24 h 后 CCI 及有效率对比 3

组患者输注效果比较差异均无统计学意义($P>0.05$);输注 24 h 后,3 组患者 CCI 均低于输注 1 h 后($P<0.05$),3 组患者输注 1、24 h 后 CCI 以及输注有效率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 3 3 组患者输注治疗前后 PLT 对比($\bar{x}\pm s, \times 10^9/L$)

组别	n	输注前	输注 1 h 后	输注 24 h 后
A 组	30	14.06±1.58	40.16±12.09 ^a	34.17±10.56 ^{ab}
B 组	30	13.97±1.42	39.02±10.96 ^a	33.42±10.69 ^{ab}
C 组	30	14.15±1.63	37.64±11.83 ^a	31.29±9.58 ^{ab}

注:与组内输注前比较,^a $P<0.05$;与组内输注 1 h 后比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 3 组患者输注 1、24 h 后 CCI 及有效率对比

组别	n	CCI ($\bar{x}\pm s$)		输注效果[n(%)]	
		输注 1 h 后	输注 24 h 后	有效	无效
A 组	30	16.83±5.27	12.23±3.94 ^b	26(86.67)	4(13.33)
B 组	30	16.34±5.19	12.17±3.82 ^b	24(80.00)	6(20.00)
C 组	30	16.02±4.86	12.04±3.76 ^b	23(76.67)	7(23.33)

注:与组内输注 1 h 后比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 3 组患者不良反应对比 3 组患者不良反应发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 5 3 组患者不良反应对比

组别	n	发热(n)	过敏反应(n)	合计[n(%)]
A 组	30	1	1	2(6.67)
B 组	30	1	1	2(6.67)
C 组	30	1	2	3(10.00)

3 讨 论

近年来随着临床治疗处理方案不断进步,大剂量化疗等在临床中广泛应用,进而增加了血小板的需求量,使得单采血小板无法完全满足临床需求。而浓缩血小板可较容易地从血站每天常规手工采集的全血获得,且不影响其他血液成分的分离,具备无需专用设备采集、供应及时等优点^[8]。开发和利用浓缩血小板,一方面可以缓解机采血小板供应的紧张局面,另一方面可以充分地利用宝贵的血液资源^[9]。在欧美国家,手工制备浓缩血小板临床使用量较大,约占所有血小板种类的 50%左右,手工法具有成本低廉、资源丰富等优点。临床相关研究指出,白膜法进行离心时,血小板隔着一层白细胞与红细胞,进而减轻了血小板的激活损伤程度^[10]。本研究中,3 组红细胞混入量、血小板数量、血小板容量以及 pH 值比较差异均无统计学意义($P>0.05$),提示 3 种模式制备的浓缩血小板质量相当。同时,3 组患者输注 1、24 h 后 PLT 均较输注前显著升高($P<0.05$),而且 3 组患者输注 1、24 h 后 PLT 以及输注有效率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),提示 3 种模式制备的浓缩血小板均具有较好的输注疗效,止血效果满意。

有研究报道,血小板减少患者接受浓缩血小板及单采血小板输注之后,均会起到止血的效果^[11-13]。在林栋等^[14]的研究中发现,单采血小板与浓缩血小板输注 1、24 h 之后患者的 CCI 值比较差异无统计学意义($P>0.05$),而且止血效果之间差异亦无统计学意义($P>0.05$)。本研究中,3 组患者不良反应发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),提示这 3 种模式制备的浓缩血小板均具有较好的安全性。在血站,即时 PBC 法要求制备时间比较紧迫,不符合承德地区人群散在的特点。采集血液后 6 h 根本无法将血小板分离,工作人员需晚上加班,工作量较大。而全血室温过夜 PBC 法以及白膜室温过夜法的制备时间相对宽裕,缓解了晚上加班的工作量,而且通过试验证明这两种方法制备的血小板质量与即时 PBC 法无差异^[6],临床应用疗效有待研究。笔者通过大量临床试验进行多方面比较,在血小板数量提升、止血效果、过敏反应等方面均得到满意的结果,同时也使得临床手术顺利进行,临床机采血小板供不应求的局面得到有效的缓解。

参考文献

[1] 曹琰. 血小板输注治疗血液病患者的疗效及相关影响因素的分析[J]. 血栓与止血学,2016,22(4):386-388.

[2] 洪兴金,张艳琼,罗宏新. 捐献单采血小板后献血者总蛋白、白蛋白及免疫球蛋白指标变化的探讨[J]. 中国实验诊断学,2016,20(5):830-831.

[3] PLAZA E M,CESPEDES P,FERNANDEZ H,et al. Quality assessment of buffy-coat-derived leucodepleted platelet concentrates in PAS-plasma, prepared by the OrbiSac or TACSI automated system[J]. Vox Sang,2014,106(1):38-44.

[4] BONTEKOE I J,VAN DER MEER P F,MAST G,et al. Separation of centrifuged whole blood and pooled buffy coats using the new CompoMat G5: 3 years experience [J]. Vox Sang,2014,107(2):140-147.

[5] 夏琳,姜悦. 临床输血医学检验[M]. 武汉:华中科技大学出版社,2013.

[6] 王舒莹,李晓明,刘震岳,等. 3 种不同模式汇集白膜层法制备浓缩血小板质量和保存效果比较[J]. 重庆医学,2014,43(4):451-453.

[7] 穆士杰,陈扬. 免疫性血小板输注无效的诊断及防治[J]. 诊断学理论与实践,2015,14(6):494-498.

[8] 王世春,易中梅,张强,等. 混合浓缩血小板保存期质量变化研究[J]. 中国输血杂志,2017,30(1):27-29.

[9] 胡成义,勾丽平,王永维,等. 保存期内不同时间制备去白细胞混合浓缩血小板制剂的质量研究[J]. 中国输血杂志,2017,30(10):1189-1192.

[10] SCHREZENMEIER H,SEIFRIED E. Buffy-coat-derived pooled platelet concentrates and apheresis platelet concentrates: which product type should be preferred? [J]. Vox Sang,2010,99(1):1-15.

(下转第 1327 页)

等^[17]分析广西 NSCLC 患者 EGFR 基因突变率为 35.7%(537/1 506),且最常见的突变亚型为 19-del (293/1 506,19.5%)和 L858R(227/1 506,15.1%),并分析这两个突变位点在性别、吸烟情况、病理类型方面差异无统计学意义($P>0.05$)。在 HSIEH 等^[18]的研究中,21 号外显子突变所占比例更大(13/17,76.47%)。本研究中,19-del 缺失突变率为 21.33%(48/225),L858R 点突变率为 17.78%(40/225),20 外显子 T790M 耐药突变率为 3.56%(8/225),20 外显子 20-Ins 插入突变(非敏感突变)突变率为 1.33%(3/225),同时发现 10 例 EGFR 基因双位点突变。EGFR 基因总突变率与文献报道一致,只是突变类型比例稍有不同,考虑与样本量及人群选择有关。

因此,NSCLC 患者中 EGFR 基因存在较高的突变率,其基因突变分型有助于筛选出适合 EGFR-TKI 肿瘤靶向治疗的人群,指导临床个体化用药及减轻患者的经济负担。

参考文献

[1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2018[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1): 7-30.

[2] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.

[3] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.

[4] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2016[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(1): 7-30.

[5] KRIS M G, JOHNSON B E, BERRY L D, et al. Using multiplexed assays of oncogenic drivers in lung cancers to select targeted drugs[J]. JAMA, 2014, 311(19): 1998-2006.

[6] LEE C K, BROWN C, GRALA R J, et al. Impact of EGFR inhibitor in non-small cell lung cancer on progression-free and overall survival: a meta-analysis[J]. J Natl Cancer Inst, 2013, 105(9): 595-605.

[7] RECK M, HEIGENER DF, MOK T, et al. Management of non-small-cell lung cancer: recent developments[J]. Lancet, 2013, 382(9893): 709-719.

[8] ZANDI R, LARSEN A B, ANDERSEN P, et al. Mecha-

nisms for oncogenic activation of the epidermal growth factor receptor[J]. Cell Signal, 2007, 19(10): 2013-2023.

[9] MESA R, JAMIESON C, BHATIA R, et al. Myeloproliferative neoplasms, version 2. 2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2016, 14(12): 1572-1611.

[10] KE E E, WU Y L. EGFR as a pharmacological target in EGFR-mutant non-small-cell lung cancer: where do we stand now? [J]. Trends Pharmacol Sci, 2016, 37(11): 887-903.

[11] SHI Y, AU J S, THONGPRASERT S, et al. A Prospective, molecular epidemiology study of EGFR mutations in Asian patients with advanced non-small cell lung cancer of adenocarcinoma histology (PIONEER) [J]. J Thorac Oncol, 2014, 9(2): 154-162.

[12] MOLBERG N, SURATI M, DEMCHUK C, et al. Mind-mapping for lung cancer: towards a personalized therapeutics approach[J]. Adv Ther, 2011, 28(3): 173-194.

[13] 董强刚, 韩宝惠, 黄进肃, 等. 176 例非小细胞肺癌的 EGFR 基因突变分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2006, 28(9): 686-690.

[14] WANG S, WANG Z. EGFR mutations in patients with non-small cell lung cancer from mainland China and their relationships with clinicopathological features: a meta-analysis[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(8): 1967-1978.

[15] SIEGELIN M D, BORCZUK A C. Epidermal growth factor receptor mutations in lung adenocarcinoma[J]. Lab Invest, 2014, 94(2): 129-137.

[16] MITSUDOMI T, YATABE Y. Mutations of the epidermal growth factor receptor gene and related genes as determinants of epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors sensitivity in lung cancer[J]. Cancer Science, 2007, 98(12): 1817-1824.

[17] WEI W E, MAO N Q, NING S F, et al. An analysis of EGFR mutations among 1506 cases of non-small cell lung cancer patients in Guangxi, China[J]. PLoS One, 2016, 11(12): e018795.

[18] HSIEH R K, LIM K H, KUO T H, et al. Female sex and bronchioloalveolar pathologic subtype predict EGFR mutations in non-small cell lung cancer[J]. Chest, 2005, 128(1): 317-321.

(收稿日期: 2019-10-25 修回日期: 2020-03-10)

(上接第 1323 页)

[11] 吕毅, 郝宝岚, 王艳, 等. 手工分离血小板与单采血小板质量及输注疗效的对比研究[J]. 中国输血杂志, 2008, 21(9): 690-692.

[12] 赵敬红. 去白混合浓缩血小板与单采血小板输注临床效果观察[J]. 河南医学研究, 2017, 26(17): 3154-3155.

[13] 金泉, 武培彪. 混合浓缩血小板与单采血小板质量比较分

析[J]. 中国输血杂志, 2016, 29(1): 90-91.

[14] 林栋, 陈宝婵, 叶柱江. 去白混合浓缩血小板与单采血小板输注临床效果分析[J]. 血栓与止血学, 2015, 5(3): 176-178.

(收稿日期: 2019-08-13 修回日期: 2020-02-10)