

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.06.012

某三甲医院血小板抗体阳性的影响因素分析

刘娟¹, 向红铭², 彭海燕^{1△}

湖南省常德市第一人民医院:1. 输血科;2. 病案科, 湖南常德 415000

摘要:目的 探讨该院住院患者血小板抗体阳性的分布情况及影响因素,为临床提高血小板输注疗效提供参考依据。方法 采用固相凝集法对 2 229 例可能需要输注血小板的住院患者进行血小板抗体检测,采用 SPSS 23.0 统计学软件分析检测结果。结果 在 2 229 例住院患者中,血小板抗体检测阳性率为 12.38%。其中,女性患者的血小板抗体检测阳性率(15.34%)显著高于男性患者(9.66%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。有输血史的患者血小板抗体检测阳性率(15.03%)显著高于无输血史的患者(11.50%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。此外,风湿免疫科为血小板抗体阳性率最高的科室。在疾病分布中,血小板抗体阳性率最高的为系统性红斑狼疮(71.43%),其次为结缔组织的其他系统性受累(51.85%)以及紫癜和其他出血性情况(22.11%)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,女性、有输血史、系统性红斑狼疮、结缔组织的其他系统性受累、紫癜和其他出血性情况是血小板抗体阳性的危险因素($P < 0.05$)。结论 女性、有输血史及患有系统性红斑狼疮、结缔组织的其他系统性受累或紫癜和其他出血性情况的患者在输注血小板前应重视血小板抗体检测,防止出现输注无效。

关键词:血小板抗体; 住院患者; 影响因素

中图法分类号:R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)06-0767-04

Analysis on influencing factors of platelet antibody positive in a class 3A hospital

LIU Juan¹, XIANG Hongming², PENG Haiyan^{1△}

1. Department of Blood Transfusion; 2. Department of Medical Records, Changde Municipal First People's Hospital, Changde, Hunan 415000, China

Abstract: Objective To explore the distribution and influencing factors of platelet antibodies positive among the inpatients in this hospital to provide a reference basis for improving the platelet transfusion efficacy in clinic. **Methods** A total of 2 229 inpatients possibly needing platelet transfusion conducted the platelet antibody detection by adopting the solid phase agglutination method and the test results were analyzed by the SPSS 23.0 statistical software. **Results** Among 2 229 hospitalized patients, the positive rate of platelet antibody test was 12.38%. Among them, the positive rate of platelet antibody detection in female patients was 15.34%, which was significantly higher than 9.66% in male patients, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The positive rate of platelet antibody detection in the patients with blood transfusion history was 15.03%, which was significantly higher than 11.50% in the patients without blood transfusion history, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). In addition, the department of rheumatology and immunology was the department with the highest positive rate of platelet antibodies. In the diseases distribution, the platelet antibodies positive rate of systemic lupus erythematosus was the highest (71.43%), followed by other systemic involvement of connective tissue (51.85%) and purpura and other hemorrhagic conditions (22.11%). The multivariate Logistic regression analysis results showed that female, history of blood transfusion, systemic lupus erythematosus, other systemic involvement of connective tissue or purpura and other hemorrhagic conditions were the risk factors for platelet antibody positive ($P < 0.05$). **Conclusion** Female, patients with a history of blood transfusion, and patients with systemic lupus erythematosus, other systemic involvement of connective tissue or purpura and other hemorrhagic conditions should pay attention to the platelet antibody detection before platelet transfusion to prevent the ineffective transfusion.

Key words: platelet antibody; hospitalized patients; influencing factors血小板输注是维持血小板减少及血小板功能障碍患者止血的必要疗法^[1]。然而,反复进行血小板输

作者简介:刘娟,女,技师,主要从事临床输血与检验方面的研究。△ 通信作者,E-mail:3136232285@qq.com。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1167.R.20230130.1539.002.html\(2023-01-30\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1167.R.20230130.1539.002.html(2023-01-30))

注可能会导致同种异体抗体的形成^[2],主要包括血小板相关抗体、血小板特异性抗体及CD36抗体^[3]。血小板抗体是导致血小板输注无效、输血后紫癜、新生儿同种免疫性血小板减少症及特发性血小板减少性紫癜的主要原因^[4]。因此,血小板抗体检测对于血小板相关疾病的预防和诊断具有重要意义。目前,红细胞抗体检测已成为临床输血前的常规检测项目,但血小板抗体检测还未得到充分重视。本研究对2017—2021年在本院住院并可能需要输注血小板的2 229例患者进行血小板抗体检测,并分析血小板抗体阳性患者的分布情况及影响因素,为临床提高血小板输注疗效提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2017年1月1日至2021年12月31日本院2 229例住院患者的血小板抗体检测结果,其中男1 160例、女1 069例,平均年龄(44±25)岁。纳入标准:(1)血小板计数<50×10⁹/L及伴有出血需输注血小板治疗;(2)血小板输注无效;(3)新生儿免疫性血小板减少;(4)输注血小板后发生非溶血性输血反应;(5)患有自身免疫性疾病;(6)不明原因的血小板减少患者。排除标准:病历资料不完整。本研究已通过本院医学伦理会批准。

1.2 主要仪器与试剂 IH-1000全自动血型分析仪为美国伯乐公司产品;配套所用血型分析稀释液及血型检测卡为珠海贝索生物技术有限公司产品;单克隆抗-A、抗-B标准血清为北京金豪制药股份有限公司产品;抗-D标准血清为英国密理博有限公司产品;血小板抗体检测反应板、冻干血小板抗体筛检细胞、低离子强度溶液、抗人IgG抗体、指示红细胞以及阴、阳性对照为长春博德生物技术有限责任公司产品。TD-3A型血小板专用离心机为长春博研科学仪器有限责任公司产品。

1.3 方法

1.3.1 血型检测 采集患者静脉血2~3 mL置于乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管中,离心后用IH-1000全自动血型分析仪对本标本进行ABO及RhD血型鉴定,有疑问的标本采用试管法复查。

1.3.2 血小板抗体检测 采集患者静脉血3~5 mL,待血清析出后离心,取上清进行检测。采用固相凝集法检测血小板抗体。检测前将试剂盒平衡至室温,取冻干血小板抗体筛检细胞配制血小板悬液;并将洗涤液原液用蒸馏水稀释至合适浓度配制洗涤工作液,抗体检测步骤严格按照试剂盒使用说明书进行操作。指示红细胞在微孔底部形成单层判为阳性反应;指示红细胞只结合到部分孔底判为弱阳性反应;指示红细胞在微孔中央形成细胞扣判为阴性反应。

1.4 统计学处理 采用SPSS 23.0进行数据分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用t检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较用

χ^2 检验;采用多因素Logistic回归分析血小板抗体阳性的危险因素;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 住院患者血小板抗体检测结果分布 2 229例住院患者中,血小板抗体检测阳性276例,阴性1 953例,阳性率为12.38%。男性患者的血小板抗体阳性率为9.66%,女性患者的血小板抗体阳性率为15.34%,差异有统计学意义($P < 0.001$);有输血史患者的血小板抗体阳性率为15.03%,无输血史患者的血小板抗体阳性率为11.50%,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同年龄、不同血型患者的血小板抗体阳性率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 住院患者血小板抗体检测结果分布

| 项目 | n | 阳性例数(n) | 阳性率(%) | χ^2 | P |
|--------|-------|---------|--------|----------|--------|
| 性别 | | | | | |
| 男 | 1 160 | 112 | 9.66 | 16.580 | <0.001 |
| 女 | 1 069 | 164 | 15.34 | | |
| 年龄(岁) | | | | | |
| <20 | 480 | 64 | 13.33 | 5.978 | 0.113 |
| 20~<40 | 333 | 53 | 15.92 | | |
| 40~<60 | 664 | 74 | 11.14 | | |
| ≥60 | 752 | 85 | 11.30 | | |
| 血型 | | | | | |
| A型 | 682 | 85 | 12.46 | 2.071 | 0.723 |
| B型 | 430 | 56 | 13.02 | | |
| O型 | 639 | 83 | 12.99 | | |
| AB型 | 164 | 15 | 9.15 | | |
| 未查 | 314 | 37 | 11.78 | | |
| 输血史 | | | | | |
| 有 | 559 | 84 | 15.03 | 4.810 | 0.031 |
| 无 | 1 670 | 192 | 11.50 | | |

2.2 血小板抗体阳性患者的科室分布 血小板抗体阳性患者主要分布在风湿免疫科(41.27%)、呼吸内科(22.22%)、感染科(15.15%)、新生儿科(15.15%)等科室,结果见表2。

表2 血小板抗体阳性患者的科室分布

| 科室 | n | 阳性例数(n) | 阳性率(%) |
|-------|-----|---------|--------|
| 风湿免疫科 | 63 | 26 | 41.27 |
| 呼吸内科 | 27 | 6 | 22.22 |
| 感染科 | 132 | 20 | 15.15 |
| 新生儿科 | 66 | 10 | 15.15 |
| 儿科 | 388 | 52 | 13.40 |
| 产科 | 195 | 26 | 13.33 |
| 中医科 | 40 | 5 | 12.50 |
| 消化科 | 33 | 4 | 12.12 |

续表 2 血小板抗体阳性患者的科室分布

| 科室 | n | 阳性例数(n) | 阳性率(%) |
|------|-----|---------|--------|
| 普外科 | 58 | 7 | 12.07 |
| 血液科 | 546 | 62 | 11.36 |
| 其他科室 | 681 | 58 | 8.52 |

注:病例总数<20 例的科室未纳入统计。

2.3 血小板抗体阳性患者的疾病分布 在疾病分布中,血小板抗体阳性率最高的为系统性红斑狼疮,其次为结缔组织的其他系统性受累及紫癜和其他出血性情况,结果见表 3。

2.4 血小板抗体阳性影响因素的多因素分析 本研究因变量为血小板抗体是否阳性(阴性=0,阳性=1),自变量为性别(男=0,女=1)、输血史(无=0,有=1)、各病种(以其他病种为参照),进行二分类 Logistic 回归分析。结果显示,女性、有输血史、系统性红斑狼疮、结缔组织的其他系统性受累、紫癜和其他出血性情况是血小板抗体阳性的危险因素($P <$

0.05)。见表 4。

表 3 血小板抗体阳性患者的疾病分布

| 病种 | n | 阳性例数(n) | 阳性率(%) |
|--------------|-------|---------|--------|
| 系统性红斑狼疮 | 21 | 15 | 71.43 |
| 结缔组织的其他系统性受累 | 27 | 14 | 51.85 |
| 紫癜和其他出血性情况 | 398 | 88 | 22.11 |
| 细菌性肺炎 | 24 | 4 | 16.67 |
| 肺炎,病原体未特指 | 36 | 6 | 16.67 |
| 骨髓增生异常综合征 | 40 | 6 | 15.00 |
| 经剖宫产术的单胎分娩 | 30 | 4 | 13.33 |
| 支气管和肺恶性肿瘤 | 25 | 3 | 12.00 |
| 恶性肿瘤治疗后的随诊检查 | 28 | 3 | 10.71 |
| 其他败血症 | 74 | 7 | 9.46 |
| 其他病种 | 1 526 | 126 | 8.26 |

注:其他病种为除系统性红斑狼疮、结缔组织的其他系统性受累及紫癜和其他出血性情况之外的其他所有病种;病例总数<20 例的病种未纳入统计。

表 4 血小板抗体阳性率影响因素的多因素分析

| 因素 | β | SE | Wald χ^2 | P | OR | OR 的 95%CI | |
|--------------|---------|-------|---------------|-------|--------|------------|--------|
| | | | | | | 下限 | 上限 |
| 女性 | 0.449 | 0.138 | 10.637 | <0.05 | 1.566 | 1.196 | 2.051 |
| 有输血史 | 0.557 | 0.152 | 13.441 | <0.05 | 1.746 | 1.296 | 2.351 |
| 系统性红斑狼疮 | 3.119 | 0.497 | 39.412 | <0.05 | 22.628 | 8.545 | 59.920 |
| 结缔组织的其他系统性受累 | 2.260 | 0.401 | 31.812 | <0.05 | 9.581 | 4.369 | 21.011 |
| 紫癜和其他出血性情况 | 1.228 | 0.152 | 65.092 | <0.05 | 3.416 | 2.535 | 4.604 |

3 讨 论

血小板在生理性止血、血栓形成、维持血管完整性等方面起着重要作用^[5]。血小板输注是一项挽救生命的干预措施。近年来,血小板输注已被广泛应用于现代医疗实践中,用于预防和治疗患有血液系统恶性肿瘤、实体瘤、大手术出血、外伤患者的血小板减少性出血,以及更少见的小血小板功能障碍综合征患者^[6]。然而,尽管在血小板的生产、储存和输血方面已取得了重大进展,输血反应仍然是一个重大的临床问题。免疫因素是导致输血反应的主要原因之一^[7]。血小板表面含有多种抗原,包括 ABO 血型抗原、人类白细胞抗原(HLA)、人类血小板抗原(HPA)和定位于 CD36 上的 Naka 抗原^[8]。相关研究表明,HLA 抗体和 HPA 抗体的存在是血小板输注引起各种反应的主要原因,如血小板输注不应期(PTR)和输血后紫癜(PTP)^[9]。因此,早期检测血小板抗体并在输血前选择抗原阴性供体的血小板是临床预防和应对 PTR 的主要途径^[10]。

本研究结果显示,2 229 例患者的血小板抗体检测阳性率为 12.38%,稍高于文献^[11]报道的 10.62%,这可能与区域、人群分布等因素有关。女性

患者的血小板抗体阳性率显著高于男性,与吴燕等^[12]的研究结果较一致。这可能是由于女性的妊娠所致,妊娠是导致血小板抗体阳性的重要因素^[13]。另外,本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,有输血史是血小板抗体阳性的危险因素,这与牛佳萌等^[9]的研究结果较一致。由于当前血小板输注主要采用 ABO 同型随机输注法,避免了 ABO 系统不合的不良反应,但血小板表面抗原系统多而复杂,除了 ABO 抗原外,还包括 HLA 抗原和 HPA 抗原等,一旦输注的血液制品与患者抗原存在差异时,易刺激机体产生血小板抗体。此外,袁慧铭等^[14]的研究还指出,血小板抗体阳性率与输血次数之间呈正相关,血小板阳性率会随着输血次数的增多而增高。

本研究结果显示,风湿免疫科为血小板抗体阳性检测率最高的科室。将血小板抗体阳性患者的疾病种类按 ICD-10 分类,系统性红斑狼疮、结缔组织的其他系统性受累以及紫癜和其他出血性情况为血小板抗体阳性的危险因素,其原因可能是患有这几类疾病的患者自身免疫系统失调,容易产生针对自身血小板相关抗原的抗体,从而导致血小板破坏加剧,血小板计数减少^[15]。有研究称系统性红斑狼疮患者除产生

血小板抗体外,还可能产生抗磷脂抗体,而抗磷脂抗体又可与血小板结合。因此,系统性红斑狼疮中血小板减少症的机制可能依赖于抗磷脂抗体与血小板抗原抗体之间更复杂的相互作用^[16]。此外,本研究发现呼吸内科患者的血小板抗体阳性率也较高,且该科室血小板抗体阳性患者多为肺炎患者,说明机体发生炎症反应时,也可能会刺激机体产生血小板抗体。有研究在 15 例新型冠状病毒感染恢复期拟捐献血浆者中发现其血小板抗体全部呈阳性,但具体发生机制还需进一步研究^[17]。

综上所述,本研究发现女性、有输血史、系统性红斑狼疮、结缔组织的其他系统性受累、紫癜和其他出血性情况是血小板抗体阳性的危险因素,在输注血小板前应综合考虑这些因素,尽可能选择血小板交叉配血相容的献血者血小板,防止出现输注无效。

参考文献

- [1] 杜春红,黄海涛,苑广洋,等. 血小板输注无效患者 T、B 淋巴细胞抗原和血小板抗体表达的研究[J]. 中华血液学杂志,2016,37(3):238-241.
- [2] SONG T, ZHANG Y, HUANG J, et al. Transfusion-induced platelet antibodies and regulatory T cells in multiply transfused patients[J]. J Clin Lab Anal, 2021, 35(7): e23864-e23864.
- [3] 王宏阳,李晓丰,周助人,等. 沈阳地区血小板输注无效患者的抗体检测与交叉配型结果分析[J]. 中国组织工程研究,2022,26(24):3875-3879.
- [4] HAYASHI T, AMAKISHI E, MATSUYAMA N, et al. Establishment of a cell line panel as an alternative source of platelet antigens for a screening assay of anti-human platelet antibodies[J]. Transfus Med, 2011, 21(3): 199-204.
- [5] 杨眉,罗洪,舒彬,等. 1 786 例血小板输注的疗效分析[J]. 中国实验血液学杂志,2013,21(4):1038-1041.
- [6] ANNEN K, OLSON J E. Optimizing platelet transfusions[J]. Curr Opin Hematol, 2015, 22(6):559-564.

- [7] ZHOU Z, GAO Y, LI X, et al. The clinical characteristics of patients with acute leukemia or stem cell transplantation exhibiting immune based platelet refractoriness[J]. Transfus Apher Sci, 2020, 59(3):102725.
- [8] HAYASHI T, HIRAYAMA F. Advances in alloimmune thrombocytopenia: perspectives on current concepts of human platelet antigens, antibody detection strategies, and genotyping[J]. Blood Transfus, 2015, 13(3):380-390.
- [9] 牛佳萌,马婷,陈欣悦,等. 38 840 例住院患者血小板抗体筛查分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2021,37(8):736-740.
- [10] MA C, WANG J, YANG L, et al. A single-center investigational study of CD36 antigen deficiency and platelet alloantibody distribution in different populations in Northern China as well as platelet alloantibodies effect on pregnancy[J]. Clin Chim Acta, 2019, 498:68-75.
- [11] 范金波,彭娟,刘久波. 697 例血小板抗体检测结果[J]. 临床血液学杂志,2015,28(6):470-474.
- [12] 吴燕,涂欢,詹廷西,等. 输注血小板常见相关疾病的小血小板抗体阳性率及影响因素的回顾性研究[J]. 中国输血杂志,2021,34(7):735-737.
- [13] 张文丽,宗朋,周鸿晨,等. 孕妇孕期血小板抗体筛查的影响因素分析[J]. 中国输血杂志,2021,34(1):34-36.
- [14] 袁慧铭,邓永乐,陈志龙,等. 血型、性别及输血次数与血小板抗体阳性率关系的探讨[J]. 中国输血杂志,2017,30(7):742-744.
- [15] 陆乐,李平,刘婷婷,等. 不同性别、临床科室患者血小板抗体筛查结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2021,42(3):263-265.
- [16] SUN S, URBANUS R, CATE H, et al. Platelet activation mechanisms and consequences of immune thrombocytopenia[J]. Cells, 2021, 10(12):3386-3402.
- [17] 谢毓滨,邹彬彬,陈东,等. 新冠恢复期血浆拟捐献血者健康评估及抗体水平分析[J]. 临床输血与检验,2020,22(4):343-348.

(收稿日期:2022-07-03 修回日期:2023-01-17)

(上接第 766 页)

- [9] FUJISHIMA Y, TAKATA R, TSUYUKUBO T, et al. Third-generation three-dimensional display system for laparoscopic radical nephrectomy reduced surgical complications compared to a two-dimensional display system[J]. J Clin Urol, 2021, 5(3):291-292.
- [10] 周密. 后腹腔镜肾部分切除术治疗早期肾癌患者的临床效果及对肾动脉阻断时间的影响[J]. 中国实用医药, 2022, 9(1):7-10.
- [11] 王正,王杰,鲍一,等. 微创技术下肾部分切除术治疗完全内生型肾脏肿瘤的手术要点和临床疗效分析[J]. 临床泌尿外科杂志,2021,36(7):555-559.
- [12] 陈家财,曾宾华,李金雨,等. 腹腔镜下肾动脉阻断肾部分切除术治疗 cT1 期肾癌的疗效及对肾功能的影响[J]. 临

床外科杂志,2022,30(2):121-124.

- [13] 林宛蓉,吴小候,王德林,等. 3 种肾部分切除术治疗肾癌的近期疗效分析[J]. 重庆医学,2021,50(6):1023-1024.
- [14] HAEHN D, KAHN A, PARIKH K, et al. Perioperative outcomes of laparoscopic radical nephrectomy for renal mass in patients on dialysis or with renal transplant in place compared to normal controls[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2021, 31(2):189-193.
- [15] 周子健,李鹏超,曹强,等. 经腹膜后肾段动脉阻断机器人辅助腹腔镜肾部分切除术与腹腔镜肾部分切除术治疗 cT1 期肾脏肿瘤的比较[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2021, 13(4):529-530.

(收稿日期:2022-08-12 修回日期:2023-01-16)