

• 临床检验研究论著 •

影响血小板输注疗效的多因素分析

宋建生, 李东杰, 朴文花

(宁夏回族自治区人民医院临床医学检验诊断中心, 宁夏银川 750001)

摘要:目的 探讨各因素对血小板输注疗效的影响。方法 以校正血小板计数增值(CCI)判定血小板输注效果,研究 94 例患者 256 人次输注血小板的疗效。将是否发热(X1)、脾大(X2)、使用抗菌药物(X3)、有活动性出血(X4)、反复输注血小板(X5)、病种和免疫因素有关(X6)、化疗进行中(X7)、血小板相关抗体阳性(X8)、血小板储存时间(X9)列入备选因素,对这些影响因素进行 Logistic 回归分析。结果 经 Logistic 回归分析,发现 X4、X8、X2、X5、X1、X6、X7、X3、X9 为影响血小板输注疗效的独立风险因素,其 OR 值分别为 2.527、2.430、2.036、2.000、1.450、1.345、1.128、1.080、1.005。结论 血小板输注的疗效受多种因素影响,提高疗效最好的方法是避免或减少这些因素。

关键词:血小板输注; 疗效结果; 回归分析
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.22.013 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)22-2719-02

Multi-influencing factors analysis for the curative effect of platelet transfusion

Song Jiansheng, Li Dongjie, Piao Wenhua

(Department of Clinical Laboratory, Ningxia People's Hospital, Yinchuan, Ningxia 750001, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the influencing factors for curative effects of platelet transfusion. **Methods** The curative effects of 256 times platelet transfusion for 94 patients were studied by calculating modified platelet corrected count increment (CCI) as benchmark judging platelet transfusion refractoriness. The factors, including fever(X1), splenomegaly(X2), using antibiotic(X3), bleeding state(X4), repeated transfusion(X5), diseases correlated with immune factors(X6), chemotherapy(X7), platelet correlation antibody(X8), platelet storage time(X9) were analyzed by binary logistic regression. **Results** The Logistic regression analysis results showed that X4, X8, X2, X5, X1, X6, X7, X3 and X9 were associated with platelet transfusion refractoriness, odds ratio(OR) values were 2.527, 2.430, 2.036, 2.000, 1.450, 1.345, 1.128, 1.080 and 1.005, respectively. **Conclusion** The curative effects of platelet transfusion could be influenced by several factors, so it is necessary to avoid their occurrence.

Key words: platelet transfusion; treatment atcome; regression analysis

血小板输注已广泛用于预防和治疗血小板减少所致出血,但疗效有时并不能令人满意,反复多次输注血小板会导致血小板输注无效(PTR)。PTR 可以由免疫因素和非免疫因素引起。本研究对 2011 年 6 月至 2012 年 4 月,本院患者输注的 256 人次滤除白细胞的机采血小板的疗效进行评价,并探讨其影响因素,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 6 月至 2012 年 4 月宁夏回族自治区人民医院临床输注血小板的患者 94 例,男 50 例,女 44 例,年龄 12~80 岁;其中急性白血病 22 例,多发性骨髓瘤 9 例,血小板减少性紫癜(ITP)25 例,再生障碍性贫血 5 例,骨髓增生异常综合征(MDS)8 例,产后大出血患者 15 例,外科创伤后大出血患者 10 例。输注前血小板计数小于 $50 \times 10^9/L$ 。每例患者每次输注血小板 1 个治疗量。

1.2 方法 所输注血小板均由宁夏血液中心提供,每次输注均满足 ABO 及 Rh 血型相符,每例患者均在输注前、输注后 1 h 进行血小板计数检查。根据结果计算输注 1 h 后的校正血小板计数增值(CCI),评估输注疗效。CCI 大于 $10 \times 10^9/L$ 判定成功输注,否则判定为 PTR。若出现 PTR,分析可能的非免疫性因素;使用微柱凝胶技术检测血小板抗体,采用 ELISA 定量检测血小板相关抗体,根据以上检查分析可能的免疫因素。

1.3 统计学处理 将是否有发热(X1)、是否有脾大(X2)、是否使用抗菌药物(X3)、是否有活动性出血表现(X4)、是否反复输注血小板(X5)、病种是否和免疫因素有关(X6)、是否化疗中(X7)、血小板相关抗体(X8)、血小板储存时间(X9)列为影响血

小板输注的备选因素,采用二元多值 Logistic 回归对上述因素进行分析,各因素的设定和赋值见表 1。使用的统计软件为 SPSS13.0。

表 1 可能影响血小板输注疗效的各因素设定和赋值	
影响因素	赋值
是否有发热(X1)	否为 0,是为 1
是否有脾大(X2)	否为 0,是为 1
是否使用抗生素(X3)	否为 0,是为 1
是否有活动性出血(X4)	否为 0,是为 1
是否反复输注血小板(X5)	输注 2 次或 2 次以下为 0,输注 3 次或以上为 1
病种是否和免疫因素有关(X6)	非免疫性血小板减少为 0,免疫性血小板减少为 1
是否化疗中(X7)	否为 0,是为 1
血小板相关抗体(X8)	阴性为 0,阳性为 1
血小板储存时间(X9)	储存 48 h 以内为 0,储存大于 48 h 为 1
是否发生 PTR(Y)	否为 0,是为 1

2 结 果

根据输注 1 h 后 CCI 值评估,PTR 发生率为 27.34%(71/256)。71 次发生 PTR 的输注均合并有 1 个或多个非免疫性或免疫性影响血小板输注的因素。256 次血小板输注中合并发热的 44 次,合并脾大 38 次,合并出血 87 次,合并使用抗菌

药物、化疗等 76 次。94 例患者进行血小板相关抗体检查,阳性率为 32.98%(31/94)。38 例反复输注血小板患者进行血小板抗体检查(主要包括血小板特异性抗原、HLA 相关抗原、ABH 抗原物质刺激产生的抗体),阳性率为 42.11%(16/38)。将因素 X1 到 X9 引入二元 Logistic 回归分析,发现 X4、X8、X2、X5、X1、X6、X7、X3、X9 成为入选的影响血小板输注疗效的独立风险因素。其 OR 值分别为 2.527、2.430、2.036、2.000、1.450、1.345、1.128、1.080、1.005。见表 2。

表 2 各因素进入 Logistic 回归方程后结果			
自变量	P 值	OR	95%可信区间
X1	0.040	1.450	1.010~2.070
X2	0.002	2.036	1.291~3.212
X3	0.040	1.080	0.967~1.205
X4	0.001	2.527	1.386~4.609
X5	0.006	2.001	1.220~3.170
X6	0.010	1.345	0.934~1.937
X7	0.045	1.128	1.020~1.248
X8	0.001	2.430	1.330~4.440
X9	0.040	1.005	0.979~1.010

3 讨 论

血小板输注是各种血液病和肿瘤患者及急性大出血血小板降低患者的重要支持疗法,但输注过程中有 30%~70%的患者可发生 PTR^[1]。要解决血小板输注时的 PTR 高发生率,最好的办法是预防这些因素的发生。目前认为 PTR 发生的原因可能与发热、感染、使用抗菌药物、脾大、活动性出血、反复输注血小板、血小板相关抗体、血小板储存时间等有关^[2]。这些因素往往同时存在,进行多因素 Logistic 回归分析是评价这些因素的最好办法。对血小板输注疗效的评价多采用计算输注后 CCI,通常认为计算 CCI 的时间越长越不能反映止血效果,所以从临床止血需求出发,本文采用了计算 1 h 后 CCI 以评价血小板输注疗效^[3]。

当有活动性出血表现时,为迅速止血,输入的血小板大量散布于血管内皮细胞间形成血栓并被消耗。CCI 值反映的是血管内的血小板变化,因此有无活动性出血(X4)成为了引起 PTR 的独立风险因素。本研究中该因素使 PTR 发病风险增加了 2.527 倍。以 ITP 为代表的免疫性血小板减少性疾病,存在血小板相关抗体导致输入的血小板迅速被破坏,这是 PTR 发生的常见原因^[1,3]。但由于血小板相关抗体并不只在 ITP 患者中存在,在很多再生障碍性贫血,部分恶性血液病患者体内也存在^[4]。本研究显示血小板相关抗体阳性使 PTR 的风险增加 2.430 倍。反复多次输注血小板可使血小板特异性抗原和 HLA-I 类抗原刺激患者机体产生同种免疫反应,导致外源性血小板破坏,缩短血小板寿命和降低血小板功能,且输注次数越多,检出血小板抗体的阳性率就越高,这也是引起血小板输注无效的重要原因^[5]。本研究显示反复输注血小板使 PTR 发病风险增加 2.001 倍。

脾脏是血小板被破坏的场所,脾肿大时输入的血小板破坏

增多,导致 PTR 的发生。一般来说,脾脏越大,输注疗效越差^[6]。本研究结果显示脾大使 PTR 发病风险增加 2.036 倍。发热是引起 PTR 的独立风险因素^[7],而各种病原菌感染及输注血小板后均出现发热反应。通常认为感染期血小板暴露隐蔽抗原,吸附抗体,接着通过网状内皮系统清除这些被抗体包裹的血小板,使血小板生存期缩短,导致受者输入的血小板很快被破坏消耗,输注疗效下降是必然的,所以临床上要求在体温下降后再输注血小板。本研究显示发热使 PTR 发病风险增加 1.45 倍。

多种抗菌药物,如头孢菌素、苯巴比妥、消炎痛、安替比林、肝素、抗真菌药物和化疗药物都会破坏血小板。血小板储存时间的延长会降低血小板聚集功能,这是发生血小板储存损伤的原因之一^[8-10]。因此,理论上 X3、X7、X9 对输注疗效都应有影响。但本研究的多因素分析显示,其导致 PTR 的发病风险各增加 1.080、1.128、1.005 倍,这也可能与药物种类及其相互作用、指标综合影响力大小、指标层次、样本结构使统计学处理发生变化有关,有待进一步探讨。

综上所述,血小板输注疗效受多因素影响。对已发生或可能发生 PTR 的患者,要详细分析其可能的原因,鉴别其免疫性及非免疫性影响因素。对需要反复输注血小板的患者应进行血小板相关抗体检测,输注前进行交叉配型,以确保患者的输注疗效。

参考文献

[1] 孙晓明,牛爱军,陈英剑,等. 血小板相关抗体的检测及其应用研究[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(3):212-214.

[2] Neil B, Joanna M, Gordon L. Platelet transfusions: trigger, dose, benefits, and risks[J/OL]. F1000 Med Rep, 2010-01-27[2012-10-12], <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2874899/>.

[3] 程洪波,李国良,熊丽红,等. 影响血小板输注疗效的多因素分析[J]. 江西医学检验,2007,25(2):119-121.

[4] Ferreira AA, Zulli R, Soares S, et al. Identification of platelet refractoriness in oncohematologic patients[J]. Clinics(Sao Paulo), 2011,66(1):35-40.

[5] 马印国,李振奇,王全立. 血小板抗体检测技术进展[J]. 中华检验医学杂志,2006,29(11):1041-1044.

[6] Slichter SJ, Davis K, Enright H, et al. Factors affecting posttransfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients[J]. Blood, 2005,105(10):4106-4114.

[7] Slichter SJ. Evidence-based platelet transfusion guidelines[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2007:172-178.

[8] 谢作昕,杨丽红,陶志华,等. 机采血小板保存期内血小板聚集功能和可溶性 P-选择蛋白的变化[J]. 中国实验血液学杂志,2008,16(5):1188-1191.

[9] 聂慧芳,刘宝庆,张润玲,等. 血小板保存期间血小板计数和 P-选择蛋白的变化[J]. 中国实验血液学杂志,2002,10(6):571-573.

[10] 丁国良. 血小板保存 3 天后再次冷冻保存的实验研究及临床应用[J]. 中国实验血液学杂志,2008,16(5):1196-1200.

(收稿日期:2012-06-23)