

## • 论 著 •

白血病患者血小板输注疗效的影响因素分析<sup>\*</sup>王茂玲<sup>1</sup>,赵婷婷<sup>2</sup>,杨 眉<sup>1△</sup>,杨家焕<sup>1</sup>,安邦权<sup>1</sup>,夏世勤<sup>1</sup>,苏 莉<sup>1</sup>

(1. 贵州省人民医院输血科,贵阳 550002;2. 贵阳市第一人民医院病理科,贵州 550002)

**摘要:**目的 分析影响白血病患者血小板输注疗效的因素。方法 共检测 102 例白血病患者血小板输注前及输注后 1、24 h 的血小板计数,计算出血小板校正计数增加值(CCI 值),结合临床表现判断输注疗效。患者输注血小板前进行血小板抗体检测,并根据是否有血小板抗体、并发症、输注次数及输注的血小板种类对患者的血小板输注有效率、CCI 值进行分组比较和统计学分析。结果 总血小板输注有效率为 71.6%(73/102)。无效组血小板抗体阳性率(17.2%)高于有效组(2.7%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。有并发症组血小板输注有效率(52.8%)低于无并发症组(91.8%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。随着输注次数增加,血小板输注效率降低。不同血小板输注次数组间输注有效率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。不同血小板种类间比较,血小板输注效率的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。1 h 和 24 h CCI 值与血小板抗体是否阳性及患者是否有并发症均有关( $P < 0.05$ )。结论 血小板抗体、并发症、输注次数及血小板种类均为白血病患者血小板输注疗效的影响因素。

**关键词:**白血病; 血小板输注; 校正计数增加值**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.03.004**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2015)03-0296-03Analysis on the Factors affecting platelet transfusion efficacy<sup>\*</sup>Wang Maoling<sup>1</sup>, Zhao Tingting<sup>2</sup>, Yang Mei<sup>1△</sup>, Yang Jiahuan<sup>1</sup>, An Bangquan<sup>1</sup>, Xia Shiqin<sup>1</sup>, Su Li<sup>1</sup>

(1. Blood Transfusion Department, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, GuiZhou 550002, China;

2. Department of Pathology, The First People's Hospital of Guiyang City, Guiyang, GuiZhou 550002, China)

**Abstract: Objective** To investigate the factors affecting platelet transfusion efficiency. **Methods** A total of 102 cases of leukemia patients were recruited in the study, whose platelet count were measured before platelet transfusion and 1,24 h after platelet transfusion, then corrected count increment(CCI) values were calculated. By using CCI combined with clinical manifestations, the efficacy of platelet transfusion were evaluated. The platelet antibody were detected before platelet transfusion. Depending on whether there were platelet antibodies, complications, the number of times of platelet transfusion, the types of platelet, patients were grouped and their platelet transfusion efficiency and CCI values were compared. **Results** The total effective rate of platelet transfusions were 71.6%(73/102). Invalid transfusion group had higher platelet antibody positive rate(17.2%) than effective transfusion group (2.7%), the difference were statistically significant( $P < 0.05$ ). Among the groups of different transfusion times, the tansfusion efficiency was statistically different( $P < 0.05$ ). With the increase of the number of times of platelet transfusion, the platelet transfusion efficiency decreased. Comparison between different types of platelets showed different platelet transfusion efficiency, which was statistically significant( $P < 0.05$ ). 1 h and 24 h CCI value, platelet antibodies and whether patients with complications were related( $P < 0.05$ ). 1 h and 24 h CCI values were both associated with platelet antibodies and complications( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Platelet antibodies, complications, times of platelet transfusion and types of platelet transfusion are affecting factors of the transfusion efficacy in patients with leukemia.

**Key words:**leukemia; platelet transfusion; corrected count increment

全国各类恶性肿瘤病死率的调查发现,白血病病死率在男性中排第六位,女性中排第八位,在儿童中排第一<sup>[1]</sup>。白血病患者因其骨髓造血功能障碍、血小板免疫异常及治疗中化疗药物等对血小板的破坏,血小板会极度减少。血小板减少是导致出血的主要原因,如果出血严重而又得不到及时控制,就会危及生命。所以白血病患者需要反复输注血小板以防出血。然而并不是每例患者输注血小板都有效,血小板输注无效(PTR)是临幊上困扰医幊的常见问题。笔者对 102 例白血病患者进行研究,探讨了影响输注效果的因素,现报道如下。

**1 资料与方法****1.1 一般资料** 选取 2011 年 8 月至 2012 年 12 月在贵州省

人民医院血液科住院并进行了血小板输注的白血病患者,共 102 例。按输注血小板是否有效分组:有效组 73 例,无效组 29 例;按有无发热、感染、DIC、脾大、败血症等并发症分组:有并发症组 53 例,无并发症组 49 例;按血小板输注次数分组:第 1 次输注组 53 例,第 2 次输注组 25 例,第 3 次及以上输注组 24 例;按血小板种类分组:手工分离浓缩血小板(PC-1)组 54 例,机器单采浓缩血小板(PC-2)组 48 例。

**1.2 仪器与试剂** 日本 Sysmex XT-1800i 全自动血球计数仪、光学显微镜(13395H2X),国产平板离心机、水浴箱和血小板抗体检测试剂盒(在有效期内使用)。

**1.3 方法**

\* 基金项目:贵州省科技计划课题研究项目[黔科合 LS 字(2011)006 号];贵阳市科技计划项目[筑科合同(2011103)41 号]。 作者简介:王茂玲,女,主管技师,主要从事临床输血与检验的研究。 △ 通讯作者,E-mail:2821907497@qq.com。

**1.3.1 血液标本的采集** 采集患者血小板输注前及输注后 1、24 h 静脉血于 EDTA 抗凝采血管。血小板计数后将血小板输注前静脉血离心, 采集血浆保存于-20 ℃冰箱中待检。

**1.3.2 临床一般资料的采集** 采集患者的相关临床信息, 包括姓名、性别、年龄、诊断、身高、体质量以及是否有发热、感染、弥散性血管内凝血(DIC)、败血症、脾大等并发症。

**1.3.3 血小板计数** 用 Sysmex XT-1800i 全自动血球计数仪分别检测患者血小板输注前及输注后 1、24 h 的血小板计数。

**1.3.4 血小板抗体检测** 严格按试剂盒说明书进行试验操作及结果判读, 将患者按血小板抗体是否阳性分为血小板抗体阳性组和血小板抗体阴性组。

**1.4 血小板输注疗效判断** 校正计数增加值(CCI)的计算和血小板输注疗效判断参见文献[2-3]。(1)预防性输注中血小板 24 h CCI>4.5×10<sup>9</sup>/L 为输注有效。治疗性输注中, 24 h CCI>4.5 且临床出血明显改善的为明显有效;(2)24 h CCI≤4.5, 但临床出血明显改善为有效;(3)24 h CCI≤4.5 且临床出血无改善的为无效。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析。计量资料符合正态分布, 以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  分割检验和  $\chi^2$  检验。  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 总体情况** 总血小板输注有效率为 71.6%(73/102), 总血小板抗体阳性率为 6.9%(7/102)。

**2.2 血小板抗体与血小板输注疗效的关系** 无效组的血小板抗体阳性率为 17.2%(5/29), 远高于输注有效组的 2.7%(2/73), 差异有统计学意义( $\chi^2=6.829, P<0.05$ )。

**2.3 并发症与血小板输注疗效的关系** 有并发症组血小板输注有效率 52.8%(28/53), 低于无并发症组的 91.8%(45/49), 差异有统计学意义( $\chi^2=19.038, P<0.05$ )。

**2.4 输注次数与血小板输注疗效的关系** 第 1 次输注组血小板输注有效率为 92.5%(49/53), 第 2 次输注组血小板输注有效率为 52.0%(13/25), 第 3 次及以上输注组输注有效率为 45.8%(11/24)。3 组间比较, 差异有统计学差异( $\chi^2=23.88, P<0.05$ )。第 1 次输注血小板的有效率高于另外两组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 第 2 次输注组与第 3 次及以上输注组比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.5 血小板种类与血小板输注疗效的关系** PC-1 组的血小板输注有效率为 61.1%(33/54), PC-2 组的血小板输注有效率为 83.3%(40/48), 两组间比较差异有统计学意义( $\chi^2=6.167, P<0.05$ )。

表 1 血小板抗体阳性及阴性组间 1 h CCI、24 h CCI 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	1 h CCI	24 h CCI
血小板抗体阳性组	7	4.43±3.10	2.29±2.69
血小板抗体阴性组	95	9.75±6.38*	6.44±5.08*

\*:  $P<0.05$ , 与血小板抗体阳性组比计较。

**2.6 不同时间 CCI 值与血小板抗体及并发症的关系** 血小板抗体阳性组 1 h CCI、24 h CCI 均低于血小板抗体阴性组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 1。有并发症组 1 h CCI、24

h CCI 均低于无并发症组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 2。

表 2 有无并发症与 1 h CCI 和 24 h CCI 效果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	1 h CCI	24 h CCI
有并发症组	53	6.72±6.18	3.89±4.52
无并发症组	49	12.27±5.19	8.61±4.44

\*:  $P<0.05$ , 与血小板抗体阳性组比计较。

## 3 讨 论

白血病患者由于疾病本身的症状和治疗过程中化疗药物的应用, 常常会出现血小板数量减少或功能异常, 继而发生出血。为患者进行治疗性和预防性血小板输注, 对提高患者的缓解率和治愈率具有重要的临床意义<sup>[4]</sup>。由于血细胞分离机的问世, 血小板输注取得了飞速发展, 血小板输注作为一种简单而有效的治疗手段, 其重要性日益被临床医生所关注<sup>[5]</sup>。但是并非每一例白血病患者的血小板输注都能得到满意的效果。本研究中, 102 例血小板输注的总有效率仅为 71.6%, PTR 的原因可能与血小板抗体、并发症、血小板输注次数及输注的血小板种类有关。

本研究显示, PTR 患者血小板抗体阳性率高于输注有效组的患者且差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 说明血小板抗体的产生与血小板输注疗效密切相关。血小板抗体是直接影响血小板输注效果的重要免疫因素之一。这主要是因为血小板的表面血型抗原极其复杂, 除了 ABO 血型抗原外, 还存在人类白细胞抗原(HLA)和血小板特异性抗原(HPA)。而目前, 国内血小板输注前只做 ABO 系统的交叉配血, 并未做 HLA 和 HPA 的配型。因此输注血小板尤其是反复输注血小板, 极易产生血小板同种抗体。不同类型血小板同种抗体产生的频率差异很大, HLA 抗体、HPA 抗体均可引起 PTR, 但以 HLA 抗体最常见, 占免疫因素引起 PTR 的 80%<sup>[7]</sup>。输入的血小板与抗体结合后会迅速被破坏, 从而使血小板水平不升反降, 从而引起 PTR。

本研究显示, 有并发症的患者血小板输注有效率明显低于无发热等并发症患者, 提示发热、脾大、DIC、败血症等并发症均可导致血小板输注有效率降低, 而白血病患者往往多伴有发热、脾大、DIC 等并发症。患者发热时, 人体产生的致热源(IL-6、TNF、IL-1 等)激活体内单核巨噬细胞系统, 从而导致血小板被破坏清除; 另有文献报道感染、败血症、DIC 等也可影响血小板输注效果<sup>[6-7]</sup>。当患者处于感染期时, 血小板抗原暴露, 吸附抗体, 形成免疫复合物, 使被抗体包裹的血小板被清除或消耗, 特别是败血症时血小板的破坏更为明显<sup>[8]</sup>; 患者发生 DIC 时, 凝血系统被激活, 血小板的消耗量大大增加, 对患者予以血小板输注可能会形成大量的不牢固微血栓<sup>[9]</sup>, 这些微血栓消耗大量血小板, 使出血加重, 严重威胁患者生命安全。

本研究发现, 随着输注次数的增加, 血小板输注有效率会逐渐减低。反复输注血小板患者血清中可产生血小板同种抗体, 当再次输入血小板后, 会产生血小板抗原抗体的免疫反应, 导致 PTR。输注次数越多, 抗体产生的频率越高, 据文献报道可达 31%~63%<sup>[10]</sup>。

本研究还发现, 单采血小板组的疗效明显优于浓缩血小板组, 两者间血小板输注疗效比较, 差异有统计(下转第 300 页)

现,故淀粉酶的特异度并不理想,需要综合其他指标的检测结果。与其他急腹症患者的检测结果比较,急性胰腺炎患者的淀粉酶水平更高,而且ROC曲线下面积较高,但不能作为分型的唯一参考指标。

血清脂肪酶是人体内胰腺泡合成的产物,大部分会进入至十二指肠内,少数会存在于血液中,胰腺炎患者由于器官组织的大量损伤会导致胰管堵塞,从而使脂肪酶转而进入血液中,表现为血液中脂肪酶浓度升高<sup>[8]</sup>。脂肪酶的浓度变化的时间会晚于淀粉酶,多为发病后1~3 d间开始出现,但浓度升高表现的持续时间却远远超过淀粉酶,在淀粉酶无法继续反映疾病病理过程时,脂肪酶会起到作用。本研究中,急性胰腺炎患者的脂肪酶水平高于健康成年人和其他急腹症患者,但在重型患者与轻型患者的辨别方面效果不佳。同样,脂肪酶也可作为疾病胰腺炎发病的诊断依据,但无法反映病变程度。另外,联合检测脂肪酶与淀粉酶使诊断灵敏度和特异度均获提高,两种指标联合检测存有积极意义。

C反应蛋白是反映炎症的敏感标志物之一,在疾病发生和感染侵害阶段都存在浓度上升的表现,提示胰腺炎并发症的发生。本研究中急性胰腺炎患者C反应蛋白水平均高于健康成人;同时,重型患者的C反应蛋白表现与轻型患者比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示可良好的反映疾病进展。急性胰腺炎患者C反应蛋白水平为 $(44.61\pm 34.21)\text{mg/L}$ ,与对照B组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),故无法用于急性胰腺炎与其他急腹症的鉴别诊断。本研究发现联合脂肪酶、淀粉酶、C反应蛋白这三种检测指标用于急性胰腺炎诊断的灵敏度为95.9%,特异度为100.0%,准确度为96.9%,这表明三种指

(上接第297页)

学意义( $P<0.05$ )。单采血小板采自单一供血者,其抗原成分相对浓缩血小板较单一且其分离技术较为先进,血小板分离纯度较高,其他血液成分(尤其是白细胞)含量较低,故其输注效率较高。

血小板输注疗效的评价对临床实际工作而言十分重要,目前基本上都是以CCI结合患者临床出血症状改善与否两方面来进行综合判断。本课题将1 h CCI和24 h CCI分别与影响血小板输注疗效的主要免疫因素(血小板抗体)和非免疫因素(发热等并发症)见的关系进行统计学分析,发现无论是1 h CCI还是24 h CCI,都与血小板抗体及发热等并发症密切相关,都能反映血小板的输注疗效,因此医疗机构可根据自己医院的实际情况选用其一并结合患者的临床表现对血小板输注疗效进行综合评价。

综上所述,在输注血小板之前,应尽量明确患者病因,查明血小板减少或功能异常的原因,并对患者的病情综合评估,评价可能影响血小板输注疗效的因素,尽可能一一排除干扰,以提高血小板输注有效率。有如下几点需要注意:(1)严格把握输血适应证,杜绝不必要的输注;(2)血小板应该一次足量使用且输注时应尽量快速输注,因输血小板后的峰值决定其效果,缓慢输入的效果较差;(3)再者应尽量避免在患者发热、DIC高凝期时进行输注;(4)可考虑增加血小板的输入量来提高血小板输注的效果;(5)白血病患者因病情往往需要多次输注血小板,属于血小板抗体易产生人群,应在输注前常规进行血小板抗体的筛选,血小板抗体阳性患者,需进行HLA和HPA的配型,以便挑选HLA、HPA相合的供者血小板进行输注;(6)血

标联合检测,在诊断中能起到相互辅助的效果。

综上所述,对急性胰腺炎患者开展C反应蛋白、淀粉酶与脂肪酶联合检测,有助于早期诊断和疾病程度的判断。

## 参考文献

- [1] Amálio SM, Macedo MA, Carvalho SM, et al. Mortality assessment in patients with severe acute pancreatitis: a comparative study of specific and general severity indices[J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2012, 24(3): 246-251.
- [2] 耿小平,孙昀.重症急性胰腺炎微创治疗中的问题与思考[J].肝胆外科杂志,2013,21(6):471-472.
- [3] 刘祥红,王青,师志云.血清淀粉酶、脂肪酶、乳酸脱氢酶在急性胰腺炎的临床诊断意义[J].宁夏医学杂志,2013,35(12):1162-1163.
- [4] 黄贵阳.高剂量奥曲肽治疗重症急性胰腺炎的临床效果分析[J].临床医学工程,2014,21(1):68-69.
- [5] 贺志龙,许春芳.78例高脂血症型急性胰腺炎的临床特征分析[J].浙江临床医学,2014,9(1):21-23.
- [6] 邓妮.急性胰腺炎消化内科治疗的临床疗效[J].中外医学研究,2014,12(3):142-142.
- [7] 刘五嵩,郭玉芳,王庆兵.64排CT在急性胰腺炎中的诊断价值分析[J].中外医疗,2014,33(3):181-182.
- [8] 李顺君,左玥,王方建.血清淀粉酶、血脂肪酶、尿淀粉酶、尿胰蛋白酶原-Ⅱ检测在急性胰腺炎早期诊断中的临床价值[J].实用医院临床杂志,2013,10(6):161-163.

(收稿日期:2014-12-10)

小板输注完毕后还应对血小板输注疗效及时进行正确评价,及时发现问题、分析病因、采取对策,以便为患者的下一次血小板输注方案提供依据。

## 参考文献

- [1] 陈方平.临床检验血液学[M].北京:高等教育出版社,2006:216.
- [2] 阎东河,姜美林.现代临床输血技术[M].济南:济南出版社,2003:137-139.
- [3] 龚建光,单筠.多次输血小板患者进行血小板抗体筛选和配型的临床意义[J].检验医学与临床,2009,6(22):1927-1928.
- [4] 盛楚华,邱彬彬,邱小华.血液病患者血小板输注效果评价及影响因素分析[J].中国全科医学,2006,9(16):1332-1334.
- [5] 田兆嵩.临床输血学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2002:33-34.
- [6] Sagmeister M, Oec L, Gmür J. A restrictive platelet transfusion policy allowing long-term support of outpatients with severe aplastic anemia[J]. Blood, 1999, 93(9):3124-3126.
- [7] 王一,王存彪.血小板无效输注及治疗策略[J].国外医学.输血及血液学分册,2001,24(4):339-342.
- [8] 黄坚,陈艺丹.血小板输注无效的相关因素及其干预措施的研究进展[J].中国医药指南,2012,10(17):51-53.
- [9] 于荣秀,李萍,李敬华,等.血液肿瘤患者机采血小板无效输注的临床分析[J].广东医学,2009,30(8):1079-1080.
- [10] 张工梁.白细胞血型与输血反应[J].中国输血杂志,1988,1(3):144-145.

(收稿日期:2014-11-15)