

效,可加大剂量为 750 mg。对于不同的虫株,敏感性可能不同。对于耐药患者,可采用复方磺胺甲噁唑、痢特灵、双磺喹啉、黄连素或鸦胆子治疗^[1]。黄道超等^[20]认为,甲硝唑疗效好、不良反应小,廉价安全,使用方便,且具有抗厌氧菌作用,可被作为治疗人和动物阿米巴病的首选药物。

8 小 结

有学者指出,新现和再现感染性疾病已经成为影响人民健康重要的公共卫生问题。作为从事医学教育、研究、临床和预防的卫生工作者,应积极应对,不断学习,充实和扩大专业知识面,同时还要担负起宣传、教育的职责,提高全体民众的卫生防病意识^[16]。

笔者强调,检验医学在临床及卫生领域起到举足轻重的作用,是临床医学不可缺的组成部分。增加新现和再现寄生虫的认识,提高寄生虫感染认识和寄生虫形态鉴别与检出率是当务之急,刻不容缓。

参考文献

- [1] 何妮,张月清.人芽囊原虫的研究进展[J].国外医学:寄生虫病分册,2001,28(3):104-108.
- [2] 吉川尚男.肠管寄生原虫ブラストシスとその検査法[J].検査と技術,2011,39(1):11-17.
- [3] El-Shazly AM, Abdel-Magied AA, El-Beshbishy SN, et al. Blastocystis hominis among symptomatic and asymptomatic individuals in Talkha Center, Dakahlia Governorate, Egypt[J]. J Egypt Soc Parasitol, 2005, 35(2):653-666.
- [4] 杨彦,刘晓泉,唐莉莉,等.广西南部沿海地区居民人芽囊原虫感染情况调查[J].中国病原生物学杂志,2011,6(2):142-143.
- [5] 胡纓,黎学铭,张鸿满,等.南宁市城区人群人芽囊原虫感染情况调查[J].中国病原生物学杂志,2013,8(6):547-548.
- [6] 胡纓,宋向群,李艳文,等.恶性肿瘤患者人芽囊原虫感染情况研究[J].中国卫生检验杂志,2015,25(12):1962-1964.
- [7] 张峰,崔巍.北京协和医院寄生虫彩色图谱[M].北京:中国医药科技出版社,2015:107-111.

• 综 述 •

- [8] 祝海如,李芳.人体寄生虫实验手册[M].北京:人民卫生出版社,1958:21-23.
- [9] 李影林.中华医学检验全书[M].北京:人民卫生出版社,1996:496-505.
- [10] 胡纓,李艳文,卢作超.慢性腹泻患者 1 185 例感染人芽囊原虫的临床分析[J].中国热带医学,2012,12(6):713-715.
- [11] 朱慧慧,周长海,陈颖丹,等.全国人体重点寄生虫病现状调查 SWOT 分析[J].中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2015,33(5):377-381.
- [12] Lynne SG. 诊断医学寄生虫学[M].张进顺,李薇,孙新,等,译.北京:人民卫生出版社,2010:21-23.
- [13] 何建国,江静波,周宏,等.人类芽囊原虫光镜与超微结构研究[J].中山大学学报(自然科学版),1990,29(3):122-128.
- [14] 张旭,乔继英,李影,等.人芽囊原虫的形态观察及与腹泻的关系[J].西安医科大学学报,2001,22(6):588.
- [15] 王建中.临床检验诊断学图谱[M].北京:人民卫生出版社,2012:846.
- [16] 曹兴午,阿学静.肠道寄生虫临床检查方法的探讨(附北京协和医院 13 年肠道寄生虫感染率)[J].中华医学杂志,1964,50(3):158-163.
- [17] 曹兴午.我是协和人——65 年践行转化医学的轨迹[J].现代检验医学杂志,2014,29(5):1-22.
- [18] Taamasri P, Mungthin M, Rangsin R, et al. Transmission of intestinal blastocystosis related to the quality of drinking water [J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2000, 31(1):112-117.
- [19] Nassir E, Awad J, Abel AB, et al. Blastocystis hominis as a cause of hypoalbuminemia and anasarca[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2004, 23(5):399-402.
- [20] 黄道超,杨光友,王强,等.人和动物阿米巴原虫病研究进展[J].动物医学进展,2006,27(5):51-55.

(收稿日期:2016-04-01 修回日期:2016-06-07)

血小板输注无效的原因分析

郭志海,赵江花,王东红 综述,李利燕[△] 审校
(河北省邯郸市中心医院输血科 056001)

关键词:血小板输注无效; 人类白细胞抗原抗体; 血小板特异性抗体; 感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.22.029

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)22-3172-03

血小板输注无效(PTR)是指患者在连续 2 次输注 ABO 血型相合且足够剂量的血小板悬液后仍处于无反应状态,即血小板计数(PLT)未见显著升高、有时反而下降;输入的血小板在体内存活期很短;CCI 和 PPR 不能达标;临床出血倾向未见减轻等。从而未能防治由于血小板数量不足或功能缺陷导致的出血^[1]。引起 PTR 的原因较多,主要原因可概括为 2 大类,免疫性因素和非免疫性因素。

1 免疫性因素

临床血小板的输注属于同种异体细胞移植,在重复输注后会产生血小板抗体,主要包括抗人类白细胞抗原(HLA)抗体、血小板特异性抗体(HPA)和抗 ABH 抗体等。

1.1 抗 HLA 抗体 血小板表面具有 ABO、Le、Ii 等红细胞抗原和 HLA-I 类抗原,而 HLA-I 类抗原是血小板表面的固有成分,其 I 类抗原中的 A 抗原和 B 抗原起主要作用^[2]。引起

PTR 的最常见免疫性因素是 HLA-I 类抗原, 大约占 80%^[3]。在临床工作中, 血小板输注一般不进行血小板配型, 因此, 供血者和受血者体内 HLA 不合便会产生相应的抗体, 所以当再次输注血小板时, 机体会因同种免疫而引起血小板破坏。其主要原因是由于血小板悬液中混合的白细胞表面含有大量 HLA-I 类抗原和参加初次免疫应答的 HLA-II 类抗原。故当输注含有白细胞的血小板后, HLA 抗体与输注的血小板结合, 血小板被网状内皮系统破坏和快速清除, 导致 PTR^[4]。胡维等^[5]研究发现, 348 例多次重复输注血小板患者, 144 例出现 PTR, 血小板抗体阳性率为 63.79%; 其中抗 HLA 阳性 107 例, 阳性率 30.75%; 抗 HPA 阳性 24 例, 阳性率 6.98%; 抗 HLA 合并抗 HPA 91 例, 阳性率 26.15%。如果把每次输入的成分血中白细胞数量控制在 $(10 \sim 15) \times 10^4$ 之内, HLA 抗体的产生率可降低 30%^[6]。但 Dzik^[7] 研究发现, 如果使用过滤器材除去白细胞只能缩短 HLA-I 抗体产生的时间和降低发生率, 不能完全避免其发生。

1.2 HPA HPA 是血小板表面所具有的血小板独特性抗原。输注与受血者不合的血小板就有可能产生 HPA 抗体, 其中最常见为抗 HPA-1a 抗体, 我国 HPA-1a 阳性者大于 99%, 阴性者少见, HPA-4a 是引起 PTR 的主要原因之一^[8], 所以我国因 HPA 抗体引起的 PTR 不多见。它常与 HLA 抗体共存, 但作用不强, 由 HPA 抗体引起的 PTR 约占 1.7%^[9]。但有文献报道, PTR 大部分情况是由 2 种抗体共同作用引起^[10]。

1.3 红细胞血型抗原 红细胞血型抗原也存在血小板表面, 以 ABO 抗原最为重要。Marktel 等^[11] 研究发现, 血小板输注效果除了与 HLA 匹配度有关, 还与 ABO 相容性有关。见表 1。Killick 等^[12] 发现, 输注 ABO 同型血小板患者 PTR 发生率为 18%; 而输注 ABO 血型主侧或次侧不相合血小板患者 PTR 发生率高达 53%。但 Shehata 等^[13] 却认为, ABO 配型是对血小板资源的浪费, 其对因 PTR 而进行 HLA 配型时发现, HLA 配型相合的血小板未必 ABO 血型也相合。

表 1 血小板输注效果与 ABO 相容性关系		
HLA	ABO 相容性	有效率(%)
匹配	相容	76
不匹配	相容	67
匹配	不相容	67
不匹配	不相容	46

2 非免疫因素

疾病对血小板输注效果有影响, 有学者将 87 例 PTR 患者进行统计显示, 以白血病患者发生 PTR 最多, 占 46.0%; 其次为再生障碍性贫血, 占 16.1%; 淋巴瘤和骨髓增生异常综合征分别占 11.5% 和 9.2%; 全血细胞减少患者占 6.9%; 系统性红斑狼疮患者最少, 占 1.1%^[14]。白血病、恶性淋巴瘤等白细胞疾病产生的血小板输注效率低下可能与合并发热、继发性感染等原因有关; 骨髓增生异常综合征患者的血小板减少可能与血小板糖蛋白特异性抗体所致血小板破坏有关^[15]。各类急、慢性失血类患者输注血小板, 多由于输注红细胞或血浆扩充血容量时导致稀释性血小板减少, 故输注血小板后多能有效发挥作用, 但慢性肝疾病因门静脉高压引起脾功能亢进, 可导致 PTR。有结果显示, 出血性疾病整体输注效果不佳, 多与免疫因素相关^[16]。

2.1 感染发热 发热是引起 PTR 的独立因素, 其引起 PTR 的相对危险度为 7.2^[17], 在感染阶段, 血小板的隐蔽抗原暴露,

吸附抗体, 形成抗原抗体免疫复合物, 被网状内皮系统清除, 受血者输入的血小板被破坏消耗, 引起 PTR, 因此应待患者体温下降后再行血小板输注。徐丽娟等^[18] 对 30 例患者 568 次输注血小板中发现, 感染是导致 PTR 的主要原因, 占 59.8%。

2.2 骨髓移植 Radia 等^[19] 认为, 引起 PTR 的原因可能是造血干细胞所采用的一系列预处理措施及移植并发症, 骨髓移植前通常要进行大剂量化疗从而导致患者骨髓受抑制, 需要接受多次血小板输注, 增加了产生同种抗体的可能性, 从而影响了后续血小板的输注效果。自身或同种异体骨髓移植后血小板输注疗效下降, 在移植后造血细胞恢复期, 可发生类似免疫个体所出现的自身-非自身免疫识别的暂时紊乱, 导致血小板抗体水平上升。急、慢性移植物抗宿主反应和巨细胞病毒 (CMV) 感染可提高血小板相关免疫球蛋白水平。

2.3 DIC DIC 时血小板的消耗量显著增加, 此时给予血小板输注容易形成大量不牢固微血栓, 不但消耗大量血小板, 使出血进一步加重, 而且极易在心、脑血管及肺部微血管造成栓死, 威胁生命。

2.4 脾肿大 脾肿大是导致 PTR 的独立危险因素。血小板代谢破坏主要发生在脾脏, 脾大往往提示脾功能亢进, 对血小板的破坏增加, 因而增加了 PTR 的发生风险。

2.5 药物 两性霉素 B、盐酸去万古霉素、环丙沙星等抗菌药物也可导致 PTR; 此外肝素、奎宁、奎宁丁和磺胺类药物可通过免疫介导血小板破坏, 发病率较高。

2.6 白细胞影响 在血小板的保存过程中, 其中的白细胞会产生各种活性物质, 包括组胺、各种细胞因子等。随着保存时间的延长, 活性物质也逐渐越多, 发热反应的概率增大, 减低血小板输注的疗效。

有统计显示, 血小板输注次数大于 10 次患者 PTR 发生率为 41.18%, 而输注次数小于 10 次患者发生率为 16.22%, 前者显著大于后者^[20]。输注 10 次以上血小板, 抗体阳性率为 30%~85%, 当再次输入血小板后, 会产生抗原抗体反应, 输入的血小板迅速被破坏, 陷入 PTR 状态, 输注次数越多, 抗体产生的频率越高^[21]。Bajpai 等^[22] 检测 50 例重复输注全血的患者, 其中 66% 患者 HPA 产生于输血后 3~4 周, 既往有输血史和妊娠史者概率显著增高。

3 小 结

PTR 已逐渐成为临床输血治疗的 1 个难题, 为了避免或减少 PTR 的发生, 临床医师一定要严格掌握血小板输注指征, 尽量减少患者输注频率, 积极治疗由于血小板减少或功能障碍引起的原发病, 预防 PTR 的发生; 对于已经发生 PTR 的患者, 应该进行血小板的配型, 输注配型成功的血小板, 减少血液资源的浪费。

参考文献

[1] 魏亚明, 吕毅. 基础输血学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 275-280.
[2] 张志华, 郝长来. 血小板无效输注的研究进展[J]. 临床血液学杂志, 2007, 20(3): 186-188.
[3] 孟童, 赵凤锦, 郭敏, 等. 2 种血小板型去白细胞过滤器的滤白效果分析[J]. 河北医药, 2012, 34(13): 2052.
[4] Rebull P. Refractoriness to platelet transfusion[J]. Curt Opin Hematol, 2002, 9(6): 516-520.
[5] 胡维, 何巍巍, 胡志坚. 血小板抗体检测与患者血小板输注效果的分析[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(5): 427-428.
[6] 尤建国, 李玉峰, 汪承亚. 血小板输注无效及干预措施的

研究进展[J]. 国际输血及血液学杂志, 2006, 29(6): 499-502.

[7] Dzik S. 血小板输注支持无效患者的处理[J]. 国际输血及血液学杂志, 2008, 31(1): 91-93.

[8] Brouk H, Halle L, Bertrand G, et al. Human platelet antigen allele frequencies in different Algerian populations [J]. Tissue Antigens, 2010, 75(6): 673-678.

[9] 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.

[10] 林军, 杨欢, 王文伟. 血小板输注无效与抗 HLA 抗体相关性[J]. 临床检验杂志, 2008, 26(5): 373-375.

[11] Marktel S, Napolitano S, Zino E, et al. Platelet transfusion refractoriness in highly immunized beta thalassemia children undergoing stem cell transplantation [J]. Pediatr Transplant, 2010, 14(3): 393-401.

[12] Killick SB, Win N, Marsh JC, et al. Pilot study of HLA alloimmunization after transfusion with pre-storage leukodepleted blood products in aplastic anaemia [J]. Br J Haematol, 1997, 97(3): 677-684.

[13] Shehata N, Tinnmouth A, Naglie G, et al. ABO-identical versus nonidentical platelet transfusion: a systematic review[J]. Transfusion, 2009, 49(11): 2442-2453.

[14] 李小彦, 许大巍. 临床血小板输注无效 87 例原因分析

• 综 述 •

[J]. 基层医学论坛, 2013, 17(1): 29-31.

[15] 王涓冬, 潘祥林, 尹哲, 等. 血小板糖蛋白特异性抗体在骨髓增生异常综合征患者中的表达及其意义[J]. 中国实验血液学杂志, 2007, 15(1): 95-98.

[16] 桂嵘, 聂新民, 文贤慧, 等. 临床 727 例次单采血小板输注效果分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2012, 20(2): 381-385.

[17] 王一, 王春彪. 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.

[18] 徐丽娟, 卓海龙, 刘斌杰, 等. 血小板输注无效的临床分析[J]. 临床输血与检验, 2008, 10(1): 59-60.

[19] Radia R, Pamphilon D. Transfusion strategies in patients undergoing stem-cell transplantation[J]. Expert Rev Hematol, 2011, 4(2): 213-220.

[20] 王李洁, 刘风华, 刘香. 71 例血小板输注疗效临床观察[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(4): 470-471.

[21] 王红梅, 廖艳秋, 朱梅红. 血小板相关抗体检测及血小板交叉配型的临床应用[J]. 临床输血与检验, 2006, 8(3): 195-197.

[22] Bajpai M, Kaura B, Marwaha N, et al. Platelet alloimmunization in multitransfused patients with haemato-oncological disorders[J]. Natl Med J India, 2005, 18(3): 134-136.

(收稿日期: 2016-04-03 修回日期: 2016-06-09)

细胞微粒在颅脑创伤中的功能研究进展

刘慧权

(天津市海河医院神经外科 300052)

关键词: 细胞微粒; 凝血; 颅脑创伤; 凝血功能障碍
DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 22. 030 文献标识码: A 文章编号: 1673-4130(2016)22-3174-03

细胞微粒是各类细胞受到一系列应激(激活或凋亡)时, 从细胞质膜上脱落而释放的某些膜性小囊泡^[1]。目前为止, 微粒没有明确定义, 一般认为其直径在 0. 1~1. 0 μm, 携带有其原生细胞特异性抗原的磷脂囊泡, 通过出芽方式释放, 来源于多种细胞。现有研究表明, 红细胞、白细胞、血小板、内皮细胞、平滑肌细胞、肿瘤细胞甚至神经细胞均可释放对应的细胞微粒^[2], 研究人员可通过其表面的不同抗原决定簇来分析其来源。一般情况下, 血液中以血小板来源微粒(PDMPs)水平最高, 约占 70%~90%。目前研究已证明, 细胞微粒主要在循环细胞和血管细胞间的相互交流中起重要作用。它们可以促进凝血功能、引发炎症反应、传递细胞信号、激活细胞、参加血管新生过程等^[3], 在多种疾病中起关键作用。近来, 有部分研究提示 MPs 在颅脑创伤中起重要作用, 本研究将阐述微粒的形成、组成, 其在凝血方面的作用和在颅脑创伤中的功能, 用以基础试验和临床的参考。

1 微粒的构成及产生

微粒主要由磷脂、细胞质成分和蛋白质等构成, 各组分间比例主要取决于其细胞来源和生成过程。正常情况下, 细胞膜脂质双层成分的不对称性是产生微粒的结构基础。在静息状态下, 带负电荷的磷脂类物质(包括磷脂酰丝氨酸, PS)位于脂

质双层的内层, 外层为磷脂酰胆碱和鞘磷脂, 其受到多种酶的调控维持稳定。以目前研究最多的 PDMPs 为例, 一旦触发细胞激活或者凋亡信号, 细胞骨架发生变化, 内质网释放 Ca²⁺, 使细胞质内 Ca²⁺水平升高, Ca²⁺激活蛋白激酶并抑制磷脂酶, 从而激活钙蛋白酶, 活化的钙蛋白酶降解细胞骨架中的踝蛋白, 从而引起细胞膜的破坏和细胞收缩, 同时出现脂质双层的翻转, 位于内层的 PS 等转至外层, 细胞出现变形, 产生伪足, 而在变形的细胞膜上胞膜以出芽方式形成囊泡脱落或伪足断裂形成微粒, 磷脂成为微粒的包膜。现有研究表明, 不同细胞来源的微粒磷脂成分不同。微粒表面的抗原成分虽与其来源细胞有关, 但也不完全相同, 有研究发现即使同一种激活剂激活一种细胞也会产生不同微粒^[4-7]。因此, 微粒的产生过程极其复杂而精密, 具体机制目前仍不完全清楚。

2 微粒在血液凝固方面的作用

2.1 微粒促进血液凝固 微粒的凝血活性主要源于其表面的 PS 及组织因子(TF), PS 作为一种催化剂, 能提供了高负电荷表面, 通过结合凝血酶原(凝血因子 Xa 和凝血因子 Va), 将血小板活化和凝血酶生成 2 个过程联系起来。PS 不仅促进凝血复合物形成, 还可增加 TF 的促凝活性。PS 可在病理状态时参与凝血酶产生并促进血管内凝血过程, 有研究发现, 正常健