

• 论 著 •

血小板配型输注效果及影响因素分析*

封彦楠, 马春娅, 姜旭, 王金慧, 王可, 于洋, 汪德清[△]

(中国人民解放军总医院输血科, 北京 100853)

摘要:目的 比较血小板配型相合与随机输注的效果, 并分析相关影响因素, 探求提高血小板输注效果的方法。方法 通过分析该院 2013 年 7 月至 2014 年 6 月申请血小板输注的住院患者进行血小板抗体筛查及特殊配型试验结果, 比较不同影响因素对输注效果的影响, 并评估血小板输注效果。分析性别、输血史、怀孕史对血小板抗体产生的影响。分析性别、输血次数、怀孕次数、输注类型、保存天数及联合其他成分输注对输注效果的影响。应用该院临床输血智能管理与评估系统评估血小板输注效果。结果 812 例患者进行血小板抗体筛查试验, 随机抽取抗体筛查阳性的 87 例患者, 共 1 247 U 血小板输注, 抗筛阳性输注特殊配型血小板、抗筛阳性随机输注血小板、抗体筛查阴性随机输注血小板 3 种方式输注效果比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。应用多因素 Logistics 回归分析, 发现有输血史是血小板抗体产生的独立危险因素($P < 0.05$, $OR = 13.104$, $95\%CI: 7.784 \sim 22.061$)。性别($P < 0.05$, $OR = 1.629$, $95\%CI: 1.236 \sim 2.148$)、输血史、输注血小板类型(机采、去白、辐照)、血小板保存天数、同时输注红细胞($P < 0.05$, $OR = 2.464$, $95\%CI: 1.053 \sim 5.765$)、输注方式(特配)($P < 0.05$, $OR = 0.576$, $95\%CI: 0.389 \sim 0.854$)是血小板输注效果的危险因素。结论 血小板抗体筛查阳性时, 需配型输注, 提高有效率; 输血史影响抗体的产生; 性别、输血次数、输注类型、保存天数、联合其他成分输注、血小板配型输注均影响血小板输注效果。

关键词: 血小板输注; 血小板配型; 输注效果

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.08.002

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)08-1012-04

Analysis of factors influence and posttransfusion effectiveness in matched-type of platelet transfusion*

FENG Yanna, MA chunya, JIANG Xu, WANG Jinhui, WANG Ke, YU Yang, WANG Deqing[△]

(Department of Transfusion, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

Abstract: **Objective** To analysis the related influencing factors and explore the approach of improving the effect of platelet transfusion through compared the posttransfusion effect of matched-type with random platelet transfusion. **Methods** Analysis the results of platelet antibody screening test and matched-type test in our hospital's inpatients during July 2013 to June 2014, who applied for platelet transfusion. The influence of sex, blood transfusion history, pregnant history on the antibody were analyzed. The factors of sex, times of blood transfusion, pregnant times, platelet component sorts, storage time, combined with other components, platelet antibody (positive or negative) and transfusion matched-type platelet on the effect of platelet transfusion were analyzed. Application in our clinical blood transfusion intelligent management and evaluation system to evaluate the effect of platelet transfusion. **Results** Totally 812 patients' platelet antibody were screened. Then we randomly selected 87 antibody positive inpatients were selected and 1 247 U plateletswere transfused, which including matched-type platelet transfusion for antibody screening positive patients, random platelet transfusion for antibody screening positive patients, random platelet transfusion for antibody screening negative patients, there were statistical difference ($P < 0.05$). With Logistics regresion analysis, the history of blood transfusion was an independent risk factor for platelet antibody production ($P < 0.05$, $OR = 13.104$, $95\%CI: 7.784 \sim 22.061$). Sex ($P < 0.05$, $OR = 1.629$, $95\%CI: 1.236 \sim 2.148$), transfusion times, different platelet component sorts (leukocyte-reduced platelets aphaeresis and irradiation leukocyte-reduced platelets aphaeresis), different storage time, transfusion combined with other components (RBC) ($P < 0.05$, $OR = 2.464$, $95\%CI: 1.053 \sim 5.765$), transfusion matched-type platelet ($P < 0.05$, $OR = 0.576$, $95\%CI: 0.389 \sim 0.854$) were the risk factors for platelet transfusion. **Conclusion** Matched-type test should be done to improve efficiency when the platelet antibody screening were positive. Sex, times of blood transfusion, platelet component sorts, storage time, combine with other components, transfusion matched-type platelet couldinfluence the effect of platelet transfusion.

Key words: platelet transfusion; platelet matched-type; transfusion efficacy

血小板的主要功能是凝血和止血, 它们在血管损伤后的止血、修补过程中起着重要作用。血小板输注对于血小板减少所导致的出血性疾病有着良好的疗效, 可降低患者因出血引起的死亡。但各种免疫性、非免疫性因素及血小板本身的复杂性导致血小板输注无效的发生率较高。血小板受者中, 7%~55% 产生 HLA 抗体, 可导致血小板输注无效, 要求随后输注的血小板经过 HLA 配型。现对配型后与随机输注血小板效果进行比较, 并分析其相关影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2013 年 7 月至 2014 年 6 月申请输注血小板的住院患者, 输血前常规进行血小板抗体筛查。对 812 例患者进行血小板抗体筛查 1 785 次。随机抽取抗体筛查阳性 87 例患者进行回顾性分析血小板输注情况, 输注血小板 1 247 次, 共 1 247 U。1 人多次住院者按照 1 份病例多次输血记录统计, 同一患者 24 h 内所有输注计算为 1 个例次, 输注次数 1~110 次, 输注次数的中位数为 10 次。812 例患者中, 男 502

* 基金项目: 十三五全军后勤科研重点项目子课题(BWS16J006)。

作者简介: 封彦楠, 女, 检验技师, 主要从事临床输血与检验的研究。 [△] 通信作者, E-mail: dqwang@sina.vip.com。

例,女 310 例。87 例抗体筛查阳性患者中,男 48 例,女 39 例,中位年龄 35 岁。疾病类型:白血病 46 例,淋巴瘤 4 例,神经母细胞瘤 3 例,血小板减少症 10 例,再生障碍性贫血 2 例,实体肿瘤 10 例,占位性病变 6 例,其他 6 例。排除标准:因输血前或输血后未查血小板计数,无法判断输注效果的;发热、感染、肝脾肿大、化疗等影响血小板输注效果的病例均未纳入分析。

1.2 仪器与试剂 血小板抗体检测试剂盒采用固相凝集法 (SPRCA) (长春博德生物技术有限公司),B600-A 低速离心机 (中国白洋);血细胞分离机、血小板采集保存袋 (美国 Trima Accel);一次性使用去除白细胞输血器 (南京双威);血小板振荡保存箱 (美国 Forma 公司);BioBeam2000 辐照仪 (德国 STS-GmbH),放射源核素为钴 60(⁶⁰Co)。

1.3 方法 血小板抗体筛查及配型实验采用固相红细胞黏附技术 (SPRCA),严格按照血小板抗体检测试剂盒说明书进行操作和判读结果。血小板抗体筛查结果阴性时,为患者随机输注血小板。结果阳性时,选取至少 3 个献血员进行血小板配型试验,选择相合或最弱者为患者输注。但急诊、节假日申请血小板;血小板库存短缺时,即使抗体筛查阳性均为患者输注随机血小板。造血干细胞移植后输注辐照去白处理的血小板。配型后必须对相合血小板进行辐照去白处理后再输注。

1.4 血小板输注效果评价 本研究的患者输血前后的血小板数均选取距离输血开始时间前后最近一次检查结果记录 (一般为 24 h)。血小板输注效果的判断依据为血小板增加指数标准 (CCI)。计算公式:CCI=(Pltpost-Pltpre)×BSA/PltPC。式中,Pltpre 为输血前血小板计数,Pltpost 为输血后血小板数,BSA 为体表面积[M2=0.006 1×身高(cm)+0.012 8×体重(kg)-0.015 29],PltPC 为输注的血小板数量(×10¹¹)。本公式嵌入数据库后台系统,CCI 值可由临床输血智能管理与评估系统中直接查询。输注 1 h 后,CCI>7.5;24 h 后,CCI>4.5 定义为临床输注有效,反之则无效。同时查询病例,结合患者临床症状的改善,综合分析输注后效果。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,一般信息和临床特征应用描述性统计,组间抗体筛查阳性率、输注有效率的比较采用 χ^2 检验。多因素分析用 Logistics 回归分析法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 抗体筛查结果 812 例患者进行血小板抗体筛查实验。阳性患者 240 例,阳性率 29.6%;阴性患者 572 例,阴性率 70.4%。随机抽取 87 例抗体筛查阳性患者回顾性分析血小板输注情况,共输注 1 247 次,1 247 U。

2.2 血小板输注结果 1 247 U 血小板输注,抗体筛查阴性时,随机输注血小板。抗体筛查阳性时,需要特殊配型后输注,但因紧急或库存短缺时,随机输注血小板。其中抗体筛查阳性 582 U,特殊配型输注 372 U,输注有效 241 U,有效率为 64.8% (241/372);因紧急或库存短缺,随机输注 210 U,输注有效 106 U,有效率为 50.5% (106/210)。抗体筛查阴性 665 U,随机输

注有效 390 U,有效率为 58.6% (390/665)。抗体筛查阳性特配输注有效率、抗体筛查阳性随机输注有效率与抗体筛查阴性随机输注有效率总体差异具有统计学意义 ($\chi^2=11.492, P=0.030$)。进一步两两比较,抗体筛查阳性特配输注有效率显著高于抗体筛查阳性随机输注有效率与抗体筛查阴性随机输注有效率,且差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.3 不同影响因素对血小板抗体筛查结果的影响 女性输血史、怀孕史对血小板抗体产生的影响分析,不同怀孕史、输血史,对抗体阳性率的差异有统计学意义 ($\chi^2=86.994, P=0.000$)。进一步两两分析,无怀孕史、有输血史与无怀孕史、无输血史比较血小板抗体阳性率的差异有统计学意义 ($P<0.05$);有怀孕史、无输血史与有怀孕史、有输血史比较血小板抗体阳性率的差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。性别、输血史、怀孕史对患者血小板抗体产生进行多因素 Logistics 回归分析,结果发现有输血史是血小板抗体产生的独立危险因素 ($P<0.05, OR=13.104, 95\%CI:7.784\sim22.061$)。见表 2。

表 1 女性患者输血史、怀孕史对血小板抗体筛查结果比较

怀孕史、输血史	抗体筛查 阳性(n)	抗体筛查 阴性(n)	抗体 阳性率(%)
无怀孕史、无输血史	4	24	14.3
有怀孕史、无输血史	5	106	4.5
无怀孕史、有输血史	26	34	43.3*#
有怀孕史、有输血史	48	63	43.2*#
合计	83	227	26.8

注:与无怀孕史、无输血史比较,* $P<0.05$;与有怀孕史、无输血史比较,# $P<0.05$ 。

表 2 血小板抗体筛查影响因素 Logistics 回归分析

变量	β	χ^2	P	OR	95%CI
性别	-40.620	0.000	0.992	0.000	0.000
输血史	2.573	93.724	0.000	13.104	7.784~22.061
无怀孕史	—	0.000	1.000	—	—
≥1~4 次	-20.491	0.000	0.997	0.000	0.000
>4 次	0.196	0.000	1.000	1.217	0.000
常数项	18.107	0.000	0.998	7.311×10 ⁷	—

注:—表示无数据。

2.4 不同影响因素对血小板输注效果的影响 性别、输血史、怀孕史、血小板输注类型 (机采血小板、去白机采血小板、辐照去白机采血小板)、血小板保存天数 (0~4 d)、输注血小板同时输注其他成分 (红细胞、血浆、红细胞+血浆)、血小板抗体 (阴性、阳性)、输注方式 (特配、随机) 这些因素对患者血小板输注效果进行多因素 Logistics 回归分析,结果发现性别、输血史、输注血小板类型 (机采、去白、辐照)、血小板保存天数、同时输注红细胞、输注方式 (特配) 是血小板输注效果的危险因素。见表 3。

表 3 患者血小板输注效果影响因素 Logistics 回归分析

变量	β	χ^2	P	OR	95%CI
性别	0.488	11.995	0.001	1.629	1.236~2.148
输血史	—	14.513	0.013	—	—
0 次	-21.293	0.000	1.000	0.000	0.000
1~<4 次	-20.989	0.000	1.000	0.000	0.000
4~<7 次	-21.248	0.000	1.000	0.000	0.000
7~<10 次	-21.550	0.000	1.000	0.000	0.000
≥10 次	-21.676	0.000	1.000	0.000	0.000

续表 3 患者血小板输注效果影响因素 Logistics 回归分析

变量	β	χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
输注类型	—	11.893	0.026	—	—
机采	1.228	4.388	0.036	3.413	1.082~10.767
去白细胞	0.452	8.789	0.003	1.572	1.166~2.119
保存天数	—	29.385	0.000	—	—
0 d	22.234	0.000	1.000	4.532×10^9	0.000
1 d	21.781	0.000	1.000	2.880×10^9	0.000
2 d	21.403	0.000	1.000	1.973×10^9	0.000
3 d	21.468	0.000	1.000	2.106×10^9	0.000
4 d	21.311	0.000	1.000	1.801×10^9	0.000
同时输注其他成分	—	6.122	0.091	—	—
红细胞	0.902	4.327	0.034	2.464	1.053~5.765
血浆	0.699	2.498	0.109	2.012	0.846~4.788
红细胞+血浆	0.656	1.240	0.261	1.927	0.607~6.116
怀孕史	-0.147	2.383	0.123	-0.863	0.716~1.040
抗体筛查(阳性)	0.279	2.709	0.100	1.321	0.948~1.841
方式(特配)	-0.551	7.569	0.006	0.576	0.389~0.854
常数项	-0.758	0.000	1.000	0.469	—

注：—表示无数据。

3 讨 论

受者血液中抗 HLA 抗体可能来源于之前的输血史,但最常见的原因是同种免疫^[1]。血小板特异性抗体引起血小板破坏的免疫机制:血小板抗体与血小板表面的 HLA-1 型抗原结合,形成抗原抗体复合物,可以促进巨噬细胞或其他清除细胞通过 Fc 受体的连接来摄取抗原。或者,部分抗体可以连接 C1q 蛋白,激活补体经典途径导致血小板直接溶解,同时通过清除细胞表达 C1q 受体增强吞噬作用^[2-4]。

血小板抗体检测及配型实验采用固相红细胞黏附技术 (SPRCA),灵敏度及特异度均较高,阳性一致性为 97.35%,阴性一致性为 99.69%,总一致性为 99.35%,重复性、稳定性很好。能同时检测 HLA 抗体和 HPA 抗体,特别适合于血小板抗体筛查及交叉配型^[5]。对于同种免疫导致血小板输注无效的患者,给予 HLA 或 HPA 相容的血小板是有效的。本研究中有无血小板抗体不影响输注效果,但随机或特配输注影响血小板输注的效果。血小板抗体阳性输注配型的血小板有效率 64.8%,明显高于随机输注 50.5%。抗体筛查阴性随机输注有效率 58.6%,高于抗体筛查阳性随机输注的效果,与抗体筛查阳性配型输注比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。因为对血小板抗体阳性患者给予配型相合输注,避免了抗体可能引起的免疫反应导致的小血小板破坏,与无血小板抗体随机输注效果相当。87 例患者输注次数 1~110 次,输注次数的中位数 10 次。患者输注次数较多,仅 6 名患者共输注 53 次,均无效,2 名患者共输注 17 次均有效,不足以引起总体输注结果的偏倚。输注最多 1 例,共 110 次输注,有效率 56.5%,与总体输注有效率 57.97%相当。

血小板剂量的队列研究发现输注血小板的患者,5%(40/816)发生同种免疫,怀孕史、干细胞移植后的化疗、低剂量输注和血小板同种免疫的高发生率相关^[6]。减少血小板同种免疫实验中,急性髓系白血病患者输注去白机采血小板,约 17%发生同种免疫,8%发生输注无效。输注未去白血小板比去白后输注,发生同种免疫和输注无效的比例高 2.0~2.5 倍。对于抗体的产生时间,男性或未怀孕的女性,第一次输血小板后,抗体的产生一般在 3~4 周内,有怀孕史的女性,抗体的产生更快,一般不超过 2 周^[7]。这和血小板剂量的队列研究结果一致,抗体产生的时间平均是 18 d^[6]。

有研究认为,年龄差异会影响血小板输注效果^[8]。有研究

认为,性别不影响血小板输注效果^[9-10]。本研究中性别对血小板抗体的产生无影响,但影响输注效果。有研究发现多次输血的血液病患者血小板抗体产生率为 66%,致敏史(输血史、怀孕史)是血小板抗体产生的高危因素^[11]。本研究中发现,有输血史是血小板抗体产生的独立危险因素,也是影响输注效果的因素。但怀孕史差异却无统计学意义($P>0.05$)。国外有研究发现,无输血史、多次怀孕的女性同种抗体产生的频率为 76%,多次输血患者同种抗体产生的频率为 42%。同种抗体产生的频率随怀孕次数增多而增加,并未随输血小板量增多而增加^[12]。本研究中,输血史比怀孕史对血小板抗体的产生影响更大,有怀孕史、无输血史抗体阳性率 4.5%,无怀孕史、有输血史抗体阳性率 43.3%,与同时有怀孕史、输血史抗体阳性率 43.2%相当。无怀孕史、有输血史与无怀孕史、无输血史比较血小板抗体阳性率有差异,有怀孕史、无输血史与有怀孕史、有输血史比较血小板抗体阳性率有差异。可能仅有怀孕史无输血史患者例数较少,结果与文献报道不一致,可增大病例数进一步研究。

HLA 抗原不仅存在于血小板的表面也存在于白细胞中。白细胞是引起输血相关免疫反应最主要的有害物质,可引起炎症反应。机制:可诱导 NO 合成酶、细胞因子、炎症趋化因子的释放,引起寒战、发热、非溶血性发热反应。早期去白的效果优于床边去白,因为白细胞在全血采集后的 24 h 内退化、释放炎症因子,同时可减少同种免疫反应。因为去白可阻止供者可溶性抗原的输注。血小板去白的两个主要作用:减少非溶血性发热反应和限制同种免疫反应^[13-15]。辐照处理可灭活有活性的淋巴细胞和防止 HLA 抗原相同可能引起的移植物抗宿主病。研究发现去白和紫外照射处理不仅大量减少 HLA-1 类抗体的产生(去白减少 2 倍、紫外线处理后减少 3 倍 HLA-1 类抗体的量),而且 HLA-1 类抗体存在的时间更短^[16]。本研究中,对于血小板输注类型对输注效果的影响发现,输注机采血小板、去白血小板、辐照去白血小板是影响效果的危险因素。但有研究发现,当把血小板类型作为一个影响因素纳入多因素回归分析,结果表明血小板类型并不影响输注效果。其原因可能为根据患者的诊断和适应证的不同,患者需输注的血小板类型不同,如给造血干细胞移植后患者或 HLA 配型后患者,要求输注照射去白细胞机采血小板以防止移植物抗宿主病的发生^[9]。虽然照射不足以使病原体失活,但它易引起血小板(和红细胞)

膜的破坏,增加活化和凋亡的发生。因此需严格控制辐照的适应证^[17]。

单采血小板保质期 5 d。国外有学者认为血小板保存超过 3 d,不良事件的发生率增加,因为 3 d 后血小板生物性应答修饰物大量分泌性,且输注效果不佳^[18]。血小板的保存天数、临床效果和引起炎性反应的原因有重要的争论。在血小板保存 3 d 后,炎症因子和其他生物应答调节剂的释放增加。研究发现生物应答调节剂很可能引起输血不良反应的发生^[19]。本研究发现血小板保存天数是影响输注效果的危险因素,血小板随保存天数延长,输注有效率降低。

本研究发现输血血小板同时输注红细胞是影响输注效果的危险因素。从实际的角度分析,对于血小板减少症患者,维持红细胞比容的水平可能减少出血的风险。研究发现红细胞对于凝集的效果可能是因为红细胞代替血小板转移到内皮的表面,对于内皮的损伤更有效的发挥作用^[20]。对于血小板和其他血液成分同时输注的效果,可能因为例数较少,不能说明具体问题,需要大样本进一步的研究。

为了提高血小板输注效果,有三点建议:首先,虽然将 CCI 作为监测血小板输注效果的金标准,但是近来更多证据认为出血是实际判断标准的终点^[21]。其次,对于多次输注血小板的患者,需常规进行血小板抗体筛查,阳性患者进行配型,选取相合供者输注。输注前经过辐照去白处理,减少不良反应及无效的发生。最后,临床医生了解输注安全是最基本的。临床医生和输血科工作人员的交流、沟通是必须的。可保持充足库存的质和量,可尽可能快速给患者输注血小板,可指导对患者进行预防性或治疗性输注,指导输注剂量。临床医生和血库工作人员的合作可保持整个输血过程的安全^[1]。

参考文献

- [1] Garraud O, Cognasse F, Tissot D, et al. Improving platelet transfusion safety: biomedical and technical considerations [J]. *Blood Transfus*, 2016, 14(2): 109-122.
- [2] Hed J. Role of complement in immune or idiopathic thrombocytopenic purpura [J]. *Acta Paediatr Suppl*, 1998, 424: 37-40.
- [3] Bobak A, Gaither A, Frank M, et al. Modulation of FcR function by complement: subcomponent C1q enhances the phagocytosis of IgG-opsonized targets by human monocytes and culture-derived macrophages [J]. *J Immunol*, 1987, 138(4): 1150-1156.
- [4] 马静瑶, 陈振萍, 吴润晖. 血小板特异性抗体与 ITP 发病、临床特点、治疗及预后效果的关系 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2014, 22(6): 1771-1774.
- [5] 段生宝, 邵慧波, 童军, 等. 固相凝集法血小板抗体检测试剂的研制 [J]. *中国输血杂志*, 2009, 22(11): 909-911.
- [6] Hess R, Trachtenberg L, Assmann F, et al. Clinical and laboratory correlates of platelet alloimmunization and refractoriness in the PLADO trial [J]. *Vox Sang*, 2016, 111(3): 281-291.
- [7] Gmur J. Leukocyte Reduction and Ultraviolet B Irradiation of Platelets to Prevent Alloimmunization and Refractoriness to Platelet Transfusions [J]. *NEJM*, 1997, 337(26): 1861-1869.
- [8] 刘银, 陈波, 林燕, 等. 年龄因素对临床血小板输注影响的分析 [J]. *临床血液学杂志*, 2013, 26(8): 513-516.
- [9] 陈麟凤, 潘继春, 冯倩, 等. 26 045 例血小板输注效果的影响因素分析研究 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2015, 23(4): 1081-1086.
- [10] 罗圆圆, 陈麟凤, 汪德清. 132 例血液病患者血小板输注效果的影响因素分析 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2015, 22(9): 835-838.
- [11] 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.
- [12] Al-Ouda K, Al-Banyan A, Al-Gahtani H, et al. Antibodies against human platelet alloantigens and human leucocyte antigen class 1 in Saudi Arabian multiparous women and multi-transfused patients [J]. *Saudi Med J*, 2015, 36(6): 665-670.
- [13] Donati A. Microcirculatory effects of the transfusion of leukodepleted or non-leukodepleted red blood cells in patients with sepsis: a pilot study [J]. *Crit Care*, 2014, 18(1): R33.
- [14] Garraud O, Chabert A, Pozzetto B, et al. Non-leukodepleted red blood cell transfusion in sepsis patients; beyond oxygenation, is there a risk of inflammation? [J]. *Crit Care*, 2014, 18(6): 690.
- [15] Pavenski K, Freedman J, Semple W. HLA alloimmunization against platelet transfusions: pathophysiology, significance, prevention and management [J]. *Tissue Antigens*, 2012, 79(4): 237-245.
- [16] Jackman P, Deng XT, Bolgiano D, et al. Leukoreduction and ultraviolet treatment reduce both the magnitude and the duration of the HLA antibody response [J]. *Transfusion*, 2014, 54(3): 672-680.
- [17] Marrocco C, D' Alessandro A, Girelli G, et al. Proteomic analysis of platelets treated with gamma irradiation versus a commercial photochemical pathogen reduction technology [J]. *Transfusion*, 2013, 53(8): 1808-1820.
- [18] Ypma F, Kerkhoffs L, Van Hilten A, et al. The observation of bleeding complications in haemato-oncological patients; stringent watching, relevant reporting [J]. *Transfus Med*, 2012, 22(6): 426-431.
- [19] Hamzeh-Cognasse H, Damien P, Nguyen A, et al. Immune-reactive soluble OX40 ligand, soluble CD40 ligand, and interleukin-27 are simultaneously oversecreted in platelet components associated with acute transfusion reactions [J]. *Transfusion*, 2014, 54(3): 613-625.
- [20] Uijttewaai S, Nijhof J, Bronkhorst J, et al. Near-wall excess of platelets induced by lateral migration of erythrocytes in flowing blood [J]. *Am J Physiol*, 1993, 264(4 Pt 2): H1239-1244.
- [21] Estcourt LJ, Heddle N, Kaufman R, et al. The challenges of measuring bleeding outcomes in clinical trials of platelet transfusions [J]. *Transfusion*, 2013, 53(7): 1531-1543.