

• 短篇论著 •

慢性肾脏病患者输注不同储存时间红细胞后的临床疗效分析*

江晓春¹, 吴滔滔¹, 王连漪¹, 韩 婷¹, 程瑜静^{2△}

1. 云南省第三人民医院输血科, 云南昆明 650011; 2. 云南省第一人民医院输血科, 云南昆明 650034

摘 要:目的 探讨输注不同储存时间红细胞对慢性肾脏病(CKD)患者的疗效。方法 选取 2017 年 3 月至 2020 年 3 月在云南省第三人民医院住院的 CKD 3~5 期患者 600 例(按照 CKD 诊断标准分类在 3~5 期的中重度患者)作为研究对象。将输注储存时间 ≤ 14 d 红细胞的患者作为观察组, 输注储存时间 > 14 d 红细胞的患者作为对照组, 比较两组患者输血治疗效果。结果 观察组患者输血不良反应发生率为 0.67%, 低于对照组的 4.00%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 输血后, 观察组患者血红蛋白水平、总有效率均明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 输血后, 观察组患者红细胞计数、红细胞比容、血氧饱和度均明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 CKD 患者选择输注储存时间 ≤ 14 d 的红细胞, 可提高有效输注率, 改善贫血状态。

关键词: 红细胞; 慢性肾脏病; 红细胞储存时间

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.16.021

文章编号: 1673-4130(2021)16-2019-04

中图法分类号: R692.9

文献标志码: A

慢性肾脏病(CKD)是各种原因引起的肾脏结构和功能障碍 ≥ 3 个月的疾病, 其中包括影像学检查异常、血液或尿液成分异常、肾小球滤过率(GFR)正常和不正常的病理损伤, 或不明原因的 GFR 下降(< 60 mL/min)超过 3 个月。根据目前国际公认的 CKD 分期依据: 美国肾脏基金会制定的指南分为 1~5 期。CKD 1~5 期囊括了疾病进展的整个过程, 若持续发展, 慢性肾衰竭(CRF)将成为其共同结局, 常常表现出不同程度的代谢产物潴留、水、电解质及酸碱代谢失衡和全身系统症状。CRF 患者大多伴有不同程度的肾性贫血和出血倾向, 虽然促红细胞生成素(EPO)可提高血红蛋白(Hb)水平, 但铁缺乏、炎症、甲状旁腺亢进及血清中红系造血抑制物增多等均可导致 EPO 治疗反应低下^[1]。输注红细胞仍然是临床上广泛接受的治疗手段, 然而, 输注储存红细胞有很多不良反应, 除了输血感染性疾病等并发症之外, 近年来, “红细胞储存损伤”也逐渐受到专家们的广泛关注。把血液从捐献到输注的间隔时间称为储存时间, 在大多数国家, 按照美国食品药品监督管理局规定, 红细胞的保存期最长时限为 42 d。红细胞一旦离体后, 随着时间的增加, 其会发生一系列可逆或不可逆的改变, 包括细胞形状改变、细胞膜通透性改变、黏附性增加、变形能力减弱、通过微循环减慢、炎症、细胞内三磷酸腺苷水平降低、代谢减慢、酸中毒、2,3-二磷酸甘油酸水平下降、氧解离受阻等多种生化、代谢、结构、炎症及生理改变, 称为“红细胞储存损伤”^[1]。有研究显示, 红细胞具有明显的时间依赖性, 在储存期 14 d

内开始积累, 35~42 d 后明显影响细胞功能和存活率, 短期(< 25 d)储存红细胞输注后 24 h 存活率为 86%, 长期储存则降至 73%^[2]。CKD 患者在临床上日渐增多, 往往基础疾病严重且伴有贫血, 本研究通过收集整理这类患者输血情况的数据并进行分析, 旨在指导临床医生加强对血液安全及此类患者的输血评估, 为输血科医生在平衡血液资源短缺、库存管理和临床输注效果评估的管理方面提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经云南省第三人民医院医学伦理委员会批准同意, 患者或家属已签署《输血治疗同意书》, 选取 2017 年 3 月至 2020 年 3 月在云南省第三人民医院接受红细胞输注治疗的 600 例 CKD 患者(按照《符合 KDIGO 慢性肾脏病评价及管理临床实践指南》^[3]中 CKD 诊断标准分类在 3~5 期的中重度患者)的临床资料, 将输注储存时间 ≤ 14 d 红细胞的患者 300 例作为观察组, 其中男 158 例, 女 142 例; 年龄 22~79 岁, 平均(52.30 \pm 5.12)岁; CKD 3 期 22 例, CKD 4 期 27 例, CKD 5 期 251 例。将输注储存时间 > 14 d 红细胞的患者 300 例作为对照组, 其中男 162 例, 女 138 例; 年龄 24~78 岁, 平均(51.25 \pm 5.25)岁; CKD 3 期 20 例, CKD 4 期 25 例, CKD 5 期 255 例。两组患者性别、年龄、病情诊断等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)《符合 KDIGO 慢性肾脏病评价及管理临床实践指南》^[3]中 CKD 诊断标准; 分期为

* 基金项目: 2020 年云南省教育厅科学研究基金项目(2020J0619)。

△ 通信作者, E-mail: 78699426@qq.com。

3~5 期的中重度患者;(2)未见严重器质性病变、心功能不全及全身水肿的患者;(3)住院期间至少输注 1 U 红细胞,且只输注红细胞,未输注血浆的患者;(4)所有入选患者均已签署《输血治疗同意书》。

1.2.2 排除标准 (1)肾脏有占位性或器质性病变患者;(2)有心功能不全或其他严重全身性病变患者^[4]。

1.3 方法

1.3.1 血液成分供应 患者输注的红细胞均来源于云南省昆明市血液中心,红细胞保存液均来自山东威高集团公司。

1.3.2 输血方案 由临床医生严格按照《临床输血技术规范》要求的标准进行评估,签署输血同意后给予输血治疗。

1.3.3 观察指标及评价标准 (1)比较两组患者输血不良反应发生率;(2)比较两组患者输血前及输血后 Hb 水平,计算患者 Hb 恢复率及输血总有效率;(3)比较两组患者输血前后红细胞比容(HCT)、血氧饱和度(SPO₂)、红细胞计数、肌酐(Cr)水平变化。

1.3.4 输注红细胞后 24 h 检测患者 Hb 水平 Hb 恢复率= $\frac{Wt \times V \times (\text{输注后 Hb 水平} - \text{输注前 Hb 水平})}{\text{输入 Hb 总量}} \times 100\%$,其中 Wt 为患者体质量(kg),V 为每公斤体质量的血容量,成人 0.07 L/kg,婴幼儿 0.08 L/kg。输入 Hb 总量的计算:每单位红细胞 Hb 总量(按 24 g/U 计算)×输入红细胞量(U)。Hb 恢复率判断:>79%为显效;>49%~79%为有效;≥20%~49%为效果不佳;<20%为无效。输血总有效率=显效率+有效率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者输血不良反应发生率比较 观察组患者输血不良反应发生率为 0.67%,明显低于对照组的 4.00%,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.314, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者输血不良反应比较				
组别	<i>n</i>	发热(<i>n</i>)	过敏(<i>n</i>)	不良反应发生率(%)
对照组	300	7	5	4.00
观察组	300	1	1	0.67

2.2 两组患者输血前后 Hb 水平比较 输血前两组患者 Hb 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);输血后,两组患者 Hb 水平均明显升高,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者总有效率比较 观察组患者总有效率为 86.33%,明显高于对照组的 74.00%,差异有统计学意义($\chi^2 = 9.270, P = 0.002$),见表 3。

表 2 两组患者输血前后 Hb 水平比较($\bar{x} \pm s, \text{g/L}$)					
组别	<i>n</i>	输血前	输血后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	300	61.14±16.21	83.05±17.73	-15.797	<0.000 1
对照组	300	62.36±15.37	74.91±15.38	-9.997	<0.000 1
<i>t</i>		-0.946	6.007		
<i>P</i>		0.344 6	<0.000 1		

表 3 两组患者总有效率比较[<i>n</i> (%)]						
组别	<i>n</i>	显效	有效	效果不佳	无效	总有效
对照组	300	162(54.00)	60(20.00)	14(4.67)	64(21.33)	222(74.00)
观察组	300	184(61.33)	75(25.00)	27(9.00)	14(4.67)	259(86.33)

2.4 两组患者输血前后红细胞计数、HCT、SPO₂、Cr 水平比较 输血前两组患者红细胞计数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);输血后,两组患者红细胞计数均明显升高,且观察组患者明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。输血前两组患者 HCT 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);输血后,两组患者 HCT 水平均明显升高,且观察组患者明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。输血前两组患者 SPO₂ 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);输血后,两组患者 SPO₂ 水平均明显升高,且观察组明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 6。输血前两组患者 Cr 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);输血后,两组患者 Cr 水平虽均有所下降,但观察组与对照组比较,变化不大,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 7。

表 4 两组患者输血前后红细胞计数比较 ($\bar{x} \pm s, \times 10^{12} / \text{L}$)					
组别	<i>n</i>	输血前	输血后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	300	2.27 ± 0.66	3.68 ± 0.56	-28.215	<0.000 1
观察组	300	2.18 ± 0.67	4.05 ± 0.61	-35.746	<0.000 1
<i>t</i>		1.658	-7.739		
<i>P</i>		0.097 9	<0.000 1		

表 5 两组患者输血前后 HCT 比较($\bar{x} \pm s, \%$)					
组别	n	输血前	输血后	t	P
对照组	300	17.22±5.30	25.21±5.78	-17.647	<0.000 1
观察组	300	17.09±5.35	30.64±5.67	-30.106	<0.000 1
t		0.299	-11.616		
P		0.765 0	<0.000 1		

表 6 两组患者输血前后 SPO ₂ 水平比较($\bar{x} \pm s, \%$)					
组别	<i>n</i>	输血前	输血后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	300	82.56±5.54	86.78±4.84	−9.936	<0.000 1
观察组	300	81.96±5.09	93.87±4.45	−30.512	<0.000 1
<i>t</i>		1.381	−18.678		
<i>P</i>		0.167 7	<0.000 1		

表 7 两组患者输血前后 Cr 水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)					
组别	<i>n</i>	输血前	输血后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	300	380.41±292.28	330.99±254.47	2.209	0.027 6
观察组	300	378.64±291.51	328.51±257.63	2.232	0.026 0
<i>t</i>		0.074	0.119		
<i>P</i>		0.940 8	0.905 6		

3 讨 论

目前,CKD 已成为影响公众健康的主要疾病之一,而 CKD 患者贫血的发生率高达 51.5%,随着 CKD 分期的增加,尤其是疾病发展到终末期常会造成肾脏 EPO 产生不足或红细胞生成障碍而导致贫血。大量研究发现,血液透析中 Hb<80 g/L 的患者生活质量评分明显低于 Hb 为 110~120 g/L 的患者,Hb 水平与患者生活质量评分密切相关^[5-7]。而贫血也是 CKD 进展至终末期肾病(ESRD)的主要危险因素之一,贫血的严重程度与 CKD 患者的病死率及心脑血管事件发生率密切相关。Hb 为 100~120 g/L 的 CKD 4 期及 5 期患者进展为 ESRD 的风险明显低于 Hb<100 g/L 的患者,Hb<100 g/L 的患者达到复合终点(包括心血管事件及全因病死率)的比例明显高于 Hb 为 100~120 g/L 的同类患者^[5-6]。虽然 EPO 治疗也可以提高 Hb 水平,但铁缺乏、炎症、甲状旁腺功能亢进及红系造血抑制物增多均可导致 CKD 患者对 EPO 治疗反应低下。红细胞输注仍然是应用广泛的治疗严重贫血的重要手段^[7-8]。

改善患者细胞和组织缺氧状态是输注红细胞的根本目的,在这个过程中,红细胞在整个储存期内的质量变化对于治疗效果有重要影响。有研究表明,随着储存时间的延长,红细胞内 2,3-二磷酸甘油酸水平降低,红细胞形态也发生改变,这些变化可能导致红细胞密度、硬度及渗透性增加,从而影响红细胞运输 O₂ 和 CO₂^[9-10]。

本研究以 600 例 CKD 3~5 期患者作为研究对象,探讨红细胞储存时间≤14 d 和>14 d 的输注效果。表 1 结果显示,对照组患者不良反应发生率为 4.00%,观察组患者不良反应发生率为 0.67%,两组患者不良反应发生率比较,差异有统计学意义(*P*<0.05),故输注储存时间≤14 d 红细胞的不良反应发生率更低,更安全。有研究表明,在 4℃ 的储存环境中,悬浮红细胞内残留的白细胞会分解释放出细胞因子,输注到患者体内会引起非溶血性发热反应、过敏反应等^[11]。表 2 及表 3 结果显示,输注红细胞后,两组患者 Hb 水平均有所提高,但观察组患者输注后 Hb 水平、Hb 输注总有效率均明显增加,与对照组比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。表 4 至表 7 统计结果显示,对照组与观察组患者经治疗 Cr 水平虽有所改善,但两组比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。观察组患者输入储存时间≤14 d 的红细胞后的红细胞计数、HCT、SPO₂ 提升均比较明显,与对照组比

较,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。

综上所述,随着储存时间的延长,红细胞本身及其周围的体液环境都在发生不可逆的变化,而这样的变化对于 CKD 3~5 期患者的治疗过程及其转归、预后都会产生重要影响,相对于血液输注风险(如病毒传播和免疫相容性),红细胞的储存质量及输注后的疗效评估也越来越受到关注,有效输血与安全输血同样重要^[12-20]。本研究旨在为临床单病种输血的研究方向提供一些依据,建议对于 CKD 患者,应给予个性化的血液输注方案,尽量输注储存时间≤14 d 的红细胞,提高患者的输注疗效及预后,改善输血策略,减少不良反应。这就要求输血科人员对于血液储存应进一步精细化管理,引进专业的临床输血管理系统,根据临床诊断、病种特点及库存血液的信息等情况,依据相应的诊疗规范和指南,为患者提供更加合理、个性化的输注方案。

参考文献

[1] 彭俊. 围手术期输注陈旧红细胞是否影响患者临床转归[J]. 中华麻醉学杂志,2017,37(4):387-391.

[2] 任艺. 围手术期红细胞功能与患者转归[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2016,37(10):930-934.

[3] 王海燕. KDIGO 慢性肾脏病评价及管理临床实践指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:440.

[4] 缪晟. 肾脏缺氧分数联合血清 VEGF 对肾脏组织内缺氧的临床意义[J]. 重庆医学,2020,49(5):754-757.

[5] YAMAMOTO T, MIYAZAKI M, NAKAYAMA M, et al. Impact of hemoglobin levels on renal and non-renal clinical outcomes differs by chronic kidney disease stages: the gonryo study[J]. Clin Exp Nephrol, 2016, 20(4):595-602.

[6] 高建军. 肾性贫血的负担[J]. 中国血液净化, 2020, 19(6):361-363.

[7] 朱萌华. 慢性肾衰竭血液输注的护理信息化管理和回顾性研究[J]. 中国现代医生, 2019, 57(2):138-141.

[8] CHEN C, WU H, ZHONG L, et al. Impacts of parathyroidectomy on renal anemia and nutritional status of hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(6):9830-9838.

[9] 李修良, 董鹏, 张晔, 等. 择期心脏手术患者术中回收自体血液红细胞 2,3-二磷酸甘油酸和游离 Hb 水平的变化研究[J]. 中国输血杂志, 2016, 29(11):1232-1235.

[10] 王华玲. 悬浮红细胞储存时间对妇科患者输血不良反应的影响[J]. 临床研究, 2019, 27(3):147-149.

[11] 孟强, 宋敏. 红细胞贮存损伤的生化 and 组学变化研究进展[J]. 临床输血与检验, 2018, 20(6):671-676.

[12] 耿鹏, 姚根宏. 红细胞储存损伤对输注后的影响进展[J]. 临床输血与检验, 2015, 17(1):88-90.

[13] 刘亚军, 周君. 不同储存期红细胞对危重患者临床治疗效果的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(13):125-126.

[14] 肖昆, 赵斐. 输注不同储存时间红细胞对创伤性脑损伤患者预后的影响[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(5):608-612.

[15] 胡建, 方志勇. 术中输注不同保存时间库存红细胞对老年髋关节置换术后谵妄的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2017,

- 33(4):394-396.
- [16] 巩玉凤,郝彩霞. 血液储存时间对红细胞免疫功能及临床输血安全性的影响分析[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(7):220-221.
- [17] 崔倩宇,韩如泉. 创伤性颅脑损伤围手术期血液管理研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2019, 40(5):481-484.
- [18] 樊凤艳,汪德清. 储存红细胞输注导致机体损伤及机制研究进展[J]. 中国输血杂志, 2017, 30(1):90-94.
- [19] 李秀伟,胡晓丽. 输注储存红细胞对患者循环游离血红蛋白、一氧化氮和结合珠蛋白的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(5):618-621.
- [20] 贾豫,王海英. 储存红细胞保护的研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2020, 41(7):727-731.
- (收稿日期:2020-10-13 修回日期:2021-03-08)

• 短篇论著 •

糖尿病合并多发性骨髓瘤患者血清 CRP、IL-17、sICAM-1 水平与其分期及预后评估的关系*

吴 乾¹,徐海燕²

1. 江苏省常州市中医医院检验科,江苏常州 213004;2. 江苏省苏州九龙医院血液科 江苏苏州 215127

摘 要:**目的** 分析糖尿病合并多发性骨髓瘤(MM)患者血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-17(IL-17)及可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)水平与其分期及预后评估的关系。**方法** 选取常州市中医医院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 100 例糖尿病合并 MM 患者作为糖尿病合并 MM 组,以及 50 例健康体检者作为健康对照组。采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 CRP、IL-17 及 sICAM-1 水平;分析不同分期及预后质量的糖尿病合并 MM 患者血清 CRP、IL-17、sICAM-1 水平的差异,采用 Pearson 相关分析 CRP、IL-17、sICAM-1 水平与其分期及预后的相关性。**结果** 糖尿病合并 MM 组患者血清 CRP、IL-17、sICAM-1 水平均明显高于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);随着患者 Durie-Salmon 分期增加,糖尿病合并 MM 患者血清 CRP、IL-17、sICAM-1 水平均明显增加,差异均有统计学意义($P<0.05$);糖尿病合并 MM 预后不佳患者血清 CRP、IL-17、sICAM-1 水平均明显高于预后良好患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);CRP、IL-17、sICAM-1 与患者 Durie-Salmon 分期及预后质量均呈明显正相关($P<0.05$)。**结论** 糖尿病合并 MM 患者血清 CRP、IL-17、sICAM-1 水平均明显高于健康体检者,且患者临床分期及预后与 CRP、IL-17、sICAM-1 均呈明显正相关。

关键词:糖尿病合并多发性骨髓瘤; C 反应蛋白; 白细胞介素-17; 可溶性细胞间黏附分子-1; 预后
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.16.022 **中图法分类号:**R587.1;R733.3
文章编号:1673-4130(2021)16-2022-03 **文献标志码:**A

糖尿病合并多发性骨髓瘤(MM)是现阶段临床上较为常见的恶性浆细胞病之一^[1]。有研究指出,MM 的特征是单克隆浆细胞恶性增殖且分泌大量单克隆免疫球蛋白,并且极易导致患者出现反复感染、广泛骨质破坏等临床表现,可能导致患者出现多种不良反应^[2-3]。有研究指出,C 反应蛋白(CRP)与 MM 的预后密切相关^[4]。此外,有学者研究发现,可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)是人体内重要的生物学标志物,可有效评价 MM 患者骨损伤及炎症^[5-6]。白细胞介素-17(IL-17)是一种细胞炎症因子,参与自身免疫性疾病、肿瘤的发生与发展。MM 作为一种慢性炎症性疾病,推测其发生机制与 IL-17 有密切联系。但 CRP、IL-17 及 sICAM-1 在糖尿病合并 MM 患者中的表达研究少有报道,因此,本文以常州市中医医院收治的糖尿病合并 MM 患者作为研究对象,分析糖尿病合并 MM 患者血清 CRP、IL-17、sICAM-1 水平与其

分期及预后评估的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月常州市中医医院收治的 100 例糖尿病合并 MM 患者作为糖尿病合并 MM 组,其中男 67 例,女 33 例;年龄 43~74 岁,平均(63.28±4.91)岁;糖尿病病史 1~12 年,平均(6.84±2.19)年;初治 MM 共 87 例,复发 MM 共 13 例;IgG 型 63 例,IgA 型 37 例;依照 Durie-Salmon 分期^[7],其中Ⅰ期 27 例,Ⅱ期 32 例,Ⅲ期 41 例。另选取常州市中医医院健康体检者 50 例作为健康对照组,其中男 36 例,女 14 例;年龄 39~76 岁,平均(64.19±5.27)岁。两组研究对象性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究经常州市中医医院伦理委员会批准,参与本研究的所有研究对象均对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 采集所有研究对象空腹静脉血 5 mL,室

* 基金项目:江苏省苏州市科技计划项目(SYS201308)。
本文引用格式:吴乾,徐海燕. 糖尿病合并多发性骨髓瘤患者血清 CRP、IL-17、sICAM-1 水平与其分期及预后评估的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(16): 2022-2024.