

- [24] 胡朝军,周仁芳,张蜀澜. 抗核抗体检测的临床应用专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(4): 275-280.
- bile medical services in china: cross-sectional survey study [J]. JMIR Mhealth Uhealth, 2021, 9(2): e25960.
- [25] WANG H, LIANG L, DU C, et al. Implementation of on-line hospitals and factors influencing the adoption of mo-
- (收稿日期: 2021-10-12 修回日期: 2022-02-03)
- 综 述 •

血小板添加剂的最新研究进展及其评估*

卿 芸 综述, 毛 伟[△] 审校
重庆市血液中心输血研究所, 重庆 400052

摘 要: 输注血浆保存的血小板可能引起过敏、发热和循环超负荷等输血不良反应。因此, 长期以来血液服务机构一直致力于血小板添加剂(PAS)的研究。如何通过优化血小板代谢和改变血小板储存温度来提高血小板体外保存的质和量是实验研究的热点。国外在这一领域的临床实践开展比较早, 目前已经积累了大量临床资料和关于使用添加了 PAS 血液制品的经济效益分析。该研究就 PAS 如何解决这些问题的相关研究进展和国外的实践经验作一总结。

关键词: 血小板添加剂; 血小板; 研究进展
DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2022. 10. 022 **中图法分类号:** R331. 1
文章编号: 1673-4130(2022)10-1260-05 **文献标志码:** A

Platelet additive solutions: a review of the latest developments and their evaluation*
QING Yun, MAO Wei[△]

Institution of Blood Transfusion, Chongqing Blood Center, Chongqing 400052, China

Abstract: Transfusion of platelets with plasma may induce adverse transfusion reaction, like hypersusceptibility, fever and circulatory overload. Therefore, blood service always focuses on the research of platelet additive solution (PAS). The hotspots in this field include improving the metabolism of platelets and changing the temperature of platelet storage to advance the quality and quantity of the platelets in vitro. Foreign countries have done clinical practice in this field relatively early, and collected a large number of clinical outcomes and cost effectiveness on the use of PAS. The aim of this review is to summarize some recent researches on platelet storage issue and relevant experience in foreign countries.

Key words: platelet additive solutions; platelet; research progress

血小板输注是临床上非常重要的治疗手段。目前临床常用的血小板保存方法为 20~24℃ 常温振荡保存, 机采血小板可以保存 5~7 d。血小板保存时间过短会造成血小板的浪费。同时, 血小板悬浮于血浆中输入人体后还有可能发生非溶血性发热、过敏、循环超负荷等输血不良反应。解决这些问题的途径之一是研发血小板添加剂(PAS)来保存血小板, 避免不必要的血浆输注。本研究主要对在常温和 4℃ 不同条件下 PAS 保存血小板的最新研究进展, 以及 PAS 的临床运用和经济效益进行综述。

1 PAS 在常温条件下保存血小板

ROCK 等^[1]于 1985 年提出使用 PAS 的理论。30 多年来 PAS 经过不断的改良, 到目前已有 PAS-A (1987 年)、PAS-B (1993 年)、PAS-C (1997 年)、PAS-

D (2001 年)、PAS-E (2002 年)、PAS-F (2006 年)、PAS-G (2009 年)^[2-3], 及其他新型的血小板特殊添加剂(不属于传统 PAS 系统), 见表 1。PAS 的发展主要由两大发现推动。第一个发现是醋酸盐成为其作用底物。血小板在体外可以进行醋酸盐代谢为自己提供营养, 乙酸钠是有氧氧化途径最重要的物质, 它可以转变为乙酰辅酶 A, 进入三羧酸循环后氧化供能。此过程消耗了氢离子, 使 pH 值升高, 但另一方面血小板氧化时产生了碳酸氢盐起到了缓冲液的作用^[4]。第二个重要的发现是在 PAS 中加入钾离子和镁离子。一项大规模研究表明, 在血浆中添加 PAS-B、PAS-C、PAS-D、PAS-E, 其中含有钾离子和镁离子的两种 PAS (PAS-D 和 PAS-E) 与不含钾离子和镁离子的其他 PAS 比较, 含有钾离子的 PAS 表现出更适宜

* 基金项目: 重庆市九龙坡区科技计划项目(2019-02-019-Y)。
[△] 通信作者, E-mail: 275156918@qq. com。

的 pH 值,乳酸的产率较低,P-选择素(血小板活化指标)的表达较低,重组人膜联蛋白 A5(凋亡标志物)的表达较低^[5],在缺乏钾离子和镁离子的 PAS 中,采用 PAS 保存血小板的效果不如直接将血小板悬浮在血浆中保存。所以在之后的 PAS 发展中就一直沿用了加入钾离子和镁离子的配方。新一代 PAS 添加的成分主要包括葡萄糖、钙离子、碳酸氢盐等。GULLIKSSON 等^[6]指出,葡萄糖对血小板新陈代谢的影响尤为突出,葡萄糖浓度的下降或者缺失会引起血小板新陈代谢的速率加快,ATP 水平下降,乳酸的产生及 pH 值下降,最终导致血小板的破坏。然而,由于葡萄糖本身的特性不利于高温的蒸汽消毒,所以其制备流程更复杂,成本更高,这一点限制了葡萄糖的应用。碳酸氢盐在维持血浆 pH 值中扮演着重要的角色(pH 值维持在 6.7 以上),且对血小板其他的功能和代谢影响较小^[7]。钙离子在血小板保存中的作用存在争议。血小板悬浮在含有钙离子但不含枸橼酸盐的 95% M-sol+5% 血浆中与悬浮在 100% 的血浆中比较,pH、形态改变度、P-选择素活性表达相似,低渗性休克反应水平升高。但是,血小板悬浮在不含有钙离子的 95% M-sol+5% 血浆中,形态改变度更低,P-选择素活性表达更高。说明钙离子在添加剂中是一种重要的成分^[8]。而 SANDGREN 等^[9]对 80% 改良 PAS+20% 血浆进行研究发现,在 9 d 的保存时间内,含有钙离子实验组与不含钙离子对照组中的血小板在新陈代谢和细胞特性上基本一致。出现不同的结论有可能和 2 个实验中不同的血浆浓度和不同的 PAS 成分有关。另外,还有一类添加剂,它们有别于传统的 PAS, M-sol 和碳酸氢盐林格氏溶液(BRS)-A,在日本被广泛使用。M-sol 是由醋酸林格氏溶液、枸橼酸盐抗凝剂、碳酸氢钠溶液和硫酸镁溶液混合而成。BRS-A 是由临床上常用的 BRS 和枸橼酸盐抗凝剂混合而成。它们有着相似的产生背景:(1)由于已有的 PAS 尚未被批准临床使用,所以只能将临床上已经批准使用的溶液进行混合;(2)为了能够有效预防由血浆引起的循环超负荷和过敏等输血不良反应,这两种添加剂都想要实现极低血浆水平(<5%)。采用这两种添加液保存血小板,在质量和功能上与血浆比较,均表现出优越性^[10-11],而且由于它们极低血浆水平的特点,使其在儿科输血中展现出卓越的效果^[12-13]。近年来有一些新型的添加物,他们主要作用为减少血小板氧化代谢造成的储存损伤。左旋肉碱通过影响花生四烯酸代谢,减少自由基的产生和影响血小板的活化,从而延长血小板的保存时间^[14]。Carpill™(番木瓜叶的提取物,用于治疗登革热)通过降低血小板的氧化应激反应减少储存损伤^[15]。目前这些新型添加物都只在体外实验证明可以延长血小板的保存时间,相关临床报道较少。

表 1 经典 PAS 的分类和主要成分

PAS	枸橼酸盐	磷酸盐	醋酸盐	镁离子	钾离子	葡萄糖酸盐	葡萄糖
PAS-A	✓	✓	—	—	✓	—	—
PAS-B	✓	—	✓	—	—	—	—
PAS-C	✓	✓	✓	—	—	—	—
PAS-D	✓	—	✓	✓	✓	✓	—
PAS-E	✓	✓	✓	✓	✓	—	—
PAS-F	—	—	✓	✓	✓	✓	—
PAS-G	✓	✓	✓	✓	✓	—	✓

注:✓为含有此成分;—为不含此成分。

2 PAS 在 4 ℃ 条件下保存血小板

在 20 世纪 70 年代开始人们逐渐放弃了在 4 ℃ 条件下保存血小板,主要原因是低温存储可对血小板造成冷贮存损伤,其主要表现为更短的半衰期和形态学的改变^[16]。但近年来,多个实验室的实验结果重新引起了人们对 4 ℃ 保存血小板的兴趣。低温保存的血小板在体外和在常温保存下相比能更快地凝结成血块,更好地保护线粒体功能。这一功能对于出血创伤性的患者有明显优势^[17-18],其止血复苏的优势运用于军事或者偏远地区的抢救具有十分重要的意义。另外,4 ℃ 保存血小板能有效减少细菌的滋生^[19]。目前,美国食品药品监督管理局已批准血小板冷藏(1~6 ℃)3 d 内可以用于急性出血的患者^[20],一些临床研究支持血小板冷藏保存的有效性^[21-22]。虽然血小板可以在血浆中冷藏,但是会因为激活糖蛋白 II b/III a 受体和纤维蛋白原的结合而增加发生血小板聚集的风险,导致血小板数量的下降。有研究表明,血小板冷藏 PAS 可以通过稀释血浆纤维蛋白原来减少血小板的冷聚集,从而保存血小板功能延长至 21 d^[23]。有研究做了体内实验,结果却出乎意料,血小板在 4 ℃ 保存条件下储存在 PAS(PAS-C 和 PAS-F)的体内回收率均低于保存在血浆中的血小板,该学者认为保存在 PAS 中血小板的体外实验不能预测其在体内的效果,同时推测不同种类的 PAS 作为保存液在体内的效果也不同^[24]。也有研究结果证实了以上的推测,他们将血小板保存在血浆水平为 100%,35%和 20% 的保存液中[其余用 PAS(SSP+)补充],35%血浆+65%PAS 组和 100%血浆组在体内实验中效果相当,但 20%血浆+80%PAS 组的结果比二者都差^[25]。急性出血患者输注 4 ℃ 下保存血小板的临床资料比较缺乏,同时,PAS 是否可以延长在 4 ℃ 下血小板的保存时间也是目前探讨的问题。

3 PAS 的临床应用

在临床应用方面,PAS 血小板制品在国外已经取得了良好的效果。目前在欧盟被批准的 PAS 有 PAS-B(1993)、PAS-C(1997)、PAS-D(2001)、PAS-E

(2002)^[2]。欧洲对于 PAS 研究是比较早的,美国起步较晚,目前美国食品药品监督管理局通过 PAS-C(2010)和 PAS-F(2013)保存血小板^[3]。日本致力于洗涤血小板的研究,M-sol 获得相关指南的推荐(2009)^[26]。荷兰 Sanquin 血液中心采用两套血小板制备流程,其中一套专供 PAS 血小板制品,其制备量达到全年血小板总量的 20%^[27]。可见,采用 PAS 保存血小板已经在临床广泛应用。关于 PAS 运用于临床的实际输注效果,主要需要关注以下两项:(1)血小板计数校正计数增加值(CCI)和止血情况。很长一段时间以来,PAS 储存的血小板数量确实低于血浆储存的血小板。然而,从 PAS-B 到 PAS-C 的新配方已经解决了这一大难题,促使荷兰 Sanquin 血液中心将 PAS 中的血小板储存时间从 5 d 延长到 7 d。有研究报道,输注血小板保存在血浆、PAS-C 和 PAS-E 的 CCI 值(24 h)分别为 10.2、8.6 和 10.0,与血浆组进行比较,PAS-C 组的 CCI 值降低 16% ($P < 0.01$),PAS-E 组降低 2%,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)^[28]。另外,一项双中心临床研究发现,在未经过去病原体技术处理的血小板中,悬浮在 PAS-C 组的血小板 1 h,其 CCI 值为 10.6,悬浮在 PAS-E 组为 11.8;24 h 的 CCI 值差异更大,PAS-C 组 24 h 的 CCI 值为 2.4,PAS-E 组为 5.8^[29]。但是由于此项研究的标本量比较少,不足以支持两者 CCI 值之间存在差异性的结论。在日本一家儿童医院的临床数据显示,输注分别保存在血浆中和 M-sol 中的 24 h CCI 值分别为 1.51 ± 0.73 和 1.57 ± 0.45 ,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)^[26]。可见,运用 PAS 在提高血小板 CCI 值方面,其影响因素是多方面的(PAS 种类的不同,患者病情差异,甚至是地域差异)。在出血倾向方面,重悬在血浆中的血小板和由 PAS 替代的血小板并没有明显的区别^[30]。(2)输血不良反应。荷兰国家血液监控中心对全国 2006—2015 年输注血小板的情况进行报道^[31],其中发放保存在 PAS-B 中的血小板 83 884 个单位,保存在 PAS-C 中的血小板 45 728 个单位,保存在血浆中的血小板 423 655 个单位。调查期间总共上报 2 407 件与输血不良反应相关的事件,PAS-B-血小板和血浆血小板相比,总的风险系数为 0.99(95% CI 0.88~1.11),过敏反应风险系数为 0.66(95% CI 0.55~0.80),发热反应风险系数为 1.54(95% CI 1.27~1.86)。PAS-C-血小板和血浆血小板相比,总的风险系数为 0.56(95% CI 0.46~0.68),过敏反应风险系数为 0.38(95% CI 0.28~0.52),发热反应风险系数为 0.82(95% CI 0.59~1.13)。与血浆血小板和 PAS-B-血小板相比,PAS-C-血小板的输血反应更少。另外,与输血相关的急性肺损伤(TRALI)是一种罕见且后果严重的输血不良反应。TRALI 可由人白细胞抗原(HLA)引起,有时也可由供体血浆中的人中

性粒细胞抗原(HNA)抗体引起,与供体白细胞发生反应,最终导致患者肺部毛细血管发生渗漏综合征。因为 TRALI 非常罕见,所以报道的病例数很少,这使得有 PAS 或无 PAS 的 TRALI 病例比较难以解释。ANDREU 等^[32]的研究表明,血浆中血小板总数为 49 006 时,TRALI 发生率为 61/1 000 000;PAS 中血小板总数为 653 001 时,TRALI 发生率为 12/1 000 000 ($P = 0.04$)。因此,使用 PAS 时可出现更少的 TRALI 患者。

4 经济效益

KACKER 等^[33]在 2013 年发表了一份成本效益分析报告,他们比较了目前单采血小板悬浮于血浆中(会用到输血前预防输血反应的药物)及使用 PAS 替换的情况。在血浆完全被 PAS 取代的情况下,成本更低。他们的模型显示,预防一次输血反应的成本估计为 701.95 美元,如果血浆替换为 PAS,并且不使用输血前药物,那么比起直接输入只含血浆的血小板,成本是较低的。华盛顿大学医院则从另外一个方面评估了经济效益^[34]:该医院有需要输注不同型血小板的移植患者,由于他们病情的特殊性,必须减少不同型血浆的输注量(< 100 mL),而制备每单位减少血浆的血小板产品则需要在非 PAS 血小板产品(其中包括手工浓缩血小板和机采血小板)的基础上额外消耗人力约 92 min,额外花费约 65.3 美元,如果将血小板保存在 PAS-F 中,需要在非 PAS 血小板产品的基础上额外花费约 19.6 美元(文中使用机采血小板的方法,所以没有额外人工费用)。也就是说,如果用 PAS 储存血小板,制备减少血浆的血小板产品每单位节省约 45.7 美元,节省人工消耗约 92 min,预期每年输注这样的血小板 1 080 个单位,则每年节省花费约 47 000 美元,节省约 1 560 h 的人力消耗。评估经济效益需要结合当地的实际情况,比如患者、医院和血液服务机构三者的关系。前面的文章从医院的角度进行了成本计算,如果从血站的角度来看,将节约更多的成本^[34]。因为 PAS 可以替换出更多的血浆,而这些血浆将会被制备成为其他的血液制品。总之,就目前收集到的数据来看,从血浆转换到 PAS 储存血小板是一种更为经济的方式。

5 结 语

近年来,欧盟、英国均制定了用血浆或 PAS 汇集血小板的制备方法和质量要求^[3,35]。目前,我国临床应用的主要是单采血小板,手工混合浓缩血小板在临床应用中占的比例很小。而国外尤其是欧美国家用白膜汇集法制备血小板再用 PAS 保存的制品在临床应用中占有很大比例,而且还有增长趋势。目前我国未指明混合浓缩血小板的制备方法,也没有使用 PAS 作为血小板的悬浮介质,和欧美国家相比存在较大差距,但随着国内输血界对此了解的深入,PAS 汇

集血小板应该有一个可预期的能实现的应用前景。同时,冷藏条件下保存血小板在对减少细菌污染风险和对急性出血患者的输血策略中起到积极的作用。这些血小板保存策略与现有的存储技术相辅相成,可能为寻找到更安全的小血小板长期储存方案带来帮助。最后,一项新技术的开发运用往往和其经济效益息息相关,如何在保证血液制品安全的前提条件下,节约血液资源,提高经济效益,也是值得关心的问题。

参考文献

- [1] ROCK G, SWENSON S D, ADAMS G A. Platelet storage in a plasma-free medium[J]. *Transfusion*, 1985, 25(6): 551-556.
- [2] 扈文博, 韩颖. 血小板添加剂研究进展[J]. *中国实验血液学杂志*, 2008, 16(3): 4.
- [3] HEATON W A. Costs and benefits of PAS platelets: a mix of science, quality, and value[J]. *Transfusion*, 2013, 53(11): 2597-2602.
- [4] MURPHY S, SHIMIZU T, MIRIPOL J. Platelet storage for transfusion in synthetic media: further optimization of ingredients and definition of their roles[J]. *Blood*, 1995, 86(10): 3951-3960.
- [5] VAN DER MEER P F, KERKHOFFS J L, CURVERS J, et al. In vitro comparison of platelet storage in plasma and in four platelet additive solutions, and the effect of pathogen reduction: a proposal for an in vitro rating system[J]. *Vox Sang*, 2010, 98(4): 517-524.
- [6] GULLIKSSON H. Defining the optimal storage conditions for the long-term storage of platelets[J]. *Transfus Med Rev*, 2003, 17(3): 209-215.
- [7] RADWANSKI K, MIN K. The role of bicarbonate in platelet additive solution for apheresis platelet concentrates stored with low residual plasma[J]. *Transfusion*, 2013, 53(3): 591-599.
- [8] WAGNER S J, SKRIPCHENKO A, MYRUP A, et al. Calcium is a key constituent for maintaining the in vitro properties of platelets suspended in the bicarbonate-containing additive solution M-sol with low plasma levels[J]. *Transfusion*, 2010, 50(5): 1028-1035.
- [9] SANDGREN P, MAYAUDON V, PAYRAT J M, et al. Storage of buffy-coat-derived platelets in additive solutions: in vitro effects on platelets stored in reformulated PAS supplied by a 20% plasma carry-over[J]. *Vox Sang*, 2010, 98(2): 415-422.
- [10] OIKAWA S, MINEGISHI M, ENDO K, et al. Washing of platelets can be fully automated using a closed-system cell processor and BRS-A platelet additive solution[J]. *Vox Sang*, 2016, 111(4): 437-440.
- [11] HIRAYAMA J, FUJIHARA M, AKINO M, et al. Storage of volume-reduced washed platelets in M-sol additive solution for 7 days[J]. *Transfusion*, 2014, 54(12): 3173-3177.
- [12] KOJIMA S, YANAGISAWA R, TANAKA M, et al. Comparison of administration of platelet concentrates suspended in M-sol or BRS-A for pediatric patients[J]. *Transfusion*, 2018, 58(12): 2952-2958.
- [13] YANAGISAWA R. Preventing adverse reactions in pediatric transfusions using washed platelet concentrate[J]. *Pediatr Int*, 2021, 63(4): 391-403.
- [14] MITHUN M, RAJASHEKARAI AH V. L-carnitine as an additive in Tyrode's buffer during platelet storage[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2018, 29(7): 613-621.
- [15] MANASA M, VANI R. Evaluation of caripill as a component of platelet storage solution[J]. *Hematol Transfus Cell Ther*, 2021, 43(2): 133-140.
- [16] MACK J P, MILES J, STOLLA M. Cold-stored platelets: review of studies in humans[J]. *Transfus Med Rev*, 2020, 34(4): 221-226.
- [17] STUBBS J R, TRAN S A, EMERY R L, et al. Cold platelets for trauma-associated bleeding: regulatory approval, accreditation approval, and practice implementation-just the "tip of the iceberg"[J]. *Transfusion*, 2017, 57(12): 2836-2844.
- [18] STRANDENES G, SIVERTSEN J, BJERKVIG C K, et al. A pilot trial of platelets stored cold versus at room temperature for complex cardiothoracic surgery[J]. *Anesthesiology*, 2020, 133(6): 1173-1183.
- [19] BOHONEK M, KUTAC D, LANDOVA L, et al. The use of cryopreserved platelets in the treatment of polytraumatic patients and patients with massive bleeding[J]. *Transfusion*, 2019, 59(2): 1474-1478.
- [20] CAP A P. Platelet storage: a license to chill[J]. *Transfusion*, 2016, 56(1): 13-16.
- [21] BENJAMIN R J, BRASCHLER T, WEINGAND T, et al. Hemovigilance monitoring of platelet septic reactions with effective bacterial protection systems[J]. *Transfusion*, 2017, 57(12): 2946-2957.
- [22] KIRCHIN V, PAGE T, KEEGAN P E, et al. Urethral injection therapy for urinary incontinence in women[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 15(2): CD003881.
- [23] NAIR P M, MELEDEO M A, WELLS A R, et al. Cold-stored platelets have better preserved contractile function in comparison with room temperature-stored platelets over 21 days[J]. *Transfusion*, 2021, 61(1): 68-79.
- [24] STOLLA M, FITZPATRICK L, GETTINGER I, et al. In vivo viability of extended 4 degrees C-stored autologous apheresis platelets[J]. *Transfusion*, 2018, 58(10): 2407-2413.
- [25] MARINI I, AURICH K, JOUNI R, et al. Cold storage of platelets in additive solution: the impact of residual plasma in apheresis platelet concentrates[J]. *Haematologica*, 2019, 104(1): 207-214.
- [26] YANAGISAWA R, SHIMODAIRA S, KOJIMA S, et al. Replaced platelet concentrates containing a new additive solution, M-sol: safety and efficacy for pediatric patients[J]. *Transfusion*, 2013, 53(9): 2053-2060. (下转第 1279 页)

Prevalence of human papillomavirus type 16 in Sudanese women diagnosed with cervical carcinoma[J]. J Cancer Res Ther, 2019, 15(6):1316-1320.

[6] 常虹, 黄通. PF、TP 同步放化疗在宫颈癌治疗中的疗效差异及对血清 CA125、CA199 水平的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(14):1713-1716.

[7] 谭建媛, 阳莉, 罗安莉. 宫颈癌患者组织 β -catenin、Wnt1 表达及与新辅助化疗疗效的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(6):803-807.

[8] 李新海, 池琦. 18 F-FDG PET/CT 与 MRI 在宫颈癌患者淋巴结转移诊断中的对比分析[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(7):1143-1146.

[9] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 宫颈癌诊断与治疗指南(第四版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(6):613-622.

[10] 乔佳明, 陶陶, 高嵩, 等. 调强放疗对复发性宫颈癌淋巴结转移的疗效分析[J/CD]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2020, 6(3):103-107.

[11] ROYCHOWDHURY A, SAMADDER S, DAS P, et al. Deregulation of H19 is associated with cervical carcinoma [J]. Genomics, 2020, 112(1):961-970.

[12] 张小燕, 廖旭慧, 吴勤丽, 等. 不同年龄 IA2~IIA2 期宫颈癌临床和病理特点分析[J]. 中国妇幼保健研究, 2020, 31(7):961-964.

[13] 丁璐. HPV 致宫颈癌机制研究进展[J]. 同济大学学报(医学版), 2020, 41(3):388-393.

[14] 喻长法, 叶丽君, 蔡莎莎, 等. 宫颈癌患者 miR-145 和 miR-92a 的表达及其诊断价值[J]. 中国慢性病预防与控制, 2020, 28(7):542-544.

[15] 王亦如, 杜二球. 宫颈癌组织中 miR-365、miR-135a-5p 及 STAT3 的表达水平及意义[J]. 中国妇幼保健研究, 2020, 31(8):1065-1070.

[16] 秦艳. 血清 miR-9 和 miR-155 表达在 HPV 阳性宫颈癌诊断和预后中的临床价值[J]. 河北医药, 2020, 42(7):993-997.

[17] 杨勇莉, 王晓武, 韦静, 等. 宫颈鳞状细胞癌组织中 lncRNA HCG11、miR-590-3p 的表达观察[J]. 山东医药, 2018, 58(35):5-8.

[18] 陈晓杰, 刘平. 子宫颈鳞状细胞癌组织中 lncRNA HCG11 和 miR-590-3p 的表达及其与预后的关系[J]. 肿瘤防治研究, 2018, 45(3):148-153.

[19] 李天梁, 徐亮, 李蜀华, 等. miR-126 表达水平与 CXCR4 及直肠癌患者临床病理特征之间的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(10):2054-2057.

[20] 郭叶青, 王晓艳. miR-126、CXCR4 蛋白在结肠癌组织中的表达及临床意义[J]. 巴楚医学, 2020, 3(2):40-46.

[21] 陆义红, 蒋莉莎, 宋恩学. 子宫颈癌组织中 miR-126 异常表达的意义[J]. 山东医药, 2018, 58(21):69-71.

[22] 王增辉, 张效通, 朴池源, 等. miR-147a 通过抑制 CCND1 和 CDK4 的表达对膀胱癌细胞周期和增殖的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(4):525-530.

[23] 李圃, 胡元晶, 郭正晨. miR-147a 对子宫颈癌 HeLa 细胞增殖和侵袭的作用及其机制的探讨[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(8):557-560.

(收稿日期:2021-10-09 修回日期:2022-01-28)

(上接第 1263 页)

[27] VAN DER MEER P F. PAS or plasma for storage of platelets? A concise review[J]. Transfus Med 2016, 26(5):339-342.

[28] VAN DER MEER P F, DE KORTE D. Platelet additive solutions: a review of the latest developments and their clinical implications[J]. Transfus Med Hemother, 2018, 45(2):98-102.

[29] DRAWZ S M, MARSCHNER S, YANEZ M, et al. Observational study of corrected count increments after transfusion of platelets treated with riboflavin pathogen reduction technology in additive solutions[J]. Transfusion, 2015, 55(7):1745-1751.

[30] TOBIAN A A, FULLER A K, UGLIK K, et al. The impact of platelet additive solution apheresis platelets on allergic transfusion reactions and corrected count increment (CME)[J]. Transfusion, 2014, 54(6):1523-1529.

[31] VAN HOUT F M A, VAN DER MEER P F, WIER-SUM-OSSELTON J C, et al. Transfusion reactions after transfusion of platelets stored in PAS-B, PAS-C, or plasma: a nationwide comparison[J]. Transfusion, 2018, 58(4):1021-1027.

[32] ANDREU G, BOUDJEDIR K, MULLER J Y, et al. Analysis of transfusion-related acute lung injury and possible transfusion-related acute lung injury reported to the french hemovigilance network from 2007 to 2013 [J]. Transfus Med Rev, 2018, 32(1):16-27.

[33] KACKER S, NESS P M, SAVAGE W J, et al. The cost-effectiveness of platelet additive solution to prevent allergic transfusion reactions[J]. Transfusion, 2013, 53(11):2609-2618.

[34] PAGANO M B, KATCHATAG B L, KHOBYARI S, et al. Evaluating safety and cost-effectiveness of platelets stored in additive solution (PAS-F) as a hemolysis risk mitigation strategy[J]. Transfusion, 2019, 59(4):1246-1251.

[35] CASTRILLO F A, LANTERI M C, ARCAS O C, et al. In vitro evaluation of pathogen inactivated platelet quality: an 8 year experience of routine use in Galicia, Spain [J]. Transfus Apher Sci, 2019, 58(1):87-93.

(收稿日期:2021-10-16 修回日期:2022-01-28)