

# 多次输血的恶性肿瘤患者 不同配型方法输注血小板时的有效率比较分析

王书锋<sup>1</sup>,董晓峰<sup>2</sup>,姚晓斌<sup>3</sup>

(1. 郑州大学附属肿瘤医院门诊办, 郑州 450008; 2. 郑州大学附属肿瘤医院输血科, 郑州 450008;

3. 郑州大学附属肿瘤医院检验科, 郑州 450008)

**摘要:**目的 探讨多次输血的恶性肿瘤患者采用不同配型方法进行血小板输注的临床效果。方法 有多次输血史、需输注血小板的恶性肿瘤患者 173 例, 随机分为观察组 87 例和对照组 86 例, 采用固相凝集法检测 2 组血小板抗体, 统计血小板抗体阳性率。对照组随机选择 ABO 血型同型供者血小板进行输注; 观察组均进行血小板交叉配型试验, 依据试验结果选择相合的血小板进行输注。分别于血小板输注前、后 24 h 采集前臂静脉血检测血小板计数, 计算血小板计数增高指数 (corrected count increment, CCI), 评价血小板输注效果。结果 173 例中血小板抗体阳性 68 例, 其中观察组 36 例, 对照组 32 例; 观察组血小板抗体阳性者 CCI $[(6.15 \pm 2.18) \times 10^9/L]$  高于对照组 $[(2.34 \pm 1.27) \times 10^9/L]$  ( $P < 0.05$ ), 血小板抗体阴性者 CCI $[(8.35 \pm 2.74) \times 10^9/L]$  与对照组 $[(7.93 \pm 2.51) \times 10^9/L]$  比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组血小板抗体阳性者血小板输注有效率 (27.59%) 高于对照组 (3.49%), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 多次输血恶性肿瘤患者输注血小板前检测血小板抗体, 依据血小板交叉配型试验结果选择交叉配型相合的血小板进行输注, 可提高血小板的输注效果。

**关键词:** 肿瘤; 血小板抗体; 血小板配型; 输注有效率

血小板输注可用于治疗恶性肿瘤放疗或化疗后骨髓衰竭造成的血小板减少, 缓解患者的出血症状<sup>[1]</sup>。目前临床多随机选择 ABO 血型同型供者血小板进行输注, 但有输血史者易出现同种免疫, 使血小板加速破坏, 导致血小板输注无效 (platelet transfusion refractoniness, PTR)。本研究探讨多次输血恶性肿瘤患者采用不同配型方法进行血小板输注的临床效果, 报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2014 年 1 月—2015 年 6 月郑州大学附属肿瘤医院放疗、化疗后需输注血小板的恶性肿瘤患者 173 例, 男 102 例, 女 71 例; 年龄 $(46 \pm 5)$ 岁; 输血次数 $(7.4 \pm 2.5)$ 次; 其中胃癌 25 例, 肺癌 33 例, 淋巴瘤 31 例, 白血病 84 例。将 173 例患者分为观察组 97 例和对照组 96 例, 对照组因检查费用等原因不进行交叉配型。2 组年龄、性别比例、疾病类型差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。研究对象均签署知情同意书。

**1.2 方法** 采集空腹前臂静脉血 3 mL, 血液凝固后 1 h 内离心半径 18 cm, 3 000 r/min 离心 10 min 分离

血清, 用于血小板抗体检测和交叉配型实验。

**1.2.1 机采血小板质量标准** 所有机采血小板由郑州市中心血站提供, 每袋容量 200~250 mL, 血小板含量 $\geq 25 \times 10^{11}/L$ 。输注血小板时患者无感染、发热、脾肿大等症状, 以患者能耐受的最快速度输入。

**1.2.2 血小板抗体检测** 采用固相凝集法, 应用长春博德生物技术有限公司血小板抗体检测试剂盒, 严格按照试剂盒使用说明书进行操作。

**1.2.3 交叉配型实验** 观察组均进行血小板交叉配型试验。将机采血小板用生理盐水 5 倍稀释, 稀释后血小板悬液的适宜浓度为 $(50 \sim 150) \times 10^9/L$ 。采用固相凝集法, 将血小板抗体阳性者血清和 3~5 份 ABO 同型机采血小板悬液进行交叉配型试验。

**1.2.4 血小板输注治疗** 对照组随机选择 ABO 血型同型供者血小板进行输注; 观察组依据血小板交叉配型试验结果选择配型相合的血小板进行输注。

**1.3 观察指标** 统计血小板抗体阳性率; 分别于血小板输注前、后 24 h 采集前臂静脉血, 应用日本 Sysmex 公司 SysmexXN-3000 全自动血细胞分析仪及配套试剂检测血小板计数, 计算血小板计数增高指数 (corrected count increment, CCI) = (输注后血小板计数 - 输注前血小板计数)  $\times$  体表面积 ( $m^2$ ) / 输入血小

板总数。

1.4 疗效判定 参照文献[1],血小板输注后 24 h 时 CCI $>5.0 \times 10^9/L$  为治疗有效,CCI $\leq 5.0 \times 10^9/L$  为无效。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 13.0 软件进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较采用 *t* 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 血小板抗体阳性率 173 例中血小板抗体阳性 68 例(39.31%),其中观察组 36 例,对照组 32 例。

2.2 2 组 CCI 值及疗效比较 观察组血小板抗体阳性者 CCI 高于对照组( $P < 0.05$ ),血小板抗体阴性者 CCI 与对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组血小板抗体阳性者血小板输注有效率(27.59%)高于对照组(3.49%)( $P < 0.05$ );观察组总输注有效率为 71.26%,对照组为 43.02%,2 组比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 14.09, P = 0.00$ )。见表 1。

表 1 2 组 CCI 值及疗效比较

组别	CCI( $\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$ )		输注有效例数		输注无效例数	
	抗体阳性	抗体阴性	抗体阳性	抗体阴性	抗体阳性	抗体阴性
观察组	6.15 $\pm$ 2.18	8.35 $\pm$ 2.74	24	38	12	13
对照组	2.34 $\pm$ 1.27	7.93 $\pm$ 2.51	3	34	29	20
<i>t</i> / $\chi^2$ 值	8.92	1.03	10.94		0.84	
<i>P</i> 值	0.00	0.31	0.00		0.36	

## 3 讨论

血小板参与维持血管完整性,在止血及血栓形成、固有免疫应答和淋巴系统的发育等方面有重要作用。在人体生理或疾病过程中,血小板主要通过聚集、黏附以及释放止血因子、生长因子和细胞因子等来发挥作用[2]。恶性肿瘤包括血液病患者在多次放疗或化疗后,常见不良反应是骨髓造血功能抑制,血小板减少甚至引起出血性疾病[3]。但临床给予输注血小板治疗时多仅考虑 ABO 血型相合,忽略了其他抗原系统,使有多次输血或血小板治疗史者再次输注血小板后的效果低于预期。

PTR 是指患者输注足量血小板后,体内血液中血小板数量未得到有效提高,临床出血症状无明显改善。因患者输注血小板后出血症状的改善程度不易量化,临床常以血小板回收率、CCI 等作为 PTR 的判断依据[1]。PTR 发生的两个主要原因是非免疫因素和免疫因素,非免疫因素主要包括感染、发热、脾脏肿大等;

免疫因素包括人类白细胞抗原、血小板特异性抗原、ABO 血型不合等[4]。

本研究结果表明,有输血史的患者体内血小板抗体阳性率为 39.31%,说明输血次数越多,血小板抗体阳性率越高,疗效越差[5-6];观察组选择 ABO 同型、血小板交叉配型相合的血小板进行输注,有效率是 71.26%,明显高于对照组 ABO 同型血小板输注的有效率 43.02%,与其他研究结果[6-7]相近。

采用多种方式可降低 PTR 的发生率,其中非免疫因素的预防以治疗原发病为主,免疫因素的预防主要有血小板制品的处理、血小板交叉配型、免疫球蛋白的应用等。目前主要在血液中心进行血小板制品的处理,包括去除白细胞、 $\gamma$  射线辐照。临床预防免疫性 PTR 较好的方式是相容性血小板输注,即选择 ABO 同型、血小板交叉配型相合的血小板进行输注[4];免疫球蛋白注射治疗费用太高,不适宜在临床推广。现国内有血液中心已建立人类细胞抗原、血小板特异性抗原分型血小板供者数据库,为免疫性 PTR 患者选择适合性血小板进行输注,但供者的数量有限,并不能满足临床需求。

本研究结果提示,对有多次输血史的恶性肿瘤患者申请血小板时进行血小板抗体检测,阳性患者选取血小板交叉配型相合的血小板进行输注,可有效提高血小板的输注效果。

## 参考文献

- [1] 惠惠君,叶萍. 临床输血学[M]. 北京:科学技术文献出版社, 2010:20-23.
- [2] Lambert MP, Sullivan SK, Fuentes R, et al. Challenges and promises for the development of donor-independent platelet transfusions[J]. Blood, 2013, 121(17):3319-3324.
- [3] Karagoz B, Bilgi O, Alacacioglu A, et al. Mean platelet volume increase after amoxifen, but not after anastrozole in adjuvant therapy of breast cancer[J]. Med Oncol, 2012, 27(2):199-202.
- [4] 王倩. 血小板无效输注的发生机制与防治措施研究进展[J]. 国际输血及血液学杂志, 2013, 36(6):565-568.
- [5] 吴建松. 单采血小板输注的临床疗效观察[J]. 临床输血与检验, 2012, 14(4):302-304.
- [6] 张趁利,庞桂芝,娄白敏,等. 反复输血患者的血小板抗体检测及配型前后的疗效对比[J]. 临床输血与检验, 2014, 16(1):66-68.
- [7] 张印则,杨宝成. 血小板输注无效的配型策略[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(4):297-299.

收稿日期:2015-11-02 修回日期:2016-01-16 本文编辑:李立华