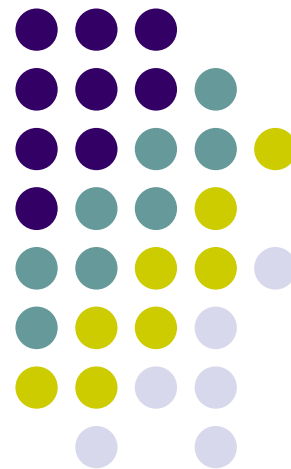


血小板输注的基础与临床进展

夏荣

复旦大学附属华山医院





血小板输注的基础



复旦大学 · 中国红十字会

华山医院



血小板历史

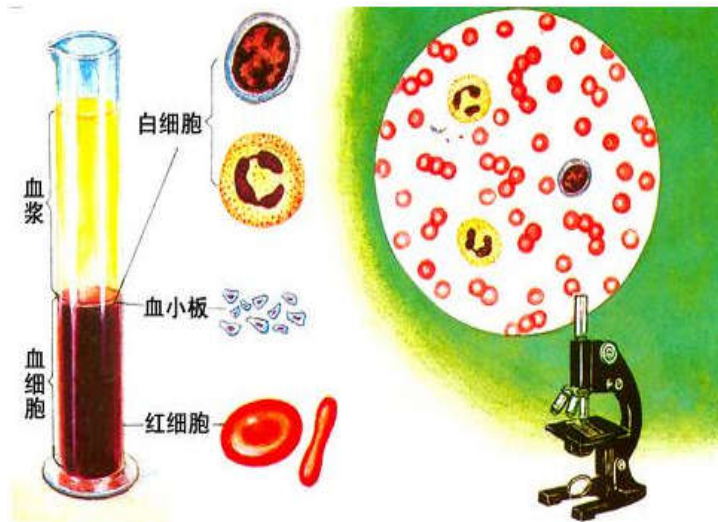
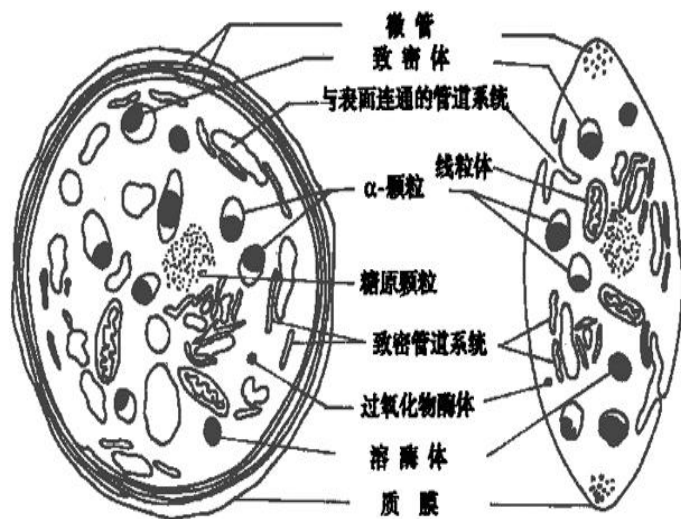
- 1882年，Osler和Hayem发现血管损伤后血管壁的伤口是由一种类似白蘑菇的止血钉堵住出血口才导致凝血，以达止血的目的；
- 同年，意大利学者Bizzozzero发现血小板在血管损伤后的止血过程中起着重要作用，并首次提出platelet的命名；
- 得益于电子显微镜的问世，1960年以后才认识清楚血小板与血栓和止血的内在关系；

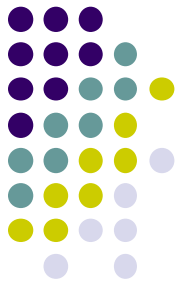
血小板结构与形态

组成：由表面结构（血小板外衣、血小板膜和膜下区域）、骨架（溶胶区）、细胞器、内含物及特殊的膜结构组成

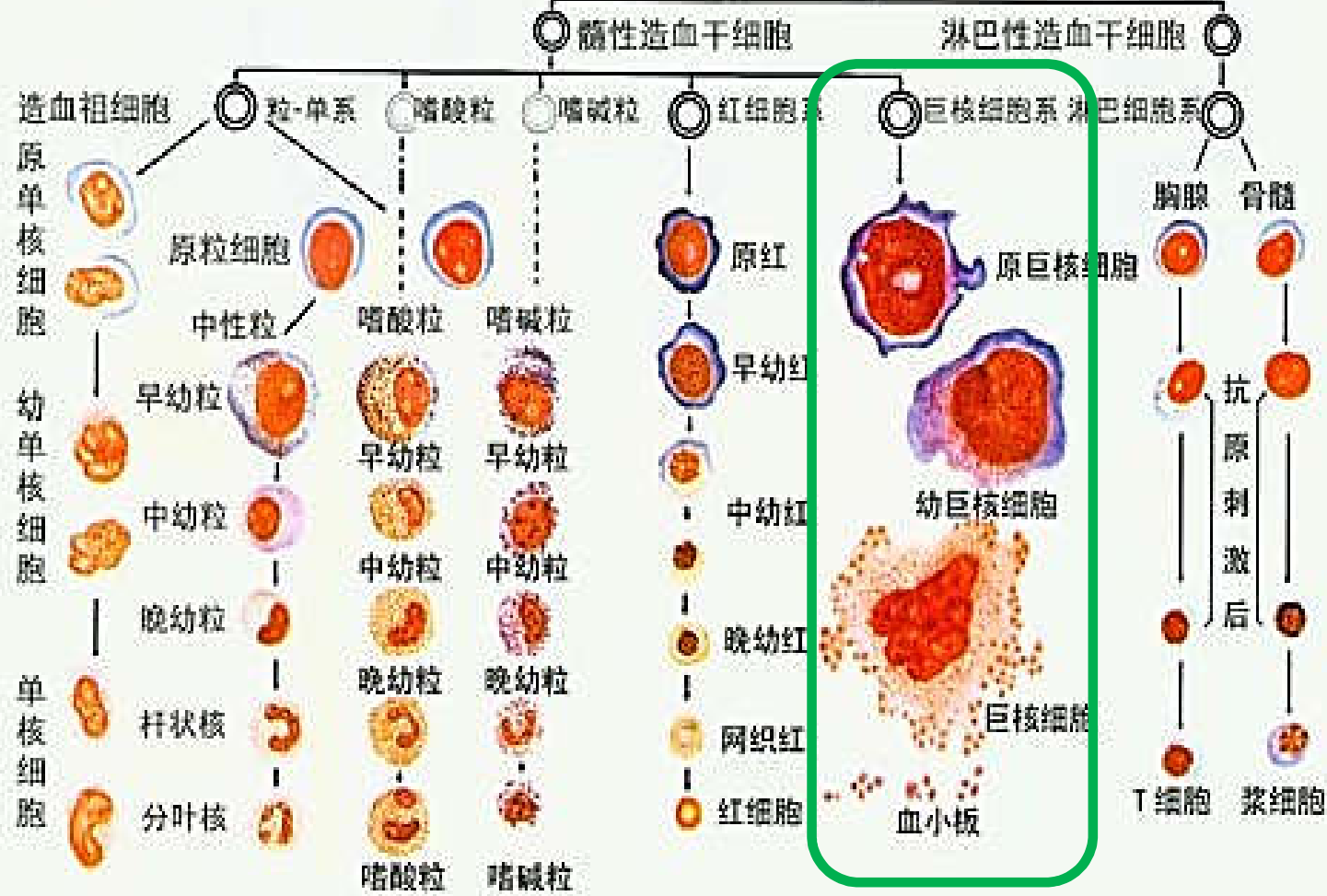
静息的血小板：两面微凸，椭圆形或圆盘形，无粘性

激活的血小板：颗粒向中央集中、伸出多个伪足、有粘性





造血干细胞





部分血小板膜受体

血小板膜受体	配体	表达	分子量	功能
糖蛋白Ib/IX/V	假性血友病因子 (vWF)、 凝血酶	细胞膜结构	125/22/82	膜骨架链接结构
糖蛋白IIb/IIIa	纤维蛋白原、假性血友病因子、玻璃链接蛋白	细胞膜结构、血小板激活和分泌时在膜表面表达	125/95	聚集，粘附（次要）
糖蛋白Ia/IIb	胶原	细胞膜结构	160/130	粘附
糖蛋白VI	胶原	细胞膜结构	61	聚集
FcγIIA	IgG	细胞膜结构	/	血小板-内皮细胞相互作用
蛋白酶激活受体-1/4	凝血酶	/	/	/
P ₂ Y ₁ /P ₂ Y ₂ /P ₂ X ₁	二磷酸腺苷	/	/	/
血栓素A ₂ 受体	血栓素	/	/	血小板内皮相互作用
P-选择素	P-选择素糖蛋白受体-1	细胞膜结构，血小板激活和分泌时表达	140	血小板-内皮相互作用



复旦大学 · 中国红十字会

华山医院



血小板内含物

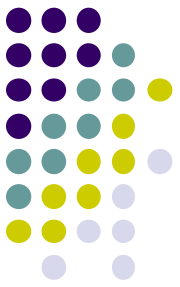
血小板内含物	特征	主要成分与功能
α 颗粒	每个血小板中有几十个 α 颗粒，呈圆形，直径0.15-0.30 μ m,外有界膜包围，呈中等电子密度	血小板第4因子， β 血小板球蛋白，转化生长因子，纤维蛋白原、胶原组织活化肽III、FIII、蛋白S等
致密颗粒	直径250-300nm，每个血小板中有4-8个致密颗粒，致密颗粒有较高的电子密度	ADP、ATP、5-羟色胺、钙离子和焦磷酸盐
溶酶体（ γ 颗粒）	数目较少，有外界膜包围，在形态上很难与颗粒区别开来	含有组织蛋白酶D、E、O，并含有十多种酸性水解酶

- GP IIb/IIIa 受体有纤维蛋白原、假性血友病因子和玻璃链接蛋白等，人工合成的RGD能够竞争性抑制GP II/IIIa 与其受体的结合，从而抑制血小板的聚集。



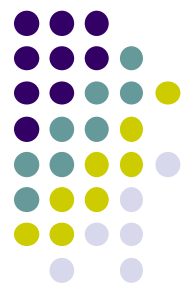
复旦大学 · 中国红十字会

华山医院



血小板生理特性

1. 粘附(adhesion) : 与非血小板表面
2. 聚集(aggregation) : 与血小板之间
3. 释放(release): 释放内含物 (ADP\AA\5-HT等)
4. 收缩(contraction) : 收缩蛋白
5. 吸附(adsorption) : 凝血因子(I、 V、 XI、 XIII)



血小板生理特性——粘附

- **血小板粘附** (platelet adhesion) : 血小板与**非血小板**表面的粘着。血管内皮细胞受损时，血小板即粘附于内皮下组织。

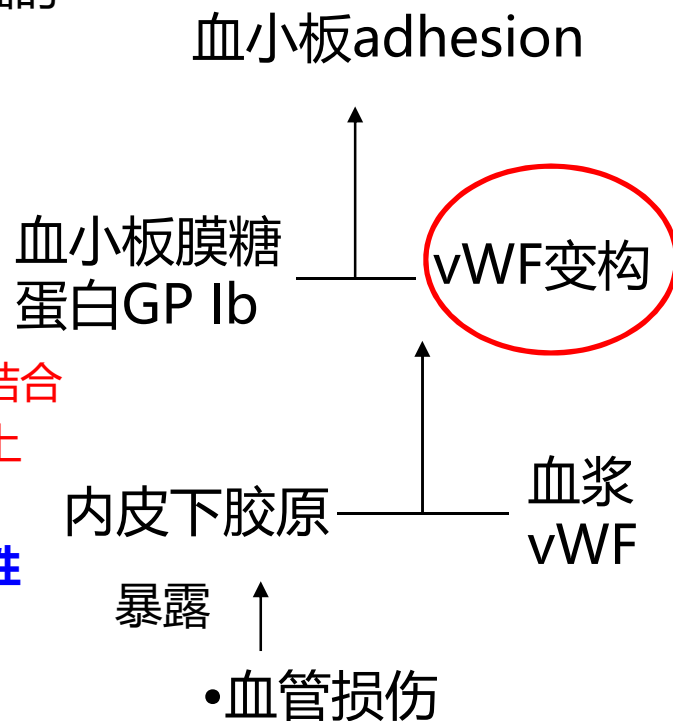
需要结构：

血小板膜上糖蛋白——GP I b是参与黏附的主要蛋白

内皮下成分——主要是胶原蛋白

血浆vWF因子——**血小板黏附的桥梁**

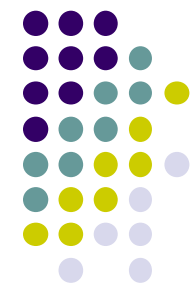
- 过程：**血管受损后，内皮下胶原暴露，vWF与暴露的胶原结合**
血小板膜上GP I b与变构的vWF结合黏附在胶原纤维上
- **结构改变导致出血--GP I b受损、vWF缺乏和胶原纤维变性**



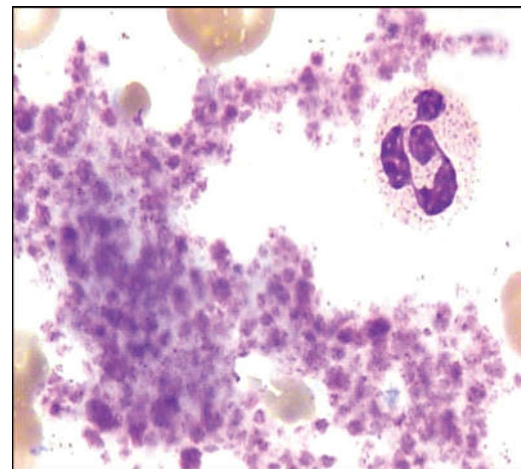
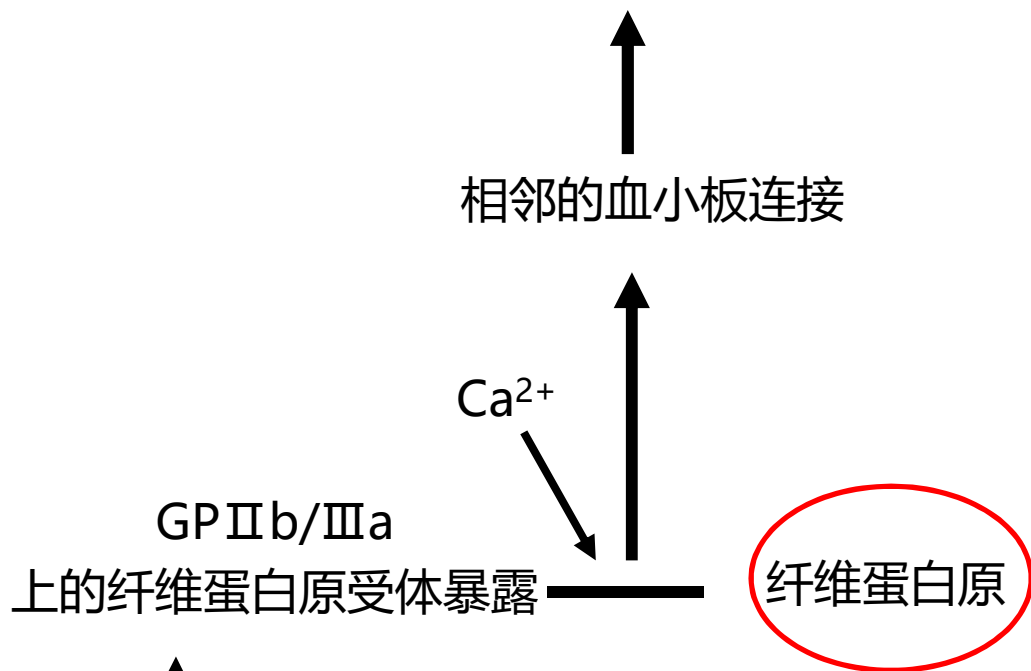


血小板生理特性——聚集

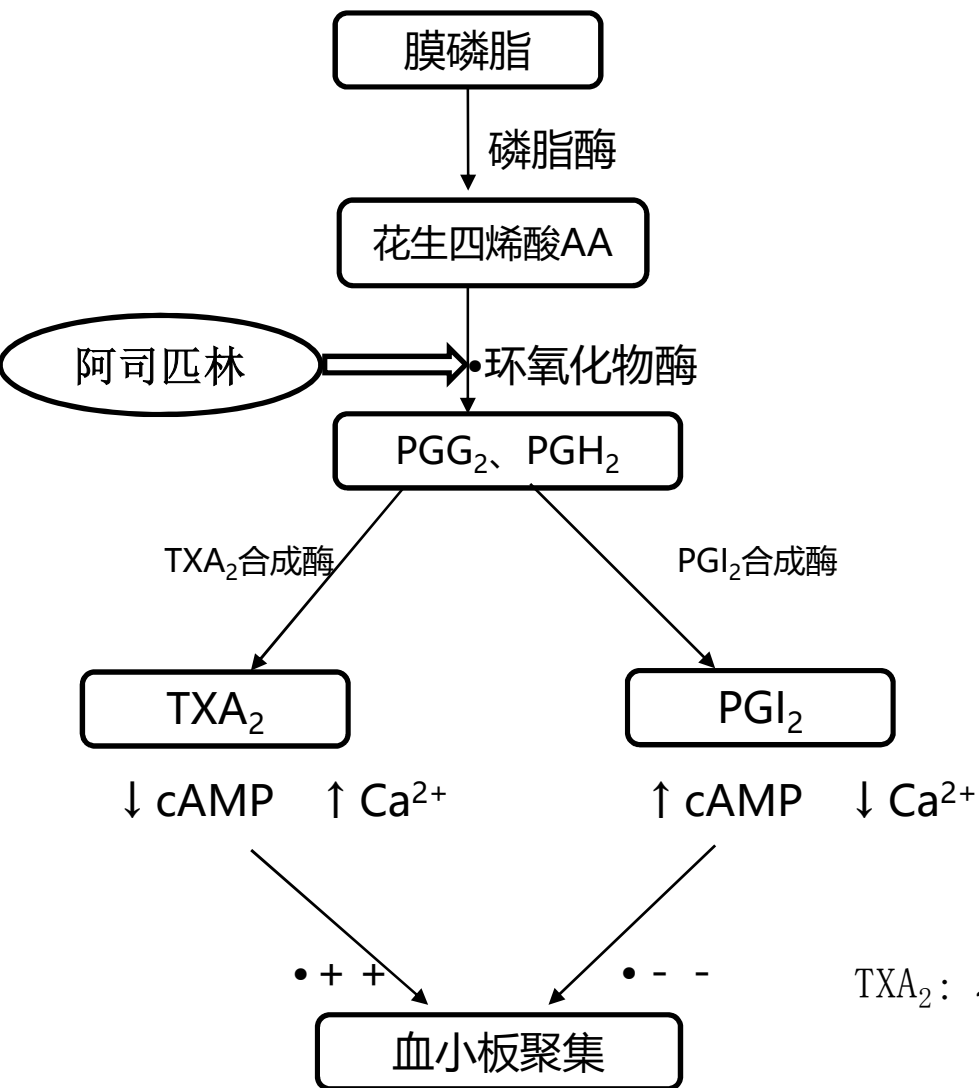
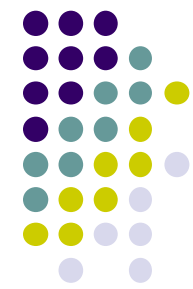
- **血小板聚集** (platelet aggregation) :血小板与血小板之间的相互黏着。需纤维蛋白原、Ca离子、血小板膜上的GP II b/IIIa 参与。
- 过程：**在致聚剂的激活下**，GP II b/IIIa分子上的纤维蛋白原受体暴露，在Ca离子作用下与纤维蛋白原结合，从而使血小板聚集。
处于活化状态下的GP II b/IIIa也能与vWF结合（次要粘附）
- **致聚剂**
生理性：TXA₂、凝血酶、胶原、ADP、肾上腺素、5-HT、组胺等
病理性：细菌、病菌、免疫复合物、药物等
- **受cAMP调节——细胞第二信使**
能降低血小板内cAMP浓度、提高游离Ca离子浓度的因素，均可促进血小板聚集
能提高血小板内cAMP浓度、降低游离Ca离子浓度的因素，均可抑制血小板聚集



血小板aggregation



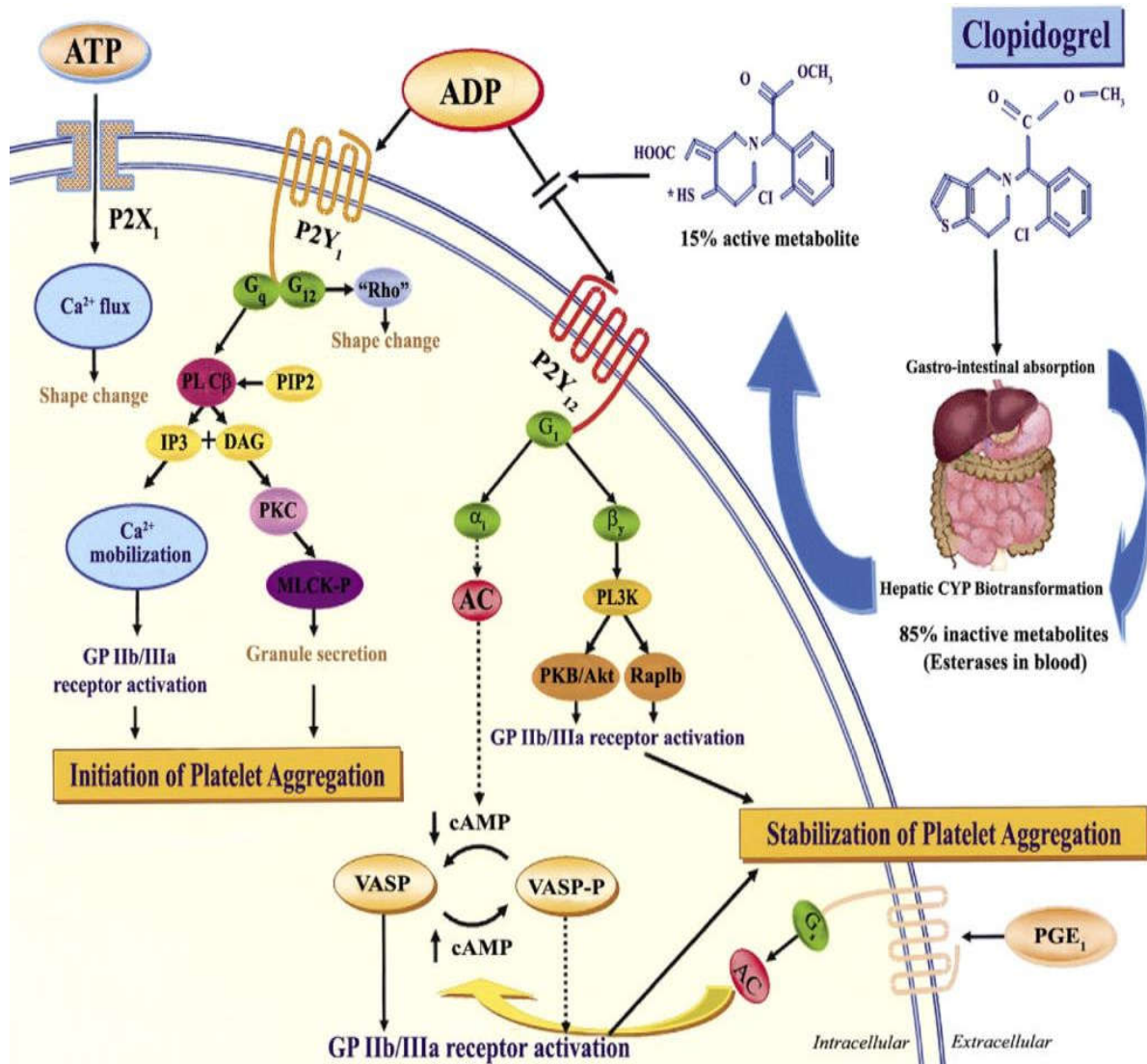
血小板聚集图



• AA作用途径

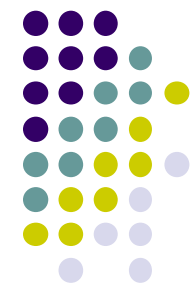
- 血小板释放的TXA₂具有强烈的聚集血小板和缩血管的作用
- 阿司匹林可抑制环氧氧化物酶而减少TXA₂的生成，具有抗血小板聚集的作用
- 若血管内皮受损，局部PGI₂生成减少，利于血小板聚集。

TXA₂: 血栓烷A₂; PGI₂: 前列环素; cAMP: 环磷酸腺苷;
 +: 表示促进; -: 表示抑制



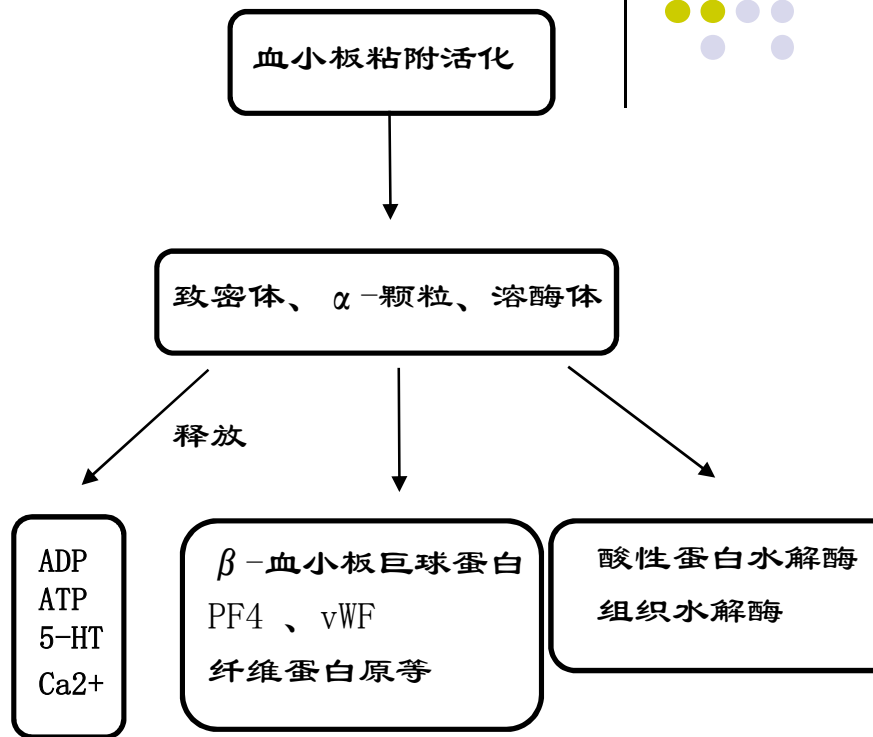
ADP作用途径

- 氯吡格雷通过肠胃代谢后85%转化为无活性的部分，只有15%转化为活性药物
- 活性药物选择性的修饰ADP受体从而抑制ADP与的结合，以达到抑制血小板的聚集
- cAMP浓度的增加能够抑制GP IIb/IIIa受体的活化



血小板生理特性——释放

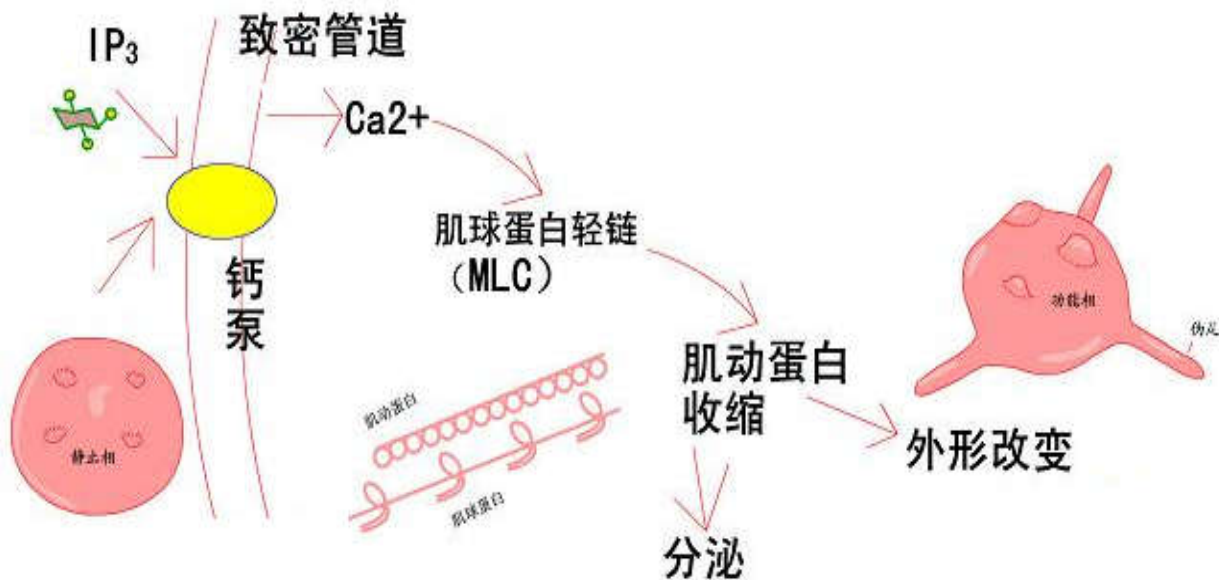
- **血小板释放** (platelet release) : 血小板受刺激后将储存在致密体、 α -颗粒或溶酶体内的物质排出现象，或称血小板分泌。
- 释放的物质：
 - 致密体：ADP、ATP、5-HT、Ca²⁺
 - α -颗粒： β -血小板球蛋白、血小板因子4 (PF4)、vWF、纤维蛋白原、凝血酶敏感蛋白、PDGF等
 - 临时合成并释放：血栓烷A₂ (TXA₂)
- 血小板的粘附、聚集与释放几乎同时发生，能引起血小板聚集的因素多数能引起血小板凝聚反应。
- 不同的致聚剂引起血小板颗粒释放的强度也不一样，其中凝血酶 > 胶原 > TXA₂ > ADP
- 临床上通过测定血浆 β -血小板球蛋白和PF4的含量了解血小板的活化情况。

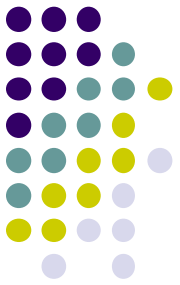




血小板生理特性——收缩

- **血小板收缩**：血小板具有收缩能力，血小板的收缩与收缩蛋白有关。
收缩蛋白系统：肌动蛋白、肌球蛋白、微管和各种相关蛋白
血小板胞质内的 Ca^{2+} 浓度增高可引起活化的血小板收缩反应
- 作用：血凝块中血小板收缩使血块回缩。
- 生理意义：根据血块回缩情况估计血小板数量及功能是否正常





血小板生理特性——吸附

- **血小板吸附**：血小板膜表面有一层**糖衣**，可吸附血浆中多种**凝血因子**（如凝血因子 I、V、XI、VIII）。
- 血管内皮破损后，血小板黏附和聚集于破损的局部，使局部凝血因子浓度升高，有利于血液凝固和生理止血。



血小板功能

血小板功能

- (1) 生理止血
- (2) 凝血作用
- (3) 营养和支持毛细血管，保持血管壁的完整性

同时，血小板能释放肾上腺素、5-羟色胺、儿茶酚等血管收缩素，引起血管收缩，促进止血

体内的抗栓系统



生理性止血的过程

1. 血管收缩

损伤刺激；血管壁的损伤；血小板释放缩血管物质，肾上腺素、5-羟色胺、儿茶酚等

2. 血小板血栓形成

血小板粘附、聚集在血管受损处,形成止血栓（初步止血）

3. 血液凝固

激活凝血系统，使血浆中纤维蛋白原转变为纤维蛋白，形成纤维蛋白网加固血小板血栓（有效止血）

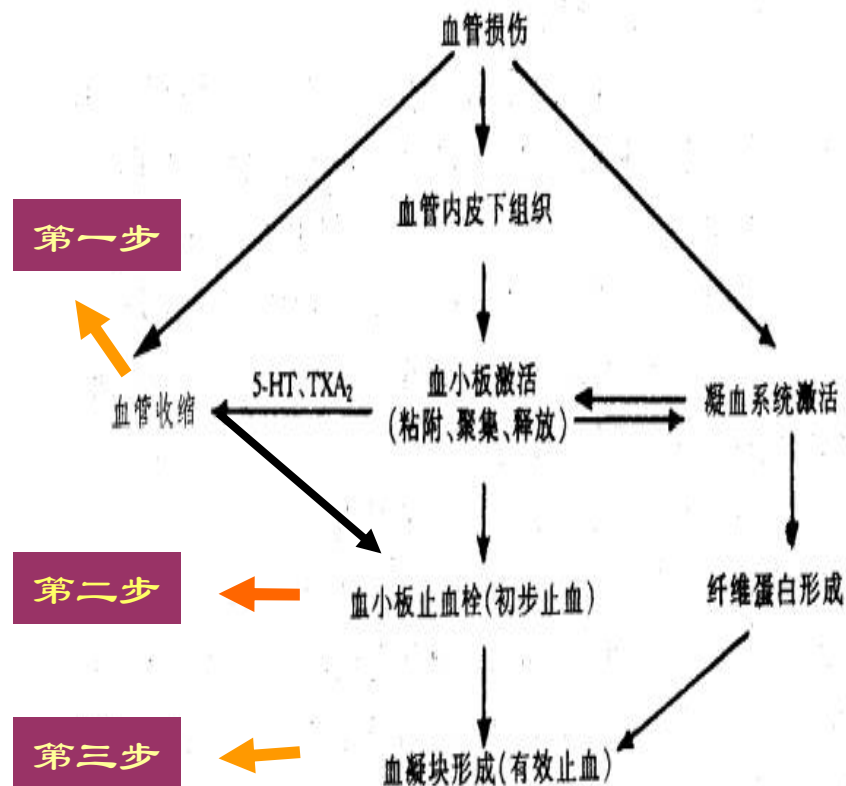


图 3-4 生理性止血过程示意图

5-HT: 5 羟色胺, TXA₂: 血栓烷 A₂

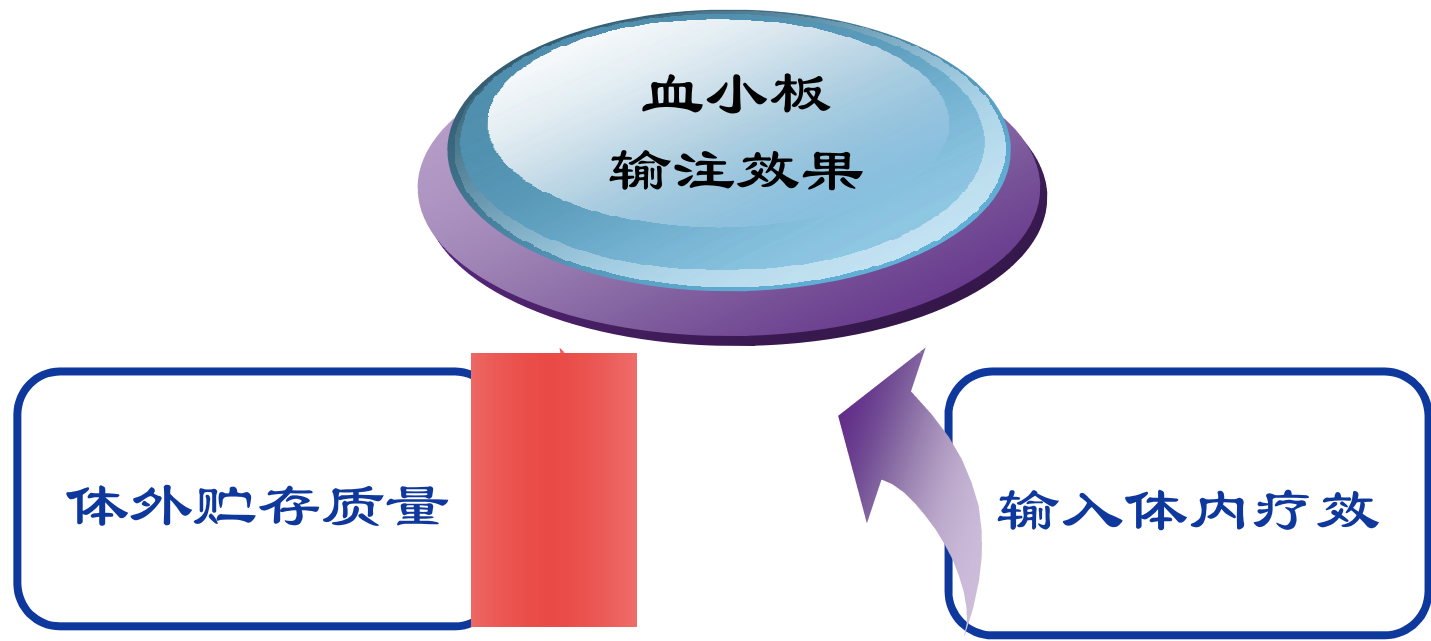
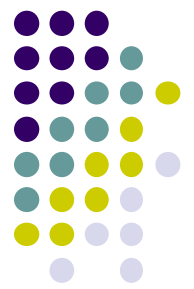


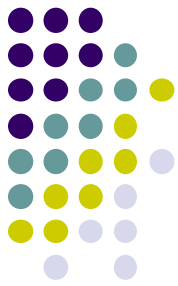
血小板的基础

血小板贮存损伤(Platelet Storage Lesion, PSL)

研究显示血小板在贮存期间其形态、结构和功能均发生变化，并触发一系列反应，即发生PSL。

PSL不仅使离体血小板的体外贮存时间缩短，还严重影响到血小板输后的体内恢复率及寿命，造成血小板输注效果不佳，甚至发生血小板输注无效。



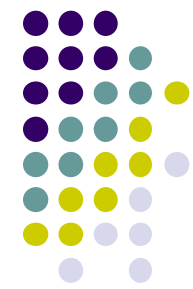


Metabolites in stored platelets associated with platelet recoveries and survivals

TRANSFUSION 2016;

TABLE 1. PLT survival and recovery

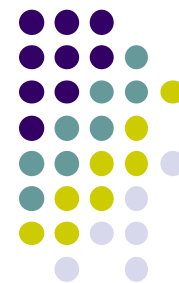
Subject	24-hr PLT recovery (%)		Normalized 24-hr recovery (% of fresh)	Survival (days)		Normalized survival of stored PLTs (% of fresh)
	Fresh	Stored		Fresh	Stored	
1	87	78	90	7.9	5.3	67
2	63	57	91	8.4	5.7	68
3	65	75	115	6.2	3.4	55
4	52	51	98	10.3	8.8	85
5	45	36	80	7.4	5.9	80
6	57	55	97	7.9	5.7	72
7	65	54	83	8.3	7.0	84
8	47	60	129	8.3	6.4	77
9	44	42	96	8.0	7.4	93
10	54	46	85	8.4	6.3	75
11	54	48	89	7.8	6.6	85
12	79	74	94	9.0	7.0	78
13	64	54	84	8.5	5.3	62
14	52	41	79	10.6	8.2	77
15	62	57	92	8.5	5.8	68
16	70	59	84	9.6	7.8	81
17	62	63	102	8.4	5.3	63
18	64	55	86	9.4	7.0	75
19	59	53	90	8.7	6.8	78
20	56	49	88	9.4	7.5	80
21	83	61	74	9.0	3.8	42
Average ± SD	61 ± 12	56 ± 11	92 ± 12	8.6 ± 1	6.3 ± 1.3	74 ± 11



•单采血小板在储存期间活化及凋亡情况

保存天数	1	3	5
活化指数 (%)	42 ± 13	74 ± 22	95 ± 35

保存天数	1	3	5
凋亡指数 (%)	0.77 ± 0.20	0.88 ± 0.25	7.49 ± 2.44

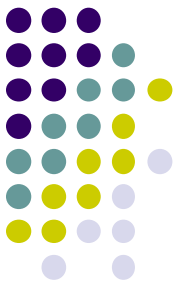


• 单采血小板在储存期间炎症相关因子变化情况

表 1 单采血小板储存期内 IL - 8、RANTES、CD154、
 TGF - β 1、VEGF 的含量

SDP	储存时间			
	第 1 d	第 3 d	第 5 d	第 7 d
IL - 8 (pg/ml) *	70 ± 6.5	102 ± 8.6	260 ± 5.0	350 ± 7.0
RANTES (ng/ml)	64 ± 2.9	70 ± 1.8	72 ± 1.8	69 ± 2.1
CD154 (ng/ml)	3.2 ± 0.7	4.3 ± 1.1	5.0 ± 1.6	6.1 ± 1.5
TGF - β 1 (ng/ml)	22 ± 0.26	27 ± 0.63	33 ± 0.88	40 ± 1.04
VEGF (pg/ml)	411 ± 166	489 ± 183	588 ± 264	627 ± 303

• 其它：形态, PH, 糖代谢指标.....



Bioenergetic profiling of platelet mitochondria during storage: 4°C storage extends platelet mitochondrial function and viability

TRANSFUSION 2016;56;S76-S84

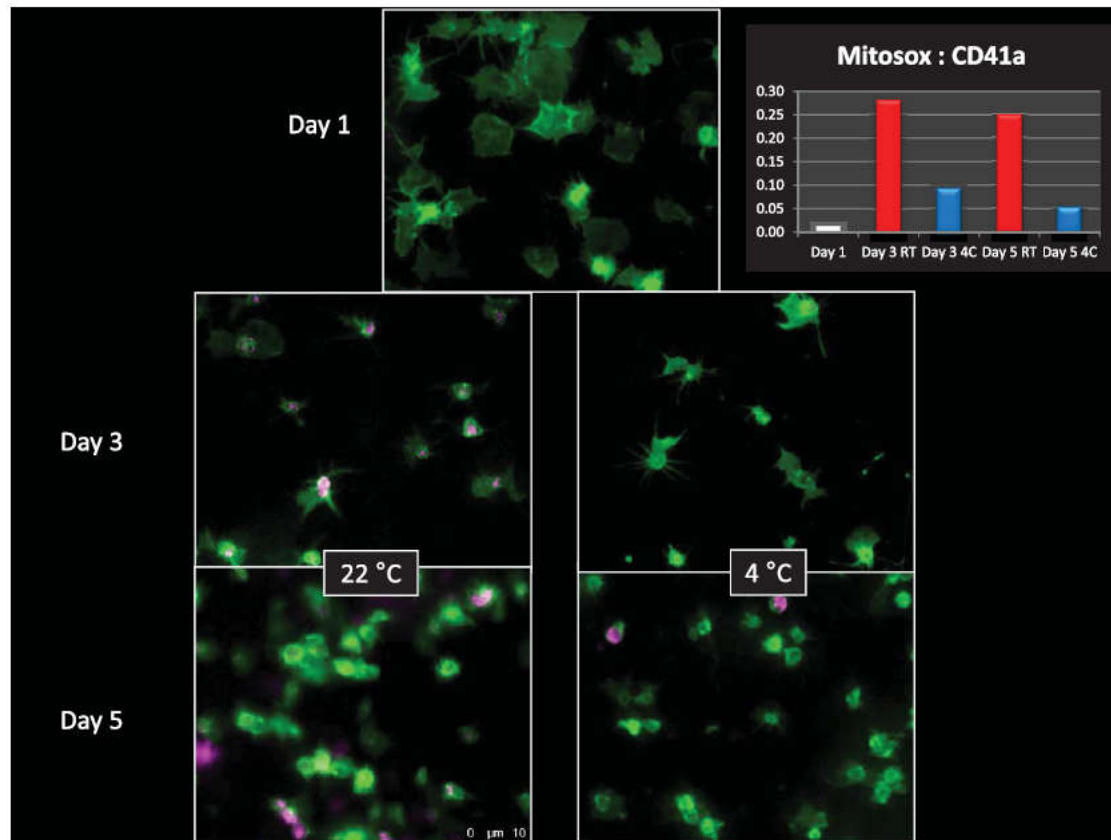
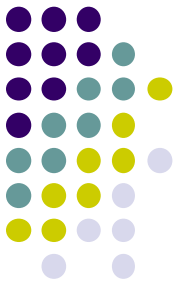
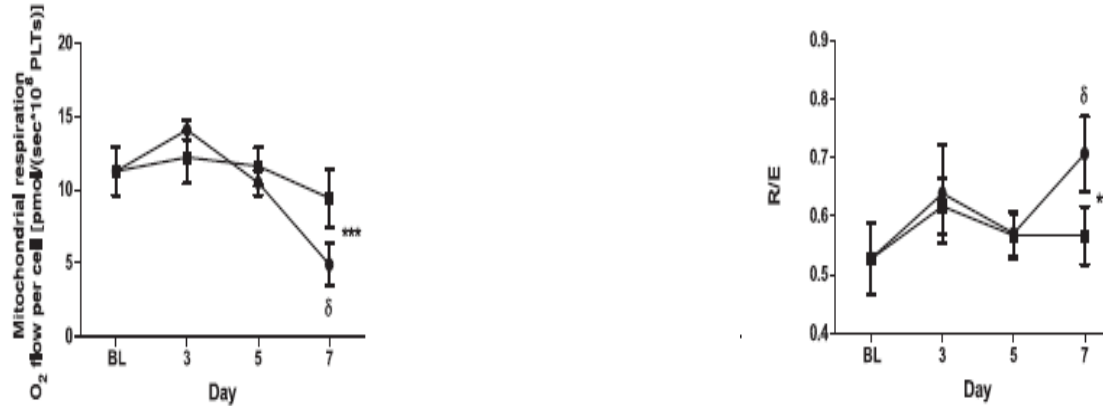


Fig. 2. ROS imaging of PRP samples preloaded with MSR and the PLT marker FITC-CD41a with an inverted fluorescence microscope using a 100× objective. Imaging analysis confirmed significant increases in intracellular ROS levels at Days 3 and 5 in RT-stored samples. Green = CD41a; magenta = intracellular mitochondrial ROS; red = RT; blue = 4C.



• 血小板在储存期间线粒体功能的改变



• Fig. 4. Mitochondrial respiration of intact PLTs. (LEFT) Routine or basal respiration (Complex I) was evaluated after stabilization. Results were consistent until Day 7, at which time the RT-stored PLT respiration was significantly decreased compared to 4°C stored PLTs, demonstrating mitochondrial dysfunction at RT and mitochondrial preservation at 4 °C. (RIGHT) The R/E (Complex I), a reflection of maximum capacity, was significantly higher in RT-stored samples by Day 7 when compared to 4°C stored PLTs. Elevated R/E is indicative of increased loss of mitochondrial function. ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ compared to RT. Differences from BL are shown to demonstrate significant time–group interactions. (●) RT; (■) 4 °C.



• 血小板在储存期间的功能改变

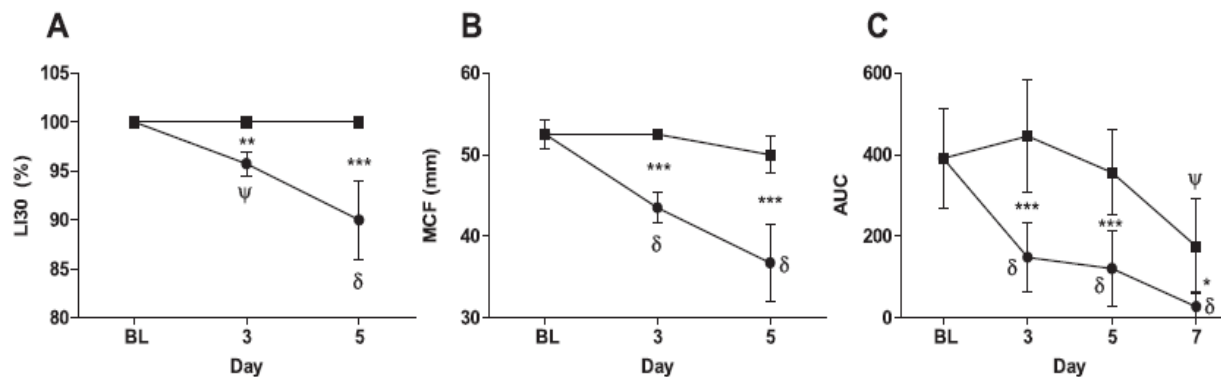
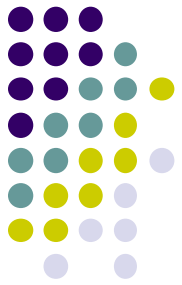


Fig. 5. Measurement of PLT functional variables. (A) ROTEM data demonstrated that fibrinolysis at 30 minutes (LI30) was prevented in 4°C-stored samples over 5 days; in contrast, RT-stored samples resulted in a significantly higher degree of fibrinolysis by Day 3. (B) Net MCF was higher in 4°C samples compared to RT at Days 3 and 5, indicating preservation of clot strength. (C) Collagen-induced PLT aggregation was measured by impedance aggregometry. The aggregation response to collagen was preserved on Days 3 to 7 in the 4°C-stored samples compared to RT-stored PLTs. Values are mean \pm SD (n = 7); *p < 0.5, **p < 0.01, ***p < 0.001 compared to RT. Differences from BL are shown to demonstrate significant time group interactions; δ p < 0.001, ψ p < 0.01. (●) RT; (■) 4°C.

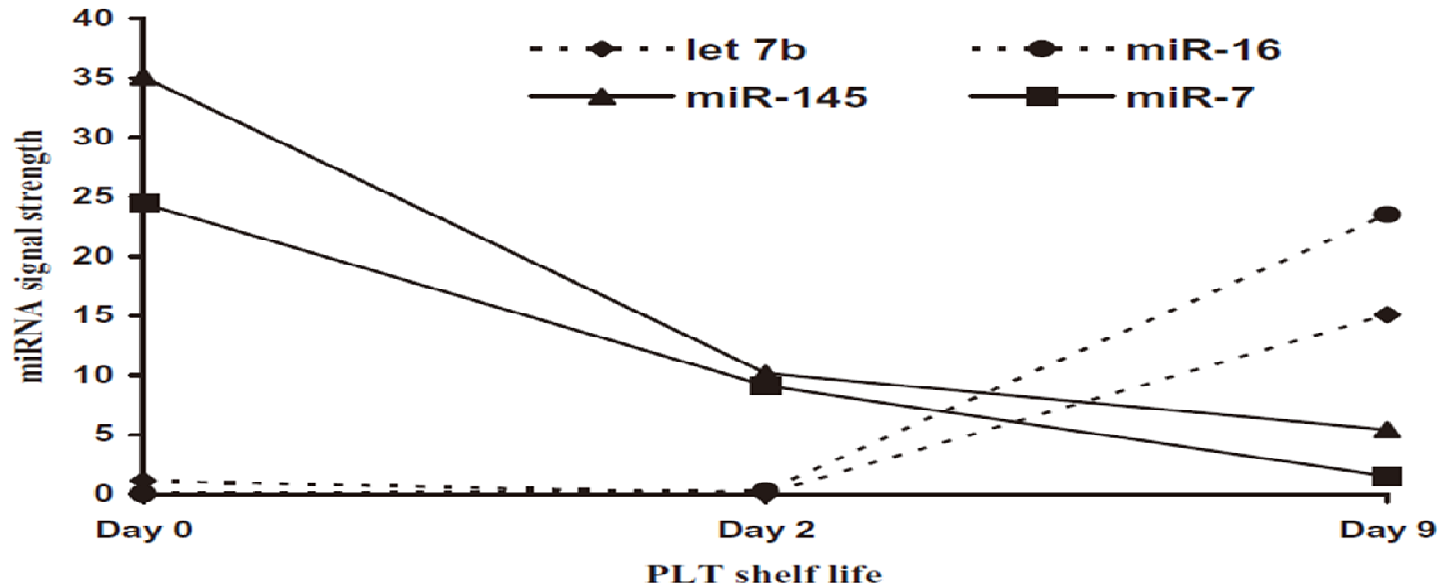


Membrane array-based differential profiling of platelets during storage for 52 miRNAs associated with apoptosis

-TRANSFUSION 2009;49:1443-1450.

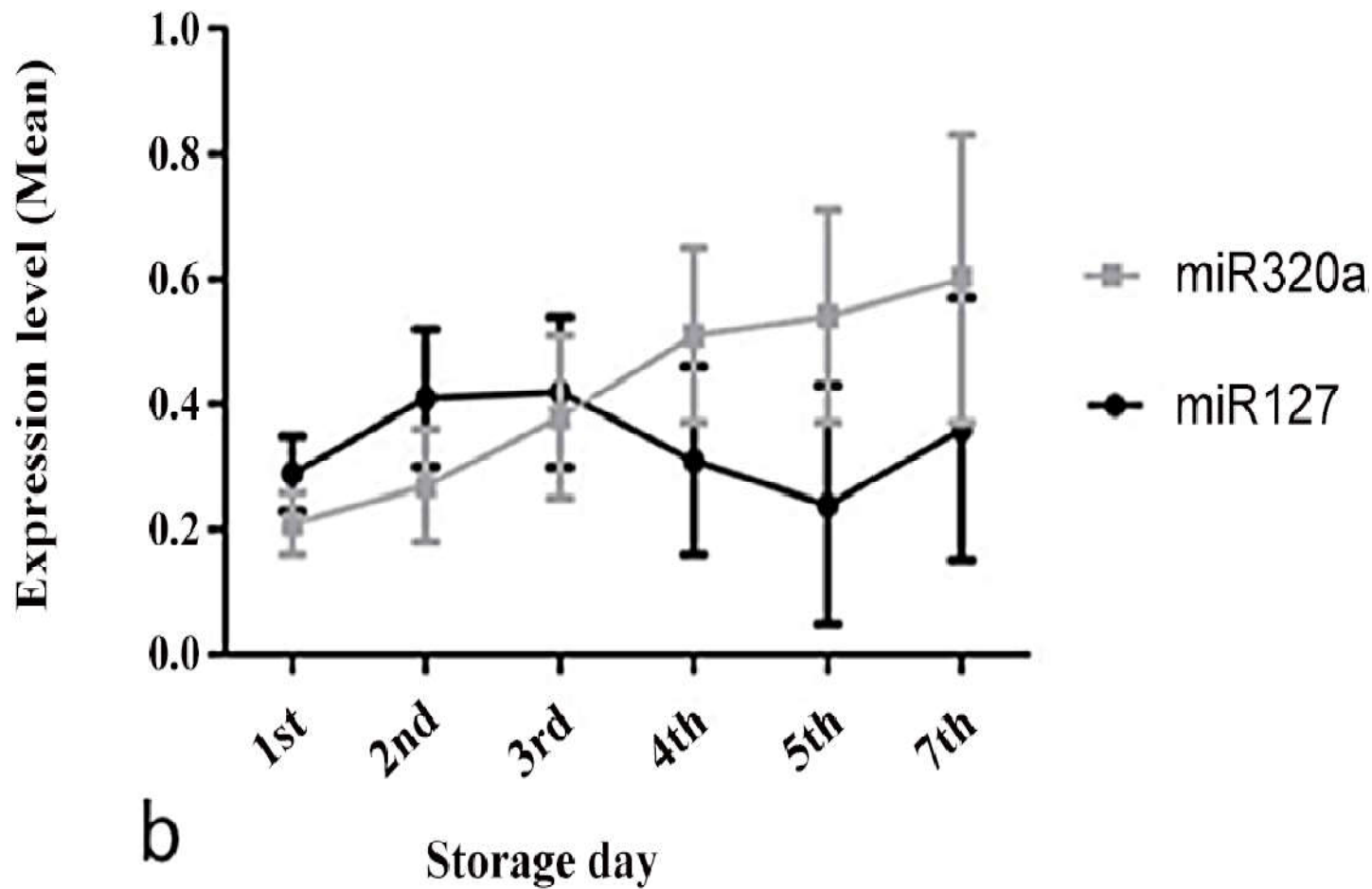
TABLE 1. miRNA and its signal strength as identified by the FluorChem imager

miRNA	Microarray signal strength in Days 0, 2, and 9
Let-7a, -7c, -7e, -7f, -7g, -7i	Mild (shows no trend)
miR-15b, -216, -368	Moderate (shows no trend)
miR-150, -151, -152, -184, -188, -196a, -197, -202, RUN48	High (shows no trend)
miR-10a, -15a, -16, -21, -24, -25, -28, -96, -101, -133b, -142, -144, -148, -151, -153, -193a, -193b, -210, -214, -216, -218, -224, -337, -338, -345, -361, -368, -369-3p, -369-5p, -371	Variable
Let-7b, miR-16, -145, -7	Significant alteration





Order	1 day	2 day	3 day	4 day	5 day	7 day
1	hsa-mir-191	hsa-mir-191	hsa-mir-191	hsa-mir-191	hsa-mir-191	hsa-mir-191
2	hsa-let-7i	hsa-let-7i	hsa-let-7i	hsa-let-7b	hsa-let-7b	hsa-let-7b
3	hsa-let-7b	hsa-let-7b	hsa-let-7b	hsa-let-7i	hsa-let-7i	hsa-let-7i
4	hsa-mir-127	hsa-mir-127	hsa-mir-127	hsa-mir-320a	hsa-mir-320a	hsa-mir-320a
5	hsa-mir-320a	hsa-mir-320a	hsa-mir-320a	hsa-mir-423	hsa-mir-423	hsa-mir-423
6	hsa-mir-423	hsa-let-7g	hsa-mir-423	hsa-mir-92a-1	hsa-mir-22	hsa-mir-22
7	hsa-let-7g	hsa-mir-423	hsa-mir-221	hsa-let-7g	hsa-let-7g	hsa-let-7g
8	hsa-mir-22	hsa-mir-221	hsa-let-7g	hsa-mir-127	hsa-mir-127	hsa-mir-127
9	hsa-mir-221	hsa-mir-22	hsa-mir-22	hsa-let-7d	hsa-mir-92a-1	hsa-mir-92a-1
10	hsa-mir-99b	hsa-mir-92a-1	hsa-mir-4433b	hsa-mir-28	hsa-let-7d	hsa-let-7d





复旦大学 · 中国红十字会

华山医院



血小板输注的临床



复旦大学 · 中国红十字会

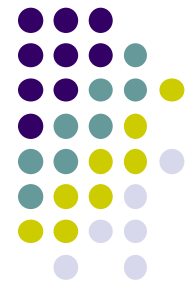
华山医院



血小板的临床应用platelet transfusion

针对血小板**数量或功能异常**进行输注，以达到**止血或预防出血**的目的。





血小板输注 Platelet transfusion

治疗性输注

Therapeutic platelet transfusion

迅速止血

预防性输注

Prophylactic platelet transfusion

预防出血

血小板的临床应用



预防和治疗血小板减少和/或血小板功能障碍导致的出血倾向或出血表现。

治疗性 输注

约占血小板用量的**30%**。指病人不仅有血小板减少，而且有出血的临床表现。

适用：**1**、血小板生成减少引起的活动性出血；**2**、大量输血时稀释性血小板减少引起的出血；**3**、血小板功能异常引起的出血

禁忌：血栓性血小板减少性紫癜（TTP）以及肝素诱导的血小板减少症（HIT）

预防性 输注

约占血小板用量的**70%**。需严格掌握适应证，反复输注会产生同种免疫，导致以后的血小板输注无效。

指证：对于腰椎穿刺、硬膜外麻醉、胃镜或胃组织活检、经皮肤的导管置入、支气管活检、肝活检、剖腹手术或类似操作，血小板计数应至少提高至 **$50 \times 10^9/L$** ；

对于关键部位的手术，如脑部或内眼的手术，血小板计数应提高到 **$75 \times 10^9/L \sim 100 \times 10^9/L$**

- 6. Sekhar, M., et al., Effective implementation of a patient blood management programme for platelets. *Transfus Med*, 2016.
- 7. Blajchman, M.A., et al., New strategies for the optimal use of platelet transfusions. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2008:



WHO出血严重程度分级

0级 无出血

1级 瘀点，瘀斑，没有视力损害的视网膜出血，体内分泌物隐血，及轻度阴道出血

2级 有肉眼可见的出血，可能需要输血治疗，但不超过日常输血需要量（如鼻衄，血尿，呕血，咯血，黑便）

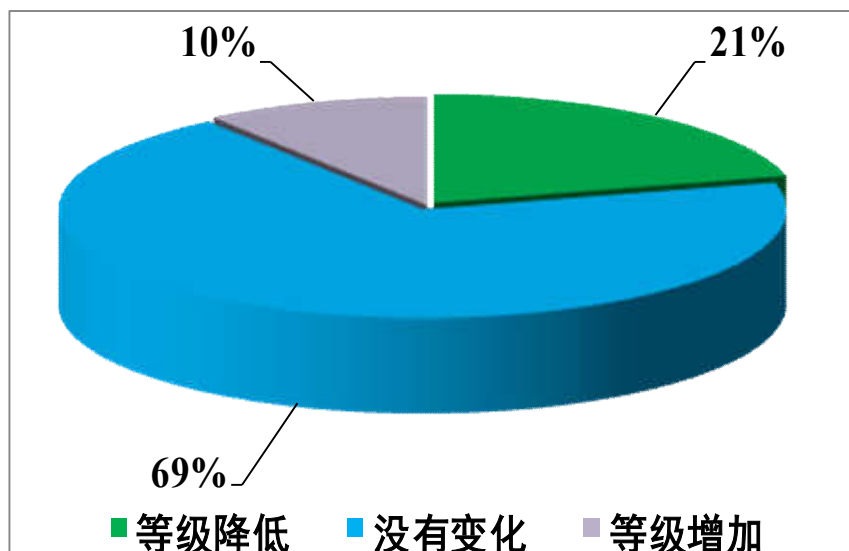
3级 每天需要输注 ≥ 1 个单位红细胞来补充丢失血量的较大量出血；体腔内出血引起器官功能不全，需要干预（如引流）或输血治疗；腰穿引流出血性脑脊液

4级 危及生命的出血：导致血流动力学不稳定或任何重要脏器（如颅内、心包腔、肺部出血等）的大量出血，需要大于日常输血量的输血治疗



血小板输注并不能降低出血等级

治疗性血小板输注后出血等级评估



•在SPRINT研究中，对186例活动性出血患者给予治疗性血小板输注，并对输注前后出血等级进行评估。

•结果：

•大多数患者（69%）治疗性血小板输注后出血等级并没有降低，部分患者（10%）等级增加。

•血小板输注并不能降低治疗性血小板输注的出血风险。

•对有出血风险的患者，建议早期干预血小板，早期治疗。



• 有关血小板输注指证的进展

① 《临床输血技术规范》（中国）

□ 外科——

- $PLT > 100 \times 10^9/L$ ，可不输
- $PLT < 50 \times 10^9/L$ ，应考虑输
- PLT 在 $50 \sim 100 \times 10^9/L$ 之间，应根据是否有自发性出血或伤口渗血决定
- 如术中出现不可控渗血，确定 PLT 功能低下，输 PLT 不受上述限制

□ 内科——

- $PLT > 50 \times 10^9/L$ ，一般不考虑输
- PLT 在 $10 \sim 50 \times 10^9/L$ ，根据临床出血情况决定，可考虑输注
- $PLT < 5 \times 10^9/L$ 应立即输血小板防止出血
- 预防性输注不可滥用，防止产生同种免疫导致输注无效



血小板输注指南新进展

1

•2000年，中国，《临床输血技术规范》



2007年ASH会议：血小板循证输注指南 (Evidence-Based Platelet Transfusion Guidelines)



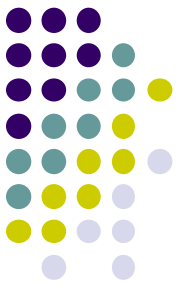
2008年ASH会议：最佳血小板输注新策略 (New Strategies for the Optimal Use of Platelet)



2013年ASH会议：输血指南：何时输血 (Transfusion guidelines : when to transfuse)



2014年11月：《血小板输注：临床实践指南》-首部预防性输注指南-1项强烈推荐+4项普通推荐+1项仍需商榷的建议



⑤ 《血小板输注：临床实践指南》（AABB）

- **强烈推荐**：对治疗相关的血小板减少症和晨起血小板计数 $< 10 \times 10^9/L$ 的成人患者预防性输注血小板，建议输注量为1个单位或同等剂量的单采血小板，更大剂量的输注并不会获得更好的临床效果，低剂量同等于一个标准的机采单位的一半都同样有效（中等质量证据）。



⑤ 《血小板输注：临床实践指南》（AABB）

- **普通推荐**：对血小板计数 $< 20 \times 10^9/L$ 且择期行中心静脉置管的患者预防性输注血小板。（低质量证据）。
- **普通推荐**：对血小板计数 $< 50 \times 10^9/L$ 且择期行诊断性腰椎穿刺的患者预防性输注血小板。（极低质量证据）。
- **普通推荐**：对血小板计数 $< 50 \times 10^9/L$ 且择期行非神经轴索手术的患者预防性输注血小板。（极低质量证据）。
- **普通推荐**：接受体外循环（CPB）心脏手术者如无血小板减少症，反对常规预防性输注血小板。对存在血小板减少和/或有血小板功能异常证据，发生围手术期出血的CPB患者，建议输注血小板。（极低质量证据）。

Kaufman RM, et al. Ann Intern Med. 2015, 162(3):205-13.



复旦大学 · 中国红十字会

华山医院



⑤ 《血小板输注：临床实践指南》（AABB）

- **建议**：对接受抗血小板药物治疗的（创伤性或自发性）颅内出血患者是否输注血小板，**不提供推荐意见**。（极低质量证据）。

Kaufman RM, et al. Ann Intern Med. 2015, 162(3):205-13.





血小板输注疗效

一般认为：输入1单位单采血小板或10单位浓缩血小板

可使患者血小板计数升高： $30 \times 10^9/L$

➤ **血小板输注无效：**目前尚未有统一的判断标准

一般认为：患者至少连续2次输注足量随机ABO同型血小板

或者在两周内3次输注血小板（不必是连续输用），没有达

到期待的结果，临床出血表现未见明显改善，可认为发生血

小板输注无效（PTR）。



复旦大学 · 中国红十字会

华山医院



治疗性血小板输注后疗效评价

- 输入的血小板游走到出血部位参与止血
 - 观察临床出血症状是否得到改善
 - 输注1h后血小板计数作为参考，24h后血小板计数参考意义不大



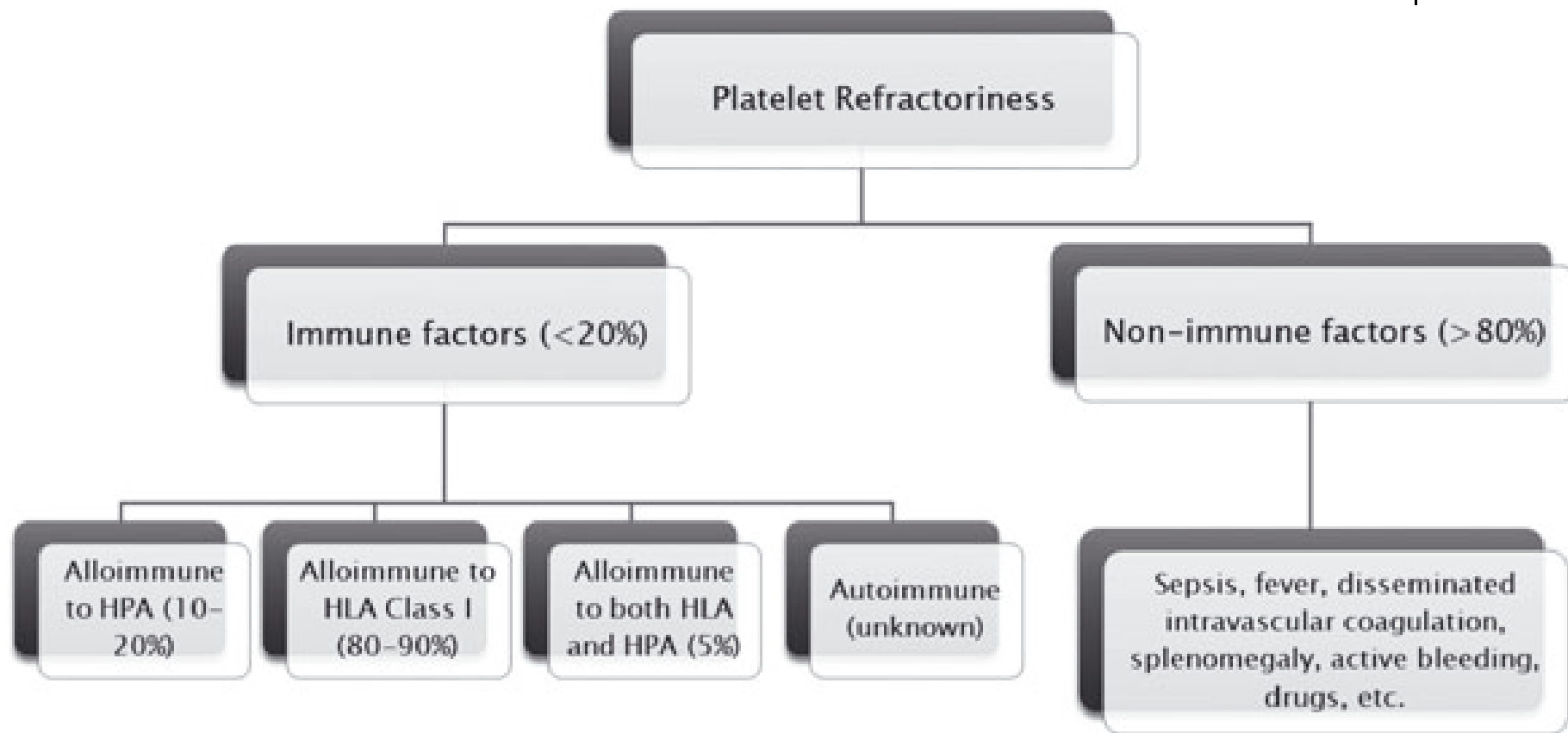
复旦大学 · 中国红十字会

华山医院



预防性血小板输注后疗效评价

- 患者无临床出血症状
 - 检测输注1h和24h后血小板计数
 - 计算实际血小板回收率 (PPR) 和血小板计数增加校正指数 (CCI)

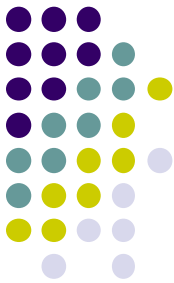


Tissue Antigens, 2012, 79, 237-245



血小板输注无效的非免疫性因素主要包括

- 临床因素
- 血小板的质与量
- 操作不当



非免疫性因素

一、临床因素：

1. 发热、感染

Alcorta等研究表明 发热是引起血小板无效输注的独立因素，其引起血小板无效输注的相对危险度为7.2。(Transfusion)

2. 脾肿大（脾功能亢进）

Legler TJ 脾肿大破坏力比正常人增加30%，PPR可降至15%-20%，而脾切除可使PPR增至90%。但一般认为脾肿大不是引起PTR的一个独立原因。

3. DIC及活动性出血（消耗过多）

4. 药物（抗生素的使用）

两性霉素B、万古霉素、环丙沙星等是影响血小板输注疗效的重要因素

5. 其他因素



非免疫性因素

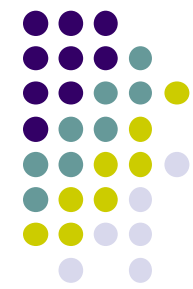
二、操作不当问题

1. 血小板输注前静置于工作台面时间过长
2. 血小板输注速度过慢、时间过长
3. 在血小板制品中加入药物



血小板输注无效的免疫因素

- ◆ 血小板相关抗原
 - ABO抗原
 - HLA抗原
 - 其它抗原
- ◆ 血小板特异性抗原（HPA）



引起血小板无效输注抗体



白种人抗HPA-1 ,日本人抗HPA-2、 -4,我国抗HPA-3、 -5、 -15和抗CD36

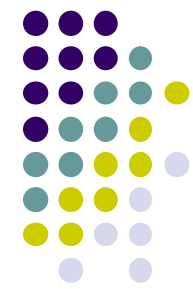
•吴国光等,对中国血小板免疫学学科建设的思考.中国输血杂志
2014年1月第27卷第1期

现有研究表明:反复大量输注血小板的患者约50%以上产生血小板同种抗体



血小板输注无效临床思维路径:

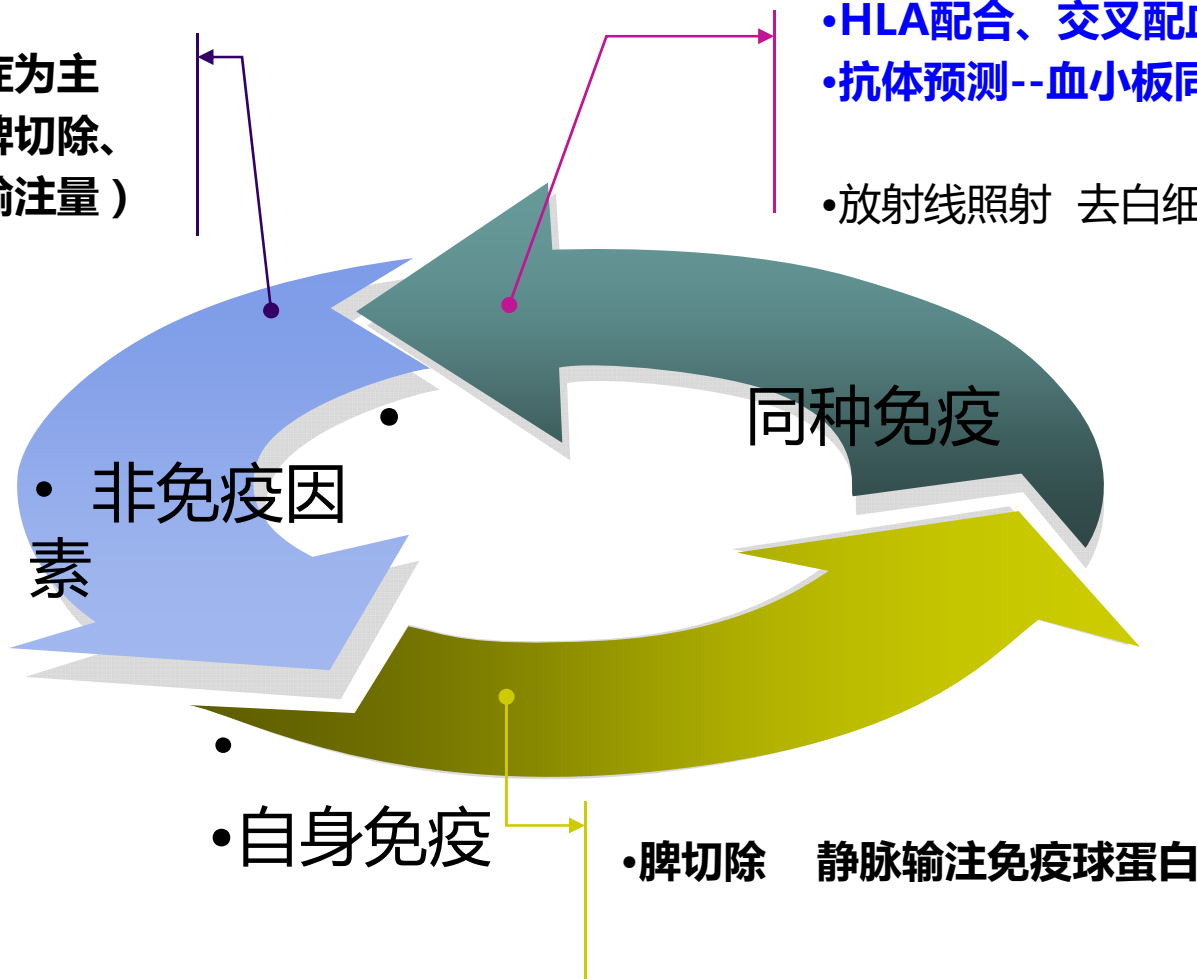
- 原因调查：
 1. **首先**调查患者是否存在PLT消耗过多的非免疫因素
 2. 是否有操作不当的问题
 3. 无上述因素，则应怀疑免疫因素导致

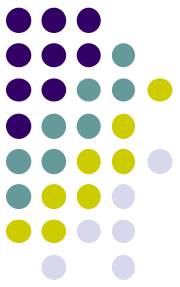


血小板输注无效的对策

- 治疗原发病症为主
- (抗感染、脾切除、
- 增加血小板输注量)

- ☆ 实验室检查 :
- HLA配合、交叉配血
- 抗体预测--血小板同型输血
- 放射线照射 去白细胞.....

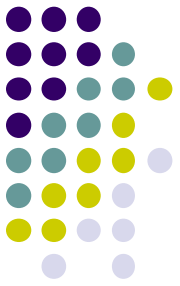




• 同种免疫性PTR对策

• 临床科室能做的：

- 大剂量IVIg：对于自身免疫性血小板减少性紫癜患者，大剂量IVIg可以增加血小板计数 $>60\%$ 。对于同种免疫引起的PTR，效果仍有争议，且费用过高
- 免疫抑制：疗效需2-3周，不适宜立即输注者



•同种免疫性PTR对策

•输血科及血站能做的：

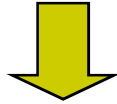
- 白细胞去除
- 输注辐照血液
- 减少抗原刺激：尽量采用单个献血员的血小板
- 建立HLA/HPA已知型供者档案，同型输注
- 适合型血小板输注（ABO、Rh血型，交叉配型（血小板交叉配血阴性））
- 冰冻保存自体血小板
- 输注去除HLA抗原血小板：仍有争议
- 血浆交换

•实质是：输注HLA、HPA相合的血小板

- HLA、HPA配型试验
- 抗体特异性检测试验
- 交叉配型试验



•Platelet refractoriness



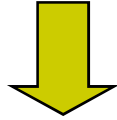
•What is etiology?



•Fever, sepsis,
•splenomegaly,
•drugs, etc.



•Check 1 hour and 24 hour increment



•Poor increment

•ABO compatible platelets



•Poor increment

•LCT



•Positive

•HLA matched/mismatched platelets/antigen negative

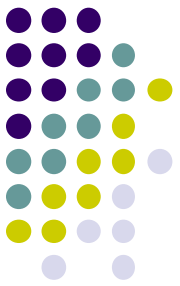


•Poor increment

•Check platelet-specific antibodies



IVIg or pray or quit transfusing platelets



有关血小板输注无效的最新文献报道

Efficiency of treatment with **rituximab** in platelet transfusion refractoriness: a study of 7 cases

Int J Clin Exp Med 2015;8(8):14080-14084

Table 1. Platelet refractory patients:clinical characteristics

Patients no.	Sex	Age	Diagnosis	Platlets supports (mos)	HLA/PA-IgG Screen	Complication
1	F	26	SAA	2.0	Anti-HLA+	HT
2	F	24	SAA	2.0	PA-IgG+/Anti-HLA+	HT/SLE
3	M	14	SAA	3.0	PA-IgG+	N
4	M	13	SAA	4.0	N	HB
5	F	46	CAA	2.0	PA-IgG+	HB
6	F	35	MDS	10.0	PA-IgG+	SS
7	F	23	MDS	4.0	N	N

N, no; SAA, severe aplastic anemia; CAA, Chronic aplastic anemia; MDS, Myelodysplastic syndrome; SLE, Systemic lupus erythematosus; SS, Sicca syndrome; HT, Hashimoto's thyroiditis; HB, Hepatitis B.



Table 2. Platelet transfusion responses after first rituximab therapy

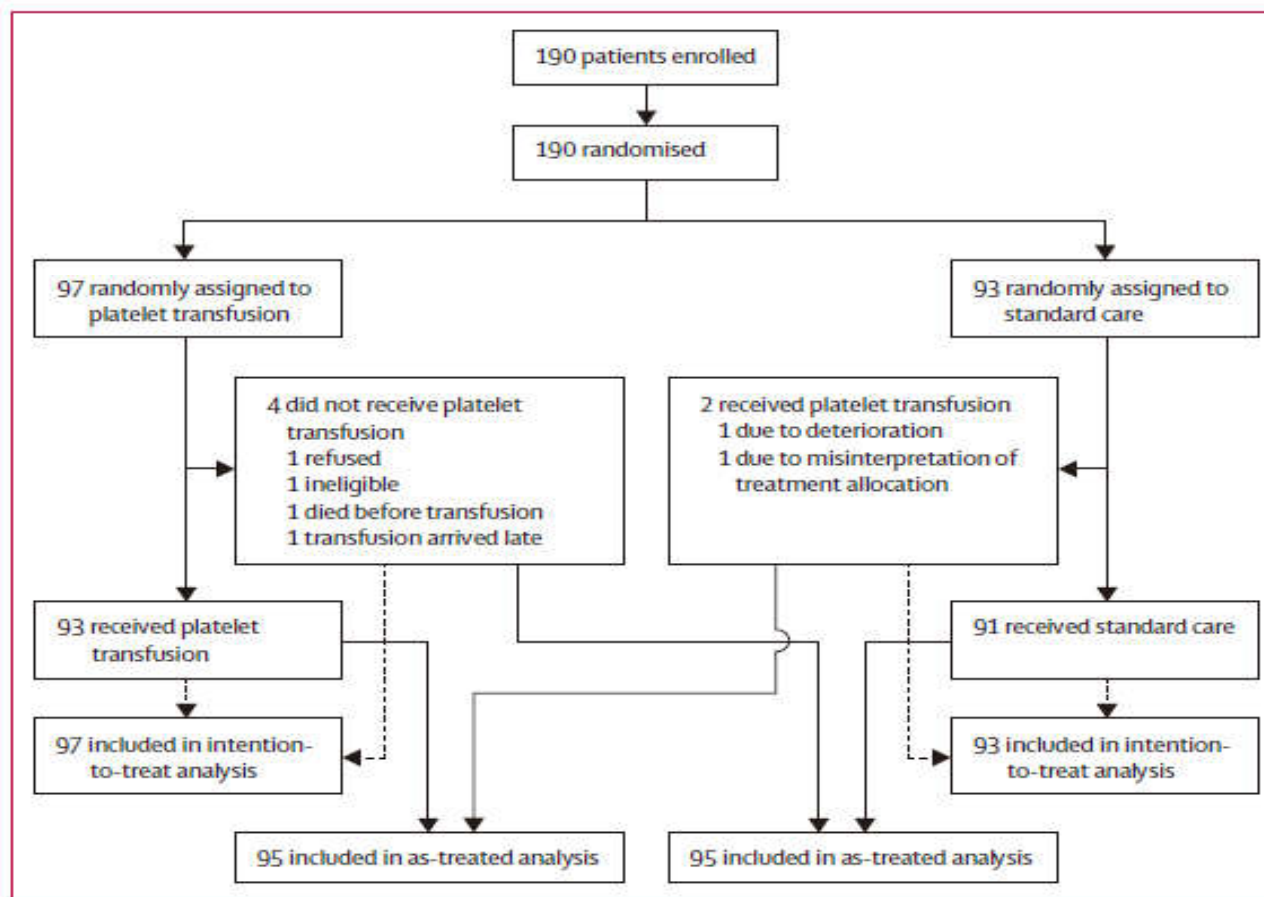
Patients no.	The cycles of rituximab Administered (375 mg/m ²)	Response (CCI × 10 ⁹ /L)		Following Therapy
		Pretreatment	Posttreatment	
1	4	1.57	15.07	ATG
2	4	1.58	13.46	ATG
3	3	2.43	12.38	ATG
4	4	1.12	17.35	ATG
5	3	2.98	22.61	Allo-HSCT
6	3	2.07	17.2	Allo-HSCT
7	4	1.33	26.59	Allo-HSCT

CCI, corrected count increment; ATG, antithymocyte globulin; allo-HSCT, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.



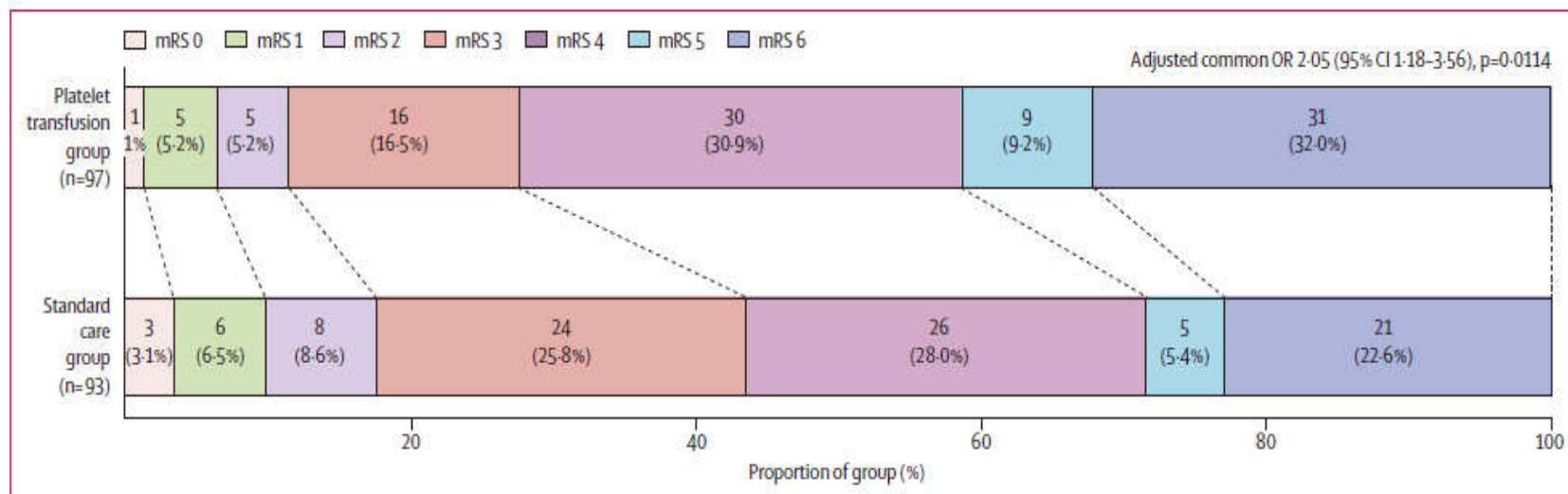
Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial

Lancet 2016; 387: 2605 –13





• 3个月时改良Rankin评分 (mRS) 评估, 通过有序logistic回归进行分析



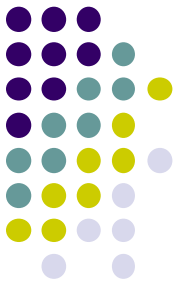
Lancet 2016; 387: 2605 -13



•住院期间，血小板输注组严重不良事件发生率为42%，而接受标准治疗的患者为29%。住院死亡率在血小板输注组和标准治疗组分别为24%和17%。

•Roos表示，这种有害作用背后的机制尚不明确，但是他指出，输血医学专家已经认识到，接受血小板输注的患者在输血治疗的患者中占得比例最小，但是出问题的可能性最大。“这种机制可能不仅仅与凝血有关，同样可能有促炎症效应。我们还应当进行进一步的研究。”

Lancet 2016; 387: 2605 -13



谢谢！