

中文核心期刊

中国科技论文统计源期刊

WHO西太平洋地区医学索引(WPRIM)来源期刊

中国科技核心期刊

美国化学文摘(CA)收录期刊

ISSN 1004-549X

CN 51-1394/R

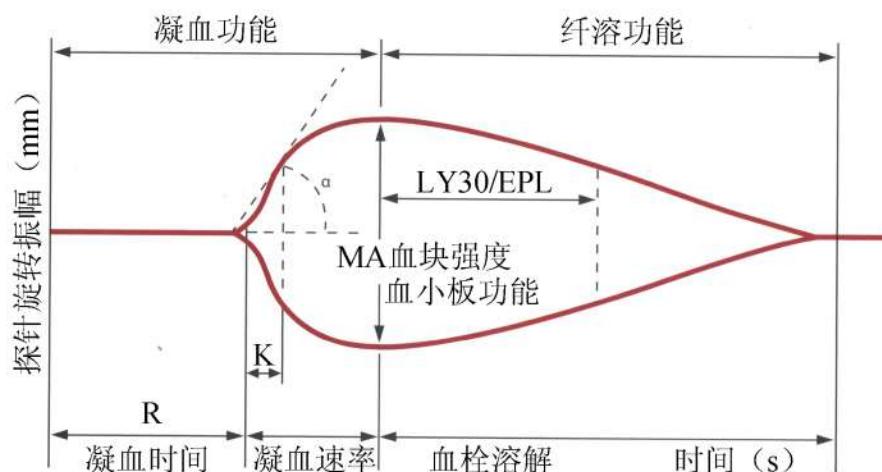


中国输血杂志[®]

ZHONGGUO SHUXUE ZAZHI

CHINESE JOURNAL OF BLOOD TRANSFUSION

2017年 第30卷 第2期



(See page 152)

ISSN 1004-549X



中国输血杂志编辑委员会



中国输血杂志

ZHONGGUO SHUXUE ZAZHI

月刊 1988 年 3 月创刊 第 30 卷 第 2 期 2017 年 2 月 25 日出版

主 管

国家卫生和计划生育委员会

主 办

中国输血协会

中国医学科学院输血研究所

编 辑

中国输血杂志编辑委员会

主 编

刘 忠

编辑部主任

蔡 辉

出 版

中国输血杂志编辑部

610052 成都市东三环路二段

龙潭总部经济城华彩路 26 号

电话:028-61648584

传真:028-83373857

网址:www.cjbt.cn

电子邮箱:cjbt@cjbt.cn

印 刷

成都汇源文化发展有限公司

发 行

国内:四川省报刊发行局

代号:62-186

国外:中国国际图书贸易总公司

代号:M7383

订 阅

全国各地邮局

邮发代号 62-186

中国标准刊号

ISSN 1004-549X

CN 51-1394/R

广告经营许可证号

5100004000542

订 价

16.00 元/期 全年 192.00 元

版权归中国输血杂志编辑部所有

本刊刊载的所有文章不代表本刊编委会及编辑部的观点,除非特别声明

目 次

临床用血全面质量管理体系与智能信息化专题(下)

临床输血全程闭环智能路径质量和安全实时控制 肖昆 曹磊 乐爱平等(109)

血液制剂全程闭环智能路径质量和安全实时控制 吴承高 曹磊 乐爱平等(112)

临床用血不良事件智能路径化实时控制与输血安全预警 乐爱平 刘威 曹磊等(116)

输血不良反应智能路径构建与临床应用研究 杨丽云 胡飘萍 乐爱平等(120)

全程闭环智能信息化临床用血全面质量管理体系的构建 杨丽云 刘威 乐爱平等(124)

基础医学与实验研究

DNA 汇集法高效筛查 Vel 阴性稀有血型的研究

..... 刘太香 刘衍春 马玲等(129)

增加血浆含量对血小板保存质量的影响 杜红梅 何天辉 陈超华等(132)

滨州地区供血者 ABO 血型系统亚型分析 张韦 冯智慧 张秀铮(135)

临床研究

ABO 血型不合的异基因造血干细胞移植对造血重建的影响

..... 谭金哲 匡紫微 秦莉(139)

ICU 患者中肝素诱导的血小板减少症的研究 刘静 邓晶 叶欣等(142)

模拟电子交叉配血的临床应用分析 周晔 林艳 唐晓峰等(145)

临床患者首次进行血小板交叉配型试验的结果分析

..... 陈兰兰 车进 张燕华等(148)

126 例 2-14 岁儿童血栓弹力图检测结果分析 马曙轩 王孟键 张慧敏等(151)

2011-2015 年某妇产专科医院输血不良反应分析

..... 陈海江 杨旦 丁杰锋等(153)

调查研究

核酸检测对提高南京地区 HIV 检出率的分析研究

..... 何成涛 黄敏 傅强等(156)

温州地区实施献血前干预措施降低 HIV 阳性率的效果评价

..... 陈杰 黄国永 林杰等(159)

河北省血液中心库存去白悬浮红细胞储存期现状分析

..... 赵凤绵 刘晓彦 孟趁乔等(161)

无偿献血动机评价量表的编制与修订 李忠 赵轶伦 屠小明等(164)

广州地区 2010-2015 年无偿献血来源及合格率分析

..... 杜荣松 王湜 郑优荣等(168)

2011-2015 年临夏回族自治州无偿献血人群分布特征调查分析

..... 喇光忠 尤美华(171)

大理地区无偿献血人群不良反应特征分析 季雯婕 孙娟(173)

影响城市和农村固定无偿献血者招募的方法分析

..... 陈娟 韩素英 张悦(176)

暂缓献血人群进行行为干预效果的研究

..... 陈义柱 周建华 潘 畔等(178)

经验与方法

电荷对 ssDNA 与红细胞结合的影响

..... 邓超干 吴 凡 张印则等(180)

去白细胞悬浮红细胞中残留白细胞定量检测新

方法的建立 ... 王泰瑞 冯晨晨 周静宇等(183)

两种检测模式对核酸检测试剂有效利用率的影响

..... 陈少彬 何子毅 陈庆恺等(185)

一种血细胞分离机不同转速对外周血造血干细胞

采集的影响 ... 李 清 廖和东 李招权等(188)

全自动血型检测系统在血型筛查中的应用

..... 潘海平 杨忠思 王同显 (190)

去白细胞血液成分降低输血不良反应效果评价

..... 谢进荣 陈 静 罗 艳等(192)

病毒灭活冰冻血浆物理外观与血脂水平相关性

..... 吴杰敏 洪智海 程利恒等(195)

个例报告

一例罕见 A^e08 的血清学鉴定及基因测序

..... 丁琴丽 凌止发 邱 芳等(197)

输血管理

区域中心城市供血紧张原因及对策分析

..... 袁玉荣 高均翠 卢 伟等(199)

跨省稀有血型调剂的媒体宣传策略与技巧

..... 蔡丽娜 刘衍春 蔡 莉等(202)

综述

血浆输注的临床应用和研究新进展

..... 刘晓敏 陈麟凤 汪德清等(205)

创伤患者大量输血研究进展

..... 刘 威 乐爱平 (208)

肿瘤患者的血小板管理

..... 高翠翠 王 丹 杜春红 (213)

血液质量管理

免疫功能正常受血者成为 TA-GVHD 高危人群

与辐照血液成分使用策略的改变

..... 郭永建 (217)

信息窗

2017 年本刊专题报道(128) 《中国输血杂志》编辑部邮售书(刊)目(134) 严正声明(150) 《临床输血进展》购书事宜(175) 四川协和生物技术有限责任公司诚招区域经销商(182) 《〈中国输血杂志〉创刊 25 周年纪念专辑》出版(204) 《临床单病种输血》专著出版(212) 更正(216)

彩页索引

CompoFlow 自动易折键(费森尤斯卡比)

(封 二)

(目 次)

斯达必集血型仪(澳斯邦生物)

(首 页)

(目 次)

ORTHO 血型检测工作站(奥森多医疗)

(目次前)

(对 文)

采供血设备(威高集团)

(目次前)

(对 文)

血浆病毒灭活器材(双威生物)

(目次前)

(对 文)

血小板抗体检测试剂盒(芬瑞生物)

(目次前)

(对 文)

采供血设备(爱康生物)

(目 次)

(封 三)

采供血设备(美国血液技术)

(目 次)

(封 底)

血红蛋白分析仪、HTLV 检测试剂盒(艾康生物)

(目 次)

本期责任编辑(以姓名汉语拼音为序):安万新	蔡旭兵	陈会友	陈利民	陈 强	陈勤奋	崔徐江	董伟群	樊 晶
范道旺	冯觉平	傅 强	傅雪梅	高东英	郭永建	韩 威	黄成垠	纪宏文
江咏梅	乐爱平	李碧娟	李剑平	李聚林	李 平	李 维	李长清	李忠俊
练正秋	梁晓华	林东军	刘嘉馨	刘铁梅	刘衍春	宋建凤	罗广平	骆 群
吕 蓉	马 峰	马 廉	苗天红	聂咏梅	彭 涛	钱宝华	秦 莉	饶绍琴
任芙蓉	邵超鹏	宋 宁	苏 毅	孙 俊	孙启凤	汪传喜	汪德清	汪新民
王保龙	王乃红	王 迅	魏 晴	魏亚明	吴 涛	夏 荣	向 东	项红兵
谢毓滨	邢颜超	许金波	阎 石	杨江存	叶世辉	叶 欣	尹 文	于新发
于 洋	岳 文	张贺秋	张 曦	张循善	张 燕	章金刚	章 旭	赵国庆
赵树铭	郑优荣	周 虹	周华友	周 俊	周小玉	周学勇	周 英	朱培元
朱自严	邹汉武	邹峥嵘						

本期责任编辑:李宜蔓

本期责任校对:夏 玲

英文审校:KA YI LI(李嘉怡)(美国)

协作出版单位(排名不分先后):北京市红十字血液中心 上海市血液中心 广州血液中心 福建省血液中心

北京军区总医院 天津市血液中心 大连市血液中心 黑龙江省血液中心 山东省血液中心 青岛市中心血站

浙江省血液中心 厦门市中心血站 南京红十字血液中心 江苏省血液中心 安徽省血液中心 江西省血液中心

河南省红十字血液中心 长沙血液中心 广西血液中心 重庆市血液中心 成都市血液中心 陕西省血液中心

中国科学院苏州生物医学工程技术研究所

CHINESE JOURNAL OF BLOOD TRANSFUSION

Monthly

Established in March 1988

Volume 30, Number 2

Feb 25, 2017

Responsible Institution

National Health and Family Planning
Commission of the People's Republic of China

Sponsor

Chinese Society of Blood
Transfusion & Institute
of Blood Transfusion,
Chinese Academy of
Medical Sciences

Editing

Editorial Board of
Chinese Journal of
Blood Transfusion

Editor-in-Chief

LIU Zhong

Managing Director

CAI Hui

Publishing & Mail-Order

Editorial Office of
Chinese Journal of
Blood Transfusion
P.O.Box 268, Chengdu 610052, China
Tel&Fax: 86-28-83373857
Website: www.cjbt.cn
Email: cjbt@cjbt.cn
Overseas Distributor:
China International Book Trading
Corporation
P.O.Box 399, Beijing, China
Code No.M7383

CSSN

ISSN 1004-549X
CN 51-1394/R

Copyright© by the Editorial Office of Chinese Journal of Blood Transfusion

All articles published represent the opinions of the
authors, do not reflect the official policy of the
publisher, unless this is clearly specified

CONTENTS

- Quality and safety real time control of the whole closed-loop intelligent path for clinical transfusion** XIAO Kun, CAO Lei, LE Aiping, et al(109)
- Quality and safety real time control of the whole closed loop intelligent path of blood products** WU Chenggao, CAO Lei, LE Aiping, et al(112)
- Real time control and blood transfusion safety and early warning with intelligent path for the adverse events associated with clinical blood use** LE Aiping, LIU Wei, CAO Lei, et al(116)
- Construction of intelligent path for adverse transfusion reactions and its clinical application** YANG Liyun, HU Piaoping, LE Aiping, et al(120)
- Construction of total quality management system of clinical blood use with whole closed loop intelligent information** YANG Liyun, LIU Wei, LE Aiping, et al(124)
- Study on screening for Vel- rare blood type by DNA pooling** LIU Taixiang, LIU Yanchun, MA Ling, et al(129)
- The influence of increased plasma levels on preservation of platelet quality** DU Hongmei, HE Tianhui, CHEN Chaohua, et al(132)
- Analysis of subtype characteristics of ABO blood system in Binzhou region** ZHANG Wei, FENG Zhihui, ZHANG Xiuzheng(135)
- The effect of ABO-incompatible allogeneic hematopoietic stem cell transplantation on hematopoietic reconstitution** TAN Jinzhe, KUANG Ziwei, QIN Li(139)
- Preliminary research on heparin induced thrombocytopenia in ICU patients** LIU Jing, DENG Jing, YE Xin, et al(142)
- Clinical application analysis of simulated electronic crossmatching** ZHOU Ye, LIN Yan, TANG Xiaofeng, et al(145)
- Analysis on the results of the platelet crossmatching for first time patients** CHEN Lanlan, CHE Jin, ZHANG Yanhua, et al(148)
- Analysis on the results of thrombelastography in 126 children aged 2-14 years old** MA Shuxuan, WANG Mengjian, ZHANG Huimin, et al(151)
- A retrospective study on adverse transfusion reactions in a maternity hospital from 2011 to 2015** CHEN Haijiang, ZHANG Jianjun, YANG Dan, et al(153)

Study on improvement of the positive detection rate of transfusion-transmitted HIV infection by nucleic acid test in Nanjing	<i>HE Chengtao, HUANG Ming, FU Qiang, et al(156)</i>
Assessment on the implementation of interventions before blood donation to reduce HIV positive rates	<i>CHEN Jie, HUANG Guoyong, LIN Jie, et al(159)</i>
Analysis on the current situation of the storage period of leukocyte reduced red blood cells in additive solution in Hebei Province Blood Center	<i>ZHAO Fengmian, LIU Xiaoyan, MENG Chenqiao, et al(161)</i>
Development and revision of a voluntary blood donation motivation scale	<i>LI Zhong, ZHAO Yilun , TU Xiaoming, et al(164)</i>
Trend analysis of non-remunerated blood sources and quality of donated blood in Guangzhou, 2010–2015	<i>DU Rongsong, WANG Hao, ZHENG Yourong, et al(168)</i>
Survey on blood donation distribution trend in Linxia Hui Autonomous Prefecture from 2011 to 2015	<i>LA Guangzhong, YOU Meihua(171)</i>
Analysis of characteristics of the adverse reactions in blood donors in Dali	<i>JI Wenjie, SUN Juan(173)</i>
Analysis on methods of recruitment of fixed blood donors in urban and rural settings	<i>CHEM Juan, HAN Suying, ZHANG Yue(176)</i>
Research on behavioral intervention in discontinued blood donors	<i>CHEN Yizhu, ZHOU Jianhua, PAN Ye, et al(178)</i>
Effect of charge on ssDNA-binding red blood cells	<i>DENG Chaogan, WU Fan, ZHANG Yinze, et al(180)</i>
Establishment of novel methods to count the residual leukocytes in red blood cells in additive solution with reduced leukocytes	<i>WANG Tairui, FENG Chenchen, ZHOU Jingyu, et al(183)</i>
Influence of effective utilization rates of nucleic acid test reagents in two detection modes	<i>CHEN Shaobin, HE Ziyi, CHEN Qingkai, et al(185)</i>
Effects of different centrifugal speed in one blood cell separator on peripheral blood stem cell collection	<i>LI Qing, LIAO Hedong, LI Zhaoquan, et al(188)</i>
Application of fully automatic blood grouping analyzer in blood type screening	<i>PAN Haiping, YANG Zhongsi, WANG Hongxian(190)</i>
Evaluation of leukocyte-depleted blood components on reducing adverse events due to blood transfusions	<i>XIE Jinrong, CHEN Jing, LUO Yan, et al(192)</i>
Study on the relationship between the physical appearance of frozen plasma and blood lipid level	<i>WU Jiemin, HONG Zhihai, CHENG Liheng, et al(195)</i>
Serological identification and genetic sequencing of rare Ael08 subtype	<i>DING Qinli, LING Zhifa, QIU Fang, et al(197)</i>
Causes and countermeasures of blood supply shortage in a regional central city	<i>YUAN Yurong, GAO Juncui, LU Wei, et al(199)</i>
The propaganda strategies and skills of interprovincial rare blood transfer maneuver	<i>CAI Lina , LIU Yanchun, CAI Li, et al(202)</i>
Clinical application and research progress on plasma transfusion	<i>LIU Xiaomin, CHEN Linfeng, WANG Deqing, et al(205)</i>
Research progress on massive transfusion in trauma patients	<i>LIU Wei, LE Aiping(208)</i>
Platelet management in cancer patients	<i>GAO Cuicui, WANG Dan, DU Chunhong(213)</i>
Immunocompetent blood recipients being the high risk population of transfusion-associated graft-versus-host disease and the change of the strategy for use of irradiated blood components	<i>GUO Yongjian(217)</i>

中国输血杂志[®]

CHINESE JOURNAL OF BLOOD TRANSFUSION 第七届编辑委员会成员名单 Members of the 7th Editorial Board

顾问 Consultants

朱庆生 ZHU Qingsheng	高光明 GAO Guangming	倪道明 NI Daoming	严力行 YAN Lixing
杨成民 YANG Chengmin	田兆嵩 TIAN ZhaoSong	吴国光 WU Guoguang	江朝富 JIANG Chaofu
兰炯采 LAN Jiongcai	林武存 LIN Wucun	单藕琦 SHAN Ouqi	孙绍忠 SUN Shaozhong

李芳 LI Fang
刘文芳 LIU Wenfang

名誉主编 Honor Editor-in-Chief

郑忠伟 ZHENG Zhongwei 王惺惺 WANG Jingxing

主编 Editor-in-Chief

刘忠 LIU Zhong

副主编 Associate Editor-in-Chief (以下按姓名汉语拼音排序)

安万新 AN Wanxin	蔡旭兵 CAI Xubing	戴苏娜 DAI Suna	傅雪梅 FU Xuemei
郭永建 GUO Yongjian	何涛 HE Tao	胡伟 HU Wei	李剑平 LI Jianping
刘景汉 LIU Jinghan	马峰 MA Feng	逄淑涛 PANG Shutao	裴雪涛 PEI Xuetao
宋秀宇 SONG Xiuyu	孙常翔 SUN Changxiang	孙俊 SUN Jun	汪德清 WANG Deqing
王兆福 WANG Zhaofu	王震 WANG Zhen	许建荣 XU Jianrong	杨文玲 YANG Wenling
赵国庆 ZHAO Guoqing	周俊 ZHOU Jun	朱永明 ZHU Yongming	

付涌水 FU Yongshui
刘江 LIU Jiang
秦敬民 QIN Jingmin
王双林 WANG Shuanglin
叶世辉 YE Shihui

编委 Members of Editorial Board

中国(China)

白连军 BAI Lianjun	陈长荣 CHEN Changrong	陈会友 CHEN Huiyou	陈嘉林 CHEN Jialin
陈勤奋 CHEN Qinfen	陈青 CHEN Qing	崔徐江 CUI Xujiang	戴宇东 DAI Yudong
董伟群 DONG Weiqun	窦桂芳 DOU Guifang	樊晶 FAN Jing	范道旺 FAN Daowang
冯晓燕 FENG Xiaoyan	傅强 FU Qiang	甘茂周 GAN Maozhou	高东英 GAO Dongying
葛红卫 GE Hongwei	宫锋 GONG Feng	宫济武 GONG Jiwu	谷俊侠 GU Junxia
韩威 HAN Wei	韩颖 HAN Ying	何军 HE Jun	侯继锋 HOU Jifeng
黄成垠 HUANG Chengyin	纪宏文 JI Hongwen	贾永前 JIA Yongqian	江咏梅 JIANG Yongmei
蒋学兵 JIANG Xuebing	焦淑贤 JIAO Shuxian	靳艳华 JIN Yanhua	孔长虹 KONG Changhong
乐爱平 LE Aiping	黎诚耀 LI Chengyao	李碧娟 LI Bijuan	李长清 LI Changqing
李建斌 LI Jianbin	李金明 LI Jinming	李聚林 LI Julin	李平 LI Ping
李志强 LI Zhiqiang	李忠俊 LI Zhongjun	练正秋 LIAN Zhengqiu	梁晓华 LIANG Xiaohua
林东军 LIN Dongjun	刘风华 LIU Fenghua	刘嘉馨 LIU Jiaxin	刘进 LIU Jin
刘铁梅 LIU Tiemei	刘衍春 LIU Yanchun	陆志刚 LU Zhigang	栾建凤 LUAN Jianfeng
骆群 LUO Qun	吕蓉 LV Rong	马廉 MA Lian	马曙轩 MA Shuxuan
孟庆宝 MENG Qingbao	孟忠华 MENG Zhonghua	苗天红 MIAO Tianhong	穆士杰 MU Shijie
欧阳锡林 OUYANG Xilin	彭涛 PENG Tao	戚海 QI Hai	钱宝华 QIAN Baohua
秦莉 QIN Li	邱艳 QIU Yan	饶绍琴 RAO Shaoqin	任芙蓉 REN Furong
单桂秋 SHAN Guiqiu	邵超鹏 SHAO Chaopeng	沈行峰 SHEN Xingfeng	宋宁 SONG Ning
孙玉英 SUN Yuying	唐长玖 TANG Changjiu	田亚平 TIAN Yaping	汪传喜 WANG Chuanxi
王保龙 WANG Baolong	王海平 WANG Haiping	王洪波 WANG Hongbo	王鸿捷 WANG Hongjie
王全立 WANG Quanli	王同显 WANG Tongxian	王学锋 WANG Xuefeng	王迅 WANG Xun
王毅 WANG Yi	魏晴 WEI Qing	魏亚明 WEI Yaming	文爱情 WEN Aiqing
吴谨 WU Jin	吴涛 WU Tao	奚永志 XI Yongzhi	夏荣 XIA Rong
项红兵 XIANG Hongbing	肖南 XIAO Nan	肖小璞 XIAO Xiaopu	谢亦武(香港) Vincent Xi-Wu XIE
邢颜超 XING Yanchao	徐华 XU Hua	徐卫平 XU Weiping	许金波 XU Jinbo
杨宝成 YANG Baocheng	杨江存 YANG Jiangcun	杨仁池 YANG Renchi	叶明亮 YE Mingliang
尹建平 YIN Jianping	尹文 YIN Wen	于群 YU Qun	于笑难 YU Xiaonan
于洋 YU Yang	岳文 YUE Wen	詹林盛 ZHAN Linsheng	张贺秋 ZHANG Heqiu
张曦 ZHANG Xi	张循善 ZHANG Xunshan	张燕 ZHANG Yan	张印则 ZHANG Yinze
章金刚 ZHANG Jingang	章旭 ZHANG Xu	曾劲峰 ZENG Jinfeng	赵树铭 ZHAO Shuming
郑优荣 ZHENG Yourong	周虹 ZHOU Hong	周华友 ZHOU Huayou	周吉成 ZHOU Jicheng
周英 ZHOU Ying	朱发明 ZHU Faming	朱明 ZHU Ming	朱培元 ZHU Peiyuan
朱永宝 ZHU Yongbao	朱自严 ZHU Ziyan	庄辉 ZHUANG Hui	邹汉武 ZOU Hanwu
外籍(International)			

陈强 CHEN Qiang
邓志辉 DENG Zhihui
冯觉平 FENG Jueping
高明 GAO Ming
桂嵘 GUI Rong
胡丽华 HU Lihua
蒋天伦 JIANG Tianlun
赖福才 LAI Fucai
李翠莹 LI Cuiying
李维 LI Wei
廖辉 LIAO Hui
刘素芳 LIU Sufang
罗广平 LUO Guangping
毛伟 MAO Wei
聂咏梅 NIE Yongmei
钱开诚 QIAN Kaicheng
戎霞 RONG Xia
苏毅 SU Yi
汪新民 WANG Xinmin
王乃红 WANG Naihong
王燕宁 WANG Yanning
文军 WEN Jun
向东 XIANG Dong
谢毓滨 XIE Yubin
阎石 YAN Shi
叶欣 YE Xin
于新发 YU Xinfai
张兰 ZHANG Lan
张哲 ZHANG Zhe
郑山根 ZHENG Shangen
周小玉 ZHOU Xiaoyu
朱易萍 ZHU Yiping
邹峥嵘 ZOU Zhengrong

本期关注

又临春风早来季，柳絮思梦桃李开。也许这情境与眼下不少国人的感同身受相异，尤其是在冬春交替、雾霾锁境、“血荒”隐现之时，对我们为保障临床血供而始终奋战在采供血一线的血站人而言，东风拂(抚)心，溜须(嘘)慰眠或真的倒成了一个小小的“中国梦”。“一年之计在于春”(还有一句“一日之计在于晨”)是中国人自打小便被丁宁再三的“劝学箴言”——直白的语句，深刻的哲理——青春宝贵，晨早弥珍，时间须惜，然而除了“劝学”年青人，此句还有更普世(朴实)的意蕴：凡事早打算(计划)，开头要抓紧(多做)，方能为全盘[“一年(天)”]工作打下基础！都知道按政治年轮，中国的新年正式开启于仲春时节，标识是全国人大、政协两会的举行，但却鲜有人明了已呈“广泛性态势”的季节性或(和)区域性采供血不足与之的牵连。

中国无偿献血曾有过“跨越式”的发展，《献血法》颁布头十年，无偿献血占临床用血的比例即从原有的两成多跃升至九成上(如今保持在99%左右)，不仅远超同期中国经济的增长率，更是走完了发达国家“×十年走过的路”。这一斐然成绩的取得同样主要依仗“强有力政府”的领导力和绩效管理，这曾作为无偿献血的“中国特色(或经验)”在世卫组织中宣扬。如各级政府成立的无偿献血办公室负责制定并下达各自地方的采血指导性计划给当地的一些单位、团体，由后者配合血站在自己内部招募无偿献血者(所谓“团体献血者”)，这些团体献血者与个体献血者(绝大部分为街头自愿无偿献血者)要形成一定比例并达到相应献(采)血量，以确保当地一年临床用血的基本需求。虽然各地团体献血者的比例不同，如无偿献血工作走在全国前列的深圳2016年也占到了20%，国内最大的医疗卫生重镇之一上海常年接近五五开，而北方工商中心天津则历来不过5%，但随着近年来医院诊疗人次、住院人次的快速增长(二者增速在10%—15%甚至更高)，无偿献血不但增长率难以企及(1‰上下的全国献血率与不到2%的献血人次年增长率)，而且有越来越倚重团体献血者的趋向，最清晰的(鼓励)信号便是2014年国家卫计委重新修订并发布的

《全国无偿献血表彰奖励办法》，把“组织员工参加无偿献血”作为单位奖的评定标准。无疑，中国的各级政府及其卫生行政主管部门在无偿献血工作方面主动给自己加担子，可是现实中的计划和效能惯性却难以应对变化。

各地政府的采血指导性计划一般要待至三月才能出台，血站(该计划的实施者)因而多半在一、二月里采集不到团体献血者的血液，到了计划开始实施时的三月，余下的日子已所剩无几，多数计划献血单位(团体)不可能或根本来不及开展无偿献血的组织和招募，于是一些地方年复一年伊始(头三个月)临床供血吃紧，而岁末则成了计划献血单位的“年关”，为完成计划规定的任务，大量团体献血者趁时献血，既造成此时血站的库存血一再跃过上限(有无浪费？)，还使得这些团体献血者在来年的头三个月不能再献血——如此循环便是“季节性缺血”的由来之一(另一个“季节性”是每年七、八月份)。编就《区域中心城市供血紧张原因及对策分析》一文(载于本期“输血管理”栏目)，编者不禁嘘唏：我们强有力、主导型的政府若是将采血指导性计划制定得更周密并提前到上一年年终就下达，或许可为解决季节性缺血破局？！

“不可替代”和“规避风险”是输血医学的基本原则，体现在输血整个链条或者说“路径”当中。前者可以说是输血(专业、专家)所具有的“独门绝技”，后者则道出了输血工作(采供血行为、临床施治、学术研究)开展的前提。可以认为本刊发表的“研究”也好，“经验”也罢，都是紧饶这两大原则做文章。本期给“临床研究”栏目安排了更多的文章和篇幅，一来是欲突出输血学科的临床医学属性(向临床倾斜一直是本刊几代编者的“初心”)，二来是这些文章(作者)更鲜明体现了对输血两大原则的遵循。一言以蔽之，输血治疗的有效性和安全性的最终底线全赖临床输血工作者坚守。

我们祝愿春天荡涤阴霾，输血同仁们不负春光(早播种、勤施肥)，更期盼输血学术犹如二月春风，为输血医学之树的茁壮，剪出更多、更美的枝叶来！

• 论著 • • 临床用血全面质量管理体系与智能信息化专题(下) •

临床输血全程闭环智能路径质量和安全实时控制^{*}肖昆¹ 曹磊¹ 李建林¹ 龚剑国¹ 李劲波² 向军² 熊伟² 范时海² 刘威¹ 乐爱平^{1△}

(1.南昌大学第一附属医院,江西 南昌 330006;2.江西先锋信息产业有限公司)

摘要:目的 构建临床用血管理与评价信息系统中临床输血全程闭环智能路径,实现临床输血全程质量和安全实时控制与质量持续改进。**方法** 按照临床用血全面质量管理要求,采用.NET 框架的 B/S/S 和 C/S/S 相结合的模式,应用 Oracle 数据库技术和 SOA 服务技术对临床输血的设备、人员、材料、环境、法则等全程管理要素和技术要素,采取现场控制、前馈控制和反馈控制相结合的实时控制手段构建临床输血全程闭环智能路径。**结果** 1)成功构建的临床输血全程闭环智能路径与血液制剂、血液标本及质量分析与持续改进等全程闭环智能路径间实现了智能无缝对接与信息共享;2)通过临床输血全程闭环智能路径对质量和安全要素的实时智能信息检索与路径提示的前馈控制、智能路径的现场控制及智能信息共享的反馈控制,本院实现了临床输血全程质量和安全智能路径化实时控制及质量持续改进;3)该路径具备规范、智能、全程闭环、路径实时控制及质量持续改进等特点,全面质量管理持续改进的应用成效明显。**结论** 临床输血全程闭环智能路径满足了医院临床用血全面质量管理全程实时控制与质量持续改进的要求,在提高临床用血依从性,推行患者血液管理,减少输血需求,有效提升临床用血水平等方面具有良好的应用价值。

关键词: 临床输血;实时控制;全程闭环;智能路径;质量和安全**中图分类号:**R457.1 R197.323 TP393.072 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0109-04

Quality and safety real time control of the whole closed-loop intelligent path for clinical transfusion XIAO Kun¹, CAO Lei¹, LI Jianlin¹, GONG Jianguo¹, LI Jingbo², XIANG Jun², XIONG Wei², FAN Shihai², LIU Wei¹, LE Aiping¹. 1. The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China; 2. Jiangxi Ahead Information Technology Industry Co. Ltd. Corresponding author: LE Aiping.

Abstract: Objective To establish a closed loop intelligent path for clinical blood use management and evaluation information system, and to achieve the quality and safety of clinical blood use and continuous quality improvement. **Methods** The whole closed-loop intelligent path for clinical transfusion was constructed by real time control method based on field control, feed-forward control and feedback control in accordance with the requirements for clinical blood use total quality management. It was combined with equipment, personnel, materials, environment and law of clinical blood use by the .Net framework B/S/s and C/S/s, Oracle database technology and SOA service technology. **Results** 1) Intelligent seamless and information sharing were achieved by the successful completion of the clinical transfusion closed loop intelligent path and the blood preparation, blood samples and quality analysis, and continuous improvement. 2) The real-time control with intelligent path and quality improvement of clinical transfusion quality and safety was achieved through real time feed-forward control of intelligent information retrieval and path prompting, as well as intelligent path control and feedback control of intelligent information sharing. 3) The path has the characteristics of standardization, intelligence, full closed-loop, real-time control and continuous improvement of quality, which can confer a remarkable clinical application effect on the total quality of continuous improvement. **Conclusion** The whole closed-loop intelligent path of clinical transfusion meets the requirements of the whole process of real-time control and continuous improvement of total quality management for clinical transfusion in hospital, which has good application value in effectively improving the compliance and level of the clinical blood use, introducing patient blood management, and reducing requirements of clinical transfusion.

Key words: clinical transfusion; real time control; whole closed-loop; intelligent path; quality and safety

输血治疗是医疗机构抢救急危重症患者的重要治疗手段,但输血往往同时伴随着风险;不可替代和风险规避是临床输血应遵循的 2 个原则,保障输血安全是临床输血工作的

基本底线。据此,临床医师应以患者为中心,注重患者血液管理,改善患者健康状况,有效鉴别输血指征,在规范临床用血诊疗行为,保障输血安全的前提下关注患者临床转归,为患者提供适宜、循证的精准输血治疗服务,科学有效用血^[1-3]。然而医疗机构在输血实践过程中仍面临着多部门全员参与不足,输血理念更新参次不齐,不可避免导致了诸如输血评估评价不规范、患者血液管理不到位等诊疗行为,加

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.02.001

*江西省科技重大项目(20144BBG70001);△通信作者:乐爱平(1971.11-),男,主任技师,硕士研究生导师,主要从事临床输血研究,电话:0791-88692263,Email:leaping@126.com

之目前国内尚缺乏临床用血全程实时控制的有效管理手段,过程监督往往是事后被动评价,质量持续改进效果不佳等状况^[4-5],使得建立涵盖临床输血全程和质量持续改进的临床用血全面管理体系一直是医疗机构亟待解决的课题。我们借助智能信息化手段实时控制临床输血全程闭环路径质量和安全,有效提升临床用血服务水平,现将临床输血全程闭环智能路径质量和安全实时控制报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床输血全程闭环智能路径总体要求 依据现行输血相关法律、规章和技术规范的管理要素和技术要素^[6-13],按照临床用血全面质量管理总体要求^[14],将医院临床输血全程进行闭环路径轨迹化及质量和安全的智能实时控制,并与血液制剂、血液标本、质量分析与持续改进等全程闭环路径间共同构成临床用血管理与评价信息系统全程闭环智能路径^[14],各路径间无缝对接与信息共享,以实现临床用血全面质量管理及质量持续改进。

1.2 临床输血全程闭环路径质量和安全智能实时控制方法

临床输血质量管理实施临床科室(三级医师诊疗组及用血质量控制小组)、输血科和职能部门(医务、质控、护理等)、

临床用血管理委员会三级组织管理架构,依据医院临床用血管理委员会审定的临床用血管理与技术指南^[6-13,15],采用.NET框架的B/S/S和C/S/S相结合的模式,应用Oracle数据库技术和SOA服务技术,利用现场控制、前馈控制和反馈控制相结合的手段确保多部门全员参与的临床输血全程质量和安全智能路径化实时控制,并借助趋势图、鱼骨图、巴雷托图等质量管理工具,以信息系统逻辑层支持临床输血全程质量评价的逻辑管理,多维分析模型支持输血质量分析与持续改进,实施全程质量分析与持续改进,达到临床用血全面质量管理的目的。其路径拓扑及与外部应用接口关系、数据层结构、三级临床输血评估评价架构、客户端分布及运行环境参照^[14,16]。

2 结果

2.1 临床输血全程质量和安全智能路径化实时控制 针对临床输血过程中设备、人员、材料、环境、法则等管理要素和技术要素,采用现场控制、前馈控制和反馈控制相结合的智能路径化手段,使得临床输血全程质量和安全得到实时控制及质量持续改进(图1)。

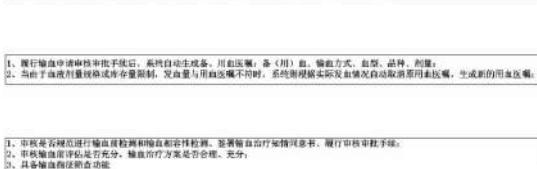
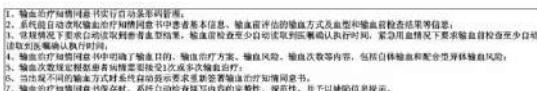
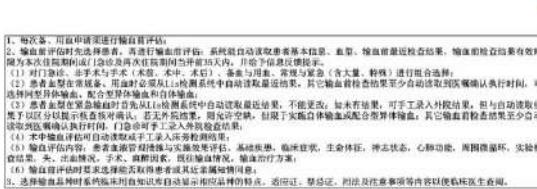


图1 临床输血全程质量和安全智能路径化实时控制

2.2 临床输血全程闭环智能路径质量和安全实时控制特点

临床输血全程闭环路径与血液制剂、血液标本、质量分析与持续改进等全程闭环路径间实现了智能无缝对接与信息共享,具备规范、智能、全程闭环、路径实时控制及质量持续改进等特点。

2.2.1 前馈控制

临床输血全程闭环智能路径对输血前评估的输血前检查、基础疾患与临床症状、贫血与失血、患者血

液管理及多学科诊疗等环节,输血申请前的输血知情告知、输血相容性检测、临床备血、自体输血适应证等信息,输血病程记录前的输血护理、不良反应监测、输血疗效评价等过程,通过实时智能信息检索与路径提示,实现了质量和安全前馈控制。

2.2.2 现场控制

临床输血全程闭环智能路径对输血前评估、临床输血指征、输血方式和性质、申请用血医师资质和用

血权限、24 h 累计输血量、输血申请单与输血申请审核审批(含大量、特殊、配合型、不能取得患者或其亲属知情同意的紧急输血、备用血量)、血液制剂与库存动态预警、术中用血、特殊情况应急用血^[13]、授权发血、核查核对、输血过程监测等过程与环节,通过智能路径化实时控制,实现了质量和安全现场控制。



图 2 临床输血评价实时智能信息共享的反馈控制

3 讨论

输血治疗除存在发生血源传播性疾病和输血不良反应风险外,异体输血还可能抑制患者免疫反应,增加并发症发生,因此在临床实践过程中,以患者为中心,强化患者血液管理,减少不必要的输血需求,提高输血疗效是临床输血质量和安全的核心内容。临床医师只有充分考虑患者切实需要,结合其临床症状和实验检测结果综合评估输血指征,制定个体化精准输血治疗方案,才能确保输血的科学、安全、有效。医疗机构应在全面质量管理基础上注重临床用血全程管理和过程实时控制,持续改进质量,保障用血安全。然而国内医疗机构在临床用血全面质量管理方面尚缺乏系统有效的管理体系与监督评价机制,诸如病因支持治疗改善患者健康状况,促红细胞生成素、补铁使用改善患者贫血状况,停止或调整抗凝药物纠正患者凝、止血功能,微创外科技术、良好的麻醉技术、止血技术、血液保护技术及血液替代品应用,输血指征的控制与床旁动态监测,输血治疗后有效性、合理性及质量评价等临床输血过程和环节缺少有效的实时控制、监督评价与质量反馈,直接影响着临床输血质量及血液资源的有效保护。

本研究在建立临床用血全面质量管理体系基础上,构建了与血液制剂、血液标本、质量分析与持续改进等全程闭环路径间智能无缝对接与信息共享的临床输血全程闭环智能路径(图 1),通过临床输血质量和安全要素实时智能信息检索与路径提示的前馈控制和智能路径化现场控制,达到了临床输血全程质量和安全管理的规范化、标准化、科学化,通过实时智能信息共享的反馈控制达到了质量持续改进的有效沟通,从而实现临床用血多部门全员参与、事前主动评价、过程与环节质量和安全实时控制及质量持续改进的全面质量

2.2.3 反馈控制 临床输血全程闭环智能路径对血液制剂库存与动态预警、特殊情况应急用血、输血不良反应、交叉配血与输血比率、临床异体用血、自体输血与用血趋势分析、输血后合理性、有效性评价及临床用血全程质量指标及质量持续改进,通过实时智能信息共享,实现了质量和安全反馈控制(图 2)。

管理,有效提高临床输血疗效与用血水平。对该路径应用后的 2015 年数据分析显示:本院输血前评估率、输血后评价率、输血合理率、自体输血率、术中自体输血率、微创手术率等管理指标均得到有效提升,临床用血的依从性、规范性明显增强,而出院患者输血率、异体输血率、异体红细胞用量和人均用量、手术异体红细胞用量和台均用量等下降,说明智能路径化实时控制能有效提升医疗机构患者血液管理和科学安全有效用血水平^[16]。

临床输血全程闭环智能路径的构建应用有效实现临床输血质量和安全的智能路径化实时控制,在推行患者血液管理,减少患者输血需求,保护血液资源,提升临床用血全面质量管理和科学安全有效用血水平等方面具有良好的应用价值,同时亦为探索单病种个体化精准输血治疗和大数据临床输血循证研究提供了坚实基础。

参 考 文 献

- [1] Loftus T J, Spratling L, Stone B A, et al. A Patient Blood Management Program in Prosthetic Joint Arthroplasty Decreases Blood Use and Improves Outcomes. *J Arthrop*, 2015, 31(1):11-14.
- [2] Gross I, Seifert B, Hofmann A, et al. Patient blood management in cardiac surgery results in fewer transfusions and better outcome. *Transfusion*, 2015, 55(5): 1075-1081.
- [3] Mehra T, Seifert B, Bravo-Reiter S, et al. Implementation of a patient blood management monitoring and feedback program significantly reduces transfusions and costs. *Transfusion*, 2015, 55(5):2807-2815.
- [4] 吴晓燕,张叶峰,许昌林,等.临床输血过程控制及关键环节的管理和应用.中国输血杂志,2012,25(1):63-64.
- [5] 乐爱平,黄萍,杨丽云,等.运用 PDCA 循环持续改进临床用血过程管理和环节控制.中国输血杂志,2013,26(09):919-921.

- [6] 中华人民共和国卫生部.临床输血技术规范.2000-6-1.
- [7] 中华人民共和国卫生部.医疗机构临床用血管理办法.2012-6-7.
- [8] 中华人民共和国献血法(中华人民共和国主席令第 93 号).1997-12-29.
- [9] 中华人民共和国侵权责任法(中华人民共和国主席令第 21 号).2009-12-26.
- [10] 中华人民共和国卫生部医疗服务监管司.输血管理与持续改进.三级综合医院评审标准实施细则(2011 版),2011-11-25.
- [11] 刘亚平,郭学萍.医疗护理评审标准实施//张宗久.中国医院评审实务.北京:人民军医出版社,2013:122-126.
- [12] 江西省卫生厅.江西省医疗机构输血科建设与临床用血管理评估标准(试行).2013-5-13.
- [13] 中国医师协会输血科医师分会.特殊情况紧急抢救输血推荐方案.中国输血杂志,2014,27(1):1-3.
- [14] 刘威,曹磊,乐爱平,等.临床用血管理与评价信息系统全程闭环智能路径构建.中国输血杂志,2017,30(1):1-4.
- [15] Tania LM, Betsy WJ, Susan LW. Quality management systems: theory and practice// Fung MK, Grossman BJ, Hillyer CD, et al. Technical manual. 18th ed, Bethesda: American Association of Blood Banks, 2014:1-38.
- [16] 胡飘萍,刘威,乐爱平,等.临床输血评估评价全程闭环智能路径构建及其应用.中国输血杂志,2017,30(1):5-8.

(2016-15-26 收稿,2017-02-17 修回)

本文编辑:蔡辉

• 论著 •

血液制剂全程闭环智能路径质量和安全实时控制^{*}吴承高¹ 曹磊¹ 李建林¹ 龚剑国¹ 李劲波² 向军² 熊伟² 范时海² 乐爱平^{1△}

(1.南昌大学第一附属医院,江西南昌 330006;2.江西先锋信息产业有限公司)

摘要:目的 通过构建临床用血管理与评价信息系统的血液制剂全程闭环智能路径,以实现血液制剂在临床用血全程质量和安全的实时控制、信息共享及质量持续改进。**方法** 按照临床用血三级组织管理架构,依据医院临床用血管理委员会审定的临床用血质量管理与技术指南,采用智能信息化实时控制手段对血液制剂全程质量和安全实施多部门全员参与,过程与环节控制,质量分析与持续改进。**结果** 1)针对血液制剂管理要素和技术要素,采用智能信息化实时控制手段,对血液制剂全程的基础、环节、终末质量和安全进行了闭环路径智能实时控制及质量持续改进,涵盖了自体和异体成分血的路径轨迹;2)血液制剂全程闭环路径与临床输血、血液标本、质量分析与持续改进等,全程闭环路径间智能无缝对接,信息共享,具备血液制剂轨迹与患者轨迹交叉融合,智能信息检索与实时共享,全程路径轨迹实时控制,质量持续改进等特点。**结论** 血液制剂全程闭环智能路径,实现了血液制剂在临床用血全程闭环智能路径轨迹化的质量和安全实时控制,有效保障了血液制剂质量与临床输血安全。

关键词:全程闭环;智能路径;实时控制;质量和安全;血液制剂**中图分类号:**R457.1 R197.323 TP393.072 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0112-05

Quality and safety real time control of the whole closed loop intelligent path of blood products WU Chenggao¹, CAO Lei¹, LI Jianlin¹, GONG Jianguo¹, LI Jingbo², XIANG Jun², XIONG Wei², FAN Shihai², LIU Wei¹, LE Aiping¹. 1. The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China; 2. Jiangxi Ahead Information Technology Industry Co. Ltd. Corresponding author: LE Aiping.

Abstract: Objective To achieve quality and safety real-time control, information sharing and quality continuous improvement of blood products in the whole process of clinical blood transfusion, through the construction of a whole closed-loop intelligent path of blood products for clinical blood use management and evaluation information system. **Methods** According to a tertiary level organizational management structure and clinical blood use quality management and technology guideline which were approved by the hospital clinical blood use management committee, intelligent information real-time control was adopted to implement whole process quality and safety management on blood products with multi-sector participation, procedure and process control, quality analysis and continuous improvement. **Results** Based on blood product management and technical elements, intelligent information real-time control technology was adopted to manage the whole process of blood products and was able to achieve a closed-loop intelligent path with real-time control and continuous quality improvement for the primary, link and terminal quality and safety of the whole process (which covers the pathways of allogeneic blood components and autologous blood components). The closed-loop paths of blood products, the clinical transfusion process, the quality analysis of blood samples and the continuous improvement integrated perfectly with each other through information sharing. The

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.02.002

* 江西省科技重大项目(20144BBG70001);△通信作者:乐爱平(1971.11-),男,主任技师,硕士研究生导师,从事临床输血研究,电话:0791-88692772,Email:leaping@126.com

pathway of blood product was integrated with patients' transfusion goals due to intelligent information retrieval and real-time sharing. The path can achieve real-time control on the whole process path trajectory, and can actively improve the management of quality. **Conclusion** The whole process in the closed-loop path of blood products achieves quality and safety in real-time control of the intelligent path trajectory for clinical blood use, and can effectively guarantee the quality of blood products and the safety of clinical blood transfusion.

Key words: whole closed-loop; intelligent path; real-time control; quality and safety; blood products

血液制剂质量和安全始终贯穿于临床用血全程。国家针对采供血机构制定了一系列法律、规章、国家标准和行业标准^[1-9],实施全面质量管理,以有效保障血液制剂质量和安全。然而血液制剂质量和安全在医疗机构临床用血过程中的全面质量管理中仍存在管理机制不健全,过程与环节监督缺失,管理手段滞后,信息化水平低等诸多问题,存在一定的输血安全隐患。国内大多数医疗机构对血液制剂实施信息化管理,但与发达国家相比,其智能化手段还存在很大差距,尚处于出入库、台帐管理水平^[10-11],未能通过医院信息集成平台与 HIS、LIS、手麻、电子病历、医生、护士工作站等其它系统间形成有效的互联互通闭环管理,在临床用血全程闭环路径中存在众多信息孤岛,缺乏质量和安全实时控制,不能有

效满足临床用血全面质量管理要求^[12-17]。现将临床用血全程闭环智能路径的血液制剂全程闭环智能路径质量和安全实时控制报道如下。

1 材料与方法

1.1 血液制剂全程闭环智能路径总体要求 按照临床用血全面质量管理总体要求^[18],依据现行输血相关法律、规章、标准、规范的管理要素和技术要素^[1-9,12-16],对血液制剂全程实施闭环路径轨迹化,质量和安全智能路径实时控制,且与临床用血全程闭环各路径间智能无缝对接,信息共享,质量持续改进。

1.2 血液制剂全程闭环路径 血液制剂全程闭环路径涵盖自体和异体成分血在临床用血全程的路径轨迹,见图 1。

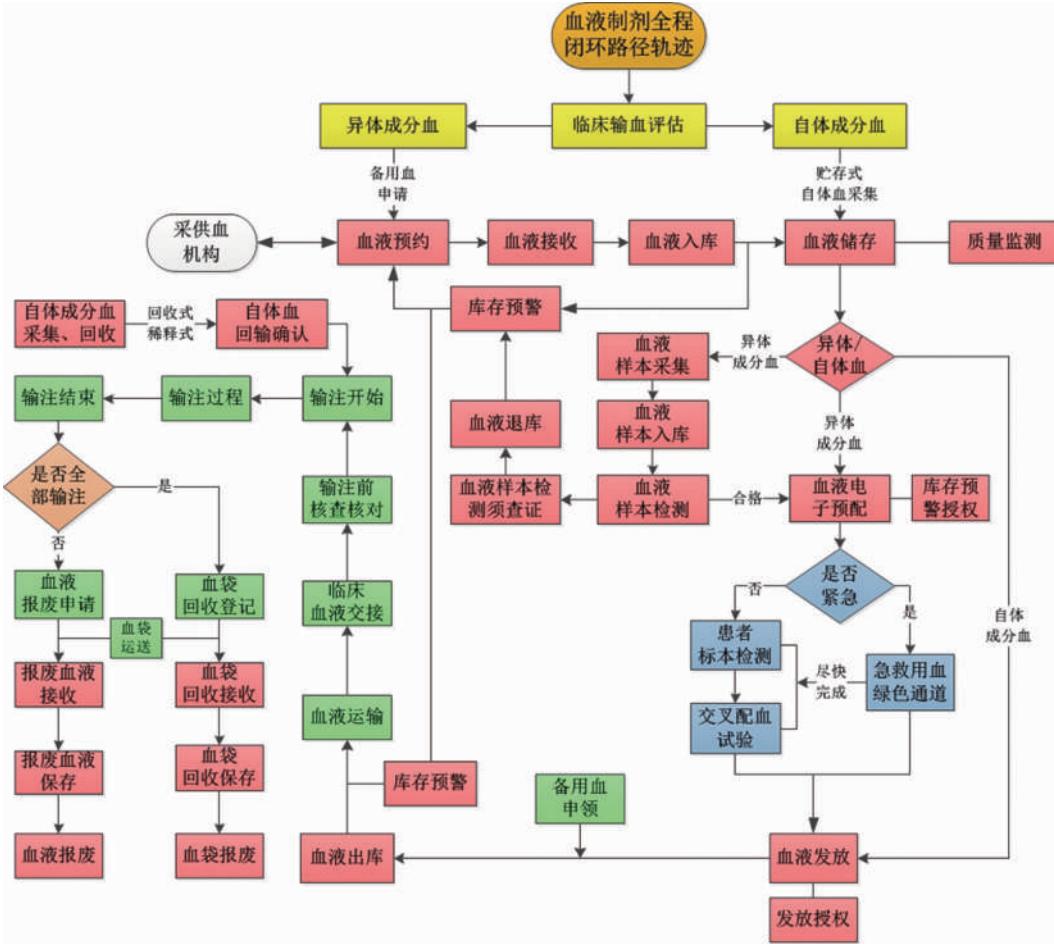


图 1 血液制剂全程闭环路径图

1.2.1 异体成分血全程闭环路径 涵盖异体成分血的预约、接收、入库、储存、库存与动态预警、质量监测、血液处置与复核检测、电子预配、交叉配血试验、发放或授权发放与出库、急救用血绿色通道、临床领取与运送、临床交接及输注前核查核对、输注过程监测、血袋回收或血液报废、血袋保存、

血袋报废、血液退库等全过程。

1.2.2 贮存式自体血全程闭环路径 涵盖适应证评估,自体血采集申请、接收,自体血采集、标识、入库、保存、质量监测,出库领取与运送,临床交接及输注前核查核对,输注过程监测,血袋回收、保存、报废等全过程。

1.2.3 回收式自体血全程闭环路径 涵盖适应证评估,血液回收、回输确认、输注过程监测、血袋回收、保存、报废等全过程。

1.2.4 稀释式自体血全程闭环路径 涵盖适应证评估,自体血采集、标识、保存、回输确认、输注过程监测、血袋回收、保存、报废等全过程。

1.3 血液制剂全程闭环路径质量和安全智能实时控制方法

按照临床用血三级组织管理架构,依据医院临床用血管理委员会审定的《临床用血质量管理与技术指南》,采用智能信息化实时控制手段对血液制剂全程质量和安全实施多部门全员参与,过程与环节控制,质量分析与持续改进。其路径拓扑及与外部应用接口关系、数据层结构、客户端分布及运行环境参照^[18]。

2 结果

2.1 血液制剂全程闭环路径质量和安全智能实时控制 针对血液制剂管理要素和技术要素,采用智能信息化实时控制手段对血液制剂全程的基础、环节、终末质量和安全进行了闭环路径智能实时控制及质量持续改进,涵盖了自体和异体成分血的路径轨迹,见图2。

2.2 血液制剂全程闭环智能路径质量和安全实时控制特点

血液制剂全程闭环路径与临床输血、血液标本、质量分析

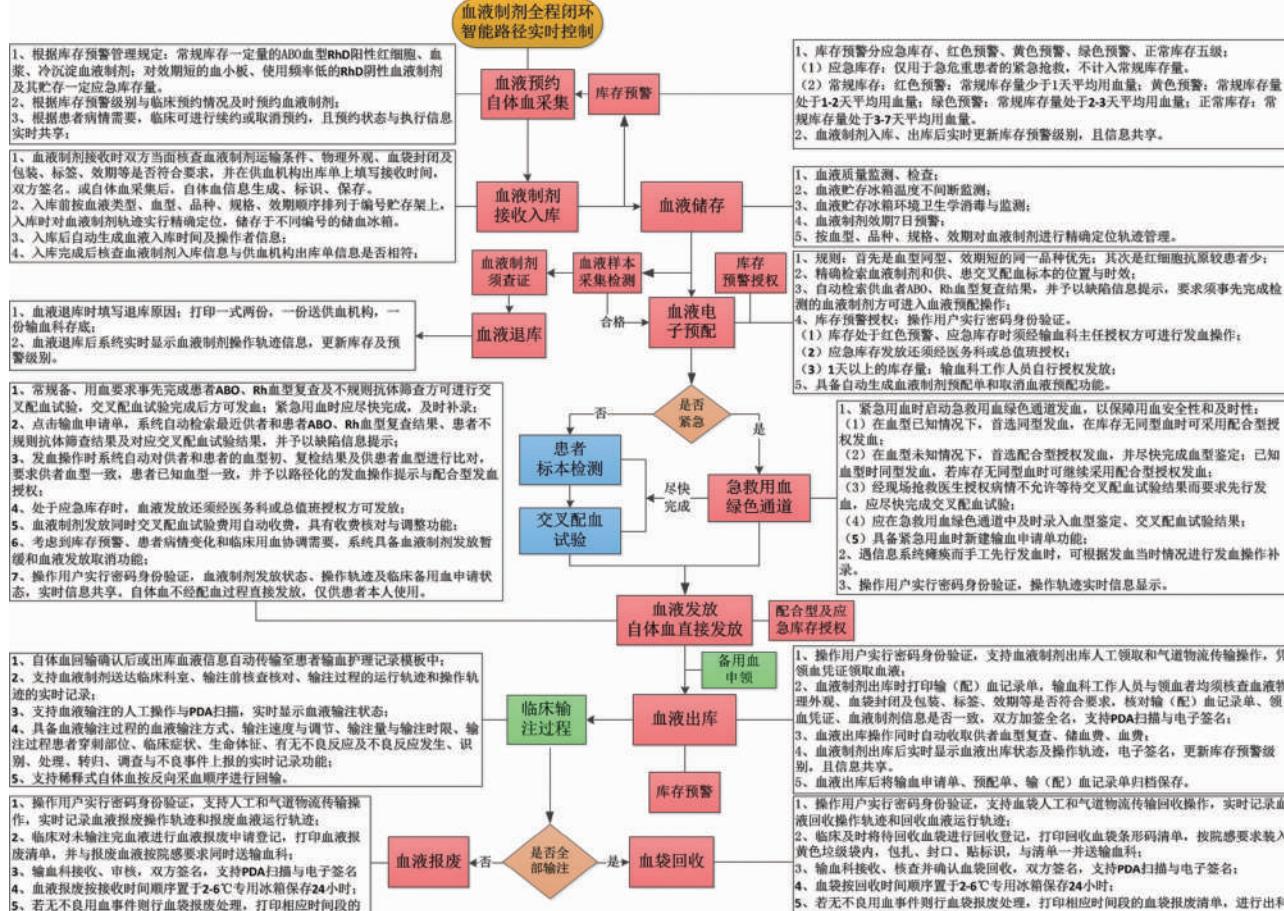


图2 血液制剂全程闭环路径质量和安全智能实时控制图

2.2.3 终末质量和安全 涉及了血液制剂入出库、退库、报废与台帐,血液制剂输注与报废剂量,输血不良反应与控制、输血严重危害处置,血袋回收、运输、接收、保存、报废,血液

与持续改进等全程闭环路径间智能无缝对接,信息共享,具备血液制剂轨迹与患者轨迹交叉融合,信息智能检索与实时共享,全程路径轨迹智能实时控制,质量持续改进等特点。

2.2.1 基础质量和安全 涉及了自体成分血采集、电子信息生成与标识、保存,血液制剂的基本信息接收、入库、运输条件、血袋封闭、包装、标签及物理外观质量、效期核查、分类精确定位贮存、质量监测,血液制剂实时库存与动态预警,血液制剂的标本采集、定位保存及输血前相容性检测,血液制剂全程运行轨迹,储血冰箱不间断温度与环境卫生学监测等基础环节质量和安全的闭环路径轨迹智能实时控制。

2.2.2 环节质量和安全 涉及了血液制剂的电子预配与交叉预配单生成,血液制剂的1次申请与多次申领,血液制剂库存预警及特殊情况下配合型输血与授权发放,应急用血与急救绿色通道,血液制剂血型复核与交叉配血试验,供患者交叉血标本定位查找与有效时限,供患输血相容性结果智能比对与血液制剂发放路径控制,自体成分血发放,血液制剂出库、领取、到达临床科室及输注前的核查核对,自体成分血回输确认,血液制剂信息在输血过程监测、输血护理记录及输血不良反应处理、输血疗效评价、输血病程记录等全程共享,血液制剂输注时限等现场环节质量和安全的闭环路径轨迹智能实时控制。

1、根据库存预警管理规定:常规库存一定量的ABO血型RhD阳性红细胞、血浆、冷沉淀血浆制剂;对效期短的血小板、使用频率低的RhD阴性血浆制剂及其贮存一定应急库存。
2、根据库存预警级别与临床预约的情况及时预约血液制剂;
3、根据患者病情需要,临床可进行续约或取消预约,且预约状态与执行信息实时共享;

1、库存预警分应急库存、红色预警、黄色预警、绿色预警、正常库存五级:
(1)应急库存:仅用于急危重患者的紧急抢救,不计入常规库存量。
(2)常规库存:红色预警:常规库存量少于1天平均用血量;黄色预警:常规库存量处于1~2天平均用血量;绿色预警:常规库存量处于2~3天平均用血量;正常库存:常规库存量处于3~7天平均用血量。
2、血液制剂入库、出库后实时更新库存预警级别,且信息共享。

1、血液质量监测、检查;
2、血液贮存冰箱温度不间断监测;
3、血液贮存冰箱环境卫生学消毒与监测;
4、血液制剂效期7日预警;
5、按血型、品种、规格、效期对血液制剂进行精确定位轨迹管理。

1、规则:首先是血型同型、效期短的同一品种优先;其次是红细胞抗原较少者;
2、精确检测血液制剂和供、受血交叉配血标本的位置与时效;
3、自动检索供血者ABO、Rh血型复查结果,并予以缺陷信息提示,要求事先完成检测的血液制剂方可进入血液预定操作;
4、库存预警授权:操作用户实行密码身份验证。
(1)库存上有红色预警、应急库存时须经输血科主任授权方可进行发血操作;
(2)应急库存上还有须经医务科或总值班授权;
(3)1天以上的库存量:输血科工作人员自行授权发放;
5、具备自动生成血液制剂预配单和取消血液预定功能。

1、紧急用血启动急救用血绿色通道,以保障用血安全性和及时性:
(1)在血型已知情况下,首选同型发血。在库存无同型血时可采用配合型授权发血。
(2)在血型未知情况下,首选配合型授权发血,并尽快完成血型鉴定;已知血型时同型发血,若库存无同型血时可继续采用配合型授权发血。
(3)现场医生授权病情不允许等待交叉配血试验结果而要求先行发血,应尽快完成交叉配血试验;
(4)应在急救用血绿色通道中及时录入血型鉴定、交叉配血试验结果;
(5)具备紧急用血时新建输血申请单功能;
2、遇信息系统瘫痪而手工先行发血时,可根据发血当时情况进行发血操作补录;
3、操作用户实行密码身份验证,操作轨迹实时信息显示。

1、自体血回输确认后或出库血液信息自动传输至患者输血护理记录模板中;
2、支持血液制剂送达临床科室、输注前核查核对、输注过程的运行轨迹和操作轨迹的实时记录;
3、支持血液输注的人工操作与PDA扫描,实时显示血液输注状态;
4、具备血液输注过程的血液输入方式、输注速度与调节、输注量与输注时限、输注过程患者护理部位、临床症状、生命体征、有无不良反应及不良反应发生、识别、处置、转归、调查和不良事件上报的实时记录功能;
5、支持稀释式自体血按反向采血顺序进行回输。

1、操作用户实行密码身份验证,支持人工和气道物流传输操作,实时记录血液报废操作轨迹和报废血液运行轨迹;
2、临床对未注入完血液进行血液报废申请登记,打印血液报废清单,并与报废血液到院感染要求同时送交血科;
3、输血科接收、审核、双方签名,支持PDA扫描与电子签名;
4、血液报废接收到时间顺序置于-2~6℃专用冰箱保存24小时;
5、若无不良用血事件则行血液报废处理,打印相应时间段的血液报废清单,进行出料双方交接,签字确认后归档。

制剂标本保存、报废,临床用血计划科学制定与实施评估,临床用血全程质量指标、临床用血水平与趋势分析、质量管理持续改进等终末环节质量和安全的闭环路径轨迹智能实时

控制。血液制剂全程闭环实时运行与操作路径轨迹,见图 3。

3 讨论

临床用血质量和安全是医疗机构质量和安全的重要组成部分,医疗机构法定代表人为其第一责任人^[12]。而血液制剂质量和安全是临床用血质量和安全的基础,一方面由于病原体感染免疫应答及抗体产生和试剂检测限的局限性,造成不可避免的窗口期存在,国家实施从低危人群中无偿献血及全覆盖核酸检测的安全战略;另一方面,临床用血遵循患者生理需求原则、不可替代原则和风险规避原则,推行成分输血和患者血液管理,以有效减少患者输血需求,降低临床输血风险,提升科学安全有效用血水平。

近年来,国内大多数医疗机构输血科实施血液制剂信息

化管理^[19],以提升工作效率,优化资源配置。但大多仍停留在异体血液制剂数据储存和出入库等输血科日常管理^[20-21],对自体和异体成分血的运行轨迹与状态,血液制剂库存动态预警及特殊情况下配合型输血与授权发放,交叉配血与输血比率,血液制剂输注时限等临床用血过程与环节缺少智能路径化实时控制,对血液制剂核查核对、临床输注过程、输血护理记录、输血不良反应与控制输血严重危害处理、输血疗效评价、输血病程记录等过程与环节缺乏路径间互联互通和信息共享,对临床用血计划科学制定与实施评估、临床用血全程质量指标监测、临床用血水平与趋势分析等尚有待形成规范化、系统化、标准化的全面质量管理与持续改进,因此构建临床用血血液制剂全程闭环智能路径对实现血液制剂质量和安全的全面质量管理具有重要的意义。



图 3 血液制剂全程闭环实时运行与操作路径轨迹

本研究在临床用血全面质量管理基础上,借助智能信息化实时控制手段对血液制剂质量和安全进行全程闭环智能路径构建,并与临床输血、血液标本、质量分析与持续改进等全程闭环路径间智能无缝对接,信息共享。血液制剂全程闭环智能路径通过对血液制剂库存状态、血型复核结果、效期、库存动态预警,患者输血方式和输血性质的智能检索与配对实现了血液制剂路径轨迹化;通过血液制剂轨迹与输血患者轨迹的融合实现了全程信息共享,以有效实时控制临床用血过程;通过 PDA 扫描手段实现了操作轨迹记录标准化;通过生成血液制剂电子预配单方式,实现了血液制剂医院感染控制;通过血液制剂一次申请多次申领方式,实现了血液制剂时限控制;通过供患者交叉血标本定位、时效、输血相容性检测状态及结果的智能检索与比对,实现了血液制剂发放路径的安全控制;通过急救绿色通道、应急库存与配合型输血发放授权保障了突发事件应急状态下及特殊情况下紧急抢救输血安全^[17],通过血液制剂电子预配与信息共享保障了术中用血安全;通过自体成分血路径与临床用血全程闭环智能路径的融合,积极推行患者血液管理,减少患者输血需求,有效保护了血液资源,降低了输血风险;通过自体血回输确认有效控制了自体输血适应证的选择。临床实践证明,血液制剂全程闭环智能路径具备智能信息检索与实时共享,全程路径实时控制,质量持续改进等特点,有效保障了血液制剂质

量与临床输血安全,能为医疗机构和卫生行政部门对临床用血计划、质量指标、用血趋势等质量管理与持续改进决策提供循证依据^[22-25]。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国献血法(中华人民共和国主席令第 93 号). 1997-12-29.
- [2] 中华人民共和国卫生部.全血及成分血质量要求.GB18469-2012,2012-07-01.
- [3] 中华人民共和国卫生部.献血者健康检查要求.GB18467-2011,2012-07-01.
- [4] 中华人民共和国卫生部.献血场所配置要求.WS/T401-2012,2013-06-01.
- [5] 中华人民共和国卫生部.血液储存要求.WS 399-2012,2013-06-01.
- [6] 中华人民共和国卫生部.血液运输要求.WS/T400-2012,2013-06-01.
- [7] 中华人民共和国卫生部(第 44 号令).血站管理办法.2006-03-01
- [8] 中华人民共和国卫生部.血站质量管理规范.国卫医发[2006]167 号,2006-04-29
- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.血站技术操作规程(2015 版).2015-12-17.
- [10] 周晔,刘银,殷海波,等.输血科信息管理系统的完善与应用.中国输血杂志,2013,26(09):928-930.
- [11] 孔长虹,孟忠华.临床输血信息化的探讨.中国输血杂志,2009,

- 22(8):680-683.
- [12] 中华人民共和国卫生部(第 85 号令).医疗机构临床用血管管理办法.2012-6-7.
- [13] 中华人民共和国卫生部医疗服务监管司.输血管理与持续改进.三级综合医院评审标准实施细则(2011 版),2011-11-25.
- [14] 张宗久.中国医院评审实务.人民军医出版社,2013;122-126.
- [15] 中华人民共和国卫生部.临床输血技术规范.2000-6-1.
- [16] 江西省卫生厅.江西省医疗机构输血科建设与临床用血管管理评估标准(试行).2013-5-13.
- [17] 中国医师协会输血科医师分会.特殊情况紧急抢救输血推荐方案.中国输血杂志,2014,27(1):1-3.
- [18] 刘威,曹磊,乐爱平,等.临床用血管管理与评价信息系统全程闭环智能路径构建.中国输血杂志,2017,30(1):1-4.
- [19] 李刚,陶红兵,王延昭,等.医疗质量与安全信息化监管系统架构研究.中国医院管理,2015,35(1):17-18.
- [20] 郭勇,杨茂,肖琼,等.计算机信息管理系统在输血科的应用.中国输血杂志,2009,22(1):60-61.
- [21] 马国良,于迎晨,元涛,等.完善输血科信息化建设的实践与探讨.临床输血与检验,2006,8(1):59-61.
- [22] 乐爱平,刘威,李建林,等.医疗机构临床用血计划质量管理权重要素探析及应用研究.中国输血杂志,2015,28(8):949-952.
- [23] 乐爱平,刘威,李建林,等.医疗机构临床用血量多元线性回归模型构建与应用研究.中国输血杂志,2015,28(8):1034-1037.
- [24] 乐爱平,黄萍,杨丽云,等.运用 PDCA 循环持续改进临床用血过程管理和环节控制.中国输血杂志,2013,26(9):919-921.
- [25] 乐爱平,李建林,陈世彪,等.外科患者术中用血质量管理成效分析.中国输血杂志,2014,27(12):1324-1327.

(2016-05-26 收稿,2017-02-20 修回)

本文编辑:夏玲

· 论著 ·

临床用血不良事件智能化路径化实时控制与输血安全预警 *

乐爱平^{1△} 刘威¹ 曹磊¹ 李建林¹ 龚剑国¹ 李劲波² 向军² 熊伟² 范时海²

(1.南昌大学 第一附属医院,江西 南昌 330006;2.江西先锋信息产业有限公司)

摘要:目的 通过临床用血全程闭环智能路径实时控制与用血不良事件质量持续改进,实现输血安全预警,预防临床用血不良事件发生。**方法** 在临床用血全程闭环智能路径中针对用血安全要素采取智能信息化检索、比对与路径化实时控制,并与医疗安全不良事件报告管理平台互联互通,依据 PDCA 原理质量持续改进,以有效实施输血安全预警。**结果** 1)通过对输血前检测、评估、输血方式与治疗方案、输血治疗知情同意书签署、输血申请审核审批、输血疗效评价等路径化实时控制与多学科诊疗,有效预防了可避免的输血、输血延误或不足及血液制剂选择不正确;2)通过对血液标本路径生成、核查核对、有效时限、检测状态等运行和操作轨迹的智能路径化实时控制与操作信息提示,有效避免了血液标本错误与输血实验检测不规范;3)通过对血液库存预警和血液制剂核查核对、有效时限、检测结果比对等运行和操作轨迹的智能路径化实时控制、操作与授权信息提示,预防了应急用血不及时或库存不足,有效避免了血液制剂错误或超时限输注;4)通过血液制剂与受血患者运行轨迹融合,实现了输血过程监测、输血不良反应调查报告、输血疗效评价与输血护理和病程记录的智能路径化实时控制与信息共享;5)临床用血不良事件路径与质量持续改进分析信息共享,自上线应用以来,医院临床用血不良事件发生率显著下降($\chi^2 = 10.211, P < 0.05$),输血安全预警质量持续改进成效显著。**结论** 临床用血全程闭环智能路径的实时控制与质量持续改进能有效预防临床用血不良事件的发生,为输血安全预警与决策提供循证依据,亦为覆盖整个输血链的血液预警系统建立奠定了坚实基础。

关键词:用血不良事件;预警系统;实时控制;智能路径;输血安全;输血不良反应**中图分类号:**R457.1 R197.324 TP393.072 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0116-04

Real time control and blood transfusion safety and early warning with intelligent path for the adverse events associated with clinical blood use LE Aiping¹, LIU Wei¹, CAO Lei¹, LI Jianlin¹, GONG Jianguo¹, LI Jingbo², XIANG Jun², XIONG Wei², FAN Shihai². 1. The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China. 2. Jiangxi Ahead Information Technology Industry Co. Ltd. Corresponding author: LE Aiping.

Abstract: Objective To construct a whole closed loop intelligent path for clinical blood use through real-time control and quality continuous improvement of adverse events, to achieve blood transfusion security and early warning, and to prevent the occurrence of adverse events in clinical blood use.

Methods In the whole closed loop intelligent path, intelligent information retrieval, comparison and real-time control of intelligent paths for clinical blood use were implemented. The paths re-

mained closely connected with the adverse event report management platform in order to effectively implement early warning for blood transfusion, which was based on the principle of PDCA quality continuous improvement. **Results** 1). By real-time control of the path and multidisciplinary treatment to test and evaluation before blood transfusion, methods of transfusion and treatment programs, informed consent were obtained for blood transfusion therapy, examination and approval of application of blood transfusion, and evaluation of therapeutic effect of blood transfusion. This helped to effectively prevent the avoidable blood transfusion, blood transfusion delays and deficiency and the wrong blood products from incorrect selection. 2). Through real-time control of intelligent path and prompt announcement on blood sample generation, inspection and verification, expiration time and detection state, errors of blood specimen and poor standards of test were effectively avoided. 3) Through verification of expiration time, operation, comparison of test results, and early information alert on the real-time control of intelligent path of blood products, this helped to prevent untimely use of emergency blood and insufficient inventory and to effectively avoid errors in blood products and prolonged infusion. 4) By merging the intelligent paths of blood products and the patients, real-time control and information sharing were achieved on developing surveillance on the blood transfusion process, transfusion adverse reaction reports, evaluation of therapeutic effect of blood transfusion, and blood transfusion care records and progress notes. 5) By information sharing on the analysis of quality continuous improvement and the path of adverse event of clinical blood use after the application, the incidence of adverse events significantly decreased ($\chi^2 = 10.211$, $P < 0.05$), and the effect was significant to the continuous improvement of early warning for blood transfusion safety. **Conclusion** The real-time control of the whole closed loop intelligent path of clinical blood use and quality continuous improvement can efficiently prevent the occurrence of adverse events of clinical blood use, and provide evidence for early warning and decision for safety of blood transfusion, and establish solid foundation of an early warning system which covers the entire process of whole blood transfusion.

Key words: adverse event due to clinical blood use; early warning system; real-time control; intelligent path; transfusion security; transfusion adverse reaction.

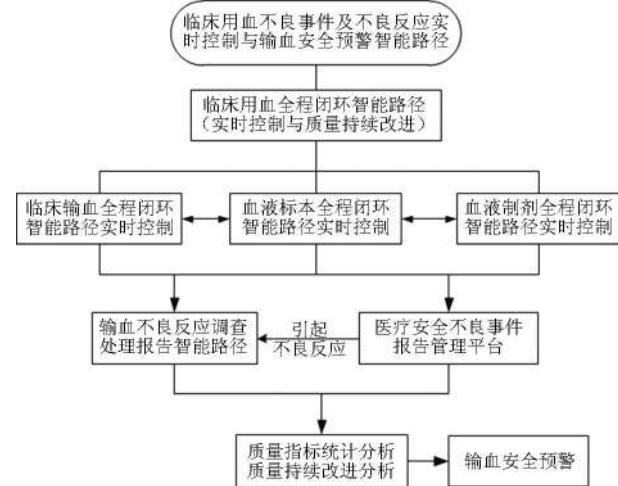
临床用血不良事件是医疗安全不良事件管理的重要内容。《医疗机构临床用血管理办法》^[1]规定医疗机构应当建立用血不良事件监测报告制度;《三级综合医院评审标准实施细则-输血管理与持续改进》^[2]要求医疗机构开展血液质量监控,针对血液的来源、数量、质量进行血液保障安全性评估,严格执行临床输血技术规范^[3],制订、实施控制输血严重危害(SHOT)方案,调查分析临床用血不良事件及不良反应,提出干预和改进措施,并予以结果反馈。其目的就是对临床用血不良事件及不良反应调查分析,持续改进,预防再发生。国外如法国等许多国家和地区已先后建立了全国性血液预警系统^[4-7],而国内尤其是医疗机构输血安全预警滞后,仍处于探索阶段,尚没有建立覆盖整个输血链的血液预警系统。本文就临床用血全程闭环智能路径实时控制与质量持续改进在用血不良事件及不良反应安全预警中的构建与应用报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床用血不良事件与输血不良反应 临床用血不良事件是指可能与临床用血相关的非预期、非有意的医疗不良事件,在调查过程中需根据国际输血协会血液安全监测工作委员会颁布的用血相关性分级标准^[8-9]进行相关性评估。按照有无过错事实,是否造成后果及造成后果的严重程度分为1级警告事件、2级不良后果事件、3级未造成后果事件和4级隐患事件^[10-11]。输血不良反应可能是临床用血不良事件的结果,但即使不存在临床用血不良事件也可能出现。

1.2 临床用血不良事件全程实时控制与安全预警智能路径 按照临床用血全面质量管理要求,通过临床用血全程闭环

智能路径对临床用血的设备、人员、材料、环境、法则等要素的三级质量实施智能路径化三级组织管理和三级实时控制,全程路径智能无缝对接与信息共享,且与医疗安全不良事件报告管理平台互联互通,以实现临床用血不良事件预防为主,多部门全员参与,质量持续改进(图1)。



1.3 临床用血不良事件报告管理智能路径 临床用血不良事件遵守立即采取有效措施防止事件扩大的干预原则。其报告具有全员主动参与的自愿性、保密性、非处罚性和公开性等特点,实行对主动报告不良事件人员进行奖励,对恶意错报、漏报和瞒报人员进行处罚的管理制度,报告形式有电话报告、口头报告和网络填报。其中1级警告事件和2级不良后果事件属于强制性上报事件,3级未造成后果事件和4级隐患事件属于鼓励上报事件(图2)。

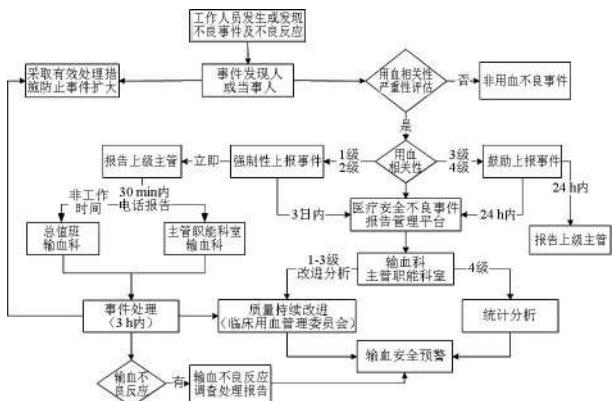


图 2 临床用血不良事件报告管理与质量持续改进智能路径

1.4 系统运行环境 服务器运行环境 Windows Server 2008 R2 Enterprise 8G 内存；客户端运行环境：Windows XP 及以上、.net framework 4.0、3G 内存；浏览器运行环境：Windows XP 及以上、Google Chrome 浏览器、3G 内存。

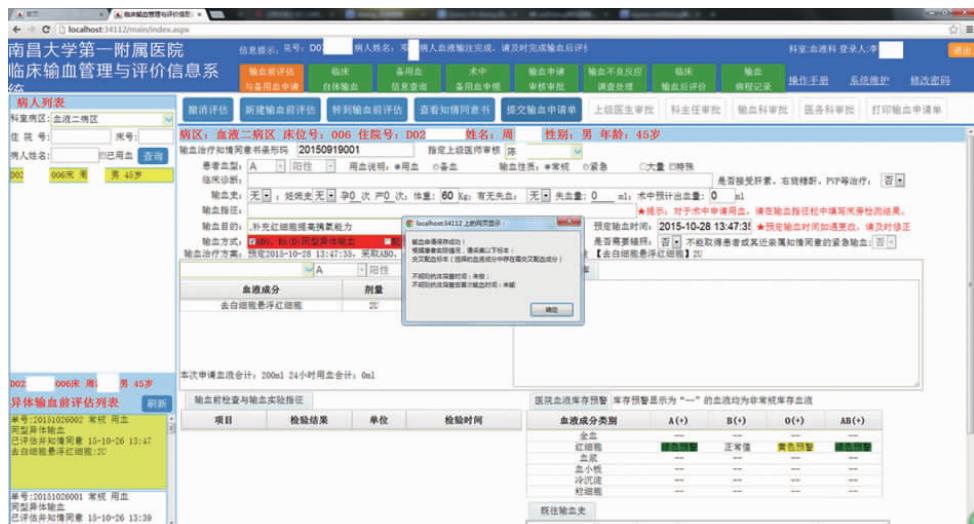


图 3 输血相容性检测医嘱智能路径实时控制

2.1.3 血液制剂 通过对血液库存预警和血液制剂核查核对、有效时限、检测结果比对等运行和操作轨迹的路径化实时控制、操作与授权信息提示，预防了应急用血不及时或库存不足，有效避免了血液制剂错误或超时限输注（图 4）。血

1.5 统计分析 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理，计数资料比较用 χ^2 检验，当理论频数 < 5，改用 Fisher 确切概率法，显著性检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床用血不良事件智能路径实时控制

2.1.1 临床输血 通过对输血前检测、输血前评估、输血方式与输血治疗方案、输血治疗知情同意书签署、输血申请审核审批、输血疗效评价等采取路径化信息检索、实时控制与信息提示及多学科诊疗，有效预防了可避免的输血、输血延误或不足及血液制剂选择不正确。

2.1.2 血液标本 通过对血液标本路径生成、核查核对、有效时限、检测状态等运行和操作轨迹的智能路径化实时控制与操作信息提示，有效避免了血液标本错误与输血实验检测不规范，保障了血液标本质量和输血相容性安全（图 3）。

液制剂出库后或自体血确认回输，则与受血患者运行轨迹合并，实现了输血过程监测、输血不良反应调查报告、输血疗效评价与输血护理和病程记录的智能路径化实时控制与信息共享，保障了临床输血安全。

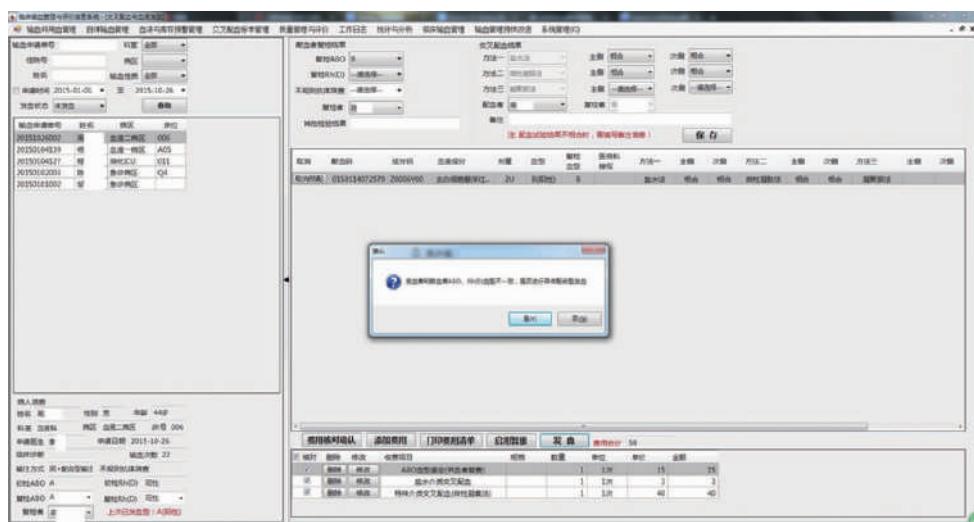


图 4 血液制剂发放智能路径实时控制

2.2 输血安全预警成效 临床用血不良事件智能路径与质量持续改进分析互联互通、信息共享,自上线应用以来,医院临床用血不良事件发生率显著下降($\chi^2 = 10.211, P < 0.05$),由2014年的22例下降至5例,血液标本错误或不合格、血型初检或申请单血型错误等输血安全预警质量持续改进成效显著,有效预防了临床用血不良事件的发生或再发生(表1)。

表 1 输血安全预警质量持续改进成效

临床用血不良事件(n)	2014年	2015年	χ^2	P
血型初检或申请单血型错误	13	1	9.934	0.002
血液标本错误或不合格	9	4	1.775	0.183
合计	22	5	10.211	0.001

3 讨论

血液安全预警覆盖从献血者招募到受血者追踪的整个输血链所有环节,涉及到采供血和医疗机构,旨在收集和评价使用血液制剂所产生的用血不良事件,以有效预警,预防此类事件发生和再发生。输血安全预警是血液安全预警的重要组成部分,覆盖了临床用血全程与质量持续改进,涉及到多环节、多部门全员参与,任何一点失误或偏差如未被及时发现,则可能已经导致错误用血事件发生或者受血者出现不良反应,甚至死亡,因此临床用血不良事件的正确识别、评估、处理、持续改进分析与有效预警,是保障用血安全的重要持续改进措施^[4]。然而目前临床用血不良事件预警大多是事后被动评价,缺少对用血安全过程实时控制的事前主动预防。国内医疗机构临床用血大多采用信息化管理,但多为流程式管理,对临床用血合理性、安全性和有效性因素的智能化控制水平极低,因此建立涵盖临床用血全程的用血不良事件智能路径化实时控制与安全预警信息管理平台对预防用血不良事件的发生,控制输血严重危害,指导医疗机构和卫生行政部门用血安全持续改进决策具有极其重要的应用价值。

本研究通过临床用血全程闭环智能路径与医疗安全不良事件报告管理平台互联互通,信息共享,采取智能信息化检索、比对与路径化实时控制,并运用智能化质量管理工具对临床用血全程质量和安全指标和用血不良事件进行质量持续改进分析,有效实现了临床用血不良事件预防与安全预警。通过对输血前检测、输血前评估、输血前知情告知及不同输血方式与性质的输血申请流程等路径化实时控制与多学科诊疗,血液制剂预约与备血状态的信息共享,解决了以关注患者输血疗效的患者血液管理综合措施的应用,有效预防了不必要输血或输血延误或输血量不足或血液制剂选择不正确,提升了科学安全有效用血水平;通过自体输血适应

症评估与回输确认过程控制,实现了自体输血过程监测,有效预防了自体输血不良事件;通过对血液标本和血液制剂的全程核查核对、有效时限等运行和操作轨迹的实时控制,有效预防了血液标本不正确或血液制剂输注错误;通过血液制剂一次申请多次领取手段解决了血液制剂超时限输注的实时控制;通过对血液制剂库存动态预警、血液标本输血相容性检测状态与结果比对的路径化实时控制、操作与授权信息提示,预防了应急用血不及时或库存量不足、输血相容性检测不规范或结果不正确而导致临床用血不良事件发生;通过血液制剂与受血患者运行轨迹融合与信息智能共享,实现了输血过程监测、输血不良反应调查报告、输血后评价与输血护理和病程记录的智能路径信息化过程实时控制。该智能路径上线应用以来,医院临床用血不良事件发生率显著下降($P < 0.05$),输血安全预警质量持续改进成效显著。综上所述,临床用血全程闭环智能路径的实时控制与质量持续改进能有效预防临床用血不良事件的发生,为输血安全预警与决策提供循证依据,亦为覆盖整个输血链的血液预警系统建立奠定了坚实基础。

参 考 文 献

- [1] 医疗机构临床用血管理法(卫生部令[2012]85号).
- [2] 中华人民共和国卫生部医疗服务监管司.输血管理与持续改进.三级综合医院评审标准实施细则,2011-11-25.
- [3] 临床输血技术规范.卫医发[2000]184号.
- [4] 郭永建.英国输血严重伤害事件分类定义与报告范围及其启示.中国输血杂志,2013,26(7):682-685.
- [5] 马会敏,燕备战,王书勤.法国血液预警系统的发展与要点.中国输血杂志,2013,26(1):92-93.
- [6] 严莎.国外血液预警系统的构建及启示.重庆第二师范学院学报,2012,25(4):46-48.
- [7] Debeir J, Noel L, Aullen J, et al. The French haemovigilance system. Vox Sanguinis, 1998, 74 Suppl 2 (74 Suppl 2):441-445.
- [8] Vries RRPD, Jean-Claude Faber MD. APPENDIX B: Proposed Standard Definitions for Surveillance of Non Infectious Adverse Transfusion Reactions. Hemovigilance: An Effective Tool for Improving Transfusion Safety. Wiley-Blackwell, 2012:351-359.
- [9] 褚晓凌,郭永建.国际输血协会《非感染性输血不良反应监测标准》之解读.中国输血杂志,2012,25(8):812-814.
- [10] 姚远,刘月辉,张文一,等.医疗安全(不良)事件标准化管理研究.中国卫生质量管理,2016,23(1):3-7.
- [11] 编辑部.医疗不良事件定义及分类.中国卫生质量管理,2014,21(4):28.

(2016-05-26 收稿,07-26 修回)

本文编辑:李弘武

• 论著 •

输血不良反应智能路径构建与临床应用研究 *

杨丽云 胡飘萍 吴承高 李松 杨鹃 邹娟 肖昆 乐爱平[△](南昌大学第一附属医院 输血科,江西 南昌 330006)

摘要:目的 构建输血不良反应智能路径,探讨其在输血不良反应质量管理与输血安全预警中的应用价值。**方法** 1)按照临床用血全面质量管理总体要求,在临床用血全程闭环智能路径管理与评价信息系统架构基础上,对输血不良反应工作流程实施智能路径化实时控制,以保障临床输血安全;2)对智能路径应用以来本院 2013 年~2015 年 6 月 21 284 名出院输血患者做输血不良反应质量持续改进分析。**结果** 1)输血不良反应智能路径的构建,优化了输血不良反应工作流程,实现了临床输血过程监测的智能路径化实时控制与信息共享,有效提升了工作依从性、规范性,提高了临床用血工作效率和质量管理水平;2)本组出院输血患者中输血不良反应发生率为 0.62% (132/21 284),其中红细胞、血浆输注的发生率(33.33%、45.45%)明显高于血小板、冷沉淀(18.94%、2.27%)($P<0.05$);过敏反应发生率(81.82%)较非溶血性发热反应高(17.42%)($P<0.05$);≥18 岁病例的发生率(81.06%)高于<18 岁病例(18.94%)($P<0.05$),有输血史病例的发生率(62.12%)高于无输血史病例(37.88%)($P<0.05$),而有、无妊娠史病例间差异甚小($P>0.05$);输血不良反应绝大多数(90.15%)发生在输血过程<1 h,其中以输注 30 min~1 h 最多见($P<0.05$),占 68.18%。**结论** 输血不良反应智能路径的构建与应用实现了输血不良反应工作流程与质量控制的规范化、精细化、智能路径化,有效提高了临床用血质量管理水平和工作效率,能为临床用血质量持续改进和输血安全预警决策提供循证依据。

关键词:输血不良反应;智能路径;安全预警;临床输血;质量管理;过敏反应;非溶血性发热反应

中图分类号:R457.1¹3 R197.323.1 TP393.072 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0120-05

Construction of intelligent path for adverse transfusion reactions and its clinical application YANG Liyun, HU Piaoping, WU Chenggao, LI Song, YANG Juan, ZOU Juan, XIAO Kun, LE Aiping. Department of Blood Transfusion, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China. Corresponding author: LE Aiping.

Abstract: **Objective** To construct an intelligent path for adverse transfusion reaction, to explore the application value of adverse transfusion reaction quality management and blood transfusion safety alert. **Methods** 1) According to the general requirements of clinical blood transfusion quality management, the intelligent path and real-time control of blood transfusion adverse reaction workflow was carried out in order to ensure the safety of clinical blood transfusion on the basis of closed-loop intelligent path management and evaluation of information in clinical blood use. 2) Since the application of the intelligent path, the continuous improvement of adverse transfusion reactions quality was analyzed in 21 284 discharged patients in our hospital from 2013 to June 2015. **Results** 1) Adverse transfusion reactions workflow was optimized because of the construction of the intelligent path of adverse transfusion reactions, meanwhile, it could realize the intelligent path real-time control and information sharing of clinical blood transfusion monitoring process, and effectively improve the work efficiency and quality management level of clinical blood transfusion. 2) The incidence of adverse transfusion reactions was 0.62% (132/21 284) in 21 284 discharged patients who received blood transfusion in our hospital. The incidence rate of red blood cell and plasma transfusion (33.33%, 45.45%) were significantly higher than that of platelets and cryoprecipitate (18.94%, 2.27%)($P<0.05$). The incidence of allergy (81.82%) was higher than that of non-hemolytic febrile reaction (17.42%)($P<0.05$). Individuals >18-years-old with transfusion reaction (81.06%) were statistically higher than those of <18-years-old cases (18.94%). The incidence of transfusion history cases (62.12%) was higher than that of zero transfusion history (37.88%)($P<0.05$). There was no significant difference between cases with and without pregnancy history ($P>0.05$). The majority of adverse transfusion reactions occurred in 1 h (90.15%) in the transfusion process, in which the time of infusion of 30min~1h was the highest ($P<0.05$), accounting for 68.18%. **Conclusion** The construction and application of the intelligent path of adverse transfusion reaction have led to standardization, refinement and intelligent path of the work flow and quality control of the adverse transfusion reaction, which can effectively improve the level of quality management and work efficiency in clinical blood transfusion, and also provide evidence basis for the continuous improvement of clinical blood transfu-

sion quality management and the early alert of transfusion safety.

Key words: adverse transfusion reaction; intelligent path; safety alert; clinical transfusion; quality management; allergic reaction; non-hemolytic febrile reaction

根据《医疗机构临床用血管管理办法》和《三级综合医院评审标准实施细则》规定,医疗机构应当建立临床用血不良事件监测报告制度和输血不良反应调查处理管理制度^[1-2]。临床发现输血不良反应后,应正确识别输血不良反应类型,及时采取处理措施救治患者,同时通知输血科参与调查,并做好输血不良反应调查处理记录与上报工作。然而目前在临床输血不良反应调查处理实践中,常因缺乏输血过程监测的实时控制与智能化手段,出现调查处理工作效率低,上报资料准确性、完整性、及时性的质量效果不佳等现象。为此,我们对输血不良反应管理与工作流程做了优化,并实施智能路径化实时控制,以提高输血不良反应监测、调查处理、反馈、质量持续改进等工作依从性及管理水平,现将其智能路径的构建与临床应用效果报道如下。

1 材料与方法

1.1 输血不良反应监测与诊断标准 各临床用血科室医护人员严密监测患者输血过程临床症状与生命体征的变化,重点监测每袋血液制剂输注的这几个阶段:1)输血开始后 15 min;2)输血 15 min 后须≤30 min 监测 1 次;3)输血结束后≤4 h。输血不良反应识别与诊断标准参照文献[3]方法。

1.2 输血不良反应智能路径的构建 按照临床用血全面质量管理与质量持续改进的总体要求,依据医院输血不良反应调查处理、控制输血严重危害(SHOT)预案、临床用血不良事件等管理制度与工作流程,在临床用血全程闭环智能路径管理与评价信息系统架构基础上,构建输血不良反应监测、处理等过程的实时控制与质量持续改进实施智能路径,并与医院 HIS、手术及麻醉、电子病历、护士及医生工作站、医疗安全不良事件报告管理平台等系统间,实现全程闭环智能无缝对接与信息共享,建立三级质量结构、组织管理、实时控制、质量持续改进的架构及运行环境参照^[4]。

1.3 输血病例资料 利用临床用血全程闭环智能路径管理

与评价信息系统检索本院 2013 年–2015 年 6 月出院输血患者病例资料共 21 284 例,分布于血液、肾内科、儿科、传染、肿瘤、消化、重症监护和骨科、神经外科、普外、心胸外、烧伤等内、外科用血科室,其中男性 12 495 例、女性 8 789 例,年龄 3–87(41.6±17.65)岁,输血中位数 5.0(四分位间距 3.0–7.0,范围 1–13)次;发生输血不良反应 132 例,其中男性 75 例、女性 57 例,均经相应处理后症状缓解,痊愈。所有病例资料均于输血前签署了《输血治疗知情同意书》,血液制剂由江西省血液中心制备提供,且在有效期内使用^[5]。

1.4 统计学处理 输血不良反应发生率=接受输血患者中发生输血不良反应患者数/接受输血患者数×100%。采用 SPSS19.0 统计软件对所得数据做统计学分析,计量资料比较用 t 检验,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)或中位数(四分位数)表示;计数资料比较采用 χ^2 检验,当理论频数<5,改用 Fisher 确切概率法; $P<0.05$ 为差异具统计学意义。

2 结果

2.1 输血不良反应智能路径构建 输血不良反应智能路径构建实现了血液制剂轨迹与患者轨迹的交叉融合,临床输血核查核对、血液制剂输注方式、速度、时限、患者临床症状、生命体征、输血不良反应监测及调查处理、输血护理记录和输血病程记录等过程的智能路径化实时控制与信息共享,实现了临床用血科室、输血科和职能部门、医院临床用血管理委员会的多部门全员参与,输血安全实时控制与质量持续改进的规范化、体系化、标准化、精细化、智能路径化(图 1)。

2.2 输血不良反应智能路径应用对比分析 输血不良反应智能路径构建应用优化了输血不良反应管理制度与工作流程,有效提升了临床依从性、规范性,提高了临床用血工作效率与质量管理水平(表 1,图 2-4)。

2.3 输血不良反应智能路径启用后的输血不良反应质量持续改进分析 见表 2-4。

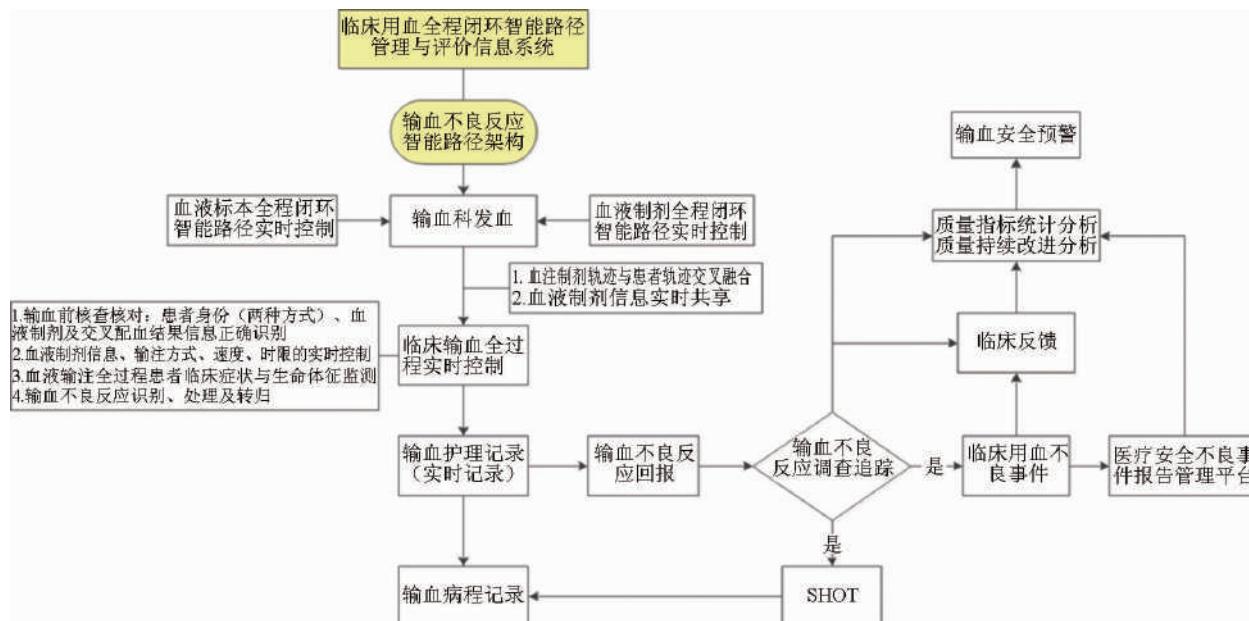


图 1 输血不良反应智能路径与实时控制架构

表 1 输血不良反应智能路径应用对比分析

执行者	过程环节控制	应用前	应用后
临床科室(医生、护士)	输血前核查核对	人工核查患者、血液制剂信息；无环节实时控制，存在差错隐患	智能核查核对；信息共享与实时控制；消除差错隐患
	输血过程监测	输血过程无环节实时控制，监测指标和过程不全；手工填写信息记录，不能体现全过程监测，常与实际不符	输血过程智能信息共享与环节实时控制，能体现全过程监测，记录内容全面、客观、规范、准确、实时，与实际相符
	输血护理记录		
	输血不良反应识别、调查处理	输血不良反应识别、调查处理不规范，常存在漏报、上报不及时，上报内容缺项、手工记录与实际不符、信息反馈滞后等现象	患者与血液制剂轨迹交叉融合；输血过程监测指标实时控制；监测记录内容全面、准确、规范、客观；信息智能实时共享
	输血病程记录	人工记录，常漏记或记录内容指标不全，不能体现输血全过程，或记录与实际不符	输血病程记录模板化，信息智能采集，内容齐全、规范；与输血护理记录信息智能共享，高效、客观、准确
输血科职能部门	不良反应调查	电话通知，信息不畅，不及时	信息共享、处理及时、规范
	不良反应分析与质量持续改进	资料上报不全或不及时或上报资料信息不完整、不客观，与实际不符；人工分析，工作效率低，信息反馈滞后	实时上报，上报资料内容完整、客观；采用智能化质量管理工具进行质量持续改进分析，高效，信息实时共享
网上随时审核，及时、高效	临床用血管理委员会	质量持续改进	集中审核、不及时、效率低



图 2 输血过程：护士工作站操作界面



图 3 输血过程：医生工作站操作界面

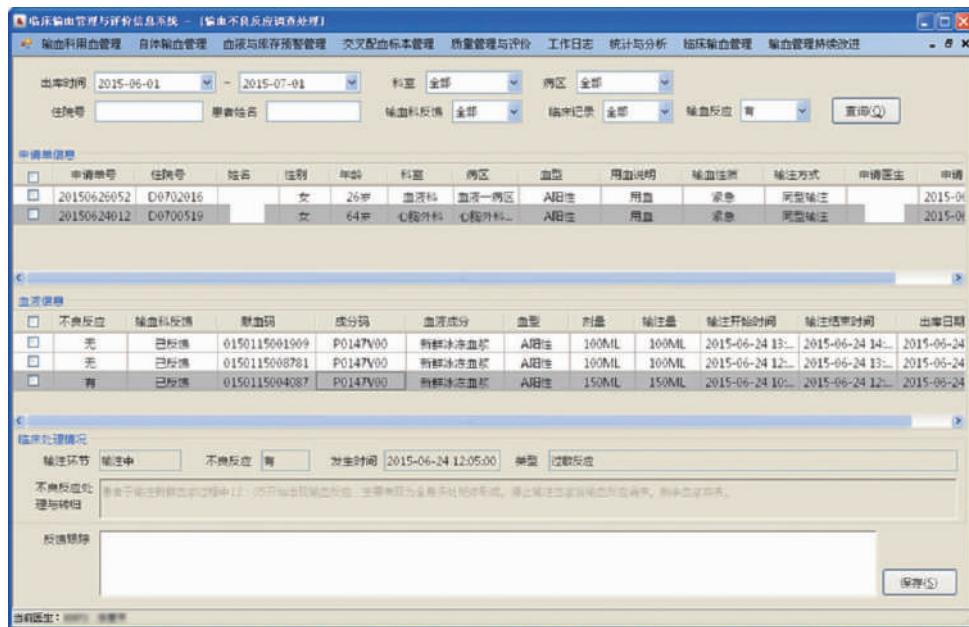


图 4 输血过程:输血科工作站操作界面

表 2 21 284 名出院输血患者中发生输血不良反应的类型与

血液制剂品种输注分析			(n, %)
过敏反应	非溶血性 发热反应	迟发性 溶血反应	总计
红细胞	28	15	44(0.21)*
血浆	54	6	60(0.28)△
血小板	23	2	25(0.12)
冷沉淀	3	0	3(0.01)
合计	108(0.51)†	23(0.11)	132(0.62)
构成比(%)	81.82	17.42	0.76

* 与血小板、冷沉淀相比, χ^2 值为 5.24, 35.81, $P < 0.05$; △与血小板、冷沉淀相比, χ^2 值 14.44, 51.65, $P < 0.05$; †与发热反应比较, χ^2 = 55.32, $P < 0.05$.

表 3 132 例输血不良反应发生与患者年龄、既往史的关系

组别		n	比例(%)
年龄(岁)	<18	25	18.94
	≥18	107	81.06*
输血史	有	82	62.12△
	无	50	37.88
妊娠史	有	32	56.14
	无	25	43.86

* 与<18岁者相比, χ^2 = 51.10, $P < 0.05$; △与无输血史者相比, χ^2 = 7.78, $P < 0.05$

表 4 输血过程中 132 例输血不良反应发生的时间

	n	比例(%)
<15 min	21	15.91*
15~30 min	8	6.06#
30 min~1 h	90	68.18△
>1 h	13	9.85
合计	132	100

* 与 15~30 min, 30 min~1 h 比较, χ^2 值为 6.55, 74.01, $P < 0.05$; #与 30 min~1 h 比较, χ^2 = 109.12, $P < 0.05$; △与>1 h 比较, χ^2 = 94.39, $P < 0.05$

3 讨论

输血不良反应是指受血者在输血过程中或结束后出现的不能用原发病解释的症状和体征^[6]; 密切监测输血过程是

临床用血质量管理中关乎输血安全的核心要素^[2]。临床医师应熟练掌握输血不良反应识别与调查处理的理论知识及工作流程,一旦发生输血不良反应须及时处理并履行报告程序,以控制输血危害。目前国外一些发达国家已建立血液安全监测信息系统^[7~8],而我国尚处于起步阶段,且大多为功能模块式,智能化水平低,在输血不良反应监测与质量管理中缺乏规范化、体系化的过程实时控制,上报资料不及时、不准确、不规范等现象并不鲜见^[9]。为此,我们通过优化输血不良反应管理制度与工作流程,明确输血过程监测环节与指标,构建了输血不良反应智能路径。其应用成效对比分析显示,该路径实现了输血过程监测与记录的智能路径化实时控制与信息共享,有效提升了临床输血不良反应调查处理的依从性、规范性,实现了多部门全员参与,输血不良反应监测与质量持续改进的规范化、体系化、标准化、精细化、智能路径化,有效提高了工作效率和管理水平,保障了输血安全。

成功构建输血不良反应智能路径后,我们对 21 284 例出院输血患者做的输血质量持续改进分析发现,输血不良反应发生率为 0.62% (表 1),接近国内同类调查结果^[10]; 其中以血浆输注发生率最高,占 45.45% (54/132),过敏反应最常见,占 81.82% (108/132) (表 2),与 Harvey 等^[8]的 1 项对美国 77 家医院输血不良反应调查结果基本一致。这可能与患者血清中含有 IgA 抗体、血浆蛋白抗体或属易过敏体质有关,临幊上可选择洗涤红细胞或不含 IgA 的血液制剂输注^[11]。年龄、输血史是输血不良反应发生的易感因素,≥18 岁或有输血史的患者输血不良反应发生率明显高于<18 岁或无输血史者 ($P < 0.05$) (表 3),这可能与患者因反复输血易产生各种抗体而引发输血不良反应有关^[12~13]。输血不良反应发生的时间段绝大多数(90.15%)发生在输血<1 h,其中在输注 30 min~1 h 的达 68.18% ($P < 0.05$) (表 4),提示临幊输血过程前 1 h,特别是 30 min~1 h 时间段应作为输血不良反应监测的重点阶段。

综上所述,输血不良反应智能路径的构建与应用可实现

输血不良反应工作流程与质量控制的规范化、精细化、智能路径化,有利于输血不良反应的实时监测与质量持续改进。但作为临床用血全程闭环智能路径管理与评价信息系统的组成路径,仍需在临床应用中不断优化升级,进而全面推广应用的基础上,实现大数据平台分析,为我国输血安全预警分析、预防与决策提供依据。

参 考 文 献

- [1] 卫生部.医疗机构临床用血管理办法(卫生部令第 85 号). (2012-06-07) 2012-08-01.
- [2] 中华人民共和国卫生部医疗服务监管司.输血管理与持续改进.三级综合医院评审标准实施细则.2011-11-25.
- [3] 李卉.输血不良反应及其处理//刘景汉,汪德清.临床输血学.北京:人民卫生出版社,2011: 397-425.
- [4] 刘威,曹磊,乐爱平,等.临床用血管理与评价信息系统全程闭环智能路径构建.中国输血杂志,2017,30(1):1-4.
- [5] 中华人民共和国卫生部.临床输血技术规范.2000-6-1.
- [6] 刘达庄.免疫血液学//高峰.临床输血与检验.2 版,北京:人民卫生出版社,2007:75-80.
- [7] 王小平,冯莹,朱跃辉.输血不良反应调查与建立血液预警系统

的探讨.临床血液学杂志,2008, 21(2): 85-87.

- [8] Harvey AR, Basavaraju SV, Chung KW, et al. Transfusion-related adverse reactions reported to the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module, United States, 2010 to 2012. Transfusion, 2015, 55(4): 709-718.
- [9] 唐聪海,林小晶,胡晓明,等.输血不良反应发生与漏报情况调查及对策.中国输血杂志,2015,28(7):828-829.
- [10] 林静霞,任俊,肖帆,等.输血不良反应的临床特点及影响因素分析.中国输血杂志,2015,28(3):291-294.
- [11] Sandler SG. How I manage patients suspected of having had an IgA anaphylactic transfusion reaction. Transfusion, 2006, 46(1): 10-13.
- [12] Mallhi RS, Dimri U, Jayamanna DR, et al. Presence of irregular antibody (Anti-c) in a multitransfused cardiac surgery patient. Indian J Hematol Blood Transfus, 2015, 31(3):385-386.
- [13] Sood R, Makroo RN, Riana V, et al. Detection of alloimmunization to ensure safer transfusion practice. Asian J Transfus Sci, 2013, 7(2):135-139.

(2015-08-26 收稿,2016-12-19 修回)

本文编辑:蔡辉

· 论著 ·

全程闭环智能信息化临床用血全面质量管理体系的构建*

杨丽云¹ 刘威¹ 曹磊¹ 李建林¹ 龚建国¹ 李劲波² 向军² 熊伟² 范时海² 乐爱平^{1△}

(1.南昌大学第一附属医院,江西南昌 330006;2.江西先锋信息产业有限公司)

摘要:目的 通过构建全程闭环智能信息化临床用血全面质量管理体系,以实现临床用血全面质量管理的事前主动评价、全程实时控制和持续改进智能分析。**方法** 1)依据以患者为中心、预防为主、持续改进的临床用血全面质量管理要求,对临床用血全程、多部门参与人员、质量和安全进行智能路径化实时控制与质量持续改进;2)通过信息系统逻辑层支持临床用血全程质量和安全指标评价的逻辑管理,多维分析模型支持临床用血全面质量管理持续改进。**结果** 1)通过对临床用血全程操作和运行状态及轨迹的智能路径化实时控制、信息共享与多维数据分析处理,采用质量管理体系工具进行持续改进智能分析,构建了全程闭环智能信息化临床用血全面质量管理体系;2)具有质量和安全的全面性,过程与环节控制的实时溯源性,管理方式的事前主动评价性,管理手段的智能集成性,PDCA 管理方法的科学性等特点;3)临床用血质量管理指标持续改进取得显著成效。**结论** 全程闭环智能信息化临床用血全面质量管理体系能有效提升临床用血全面质量管理与持续改进水平,为卫生行政部门和医疗机构临床用血管理决策提供循证依据。

关键词:临床用血;全面质量管理;持续改进;全程闭环;智能路径

中图分类号:R457.1 R197.324 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0124-05

Construction of total quality management system of clinical blood use with whole closed loop intelligent information

YANG Liyun¹, LIU Wei¹, CAO Lei¹, LI Jianlin¹, GONG Jianguo¹, LI Jingbo², XIANG Jun², XIONG Wei², FAN Shihai², LE Aiping¹. 1. The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China; 2. Jiangxi Ahead Information Technology Industry Co. Ltd. Corresponding author: LE Aiping.

Abstract: Objective To construct a total quality management system of clinical blood use with whole closed loop intel-

ligent information and to achieve pre-active evaluation, whole real time control and intelligent analysis of continuous improvement for total quality management of clinical blood use.

Methods 1). According to the total quality management re-

quirements for patient-centered clinical blood use and their focus on prevention and continuous improvement, real time control and quality continuous improvement of intelligent path as a whole were performed on clinical blood use, multidisciplinary participants, quality and safety. 2). Evaluation of safety and quality indicators were managed through the logic programming of information system. Total quality management of clinical blood use was continuously improved through multidimensional analysis model. **Results** 1). Through the intelligent real-time monitoring and information sharing and multi-dimension data analysis on the current status, operation and management, intelligent analysis with continuous improvement using quality management tools were applied to build a total quality management system of clinical blood use with whole closed loop intelligent information. 2). The system was comprehensive in safety and quality indicators, real-time traceability of the process, pre-active evaluation of management, intelligent integration of management approach, and management of scientific property, such as PDCA. 3). Continuous improvement of quality management indicators of clinical blood use has achieved remarkable results. **Conclusion** The system can effectively improve the level of total quality management and continuously improve clinical blood use. It can also supply the evidence for decision-making in health administrative departments and medical institutions.

Key words: clinical blood use; total quality management; continuous improvement; whole closed loop; intelligent path

全面质量管理(total quality management, TQM)是通过全面质量管理体系,采用全面的方法管理全面的质量,涵盖于整个活动的全过程。临床用血全面质量管理是指医疗机构以临床用血质量和安全为核心,以全员参与为基础,提供以患者为中心的最佳循证的精准输血治疗服务而达到长期科学、安全、有效用血的一种管理途径。PDCA 管理循环是全面质量管理的最基本工作方法,是推动、发现、解决临床用血过程管理和环节质量控制中存在问题的科学有效管理方法^[1-2]。国内医疗机构临床用血全面质量管理尚处于起步阶段,大多更为关注的是输血科全面质量管理,而对临床用血全程质量和安全仍缺乏实时监测手段与持续改进全面分析。为此,我们借助智能信息化手段,通过临床用血全程闭环智能路径构建了全程闭环智能信息化临床用血全面质量管理体系,现报告如下。

1 方法与材料

1.1 临床用血全面质量管理体系架构 临床用血全面质量管理体系是通过临床医师、输血科、临床科室用血质量控制小组和职能部门及临床用血管理委员会的三级组织管理,采取现场控制、前馈控制和反馈控制相结合的三级实时控制手段,对临床用血的基础质量、环节质量和终末质量实施多部门全员参与,质量和安全实时控制,并借助质量管理体系进行质量持续改进分析,以满足临床用血全面质量管理要求,涵盖了临床用血全程活动,见图 1。

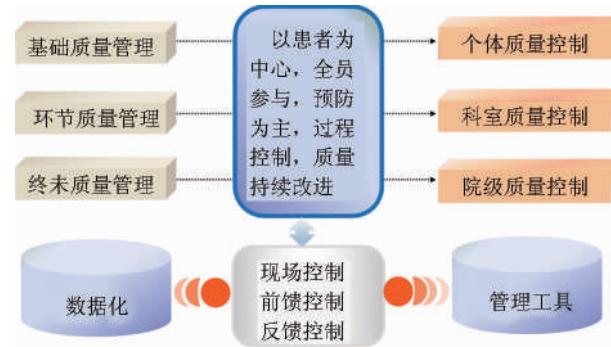


图 1 临床用血全面质量管理体系架构

1.2 全程闭环智能信息化临床用血全面质量管理体系 依

据临床用血全面质量管理要素^[3-7],通过临床用血全程闭环智能路径对临床用血全程、多部门参与人员、质量和安全进行全程闭环智能路径信息化实时控制;依据 PDCA 原理并借助智能化质量管理体系实施质量持续改进分析;通过信息系统逻辑层支持临床用血全程质量和安全指标评价的逻辑管理,多维分析模型支持临床用血全面质量管理持续改进分析,以实现临床用血事前主动评价、全程实时控制和持续改进智能分析的全面质量管理,见图 2。

1.3 全程闭环智能信息化临床用血全面质量管理体系设计要求 按照以患者为中心,多部门全员参与,临床用血质量和安全预防为主,定量分析,持续改进的原则,通过临床输血、血液制剂、血液标本、质量分析与持续改进路径间无缝对接,并与 HIS、LIS、手麻、电子病历、医生、护士工作站等系统间闭环互联互通,以实现临床用血全程信息共享与智能路径化实时控制,达到全程闭环智能信息化临床用血全面质量管理体系构建需求。

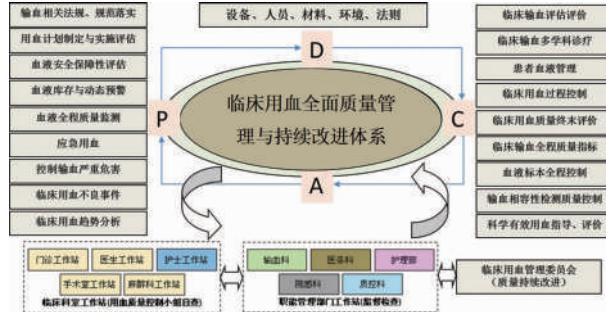


图 2 全程闭环智能信息化临床用血全面质量管理体系架构

1.4 临床用血全程闭环智能路径运行环境 1) 服务器运行环境:Windows Server 2008 R2 Enterprise、8G 内存;2) 客户端运行环境:Windows XP 及以上、.net framework 4.0、3G 内存;3) 浏览器运行环境:Windows XP 及以上、Google Chrome 浏览器、3G 内存。

2 结果

2.1 全程闭环智能信息化临床用血全面质量管理体系 通过对临床用血全程操作和运行状态及轨迹的智能路径化实

时控制、信息共享与多维数据分析处理,采用质量管理体系进行持续改进智能分析,构建了全程闭环智能信息化临床用血全面质量管理体系,实现了临床用血全面质量管理与持续改进,见图 3。

2.2 全程闭环智能信息化临床用血全面质量管理体系特点

全程闭环智能信息化临床用血全面质量管理体系具有全面性,实时溯源性,事前主动评价性,智能集成性和科学性等特点。

2.2.1 临床用血质量和安全分析 通过对部门参与人员、患者基本信息、血液制剂信息、输血性质与方式、手术信息、输血评价信息、输血护理信息及原因分类信息等查询条件智能集成组合,实现不同时间段临床用血全程质量和安全指标定量分析及输血申请、血液标本、血液制剂轨迹查询,能根据需求形成明细、汇总和明细与汇总的不同形式分析报表,见图 4。

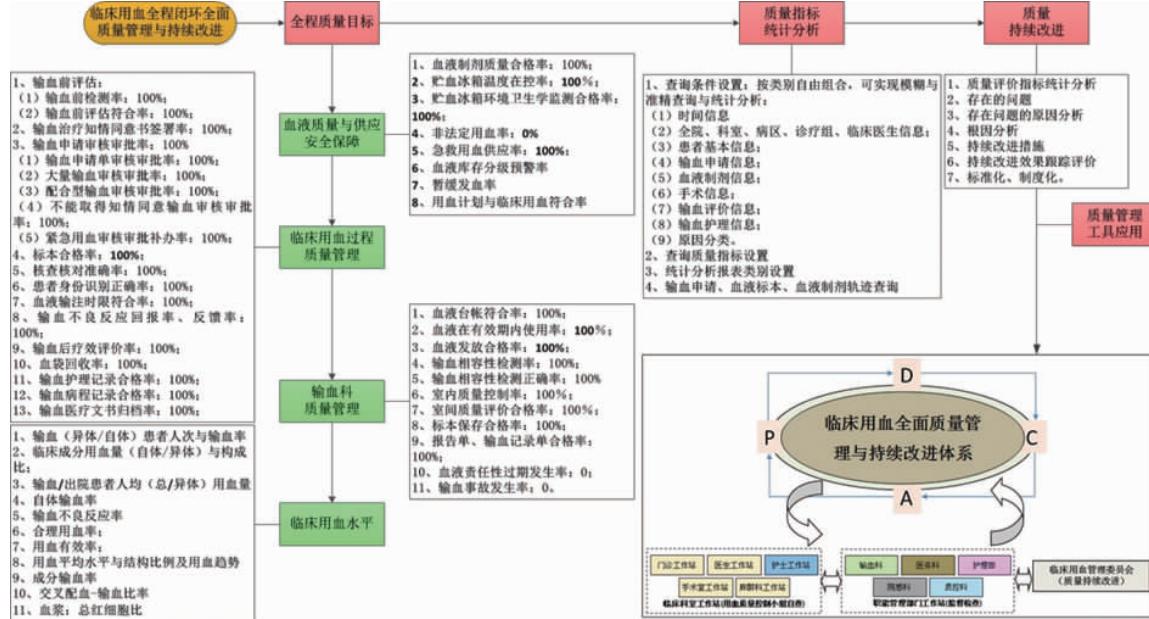


图 3 临床用血全程质量和安全指标定量分析与持续改进路径



图 4 临床用血全程质量和安全指标及存在问题的定量分析

2.2.2 质量持续改进 根据 PDAC 原理,运用帕雷托图、鱼骨图、柱状图等智能质量管理体系,对临床用血全程质量和安全指标存在的问题进行原因分析,根因分析,提出持续改进措施,跟踪持续改进效果,临床用血质量管理标准化、制度化,从而持续提升临床用血和全面质量管理水见图 5-6。

2.2.3 质量管理持续改进效果 医院输血 4 项检测率、输血前评估检测率、不规则抗体检测率、输血申请单合格率、输血后疗效评价率、自体输血率分别由 2013 年的 90.78%、93.30%、81.37%、88.55%、89.72%、20.01% 上升至 2015 年的 100%、98.60%、94.88%、99.95%、95.87%、27.36%; 医院出院患者输血率、异体输血率、均异体 RBC 量、均 RBC 量、手术台均异体 RBC 量、手术台均 RBC 量分别由 2013 年的 9.13%、7.84%、0.26 U、0.36 U、0.18 U、0.42 U 下降至 2015 年的 5.92%、4.77%、0.21 U、0.29 U、0.08 U、0.31 U, 临床用血质量管理持续改进取得显著成效,见图 7。

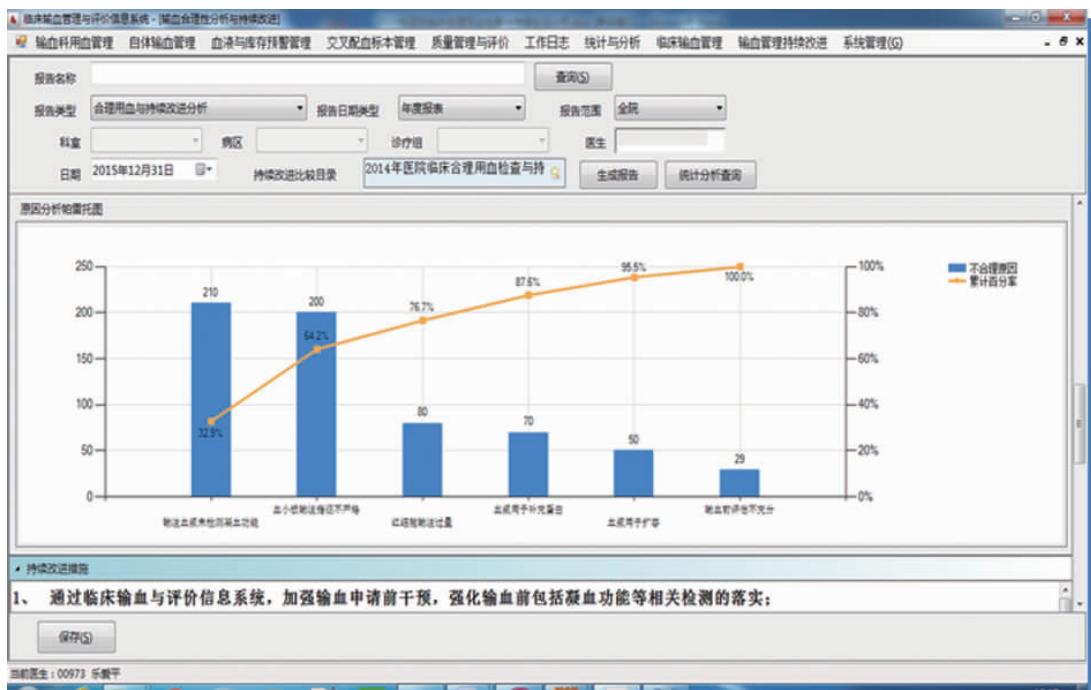


图 5 持续改进智能分析-根因分析

3 讨论

科学、安全、有效是临床用血工作质量和服务质量的核心内容,医疗机构应以患者为中心,建立健全三级组织管理,明确组织职能与工作流程,完善管理制度,建立涵盖临床用血全部活动的临床用血全面质量管理体系,以实现用血过程有效控制,质量持续改进,不断提升临床精准输血水平。然而现行医疗机构大多临床用血的工作流程尚有待系统化、标准化,管理上多停滞在事后被动评价,缺乏有效的实时控制,

信息化管理功能单一,尚不能涵盖临床用血全程,未能形成有效的闭环互联互通与信息共享,存在诸多孤岛^[8-9],造成在临床用血质量和安全的全面性,多部门参与人员的全员性,过程控制的预防性,以患者为中心的服务性等方面的质量管理存在不同程度的监管缺失,质量持续改进效果不佳,标准化、制度化率低,这就要求医疗机构要切实加强临床用血全面质量管理体系的智能信息化建设,以满足临床用血全面质量管理的需求。

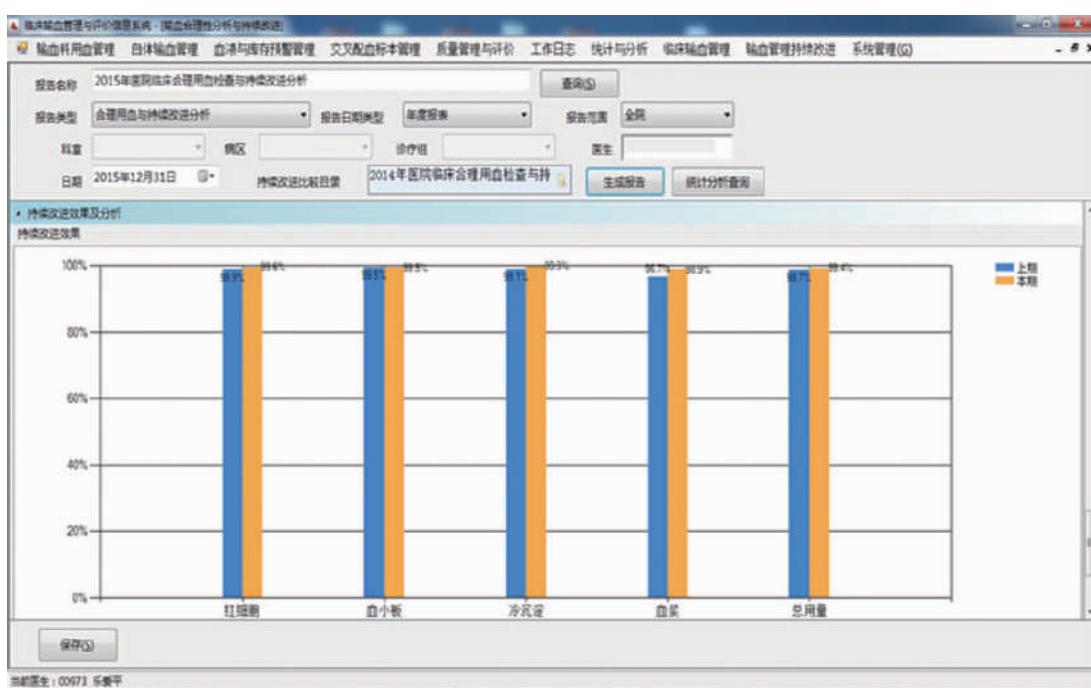


图 6 持续改进智能分析-效果分析

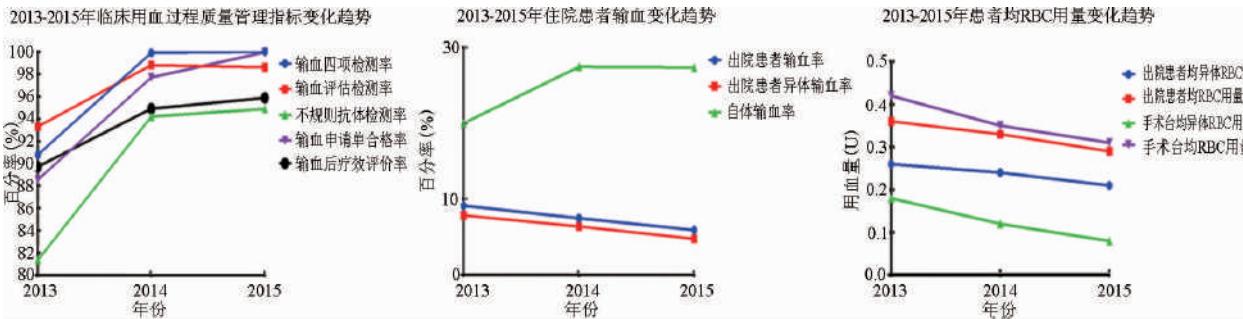


图 7 临床用血质量管理指标持续改进变化趋势

本研究通过构建临床用血全程闭环智能路径实现了临床输血、血液制剂、血液标本、质量分析与持续改进路径间全程闭环无缝对接,信息智能共享;通过三级实时控制手段实现了临床用血全程质量和安全智能路径化过程控制;通过多维数据分析处理与智能质量管理体系实现了临床用血全程质量和安全指标定量分析与持续改进,达到了临床用血全面质量管理的全程质量和安全、多部门全员参与、事前主动评价、过程实时控制、定量分析与持续改进的功能要求,具备了全程、多部门全员参与、质量和安全的全面性,过程与环节控制的实时溯源性,管理方式的事前主动评价性,管理手段的智能集成性,PDCA 管理方法的科学性等特点。自 2014 年上线以来,临床应用实践证明,医院在血液制剂质量与供应安全保障、输血前评估检测、输血相容性检测、输血审核审批、临床输注过程监测、输血不良反应处理、输血后评价、输血病历质量、患者血液管理等临床用血质量管理环节均取得了有效的持续改进,出院患者输血率与人均用血量、手术输血率与人均用血量、自体输血率、用血合理率与有效率、成分血构成比、用血平均水平与结构比例、用血趋势等反映临床用血水平的质量指标亦均持续提升^[2,10-11]。全程闭环智能信息化临床用血全面质量管理体系能有效提升临床用血全面质量管理与持续改进水平,可为卫生行政部门和医疗机构的临床用血管管理决策提供循证依据。

参 考 文 献

- 乐爱平,黄萍,杨丽云,等.运用 PDCA 循环持续改进临床用血过程管理和环节控制.中国输血杂志,2013,26(09):919-921.
- 杨丽云,李松,吴承高,等.PDCA 循环持续改进临床用血申请审核审批.中国输血杂志,2015,28(02):150-152.
- 中华人民共和国卫生部(第 85 号令).医疗机构临床用血管理办法.2012-6-7.
- 中华人民共和国卫生部医疗服务监管司.输血管理与持续改进.三级综合医院评审标准实施细则(2011 版),2011-11-25.
- 张宗久.中国医院评审实务.人民军医出版社,2013:122-126.
- 中华人民共和国卫生部.临床输血技术规范.2000-6-1.
- 江西省卫生厅.江西省医疗机构输血科建设与临床用血管理评估标准(试行).2013-5-13.
- 郑英,钟小雄.某医院临床输血管理的持续质量改进.中国输血杂志,2013,26(9):906-907.
- 贝春花,付涌水,李锦城,等.临床输血监测系统构建及其应用.中国输血杂志,2014,27(6):656-660.
- 乐爱平,李建林,陈世彪,等.外科患者术中用血质量管理成效分析.中国输血杂志,2014,27(12):1324-1327.
- 乐爱平,刘威,李建林,等.医疗机构临床用血量多元线性回归模型构建与应用研究.中国输血杂志,2015,28(8):1034-1037.

(2016-05-26 收稿,2017-02-11 修回)

本文编辑:闻欣

2017 年本刊专题报道

临床用血全面质量管理体系与智能信息化
HTLV 与血液筛查策略
4℃冷藏保存血小板体外实验研究
输血传播疾病
高原输血与耐缺氧机制研究
Rh 血型系统基础与临床

细胞研究及治疗
准确报告抗筛结果 提高安全有效输血水平
单采治疗临床应用
临床输血评价
海军远海岛礁血液保障

• 论著 •

• 基础医学与实验研究 •

DNA 汇集法高效筛查 Vel 阴性稀有血型的研究

刘太香 刘衍春[△] 马玲 赵芳 张若洋 史丽莉(江苏省血液中心,江苏南京 210042)

摘要:目的 通过汇集标本的方法,建立高效筛查稀有血型的试验体系。**方法** 根据 Vel 阴性(Vel-)稀有血型产生的分子机制,分别设计可特异扩增 Vel 血型基因 *SMIM1* 野生型序列和缺失突变序列的 2 组引物;合成 Vel-对照质粒。将对照质粒与不同数量的随机标本进行汇集,根据扩增结果确定合适的汇集标本数;用缺失突变序列的特异性引物扩增汇集标本,如出现特异性目的条带,则用 2 组引物进行拆分检测参与汇集的标本,确认基因型。限制性片段长度多态性聚合酶链反应(PCR-RFLP)和 DNA 测序用于验证筛查结果。**结果** 结合单个随机标本的浓度,最终确定 4 个血样汇集的筛查体系,可将试验所用时间及检测费用降低 4 倍。我们在 9 122 例标本中筛查到 1 例 Vel 血型基因 *SMIM1* c. 64_80 杂合缺失突变的个体。**结论** 汇集方法的使用大大降低了筛查工作的时间和费用,可推广应用具有类似分子机制的稀有血型的大规模筛查。

关键词:Vel 血型,稀有血型,汇集法筛查

中图分类号:R446.6 R457.1¹⁺¹ **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0129-04

Study on screening for Vel- rare blood type by DNA pooling LIU Taixiang, LIU Yanchun, MA Ling, ZHAO Fang, ZHANG Ruoyang, SHI Lili. Jiangsu Province Blood Center, Nanjing 210042, China. Corresponding author: LIU Yanchun.

Abstract: **Objective** To screen for rare blood type by the method of DNA pooling. **Methods** According to the genetic basis of Vel- rare blood type, primers specific for the *SMIM1* c.64_80del allele and wide-type allele were designed. The control plasmid of Vel- was synthesized and functioned as a positive control. The control plasmid was mixed with a set number of random samples. Then, the PCR amplification result was detected by agarose gel electrophoresis to find an appropriate number of mixed random samples. Primers specific for the c.64_80del allele were used to amplify the mixed samples. Both primers specific for c.64_80del allele and wide-type allele were used to verify the genotype. PCR-RFLP and DNA sequencing were conducted to confirm the genotype. **Results** Taking into account the concentration of a single sample, four random samples were mixed as one template in a PCR-SSP reaction, which could reduce the time and financial cost of the screening system by four times. The screening of 9 122 blood donors revealed 1 individual who was heterozygous for the c.64_80del allele. **Conclusion** DNA pooling can greatly reduce the time and financial cost and can be widely used for screening rare blood type with similar genetic basis.

Key words:Vel blood group; rare blood type; DNA pooling

Vel 血型系统只有 1 种抗原 Vel, Vel 表达阴性(Vel-)为稀有表型。抗-Vel 可造成血管内溶血和新生儿溶血病^[1-3],因此 Vel-个体的筛查对于 Vel-患者的供血和输血安全具有一定的临床意义。研究表明,Vel 抗原由基因 *SMIM1* 编码表达,该基因有 4 个外显子,当第 3 外显子 c. 64_80 连续 17 个核苷酸发生纯合缺失突变时,蛋白翻译读码框改变,提前终止翻译,使得血型蛋白 *SMIM1* 不表达,表现为 Vel-^[4-6]。若第 3 外显子发生 c. 64_80 杂合缺失突变时,*SMIM1* 血型蛋白可部分表达,表型为弱 Vel。目前国外报道 Vel-的频率在 1/1 762~5 000^[4-5, 7-8]之间。由于抗-Vel 难以获得,我国关于 Vel 血型的研究很少。为此,我们建立了标本汇集的基因检测试验体系,进行 Vel-个体的筛查,对出现目的结果的汇集标本进行拆分检测并进行验证。在保证不漏检任何 1 个低浓度标本的前提下,汇集法大大缩短了筛查所用的时间并降低了费用,提高了筛查的效率。现将汇集试验体系的建立及

筛查和验证过程报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 随机选择 2015 年 7 月~2015 年 12 月符合《献血者健康检查要求》的,18~55 周岁健康无血缘关系的汉族无偿献血者 EDTAK₂ 抗凝血样标本 9 122 人份,其中男性标本 5 907 例,女性标本 3 215 例。经自然沉降后富集白细胞膜层,提取基因组 DNA,-20℃保存待用。

1.2 试剂与仪器 全血基因组 DNA 提取试剂盒(天津原平皓,批号 HF201-02);PCR 试剂 GoTaq Green Master Mix(Pro-mega,批号 M712B);1000 bp DNA Ladder、2000 bp DNA Ladder、10,000 bp DNA Ladder(大连宝生物,批号分别为 3591Q、3427Q、3584Q)。PCR 扩增仪(杭州博日),3500DX 型 DNA 测序仪(美国 ABI,),电泳仪(北京六一),凝胶成像仪(美国 Alpha Innotech),NonoDrop 超微量分光光度计(美国 Nono-Drop)。

1.3 PCR-SSP 引物 选取 *SMIM1* 标准参考序列(NG_033869.1),利用 Primer 5.0 软件分别设计 *SMIM1* 野生型序

列特异性扩增引物(以下称“阳性引物”,用+p 表示)和缺失突变序列特异性扩增引物(以下称“阴性引物”,用-p 表示),+p 序列为 F1: 5' CGGAGTCAGCCTAGGGGC 3', R1: 5' CT-GGGCGCTCTGCTGGAG 3'; -p 序列为: F2: 5' GCAGCAGG-GACGGAGTCCA 3', R2: 5' GAACCAACTGGAGGTGAGCC 3'。

1.4 Vel-对照质粒 选取 *SMIM1* (NG_033869.1) 7598–8222 区段缺失突变序列(共计 608 bp)插入 pUC57-Simple 质粒合成 Vel-对照品,文中用 pVel-表示。由南京金斯瑞生物技术有限公司完成。

1.5 方法

1.5.1 汇集扩增筛查 将 Vel-对照质粒 pVel-稀释至与基因组 DNA 具有相同数量级摩尔数的浓度。与不同数量的标本(1、3、5、7 个)汇集,使用-p 进行 PCR-SSP,琼脂糖凝胶检测扩增效果,确定最适标本汇集数。若无特异目的条带出现,表明汇集的标本均为 *SMIM1* 野生型序列;若有目的条带出现,表明汇集的标本中至少有 1 个含有缺失突变序列。

1.5.2 拆分检测基因型 对于使用-p 扩增出现特异性目的条带的汇集标本,需进行拆分检测,使用+p 和-p 分别扩增参与汇集的每 1 个标本。若某标本仅能被-p 扩增,则为 *SMIM1*c. 64_80 纯合缺失序列,表型为 Vel-;反之,若仅能被+p 扩增,则该标本为 *SMIM1* 野生型序列,表型为 Vel+;若某标本经+p 和-p 扩增均能出现特异目的条带,则该标本同时含有 *SMIM1* 野生型序列和缺失突变序列,即为杂合缺失基因型,表型可能为弱 Vel。

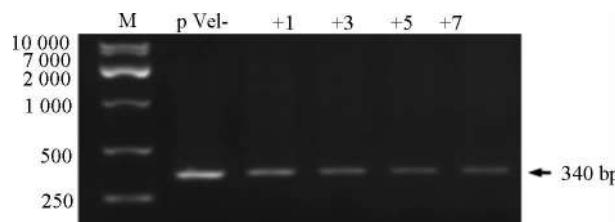
1.5.3 限制性片段长度多态性聚合酶链反应(PCR-RFLP) 验证 PCR 扩增引物 F3: 5' CTGGAGTGTGCTGAAAGGA 3', R3: 5' AGAGAGGAGGCTGTAGCTG 3'。PCR 反应程序为: 95°C 3 min; 95°C 45 s, 60°C 45 s, 72°C 30 s, 30 个循环; 72°C 10 min; 4°C 保存。25 μL 酶切体系: 10×Buffer 2.5 μL, 限制性内切酶 StyI 5 U, PCR 产物 0.5 μg, 37°C 条件下, 酶切 30 min。加 6×Gel loading dye(终止液)终止酶切。琼脂糖凝胶检测。

1.5.4 测序比对 测序用引物 F4: 5' CCTCCATCCGCTT-GTTTACA 3', R4: 5' AAGTGGACTGTGCCGTG 3'。采用 SeqScape Software 3 软件比对分析。以上各引物均委托南京金斯瑞生物科技有限公司合成。

2 结果

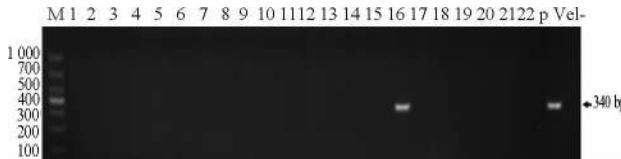
2.1 最适汇集标本数的确定 如图 1 中显示,阴性引物-p 可特异扩增 Vel-对照质粒 pVel-;同时,1、3、5、7 个标本分别与 pVel-汇集,使用-p 均可实现特异扩增。根据所测得的基因组 DNA 标本的平均浓度,我们选用“+3”,即 4 样汇集,可保证每个参与汇集的标本的模板有效浓度(至少)在(50–100) ng/μL,能在高效筛选的同时不漏检任何 1 个低浓度 Vel-标本。

2.2 汇集筛查 每 4 份 DNA 标本汇集为 1 份,作为 1 个模板,用阴性引物-p 进行 PCR-SSP, pVel-作为试验体系的阳性对照。图 2 中筛查结果显示,1–22 个汇集标本中有 21 个汇集标本均不含 *SMIM1* c. 64_80 缺失突变序列,即全部标本为 Vel+。仅 16 号汇集标本经-p 引物扩增可见特异性的目的条带,即含缺失突变序列,说明参与汇集的 4 个标本中,至少有 1 例含缺失突变序列。



注:+1 代表 Vel-对照品与 1 个随机标本进行汇集,模拟 2 样汇集;依次类推,+3,+5,+7 分别模拟 4 样、6 样、8 样汇集

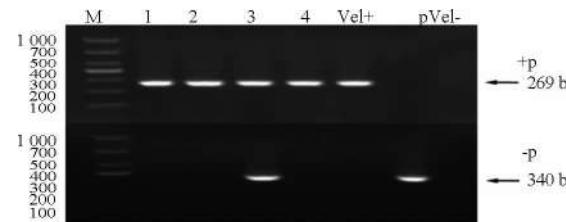
图 1 最适汇集标本数



注:1–22 为标本编号,代表 22 个汇集标本,实际检测标本数为 88 个

图 2 汇集标本筛查结果

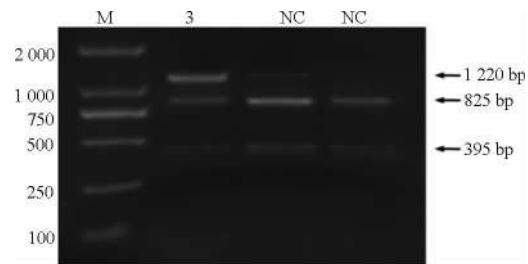
2.3 拆分检测基因型 对筛查出现阳性结果的标本进行基因型的鉴定。以 16 号标本为例,将其分拆后使用+p 和-p 进行检测,4 个参与汇集的标本依次编号为 1、2、3、4,结果如图 3。



注:只有 3 号标本在 269 bp,340 bp 均出现阳性带,为杂合缺失突变序列,其余 3 个标本为 Vel+;Vel+ 和 pVel- 分别作为 Vel+ 和 Vel- 的对照品

图 3 汇集标本拆分检测

2.4 PCR-RFLP 验证 *SMIM1* (NG_033869.1) 限制性内切酶 StyI 的酶切位点有 1 处位于 7 679 bp 处,该处正好落在缺失突变序列的连续 17 个核苷酸缺失处,因此突变型不能被酶 StyI 切割,野生型可被 StyI 切割成 2 个部分。3 号标本经 StyI 酶切后证实为 c. 64_80 杂合缺失,见图 4。



注:3 号经 StyI 酶切后既出现 1220 bp(不能被切割的)条带,也出现 395 bp 和 825 bp(被切割之后的条带)2 条带,为杂合缺失标本;NC=Negative Control,2 个对照品为随机选取的 Vel+ 标本,被 StyI 酶完全切割

图 4 PCR-RFLP 验证杂合缺失标本

2.5 DNA 测序分析 使用测序引物 F4/ R4 对 3 号标本的 *SMIM1* 第 3 外显子扩增并测序。图 5 上为正向测序结果,图中显示于 112 位开始出现双峰。反向测序(下图)时双峰终

止于 164 位(因 *SMIM1* 序列不论缺失与否末尾均为 G-T-C, 故 165–166–167 这 3 位为特异单峰, 则实际终止位置为 167 位)。将测序结果与 *SMIM1*(NG_033869.1) 通过 blast 比对, 结合双峰开始和结束的位置得出该序列为 CDS 64–80 连续 17 个核苷酸缺失, 且为杂合缺失。9 122 份献血者标本, 经 DNA 汇集法筛查、验证、测序, 发现 1 例 Vel 血型基因 *SMIM1* c. 64_80 杂合缺失个体。

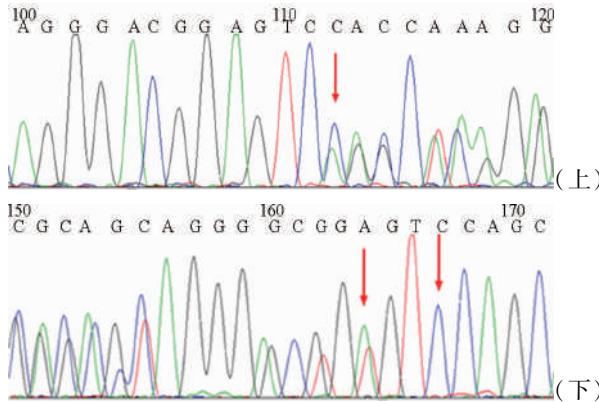


图 5 杂合缺失突变标本的 DNA 测序图

3 讨论

整个汇集筛查体系的建立有几点值得重视。首先是筛查的思路, 通过文献得知 Vel- 的频率在人群中很低, 故我们在筛查体系中以阴性标本为检测目标。其次是针对 *SMIM1* 野生型序列和缺失突变序列的 2 组特异性引物的设计。我们在参考有关文献的基础上, 设计了多对引物进行筛选, 最终确定了文中的引物。阴性引物用来筛查汇集标本, 阳性引物和阴性引物结合使用对汇集标本进行拆分确认检测。第 3 是最适汇集标本数的确定, 这对于高效并且不漏检地筛查检测至关重要。在摸索最适汇集标本数的实验过程中, 为了能模拟 Vel- 标本与随机标本的汇集过程, 我们对对照质粒 pVel- 进行了浓度的调整。载体质粒 pUC57-Simple 大小为 2 710 bp, 插入 *SMIM1* 缺失突变片段(608 bp)后合成的对照质粒共计 3 318 bp(3×10^3), 质粒浓度为 1 ng/ μ L。基因组 DNA 长度为 3×10^9 bp, 经 NanoDrop 测定基因组 DNA 平均浓度数量级在 100 ng, 故相同体积的 2 种模板其所含有效模板的摩尔数相差 10 000 倍。因此使用对照质粒与随机标本模拟汇集时, 应将质粒再稀释 10 000 倍使用, 使之与随机待检标本所含模板的摩尔数在同一数量级, 用阴性引物进行扩增, 检查扩增效果, 确定合适的汇集标本数。

图 1 显示了 6 样汇集和 8 样汇集也可有效检测 Vel- 标本, 考虑到单个随机标本的浓度(至少)为(100–200) ng/ μ L, 8 样汇集时每个参与汇集的标本的模板量约在 20–50 ng, 那么可能会因为有效模板浓度太低而被漏检。结合标本的 DNA 浓度以及模拟汇集的扩增效果, 我们最终确定 4 样汇集, 保证平均浓度在(100–200) ng/ μ L 的标本均可被有效检测。对于少数浓度偏低的标本, 则根据其浓度大小调整汇集数, 选用 3 样或 2 样汇集, 保证每个参与汇集的标本具备足够的模板浓度, 可被阴性引物特异扩增检测到。图 3 中参与汇集的 1、2、4 仅可被阳性引物+p 特异扩增, 目的条带为 269

bp。参与汇集的“3”可同时被阳性引物和阴性引物扩增, 即 3 号标本同时含有野生型序列及 c. 64_80 缺失突变序列, 为杂合缺失突变个体。

根据 *SMIM1* 序列本身的特点及缺失突变的位置, 采用 PCR-RFLP 方法对杂合缺失突变标本进行验证。使用引物 F3/R3 进行 PCR-SSP 扩增杂合缺失的 3 号标本, 经 blast 比对该引物扩增范围为 7284–8503 区段, 共 1220 bp。使用 Webcutter 2.0 对 *SMIM1*(NG_033869.1) 全序列进行酶切位点分析, 共有 20 个 StyI 的酶切位点, 7284–8503 扩增区段内有 1 个 StyI 酶切位点“7679”。*SMIM1* 的 CDS 区起始于 7 614 7 679 酶切位点刚好位于 CDS 的第 66 位, 而 *SMIM1* 的缺失区段为 CDS 区域的 64–80 连续 17 个核苷酸, 即 c. 64_80 缺失突变序列不含“7679”这一酶切位点, 不可被 StyI 切割, 而野生型序列可被 StyI 在“7679”处切割, 切割后产生 395 bp 和 825 bp 这 2 个条带, 见图 4。

Vel 为高频抗原, 于 1952 年因其抗体引起急性血管内溶血输血反应而被发现和命名^[9]。除此之外, 抗-Vel 还能引起严重的新生儿溶血病。Vel- 的母亲在输血或再次怀孕时可能产生能通过胎盘的 IgG 型抗-Vel。有临床案例报道, 少量的该抗体(滴度低至 1:16)即能严重危及新生儿的健康^[3]。目前我国关于 Vel 血型的研究很少, 仅见个别地区 Vel 血型的血清学调查^[10]。目前国际上 Vel 血型的血清学研究使用的抗体, 主要来自因输血或者怀孕体内产生了抗体的 Vel- 个体, 用 Vel+ 的红细胞经吸收放散、纯化后用于血清筛查^[4–6, 11–12], 但是来自不同个体的抗血清, 其效价和活性相差很大, 给血清学筛查带来了诸多不便和不稳定因素。另外, 除了稀有的 Vel- 个体之外, 有些个体 Vel 抗原呈现弱表达的特点, 而且不同的弱 Vel 个体因分子机制的不同, 其抗原的表达量也复杂各异, 有的与 Vel+ 个体相差无几, 有的却表达量极低近乎阴性^[7, 11]。因此血清学方法很难明确地区分弱 Vel 和 Vel-。

本文中我们建立的 Vel- 筛查的分子生物学方法, 准确特异, 避开了无抗血清筛查稀有血型的不利因素, 并且在方法上采用汇集-分拆-验证的检测路径, 在保证不漏检、能验证的基础上, 将筛查工作的时间和费用降低了 4 倍, 大大提高了筛查的效率。该方法可推广应用到有着类似分子机制的低频率稀有表型的筛查和鉴定。

参 考 文 献

- [1] Le Masne A, Vachee A, Horbey C, et al. Severe form of neonatal hemolytic disease by anti-Vel allo-immunization. Arch Fr Pediatr 1992, 49 (10): 899–901.
- [2] Vučinović M, Jadrić H, Karelović D, et al. Haemolytic disease of the newborn--from a mother with anti-Kell, anti-E and anti-Vel anti-erythrocyte alloantibodies. Z Geburtshilfe Neonatol, 2004, 208 (5): 197–202.
- [3] van Gammeren AJ, Overbeeke MA, Idema RN, et al. Haemolytic disease of the newborn because of rare anti-Vel. Transfus Med, 2008, 18 (3): 197–198.
- [4] Ballif BA, Helias V, Peyraud T, et al. Disruption of *SMIM1* causes the Vel- blood type. EMBO Mol Med, 2013, 5 (5): 751–761.

- [5] Cvejic A, Haer-Wigman L, Stephens JC, et al. SMIM1 underlies the Vel blood group and influences red blood cell traits. *Nat Genet*, 2013, 45(5):542-545.
- [6] Storry JR, Joud M, Christoffersen MK, et al. Homozygosity for a null allele of SMIM1 defines the Vel-negative blood group phenotype. *Nat Genet*, 2013, 45(5):537-541.
- [7] Wieckhusen C, Rink G, Scharberg EA, et al. Molecular Screening for Vel- Blood Donors in Southwestern Germany. *Transfus Med Hemother*, 2015, 42(6):356-360.
- [8] Cedergren B, Giles CM, Ikin EW. The Vel blood group in northern Sweden. *Vox Sang*, 1976, 31(5):344-355.
- [9] Sussman LN, Miller EB. New blood factor: Vel. *Rev Hematol*, 1952, 7(3):368-371.
- [10] 王晨,陈和平,岳丹琪,等.上海地区人群中部分稀有血型筛选. *检验医学*, 2007(05):583-584.
- [11] Haer-Wigman L, Stegmann TC, Solati S, et al. Impact of genetic variation in the SMIM1 gene on Vel expression levels. *Transfusion*, 2015, 55(6 Pt 2):1457-1466.
- [12] Dezan MR, Dinardo CL, Bosi SR, et al. High-throughput strategy for molecular identification of Vel- blood donors employing nucleic acids extracted from plasma pools used for viral nucleic acid test screening. *Transfusion*, 2016, 56(6):1430-1434.

(2016-09-09 收稿, 2017-01-20 修回)

本文编辑:夏玲

• 论著 •

增加血浆含量对血小板保存质量的影响

杜红梅¹ 何天辉¹ 陈超华² 张冰¹ 王敏芳² 阮海燕¹

(1. 平顶山市中心血站,河南 平顶山 467000;2. 平顶山市第一人民医院)

摘要:目的 探讨增加血浆含量对血小板体外保存质量的影响。**方法** 将采集的 12 人双份共 24 个治疗量的血小板分为 A、B 2 组,A 组为观察组血浆含量为 280 mL/治疗量,B 组为对照组血浆含量为 200 mL/治疗量,2 组均放置在(22±2)℃ 血小板保存箱震荡保存;分别在 0、1、3、5 d 时检测血小板计数、血小板平均体积(MPV)、pH 值、血小板体外聚集反应和血小板活化率。**结果** 2 组相比,血小板计数、MPV 随时间的延长变化不显著($P > 0.05$);同一时间段 A 组的 pH 值较 B 组下降较慢,差异有显著性($P < 0.05$),血小板聚集反应随保存时间的延长而下降,A 组较 B 组下降较慢($P < 0.05$),保存 5 d 时 CD62p A 组 $15.1 \pm 2.37\%$,B 组 $54.3 \pm 4.07\%$,血小板活化率随保存时间的延长而升高,B 组比 A 组升高较快($P < 0.05$)。**结论** 增大保存血小板血浆的含量可以提高血小板体外保存质量。

关键词:血小板保存;血浆含量;保存质量**中图分类号:**R457.1 R331.1¹⁺⁴³ **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0132-03

The influence of increased plasma levels on preservation of platelet quality DU Hongmei¹, HE Tianhui¹, CHEN Chao-hua², ZHANG Bing¹, WANG Minfang², RUAN Haiyan¹. 1. Pingdingshan Blood Center; 2. The First People's Hospital of Pingdingshan, Henan 467000, China.

Abstract: Objective To investigate the effect of increasing the content of plasma on the quality of platelet in vitro. **Methods** A total of 24 units of therapeutic dose platelets collected from twelve individuals were divided into two groups: A group was the observation group in which the plasma content was 280 mL per dosage; group B was control group in which the plasma content of 200 mL per dosage. Both two groups were placed in preservation at (22±2)℃. On days 0, 1, 3 and 5, platelet count, mean platelet volume (MPV), pH, in vitro platelet aggregation and platelet activation rate were obtained. **Results** Compared with the two groups, platelet count and MPV were not significantly changed ($P > 0.05$). The B group was significantly lower than that in A group ($P < 0.05$). The platelet aggregation reaction decreased with prolonged storage time ($P < 0.05$). On day 5, the levels of CD62p were $15.1 \pm 2.37\%$ and $54.3 \pm 4.07\%$ in the A and B groups, respectively. The platelet activation rate increased with prolongation of storage time, while the B group had significantly higher platelet activation rate than A group ($P < 0.05$). **Conclusion** Increasing the plasma content in the preserved platelets can improve the quality of the platelet in vitro.

Key words: platelet preservation; plasma concentration; preservation quality

血小板输注是目前治疗血液病患者血小板减少或功能障碍所引起的出血性疾病最为有效的治疗手段之一^[1-2]。机

采血小板尤以其浓度高、疗效好、不良反应少等优点越来越多的应用于临床^[3]。目前机采血小板的体外常温震荡保存时间仅为 5 d,如何在有限的保存期内最大限度提高保存血小板的质量,从而提高血小板临床输注疗效一直是输血领域

研究的热点,本研究以增大悬浮血小板的血浆量为变量,以此观察血小板在保存期中的动态变化,现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 对象 2015 年 10 月本站依据《献血者健康检查要求》GB18467-2001 及《全血及成分血质量要求》GB18469-2001 的标准,采集 12 人双份机采血小板共 24 个治疗量,每个治疗量 $\text{Plt} \geq 2.5 \times 10^{11}$ 个,依次分为实验组 A 和观察组 B, A 组血浆含量为 280 mL/治疗量,B 组血浆量为 200 mL/治疗量,2 组均放置在 $(22 \pm 2)^\circ\text{C}$ 血小板保存箱震荡保存,振荡频率为(50–60)次/min;分别在 0、1、3、5 d 检测血小板的功能。

1.2 仪器与材料 Fenwal Amicus 血细胞分离机及专用一次性密闭耗材,Sysmex 全自动血细胞分析仪及配套的稀释液(日本希森美康公司),LG-PAPER-II 血小板聚集仪,FACS Calibur 流式细胞仪(美国 Becton Dickinson 公司),血小板震荡箱,PH 酸度计(上海雷磁仪器厂),ACD-A 血液抗凝剂(上海输血技术公司)。

1.3 血小板功能的检测 分别在 0、1、3、5 d 将保存的血小板用无菌接管机连接无菌血浆袋取样品 10 mL 检测血小板的功能。

1.3.1 血小板计数(Plt)和平均血小板体积(MPV)及 pH 值的测定 分别于各时间段取样品 1 mL,摇匀,抽取 100 μL ,用稀释液做 5 倍稀释,用 Sysmex 血细胞分析仪测 Plt 和 MPV,另取 5 mL 用酸度计测 pH 值复测,取均值。

1.3.2 血小板聚集功能的测定 取样品 37°C 条件下用致聚物在血小板聚集仪上进行检测,用贫血浆调零,PRP 调幅,记录 5 min 血小板聚集曲线。

1.3.3 血小板活化率的检测 依次分别向样品中加入 IgG₁-FTTG、IgG₁-PE,抗 CD61-FTTC 和抗 CD62-PE 单抗各 20 μL 并在 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ 孵育 30 min,以新鲜配置的 1% 多聚甲醛 1 mL 终止反应,用流式细胞仪进行检测,经自动化分析得出 CD62 阳性表达率,即为血小板活化率。

1.4 统计学分析 应用 SPSS17.0 软件,分组计量资料采用 t 检验进行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血小板计数(Plt)和平均血小板体积(MPV)的变化 保存期间 2 组血小板数均随时间的延长而稍有下降,但在 0、1、3、5 d 时,实验组和对照组血小板数差异无显著意义($t = 0.23, P > 0.05$);MPV 2 组比较差异较小,但均随着保存时间的延长而稍有增大(表 1)。

2.2 pH 值的变化 1 d 之内变化不显著($t = 0.67, P > 0.05$),3 d 以后 2 组相比差异有显著性($t = 2.73, P < 0.05$),实验组 pH 值变化相对稳定始终 > 7.0 以上,对照组的 pH 值变化幅度较大,5 d 时 $\text{pH} < 6.2$ (表 1)。

2.3 血小板聚集率的变化 2 组血小板聚集率均随保存时间的延长而下降,保存 5 d 时实验组聚集率仍保持在 74% 以上的较高水平,对照组下降幅度较大,约为 0 d 的 1/3 倍,2 组相比 1 d 以后差异有显著性($t = 18.9, P < 0.05$),5 d 时差异非常显著($t = 53.5, P < 0.01$)(表 1)。

2.4 血小板活化率的测定 2 组间比较,保存 1 d 时,CD62P 就有显著变化($t = 77.2, P < 0.05$),保存 5 d 时差异非常显著($t = 151.1, P < 0.01$),在保存期间,B 组 CD62P 的表达明显高于 A 组,保存 5 d 时 B 组是 A 组的 3.6 倍。同组间比较,2 组均随保存时间的延长而增高(表 1)。

表 1 2 组血小板体外保存期间观察指标的变化数值

	组别	0 d	1 d	3 d	5 d
Plt($\times 10^{11}$)	A	2.59 \pm 0.08	2.57 \pm 0.05	2.54 \pm 0.03	2.49 \pm 0.07
	B	2.57 \pm 0.04	2.55 \pm 0.06	2.51 \pm 0.02	2.41 \pm 0.05
MPV(fl)	A	8.03 \pm 0.48	8.09 \pm 0.41	8.12 \pm 0.28	8.19 \pm 0.31
	B	8.02 \pm 0.31	8.13 \pm 0.23	8.29 \pm 0.22	8.46 \pm 0.27
pH	A	7.21 \pm 0.21	7.16 \pm 0.06	7.10 \pm 0.11	7.01 \pm 0.07
	B	7.20 \pm 0.25	7.02 \pm 0.13	6.59 \pm 0.09	6.11 \pm 0.23
聚集率(%)	A	95.1 \pm 11.6	90.1 \pm 12.1	85.3 \pm 9.5	74.1 \pm 13.1
	B	93.7 \pm 10.1	85.7 \pm 8.3	60.8 \pm 13.1	31.3 \pm 15.2
P-选择素(%)	A	0.41 \pm 0.08	1.31 \pm 0.15	6.01 \pm 1.24	15.1 \pm 2.37
	B	0.40 \pm 0.06	6.01 \pm 1.17	31.2 \pm 5.14	54.3 \pm 4.07

3 讨论

血小板是人体血液中一种重要的血液成分,在生理性止血和凝血方面发挥着重要功能。其结构复杂,离体后形态和功能易受影响。研究者发现,随着血小板体外保存时间的延长,血小板发生凋亡,血小板浓缩液的生化指标、pH 等均发生变化,导致血小板发生保存损伤,直接影响血小板的理化功能并影响临床输注效果^[4–5],其损伤机制目前还不十分清楚,但可能与其体外生存环境的改变有直接的关系。影响血小板保存质量的因素诸多,目前体外保存的血小板均以血浆悬浮浓缩液的形式保存,血浆容量也是影响血小板保存质量的重要因素,Ringwald 等^[6]研究发现,保存浓度较高的血小板在保存 1 d 就有 34%–37% 的血小板活化,pH 值检测指标变化最大,血小板的浓度也可能影响保存损伤。血小板保存过程中功能性改变可能和 pH 值的改变有较大的关系,我国现行的保存血小板的质量标准 pH 为 6.2–7.4,超出此范围会严重影响血小板的功能,尤其在 pH<6.2 时其保存损伤会更明显,血小板的体内回收率和存活也会明显下降。本研究结果显示,用常规血浆量保存和增大血浆量保存的浓缩血小板其 pH 的变化有显著差异,保存在 B 组下降幅度更明显,这与血小板体外代谢方式有关,体外常温保存的血小板代谢主要以糖酵解为主,糖酵解的最终产物是乳酸,并且随着保存时间的延长,当乳酸的积累超出保存血浆的缓冲能力时,pH 下降,血小板数量相同维持其代谢的血浆量越少缓冲能力越小 pH 值下降越快,保存损伤越大,本研究显示,保存在 A 组的 pH 值较 B 组更稳定和更理想,更有利维持血小板的基本代谢活动和功能。因此,高浓度保存的血小板不利于体外血小板质量的保存,增加血浆量可以提高血小板的保存质量。

血小板激活是指血小板在刺激物的作用下发生变形、粘附、聚集和释放反应。CD62P,又叫 P-选择素,是血小板 a 颗粒膜蛋白,静止时血小板不表达 CD62P,血小板活化时颗粒膜蛋白与血小板膜融合,使得 CD62P 暴露于血小板膜表面,为血小板活化的特异性标志^[7],Holme 等^[8]研究报道,CD62P<30% 时,血小板体内存活较好,当 CD62P > 60%

时,其输入后体内活力极低,本实验观察到,两组的血小板活化率均随着时间的延长逐渐增加,B 组的增加幅度更大,3 d 时 CD62P 已超过 30%以上,而 A 组在 5 d 时 CD62P 仍较低,因此保存在较多量血浆中的血小板能更好保存其生理功能。

血小板聚集率是反映血小板聚集功能的一个重要指标,聚集率降低直接反映血小板的粘附、聚集功能减弱,常温保存的血小板聚集易受其 pH 的影响,有文献报道 pH<6.4 时聚集受到抑制或消失。本实验结果显示,保存在实验组的血小板在 5 d 时仍保持较高的聚集率,而对照组聚集率较低,差异非常显著($P<0.01$),这可能与保存血浆量的增加,使得血小板体外保存环境更接近于体内的生理环境有关。

综上所述,适度增加血浆量可以使保存血小板的 pH 下降较慢,血小板保持较好的聚集率,血小板的激活率较低,因此提高血小板的体外保存质量。但是适度增加血浆量是否会增大血浆输血反应几率,具体增加多少为宜,尚处于进一步的探讨中。

参 考 文 献

- [1] 盛楚华,丘彬,邱小华.血液病患者血小板输注效果评价及影响因素分析.中国全科医学,2006,9(16):1332-1334.
- [2] 滕本秀,段前碧,段惠玲,等.输注机采血小板在血液病患者中

的效果分析.重庆医学,2006,35(11):973-974.

- [3] 吴基.全血及血液成分的临床应用//田兆嵩.临床输血学,2 版.北京:人民卫生出版社,2002:30.
- [4] Picker SM, Speer R, Gathef BS. Functional characterization of bafy-coat PLTs photochemically treated with amotoealen-hel for pathogen inactivation . Transfusion, 2004, 44(3):320.
- [5] Jansen GA, Vanvliet HH. Functional characteristics of photokemically treated platelets . Transfusion, 2004, 44(3):313.
- [6] Ringwald J, Walz , Zimmerman R. et al. Hyperconcentrated Platelets stored in additive solution: aspects on productivity and in vitro quality . Vox Sang, 2005, 89(1):11-18.
- [7] Garcia MC, Labios M , et al. The effect of hormone replacement therapy on camobilization and P-Selection (CD62P) expression in platelets examined under flowcytometry . Vox Sang, 2004, 15(1):1-8.
- [8] Holme S, Sweeney JD, et al. The expression of P-selection during collection, processing, and Storage of platelet concentrates: relationship to loss of in vivo viability. Transfusion, 1997, 37(1):12-17.

(2016-03-23 收稿,2017-02-11 修回)

本文编辑:闻欣

《中国输血杂志》编辑部邮售书(刊)目

《临床输血进展》46.00 元/册;《中国输血杂志》合订本:88 年、89 年、90 年卷每卷均 21.00 元,99 年卷 30 元/本,2000 年卷(含增刊)40 元/本,2001 年卷 48 元/本,2002 年卷、2003 年卷、2004 年卷每本均为 51 元,2005 年卷 60 元/本,2006 年卷 70 元/本,2007 年卷 80 元/本,2008 年卷上册 100 元、下册 100 元,2009 年卷上册 100 元、下册 100 元,2010 年卷上册 100 元、下册 100 元,2011 年卷上册 100 元、下册 100 元,2012 年卷上册 120 元、下册 120 元,2013 年卷上册 120 元、下册 120 元,2014 年卷上册 130 元、下册 130 元,2015 年卷上册 130 元、下册 130 元,2016 年卷上册 130 元,下册 130 元;增刊:1994 年 2.5 元/本,1996 年 4 元/本,2001 年 98 元/本,2004 年 20 元/本,2008 年 5 元/本,2010 年 35 元/本,2012 年 38 元/本。2015,2016 年《中国输血杂志》15.00 元/期,全年订价 180.00 元。2017 年《中国输血杂志》16.00 元/期,全年订价 192.00 元,可直接汇款至本刊编辑部邮购(地址:610052 四川省成都市东三环路二段龙潭总部经济城华彩路 26 号,收款人:《中国输血杂志》编辑部),并请注明书(刊)名、合订本年卷名、本数,如需要购书发票者请注明。

· 论著 ·

滨州地区供血者 ABO 血型系统亚型分析

张伟¹ 冯智慧² 张秀铮¹(1.滨州市中心血站,山东 滨州 256600;2.青岛市中心血站)

摘要:目的 分析滨州地区供血者 ABO 亚型的分子机制、分布情况。**方法** 采用试管法对微板法筛查出的正反定型不符血样做进一步血型血清学分析,并进行亚型确认。对亚型标本进行血清学分析和 DNA 测序,测序结果用软件比对分析后,确定其基因型。**结果** 从 2014~2015 年滨州地区无偿献血者 84 394 份血样中检出 ABO 亚型 12 例(检出率为 1.4/万),其中 A 亚型 3 例(A^{el} 1 例、 A_3 1 例、 $A^{el}B$ 1 例)占 25%,B 亚型 8 例(B^{el} 1 例、 Bx 1 例、 B_3 2 例、 AB_3 4 例)占 66.7%,B(A) 表型 1 例占 8.3%。对 12 例亚型标本进行 DNA 测序结果显示, $Ael05$ 基因 2 例、 $B301$ 基因 1 例、 $B303$ 基因 4 例、 $B(A)04$ 基因 1 例,但有 A 亚型 1 例、B 亚型 3 例,6、7 外显子测序未见明显变化。**结论** ABO 亚型分布存在不均衡性和地域性差异,滨州地区最常见的 ABO 亚型为 AB_3 或 B_3 ,最常见突变基因为突变发生在第 3 内含子的 $B303$ 基因。

关键词:滨州地区;ABO 血型;亚型;

中图分类号:R457.1⁺1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0135-04

Analysis of subtype characteristics of ABO blood system in Binzhou region ZHANG Wei¹, FENG Zhihui², ZHANG Xizheng¹. 1. Binzhou Blood Center, Binzhou 256600, China; 2. Qingdao Blood Center.

Abstract: Objective To analyze the molecular mechanism and distribution of ABO subtypes in Binzhou area. **Methods**

The test tube method was used to do further serological analysis and subtype confirmation of the positive and negative serotypes of the blood samples selected by the micro plate. Serological analysis and DNA sequencing of the subtype samples were conducted. The genotype was determined after comparing and analyzing the sequencing results using the software. **Results** Twelve cases of ABO subtype were detected from the 84 394 blood samples from volunteer blood donors (at a detection rate of 1.4/10 000), among which, three cases with A subtypes (1 case of A^{el} , 1 case of A_3 , 1 case of $A^{el}B$) accounted for 25%, eight cases with B subtypes (1 case of B^{el} , 1 case of Bx , 2 cases of B_3 , 4 cases of AB_3) accounted for 66.7%, one case in B(A) type accounted for 8.3%. From DNA sequencing, results on 12 samples showed that there were 2 cases of $Ael05$ gene, 1 case of $B301$ gene, 4 cases of $B303$ gene, 1 case of $B(A)04$ gene. But 1 case in A subtype and 3 cases in B subtype. No significant changes were found in exon 6 and exon 7. **Conclusion** The distribution of ABO subtypes is unbalanced and shows regional differences. The most common subtype of ABO in Binzhou is AB_3 or B_3 . The most frequently mutated gene is the $B303$ gene of the third intron.

Key words: Binzhou region; ABO blood type; subtype

ABO 血型是人类最重要的红细胞血型系统之一,除了经典的 ABO 血型外,还存在一定数量的抗原较弱的亚型和变异型,ABO 亚型虽然罕见,但其对输血的安全性和有效性却存在很大的威胁。国内对人群 ABO 血型分子遗传背景的研究非常有限,山东省尚未发现有关此类的报道,研究滨州地区 ABO 亚型的基因多态性和遗传特点,有助于提高本地血型检测水平和输血服务水平,减少输血反应,提高临床输血的安全性和有效性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 84 394 份标本均来源于山东省滨州市 2014~2015 年无偿献血者,经献血者知情同意后,EDTA 抗凝管采集静脉血 5 mL 用于检测,去除重复标本,献血者身体健康检查,按照 2011 年由中华人民共和国卫生部和中国国家标准化管理委员会联合发布的《献血者健康检查要求》GB18467-

2011 操作。

1.2 试剂和仪器 单克隆抗-A、抗-B、抗-AB、抗-H 试剂及人 ABO 反定型用标准红细胞(上海血液生物);Exon6、Exon7 直接测序引物、Ex-Taq 试剂盒、LA-Taq 试剂盒、高效克隆 PCR 产物专用载体(TaKaRa 公司);基因组 DNA 提取试剂盒(美国 Invitrogen);ABO 基因分型初筛试剂盒(德国 Ready-gene)以上所用全部试剂均在有效期范围内使用;Sunrise 型酶标仪、96 孔进口 U 底血凝板(瑞士 Tecan 公司);C1000 型 PCR 扩增仪、PAC300 电泳仪、紫外分析仪(美国 Bio-Rad);1138 型 STAR 全自动加样设备(瑞士 Hamilton),Anthos TS 型孵育振荡器(德国 Thermostar),TL-16R 平板离心机(德国 Tiettich 公司),ZA-2000 型离心机(日本久保田),3100-Avant 型测序仪(美国 AB 公司)以上所用仪器均在仪器校准周期内。

1.3 血型血清学检测 按照 2006 年中华人民共和国卫生部医政司颁布的《全国临床检验操作规程》第 3 版:246~269 操作^[1]。

测序结果显示其中 1 条链的单体型为 B101, 另外 1 条链的单体型为 Ael05, 其基因型可确定为 Ael05/B101; 基因测序结果见图 3-A 中 Ael05 碱基突变位置。

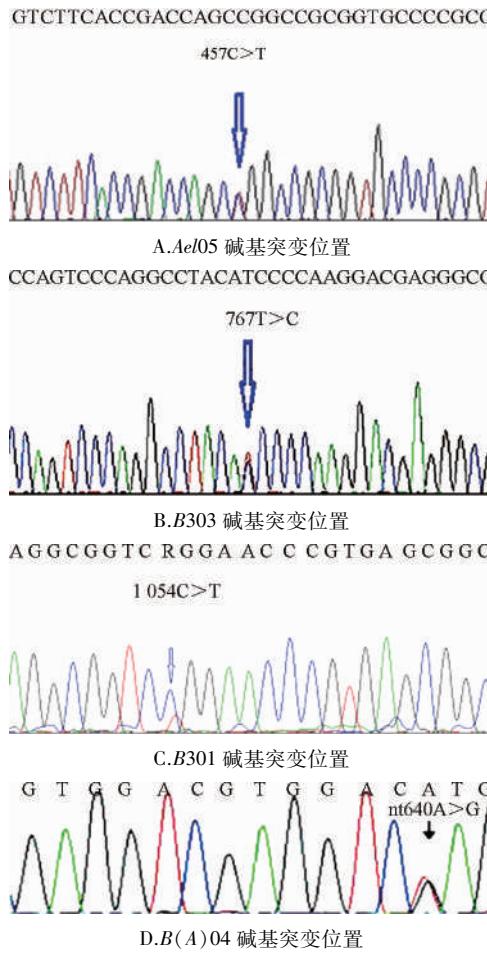


图 2 ABO 亚型基因直接测序结果

献血者 F、I、J、K 标本克隆测序结果显示, 1 条单体型在第 3 内含子靠近 5' 端发现有 G>A 点突变, 使得 B 基因在转录过程中跳过了第 3 外显子, 导致 B303 基因糖基转移酶比正常 B 基因糖基转移酶缺少了 19 个氨基酸, 其基因型可定型为 B303; 基因测序结果见图 3-B 中 B303 碱基突变位置。献血者 J 的第 2 条单体型为 O01; 献血者 F 和献血者 K 的第 2 条单体型为 A101; 献血者 I 的第 2 条单体型为 O02。

献血者 H 标本克隆测序结果显示, 1 条单体型为 B301 突变发生在 1054 位 C>T, 导致氨基酸第 352 位氨基酸由 Arg 转变为 Trp; 基因测序结果见图 3-C 中 B301 碱基突变位置。另 1 条单体型为 A102。献血者 L 单体型测序结果显示其中 1 条单体型为 O01, 另 1 条单体型与 B101 标准序列比对发生了 640 位单碱基 A>G 突变, 所以献血者 L 基因型可确定为 B(A)04/O01 基因测序结果见图 3-D 中 B(A)04 碱基突变位置。

3 讨论

滨州地区地处黄河三角洲, 血型分布规律为, B>O>A>AB。符合中国北方各省 B 基因频率较其他地区高的特点。这一数据对于本地区献血者招募动员和医院贮存血液具有一定的指导意义, 有助于科学调配血液。

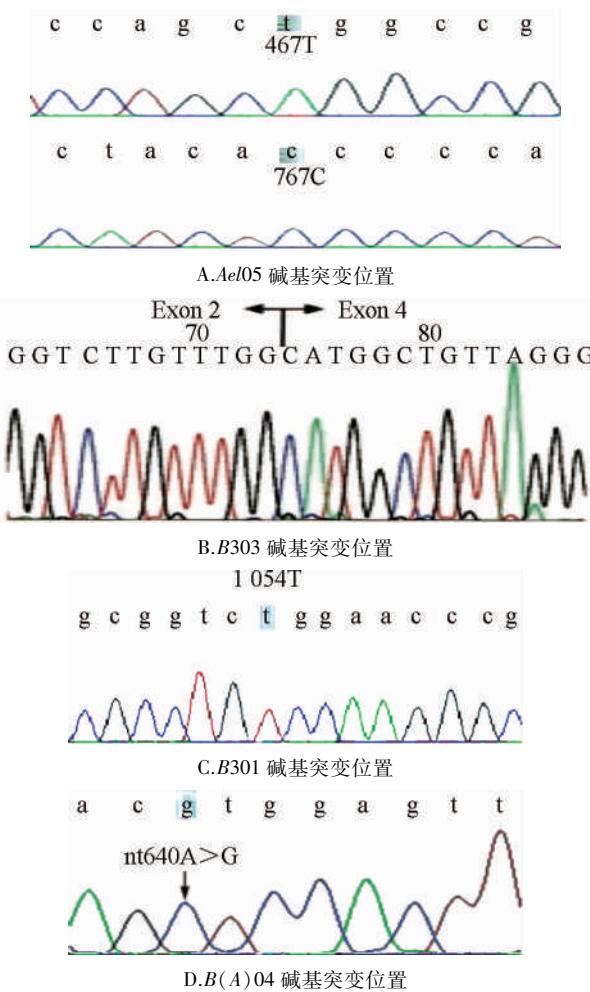


图 3 ABO 亚型基因测序结果

84 394 例献血者标本中检出 ABO 亚型 12 例, ABO 亚型检出率约为 1.4/万。与向东等 2003、2004 年研究上海地区 ABO 亚型占人群总数 66/440 617(即亚型检出率为约 1.5/万)一致。滨州地区 ABO 亚型分布存在不均衡性, B 亚型明显多于 A 亚型, 最常见的 ABO 亚型为 AB₃ 或 B₃。中国台湾地区最常见的 ABO 亚型也是 B₃ 亚型。福州地区最常见的亚型为 Ax, 而上海地区检测最常见的亚型为 ABx 或 Bx 不同^[3,4], 从而提示 ABO 亚型的分布存在地域差异。由于我们所用的单克隆抗体效价较高, 红细胞抗原亲和力较强, 血浆中未产生不规则抗-A 或抗-B 的 ABO 亚型, 如 A₂ 会被漏检。因而, 本文所得 ABO 亚型在献血者中的频率是实际频率的最低值。

在通常条件下, A^{el} 亚型细胞与抗-A 和抗-AB 标准血清均不发生凝集, 但可以结合这些抗体, 并通过吸收放散试验能检测到, 血清中常含有抗-A₁。滨州地区 A^{el} 亚型检出率为 0.36/万, 与中国台湾 1.25/万的检出率相比明显降低。可能与 A 型基因携带率在本地区比例比台湾地区少有关。

混合视野凝集是 A₃ 型红细胞的明显特征, Svensson 等^[5] 曾报道在瑞典 A₃ 检出率小于 1/1 000, Li 等^[6] 报道中国台湾地区 108 万例标本中检出 5 例 A₃, 我们从 84 394 例标本中仅检出 1 例 A₃ 亚型, 介于瑞典和台湾之间, 但 A₃ 亚型的分布特点与地域之间的关系, 还需要进一步扩大标本, 做进一步的分析。本例 A₃ 型血清中含有抗-A₁, 红细胞表面有比

正常 A 型强的 H 抗原。与以往报道大部分 A₃ 人血清中无抗-A₁ 不同, 献血者 D 血型表现型初步判断为 Aw, 家系调查后发现其血型应该定为 A₃, 献血者 D 基因测序第 6、第 7 外显子与 A₁ 序列完全一致, 没有碱基变化。

Bx 亚型红细胞与来源于 A 型人血清的抗-B 不发生凝集, 与来源于 O 型人的抗-AB 血清发生弱凝集, 经吸收放散试验可检测出 B 抗原。目前已确定的的 Bx 亚型基因有 9 种主要突变位置均在第 6、7 外显子, 分别被命名为 Bx01~09。与 B101 基因比较其主要突变部位为 Bx01:871G>A ;Bx02:905A>G ,D302G;Bx03:541T>C ;Bx04:588G>C ;Bx05:976G>T ;Bx06:900G>C;Bx07:808T>A;Bx08:550G>A;Bx09:871G>A。本例 Bx 亚型基因第 6、第 7 外显子与 B101 基因比对未见明显差异, 即基因突变点未发生在第 6、第 7 外显子, 与以往文献报道的不同, 其具体机制值得进一步研究^[7]。

B^{el} 血型红细胞不被抗-B 或抗-AB 凝集, 但经吸收放散试验可证实为其红细胞能与抗-B 和抗-AB 结合, 不含抗-B, 基因测序第 6、7 外显子与 B101 比对未见差异。引起酶的减弱和抗原表达减弱的原因有待进一步研究。

B(A) 表型在人群中的发生频率为 1/17 000~1/590 000^[9,10], 我们在 84 394 例标本中检出 1 例检出率约为 1/85 000。本例标本, 血清学表现为正定血型 AB, 反定血型 B, 其基因表型是上海地区 B(A) 表型中最常见的基因突变型 B(A)04 基因^[3,8]。

本次调查 4 例 AB₃ 亚型个体和 2 例 B₃ 亚型个体, 其中有 1 例 AB₃ 亚型血清中含不规则抗-B, 其基因为 A101/B301, 4 位被调查者带有 B303 基因, 1 位被调查者血清表现型为典型的 AB₃, 但基因测序第 6、7 外显子与 B101 比对未见差异, 其基因型有可能是 1 个新的等位基因, 有待于我们进一步检测。

AB₃ 或 B₃ 是滨州地区最常见的 ABO 亚型, 最常见突变基因是发生在第 3 内含子的 B303 基因。A 亚型基因引起机体产生不规则抗-A 机率远远大于 B 亚型基因引起机体产生不规则抗-B 机率。A 亚型基因第 6、7 外显子错义突变率为 75% (3/4), B 亚型基因第 6、7 外显子错义突变率为 12.5% (1/8)。本次研究仅仅针对 ABO 正反定型不符标本中的亚型标本, 未用抗-A₁ 试剂, 导致 A₂ 和 Aint 亚型不能被检出, 致使调查结果有些局限, 如果我们对大量表型正常的标本一起做研究, 就能更加确切地分析滨州地区 ABO 基因的遗传多态性, 更精准的为临床患者进行血液配型工作, 增加临床输血的安全性和有效性。

参 考 文 献

- [1] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜, 等. 全国临床检验操作规程. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 246-257.
- [2] 刘培燕, 韩斌, 王明民, 等. Ael 血型血清学及基因型分析一例. 中国输血杂志, 2015, 28 (5): 581-583.
- [3] 向东, 刘曦, 郭忠慧, 等. 上海地区中国人群 ABO 亚型的研究. 中国输血杂志, 2006, 19(1): 25-26.
- [4] 池泉, 张爱, 任本春. 福州地区无偿献血者人群 ABO 亚型分布与分子遗传学分析. 中国输血杂志, 2013, 26(11): 1105-1107.
- [5] Svensson L, Bindila L, Angsröm J, et al. The structural basis of blood group A-related glycol-lipids in an A3 red cell phenotype and a potential explanation to a serological phenomenon. Glycobiolog, 2011, 21(2): 162-174.
- [6] Li L, Yang MH, Chak KF, et al. Three missense mutation, including ;novel 860C>T transition, and allelic enhancement phenomenon associated with ABO blood subgroup A in Taiwan. Transfusion, 2007, 47(8): 1014-1021.
- [7] Takahashi Y, Isa K, Sano R, et al. Presence of nucleotide substitutions in transcriptional regulatory elements such as the erythroid cell-specific enhancer like element and the ABO promoter in individuals with phenotypes A3 and B3, respectively. Vox Sang, 2014, 107(2): 171-180.
- [8] Cai XH, Jin S, Liu X, et al. Molecular genetic analysis of ABO blood group variations reveals 29 novel ABO subgroup alleles. Transfusion, 2013, 53(13): 2910-2916.
- [9] Yamamoto F, McNeil PD, Yamamoto M, et al. Molecular genetic analysis of the ABO blood group system: 3.A(x) and B(A) alleles. Vox sang, 1993, 64(3): 171-174.
- [10] 宿兰, 杨世英, 廉维, 等. 罕见的 B(A) 表型血清学及基因检测. 中国输血杂志, 2010, 23(3): 200-202.
- [11] Ogasawara K, Yabe R, Uchikawa M, et al. Recombination and gene conversion-like events may contribute to ABO gene diversity causing various phenotypes. Immunogenetics, 2001, 53(2): 190-199.
- [12] Yu LC, Twu YC, Chou ML, et al. Molecular genetic analysis for the B3 allele. Blood, 2002, 100(13): 1490-1492.
- [13] 许先国, 洪小珍, 刘瑛, 等. 一种新的 B3 变异型相关的 B 糖基转移酶基因 M142T 突变研究. 中华医学遗传杂志, 2009, 26(3): 254-257.
- [14] Cho D, Kim SH, Ki CS, et al. A novel Bvar allele (547G>A) demonstrate differential expression depending on the co-inherited ABO allele. Vox Sang, 2004, 87(2): 187-189.

(2016-08-25 收稿, 2017-01-20 修回)

本文编辑: 夏玲

欢迎登录《中国输血杂志》网站与采编平台

www.cjbt.cn

bloo.cbpt.cnki.net

• 论著 •

• 临床研究 •

ABO 血型不合的异基因造血干细胞移植对造血重建的影响

谭金哲 匡紫微 秦莉[△](四川大学华西医院 实验医学科, 四川 成都 610041)

摘要:目的 回顾性分析异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)对患者造血功能重建的影响。**方法** 选取 2011-2015 年间于四川大学华西医院血液科行异基因造血干细胞移植术的患者 105 例, 血型相合移植 53 例, 血型不合移植 52 例, 其中 ABO 主侧不合 20 例, ABO 次侧不合 24 例, ABO 主次侧不合 8 例, 统计移植后 3 个月内患者红细胞悬液和血小板的输注量, 以及粒系和巨核系植活时间, $P < 0.05$ 提示有统计学意义。**结果** 以 ABO 血型是否完全相合分组采用 Wilcoxon 秩和检验, 发现粒系植活时间的差异有统计学意义($Z = -1.990, P < 0.05$)。以年龄、性别分组采用 Wilcoxon 秩和检验进行比较时, 各观察指标均无统计学差异(Z 值在 $-0.036 \sim -1.072, P > 0.05$)。以不同血液疾病类型采用多组间 Kruskal-Wallis 进行比较分析发现, 各观察指标均无统计学差异(χ^2 值在 $0.011 \sim 3.392, P > 0.05$)。对 ABO 血型主侧不合、次侧不合以及主次侧均不合的患者进行多组间 Kruskal-Wallis 分析, 发现粒系植活时间、巨核系植活时间以及 3 个月内红细胞悬液输注量的差异均存在统计学意义(P 均 < 0.05), 采用 Kruskal-Wallis 单因素分析进一步进行两两比较, 发现 ABO 血型主侧不合组与次侧不合组之间在粒系植活时间、巨核系植活时间以及 3 个月内红细胞悬液输注量上, 均存在统计学差异(P 均 < 0.05)。发现 ABO 血型主侧不合组与主次侧均不合组之间在巨核系植活时间存在统计学差异($P < 0.05$), 其余组之间不具有统计学意义。**结论** ABO 血型不合的移植在粒系的植活时间上比 ABO 血型相合的延迟。ABO 血型主侧不合的移植在粒系植活时间、巨核系植活时间以及红系恢复上比 ABO 血型次侧不合的延迟。ABO 血型主次侧不合的移植在巨核系植活时间比 ABO 血型主侧不合的延迟。

关键词: 异基因造血干细胞移植; ABO 血型不合; 造血重建

中图分类号: R457.1+1 R457.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)2-0139-04

The effect of ABO-incompatible allogeneic hematopoietic stem cell transplantation on hematopoietic reconstitution

TAN Jinzhe, KUANG Ziwei, QIN Li. Department of Laboratory Medicine, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China. Corresponding author: QIN Li.

Abstract: **Objective** To perform a retrospective analysis to discuss the effect of ABO-incompatible allogenetic hematological stem cell transplantation (allo-HSCT) on the function of the patient's hematopoietic reconstitution. **Methods** In this study, 105 consecutive patients who were treated with allo-HSCT from January 2011 to December 2015 were studied. Among them, 53 patients were transplanted with compatible blood types. Meanwhile, 52 patients transplanted with incompatible blood types consisted of cases of major ABO-incompatibility ($n=20$), minor ABO-incompatibility ($n=24$), and major and minor ABO-incompatibility ($n=8$). Hematopoietic reconstitution, including the volume of red blood suspension and platelet transfused, and the recovery time of granulocytic and megakaryocytic series in these patients, was analyzed within 3 months. $P < 0.05$ demonstrates the results that were statistically significant. **Results** The time of granulocytic reconstitution recovery were statistically different between the ABO-compatible and incompatible cases, by the methods of Wilcoxon rank sum test ($Z = -1.990, P = 0.023$). Wilcoxon rank sum test was also applied to analyze hematopoietic reconstitution in different age and gender groups, but no statistical differences were observed ($P > 0.05$). Among five types of blood diseases, the observed indexes were found to have no statistical differences ($P > 0.05$) using Kruskal-Wallis analysis. The time of granulocytic and megakaryocytic reconstitution recovery and units of RBCs transfused were different among major ABO-incompatible, minor ABO-compatible, and both major and minor ABO-incompatible cases within 3 months, by the methods of Kruskal-Wallis test (χ^2 values were 8.660, 10.473 and 9.514 respectively, P values were 0.013, 0.005 and 0.009 respectively). Using Kruskal-Wallis ANOVA analysis for further pairwise comparison, statistical differences were found in terms of the time of granulocytic and megakaryocytic reconstitution recovery, and the units of RBCs transfused within three months between major ABO-incompatible and minor ABO-incompatible cases (H values were 2.795, 2.877 and 2.851 respectively, P values were 0.016, 0.012 and 0.013, respectively). The time of megakaryocytic reconstitution recovery between major ABO-incompatible and both major and minor ABO-incompatible cases was found to be statistically different ($H = 2.432, P = 0.045$). **Conclusion**

The recovery time of granulocytic reconstitution was longer in ABO incompatible than ABO matched cases. There was an effect of ABO-incompatible allogenetic stem cell transplantation on hematopoietic reconstitution of patients. Major ABO-in-

compatible patients show slower recovery than minor ABO-incompatible patients in granulocytic, megakaryocytic, and erythrocytic series reconstitution. Compared with major ABO-incompatible patients, major and minor ABO-incompatible patients with allo-HSCT have longer recovery time of megakaryocytic reconstitution.

Key words: allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; ABO incompatibility; hematopoietic reconstruction

异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)是治疗恶性血液病、造血功能紊乱性疾病的重要方式,通常在异基因造血干细胞移植术中,人类白细胞抗原(HLA)的匹配程度是选择供者的唯一因素,而供受者ABO血型不相合的问题常常被忽略。供受者ABO血型不一致的allo-HSCT约占30%~40%^[1],这种情况下易出现溶血反应、造血重建速度减慢等问题,严重时还会导致纯红再障甚至移植失败^[2],从而可能威胁患者的生命,而临床医师大都未予重视。现我们对四川大学华西医院血液科2011~2015年,行异基因造血干细胞移植术患者的临床资料,进行回顾性分析,对ABO血型不合的allo-HSCT造血重建情况作出分析整理,为临床提供参考资料。

1 对象与方法

1.1 一般资料 选取2011~2015年间于四川大学华西医院血液科行异基因造血干细胞移植术的患者105例,其中男性患者64例,女性患者41例,平均年龄为33.32(年龄范围为11~56岁)。其中AML:急性髓系白血病,ALL:急性淋巴细胞白血病,AA:再生障碍性贫血,NHL:非霍奇金淋巴瘤,CML:慢性粒细胞白血病,MDS:骨髓增生异常综合征,其他则包括混合细胞

白血病、阵发性睡眠性蛋白尿等。所有临床研究资料经医院病历主管部门的许可同意查询,具体资料见表1。

1.2 供受者血型不合 allo-HSCT 分类定义^[6] ABO 血型不合 allo-HSCT 分类:1) ABO 血型主侧不合:受者血清中含有抗供者红细胞抗原的抗体,如A/B/AB供给O,AB供给A/B;2) ABO 血型次侧不合:供者血清中含有抗受者红细胞抗原的抗体,如O供给A/B/AB,A/B供给AB;3) ABO 血型主次侧均不合:供受者之间各自存在抗对方ABO血型抗原的抗体,如A供给B,B供给A。具体资料见表2。

1.3 主要检测试剂与仪器 抗-A、抗-B标准血清(上海血液生物),单克隆抗-D血型定型试剂(上海血液生物),微柱凝胶卡、ABO反定型细胞、ABO血型鉴定卡(Diagnostic Grifols, S.A)(所有试剂均为市售检定合格试剂,有效期内使用)。全自动血型/配血分析仪器和微柱凝胶卡专用离心机、孵箱(Diagnostic Grifols, S.A),MBR-506D(H)型血库专用冰箱(日本三洋),PC900i型血小板保存箱(美国赫尔默)。

1.4 主侧和次侧交叉配血的方法 1)采用ABO血型鉴定卡和盐水玻片法做ABO及RhD血型鉴定;2)采用微柱凝胶法做主侧和次侧交叉配血试验。以上检测均按照各自试剂说明书操作。

表1 本院105名allo-HSCT患者具体资料

n	平均年龄(岁)	性别		诊断							
		男	女	AML	ALL	AA	NHL	CML	MDS	其他	
ABO 血型相合	53	35.28±10.98	33	20	22	12	2	0	9	7	1
ABO 血型主侧不合	20	34.00±9.42	9	11	4	5	3	1	6	0	1
ABO 血型次侧不合	24	31.38±10.57	16	8	6	4	3	2	6	3	0
ABO 血型主次侧均不合	8	24.50±7.78	6	2	0	5	0	0	1	0	2
合计	105	33.32±10.68	64	41	32	26	8	3	22	10	4

表2 供受者ABO血型关系分类方法

	受者血型	供者血型	合计(n)
主侧不合	A	AB	20
	B	AB	
	O	A	
	O	B	
	O	AB	
次侧不合	AB	O	24
	AB	A	
	AB	B	
	A	O	
	B	O	
主次侧均不合	A	B	8
	B	A	
合计	/	/	52

1.5 造血重建的判断标准^{[3][8]} 造血重建标准:1)粒系造血重建:连续3d中性粒细胞计数(Neu)>0.5×10⁹/L;2)巨核系造血重建:未输注血小板的情况下连续7d血小板计数(Plt)>20×10⁹/L。

1.6 观察指标 粒系植活时间、巨核系植活时间、3个月内

红细胞悬液输注量(输注成分包括普通红细胞悬液和辐照红细胞悬液)、3个月内血小板输注量(输注成分包括机采普通血小板和机采辐照血小板),因为allo-HSCT患者不干涉凝血物质的产生,所以一般很少需要输注血浆和冷沉淀^[7]。

1.7 统计学分析 采用SPSS20.0进行数据处理,因植活时间和血液成分输注量不符合正态性分布,因此采用非参数统计,计算秩和。两组间分析采用Wilcoxon秩和检验,多组间秩和检验采用Kruskal-Wallis法,多组间的两两比较采用Kruskal-Wallis单因素分析,P<0.05提示有统计学意义。

2 结果

2.1 性别、年龄、ABO血型是否相合对allo-HSCT后造血重建情况的影响分析 105名allo-HSCT患者粒系植活时间范围为2~50d,巨核系植活时间范围为3~69d,3个月内红细胞悬液输注量为0~43U,机采血小板输注量为1~38U。以年龄、性别进行分组比较,各观察指标均无统计学差异(Z值在-0.036~-1.072,P值在0.472~0.799,P值均>0.05)。以ABO血型是否完全相合进行分组比较,发现粒系植活时间的

- fusion, 2014, 54(5): 1269-1277.
- [2] Logan AC, Wang ZY, Alimoghaddam K, et al. ABO mismatch is associated with increased non-relapse mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant, 2015, 21(4): 746-754.
- [3] 胡涛, 李君惠, 刘嵘, 等. 输血支持在儿童异基因造血干细胞移植中的应用. 中国输血杂志, 2014, 27(10): 985-988.
- [4] Blin N, Trainea R, Houssin S, et al. Impact of donor-recipient major ABO mismatch on allogeneic transplantation outcome according to stem cell source. Biol Blood Marrow Transplant, 2010, 16(9): 1315-1323.
- [5] Watz E, Remberger M, Ringden O, et al. Analysis of donor and recipient ABO incompatibility and antibody-associated complications after allogeneic stem cell transplantation with reduced-intensity conditioning. Biol Blood Marrow Transplant, 2014, 20(2): 264-271.
- [6] 林静霞, 苏凡, 周振海. 血型不合异基因造血干细胞移植后的输血特点. 热带医学杂志, 2015, 15(10): 1362-1365.
- [7] Pilon S, Jedrysiak D, Sheppard D, et al. Current trends in clinical studies of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant, 2015, 21(2): 364-370.
- [8] 孙于谦, 许兰萍, 刘代红, 等. 22 例异基因造血干细胞植入失败血液病患者的二次移植治疗. 中华血液学杂志, 2014, 35(8): 673-677.

(2016-09-19 收稿, 2017-01-20 修回)

本文编辑:夏玲

• 论著 •

ICU 患者中肝素诱导的血小板减少症的研究^{*} ——附 1 例报告

刘静[#] 邓晶[#] 王嘉励 夏文杰 叶欣[△](广州血液中心临床输血研究所, 广东 广州 510095)

摘要: 目的 探讨肝素诱导的血小板减少症(HIT)在 ICU 患者中发病的临床特点。方法 选择 2015 年 11 月-2016 年 4 月在广州血液中心申请血小板配型的 ICU 患者 20 例, 应用 ELISA 的方法检测 HIT 抗体, HPA 抗体及 HLA 抗体, 并对阳性病例应用 4Ts 评分系统进行临床分析。结果 20 例标本中发现 1 例 HIT 抗体阳性, 其 HLA、HPA 抗体均为阴性, 且 4Ts 评分为高发生率人群最终确诊为 HIT。结论 ICU 患者发生血小板减少并不少见, 应警惕 HIT 可能。实验室中 HIT 抗体的检出并不能直接诊断该疾病, 还需与临床的 4Ts 系统相结合, 才能有效诊断肝素诱导血小板减少症。如不能及时诊断做出不恰当的治疗方案会出现严重后果。

关键词: 血小板减少症; 肝素诱导; HIT 抗体; ICU 患者; 4Ts 系统评分

中图分类号: R457.1 R331.1⁺43 **文献标识码:**A **文章编号:** 1004-549X(2017)2-0142-03

Preliminary research on heparin induced thrombocytopenia in ICU patients LIU Jing, DENG Jing, WANG Jiali, XIA Wenjie, YE Xin. Institute of Blood Transfusion, Guangzhou Blood Center, Guangzhou 510095, China.

Abstract: Objective To explore the clinical features of heparin induced thrombocytopenia (HIT) in ICU patients.

Methods Twenty ICU patients who applied for platelet crossmatch in Guangzhou Blood Center from November 2015 to April 2016 were chosen to detect HIT antibodies, HPA antibodies and HLA antibody in serum by ELISA method. 4T score system was used to analyze the clinical characteristics of the positive cases. **Results** One case was found to be positive for HIT antibody, negative for both HLA, HPA antibodies. The 4T score of this case belonged to the high risk group. Finally, this patient was diagnosed with HIT. **Conclusion** Thrombocytopenia in ICU patients is common, and should be a warning for HIT. Positive HIT antibody in laboratory testing cannot make a definite diagnosis, and must combine with clinical characteristics for accurate diagnosis. Untimely diagnosis and inappropriate treatment will induce adverse consequences.

Key words: Heparin-induced thrombocytopenia (HIT); intensive care unit (ICU); heparin; thrombocytopenia

肝素是一种由肥大细胞和嗜碱性粒细胞产生的酸性黏多糖, 其无论在体内还是体外, 抗凝作用都很强, 故临床把它作为抗凝剂广泛使用。肝素诱导的血小板减少症(heparin-induced thrombocytopenia, HIT)是使用肝素治疗后出现的一

doi: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.02.010

* 基金项目: 广州市医学重点学科建设项目; #共同第一作者; △通信作者: 叶欣(1968.11-)女, 主任医师, 主要从事输血遗传免疫学研究, 电话: 020-83595201, Email: huang_yexin@qq.com

种常见并发症, 有文献报道 HIT 的平均发病率为 5%^[1]。大部分入住 ICU 的患者都有肝素使用史, 包括用来冲洗血管内导管的肝素以及透析时用于体外抗凝和浸泡管路滤器的肝素。但目前 ICU 中 HIT 发病报道较少。德国一些研究报道 ICU 患者中的 HIT 总发生率低于 2%^[2-4], 国内尚未见报道。本研究对 ICU 患者进行 HIT 抗体的筛查并进行临床分析以探讨 HIT 在 ICU 患者中的临床特点。

1 材料与方法

1.1 标本来源 选取 2015 年 11 月–2016 年 5 月间,在广州血液中心申请血小板配型的各大医院 ICU 的住院患者共 20 例,其中男 10 例,女 10 例,男女比例 1:1,平均年龄 41±15 岁。

1.2 仪器与试剂 Luminex200 和真空多联装置 WP6122020(美国 Millipore 公司),压力真空泵(美国 Millipore 公司),微孔板振荡器 MX100-4A(杭州奥盛仪器有限公司),ELx800 酶标仪(美国 BioTek 公司),HIT 抗体检测试剂盒 HIT II-Ab ELISA(德国 IBL 公司),HLA 抗体筛选试剂盒 LIFE CODES LifeScreen Deluxe(LMX,美国 Immucor 公司),HPA 抗体筛选试剂盒 LIFE CODES Pakplus(美国 Immucor 公司)。

1.3 方法

1.3.1 HIT 抗体检测 应用 IBL 公司的 HIT II-Ab ELISA 试剂盒检测收集的标本。该试剂盒利用酶联免疫方法定性及定量检测血清中的 HIT 抗体。具体操作步骤参照试剂盒

说明书。结果判读参照 HIT II-Ab ELISA 试剂盒说明书,测定结果以 COI(cut-off index)表示。定性检测中,患者 OD 值>1.2 OD cut-off 值则为阳性,<0.8 OD cut-off 值为阴性,介于其中则为可疑。定量检测中,用试剂盒中提供的标准品建立标准曲线计算患者抗体浓度,>18 U/mL 为阳性,<12 U/mL 为阴性,中间为可疑。

1.3.2 血小板 HPA、HLA 抗体筛查 参照文献[5],运用 LifeScreen Deluxe(LMX)对 20 名患者血清进行 HLA 抗体筛查。参照文献[6],运用 Pakplus 对 20 名患者血清进行 HPA 抗体筛查。

1.4 4Ts 评分系统 根据 4Ts 评分系统^[7](表 1),在应用肝素制剂后出现血小板减少的时间、程度、有无新发血栓及能否除外其他引起血小板减少的原因这 4 个方面,对患者进行 4Ts 评分,6~8 分为高可能性(21.4%~100%),4~5 分为中可能性(7.9%~28.6%),0~3 分为低可能性(0~1.6%),一般认为评分为 6~8 分的高可能性患者考虑临床诊断为 HIT^[8]。

表 1 4Ts 评分系统

评估事项	2 分	1 分	0 分
血小板减少(血小板最高值与最低值之差)(仅选 1 项)	<input type="checkbox"/> Plt 下降>50% <input type="checkbox"/> Plt 低值(20~100)×10 ⁹ /L (且近 3 d 无手术史)	<input type="checkbox"/> Plt 下降 30%~50% <input type="checkbox"/> Plt 低值(10~19)×10 ⁹ /L	<input type="checkbox"/> Plt 下降<30% <input type="checkbox"/> Plt 低值<10×10 ⁹ /L
Plt 下降发生时间(肝素治疗当天计 0 d)(仅选 1 项)	<input type="checkbox"/> 使用肝素后 5~10 d <input type="checkbox"/> 30 d 内有肝素应用史 <input type="checkbox"/> <1 d	<input type="checkbox"/> 连续下降 5~10 d,但是不确定 (如缺少 Plt 计数) <input type="checkbox"/> 发生时间 10 d 后或<1 d(如 果 30~100 d 前使用过肝素)	<input type="checkbox"/> Plt 计数下降<4 d,无近期肝素暴露史
血栓或其他临床事件(仅选 1 项)	<input type="checkbox"/> 出现新血栓(已确认) <input type="checkbox"/> 肝素注射部分皮肤坏死 <input type="checkbox"/> 静脉肝素推注后过敏性反应 <input type="checkbox"/> 肾上腺出血	<input type="checkbox"/> 进行型或复发型血栓 <input type="checkbox"/> 肝素注射部位非坏死(红斑) 性皮肤损伤 <input type="checkbox"/> 怀疑血栓(未证实)	<input type="checkbox"/> 血栓可疑
其它 Plt 减少原因(仅选 1 项)	无其它原因	可能有其它原因如: <input type="checkbox"/> 脓毒血症 <input type="checkbox"/> 呼吸机相关性血小板减少症 <input type="checkbox"/> 其他	有确切的其它原因 <input type="checkbox"/> 72 h 内手术 <input type="checkbox"/> 细菌或真菌感染 <input type="checkbox"/> 20 d 内接受化疗或放疗 <input type="checkbox"/> DIC 伴非 HIT 原因 <input type="checkbox"/> 输血后紫癜 <input type="checkbox"/> 血小板计数<20×10 ⁹ /L 伴明确 的诱导的血小板减少症 <input type="checkbox"/> 非低分子肝素注射部位皮肤损 伤或坏死 <input type="checkbox"/> 其他药物所致,如阿昔单抗、依 替巴肽、替罗非班;奎宁、奎尼 丁、磺胺、卡马西平、万古霉素

1.5 统计学分析 应用 SPSS13 统计学软件分析处理数据,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

2 结果

2.1 HIT 抗体筛查 20 例患者中 HIT 抗体阳性 1 例,标本 OD/OD cut-off 为 1.205(>1.2 OD cut-off)。

2.2 HIT 抗体定量检测 利用试剂盒中提供的标准品建立标准曲线, $R=0.994$ (图 1),计算后得出抗体的浓度为 19.957 U/mL(>18 U/mL),再次证明该标本为阳性标本。

2.3 HPA、HLA 抗体筛查 20 例患者中 HPA 抗体阳性 1 例,HLA 抗体阳性 6 例,HPA、HLA 均为阳性的 1 例,其余 12 例 HPA、HLA 均为阴性(其中包括 HIT 抗体阳性的标本)。

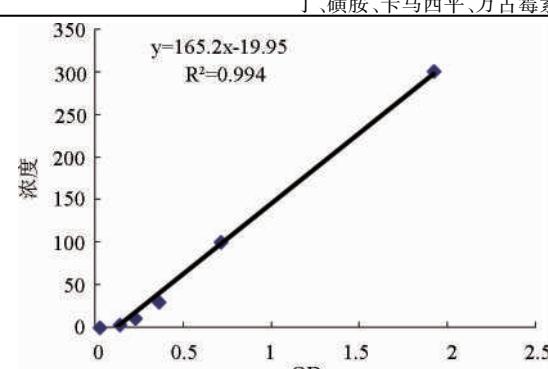


图 1 HIT 抗体定量检测标准曲线

2.4 HIT 抗体阳性患者临床表现 该患者男,37 岁,胃间质

瘤并肝转移,已故,死亡原因为脑出血,其血小板计数见图 2。

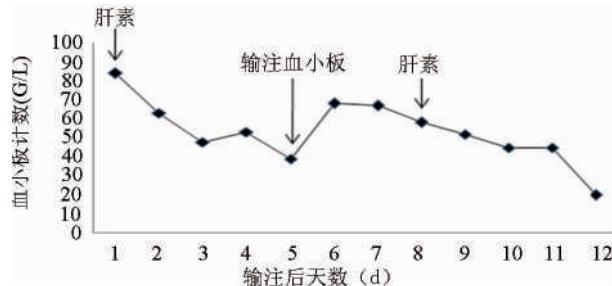


图 2 HIT 抗体阳性患者血小板计数

3 讨论

目前认为 HIT 分为 I 型和 II 型 2 种,I 型是肝素相关性血小板减少症,为非免疫介导的无症状性血小板计数短暂下降,通常发生于肝素类药物治疗后的 1~4 d,一般不需要特殊治疗。II 型 HIT 即为肝素诱导的血小板减少性血栓栓塞症,是由免疫介导所致的血小板减少,并且伴有血栓形成^[9~10],其发病机制主要通过肝素-血小板-抗体复合物损伤血小板以及内皮细胞实现的。我们临幊上所说的 HIT 通常是指 II 型。其典型表现为血小板计数降至 $150 \times 10^9/L$ (国内标准为 $100 \times 10^9/L$)以下或者比用药前最高数值减少 50%以上,约有 20%~50% 患者会出现血栓并发症。该患者血小板计数使用肝素前为 $84 \times 10^9/L$,在使用肝素后 1 d 开始下降,血小板低值为 $39 \times 10^9/L$,下降水平为 53%,符合 HIT II 型的典型表现。

一般情况下对 HIT 的诊断是综合患者的临幊表现和实验室检测的结果而进行的。利用上述的 4Ts 评分系统对患者的临幊表现进行评分,若>4 分则认为中、重度疑诊,若 HIT 抗体检测为阳性则可确诊。此次发现的患者在 ICU 期间接受血液透析,有肝素使用史,HLA、HPA 抗体均为阴性,可以排除抗体诱导的血小板减少,但由于患者接受了美士灵等抗生素的治疗所以不能排除常见药物副作用、输血反应导致的血小板减少,4Ts 评分为 5 分,同时 HIT 抗体检测为阳性,因此可确诊为 HIT。

HIT 按照起病时间与应用肝素的关系可分为 3 型:1)典型 HIT:血小板计数在肝素使用后 d5~d10 开始减少;2)速发型 HIT:约 25%~30% 的患者在肝素使用后 24 h 突然出现血小板减少;3)迟发型 HIT:肝素停用几天后出现血小板减少。该患者在使用肝素的 24 h 内即出现血小板减少,且血小板降低的幅度>50%,考虑其为速发型 HIT,一般认为这类患者体内存在既往接触过肝素后产生的抗肝素-PF4 抗体,但此病例无确切证据。

一般认为一旦疑诊 II 型 HIT 应立即停用所有肝素,包括用来冲洗血管内导管的肝素以及透析时用于体外抗凝和浸泡管路滤器的肝素,进行 HIT 相关抗体检测。对于中、高度疑诊或确诊为 HIT 的患者一般不需预防性地输注血小板,因为这会导致继发性的血小板活化聚集、增加血栓形成的风险而血小板计数却不会有明显增加。对 HIT 伴血栓形成的患者主张尽早开始替代抗凝治疗(如低分子量肝素、类肝素制剂等)^[11],而对急性冠脉综合征治疗最好采用直接凝血酶抑制剂如来匹卢定(lepirudin)^[12]。本次发现的病例患者在血

小板降低后未及时停止使用肝素,且进行了血小板的输注,其血小板计数确实没有明显的增加,在再次使用肝素后血小板进一步减少。

ICU 患者中约有 30%~50% 都会出现不同程度的血小板减少,但其常见病因为脓毒症、药物副反应、输血反应或重大外科手术等,故对 ICU 患者中诊断 HIT 争议一直较大。但肝素治疗过程中新发生的血栓引起并发症、反复的血液透析滤器堵塞和肝素注射部位皮肤坏死或红斑的形成都可以提示 HIT 的诊断^[11]。本次实验筛选出的 HIT 抗体阳性的标本经临幊表现和实验室检测综合分析最终确诊为 HIT 病例。可见对 ICU 患者进行血小板数量的监测和 HIT 抗体的筛查是十分必要的。

参 考 文 献

- [1] Greinacher A, Amiral J, Dummel V, et al. Laboratory diagnosis of heparin-associated thrombocytopenia and comparison of platelet aggregation test, heparin-induced platelet activation test, and platelet factor 4/heparin enzyme-linked immunosorbent assay. *Transfusion*, 1994, 34(5):381-385.
- [2] Warkentin TE, Heddle NM. Laboratory diagnosis of immune heparin-induced thrombocytopenia. *Curr Hematol Rep*, 2003, 2(2):148-157.
- [3] Selleng K, Selleng S, Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia in intensive care patients. *Semin Thromb Hemost*, 2008, 34(5):425-438.
- [4] Selleng K, Warkentin TE, Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia in intensive care patients. *Crit Care Med*, 2007, 35(4):1165-1176.
- [5] 陈大伟,夏文杰,叶欣,等.无偿献血人群中已育女性 HLA 抗体筛查及特异性分析.中国输血杂志,2014,27(3):251-253.
- [6] 陈扬凯,邓晶,徐秀章,等.血小板特异性糖蛋白(GP II b/III a)及 HLA-I 类混合抗体引起血小板输注无效的检测.中国输血杂志,2014,卷(10):起止页.
- [7] Crowther MA, Cook DJ, Albert M, et al. The 4Ts scoring system for heparin-induced thrombocytopenia in medical-surgical intensive care unit patients. *J Crit Care*, 2010, 25(2):287-293.
- [8] Cuker A, Gimotty PA, Crowther MA, et al. Predictive value of the 4Ts scoring system for heparin-induced thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Blood*, 2012, 120(20):4160-4167.
- [9] Jaax ME, Greinacher A. Management of heparin-induced thrombocytopenia. *Expert Opin Pharmacother*, 2012, 13:987-1006.
- [10] Baldwin ZK, Spitzer AL, Ng VL, et al. Contemporary standards for the diagnosis and treatment of heparin-induced thrombocytopenia (HIT). *Surgery*, 2008, 143:305-312.
- [11] Selleng K, Selleng S, Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia in intensive care patients. *Semin Thromb Hemost*, 2008, 34(5):425-438.
- [12] Warkentin TE, Greinacher A, Koster A, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*, 2008, 133(Suppl 6):340S-380S.

(2016-08-30 收稿,2017-02-11 修回)

本文编辑:闻欣

· 论著 ·

模拟电子交叉配血的临床应用分析^{*}周晔 林艳 刘业 蒋天舒 陈波 唐晓峰[△](上海长征医院 输血科, 上海 200003)

摘要:目的 探讨电子交叉配血技术在我国临床输血中的可行性与安全性。**方法** 采用全自动血型仪和试管法对患者和献血者进行血型鉴定和抗体筛查。患者和献血者 2 次血型鉴定结果一致及抗筛试验结果阴性,与传统血清学交叉配血法相符,模拟进行红细胞悬液出库。**结果** 电子交叉配血法与传统血清学交叉配血法结果相符的 4 435 U 红细胞悬液模拟出库给 2 330 名患者输注,未观察到 ABO/RhD 血型不合的输血不良反应。电子交叉配血法与传统血清学交叉配血法结果不相符,未模拟出库红细胞悬液 65 U。主要原因为患者不规则抗体筛查漏检抗-Mur;患者直接抗球蛋白 C3 试验阳性需输注洗涤红细胞,患者直接抗球蛋白 IgG 试验阳性;献血者直接抗球蛋白 IgG 试验阳性。**结论** 在完善血型不规则抗体筛查试剂抗原谱和增加患者、献血者直接抗球蛋白试验的基础上,电子交叉配血技术在我国临床输血中具有可行性与安全性。为了临床输血安全,对不符合电子交叉配血条件的应采用血清学交叉配血作为补充。

关键词: 电子交叉配血; 血型不规则抗体筛查; 直接抗球蛋白试验

中图分类号:R446.6 R197.324 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0145-03

Clinical application analysis of simulated electronic crossmatching ZHOU Ye, LIN Yan, LIU Ye, JIANG Tianshu, CHEN Bo, TANG Xiaofeng. Department of Blood Transfusion, Shanghai Changzheng Hospital, Shanghai 200003, China.
Corresponding author: TANG Xiaofeng

Abstract: Objective To explore the feasibility and safety of electronic crossmatching technology in clinical blood transfusion in our country. **Methods** Blood group identification and antibody screening in patients and blood donors were carried out by using the automatic blood group instrument and test tube method. The results from the identification of two blood groups in patients and blood donors were consistent. The antibody screening test results were negative for both patients and blood donors, and were consistent with the traditional serological cross matching approaches. On these samples, a simulated electronic crossmatching was conducted. **Results** On 4 435 suspended erythrocyte samples that were consistent with both electronic crossmatching and traditional serological crossmatch, 2 330 patients were infused in a simulation. No adverse transfusion reactions, such as ABO/RhD incompatibility, were observed. 65 samples showed inconsistent results in electronic crossmatch with the traditional serological crossmatch. The main reason was that patients were detected with anti-Mur antibody from irregular antibody screening detection. Patients with positive C3 from direct antiglobulin test were infused with washed red blood cells. Positive IgG in patients determined by direct antiglobulin test, were also found in donors. **Conclusion** On the basis of improving reagent antigen spectrum in blood group irregular antibody screening and strengthening the foundation of direct antihuman globulin test in patients and blood donors, the electronic cross matching technology is feasible and safe in clinical blood transfusion. For the safety of clinical blood transfusion, serological crossmatch of blood should be used as a supplement if patients do not qualify for electronic crossmatch.

Key words: electronic crossmatch; irregular antibody screening; direct antiglobulin test

电子交叉配血 (electronic or computer cross matching) 是指在供、受者红细胞 ABO/RhD 血型鉴定和血清不规则抗体筛选的基础上, 直接由计算机系统判定血型相容的血液进行出库。即用计算机代替传统的血清学方法进行交叉配血, 不再进行传统的血清学交叉配血试验。世界上最早应用电子交叉配血技术的是瑞典斯德歌尔摩的 1 家医院, 他们从 1983

doi:10.13303/j.ejbt.issn.1004-549x.2017.02.011

*基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会科研课题资助(2014215); 上海市公共卫生重点学科建设项目资助(15GWZK0501); △通信作者: 唐晓峰(1968.11-), 男, 副主任医师, 主要从事临床输血管理的研究, 电话:021-81886094, Email: jack_tangxf@163.com

年开始用电子交叉配血发放血液超过 25 万 U^[1]。1984 年美国血库协会 (AABB) 及 1989 年英国血液学标准委员会 (BSSH) 分别规定: 如果血型鉴定结果确认和抗体筛选阴性, 可在血清学交叉配血试验中省略间接抗球蛋白试验^[2,3]。电子交叉配血在国外开展已久, 但在国内由于输血相关法律法规的限制、中国人群血型抗原频率与西方人群差异等因素尚未开展。为了进一步推广该技术在国内医院的应用, 我们就电子交叉配血技术在临床输血中的可行性与安全性进行了研究。

1 材料与方法

1.1 患者血样 本院 2015 年 5 月–2016 年 8 月临床输血患

者 2 380 人, 其中男性患者 1 255 人, 女性患者 1 125 人。患者年龄为 18~89(45.5±12.4)岁。抽取 EDTA-K₂ 抗凝全血标本 4 mL, 要求无溶血的新鲜标本。

1.2 献血者血样 献血者标本共计 3 850 个, 来自市血液中心血袋辫子中的 MAP 抗凝血 4 mL。

1.3 试剂与仪器 抗球蛋白试剂卡、血型试剂卡(美国强生、美国 BIO-RAD、西班牙 Grifols)。抗-A、抗-B、抗-D 试剂、ABO 反定型试剂、直接抗球蛋白试剂、抗体筛选试剂、抗体鉴定谱细胞试剂(上海血液生物医药)。ERYTRA(西班牙)、AutoVue Innova(美国 ORTHO) 和全自动血型仪(美国 IH1000), 2420 型离心机(日本 KUBOTO)、KA2200 型离心机(日本 KUBOTO), Bio Vue system 离心机(美国 Ortho), 12S II 离心机(美国 ID-Centrifuge), 37s 孵育箱(美国 ID-Incubator), DG Spin 离心机(西班牙 Grifols), 37°C 水浴恒温箱(上海跃进), 2005-1 型离心机(台湾 Baso)。

1.4 输血信息管理系统 科室输血信息管理系统为上海畅维信息科技有限公司产品, 并委托其进行电子交叉配血模块的开发, 模块参数与 3 台全自动血型仪实现自动对接, 并开通手工输入电子交叉配血相关信息等多项功能。

1.5 献血者、患者血型检测 采用全自动血型仪对献血者、患者进行血型检测, 采用试管法进行复核^[4]。献血者的第 1 次血型结果为上海血液中心检测, 自动导入输血信息管理系统, 第 2 次血型结果为本科室检测。患者第 1 次血型为新入院当日采样, 第 2 次血型为输血前采样。

1.6 献血者、患者抗筛、交叉配血检测 采用全自动血型仪及经典试管法对献血者、患者进行不规则抗体筛查检测及交叉配血。

1.7 献血者、患者抗体鉴定、直接抗球蛋白试验 严格按照试剂盒说明书描述的方法进行操作及结果判断。

1.8 电子配血基本条件 1) 患者必须至少有 2 次相符的 ABO/RhD 血型鉴定结果(ABO 血型正反定型不符者不采用电子配血), 其中 1 次必须来自当前的标本。2) 患者的抗体筛查必须为阴性, 且无抗体筛查阳性的既往记录。3) 计算机系统必须能够阻止不相容血液的发放。4) 计算机系统及关键设备必须经过质控确认。5) 必须有确保血液检测数据采集和传输准确性的控制程序。6) 计算机能对患者既往不符合电子交叉配血条件的信息进行报警提示。7) 献血者红细胞成分血型鉴定正确, 抗筛试验结果阴性。

1.9 试验流程 凡符合电子配血条件并与传统血清学交叉配血法相符则进行模拟红细胞悬液出库。符合电子配血条件, 与传统血清学交叉配血不相符则进一步根据主次侧反应结果选择相应的试验进行原因分析。

1.10 非电子交叉配血条件 患者或献血者两次血型不符, 患者或献血者血浆抗体筛查试验阳性。符合上述条件之一则采用传统血清学交叉配血法。

2 结果

2.1 献血者、患者血型鉴定结果 见表 1。

2.2 献血者、患者抗筛试验结果 见表 2。

2.3 符合电子配血条件, 与传统血清学交叉配血不相符

共有 34 例, 见表 3, 4。

表 1 2 次 ABO/RhD 血型检测结果(n)

首次 血型数	2 次血型 相符数	2 次血型不相符原因	
		献血者	患者
献血者	3 850	3 850	
患者	2 380	2 378	2 例均为异基因造血干细胞移植术后

表 2 抗体筛查检测结果

n	阴性	阳性(%)	抗体鉴定结果	n
				献血者
献血者	3 850	3 848	2(0.05)	抗-M 1 抗-E 1
患者	2 380	2 364	16(0.37)	抗-E 3 抗-Ce 2 抗-C 2 抗-M 5 抗-D 1 抗-e 1 抗-le ^a 1 Jk ^a 1

表 3 电子交叉配血与传统血清学交叉配血主侧不相符原因分析

主侧不相符	n	处理结果
献血者 直抗 IgG 试验阳性	2	红细胞悬液报损至血液中心
患者 血浆中存在抗-Mur	2	选择无 Mur 抗原的红细胞悬液出库

表 4 电子交叉配血与传统血清学交叉配血次侧不相符原因分析

次侧不相符	n	处理结果
患者 直抗 IgG 试验阳性	28	输注次侧弱于 DAT 的红细胞悬液
患者 直抗 C3 试验阳性	2	选择洗涤红细胞悬液

2.4 电子交叉配血 对符合电子配血条件的患者, 同时采用血清学交叉配血进行平行检测, 2 者完全相符则进行红细胞悬液模拟出库。模拟出库红细胞悬液 4435 U, 未发生 ABO/RhD 血型不合的输血不良反应。电子交叉配血法与传统血清学交叉配血法结果不相符, 未模拟出库红细胞悬液 65 U。

3 讨论

“电子交叉配血”这一名词的首次使用是在 1994 年美国密西根大学医疗中心发表的报道中^[5]。1995 年, 他们又报道了 138 000 次电子交叉配血, 没有发现溶血性输血反应^[6]。我国香港地区许多医院已经在临幊上实际应用电子交叉配血技术多年并取得了明显成效, 大陆一些省市也已经或者正在开展其临床应用的初步研究。传统的免疫血清学交叉配血存在很多缺点: 如试验项目多, 重复操作多, 试验时间长, 书面记录多, 交接环节多, 劳动强度大, 易受假性结果影响, 易发生人为差错, 常延误治疗产生纠纷等, 这就违背了输血治疗的基本原则, 即安全及时地提供血液。电子交叉配血作为输血试验新技术, 展现出对提高输血安全的重要作用, 以及较之传统血清学交叉配血更多的优势。电子交叉配血最大的优点在于能节省人力、减少工作量、减少输血需求、缩短配血时间及降低血清学交叉试验对基本耗材和试验设备的经费支出。电子交叉配血因为不用预留指定的血清学交叉配血试验相容的血液, 可以更灵活地运用资源, 减少血液过期报废, 也可以减轻输血科人员的工作压力, 提高工作效率。

我们研究了 4 500 U 红细胞悬液进行模拟电子交叉配血, 其中有 65 U 红细胞悬液的电子交叉配血与传统血清学

交叉配血存在差异,故未模拟出库。电子交叉配血法与传统血清学交叉配血法结果相符的 4 435 U 红细胞悬液模拟出库给 2 330 名患者输注,未观察到 ABO/RhD 血型不合的输血不良反应。电子交叉配血与传统血清学交叉配血主侧不相符的原因中,其中有 2 袋献血者直接抗球蛋白 IgG 试验阳性,为防止献血者红细胞上的不完全抗体致敏患者,防止给患者带来不良免疫反应,我们将该红细胞悬液报损至市血液中心。另有 2 例患者抗体筛查试验阴性,但血清学交叉配血发现主侧阳性,我们用谱细胞进行抗体特异性鉴定,结果发现患者血浆中存在抗-Mur。查看原始抗体筛查试剂的细胞谱,发现试剂红细胞上缺 Mur 抗原而导致患者抗筛结果的假阴性。

国内刘家瑞等^[7]报道,在 20 527 份电子交叉配血中发现了 6 例漏检抗-Mur,与我们的漏检抗体一致。Mur 抗原在我国南方人中频率为 2.07%;上海地区频率为 0.84%,均明显高于白种人的<0.1% 与黑种人的<0.1%^[8]。焦伟等^[9]报道了 844 名广西侗族人群中 Mur 抗原频率为 15.4%。Mur 血型有着重要的免疫学意义,其抗体可导致严重的新生儿溶血病及溶血性输血反应^[10]。在传统的输血前血液相容性检测中,如发生抗体漏检,还可以通过后续的血清学交叉配血试验能够发现。但实施电子配血后就没有这一后续环节可以弥补。引起抗体漏检的原因可能是抗体筛选无法检出针对低频抗原的抗体;某些呈现剂量效应的弱抗体,若筛选细胞的抗原为杂合表达,则可能漏检;弱抗体可能与新鲜的红细胞凝集较好,而与陈旧的筛选细胞凝集较差^[11]。英国 BCSH《输血实验室血液相容性检测程序编制指南》根据具临床意义抗体的相关数据,对抗体筛选细胞所应涵盖的抗原及抗原组合提出详细的要求,并认为如果严格遵照此标准检测,抗体筛选的敏感性高于交叉配血试验^[12]。因此,我们认为国内抗体筛选试剂应该加入 Mur 抗原,以避免中国人群血型不规则抗体的漏检。

电子交叉配血与传统血清学交叉配血次侧不相符的原因中,有 28 例患者的红细胞直接抗球蛋白 IgG 试验阳性,我们选择了次侧弱阳性低于患者本身直接抗球蛋白试验凝集强度的红细胞悬液出库。有 2 例患者的直接抗球蛋白 C3 试验阳性,为了避免其它补体成分的输入引起溶血反应的发生,我们选择了给患者输注洗涤红细胞。这 30 例患者均未发生溶血、发热等输血不良反应。直接抗球蛋白试验(DAT)是检测红细胞表面是否存在相应的免疫球蛋白和(或)补体的 1 种方法。免疫、药物、感染等都是导致红细胞直抗阳性的因素。直接抗球蛋白试验也易受到青霉素类、头孢菌素类及 B 内酰胺类药物的干扰。红细胞膜受头孢菌素类等药物的影响而改变,导致蛋白(包括免疫球蛋白)非特异性地吸附到红细胞膜上,造成 DAT 阳性^[13]。DAT 中 C3 试验阳性的患者,为保证输血安全,避免溶血性输血反应发生,各医院往

往为患者输注洗涤红细胞。上述患者如果按电子交叉配血的原则进行普通红细胞悬液的出库,可能会造成输血不良反应的发生。因此,为了保障患者的输血安全,我们认为电子交叉配血出库前,有必要进行献血者和患者直接抗球蛋白试验检测。献血者和患者直接抗球蛋白试验阳性不适合进行电子交叉配血。

在完善不规则抗体筛查试剂抗原谱和增加患者、献血者直接抗球蛋白试验的基础上,电子交叉配血技术在我国临床输血中具有可行性与安全性。为了临床输血安全,对不符合电子交叉配血条件的,应采用血清学交叉配血作为补充。相信在不久的将来,电子配血和电子发血会在我国大陆地区起步并迅速发展。

参 考 文 献

- [1] Safwenberg J, Hogman CF, Cassemar B, et al. Computerized delivery control-a useful and safe complement to the type and screen compatibility testing. Vox Sang, 1997, 72(3): 162-168.
- [2] Schmidt PJ. Standards for Blood Banks and Transfusion Services. 11th edn, Bethesda: American Association of Blood Banks, 1984.
- [3] Roberts B. BCSH: Guidelines for compatibility testing in hospital blood banks. In: Standard Haematology Practice. Blackwell; Oxford, 1989.
- [4] 兰炯采,牟中桥,陈静娴.输血免疫血液学实验技术.北京:人民卫生出版社,2011:47.
- [5] Butch SH, Judd WJ, Steiner EA, et al. Electronic verification of donor-recipient compatibility: the computer crossmatch. Transfusion, 1994, 34(2): 105-109.
- [6] Judd WJ. Requirements for the electronic crossmatch. Vox Sang, 1998, 74(2): 409-417.
- [7] 刘家瑞,王远杰,冯宁,等.红细胞血型抗体筛查在电子交叉配血中的应用研究.中国输血杂志,2013,26(12):1226-1229.
- [8] 黄秀琼,陈丽琼,钮荣祥,等.云南怒族稀有血型 MNSs 系统一(Mur)抗原抽样调查分析.大理学院商报,2004,3(1):39-40.
- [9] 焦伟,黎海澜,王晨,等.广西侗族人群稀有血型 Mur 抗原的调查研究.广西医科大学学报,2010,27(6):962.
- [10] 严风好,朱春燕,李雪群,等.惠州地区无偿献血者抗 Mur 筛查及 Mur 抗原频率分布.广州医药,2015,46(3):75-76.
- [11] 郭永建,池泉.电子配血与电子发血.中国输血杂志,2007, 20(6):523-526.
- [12] British Committee for Standardization in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Transfus Med, 2004, 14(1): 59-73.
- [13] 杨彩轩,肖红英,毛晓坪.社区育龄妇女重复流产的原因调查分析.中国社区医师,2014,30(5):58-59.

(2016-09-09 收稿,2017-01-23 修回)

本文编辑:夏玲

· 论著 ·

临床患者首次进行血小板交叉配型试验的结果分析^{*}

陈兰兰 车进 张燕华 李美霖 麻静敏 李凤 李天君(北京市通州区中心血站,北京 101100)

摘要:目的 对临床患者首次进行输注前血小板交叉配型进行分析研究。**方法** 2010 年 6 月–2016 年 3 月在北京市通州区中心血站首次进行血小板交叉配型试验的所有患者,每位患者分别与随机选取的 5 名 ABO 同型献血者捐献的血小板进行交叉配型试验,有阴性、弱阳性和阳性 3 种试验结果,利用统计学软件进行结果分析。**结果** 共统计了 276 例患者首次进行血小板进行交叉配型试验的 1 380 个配型试验,其中配合血小板只有 317 份,配合率 22.97%。男性患者首次交叉配型试验配合血小板所占比例(25.60%)高于女性患者(19.84%),($P < 0.05$)。不同血型组血小板交叉配型试验结果无显著差异($P > 0.05$)。不同年龄组血小板交叉配型试验结果有显著差异($P < 0.05$),60 岁以上的老年患者的不配合率(79.76%)高于其他年龄组,且平均配型次数也多于其他年龄组。不同疾病组血小板交叉配型试验结果存在显著差异($P < 0.05$),再生障碍性贫血患者首次配型阴性结果比例(18.9%)低于其他疾病组。**结论** 不同性别、年龄、疾病患者的首次血小板交叉配型试验结果有差异,临床应根据患者情况及早进行输注前血小板交叉配型,以提高血小板阴性配合率,便于患者输注相合血小板提高输注疗效。

关键词: 血小板; 交叉配型试验; 单克隆抗体固相血小板抗体试验

中图分类号: R457.1¹ R331.1⁴³ **文献标识码:**A **文章编号:** 1004-549X(2017)2-0148-03

Analysis on the results of the platelet crossmatching for first time patients CHEN Lanlan, CHE Jin, ZHANG Yanhua, LI Meilin, MA Jingmin, LI Feng, LI Tianjun. Beijing Tongzhou Center Blood Station, Beijing 101100, China.

Abstract: Objective To analyze platelet crossmatching for first time patients. **Methods** During June 2010 and March 2016, 276 patients who performed the platelet crossmatching for the first time at the Beijing Tongzhou Center Blood Station were crossmatched with five random platelet donations with the same ABO type. Then, all the data were analyzed by using statistical software. **Results** A total 317 of 1 380 crossmatching results were negative (22.97%). The proportion of negative result (25.60%) in male patients was more than that in female patients (19.84%). The crossmatching result showed no significant difference in different blood type groups ($P > 0.05$). The crossmatching result showed significant differences in different age groups ($P < 0.05$). The proportion of mismatching in older patients was higher than that in other age groups. There was significant difference in different disease groups, and the proportion of matching in aplastic anemia group was lower than that in other disease group. **Conclusion** The crossmatch should be carried out before the infusion of platelet in patients especially in elderly patients as soon as possible in order to increase the proportion of matched platelets, facilitate platelet infusion and improve the effect of platelet transfusion.

Key words: platelet; cross match test; monoclonal antibody solid phase platelet antibody test

为了预防和治疗因血小板数量减少或功能异常而引起的出血、保证患者生命安全,临幊上一般随机选择 ABO 同型血小板给予治疗性或预防性血小板输注。多次输注血小板容易引发机体同种免疫反应,针对血小板表面 HLA-I 类抗原和血小板 HPA 抗原所产生的抗体常是导致血小板输注无效(platelet transfusion refractory, PTR)的主要原因^[1-2]。输注前利用单克隆抗体固相血小板抗体试验(monoclonal antibody solid phase platelet antibody test, MASPAT)进行交叉配型选择配合血小板输注可提高输注疗效^[3-7]。我们对临幊患者首次进行输注前血小板交叉配型的试验结果进行分析研究,报告如下。

1 材料与方法**1.1 单采血小板** 由北京市通州区中心血站根据《献血者

健康检查要求》GB 18467-2011 筛选合格献血者,使用 Trima Accel 全自动血液成分分离机采集献血者的血小板,符合《全血及成分血质量要求》GB 18469-2012 的血小板 20~24℃振荡保存,保存期 5 d。

1.2 研究对象 北京市通州区中心血站的供血辖区医院初次进行血小板交叉配型试验的 276 例患者抗凝全血 2 mL,经 1 500 g 离心 5 min 的血浆分别与随机选取的 5 名 ABO 同型献血者捐献的血小板进行交叉配型试验,共有 1 380 次配型试验结果。但有的患者首次配型可能获得相合血小板同时输注效果良好而不需要再次配型,有的患者未能获得相合血小板而继续申请配型,因此每位患者的配型次数就有了差别,不同组患者申请交叉配型的总次数除以该组患者人数从而得到平均配型次数。

1.3 仪器与试剂 52A 型平板离心机和 400C 型试管离心机(北京白洋);SBHW-IV60CM 型恒温水浴箱(北京医疗设备厂);PC3200i 血小板振荡保存箱(美国 HELMER);血小板

抗体检测试剂盒和血小板抗体检测指示红细胞(长春博德)。

1.4 血小板交叉配型试验 采用固相凝集法进行血小板交叉配型。试验原理是首先将随机选取的与受者 ABO 同型的有效期内的 5 份单采血小板分别与反应板中包被的抗人血小板单克隆抗体结合后加入患者血浆孵育,洗涤后加入抗人 IgG 及人 IgG 敏感红细胞,离心后将检测孔与阴性对照孔比较进行结果判读。阳性结果和弱阳性结果表示交叉配型不合,阴性结果表示交叉配型相合。

1.5 统计学分析 利用 SPSS13.0 进行统计学分析。计量资料以均值±标准差表示,采用独立样本 t 检验;计数资料以频数表示,采用卡方检验。以 0.05 为检验水准, $P<0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料 女性患者 126 例,年龄最小者 26 d,最大者 89 岁;男性患者 150 例,年龄最小者 1 岁,最大者 90 岁。患者基础疾病最常见为白血病(72 例,26.09%)、实体肿瘤(50 例,18.12%)和骨髓增生异常综合症(27 例,9.78%)。血型分布 A 型 83 例,B 型 89 例,O 型 84 例,AB 型 20 例。276 例初次到本单位进行血小板交叉配型试验的患者均有输血史,但由于申请单填写不规范,无法获得详细输血次数(表 1)。

表 1 276 例首次进行血小板配型试验的患者资料

	男性患者 (n=150)	女性患者 (n=126)
年龄(岁)	39.27±27.27	42.58±25.77
血小板计数($\times 10^9/L$) [*]	11.55±0.51	11.73±10.41
A 血型	49	34
B	51	38
O	42	42
AB	8	12
疾病 白血病	39	33
实体器官肿瘤	26	24
淋巴瘤	15	8
骨髓增生异常综合征	17	10
再生障碍性贫血	8	10
特发性血小板减少性紫癜	8	8
三系减低待查	2	4
血小板减低待查	6	3
其他	29	26

*首次进行血小板配型试验前血小板计数值;不同性别比较均为 $P>0.05$

2.2 血小板交叉配型试验结果

2.2.1 患者首次配型结果 80 例患者与 5 名 ABO 同型献血者捐献的血小板交叉配型均不相合(既该 80 例患者首次与 5 人份同型血小板配型试验只有弱阳性或阳性结果),血小板配型试验平均为 3.54 次;196 例患者首次配型试验至少与 1 人份血小板相合,血小板配型试验平均为 3.73 次。9 例患者与 5 名 ABO 同型献血者捐献的血小板交叉配型均相合,平均进行血小板配型试验 3.0 次。

2.2.2 不同性别组交叉配型试验结果 150 例男性患者共有 750 个试验结果,126 例女性患者共有 630 个试验结果,不同性别组交叉配型试验结果分布差异具有统计学意义($\chi^2=11.06, P<0.05$)。男性患者交叉配型试验阴性结果所占比

例高于女性患者,阳性结果所占比例低于女性患者,即女性患者的不配合率高于男性患者(表 2)。

表 2 不同性别组交叉配型试验结果(n, %)

	男性	女性	合计
阴性	192(25.60)	125(19.84)	317
弱阳性	488(65.07)	418(66.35)	906
阳性	70(9.33)	87(13.81)	157
合计	750	630	1 380

2.2.3 不同血型组血小板配型试验结果 276 例患者的 1 380 个配型结果如表 3 所示,阴性结果 317 个(22.97%),弱阳性结果 906 个(65.65%),阳性结果 157 个(11.38%)。不同血型组的试验结果分布差异无统计学意义($\chi^2=7.930, P>0.05$)。

表 3 不同血型患者首次血小板配型试验结果

	A 型	B 型	O 型	AB 型	合计
阴性	98	99	85	35	317
弱阳性	267	256	298	85	906
阳性	50	40	57	10	157
合计	415	395	440	130	1 380

2.2.4 不同年龄组血小板配型试验结果 将患者按年龄分为 5 个组,儿童组(<12 岁)、青少年组(<18 岁)、青年组(<45 岁)、中年组(<60 岁)、老年组(60 岁及以上)。不同年龄组患者的交叉配型试验结果的分布差异具有统计学意义($\chi^2=85.739, P<0.05$)。60 岁以上的老年人首次交叉配型配合率(20.24%)低于其他年龄组,平均配型次数多于其他年龄组(表 4)。

表 4 不同年龄组患者首次血小板配型试验结果(n, %)

平均配型次数	血小板配型试验结果			合计	
	阴性	弱阳性	阳性		
<12 岁	3.32	76(21.41)	266(74.93)	13(3.66)	355
<18 岁	2.60	19(38.00)	31(62.00)	0	50
<45 岁	2.73	70(27.45)	173(67.84)	12(4.71)	255
<60 岁	3.03	67(22.33)	189(63.00)	44(14.67)	300
≥60 岁	5.14	85(20.24)	247(58.81)	88(20.95)	420
合计		317	906	157	1 380

2.2.5 不同疾病组血小板配型试验结果 以患者常见基础疾病为分组依据,除了 70 例疾病信息不明确患者,将其余 206 例患者分为 6 个组,不同疾病组患者首次血小板配型试验结果存在显著差异($\chi^2=77.163, P<0.05$)。如表 5 所示。淋巴瘤患者首次血小板配型时阴性结果比例(39.1%)高于其他疾病组,再生障碍性疾病患者阴性结果比例(18.9%)低于其他疾病组。

表 5 不同疾病组血小板配型试验结果(n, %)

	血小板配型试验结果			合计
	阴性	弱阳性	阳性	
白血病	75(20.8)	231(64.2)	54(15.0)	360(100)
实体器官肿瘤	55(22.0)	173(69.2)	22(8.8)	250(100)
淋巴瘤	45(39.1)	70(60.9)	0	115(100)
MDS	29(21.5)	69(51.1)	37(27.4)	135(100)
AA	17(18.9)	52(57.8)	21(23.3)	90(100)
ITP	22(27.5)	57(71.3)	1(1.3)	80(100)
合计	243	652	135	1 030

3 讨论

血小板输注无效的原因包括血小板质量不合格、非免疫

因素(如受者脾肿大、感染、发热、DIC 等)、免疫因素(如 HLA 抗体和 HPA 抗体),而免疫因素是血小板输注无效的主要因素^[1]。当怀疑免疫因素引起多次输注血小板的患者输注无效时,检测患者的 HLA 和 HPA 的型别及相应抗体类型,从 HLA/HPA 供者库中选择与之型别相匹配的血小板进行输注比血小板交叉配型输注策略有效率更高,是一种较为理想的输注策略^[4-5]。但是,目前全国各地建立 HLA 或 HPA 供者库的血站或血液中心并不多,即使已知患者的 HLA 和 HPA 型别,实际上也很难及时提供充足的血小板供给输注。由血小板抗体引起的血小板输注无效一般通过血小板交叉配型来解决问题,根据输注前血小板交叉配型结果,选择配合的血小板进行输注疗效可达到预期临床效果^[6-8]。目前医院流程是先给患者选择随机血小板输注,当出现随机血小板输注效果无法满足临床需要时,临床会申请血小板抗体检测并根据检测结果决定是否交叉配型也可能不进行抗体检测而直接进行血小板交叉配型,因为目前并没有标准规定是何时进行血小板抗体检测或血小板交叉配型。

本研究中的 276 例患者毫无例外的均有输血史,根据本次回顾性分析发现,在现有习惯下,这些患者首次进行血小板交叉配型试验结果受患者性别、年龄、疾病种类的影响。临床应根据患者具体情况及早进行输注前血小板交叉配型,以提高血小板阴性配合率,便于患者输注相合血小板提高输注疗效。本研究中女性患者中阳性结果所占比例(13.81%)明显高于男性患者(9.33%),说明女性患者的不配合率更高,侧面反映女性患者体内含血小板抗体的比率更高,这与临幊上女性患者比男性患者更易引起血小板输注无效相符^[2]。淋巴瘤患者首次交叉配型配合血小板比例高于其他疾病组,而再障患者不配合血小板比例高于其他疾病组,可能与临幊输血次数有关^[3],将会在后续实验中进一步确认。

血小板交叉配型试验未找到配合的血小板时,考虑到患者血浆中含有大量血小板抗体,再次配型找到配合的血小板概率较小,临床选择输注随机血小板而不是继续等待配合血小板,因此,首次未配型成功的 80 例患者平均进行血小板配型试验次数(3.54 次)少于首次配型试验至少找到 1 人份配合血小板的患者(3.73)。只有 9 例患者首次与 5 名 ABO 同

型献血者捐献的血小板交叉配型均相合,其血小板输注无效可能不是由于血小板抗体引起,而其余 267 例患者均有至少 1 个以上的阳性配型结果,间接说明这些患者血小板输注无效可能是由血浆中存在的相关抗体引起,选择配合血小板输注可达到预计效果。在临幊实践中,当无配合血小板可供输注而患者又必需时,交叉配型试验呈弱阳性的机采血小板也在给患者输注,但输注效果没有相关回告或文献报道,因此还需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 张学慧,王晨,康晓宁,等.肿瘤患者血小板输注无效的临床分析.中国输血杂志,2015,28(4):407-409.
- [2] 田青.血小板输注无效的多因素分析.山西医科大学,2014.
- [3] 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.临床输血与检验,2014,16(1):66-68.
- [4] 刘毅,吴敏慧,郑凌.血小板输注中抗体检测和配合试验的应用.血液学杂志,2009,22(12):640-642.
- [5] 张艳丽.血小板抗体检测在临床血小板输注中的应用分析.中国实用医药,2015,10(12):271-273.
- [6] 施清蓉,彭绍军,何小英.血小板抗体检测方法及其配型的应用与血小板输注疗效关系的研究.当代医学,2014,20(6):87-88.
- [7] 高艳,陈桃,范章平,等.血小板输注无效患者的血小板抗体筛查与配合性输注.临床和实验医学杂志,2010,9(8):584-585.
- [8] 伍伟健,卢瑾,周健欣,等.佛山地区血小板输注无效患者的血小板输注策略及应用.临床输血与检验,2014,16(2):113-118.
- [9] 张羨清,穆士杰,夏爱军,等.血小板输注无效患者的供者筛选策略及临床研究.临床输血与检验,2009,11(2):126-128.
- [10] 张维.血小板配型成功输注后患者的疗效随访.临床输血与检验,2015,17(2):158-159.
- [11] 毛伟,张涛,王芳,等.免疫性血小板输注无效的解决方案.中国输血杂志,2015,28(10):1208-1210.
- [12] 夏兰,蔡兴权,吴丽妮,等.血液病患者血小板抗体检测及交叉配型与输注疗效探讨.中华临床医师杂志(电子版),2012,6(13):3775-3777.

(2016-04-20 收稿,2017-01-21 修回)

本文编辑:闻欣

严 正 声 明

近期不断地有各地编委老师,投稿作者反应,有冒名“钓鱼网站”以各种方式非法收取所谓“定稿费”、“录用证明费”、“发表费”等各种明目的费用,对我刊长期以来形成的良好声誉造成了十分恶劣的影响。

在此郑重声明:本刊正式的收费项目只有审稿费(60 元/篇),版面费,杂志发行费(16 元/本)3 种。除此之外的任何费用,均与《中国输血杂志》编辑部无关!此外,本部未开通任何形式的网上支付方式,如广大同仁在投稿,发稿,购买本刊印刷品过程中,发现任何问题,请及时与本刊编辑部电话联系确认,不要轻易转账付款,以杜绝此类“钓鱼牟利”事件的发生,维护广大作者,读者权益和编辑部声誉!

特此声明,谢谢大家!

· 论著 ·

126 例 2-14 岁儿童血栓弹力图检测结果分析

马曙轩[△] 王孟键 张慧敏 邱立娟(首都医科大学附属北京儿童医院 输血科, 北京 100045)

摘要:目的 探索 2-14 岁凝血功能正常的儿童血栓弹力图各项检测正常值范围及性别差异,与成人正常值范围的异同。**方法** 选取凝血功能 4 项结果正常的儿童 126 例及健康成人 34 例,按照年龄分为 I 组(2-3 岁)、II 组(4-8 岁)、III 组(9-14 岁)及 IV 组(成人 18-55 岁)。儿童组又根据性别分为男性组和女性组。应用血栓弹力图检测仪分别测定凝血反应时间(R)、凝血形成时间(K)、凝固角(α)、最大振幅(MA)等指标。将不同年龄组和不同性别组的相应结果进行比较。**结果** 经统计学分析,3 个儿童组之间各项检测指标均无显著性差异($P > 0.05$)。儿童组平均值与成人组相比,组间的 R 值、K 值、 α 角、MA 值均无显著性差异($P > 0.05$)。男性儿童和女性儿童间 R 值、K 值、 α 角、MA 值均无显著性差异($P > 0.05$)。**结论** 2-14 岁中国儿童的血栓弹力图正常值范围与成人无差异,可参照成人正常值范围判读结果。男性儿童和女性儿童的血栓弹力图正常值范围相同。

关键词: 血栓弹力图; 儿童; 成人, 正常值范围**中图分类号:**R457.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0151-03

Analysis on the results of thrombelastography in 126 children aged 2-14 years old MA Shuxuan, WANG Mengjian, ZHANG Huimin, QIU Lijuan. Department of Blood Transfusion, Beijing Children's Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100045, China.

Abstract:Objective To explore the normal ranges and gender difference in TEG test in children aged 2-14 years old, which were compared with adults. **Methods** A total of 126 children with normal blood coagulation function and 34 adults were recruited and were divided into 4 groups: group I (2-3 years old), group II (4-8 years old), group III (9-14 years old) and group IV (18-55 years old). The children were also divided by gender. TEG parameters, such as R time, K time, α -angle and MA value, were applied. The results from groups categorized by age and gender were compared. **Results** The TEG parameters between three children's groups were not different by statistical analysis ($P > 0.05$). There was no difference between the mean value of TEG parameters in children's group and those of adult's group ($P > 0.05$). Of all the TEG parameters (R time, K time, α -angle and MA value), no gender difference was observed within children's group ($P > 0.05$). **Conclusion** The normal ranges of TEG in children aged 2-14 years old were the same as those in adults. Pediatricians may evaluate the children's TEG parameters by the normal range in adults. No gender difference was observed in normal range of children's TEG parameters.

Key words: TEG; children; adult; normal range

目前成人血栓弹力图检测技术(thrombelastography, TEG)及在临床诊断和治疗中已的应用已经基本成熟。在儿科方面,国外偶有涉及儿童血栓弹力图正常值范围的文献报道及研究,其中以体外循环及创伤患者研究最多^[1-3]。而在国内的儿科医疗工作中,血栓弹力图检测尚未普遍开展。对于儿童 TEG 各项指标的正常值范围目前国内报道并不多,为了使 TEG 检测更好的服务于儿科临床工作,我们就健康儿童与成人的 TEG 检测结果进行对比分析,以探索儿童 TEG 各项指标正常值范围。

1 对象与方法**1.1 研究对象** 选取北京儿童医院 2015 年 1-12 月凝血功能正常儿童 126 例,经凝血 4 项检测:凝血酶原时间(pro-

thrombin time, PT),活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT),纤维蛋白原(fibrinogen, Fib),和凝血酶时间(thrombin time, TT),凝血功能正常的儿童,且无其它血液系统疾病或影响凝血功能的其它疾病。其中男 69 例,女 57 例,年龄 2-14 岁,按照年龄分 3 个组,2-4 岁 32 例,4-9 岁 52 例,9-12 岁 42 例。同时选取经凝血 4 项检测正常的健康成人志愿者 34 例做为对照组,年龄 18-55 岁。成人组中男性 20 例,女性 14 例。用枸橼酸钠抗凝管抽取静脉血 2 mL,摇匀后立即送检。

1.2 仪器与试剂 应用美国唯美血液技术公司 HAEMON-ETICS TEGR5000 血栓弹力图仪及其配套试剂(凝固法活化凝血检测试剂盒)。**1.3 方法** 1)按仪器说明书进行定标及质控;2)将检测杯置于 TEG 检测仪检测架上,加入 0.2 mol/L 氯化钙 20 μ L;3)取枸橼酸钠抗凝血 1 000 μ L 于高岭土管中颠倒混匀 5 次,吸取高岭土化全血 340 μ L 于试管杯中,开始检测。所有标本检测时间不少于 50 min,抽血后 2 h 内开始检测;4)待检测完

此后记录以下参数:R(凝血反应时间)、K(凝血形成时间)、 α angle(凝固角)、MA(最大振幅)。R 为从开始到纤维蛋白形成的时间,即探针旋转振幅从 0 mm 到 2 mm 的时间,提示凝血酶等凝血因子充分激活形成纤维蛋白所需的时间,反映凝血因子的活性,R 值延长,表示低凝,凝血因子缺乏,R 值缩短,表明高凝,凝血因子活性较强,血液呈高凝状态。K 为探针旋转振幅从 2 mm 增长到 20 mm 的时间; α 为中线到曲线切线之间的角度,K 和 α 主要反映纤维蛋白原的功能和活性。MA 为探针旋转振幅最大宽度,反映正在形成的血凝块的最大强度或硬度,主要受纤维蛋白功能和含量及血小板功能影响,血小板质量或数量的异常都会影响 MA 值(图 1)。

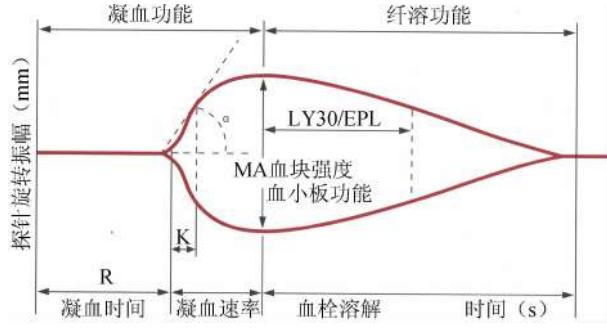


图 1 血栓弹力图参数

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,符合正态分布的计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间比较采用单因素方差分析进行,以双侧 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果(表 1,2)

表 1 126 例健康儿童及 34 例健康成人 TEG 检测结果比较

	n	R(min)	K(min)	α angle(°)	MA(mm)
2~4岁	32	5.28±1.00	1.73±0.29	66.03±3.04	59.78±3.88
4~9岁	52	6.04±1.38	1.79±0.31	63.76±6.62	62.00±3.31
9~12岁	42	6.14±1.34	1.79±0.30	63.87±5.09	62.62±3.29
成人	34	6.53±1.09	1.78±0.40	63.94±5.47	60.80±4.32

注:各年龄组间 R 值比较, $F = 1.74, P > 0.05$; K 值比较, $F = 0.06, P > 0.05$; α 值比较, $F = 0.28, P > 0.05$; MA 值比较, $F = 1.44, P > 0.05$ 。儿童平均值与成人 R 值比较, $t = -1.67, P > 0.05$; K 值比较, $t = 0.22, P > 0.05$; α 值比较, $t = -0.01, P > 0.05$; MA 值比较, $t = 1.29, P > 0.05$

表 2 2~14 岁健康儿童男女 2 组 TEG 检测结果比较

	n	R(min)	K(min)	angle(°)	MA(mm)
男性儿童	140	5.92±1.17	1.84±0.34	63.30±6.45	61.63±3.68
女性儿童	112	6.09±1.53	1.70±0.22	65.06±4.47	62.48±3.02

注:R 值比较, $t = -0.46, P > 0.05$; K 值比较, $t = 1.70, P > 0.05$; α 值比较, $t = -1.12, P > 0.05$; MA 值比较, $t = -0.90, P > 0.05$

3 讨论

血栓弹力图仪(thromblelastography, TEG)是 1949 年德国人 Hartert 发明,通过采集全血样本测定凝血功能的一种全新概念的实验方法,其原理为通过悬垂探针插入测试杯,通过检测血凝块的物理特性(血液粘度、血凝块形成速率、大小、强度以及血凝块的降解速率)判断样本的凝血功能,可以动态性反映血小板、凝血因子和纤溶系统的变化情况。TEG 检测近年来已在国内开展的较为普遍,但对于儿童 TEG 检测

正常值的报道,国内外并不多,目前仅有 5 篇关于 2 岁以上正常儿童 TEG 参数的报道,大部分的报道中,2 岁以上儿童与成人的 TEG 参数值并无显著性差异。早期研究中 Podolsak 等^[4]就报道了 2~14 岁儿童 TEG 指标与成人无统计学差异,但在<1 岁及 1~2 岁组均显示出了较成人 α angle 值增高,其他参数较成人无显著性差异,可能意味着全血凝血的增强。另一项国外研究使采用高岭土激活的 TEG 检测,Chan 等^[5]收入 100 例拟行择期手术的健康儿童及 25 例成人,分为<1 岁、1~5 岁、6~10 岁、11~16 岁及成人组,结果显示 TEG 参考值各组间无显著性差异。国内研究更少,仅孙景辉等^[6]于 1994 年报道了 238 例健康儿童的 TEG 检测指标,分为<1 岁、1~3 岁、3~6 岁、6~10 岁、10~14 岁 5 组,各组间 TEG 参数值无显著性差异,总体儿童的参考值为 $R 4.88 \pm 1.23, K 3.41 \pm 1.40, MA 52.71 \pm 6.03$; 该研究未与成人结果进行比较,且采用方法为全血复钙法,而非目前常规采用的凝固法进行检测,故其参考值意义不大。本研究采用目前世界公认的凝固法检测,高岭土激活,且采用美国唯美血液技术公司 HAEMONETICS TEGR5000 血栓弹力图仪进行检测,探针敏感性强,重复性好,检测稳定,结果显示 2~14 岁儿童 TEG 参考值与成人组无显著性差异,与国外文献报道一致^[7]。2~4 岁儿童组与成人组相比,虽然各项常规参数统计学分析没有差异,但 R 时间似乎有缩短的趋势。这是否提示儿童随着儿童年龄的降低,血液趋向高凝状态? 因本研究的局限性以及收录的数据量偏少,不能得出相关结论,但值得进一步探讨。

本研究未纳入小于 2 岁年龄组,有文献报道相对于成人,6 个月以下儿童具有不显著的高凝趋势^[8],而 Greene 等^[9~10]的研究也提示了小于 2 岁儿童全血凝血的增强,国内尚无针对 2 岁以下儿童的大样本研究,故 2 岁以下儿童的 TEG 参考值尚需进一步的研究。本研究是针对于正常儿童高岭土激活的 TEG 参数值,结果与之前的硅藻土激活研究类似,因目前尚缺乏儿童高岭土激活的 TEG 正常值范围,故本研究结果有助于儿科临床医生对儿童患者血栓弹力图结果的判读。

参 考 文 献

- Liras IN, Cotton BA, Cardenas JC, et al. Prevalence and impact of admission hyperfibrinolysis in severely injured pediatric trauma patients. *Surgery*, 2015, 158(3): 812~818.
- Ryan ML, Van Haren RM, Thorson CM, et al. Trauma induced hypercoagulability in pediatric patients. *J Pediatr Surg*, 2014, 49(8): 1295~1299.
- Faraoni D, Van der Linden P, Ducloy-Bouthors AS, et al. Quantification of fibrinolysis using velocity curves measured with thromboelastometry in children with congenital heart disease. *Anesth Analg*, 2015, 121(2): 486~491.
- Podolsak B, Mingers A-M, Oller J, et al. Thrombocyte functions, thromboelastograms and fibrinogen of healthy children in different age groups. *Eur J Pediatr*, 1977, 127: 27~39.
- Chan KL, Summerhayes RG, Ignjatovic V, et al. Reference values for kaolin-activated thromboelastography in healthy children.

- Anesth Analg, 2007, 105(6):1610-1613.
- [6] 孙景辉, 郑永晨, 陈沙力, 等. 268 例儿童血栓弹力图正常值测定结果分析. 临床儿科杂志, 1994, 12(6):401-402.
- [7] Pekelharing J, Furck A, Banya W, et al. Comparison between thromboelastography and conventional coagulation tests after cardiopulmonary bypass surgery in the paediatric intensive care unit. Int J Lab Hematol, 2014, 36(4):465-471.
- [8] 李卓, 肖娟, 宋红梅, 等. 血栓弹力图评估儿童系统性红斑狼疮出血状态. 中国循证儿科杂志, 2014, 9(2):127-130.
- [9] Greene LA, Chen S, Seery C, et al. Beyond the platelet count: immature platelet fraction and thromboelastometry correlate with bleeding in patients with immune thrombocytopenia. Br J Haematol, 2014, 166(4):592-600.
- [10] Wang Y, Lu G, Lu Z, et al. Effect of thrombelastography in the diagnosis of disseminated intravascular coagulation in children. Zhonghua Er Ke Za Zhi, 2014, 52(2):128-132.

(2016-05-20 收稿, 2017-02-11 修回)

本文编辑:闻欣

• 论著 •

2011-2015 年某妇产专科医院输血不良反应分析^{*}陈海江 杨旦 吴金莎 丁杰锋[△](绍兴市妇幼保健院 输血科,浙江 绍兴 312000)**摘要:目的** 了解本院输血不良反应情况,掌握妇产科患者输血不良反应的特征,从而降低输血不良反应率。**方法** 回顾性统计和分析本院 2011-2015 年用血人次和输血不良反应情况。**结果** 2011-2015 年共计发生输血不良反应 51 人次,其中异体输血 47 人次(3.25%),自体输血 4 人次(0.56%),总输血不良反应率为 2.36%;非溶血性发热反应 26 人次(50.99%),过敏反应 21 人次(41.18%)。悬浮红细胞引起不良反应数最多(58.82%),其次为新鲜冰冻血浆(19.61%);机采血小板引起的不良反应率最高(8.70%),自体血液最低(0.56%)。悬浮红细胞引起的不良反应以非溶血性发热反应为主(占 80.00%),新鲜冰冻血浆、冷沉淀和机采血小板均只引起过敏反应。异体输血中,产科输血不良反应率为 3.04%,妇科为 5.44%。总输血中,产科输血不良反应率为 2.22%,过敏占多数;妇科为 2.74%,以非溶血性发热反应为主。输血量 ≥ 1 600 mL 输血不良反应率 5.21%,以过敏反应为主;输血量 < 1 600 mL 发生输血不良反应率 1.92%,非溶血性发热反应为主。**结论** 2011-2015 年本院妇产科患者输血不良反应率高于全国平均。产科和大量输血患者输血不良反应以过敏反应为主,妇科患者以非溶血性发热反应为主,自体输血不良反应率最低。在临床工作中要预防和减少输血不良反应的发生,根据不同的科别和出血量估计及输血种类进行针对性预防。**关键词:** 输血不良反应; 异体输血; 自体输血; 妇产科**中图分类号:** R457.1¹³ R71 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)2-0153-04**A retrospective study on adverse transfusion reactions in a maternity hospital from 2011 to 2015** CHEN Haijiang, ZHANG Jianjun, YANG Dan, WU Jinsha, ZHAO Li. Department of Blood Transfusion, Shaoxing City Women and Children Hospital, Shaoxing 312000, China

Abstract: Objective To reduce the rates of adverse transfusion reactions through understanding the adverse reactions in this hospital and the features of transfusion reactions in obstetrics and gynecology. **Methods** A retrospective and statistical analysis on adverse transfusion reactions was conducted in our hospital from 2011 to 2015. **Results** There were 51 cases of adverse transfusion reactions that occurred from 2011 to 2015, of which 47 patients were from allo-transfusions (3.25%) and 4 patients were from auto-transfusions (0.56%). The total rate of adverse transfusion reaction was 2.36%. The number of non hemolytic febrile reaction was 26 (50.99%), while anaphylaxis was 21(41.18%). The most adverse reactions were caused by suspended red blood cells (58.82%), followed by fresh frozen plasma (19.61%). The highest rate of adverse reaction was caused by aphaeresis platelets (8.70%), and the lowest was by auto-blood (0.56%). Adverse reactions caused by suspended red blood cells were mainly non hemolytic febrile reactions (80.00%), and reactions caused by fresh frozen plasma, cryoprecipitate and aphaeresis platelets were only anaphylaxis. In allo-transfusion cases, adverse reaction rate was 3.04% in obstetric while 5.44% was in gynaecology. In all transfusion cases, the adverse reaction rate was 2.22% in obstetric, of which the majority was anaphylaxis; while 2.74% in gynaecology, with most due to non hemolytic febrile reactions. In the cases in which blood transfusion volume was greater than or equal to 1 600 mL, the rate of adverse reactions was 5.21% and was mainly caused by anaphylaxis. While in the cases in which

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.02.014

* 基金项目:浙江省医药卫生科技计划(2012KYB216);浙江省卫生适宜技术成果转化计划(216ZHB030);△通信作者:丁杰锋(1976.02-),男,副主任技师,硕士,主要从事输血免疫方面研究,电话:0575-85206741,Email:djfyd@163.com

blood transfusion volume was less than 1600ml, the adverse reaction rate was 1.92%, and non hemolytic febrile reactions constituted the majority. **Conclusion** The adverse reaction rates in obstetrics and gynecology was higher than the national average in our hospital from 2011–2015. Anaphylaxis comprises the majority in obstetrics and in patients who suffered from a larger amount of blood transfusion. Non hemolytic febrile reactions mainly occurred in gynecology, and auto-transfusion has the lowest rates of adverse transfusion reactions. According to needs of different departments and the estimated volume of bleeding, transfusion targeted prophylaxis is needed to prevent and reduce the occurrence of adverse transfusion reaction.

Key words: adverse transfusion reaction; allo-transfusion; auto-transfusion. obstetric and gynecology

输血是妇产科术前贫血及术中大出血进行治疗的主要手段。但是,由于异体血液成分的外来抗原性及血液在储存过程中的损伤变性等,输入人体后容易引起非溶血性发热反应、寒颤、过敏等各种输血不良反应。这些不良反应的发生会给患者带来一定的风险,影响输血治疗的安全性和有效性。为了解本院输血不良反应情况,掌握妇产科患者输血不良反应的特征,从而降低输血不良反应率,特对近 5 年输血不良反应情况进行回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 2011–2015 年在本院住院期间进行输血治疗的病例,血液制品由绍兴市中心血站供应。输血不良反应情况根据输血后反馈的《输血不良反应反馈单》和查询病历获得,并进行汇总和统计。5 年共计异体输血 1 007 人次,自体输血 716 人次(只包含贮存式自体输血),其中产科异体输血 809 人次,妇科异体输血 198 人次,产科自体输血 426 人次,妇科自体输血 290 人次。

1.2 输血不良反应判断标准及处理 参考《临床输血学》^[1] 中关于输血不良反应的评判标准,将输血不良反应主要分为 3 类:非溶血性发热反应,指输血开始至 2 h 以内体温升高 1℃以上,并伴有发热症状;过敏反应,指输血中或输血后出现皮肤瘙痒、红斑、荨麻疹、血管神经性水肿、呼吸困难等;其他,包括输血过程不适、头痛、头晕、发冷等。出现输血不良反应后,均停止输血,复查血型和交叉配血试验,对出现发热反应的血液进行细菌培养,对过敏反应患者使用激素治疗。

1.3 统计学方法 采用 Spss17.0 软件进行统计分析,率的比较采用 χ^2 检验或 fisher 精确检验法, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2011–2015 年输血不良反应分析 5 年共计发生输血不良反应 51 人次。异体输血不良反应率为 3.25%,自体输血为 0.56%,两者相比差异有统计学意义 ($P<0.05$)。总输血不良反应率为 2.36%(表 1)。

2.2 各类血液成分输血不良反应分析 51 例输血不良反应中,非溶血性发热反应 26 人次,占 50.99%,过敏反应 21 人次,占 41.18%,其余为寒颤、头晕、头痛、身体不适各 1 人次。引起不良反应的血液成分中,悬浮红细胞最多,为 30 人次,占输血反应总数 58.82%,其次为新鲜冰冻血浆,为 10 人次,占输血反应总数 19.61%;各血液成分输注的不良反应率之间比较,机采血小板引起的不良反应最高,达到 8.70%,自体血液最低为 0.56%。悬浮红细胞引起的不良反应以非溶血

性发热反应为主(占 80.00%),新鲜冰冻血浆、冷沉淀和机采血小板均只引起过敏反应,自体血液中非溶血性发热反应和过敏反应各占 2 人次(表 2)。

表 1 2011–2015 年输血人次和输血不良反应情况

	输血人次			输血不良反应人次		
	异体 输血	自体 输血	总计	异体输血 (%)	自体输血 (%)	总计 (%)
2011 年	283	143	381	10(3.53)	0	10(2.35)
2012 年	314	155	377	5(1.59)	0	5(1.07)
2013 年	263	142	318	8(3.04)	1(0.70)	9(2.22)
2014 年	364	150	368	13(3.57)	3(2.00)	16(3.11)
2015 年	224	126	279	11(4.46)	0	11(2.86)
合计	1 448	716	1 723	47(3.25)	4(0.56)	51(2.36)

表 2 各类血液成分输血不良反应情况

	非溶血性 发热反应	过敏 反应	其他	合计 (%)	输血人次 (%)
悬浮红细胞	24	2	4	30(58.82)	1 053(2.85)
新鲜冰冻血浆	0	10	0	10(19.61)	213(4.69)
冷沉淀	0	1	0	1(1.96)	113(0.88)
机采血小板	0	6	0	6(11.76)	69(8.70)
自体血	2	2	0	4(7.84)	716(0.56)
合计	26	21	4	51(100)	2 164(2.36)

2.3 产科和妇科输血不良反应分析 异体输血中,产科输血不良反应率为 3.04%,妇科为 5.44%,两者相比差异有统计学意义 ($\chi^2=5.666, P<0.05$)。自体输血中,产科输血不良反应 4 人次,而妇科为 0。总输血中,产科输血不良反应率为 2.22%,妇科为 2.74%,两者相比差异无统计学意义 ($\chi^2=0.510, P>0.05$)。产科输血不良反应过敏反应占多数,妇科以非溶血性发热反应为主(表 3)。

表 3 产科和妇科输血不良反应情况

	产科		妇科	
	异体 输血	自体 输血	异体 输血	自体 输血
输血人次	1 154	426	294	290
输血反应人次(%)	31(2.69)	4(0.96)	16(5.10)	0
输血不良反应				
非溶血性发热反应	13	2	13	0
过敏	19	2	1	0
其他	3	0	2	0
合计(%)			35(2.22)	16(2.74)

2.4 不同输血量的输血不良反应分析 2011–2015 年输血量 $\geq 1 600 \text{ mL}$ 共计 288 人次,发生输血不良反应 15 人次,占 5.21%,输血量 $<1 600 \text{ mL}$ 1 876 人次,发生输血不良反应 36 人次,占 1.92%,两者比较差异有统计学意义 ($\chi^2=11.739, P<0.05$)。输血不良反应类型中,输血量 $\geq 1 600 \text{ mL}$ 以过敏反应为主,占 11 人次;输血量 $<1 600 \text{ mL}$ 非溶血性发热反应为主,占 22 人次,两者比较差异有统计学意义 ($P<0.05$) (表 4)。

表 4 不同输血量的输血不良反应情况

	输血量 ≥1 600 mL	输血量 <1 600 mL
	次数	次数
输血人次	288	1 876
输血不良反应人次(%)	15 (5.21)	36 (1.92)
输血不良反应	非溶血性发热反应	4 22
过敏	11	10
其他	0	4

3 讨论

本文研究发现异体输血不良反应率为 3.25%, 总输血不良反应率为 2.36%, 与胡丽华^[2]发表的输血不良反应率为 1%~10% 较为吻合。但国内有学者^[3]荟萃分析我国三甲医院输血不良反应发生率为 0.58%, 而本文研究的不良反应率无论是异体输血还是总输血不良反应率均远高于此, 可能与本文研究的人群仅限于产科和妇科人群有关。本院在输血流程管理方面比较完善和严格, 各类医护人员都会严密进行输血监护, 对出现的输血不良反应都能如实进行反馈和病历记录, 因此统计的输血不良反应率能符合临床的实际水平。异体输血的不良反应率远高于自体输血, 表明自体输血相对于异体输血是较为安全的输血方式, 但是自体输血也会产生造成发热、过敏等不良反应, 因此, 自体输血也不是绝对安全的输血方式, 对于自体血液的输注和监护也应该按照异体血液对待。各年份之间的输血不良反应率差别较大, 因为本院的输血人次与国内其他研究报道的输血人次^[4~8]来说相对较少, 引起的输血不良反应率随机性较大。

本次研究中输血反应种类构成中, 非溶血性发热反应占 50.99%, 过敏反应占 41.18%, 与李丹^[6](非溶血性发热反应占 55.8%, 过敏反应占 37.2%)、Gruijč^[9](非溶血性发热反应占 54.4%, 过敏反应占 38.3%) 和 Kumar^[10](非溶血性发热反应占 60.4%, 过敏反应占 31.2%) 等发表的结果相接近。悬浮红细胞引起的输血不良反应主要是非溶血性发热反应, 与血液中的白细胞抗原与受血者体内的 HLA 抗体反应有关, 同时老化的红细胞与白细胞、红细胞等释放和裂解产物^[11]及低温度的血液输入体内也容易产生发热、寒颤。而新鲜冰冻血浆、冷沉淀和机采血小板引起的输血不良反应均为过敏, 这些血浆类制品在制备及储存过程中, 白细胞活化产生了白三烯、组胺等致敏物质^[12~13]; 除此之外, 血浆内的 IgA 类蛋白易与含抗-IgA 受血者反应有关。不同血液成分引起的输血不良反应数目比较中, 悬浮红细胞是构成输血不良反应的主要部分, 究其原因是本院输血的主要成分是悬浮红细胞, 而新鲜冰冻血浆和冷沉淀主要用于大出血或大量输注红细胞后等特殊情况。在不同血液成分引起的输血不良反应率比较中, 机采血小板引起的输血不良反应率最高, 这与王晓卫^[7]等报道一致, 分析原因是血小板成分中除了易致敏的血浆蛋白^[14]外还含有较高量的活性白细胞。其次是输注新鲜冰冻血浆, 自体血液和冷沉淀输血不良反应率最低。

本次研究中产科异体输血的不良反应率低于妇科异体输血不良反应率, 推测可能与年龄及妊娠免疫耐受有关。由于妇科患者未发现有自体输血不良反应病例, 两者总输血不

良反应率相差不大。输血量 ≥1 600 mL 的患者发生的输血不良反应率远高于输血量 <1 600 mL 的病例, 输血量及输血成分越多, 产生的不良反应几率也越大。在输血量 ≥1 600 mL 的患者中, 除了输注悬浮红细胞外, 还大量输注新鲜冰冻血浆、冷沉淀和血小板等来补充丢失的凝血因子、纤维蛋白原和血小板等, 导致引起过敏的不良反应比例较高, 其次为非溶血性发热反应; 而输血量 <1 600 mL 的患者主要是以输注悬浮红细胞为主, 其它血液成分较少输注, 因此产生的不良反应主要是非溶血性发热反应。本院的临床实践中, 大出血病例主要集中在产科, 妇科由于微创手术开展及血液保护技术的熟练应用出现大出血的可能性极小。因此, 产科输血不良反应以过敏最多, 其次为非溶血性发热反应, 而妇科主要为非溶血性发热反应。而国内吕豪等^[14]小样本量研究发现在异位妊娠大出血输血治疗发生的常见不良反应为非溶血性发热反应, 与本研究发现有一定的区别

综上所述, 2011~2015 年本院妇产科输血患者不良反应率高于全国平均, 目前国内外对妇产科患者的输血不良反应情况报道较少, 而本院是地市级妇产专科医院, 因此本文的分析研究对了解妇产科患者输血不良反应情况具有一定的参考意义。产科和大量输血患者输血不良反应以过敏反应为主, 妇科患者以非溶血性发热反应为主, 自体输血不良反应最低。输血不良反应的发生会显著增加临床血液的无效输注率^[8], 所以在临床工作中要预防和减少输血不良反应的发生。首先是尽量不输血或少输血, 加强输血各个环节的规范化管理, 提倡进行自体输血^[15]。同时根据不同的科别和估计出血输血量及输血种类进行针对性预防。输注红细胞前可采取白细胞滤除技术; 输注机采血小板或新鲜冰冻血浆前询问过敏病史, 并可进行预防性用药, 从而减少输血不良反应发生。

参 考 文 献

- [1] 刘景汉, 汪德清. 临床输血学. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 397~425.
- [2] 胡丽华. 临床输血学检验. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 203~216.
- [3] 滕方, 张燕, 孙桂香, 等. 我国三甲医院输血不良反应发生率的 Meta 分析. 中国循证医学杂志, 2012, 15(3): 282~289.
- [4] 林静霞, 任俊, 肖帆, 等. 输血不良反应的临床特点及影响因素分析. 中国输血杂志, 2015, 28(3): 291~294.
- [5] 陈月宽, 颜利江, 费良芬, 等. 176 例输血不良反应分析. 中国输血杂志, 2015, 28(12): 1504~1506.
- [6] 李丹, 程璐璇, 陈晓鸿, 等. 某三级医院输血不良反应分析. 中国输血杂志, 2015, 28(8): 960~962.
- [7] 王晓卫, 韩军, 冯丽, 等. 儿童患者临床输血不良反应情况调查. 南京医科大学学报(自然科学版), 2015, 35(12): 1837~1838.
- [8] 陈会欣, 王顺. 输血不良反应对输血疗效的影响. 中国输血杂志, 2015, 28(8): 969~971.
- [9] Gruijč J, Guljan Z, Budakov Z. Importance of haemovigilance and reports on transfusion reaction in blood component therapy. Med Pregl, 2012, 65(1~2): 50~53.

• 调查研究 •

• 论著 •

核酸检测对提高南京地区 HIV 检出率的分析研究

何成涛 黄敏 马贵明 傅强[△] 郑珊峡(南京红十字血液中心,江苏南京 210003)

摘要:目的 分析病毒核酸检测(NAT)对提高南京地区 HIV 检出率的有效性。**方法** 对 2013 年 3 月–2015 年 9 月 207 354 份无偿献血者血液标本进行 HIV ELISA 和 NAT 平行检测。对 ELISA 检测无反应性而 NAT 检测有反应性的献血者进行随访追踪。ELISA 检测有反应性(包括随访追踪检测有反应性)标本送南京市疾病预防控制中心(CDC)确认检测。**结果** 207 354 份标本 HIV ELISA 检测有反应性共 195 份,有反应性率为 0.940%(195/207 354),NAT 检测有反应性共 35 份,有反应性率为 0.169%(35/207 354)。检出 3 份 ELISA 无反应性而 NAT 有反应性标本,对应献血者随访追踪血液标本均呈 ELISA 有反应性。所有 ELISA 有反应性标本经 CDC 确认有 35 份标本呈 HIV 抗体阳性。ELISA 检测后 HIV 窗口检出率为 1:69 118(3/207 354)。**结论** 病毒核酸检测可提高 HIV 检出率,增加输血安全性。

关键词:核酸检测;酶联免疫吸附试验;人类免疫缺陷病毒;残余风险

中图分类号:R457.1 R446 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0156-03

Study on improvement of the positive detection rate of transfusion-transmitted HIV infection by nucleic acid test in Nanjing HE Chengtao, HUANG Ming, MA Guiming, FU Qiang, ZHENG Shanxia. Nanjing Red Cross Blood Center, Nanjing 210003, China.

Abstract: Objective To analyze the effectiveness of nucleic acid test in improving the positive detection rate of transfusion-transmitted HIV infection in Nanjing. **Methods** The blood samples of 207 354 blood donors from March, 2013 to September, 2015 were detected for HIV by ELISA and nucleic acid parallel testing. The blood donors whose ELISA detection was nonreactive and whose nucleic acid test was reactive were tracked. The samples determined reactive by ELISA, including the samples reactive after tracking, were sent to Nanjing Municipal Centers for Disease Control and Prevention (CDC) for confirmatory test. **Results** 195 samples of 207 354 were reactive for HIV by ELISA detection. The reactive rate was 0.940% (195/207 354). 35 samples were determined reactive by nucleic acid test. The reactive rate was 0.169% (35/207 354). Three samples were detected nonreactive by ELISA, but reactive by nucleic acid test, and the blood donors were tracked. The samples of 3 donors were detected reactive by both ELISA and nucleic acid test after tracking. All the samples determined reactive by ELISA were sent to CDC for confirmatory test and 35 samples were determined to be HIV antibody positive. The positive detection rate of transfusion-transmitted HIV infection after ELISA detection was 1:69118 (3/207 354). **Conclusion**

Nucleic acid test can improve the positive detection rate of ELISA to detect transfusion-transmitted HIV infection and improve the safety of blood transfusion.

Key words:NAT; ELISA; HIV; residual risk

艾滋病是由人类免疫缺陷病毒(HIV)引起的一种严重威胁人类健康的全球性传染病,由于具有极快的蔓延速度和

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.02.015

△通信作者:傅强(1968.01-),男,主任医师,主要从事输血安全和采供血管理研究,电话:025-83476311,Email:fuqiangnj@hotmail.com

极高的致死性,艾滋病的早期诊断和有效预防尤为重要^[1]。输血残余风险是指受血者经输用“合格”血液而能成为病毒感染者的危险度,排除检测试剂自身局限性、检测人员素质高低、实验室检测水平等原因外,病毒感染“窗口期”、病毒变异、免疫静默感染等是与输血残余风险密切相关的因素。

- [10] Kumar R, Gupta M, Gupta V, et al. Acute Transfusion Reactions (ATRs) in Intensive Care Unit (ICU): A Retrospective Study. *J Clin Diagn Res*, 2014, 8(2):127-129.
- [11] Roback JD, Neuman RB, Quyyumi A, et al. Insufficient nitric oxide bioavailability: a hypothesis to explain adverse effects of red blood cell transfusion. *Transfusion*, 2011, 51(4):859-866.
- [12] 路国强,何有云,申红英,等.12406 例输血患者临床输血不良反应调查分析.中国卫生检验杂志,2014,24(22):3313-3314.

- [13] 温程荣,郑楚忠,龙周,等.72 例临床输血不良反应的回顾性分析.齐齐哈尔医学院学报,2015,36(21):3159-3160.
- [14] 吕豪,何俊英.常规凝血检验项目对异位妊娠大出血输血治疗不良反应监测的价值.检验医学,2015,30(3):289-291.
- [15] 陈海江.2008~2011 年某妇幼保健院临床用血情况分析.中国输血杂志,2013,26(2):164-165.

(2016-06-25 收稿,2017-01-11 修回)

本文编辑:李弘武

素^[2-3]。输血相关艾滋病的实际发生程度取决于人群中感染人数的比例和献血者筛检工作的有效性^[4]。到 2011 年止, 我国存活艾滋病病毒感染者和艾滋病患者 78 万, 其中经既往有偿采供血、输血或使用血制品传播的占 6.6%^[5]。为防止输血传播 HIV, 我国要求对献血者捐献的血液进行 HIV 强制检测。《血站技术操作规范(2012 版)》^[6]除要求对献血者的血液必须进行 HIV 抗原和/或抗体检测外, 还将 HIV RNA 检测列入血液筛查的可选项目。目前, 我国已有几十家采供血机构开展了核酸检测(NAT), 本中心即为其中之一。我们对近几年本中心无偿献血者 HIV 感染情况进行调查, 并分析 HIV 输血残余风险, 现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 2013 年 3 月–2015 年 9 月本中心无偿献血者标本 207 354 份。每位献血者采血时分别留取 3 管血液标本(每管 5 mL): 第 1 管采用 EDTA 抗凝真空管留取, 用于 ELISA 及血型检测; 第 2 管采用核酸检测专用带分离胶 EDTA 抗凝真空管留取, 用于核酸检测; 第 3 管采用带分离胶 EDTA 抗凝真空管留取, 用于 ELISA 及 ALT 检测。所有标本均在采集后 4 h 内离心, 3 000 g 离心 15 min, 离心后标本于 2–8°C 保存, 并于 72 h 内完成检测。

1.2 试剂与仪器 HIV 第 3 代 ELISA 检测试剂购自英科新创(厦门)科技有限公司, HIV 第 4 代 ELISA 检测试剂购自北京万泰生物药业股份有限公司, 病毒核酸检测试剂分别购自上海科华生物工程股份有限公司(PCR-荧光法)和上海诺华贸易有限公司(TMA-化学发光法)。所有试剂均在有效期内使用。主要仪器: Sigma-6K15 型离心机(德国 Sigma 公司), Microlab STAR 全自动加样仪(瑞士 HAMILTON 公司), Xantus 44 OH/200 全自动加样仪(瑞士 SIAS 公司), 全自动酶免分析系统 FAME 24/20(瑞士 HAMILTON 公司), Microlab

STAR^{IVD}混样提取设备(瑞士 HAMILTON 公司), ABI 7500(美国 Applid Biosystems 公司), Prolex TIGRIS System(美国诺华公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 血清学检测 采用 HIV 第 3 代和第 4 代 2 种 ELISA 检测试剂对所有血液标本进行 HIV 抗原和/或抗体检测。2 种试剂检测结果均为无反应性的标本判为合格; 任何 1 种试剂检测结果为有反应性的标本判为待查, 并对其进行双孔复试, 复试结果为无反应性的标本判为合格, 有反应性的标本送南京市疾病预防控制中心(CDC)进行确认检测。

1.3.2 病毒核酸(HIV RNA)检测 采用 PCR-荧光法或 TMA-化学发光法核酸检测试剂对血液标本进行检测, 即每份标本仅采用其中 1 种试剂检测, 2 种试剂交替使用。采用 PCR-荧光法进行核酸检测时, 检测模式为(混样检测+拆分检测)或单样本检测。混样检测指对 8 份 ELISA 检测结果为无反应性血液标本汇集的 1 份混合样本进行检测。采用 TMA-化学发光法进行核酸检测时, 检测模式为单标本的联合检测+鉴别检测, 即每份血液标本同时进行 HBV DNA、HCV RNA、HIV RNA 联合检测, 如联合检测结果为有反应性则进行鉴别检测。上述检测结果若为 HIV RNA 无反应性, 该份标本判为合格; 若为 HIV RNA 有反应性, 则 1) 该标本同时为 ELISA 检测有反应性, 送 CDC 确认检测; 2) 该标本为 ELISA 检测无反应性, 对该标本对应献血者进行随访追踪检测。所有随访追踪标本检测同常规标本。

1.4 统计学分析 ELISA 检测和 NAT 检测有反应性率差异的统计学意义采用 SPSS19.0 统计软件进行 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha=0.05, P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果(表 1-6)

表 1 献血者 ELISA 检测结果

(n, %)

	标本总数	第 3 代试剂 (单试剂)	第 4 代试剂 (单试剂)	第 3 代、第 4 代 (双试剂)	总检出数	确认检测
2013 年 3–12 月	72 334	4(0.055)	50(0.691)	15(0.207)	69(0.954)	11(0.152)
2014 年 1–12 月	80 075	13(0.162)	42(0.525)	14(0.175)	69(0.862)	8(0.100)
2015 年 1–9 月	54 945	17(0.309)	24(0.437)	16(0.291)	57(1.037)	13(0.237)
合计	207 354	34(0.164)	116(0.559)	45(0.217)	195(0.940)	32(0.154)

表 2 献血者 NAT 结果 (n, %)

	标本总数	NAT	确认检测
2013 年 3–12 月	72 334	12(0.166)	12(0.166)
2014 年 1–12 月	80 075	9(0.112)	9(0.112)
2015 年 1–9 月	54 945	14(0.255)	14(0.255)
合计	207 354	35(0.169)	35(0.169)

表 3 第 3 代与第 4 代 ELISA 试剂检测有反应性率比较

	第 3 代 ELISA		合计
	有反应性	无反应性	
第 4 代 ELISA 有反应性	45	116	161
无反应性	34	207 159	207 193
合计	79	207 275	207 354

注: $\chi^2=44.83, P<0.05$

表 4 第 3 代 ELISA 试剂与 NAT 检测有反应性率比较

	第 NAT		合计
	有反应性	无反应性	
第 3 代 ELISA 有反应性	31	48	79
无反应性	4	207 271	207 275
合计	35	207 319	207 354

注: $\chi^2=37.23, P<0.05$

表 5 第 4 代 ELISA 试剂与 NAT 检测有反应性率比较

	第 NAT		合计
	有反应性	无反应性	
第 4 代 ELISA 有反应性	32	129	161
无反应性	3	207 190	207 193
合计	35	207 319	207 354

注: $\chi^2=120.27, P<0.05$

表 6 ELISA 检测总有反应性率与 NAT 检测有反应性率比较

ELISA	NAT		合计
	有反应性	无反应性	
有反应性	32	163	195
无反应性	3	207 156	207 159
合计	35	207 319	207 354

注: $\chi^2 = 154.22$, $P < 0.05$; 对 3 份标本对应献血者进行随访追踪检测, 随访标本 ELISA 检测结果呈有反应性后送 CDC 确认检测, 结果均为 HIV 抗体阴性

3 讨论

艾滋病是当今全球面临的一个严重公共卫生问题, 我国的 HIV 感染正处在增长期, 流行形势十分严峻。血液传播是 HIV 的主要传播途径之一, 为确保输血和血液制品的安全, 世界各国都在不断加强血液筛查力度。目前, 本中心已将核酸检测列为常规血筛项目。本研究回顾性地分析了本中心近 3 年献血者血液标本的 HIV 检测情况, 并对 ELISA 和 NAT 检测有反应性率进行了逐一比较。结果显示第 3 代与第 4 代 ELISA 试剂、第 3 代 ELISA 试剂与 NAT、第 4 代 ELISA 试剂与 NAT 检测有反应性率的差异均具有统计学意义, ELISA 检测总有反应性率与 NAT 检测有反应性率的差异同样具有统计学意义。由此得出, 目前用于 HIV 血清学标志物检测常用方法的有反应性率依次为第 4 代 ELISA>第 3 代 ELISA>NAT。207 354 份血液标本的 ELISA 检测中, 第 3 代试剂单试剂有反应性率为 0.164% (34/207 354), 较第 4 代试剂单试剂有反应性率 0.559% (116/207 354) 低。CDC 确认结果显示, 第 3 代试剂单试剂有反应性标本均为 HIV 抗体阴性。值得一提的是, 在第 4 代试剂单试剂有反应性标本中, 有 1 份标本经 CDC 确认为 HIV 抗体阳性, 提示该份标本 HIV 抗原浓度较高, 而 HIV 抗体浓度仍低于检测限。207 354 份标本 ELISA 检测结果说明, 第 3 代试剂的特异度 (99.96%) 略优于第 4 代试剂 (99.94%), 而第 3 代试剂的敏感度 (88.57%) 低于第 4 代试剂 (91.43%)。207 354 份标本的核酸检测共检出 35 份有反应性标本, 且经 CDC 确认检测均为 HIV 抗体阳性。35 份标本中, 有 3 份标本的 ELISA 检测结果为无反应性, 提示该 3 份血液标本处于 ELISA 检测“窗口期”。核酸检测成功检出“窗口期”标本, 阻止了相关血液制品进入临床使用, 保障了血液质量, 提高了输血安全性。

本研究结果显示, 本地区 ELISA 检测后 HIV 的窗口检出率为 1:69 118 (3/207 354), 低于深圳地区 (1:45 872)^[4] 和柳州地区 (1:32 605)^[7], 高于广州地区 (1:645 099)^[8]、东莞地区 (1:72 046)^[9] 和新疆地区 (0:14 696)^[10]。不同地区文献报道 HIV 输血残余风险存在差异的原因可能有: 1) 各地区 HIV 感染率存在差异; 2) 献血人群职业、文化程度、初次再次献血等构成比存在差异; 3) 文献研究采集数据的时间段存在

差异; 4) 文献研究采集数据的标本量存在差异; 5) 实验室使用的 ELISA 检测试剂不同。本研究认为 HIV 核酸检测在有效缩短“窗口期”的基础上, 可以大大减少 HIV 的输血残余风险, 这与国内一些相关报道的结论一致^[7-8]。

评估输血传播病毒的残余风险可为有效血液筛查策略的选择提供有力支持, 从而提高血液的安全性, 对保障血液质量及临床输血安全具有重要意义, 同时可为公共卫生政策的制定提供理论依据。对于输血相关艾滋病来说, 至少有 90% 的风险来自于献血者“窗口期”捐献的血液^[11]。虽然病毒核酸检测技术的开展并不能完全消除输血感染 HIV 风险, 但其在缩短检测“窗口期”、降低输血感染 HIV 风险方面有重要意义。本研究仅是在回顾过往检测结果的基础上进行的简要数据分析, 研究时间较短, 标本量较少, 覆盖地区有限。在今后的研究中, 仍需对残余风险的评估开展深层次的研究, 逐步探讨符合地区特点的残余风险评估方法, 建立相关的评估模型。

参 考 文 献

- [1] 何成涛, 马贵明, 赵静, 等. HIV RNA 阳性血清 1 例. 临床血液学杂志(输血与检验), 2015, 28(10): 915-917.
- [2] 施倍元. 流行病学词典. 北京, 科学出版社, 2001: 27.
- [3] Beniamin RJ. Nucleic acid testing: update and applications. Semin Hematol, 2001, 38(49): 11.
- [4] 王宋兴, 曾劲峰, 杨爱莲, 等. 深圳地区无偿献血者 HIV 感染情况调查分析及输血残余风险评估. 中国输血杂志, 2012, 25(7): 674-676.
- [5] 中华人民共和国卫生部, 联合国艾滋病规划署, 世界卫生组织. 2011 年中国艾滋病疫情估计. 中国艾滋病性病, 2012, 18(1): 1-5.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 血站技术操作规范. 2012.
- [7] 吴敬林, 周仲民, 罗保红. 核酸检测对降低柳州地区输血病原感染残余风险的评估. 中国输血杂志, 2014, 27(7): 727-729.
- [8] 黄珂, 戎霞, 花文峰, 等. 2010-2011 年广州地区输血传播 HBV、HCV、HIV 残余风险评估. 中国输血杂志, 2013, 26(2): 128-131.
- [9] 王德文, 刘赴平. 东莞市无偿献血者血液筛查后传播 HIV 残余风险度的评估. 广州医药, 2004, 35(2): 543-544.
- [10] 周丽君, 郭伟鹏, 谭湘涛, 等. 病毒核酸检测对降低输血传播疾病残余风险的分析研究. 新疆医科大学学报, 2014, 37(2): 214-217.
- [11] 张婷, 张晓娟, 于洋. 1999-2007 年解放军总医院无偿献血者血液筛查后传播 HIV 的残余风险. 科学技术与工程, 2008, 8(18): 5226-5228.

(2016-03-11 收稿, 2016-12-20 修回)

本文编辑:闻欣

· 论著 ·

温州地区实施献血前干预措施降低 HIV 阳性率的效果评价*

陈杰 黄国永 林杰 陈李 夏梅子 董小平(温州市中心血站,浙江 温州 325000)

摘要:目的 系统的评价温州市中心血站实施献血前干预措施对降低 HIV 阳性率的效果。**方法** 本站于 2014 年开始实施献血前干预措施,对中心血站及下属 4 个分支机构的业务人员进行献血前干预措施培训;定期举办献血者血液安全知识培训,加强宣传,让献血者认识“窗口期”和“高危行为”;制定主动退出和保密性弃血制度,以便献血者主动退出。对 2008—2013 年和 2014—2015 年干预前后的 HIV 阳性率进行统计学分析。**结果** 干预实施前 HIV 阳性率从 2008 年的 0.008% 上升至 2013 年 0.041% ($P < 0.01$), 干预实施后 2014、2015 年分别为 0.028%、0.027% ($P > 0.05$), 增长趋势得到了有效的控制。**结论** 温州市中心血站献血前干预措施的实施有效抑制了 HIV 阳性率的增长,保障了血液安全。

关键词:无偿献血;干预;HIV;血液安全

中图分类号:R446.6 R193.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0159-02

Assessment on the implementation of interventions before blood donation to reduce HIV positive rates CHEN Jie, HUANG Guoyong, LIN Jie, CHEN Li, XIA Meizhi, DONG Xiaoping. Central Blood Station Of Wenzhou, Wenzhou 325000, China.

Abstract: Objective To systematically evaluate the effect of HIV intervention before blood donation on reducing HIV positive rates in Central Blood Station Of Wenzhou.**Methods** Blood donors were informed of “window period” and “high-risk behavior”. A system of voluntary discontinuation and the confidentiality of abandoning the blood was established, which was more convenient for blood donors to voluntarily discontinue. Blood donors’ HIV infection data from 2008 to 2013 and from 2014 to 2015 before and after the implementation of blood donation interventions were statistical analyzed.**Results** The HIV positive rate decreased from 0.08% in 2008 to 0.041% in 2013 ($P < 0.01$) before the intervention was carried out. The HIV positive rates were 0.028% in 2014, and 0.027% in 2015 ($P > 0.05$) after the intervention was carried out. The trend has been effectively controlled.**Conclusion** Intervention measures which were carried out by Central Blood Station Of Wenzhou have effectively inhibited the growth of the HIV positive rate to ensure the safety of blood resources.

Key words:voluntary blood donation; intervention; HIV; blood safety

自 1998 年《献血法》实施以来,我国实现了有偿献血到无偿献血的转变,但血液安全问题却日益突出,已严重影响到血液安全。温州地区无偿献血人群中 HIV、HCV、梅毒感染率呈逐年上升趋势明显,特别是 HIV 感染率已连续几年排在浙江省内前列;2013 年温州市无偿献血者的 HIV 感染率为 40.5/10 万,明显高于 2008—2010 年浙江省无偿献血者的 HIV 感染率 12/10 万^[1],接近浙江省总人群 HIV 感染率 45/10 万。所以采供血机构和医疗机构发生血源性疾病的风险或隐患已成为我们必须面对的问题^[2]。为此,我们于 2014 年开始实施献血前干预措施,加强血液安全知识宣传,认真做好献血前征询工作,建立献血者主动退出和保密性弃血机制。现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 2008—2015 年温州市中心血站及下属 4 个分支机构献血的献血者。

1.2 方法 1) 划定 2008—2013 年为干预前,2014—2015 年为干预后。2014 年之前由于本站对献血前的干预措施不够

重视,未标准化、系统化的制订干预措施,工作中未要求严格贯彻实施,工作人员在实际工作中随意性大,存在个体差异性,导致 2014 年献血前干预措施实施效果不理想。2) 2014 开始,启动实施献血前干预措施,建立和完善献血前征询体检制度,改善献血场所征询体检的私密性,反复对工作人员进行培训,加强对献血者身份核对环节,认真做好献血前征询工作,正确履行告知义务,让献血者认识“窗口期”和“高危行为”,充分理解“高危行为”对血液的危害性,要求献血者认真填写《献血健康征询表》。3) 在献血场所的醒目位置粘贴血液安全知识和“保密性弃血”制度宣传资料,献血后发放我站自行设计的献血后注意事项卡,内容包括“保密性弃血”的回告途径等,以便献血者及时的选择保密性弃血。4) 对献血者定期开展血液安全知识讲座。在团体献血前血站工作人员提前到对方单位发放宣传资料,开展讲座,提高献血者血液安全意识,做好献血前自我排查。5) 年底对干预措施的实施效果进行评估、考核,不断的改进、完善献血前干预措施。

1.3 效果评价 对干预开展前(2008—2013 年)和开展后(2014—2015 年)温州市献血者 HIV 感染人数进行统计,分析干预前后的趋势变化,评估干预效果。

1.4 统计学分析 数据统计采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 干预前后 HIV 感染率结果 2008–2015 年, 温州市总献血人数为 641 800 人次, 干预前为 467 687 人次, 干预后为 174 113 人次。干预实施前 HIV 感染率从 2008 年的 0.008% 上升至 2013 年 0.041% ($P < 0.01$), 干预实施后分别为 2014 年 0.028%、2015 年 0.027% ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 干预前后温州地区献血者 HIV 感染率变化

年份	检测 人数	确认 阳性数	阳性率 (%)	χ^2	P
干预前	2008 年	72 908	6	0.008	19.36
	2009 年	75 461	14	0.019	<0.01
	2010 年	75 231	26	0.027	
	2011 年	78 765	20	0.025	
	2012 年	81 428	24	0.029	
	2013 年	83 894	34	0.041	
干预后	2014 年	86 465	24	0.028	0.002 >0.05
	2015 年	87 648	24	0.027	

2.2 2011–2015 年保密性弃血人员逐年增长 见表 2。

表 2 2011–2015 年保密性弃血情况分布

献血人次	保密性弃血人次		
	首次献血	再次献血	合计
2011 年	78 765	2	1
2012 年	81 428	4	2
2013 年	83 894	5	2
2014 年	86 465	6	3
2015 年	87 648	10	4
合计	418 200	27	12
			39

3 讨论

自《献血法》实施以来, 我们一直比较注重血液的生理知识和无偿献血对健康有益知识的宣传教育, 努力引导健康的适龄公民参加无偿献血, 以满足日益增长的临床用血需求^[3]; 注重不断的提升检测技术和方法, 而忽视了血液安全方面的教育; 缺乏献血者主动退出和保密性弃血制度, 为献血者做出正确的引导, 使其了解主动退出献血、延期献血及保密性弃血的意义和途径。加强对采供血工作人员的培训及教育, 提高工作人员筛查排除潜在危险献血者的能力, 加强献血者健康教育, 建立献血者主动退出和保密性弃血机制, 成为采供血机构阻断经输血传播 HIV 的共识^[4]。

2008–2013 年温州市献血者 HIV 感染率逐年上升, 2013 年增长明显为 0.041%; 2014、2015 年温州市献血者 HIV 感染率下降明显(表 1)。2011–2015 年温州市选择保密性弃血人数逐年上升(表 2), 统计得出 2011–2015 年本站保密性弃血的数量呈逐年上升的趋势, 保密性弃血占总献血人次的比

例为 9.33/10 万, 高于北京市 2006–2011 年的 4.7/10 万^[5], 但远低于美国红十字会下属的血站的 0.22%^[6], 这可能与我国保密性弃血工作开展较晚等因素有关, 再次献血者相对较少。我们认为自 2014 年实施献血前干预策略后效果明显, 有效的降低了温州市献血者 HIV 感染率, 遏制了上升趋势, 保密性弃血制度逐步被献血者接受了解。但仍需从以下方面加强: 1) 加强对血站工作人员培训, 随着培训的深入和对制度的不断完善, 工作人员对献血前干预策略掌握程度大大提高, 增强了体检征询和高危献血者甄别能力。2) 加强对献血者的血液安全知识宣传教育, 随着安全意识的提高, 其献血的态度、动机、行为发生改变, 献血之前会自我评估, 继而可以选择主动退出和保密性弃血。3) 加强对献血场所的合理布置, 保障体检征询室的私密性, 特别是团体献血的场所, 由于人员集中, 工作量大, 体检征询的私密性不能很好的保障。在以后的工作中要尽量避免和克服的对干预结果有影响的因素: 1) 在实施过程中, 我们发现由于下属分支机构的人力、物力、财力的相对不足, 及中心血站对其的管理机制的相对落后, 导致分支机构实施献血前干预措施的效果不太理想, 成为有效减低 HIV 阳性率的薄弱环节。2) 实践操作中不易做到标准化, 工作人员个人业务能力、认真程度的差异, 及献血现场客观因素的影响, 如场地、献血人数、时间效率等。3) 献血者的动机, 如互助献血者、献血目的是为了检查自身血液是否健康的献血者。

经过 2 年的实施, 本站献血前干预措施取得了一定的效果, 但仍需不断的探索完善, 使其成为减低献血 HIV 感染率保障血液安全的一把利器。

参 考 文 献

- [1] 冯晴, 孟忠华, 王拥军, 等. 浙江省 2008–2010 年无偿献血者中 HIV 感染者流行病学特征. 中华临床感染病杂志 2012, 05(3): 158–161.
- [2] 卢显福. 加强血液安全管理确保人民群众身体健康. 中国输血杂志, 2009, 22(6): 507–509.
- [3] 吴建忠, 郭永建, 陈君海, 等. 建立安全献血机制筑牢血液安全第一道防线. 中国输血杂志, 2010, 23(10): 809–810.
- [4] 曹晓莉, 肖进, 彭鹏, 等. 西安地区无偿献血者中 HIV 感染状况分析及预防策略. 中国输血杂志, 2014, 27(3): 308–310.
- [5] 刘志远, 张荣华, 王鸿捷, 等. 61 例保密性弃血资料分析. 中国输血杂志, 2012, 25(5): 474–475.
- [6] 李建华, 欧志勇, 彭中, 等. 成都市艾滋病防治工作现状及对策. 中国公共卫生, 2000, 16(6): 557–558.

(2016-08-19 收稿, 2017-02-10 修回)

本文编辑: 李宜蔓

· 论著 ·

河北省血液中心库存去白悬浮红细胞储存期现状分析^{*}

赵凤绵 刘晓彦 孟趁乔 王丽莎 崔玉兰 张燕 刘敬闪 李文策(河北省血液中心, 河北 石家庄 050071)

摘要:目的 对河北省血液中心 2012–2015 年发放的 1 033 802 U 去白悬浮红细胞的储存天数进行统计分析, 评估库存去白悬浮红细胞库存周转量的合理性, 为规范红细胞库存管理提供参考依据。方法 分别计算平均每单位去白悬浮红细胞储存天数、各型去白悬浮红细胞所占血型比例, 统计发放去白悬浮红细胞的单位数占全年总发血量比例, 并进行统计学分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。结果 2012–2015 年各年度观察的 A、B、O、AB 血型去白悬浮红细胞所占比例约为 24.9%、34.8%、30.3%、10.0%; 各年度统计发放去白悬浮红细胞的单位数占全年发放总量的 90%以上; 2013 年仅 A 型去白悬浮红细胞与 4 年总体 A 血型去白悬浮红细胞比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 2014 年 A、B、O、AB 4 个血型以及 2015 年 A 型和 B 型去白悬浮红细胞与 4 年总体平均相应血型去白悬浮红细胞储存天数差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 血站, 特别是采血形势好的血站, 应将红细胞库存量调控到一个适宜的水平, 使库存红细胞的血型比例符合日常发放比例, 以满足临床用血需求、同时保持血液成分新鲜度, 进而提高临床输血效果。

关键词:去白悬浮红细胞; 库存周转量; 储存天数; 血型比例

中图分类号: R457.1 R331.1⁺41 文献标识码: A 文章编号: 1004-549X(2017)2-0161-03

Analysis on the current situation of the storage period of leukocyte reduced red blood cells in additive solution in Hebei Province Blood Center ZHAO Fengmian, LIU Xiaoyan, MENG Chengqiao, WANG Lisha, CUI Yulan, ZHANG Yan, LIU Jingshan, LI Wence. Hebei Province Blood Center, Shijiazhuang 050071, China.

Abstract: **Objective** To conduct a statistical analysis on the issue of 1 033 802 units of leukocyte reduced red blood cells in additive solution from Hebei Blood center during January 2012 and December 2015 and to assess the rationality behind red blood cells inventory turnover, in order to regulate the inventory management of red blood cell and to provide reference for future inventory management. **Methods** A statistical analysis was conducted on the average storage days per unit of red blood cell, the proportion of leukoreduced RBCs in different types of blood groups, and the ratio of issuing RBC units over total volume. **Results** During 2012–2015, the proportions of A, B, O and AB blood types accounted for about 24.9%, 34.8%, 30.3% and 10.0%. Each year, the observed data showed that the annual issuance of RBC accounted for 90% of the total amount of issuance. The leukoreduced RBCs in blood group A in 2013 and the proportion of leukoreduced RBCs in A groups showed significant difference ($P < 0.05$). The proportions of leukoreduced RBCs in A, B, O and AB blood group in 2014, the proportions of RBCs in A and B blood group in 2015, and the average number of storage days for red blood cells in four years showed significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** The situation on blood collection is good in blood banks. Blood banks should regulate red blood cell inventory to a suitable level, and make sure that the inventory is in line with the daily issuance ratio, in order to meet the clinical needs, while maintaining the degree of freshness in blood, so as to guarantee the effect of clinical blood transfusion.

Key words: leukocyte reduced red blood cells in additive solution; inventory turnover; storage days; blood type ratio.

血液作为拯救生命的特殊物质, 是一种宝贵的资源。尽管现代医学日新月异, 但还没有能够完全代替红细胞全部功能的人造血液, 临床使用的血液还只能来自人体。红细胞是临床最常用的血液成分。血站的红细胞库存量是血站血液供应能力的体现。理想的红细胞库存量应在最大限度满足临床用血的前提下, 尽量减少库存量和缩短库存时间, 以提高红细胞的输注效果^[1]。本中心自 2012 年以来, 悬浮红细胞成分全部满足临床用血需求并 100%去除白细胞。遵照循证医学思维方式, 我们回顾性地分析了 2012–2015 年, 发放的去白悬浮红细胞在血液中心储存的天数以及单位数, 并进

行统计学分析, 以国内外有关红细胞体内外试验和临床输注效果为佐证, 评估库存去白悬浮红细胞库存周转量的合理性, 为规范去白悬浮红细胞库存管理提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料 数据来源于 2012–2015 年河北省血液中心计算机现代血站管理信息系统, 本文观察的数据为每天发血时在血液中心库存天数最长的去白悬浮红细胞的单位数, 共计 1 033 802 U。

1.2 方法 1) 平均每单位去白悬浮红细胞储存天数=全年每天观察的单位数×储存天数之和÷全年观察的总单位数。2) 血型比例=各年度观察的某一血型的去白悬浮红细胞总

单位数÷全年观察的 A、B、O、AB 4 个血型去白悬浮红细胞的总单位数×100%。3) 观察数据比例=全年观察的去白悬浮红细胞总单位数÷全年发放的去白悬浮红细胞总单位数。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 17.0 软件对观察数据进行分析, 均符合正态分布。观察的每单位去白悬浮红细胞平均储存天数以平均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 每年各型每单位去白悬浮红细胞的平均储存天数与 2012–2015 年该血型总体平均储存天数做独立样本 *t* 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2012–2015 年观察的去白悬浮红细胞的单位数、平均每单位去白悬浮红细胞储存天数、各年度各血型所占比例见表 1, 2012–2015 年发放 A、B、O、AB 血型的去白悬浮红细胞平均所占比例为 24.90 ± 0.24 、 34.77 ± 0.54 、 30.28 ± 0.56 、 10.05 ± 0.35 。各年度观察的去白悬浮红细胞单位数占全年发放总单位数的比例见表 2, 2012–2015 年观察的数据均占全年发放总量的 90% 以上。2012–2015 年 A、B、O、AB 各型去白悬浮红细胞平均储存天数与 4 年总体平均储存天数比较情况见表 3, 2014 年各血型去白悬浮红细胞均高于 4 年总体平均储存天数并位居几年来最高水平。2012–2015 年度各血型去白悬浮红细胞平均储存天数趋势见图 1, 2012–2014 年各型去白悬浮红细胞储存天数呈上升趋势, 2015 年 B 型和 A 型去白悬浮红细胞储存天数基本与 2014 年持平, AB 型和 O 型与 2014 年相比稍有下降。

表 1 2012–2015 年各血型去白悬浮红细胞观察数据情况

血型	观察单位数(U)	平均每单位储存天数(d)	血型比例(%)
2012 年	A	59 448	10.15
	B	81 022	14.09
	O	71 190	10.86
	AB	24 528	15.38
合计	236 188	12.24	100.00
2013 年	A	62 402	11.23
	B	89 386	13.59
	O	75 044	12.31
	AB	25 970	15.49
合计	252 802	12.85	100.00
2014 年	A	68 200	14.53
	B	93 480	15.86
	O	84 544	12.31
	AB	26 216	18.29
合计	272 440	14.66	100.00
2015 年	A	67 300	14.43
	B	95 572	15.55
	O	82 470	11.02
	AB	27 030	16.03
合计	272 372	13.95	100.00
	A	257 350	12.73
	B	359 460	14.82
	O	313 248	11.63
	AB	103 744	16.31
合计	1 033 802	13.87	100.00

表 2 2012–2015 年观察的数据比例

	观察总单位数(U)	发放总单位数(U)	观察比例(%)
2012 年	236 188	260 812	90.56
2013 年	252 802	276 576	91.40
2014 年	272 440	292 535.75	93.13
2015 年	272 372	293 077.5	92.94
合计	1 033 802	1 123 001.25	92.05

表 3 2012–2015 各年度各血型去白悬浮红细胞平均储存天数与 4 年总体平均储存天数比较 ($\bar{x}\pm s$)

	平均储存天数(d)			
	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
A 型	10.15±5.30*	11.33±7.25*	14.53±7.78*	14.43±8.00*
B 型	14.10±7.85*	13.59±7.27	15.86±7.59*	15.55±7.86*
O 型	10.86±5.71*	12.31±6.82	12.31±6.32*	11.02±6.01
AB 型	15.38±11.53*	15.46±9.37	18.29±10.85*	16.04±10.14
	16.31±10.57			

* t 值分别为 7.923、2.148、5.885、4.943、3.585、4.802、3.588、4.892、4.204、2.533、-3.552, 均为 $P<0.05$

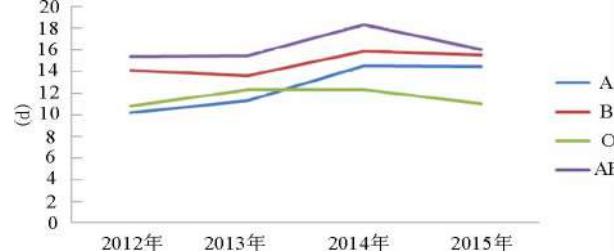


图 1 2012–2015 年去白悬浮红细胞库存天数趋势

3 讨论

临床输注红细胞是改善患者组织缺氧状态的有效治疗手段之一, 红细胞自离开人体、到制备成去白悬浮红细胞、直至储存至给患者输注, 始终处于 4℃ 环境中, 整个过程红细胞的代谢活动并未停止, 随着储存时间的延长, 红细胞的形态和功能以及生物化学等方面发生一系列变化, 储存时间越长这种变化越加显著, 即“储存损伤”, 患者输注储存损伤的红细胞后, 将降低红细胞运输和释放氧的能力、降低输注效果、增加输血不良反应风险^[2]。红细胞储存损伤在形态改变、代谢物变化、输注效果等方面均有表现。

在形态上, 正常成熟红细胞为双凹圆盘状, 膜构型是双脂质球蛋白镶嵌模型。随着储存时间的延长, 红细胞从光滑盘状、锯齿盘状、锯齿似球形变成光滑球形, 随着囊泡脱落细胞体积变小、密度增大、刚性增加, 变形和可塑性降低, 储存早期这些形态的变化是可逆的, 储存末期将变得不可逆, 当红细胞通过毛细血管时易遭破坏和被巨噬细胞吞噬并清除, 影响红细胞存活率和运氧功能, 降低输血疗效^[3]。

在代谢方面, 红细胞随着储存时间的延长产生的活性氧族(reactive oxygen species, ROS)逐渐增加, 加速红细胞膜内的脂质发生过氧化反应并产生丙二醛(malonaldehyde, MDA), 导致红细胞损伤甚至死亡^[4]。据本中心的一项试验表明, 4℃ 储存 7、14、28、42 d 的红细胞, 其 ROS 和 MDA 与储存时间呈正相关, 并具有统计学意义^[5]。在储存过程中, 红细胞代谢改变、膜损伤、营养物质消耗、代谢物堆积, 如 ATP、2,3-DPG 的降低, 促进红细胞与内皮细胞的粘附性增加, 使微循环受阻, 造成组织供氧不足^[6], 游离血红蛋白是储存初

期的 4~6 倍^[7~8],一项动物模型显示^[9],豚鼠输注陈旧(储存 28 d)红细胞 24 h 后,显著性导致大动脉非正常坏死,48 h 后大量胶原沉积并伴随肾病和肾小管变形;乳酸生成和 H⁺释放堆积,使 pH 值下降,至储存末期红细胞保存介质中的 K⁺浓度增加 3 倍,若大量输注陈旧红细胞可带来由高钾引起的心律失常和心脏骤停的风险^[10]。

在输注效果方面,Sanders 等^[11]发现,心脏手术患者输注陈旧红细胞后,与住院时间延长和肾病并发症有关,并且大量心脏手术患者输注超过 2 周的红细胞比少于 2 周的红细胞更有可能发生术后并发症,短期和长期存活率都有所降低。来自 Lacroix 的双盲多中心平行随机对照临床试验的“血液日龄评估研究”(ABLE)显示,患有严重疾病的成年患者输注平均贮存 15~20 d(对照组)的去白悬浮红细胞,与输注储存 7 d 或更短时间(新鲜组)的去白悬浮红细胞比较,90 d 的全因死亡率和发病率均增加^[12]。

根据中华人民共和国卫生行业标准《血液储存要求》(WS 399-2012),以 CPDA-1 或 MAP 为保存液的去白悬浮红细胞、在 2~4℃ 条件下,保存期为 35 d。面对临床不断增长的血液需求以及红细胞的时效性,决定了采供血机构既要保持红细胞库存量,满足临床日常及急救用血需求,又不能大量采集和制备,以防止血液过于陈旧甚至过期报废。本中心严格按照“先进先出”的原则向医疗机构发放血液,即最旧的去白悬浮红细胞先发。表 1 显示,石家庄地区各年度 A、B、O、AB 各血型所占血型比例分别约在 25%、35%、30%、10% 左右,与文献报道相一致^[13]。

通过表 2 可以看出,观察的数据占总发血量的 90% 以上,能够反映去白悬浮红细胞的实际库存情况。表 3 显示,2013 年仅 A 型去白悬浮红细胞与 4 年总体 A 血型去白悬浮红细胞有差异外($P < 0.05$),B、O 和 AB 型以及 2015 年的 O 和 AB 型去白悬浮红细胞均与 4 年总体相应血型去白悬浮红细胞的储存天数无统计学差异($P > 0.05$)。相反,2014 年各血型以及 2015 年 A 型和 B 型去白悬浮红细胞与 4 年总体相应血型去白悬浮红细胞储存天数有显著性差异($P < 0.05$)。自 2012 年以来,本中心每单位去白悬浮红细胞平均储存 10 d 以上,暨日常去白悬浮红细胞库存量超过 10 d 临床用血量,部分血型去白悬浮红细胞(比如用血量最少的 AB 型)平均最少储存期达到 3 周甚至超过 4 周以上,这可能由偏型所致,说明去白悬浮红细胞的日常库存量的血型比例不符合临床用血比例。

去白悬浮红细胞在血站的储存天数,反映了血站库存量情况。从图 1 可以看出,2012~2014 年各型血液储存天数呈逐渐增加趋势,从表 3 可见 2014 年各型平均储存天数达到最高,AB 型储存时间最陈旧,甚至有些血液储存时间最长达到了 30 d 以上,A 型、B 型和 O 型最长储存天数分别是 22 d、23 d 和 18 d。为满足临床用血,常规储存 2 周以上的临床用血量,1/3 发放的去白悬浮红细胞储存时间超过 3 周,由于医院也要储存一定的血量并按“先进先出”的原则向临床发放,所以患者输注的去白悬浮红细胞储存时间更长。表 2 显示 2015 年比 2014 年临床用血量稍有增加,但图 1 显示 A 型和 B 型基本与 2014 年持平,O 型和 AB 型开始下降,说明血站已经有意识在调整去白悬浮红细胞库存周转量和血型比例。

从图 1 可见,2015 年 O 型去白悬浮红细胞库存天数下降趋势最大,基本与 2012 年的量相当,但也满足了临床用血需求,但从表 3 可见,该型去白悬浮红细胞平均储存量仍然有 11 d 的临床用血量,为此建议中心,按照石家庄地区临床用血的血型比例(即 A、B、O、AB 的比例分别为 25%、35%、30%、10%),可以将库存的 O 型红细胞作为总库存量的 30%,再推算出其他各型的红细胞应该储存的量,既能满足临床用血需求,纠正偏型和减少库存周转周期,提高临床使用红细胞的新鲜度,进一步保证临床输注红细胞的效果。

鉴于上述去白悬浮红细胞储存损伤和输注后的不良效果,有些研究也建议去白悬浮红细胞存储时间应该限制在 2 周左右(包括在血站和医院的储存时间)^[11]。按照循证医学的指导思想,以及文献报道的输注储存时间过长的陈旧红细胞带来的不利后果,建议血站系统将红细胞库存量调控到一个适宜的水平,特别是采血形势好的血站,要适时调控血源招募和采血计划,使库存红细胞的血型比例符合临床用血量比例,以满足临床用血需求、同时保持血液适宜新鲜度,进而保证临床输血效果。

参 考 文 献

- [1] 郭康社,李凤琴,冯娜,等.血站最佳库存量设定方案探析.中国卫生质量管理,2006,1(6):71~73.
- [2] Kim Shapiro DB, Lee J, Gladwin MT. Storage lesion; role of red blood cell breakdown. Transfusion, 2011, 51(4):844~851.
- [3] Khan SR. Reactive oxygen species, inflammation and calcium oxalate nephrolithiasis. Transl Androl Urol, 2014, 3(3):256~276.
- [4] Hess JR. Red cell storage. Proteomics, 2010, 73(3):368~373.
- [5] 王素玲 何天博 韩卫,等.去白细胞悬浮红细胞制剂储存过程中活性氧族及丙二醛含量变化.国际输血及血液学杂志,2015,38(1):13~17.
- [6] Zhu H, Zennadi R, Xu BX, et al. Impaired adenosine-5'-triphosphate release from red blood cells promotes their adhesion to endothelial cells; a mechanism of hypoxemia after transfusion. Crit Care Med, 2011, 39(11):2478~2486.
- [7] 徐忠,邱颖婕,龚裕春,等.去白悬浮红细胞与悬浮红细胞储存期内溶血率的比较.中国输血杂志,2012,25(增刊):60.
- [8] 冯博,段澜,王景文,等.悬浮红细胞储存时间对制备的洗涤红细胞钾离子和游离血红蛋白含量的影响.中国输血杂志,2012,25(9):834~836.
- [9] Baek JH, D'Agnillo F, Valletian F, et al. Hemoglobin-driven pathophysiology is an vivo consequence of the red blood cell storage lesion that can be attenuated in guinea pigs by haptoglobin therapy. Clin Invest, 2012, 122(4):1444~1458.
- [10] Klein HG, Spahn DR, Carson JH. Red blood cell transfusion in clinical practice. Lancet, 2007, 370(9585):145~426.
- [11] Sanders J, Patel S, Copper J, et al. Red blood cell storage is associated with length of stay and renal complications after cardiac surgery. Transfusion, 2011, 51(11):2286~2294.
- [12] Lacroix J, Hébert P, Fergusson D, et al. The age of blood evaluation (ABLE) randomized controlled trial: study design. Transfus Med Reviews, 2011, 25(3):197~205.
- [13] 赵凤绵,戚海,孟趁乔,等.数据分析在制定供血计划中的应用.临床血液学杂志,2015,28(12):1084~1086.

(2016-04-05 收稿,2017-02-11 修回)

本文编辑:闻欣

• 论著 •

无偿献血动机评价量表的编制与修订*

李忠 赵轶伦² 林振平³ 蔡旭兵² 屠小明^{4△}(1.华中科技大学 同济医学院 医药卫生管理学院,湖北 武汉 430030;2.南京红十字血液中心;
3.南京医科大学 医政学院;4.南京医科大学 基础医学院)

摘要:目的 编制具有较高信效度的无偿献血动机评价量表,为国内无偿献血动机研究提供量化工具。**方法** 1)以保护动机理论为构建框架,通过文献研究、开放式讨论、焦点小组条目池评分形成量表初稿;2)随机抽取南京红十字血液中心下属 5 个无偿献血点开展预调查,通过项目分析、语义分析、探索性因子分析进行条目池筛选和调整,形成第 1 版量表;3)随机抽取江苏省 6 市进行二次调查,进行不同动机因子的信度检验,得到第 2 版量表。**结果** 1) 第 1 版量表支持一阶 8 因子结构,累计解释变异量为 49.32%;2) 二次调查中,总量表 ($\alpha=0.870$)、消极动机 ($\alpha=0.829$)、积极动机 ($\alpha=0.843$) 及压力 ($\alpha=0.807$)、阻力 ($\alpha=0.655$)、恐惧 ($\alpha=0.814$)、反应代价 ($\alpha=0.786$)、内部奖励 ($\alpha=0.794$)、外部奖励 ($\alpha=0.613$)、自我效能 ($\alpha=0.774$)、严重性 ($\alpha=0.612$) 信度良好。**结论** 本研究开发的无偿献血动机量表具有良好的信效度,可作为我国无偿献血者献血动机评价研究的工具。

关键词:无偿献血;动机;量表;效度;信度**中图分类号:**R193.3 R457.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0164-04

Development and revision of a voluntary blood donation motivation scale LI Zhong¹, ZHAO Yilun², LIN Zhenping³, CAI Xubing², TU Xiaoming⁴. 1. School of Medicine and Health Management, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; 2. Nanjing Red Cross Blood Center; 3. School of Medical Policy and Management, Nanjing Medical University; 4. School of Basic Medical Science, Nanjing Medical University. Corresponding author: TU Xiaoming

Abstract: Objective To develop a reliable and valid Voluntary Blood Donation Motivation Scale and to provide an instrument for related research on motivation for blood donation. **Methods** 1) The scale manuscript was formed through researching literature, open discussion and focus groups based on the Protective Motivation Theory. 2) The pre-survey was conducted at five branches of Nanjing Red Cross Blood Center, which were selected randomly. Semantic, content validity analysis and explorative factor analysis (EFA) were employed in item selection and adjustment, forming the scale in the first edition. 3) The following survey was conducted in six cities of Jiangsu Province and the data collected was used for reliability analysis of different factors, which helped to amend the scale in the second edition. **Results** 1) First order eight factors of the first edited scale accounted for 49.32% of the variance in the pre-survey study. 2) The reliability of scale ($\alpha=0.870$), positive motivation ($\alpha=0.829$), negative motivation ($\alpha=0.843$), external pressure ($\alpha=0.807$), external resistance ($\alpha=0.655$), fear ($\alpha=0.814$), response cost ($\alpha=0.786$), internal rewards ($\alpha=0.794$), external rewards ($\alpha=0.613$), self-efficacy ($\alpha=0.774$), severity ($\alpha=0.612$) were good in the following study. **Conclusion** The Voluntary Blood Donation Motivation Scale developed and revised in this study is a reliable and valid instrument, and is suitable for future research related to voluntary blood donation nationwide.

Key words:voluntary blood donation; motivation; scale; validity; reliability

1998 年实施《献血法》以来,全国献血量由 1998 年的不足 1 000t 增长到 2014 年的近 4 400t,无偿献血采血量占临床用血由 1998 年的 22% 上升到 2013 年的 100%,人次从 32.8 万增长至 1 299 万,2014 年献血率达 9.5 人次每千人^[1],但

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.02.018

*基金项目:江苏省自然科学基金“区域性血液资源需求预测与保障供应措施的研究”(BK2012529);南京市医药卫生科研课题“基于保护动机理论的无偿献血者献血动机研究”(YKK12159);南京医科大学发展重点基金“区域性临床用血需求的预测模型研究”(2014NJMUZD017);△通信作者:屠小明(1980.09-),男,副教授,主要从事卫生统计模型研究,电话:13851711951,Email:tuxiaoming@njmu.edu.cn

医保覆盖规模的扩大、人口老龄化使得临床用血需求不断增加、同时部分负面事件对于红十字会公信力的削减使得采供矛盾不断加剧、部分大中城市频发季节性“血荒”^[2]。虽然单位集体献血一定程度上保证了我国临床用血的稳定,但其对纯粹自愿无偿献血行为的发生也产生了不利影响^[3]。因此分析无偿献血人群行为及动机^[4-8]、针对性制定招募策略^[9-10]、逐步改变献血适龄人群相关行为、通过巩固和扩大献血员队伍以保证充足且安全的血液储备^[11-12],已成为当前采供血事业的重点之一。目前国内关于无偿献血行为的研究多集中于认知和健康教育调查阶段,缺乏系统的健康行为改变理论应用。为结合特殊的制度文化背景^[3,13],制定适

应国情的无偿献血动机测量工具、开展无偿献血动机调查研究、合理解释献血行为的分阶段转变过程^[14],本研究在国内外研究的基础上,以保护动机理论(Protective Motivation Theory,PMT)为研究框架,编制了一份具有较高信效度的我国适龄公民无偿献血动机评价量表,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究方法

1.1.1 文献研究 利用知网、万方、Pubmed、Web of Science、Google Scholar 等数据库进行文献检索,收集以无偿献血者为研究对象,包括人口学特征、人格特点、献血行为动机及其他影响因素、健康行为理论等相关文献。以保护动机理论为基础,按照信息源(个人因素与环境因素)、认知中介(严重性、易感性、内部奖励、自我评价、反应代价等 7 个因子)、应对模式(行动或抑制行动,即献血行为发生与否)三部分整理无偿献血动机评价所用条目^[15]。

1.1.2 开放式讨论 于南京红十字血液中心的 4 个街头献血点现场招募 36 位小组成员,按献血经历分成 3 类。包括固定献血者(至少献过 3 次血,且近 12 个月内献血至少 1 次,并承诺未来 1 年之内再次献血)^[16],从没有过献血经历的未献血者,以及参加过无偿献血,但非固定献血者。每位成员充分列举自己参加献血或不参加献血的原因,与文献所收集的条目合并筛选后,按照保护动机理论分类汇总,形成条目池。

1.1.3 焦点小组 通过南京红十字血液中心招募固定献血者、首次献血者及未献血者各 10 名,心理学、统计学、社会学、管理学、采供血等领域专家 15 名,其中采供血领域专家 6 名,包括国外专家 1 名,其他领域 9 名,包括国外专家 3 名,对所有条目进行重要性评价:每个条目设置“不重要”、“比较不重要”、“一般”、“比较重要”、“非常重要”,分别赋值为 1~5,计算每个条目的均分,其中专家评分权重为 0.6,小组成员权重为 0.4,选择均分大于 3 的条目。同时,专家就内容准确性、语言表达的通俗性,是否存在歧义等问题研讨修改,形成无偿献血动机评价量表初稿^[17]。

1.2 调查过程 预调查:采用由人口学变量、无偿献血认知、激励措施态度、动机评价量表初稿组成的问卷,抽取南京红十字血液中心下属 5 个街头献血点对献血者进行问卷调查,共回收有效问卷 332 份;根据预调查结果删除部分敏感或鉴别度较低条目,调整量表的因子结构,形成了无偿献血动机评价量表第 1 版。二次调查:2014 年运用多阶段分层随机抽样在江苏省苏南、苏北、苏中地区各抽取 2 个城市,9 个无偿献血流动车,分别在车内和车外随机抽取无偿献血者和适龄人口非献血者,运用第 1 版量表进行调查,共回收有效问卷 473 份,其中献血者 196 人,未献血者 277 人。知情同意报南京医科大学伦理委员会批准。

1.3 质量控制 调查员根据课题组调查手册培训合格进入街头采血车开展问卷调查。说明研究目的、取得知情同意后,通过当场发放、检查有无缺漏,项目负责人通过对问卷完整性、统一性、合格性 3 方面进行问卷抽查评价^[17],数据采用双人校验录入,运用 SPSS 进行数据录入与核查。

1.4 统计分析 运用 SPSS21.0,针对 2013 年预调查数据进行项目分析、探索性因子分析形成第 1 版量表;对 2014 年二次调查数据进行不同模块间的信度检验,通过分析量表及各因子的内部一致性信度,再次进行条目调整,形成第 2 版量表。

2 结果

2.1 条目池确立 经文献研究和开放式讨论,汇总现有研究中献血动机相关条目和开放式讨论所列举条目,共得到无偿献血动机评价条目 82 条,以 PMT 为理论框架,拟定条目的初步理论结构及含义(表 1)。

2.2 初稿编制 经焦点小组,50 个条目入选献血动机评价量表初稿。根据研究假设,针对无偿献血动机评价共包含 2 个评价过程和 7 个维度归类:外部奖励(周围的人中有多少人有过与无偿献血有关的行为)、内部奖励(参加无偿献血后内心所感受的好处),严重性(对无偿献血消极态度可能导致的某些后果),易感性(参加无偿献血对自身利益损害的态度)、反应效能(对参与无偿献血后所产生的积极效果的看法)、自我效能(对自己参加无偿献血能力的评估),反应代价(对自己参与无偿献血后所付出代价的看法)。

表 1 无偿献血动机评价量表的理论结构与含义

评估类别	模块	含义	条目数
危险评估	外部奖励	客观上的获益感	12
	内部奖励	主观上的获益感	10
	严重性	可能带来的负面影响	11
	易感性	自身暴露的可能性	7
应对评估	自我效能	采取行为的信心	12
	反应效能	行为有益的信念	13
	反应代价	采取行为需要克服的困难	17

2.3 项目分析 对受测样本的量表总得分高低排序,计算出前后 33% 处的分数,作为高分与低分组分界点,总得分前后 1/3 分别入选高低分组。采用独立样本 t 检验比较两组在量表各条目的得分差异。50 个条目在高低分组比较中,共有“如果我不献血,没什么人会献血了”($P=0.461$)等 4 条差异无统计学意义,在探索性因子分析中,删除该 4 条。

2.4 效度分析 作为筛选标准,内容效度采用逻辑分析与统计分析相结合的方法进行评价。逻辑分析由专家根据自身经验评判所选题项是否“看上去”符合测量的目的和要求。结构效度采用主成分分析进行探索性因子分析,结果显示 KMO 值为 0.829,Bartlett's 球型检验近似卡方值为 4 683.3, $P<0.001$,表明原始条目之间存在共同因子,适合做因子分析^[18],取特征根大于 1 的因子,得到 12 个公因子,累计贡献率为 59.78%。但从第 7 个因子开始,随着公共因子的增加,累计解释变量增幅不是很显著,同时图 1 显示从第 7 个因子开始,坡度线开始变得平滑,因此,保留 5~8 个因子较为合适。

2.5 结构调整 参与无偿献血的个体同时面临着家人、朋友的积极和消极态度,一部分人自身积极参与无偿献血,并宣传其重要性^[19],而另一部分人对无偿献血持消极态度,甚至反对阻止^[20],两部分均属于原结构中外部奖励,将其拆分成两部分,并分别命名为压力因子以及阻力因子。献血后带

来的自我满足感与自我肯定, 属于原结构中的内部奖励部分, 继续命名为内部奖励因子。献血者受到献血返还等激励政策的吸引, 期望献血后得到他人的赞扬, 通过献血认识新朋友等属于献血者从自身以外获得的奖励, 属于原结构中的反应效能部分^[21], 重新命名为外部奖励因子。个体对血液采集过程针头、穿刺等恐惧属于原结构中的反应代价部分, 考虑血液采集过程中恐惧感是阻止个体参与献血的重要原因^[22], 将其单独命名为恐惧因子。个体对献血行为的态度受到无偿献血工作现状的影响, 在自然灾害或“血荒”等突发状态下献血倾向更强^[23], 属于原结构中严重性因子。在考虑献血前, 个体会评估献血可能给自己带来的代价, 怕影响到身体健康, 费时费力等, 属于原结构中反应代价因子。上述 7 个因子以及个体对自己能在什么程度上完成献血行为的评估, 即自我效能感, 构成了献血动机评价量表的 8 个维度, 累计解释变量 49.32%。如表 2, 各因子之间存在不同程度的相关。

表 2 调整后献血动机因子相关分析

	自我效能	内部奖励	压力	外部奖励	反应代价	恐惧	严重性
内部奖励	0.588 **						
压力	0.231 **	0.230 **					
外部奖励	0.409 **	0.474 **	0.236 **				
反应代价	-0.359 **	-0.448 **	-0.077	-0.143 **			
恐惧	-0.059	-0.217 **	-0.026	-0.065	0.364 **		
严重性	0.446 **	0.473 **	0.198 **	0.340 **	-0.360 **	-0.081	
阻力	-0.038	-0.093	-0.012	-0.057	0.301 **	0.078	-0.149 **

* * 各量化因子差异有统计学意义

将 8 个一阶因子作为新变量, 采用主成分分析法提取二阶公因子, 采用正交极大方差旋转法求出旋转因子负荷矩阵, 如表 3, 特征值大于 1 的因子共 2 个, 累计贡献率为 51.81%, 因子 1 对应了自我效能、内部奖励、外部奖励、严重性、压力 5 个一阶因子, 命名为积极动机, 因子 2 包含反应代价、恐惧、阻力 3 个一阶因子, 命名为消极动机, 信度分析见表 4。

表 3 二阶因子载荷

	因子 1	因子 2
自我效能	0.779	
内部奖励	0.767	-0.318
外部奖励	0.720	
严重性	0.659	
压力	0.519	
反应代价	-0.327	0.772
恐惧		0.669
阻力		0.600

表 4 各维度条目数及克朗巴哈 α 系数

	数量	代表性条目	α
阻力	7	周围有多少人阻止您去参加无偿献血	0.655
恐惧	6	我担心在献血过程中不能享受到良好的服务	0.814
反应代价	5	献血会影响到我的身体健康	0.786
压力	4	周围有多少人曾经参加过无偿献血	0.807
内部奖励	5	献血让我感觉到自己能够帮助别人	0.794
自我效能	6	如果我想献血, 很快就能做到	0.756
外部奖励	4	参加无偿献血能得到很多人的赞扬	0.613
严重性	3	许多地区处于严重缺血的状态	0.612
消极动机	18		0.829
积极动机	22		0.843
总量表	40		0.870

度的相关, 表明调整后的结构可能蕴含更有解释力的高阶因子, 提示进行二阶因子分析。

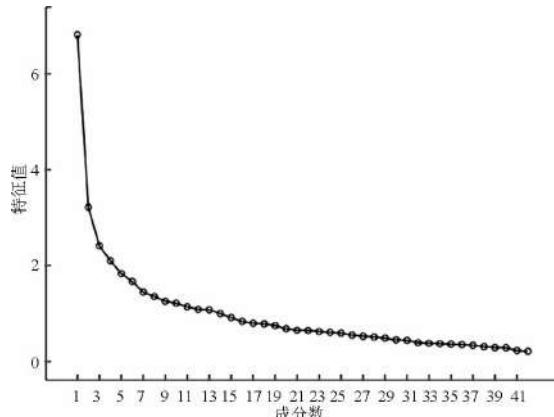


图 1 探索性因子碎石图

3 讨论

为适应具体国情和传统文化背景, 我国政府先后出台一系列政策文件以促进无偿献血事业的发展, 但目前国内无偿献血相关政策及资源投入的效果评价、行为干预研究尚处于起步阶段。保护动机理论作为健康行为改变理论的延伸和扩展, 更深入地分析了行为转变的内在机制和过程, 为进一步提高健康行为依从性, 提供了非常有价值的理论框架和应用工具^[15, 24-26]。在预调查基础上, 本研究综合分析了传统文化的影响^[27, 28], 对研究假设项目进行了适当调整。首先通过项目分析删除了 4 条鉴别度低的条目, 其次结合探索性因子分析结果确定了自我效能、内部奖励、外部奖励、严重性、压力、反应代价、恐惧、外部阻力 8 个一阶因子。最后, 根据二次调查结果, 对各因子维度的条目进行了再次调整。根据各维度 >0.80 表示信度很高, >0.70 表示信度高, >0.60 表示能接受, 整个量表 α 系数应 >0.70 的要求^[18]。本研究中, 阻力、外部奖励、严重性 3 个因子一致性 α 系数虽处于可以接受的范围, 但后续研究仍需要通过增减题项等方式不断修订与调整。同时研究取样于江苏地区, 未能够进行全国范围的抽样调查, 进一步的研究应通过比较不同地区量表应用的研究结果, 从而验证研究设想。整体而言, 本研究所编制的无偿献血动机评价量表整体、消极和积极动机分量表、压力、易感性因子处于信度很高的水准, 同时反应代价、内部奖励、自我效能因子信度水准高, 因此该量表可用于国内无偿献血动机相关实证研究。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 2015 年全国血液管理暨 2012-2013 年度无偿献血表彰大会在北京召开. 中国实用乡村医生杂志, 2015(12):36.
- [2] 梁晓华, 安万新, 孟庆丽, 等. 全国 357 家省, 市两级采供血机构无偿献血工作现状调查与分析. 中国输血杂志, 2012, 25(12): 1233-1236.
- [3] 金晔. 从计划义务到自愿无偿献血机制变革的研究——基于制度变迁理论的视角. 复旦大学, 2012.
- [4] Ferguson E, Atsma F, Kort WD, et al. Exploring the pattern of blood donor beliefs in first-time, novice, and experienced donors: differentiating reluctant altruism, pure altruism, impure altruism, and warm glow. Transfusion, 2012, 52(2):343 - 355.
- [5] Godin G, Germain M. How to motivate whole blood donors to become plasma donors.. Journal of Blood Transfusion, 2014, 2014: 752182-752182.
- [6] Steele WR, Schreiber GB, Guiltinan A, et al. The role of altruistic behavior, empathic concern and social responsibility motivation and blood donor behavior. Transfusion, 2008, 48:43-54.
- [7] Malygin GA, Khusainov MA. An application of the Theory of Planned Behaviour to blood donation: the importance of self-efficacy. Health Education Research, 2004, 19(4):380-391.
- [8] Burditt C, Robbins ML, Paiva A, et al. Motivation for blood donation among African Americans: developing measures for stage of change, decisional balance, and self-efficacy constructs. Journal of Behavioral Medicine, 2009, 32(5):429-442.
- [9] Lacetera N, Macis M, Slonim R. Economic rewards to motivate blood donations. Science, 2013, 340(6135): 927-928.
- [10] Promberger M, Marteau TM. When Do Financial Incentives Reduce Intrinsic Motivation? Comparing Behaviors Studied in Psychological and Economic Literatures. Health Psychology Official Journal of the Division of Health Psychology American Psychological Association, 2013, 32(9):950-957.
- [11] Dongen AV, Ruiter R, Abraham C, et al. Predicting blood donation maintenance: the importance of planning future donations. Transfusion, 2014, 54(32):821 - 827.
- [12] Kasraian L, Maghsudlu M. Blood donors' attitudes towards incentives; influence on motivation to donate. Blood Transfus, 2012, 10(2): 186-90.
- [13] 林振平, 王丽君, 胡文静, 等. 我国无偿献血影响因素研究的文献计量分析. 南京医科大学学报: 社会科学版, 2014 (6): 445-447.
- [14] Bednall TC, Bove LL, Cheetham A, et al. A systematic review and meta-analysis of antecedents of blood donation behavior and intentions. Social Science & Medicine, 2013, 96(6):86-94.
- [15] 钱湘云, 何炜, 耿桂灵, 等. 保护动机理论及其应用的研究进展. 中华现代护理杂志, 2012, 18(4):38-41.
- [16] 献血者健康检查要求.GB-18467-20.011-12-30.
- [17] 屠小明, 陆雅文, 赵铁伦, 等. 自身因素及外部因素对无偿献血者再次捐献行为影响差异的研究. 中国输血杂志, 2014, 27(12):1334-1337.
- [18] 吴明隆. 问卷统计分析实务: SPSS 操作与应用. 第 2 版, 重庆, 重庆大学出版社, 2010, 194-245.
- [19] Asenso Mensah K, Achina G, Appiah R, et al. Can family or replacement blood donors become regular volunteer donors. Transfusion, 2014, 54(32): 797-804.
- [20] Kasraian L, Maghsudlu M. Blood donors' attitudes towards incentives; influence on motivation to donate. Blood Transfus, 2012, 10(2): 186-190.
- [21] Zito E, Alfieri S, Marconi M, et al. Adolescents and blood donation: motivations, hurdles and possible recruitment strategies. Blood Transfusion, 2012, 10(1): 45-58.
- [22] 史志红, 尚晶. 规范成分献血服务消除献血恐惧. 中国输血杂志, 2012(S1):37-37.
- [23] 孟莹, 席光湘, 张永鹏, 等. 特大地震前后无偿献血者人群结构分析. 中国输血杂志, 2014, 27(6):627-629.
- [24] 王芸, 肖霞, 郑频频, 等. 保护动机理论在个体行为改变中的应用和发展. 中国健康教育, 2009, 25(11):853-855.
- [25] 孔德华, 陆皓, 汉娟娟, 等. 跨理论模型在健康行为改变中应用的研究进展. 解放军护理杂志, 2015, 32(13):28-31.
- [26] Prochaska JO. Transtheoretical model of behavior change//Encyclopedia of behavioral medicine. Springer New York, 2013: 1997-2000.
- [27] 邓曦, 石思蓉, 杨毓明. 拓展“孝文化”人文内涵 促进无偿献血可持续发展. 中国输血杂志, 2015, 28(2):208-209.
- [28] 余成普. 中国公民血液捐赠的风险认知及其文化根源. 思想战线, 2013, 39(2):1-8.

(2016-07-04 收稿, 2017-01-09 修回)

本文编辑:李弘武

欢 迎 贡 献

欢 迎 订 阅

《中国输血杂志》邮发代号:62-186

· 论著 ·

广州地区 2010–2015 年无偿献血来源及合格率分析^{*}杜荣松 王淏 黄伯泉 姜津 李仲平 梁浩坚 郑优荣[△](广州血液中心, 广东 广州 510095)

摘要:目的 分析广州地区三种主要无偿献血来源及其合格率的变化趋势, 为优化采血来源, 提高血液采集质量提供对策。**方法** 收集广州地区 2010–2015 年自愿无偿献血者全部献血资料, 采用 Joinpoint 回归进行不同献血来源占献血总例的比例及其检测合格率的趋势分析。**结果** 2010–2015 年广州地区自愿无偿献血中, 互助献血比例呈显著上升趋势, 由 2010 年的 0.67% 上升至 2015 年的 5.22%, 年均变化率(Annual Percent Change, APC) 为 50.6% (95% CI: 0.3%–126%); 个人献血比例显著下降, 由 56.53% 降至 46.4%, 年均变化率为 -4.4% (95% CI: -5.0%–3.7%); 团体献血比例有所上升, 但年均变化率未达显著水平(APC=1.3%, P>0.05)。血液质量方面, 团体献血与个人献血的合格率呈逐年上升, 分别由 2010 年的 95.65%、94.41% 上升至 2015 年的 97.3% 和 96.65%, 合格率变化差异有统计学意义; 互助献血的合格率在 90.69%–98.08% 之间波动, 无明显变化趋势。**结论** 近年来广州地区团体和个人献血者的检测合格率呈上升趋势, 但是献血人次增长缓慢, 特别是个人献血者逐年减少导致采供血矛盾突出, 亟需采取相应措施增加血液供应。

关键词:无偿献血; 血液来源; 合格率; Joinpoint 回归分析**中图分类号:**R457.1 R193.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0168-03

Trend analysis of non-remunerated blood sources and quality of donated blood in Guangzhou, 2010–2015 DU Rongsong, WANG Hao, HUANG Boquan, JIANG Jin, LI Zhongping, LIAO Haojian, ZHENG Yourong. Guangzhou Blood Center, Guangzhou 510095, China.

Abstract: **Objective** To investigate the time trend of the three main sources of non-remunerated blood and the quality of these donated blood in Guangzhou in order to provide reference for optimizing donation sources and increasing blood donations. **Methods** All the information on blood donation sources and results from regular laboratory tests were collected in Guangzhou, from 2010 to 2015. Joinpoint regression was conducted to analyze the time trend of percentage of blood sources and pass rate of donated blood. **Results** From 2010 to 2015, the percentage of mutual blood donation significantly increased, from 0.67% to 5.22%. The annual percent change (APC) was 50.6% (95% CI: 0.3%–126%). The percentage of individual blood donation significantly decreased, from 56.53% to 46.4%. The APC was -4.4% (95% CI: -5.0%–3.7%). The percentage of collective blood donation increased, but the change was not significant (APC = 1.3%, P = 0.441). The pass rate of collective donated blood and individual donated blood all significantly increased, from 95.65% (2010) to 97.3% (2015), and 94.41% (2010) to 96.65% (2015), respectively. The pass rate of mutual donated blood ranged from 90.69% to 98.08%, with no significant change. **Conclusion** The pass rate of collective and individual blood donation in Guangzhou significantly increased in the past six years, which can guarantee the safety of the blood supply. However, the number of voluntary non-remunerated blood donation increased slowly in recent years, and effective strategies should be implemented.

Key words:non-remunerated blood donation; blood source; pass rate; joinpoint regression analysis

自 1998 年《中华人民共和国献血法》颁布以来, 我国逐步建立起以街头个人献血为基础, 以单位团体献血为保障、以亲友互助献血为补充的自愿无偿献血体制。在“血荒”常常见诸于各类媒体, 临床用血和采供血的矛盾日益突显的情况下, 三种不同来源的献血方式发展如何, 血液质量怎么样? 本文通过分析 2010–2015 年广州地区献血人数、检验合格情况的变化趋势及变化的原因, 了解当前献血发展现状和献血人群的输血传播性疾病的流行情况, 为募集更多的低危献血

者提供参考。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2010–2015 年, 广州血液中心采集的所有符合《献血者健康检查要求》(GB18467-2001) 无偿献血者的全血血样 1 586 970 人份。

1.2 主要仪器与试剂 离心机(KUBOTA 8420, 日本久保田); 低温冰箱(SANYO MDF-U443 三洋)。全自动酶免加样仪(Microlab STAR) 和全自动酶免检测分析仪(FAME 24/30) (瑞士 HAMILTON 公司)。血清学 EIA 检测 HBsAg 试剂盒(分别为上海科华、生物梅里埃和北京万泰产品), 抗-HCV 试剂盒(分别为上海科华、美国雅培、美国强生奥拓产

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.02.019

*基金项目: 广州市医药卫生科技项目(20161A011056); △通信作者: 郑优荣(1964.11-), 男, 主任技师, 主要从事输血传染病研究, 电话: 020-83593180, Email: 13826036001@163.com

地的人流,近年来电商兴起到实体店购物的人逐渐减少,献血人数不可避免的受到影响。其次,城市周边兴建了大量新商业中心,却没有配套相应的献血设施,造成潜在的献血者流失。此外,一些献血负面信息通过微博、微信等新媒体迅速传播,如郭美美事件、深圳血站高薪事件等,造成普通民众对无偿献血的误解甚至抵触。对此,针对性的措施将有助于扭转个人献血下降的趋势。首先,通过在新的商业旺地加快建设献血屋,加派采血车等措施,积极挖掘这部分人群的献血潜力。其次,利用新媒体加大正面宣传,同时提升及时应对突变事件的能力。此外,积极推动血站工作更加公开透明,减少公众误解,也将有助于改善无偿献血形势。

互助献血近年显著增长,部分原因可能是由于其基线数据较低,增长量反应在数据上比较明显。同时,在互联网的信息时代,需血者通过微博、微信等形式面向公众进行求助变得更为便捷。广州互助献血虽然增长快速,但与北京(12.6%)、长沙(12.93%)等地^[6,7]相比还有差距,提示其未来可能还会继续增长。互助献血的增加有利于缓解了临床紧急用血的困难,通过需血者的动员和宣传,有助于献血知识的普及和群众基础的扩大。但也存在一些弊端,互助献血通常发生在用血紧张之时,容易激发医患矛盾,也容易演变为“血头”牟利的手段,背离互助献血的初衷。这些需要在未来予以重视。团体献血近年来变化不大,这可能是由于团体献血的对象是大专院校、机关事业单位以及各类大型企业,这类机构的规模和数量短时间内不会发生大的改变。

自无偿献血制度确立以来,街头个人献血以其自愿性和利他性一直被认为是最理想的低危招募方式^[8]。但在实际工作中却发现并非如此。国内广西贵港市、济南地区、泰安市等曾报导街头献血者梅毒阳性率显著高于团体献血者^[9-11],深圳^[12]报导街头献血者 HIV 阳性率显著高于团体献血者,但综合分析各项目合格率的文献不多。

本研究发现,广州地区 6 年间团体献血合格率最高,个人献血最低。这可能与两者分别由不同的人群构成有关。团体献血者多为大专院校学生,正值健康状况最好的时期,或是具有较好的医疗条件和健康意识的机关事业单位、大型企业职工。个人献血者则大部分是外来流动人口,卫生健康意识较差。另外,当发生不宜献血的高危行为后,团体献血者担心情况泄露会主动回避献血,而个人献血者则不存在这方面的顾虑,甚至有人把献血当成体检。综合来看,现阶段团体献血安全性更有保障,应该大力加强团体献血的招募力度。在巩固好原有的大专院校、企事业单位的基础上进一步深入社区、郊区工厂等原来覆盖不到的地方;成立专门机构

直接服务团体献血,使招募、预约、采血、献血后服务等工作一体化,提高效率和满意度。对于个人献血者则应加强献血动机咨询,严格执行健康询问和体检,筛除有高危行为的人群,更好的保障血液安全。我们发现近年来团体和个人献血合格率的有逐年上升趋势,提示随着无偿献血事业的推进,献血者的素质、捐献的血液质量逐步有所提高,更多的低危、健康的人群加入献血队伍,既有利于降低输血感染的风险,也避免了试剂、耗材的浪费。

综上所述,当前广州地区的采血工作中既有检验合格率逐年提高的可喜一面,也存在献血人数增长缓慢的不利情况。必须通过认真分析工作中出现的新情况、新特点,采取更加注重团体献血服务、加快新建献血屋等针对性措施,才能更好的为临床提供充足、安全的血液。

参 考 文 献

- [1] National Cancer Institute (NCI). Joinpoint Trend Analysis Software.<http://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>. Accessed 11 Dec 2015.
- [2] 陈竺.探索建立无偿献血新机制新模式.中国卫生质量管理, 2011, 18(2):16.
- [3] 肖巍,周辛浩,吕运来,等. 2005-2012 年洛阳市血液供应趋势和献血人群特点.中国输血杂志, 2013, 26(11):1073-1075.
- [4] 何亚琴,徐立,贺晨峰.2009-2011 年常州地区无偿献血者血液检测结果分析. 临床血液学杂志, 2013, 26(2):107-108.
- [5] Coskun AS, Goktalay T, Havlucu Y, Dinc G. Effect of smoke-free legislation on smoking cessation rates in teachers in Manisa, Turkey. J Int Med Res 2013; 41(5): 1622-1631.
- [6] 黄晓莉,高波.2010-2012 北京地区互助献血状况调查.临床输血与检验, 2014, 16(3):293-294.
- [7] 孙妮,张钢,郭洪波,等.长沙地区 2012 年互助献血与街头自愿无偿献血分析.实用预防医学, 2014, 21(2):233-234.
- [8] 董建华,刘淑芳.烟台市献血人群构成与血源性传播疾病感染率的统计分析. 中国卫生统计, 2005, 22(2):90-91
- [9] 李新艳.广西贵港市无偿献血人群梅毒和 HIV 感染的调查分析.中华现代皮肤科学杂志, 2005, 2(3): 287-288.
- [10] 索翠萍,吕莎.济南地区献血员梅毒血清学检测分析.中国医药卫生, 2005, 6(15):116.
- [11] 郭建光,郭红岩.泰安市无偿献血人群梅毒血清学检测分析.中国热带医学, 2006, 6(1): 104-105.
- [12] 温秀明,刘永梅,叶有玩,等. 街头献血人群与集体献血人群 HIV 感染状况分析. 中国输血杂志, 2013, 26(3):164-166.

(2016-08-14 收稿,2017-02-20 修回)

本文编辑:闻欣

2011–2015 年临夏回族自治州无偿献血人群分布特征调查分析

喇光忠 尤美华(临夏州中心血站,甘肃 临夏 731100)

摘要:目的 调查临夏州无偿献血人群的分布,为制定招募安全血源的策略提供依据,保障临夏州临床用血需求。**方法** 对 2011–2015 年在临夏州中心血站参加无偿献血的献血者,结合网络查询其详细资料及登记表信息,进行数据统计分析。**结果** 献血 71 168 人次,男、女性别比为 2.92:1,26~45 周岁占 60.21%,汉族为 56.88%,少数民族中回族人群比例为 27.46%,初中及以下自愿无偿占 63.46%,自由职业者为 26.86%,公务员为 17.31%,农民仅占 15.59%,血型分布为 O>B>A>AB,RhD 阴性率为 0.71%。**结论** 临夏州无偿献血人群存在性别差异,青壮年是自愿无偿献血者的主要力量,献血者文化程度偏低,以自由职业者和单位职工为主,农村人群和少数民族人群的无偿献血工作有一定潜力,相对于其他地区,RhD 阴性血资源比较丰富。

关键词:临夏州;无偿献血;人群分布;血型

中图分类号:R457.1¹ R193.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0171-03

Survey on blood donation distribution trend in Linxia Hui Autonomous Prefecture from 2011 to 2015 LA Guang-zhong, YOU Meihua. Linxia Central Blood Station, Linxia 731100, China.

Abstract: Objective To provide evidence-based guidelines in safe blood donor recruitment strategies and to fulfill the demands of clinical use in Linxia through investigation of the distribution trend of blood donation in Linxia Hui Autonomous Prefecture and local conditions. **Methods** Data on the blood donation samples in Linxia Central Blood Station collected from Jan 1st, 2011 to Dec 31st, 2015 were analyzed, in combination with the detailed information about the blood donors. **Results**

71 168 people donated blood. The proportion of men and women were 2.92:1. The 26~45 years donors accounted for 60.21%, while Han nationality donors counted for 56.88%. HUI accounted for 27.46% in ethnic group. The 63.46% donors were under the age of 15. 26.86% donors were working from home. In terms of occupation, civil servant accounted for 17.31%, 15.59% were farmers. The blood type distribution was O>B>A>AB. The proportion of RHD negative blood was 0.71%. **Conclusion** There is a gender difference among blood donors in Linxia Hui Autonomous Prefecture. Most of donors are young adults. The main donors were people who work from home and staff who work in institutions. Farmers and minority group donors show potential to promote blood donation in the long term. In addition, the resource of RHD negative blood was discovered to be more rich than other regions.

Key words:Linxia Hui Autonomous Prefecture; blood donation; distribution trend; blood type

临夏州中心血站成立于 2004 年,自建站以来大力推行无偿献血工作,现临床用血 100% 来源于自愿无偿献血。为认真贯彻落实国家卫计委提出的无偿献血“四个转移一个延伸”的工作思路,进一步推动采供血工作,更好地“开源节流”,针对性地分析制订无偿献血的招募方式,保证临夏州充足和安全的血液供应,推动无偿献血事业的发展,我们对该地区 2011–2015 年参加无偿献血的人群分布进行了调查分析。

1 材料与方法

1.1 调查对象 2011–2015 年在本血站所有采血点参加无偿献血,且经过初筛符合《献血者健康检查要求》规定的无偿献血者共计 71 168 人。

1.2 调查方法 网络查询献血者详细资料并结合无偿献血者登记表信息进行数据统计和分析,献血 1 次按 1 人计数。

1.3 检测试剂与方法 ABO 血型采用正反定型法,抗-A、

抗-B 血型定型试剂(上海血液生物医药公司);ABO 血型反定型用红细胞试剂(上海血液生物医药公司)。IgM 型抗-D(北京金豪制药有限公司);IgG 型抗-D(上海血液生物医药公司、长春博德生物制药有限公司);抗人球蛋白 IgG(上海血液生物医药公司提供);阴性对照采用 O 型 CCDee 和 ccdee 红细胞悬液(上海血液生物医药公司),使用 KA-2200 离心机(日本久保田)。抗原初筛采用血型专用纸板法,红细胞悬液加入抗-RhD 血清,轻轻摇动,15 min 内观察结果;并用 O 型 ccdee 和 CCDee 红细胞做阴性对照^[1]初筛 RhD 抗原阴性者采用 3 个不同厂家 IgG,同时用试管法做间接抗人球蛋白试验,观察记录凝集强度,并用 O 型 ccdee 和 CCDee 红细胞做阴性对照^[1]。

1.4 统计学方法 采用 Excel 软件整理数据。

2 结果

2.1 性别、年龄和民族分布情况 71 168 人参加无偿献血,总体献血比例为 3.25%,男、女性别之比为 2.92:1。无偿献血者以 26~45 岁人群为主,占全部无偿献血者的 60.21%。

临夏州汉族人口占人口总数的 40.34%^[2], 献血率为 56.88%, 汉族的献血比例较高; 回族人口占人口总数的 32.48%^[2], 献血率为 27.46%, 回族的献血比例基本接近人口比例; 东乡族人口占人口总数的 25.05%, 献血率仅为 11.29%; 保安族、撒拉族、土族和藏族的人口比例分别为 0.89%、0.54%、0.43%、0.37%^[2], 而献血比例分别为: 0.66%、0.56%、1.39%、1.41%(表 1)。

2.2 文化程度、职业和血型分布情况 从文化程度来看, 初中及以下自愿无偿献血占 63.46%, 本科及以上高学历仅占 6.70%。自由职业者和公务员是无偿献血的主体, 分别占 26.86%、17.31%, 临夏州农村人口占人口总数的 79.67%^[2], 而农民献血仅占 15.59%。血型分布为 O>B>A>AB, 主要以 A、B、O 型为主, AB 型所占比例少, 仅为 9.61%。RhD 阴性献血者共 505 人, 阴性率为 0.71%(表 2-3)。

表 1 自愿无偿献血者性别、年龄和民族比例分布

		n	构成比(%)
性别	男	52 997	74.47
	女	18 171	25.53
年龄(岁)	18~25	14 935	20.99
	26~35	23 543	33.08
	36~45	19 310	27.13
	46~55	13 380	18.80
民族	汉族	40 482	56.88
	回族	19 545	27.46
	东乡族	8 038	11.29
	保安族	468	0.66
	撒拉族	400	0.56
	土族	986	1.39
	藏族	1 006	1.41

表 2 自愿无偿献血者文化程度和职业比例分布

		n	构成比(%)
文化程度	初中及以下	45 166	63.46
	高中及中专	10 239	14.39
	大专	10 992	15.45
职业	大学本科及以上	4 771	6.70
	学生	6 108	8.58
	公务员	12 321	17.31
	工人	4 776	6.71
	军人	4 263	5.99
	农民	11 094	15.59
	自由职业者	19 114	26.86
	其他	13 492	18.96

表 3 自愿无偿献血者血型比例分布

	n	构成比(%)	血型	n	构成比(%)
A 型	20 277	28.49	A(+)	20 140	99.32
			A(-)	137	0.68
B 型	21 129	29.69	B(+)	20 989	99.34
			B(-)	140	0.66
O 型	22 921	32.21	O(+)	22 742	99.21
			O(-)	179	0.79
AB 型	6 841	9.61	AB(+)	6 792	99.28
			AB(-)	49	0.72

3 讨论

临夏州无偿献血男、女性别比与人口性别比(102.47)^[2]相差很大, 男性献血者远多于女性, 与省内其他城市的报道

基本一致^[3], 与省会兰州地区调查结果相差较大^[4], 可能是女性在经期(前、后 3 天)、孕期、分娩(≥ 1 年)、流产(≥ 6 个月)、哺乳期(≥ 1 年)不能献血的生理性差异有关, 相对于男性, 女性对献血还存在胆怯心理, 因此今后对女性的招募策略上应更注重消除紧张情绪, 增强献血勇气, 也要学习借鉴兰州地区在女性献血招募工作中的先进经验和做法, 提高临夏州女性献血者的比例。26~45 岁是自愿无偿献血者的主要力量, 同国内其它城市的报道一致^[5], 主要是这个年龄段的身体状况较好, 参加无偿献血的比例和合格率较高, 这提示我们无偿献血的宣传要加强针对性, 根据这类人群的年龄特点、喜好, 纪念品的选择要关注他们的兴趣, 也要根据其工作繁忙、生活节奏快、网络应用广泛的特点, 开通无偿献血公共服务网络平台, 献血者足不出户就可通过电脑、手机网上预约献血, 使献血服务更加便捷高效。少数民族献血人群中回族、东乡族和保安族都为信仰伊斯兰教的民族, 我们要根据其信仰特点、民族习俗、居住环境、生活习惯、饮食特征, 针对性地采取献血模式, 加强无偿献血宣传, 努力使无偿献血进宗教场所, 及时将阿訇、宗教界知名人士参加无偿献血的先进典型和事迹在当地主要媒体媒介中进行宣传报道, 在少数民族聚集较多的自治县、乡、村开展无偿献血大型宣传宣讲活动, 充分营造无偿献血氛围, 切实提高这些民族人群的献血比例。从文化程度来看, 主要以初中及以下自愿无偿献血为主, 这与临夏州地处西北经济欠发达地区有关, 人均受教育程度低, 也与征询过程中文化程度填写不规范有关(有未填写、填写不当、随意填写等), 还与体检医生在征询中指导不力有关。大学本科及以上学历人群献血比例较低, 主要是生活压力大、作息时间不稳定, 饮食不规律、身体多处于亚健康有关, 也可能是无偿献血宣传不到位, 下一步应该针对他们加强献血工作。从职业分布来看, 自由职业者比例高于其它, 临夏州自古以来就是丝绸之路和唐蕃古道的重镇, 是茶马互市的中心, 商贸流通业比较发达, 综合考虑这类人群主要是从事经商和服务业的人员。公务员献血比例也较高, 主要是近几年各级政府对无偿献血工作十分重视, 将无偿献血工作纳入各级政府精神文明考核, 加强宣传和组织力度, 多措并举配合血站开展无偿献血工作。农村人群由于居住比较分散, 交通又欠发达, 信息相对滞后, 农民对无偿献血不了解, 农村无偿献血工作一直未能很好地开展, 下一步要在农村无偿献血宣传招募中应用“精准营销”方法^[6], 树立“人为我, 我为人人”的献血理念, 以无偿献血者或潜在无偿献血者的需求为手段, 以优质服务和人文关怀为方法, 识别并精准定位在农村开展无偿献血宣传和招募的主体人群, 并通过制定不同的策略, 对农村人群实现精准定位, 从而整体性、结构性和有效性地解决农村无偿献血招募难题, 彻底改变临夏州“城市人献血, 农村人输血”的局面。从血型来看, O>B>A>AB, 与文献报道的甘肃人群的血型分布特征一致^[7]。RhD 阴性率 0.71%, 与文献报道的基本一致^[8], 临夏州相对于其他地区 RhD 阴性血资源比较丰富, 这与当地回族, 尤其是东乡族、保安族、撒拉族等稀少民族有很大关系, 这些信仰伊斯兰教的少数民族主要由中亚阿拉伯人、波斯人、中亚各穆斯林民族、回鹘人为主体及信奉了伊斯兰教的汉、蒙、藏等

民族长期共同生息、发展融合而来。RhD 阴性血为稀缺宝贵的血液资源,要充分利用好,及时向省血液中心和其他地区血站调配使用。

目前,临夏州无偿献血工作正朝着良好的方向发展,参与无偿献血的人数不断增加,年龄阶段、职业范围、文化程度等人群分布特征也越来越明显,少数民族和农村人群献血也逐渐扩大。今后要根据掌握的无偿献血人群结构特征,有针对性地分析研究无偿献血招募方式,结合本地实际情况,找出 1 条适合临夏州无偿献血工作的方式方法,确保无偿献血的可持续发展。

参 考 文 献

- [1] 卫生部医政司.全国临床检验操作规程.第 3 版.北京:人民卫生出版社,2006;249-251.
- [2] 临夏回族自治州统计局.临夏回族自治州统计资料手册.临夏:

- 临夏州统计局, 2015;12-15.
- [3] 白桂红, 党进.2009-2010 年嘉峪关市无偿献血人群分布特征调查分析.中国输血杂志, 2012, 25 (1):56-57.
- [4] 王水珊, 柏淑英等.2002-2011 年兰州地区采供血状况与无偿献血人群分布特征.中国卫生统计, 2013, 30(3):418-419.
- [5] 孟宪成, 马莉, 袁玉华, 等天津市 2005-2007 年无偿献血情况分析.中国输血杂志, 2009, 22(7):578-580.
- [6] 苏相耿, 何宁宇, 陆祝选, 等, 精准营销策略应用于农村无偿献血宣传招募中的可行性分析及调查研究.中国输血杂志, 2014, 27(4):408-412.
- [7] 陈斌, 张玉春, 杨勇毅.兰州地区无偿献血人群结构调查.中国输血杂志, 2003, 16(6): 22.
- [8] 崔军, 尤美华, 侯占红.临夏州汉族及少数民族 RHD 阴性血型调查.甘肃医药 2014, 33(4):306-307.

(2016-08-10 收稿, 2017-01-15 修回)

本文编辑:李宜蔓

• 论著 •

大理地区无偿献血人群不良反应特征分析

季雯婕 孙娟(大理州中心血站, 云南 大理 671000)

摘要:目的 调查大理地区无偿献血者不良反应发生情况, 分析献血反应的高发人群特征, 为进一步降低献血反应发生率寻找预防措施提供科学依据。**方法** 收集 2013-2015 年大理地区 610 例献血不良反应者数据信息, 运用统计学分析不同年份的献血反应率及在不同献血次数、性别、年龄段献血人群中不良反应的发生情况。**结果** 2013-2015 年大理地区无偿献血不良反应率呈逐年递减趋势; 初次献血者反应率高于再次献血者; 总体男性高于女性且显著性差异体现在 18-24 岁和 25-34 岁 2 个年龄段; 不同年龄段反应率有显著差异, 以低龄段(18-24 岁)反应率最高为 1.42%, 且随年龄增加呈阶梯状下降。**结论** 在今后的工作中, 应重点关注初次献血者、男性及低年龄段献血者, 加强心理护理, 从而减少献血反应的发生。

关键词: 大理地区; 无偿献血; 不良反应; 特征分析

中图分类号: R193.3 R331.1 R457.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)2-0173-03

Analysis of characteristics of the adverse reactions in blood donors in Dali *JI Wenjie, SUN Juan. Dali Prefecture Blood Center, Dali 671000, China.*

Abstract: Objective To investigate how the adverse reactions occur to unpaid donors and to analyze the characteristics of donors, in order to provide a scientific basis for exploring preventive measures and reducing the occurrence of adverse reactions. **Methods** 610 cases of blood donation from January 2013 to December 2015 of Dali region were collected for statistical analysis of blood donation reaction rates in different years, frequency, gender and age groups. **Results** From 2013 to 2015, the adverse reaction of blood donation in Dali decreased year by year. The rate of the adverse reaction for the people who donated blood for the first time was higher than those who did it before. In general, males had a higher rate than females, especially for those aging from 18 to 24 and 25 to 34. There was an obvious difference among different range of ages. The highest rate is up to 1.42% in the age group of 18 to 24. The rate decreased with the growing of age. **Conclusion** The findings suggest that more attention should be paid to donors participating in blood donation for the first time. Besides, males and blood donors of young age should also be paid attention. In conclusion, only by enforcing psychological assistance for the donors will the occurrence of diverse reactions be reduced.

Key words: Dali district; blood donation; adverse reactions; characteristic analysis.

献血反应是献血者的生理、心理、采血环境以及采血护

士、巡视医生的工作态度和操作技术等各种因素引起的以血容量急剧下降及植物神经功能障碍为特征的综合症。主要

表现为面色苍白、头晕目眩、胸闷、恶心、呕吐、出冷汗、四肢无力等症状。虽然献血反应的发生并不常见,但会在献血者中造成不良影响,不仅会增加人们对献血的恐惧心理,也会挫伤献血的积极性,对无偿献血事业的发展极为不利。为寻找献血不良反应的高发人群特点,有的放矢地采取措施降低献血反应的发生率,保证血液质量并更大程度地保留和发展献血者,我们对 2013~2015 年度本地区 610 例献血不良反应情况进行统计分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料 2013~2015 年,在大理州参加无偿献血共计 83 231 人次(不含机采血小板),发生献血反应 610 例。年度献血情况由现代血站管理信息系统(唐山启奥 SHINOW9.0)统计模块查询得到,献血不良反应情况由采血管理模块中献血反应明细查询获得。

1.2 献血反应诊断标准 1)轻度:头晕、呼吸心跳加快、面色苍白伴轻度出汗、恶心、呕吐;2)中度:失去知觉、脉搏减慢、呼吸浅表急促;3)重度:惊厥伴有晕厥、抽搐、大小便失禁等(本次统计未作反应程度的区分,严格按照标准操作规程进行献血者体检及献血前血液筛查,合格者采集血液;凡在献血过程中或献血后出现以上症状者均为统计分析对象)。

1.3 分析方法 采用计算机 SPSS19 统计软件,对不同年龄、性别和献血次数的献血者发生献血反应情况进行统计分析,数据比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果(表 1~4)

表 1 2013~2015 年献血反应率比较

	献血总人次(n)	反应人次(n)	反应率(%)
2013 年	28 459	241	0.85
2014 年	26 950	201	0.75
2015 年	27 822	168	0.60

注:不同年份献血反应率比较 χ^2 值为 11.509, $P < 0.05$

表 2 2013~2015 年初次及再次献血者献血反应情况

	初次献血		再次献血	
	献血总人次(n)	反应人次(%)	献血总人次(n)	反应人次(%)
2013 年	15 780	168(1.06)	12 679	73(0.58)
2014 年	14 474	146(1.01)	12 476	55(0.44)
2015 年	14 616	122(0.83)	13 206	46(0.35)
合计	44 870	436(0.97)	38 361	174(0.45)

注:不同年份中初次献血与再次献血比较, χ^2 值分别为 2013 年 20.011, 2014 年 29.188, 2015 年 27.344, P 值均 < 0.05 ; 3 年合计, 初次与再次比较 χ^2 值为 76.305, $P < 0.05$

3 讨论

以上结果显示:2013~2015 年,献血反应率以 2013 年最高(0.85%),之后呈逐年递减趋势,3 年比较 χ^2 值为 11.509, $P < 0.05$, 差异具有统计学意义。3 年合计初次献血者反应率为 0.97%,高于再次献血的 0.45%, χ^2 值为 76.305, $P < 0.05$, 2 者具有显著性差异。且不同年份分别比较,均为初次献血反应率高于再次献血(2013 年 $\chi^2 = 20.011$; 2014 年 $\chi^2 = 29.188$; 2015 年 $\chi^2 = 27.344$, P 值均 < 0.05)。从性别方面看,2013~

2015 年本州男性参加无偿献血共计 50 965 人次,发生献血反应 414 例,反应率 0.81%;女性献血 32 266 人次,反应 196 例,反应率 0.61%。总体男性反应率高于女性,二者比较有显著性差异,具统计学意义($\chi^2 = 11.398$, $P < 0.05$)。且此显著性差异主要体现在 18~24 岁,25~34 岁 2 个年龄组,男女反应率比较 χ^2 值分别为 13.947 和 11.373, P 均 < 0.05 , 有统计学意义。而 35~44 岁,45 岁以上 2 个组内,男女反应率无显著性差异(χ^2 分别为 0.03 和 0.197, P 值均 > 0.05)。从年龄方面看,男性组和女性组中均为 18~24 岁组反应率最高,25~34 岁组次之,后随年龄增大反应率逐渐降低。男性组内不同年龄段比较 χ^2 为 142.511,女性组内比较 χ^2 为 27.065, P 值均 < 0.05 , 差异有统计学意义。(男女合计数据)在不同年龄段,反应率比较有显著差异($\chi^2 = 152.038$, $P < 0.05$),亦为 18~24 岁组反应率最高(1.42%), ≥ 45 岁组最低(0.37%),呈现阶梯状下降。

表 3 2013~2015 年不同年龄、性别献血者不良反应发生情况

	男性		女性		
	献血人次 (n)	反应人次 (%)	献血人次 (n)	反应人次 (%)	
年龄(岁)	18~24	8 187	143(1.75)	6 920	71(1.03)
	25~34	16 118	156(0.97)	9 000	51(0.57)
	35~44	18 657	87(0.47)	12 106	57(0.47)
	≥ 45	8 003	28(0.35)	4 240	17(0.40)
合计		50 965	414(0.81)	32 266	196(0.61)

注:①不同年龄段中,男性与女性反应率比较 χ^2 值分别为(18~24 岁)13.947,(25~34 岁)11.373, P 值均 < 0.05 ; (35~44 岁)0.003,(≥ 45 岁)0.197, P 值均 > 0.05 。总体男性与女性比较 χ^2 值为 11.398, $P < 0.05$ 。②男性组不同年龄段比较 χ^2 值为 142.511,女性组不同年龄段比较 χ^2 值为 27.065, P 值均 < 0.05

表 4 不同年龄段献血反应情况

	献血人次(n)	反应人次(%)
年龄(岁)	18~24	15 107
	25~34	25 118
	35~44	30 763
	≥ 45	12 243

注:不同年龄段反应率比较, χ^2 值为 152.038, $P < 0.05$

面对无偿献血不良反应率呈逐年下降趋势的现状,说明我们的工作取得一定成效。献血反应的发生受多因素影响,近年来本站利用新闻媒体、广播、网络等不断加大无偿献血的宣传,使人们的认知不断提高;不断改善和优化献血环境;定期对医务人员进行培训,提高专业技能和服务意识;及时对献血反应者进行回访,了解献血后状况并不断总结经验。这些措施对降低反应率起到关键性作用。

本州献血不良反应呈现初次献血者反应率高于再次献血者。这与其他报道一致^[1]。献血不良反应的众多诱因中,精神因素是最主要的影响因素^[2]。初次献血者由于对无偿献血缺乏认知,对献血的陌生感导致产生过度紧张、恐惧、焦虑等心理,使大脑皮层运动中枢血管神经兴奋,乙酰胆碱释放,与其血管平滑肌上的神经受体结合,使血管扩张,外周阻力降低,动脉血压突然下降,导致献血反应的发生。对初次献血人群,应强化献血前、中、后的心理护理,使其消除疑虑、放松心情,以轻松愉快的心态顺利完成献血。

据文献报道^[3-4]对于献血的恐惧及紧张程度男性>女性,这可能源于女性的生理特点及忍受力较男性强有关。大理地区献血反应率呈现男性高于女性,这与李殷芳报道一致^[5]。其中以低年龄组(18~24岁,25~34岁)差异最为显著,分析原因男性由于生理及心理发育较女性稍晚,故低年龄段男性与女性差别较大,随着年龄的增长,个人经历及社会阅历的不断丰富,心理承受力逐渐增强,故较高年龄段的反应率与女性组无明显差别。

此次调查还发现献血反应有明显的年龄特征,18~24岁组反应率最高,主要原因是:一方面该年龄段人群多为初次献血者,对无偿献血知识不够了解,对医务人员缺乏信任,对陌生环境适应性较差,献血时心理压力过大,以致产生紧张、恐惧等心理而发生献血反应。另一方面,该年龄段献血人群大部分为单身,无规律的作息时间,喜欢熬夜、上网,不能保证献血前充足的睡眠,精神状态不佳,且自认为年轻、精力充沛,抽点血没什么影响,常忽略或隐瞒身体的不适或在熬夜、空腹等不良状况下献血。故在献血过程中易发生反应。今后,体检医师应重点加强该年龄段献血者的健康征询,排除不良因素,可有利于减少不良反应。4个年龄段献血反应率呈阶梯状降低,符合有关文献报道^[6]。表明:年龄越大,人生经历越丰富,心理承受能力越强,加之部分人随着献血次数的增加,对献血的认知度不断提高,越能以一种积极乐观的轻松心态参加献血。

综上所述,在今后的无偿献血工作中应重点关注初次献血者、男性献血者(特别是18~34岁年龄段男性)、低年龄段献血者这些献血反应的高发人群,从以下几个方面做好工

作:①加大无偿献血的宣传力和影响力,最大限度地减低初次献血者因献血知识的缺乏而产生的恐惧心理;②改善献血环境,提高医务人员整体素质,使献血者能以最轻松的心态积极参与献血;③对于男性献血者,应重点加强心理护理,指导其进行自我调节,改善不良情绪。对于特别紧张者可建议其献血前饮用热糖水调节身体状态,缓解紧张心情;④对低年龄段献血者,医生在体检时应重点排查献血禁忌,询问其近期是否有熬夜、喝酒、疲倦等不适宜献血的状况及是否空腹献血。以上这些措施,都将有利于降低不良反应的发生率;更大程度地保护献血者、保证临床用血的安全;对无偿献血队伍的建立、巩固及血站的长远发展有积极意义。

参 考 文 献

- [1] 曹蓓蕾,刘鑫,马源,等.郑州市无偿献血不良反应调查分析.中国输血杂志,2012(S1):978.
- [2] 戚艳萍,邱斌,何博,等.2011年—2013年广州地区献血不良反应的响因素分析.临床医药文献杂志,2015,2(11):2215~2216.
- [3] 马振华.献血者的心理护理体会.黑龙江医药科学,2009,1,32(1):76.
- [4] 王运民.采血护理人员如何满足无偿献血者心理渴求.中外健康文摘,2014(19):197.
- [5] 李殷芳.献血者性别与献血反应的关系.中国输血杂志,2012(S1):977.
- [6] 杨琼芳,胡小华.无偿献血者年龄与献血不良反应的关系分析.中国输血杂志,2005,18(2):131.

(2016-05-25 收稿,2017-01-16 修回)

本文编辑:李弘武

《临床输血进展》购书事宜

应本刊众多读者的要求,汇集本刊“临床输血”专栏11年(1998年第4期~2009年3期)共计65篇文章的《临床输血进展》已于2010年9月出版。作为田兆嵩教授主持、国内多位知名输血专家撰稿的专栏,“临床输血”刊行10余年间深受读者欢迎,俨然成为本刊的一个品牌。本书内容全面,涵盖临床输血的方方面面,加之本书出版前田教授与各位作者对原文章的补充修订,相信对各位临床输血工作者丰富临床输血理论知识,提高临床输血操作技能不无裨益。欢迎订购,定价:46元,邮购电话:028-61648584,传真:028-83373857,汇款地址:(邮政编码:610052)四川省成都市东三环路二段龙潭总部经济城华彩路26号《中国输血杂志》编辑部(请在汇款附言中注明您购书的册数、联系电话、是否需要发票等)。

· 论著 ·

影响城市和农村固定无偿献血者招募的方法分析

陈娟 韩素英 张悦(漯河市中心血站,河南 漯河 462000)

摘要:目的 了解影响本市城市和农村初次无偿献血者成为固定无偿献血者的因素,更好地探索固定无偿献血者队伍的招募方法,建立 1 支稳定、低危、安全的固定无偿献血者队伍,保证临床血液供应。**方法** 自行设计《固定无偿献血者献血影响因素调查表》,对影响城市和农村固定无偿献血者的献血因素进行统计分析。并比较影响因素整改前和整改后,城市和农村固定无偿献血者献血比率的差异。**结果** 首先工作人员的服务态度(61.50%)、穿刺技术水平(55.60%)和献血返还(54.20%)是影响这 2 地方的主要因素。交通便利(61.40%)和献血宣传(55.60%)是影响农村固定无偿献血者的因素,献血环境(46.80%)和献血礼品(45.40%)是影响城市固定无偿献血者的因素。**结论** 依据调查分析,针对性改进工作方法后,城市固定无偿献血者稳定增长,本市农村固定无偿献血者呈现显著增长趋势。

关键词: 城市;农村;固定无偿献血者;招募

中图分类号:R457.1 R193.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0176-02

Analysis on methods of recruitment of fixed blood donors in urban and rural settings CHEN Juan, HAN Suying, ZHANG Yue. Luoh Blood Station, Luoh 462000, China.

Abstract: Objective To explore how to build a team of fixed blood donors after first time donation in urban and rural settings, to investigate the factors that impact fixed blood donors, and to establish a stable, low-risk, safe team of blood donors and guarantee blood supply for clinical use. **Methods** A questionnaire was designed on all kinds of factors found in urban and rural settings and their impact on the retainment of fixed blood donors, followed by statistical analysis. After correcting and adjusting the relevant factors, then the difference between the proportion of donation rates among fixed urban and rural blood donors was analyzed. **Results** The main factors that affected urban and rural donation were as followed: attitude of staff (61.50%), puncture skill (55.60%) and the return of blood for autologous use (54.20%). In the rural setting, convenient transportation (61.40%) and the mode of promotion for voluntary blood donation (55.60%) constituted major reason to donate blood on a regular basis. In the urban setting, the environment for blood donation (46.80%) and incentives following blood donation (45.40%) constituted the major reasons for regular blood donation. **Conclusion** According to the survey, specific improvement was made at different levels in blood stations. In urban area, the number of fixed blood donors increases steadily. Rural blood donors has also shown a significant growth as well.

Key words: urban; rural; fixed blood donors; recruitment

输血治疗是临床医疗卫生服务体系中的重要组成部分。1998 年《献血法》实施以来,各级采供血机构加大了对无偿献血者的献血宣传和招募,但随着农村新农合和城市医疗保险的推行,临床用血量呈现井喷式增长,各级采供血机构耗费人力、物力、财力招募献血者以满足临床需要。我们知道世界卫生组织(WHO)制订的全球血液安全战略,强调的是从低危献血者中采集血液较为安全。建立 1 支稳定并不断发展壮大固定无偿献血者队伍是解决逐年增长的临床用血的保证。

1 对象与方法

1.1 对象 2013 年 5~10 月本血站接待的 18~55 周岁无偿献血者共计 10 804 人。

1.2 方法 1)结合本站实际情况自行设计《固定无偿献血者献血影响因素调查表》,2013 年 5 月~10 月在 1 个城区献

血房车、3 个县区固定献血屋、1 个城区固定采血点及 2 辆流动献血车下乡无偿献血宣传和采血,共计 7 个献血地点。在初次献血者献血后领取献血证时,发放调查表,调查表内容见表 1。各发放 500 份,共计 1000 份,收回 1000 份,有效调查表回收率 100%,有效率 100%(表 1)。2)针对调查表中的显著影响因素,我们对全站工作人员进行了职业道德素质教育、提高服务质量、开展采血人员采血技能比武等一系列改进措施。3)2013 年未改进工作方法前,与 2014~2015 年改进工作方法后,进行比较,观察城市和农村固定无偿献血者增长比率有无统计学差异(表 2)。

1.3 统计学分析 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据统计分析。率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果(表 1~2)

表 1 2013 年 5~10 月影响城市和农村初次献血者成为固定献血者的因素分析

		城区(%)	农村(%)	合计(%)
服务态度	满意	105(21.00)	127(25.40)	232(23.20)
	一般	81(16.20)	72(14.40)	153(15.30)
	不满意	314(62.80)	301(60.20)	615(61.50)
穿刺技术水平	高	115(23.00)	134(26.80)	249(24.90)
	较高	88(17.60)	107(21.40)	195(19.50)
	一般	297(49.00)	259(51.80)	556(55.60)
用血返还	及时	109(21.80)	92(18.40)	201(20.10)
	一般	142(28.40)	115(23.00)	257(25.70)
交通便利	不及时	249(49.80)	293(58.60)	542(54.20)
	方便	327(65.40)	0	327(32.70)
	基本方便	105(21.00)	193(38.60)	298(29.80)
献血宣传	不方便	68(13.60)	307(61.4)	375(37.50)
	普及	313(62.60)	107(21.40)	420(42.00)
	知道	127(25.40)	115(23.00)	242(24.20)
献血礼品	不知道	60(12.00)	278(55.6)	338(33.80)
	丰富	121(24.20)	108(21.6)	229(22.90)
	一般	152(30.40)	182(36.40)	334(33.40)
献血环境	单一	227(45.4)	210(42.00)	437(43.70)
	舒适	176(35.20)	117(23.40)	293(29.30)
	较舒适	90(18.00)	271(54.20)	361(36.10)
	一般	234(46.80)	112(22.40)	346(34.60)

表 2 改进工作方法前后农村和城市固定献血者占比情况(%)

	2013 年	2014 年	2015 年
城市 ≥3 次献血者	6 376(29.32)	7 235(32.42)	8 321(32.87)
农村 ≥3 次献血者	4 297(19.76)	5 702(25.55)	7 731(30.54)

注:2013 年及 2014~2015 年分别为改进工作方法前后的数据;2013 与 2014、2015 年农村和城市固定献血人群比较: χ^2 分别为 23.61, 160.35, $P < 0.05$

3 讨论

表 1 可以看出血站工作人员服务态度不满意率(61.50%)和穿刺技术水平一般(55.60%),是影响农村和城市初次献血者成为固定献血者的主要因素。由于工作人员长期处于服务状态形成了“服务疲劳”,加之他们心理和生理不稳定因素,就会出现态度不热情、说话不好听、文明用语欠缺等现象。《血站技术操作规程》要求采血护士一针穿刺率达 99%,但由于献血者血管细、肥胖、晕血、晕针等,有时会穿刺 2 次现象。固定献血者是至少献过 3 次血,并且每年至少献过 1 次血的献血者^[1]。有调查显示,影响成为固定献血者有多种因素,首先是工作人员服务态度和穿刺技术水平。对待献血者态度直接影响到献血者是否愿意再次来献血^[2]。其次,无偿献血者献血后献血返还(54.20%)也是影响固定献血者献血的因素。用血报销是献血者的合法权益,由于报销手续繁琐、献血者报销手续准备不充分,有时不能及时拿到报销款。献血环境(46.80%)、献血礼品(45.40%)是影响城市固定献血者献血的重要原因。流动采血车环境狭小,设备设施老化,空气流通不很舒畅。献血者对献血礼品要求多样化,希望每次献血后领取不同种类礼品。交通便利(61.40%)和献血宣传(55.60%)是影响农村固定献血者献血的重要原因。由于交通不方便,农村居民想再次献血但不能近距离实现,加之对农村居民无偿献血知识宣传不到位。

通过对表 1 各项影响因素分析后,本站进行了服务质量

改进,不断加强员工职业道德素质和业务技术学习。每年度进行采血技能比武,提高采血护士的一针穿刺率水平;从服务细节做起,提倡“对献血者像对亲人一样”的服务态度。献血者满意度直接关系到献血者是否继续参加献血^[3]。主动为献血者提供优质的人文服务;积极反馈献血者合理化建议;专人负责无偿献血者献血后用血返还工作,简化了报销手续,灵活处理,使他们在手续齐全的情况下现场拿到血液报销款。2015 年开展了献血志愿者服务活动,全站职工利用节假日、休息日等时间到采血一线参加志愿者服务活动,为献血者讲解献血知识,引导献血者做好献血前准备工作,调动献血者的献血积极性。对每 1 位初次献血者献血后主动进行沟通,有意愿成为固定献血者的,填写《固定血源队伍登记卡》,将其资料录入固定献血者库,不断充实壮大固定献血者队伍。为了创新宣传形式,本站和市文明办合作开展无偿献血知识电视竞赛。利用电台、电视台、公益广告栏和报纸广泛宣传无偿献血科普知识,同时在报纸定期刊登无偿献血健康知识。邀请报社小记者走进血站参观,做 1 个“无偿献血小小宣讲员”,在学校、家庭、社会进行无偿献血知识普及。在市县区交通便利、繁华地段设置固定献血屋,为献血者提供安全、卫生、温馨的献血环境。无偿献血宣传(55.60%)和交通不便(61.40%)是影响农村居民献血的主要原因,这也是本市农村居民固定献血者较少的主要原因。利用农村集会、文艺下乡等形式,增加流动采血车下乡采血的频次,把献血车开到各乡镇进行无偿献血宣传,同时也方便农村居民献血。本站增加资金投入购买多种礼品,丰富献血礼品的种类,让固定献血者有更多选择,调动他们献血的积极性。

通过采取以上多项改进措施,从表 2 可以看出城市固定无偿献血者比率从 29.32% 提高到 32.87%。尤其农村固定无偿献血者队伍比率从 19.76% 提高到 30.54%。本市农业人口比例占全市人口比例大,外来流动人口不多,通过增加固定无偿献血者队伍,保证了本市不断增长的临床用血供应。固定献血者对献血有较高的认知度和参与度,是安全的献血者。一些专家经过调查得出结论:如果血站中有 1 位固定献血者流失,那么需要你再发展或招募 9 个新献血者才能弥补上这个损失;如果血站把固定献血者率提高 5%,那么可以增加 85% 的新献血者^[4]。要招募保留更多的固定献血者,还需要各级采供血机构根据各地情况不断努力探索更多方便、长期、高效的方式。

参 考 文 献

- [1] 世界卫生组织全球艾滋病项目. 安全血液和血液制品. 日内瓦, 2002;20.
- [2] 世界卫生组织全球艾滋病项目. 安全血液和血液制品. 日内瓦, 2002;78.
- [3] 林毅胜. 许艺斌. 黄莹, 等. 泉州市居民无偿献血服务导向调查. 中国输血杂志, 2011, 24(4): 348~349.
- [4] Sayers LK. 献血员招募策略与实践. cAABB 出版工作委员会, 2001;2~3.

(2016-08-10 收稿, 2017-01-11 修回)

本文编辑:夏玲

· 论著 ·

暂缓献血人群进行行为干预效果的研究

陈义柱 周建华 潘晔 费小英 黄晓华 施旭斌 叶玉芳(湖州市中心血站,浙江 湖州 313000)

摘要:目的 通过对暂缓献血人群再次献血情况进研究,探索影响再次献血的影响因素,为指导针对性的开展干预活动,提供理论依据。**方法** 将 2015 年 7 月~12 月间来参加献血但由于某种原因,暂缓献血时间不超过 3 个月(含)的献血者,按月份分成两组,7~9 月为对照组,10~12 月为观察组,对观察组中的研究对象除进行现场宣教,并在暂缓期满前 1 周内进行电话沟通联系,进行相应的献血知识教育,而在对照组,不采取特别的措施。**结果** 对照组中暂缓期满 3 个月内献血的比例为 7.3%(121/1 658),观察组中暂缓期满 3 个月内献血的比例为 37.5%(774/2 064)。女性献血者再次献血的比例(27.2%)显著高于男性(22.0%);不同年龄段中,在对照组随着年龄增高,暂缓期满 3 个月内献血率逐步增高,46~60 岁年龄组最高,达到 12.1%;而在观察组,随着年龄增高,暂缓期满 3 个月内献血率逐步下降,18~25 岁年龄组的再次献血的比例最高为 45.1%;随着受教育程度的增高,无论是对照组还是观察组,暂缓期满 3 个月内献血的比例均出现了增高的趋势,其中受教育程度为大专及大本段比例为最高,在对照组为 10.9%,而观察组为 46.8%。除了研究生及以上组观察组和对照组无统计学差别外,其余各类别,献血的比例都有显著性的差异。**结论** 把 35 周岁以下年龄组的暂缓献血者作为目标人群进行心理干预,效果最为理想,对女性的干预效果好于男性。

关键词:暂缓献血者;行为干预;干预效果

中图分类号:R193.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0178-03

Research on behavioral intervention in discontinued blood donors CHEN Yizhu, ZHOU Jianhua, PAN Ye, FEI Xiaoying, HUANG Xiaohua, SHI Xubin, YE Yufang. Huzhou Central Blood Station, Huzhou 313000, China.

Abstract:Objective To explore the factors for discontinued blood donors to donate blood again, and to provide guidelines to carry out targeted interventions.**Methods** Blood donors who were informed to come back and donate in three months were separated into two period groups: July 1st to September 30th (control) and October 1st to December 31st (observation). Subjects in the observation group were given instructions during blood donation, and were called back about blood donation one week before the three month period was completed. No behavioral intervention occurred to subjects in the control group. **Results** In the control group, blood donors who returned to donate comprised 7.3% (121/1658) of total, and the observation group comprised 37.5% (774/2 064). The proportion of female donating blood again (27.2%) was significantly higher than males (22.0%). With the increase of age, blood donation rate gradually increased, among them, the highest was found in 46~60 years old age group at 12.1%. On the contrary, in the observation group, with increasing age, blood donation rate declined. The 18 to 25 years old age group had the highest percentage at 45.1%. The higher the level of education, the higher the rate of blood donation. The group which received college education has the highest percentage of blood donation. In the control group, the proportion of those with higher education was 10.9%, while the observation group had 46.8%. **Conclusion** Individuals around the age 35 should be our target population for behavioral intervention. Women are more likely than men to be influenced by the intervention.

Key words:discontinued blood donors; behavioral intervention; research

随着医疗技术的发展和医疗保障水平的提高,更多的医疗需求被释放出来,临幊上对血液的需求,出现了刚性的增长,而与之相对应的却是街头无偿献血人群的急剧下降。在准献血人群中有一些献血意愿明确,但由于某种原因暂时不能献血的人,称为暂缓献血者,这一人群数量较多,今后是否会再次参加献血,随机性很大。尚没有文献对这部分人群进行研究的报道,为此,我们对该人群进行了行为干预,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2015 年 7~12 月间来参加献血,但暂缓时间不超过 3 个月(含)的献血者。

1.2 方法 将研究对象分成两组,选取 2015 年 7 月 1 日~9 月 30 日间来参加献血的暂缓献血者,现场只进行简单的告之,该组为对照组,选取 2015 年 10 月 1 日~12 月 31 日来参加献血的暂缓献血者,作为观察组,除进行现场宣教,还在暂缓期满前一周内进行电话沟通联系,进行相应的献血知识、就近献血场所的告知。统计研究对象在暂缓期满后 3 个月内的献血情况。

1.3 统计学方法 采用 SPSS17.0 进行卡方分析, $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体情况 在 2015 年 7~12 月, 共有 3 722 名暂缓献血者, 暂缓期满后 3 个月内献血的人数为 895 人(献血的比例为 24.0%)。其中对照组中暂缓期满 3 个月内献血的比例为 7.3%(121/1 658), 观察组中暂缓期满 3 个月内献血的比例

为 37.5% (774/2 064)。

2.2 不同性别人群暂缓期满后 3 个月内的献血情况 在研究对象中, 男性为 2 250 人, 暂缓期满 3 个月内献血的人数为 495 人(献血的比例为 22.0%), 女性为 1 472 人, 暂缓期满 3 个月内献血的人数为 400 人(献血的比例为 27.2%)。女性献血的比例高于男性($\chi^2 = 13.042, P < 0.001$)。干预前后献血率性别分布情况见表 1。

表 1 干预组和未干预组献血率性别分布情况

	对照组			观察组			χ^2	P
	暂缓人数	暂缓期满献血人数	献血率(%)	暂缓人数	暂缓期满献血人数	献血率(%)		
男性	965	50	5.2	1 285	445	34.6	278.530	0.000
女性	693	71	10.2	779	329	42.2	189.630	0.000
合计	1 658	121	7.3	2 064	774	37.5	459.192	0.000

2.3 各年龄段人群暂缓期满后 3 个月内的献血情况 对照组中, 随着年龄的增长, 暂缓期满 3 个月内献血率呈现逐步上升的趋势, 且各年龄组的献血率有显著性差异($\chi^2 = 18.039, P < 0.001$)。而在观察组, 干预后, 随年龄增长暂缓期

满 3 个月内的献血率逐渐下降, 献血比例最高的为 18~25 岁年龄组, 比例为 45.1%, 显著高于其他各年龄段($\chi^2 = 66.699, P < 0.001$)。各年龄组干预组与对照组比较, 暂缓期满 3 个月内的献血率都有显著性差异(P 均<0.01)(表 2)。

表 2 干预组和未干预组献血率年龄段分布情况

	对照组			观察组			χ^2	P
	暂缓人数	暂缓期满献血人数	献血率(%)	暂缓人数	暂缓期满献血人数	献血率(%)		
18~25 岁	414	18	4.3	625	282	45.1	201.585	0.000
26~35 岁	697	43	6.2	846	346	40.9	244.455	0.000
36~45 岁	365	38	10.4	383	107	27.9	36.736	0.000
46~60 岁	182	22	12.1	210	39	18.6	3.119	0.077

2.4 不同学历人群暂缓期满后 3 个月内的献血情况 在不同学历的人群中, 暂缓期满 3 个月内献血的比例最高的是大专及大本, 献血率达到 24.4%(151/618), 最低的是研究生及

以上组别, 为 8.1%(3/37)。干预组和未干预组的献血率学历分布情况, 具体见表 3。

表 3 干预组和未干预组献血率学历分布情况

学历	干预前			干预后			χ^2	P
	暂缓人数	暂缓期满献血人数	献血率(%)	暂缓人数	暂缓期满献血人数	献血率(%)		
初中及以下	671	41	6.1	1117	392	35.10	191.878	0.000
高中及中专	586	37	6.3	697	271	38.90	185.078	0.000
大专及大本	385	42	10.9	233	109	46.80	101.163	0.000
研究生及以上*	16	1	6.30	21	2	9.50	—	0.604

注: * 因该组理论频数小于 5, 统计学处理用 Fisher 确切概率法

3 讨论

知信行模式是改变人类行为的模式之一, 它将人类行为的改变分为获取知识, 产生信念及形成行为 3 个连续。掌握的知识越深, 施行的倾向性越强。文献报道, 普通民众的献血知识知晓率低, 献血的意愿更低^[1~2], 根据知信行理论, 这些人真正会参加献血的比例则更小。在成功献血者的人群中, 固定献血者的比例不高且固定献血者队伍流失严重^[3~4], 也就是说, 可以认为很大部分的献血行为实际上是一种随机的行为。

本研究统计了自 2016 年 5 月 1 日~2016 年 6 月 30 日的数据, 暂缓期满 3 个月内献血比例为 6.8%(67/982), 作为本研究对照组献血的比例为 7.3%(121/1 658), 经过统计学的分析, 无显著性差别, 为了方便数据统计, 人为的按照时间段对研究对象进行了分组。研究显示, 未经过干预的暂缓献血者中在暂缓期满 3 个月内最终成功献血的比例只有 7.3%,

在我国普通民众的献血率尚不足 1%, 可见这种受众为普通大众的宣教缺乏针对性, 而暂缓献血者, 他们有明确的献血意愿, 且献血的行为已经产生, 对于他们的开展行为干预, 目标将更加精准。文献报道^[5], 电话是一种行之有效的献血者招募和保留手段, 本文通过献血现场宣教和在暂缓期满前一周内进行电话招募等综合措施, 探讨干预后的效果。从研究结果看, 无论是在观察组还是对照组, 女性的再次成功献血的比例都高于男性, 一方面可能和女性承担的社会角色有关, 相对于男性来说, 一般应酬比较少, 饮酒及高脂肪高蛋白饮食比较少, 生活更有规律, 另一方面, 在告知注意事项后, 女性依从性往往好于男性, 待原因消除后, 更愿意来通过献血前征询和检查来验证身体已经恢复。在对照组, 随着年龄的增长, 暂缓期满的献血率逐步增高, 可能是人们对身体的关注度往往随着年龄的增长而加大, 年龄越大的献血者如果因为某种原因被拒绝, 他们由于关注度高, 可能会有一定的焦虑, 在暂缓期满后往往要去确认, 不适合献血的原因已

· 经验与方法 ·

· 短篇论著 ·

电荷对 ssDNA 与红细胞结合的影响

邓超干¹ 吴凡² 苏宇清² 梁延连² 张印则^{2△}

(1. 深圳市罗湖区人民医院, 广东 深圳 518001; 2. 深圳市血液中心)

摘要: 目的 改变红细胞电荷性质, 克服因红细胞与单链 DNA 均带负电荷而引起的排斥力, 达到单链 DNA 易与红细胞靠近并特异结合的目的。**方法** 以不改变红细胞电荷性质的生理盐水及低离子强度液反应介质为对照组, 使用凝聚胺溶液反应介质为试验组, 在室温下与 ssDNA 孵育 30 min, 并定量检测各组合于红细胞的单链 DNA 拷贝数。**结果** 在生理盐水、LISS 液、凝聚胺溶液反应介质中, 与红细胞结合的单链 DNA 拷贝数分别为 $(4.22 \pm 2.17) \times 10^7/\mu\text{L}$ 、 $(6.13 \pm 5.50) \times 10^7/\mu\text{L}$ 、 $(8.54 \pm 2.97) \times 10^{10}/\mu\text{L}$ ($n=9$)。试验组与对照组间比较 $P<0.05$ 。**结论** 在凝聚胺溶液反应介质中, 携带负电荷的 ssDNA 可更好地与红细胞结合。与对照组相比, 试验组中结合于红细胞的单链 DNA 拷贝数量级数可提高 10^3 拷贝/ μL 。

关键词: 红细胞; 电荷; 单链 DNA; 凝聚胺**中图分类号:** R331.1¹41 R427.31² **文献标识码:**A **文章编号:** 1004-549X(2017)2-0180-03

Effect of charge on ssDNA-binding red blood cells DENG Chaogan¹, WU Fan², SU Yuqing², LIANG Yanlian², ZHANG Yinze². Corresponding author: ZHANG Yinze. 1. Shenzhen Luohu People's Hospital, Shenzhen 518001, China; 2. Shenzhen Blood Center, Shenzhen 518035, China. Corresponding author: ZHANG Yinze

Abstract: Objective To change the charge property of red blood cells to overcome the electrostatic repulsive force between the red blood cells and ssDNA. **Methods** The normal saline and low ionic strength solution reaction medium which did not affect the nature of the red blood cell charge acted as control group, and polybrene solution reaction medium was designed as the experiment group. After the red blood cells were incubated with ssDNA at room temperature for 30 minutes, ss-DNA copies agglutinated with red blood cells were detected. **Results** The ssDNA copies agglutinated with the red blood cells

in normal saline, the low ionic strength solution and polybrene solution reaction medium, which were $(4.22 \pm 2.17) \times 10^7/\mu\text{L}$, $(6.13 \pm 5.50) \times 10^7/\mu\text{L}$, $(8.54 \pm 2.97) \times 10^{10}/\mu\text{L}$ ($n=9$), respectively. There was statistically significant difference between

doi: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.02.024

△通信作者: 张印则(1969.10-), 男, 医学博士, 主任技师, 主要从事输血免疫学研究, 电话: 0755-25601250, Email: zyz200157@sohu.com

经消除, 而在年轻人, 工作生活繁忙, 容易忽略这一点。在观察组中, 各年龄组与对照组比较都有一个显著的提高。结果显示, 随着年龄增大, 暂缓期满的献血率出现了下降, 可能原因是, 年龄越大, 生活方式也越固化, 机体代偿能力越低, 短期改变存在困难。比如一个很常见的暂缓原因是由于轻度脂肪肝造成的谷丙转氨酶增高, 这与他的饮食、锻炼等生活方式密切相关, 对年龄较大者, 改变固有的习惯较难, 而且短期的改变未必有明显的效果, 这可能是一个比较重要的因素。而在年轻人, 他们的思想往往比较活跃, 更容易接受新鲜的事物等因素有关, 加上机体代偿能力强, 可能很快凑效。通过对受教育程度的分析, 除了研究生及以上人群外, 随着受教育程度的提高, 暂缓期满后的献血率出现了稳步的提升, 在各个受教育阶段, 干预后均显著高于干预前, 这可能由于对献血生理方面的知识掌握和受教育程度是有关的。对于研究生及以上人群的暂缓期满 3 个月内的再献血比例低, 且干预前后没有显著性变化, 还需要进一步研究, 也可能是和样本量不够大等因素有一定关联。

因此, 基于以上分析, 由于 35 周岁以下年龄组的暂缓献血者基数较大达到 2 582 人, 占暂缓献血者人数的 69.4%, 且他们受教育程度较高, 把这一特定人群作为目标人群进行心

理干预, 效果最为理想, 同时对女性的干预效果也较男性更好。在做好献血行为干预的同时, 我们兼顾到以上因素, 将能够提高工作的效率, 起到更好的效果。但本研究没有电话宣教在暂缓献血者招募中效果进行探讨, 也没有对不同暂缓原因的献血者的干预效果进行分析, 还有待于进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 李美霖, 段锦, 麻静敏. 等. 北京市外来务工人员无偿献血知信行调查分析. 中国输血杂志. 2015, 28(1): 50-52
- [2] 陈义柱, 何勇. 湖州市居民无偿献血知、信、行调查分析. 临床血液学杂志(输血与检验). 2015, 28(12): 60-62
- [3] 王霓, 安万新, 梁晓华. 等. 全国 357 家省、市两级采供血机构固定无偿献血者队伍的建设现状和展望. 中国输血杂志. 2012, 25(12): 1240-1241
- [4] 杨建强, 陈莉, 刘战地. 等. 2007 至 2012 年河北省固定献血者队伍建设情况分析. 河北医药. 2014, 36(16): 2530-2531
- [5] 陆瑶, 张雄民, 孙大圣. 等. 运用电话招募保留献血者的方法探讨. 临床输血与检验. 2012, 14(3): 245-248

(2016-07-11 收稿, 2017-02-06 修回)

本文编辑:李弘武

the experiment group and control group ($P < 0.001$). **Conclusion** The polybrene solution reaction medium was helpful to the agglutination between ssDNA and red blood cells, The ssDNA copies could improve by $103/\mu\text{L}$ in a polybrene solution medium compared with the control group.

Key words: red blood cell; charge; ssDNA; polybrene

指数富集的配体系统进化 (Systematic evolution of ligands by exponential enrichment, SELEX) 技术就是使核酸适配体文库中数量巨大的不同单链寡核苷酸通过结构互补与目标靶分子结合，并通过适当的方法去除干扰从而获得与目标靶分子高亲和力、高特异性结合的核酸适配体的过程。以红细胞为靶细胞进行 SELEX 筛选时，核酸适配体与红细胞的高效结合是决定能否筛选出高亲和力、高特异性核酸适配体的关键^[1]。在 pH7.0 时，红细胞表面携有大量负电荷，而单链 DNA (single-stranded DNA) 同样携有负电荷。在电荷斥力的作用下，ssDNA 不易与红细胞表面的靶分子结合^[2]，导致 ssDNA 与靶分子结合的亲和力降低，通常 K_d 值仅能达到 μM 水平^[3]。为克服红细胞表面负电荷对 ssDNA 结合的阻碍作用，本文通过改变红细胞表面电荷性质的方法来改善 ssDNA 与红细胞的结合条件，现报告如下。

1 材料与方法

1.1 筛选文库与引物 82 nt 随机 ssDNA 文库 5'-AGAGACGGACACAG GATGAGC (40N) CCTTCCCCAAGA-CAGCATCC A-3'，两侧为引物结合的固定序列，中间为 40 个碱基的随机序列。上、下游引物 (5'→3') 分别为 AGAGACGGACACAGGATGAGC，TGGATGCTGTCTGGGAAG。随机 ssDNA 文库及引物均由大连 TaKaRa 公司合成。

1.2 红细胞悬液 O 型 RhD 阳性红细胞经生理盐水(批号：D16010903，江西科伦药业有限公司)洗涤 3 次后(离心条件为 1000g, 1min)，用生理盐水配制成浓度为 $(3-4) \times 10^7$ 个红细胞/mL 的红细胞悬液，备用。

1.3 其他试剂与仪器 低离子强度液 (Low ionic strength solution, LISS) (批号：057616220，美国伯乐公司)，凝聚胺溶液 (批号：116013，珠海贝索生物技术有限公司)，浓度为 10mg/mL 的鲑鱼精子 DNA (批号：1410037，美国生命技术公司)，红细胞瞬间磁化液 (批号：581000，法国 DIAGAST 公司)，SYBR Green 荧光定量试剂盒 (批号：14931400，美国 Roche 公司)；硅烷磁珠病毒核酸提取试剂盒 (批号：1738012，美国生命技术公司)，实时荧光定量 PCR 扩增仪 (LightCycler480 II，德国罗氏公司)。

1.4 筛选文库与红细胞孵育 分别在生理盐水、LISS 液、凝聚胺溶液反应介质中完成筛选文库与红细胞孵育。反应体系为：200 μL 红细胞悬液，50 μL 筛选文库 (100 pmol)，740 μL 不同反应介质及 10 μL 鲑鱼精子 DNA，反应体系总体积为 1 mL。室温 (25°C) 孵育 30 min。孵育完成后加入 250 μL 红细胞瞬间磁化液，在磁力架上待红细胞贴壁后去除液体。然后用生理盐水洗涤红细胞 5 次，每次加入 1 mL 生理盐水重悬红细胞，在磁力架上去除液体。

1.5 ssDNA 提取 使用硅烷磁珠病毒核酸提取试剂盒提取 1.4 所得的红细胞表面结合的 ssDNA，操作按照试剂使用说

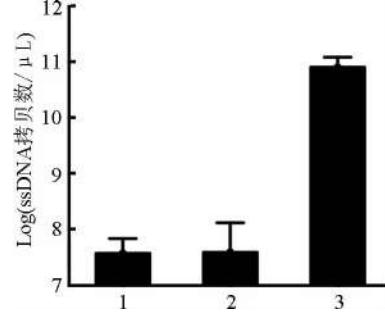
明书进行。

1.6 ssDNA 定量检测 使用 SYBR Green 荧光定量试剂盒对 ssDNA 提取液进行定量检测。反应体系为：10 μL SYBR Green I, 1 μL 浓度均为 10 pmol/μL 的上、下游混合引物，1 μL ssDNA 提取液，8 μL 无核酸酶水。扩增条件为：95°C 预变性 5 min；95°C 变性 10 s, 59°C 退火 10 s, 72°C 延伸 10 s，共扩增 45 个循环。采用 Fit Points 绝对定量计算法分析检测结果。

1.7 统计学分析 计量数据以“均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$)”表示。使用 IBM SPSS Statistics 22 软件，采用 F 检验比较各组间差异是否显著， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ssDNA 定量检测 在生理盐水、LISS 液、凝聚胺溶液反应介质中，结合于红细胞的 ssDNA 拷贝数分别为 $(4.22 \pm 2.17) \times 10^7/\mu\text{L}$ 、 $(6.13 \pm 5.50) \times 10^7/\mu\text{L}$ 、 $(8.54 \pm 2.97) \times 10^{10}/\mu\text{L}$, $n = 9$ (图 1)。F 检验结果显示，组间差异显著 ($F = 74.227, P < 0.05$)。凝聚胺溶液与生理盐水及 LISS 液组间比较差异显著 (P 值均 < 0.05)，但生理盐水与 LISS 液组间比较统计学差异不显著 ($P > 0.05$)。



注：1. 生理盐水反应介质；2. LISS 液反应介质；3. 凝聚胺溶液反应介质

图 1 在不同介质中 ssDNA 拷贝数均值

3 讨论

生理盐水、LISS 液及凝聚胺溶液反应介质的 pH 均在 7.0 左右。ssDNA 的等电点为 4.0–4.5，红细胞膜表面携带的唾液酸的等电点为 4.9，在 pH7.0 的条件下，ssDNA 与红细胞均携有负电荷^[4–6]。根据库仑定律，ssDNA 与红细胞之间存在电荷排斥力，会影响 ssDNA 与红细胞表面靶分子之间的结合。

改变红细胞电荷性质将有助于克服 ssDNA 与红细胞之间因均携有负电荷而引起的排斥力，使 ssDNA 更好地与红细胞表面靶分子结合。本文以不改变红细胞电荷性质的生理盐水及 LISS 液反应介质为参照，使用聚凝胺来改变红细胞表面电荷性质。ssDNA 在不同介质中与红细胞孵育后，ssDNA 定量检测结果显示，在生理盐水与 LISS 液反应介质中，结合于红细胞的 ssDNA 拷贝数的数量级均为 $10^7/\mu\text{L}$ ，但在

凝聚胺溶液反应介质中数量级由 $10^7/\mu\text{L}$ 升至 $10^{10}/\mu\text{L}$, 差异显著($P<0.05$)。

在生理盐水与 LISS 液反应介质中,结合于红细胞的 ss-DNA 拷贝数分别为 $(4.22\pm2.17)\times10^7/\mu\text{L}$ 、 $(6.13\pm5.50)\times10^7/\mu\text{L}$, 虽然在 LISS 液反应介质中 ssDNA 拷贝数略高于生理盐水介质,但统计学差异不显著($P>0.05$)。其原因在于 LISS 液虽可使形成 Zeta 电位的双电层变得稀薄,但并未降低 Zeta 电位也未改变红细胞表面电荷性质,红细胞仍带负电荷,而聚凝胺可离解为带正电荷的阳离子,且可通过共价键聚合为分子量很高的聚合物,可吸附在带负电荷的红细胞表面,中和红细胞表面负电荷,破坏 Zeta 电位双电层的形成^[7]。在凝聚胺溶液反应介质中,可克服由红细胞带负电荷而引起的红细胞与 ssDNA 之间的电荷斥力,使 ssDNA 更易与红细胞表面的靶分子结合,表现为 ssDNA 拷贝数的显著升高。

ssDNA 与红细胞表面靶分子的特异性结合是多种作用力综合作用的结果,如结构互补的嵌入作用、互补结构间之间形成的离子键、氢键、范德华力以及碱基对堆积形成的 London 色散力等^[8],在凝聚胺溶液反应介质中虽能克服因红细胞与 ssDNA 均带有负电荷而引起的电荷斥力,但能否筛选到高亲和力、高特异性的 ssDNA,尚需在实际筛选中进行验证。

参 考 文 献

- [1] Miller LH, Ackerman HC, Su XZ, et al. Malaria biology and disease pathogenesis: insights for new treatments. *Nat Med*, 2013, 19

(2):156-167.

- [2] Birch CM, Hou HW, Han J, et al. Identification of malaria parasite-infected red blood cell surface aptamers by inertial microfluidic SELEX (I-SELEX). *Sci Rep*, 2015, 5: 11347. doi: 10.1038/srep11347.
- [3] Masud MM, Kuwahara M, Ozaki H, et al. Sialyllactose-binding modified DNA aptamer bearing additional functionality by SELEX. *Bioorg Med Chem*, 2004, 12(5): 1111-1120.
- [4] HUGHES-JONES NC, GARDNER B, TELFORD R.. The effect of pH and ionic strength on the reaction between anti-D and erythrocytes. *Immunology*, 1964, 7(1): 72 - 81.
- [5] Sun L, Zhang Z, Wang S, et al. Effect of pH on the Interaction of Gold Nanoparticles with DNA and Application in the Detection of Human p53 Gene Mutation. *Nanoscale Res Lett*, 2008, 4(3): 216-220.
- [6] Cunci L, Vargas MM, Cunci R, et al. Real-Time Detection of Telomerase Activity in Cancer Cells using a Label-Free Electrochemical Impedimetric Biosensing Microchip. *RSC Adv*, 2014, 4(94): 52357-52365.
- [7] 张印则. 红细胞血型抗原与抗体检测的基本原理 //张印则, 徐华, 周华友. 红细胞血型原理与检测策略. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 117-126.
- [8] SantaLucia JJ, Hicks D. The thermodynamics of DNA structural motifs. *Annu Rev Biophys Biomol Struct*, 2004, 33: 415-440.

(2016-08-24 收稿, 2017-02-11 修回)

本文编辑:李宜蔓

四川协和生物技术有限责任公司诚招区域经销商

四川协和生物技术有限责任公司是一家专业致力于输血相关材料,器械等产品的研发,生产和销售为一体的科技型企业,是中国医学科学院输血研究所的全资子公司。依托于输血研究所雄厚的科研实力,四川协和公司(与四川双陆医疗器械公司合作)开发的一次性使用去白细胞输血器(红细胞型)在十多年的市场检验、使用中,质量稳定可靠,操作方便,在国内外血站,医院输血科广泛使用,并获得普遍好评。现公司即将推出新产品:血小板型去白细胞输血器,目前是国内第二家获此批文的企业,特面向社会诚招区域经销商。公司将一如既往的依托输血研究所的科研实力,为广大客户及合作伙伴提供更专业的技术支持和售后服务,欢迎有实力的公司加盟!

联系人:李莉 电话:13648000650 李政 电话:18908006619

· 短篇论著 ·

去白细胞悬浮红细胞中残留白细胞定量检测新方法的建立

王泰瑞¹ 冯晨晨¹ 卢航青² 周静宇[△](1.江苏省血液中心,江苏南京 210042;2.东南大学医学院)

摘要:目的 建立一种定量检测去白细胞悬浮红细胞中残留白细胞的新方法。**方法** 使用 ADAM-r 白细胞计数系统对 100 份去白细胞悬浮红细胞中白细胞残留量进行检测,同时用流式细胞仪对上述 100 份标本进行平行检测;并选用 3 个浓度白细胞残留量的去白细胞悬浮红细胞对 ADAM-r 白细胞计数系统白细胞残留量检测进行重复性试验。**结果** ADAM-r 白细胞计数系统和流式细胞仪 2 种方法检测去白细胞悬浮红细胞中残留白细胞数的相关系数 $r = 0.921, P < 0.001$, 2 种方法检测结果具有统计学关联;重复性试验中 3 个浓度白细胞残留量的去白细胞悬浮红细胞白细胞残留量检测 CV 值分别为 19.1、4.1、3.8。**结论** 可以使用 ADAM-r 白细胞计数系统定量检测去白细胞悬浮红细胞中的残留白细胞。

关键词: 残留白细胞; 检测; 去白细胞悬浮红细胞

中图分类号:R457.1 R331.1¹⁺⁴² **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0183-02

Establishment of novel methods to count the residual leukocytes in red blood cells in additive solution with reduced leukocytes WANG Tairui¹, FENG Chenchen¹, LU Hangqing², ZHOU Jingyu¹. 1. Jiangsu Province Blood Center, Jiangsu 210042, China; 2. Southeast University Medical College.

Abstract: **Objective** To establish novel methods of quantitative detection for residual leukocytes in red blood cells in additive solution with reduced leukocytes. **Methods** ADAM-r system was used to count residual white blood cells in 100 samples of red blood cells in additive solution with reduced leukocytes. At the same time, flow cytometry was used on the 100 samples for detection. Three concentrations of leukocyte residues in red blood cells in additive solution with reduced leukocytes were chosen using ADAM-r system to test repeatability of WBC count. **Results** The correlation coefficient of the two methods, ADAM-r leucocyte counting system and flow cytometry instrument was $r = 0.921 (P < 0.001)$ which suggested that the results of these two methods were statistically associated. The variable coefficient of the three concentration's repeatability test were 19.1, 4.1, and 3.8, respectively. **Conclusion** ADAM-r white blood cell count system can be used for quantitative detection of residual leukocytes in red blood cells in additive solution with reduced leukocytes.

Key words: leukocytes residues; quantitative determination; red blood cells in additive solution with reduced leukocytes

去白细胞悬浮红细胞中白细胞残留量的检测多使用大容量 Nageotte 血细胞计数盘显微镜计数的方法检测^[1], 检测时因去白细胞悬浮红细胞贮存时间不同、白细胞形态改变、操作者个人经验和技能不同^[2]等, 直接影响检测结果。比较准确的方法是采用流式细胞仪进行检测^[3], 但是使用流式细胞仪进行去白细胞悬浮红细胞中白细胞残留量的检测比较繁琐, 设备、试剂、耗材都比较昂贵。因此我们选择使用了 ADAM-r 白细胞计数系统对 100 份去白细胞悬浮红细胞中白细胞残留量进行检测, 同时用流式细胞仪进行平行检测;并选用 3 个浓度白细胞残留量的去白细胞悬浮红细胞对 ADAM-r 白细胞计数系统白细胞残留量检测进行重复性试验, 现报告如下。

1 材料与方法

1.1 去白细胞悬浮红细胞样品的留取 选择当天制备的去白细胞悬浮红细胞连接红细胞保存液的管道瓣子, 用赶血钳将管道瓣子内红细胞保存液和袋内红细胞轻轻混匀, 连续混

匀 3 次, 热合一段长约 10~15 cm 的去白细胞悬浮红细胞血瓣留样备用, 共留取 100 份。

1.2 ADAM-r 白细胞计数系统 使用韩国 NanoEnTek 公司生产的 ADAM-r 白细胞计数系统对 1.1 中 100 份样品进行残留白细胞检测。ADAM-r 白细胞计数系统以荧光着色后显微镜方法计数为技术基础, 碘化丙啶(PI)染色液与细胞核结合, LED 激发光照射样本后采集图像, 图像分析得出精确而可靠的白细胞计数结果。取 100 μL 1.1 中样品加入 400 μL r-Solution(批号为 1RS09611)混匀, 取上述混匀液 100 μL 加至 r-Slide 计数板中, 静置 4 min, 置 ADAM-r 白细胞计数仪中读取, 结果以 Excel 表格形式导出。

1.3 流式细胞仪 使用美国 BD 公司 FACSCalibur 流式细胞仪对 1.1 中 100 份样品进行残留白细胞检测。取 100 μL 1.1 中样品加入 30 μL CD45 抗体(批号为 340953)反应 30 min, 加溶血素 3 mL 反应 10 min, 250 g 离心 5 min 后去上清, 加 PBS 500 μL 上机, 使用 CELLQuest 软件处理结果。

1.4 重复性试验 取靶浓度白细胞计数约(2~5)个/μL、约 50 个/μL 和约 100 个/μL 的 3 个浓度残留白细胞的去白细胞悬浮红细胞标本, 使用 ADAM-r 白细胞计数系统进行 20 次重复性试验。

1.5 统计学分析 采用 SPSS22 软件进行数据分析,2 组之间相关性采用 Spearman 相关分析。

2 结果

2.1 一般统计学结果 100 份样品流式细胞仪结果 LR(百分比)的最小值为 0.17%,最大值为 90.10% (图 1),25%-75%置信区间为 2.40%-20.28%;100 份样品 ADAM-r 白细胞计数系统结果白细胞个数/ μL 的最小值为 0,最大值为 823.08,25%-75%置信区间为 2.58-93.95(表 1)。

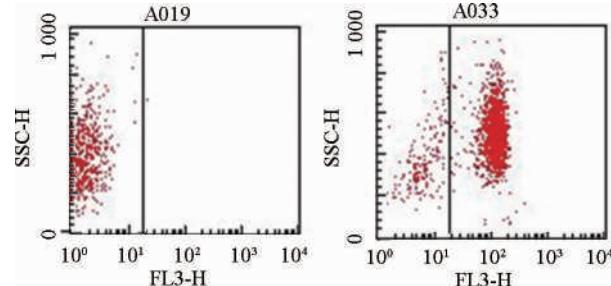


图 1 流式细胞仪检测结果图示

表 1 2 种检测方法的一般统计学结果

	流式细胞仪结果 LR (%)	白细胞计数系统结果 (个/ μL)
中位数	9.60	12.06
最小值	0.17	0
最大值	90.10	823.08
百分位数	25 2.40	2.58
	50 9.60	12.06
	75 20.28	93.95

2.2 Spearman 相关性分析 流式细胞仪和 ADAM-r 白细胞计数系统 2 种方法检测去白细胞悬浮红细胞中残留白细胞数进行相关性分析,相关系数 $r=0.921$, $P<0.001$,2 种方法检测结果具有统计学关联。

2.3 重复性检测结果 见表 2。

3 讨论

研究证实,血液制剂中去除白细胞可有效降低输注无效的发生,减少白细胞介导的输血反应及相关病毒传播的危险^[4]。残留白细胞的测定是去白血液制剂主要的质量控制措施,因此准确检测血液制剂中的微量白细胞对输血安全和临床治疗具有重要作用。常规使用大容量 Nageotte 血细胞计数盘显微镜计数的方法检测结果较低^[5],无法有效控制白细胞的残留量。ADAM-r 白细胞计数系统重复性实验结果表明白细胞数量(个/ μL)在 2-5 范围内变异系数为 19.1,而白细胞数量(个/ μL)约等于 50 和约等于 100 的变异系数只有 4.1 和 3.8;且该系统操作简单、快速、结果以白细胞个数/ μL 表达,对去白细胞悬浮红细胞、冰冻解冻去甘油红细胞残留白细胞检测及不同厂家去白细胞滤器滤除效果的确认都提

供了更为方便、更加准确的检测手段。我们下一步计划利用 ADAM-r 白细胞计数系统开展单采血小板中微量白细胞检测的确认,选择检测血小板中残留白细胞的 r-Soiutionr 和 r-Slide 计数板进行,为血站质控实验室选择使用该方法提供数据支持。

表 2 重复性试验结果

	目标白细胞数量(个/ μL)		
	2-5	-50	-100
1	4.46	52.13	97.51
2	3.08	52.48	98.04
3	2.8	51.16	93.31
4	3.94	51.25	95.67
5	3.67	47.66	98.48
6	3.32	49.32	101.89
7	4.55	49.24	99.97
8	3.76	49.76	103.19
9	3.08	49.66	94.88
10	4.38	55.89	97.78
11	4.03	53.53	98.65
12	3.59	52.04	94.74
13	4.03	48.45	99.44
14	3.32	50.99	99.88
15	3.5	53.79	105.4
16	4.73	51.42	94.36
17	3.24	49.41	105.13
18	4.84	48.45	92.52
19	2.2	49.06	94.1
20	4.75	51.25	99.09
标准差	0.72	2.08	3.73
平均值	3.76	50.85	98.2
变异系数	19.1	4.1	3.8

(致谢:南京舒达医疗器械有限公司)

参 考 文 献

- [1] 国卫医发[2015]95号附件.血站技术操作规程(2015版).2015;68-69.
- [2] Cassens U, Greve B, Tapemon K, et al. A novel true volumetric method for the determination of residual leucocytes in blood components. Vox Sang, 2002, 82(4):198-206.
- [3] Dzik S, Moroff G, Dumont L. A multicenter study evaluating three methods for counting residual WBCs in WBC-reduced blood components Nageotte hemocytometry, flow cytometry, and microfluorometry. Transfusion, 2000, 40(5):513-520.
- [4] 汪传喜,张明焱,田兆嵩.减除血液成分中白细胞及其临床意义.中国输血杂志,2001,14(4):258.
- [5] Backteman K, Ledent E, Berlin G, et al. A rapid and reliable flow cytometric routine method for counting leucocytes in leucocyte-depleted platelet concentrates. Vox Sang, 2002, 83(1):29-34.

(2015-10-27 收稿,2016-08-10 修回)

本文编辑:闻欣

• 短篇论著 •

两种检测模式对核酸检测试剂有效利用率的影响*

陈少彬 何子毅 陈庆恺 余霖 王庆 魏润葵(东莞市中心血站,广东 东莞 523930)

摘要:目的 比较两种血液检测模式下核酸检测试剂有效利用率。**方法** 统计本实验室 2013 年度执行与血液批放行设置对应的检测批于 48 h 内完成检测(模式 1)和 2015 年度执行血液隔离放行“循环满架”72 h 内完成检测(模式 2)两个阶段的核酸试剂使用情况,比较两种模式下核酸试剂有效利用率。**结果** 模式 2 试剂总有效利用率为 87.70%,显著高于模式 1 的 81.72%($\chi^2 = 34.734, P < 0.05$) ;模式 2 的混检阳性拆分单检试剂有效利用率为 78.06%,高于模式 1 的 70.86%($\chi^2 = 66.635, P < 0.05$)。**结论** 模式 2 的核酸试剂有效利用率较高,混检后阳性拆分是影响试剂有效利用率的主要原因,模式 2 适用于本站血液检测批放行。

关键词:试剂/核酸检测;有效利用率;批放行

中图分类号:R446.11⁺2 **文献标识码:**B **文章编号:**1004-549X(2017)2-0185-03

Influence of effective utilization rates of nucleic acid test reagents in two detection modes CHEN Shaobin, HE Ziyi, CHEN Qingkai, YU Lin, WANG Qing, WEI Runkui. Dongguan Blood Center, Dongguan 523930, China.

Abstract: Objective To compare the effective utilization rates of nucleic acid test reagents in two detection modes.

Methods The data of nucleic acid test reagents used from January to December 2013 were designated as mode 1 in which "detection batch" corresponded to the blood batch release. Mode 1 was performed and tests were finished within 48 hours. Data from January to December 2015 were designated as mode 2 in which blood release were isolated and tests were finished within 72 hours. The effective utilization rates of nucleic acid test reagents in the two modes were compared. Results The total effective utilization rate in mode 2 was 87.70%, significantly higher than it was in mode 1, which was 81.72% ($\chi^2 = 34.734, P < 0.05$). The effective utilization rate of single test in mode 2 which was split from positive mixture tests was 78.06%, higher than it was in mode 1, which was 70.86% ($\chi^2 = 66.635, P < 0.05$). **Conclusion** The effective utilization rates of nucleic acid test reagents was higher in mode 2. The main factor to influence effective utilization rates was the single test which was split from mixture tests. Mode 2 is suitable for batch release of blood tests in our center.

Key words:nucleic acid test; reagent; utilization rate of effectivity; batch release

原国家卫生部于 2006 年颁布的《血站质量管理规范》对血液的隔离与放行提出了明确规定^[1],血站实验室相继建立以酶联免疫法(ELISA)为主的检测“批”模式。2010 年国家开始试点推广核酸检测,《全血及成分血质量要求 GB 18469-2012》及《血站技术操作规程(2012 版)》明确规定核酸检测可作为血液筛查的方法,这在原有的基础上增加核酸检测。《血站技术操作规程(2015 版)》又进一步规范了核酸检测的时限性,72 h 内完成检测。由于核酸检测的模式、方法、单次检测通量和试剂成本均与 ELISA 不同,并且不同血站对检测“批”的设定与血液“批放行”有着不同的理解和做法^[2-3],“批”设置的合理性直接关系到检测工作量、时间和成本效益^[4-5]。为了从检测能效方面分析以核酸为主的不同“批”检测模式对试剂有效利用率的影响,探讨最佳的检测模式,本文对本站 2 个不同时期采用 2 种检测模式的试剂有效利用率进行分析,现将报道如下。

1 材料与方法

1.1 数据来源

本室 2013 年 1~12 月使用罗氏一代试剂(MPX)检测和 2015 年 1~12 月使用罗氏二代试剂(MPX

v2.0)对无偿献血者血液标本进行核酸检测的标本数和试剂用量。核酸试剂用量包括混检模式(pools of 6)、拆分阳性单检模式(pools of 1)和实验失败后重做实验的试剂量。样本数量包括检测的标本总数、混检阳性 pool 数和拆分阳性样本数。

1.2 试剂与仪器 Roche Cobas TaqScreen MPX NAT 联合检测试剂(美国罗氏诊断公司);Roche Cobas TaqScreen MPX v2.0 HIV/HCV/HBV NAT 联合检测试剂(美国罗氏诊断公司);Roche Cobas s201 全自动核酸检测系统(瑞士罗氏诊断公司),Hamilton STAR 加样仪(瑞士汉密尔顿公司,MICRO-LAB STAR IVD),Thermo 低温高速离心机(美国热电公司,Sorvall ST40)。所用试剂均在有效期内使用,仪器都经过校准并在正常状态下使用,样本的检测操作流程严格执行本站制定的质量体系文件相关标准操作规程。

1.3 方法

1.3.1 检测模式定义 模式 1:2013 年 1~12 月由血液成分制备组在唐山血站软件系统的“血液批设定”模块对每天采集的全血和单采血小板各设为 1 个“批”,实验室对每“批”血液对应的血液样本先进行 ALT、两遍 ELISA 和 ABO/RhD 血型等常规项目的初检,ELISA 初检为“反应性”的样本进行原管和剪血袋辫子做双孔复检,复检结果为“反应性”的不进

行核酸检测,初检或复检结果为“无反应性”的标本全部在 Roche Cobas s201 核酸检测系统先行 6 个样本混样检测,若混检核酸阳性再进行拆分单检检测,于 48h 内完成所有检测,最后在“唐山血站软件 5.0 系统”进行结果审核及批签发。该模式下核酸试剂使用情况为:MPX 每架次最大试剂测试数为 24 个,其中 6 个阴、阳对照测试孔为必检的固定位置(第 1~6 孔),混检和单检模式每架次最大检测标本数分别为 108 个和 18 个(第 7~24 孔)。模式 2:2015 年 1~12 月本站的信息系统升级为“现代血站管理信息系统”,按《血站技术操作规程(2015 版)》的要求执行血液的隔离与放行。实验室不对检测“批”进行预设定,根据检测计划将每天采集的全血和单采血小板标本定为 1 个大的检测批,先进行 ALT、两遍 ELISA、ABO 血型、RhD 血型和不规则抗体筛查等检测,结果为“无反应性”的标本进行“满架”(MPX v2.0 每架次有 4 个孔位为阴、阳对照,混检和单检模式最大检测标本数分别为 120 个和 20 个)的 pools of 6 核酸混检,为保障临床血液供应,单采血小板标本一般优先在第一架与全血标本混样检测,剩余不足 120 整数的标本置 4℃ 冰箱保存待检,与第 2 天的标本凑够 120 个进行检测。之后每天按此方案进行“循环满架”检测。若核酸混检阳性再进行拆分单检,原则上 72h 内完成所有检测。ALT 结果“不合格”以及 ELISA 复检结果为“反应性”的标本不进行核酸检测。血液成分制备组根据实验室的检测结果报告单,在“SHINOW 9.0”信息管理系统中分批次对“待检测”状态的血液继续物理隔离,对检测不合格血液品种和数量进行复核后移入不合格区并申请报废,对检测合格的血液进行贴签核对并批放行。

1.3.2 标准化计算 MPX 满架(24 个)检测标本的有效测试数为 18,而 MPX v2.0 满架(24 个)的则为 20,因此模式 1 在标本总数不变的前提下,若用 MPX v2.0 检测所用试剂将比 MPX 的少 90%(18/20),即模式 1 的 MPX 数量乘以 18/20 则为标准化后 MPX v2.0 的数量。采用此标准化方法将模式 1 中的 MPX 的试剂量转化为 MPX v2.0 的试剂量,有利于 2 种模式试剂有效率进行对等的统计学分析。

1.3.3 数据收集 查询实验室核酸检测每日的工作记录,

表 1 标准化前 2 种核酸检测模式试剂有效使用率的比较

检测模式 (试剂类型)	标本 总数	混检			拆分单检		报废 试剂数	总试 剂数	总试剂 有效利用 率(%)
		试剂数	有效利用率(%)	Pool 阳性数	试剂数	有效利用率(%)			
模式 1(MPX)	78 563	19 044	91.67	179	2 021	70.86	299	21 364	81.72
模式 2(MPX v2.0)	68 173	13 988	97.47	142	1 310	78.06	249	15 547	87.70

注: χ^2 分别为 183.787, 66.635, 0.229, 223.884; P 值分别为 $P < 0.05$, $P < 0.05$, $P > 0.05$, $P < 0.05$

2.3 将 MPX 转化为 MPX v2.0 后 2 种模式试剂有效使用率比较结果 标准化后模式 1 与模式 2 的试剂有效利用率差

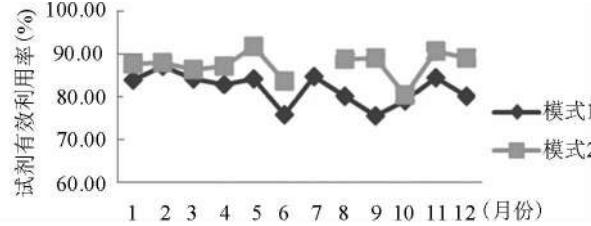
收集每天各检测批的标本总数、混检标本数、混样孔(Pool)阳性数、混检试剂用量、拆分试剂用量和总试剂用量。若遇到仪器故障、实验结果失败或其他原因导致重新试验,记录相应报废的试剂用量。

1.3.4 计算公式 试剂有效利用率 = (实际检测标本数 / 试剂的额定最大检测标本数) × 100%; 试剂的额定最大检测标本数 = 实际消耗试剂总数 × (满架用于标本的测试数 / 满架测试总数) × 6; 标准化后的 MPX 试剂数 = MPX 总试剂数 × (18/20)。

1.3.5 统计学分析 采用 Microsoft office excel 2007 软件整理数据及图表的绘制,SPSS19.0 软件进行统计学分析。不同模式之间的试剂有效使用率比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本数据 2013 年度核酸检测总标本数为 78 563 人次,总试剂有效使用率为 81.72%; 2015 年度核酸检测总标本数为 68 173 人次,试剂有效使用率为 87.70%(图 1)。



#:模式 2 其中的 7 月份因同时进行 MPX 和 MPX v2.0 的比对实验,统计上有重复,故舍去该月的数据不进入统计分析

图 1 两种检测模式各月份试剂有效利用率情况[#]

2.2 两种模式的试剂有效使用率比较结果(未标准化) 模式 1 与模式 2 的试剂有效利用率差异有统计学意义($\chi^2 = 223.884, P < 0.05$), 2 种模式其中的混检($P < 0.05$)和拆分单检($P < 0.05$)试剂使用率差异均有统计学意义, 报废的试剂无差异($P > 0.05$)(表 1)。

3 讨论 建立血液批放行的根本目的是防止不合格血液的误发

表 2 标准化后 2 种检测模式试剂有效利用率比较

检测模式 (试剂类型)	标本总数	混检		拆分		报废 试剂数	总试剂数	总试剂 有效利用 率(%)
		试剂数	有效利用率(%)	试剂数	有效利用率(%)			
模式 1(MPX v2.0)	78 563	17 139.6	91.69	1 818.9	70.86	269.1	19 227.6	81.72
模式 2(MPX v2.0)	68 173	13 988	97.47	1 310	78.06	249	15 547	87.70

注: χ^2 分别为 23.953, 25.992, 0.538, 34.734; P 分别为 $P < 0.05$, $P < 0.05$, $P > 0.05$, $P < 0.05$

放以保证血液安全^[3], 本站于 2009 年 10 月开始将核酸检测全面纳入血液筛查批放行, 建立了以“2 遍 ELISA+1 遍核酸”的检测批签发模式(模式 1), 检测“批”的设定是每天采集的

血液标本作为“批”，且必须在 48 h 内完成检测并批签发报告。由于标本数量不稳定，且与核酸“满架”的检测通量不匹配，常造成最后一架不能满架检测而浪费试剂。田耘博等^[6]曾报道由于核酸检测流程设计不完善而导致试剂未能完全使用的比例最大，可见核酸“批”的设定对报告签发时间和检测成本有一定影响。2014 年 10 月份开始本站以模式 2 进行核酸检测批签发，统计 2 种模式的试剂利用率发现，模式 2 同期各月份的试剂有效利用率均比模式 1 高（图 1），从 81.72% 提高到 87.70%，2015 年 5 月曾一度达到 92%。在保证核酸检测质量和报告时限性的基础上，优化检测“批”设置可提高试剂的有效利用率。

由于 MPX 和 MPX v2.0 内部阴、阳对照设计不同，影响试剂的有效使用。模式 2 利用率高于模式 1 是否就是因为试剂设计的不同？我们采用 2 种比较方法：一种是利用试剂本身混检最大标本比例计算试剂有效利用率（未标准化），通过百分率比较，可以相对客观地反映试剂直接用于标本检测的使用率；另一种是通过标准化的形式，将模式 1 的 MPX 试剂量转化为 MPX v2.0 的试剂量，保证数据的一致性，对 2 种模式试剂有效率进行更加对等的统计学分析。研究结果显示，模式 2 的总试剂有效率在 2 种比较方法中均高于模式 1，标准化前、后两组统计量（ χ^2 值）数值比较，说明标准化后的差异比标准化前小，试剂内部对照的设计对试剂有效率存在影响。而在标准化后 2 种模式的混检和拆分的试剂利用率比较均有差异（ $P < 0.05$ ），说明除去试剂内部对照的影响因素，两种模式的试剂有效利用率确实不同。混检和拆分单检环节受到总体标本数量的影响，是实际消耗试剂的主要过程。值得注意的是，“满架”检测主要是提高混检的试剂利用率，表 1 中模式 2 的为 97.47%，而在实际工作中常遇到如标本质量问题导致混样失败、耗材质量问题、仪器故障（核酸提取或扩增过程）、非特异扩增曲线、阴阳性对照或内标结果无效、人为操作失误或者混检阳性须拆分单检等现象，此类报废的试剂在两种模式的标准化前、后均无差异（ $P > 0.05$ ），可能是 2 种模式实验失败存在一定概率，属于随机现象。优化检测流程的目的是将实际损耗控制在一个合理的水平，而不是一味强调降低试剂损耗^[7]。实验失败和阳性拆分是造成总试剂有效利用率降低的主要原因，因此加强标本质量的管理、仪器的维护保养和规范工作人员的操作等也是提高试剂

有效使用率的方法。

我们在执行 2 种检测模式的过程中，发现其各有优缺点：模式 1 最大的优点是血液检测和批签发速度快，很好地保障临床用血的调配需要。但增加了实验室的工作量、工作时间和试剂量，影响实验室全年的核酸试剂预算量，对下半年的核酸试剂使用和下一年的试剂财政预算造成一定的压力和负担。模式 2 优点明显，但也存在一定的缺点，随着我市“电子交叉配血”项目的逐步推进，本站对无偿献血者血液进行不规则抗体筛查，不规则抗体阳性标本需送输血研究室进行血型鉴定试验，因血站科室之间地理位置分布原因，部分标本虽能在 72 h 完成核酸检测，但检测报告的批签发时间受到血型鉴定报告的影响，增加了供血服务科血液批放行的难度，因此我们对此类血液采用逐个批签发和隔离放行的做法。另外随着本站集体献血比例的升高，有时 1 d 采集的标本总量超过实验室的检测通量，需要分 2 d 两“批”检测，有时遇到第 2 批的部分标本不足当天“满架”检测，会推迟检测，此类不足有待对流程进一步优化。

综上所述，加强标本的质量控制、仪器的维护保养以及规范工作人员的操作可以提高核酸试剂有效利用率，模式 2 的试剂有效利用率比模式 1 提高了近 6%，该模式适用于本站血液核酸检测批放行。

参 考 文 献

- [1] 血站质量管理规范. 卫医发[2006]167 号.
- [2] 孟忠华, 杨劲, 周华平, 等.刍议血液批放行的模式和运作. 中国输血杂志, 2008, 21(6): 477-478.
- [3] 郭永建, 王鸿捷, 林豪, 等.实施血液批放行, 提升血液安全新高度. 中国输血杂志, 2008, 21(3): 232-235.
- [4] 彭冬菊.血液批放行实施过程中的思考. 中国输血杂志, 2012, 25(5): 495-496.
- [5] 王同显, 李蓓, 许雷, 等.对血液批放行的探讨. 中国输血杂志, 2008, 21(1): 50-52.
- [6] 田耘博, 毛伟, 李维, 等. 重庆市血液中心血液病毒核酸检测试剂利用率的回顾性分析. 中国输血杂志, 2013, 26(7): 666-667.
- [7] 尺伟, 何清, 张珺珂, 等.血液筛查实验室核酸检测试剂损耗控制的探讨. 中国输血杂志, 2014, 27(2): 166-168.

（2016-07-20 收稿, 2017-01-23 修回）

本文编辑:李弘武

欢迎登录《中国输血杂志》网站与采编平台

www. cjbt. cn

bloo. cbpt. cnki. net

• 短篇论著 •

一种血细胞分离机不同转速对外周血造血干细胞采集的影响

李清 廖和东 蒋迷 韩风 杨泽松 李招权[△](重庆医科大学附属第一医院 血液科,重庆 400016)

摘要:目的 探讨 1 种血细胞分离机不同转速对外周血造血干细胞采集的影响。**方法** 229 例外周血造血干细胞采集病例依 1 500、1 550、1 600、1 650、1 700、1 750 r/min 分组采集,采集后分别检测干细胞采集物 WBC、Hct、Plt、MNC 及 CD34⁺ 细胞比例,统计分析组间差异。**结果** 结果提示,随转速提高,采集物 WBC 及 Plt 逐渐升高,而 Hct、MNC 及 CD34⁺ 细胞比例则逐渐降低,与 1 500 r/min 组相比,除 WBC 无统计学差异($P>0.05$),自 1 650 r/min 组后,均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 不同转速对外周血造血干细胞采集有一定程度影响,采集时应结合临床实际情况采用较低的离心转速[(1 500–1 600) r/min],以保证采集效果。

关键词:外周血造血干细胞采集;转速;血细胞分离机

中图分类号:R457.7 **文献标识码:**B **文章编号:**1004-549X(2017)2-0188-03

Effects of different centrifugal speed in one blood cell separator on peripheral blood stem cell collection LI Qing, LIAO Hedong, JIANG Mi, HAN Feng, YANG Zesong, LI Zhaoquan. Department of Hematology, First Affiliated Hospital, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400016, China. Corresponding author: LI Zhaoquan.

Abstract: **Objective** To investigate the effects of different centrifugal speed in one blood cell separator on peripheral blood stem cell collection. **Methods** 229 peripheral blood stem cell collection cases were divided into 1500, 1550, 1600, 1650, 1700 and 1750 r/min groups. Then WBC, Hct, Plt, MNC and CD34⁺ cell proportion of collections were detected. The differences between groups were statistically analyzed. **Results** The results showed that WBC and Plt were raised but HCT, MNC and CD34⁺ cell proportion reduced gradually in collections with rising centrifugal speed. There was statistical significance ($P<0.05$ or $P<0.01$) in 1 650 r/min group compared with 1 500 r/min group except for WBC ($P>0.05$). **Conclusion** This shows that the difference in centrifugal speed plays a certain extent on peripheral blood stem cell collection. To ensure optimal collection effect, lower centrifugal speed [(1 500–1 600) r/min] is appropriate according to clinical condition.

Key words:peripheral blood stem cell collection; centrifugal speed; blood cell separator

造血干细胞移植是治疗恶性血液病、再生障碍性贫血、自身免疫性疾病及某些实体瘤等的重要手段,也是某些血液病唯一有望治愈的措施^[1]。目前,外周血造血干细胞移植已取代骨髓造血干细胞移植并广泛应用,造血干细胞采集的效果是造血重建、移植成功与否的关键环节之一^[2]。我科已开展造血干细胞移植多年,COM.TEC 血细胞分离机(德国 Fresenius Kabi 公司)是目前外周血造血干细胞采集广泛使用的主流机型且安全可靠^[3],为进一步优化外周血干细胞采集条件,提高采集效果,自 2012–2015 年我们对本科室 229 例外周血造血干细胞移植病例外周血造血干细胞采集进行实验分组,观察不同转速对采集效果的影响,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料与分组 2012 年 1 月–2015 年 12 月间本院外周血干细胞移植病例共 229 例,其中自体 143 例,异体 86 例;NHL82 例,MM45 例,ALL28 例,AML42 例,AA32 例;女 128 例,男 101 例,中位年龄 37 岁(16–62)岁;每例外周血干

细胞采集 1–3 次,共 478 次。依据离心转速实验分组,229 例外周血干细胞采集病例分为 1 500、1 550、1 600、1 650、1 700、1 750 r/min 组。

1.2 仪器与试剂 血细胞分离机(德国费森尤斯,COM.TEC);血细胞分析仪(Sysmex XE-2100);流式细胞仪(Beckman Navious);股静脉置血透导管(CU-22122-F);ACD 抗凝剂(500 mL 四川南格尔),试剂均批检合格。

1.3 外周血造血干细胞动员与采集 自体采用化疗联合重组粒细胞集落刺激因子动员,异体供者直接用重组粒细胞集落刺激因子动员。当白细胞恢复到 $10.0 \times 10^9/L$ 以上时股静脉置血透导管,使用血细胞分离机行外周血造血干细胞采集。按照操作规程,选择采集程序中的 autoMNC,耗材 P1YA,机器自检正常后安装耗材、预冲、连接患者、输入参数、调整白膜菜单及过程参数。白膜菜单参数中每循环量开始时使用默认值,1–2 个循环后依据运行过程中白膜厚度进行调整,以 2 mm 为佳,白膜泵出量设为(17–18) mL,白膜收集量(6–7) mL(可依据对红细胞混入量要求适当调整),循环次数依据终产品量需求设定;过程参数中全血流速设定为(50–70) mL/min,ACD:Blood 为 1:10–13,采集过程中通过 P1YA 回输通道全程滴注 1.67% 葡萄糖酸钙(100 mL 10% 葡萄糖酸钙+500 mL 生理盐水)。

1.4 干细胞采集物检测 每次采集结束后充分混匀干细胞采集物,各抽取 1 mL 干细胞采集物分别用于全血细胞计数(血细胞分析仪)和 CD34⁺ 细胞比例检测(流式细胞仪),并制作采集物涂片 2 张用于单个核细胞比例计数。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,所得数据以($\bar{x} \pm s$)表示, t 检验做差异性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 采集前各组相关参数 按本研究实验分组,不同转速组间参数无显著差异($P > 0.05$)(表 1)。

表 1 采集前各组相关参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

转速 (r/min)	例次 (n)	WBC ($\times 10^9/L$)	Hct (%)	MNC (%)	体重/身高指数 (BMI)
1 500	90	17.27±11.64	34.68±6.71	29.35±5.52	24.73±4.86
1 550	103	17.14±10.32	35.63±8.12	27.55±4.23	23.89±5.82
1 600	82	18.39±12.79	34.79±8.81	28.46±5.78	25.56±5.37
1 650	75	16.23±13.77	33.46±7.54	29.33±6.50	23.48±4.32
1 700	73	18.86±13.53	36.13±8.37	27.76±5.97	24.90±6.88
1 750	55	18.36±12.28	35.27±7.48	30.38±7.44	23.82±5.45

注:各组与 1 500 r/min 组比较, t 值均 $< t_{0.05}$, $P > 0.05$

2.2 采集后各组采集物检测结果 选择不同转速对外周血造血干细胞采集有不同程度的影响,经检测发现,随转速提高,采集物白细胞总数计数(WBC)逐渐升高,但与 1 500 r/min 组相比,不同转速组间无统计学差异($P > 0.05$),血小板计数(Plt)亦逐渐升高,而红细胞压积(HCT)、单个核细胞计数(MNC)及 CD34⁺ 细胞比例则逐渐降低,与 1 500 r/min 组相比,自 1 650 r/min 组后,均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)(表 2)。

表 2 不同转速采集外周血造血干细胞检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

转速 (r/min)	例次 (n)	WBC ($\times 10^9/L$)	Hct (%)	Plt ($\times 10^9/L$)	MNC (%)	CD34 ⁺ (%)
1 500	90	220.43±63.64	11.57±4.58	1 276.60±782.06	93.23±8.21	0.47±0.32
1 550	103	227.61±72.89	10.45±4.64	1 439.48±734.54	92.32±7.46	0.43±0.37
1 600	82	232.43±80.22	9.78±5.74	1 476.32±838.04	91.67±7.63	0.41±0.29
1 650	75	237.65±84.17	8.89±5.62 ^b	1 598.46±965.76 ^a	90.18±8.79 ^a	0.36±0.24 ^a
1 700	73	240.37±83.27	8.42±6.71 ^b	1 683.47±884.37 ^b	88.47±7.64 ^b	0.32±0.21 ^b
1 750	55	243.23±90.48	7.78±5.45 ^b	1 735.56±982.91 ^b	87.45±7.76 ^b	0.21±0.11 ^b

注:与 1 500 r/min 组比较,^a: $t > t_{0.05}$, $P < 0.05$; ^b: $t > t_{0.01}$, $P < 0.01$

3 讨论

近年来外周血造血干细胞移植得到越来越广泛的应用,造血干细胞采集的效果是造血是否顺利重建、移植成功与否的关键环节之一,对于干细胞采集物希望有高白细胞数量、单个核细胞比例及 CD34⁺ 比例,造血干细胞数量最低阈值需达到 MNC(4~6)×10⁸/kg 才能在受者体内增殖分化并重建造血与免疫功能^[4]。

本室采用德国 Fresenius Kabi 公司 COM.TEC 血细胞分离机行外周血造血干细胞采集多年,通常按照仪器操作规程进行。过程参数中全血流速设定为(50~70) mL/min,不同全血流速对干细胞采集本身并无影响,但加快全血流速的同时仪器离心转速会相应自动提高,在全血流速设定为 50~70 mL/min 情况下转速变化范围为(1 500~1 750)r/min,而调整

离心转速却不会改变全血流速,因此,在采集时我们先设置好全血流速,再依据实验分组调整离心转速,分离全程则按设置好的全血流速及调整后离心转速运行。全血离心分层由上至下依次为血浆、血小板、白细胞、红细胞层,采集干细胞为白细胞层,即白膜,不同的离心转速对白膜的形成有一定的影响,较高的离心转速有利于白膜的形成,但是离心转速越高越会取得满意的干细胞采集效果还值得探讨^[5]。因此,在其他采集条件相对稳定的情况下,我们将 229 例外周造血干细胞采集进行了分组,观察不同转速这一单因素对采集效果的影响。

经采集前各组参数比较,各组间无显著差异,表明各组动员效果较一致,按不同转速随机分组较合理。在工作中我们发现自体与异基因移植动员及采集效果差异较大,但这种差异不在本文研究讨论范围,不再叙述。经采集物检测结果统计分析,我们发现随转速提高,采集物 WBC 和 Plt 逐渐升高,而 HCT、MNC 及 CD34⁺ 细胞比例则逐渐降低,此结果给予我们几点提示:1)外周血造血干细胞采集首先要保证得到较高的 MNC 和 CD34⁺ 细胞的比例,这也是主要目的。在采集过程中我们发现一些现象,如提高离心转速易于形成白膜,供者自身血小板高者,白膜也易于形成且增厚,相应采集物检测 Plt 亦提高,也可得到较高的 WBC。但经采集物检测分析发现,此高白细胞含有比例较高的成熟分叶核粒细胞,单个核细胞比例却减少,由此认为,较高离心转速所形成的白膜内有更多量的分叶核粒细胞及血小板,而单个核细胞包括干细胞可能部分进入红细胞层,虽提高了 WBC,但却降低了 MNC 及 CD34⁺ 细胞比例,这与干细胞采集的主要目的相悖,因此应选择较低的离心转速(1 500~1 600)r/min。2)对红细胞混入量的控制,即“控红”,对于自体干细胞移植而言,通常不需考虑控红,只需考虑如何采集高质量的干细胞,而对于异基因造血干细胞移植,则需尽量减少红细胞混入量以减轻排异反应。对红细胞混入量的控制,除降低每循环白膜收集量外,从我们实验结果来看,较高离心转速可以降低 HCT,因此,在满足“其一”的基础上,自体造血干细胞采集宜采用“较低”离心转速(1 500~1 550)r/min,而异基因造血干细胞采集,则采用“较高”离心转速(1 550~1 600)r/min,达到降低红细胞混入量的目的。3)尽管采集物中血小板的含量不是评价采集效果的指标,但除在采集过程中应注意血小板对白膜形成的影响外,一些临床问题也需考虑。从检测结果看,较高离心转速使采集物中 Plt 更高,因此,外周血造血干细胞采集对供者而言是血小板损失的过程。若是自体干细胞采集,如患者本身血小板较低,应采用较低的离心转速(1 500~1 550)r/min,以减少患者血小板损失,减低患者出血风险,甚至如果患者本身血小板过低($< 50.0 \times 10^9/L$),还应在采集前输注血小板^[6];相反,若是异基因造血干细胞采集,如临床有补充受者血小板的要求,采集时则可采用较高离心转速(1 550~1 600)r/min,以收获更多血小板。

综上所述,不同离心转速对应用 COM.TEC 血细胞分离机行外周血造血干细胞采集有一定程度影响,为保证造血干细胞的采集效果,应采用较低的离心转速(1 500~1 600)r/min,同时还应考虑“控红”及血小板的影响,依据实际情况对

离心转速做适当调整,以保证外周血造血干细胞采集效果,并满足临床需求。

参 考 文 献

- [1] 陆道培. 造血干细胞移植-临床医学的重要进展. 北京大学学报:医学版, 2009, 41(3): 255-258.
- [2] 何志国, 侯丽君, 李碧香, 等. 应用间断流动式血细胞分离机采集外周血造血干细胞的效果分析. 中国组织工程研究与康复, 2007, 24(11): 4815-4817.
- [3] 陈敏, 宋娜丽, 黄姗, 等. 2 种血细胞分离机外周血干细胞采集

效率的比较. 中国输血杂志, 2013, 26(8): 733-735.

- [4] 黄晓军. 造血干细胞移植的临床免疫: 现状与进展. 中国免疫学杂志, 2009, 25(7): 582-586.
- [5] 郭铭华, 范恩勇, 周健, 等. 影响外周血干细胞采集效果相关技术因素分析. 山西医药杂志, 2007, 36(10): 952-953.
- [6] 孙桂香, 李卉, 张晓娟, 等. 费森尤斯血细胞分离机用于自体外周血干细胞采集的效率. 实用医药杂志, 2008, 11(5): 1302-1303.

(2016-04-20 收稿, 05-19 修回)

本文编辑:李弘武

· 短篇论著 ·

全自动血型检测系统在血型筛查中的应用

潘海平 杨忠思 王同显(青岛市中心血站, 山东 青岛 266071)

摘要:目的 对 OLYMPUS-PK7300 全自动血型检测系统在无偿献血者血液检测中的应用评价。方法 凝集法采用 OLYMPUS-PK7300 全自动血型分析仪对本站 2015 年 1~6 月 50 461 例无偿献血者标本进行 ABO 血型及 RhD 血型检测; 判读失败标本采用手工试管法定型, 疑难血型送中心实验室进一步确认。结果 OLYMPUS-PK7300 全自动血型分析仪判读失败 849 例, 占 1.68% (849/50 461), 经分析, 其中反定型判读错误 590 例 (69.49%), 1 次性判读成功率 98.32% (49 612/50 461), 共检出 RhD 阴性 485 例 (485/50 461), 经中心实验室确证 RhD 阴性 475 例, Rh 弱 D 型 10 例。对 849 例判读失败标本经手工试管法纠正 831 例 (831/849), 18 (18/849) 例标本正反定型不符, 送中心实验室确证 12 例 (12/18) 正反定型相符, 4 例 (4/18) 为亚型, 2 例 (2/18) 为不规则抗体。A、B、O、AB 4 种血型间判读失败率差异有显著统计学意义 ($\chi^2 = 216.33, P < 0.01$), 其中 A 型判读失败率较高。结论 OLYMPUS-PK7300 全自动血型检测系统大大提高了工作质量和效率, 适用于无偿献血者大批量血型筛查工作, 但多种因素可能造成误判, 要针对不同原因采取纠正措施, 与手工试管法联合, 有效保证临床输血安全。

关键词:ABO 血型及 RhD 血型; OLYMPUS-PK7300 全自动血型分析仪; 血型鉴定

中图分类号:R457.1¹ **文献标识码:**B **文章编号:**1004-549X(2017)2-0190-03

Application of fully automatic blood grouping analyzer in blood type screening PAN Haiping, YANG Zhongsi, WANG Hongxian. Qingdao Blood Station, Qingdao 266071, China.

Abstract: Objective To evaluate the application of OLYMPUS PK7300 fully automatic blood grouping analyzer in the screening of blood donors. **Methods** During January 2015 and June 2015, 50 641 donations of ABO blood group and RhD type were screened using OLYMPUS PK7300 fully automatic blood grouping analyzer by agglutination method. Specimens which failed in interpretation were confirmed with a manual test tube method. Difficult specimens were sent to central laboratory for further testing and identification. **Results** When using OLYMPUS PK7300, 849 cases resulted in interpretation failure, accounting for 1.68% (849/50 461). Among them, interpretation error occurred in ABO blood group antigen testing in 590 cases (69.49%). The one-time successful rate of interpretation was 98.32% (49 612 / 50 461). Out of all donations, 485 cases were detected as RhD negative (485/50 461); 475 cases were confirmed by central laboratory to be RhD negative, 10 specimens were identified as Rh weak type D. 831 cases of interpretation failure (831/849) were identified by manual test tube method, while 18 inconsistent cases (18/849) specimens were identified in the central laboratory. Out of 18 inconsistent cases, 12 (12/18) were identified as consistent with positive and reverse typing, 4 cases (4/18) was A subtype, 2 cases (2/18) had irregular antibody. The interpretation failure rates among A, B, O and AB blood groups had significant statistical differences ($\chi^2 = 216.33, P < 0.01$), of which failure rate in A type was relatively higher. **Conclusion** OLYMPUS PK7300 fully automatic blood grouping analyzer greatly improves the work quality and efficiency. It is suitable for large quantities of work in blood screening, but many factors may cause interpretation errors. Corrective measures should be taken to address different etiologies. When combining with manual test tube method, the analyzer can ensure the safety of clinical blood transfusion more effectively.

Key words: ABO 血液分型; RhD 血液分型; OLYMPUS PK7300 全自动血液分型分析仪; 血液分型

准确鉴定献血者 ABO、RhD 血型是临床安全输血的最根本保证^[1]。OLYMPUS-PK7300 全自动血型分析仪从标本条码阅读、加样、试剂分配、孵育、读取结果等过程实现了真正的血型检测全自动化,具有准确、方便、快捷、省力、省试剂、操作标准化等优点,现对 50 461 例 OLYMPUS-PK7300 全自动血型分析仪的检测结果进行回顾性分析并报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 2015 年 1~6 月 50 461 例无偿献血者的 EDTA-K₂ 抗凝标本,1 006 g 离心 10 min。

1.2 试剂与仪器 抗-A、抗-B、RhD (IgM) 血型定型试剂(单克隆抗体,北京金豪制药股份有限公司),抗-A 效价 ≥ 128,抗-B 效价 ≥ 128,抗-D 效价 ≥ 64; A1、B、O 细胞悬液(北京金豪制药股份有限公司),生理盐水(石家庄四药有限公司),以上所有试剂均通过批批检合格,在有效期内使用; OLYMPUS-PK7300 全自动血型分析仪、梯度 V 型板(日本奥林巴斯)。

1.3 方法 采用 OLYMPUS-PK7300 全自动血型分析仪采用梯形微孔板血型血清学方法严格按照操作规程进行正反定型检测。正定型检测,仪器自动吸取 15 μL 标本红细胞,以 985 μL 生理盐水稀释后,每孔加入红细胞悬液 25 μL,分别加入 1:40 稀释的单克隆抗-A、抗-B、抗-D 血清试剂 25 μL 以及 1:4 稀释的单克隆抗-A、抗-B 血清试剂 25 μL; 反定型检测,仪器自动吸取 150 μL 标本血浆,以 75 μL 生理盐水稀释后,每孔加入稀释后血浆 25 μL,加入 1:2 稀释的红细胞工作液 25 μL,每份标本均设 1 孔盐水对照作为阴性对照。

1.4 结果判断 当细胞均匀分布在 V 型孔底且成像结果满足所设定的参数值为阳性,细胞沉降集中在孔底中央形成一点为阴性,其他情况为问号,由 2 名工作人员共同核对标本、梯形微板与微机判读结果,异常标本采用手工试管法定型,出现各种血型错误则截取相应血袋上的血瓣进一步做正反定型确认,出现疑难血型送中心实验室进一步确认。

1.5 统计学分析 采用 SPSS19.0 软件,对判断成功率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果(表 1~3)

表 1 OLYMPUS-PK 7300 对 50 461 例标本 ABO 检测结果
(n, %)

	n	一次性判读失败	一次性判读成功
A 型	15 045	422(2.80)	14 623(97.20)
B 型	15 452	272(1.76)	15 180(98.24)
O 型	14 599	125(0.86)	14 474(99.14)
AB 型	5 365	30(0.56)	5 335(99.44)
合计	50 461	849(1.68)	49 612(98.32)

注: χ^2 分别为 216.33、37.41、155.35、92.10, 均为 $P < 0.01$

表 2 手工血型血清学方法对 OLYMPUS-PK 7300 判定 RhD(-) 485 例鉴定结果

	RhD(-)	Rh 弱 D 型	合计
A 型	144	3	147
B 型	120	1	121
O 型	152	5	157
AB 型	59	1	60
合计	475	10	485

表 3 849 例一次性判读失败原因分类

	n	百分率(%)
标本量不足	35	4.12
梯度 V 形板内有灰尘	53	6.24
标本抗凝不充分	58	6.83
仪器识别错误	65	7.66
重度脂肪血	11	1.30
重度溶血	19	2.24
反定型判读错误	590	69.49
正反定型不符	12	1.41
亚型及不规则抗体	6	0.71

3 讨论

此次对 50 461 例标本血型检测结果进行回顾性分析,A、B、O、AB 4 种血型中,A 型判读失败率较高,B 型抗-A 要强于 A 型抗-B,与之前的文献报道相符^[2~3]。为提高 A 型判读成功率,本室正在为设置更加合理的试验参数(OLYMPUS-PK7300 全自动血型分析仪 SPC、P/C 和 LIA 3 个重要凝集判定参数)做大量的比对和确认工作,将 OLYMPUS-PK7300 全自动血型分析仪合理设计了加样程序,将血浆稀释浓度由原来的 2.5 倍调整为 2.0 倍;优化试剂配制,将红细胞工作液稀释浓度由原来的 1:2 调整为 1:1.6(以上调整通过了方法学评价和验证)。经分析后发现,241 例因标本抗凝不充分、标本量不足、重度溶血、重度脂肪血等原因导致判读错误,可在检测前通过规范采集标本后的颠倒混样、与外采交接样本时严格检查标本外观、对不足量、严重溶血、抗凝差等有问题的标本要求重新留取、加强献血前咨询控制重度脂血等措施得以纠正。本室和其他报道均发现反定型判读错误的情况较使用试管法、平底板法等其他方法高^[4],本室反定型判读错误 590 例,分析其原因:1) ABO 反定型红细胞试剂的浓度、外观、特异性、抗原性、亲合力、溶血率及稳定性对标本的检测效果均有重要的影响。尤其是红细胞存在稳定性差、保存期短的特点,随着保存时间的延长,其抗原性会有不同程度的下降。2) 在反定型中,当抗原强度一定时,凝集反映的强弱主要取决于抗体的效价,被检血清抗体效价存在较大的差异,其鉴定难度往往大于正定型,由于反定型在血清抗体效价较低的情况下致凝集度减弱,此时反定型 CCD 拍照读数 Tc 值在可疑区,而正定型正常,故导致正反定型不符^[5~6]。3) 重度溶血和重度脂肪血影响反定型的判读。

OLYMPUS-PK7300 全自动血型分析仪是利用红细胞的自然沉降对血型进行检测通过 CCD 系统图像数字化处理

后,基于图像周边透光率(P)和中心透光率(C)计算出参数SPC,P/C 和 LIA,以上述参数判别是否发生凝集,每个孔的图像数据保存在图像处理器的内存里便于更好地分析结果,整个过程由仪器完成,通过软件进行判读结果,同时实验人员可直接观察微板,判读复核仪器分析结果,所有原始结果均以数据形式保存,保证了结果的可靠性和完整性,对安全供血和举证有积极地意义。综上所述,OLYMPUS-PK7300 全自动血型分析仪具有快速、准确、自动化程度高、适合批量操作等特点,大大提高了工作质量和效率。在使用全自动血型仪判读结果时须以人工来核对,仪器判读失败必须用手工试管法重新鉴定,出现可疑结果送中心实验室进一步确证,这样方能提高血型鉴定的准确性,有效保证临床输血安全。

参 考 文 献

[1] 孙晓琳,关晓珍,张晓娟,等.1 种全自动血型分析仪的临床应

用与评价.中国输血杂志,2013,26(3):179-181.

- [2] 朱培元,栾建风,洪萍,等.O 型悬浮红细胞 ABO 抗体效价研究.医学研究生学报,2008,21(10):1044-1046.
- [3] 刘福昌,王丽,王宏,等.南昌地区汉族健康人群中抗-A(B)抗体效价检测分析.实验与检验医学,2011,29(1):39-40.
- [4] 韩惠云,全兴明,窦茉莉.微板法全自动血型检测影响因素探讨.中国实用医药,2010,5(22):227-228.
- [5] 周国平,周喆,向东,等.全自动血型分析仪应用于献血者血型筛查.中国输血杂志,2011,24(2):395-396.
- [6] 郑磊,张鹏,王前,等.ABO 血型实验室检测方法现状及进展.中国输血杂志,2006,19(1):80-82.

(2016-02-022 收稿,2017-02-03 修回)

本文编辑:闻欣

· 短篇论著 ·

去白细胞血液成分降低输血不良反应效果评价^{*}

谢进荣[△] 陈静 罗艳 姚泽婷(文山州中心血站,云南 文山 663000)

摘要:目的 评价输注去白细胞血液成分降低非溶血性发热反应和过敏反应发生率的实际效果。**方法** 回顾本站 2011–2015 年度发给 1 家医疗机构临床输注合格血液成分共计 70 981 袋,其中:未经去白细胞的血液成分 22 094 袋,经去除白细胞的血液成分 48 887 袋,根据回报《输血不良反应报告表》统计输血反应情况,对比分析两组输血反应发生率。**结果** 去白组血小板、血浆、红细胞非溶血性发热反应发生率分别为 0.19%、0.02%、0.06%,未去白组分别为 2.25%、0.07%、0.43%,两组间非溶血性发热反应发生率比较有显著性差异($P<0.05$)。去白组血小板、血浆、红细胞、冷沉淀过敏反应发生率分别为 1.26%、0.57%、0.09% 及 0.09%,未去白组分别为 3.60%、0.89%、0.46%、0.40%,两组间过敏反应发生率比较均具有显著性差异($P<0.05$)。**结论** 去白血液成分能降低非溶血性发热反应发生率及过敏反应发生率。

关键词:白细胞去除;非溶血性发热反应;过敏反应

中图分类号:R457.1¹³ **文献标识码:**B **文章编号:**1004-549X(2017)2-0192-03

Evaluation of leukocyte-depleted blood components on reducing adverse events due to blood transfusions XIE Jinchong, CHEN Jing, LUO Yan, YAO Zeting. Yunnan Prefecture of Wenshan Blood Center, Wenshan 663000, China.

Abstract: Objective To evaluate the effectiveness of transfusion of leukocyte-depleted blood components to reduce the incidence of febrile non-hemolytic reactions and allergic reactions.**Methods** According to record, a total of 70 981 bags qualified blood components were sent to a medical institution from January 1st, 2011 to December 30th, 2015. Among these bags, 22 094 bags of blood still contained white blood cells and were known as control group. While leukocytes were depleted in the rest of 48 887 bags, they were known as leukocyte depleted group. According to the adverse transfusion reaction report from statistics on transfusion reactions, the incidence of blood transfusion reaction was compared and analyzed between those two groups. **Results** For leukocyte-depleted group, the incidence of febrile non-hemolytic reaction was 0.19%, 0.02%, and 0.06% in platelet, plasma and red cell, respectively. The figures were 2.25%, 0.07% and 0.43% in control groups. The difference was statistically significant ($P<0.05$). For leukocyte-depleted group, the incidence of allergic reactions was 1.26%, 0.57%, 0.09% and 0.09% in platelet, plasma, red cell and cryo-precipitated anti-hemophilic factor. For the control group, the figures were 3.60%, 0.89%, 0.46%, and 0.40%, respectively. The difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The leukocyte-depleted blood components

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.02.029

* 基金项目:文山州学科带头人培养对象项目支持(文科创人培办发[2015]1号);△通信作者:谢进荣(1974.11-),男,副主任技师,主要从事血液安全工作,电话:0876-2195061,Email:xjr482@163.com

can reduce the incidence of non febrile non-hemolytic reactions and allergic reactions.

Key words: leukocyte-depleted blood components; febrile non-hemolytic transfusion reactions; allergic reaction

国内外输血界公认,含有白细胞的血液成分输注容易发生非溶血性发热反应(FNHTR)、血小板输注无效、输血相关移植物抗宿主病(TA-GVHD)、白细胞相关病原体感染等输血不良反应^[1],所以,多数血液中心或血站在常规推广应用滤白技术来降低输血不良反应。目前,国内多数文献报道仅反映出去白全血或者红细胞能降低非溶血性发热反应^[2-3],对其它常用的血浆、冷沉淀、血小板等血液成分的去白输注是否能降低非溶血性发热反应或过敏反应报道很少。根据医疗机构上报的《输血不良反应报告表》,统计使用去白技术前后的常用血液成分输血不良反应发生率,以评估输注去白血液成分降低常见输血不良反应的实际效果,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料 2011 年 1 月 1 日~2015 年 12 月 30 日发给 1 家三甲医院临床输注合格血液成分共计 70 981 袋,其中:未经去白细胞的血液成分 22 094 袋,回报发生输血反应 218 例,经去除白细胞的血液成分 48 887 袋,回报发生输血反应 158 例。去白组与未去白组随机各抽取 50 份输血电子病历复核输血记录,未发现漏报输血反应报告。

1.2 器材与仪器 一次性使用采血袋及一次性使用去白细胞滤器血袋由上海输血技术有限公司提供;未去白细胞单采血小板设备及专用耗材:MCS-3P 血细胞分离机及其配套一次性专用管道由美国 HAEMONETICS 公司提供,耗材型号:894A,批号:50204A;去白细胞单采血小板设备及专用耗材:Trima 血细胞分离机及其配套一次性专用管道(带去白功能)由美国百特公司提供,耗材型号:80330,批号:10V2220,10Y1115;血液成分制备低温离心机由日本日立公司提供,型号:CR7。

1.3 血液成分制备方法 未去白血液成分按《血站技术操作规程》(2012 版)操作方法分离制备悬浮红细胞、血浆、冷沉淀(离心法制备);去白细胞后制备血液成分按《一次性使用去白细胞滤器说明书》操作,血液采集放入 2~6℃冰箱 3~48 h 内过滤去除白细胞后,再按《血站技术操作规程》(2012

版)操作方法离心分离制备的血液成分为去白悬浮红细胞、去白血浆、去白冷沉淀(离心法制备)。未去白细胞单采血小板,按《MCS-3P 血细胞分离机操作说明书》操作采集制备,白细胞残留: $\leqslant 5 \times 10^8$ 个/袋;去白细胞单采血小板,按《Trima 血细胞分离机操作说明书》操作采集制备,白细胞残留: $\leqslant 5 \times 10^6$ 个/袋。各种血液成分每月按当月制备量的 1% 抽检,合格率均为 100%。

1.4 输血不良反应的分类及诊断标准^[4] 本文所指的输血不良反应是指在输血当时或输血后 24 h 发生的反应,包括非溶血性发热反应、过敏反应等。非溶血性发热反应:输血前体温正常,输血过程中或输血后 1~2 h 体温升高 1℃ 及以上,伴或不伴寒战,可排除溶血、细菌污染等其他原因引起的发热;过敏反应:输血过程中或输血后新发生的皮肤瘙痒、荨麻疹、腹痛、腹泻等胃肠道症状以及哮喘发作、呼吸困难、过敏性休克等;其它反应:输血期间或输血 24 h 内发生的急性溶血反应、输血相关急性肺损伤(TRALI)、细菌污染反应等。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 软件进行 χ^2 检验比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 去白组与未去白组血液成分输血反应率比较 $\chi^2 = 127.14$, $P < 0.01$, 其中:比较 2 组血小板、血浆、红细胞 FNHTR 发生率, χ^2 分别为:10.51(校正)、4.46(校正)及 57.44,均为 $P < 0.05$ (去白组与未去白组冷沉淀均未发现 FNHTR);比较 2 组血小板、血浆、红细胞、冷沉淀过敏反应率, χ^2 分别为 4.78(校正)、14.76、43.47 及 5.54(校正),均为 $P < 0.05$;

2.2 未去白组血小板分别与未去白组血浆、红细胞、冷沉淀比较输血反应率 χ^2 分别为 39.25(校正)、44.92(校正)、39.58(校正),均为 $P < 0.01$;去白组血小板分别与去白组血浆、红细胞、冷沉淀比较输血反应率; χ^2 分别为 11.51、74.75(校正)、57.48(校正),均为 $P < 0.01$ 。

表 1 去白与未去白各种血液成分输血反应率比较

血液品种	用血量 (袋)	反应数 (袋,%)	未去白组			用血量 (袋)	反应数 (袋,%)	去白组		
			过敏	FNHTR	其他			过敏	发热	其他
血小板 *	222	13(5.86)	8(3.60)	5(2.25)	0	1 034	15(1.45)	13(1.26)	2(0.19)	0
血浆	12 108	124(1.02)	115(0.95)	9(0.07)	0	17 514	102(0.58)	99(0.57)	3(0.02)	0
红细胞	8 512	76(0.89)	39(0.46)	37(0.43)	0	23 430	35(0.15)	22(0.09)	13(0.06)	0
冷沉淀	1 252	5(0.40)	5(0.40)	0(0.00)	0	6 909	6(0.09)	6(0.09)	0(0.00)	0
总计	22 094	218(0.99)	167(0.76)	51(0.23)	0	48 887	158(0.32)	140(0.29)	18(0.04)	0

* 每袋血小板为 1 个治疗量,容量 250 mL

3 讨论

常见的输血不良反应有过敏反应和非溶血性发热反应,以过敏反应最为常见^[5]。本调查结果显示:未去白组与去白组过敏反应分别占组别输血不良反应的 76.61%(167/218)、

88.61%(140/158);去白组血小板、血浆、红细胞非溶血性发热反应发生率分别为 0.19%、0.02%、0.06%,未去白组分别为 2.25%、0.07%、0.43%,两组间非溶血性发热反应发生率比较有显著性差异($P < 0.05$);去白组血小板、血浆、红细胞、冷沉淀过敏反应发生率分别为 1.26%、0.57%、0.09% 及

0.09%, 未去白组分别为 3.60%、0.89%、0.46%、0.40%, 两组间过敏反应发生率比较均具有显著性差异 ($P < 0.05$), 说明使用滤白技术不但能降低血液成分非溶血性发热反应发生率, 而且还能降低输血过敏反应发生率。

Paglino 等^[6]研究红细胞、血小板保存前去白能减少非溶血性发热反应, 但不能减少过敏反应, 与本研究不一致, 这可能与不同厂家或不同生产工艺的滤白器材及血小板去白方法不同有关。非溶血性发热反应主要是受血者因输血、妊娠等免疫刺激产生白细胞抗体, 与输入的白细胞血液发生免疫性反应而释放内源性致热源造成发热。很显然全血或红细胞、血小板等血液成分通过去白减少白细胞输入, 就能预防或极大减少非溶血性发热反应的发生。不采取去白技术去白细胞直接离心分离制备的血浆, 每单位约含白细胞 10^5 ~ 10^7 ^[7-9], 甚至更高, 因血浆白细胞残留量多少与制备操作过程密切相关, 与离心力的大小, 离心时间的长短、分血浆时残余血浆的多少及是否 2 次成浆等有关^[9-10]。Nielsen 等^[11]报道, 未去白组的血浆的组胺、嗜酸性阳离子蛋白质、髓细胞过氧化物酶等生物活性物质显著高于去白组。输血过敏反应发生机制尚未完全明了^[12-13], 一般认为过敏反应是血浆蛋白导致, 其发病机理是输入异体血浆蛋白或输入血浆含异源性蛋白作为过敏原, 启动经典 I 型超敏反应, 它与受血者是否为过敏体质、容易被动致敏等因素有关, 甚至是单因素或双因素作用而造成。另外, 还有一种非过敏原依赖途径, 是因白细胞、血小板在制备保存过程中能激活、释放组胺、嗜酸性阳离子蛋白质、髓细胞过氧化物酶、生物反应调节因子等生物活性物质, 当输入这些生物活性物质有一定剂量时会激活受血者效应细胞发生输血过敏反应^[13]。所以, 血液成分制备分离前去白, 可以减少血浆、冷沉淀的白细胞及相关生物活性物质残留, 从而降低非溶血性发热反应和输血过敏反应的发生率。

随着临床科学合理用血水平的提高, 血小板输注越来越多, 无论是去白组还是未去白组, 血小板的输血反应率与其它血液成分的比较是最高的 ($P < 0.01$), 因此, 对血小板输注应给予更多的关注, 将来应积极探索改进血小板洗涤技术, 提升洗涤效率及质量, 望以推广洗涤血小板输注来预防或降低该血液制品的输血反应率。

(致谢: 本研究得到上海市血液中心向东老师指导, 特致谢意!)

参 考 文 献

- [1] 赵树铭, 林武存, 刘景汉. 白细胞去除及其临床应用进展. 中国实验血液学杂志. 2002, 10(5): 478-482.
- [2] 于洋, 刘景汉, 欧阳锡林等. 白细胞过滤器预防发热性非溶血性输血反应的临床观察及效果评价. 中国输血杂志. 2003, 16(3): 180-181.
- [3] 杨世明, 杜润家, 张勇萍. 去除白细胞的血液输注可明显降低免疫性输血反应的发生率. 细胞与分子免疫学杂志. 2007, 23(10): 941-942.
- [4] 高峰. 临床输血与检验. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 192-219.
- [5] 滕方, 张燕, 孙桂香等. 我国三甲医院输血不良反应发生率的 Meta 分析. 中国循证医学杂志. 2015, 15(3): 282-289.
- [6] Paglino JC, Pomper GJ, Fisch GS, et al. Reduction of febrile but not allergic reaction to RBCs and platelets after conversion to universal prestorage leukoreduction. Transfusion, 2004, 44 (1): 16-24.
- [7] Hiruma K, Okuyama Y. Effect of leukocyte reduction on the potential alloimmunogenicity of leucocytes in fresh-frozen plasma products. Vox Sang, 2001, 80(1): 51-56.
- [8] 关口定美. 血液制剂的种类、适应证及使用时的注意点. 日本医学介绍. 1998, 19(4): 145-149.
- [9] 韩玮, 陶涛, 陈民才, 等. 对新鲜冰冻血浆输注前滤除白细胞必要性的评估. 第三军医大学学报. 2008, 34(24): 2332-2334.
- [10] 栾建凤, 严京梅, 雷千红, 等. 血浆中残余白细胞的潜在免疫作用. 临床检验杂志. 2003, 21(2): 72-74.
- [11] Nielsen HJ, Reimert C, Pedersen AN, et al. Leucocyte-derived bioactive substances in fresh frozen plasma. British Journal of Anaesthesia, 1997, 78(5): 548-552.
- [12] 蔡晓红. 输血超敏反应发生机制研究进展. 中国输血杂志. 2008, 21(4): 307-309.
- [13] 张鲁平, 王同显. 过敏性输血反应发生机理的研究进展. 中国实验诊断学. 2014, 18(9): 1561-1563.

(2016-05-20 收稿, 2017-01-11 修回)

本文编辑: 李弘武

欢 迎 购 书

欢 迎 订 阅

《中国输血杂志》邮发代号: 62-186

· 短篇论著 ·

病毒灭活冰冻血浆物理外观与血脂水平相关性

吴杰敏 洪智海 程利恒 韩庆芳 詹雪梅 金慧玲(婺源县人民医院,江西 婺源 333200)

摘要:目的 探讨胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)含量与病毒灭活冰冻血浆物理外观的相关性。**方法** 采用尿液外观理学检查法观察血浆浑浊度,4℃静置过夜法观察血浆乳糜,全自动生化仪分析仪测定TC和TG含量。**结果** 1)223份病毒灭活冰冻血浆中,32份(14.35%)血浆出现TG升高和乳糜现象,未出现TC升高现象。2)血浆清亮、轻度混浊、混浊、重度混浊组间TC差异无统计学意义($P>0.05$),而TG差异有统计学意义($P<0.05$)。3)乳糜组与非乳糜组间TC差异无统计学意义($P>0.05$),而TG差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 血浆TG含量与病毒灭活冰冻血浆物理外观呈正相关,建议常规增加血浆TG含量检测,以有效降低血浆物理外观的临床报废率,保护血液资源。

关键词:病毒灭活冰冻血浆;物理外观;胆固醇;甘油三酯

中图分类号:R457.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0195-02

Study on the relationship between the physical appearance of frozen plasma and blood lipid level WU Jiemin, HONG Zhihai, CHENG Liheng, HAN Qingfang, ZHAN Xuemei, JIN Huiling. Wuyuan County People's Hospital, Wuyuan 333200, China.

Abstract: **Objective** To investigate the cholesterol (TC), triglyceride (TG) content and the physical appearance of virus inactivated frozen plasma. **Methods** The urine physical examination method was used to observe the appearance of plasma turbidity. 4 degree static observation was applied to plasma chyle overnight. An automatic biochemical analyzer was used for the determination of TC and TG content. **Results** 1) In 223 virus inactivated frozen plasma, 32 (14.35%) of plasma TG increased and exhibited chyle phenomenon, but did not show TC phenomenon. 2) The levels of TC in clear plasma, mild cloudy, cloudy did not show statistically significant difference ($t=0.487, 0.890, -0.170, 0.494, -0.525, -0.878, P>0.05$), and TG showed statistically significant difference ($t=-3.157, -7.127, -11.695, -3.670, -8.484, -5.252, P<0.05$). 3) There were no significant differences between TC group and control group with chylous chyle ($t=0.34, P>0.05$), which were statistically significant different in TG ($t=-10.3, P<0.05$). **Conclusion** The TG contents of plasma virus inactivation and the physical appearance of frozen plasma were positively correlated. It is recommended to increase the plasma TG content of the test, in order to effectively reduce the disposal rate due to physical appearance and protect the blood resources.

Key words:virus inactivation frozen plasma; physical appearance; cholesterol; triglyceride

病毒灭活冰冻血浆是通常采用亚甲蓝病毒灭活技术对在全血有效期内分离出的血浆或从新鲜冰冻血浆中分离出冷沉淀凝血因子后剩余的血浆进行病毒灭活并冰冻呈固状的成分血^[1],临幊上主要用于补充稳定凝血因子缺乏^[2]。医疗机构在病毒灭活冰冻血浆解冻后,通常因其物理外观呈现不同程度浑浊,往往被临幊科室拒绝领取或要求掉换,导致血液资源浪费。我们通过分析病毒灭活冰冻血浆中胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)含量与血浆浑浊度、乳糜颗粒的相关性,以探讨对病毒灭活冰冻血浆物理外观判断中的应用价值,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 随机抽取本院输血科2014年5月~2015年8月库存病毒灭活冰冻血浆223份,收集病毒灭活冰冻血浆血袋上血瓣,置于-20℃以下冰箱内保存备用。

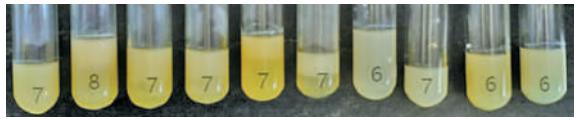
1.2 仪器与试剂 胆固醇(TC)测定试剂盒(批号 BB6107,德国 SIEMENS),甘油三酯测定试剂盒(批号 DA6093,德国 SIEMENS);全自动生化分析仪(Dimension RXL MAX,德国 SIEMENS),低温冰箱(MDF-U333,日本 SANYO),普通冰箱(LSC-268,星星电器),溶浆机(SRC-50,山东骏驰)。

1.3 检测方法及判定标准

1.3.1 外观浑浊度检测及判定标准 将收集的223份病毒灭活冰冻血浆血瓣置于溶浆机内溶解后,取血浆样本置于干净玻璃试管(13 mm×75 mm)内,采用尿液外观理学检查方法^[3],把试管置于A4纸上,根据血浆样本字迹清晰度,将血浆浑浊度分为清亮、轻度混浊、混浊、重度混浊等4个等级:1)清亮:黄色澄清、字迹清晰;2)轻度混浊:透过试管内的血浆能看清A4纸上字迹;3)混浊:透过血浆观察到的A4纸上的字迹模糊不清;4)重度混浊:透过血浆看不见A4纸上的字迹。

1.3.2 乳糜颗粒(CM)检测及判定标准 血浆置4℃冰箱静置过夜,观察乳糜现象,若有CM则在血浆表面形成奶油样

表层^[4]。判断乳糜图如图 1, 判断标准: 乳糜指数≤2 为轻度乳糜, 乳糜指数 3~5 为中度乳糜, 乳糜指数>5 为重度乳糜^[5]。



所标数字为乳糜指数, 均>5, 判定为重度乳糜

图 1 血浆置 4℃ 冰箱静置过夜呈现明显乳糜

1.3.3 TC 和 TG 的检测 分别取 150 μL 血浆, 采用全自动生化仪测定 TC 和 TG 的含量。

1.3.4 血脂水平的分层标准 参照《中国成人血脂异常防治指南》2007 版血脂水平分层标准^[4], 见表 1。

表 1 血脂水平分层标准

	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
合适范围	<5.18	<1.70
边缘升高	5.18~6.19	1.70~2.25
升高	≥6.22	≥2.26

1.4 统计学分析 采用 SPSS19.0 软件分析处理, 计量资料比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 浑浊度与胆固醇相关性 223 份病毒灭活冰冻血浆中未出现 TC 升高现象, 见表 2。

表 2 浑浊度与胆固醇水平间关系

	TC			合计 (%)	TC (mmol/L)
	<5.18 (mmol/L)	5.18~6.19 (mmol/L)	≥6.22 (mmol/L)		
清亮组	67	5	0	72(32.3)	4.12±0.60
轻度混浊组	81	2	0	83(37.2)*	4.07±0.56
混浊组	41	1	0	42(18.8)**	4.02±0.45
重度混浊组	24	2	0	26(11.7)***	4.14±0.67

* 与清亮组比较, t 值分别为: 0.487、0.890、-0.170, $P>0.05$; ** 与轻度混浊组比较, t 值分别为 0.494、-0.525, $P>0.05$; *** 与混浊组比较, $t=-0.878$, $P>0.05$

2.2 浑浊度与甘油三酯相关性 223 份病毒灭活冰冻血浆中出现 32 份(14.35%) 血浆 TG 升高现象, 见表 3。

表 3 浑浊度与甘油三酯水平间关系

	TG			合计 (%)	TG (mmol/L)
	<1.70 (mmol/L)	1.70~2.25 (mmol/L)	≥2.26 (mmol/L)		
清亮组	66	5	1	72(32.3)	0.86±0.53
轻度混浊组	71	4	8	83(37.2)*	1.17±0.69
混浊组	26	9	7	42(18.8)**	1.63±0.61
重度混浊组	2	8	16	26(11.7)***	2.59±0.90

* 与清亮组比较, t 值分别为: -3.157、-7.127、-11.695, $P<0.05$; ** 与轻度混浊组比较, t 值分别为 -3.670、-8.484, $P<0.05$; *** 与混浊组比较, $t=-5.252$, $P<0.05$

2.3 乳糜与 TC、TG 相关性 223 份病毒灭活冰冻血浆中有 32 份(14.35%) 出现乳糜现象, 见表 4。

3 讨论

自《献血法》颁布实施来, 国家实行了无偿献血制度, 无偿献血事业取得了长足的进步, 血液质量安全亦得到了显著

的提升。国家先后修订了全血及成分血质量要求, 其中 GB 18469-2012 强制性标准中对病毒灭活冰冻血浆物理外观要求明确规定: “肉眼观察应呈黄色或淡绿色澄清液体, 无色泽异常、蛋白析出、气泡及重度乳糜”^[1]。但在血浆制剂物理外观质量监测实践过程, 往往操作上存在较大的人为因素, 缺乏有效的监测指标和统一的判定标准, 导致临幊上因血浆制剂重度浑浊、乳糜等物理外观现象而进行血浆报废处理时有发生。

表 4 CM 与非 CM 组 TC、TG 间比较

		n	$\bar{x} \pm s$ (mmol/L)
TC	CM	191	4.08±0.56
	非 CM	32	4.05±0.61*
TG	无 CM	191	1.12±0.66
	有 CM	32	2.49±0.88**

* $t=-0.34$, $P>0.05$; ** $t=-10.30$, $P<0.05$

血浆中 TC 和 TG 是与载脂蛋白结合成脂蛋白存在的。CM 是血液中颗粒最大的脂蛋白, 含 TG 最多, 达 90%~95%; 正常人空腹 12 h 后, 血液中无 CM, 餐后以及某些病理状态下血液中含有大量的 CM, 血浆混浊程度与 CM 量呈平行关系, 此时测定 TG 能反映 CM 的含量。在没有 CM 存在的血浆中 TG 的水平主要反映 VLDL 的含量, 当血浆中 TG 含量达到一定水平也会出现混浊^[4]。胆固醇主要存在于 LDL 中, 由于 LDL 颗粒小, 即使胆固醇水平很高, 血浆也不会混浊。

本研究显示 223 份病毒灭活冰冻血浆中有 32 份血浆出现 TG 升高和乳糜现象, 占 14.35%, 说明随着人们生活水平的提高、生活方式的改变和饮食结构的变化, 虽在采供血机构高度重视无偿献血宣传和献血者招募措施的有效控制下, 但病毒灭活冰冻血浆物理外观质量仍需引起业界的足够关注。研究发现病毒灭活冰冻血浆中组间 TC 差异无统计学意义($P>0.05$), 而 TG 差异有统计学意义($P<0.05$), TG 与血浆浑浊度呈正相关, 亦与有无乳糜颗粒关联, 说明血浆 TG 含量与病毒灭活冰冻血浆物理外观呈正相关。因此在血液制剂检测过程中, 建议常规增加 TG 含量检测, 并在血液制剂标签上标识出相应检测值, 这对病毒灭活冰冻血浆物理外观质量的临床判断具有重要的参考价值, 能有效降低病毒灭活冰冻血浆物理外观质量的临床报废率, 保护血液资源。

参 考 文 献

- [1] GB18469-2012. 全血及成分血质量要求. 北京: 中国标准出版社, 2012: 7.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 卫医管发[2000]184号, 临床输血技术规范. 2000.
- [3] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程. 3 版, 南京: 东南大学出版社, 2006: 276-277.
- [4] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5): 390-409.
- [5] 邱艳. 全血成分血质量要求与血液标准化. 中国标准出版社, 2003: 10.

(2016-07-01 收稿, 2017-02-11 修回)

本文编辑:闻欣

• 个例报告 •

一例罕见 A^{el} 08 的血清学鉴定及基因测序丁琴丽¹ 凌止发² 赖蜜³ 邹丽萍¹ 邱芳^{1△}

(1. 江西省赣南医学院第一附属医院 输血科,江西 赣州 341000;2. 川北医学院附属医院;3. 江西省赣南医学院第一附属医院)

摘要:目的 通过对本实验室 1 例正反定型不符的骨科患者标本进行血型鉴定,探讨 ABO 亚型鉴定的重要意义。**方法** 应用常规试验以及吸收放散试验等血清学方法和 ABO 基因直接测序进行鉴定。**结果** 患者红细胞上含有弱 A 抗原,血清中检出了不规则抗-A₁,ABO 血型为 A^{el} 亚型,其基因型为 Ael08/O02。**结论** A 亚型最主要的血清学特征是红细胞抗原数量的减少,红细胞与试剂血清表现为弱凝集或者不凝集,易误定为 O 型,给患者输血带来风险。在日常工作中重视 ABO 亚型的存在,能够减少临床输血反应,保证临床输血安全。

关键词:A^{el} 亚型;弱抗原;不规则抗体;基因直接测序;输血安全**中图分类号:**R457.1¹⁺¹ **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0197-02

Serological identification and genetic sequencing of rare Ael08 subtype DING Qinli¹, LING Zhifa², LAI Mi³, ZOU Liping¹, QIU Fang¹. 1. Department of Blood Transfusion, Gannan Medical College, the First Affiliated Hospital, Ganzhou 341000, China; 2. Department of Blood Transfusion, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College; 3. Department of Clinical Laboratory, Gannan Medical College, the First Affiliated Hospital. Correspondence Author: QIU Fang.

Abstract: Objective To conduct serologic typing of the blood specimen of one patient in the Department of Orthopedics who were not in accordance with positive and negative typing, in order to discuss the significance of ABO subtype identification.**Methods** The application of conventional test and absorption elution test, serological method and direct sequencing of the ABO gene were conducted. **Results** The red blood cells of the patient contained weak A antigen. The irregular anti A₁ antibody was detected in serum. Patient's ABO blood group was A^{el} subtype. Genotype was Ael08/O02. **Conclusion** The major serological features of A subtype were the marked reduction in the number of red cell antigens, weak or non-aggregation of red blood cells in reagent serum. Thus, this subtype could be mistyped as blood type O, which can bring risk to patients receiving blood transfusion. More attention should be given to the existence of ABO subtype, which can reduce clinical transfusion reaction, in order to ensure the safety of clinical blood transfusion.

Key word:A^{el} subtype; weak antigen; irregular antibody; gene sequencing; blood transfusion safety

A 亚型最主要的血清学特征是红细胞抗原数量的减少,红细胞与试剂血清表现为弱凝集或者不凝集,可与抗-AB 有不同程度的凝集,与抗-H 反应较强,某些人血清中有抗-A₁^[1-2]。现对本实验室 1 例正反定型不符的骨科患者标本进行血型鉴定及分析如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 胡某,男,58岁,汉族,临床诊断:左股骨颈骨折,肝硬化,脾肿大,低血小板症。无输血史,无用药史。ABO 正反定型不符。

1.2 试剂 单克隆抗-A、抗-B、抗-H 试剂,ABO 反定红细胞 A₂ 细胞(批号分别为 20140817, 20150616, 20165316, 20160526, 均为上海血液生物医药公司),人源抗-A、抗-B 及抗-A₁(上海血液中心血型参比实验室自制)。所有试剂均在有效期内使用。

1.3 血清学方法 ABO 血型鉴定试管法,弱 A 抗原的吸收放散试验等血清学方法按《实用血液免疫学血型理论和实验

技术》^[3]操作。**1.4 基因直接测序** 送至上海生物工程有限公司完成。**2 结果**

2.1 血型初检 正定型所用试剂为单克隆抗-A、抗-B 时和人源抗-A、抗-B 时,患者正定型均为 O 型,反定型经多次离心后血清与 A₁ 细胞有弱凝集(表 1)。

表 1 患者正反定型结果

	ABO 正定型					ABO 反定型			
	单-A	单-B	人-A	人-B	-A ₁	A ₁ c	Bc	Oc	自身
立即离心	0	0	0	0	0	0	3+	0	0
二次离心	0	0	0	0	0	0	3+	0	0
多次离心	0	0	0	0	0	1+W	3+S	0	0
4℃10min	0	0	0	0		1+	3+S	0	0

2.2 血清学鉴定

2.2.1 患者抗-H 结果 选取与患者标本同等新鲜程度的正常 O 细胞和 B 细胞做对照,检测患者红细胞上的 H 抗原,发现患者 H 抗原增强。

2.2.2 患者吸收放散结果 选取与患者标本同等新鲜程度的正常 O 细胞做阴性对照,用人源抗-A 对患者标本及对照管在 4℃ 进行吸收,在 56℃ 进行热放散得到放散液,加入 A1

细胞, 放散液中检出不规则抗体, 红细胞表面上存在弱 A 抗原(表 2)。

表 2 患者吸收放散结果

放散液	Pc	Oc
立即离心	1+	0
二次离心	1+S	0
4℃ 10min	2+	0

2.2.3 患者血清与 A₂细胞反应结果 室温中不凝集, 4℃增强后仍不凝集, 说明血清中的不规则抗体为不规则抗-A₁。

2.3 血型基因直接测序 对该标本 ABO 基因第 6、7 外显子直接测序, 得到以下结果: 第 6 外显子 261delG 杂合(图 1)、297A/G; 第 7 外显子 467C/T(图 2), 646T/A, 681G/A, 771C/T, 804insG(图 3), 829G/A。根据红细胞血型抗原基因突变数据库^[4], 确定该患者的 ABO 血型基因型为 Ael08/002。

A G 260 A A G T A A G T C A 270 T G A G G G T G

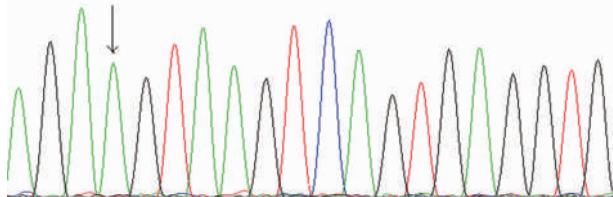


图 1 第 6 外显子 261 位缺失 G 杂合

C N C 460 G T T C G G C A C 470 C T G C A C

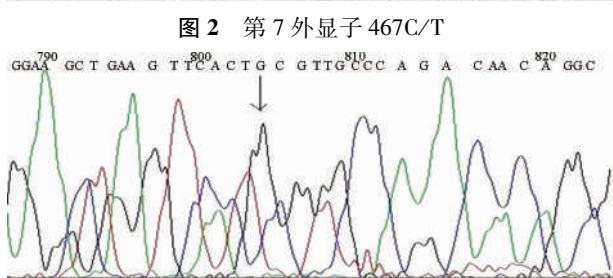


图 2 第 7 外显子 467C/T

GGA 790 GCT GAA G 800 TCA CTG C GTTGCCC A G A CAA C 820 GGC

图 3 第 7 外显子 804 位插入 G

3 讨论

在临幊上输幊是重要的治疗手段, 而血型鉴定是输幊治疗的首要步骤。在血型鉴定过程中我们常常会遇到由于亚型导致的正反定型不符, 而 A 亚型的主要特征是红细胞上的 A 抗原数量减少, 与抗-H 反应相对增强。在本实验中, 患者红细胞上存在弱 A 抗原, 同时 H 抗原反应增强, 其血型的反应格局符合 A^{el} 亚型。同时对该标本进行 ABO 基因直接测

序, 测序结果说明其基因型为 Ael08/002, 因此可以确定该患者为 A^{el} 亚型。A^{el} 亚型是 1 种比较少见的 ABO 亚型, 其红细胞上 A 抗原表达量极弱, 只能通过吸收放散才能检出^[5-8]。有研究显示在 15 万名法国献血者中未发现 A^{el} 亚型个体, 而在台湾地区 40 万名献血者中发现 5 例, 提示 A^{el} 亚型在人群中频率很低且存在差异^[8]。A^{el} 亚型是由等位基因产生的, 有报道^[9-10] A^{el} 是可以通过遗传获取的。

通常情况下, 由于 A^{el} 亚型的红细胞不与抗-A 标准血清凝集, 而其血清中大多数带有不规则抗体, 因此很容易被误定为 O 型。在临幊输幊时, 当 1 位弱亚型患者血液错误地定型为 O 型而输注 O 型血液时, 预期应无严重后果; 但是, 若 1 位具有弱 A 抗原的供血者血液被定型错误而输给 1 位 O 型患者时, 则能引起严重的输幊反应^[11]。亚型鉴定所需试剂品种较少, 操作方法简单, 影响因素少, 因此我们应该在日常工作中重视 ABO 亚型的存在, 必要时使用血清学结合分子生物学对标本进行正确的血型鉴定, 这样能够减少临幊输幊反应, 保证临幊输幊安全。

参 考 文 献

- [1] 魏亚明.基础输幊学.北京:人民卫生出版社,2011: 96-100.
- [2] 胡丽华.临幊输幊学检验.3 版.北京:人民卫生出版社,2013: 18-19.
- [3] 李勇,马学严.实用血液免疫学血型理论和实验技术.北京:科学出版社,2006,642-643,644-645.
- [4] Blumenfeld OO,Patnaik SK.Affilic genes of blood group antigens: a source of human mutations and cSNPs documented in the Blood Group Antigen Gene Mutation Database. Hum Mutat, 2004, 23 (1):8-16.
- [5] 许先国,何吉,洪小珍,等.Ael 亚型的分子生物学研究.中国输幊杂志,2003,16(2):74-77.
- [6] 蔡于旭.Ael 亚型 1 例.中国输幊杂志,2006,19(1):65-66.
- [7] 周筱嫣,向东,徐忠,等.ABO 血型自动化检测.中国输幊杂志,2010, 23(3):205-206.
- [8] Daniels G.ABO, Hh, and Lewis systems.//Daniels G.Human blood groups.2nd ed.Oxford: Blackwell Science Publishing,2002:36-39.
- [9] 郑朝晖,冯月清,杨光远.献血者 Ael 亚型 1 例及其家系调查.中国输幊杂志,2014,27(8):885.
- [10] 吕杭军,洪小珍,应燕玲,等.ABO 血型新等位基因 Ael08 的分子生物学研究.中国输幊杂志,2011, 24(8):676-678.
- [11] 刘达庄,主编.免疫血液学.上海科学技术出版社,2002:40.44. 194-196,219-220,222.

(2016-08-17 收稿, 2017-02-10 修回)

本文编辑:李宜蔓

区域中心城市供血紧张原因及对策分析^{*}

袁玉荣¹ 高均翠¹ 卢伟^{1△} 张莉^{1△} 郭毅¹ 郑山根²

(1. 宜昌市红十字中心血站, 湖北 宜昌 443005; 2. 解放军武汉总医院)

摘要:无偿献血事业的可持续发展是临床安全、足量用血的根本保证。本文以湖北省重要的区域中心城市宜昌为例,全面分析了该市采供血的现状,总结了导致血液供应紧张的主要原因在于无偿献血基础薄弱、临床血液需求高速增长、采供血信息网络不健全、采供血事业财政投入不足等方面,提出保持无偿献血可持续发展和保障医疗机构临床用血是1项由政府、血站、医疗机构和社会各界广泛参与的系统工程。

关键词:区域中心城市;无偿献血;供血紧张;政府;血站;医疗机构

中图分类号:R457.1 R193.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0199-04

Causes and countermeasures of blood supply shortage in a regional central city YUAN Yurong, GAO Juncui, LU Wei, ZHANG Li, GUO Yi, ZHENG Shangen. 1. The Center Blood Bank of Yichang City, Yichang 443005, China; 2. Chinese PLA Wuhan General Hospital. Co-corresponding authors: LU Wei and ZHANG Li

Abstract:The sustainable development of blood donation guarantees safe and adequate clinical blood supply. In this paper, we take Yichang, an important regional central city in Hubei Province, China, as an example, comprehensively analyze the current situation of blood collection and supply in this city, and summarize the main causes of the blood supply shortage, which include the weak foundation of clinical blood donation, the high-speed growth of clinical blood demand, the incomplete information network of blood collection and supply, and insufficient financial investment on blood collection and supply, etc. We put forward the suggestion that the sustainable development of blood donation and the guarantee of clinical blood use in the medical institutions is a systematic project which requires collaboration from governments, blood banks, medical institutions and various sectors of society.

Key words:regional central city; blood donation; blood supply shortage; government; blood bank; medical institution

随着社会经济的不断发展,人民生活水平的提高,医疗条件和医疗技术水平的不断进步,临床用血量快速增长,区域性与季节性的血液供应不足呈广泛性态势,有的地方甚至出现血液库存紧张而使得医疗机构被迫延缓治疗的现象(如择期手术),无论是对采供血机构、还是医疗机构都带来负面影响。如何保证区域性中心城市的采供血工作健康、有序发展是我们一线血站亟待解决的现实课题。我们以宜昌市近年来的采供血现状为例,对其所面临的问题作了分析,旨在探寻逆转区域性中心城市临床供血不足的态势、确保无偿献血可持续发展的途径。

1 宜昌市的采供血现状

无偿献血制度实施到现今,宜昌市取得了令人瞩目的成绩。宜昌市中心血站作为湖北省域副中心城市血液采集、储存及临床供给的保障者,其管理逐步规范,采供血体系不断完善,使得全市初步形成了多部门协作,无偿献血队伍不断扩大,血液应急能力不断提高的局面。至2014年,全市年无

偿献血总量已从1998年的近1吨增加至17.88吨,年无偿献血总人次更是从4766人增长到55179人,无偿固定献血者队伍从无到有,达到31530人。2014年宜昌市千人口献血率12.79‰(全国为9.4‰、湖北省为10‰),人均献血量4.47 mL(武汉市为4.7 mL、全国为3.45 mL)^[1]。然而,虽然宜昌市的总采血人次和总用血人次近年仍都按一定比例上升,但是已经出现在每年个别时段的献血人次明显低于用血人次的情况。按照常规,血站需要一定的血液库存量以满足所属辖区内医疗机构用血和应对突发公共卫生事件,而一定的血液库存根据临床用血量则有一定的标准。如深圳血液中心设定的血液库存量是5 d平均用血量为下限库存量、10 d用血量为最佳库存量、15 d用血量为最高库存量^[2]。宜昌市近2013~2014年日均用血量为215 U,因而我们确定4~5 d用血量为下限库存量,即血站的血液库存量<850 U,全市就可能出现血液供应紧张的情况,换言之当宜昌市中心血站库存血液低于4 d库存量时,便不能按时按量发送血液供应医疗机构,势必造成全市血液供应紧张。据此分析宜昌市用血紧张的现象,可以发现几个特点:一是季节性明显,多出现在每年的1~3月和7~8月;二是持续时间较长,通常不是1~3月或是7~8月某一天血站的血液库存量低于其下限库存量,而是连续多日,特别是严寒或酷暑季节均达不到最佳库存;三是血站库存血偏型情况明显,常出现O型血库存告急,而AB、B型血相对过剩,个别情况是AB型告急,其他血型的血

doi: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.02.032

* 基金项目:湖北省卫生和计划生育委员会科研项目(WJ2015CB008),宜昌市科技局科研项目(A1530142);△共同通信作者:张莉(1969.07-)女,副主任技师,主要从事血液安全与血液管理研究,电话:0717-6345522,Email:55451167@qq.com;卢伟(1973.07-)男,副主任医师,主要从事血液安全与血液管理研究,电话:0717-6345522,Email:38893113@qq.com

液“充裕”。

表 1 宜昌市 2012–2014 年人口数量及采供血与人均用血量变化情况

献血人 数(次)	献血总 量(U)	用血人 数(次)	用血总 量(U)	全市人口 数(万)	人均用 血量(mL)
2012 年 47 402	77 408	36 054	72 628	398.97	3.64
2013 年 51 353	85 499	38 533	80 429	400.08	4.02
2014 年 51 793	86 000	36 592	80 635	400.83	4.02

注:1 U 为全血 200 mL 及其制备的红细胞,或为 100 mL 血浆,或为 1 个治疗量的机采血小板(血小板数 $\geq 2.5 \times 10^{11}$ 个),或为 200 mL 新鲜冰冻血浆制备的冷沉淀;宜昌市各年人口数来源于宜昌市统计局官网,其他数据来源于宜昌市中心血站数据库

2 宜昌市血液供应紧张的原因

2010 年以来,宜昌市同样出现了一轮又一轮的采供血紧张的形势,尽管在此期间因血站全体员工付出了辛劳,并通过全市上下的多方努力,基本保障了宜昌全市的临床用血,但依然承受了来自舆论、公众及社会的巨大压力。宜昌市采供血紧张,除了人均用血量高于全国平均水平这一表象(表 1)外,我们分析是以下几方面的原因。

2.1 无偿献血的基础依旧相对薄弱 在湖北省,宜昌市的综合实力和经济水平仅次于武汉,人口数量居全省第 4,但无偿献血工作的开展及其成果,却不足以映衬“省域副中心城市”的实力和水平。主要表现在至今无偿献血宣传基本上依靠血站自行组织,势单力薄,血站扮演着“既搭台又唱戏”的角色,得不到公众的普遍认可,有人甚至质疑血站存在利益纠葛;宣传形式简单、宣传覆盖面较小,而大众媒体对无偿献血公益广告宣传仍要收费;全市人口中仍有近一半农村居民,其无偿献血意愿更加薄弱,组织发动工作还没有广泛开展。这些掣肘导致宜昌市无偿献血人数增长迟缓。

2.1.1 街头采集的自愿无偿采血者的血液不能满足临床需要 对招募的团体献血者的依赖程度增高 宜昌市 2014 年的采血量>40% 来自团体献血者,虽然每年全市的采血指导性计划由市政府无偿献血办公室制定并下达,但是作为计划实施者的血站却不能完全自主安排采血时间,往往是在“缺血季节”(1~3 月、7~8 月),相关的团体、单位由于各种原因不能有效配合血站对其献血者的招募工作,使得采血指导性计划难以落实,比如 2014 年 1~3 月全市团体献血者的招募人数基本为空白,由于审批过程程序较多的原因,计划到 3 月才下达,1~2 月就成了空白,3 月计划下达至城区 18 家单位预计 1 200 人次,但多数计划单位未能按期开展无偿献血招募的组织活动,致使本区域的季节性的供血紧张更严重。而到了年底(11~12 月),很大一部分团体献血者招募对象(单位)为了完成献血指导性计划规定的任务,蜂拥来血站献血,常常造成血站的库存血超过上限库存。如此反复,形成不良循环——《献血法》规定献血间隔期为 6 个月,到次年的 1~3 月处在献血间隔期的献血者尚不能献血。

2.1.2 无偿献血及其公益理念的宣传和激励措施不力导致献血率增长不快 由于宣传费用成本原因,血站无法在电视、广播等主流媒体固定时段持续播放无偿献血的宣传片,无偿献血的公益理念及其献血优惠政策宣传未能深入人心;调查显示无偿献血后用血优惠报销政策知晓率很低^[3]。

WHO 提出只有 1 个国家达到人口献血率 20% 时才能够基本满足该国临床用血需求^[4]。目前宜昌市已经达到 12.79%,人均献血量 4.47 mL,人均用血量 4.1 mL,人均用血量代表 1 个国家医疗卫生发展水平,反映医疗服务的公平性和可及性,WHO 推荐人均用血量应达到 8 mL,2010 年全国实际人均用血量为 2.8 mL,2015 年全国人均用血量为 3.20 mL^[1],而宜昌市作为省域副中心城市,经济水平和医疗技术相对发达,千人口献血率和人均用血量还有很大的提升空间。

2.2 临床血液需求呈高速增长趋势 随着社会经济的发展,宜昌市医疗服务水平和医疗保障水平不断提高,自 2008 年起全市的临床用血量以环比 9.26% 的速度快速增长^[5],给血站采供血工作带来了巨大的压力。有研究显示临床不合理输血的现象在各级医疗机构中都有所存在,而且手术科室对输血指征的掌握相对宽松,不合理用血比例普遍高于非手术科室^[6];我们的调查同样证实宜昌市二级及其医疗机构也存在着临床不合理用血的现象^[7],这在一定程度上造成血液资源的浪费。

2.3 采供血信息网络不健全 由于经费不足,宜昌市中心血站和全市各医院之间至今未建立起统一的采供血、临床用血信息网络平台,血站和用血医院远未实现血液信息共享。其造成的直接后果是:一旦遇到血液供应紧张,易造成对“互助献血”及其献血者的依赖,有可能助长卖血及滋生“血头”、“血霸”现象,给无偿献血带来极大的负面影响及污名化;再者无偿献血者报销血费或办理有关优惠项目时手续繁琐、费时,不但影响老献血者继续献血的念头和热情,甚至会对使更多拟献血者投身无偿献血的初衷和积极性受到挫伤。

2.4 采供血事业财政投入不足 血站作为一类公益事业单位,地方财政保证了编制内人员的工资和必要的保险福利开支,但是长期以来采供血机构的人员编制普遍不足,而不断增长的采供血业务工作量使得血站只能雇越来越多的编外人员,这部分人员工资、保险及福利要由血站业务经费自行解决,不仅加重了血站运营成本和负担,而且极易引起社会舆论对“无偿献血”及“血站公益性事业单位”置疑。还有就是采供血机构现行的绩效工资标准,不仅使得工作在血站与医院的员工收入差别太大,而且“一刀切”、“大锅饭”的本质都严重挫伤了采供血队伍的稳定性和积极性。

3 改变区域性中心城市血液供应紧张的路径分析

无偿献血和保障医疗机构临床用血是 1 项社会系统工程^[8],采供血机构作为其中的主体,当然需要加倍努力工作——通过组织和动员来催生和维持公民的利他主义,提高公民无偿献血的自觉意识,从而建构更符合人性、人情的制度来激发公民献血的内在动力——但更需要政府主导、组织,全社会方方面面的协调与参与来完成。

3.1 无偿献血工作需要由政府发挥主导作用 无偿献血是一项政策性极强的卫生公益事业,政府的重视及领导力度至关重要,仅靠采供血机构单兵作战效果势必有限。目前各区域中心城市(地级市及其以上)都成立有当地政府牵头的无偿献血委员会,委员(单位)包括宣传部、卫计委、教育局、财政局、公安局、广电局等多个部门。从各地的经验得失看,无

偿献血委员会要切实履行好对一地无偿献血的领导职能,抓好无偿献血工作,各成员单位之间的互相配合、密切协作,以及各部门无偿献血宣传和组织工作的落实情况还有较大距离^[9]。像宜昌市当前的团体预约献血作为无偿献血的重要补充形式,便缺乏有力的政策引导,但靠血站自身的力量到全市各级单位去宣传、动员并按血液需求计划如期完成,已经明显是越来越力有未逮,迫切需要政府强有力的领导与支持。不仅需要建立起由各级政府及其卫生行政主管部门监管的团体预约无偿献血的考评机制,而且宣传、教育、财政、文明办等行政部门要职责明确、通力配合,有计划、有步骤地建立一批团体预约应急献血的队伍,特别是在严冬盛夏“季节性缺血”的时段;将无偿献血纳入各级精神文明单位、卫生乡镇的考核、评选活动中,使文明单位、文明个人在无偿献血方面以身作则,为全社会作出表率。定位公益,建立有效无偿献血的激励机制^[10],保证血站事业的运转经费,解决血站人员编制不足的问题,鼓励和支持血站不断完善内部激励措施、科学测算血站职工薪酬待遇,从而提高采供血队伍的稳定性和积极性,扎实推进无偿献血工作。

3.2 血站要不断创新工作方式以大力提高采供血服务水平

3.2.1 加大无偿献血的宣传和招募力度 只有无偿献血宣传在深度上企及人心(使献血者切实认知“无偿献血利人利己”)、广度上延伸至农村,献血者招募工作才能落到实处,无偿献血事业才能健康、可持续发展。比如采血车进乡镇,只靠乡镇卫生院先期发动的无偿献血宣传远不够,采血时现场必须有血站招募人员的现身说法与乡镇分管领导的当面力挺与动员,尤其是后者对农村居民有很强的鼓动力。

3.2.2 进一步提升服务质量和改善献血环境 目前各地血站通过礼仪、文化、技术等培训提高了血站员工的综合素质和业务水平;通过建设固定献血屋、更新献血车优化了献血服务环境。今后可采取对血站员工具针对性的激励措施和手段来提升他们的工作热情和积极性,使他们在献-采血的各个环节都能为献血者提供优质和满意的服务,让血站的人文关怀化作献血者最完美的身心感受,让献血者利他主义的光荣情怀在无偿献血的过程自然地释放和延续。

3.2.3 夯实固定献血者队伍的建设 建立 1 支固定献血者队伍,从低危献血者中采集血液是 WHO 用血安全的三大战略之一,也是无偿献血的发展方向和目标,建立稳定的固定无偿献血队伍如今已成为国内外公认的安全献血模式^[11]。如果在每个区域中心城市(血站)都建立起 1 支具备一定规模,招之能来、来之能献的固定献血者队伍,说明无偿献血的宣传与招募具有满意的成功率,血液供应紧张的局面必能有效得到缓解。

3.3 医疗机构要开源节流以提高临床科学合理用血水平

血液管理工作的开源既指血站要增加血液的采集量、提高血液的供应量,也指医院在医疗实践中,开展患者血液管理、应用血液保护技术(如自体输血技术)等实现一血多用,变“废”为保,有效解决临床用血不足。自体输血不仅是缓解当前临床供血紧张的 1 项有效措施和手段,而且是现代输血发展的方向之一。发达国家目前>60%择期手术采用自体输血,其中>60%自体输血患者完全不用异体血^[12],国家卫计

委规定用血医院的自体输血率>15%,宜昌市相应仅为 8.9%,说明本地各级用血医疗机构的自体输血还有很大的发展空间。自体输血除了缓解临床用血紧张,减少输血传播疾病,还可以减轻患者的医疗费用,其社会和经济意义不可低估。节流是指医疗机构减少临床不合理用血,有效利用血液资源,毋庸置疑,临床不合理用血毕竟也是造成血液紧张的原因之一。对此,血站和医院联合加强临床用血管理,建立从献血者血液管理到患者血液管理的全程的质量管理模式,对临床科学、合理用血将有非常正面的意义。血站要按照《血站管理办法》的有关规定,建立、完善并全面落实以质量为核心的系统规范化培训制度,医疗机构要建立对医务人员临床科学合理用血知识的培训、考核制度,使血液质量安全意识深入人心,由此来不断规范医疗用血行为,提高成分输血率,确保合理、节约用血,避免血液资源的浪费。

3.4 建立区域(中心)城市间的血液跨界联动机制 2016 年 2 月,宜昌、荆州、荆门在地理位置上比邻的三地正式签署了“宜荆荆”血液应急工作合作框架协议,合作以来三地之间互相调配血液 50 余次,尽可能满足三地之间血小板、Rh 阴性红细胞、紧缺血液及血液偏型时及紧急用血的临床使用,同时减少了血液成分过期报废的风险,值得推广应用。

3.5 加快采供血信息化平台的建设 2016 年宜昌市中心血站正搭乘国家智慧城市试点的东风,推进智慧血站的建设,精心打造搭“四平台一基地”,即宜昌市无偿献血公众服务平台、临床用血智能服务平台、采供血业务综合管理平台、采供血应急指挥平台及无偿献血科普教育基地,无偿献血者足不出户,轻触手机就能了解和咨询献血信息及政策,享受咨询报销等全方位便捷服务,减少了无偿献血者在献血和享受后续服务过程中来回奔波导致的热情减损和精力消耗,促进了无偿献血工作的发展;同时可实现血液信息的全程跟踪,使血液管理使用更加安全高效。

4 结语

随着经济、社会的快速发展,临床用血量将会不断增加,要确保区域中心城市的血液的充足供应与管理,需要政府及其卫生与多个行政职能部门、采供血机构、医疗机构,以及全社会的共同努力及广泛参与才能实现。

参 考 文 献

- [1] 刘嘉馨,朱明,李长清.我国采供血行业现状及分析//朱永明.中国输血行业发展报告.北京:社会科学文献出版社,2016:20-25.
- [2] 莫冰.血液最佳库存量分析在无偿献血中的应用.临床输血与检验, 2007,9(2): 157-158.
- [3] 张莉.宜昌市公民无偿献血动机分析及应对策略.医学与社会 205,28(5):71-73
- [4] 世界卫生组织 全球艾滋病项目. 安全血液和血液制品 第 1 册. 张钦辉,高峰译.日内瓦:世界卫生组织,2002:26-27.
- [5] 袁玉荣,潘修银.宜昌市采供血及其相关因素分析.医院管理论坛, 2015, 32(4): 55-56.
- [6] 张彪,姜晶梅.我国部分地区用血合理性评价系统综述.中华医院管理杂志, 2011, 27(8): 622-626.

- [7] 袁玉荣,高均翠,张莉等.宜昌市临床用血现状调查分析.中国输血杂志,2016,29(7): 747-749
- [8] 殷群,连斌.多元主题参与血荒治理路径研究.卫生软科学,2013,27(1):1-3.
- [9] 殷群.我国无偿献血现状、问题及对策研究[D].苏州:苏州大学,2013.
- [10] 杨冬燕,成晓娇,段恒英,等.重庆市采供血工作现状分析及对策研究.中国输血杂志,2016,29(9): 962-966.
- [10] 陈旭东. 固定无偿献血队伍的建设与思考. 中国输血杂志, 2009,22(6): 510-512.
- [11] Janko P, Dragan N, Djordje M, et al. An analysis the influence of intra-operative blood salvage and autologous transfusion on reducing the need for allogeneic transfusion in elective infrarenal abdominal aortic aneurysm repair. Blood Transfus, 2012,12(1): 69-74.

(2016-07-03 收稿, 2017-02-23 修回)

本文编辑:蔡辉

· 输血管理 ·

跨省稀有血型调剂的媒体宣传策略与技巧

蔡丽娜 刘衍春 蔡莉 应侃(江苏省血液中心,江苏南京 210042)

摘要:探讨无偿献血跨省稀有血型调剂的媒体宣传策略和技巧,正面应对并引导舆论导向,促进无偿献血工作的开展。通过近期两例跨省调血的实例,对媒体宣传工作进行分析和总结。本次宣传共计在纸媒发表报道 19 篇,在广播中发布报道 2 篇,在电视上发布报道 9 篇,其中 CCTV-13 新闻频道大篇幅报道了 p 型血跨省调血事件全过程。应对跨省调血事件时,除前期做好调研工作外,还要根据实际情况分析媒体所关心的新闻点,抓住不同层面的群众,让无偿献血无私奉献的正能量深入宣传对象心中,潜移默化宣传无偿献血。

关键词:无偿献血;跨省调血;媒体宣传

中图分类号:R457.1¹ R193.3 文献标识码:C 文章编号:1004-549X(2017)2-0202-03

The propaganda strategies and skills of interprovincial rare blood transfer maneuver CAI Lina, LIU Yanchun, CAI Li, YING Kan. Jiangsu Province Blood Center, Nanjing 210042, China.

Abstract: This paper aims to explore promotion strategies and skills in emergent interprovincial rare blood transfer maneuver, in order to directly address, positively cope with and guide the direction of public opinions. According to two cases of emergent interprovincial blood maneuver, the media response was analyzed and summarized. Nineteen reports were published on paper media, two reports in broadcast and nine reports on television. CCTV-13 news channel reported the whole process of the interprovincial maneuver. To attract different level of the masses, media needs not only to do prior research work, but also to analyze press concern in accordance with the actual situation. Public opinions can be unconsciously influenced by the positive energy from selfless dedication and can foster a positive attitude towards participation in voluntary blood donation.

Key words: blood donation; interprovincial blood transfer maneuver; media response

媒体以其传播速度快、覆盖面广、信息量大、获取信息方便及可信度高等优势而备受青睐^[1]。无偿献血为公益性事业,应该依赖媒体进行多方位宣传,让大众了解、认识并积极加入到无偿献血队伍中来。目前,省内血液调剂是由省卫生计生委相关部门审批,可以基本解决省内城市间的采集血液血型不均衡问题。但某些“稀有血型”血液十分罕见,只能依靠在全国范围内跨省调血来解决,当时必须经过国家卫生计生委批准,2015 年在江苏省血液中心连续发生了两例稀有血型血液跨省(苏-津、苏-黑)调血的成功实例,受到了国家、省卫生计生委的充分肯定。在这期间,媒体应对与宣传必不可少,现以 p 型血跨省(苏-津)调血的过程及媒体应对为例报道如下。

1 苏-津跨省调血事件

2015 年 7 月下旬,我中心收到来自天津市的求助信息。天津泰达国际心血管医院救助了患有先天性心脏病的 8 岁女孩,可以进行免费手术,可孩子的血型竟非常罕见,是 p 型血,在我国汉族人群中分布率低于百万分之一。她的病情已经非常严重,没有血液,手术就无法开展,遂求助于国家稀有血型库,凑巧在江苏省稀有血型库中保存有 300 mL 冰冻的 p 型血液。同年 8 月 4-5 日进行跨省调血,成功输注,手术成功。

2 宣传策划

如何利用好新闻媒体对此次调血进行报道与宣传是我们一开始就反复考虑的问题,除了部分专业人士,大部分市民对于这样极其罕见的稀有血型都不了解,我们期望通过此次大规模宣传报道能建立舆论导向,引起社会大的反响,加

深人们对于血液更深入的了解,希望更多的人关注无偿献血,了解血站的功能并不仅仅是简单的采供血,也承担了包括“熊猫血”甚至“钻石级熊猫血”的采血、筛检、供血与调血等工作。为此,我们针对调血的重点环节及对无偿献血的推动作用进行了新闻宣传与报道的总体布置与策划。

2.1 新闻发布会 大型的宣传报道更要注重全方位立体覆盖,首先,分层次整理手头各级(国家级、省市级)媒体(电视、广播、报纸、网络、微博、微信)联络人名单。其次,将新闻发布会的时间安排在调血之前,以便媒体能在调血当天发出消息。积极与媒体沟通,准备通稿,在新闻发布会前 1 d 发给所有媒体,并通知所有媒体 d2 准时参加新闻发布会。p 血型调血为全国首例,媒体关注度相当高,CCTV-13 新闻频道全程跟拍,南京有部分媒体派记者前往手术地进行实时对接。最后,发布会现场将整个调血过程的缘由及相关内容做了详细介绍,现场安排江苏省血液中心业务副主任、业务科科长、研究室科长、成分室科长、献血服务科副科长,天津市血液中心副主任,以及天津泰达国际心血管医院输血科人员出席并接受采访,后带领录像记者拍摄 p 型血液存放地等画面留作视频剪辑使用。

2.2 重点环节的新闻点

2.2.1 普及血液储存知识 冰冻血液的保存要求比较高,需在-65°C 以下深低温保存,保存期长达 10 年。对于这份已经保存了 2 年的 p 型血的存放地将会是大众比较关心的新

闻点,为此,我们带领记者拍摄 p 型血的保存地,用专业的方式易懂的话语向大家解说了 p 型血的保存要求。

2.2.2 全面了解冰冻血复苏 冰冻红细胞的复苏需要先解冻后洗涤,其中洗涤要经历 2 次浓盐水置换甘油、2 次大量生理盐水稀释、5 次生理盐水洗涤,整个过程通常需要 1.5~2.0 h。此过程是整个调血的核心步骤,工作人员从凌晨 3 点开始复苏,我们要求媒体记者及时赶到现场进行实拍、实况播报等,同时安排我们献血服务科工作人员拍照、录像留存,将最真实、最核心的技术展示出去。5:00,解冻去甘油红细胞如期制成。

2.2.3 抓住珍贵血液入库、出库瞬间 解冻去甘油红细胞制成功后立即入库,即转入待检库。经过工作人员的一系列核对结果、贴签、包装,转入成品库。6:00 点,天津市血液中心工作人员抵达江苏省血液中心,此时,所有媒体也全部到场。办理交接手续堪为调血的重要一幕,供血室的工作人员将这袋珍贵的血液转交给天津市血液中心工作人员,并放置在控温的血液运输箱内。所有媒体记者预先找好拍摄角度,有的蹲在地上,有的站在凳子上,有的甚至站在桌子上,拍摄了血液出库交接的具有历史性意义的一瞬间。

2.2.4 稀有血液离开南京 7:00 护送血液的人员到达南京南站,经提前联系好的绿色通道乘坐 8:30 高铁返回天津南站。所有媒体记者跟拍至此已算全程结束。剩下的血液到达天津的全过程由天津当地媒体和南京部分外派媒体跟拍。

表 1 跨省调血(苏—津、苏—黑)新闻发布情况表(共计 30 篇次)

序号	日期	媒体类型	媒体名称	题目	发表版面
1	2015-9-12	国家级报纸(6 篇次)	新华日报	跨省调血,救活稀有 p 型血患者	7
2	2015-12-11		新华日报	南京“熊猫血”急送哈尔滨	3
3	2015-8-6		健康报	江苏天津跨省急调小 p 型血	3
4	2015-9-16		健康报	江苏稀有血型拯救哈尔滨患者	3
5	2015-9-1		中国输血	罕见 p 型血先心病女童江苏-天津跨省调血救援	4
6	2016-1-1		中国输血	2015 年度输血行业 10 大新闻	3
7	2015-8-5	省市级报纸(13 篇次)	扬子晚报	江苏罕见 p 型血今晨赴天津救人	A6
8	2015-8-5		现代快报	先心病女孩急寻 p 型血救命	封 5
9	2015-8-5		江南时报	p 型血女童患先心病等救命血	A06
10	2015-8-5		南京日报	江苏罕见 p 型血驰援天津先心病女童	A 叠
11	2015-8-5		东方卫报	天津女孩在南京找到救命 p 型血	A04
12	2015-8-6		金陵晚报	p 型血女孩手术成功	A06
13	2015-8-6		江南时报	全国首例跨省调血救援 p 型血	A11
14	2015-8-6		东方卫报	珍惜 p 型血顺利抵津 8 岁女童昨天成功手术	A05
15	2015-9-12		南京晨报	南京男子捐稀有血型救了内蒙古女患者	A10
16	2015-9-12		现代快报	南京小伙捐“钻石血”驰援哈尔滨	封 6
17	2015-9-12		金陵晚报	南京男子驰援哈尔滨	B03
18	2015-9-12		南京日报	南京好市民连夜回宁捐献救命血	A01
19	2015-9-18		江苏科技报	全国首例跨省调血救援 p 型血	A5 整版
20	2015-8-4	省市级广播(2 篇次)	省广播	稀有血型跨省调血	循环
21	2015-8-4		市广播	稀有 p 血型跨省调血	循环
22	2015-8-5	国家级电视(2 篇次)	CCTV-13 新闻	稀有血源“生命速递”患儿获救 p 血型系统十分稀有成因尚无定论	18:47
23	2015-8-5		江苏卫视 新闻眼	守护“心”生女童身患先天性心脏病家庭贫困治病一拖再拖	18:00
24	2015-8-4	省市级电视(7 篇次)	江苏城市 天天视频会	跨省调血救助“钻石熊猫血”女孩	17:50
25	2015-8-4		江苏教育 青年江苏	江苏到天津罕见 p 型血跨省调援	18:30
26	2015-8-4		十八频道 标点(直播)	救命血全国仅存一袋在南京跨省调血救治天津 8 岁女童	19:22
27	2015-8-4		十八频道 标点健康	血液小常识 11 常见输血误区(一)刘衍春	21:30
28	2015-8-5		十八频道 老吴韶韶	江苏罕见 p 型血今晨赴天津救人	17:54
29	2015-8-5		江苏公共 新闻 360	有一说一 守护“心”生	18:45
30	2015-10-13		十八频道 标点健康	救命血全国仅存一袋在南京跨省调血救治天津 8 岁女童(复播)	21:30

2.2.5 小文昊得救 当日 13:00 血液到达天津,随后,一切

按照既定预案紧张有序地进行,直到出现喜人一幕:15:10 小

文昊手术成功! CCTV-13 新闻频道、天津当地媒体、南京连线媒体、各纸媒、网络均报道了这令人兴奋的喜讯。

2.2.6 后续 小文昊的父亲先后寄来锦旗和信件,这样写道:“我们向献出 p 血液的献血者致敬、向血液中心、及所有关心帮助文昊的同志们致敬,将来一定实现对人民的承诺,十年之后定期将稀有血液献给国家和人民。今后如果有什么困难希望通过您的单位相告,一定相助。”随即,我们抓住事件的闭环效果,便向纸媒发出了关于小文昊出院后的正常生活,一切安好的新闻稿件,让大众对于此事件的后续有所了解,达到加深印象的作用。

3 结果

媒体报道经过全面的策划,两次跨省调血的媒体报道取得了很好的效果,详细统计见表 1-2。同时,各大网络,我中心的微信、微博实时跟踪发布调血的相关消息,部分媒体的微信也进行了转发(由于网络、微博、微信更新比较快,数据统计不完整)。

表 2 跨省调血新闻发布数量统计表

序号	媒体类型	篇数
1	国家级报纸	6
2	省市级报纸	13
3	省市级广播	2
4	国家级电视	2
5	省市级电视	7
6	网络	14
7	微博阅读量	19 638
8	微信	57

4 讨论

媒体以其传播迅速而广泛的特点,能在广大公众面前建立舆论导向。如何与媒体打交道,不仅是认识问题,也是一个操作问题。首先要认识媒体的重要性,它的最大特点是能在同一时间内把消息传播给很多人,立场比较客观,能让众多留下深刻印象。其次要恰当的认识媒体。和媒体的关系应该处于平等互惠的基础上,大家互相支持,如果单独视

对方为工具,“临渴掘井”是不会有效果的。最后,要善于和媒体打交道,建立良好的通讯机制,经常沟通和交流,热情接待记者采访,客观、诚恳地介绍情况,尽量满足记者的采访要求^[1]。

对于新闻事件,要提前和媒体沟通,每家媒体对新闻点的把握各有千秋,也就要求我们要提前了解媒体和大众的需求,做到事半功倍。把记者所不了解的问题写成新闻通稿,再加上现场采访解答,使记者懂了,才能向大众传播正确的观点。

21 世纪是信息化时代,已经使人们的工作和生活方式发生了深刻的变化,这是一个好的时代,有多渠道信息传递,有多样的内容呈现;当然这也是一个坏的时代,多渠道信息容易使公众汲取信息的方式由被动转为主动,信息爆炸也使公众对于信息的内容提出更多的要求。这就要求我们充分利用传统媒体与新媒体的合力作用,来策划设计“无偿献血”公益活动^[2],把握舆论导向,正确引导大众。

无偿献血宣传工作需要长期不懈的坚持,充分利用“全媒体”进行宣传将是必然的选择,如何充分利用无偿献血媒体宣传平台,构建良好的无偿献血环境,不仅要考虑现实的工作任务,更要着眼于未来和发展^[3]。随着社会的发展进步,无偿献血的宣传方式也会越来越多样化,善用媒体,避免负面报道,避开“无可奉告”,正面解答媒体和大众的疑惑,相信“全媒体”时代会推动无偿献血事业更健康、持续地发展。

参 考 文 献

- [1] 杨海英,栾玲峰,张丽娜,等.媒体应对技巧和策略在献血宣传中的应用.中国输血杂志,2012, 25(10):972-973.
- [2] 张敬.媒体宣传对无偿献血的促进和影响.中国输血杂志,2014, 27(11):1216-1219.
- [3] 刘晓伟,陈凌.全媒体时代无偿献血宣传工作的定位及思考.江苏卫生事业发展管理,2013, 24(5):131-133.

(2016-05-09 收稿,2017-01-06 修回)

本文编辑:李弘武

《〈中国输血杂志〉创刊 25 周年纪念专辑》出版

为庆贺《中国输血杂志》创刊 25 周年(1988-2013 年),由本刊编辑部精心策划、本刊第六届编委会 22 名编委或顾问联袂奉献的《〈中国输血杂志〉创刊 25 周年纪念专辑》(本刊第 26 卷增刊)于日前正式出版发行。全辑共收录 27 篇专文,分别以编委各自所在专业研究领域的现状与发展,所正在从事和取得的科研或管理工作成果,以及对杂志与其专业、行业关系的认识和对杂志今后进步的期望与寄托等为视角,“全景式”地展示了输血学科、输血行业应有的面貌与本刊在学科建设、行业发展中应踞的地位。一辑在手,既可对输血医学及本刊有个清晰的了解,又颇具有保存和收藏的价值。

定价 15 元/本,欲购请直接汇款到编辑部(免收邮寄费),地址:610052 四川省成都市成华区龙潭总部经济城华彩路 26 号。

(《中国输血杂志》编辑部)

• 综述 •

血浆输注的临床应用和研究新进展 *

刘晓敏¹ 陈麟凤¹ 马春娅¹ 汪德清^{1△}(中国人民解放军总医院 输血科,北京 100853)

摘要: 血浆输注在患者临床治疗中普遍使用。然而,对于血浆的使用虽有明确的适应证规定,但在临床使用中对于血浆申请、输注以及血浆剂量均有许多不规范的地方。我们将对不同类型血浆的临床应用、使用剂量、血浆输注适应证等方面最新的进展进行综述。

关键词: 血浆; 相容性输注; 适应证; 剂量

中图分类号: R457.1 R457.1⁺4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)2-0205-04

Clinical application and research progress on plasma transfusion LIU Xiaomin, CHEN Linfeng, MA Chunya, WANG Deqing. Department of Blood transfusion, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China. Corresponding author: WANG Deqing

Abstract: Plasma transfusion is widely used in the clinical treatment. Although the indications for plasma are very clear, there are many non-standard usage indications for plasma application, transfusion, plasma dosage and so on. This article serves as an introduction to the recent advances in the usage of different types of plasma, as well as the use of dose and the indications for plasma.

Key words: plasma; compatible transfusion; indication; dosage

随着输血医学的发展,成分输血已成为现代输血技术的标志。血浆输注在患者临床治疗中普遍使用。美国的一项调查显示,2016 年血浆使用量达到 362 万单位^[1]。然而,对于血浆的使用虽有明确的适应证规定,但在临床使用中对于血浆申请、输注以及血浆剂量均有许多不规范的地方。此外,随着医疗水平的发展以及精准医学的提出,对于血浆的有效合理利用以及其新功能的挖掘进行了许多研究及探索。我们将对不同类型血浆的临床应用、使用剂量、血浆输注适应证等方面最新的进展进行综述。

1 不同类型血浆的临床应用研究进展

血浆由成分单采或全血分离后获得,含有凝血因子、白蛋白和免疫球蛋白,常用于凝血因子的补充。常规使用的血浆种类包括新鲜冰冻血浆、普通冰冻血浆以及去冷沉淀血浆。目前,血浆的输注依据《临床输血技术规范》的“血浆等成分制品应 ABO 血型同型输注”,无需做相容性检测。但是,在患者大量出血紧急抢救时,许多机构也采用血浆相容性输注或非同型血浆输注。近年来许多学者对紧急情况下,血浆同型输注、相容性输注及非同型输注的有效性和安全性做了一系列评价,旨在寻找一种紧急情况下最有效安全的血浆输注方式,以下将进行一一综述。

1.1 血浆相容性输注的研究进展 创伤引起的大出血是导致患者死亡的 1 个主要原因,有研究表明,在出血早期及时给予输注血浆可有效减少患者的死亡率^[2]。理想的情况下,

输注同型血浆当然是首选,但是由于在紧急情况下等待血型检测出再进行血浆同型输注可能会耽误患者的救治,而随机输注非同型的血浆又可能发生严重的溶血性输血反应。因此,使用没有抗-A、抗-B 及抗-AB 抗体的 AB 型血浆成为大出血患者紧急抢救时非同型血浆输注的首选方案。但是由于 AB 型的献血者太少导致 AB 型血浆供应不足,为了寻找 1 种血浆在紧急输注时能替代 AB 型血浆,许多研究者进行了相关的研究工作^[3-6]。

Martin 等^[5] 对 254 例创伤患者输注 A 型血浆的预后进行了回顾性综述分析,结果发现,ABO 不相容性输注和 ABO 相容性血浆输注对于患者的死亡率和发生急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等输血相关不良反应没有明显的统计学差异。在患者未知血型以及 AB 型血浆供应不足的情况下,输注 A 型血浆可以作为 1 种适当的安全的输注方案。但是该项研究例数过少,有一定局限性,且缺乏前瞻性研究数据支持,不能完全作为输注 A 型血浆安全的参考。Balvers 等^[7] 对 6 个关于血浆 ABO 同型输注,ABO 非同型相容性输注以及 ABO 不相容性输注的预后研究进行了系统性综述,研究发现虽然 ABO 非同型相容性血浆输注相对于同型血浆输注会增加患者的死亡率以及输血相关性肺损伤的发生,但是在患者血型未知的情况下,AB 型血浆相对于其他型血浆是最安全的。而对于血浆的非同型血浆输注,研究发现相容性输注(AB 型血浆)及非相容性输注(A 型及其它型血浆)对于发生输血并发症及死亡率的影响没有差异,但是由于研究的样本量较小,研究范围较窄,并且存在许多混杂因素,因此需要更多的研究证据。

总之,在患者血型未知及紧急抢救的情况下,AB 型血浆作为血浆输注的首选方案,一旦检测出患者血型立马更换为同型输注。此外,在 AB 型血浆库存不足时,A 型血浆相对于

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.02.034

* 基金项目:解放军总医院临床科研扶持基金项目(2015FC-TSYS-2021);△通信作者:汪德清(1962.12-),男,教授,主任医师,博士研究生导师,主要从事输血风险控制,电话:010-66936508,Email: deqing@vip.sina.com

其他型血浆发生输血相关并发症的机会更小,可作为备选方案。但是明确这些结论还需要进一步进行大量多中心的回顾性研究及前瞻性研究。

1.2 通用型血浆的研究进展 此外,早在二战期间,联盟国就使用通用血浆来治疗战士的失血性休克,通用血浆是按一定的比例混合 A、B、AB 型血浆,经 S/D 病毒灭活后保存使用。由于血浆中的抗体可与相应的可溶性抗原形成免疫复合物,从而降低抗体效价到一定程度,消除因为输入含高滴度抗体血浆而引起的输血反应。目前已上市的通用血浆有 2 种:1996 年南非生产的 Bioplasma FDP 和 1999 年 Octapharma 公司生产的 Uniplas^[8]。BioplasmaFDP 以任意比例混合 ABO 各血型血浆,后来的 Uniplas 按照 A:B:AB 约为 7:2:1 的比例进行混合不仅效价较低而且功能因子的含量和活性也很高,被认为是最佳比例^[9]。由于种族的差异,这 2 种通用血浆在亚洲人群中的利用率不高,因此汪德清团队在中国汉族人群中探索出一种合适比例的通用血浆,按照 A:B:AB=6:2.5:1.5 的比例配合血浆其抗-A 和抗-B 的效价更低,在亚洲人群中更适用^[10]。通用血浆可望变成有多种适应证的药物,有自己的用量、不良反应和有效期,有固定含量的凝血因子和蛋白,有更安全的灭活病原体的方法,易于保存和运输。

2 血浆输注适应证的研究进展

目前,支持血浆输注适应证的研究证据和资料较少,有明确依据的血浆输注指征有大量输血患者以及用于扭转华法林抗凝的颅内出血患者。而对于一些没有出血以及凝血功能障碍的急性重症患者采取预防性血浆输注不仅不能获益,还会增加发生急性肺损伤和死亡的风险^[11]。然而临床中仍然存在诸多预防性血浆输注的情况,不仅增加患者输血相关不良反应的发生,同时对于血浆资源也是一种浪费。因此,很有必要进一步明确血浆输注适应证以及规范血浆使用。

2.1 血浆输注适应证的临床进展 各个输血指南中对血浆及其衍生物的临床使用适应证都有明确规定(表 1),随着血浆蛋白分离技术的建立,白蛋白及凝血因子等成分均能被单独提取,对于补充白蛋白扩充血容量、单一凝血因子缺乏以及体液免疫缺损等患者给予针对性的补充血浆衍生物制品的治疗效果更好。然而,临床使用中血浆的不合理应用仍占很高比例^[12-13]。

美国的 1 项血浆使用的多中心研究显示,80% 的血浆用于普通病房和 ICU 的病人,22.5% 的血浆被用于国际标准化比值(INR)<1.6 的患者,而且临床医生在申请血浆时对于血浆的种类以及用量没有明确的概念^[14]。许多医生认为 INR 升高会增加出血的风险,因此在手术前或进行有创操作前要输注血浆纠正 INR 或 PT 的升高,减少出血并发症的发生。然而研究资料显示,当患者 INR<1.7,在进行侵入性操作时,出血风险与正常 INR 无差别^[15]。导致临床科室不合理输注血浆的主要原因是,到目前为止没有足够的临床试验及临床资料表明在某类疾病或某种特定疾病中评估血浆输注的合理性和有效性。大量的回顾性研究显示,没有明确的临床数据表明预防性输注血浆会减少大出血的发生,而过分的

血浆输注反而会增加患者发生输血不良反应的风险^[16-18]。

表 1 血浆的输注指征^[19]

临床指征	推荐等级
1.纠正先天性或获得性的凝血因子缺乏(无特定浓缩物时)	
—肝脏疾病	
活动性出血	1C+
手术或侵入性操作时预防性输注	2C
—应用 VitK 抗剂患者(无凝血酶原复合物时)	
大出血或颅内出血、急诊或限期手术	1C+
—急性 DIC 伴活动性出血	1C+
—大量输血患者微血管出血时,即使 PT 和 APTT 在正常范围	1C+
—单一凝血因子缺乏患者在进行手术或侵入性操作出现活动性出血,没有特定凝血因子浓缩物时	1C+
2.血栓性微血管病(如血栓性血小板减少性紫癜、溶血-尿毒综合征、溶血性贫血伴肝酶增高和血小板减少综合征)进行血液单采治疗	1A
3.血浆置换治疗时,用于补充血液成分	2C
4.遗传性血管性水肿无 C1 酯酶抑制剂时 ^[20]	2C+

A、C 代表推荐使用的等级

2.2 血浆输注适应证的研究进展 血浆除了主要的白蛋白、凝血因子以及免疫球蛋白以外还含有其他多种蛋白成分,由于个体的差异,其成分含量也不同,而且这些蛋白成分在年轻人的血浆与老年人血浆中可能也存在一定的差异。Tony Wyss-Coray 团队分别提取年轻和年老小鼠的血液,将分离后的血浆注射进年轻小鼠的体内,发现接受年老小鼠血浆的小鼠微管相关蛋白 DCX 阳性神经元水平明显下降。随后,将年轻小鼠与老年小鼠的血浆蛋白成分提取后对比发现,年轻小鼠的趋化性细胞因子 CCL11 因子明显高于老年小鼠。将提取出的 CCL11 因子注射入老年小鼠发现其认知功能有明显改善^[21-22]。由此看来,年轻血浆可能对于促进神经元再生,改善认知功能损害有一定作用。目前美国已有 1 项关于使用年轻人治疗阿尔茨海默病患者认知功能的临床试验正在进行中,有望于今年结束。该项发现对于挖掘血浆新功能及实现阿尔茨海默病的有效治疗均有显著的意义。此外,哈佛大学的研究发现血浆中存在 1 种生长分化因子 GDF11,它会随着年龄的增长而逐渐减少。将其注射给老年小鼠,结果发现 GDF11 可以逆转衰老造成的心脏功能下降的作用,修复老年小鼠的骨骼肌功能,提高老年小鼠神经干细胞的数量,并且可以促进脑部血管的发育^[23-25]。因此,血浆中有效成分因子的挖掘与探索对于疾病的诊治以及血浆成分的有效应用有重要的意义。

3 血浆输注剂量研究进展

临床血浆输注中除了关注血浆的输注指征,还应注意血浆的输注剂量,以避免血浆的过分输注。新鲜冰冻血浆 FFP 推荐的治疗量为(10~15) mL/kg 体重,但实际应用剂量应取决于患者病情和实验室检查结果。同时,在进行侵入性操作前是否需要进行预防性输注血浆目前仍存在争议,是否所有的凝血功能异常都需输注血浆纠正? 血浆输注多少可以有效纠正 INR? 一项研究显示^[26],平均每输注 1 单位血浆仅能使 INR 下降 0.03。另 1 项研究表明^[27],30 mL/kg 的血浆剂量可完全纠正凝血因子的水平,而(10~15) mL/kg 的使用剂

量仅起到很小的作用。而且多数研究显示,<10 mL/kg 的血浆用量不足以纠正 INR 水平^[28]。美国的 1 项研究发现输注 3~4 单位的血浆能明显纠正患者的 INR 值,而 1~2 单位的血浆却无明显作用^[29]。加拿大的 1 项研究显示,INR 与凝血因子水平为指数关系而非线性关系,当 INR<1.6 时,是否输注血浆对于纠正 INR 没有明显差异。不是 100% 的凝血功能异常都需要输注血浆纠正,实际上 30%~50% 的患者可以通过常规止血方式治疗。

因此,血浆的输注有效性是剂量依赖性的。然而目前每袋血浆的标准不统一,以及由于个体差异每单位血浆中的蛋白成分以及凝血因子不一,导致患者输注血浆的蛋白成分量不准确。而且临床医生在申请血浆时很少按照体重指标申请血浆用量。随着精准医疗的提出,精准输血也成为输血医学事业发展及努力的方向,而血浆的精准输注也成为 1 种需求。制备 1 种含有各种血浆成分及标准剂量的标准血浆对于指导临床医生以及患者的有效血浆输注均有重要的意义。

此外,目前常用的评价是否输注血浆的指标就是凝血功能试验,但是常规凝血试验检测的是离体的血浆,PT、CT、ACT、APTT 的非动态性,不能直接反应凝血障碍的原因,亦达不到检测凝血的目的,所以不能准确确定凝血与出血的原因。近年来,血栓弹力图(TEG)在一定程度上克服了传统凝血试验的缺陷^[30~31],它能从 1 份血样完整地监测从凝血开始,至血凝块形成及纤维蛋白溶解的全过程。对凝血因子、纤维蛋白原、血小板聚集功能以及纤维蛋白溶解等方面进行凝血全貌的检测和评估。使临床医生能够准确判断患者的凝血情况,从而合理的指导血浆的输注。但是,目前的研究主要基于创伤大出血患者的应用,结果存在一定的局限性,未来还需要进行更多的随机对照观察性研究。

作为血液成分,输注血浆也存在发生输血相关不良反应的风险,其中血浆输注最常见的是输血相关性急性肺损伤,它是目前最常见的致死性输血反应之一。此外,过多的血浆输注也容易引起循环超负荷等不良反应。因此,血浆输注应权衡利弊。

医院应加强临床科室对血浆合理应用的管理,建立明确的制度体系协助临床医师明确输血指征和评价输血效果。临床医生应与输血科建立良好沟通的关系,明确把握血浆输注的适应证。重视血浆输注凝血功能的监测及评估。此外,尚缺乏足够的临床试验及临床资料评估在某类疾病或某种特定疾病中评估血浆输注的合理性和有效性。对于血浆的精准输注以及血浆的其他潜在临床应用有待进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] Chung KW, Basavaraju SV, Mu Y, et al. Declining blood collection and utilization in the United States. *Transfusion*, 2016.
- [2] Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *Jama the Journal of the American Medical Association*, 2015, 313(5):471-482.
- [3] Zielinski MD, Schrager JJ, Pamela JBS, et al. Multicenter Comparison of Emergency Release Group A versus AB Plasma in Blunt-Injured Trauma Patients. *Clinical & Translational Science*, 2014, 8(1):43-47.
- [4] Chhibber V, Greene M, Vauthrin M, et al. Is group A thawed plasma suitable as the first option for emergency release transfusion? (CME). *Transfusion*, 2014, 54(7):1751-1755.
- [5] Zielinski MD, Johnson PM, Jenkins D, et al. Emergency use of prethawed Group A plasma in trauma patients. *Journal of Clinical Microbiology*, 2013, 74(1):69-75.
- [6] Novak DJ, Yu B, Cooke RK, et al. Making thawed universal donor plasma available rapidly for massively bleeding trauma patients: experience from the Pragmatic, Randomized Optimal Platelets and Plasma Ratios (PROPPR) trial. *Transfusion*, 2015, 55(6):1331-1339.
- [7] Balvers K, Saleh S, Zeerleder SS, et al. Are there any alternatives for transfusion of AB plasma as universal donor in an emergency release setting? *Transfusion*, 2016, 56(6):1469-1474.
- [8] Solheim BG, Chetty R, Flesland O. Indications for use and cost-effectiveness of pathogen-reduced ABO-universal plasma. *Current Opinion in Hematology*, 2008, 15(6):612-617.
- [9] Solheim BG, Granov DA, Juravlev VA, et al. Universal fresh-frozen plasma (Uniplas): an exploratory study in adult patients undergoing elective liver resection. *VoxSanguinis*, 2005, 89(1):19-26.
- [10] Shuying Wang, Wu Zhou, Yuan Zhuang, et al. Study on preparation of universal plasma in Chinese Han population. *Transfusion and Apheresis Science*, 2012, 47(2):167-170.
- [11] Desborough M, Stanworth S. Plasma transfusion for bedside, radiologically guided, and operating room invasive procedures. *Transfusion*, 2012, 52 Suppl 1(s1):20S-29S.
- [12] Timmouthing A, Thompson T, Arnold DM, et al. Utilization of frozen plasma in Ontario: a provincewide audit reveals a high rate of inappropriate transfusions. *Transfusion*, 2013, 53(10):2222-2229.
- [13] Stanworth SJ, Grant - Casey J, Lowe D, et al. The use of fresh-frozen plasma, in England: high, levels, of inappropriate, use in adults, and children. *Transfusion*, 2011, 51(1):62-70.
- [14] Triulzi D, Gottschall J, Murphy E, et al. A multicenter study of plasma use in the United States. *Transfusion*, 2015, 55(6):1313-1319.
- [15] 牛强, 陈波斌. 血浆的循证输注. 中国输血杂志, 2012, 25(11):1143-1145.
- [16] Timmouthing A. Assessing the Rationale and Effectiveness of Frozen Plasma Transfusions: An Evidence-based Review. *Hematology-Oncology Clinics of North America*, 2016, 30(3):561-572.
- [17] Roback JD, Stephen C, Jeff C, et al. Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. *Transfusion*, 2010, 50(6):1227-1239.
- [18] Yang L, Stanworth S, Hopewell S, et al. Is fresh-frozen plasma clinically effective? An update of a systematic review of randomized controlled trials (CME). *Transfusion*, 2012, 52(8):1673-1686.
- [19] Liunbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, et al. Recommendations for the transfusion of plasma and platelets. *Blood Transfus*, 2009, 7(2):132-150.
- [20] Saeb A, Hagglund KH, Cigolle CT. Using Fresh Frozen Plasma for Acute Airway Angioedema to Prevent Intubation in the Emergency

- Department: A Retrospective Cohort Study. Emergency Medicine International, 2016, 2016(11):1-6.
- [21] Villeda SA, Luo J, Mosher KI, et al. The ageing systemic milieu negatively regulates neurogenesis and cognitive function. Nature, 2011, 477(7362):90-94.
- [22] Villeda SA, Plambeck KE, Wyss-Coray T, et al. Young blood reverses age-related impairments in cognitive function and synaptic plasticity in mice. Nature Medicine, 2014, 20(6):659-663.
- [23] Loffredo F, Steinhauser M, Jay S, et al. Growth Differentiation Factor 11 Is a Circulating Factor that Reverses Age-Related Cardiac Hypertrophy. Cell, 2013, 153(4):828-839.
- [24] Sinha M, Jang YC, Oh J, et al. Restoring systemic GDF11 levels reverses age-related dysfunction in mouse skeletal muscle. Science, 2014, 344(6184):766-768.
- [25] Katsimpardi L, Litterman NK, Schein PA, et al. Vascular and neurogenic rejuvenation of the aging mouse brain by young systemic factors. Science, 2014, 344(6184):630-634.
- [26] Lorne L, Holland MD MS, Foster TM, et al. Fresh frozen plasma is ineffective for correcting minimally elevated international normalized ratios. Transfusion, 2005, 45(7):1234-1235.
- [27] Chowdhury P, Saayman AG, Paulus U, et al. Efficacy of standard dose and 30ml/kg fresh frozen plasma in correcting laboratory parameters of haemostasis in critically ill patients. British Journal of Haematology, 2004, 125(125):69-73.
- [28] Dara SI, Rana R, Afessa B, et al. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill medical patients with coagulopathy. Critical Care Medicine, 2005, 33(11):2667-2671.
- [29] Triulzi D, Gottschall J, Murphy E, et al. A multicenter study of plasma use in the United States. Transfusion, 2015, 55(6):1313-1319.
- [30] Radicioni M, Mezzetti D, Del VA, et al. Thromboelastography: might work in neonatology too? The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians, 2012, 25 Suppl 4(S4):10-13.
- [31] Nogami K. The utility of thromboelastography in inherited and acquired bleeding disorders. British Journal of Haematology, 2016, 174(4):503-514.

(2016-10-10 收稿, 11-20 修回)

本文编辑:李宜蔓

• 综述 •

创伤患者大量输血研究进展^{*}

刘威 乐爱平[△](南昌大学第一附属医院输血科,江西南昌 330006)

摘要:大量失血(massive blood loss)是创伤患者凝血功能障碍与高死亡率的重要原因,约有 1/3 严重创伤患者在入院救治前已存在早期凝血功能障碍。大量输血(massive transfusion, MT)在大出血创伤患者救治过程中具有不可替代的作用,早期使用氨甲环酸,通过预测评分识别患者大量输血需求,启动大量输血方案(massive transfusion protocol, MTP)可有效保证创伤患者输血治疗的及时性,以早期预防或纠正患者凝血功能障碍,提高输血疗效,改善患者临床转归,降低患者死亡率。但 MTP 的实施过程中亦存在血液制剂资源浪费和增加输血并发症发生率的可能,理想的 MTP 模式与输注比例仍存在争论,不同的 MTP 并不一致,其预测评分方法和输注比例仍需进一步多中心随机对照研究后予以标准化,现多建议 1:1:2-1:1:1 比例使用血浆、血小板和红细胞。

关键词:大量输血方案;大量输血;大量失血;创伤

中图分类号:R457.1 R641 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0208-05

Research progress on massive transfusion in trauma patients LIU Wei, LE Aiping. The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China. Corresponding author: LE Aiping

Abstract: Massive blood loss is a major cause of coagulopathy and high mortality in trauma patients. One-third of severe trauma patients demonstrate early coagulopathy before admission. Massive transfusion (MT) plays an irreplaceable role in treatment of trauma patients with massive bleeding. The use of early tranexamic acid, predict score to predict massive transfusion needs, and early massive transfusion protocol (MTP) can effectively ensure timely transfusion treatment and prevent early coagulation disorders, improve the efficacy of blood transfusion and clinical outcomes and reduce mortality. However, there is a waste of blood resources and increase of blood transfusion complications with the implementation of MTP. The ideal

MT mode and transfusion proportion are still controversial. Various MTP can be inconsistent. The predictive score method and blood transfusion ratio still need to be standardized through the multi-center randomized controlled study. Present recommendation suggests using plasma, platelets and red blood cells with 1

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.02.035

* 基金项目:江西省科技计划项目(2012BBG70114);△通信作者:乐爱平(1971.11-),男,主任技师,硕士研究生导师,主要从事临床输血研究,电话:0791-88692772,Email: leaping@126.com

:1:2-1:1:1 ratios.

Key words: massive transfusion protocol; massive transfusion; massive blood loss; trauma

创伤是继心脏和肿瘤疾病之后的第 3 大死亡原因^[1-2]，在 1~44 岁年龄阶段中超过了其他致死原因的总和^[3-4]。大量失血是创伤患者继脑损伤之后的第 2 大死亡原因，早期死亡率可高达 40%^[5]。约 1/3 创伤患者早期存在凝血功能障碍^[6-8]，是诱发患者大出血与止血困难的重要原因。创伤患者在大出血未彻底控制之前常需大量输血 (massive transfusion, MTP)，早期预测识别患者大量输血需求，及时启动大量输血方案 (massive transfusion protocol, MTP) 予以输血治疗，可有效预防或纠正患者凝血功能障碍，改善患者预后，提高患者生存率。MTP 在大出血创伤患者救治过程发挥着重要作用，但其识别、启动及血液制剂输注时机、品种、剂量比例不当均有可能造成血液资源的浪费、患者凝血功能障碍加重及其他输血并发症的发生。因此，MTP 在大出血创伤患者临床输血治疗中的应用仍具有一定的挑战性，现就创伤患者大量输血的最新研究进展综述如下。

1 大量失血与创伤性凝血功能障碍 (trauma associated coagulopathy, TAC)

1.1 大量失血 大量失血及失血性休克是创伤患者死亡的主要原因，目前认为 24 h 内失血量达到或超过患者自身血容量 (total blood volume, TBV)，或 3 h 内失血量达到 50% 自身 TBV，或出血速度达到 150 mL/min 或 $1.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 超过 20 min 即为大量失血^[9-10]。

1.2 创伤性凝血功能障碍 约 25%~30% 严重创伤患者在入院救治前已伴有 TAC^[6-8]，TAC 与患者出血、预后不良、死亡率增高明显相关^[8,11]。然而 TAC 的发生机制仍不明确，目前认为是由于组织直接损伤及大量失血后组织灌注不足而造成内皮细胞损伤，驱动机体凝血-纤溶系统功能紊乱所导致^[11-12]。机体组织损伤后胶原蛋白暴露，血管性血友病因子 (von willebrand factor, vWF) 大量释放，血小板黏附聚集，形成局部凝血，以及组织因子 (tissue factor, TF) 过度表达启动外源性凝血系统，凝血酶原激活和纤维蛋白形成，导致机体凝血系统功能亢进和凝血因子大量消耗^[12]。大量凝血酶的生成诱发机体组织型纤溶酶原激活剂 (tissue-type plasminogen activator, t-PA) 表达上调，导致纤溶酶原激活和纤溶酶生成，纤溶系统代偿性上调^[11-12]。凝血酶与血栓调节蛋白 (thrombomodulin, TM) 结合形成的凝血酶-TM 复合物激活机体蛋白 C (protein C, PC)，进一步引起机体凝血系统与纤溶系统功能紊乱，诱发 TAC。

2 大量输血

2.1 大量输血定义 目前临幊上大量输血定义尚存在争议，多数国外学者认为在成人 24 h 内输血量达到或超过患者 TBV 或输注浓缩红细胞 >10 U (1 U 为 450 mL 或 500 mL 全血制备)；或 3 h 输血量超过 TBV 的一半；1 h 输注的浓缩红细胞 >4 U 并有进一步用血需求，即视为大量输血^[5,13-14]；国内学者认为成人患者在 24 h 内输注红细胞悬液 ≥18 U (1 U

红细胞悬液为 200 mL 全血制备)，或输注红细胞悬液 ≥0.3 U/kg (体重) 为大量输血^[15]。在儿童 24 h 内输血量超过患者 TBV；或持续出血速度 >10% TBV/min；或 3 h 内换血量超过 50% TBV，即视为大量输血^[13]。

2.2 大量输血预测评分方法 严重创伤患者早期输血可改善患者预后，降低患者死亡率，但早期预测创伤患者大量输血需求仍较困难，多依靠临床医生经验决定。研究文献^[11]报道了近年来许多大量输血预测评分方法，如 TASH、ABC、MTS、PWH/Rainer 等。2009 年 Nunez 等^[16]设计的 ABC 评分仅对患者入院时收缩压、心率、创伤腹部超声检查 (focused assessment with sonography for trauma, FAST)、穿透伤机制四项指标进行评估，认为当评分 ≥2 分时，患者需要大量输血，该评分方法简单易得，在患者入院数分钟内就可完成。2011 年 Maegele 等^[17]更新了 TASH 评分方法，对患者收缩压、心率、性别、血红蛋白、碱剩余、FAST、四肢和骨盆骨折 8 个变量进行加权评分，认为 TASH 评分 ≥18 分时，大量输血可能性 >50%。2011 年 Mitra 等^[18]应用 PWH 评分对患者收缩压、心率、血红蛋白、碱剩余、格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma scale, GCS)、FAST 等进行综合评估，认为 PWH 评分 ≥6 分时，则需要大量输血。创伤患者大量输血预测评分方法的应用不但大大缩短了患者入院后 MTP 启动时间，为患者争取了抢救时机，而且有效提高了 MTP 启动的准确度，保护了血液资源。Brockamp 等^[19]利用受试者工作曲线 (receiver operating characteristic, ROC) 对 ABC、TASH、PWH 的诊断性能进行了分析，结果显示 TASH 评分方法灵敏度和特异度最佳，可达 88.4% 和 78.4%，大量输血风险预测评分方法仍值得进一步深入的研究。

2.3 大量输血方案 现行 MTP 主要由控制出血同时的早期输血、进一步输血需求预测和实验室支持作用 3 个部分组成^[20]，即根据 MTP 既定比例快速输入血液制剂，但理想的模式和输血比例仍存在争论。Holcomb 等^[21]研究显示创伤患者早期高比例使用血浆可提高患者生存率，Bhangu 和 Stanworth 等^[22-23]研究发现严重创伤患者使用血浆：红细胞 (red blood cell, RBC) ≥1:2 比例输注，生存率更高；但亦有研究显示过度提高血浆输注比例也会增加患者多器官衰竭和急性肺损伤等并发症的发生率^[24-25]，杨江存等^[26]进行的多中心调查结果显示大量输血患者 24 h 内或 72 h 内血浆与红细胞输注比例 1:1~1:2 最佳，过高或过低均会导致患者住院期间病死率增高。Holcomb 等^[27]对 22 个创伤中心 2 312 名患者病例资料回顾性分析显示，创伤患者血小板：红细胞按 1:1 比例输注的 24 h 与 30 d 生存率明显高于 1:2 和 1:20。Shaz 等^[28]研究显示大量输血过程中 1:1 使用冷沉淀和红细胞患者生存率也明显升高。多数 MTP 研究^[3,29-30]认为使用 1:1 固定比例输注血浆、血小板、红细胞要优于其他比例，但 2015 年 Holcomb 等^[3]完成的一项多中心随机对照研究，对 1:1:1 和 1:1:2 比例输注血浆、血小板、红细胞的疗效进行了评价，结果显示 1:1:1 输注比例的患者 24 h 内出血死亡率明显

降低,但总死亡率与其他临床指标并无差异,亦有研究显示 1:1:1 比例输注可能会造成血液制剂的浪费^[29-30]。因此,在 MTP 实施过程中,临床医师应根据患者临床改善与实验室实时监测情况,及时调整 MTP 既定比例,既让患者得到最佳输血治疗,又有效避免了血液资源浪费,值得进一步循证研究。

2.4 止血药物的使用

2.4.1 凝血酶原复合物 (prothrombin complex concentrate, PCC) 临幊上 PCC 常用于逆转维生素 K 抗凝剂诱导的出血,但 PCC 应用于创伤患者止血的疗效仍不明确。Joseph 等^[31]研究显示创伤患者使用 PCC 后可减少血液制剂的使用,但血栓发生率高达 6.7%。亦有研究报道^[32],PCC 的使用与血栓发生率有关。

2.4.2 氨甲环酸(tranexamic acid, TXA) 抗纤溶药物 TXA 在严重创伤患者的止血应用中取得了良好的效果。对于出血或具有大出血风险的患者,宜尽早给予 TXA,首次剂量 1 g 静脉输注>10 min,随后给予维持剂量 1 g 静脉滴注>8 h^[33]。CRASH-2^[34-35]的多中心研究结果显示,创伤患者早期使用 TXA 可显著降低死亡率,但首剂 TXA 应在创伤后 3 h 内使用,若超过 3 h,TXA 的使用反而会增加患者死亡率。

2.4.3 重组活化 VII 因子 (recombinant activated factor VII, rFVIIa) rFVIIa 在严重创伤患者治疗应用中的风险与收益仍不清晰。Hauser 和 Levi 等^[36-37]研究报道,创伤患者使用 rFVIIa 可有效促进止血,减少患者血液制剂使用,但生存率并未提高,且血栓风险明显增加。因此,严重创伤患者 rFVIIa 的使用应密切关注患者的血栓情况,以避免血栓发生对患者造成二次损伤。

2.5 钙离子 创伤患者大量失血可导致钙离子大量丢失,而且大量输血时血液制剂中抗凝剂的大量输入也会消耗大量钙离子。Giancarelli 等^[38]研究显示当患者游离钙低于 0.9 mmol/L 时,死亡率会增加 1 倍以上,及时补充钙离子可明显改善大出血患者的预后^[39]。

3 大量输血并发症

短时间内大量输血可引起机体发生过敏反应、溶血反应、输血相关急性肺损伤(transfusion-related acute lung injury, TRALI)、输血相关移植物抗宿主病(transfusion-associated graft versus host disease, TA-GVHD)、低钙血症、高钾血症、凝血功能障碍、酸中毒、低体温、输血相关循环超负荷(transfusion-associated circulatory overload, TACO) 等输血相关并发症。

3.1 酸中毒 严重创伤患者由于大量失血造成组织灌注不足,机体无氧代谢明显增强,产生大量酸性代谢产物而导致代谢性酸中毒。库存红细胞中酸性代谢产物亦会随着存储时间的延长而增加,短时间内输入大量库存红细胞可能会进一步加重患者酸中毒^[11]。研究显示当患者机体 pH 下降时,血小板和凝血酶等部分凝血因子活性会受到明显抑制,纤维蛋白原溶解加速,凝血-纤溶系统功能紊乱,进而导致患者 TAC 加重,死亡率升高^[40-42]。

3.2 低体温 严重创伤患者大量失血和快速输入大量库存血可导致患者体温下降。当机体体温严重降低时,心肌收缩

力明显下降,心输出量减少,甚至出现心律失常和心房颤动等临床症状^[11]。研究显示患者机体体温每下降 1℃,凝血因子活性可下降 10%~15%^[43],而且体温下降还会抑制组织因子途径抑制剂、抗凝血酶和 PC 活性^[41],进一步加重患者凝血-纤溶系统功能紊乱。

3.3 凝血功能障碍 (coagulation disorders) 严重创伤患者在复苏和 MTP 救治过程可引发凝血因子和血小板稀释,进而导致机体凝血功能障碍,机体低体温和酸中毒可进一步加重凝血功能障碍,3 者互为因果,使患者死亡率明显增加。有研究显示^[6]在大出血低压损伤控制复苏过程中应尽量减少晶体液使用,提倡早期积极输血,推荐早期输注 FFP 和红细胞,以改善患者凝血功能和纠正贫血,预防病情恶化和患者死亡。因此,严重创伤患者的出血和凝血病管理对患者的输血疗效和生存预后至关重要,临床医师要充分做好患者凝血功能监测评估与维护^[33],以及时纠正和改善凝血功能。目前临幊上凝血功能监测评估常见的有凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB) 等指标,但其在反映患者凝血全貌与动态实时监测上尚存在一定的局限性,通常分段式反映患者部分凝血状态。近年来,血栓弹力图 (thromboelastography, TEG) 和旋转血栓弹力图 (rotational thromboelastometry, ROTEM) 技术可动态监测从血小板聚集凝血到纤溶的整个凝血过程,且具备一定的床旁检测优势,在创伤、产科、心血管等大出血患者的出血和凝血病管理及指导科学有效用血中得到了广泛的应用。Da Luz 等^[44]研究显示 TEG 和 ROTEM 可诊断创伤患者早期凝血功能异常,亦有研究显示 ROTEM 相关指标可预测创伤患者大量输血需求,敏感性高达 77.5%^[45]。

3.4 输血相关急性肺损伤 (transfusion-related acute lung injury, TRALI) TRALI 是输血严重并发症,死亡率较高^[46-47]。血液制剂大量输注,尤其是血浆输注可增加 TRALI 的发生风险。供者血浆中人类白细胞抗体或人类中性粒细胞抗体与受者白细胞相应抗原结合后,活化受者白细胞,并借助上调表达的表面粘附分子大量粘附至肺血管内皮细胞,通过炎性因子的大量分泌介导肺血管内皮细胞损伤,诱发 TRALI^[46-47]。

4 总结与展望

创伤性凝血功能障碍是创伤患者大出血的主要因素,及时做好患者出血和凝血病管理,早期使用氨甲环酸止血,并通过大量输血预测评分有效识别患者大量输血风险,按照 MTP 既定流程启动 MTP,采用既定比例输注血浆、血小板、红细胞等血液制剂,可有效预防或纠正患者凝血功能障碍,提高输血疗效,改善患者临床转归,降低患者死亡率。目前 MTP 预测评分方法仍需进一步多中心随机对照研究后,予以标准化;MTP 的血浆、血小板和红细胞输注比例多建议在 1:1:2~1:1:1 比例范围内使用,理想模式仍有待进一步探索,以切实解决 MTP 预测准确度和高比例输注所带来的血液制剂浪费和输血相关并发症发生的增加。临床医师在 MTP 实施

过程中,要及时根据早期 MTP 治疗对患者临床症状和生命体征的改善及实验室实时监测的变化,进一步预测患者 MTP 需求,积极与输血科沟通协调,调整 MTP 后续方案,以达到患者血液管理,提高输血疗效,改善预后,科学安全有效用血,降低输血风险的目的。

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Injuries and violence: the facts 2014. 2014 [2016-04-20] http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/149798/1/9789241508018_eng.pdf?ua=1&ua=1&ua=1
- [2] Como JJ, Dutton RP, Scalea TM, et al. Blood transfusion rates in the care of acute trauma. *Transfusion*, 2004, 44(6):809-813.
- [3] Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *Jama*, 2015, 313(5):471-482.
- [4] Sise RG, Calvo RY, Spain DA, et al. The epidemiology of trauma-related mortality in the United States from 2002 to 2010. *Journal of trauma and acute care surgery*, 2014, 76(4):913-920.
- [5] Pham HP, Shaz BH. Update on massive transfusion. *British journal of anaesthesia*, 2013, 111(suppl 1):i71-i82.
- [6] Stubbs JR, Zielinski MD, Berns KS, et al. How we provide thawed plasma for trauma patients. *Transfusion*, 2015, 55(8):1830-1837.
- [7] Lier H, Böttiger BW, Hinkelbein J, et al. Coagulation management in multiple trauma: a systematic review. *Intensive care medicine*, 2011, 37(4):572-582.
- [8] Davenport R, Manson J, De' Ath H, et al. Functional definition and characterisation of acute traumatic coagulopathy. *Critical care medicine*, 2011, 39(12):2652-2658.
- [9] 文爱清,张连阳,蒋建新,等.严重创伤输血专家共识.中华创伤杂志, 2013, 29(8):706-710.
- [10] Llau JV, Acosta FJ, Escolar G, et al. Multidisciplinary consensus document on the management of massive haemorrhage (HEMOMAS document). *Medicina Intensiva*, 2015, 39(8):483 - 504.
- [11] Pohlman TH, Walsh M, Aversa J, et al. Damage control resuscitation. *Blood reviews*, 2015, 29(4):251-262.
- [12] Curry NS, Davenport RA, Hunt BJ, et al. Transfusion strategies for traumatic coagulopathy. *Blood reviews*, 2012, 26(5):223-232.
- [13] Diab YA, Wong ECC, Luban NLC. Massive transfusion in children and neonates. *British journal of haematology*, 2013, 161(1):15-26.
- [14] Seghatchian J, Samama MM. Massive transfusion: an overview of the main characteristics and potential risks associated with substances used for correction of a coagulopathy. *Transfusion and Apheresis Science*, 2012, 47(2):235-243.
- [15] 大量输血现状调研协作组.大量输血指导方案(推荐稿).中国输血杂志, 2012, 25(7):617-621.
- [16] Nunez TC, Voskresensky IV, Dossett LA, et al. Early prediction of massive transfusion in trauma: simple as ABC (assessment of blood consumption)? *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2009, 66(2):346 - 352.
- [17] Maegle M, Lefering R, Wafaisade A, et al. Revalidation and update of the TASH-Score: a scoring system to predict the probability for massive transfusion as a surrogate for life-threatening haemorrhage after severe injury. *Vox sang*, 2011, 100(2):231-238.
- [18] Mitra B, Rainer TH, Cameron PA. Predicting massive blood transfusion using clinical scores post-trauma. *Vox Sang*, 2012, 102(4):324-330.
- [19] Brockamp T, Nienaber U, Mutschler M, et al. Predicting on-going hemorrhage and transfusion requirement after severe trauma: a validation of six scoring systems and algorithms on the Trauma Register DGU. *Critical Care*, 2012, 16(4):R129.
- [20] Chay J, Koh M, Tan HH, et al. A national common massive transfusion protocol (MTP) is a feasible and advantageous option for centralized blood services and hospitals. *Vox sang*, 2016, 110(1):36-50.
- [21] Holcomb JB, Del Junco DJ, Fox EE, et al. The prospective, observational, multicenter, major trauma transfusion (PROMMTT) study: comparative effectiveness of a time-varying treatment with competing risks. *Jama Surgery*, 2013, 148(2):127-136.
- [22] Bhangu A, Nepogodiev D, Doughty H, et al. Meta-analysis of plasma to red blood cell ratios and mortality in massive blood transfusions for trauma. *Injury*, 2013, 44(12):1693-1699.
- [23] Stanworth SJ, Davenport R, Curry N, et al. Mortality from trauma haemorrhage and opportunities for improvement in transfusion practice. *British Journal of Surgery*, 2016, 103(4):357-365.
- [24] West N, Dawes R. Trauma resuscitation and the damage control approach. *Surgery (Oxford)*, 2015, 33(9):430-436.
- [25] Havens JM, Do WS, Kaafarani H, et al. Explaining the excess morbidity of emergency general surgery: packed red blood cell and fresh frozen plasma transfusion practices are associated with major complications in nonmassively transfused patients. *The American Journal of Surgery*, 2016, 211(4):656-663.
- [26] 大量输血现状调研协作组, 杨江存, 徐永刚, 等. 国内部分地区三级综合医院外科大量输血输注新鲜冰冻血浆与红细胞比例及其死亡率分析. 中国输血杂志, 2012, 25(7):628-631.
- [27] Holcomb JB, Zarzabal LA, Michalek JE, et al. Increased platelet: RBC ratios are associated with improved survival after massive transfusion. *Journal of Trauma*, 2011, 71(03):318-328.
- [28] Shaz BH, Cnicholas D. Increased number of coagulation products in relationship to red blood cell products transfused improves mortality in trauma patients. *Transfusion*, 2010, 50(02):493 - 500.
- [29] Nascimento B, Callum J, Tien H, et al. Effect of a fixed-ratio (1:1:1) transfusion protocol versus laboratory-results - guided transfusion in patients with severe trauma: a randomized feasibility trial. *Canadian Medical Association Journal*, 2013, 185 (12): E583-E589.
- [30] Balvers K, Coppens M, Van DS, et al. Effects of a hospital-wide introduction of a massive transfusion protocol on blood product ratio and blood product waste. *J Emerg Trauma Shock*, 2015, 8(4):199-204.
- [31] Joseph B, Amini A, Friese RS, et al. Factor IX complex for the correction of traumatic coagulopathy. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2012, 72(4):828-833.
- [32] Grottko O, Levy JH. Prothrombin complex concentrates in trauma and perioperative bleeding. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 2015, 122(4):923-931.

- [33] Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. Critical Care, 2016, 20(1):1-55.
- [34] CRASH-2 collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): A randomized, placebo-controlled trial. The Lancet, 2010, 376(9734):23-32.
- [35] Crash-2 Collaborators. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomized controlled trial. The Lancet, 2011, 377(9771):1096-1101.
- [36] Hauser CJ, Boffard K, Dutton R, et al. Results of the CONTROL trial: efficacy and safety of recombinant activated Factor VII in the management of refractory traumatic hemorrhage. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2010, 69(3):489 - 500.
- [37] Levi M, Levy JH, Andersen HF, et al. Safety of recombinant activated factor VII in randomized clinical trials. New England Journal of Medicine, 2010, 363(19):1791-800.
- [38] Giancarelli A, Birrer KL, Alban RF, et al. Hypocalcemia in trauma patients receiving massive transfusion. Journal of Surgical Research, 2015, 202(01):182-187.
- [39] Magnotti LJ, Bradburn EH, Webb DL, et al. Admission ionized calcium levels predict the need for multiple transfusions: a prospective study of 591 critically ill trauma patients. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2011, 70(2):391-395.
- [40] Maegele M, Schöchl H, Cohen MJ. An update on the coagulopathy of trauma. Shock, 2014, 41 (Suppl 1):21-25.
- [41] De Robertis E, Kozek-Langenecker SA, Tufano R, et al. Coagulopathy induced by acidosis, hypothermia and hypocalcaemia in severe bleeding. Minerva Anestesiologica, 2015, 81(1):65-75.
- [42] Fries D, Martini WZ. Role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. British journal of anaesthesia, 2010, 105(2):116-121.
- [43] Jiménez-Brítez G, Freixa X, Flores E, et al. Safety of glycoprotein II b/III a inhibitors in patients under therapeutic hypothermia admitted for an acute coronary syndrome. Resuscitation, 2016, 106(9):108-112.
- [44] Da Luz LT, Nascimento B, Shankarukutty AK, et al. Effect of thromboelastography (TEG ©) and rotational thromboelastometry (ROTEM ©) on diagnosis of coagulopathy, transfusion guidance and mortality in trauma: descriptive systematic review. Critical Care, 2014, 18(5):518.
- [45] Hagemo JS, Christiaans SC, Stanworth SJ, et al. Detection of acute traumatic coagulopathy and massive transfusion requirements by means of rotational thromboelastometry: an international prospective validation study. Critical Care, 2015, 19(1):97.
- [46] Toy P, Gajic O, Bacchetti P, et al. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. Blood, 2012, 119(7):1757-1767.
- [47] Álvarez P, Carrasco R, Romerodapueto C, et al. Transfusion-related acute lung injured (TRALI): current concepts. Open Respiratory Medicine Journal, 2015, 9(Suppl 2:M3):92-96.

(2016-07-20 收稿, 12-13 修回)

本文编辑:闻欣

《临床单病种输血》专著出版

2016年7月25日国家标准化管理委员会批准GB/T 13745-2009《学科分类与代码》国家标准第2号修改单,自2016年7月30日起实施。GB/T13745-2009《学科分类与代码》国家标准第2号修改单:一、在“320 临床医学”下增设二级学科32032“输血医学”。二、在32032“输血医学”下设立三级学科“基础输血学、献血服务学、输血技术学、临床输血学、输血管理学和输血医学其他学科”。中华医学会与中国医师协会输血分会积极响应国家对输血专业的逐步重视,中华医学会临床输血学分会主任委员、中国医师协会输血科医师分会首任会长刘景汉教授牵头,组织专家筹措与撰写专著《临床单病种输血》。

《临床单病种输血》已由人民卫生出版社2017年1月出版,全书共十章,涉及内科、外科、妇产科、组织与器官移植等五十个疾病(病种)输血,以及输血疗效评价、输血不良反应诊断与治疗、自体输血与治疗性血细胞单采与置换等方面,旨在让临床医护人员更好地实施科学、安全用血,减少不必要的输血。该书理论联系实际,内容新颖,为进一步规范医疗机构临床科学、安全用血起到抛砖引玉的作用,为临床医护人员、医学院校师生及其他领域的同道提供了单病种输血相应的治疗原则与操作方案。

主 编:刘景汉 李志强 王海林

购买网址:人卫智慧服务商城 <http://suo.im/2O5vkD>

人民卫生出版社旗舰店 <http://dwz.cn/dbzsxt>

定 价:55元。人卫出版(ISBN 978-7-117-23893-9),2017年1月。

· 综述 ·

肿瘤患者的血小板管理

高翠翠 王丹 杜春红(天津医科大学总医院 输血科,天津 300052)

摘要:血小板输注已成为现代输血医学的重要内容。肿瘤患者因疾病本身或放化疗等原因易发生血小板减少症,因此临床常通过输注血小板以预防或治疗因血小板质量或数量下降而造成的出血。虽然血小板输注有助于止血,但输注所产生的同种异体免疫会使肿瘤相关并发症的控制变得异常困难。我们就肿瘤患者血小板输注过程中需注意的几个问题做一综述。

关键词:肿瘤; 血栓形成; 输注指征; 血小板输注无效

中图分类号:R331.1¹43 R457 R73 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)2-0213-04

Platelet management in cancer patients GAO Cuicui, WANG Dan, DU Chunhong. Department of Blood Transfusion, Tianjin Medical University Hospital, Tianjin 300052, China.

Abstract: Platelet transfusion has become an important part of modern blood transfusion medicine. Thrombocytopenia is a common problem in patients with cancer. It can result from chemotherapy or radiation treatment, or from the underlying disease itself. Clinically, platelet transfusion is often used to prevent or treat bleeding caused by the decline in quality and quantity of platelet. The transfusion of platelet products helps to promote hemostasis, but alloimmunization may make it difficult to manage other complications associated with cancer. In this review, we will briefly summarize several questions on platelet transfusion in cancer patients.

Key words:cancer; thrombosis; indications for platelet transfusions; platelet transfusion refractoriness

美国每年的血小板用量约 220 万治疗量^[1],这些血小板大部分预防性输注给化疗或造血干细胞移植患者^[1-3]。血小板减少症在肿瘤患者中十分常见,给肿瘤患者的护理带来一系列问题:1)当血小板计数<10 000/ μ L,自发性出血的风险增加;2)当血小板计数<50 000/ μ L,手术风险增大;3)当血小板计数<100 000/ μ L,放化疗需谨慎进行以免加重血小板减少增加出血风险^[4]。目前血小板输注已成为临幊上预防或治疗血小板减少症的常用手段。大多数恶性肿瘤患者存在高凝状态,因此易发生静脉血栓^[5, 6]。这种特殊的血液状态使得肿瘤患者的血小板输注可能有别于其他患者。我们从肿瘤患者血栓形成的原因、血小板输注指征以及如何避免输注无效 3 个方面对肿瘤患者血小板输注的注意事项加以阐述。

1 肿瘤患者血栓形成的原因

生理条件下凝血和抗凝机制时刻保持动态平衡,多种病理因素导致的血小板质或量的变化、凝血因子的增减或纤溶系统活性的高低均可打破这种平衡。100 多年前,Annand Troussseau^[7]首次提出了恶性肿瘤与血栓事件的关联。近年来,随着肿瘤的发病率及死亡率的逐渐升高,肿瘤相关血栓事件的发生率明显提高,血栓形成与肿瘤浸润转移的关系日益受到重视。临幊上密切观察恶性肿瘤患者的凝血状态,及早预防、发现、治疗血栓栓塞,对改善患者预后提高生存期具有十分重要的意义^[8, 9]。恶性肿瘤患者血栓形成受肿瘤本身情况及相关治疗手段的影响。

1.1 肿瘤的生长 肿瘤细胞常常高表达血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF),因此血管异常丰富。但由于肿瘤血管具有内皮细胞不完整、基底膜少、伸缩性差等特点,所以极易受损。同时血管管壁薄、通透性强导致肿瘤相关代谢产物入血,从而引起血小板聚集,血液凝固性增强^[10]。

1.2 恶性肿瘤产生的组织因子 几乎所有实体瘤细胞表面均表达组织因子(tissue factor, TF)。原因包括 2 方面:一方面恶性肿瘤患者在肿瘤免疫性淋巴细胞刺激下可以合成释放大量 TF;另一方面可以通过炎症及细胞因子(比如肿瘤坏死因子- α 和白介素-1 β)刺激血管内皮细胞表达 TF^[11]。TF 是肿瘤组织中血栓形成的主要病理性始动因素,它可以释放肿瘤源性微粒进入血液循环,与肿瘤细胞异位合成的组织因子的蛋白酶配体 VII_a结合形成有功能的 TF-VII_a复合体,激活凝血因子 X 和 XI,从而启动凝血过程^[12]。

1.3 肿瘤直接或间接造成的血管损伤 经研究证实血栓形成与血管内皮损伤相关。导致恶性肿瘤血管内皮损伤因素是多方面的:首先,肿瘤细胞直接侵犯血管壁,造成血管内皮损伤,抗栓能力下降;其次,肿瘤对血管壁的直接压迫;再次,肿瘤达到一定体积后瘤体中间的细胞处于 1 个缺氧的微环境中,缺氧会对血管内皮细胞造成损伤。

1.4 肿瘤激活癌促凝物质(cancer procoagulant, CP) CP 是 1 种半胱氨酸蛋白酶,由肿瘤细胞或羊膜组织细胞分泌,在缺乏凝血因子 VII 的情况下,CP 可直接激活凝血因子 X,从而激活凝血系统。肿瘤细胞可直接释放 CP,它可以通过释放 ADP(adenosine diphosphate)、血栓素、反应活性氧等物质活化血小板,从而促进血栓形成。研究证实 CP 的存在与

血栓性疾病的活动有密切关系^[13]。

1.5 与肿瘤治疗相关的因素 肿瘤的常见治疗方式有手术治疗、化学治疗、放射治疗、分子靶向治疗及介入治疗等,这些治疗手段以及治疗过程中的置管治疗如中心静脉置管等均可增加血栓形成的风险。化疗药物有直接的血管内皮毒性,能引起血管内皮从临床无症状的血管损伤到致命性血栓性血小板减少性紫癜的发生。化疗还能直接诱导单核-巨噬细胞和血管内皮细胞上 TF 的释放,并能下调血栓调节蛋白,降低纤维蛋白溶解反应^[14]。手术治疗和放疗可以导致血管内皮 TF 暴露、促凝活性细胞因子释放等均会引起血栓形成风险增加。另外,手术后患者活动减少血流淤滞也是影响血栓形成的 1 个重要因素^[6]。

肿瘤细胞在合成和释放多种因子时可直接或间接激活凝血系统,并降低纤溶活性,导致患者出现高凝状态,进而并发静脉血栓。10%~30% 的肿瘤患者在其病程中发生血栓,是非肿瘤患者血栓形成率的 7 倍。血栓是仅次于肿瘤本身引起患者死亡的第 2 位原因^[15]。由于肿瘤患者存在血液高凝状态和血栓形成风险,因此要严格把控其血小板输注指征,提高治疗效果。

2 肿瘤患者血小板输注指征

2.1 预防性血小板输注 关于预防性血小板输注,有 3 个问题需要医生考虑:1)是否给予慢性血小板减少症患者预防性血小板输注;2)预防性血小板输注的输注阈值是多少;3)输注的血小板剂量是多少^[16, 17]。

对再生障碍性贫血的血小板减少症患者而言,当晨起血小板计数<10 000/ μL 时,预防性输注血小板,若存在其他危险因素,则该数值应提高到 20 000/ μL ;对慢性血小板减少的患者而言,当血小板计数<5 000/ μL 时应立即输注血小板^[18]。目前大部分学者认为预防性血小板输注的阈值是 20 000/ μL ^[19]。但是,比较了预防性血小板输注的阈值的 4 个随机前瞻性输血试验,发现当预防性血小板输注的阈值降到 10 000/ μL 与<20 000/ μL 时出血的风险无差异^[17]。对于需要长期反复输注血小板的患者而言,采用更加严格的输注阈值,将极大地减轻患者的经济负担^[3, 20]。

美国^[21]和欧洲^[22]的标准制定委员会一致推荐在下列情况时,预防性血小板输注的阈值为 10 000/ μL :化疗引起的慢性血小板减少;骨髓移植引起的血小板减少;骨髓自身因素(如再生障碍性贫血或骨髓增生异常综合征)引起的血小板减少。目前许多机构采用 10 000/ μL 作为预防性血小板输注的阈值,而其他单位会综合考虑患者的实验室检查结果和临床状态来确定其血小板输注阈值。

2.2 治疗性血小板输注 如果慢性血小板减少的患者已经出现了活动性出血,此时血小板的输注被认为是“治疗性的”。当出血≥WHO 分级 2 级时,慢性血小板减少患者需要给予治疗性血小板输注。普遍公认的 WHO 出血分级为:0 级,没有出血;1 级,瘀点、瘀斑、体内分泌物隐血,及轻度阴道出血;2 级,有肉眼可见的出血,但不需要常规输血(如鼻衄,血尿,呕血);3 级,每天需要输注 1 个或更多单位红细胞来补充丢失血量;4 级,威胁生命的出血,定义为导致血流动力

学不稳定或重要脏器(如颅内、心包腔、肺部出血)的大量出血^[17]。

2.3 肿瘤患者血小板输注阈值 肿瘤患者的血小板减少症是由多种病因引起的。疾病本身可以通过骨髓和(或)脾的肿瘤微环境直接导致患者血小板减少。骨髓抑制化疗药会引起显著的血小板减少,而非骨髓抑制化疗药会引起不同程度的血小板减少,主要与药物种类、药物剂量和化疗周期有关。肿瘤患者的微血管病变会导致血小板破坏,比如 DIC (disseminated intravascular coagulation)、血栓性血小板减少性紫癜、溶血性肾病综合症和血管炎。免疫性血小板减少与淋巴组织增生的恶性肿瘤相关^[23]。

AABB 推荐下列预防性输注血小板的阈值:治疗导致的再生障碍性贫血的血小板减少症的住院患者预防性输注血小板阈值 10 000/ μL ,中心静脉置管的患者是 20 000/ μL ,诊断性腰椎穿刺或大型非神经系统择期手术患者是 50 000/ μL ^[24]。其他常见的血小板输注阈值包括:稳定的没有出血的病人是 10 000/ μL ;发热的病人是 20 000/ μL ;神经系统手术或眼科出血的病人是 100 000/ μL 。尽管 AABB 给出了一些意见,但关于肿瘤患者预防性输注血小板的合理性、有效性及输注界值仍存在争议。例如,Stanworth 等^[25]认为预防性输注血小板的效率因病人所患肿瘤类型的不同而有所差异。对接受化疗和异体造血干细胞移植的病人来说,预防性输注血小板可以有效减少出血。然而,对自体造血干细胞移植的患者而言,预防性输注血小板并没有减少出血的发生。

2.4 肿瘤患者血小板输注剂量 预防性血小板输注的剂量通常为 4~10 U(全血采集法)^[26]。国内外多名学者都曾进行过不同剂量血小板预防性输注后的疗效对比。其中,有学者进行了多中心的前瞻性随机对照实验以研究血小板输注剂量。他们对低增生性血小板减少症患者,低剂量($1.1 \times 10^{11}/\text{m}^2$)、标准剂量($2.2 \times 10^{11}/\text{m}^2$)和高剂量($4.4 \times 10^{11}/\text{m}^2$)血小板输注的治疗效果进行比较^[27]。也有学者将接受低剂量血小板[3 U(全血采集法)或($1.5\sim 3.0 \times 10^{11}/\text{袋}$)]和标准剂量血小板[5 U(全血采集法)或($3\sim 6 \times 10^{11}/\text{袋}$)]患者输注后疗效进行比较^[28, 29],我国梁效功^[30]和陈雪等^[31]也进行了类似研究,上述研究结果均显示,接受低剂量、标准剂量和高剂量的血小板输注后,患者的出血发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。虽然高剂量($4.4 \times 10^{11}/\text{m}^2$)血小板输注策略不会对出血事件产生明显不良影响,但高剂量的血小板输注,尤其是对于接受全血采集法制备的血小板输注时,可增加献血者的感染发生风险,并且会加重患者(受血者)的经济负担。因此,《低增生性血小板减少症的血小板输注指南》推荐对于低增生性血小板减少症住院患者预防血小板计数减少时,应给予输注低或标准剂量的血小板($1.1 \times 10^{11}/\text{m}^2$ 或 $2.2 \times 10^{11}/\text{m}^2$),而不是高剂量的血小板($4.4 \times 10^{11}/\text{m}^2$)^[32]。

3 肿瘤患者血小板输注无效的预防措施

3.1 同型输注 ABH 抗原主要是分布于血小板 GP Ib 和血小板 GIIa 上。随着与患者自身 ABO 血型抗原不合的血小板输注次数的增加,血小板的输注失效率也逐渐上升。同型

输注不仅包含 ABO 同型,还应包括 HLA 和 HPA 同型。反复多次输血的肿瘤患者产生的抗体可逐渐增多,有时同一患者体内可同时产生多种特异性抗体,从而增加了交叉配型的难度。最好的方法是建立 HLA、HPA 基因库,提供已知 HLA、HPA 分型的单采血小板,实行 HPA 和 HLA 同型输注。对需要输注血小板的患者进行抗体筛选,血小板抗体为阳性的患者进行交叉配型,可有效提升血小板输注效果。

3.2 相容性血小板输注 肿瘤放化疗患者需要反复输血,尽管输注由单一供者提供的单采血小板,也容易发生输注无效,因此应积极提倡进行血小板抗体检查,特别对含有抗-HLA 和抗-HPA 的患者进行血小板交叉配型试验是非常必要的。比较满意的方案是选择 ABO 同型、血小板 HLA 和 HPA 交叉配型均相合的单采血小板输注,即相容性血小板输注,取代目前临幊上比较普遍采用的随机性血小板输注。

3.3 免疫抑制剂合理应用 免疫抑制剂对于逆转同种免疫反应有一定的效果^[33]。但血小板抗体的减少发生在用药后 2~3 周,故此法对要求血小板支持疗法即刻奏效的患者不适宜。同时肿瘤患者免疫状态不佳,容易发生感染,因此应慎用免疫抑制剂。

3.4 紫外光照射血小板 对血小板制品进行紫外线照射能够使具免疫活性的淋巴细胞以及抗原呈递细胞(APC)灭活。在不严重影响血小板功能的照射剂量下,可有效预防 HLA 同种异型免疫反应,减少输注无效的发生率。

3.5 γ 射线辐照血小板 γ 射线辐照可使 T 淋巴细胞失去抗原性,同时破坏血小板表面的 HLA 抗原,从而减少血小板、HLA-I 同种抗体的产生,但对体内已经存在的抗体无灭活作用,因此可以用于预防血小板输注无效。

3.6 去除血小板制品中的白细胞 白细胞是 HLA 同种免疫的主要因素,因此我们应该尽量减少血小板制品中的白细胞残余量。杨庆峰等认为机采血小板滤除白细胞后,能减少长期输注血小板患者的 HLA 同种免疫,有效降低血小板输注无效^[34]。但是由于血小板表面也存在 HLA-I 抗原,白细胞滤除不能完全避免 HLA-I 抗体的产生,只可以延缓其产生。

3.7 大剂量免疫球蛋白静注 虽然大剂量免疫球蛋白在血小板输注无效中的作用尚存在争议,但多数学者认为大剂量免疫球蛋白能有效改善患者血小板输注无效现象。金富国等^[35]研究表明大剂量免疫球蛋白在血小板输注无效预防中的临床治疗效果确切。但此法费用高,疗效时间短,不宜常规使用,但遇危及生命的出血时可考虑。

3.8 病因治疗 对于非免疫因素如脾大、发热、感染、DIC 等引起的 PTR,去除病因、治疗原发病是首要任务。当患者出现不明原因的 PTR 时,应考虑药物致敏的可能,避免使用相关药物。DIC 应首先选取肝素的适时适量治疗,脾肿大引起血小板减少的采取脾切除,骨髓移植病人采取血浆置换或者大剂量丙球输注后小剂量维持等方法,也可用脐血细胞扩增巨核细胞的新技术治疗,可显著提高血小板数量^[36]。另外,应注意血小板的离心及贮备条件,把好质量关,尽可能输注新鲜血小板^[37]。

4 结语

血小板输注对肿瘤患者的治疗至关重要。理解肿瘤患者的高凝状态及血栓形成风险对确定其血小板输注阈值具有重要意义。另外,由于肿瘤患者常需要反复输注血小板,易发生输注无效。因此如何提高血小板的输注效果,避免输注无效将有助于提高肿瘤患者的治疗效果。

参 考 文 献

- [1] BI W, The 2011 National Blood Collection and Utilization Survey Report. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services;2013.
- [2] Greco E, McCullough J, Weisdorf D. Platelet utilization and the transfusion trigger: a prospective analysis. *Transfusion*, 2007, 47(2):201-205.
- [3] Estcourt L, Stanworth S, Doree C, et al. Prophylactic platelet transfusion for prevention of bleeding in patients with haematological disorders after chemotherapy and stem cell transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012(5):CD004269.
- [4] Kuter DJ. Managing thrombocytopenia associated with cancer chemotherapy. *Oncology (Williston Park)*, 2015, 29(4):282-294.
- [5] 赵晶,姜达. 恶性肿瘤高凝状态及其干预. 癌症进展,2013, 11(1):48-52.
- [6] 陈国荣. 恶性肿瘤患者血栓的形成机制与诊断进展. 新乡医学院学报,2015, 32(9):891-893.
- [7] Carrier M, Le Gal G, Wells PS, et al. Systematic review: the Trouseau syndrome revisited: should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism? *Ann Intern Med*, 2008, 149(5):323-333.
- [8] Monreal M, Lensing AW, Prins MH, et al. Screening for occult cancer in patients with acute deep vein thrombosis or pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*, 2004, 2(6):876-881.
- [9] 张瑜,杨宁蓉,王锋,等. 晚期恶性肿瘤患者凝血功能及 D-二聚体水平检测的临床意义. 实用癌症杂志,2012, 27(2):165-167.
- [10] 耿振英,张侠. 高凝状态与恶性肿瘤. 中国微循环,2008, 12(5):323-325.
- [11] 曹洪明,王旭,肖慧杰,等. 高凝状态与肺癌之间的关系. 临床与实验医学杂志,2013, 12(7):553-556.
- [12] 徐静,孟文彤. 组织因子阳性微粒在凝血及血栓形成中的作用. 国际输血及血液学杂志,2016, 39(2):174-179.
- [13] Noble SI, Shelley MD, Coles B, et al. Management of venous thromboembolism in patients with advanced cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*, 2008, 9(6):577-584.
- [14] 喻晓洁,胡小青,罗兵. 化疗对卵巢癌血浆纤维蛋白原和 D-二聚体水平的影响. 实用癌症杂志,2009, 24(1):87-88.
- [15] Noble S, Pasi J. Epidemiology and pathophysiology of cancer-associated thrombosis. *Br J Cancer*, 2010, 102 Suppl 1:S2-9.
- [16] Slichter SJ. Evidence-based platelet transfusion guidelines. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2007:172-178.
- [17] Slichter SJ. Relationship between platelet count and bleeding risk in thrombocytopenic patients. *Transfus Med Rev*, 2004, 18(3):153-167.

- [18] Wandt H, Schafer-Eckart K, Greinacher A. Platelet transfusion in hematology, oncology and surgery. *Dtsch Arztbl Int*, 2014, 111(48):809-815.
- [19] Schiffer CA. Haematological cancer: Prophylactic platelet transfusion is frequently not necessary. *Nat Rev Clin Oncol*, 2013, 10(8):431-432.
- [20] Estcourt LJ, Stanworth SJ, Murphy MF. Platelet transfusions for patients with haematological malignancies: who needs them? *Br J Haematol*, 2011, 154(4):425-440.
- [21] Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL, et al. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*, 2001, 19(5):1519-1538.
- [22] British Committee for Standards in Haematology BTTF. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol*, 2003, 122(1):10-23.
- [23] Liebman HA. Thrombocytopenia in cancer patients. *Thromb Res*, 2014, 133 Suppl 2:S63-69.
- [24] Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med*, 2015, 162(3):205-213.
- [25] Stanworth SJ, Estcourt LJ, Llewelyn CA, et al. Impact of prophylactic platelet transfusions on bleeding events in patients with hematologic malignancies: a subgroup analysis of a randomized trial. *Transfusion*, 2014, 54(10):2385-2393.
- [26] Timmouthing AT, Freedman J. Prophylactic platelet transfusions: which dose is the best dose? A review of the literature. *Transfus Med Rev*, 2003, 17(3):181-193.
- [27] Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, et al. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. *N Engl J Med*, 2010, 362(7):600-613.
- [28] Timmouthing A, Tannock IF, Crump M, et al. Low-dose prophylactic platelet transfusions in recipients of an autologous peripheral blood progenitor cell transplant and patients with acute leukemia: a randomized controlled trial with a sequential Bayesian design. *Transfusion*, 2004, 44(12):1711-1719.
- [29] Heddle NM, Cook RJ, Timmouthing A, et al. A randomized controlled trial comparing standard- and low-dose strategies for transfusion of platelets (SToP) to patients with thrombocytopenia. *Blood*, 2009, 113(7):1564-1573.
- [30] 梁效功. 不同剂量血小板预防性输注用于急性白血病并严重血小板减少的疗效分析. *现代中西医结合杂志*, 2012, 21(3):269-270.
- [31] 陈雪,王莉,傅雪梅,等. 不同剂量血小板输注效果的 Meta 分析. *临床输血与检验*, 2013, 15(4):314-317.
- [32] 荆晶,胡兴斌,常艳,等.《低增生性血小板减少症的血小板输注指南》主要内容解读及启示. *国际输血及血液学杂志*, 2016, 39(5):452-456.
- [33] 黄坚,陈艺丹. 血小板输注无效的相关因素及其干预措施的研究进展. *中国医药指南*, 2012, 10(17):51-53.
- [34] 杨庆峰,赵玉河,张樱子. 单采血小板滤除白细胞后的临床应用. *中国卫生标准管理*, 2014, 5(12):92-94.
- [35] 金富国,刘杰,崔佳琳,等. 大剂量免疫球蛋白在血小板输注无效预防中的效果观察. *中国生化药物*, 2016, 36(2):157-159.
- [36] 任民,杨华. 提高血小板输注效率的临床分析. *贵州医药*, 2015, 39(7):640-641.
- [37] 杜春红,徐佩琦,李红学. 血小板输注无效相关因素的研究进展. *临床输血与检验*, 2016, 18(1):86-90.

(2016-08-16 收稿, 2017-02-01 修回)

本文编辑:李宜蔓

• 更正 •

本刊 2017 年 1 期“基础与实验研究”栏目中《载血小板复合生长因子明胶缓释微球制备及其体外缓释作用研究》一文因本刊编辑与作者电邮来往中发生失误, 将作者第一次终修稿作为最终修改稿发表。本刊已按照作者最终修改稿重新发排, 并在中国知网期刊数据库及本刊网站更正, 特此声明。

本刊网站链接: www.cjbt.cn/news_show.php?id=875

《中国输血杂志》编辑部

免疫功能正常受血者成为 TA-GVHD 高危人群 与辐照血液成分使用策略的改变

郭永建(佛山市中心血站,广东 佛山 528000)

关键词: 输血相关移植物抗宿主病;高危人群;免疫功能;发病机理;预防;血液成分;辐照

中图分类号:R457.1+3 R454.2 **文献标识码:**C

文章编号:1004-549X(2017)2-0217-04

输血相关移植物抗宿主病(transfusion-associated graft-versus-host disease, TA-GVHD)是1种严重输血不良反应,至今尚无有效的治疗措施,死亡率很高。长期以来一直强调宿主免疫缺陷在TA-GVHD发病机理中的作用,认为TA-GVHD主要发生在免疫功能缺陷或者输注亲属血液的患者。新近发表的1项系统评价(以下简称《评价》)纳入了全球公开发表的几乎所有TA-GVHD病例,涵盖长达50年的跨度和26个国家的病例,结果发现其中50%的TA-GVHD患者按照现有血液辐照指南预计不存在TA-GVHD风险,也就是所谓的“免疫功能正常患者”。由此,对TA-GVHD高危人群和预防对象的传统认识受到了质疑和挑战^[1]。现将这方面的最近进展做一介绍。

1 《评价》范围和主要发现

1.1 纳入文献与病例数 《评价》全面检索了医学数据库[MEDLINE(Pubmed/OVID), EMBASE(OVID), The Cochrane Library, Web of Science, British Medical Journal Case Reports, and The International Society of Blood Transfusion proceedings],经过数据提取和分析,纳入文献195篇,共计没有重复的病例348例。

1.2 病例的国家分布 报告病例数最多的是日本146例,随后是美国50例、英国36例、土耳其18例、黎巴嫩15例、德国15例、印度12例,≤6例的有阿根廷、澳大利亚、奥地利、加拿大、中国、丹麦、芬兰、法国、伊朗、以色列、意大利、荷兰、巴基斯坦、波兰、葡萄牙、苏格兰、西班牙、瑞士和塔斯马尼亚等国家和地区。

1.3 病例的年代分布 1966-1979年17例,1980-1989年68例,1990-1999年197例,2000-2013年66例。

1.4 患者性别、年龄和输血适应证分布 男性占61%;年龄中位数为58岁(4分间距:18-68岁,范围:宫内胎儿-97岁);输血的最常见诊断或适应证依次为非心脏手术81例(23.3%)、心脏手术71例(20.0%)、恶性血液病67例(19.3%)和先天性免疫缺陷25例(7.2%)。

1.5 辐照血液使用适应证 在348个病例中,有121例(34.8%)按照现行血液成分辐照指南及其诊断结果是需要使用辐照血液成分的,有50例(14.4%)输注了已知亲属的

血液成分,其余177例(50.9%)则不存在现行血液成分辐照指南所述的受血者和献血者因素。

1.6 临床表现和诊断 1)发病时间:245例有输血后到出现症状的具体时间数据,TA-GVHD首发症状时间中位数为11(4分间距8-14,范围1-198)d,有9例在输血后>6周才出现症状。2)临床表现:根据美国国家医疗安全网络(National Healthcare Safety Network, NHSN)TA-GVHD诊断标准(表1)^[2],对本组TA-GVHD患者的临床症状和体征做分析显示,最为常见的是皮疹279例(80.2%),然后依次为发热235例(67.5%)、肝酶升高231例(66.4%)、全血细胞减少227例(65.2%)、腹泻150例(43.1%)、骨髓造血功能障碍79例(22.7%)、全血细胞减少60例(17.2%)、肝脾肿大47例(13.5%)。在TA-GVHD的7项临床表现(表1)中,患者平均具有(4±1)项,仅有1例具有全部7项;按照NHSN诊断标准,236例(67.8%)符合确诊病例标准,49例(14.1%)符合疑似病例标准。3)240例具有活检数据,其中皮肤活检(包括只有皮肤活检或者还有其他组织活检)最多230例(95.0%),其他活检组织包括胃肠道、肝脏、淋巴结,有102例(29.3%)确诊存在白细胞嵌合体。

表1 美国国家医疗安全网络血液安全监测方案关于 TA-GVHD 病例定义和归因确定

病例定义	与输血相关性的确定
1 确诊病例	1 肯定相关: 存在白细胞嵌合
1.1 在停止输血后2d-6周出	2 疑似相关: 存在白细胞嵌合
现以下临床表现	· 特征性红色斑丘疹,从躯干开
	· 身性红色斑丘疹和出血性水泡
	· 腹泻
	· 发热
	· 肝肿大
	· 肝功能异常(ALT、AST、碱性磷
	· 酸酶和胆红素升高)
	· 骨髓再生障碍
	· 全血细胞减少
1.2 皮肤或肝脏活检具有典型	2.4 可疑相关: 证据明显有利
的组织学特征	于输血以外的原因,但是也不能
2 疑似病例 活检阴性或未做,	排除输血的原因
其他表现符合确诊标准	2.5 排除相关: 有结论性证据
	支持是输血以外的其他原因所
	致
1.7 相关的血液成分特征	2.6 无法确定: 不良反应与输
	血的关系未知或者没有陈述
1) 血液成分: 248例(71.3%)确	
定了与TA-GVHD相关的血液成分,其中红细胞133例	
(38.2%)、全血92例(26.4%)、血小板20例(5.7%)、白膜	

层制品 2 例(0.6%)、新鲜血浆 1 例(0.3%)。在其余的 100 例(28.7%)中,未给出与 TA-GVHD 有关的血液成分,或者有数种血液成分可能有关但是无法确定具体是哪一种。2)保存时间:158 例(45.4%)有与 TA-GVHD 相关血液成分保存时间的数据,其中 148 例(93.7%)为新鲜血液(成分)或者保存时间≤10 d,10 例(6.3%)为保存时间 11~14 d,未见输注保存时间>14 d 的血液成分发生 TA-GVHD 病例。3)白细胞滤除:135 例(38.8%)有关于滤除白细胞状态的数据,其中 23 例(17.0%,占全部病例的 6.6%)输注了滤除白细胞血液成分(床边滤白 10 例、保存前滤白 2 例、未具体区分 11 例)。4)辐照处理:5 例使用输注辐照血液成分后仍发生 TA-GVHD,其中 2 例辐照剂量为 25 cGy,1 例 15 cGy,1 例使用自制的 X 线设备,1 例未给出辐照程序。5)输血量:许多病例未提供输注血液成分的具体单位数,因此无法准确得出输注血液成分平均单位数以及在不同组患者(例如手术和非手术)在这方面是否存在差异。

1.8 HLA 特点 84 例(24.1%)具有≥1 个位点的 HLA 血清学或分子技术分型数据,其中 52 例有 HLA-I 和 II 类的数据,22 例仅有 HLA-I 类数据,10 例仅有 HLA-II 类数据。根据现行标准,在具有 HLA 数据的患者中,有 20 名患有需要使用辐照血液的疾病,其中获得性免疫缺陷 11 例(淋巴瘤 7 例、急性髓性白血病 3 例、急性淋巴母细胞白血病 1 例)、先天性免疫缺陷综合征 7 例、早产儿 1 例、宫内输血 1 例);64 例(76%)没有使用辐照血液的适应证。在具有 HLA-I 类抗原数据的 74 例中,47 例(64%)属于 D=0 组,即献血者和受血者拥有共同的 HLA 抗原(表 2);在具有 HLA-II 类抗原数据的 62 例中,44 例(71%)属于 D=0 组;在具有 HLA 抗原数据的 84 例中,60 例为 HLA-I 或 II 类或者两者均属于 D=0 组,15 例根据其报告提供的数据无法肯定或者排除属于 D=0 组。在对能够做出是否属于 D=0 组的肯定分组的病例中,根据其疾病诊断不存在使用辐照血液适应证的有 57 例,其中 55 例(96%)属于 D=0 组;存在辐照血液使用适应证的有 12 例,其中 5 例(42%)属于 D=0 组($RR\ 2.3, P<0.01$)。

表 2 献血者-受血者 HLA 匹配性分类示例

患者	献血者	归类
病例 1		
HLA-I 类 A26, A24, B52, B38	A24, Ax, B52, Bx	D=0
HLA-II 类 DRB1-1502, DRB1-0901	DRB1-1502, DRB1-0403	D≥1
病例 2		
HLA-I 类 A26, A24, B52, B38	A24, Ax, B52, B38	D=0
HLA-II 类 DRB1-1502, DRB1-1302	DRB1-1502, DRB1-1302	D=0

1.9 治疗方法和结局 免疫抑制或者免疫调节药物治疗 175 例(50.3%),接受了干细胞移植 8 例(2.3%)。死亡 312 例(89.7%),死亡时间中位数为相关输血后 24(4 分间距 19~32)d;存活 29 例(8.3%),未接受干细胞移植的患者的存活率为 7.6%。还有 7 例未报告结局。死亡相关因素有(死亡组与存活组比较):1)高龄,死亡组年龄中位数 59(4 分间距 20~69)岁,存活组年龄中位数 35(4 分间距 5~50)岁($P<0.01$);2)输注全血(28.5% vs 6.9%, $P<0.01$);3)血液成分未去除白细胞(94.9% vs 79.3%, $P<0.01$);4)保存时间短[输注新鲜采集或者保存时间≤48 h 的血液(成分),26.1%

vs 6.9%, $P<0.03$]。存活相关因素有(存活组与死亡组比较):1)无辐照适应证(58.6% vs 32.7%, $P<0.01$);2)接受干细胞移植(10.3% vs 1.6%, $P<0.05$)

1.10 不同年代的影响 2000 年前后的患者特征和输注的血液成分特征大体上接近。2000 年后 TA-GVHD 病例做活检的比例明显高于此前的病例(92.4% vs 63.5%, $P<0.01$),存活率也较高(19.7% vs 8.2%; $P<0.05$)

2 危险因素和发病机理^[3]

2.1 人群

2.1.1 高危人群 截止 1994 年,日本报告了 171 例免疫功能正常者(包括新生儿、肿瘤患者和心脏手术患者)出现 TA-GVHD。根据数学模型估算,日本人群发生 TA-GVHD 的危险为 1/874,如果是输注父母/子女或者家庭成员的血液,罹患 TA-GVHD 危险增至 1/102。日本 TA-GVHD 高发的原因主要有:1)人群中 HLA 单体型的多样性有限,从而增加了献血者和受血者拥有相同单体型的几率;2)心脏手术患者使用新鲜(采集后 1~2 d)血液;3)家庭互助献血常见。因此在遗传同质性高、尤其是还同时存在高比例家庭互助献血的地方,TA-GVHD 的预防应得到重点关注。

2.1.2 低危人群 在美国和英国,TA-GVHD 的发病率和获得 TA-GVHD 风险相当低,这可能与美英人群的遗传异质性比日本人群高有部分关系。1976~1985 年,美国每年共计输注>1000 万 U 红细胞,其中约有 1/3 为家庭互助献血。根据数学模型估算,美国人群拥有相同的 HLA 单体型的几率大约在 1/17 700~1/39 000,美国白人的 TA-GVHD 潜在危险为 1/7 174,如果是输注父母/子女血液,其危险增高至 1/475。然而美国 1994 年仅有 2 例 TA-GVHD 报告。美国 TA-GVHD 报告数所以远低于估算数可能与 TA-GVHD 病例未能被发现有关。英国 SHOT 1996~2001 年共报告 13 例 TA-GVHD,其中仅 2 例输注了去除白细胞的红细胞或者血小板;有 4 例免疫功能正常,包括 1 例 88 岁(可能存在免疫衰老)、3 例接受冠状动脉旁路搭桥术(coronary artery bypass graft, CABG),提示 CABG 似乎是 TA-GVHD 的危险因素,推测 CABG 可能诱发轻度的免疫抑制;在这 4 例中有 2 例输注血液的献血者为 HLA 单体型,且为纯合子。在这 13 例 TA-GVHD 病例中仅有 2 例符合现行英国辐照血液使用标准。SHOT 2001~2015 年,除在 2012 年报告 1 名宫内输注母亲的未滤除白细胞、未辐照血液的婴儿死亡外,其余各年份均无 TA-GVHD 病例报告。SHOT 认为血液成分全部滤除白细胞策略的实施是导致英国 TA-GVHD 发病率稳步降低的原因。

2.2 手术种类 与 TA-GVHD 相关的手术主要是 CABG 和需要心肺旁路的其他心脏手术,这一现象的原因还不很清楚。1 种可能的解释是心肺旁路引发了暂时性免疫缺陷,其相关证据是丝裂原淋巴细胞转化率下降或 IL-2 产生减少;另 1 种解释是心脏手术使用了更新鲜的血液,其中具有活性的淋巴细胞更多。与 TA-GVHD 相关的其他手术包括胆囊切除术、子宫切除术、剖宫产术、膝关节置换术和创伤手术。

2.3 血液成分特征

2.3.1 引起 TA-GVHD 的血液成分因素 是使用未经辐照的

新鲜血液 包括全血、红细胞、血小板、粒细胞和未曾冷冻的新鲜血浆。尽管融化的 FFP 含有活性淋巴细胞,但是其对丝裂原刺激没有反应;经过冷冻处理的血液成分,如 FFP、冷沉淀、冰冻甘油化红细胞不会引起 TA-GVHD。

2.3.2 血液成分中含有的活性淋巴细胞是引起 TA-GVHD 元凶 主要证据有:1) FFP 和冰冻解冻去甘油红细胞在制备时和输注前的冻融处理使其中的献血者淋巴细胞失活,因此输注这些血液成分不会引起 TA-GVHD;2) 保存时间短或者新鲜血液,尤其是新鲜全血易于引发 TA-GVHD;3) 至今没有输注保存 2 周血液(成分)发生 TA-GVHD 病例报告,其可能解释是红细胞在 4℃ 长时间(>14 d) 保存过程中其淋巴细胞基本上失去活性。

2.3.3 血液成分中含有活性淋巴细胞的数量与其是否引起 TA-GVHD 也有关 虽然目前仍不清楚究竟最少需要多少活性 T 细胞或者全部辅助细胞才能引发 GVHD,但主要相关发现有:1) 对严重免疫抑制宿主(患者)而言,输入淋巴细胞 10^4 个/kg 体重即可引发致死性 TA-GVHD^[4],而包括经过去除白细胞处理在内的所有血液细胞成分都含有这一数量的淋巴细胞,根据对小鼠和人体的研究,一般认为引起免疫功能受损(immunocompromised)的人体发生 TA-GVHD,起码输入淋巴细胞 10^7 个/kg 体重。2) 英国 SHOT 研究发现:(1) 经过滤除白细胞技术处理,能使血液(成分)中的 T 淋巴细胞减少数个对数级,血液中残留 T 细胞数量约为 10 000 个/袋;(2) 混合淋巴细胞增殖试验结果显示,T 细胞数量减少 $0.6 \log_{10}$,细胞增殖反应降低约 95%;(3) 英国近年来没有发生 TA-GVHD 与白细胞去除至少部分相关;(4) SHOT 数据库中有 1 000 例应使用但未使用辐照血液的病例,没有 1 例出现 TA-GVHD,也支持淋巴细胞数量也是 TA-GVHD 相关因素的假说。

2.3.4 输注血液成分的保存时长 输注新鲜(保存时间短)的血液,尤其保存时间<4 d 的血液成分是引起免疫功能正常患者 TA-GVHD 的高危因素,其主要证据有:1) 对 51 名免疫功能正常的日本 TA-GVHD 患者的分析结果显示,其中 96% 患者输注的血液的保存时间<96 h;2) SHOT 研究提出,2001 年后英国 TA-GVHD 发病率下降的部分原因可能与红细胞保存时间增加有关,2001 年美国 9.11 恐怖事件后,英国做出了将血液库存保持在较高水平的决定,导致 2002 年后英国血站发放给医院的红细胞平均保存时间从原来的 8 d 增加至 12~14 d,从而使血液成分中的淋巴细胞活性下降;3)《评价》结果显示,引起 TA-GVHD 的血液成分平均保存时间<14 d,没有关于输注保存时间>14 d 的血液成分发生 TA-GVHD 病例。根据大多数 TA-GVHD 患者输注了新鲜血液成分这一事实,提出了 TA-GVHD 是由输入血液成分中含有大量具有活性的淋巴细胞引起的理论。然而有研究显示,在保存时间<9 d 的血液成分中,白细胞活性和数量基本上没有变化,但是淋巴细胞表面抗原(CD3、CD4、CD28、CD2 和 CD45)表达在保存最初时(<24 h)快速减弱,保存至 9 d 时减弱至原来表达水平的 20%。在 4℃ 保存时间<4 d 的淋巴细胞复温后,其 CD 抗原表达和信号转导强度出现部分恢复,但保存时间>4 d,这些变化就无法恢复。因此随着血液成分保存时间的延长,T 细胞可能发生 2 种变化:1) T 细胞活性降低;2) T 细胞

CD 抗原表达和信号转导变弱,使其引起 TA-GVHD 能力下降。

2.4 受血者的免疫状态 受血者存在免疫缺陷或者免疫功能受损是 TA-GVHD 易感性的主要决定因素,这是目前辐照血液临床使用指南的主流观点;但是《评价》的研究结果对该项观点提出了质疑和挑战。虽然该项研究有部分免疫功能受损病例,但大多数患者免疫功能正常。免疫功能受损患者的占比在连续的不同年代并没有明显差异,但在近年可能使用更多辐照血液和滤除白细胞血液,因此提出了这样的问题:患者免疫功能受损是否影响其对 TA-GVHD 的易感性以及影响程度如何? 在何种程度上免疫功能受损成为了其他高危因素的偶然替身? 人体免疫功能正常是相对而非绝对的,容易受到外部因素,如感染、创伤、药物、手术(尤其是心脏手术)的影响而下降;年龄的两端,即早产儿和老年人也处于免疫机能不健全的状态。人体免疫系统随着年龄的增加而出现免疫衰老(immunosenescence),这在衰老个体中是常见的生物现象,其由年龄相关的固有免疫系统变化和年龄依赖的 T、B 细胞功能下降所导致,此过程严格受基因控制,主要特征是细胞介导免疫功能下降和体液免疫应答减少,导致感染、自身免疫病和肿瘤的发病率和病死率上升,对疫苗的应答能力下降^[5]。免疫衰老可能与老年人的 TA-GVHD 易感性密切相关,因此有学者建议老年人宜输注辐照血液^[6]。另外实体肿瘤和妊娠也可能对免疫状态和 TA-GVHD 易感性有影响。

2.5 献血者淋巴细胞逃逸宿主免疫识别 除了受血者免疫功能受损以外,献血者淋巴细胞逃避宿主免疫识别被认为是 TA-GVHD 的发病机理。这种逃避能力以献血者和受血者拥有共同的 HLA 抗原为基础。《评价》中的 D=0 组即属于这种情形,占具有 HLA 数据病例的 71%,几乎全部免疫功能正常的病例均属于 D=0 组。与未加选择的献血者-受血者随机配对人群比较,免疫功能受损病例中 D=0 组的占比(42%)也相当高。因此 HLA 型别似乎在 TA-GVHD 的发病机理中起到重要作用,而不论患者的免疫功能如何。对免疫功能没有受损的患者而言,HLA 型别在 TA-GVHD 发病机理中的作用甚至更大。SHOT 发现,在 1 000 名免疫功能受损、本应输但却未输辐照血液成分的患者中没有 1 例出现 TA-GVHD,这为免疫功能受损本身可能不足以导致 TA-GVHD 的发生提供了间接证据。与 HLA 杂合子频率较高人群的国家比较,遗传性 HLA 纯合子频率较高人群的国家(如日本) TA-GVHD 发病率相对更高,也支持这一观点。

2.6 发病机理 输入受血者体内的献血者淋巴细胞与受血者免疫系统相互作用之后的结局可能有 4 种:1) 献血者淋巴细胞被受血者免疫系统识别为异己细胞,并被破坏和杀灭,这是大多数结局。2) 输入的献血者淋巴细胞与受血者免疫细胞和平共处,相安无事,形成 1 种称为微嵌合体的稳定状态,此现象相当常见,10%~50% 受血者出现至少是短暂性的微嵌合体,在输血后数日内,输入的献血者淋巴细胞可扩增 1 000 倍^[6],最典型的例子是接受胎儿换血的小儿,小儿当时输入的母体细胞在体内循环数年并与小儿宿主组织和谐相处^[7];年轻健康的创伤患者尽管输入的是滤除白细胞血液,但其中淋巴细胞在其体内持续存在长达 2 年,占受血者周围

白细胞总数的 4%^[6]。这一问题特别引起野战医疗专家的关注,因为野战输血时常输注新鲜(采血时间<1 h)全血,在输血后>14 d,出现微嵌合体的输注新鲜全血的战伤患者的比例高达 45%。3) 亚临床型 TA-GVHD,献血者淋巴细胞植活且出现体内混合淋巴细胞反应,但没有对受血者组织产生攻击反应,因而受血者没有出现 TA-GVHD 临床症状^[8]。4) 临床型 TA-GVHD,在 2 种情况下发生:(1) 受血者免疫缺陷或者受损;(2) 免疫机能健全受血者的单向免疫耐受——无法识别献血者淋巴细胞为异己细胞,免疫机能健全的献血者的淋巴细胞在受血者体内成功移植,并激发产生细胞因子风暴,对宿主组织的产生攻击和破坏作用(图 1)^[9]。

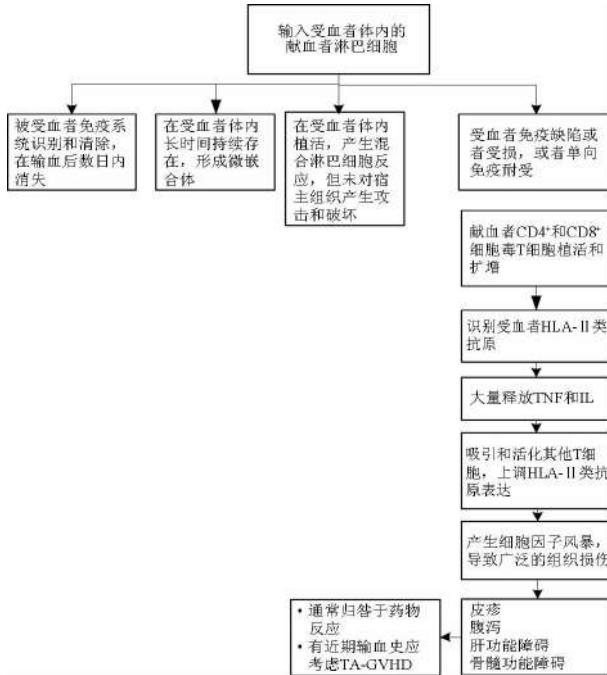


图 1 献血者淋巴细胞输入患者(受血者)体内后的可能结局和 TA-GVHD 发病机理

3 结语

输血风险包括感染和非感染性 2 大方面。随着病毒核酸检测在血液筛查中的全面推行,经输血传播的感染性风险已经降至很低的水平。根据发达国家的血液安全监测网络的报告,输血不良反应病例中绝大多数是非感染性不良反应,因此输血风险的防控重点已经从感染性风险向非感染性风险转移。TA-GVHD 是后果最为严重的输血不良反应之一,死亡率很高,目前仍无有效治疗措施,关键在于预防。输注辐照血液是预防 TA-GVHD 行之有效的技术措施,传统的辐照血液使用对象是免疫功能缺陷的患者,但是近年来发现罹患 TA-GVHD 的许多病例是免疫功能正常患者,因此一些国家相应调整了辐照血液使用策略,日本最早全国实施全部血液辐照的策略。由于设备费用高,我国至今仍有许多血站尚未配备血液辐照仪,临幊上对 TA-GVHD 的认识和重视程度也有限,辐照血液使用量很少,因此很可能实际上有不少 TA-GVHD 发生,只是没有被认识和报告而已。国外新近有关 TA-GVHD 的研究进展,特别是许多 TA-GVHD 病例是免疫功能正常的患者,提醒我们到了必须关注和防控 TA-

GVHD 的时候了!为此呼吁我国输血界尽快建立血液安全监测系统,参照《评价》提出 TA-GVHD 病例报告信息采集建议(表 3),借鉴美国 NHSN 的诊断标准(表 1),对 TA-GVHD 的发病情况做全面监测和分析,审慎考虑是否需要采取与日本相同的全部血液辐照策略。

表 3 TA-GVHD 病例报告信息采集建议

类别	信息
临床病例 和受血者	NHSN 定义列出的 7 项临床特征中每项的有 无关乎血液成分输注后症状发作时间(如不 能确定,则认为所有均与输血相关)
	是否存在其他可能相关因素
	病史,包括有无提示存在免疫缺陷的诊断
	输血的适应证和输血情况
	分娩史(女性)
血液成分	输注的血液成分,包括单位数
	血液成分保存时间和保存条件
	滤除白细胞状态(和滤除白细胞技术)
	辐照状态(辐照技术和质量保证措施)
	病原体灭活状态(血小板)
	献血者(血源、HLA 配合)
	病变组织活检或尸检
实验室	患者和血液成分(或献血者) HLA 分型(最好 采用分子分型技术)
	白细胞嵌合体检查

参 考 文 献

- [1] Kopolovic I, Ostro J, Tsubota H, Lin Y, et al. A systematic review of transfusion-associated graft-versus-host disease. *Blood*, 2015, 126(3):406-414.
- [2] Center for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network Biovigilance Component Hemovigilance Module Surveillance Protocol. Atlanta, GA: Center for Disease Control and Prevention. 2014.
- [3] Ranjeet S, Jawa MD, David H, et al. Transfusion-associated graft versus host disease in the immunocompetent patient: an ongoing problem. *J Intensive Care Med*, 2015, 30(3):123-130.
- [4] Rubinstein A, Radl J, Cottier H, et al. Unusual combined immunodeficiency syndrome exhibiting kappa-IgD paraproteinemia, residual gut immunity and graft versus-host reaction after plasma infusion. *Acta Paediatr* 1973;62(4):365-372.
- [5] 王敏.免疫衰老与固有免疫细胞的相关研究进展.基础医学与临床,2016, 36(1):125-129.
- [6] Klein HG. Transfusion-associated graft-versus-host disease: less fresh blood and more gray (Gy) for an aging population. *Transfusion*, 2006, 46(6):878-880.
- [7] Hutchinson DL, Turner JH, Schlesinger ER. Persistence of donor cells in neonates after fetal and exchange transfusion. *Am J Obstet Gynecol*, 1971, 109(2):281-284.
- [8] Schechter GP, Whang-Peng J, McFarland W. Circulation of donor lymphocytes after blood transfusion in man. *Blood*, 1977, 49(4):651-656.
- [9] Nagendra GT, M N R, Hegde DP, et al. Transfusion associated graft versus host disease in an immunocompetent individual following coronary artery bypass grafting. *Indian J Crit Care Med*, 2008, 12(3):124-127.

(2017-02-22 收稿)

本文编辑:蔡辉