

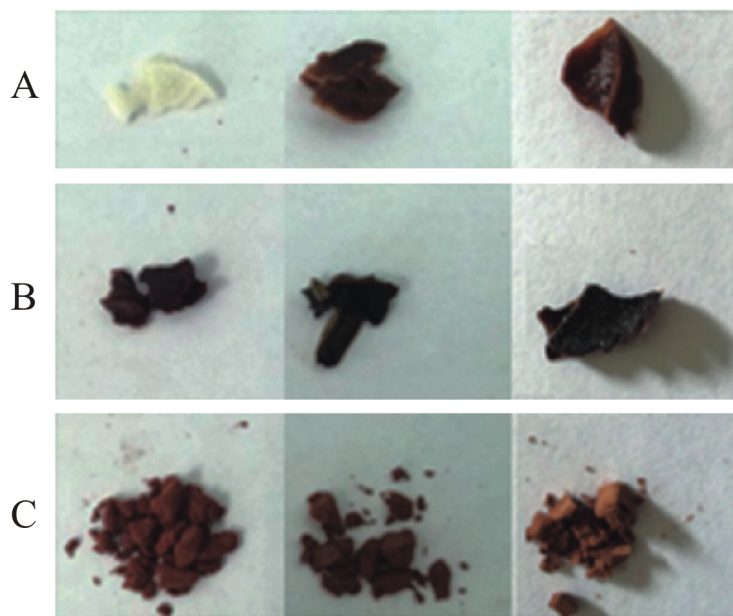


中国输血杂志®

ZHONGGUO SHUXUE ZAZHI

CHINESE JOURNAL OF BLOOD TRANSFUSION

2017年 第30卷 第4期



(See page 363)

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4期 2017年4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

血站能力建设专题(上)

- 全国省市两级采供血机构无偿献血情况调查与分析
..... 梁晓华 周世航 孟庆丽等(325)
- 全国省市两级采供血机构开展临床用血管理的现状调查
..... 李 宁 孟庆丽 梁晓华等(327)
- 我国血液收回现状分析及改进策略 张 丽 孟庆丽 梁晓华等(330)
- 全国省市两级血站献血点设置现状与思考 宫本兰 孟庆丽 梁晓华等(335)
- 全国省市两级采供血机构献血纪念品的现状与探讨
..... 徐 爽 孟庆丽 梁晓华等(338)
- 全国采供血机构无偿献血者血费返还情况的调查与分析
..... 叶 萍 孟庆丽 梁晓华等(341)
- 全国省市两级采供血机构无偿献血者志愿服务组织现状及趋势分析
..... 高 勇 孟庆丽 梁晓华等(344)
- 全国省市两级采供血机构献血投诉纠纷的情况调查
..... 范亚欣 吴洁玲 梁晓华等(347)

基础医学与实验研究

- 生长分化因子11对小鼠海马神经细胞系HT22增殖与分化的影响
..... 窦苗苗 王宗奎 李长清等(350)
- 输注聚合物人胎盘血红蛋白对大鼠氧化损伤的初步研究
..... 李伟楠 周文涛 刘嘉馨等(354)
- 羟乙基淀粉加多聚人胎盘血红蛋白对失血性休克大鼠肠缺血再灌注损伤的影响
..... 桑培培 李遥金 刘嘉馨等(358)
- 冻干红细胞残余水的测定及其分布研究 洪树青 陶芳标 刘 忠等(362)
- Rh系统新生儿溶血病与IgG抗体亚类的相关性研究
..... 侯玉涛 童书青 刘 凯等(366)

临床研究

- 乳腺癌患者血栓弹力图与常规凝血试验相关性分析 ... 叶昱坪 王 艳 (368)
- 166例输血不良反应的回顾性评估分级研究 ... 田 雪 田 力 刘 忠等(371)
- 一家三甲医院近7年输血不良反应的发生情况及原因分析
..... 王向明 练正秋 刘 忠等(375)
- 360例紧急输血预案病例的输血情况分析 黄春妍 魏曾珍 谭 斌等(379)
- 红细胞输注无效的原因与安全输血 李志静 (381)
- 临床输血红细胞O:T比值分析 魏少平 樊凤艳 李翠莹 (384)

调查研究

- 2016年度辽宁省三级医院临床用血及输血科(血库)管理情况的调查及汇总
分析 金晶纯 郝一文 (387)
- 北京地区稀有血型库的运行及临床应用研究 张燕华 陈兰兰 姚 莹等(390)
- 北京地区HIV血液筛查结果的分析 张 微 李天君 钟思程等(393)
- 西安地区住院患者与健康人群Rh血型分布特征
..... 万春晶 王宝燕 李延红等(395)

血清学检测柳州地区 RhD 初筛阴性献血者 D 变异体结果分析
 李雄英 李聚林 许建荣等(398)
 开封地区单采血小板无偿献血人群分布状况调查
 李 鹏 柳红梅 张 红等(401)
 献血者血液检测不合格结果告知情况及改进对策 曹晓莉 杨 华 童 昕等(404)
 影响献血者捐献机采血小板的相关因素分析
 傅钰斌 汤静儿 李锦城等(406)
 《中国输血杂志》2006-2015 年红细胞血型参比文献回顾性分析
 王晓华 刘衍春 李兴华等(408)

经验与方法

全自动血液成分分离机制备小剂量红细胞的质量评价 张雪松 刘 微 刘爽爽等(411)
 血浆灭活穿刺方法的改进 黄应选 (413)

个例报告

PIP^K血型不合引起习惯性流产的血清学及分子生物学研究 1 例
 吕小英 陈涌泉 李凌波等(415)
 一例 O 型 RhD 阴性的紧急抢救输血
 李 捷 韩红梅 樊 晶等(419)

输血管理

基于期望理论的无偿献血客服平台志愿服务激励机制 张 进 (421)

海南中职中学无偿献血宣传教育工作实践
 屈 璐 (423)
 应急供电保障演练在采供血业务中的作用
 谭帮财 丛培芳 丁 慧等(425)

输血医学教育

输血医师参加住院医师规范化培训实践与体会
 阙文君 余泽波 (427)

输血机构室内质量评价

2016 年辽宁省医疗机构输血相容性检测室内质量评价结果分析 康 丹 郝一文 (430)
 2015-2016 年江苏地区采供血机构血液成分细菌检测室内质评结果回顾性分析
 冯晨晨 周静宇 纪云鹏等(433)

血液质量管理论坛

英国孕产妇出血管理系列指南主要推荐及其启示(六) 马春会 梁惠兰 郭永建等(436)

信息窗

更正(329) 严正声明(334) 《临床输血进展》购书事宜(337) 《中国输血杂志》创刊 25 周年纪念专辑》出版(349) 《中国输血杂志》编辑部邮售书(刊)目(357) 《临床单病种输血》专著出版(374) 输血医学中西医结合研讨会在杭州举行(383) 2017 年本刊专题报道(403) 血型基因检测开放平台(426)

彩 页 索 引

CompoMat 全自动血液成分分离机(费森尤斯卡比)	(封 二)	中国科技核心期刊收录证书	(目 次)
斯达必集血型仪(澳斯邦生物)	(首 页)	中国输血杂志简介	(目 次)
ORTHO 血型检测工作站(奥森多医疗)	(目次前)	一体化采血系统(达科为医疗)	(对 文)
采供血设备(威高集团)	(目次前)	中国输血杂志简介	(对 文)
血浆病毒灭活器材(双威生物)	(目次前)	采供血设备(上海若骊生物)	(对 文)
抗-D 血型试剂(芬瑞生物)	(目次前)	中国输血杂志简介	(对 文)
采供血设备(爱康生物)	(目 次)	采供血设备(美国血液技术)	(封 三)
采供血设备(美国血液技术)	(目 次)	平板式血浆速冻机(贝索企业)	(封 底)
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 栾建凤 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 孙启涛 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(特邀) 周 英
 朱培元 朱自严 邹汉武 邹峥嵘

本期责任编辑: 闻 欣 **本期责任校对:** 李弘武 **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 4 Apr 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

- Survey and analysis on blood donation in blood collection services at provincial and city levels in China**
..... LIANG Xiaohua, ZHOU Shihang, MENG Qingli, et al(325)
- Investigation on the status of the blood collection services and their management of blood used in clinic at provincial and city levels in China** LI Ning, MENG Qingli, LIANG Xiaohua, et al(327)
- The current system and status of blood product retrievals and recalls in China and strategies for improvement**
..... ZHANG Li, MENG Qingli, LIANG Xiaohua, et al(330)
- Analysis of status quo and thinking of blood donation sessions in blood collection Services on provincial and city levels in China**
..... GONG Benlan, MENG Qingli, LIANG Xiaohua, et al(335)
- Current situation and discussion of souvenirs for blood service in province and cities nationwide**
..... XU Shuang, MENG Qingli, LIANG Xiaohua, et al(338)
- Investigation and analysis of returning blood fee to unpaid blood donors among national provincial and municipal blood services**
..... YE Ping, MENG Qingli, LIANG Xiaohua, et al(341)
- Status and trend analysis of blood donors volunteer service in blood collection services at provincial and city levels in China**
..... GAO Yong, MENG Qingli, LIANG Xiaohua, et al(344)
- Survey on donation complaints and disputes among national blood collection and supply institutions**
..... FAN Yaxin, WU Jielin, LIANG Xiaohua, et al(347)
- Effect of growth differentiation factor 11 on the proliferation and differentiation of HT22 mouse hippocampus cell line**
..... DOU Miaomiao, WANG Zongkui, LI Changqing, et al(350)
- Preliminary study of oxidative damage caused by PolyPHb in rats**
..... LI Weinan, ZHOU Wentao, LIU Jiaying, et al(354)
- Effects of addition of hydroxyethyl starch to polymerized human placenta hemoglobin during intestinal ischemia and reperfusion injury in a rat model with hemorrhagic shock**
..... SANG Peipei, LI Yaojin, LIU Jiaying, et al(358)
- The determination of residual water and its distribution in freeze-dried red blood cells**
..... HONG Shuqing, TAO Fangbiao, LIU Zhong, et al(362)

Study on the correlation of IgG antibody subclasses and the development of Rh-hemolytic disease of the newborn (Rh-HDN)	<i>HOU Yutao, TONG Shuqing, LIU Kai, et al</i> (366)
Analysis of correlation between TEG and conventional coagulation methods in patients with breast cancer	<i>YE Yuping, WANG Yan</i> (368)
A retrospective grading assessment research on 166 reported adverse transfusion reactions	<i>TIAN Xue, TIAN Li, LIU Zhong, et al</i> (371)
Causal analysis and distribution of transfusion adverse reaction in a tertiary hospital for seven years	<i>WANG Xiangming, LIAN Zhengqiu, LIU Zhong, et al</i> (375)
Analysis of the emergency transfusion plans in 360 transfusion cases	<i>HUANG Chunyan, WEI Zengzhen, TAN Jinzhe, et al</i> (379)
Causes and therapeutic countermeasures for red blood cell infusion failure	<i>LI Zhijing</i> (381)
Study on the ratio of O:T in clinical blood transfusion	<i>WEI Shaoping, FAN Fengyan, LI Cuiying</i> (384)
Survey and analysis of the management of the clinical blood transfusion and blood transfusion department in tertiary hospitals in Liaoning province in 2016	<i>JIN Jingchun, HAO Yiwu</i> (387)
Research on the operation of rare blood bank and clinical application in Beijing	<i>ZHANG Yanhua, CHEN Lanlan, YAO Ying, et al</i> (390)
Analysis of HIV blood screening results in Beijing area	<i>ZHANG Wei, LI Tianjun, ZHONG Sicheng, et al</i> (393)
Distribution characteristics of Rh blood group in hospitalized patients and healthy people in Xi'an area	<i>WAN Chunjing, WANG Baoyan, JI Yanhong, et al</i> (395)
Result analysis of D variants detected by serology method among preliminary screening RhD negative blood donors in Liuzhou area	<i>LI Xiongying, LI Julin, XU Jianrong, et al</i> (398)
Investigation and analysis of the distribution of volunteer apheresis platelet donors in Kaifeng, China	<i>LI Peng, LIU Hongmei, ZHANG Hong, et al</i> (401)
Analysis on informing on 'below standard' blood tests results and improvement measures	<i>CAO Xiaoli, YANG Hua, TONG Xin, et al</i> (404)
Analysis on the association between apheresis platelet donation and the characteristics of whole blood donor	<i>FU Yubin, FU Yongshui, LI Jincheng, et al</i> (406)
Retrospective analysis on literature referenced to red blood cell in "Chinese Journal of Blood Transfusion" from 2006 to 2015	<i>WANG Xiaohua, LIU Yanchun, LI Xinghua, et al</i> (408)
Quality evaluation of pediatric units of leukoreduced red blood cell suspension prepared by automatic blood separators	<i>ZHANG Xuesong, LIU Wei, LIU Shuangshuang, et al</i> (411)
Improvement of puncture method for plasma inactivation	<i>HUANG Yingxuan</i> (413)
A case of emergency blood transfusion in an O RhD negative patient	<i>LI Jie, HAN Hongmei, FAN Jin, et al</i> (419)
Incentive mechanism of voluntary service for customer service platform of blood donation based on expectancy theory	<i>ZHANG Jin</i> (421)
The work of propaganda and education practice of blood donors in Hainan vocational middle school	<i>QU Lu</i> (423)
The role of emergency power supply security simulation in blood collection and supply	<i>TAN Bangcai, CONG Peifang, DING Hui, et al</i> (425)
Practice and experience of standardized training for resident doctors in blood transfusion	<i>QUE Wenjun, YU Zebo</i> (427)
External quality assessment results of clinical transfusion compatibility test laboratories in Liaoning province in 2016	<i>KANG Dan, HAO Yiwu</i> (430)
Retrospective analysis on the results of CITIC external quality assessment on bacterial testing in Jiangsu from 2015 to 2016	<i>FENG Chenchen, ZHOU Jingyu, JI Yunpeng, et al</i> (433)
The main recommendations of UK guidelines on the management of haemorrhage in pregnancy and it's inspiration, part 6: prevention and management of postpartum haemorrhage(continued)	<i>Ma Chunhui, LIANG Huilan, GUO Yongjian, et al</i> (436)

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 李芳 LI Fang
杨成民 YANG Chengmin 田兆嵩 TIAN Zhaosong 吴国光 WU Guoguang 江朝富 JIANG Chaofu 刘文芳 LIU Wenfang
兰炯采 LAN Jiongcai 林武存 LIN Wucun 单藕琦 SHAN Ouqi 孙绍忠 SUN Shaozhong

名誉主编 Honor Editor-in-Chief

郑忠伟 ZHENG Zhongwei 王憬惺 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 付涌水 FU Yongshui
郭永建 GUO Yongjian 何涛 HE Tao 胡伟 HU Wei 李剑平 LI Jianping 刘江 LIU Jiang
刘景汉 LIU Jinghan 马峰 MA Feng 逢淑涛 PANG Shutao 裴雪涛 PEI Xuetao 秦敬民 QIN Jingmin
宋秀宇 SONG Xiuyu 孙常翔 SUN Changxiang 孙俊 SUN Jun 汪德清 WANG Deqing 王双林 WANG Shuanglin
王兆福 WANG Zhaofu 王震 WANG Zhen 许建荣 XU Jianrong 杨文玲 YANG Wenling 叶世辉 YE Shihui
赵国庆 ZHAO Guoqing 周俊 ZHOU Jun 朱永明 ZHU Yongming

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 陈强 CHEN Qiang
陈勤奋 CHEN Qinfen 陈青 CHEN Qing 崔徐江 CUI Xujiang 戴宇东 DAI Yudong 邓志辉 DENG Zhihui
董伟群 DONG Weiqun 龚桂芳 GONG Guifang 樊晶 FAN Jing 范道旺 FAN Daowang 冯觉平 FENG Jueping
冯晓燕 FENG Xiaoyan 傅强 FU Qiang 樊晶 FAN Jing 高东英 GAO Dongying 高明 GAO Ming
葛红卫 GE Hongwei 宫锋 GONG Feng 宫济武 GONG Jiwu 谷俊侠 GU Junxia 桂嵘 GUI Rong
韩威 HAN Wei 韩颖 HAN Ying 何军 HE Jun 侯继锋 HOU Jifeng 胡丽华 HU Lihua
黄成根 HUANG Chengyin 纪宏文 JI Hongwen 贾永前 JIA Yongqian 江咏梅 JIANG Yongmei 蒋天伦 JIANG Tianlun
蒋学兵 JIANG Xuebing 焦淑贤 JIAO Shuxian 靳艳华 JIN Yanhua 孔长虹 KONG Changhong 赖福才 LAI Fucui
乐爱平 LE Aiping 黎诚耀 LI Chengyao 李碧娟 LI Bijuan 李长清 LI Changqing 李翠莹 LI Cuiying
李建斌 LI Jianbin 李金明 LI Jinming 李聚林 LI Julin 李平 LI Ping 李维 LI Wei
李勇 LI Yong 李志强 LI Zhiqiang 李忠俊 LI Zhongjun 练正秋 LIAN Zhengqiu 梁晓华 LIANG Xiaohua
廖辉 LIAO Hui 林东军 LIN Dongjun 刘风华 LIU Fenghua 刘嘉馨 LIU Jiaxin 刘进 LIU Jin
刘素芳 LIU Sufang 刘铁梅 LIU Tiemei 刘衍春 LIU Yanchun 陆志刚 LU Zhiqiang 栾建凤 LUAN Jianfeng
罗广平 LUO Guangping 骆群 LUO Qun 吕蓉 LV Rong 马廉 MA Lian 马曙轩 MA Shuxuan
毛伟 MAO Wei 孟庆宝 MENG Qingbao 孟忠华 MENG Zhonghua 苗天红 MIAO Tianhong 穆士杰 MU Shijie
聂咏梅 NIE Yongmei 欧阳锡林 OUYANG Xilin 彭涛 PENG Tao 戚海 QI Hai 钱宝华 QIAN Baohua
钱开诚 QIAN Kaicheng 秦莉 QIN Li 邱艳 QIU Yan 饶绍琴 RAO Shaoqin 任芙蓉 REN Furong
戎霞 RONG Xia 单桂秋 SHAN Guiqiu 邵超鹏 SHAO Chaopeng 沈行峰 SHEN Xingfeng 宋宁 SONG Ning
苏毅 SU Yi 孙玉英 SUN Yuying 唐长玖 TANG Changjiu 田亚平 TIAN Yaping 汪传喜 WANG Chuaxi
汪新民 WANG Xinmin 王保龙 WANG Baolong 王海平 WANG Haiping 王洪波 WANG Hongbo 王鸿捷 WANG Hongjie
王乃红 WANG Naihong 王全立 WANG Quanli 王同显 WANG Tongxian 王学锋 WANG Xuefeng 王迅 WANG Xun
王燕宁 WANG Yanning 王毅 WANG Yi 魏晴 WEI Qing 魏亚明 WEI Yaming 文爱清 WEN Aiqing
文军 WEN Jun 吴谨 WU Jin 吴涛 WU Tao 奚永志 XI Yongzhi 夏荣 XIA Rong
向东 XIANG Dong 项红兵 XIANG Hongbing 肖南 XIAO Nan 肖小璞 XIAO Xiaopu 谢亦武(香港) Vincent Xi-Wu XIE
谢毓滨 XIE Yubin 邢颜超 XING Yanchao 徐华 XU Hua 徐卫平 XU Weiping 许金波 XU Jinbo
阎石 YAN Shi 杨宝成 YANG Baocheng 杨江存 YANG Jiangcun 杨仁池 YANG Renchi 叶明亮 YE Mingliang
叶欣 YE Xin 尹建平 YIN Jianping 尹文 YIN Wen 于群 YU Qun 于笑难 YU Xiaonan
于新发 YU Xinfu 于洋 YU Yang 岳文 YUE Wen 詹林盛 ZHAN Linsheng 张贺秋 ZHANG Heqiu
张兰 ZHANG Lan 张曦 ZHANG Xi 张循善 ZHANG Xunshan 张燕 ZHANG Yan 张印则 ZHANG Yinze
张哲 ZHANG Zhe 章金钢 ZHANG Jingang 章旭 ZHANG Xu 曾劲峰 ZENG Jinfeng 赵树铭 ZHAO Shuming
郑山根 ZHENG Shangen 郑优荣 ZHENG Yourong 周虹 ZHOU Hong 周华友 ZHOU Huayou 周吉成 ZHOU Jicheng
周小玉 ZHOU Xiaoyu 周英 ZHOU Ying 朱发明 ZHU Faming 朱明 ZHU Ming 朱培元 ZHU Peiyuan
朱易萍 ZHU Yiping 朱永宝 ZHU Yongbao 朱自严 ZHU Ziyang 庄辉 ZHUANG Hui 邹汉武 ZOU Hanwu
邹峥嵘 ZOU Zhengrong

外籍 (International)

陈利民 Limin Chen (Canada) Hua Shan (USA) Tongmao Zhao (USA) Yanyun Wu (USA) Yanhua Li (USA)

本期关注

六年前的本刊第24卷第3期,刊登了单位署名为中国输血协会献血促进工作委员会(简称献血促进委)的“无偿献血与采供血现状调研专题”,8篇专调成文于献血促进委2009年首次对当时全国355家省市采供血机构(血液中心和中心血站)的调研结果,分别以全国的“无偿献血现状”、“临床供血现状”、“献血屋与献血车设置现状”、“献血应急保障体系现状”、“采供血机构人力资源现状”以及“政府在无偿献血中的作用”和“无偿献血长效机制的建立”为题,第一次以学术论文的形式曝露了我国采供血机构的作为及其能力建设的进展。虽然“现状”之名不甚符题(报道所指时间段乃《献血法》实施10周年时的前3年,而且因“你知道的”原因,发表时又已过了2年),但今天看来,该专题公开刊布虽然不能说有石破天惊之效,但确实吹皱了一池春水——不仅其中的调查数据被各级卫生行政部门的领导在各级血液管理工作相关会议上的讲话中所引用、在涉及血液管理的一系列报告里被列举,而且在刻意与不经意间本刊与作者(献血促进委)在学术上实现了“双赢”——本刊就此有了1个“招牌专题”(献血促进委又在2012年组织了对全国357家省市级血站的第2次调研,“同名专题”分别于2012年第25卷第12期、2013年第26卷第1期发表),专题作者及其所属机构和单位因之在行业内和学术圈收获了巨大的反响和声名!

采供血机构的实力与能力,集中体现在血站自身建设(人财物力发展)、献血者服务水平和采供血保障3个方面,这些也正是上述2个同名调研专题着重反映的内容。有鉴于此,本刊将献血促进委2015年第3度组织的全国无偿献血与采供血工作调研专题的共13篇文章,冠以“血站能力建设专题”的新名,并按“采供血工作”、“献血者服务”和“血站建设”3个分题(项目)刊出。本次调研的背景较之2009与2012年发生了深刻的改变(这从本期专题文章数与题目名得以一见),如2014年全国的千人口献血率较2011年仅增长了2.62%、人均献血量的增长不及1%,而2013

年的千人口医院床位数较2011年就已增长了19.42%,无偿献血者中,虽然个人献血者仍为主力,但比例已显逐年下降的趋势,团体、互助及其他献血者的比例在逐年增高(《全国省市两级采供血机构无偿献血情况调查与分析》)。千人口医院床位数大幅增长的实质,是近年来我国医疗水平的提高与人口老龄化问题的日益凸现,以及“新农合”医保政策的实施等因素催发的临床用血需求量的膨胀,这势必要求血站通过外部的“输血”与内部的“造血”来增加人力资源的数量、提升人力资源的质量(能力)。但当我们把眼光放得更长些(与前2次调研专题的数据对比)便会发现,尽管血站从业人员数量直线上升,增长率也接近了同期采血量的增长率,可是编外人员比例却也逐年上升,这意味着血站内同工不同酬的现象更加显性化;尽管卫技人员的比例、大学本科以上学历者的比例快速增加,但其中拥有高级专业技术职称者不及1成,初级和无职称者则超过了6成,这一方面可能说明血站现有大部分从业人员资历浅、能力有限,另一方面也许提醒了因血站的高级职称受名额和指标的限制,使得一些有能力、有资历者难以正常晋升至更高的技术职称,无论哪种情况都影响了血站能力建设的正常发展(《全国省市两级采供血机构人力资源现状及趋势分析》)……

不一而足,之所以谓本期专题为《中国输血杂志》的“招牌”之一,不仅是因为它连同先前发表的2期“无偿献血与采供血现状调研专题”为1个连贯、完整的“历史(时)系列”,记录了最近10多年,特别是《献血法》实施10年后我国血站能力建设发展的里程、达到的水准与经历的磕绊及亟需弃除的桎梏,而且它(们)提供了一种“文本”或“范式”——除了内容(数据)给读者以启示和思考外,还传播给了读者能够学以致用科研和写作方法——对于本刊这样的医学学术期刊而言,这二者同样重要,也是我们极力推崇的科学研究与论文写作的态度及方式!

· 论著 ·

· 血站能力建设专题(上) ·

全国省市两级采供血机构无偿献血情况调查与分析*

梁晓华^{1,2△} 周世航² 孟庆丽² 高勇² 范亚欣^{1,2} 安万新^{1,2}

(1.中国输血协会献血促进工作委员会,辽宁大连 116001;2.大连市血液中心)

摘要:目的 了解 2012-2014 年全国献血情况。**方法** 以发放调查表的方式,对 2012-2014 年全国 350 个采供血机构的献血情况进行调查。**结果** 2012-2014 年,全国献血人次分别为 1 235.12 万人、1 256.54 万人和 1 280.55 万人。人口献血率分别为 9.16‰、9.34‰和 9.40‰。献血量分别为 4 119.40 吨、4 197.66 吨和 4 273.97 吨。人均献血量分别为 3.06 mL、3.12 mL 和 3.14 mL。捐献全血人次分别为 1 168.61 万人、1 182.25 万人和 1 199.66 万人,献血量分别为 1 965.51 万 U、1 990.05 万 U 和 2 016.24 万 U。捐献机采血小板人次分别为 66.50 万人、74.30 万人和 80.47 万人,献血量分别为 93.88 万治疗量、108.56 万治疗量和 119.74 万治疗量。2012-2014 年,我国捐献全血的献血形式是以个人无偿为主,所占比例超过 70%,而团体无偿所占比例为 20%左右。捐献全血的个人无偿献血的比例呈现逐年下降的趋势,而团体无偿所占比例逐年升高。捐献机采血小板的献血形式以个人无偿为主,所占比例超过 90%。**结论** 2012-2014 年,我国的献血呈现稳步增长的趋势。

关键词:采供血机构;献血**中图分类号:**R457.1 R193.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)4-0325-03

Survey and analysis on blood donation in blood collection services at provincial and city levels in China LIANG Xiaohua^{1,2}, ZHOU Shihang², MENG Qingli², GAO Yong², FAN Yaxin^{1,2}, AN Wanxin^{1,2}. 1. Blood Donation Promotion Committee of Chinese Society of Blood Transfusion, Dalian 116001, China; 2. Dalian Blood Center. Corresponding author: LIANG Xiaohua

Abstract: Objectives To understand blood donation in China between 2012-2014. **Methods** The survey was completed by 350 blood centers including 32 provincial and 318 regional blood centers. **Results** The number of individuals participating in blood donation in China was 12,351,200 donors in 2012, 12,565,400 donors in 2013, and 12,805,500 donors in 2014. The blood donation rate was 9.16‰, 9.34‰ and 9.40‰, respectively. The blood donation amount were 4,119.40 tons, 4,197.66 tons and 4,273.97 tons, respectively. The per capita blood donation amount was 3.06 mL, 3.12 mL and 3.14 mL, respectively. The numbers of whole blood donation were 11,686,100 donors in 2012, 11,822,500 donors in 2013 and 11,996,600 donors in 2014 and the amount of whole blood donation were 19,655,100 units, 19,900,500 units and 20,162,400 units, respectively. The number of single-donor platelets (Plts) donation were 665,000 donors in 2012, 743,000 donors in 2013 and 804,700 donors in 2014, and the amount of single-donor Plts donation were 938,800 therapeutic doses, 1,085,600 therapeutic doses and 1,197,400 therapeutic dose, respectively. Individual voluntary unpaid blood donation was the primary form of whole blood donation in China between 2012-2014 and comprised more than 70%. However, group voluntary unpaid blood donation was about 20%. Individual voluntary unpaid whole blood donation steadily decreased over time and group voluntary unpaid whole blood donation steadily increased over time. Individual voluntary unpaid donation was the dominant form in single-donor Plts donation (more than 90%). **Conclusion** This survey suggests a steady increasing trend of blood donation in China between 2012 and 2014.

Key words: blood collection services; blood donation

输血作为一种特殊的临床治疗手段,对于拯救需要血液输注的患者生命,有着不可替代的作用。确保充足的临床血液供应是每个国家和地区需要面临的重要问题。做好无偿献血工作是确保充足的临床血液供应的关键。2015 年 7 月,中国输血协会献血促进工作委员会开展了全国采供血工作

情况的调查工作。本次调查获得了包括献血、血液检测以及供血等合计 81 项的高质量的调查数据。我们基于以上的调研数据,对 2012-2014 年的全国的献血情况进行了总结分析,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 调查对象 全国 31 个省、自治区、直辖市和新疆生产建设兵团的 354 家采供血机构,32 个为省级血液中心,322 个为市级中心血站。

1.2 调查方法 《调查表》于 2015 年 7 月 1 日以中国输血

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.04.001

* 中国输血协会献血促进工作委员会 2015 年“采供血工作开展”调研项目;△通信作者:梁晓华(1968.07-),女,主任技师、教授,硕士研究生导师,主要从事血液免疫和血液安全的研究,电话:0411-82654596,Email:liangxh@dl.cn

协会的名义发出,对 354 个省市两级采供血机构 2012-2014 年采集全血和血小板的人次和量的情况进行调查。截至 8 月 31 日,共收回 350 份《调查表》,收回率为 98.87%。收回的《调查表》经数据核实,确认 350 份均为有效数据,有效率为 100%。

1.3 数据分析 计数资料和计量数据采用 Excel 2003 进行

表 1 2012-2014 年度全国献血人次、献血量、年增长率、人口献血率以及人均献血量

	人口总数* (万人)	献血人次** (万人)	人次增 长率(%)	人口献血率 (‰)	献血量** (吨)	献血量 增长率(%)	人均献血量 (mL)
2012 年	134 808	1 235.12	/	9.16	4 119.40	/	3.06
2013 年	134 476	1 256.54	1.73	9.34	4 197.66	1.90	3.12
2014 年	136 186	1 280.55	1.91	9.40	4 273.97	1.82	3.14

*我国人口总数 2012 年为 135 404 万人,2013 年为 135 072 万人,2014 年为 136 782 万人,表中数据为去除 4 个未反馈献血量数据的市(地)人口数量。数据来源于国家统计局(网址: <http://data.stats.gov.cn/index.htm>); ** 为捐献全血和机采血小板的人次、量的总和,1 治疗量机采血小板按 200 mL 计

2.2 2012-2014 年全国捐献全血/机采血小板的人次、献血量及年增长率情况 见表 2。

表 2 2012-2014 年度全国捐献全血/机采血小板的人次、献血量及年增长率

	献血人次 (万人)	人次增长率 (%)	献血量 (万 U/万治疗量)	献血量增 长率(%)	
全血	2012 年	1 168.61	/	1 965.51	/
	2013 年	1 182.25	1.17	1 990.05	1.25
	2014 年	1 199.66	1.47	2 016.24	1.32
机采血小板	2012 年	66.50	/	93.88	/
	2013 年	74.30	11.73	108.56	15.64
	2014 年	80.47	8.30	119.74	10.30

2.3 2012-2014 年全血捐献形式的构成情况 见表 3。

表 3 2012-2014 年度全国采供血机构不同形式捐献全血人次情况 (万人,%)

	人次合计	个人无偿	团体无偿	互助	其它
2012 年	1 168.61	866.74(74.17)	253.77(21.72)	44.32(3.79)	3.78(0.32)
2013 年	1 182.25	857.75(72.55)	282.25(23.87)	38.27(3.24)	3.98(0.34)
2014 年	1 199.66	846.15(70.53)	304.94(25.42)	44.40(3.70)	4.17(0.35)

2.4 2012-2014 年机采血小板捐献形式的构成情况 见表 4。

表 4 2012-2014 年度全国采供血机构不同形式捐献机采血小板人次情况 (万人,%)

	合计	个人无偿	团体无偿	互助	其它
2012 年	66.50	59.82(89.95)	2.19(3.29)	4.48(6.74)	0.014(0.02)
2013 年	74.30	67.01(90.19)	2.31(3.11)	4.96(6.68)	0.017(0.02)
2014 年	80.47	71.73(89.14)	2.29(2.85)	6.43(7.99)	0.023(0.03)

3 讨论

自《献血法》实施以来,我国无偿献血事业取得了巨大的成绩,临床用血中自愿无偿献血比例达 99%^[1]。《献血法》的实施使血液工作的成效显著,但是血液供应紧张状况在一些地方依然出现,甚至呈现常态化趋势,其中无偿献血基础薄弱是影响供血原因之一^[1]。目前,美国已经开展了多次全国性血液采集和血液使用方面的调查,为美国血液事业的发展提供了详实的数据^[2]。我国在 2009 年和 2012 年开展的全国性的采供血工作情况调查,对于我国采供血事业发展发挥了显著的推动作用。

本次调查表明,2012-2014 年我国的总的献血人次、献血量、人口献血率以及人均献血量均呈现逐年增长的趋势。这表明我国的献血工作取得了持续稳步的发展,这也是和采

录入和分析。

2 结果

2.1 2012-2014 年全国献血人次、献血量、年增长率、人口献血率以及人均献血量情况 见表 1。

供血机构的努力以及各级政府的支持是分不开的。但是我国的献血量和发达国家相比,还将会有很大的增长空间。以全血为例,2014 年我国的全血的献血量为 2 016.24 万 U,要远远低于美国 2011 年的献血量^[3](注:美国献血量为 500 mL 或 450 mL,以 500 mL 为主,2011 年全血献血量为 1 358.6 万 U,按 500 mL 计算,大约相当我国的 3 396.5 万 U)。因此,为了确保充足的临床血液供应,我国的献血事业将面临更严峻的挑战。2012-2014 年,我国捐献全血的献血人次以及献血量的年增长率略高于 1%,增长趋势相对较缓,而捐献机采血小板的献血人次以及献血量呈现明显增长的趋势,增长率高达 10%左右。捐献机采血小板的明显增长是和临床需求的快速增长以及采供血机构广泛开展机采血小板技术分不开的。机采血小板相对于手工血小板有很多优点,比如受血者只需要接受 1 个献血者的血小板即可达到治疗量,此外,还可以降低发生 HLA 同种免疫反应和感染输血传染病的风险。因此,临床更愿意使用机采血小板。但机采血小板的快速增长也给采供血机构的机采血小板献血者招募工作增加了更大的压力。针对机采血小板的快速增长,采供血机构可通过加大手工血小板的制备,来补充机采血小板的供应缺口。

在 2012 年,我国的人口献血率已达 9.16‰,2014 年增长到 9.40‰,相比 2011 年的人口献血率(8.69‰)有明显的提高^[4],但远低于发达国家(45.4‰,丹麦最高 67‰)和中等收入国家(10.1‰),也低于我国港澳地区(30‰和 23‰),甚至低于 WHO 推荐的比例(10‰)^[1]。因此,提高我国的人口献血率是我国各级政府以及采供血机构等多方面共同努力而解决的重要任务。建立并完善无偿献血长效机制和符合国情的献血理念,扩大固定无偿献血者队伍,做好献血者保留召回以及政府加大对献血事业的支持力度工作都将是保证无偿献血事业健康良性发展的重要举措^[4-5]。

目前,我国的献血形式主要包括个人无偿、团体无偿以及家庭互助等形式。本次调查表明,无论按献血人次还是按献血量计算,捐献全血的献血形式是以个人无偿为主,所占比例为 70%以上,而团体无偿所占比例为 20%左右,家庭互助所占比例略高于 3%。值得注意的是,在 2012-2014 年期间,捐献全血的个人无偿献血的比例呈现逐年下降的趋势,而团体无偿所占比例逐年升高,家庭互助所占比例变化不

大。上述趋势延续了 2009–2011 年期间的变化趋势^[4], 而与 2006–2008 年期间的献血形式的变化趋势相反^[6]。出现上述情况可能与以下原因有关: 一是近年来的多起媒体曝光的“涉血”事件, 影响了个人无偿献血的热情和信心; 二是临床血液需求快速增长。为了有效保障临床用血, 各采供血机构除了继续加大对个人无偿献血的宣传和招募外, 还增强了在团体无偿献血的招募力度, 招募了更多的学校、企业和社区等团体人员参与献血, 使团体无偿献血的比例升高。2012–2014 年, 捐献机采血小板的献血形式以个人无偿为主, 所占比例 90% 以上, 没有明显的变化趋势。

值得注意的是, 本文的调查数据尚缺少 4 个市级血站的献血数据, 但上述这 4 个血站献血量相对较少, 不会影响本次的调查结果。此外, 我国的港澳台地区社会制度以及采供血模式有所不同, 因此未纳入到本次调查中。

总之, 本文提供的 2012–2014 年全国性的献血调查数据, 对于了解全国献血事业的发展进程及现状, 预判全国献血工作发展趋势有重要作用。此外, 也为国家以及各部门制

定采供血相关的政策和标准等提供了重要的依据。

参 考 文 献

- [1] 采卉. 卫生部通报无偿献血工作进展情况. 中国输血杂志, 2012, 25(1): 76, 80.
- [2] National Blood Collection and Utilization Survey Report. <http://www.hhs.gov/ash/bloodsafety/nbcus/>
- [3] The 2011 National Blood Collection and Utilization Survey Report. <http://www.hhs.gov/ash/bloodsafety/nbcus/>
- [4] 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, 2015, 25(2): 1233-1236.
- [5] 孟庆丽, 安万新, 梁晓华, 等. 政府在无偿献血工作中重要作用的调查与思考. 中国输血杂志, 2011, 24(3): 185-186.
- [6] 安万新, 梁晓华, 孟庆丽, 等. 全国无偿献血工作现状的调查, 中国输血杂志, 2011, 24(3): 179-182.

(2016-07-14 收稿, 2017-03-11 修回)

本文编辑: 闻欣

· 论 著 ·

全国省市两级采供血机构开展临床用血管理的现状调研*

李宁² 孟庆丽² 毕晓琳² 张芝远² 安万新^{1,2} 范亚欣^{1,2} 梁晓华^{1,2,Δ}

(1. 中国输血协会 献血促进工作委员会, 辽宁 大连 116001; 2. 大连市血液中心)

摘要: 目的 调研全国采供血机构与临床医疗机构合作、开展临床用血监管现状。**方法** 以发放问卷调查表的方式, 对全国省市两级采供血机构所在城市 2012~2014 年的相关临床用血管理工作进行调研, 内容包括: 采供血机构开展临床用血管理现状、采供血机构与临床合作情况等, 所得数据进行分类汇总和整理分析。**结果** 2014 年全国采供血机构供血医院总数超过 21 343 个, 170 家血站所在城市设立中心储血室 863 个, 对中心储血室进行体系化管理、定期检查、血液调剂的血站分别达 89% (151/170)、96% (164/170)、87% (148/170), 全国 40% (140/350) 的血站成为各地输血质控中心挂靠单位, 开展临床用血监督管理的血站达 41% (142/350)。2012–2014 年临床向采供血机构反馈输血不良反应例数、采供血机构为临床解决疑难配血数目均不断增长。**结论** 采供血机构与临床医疗机构应有良好的沟通, 建立互助合作关系, 提高服务质量水平, 加强输血监管, 确保用血安全。

关键词: 采供血机构; 临床用血管理; 互助合作

中图分类号: R193.3 R457.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)4-0327-03

Investigation on the status of the blood collection services and their management of blood used in clinic at provincial and city levels in China LI Ning², MENG Qingli², BI Xiaolin², ZHANG Zhiyuan², AN Wanxin^{1,2}, FAN Yaxin^{1,2}, LIANG Xiaohua^{1,2}. 1. Blood Donation Promotion Committee of Chinese Society of Blood Transfusion, Dalian 116001, China; 2. Dalian Blood Center. Corresponding author: LIANG Xiaohua

Abstract: Objective To research on the status of national blood collection services in collaboration with the medical institutions on their management of clinical blood use. **Methods** All blood collection services on provincial and city levels were asked to complete a questionnaire which was designed specifically and distributed countrywide. The survey included the status of the blood collection services carrying out the management of blood used in clinic and the cooperation with medical

institutions from 2012 to 2014. The data were classified and statistically analyzed. **Results** More than 21 343 hospitals were supplied blood in 2014 and there were 863 central blood storage rooms in 170 cities. The percentage of blood banks in systematic management, regular inspection and blood dispensing to the cen-

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.04.002

* 中国输血协会献血促进工作委员会 2015 年“采供血工作开展”调研项目; Δ 通信作者: 梁晓华 (1968.07-), 女, 主任技师、教授, 硕士研究生导师, 主要从事血液免疫和血液安全的研究, 电话: 0411-82654596, Email: liangxh@dl.cn

tral blood storage rooms reached 89% (151/170), 96% (164/170), 87% (148/170), respectively. 40% (140/350) of national blood banks undertook the duty of the quality control center locally and 41% (142/350) carried out the management of blood used in clinic. The number of clinical blood transfusion adverse reactions provided by the medical institutions and the difficult crossmatch cases solved by the blood banks increased from 2012 to 2014. **Conclusion** It would be better for blood collection services and medical institutions to foster a good communication and establish mutual cooperation relationship with medical institutions and strengthen the supervision of blood transfusion to ensure the safety of blood for clinical use.

Key words: blood collection services; the management of blood used in clinic; mutual cooperation

随着国家对采供血机构基础设施的投入、人员的培训、设备的更新,以及相关法律法规的不断健全和完善,使得我国采供血的安全性得到极大保障。近年来,临床输血的科学性、合理性、有效性日益成为关注的焦点,节约血液资源、保证用血安全成为采供血机构和临床医疗机构的共同目标,《血站管理办法》规定采供血机构“负责临床用血供应以及医疗用血的业务指导等工作”,从而明确了采供血机构在临床用血管理中的义务和责任^[1],为了解目前采供血机构与临床用血机构的合作情况,我们对全国采供血机构 2012~2014 年开展与临床用血管理相关工作进行调研,具体情况分析如下。

1 对象与方法

1.1 调查对象 全国 31 个省、自治区、直辖市和新疆生产

建设兵团的全部 354 个省市两级采供血机构(分站和中心血库的资料汇入所辖市级中心血站)。

1.2 调查方法 设计专门《调查表》,于 2015 年 7 月 1 日由中国输血协会的名义发出,对全国 354 个省市两级采供血机构发放,内容包括供血医院数、最远供血距离、有无中心储血室、是否对中心储血室进行体系化管理、是否开展血液调剂、是否是临床输血质控中心挂靠单位、对用血医院有无管理和监督检查,还包括临床医疗机构对输血不良反应的反馈、采供血机构向临床提供疑难血型鉴定和交叉配血的技术支持等。截至 8 月 31 日,共收回 350 份《调查表》,回收率为 98.87%,收回的数据按采血量吨数 0-2、2-5、5-10、10-25、25-50、>50 吨血站进行分类整理。

2 结果(表 1、2)

表 1 采供血机构开展临床用血管理情况 (n, 构成比)

采血量 (吨)	机构数 (n)	供血医院数量 (\bar{x}) *	最远供血距离(km)	有中心储血室 (%)	进行体系化管理 (%)	进行定期检查 (%)	开展血液调剂 (%)	是质控中心挂靠单位 (%)	对用血进行监督管理 (%)
0-2	35	435(12)	720	9(26)	8(89)	9(100)	7(78)	6(17)	6(17)
2-5	67	1742(26)	800	29(43)	29(100)	28(97)	27(93)	23(34)	21(31)
5-10	111	5450(49)	350	56(50)	52(93)	56(100)	50(89)	46(41)	49(44)
10-25	97	8139(84)	830	53(55)	45(85)	50(94)	45(85)	44(45)	48(49)
25-50	29	2979(102)	350	17(59)	13(76)	17(100)	14(82)	15(52)	14(48)
>50	11	2598(236)	220	6(55)	4(67)	4(67)	5(83)	5(45)	3(27)
合计	350	21343(61)		170 [#] (49)	151(89)	164(96)	148(87)	140(40)	142(41)

注:1) * \bar{x} = 供血医院数量/机构数量;2) #170 家血站所在城市设立中心储血室共 863 个

表 2 采供血机构与临床合作情况 (n, \bar{x})

采血量 (吨)	机构数 (n)	2012 年		2013 年		2014 年	
		发生不良反应数量(\bar{x})	血型鉴定和交叉配血数量(\bar{x})	发生不良反应数量(\bar{x})	血型鉴定和交叉配血数量(\bar{x})	发生不良反应数量(\bar{x})	血型鉴定和交叉配血数量(\bar{x})
0-2	13	20(2)	13(1)	27(2)	14(1)	30(2)	14(1)
2-5	34	126(4)	1 332(39)	175(5)	1 386(41)	165(5)	1 560(46)
5-10	77	531(7)	1 361(18)	519(7)	1 514(20)	508(7)	1 570(20)
10-25	82	792(10)	11 259(137)	936(11)	11 028(134)	898(11)	11 951(146)
25-50	27	371(14)	17 783(659)	422(16)	17 520(649)	463(17)	21 417(793)
>50	9	365(41)	7 592(844)	592(66)	9 498(1 055)	614(68)	12 018(1 335)
合计	242	2 205(9)	39 340(163)	2 671(11)	40 960(169)	2 678(11)	48 530(201)

注:242 个采供血机构填写此表, \bar{x} = 该项的统计数量/机构数

3 讨论

随着社会对血液的要求不断提高,国家对血站的质量管理也日趋严格,2006 年颁布的《血站管理办法》、《血站质量管理规范》、《血站实验室质量管理规范》3 个法规性文件,标志着我国采供血系统管理已由经验管理迈向全面质量管理^[2]。但对血液质量的要求不能仅局限于采供血工作的范围内,输血管理是“血管到血管”全过程的监控,因此,采供血机构应与临床用血单位建立良好的沟通,建立互助合作关

系,规范临床用血,节省血液资源,确保用血安全。从此次调研数据来看,目前我国供血医院数量超过 21 343 个,采血量越大的地区,供血医院数目越多,采血量>50 吨均为血液中心,平均每家供应 236 个医院(如表 1)。最远供血距离 830 km(青海省血液中心),其次为 800 km(巴音郭楞蒙古自治州中心血站),这和我国幅员辽阔,部分省、市地理环境特殊有关,造成部分血站采供血距离过长,偏远地区用血困难。为解决这一问题,部分地区设立中心储血室,大多数设在当地地区市县人民医院内,中心储血室负责所在辖区内的医院供

血,由血站冷链送血到各区市县中心储血室,各医院到区市县的中心储血室冷链取血^[3]。此次调研反馈数据显示,2014 年有 170 家血站所在城市设立中心储血室共 863 个,其中采血量在 25-50 吨的血站有 59% (17/29) 设立中心储血室,占百分比最多。由于中心储血室是连接血站与区市县各医院供血的重要部门,为确保血液质量,必须进行监管,对中心储血室的体系化管理包括人、机、料、法、环等方面的评审,定期检查也成为体系化管理的有效措施。从表 1 可见,对中心储血室进行体系化管理、定期检查的血站分别达 89% (151/170)、96% (164/170),采血量在 25-50 吨、5-10 吨、0-2 吨的血站 100% 开展中心储血室定期检查工作。部分地区实施血液管理信息网络建设,通过信息化网络实现血站与各中心储血室有效沟通,血站可根据上传的信息掌握各中心储血室的用血需求和储供血情况,在应对突发事件或为避免血液浪费,在保证血液安全的前提下,与中心储血室进行血液调剂,经统计,开展血液调剂的血站达 87% (148/170),全国不同采血量的血站大部分均开展与中心储血室的血液调剂,从而做到统筹血液安排,保证紧急情况临床用血或避免血液浪费。

输血质控中心是各级卫生计生委在本地区设置的负责对临床输血进行监督管理的机构,由采供血机构和医疗机构的专家组成,职责包括组织对医疗机构输血科(血库)建设和临床用血管理的督导检查,并对从业人员进行知识培训、业务指导等,关于输血质控中心开展的具体工作情况本次调研未涉及。数据显示,全国 40% (140/350) 的血站成为当地输血质控中心挂靠单位,而开展临床用血督导检查的血站达 41% (142/350),说明部分血站不是输血质控中心挂靠单位,也积极开展对医疗机构临床用血方面的监督管理工作。从表 1 可以看出,采血量在 25-50 吨的血站有 52% (15/29) 承担当地输血质控中心任务,采血量在 10-25 吨的血站有 49% (48/97) 参与临床用血监督管理工作,比例均较高。而采血量>50 吨的 11 家血液中心只有 27% (3/11) 参与临床用血监督管理工作,这可能与采血量>50 吨的血液中心所在城市经

济较发达,当地医疗水平先进,临床用血由医疗机构自行监督管理有关。

为保障临床用血安全、有效,采供血机构与临床用血单位间的相关技术活动应达到互动互通,充分发挥指导临床用血职能,并根据反馈信息,分析出现质量问题的原因,最大限度降低相关风险发生^[4],如医疗机构向采供血机构反馈输血不良反应、采供血机构向临床提供疑难血型鉴定和交叉配血等技术支持等。此次调研有 242 家采供血机构反馈了 2012-2014 年相关数据,表 2 可见临床不良反应例数和血型鉴定交叉配血例数在逐年递增,这也说明采供血机构与临床用血单位逐渐重视相互间的交流与合作,以此提高血站的血液质量和临床医院的医疗水平,尤其是血型鉴定和交叉配血总数,3 年增长率达 23%。采供血>50 吨的 9 家血液中心每年平均承担的疑难血型鉴定和交叉配血工作量最多,3 年每家平均承担 844、1 055、1 335 份(表 2),增长率达 58%,这与当地用血量及血液中心自身技术力量强大有关。

总之,采供血机构应提升服务,规范自身依法从业行为,与临床建立互助合作关系,加强输血监管,帮助临床解决实际工作中存在的问题,使临床输血安全得到有效保证,提高临床科学合理用血水平,更好的为临床患者服务。

参 考 文 献

- [1] 孟庆宝. 临床输血管理若干问题及决策策略. 中国输血杂志, 2010, 23(9): 734-736.
- [2] 马丽霞. 贯彻实施“一法两规”使血站从经验管理迈向全面质量管理. 中国输血杂志, 2012, 25(6): 605-607.
- [3] 刘祖勇. 三级供血网络的建立和思考. 临床血液学杂志, 2011, 24(10): 622-623.
- [4] 陈平. 血站质量体系与临床输血管理衔接并延伸的作用探析. 中国医院管理, 2004, 24(11): 30-31.

(2016-07-14 收稿, 2017-03-20 修回)

本文编辑:夏玲

· 更正 ·

2017 年 2 期 153 页作者陈江海的文章《2011-2015 年某妇产专科医院输血不良反应分析》更正如下:

1. 作者的中英文名序不一致。作者英文名序更正为: CHEN Haijiang, YANG Dan, WU Jinsha, DING Jiefeng.

2. “浙江省卫生适宜技术成果转化计划”编号更正为: 2016ZHB030。
特此更正。

《中国输血杂志》编辑部

· 论著 ·

我国血液收回现状分析及改进策略*

张丽¹ 孟庆丽¹ 安万新^{1,2} 梁晓华^{1,2Δ}

(1. 大连市血液中心, 辽宁 大连 116001; 2. 中国输血协会献血促进工作委员会)

摘要:目的 通过对血液收回工作的全面分析,甄别存在的问题,探求改进的方法。**方法** 对血液收回活动进行分类,对引发血液收回活动的原因进行汇总,对中国输血协会 2015 年相关调研数据进行整理分析。**结果** 我国不同采供血机构对血液收回工作的认识、理解及重视程度差异较大。对由同一原因引发的血液收回活动,不同采供血机构的处理流程和方法各不相同。**结论** 目前我国缺少能够指导采供血机构具体开展血液收回工作的相关技术规范和操作指南,这意味着可能存在安全风险的血液不能被全部及时识别和有效处理。因此,针对存在的问题提出改进建议,以进一步完善和规范血液收回工作,对更好地构建输血安全体系、保证患者输血安全具有十分重要的意义。

关键词: 血液收回; 安全风险评估; 改进策略

中图分类号: R457 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)4-0330-05

The current system and status of blood product retrievals and recalls in China and strategies for improvement
ZHANG Li¹, MENG Qingli¹, AN Wanxin^{1,2}, LIANG Xiaohua^{1,2}. 1. Dalian Blood Center. Dalian 116001, China; 2. Blood Donation Promotion Committee of Chinese Society of Blood Transfusion. Corresponding author: LIANG Xiaohua

Abstract: Objective To identify the existing problems and explore improved methods through a comprehensive analysis of blood product retrieval and recall in China. **Methods** Blood product retrievals and recalls were classified. The reasons for the retrievals and recalls were listed and categorized. The combined survey data from CCSBT (Committee of Chinese Society of Blood Transfusion) were analyzed. **Results** The views and understanding on blood product retrievals and recalls were hugely different in different blood establishments throughout our country. Therefore, the common reason initiating the decision and handling process of a retrieval or recall was often not uniform. **Conclusion** At present, there are few specific formal rules or guidelines as to how blood retrievals and recalls should be handled for blood establishments in China. Blood collection and supply establishments generally have wide discretion in the management of retrievals and recalls, which means the potentially dangerous blood products might not be removed correctly and promptly from distribution. Recommendations to the issues existing in current recalls and withdrawals system might be a valuable contribution to build up a safer blood transfusion system and to assure the safety of recipients.

Key words: blood product retrievals and recalls; safety risk assessment; strategies for improvement

1 概述

血液收回是各采供血机构日常开展的 1 项常规工作,是指采供血机构对已发往用血单位的存在或可能存在质量或安全问题的血液、或不符合相关法规和标准要求的血液实施收回的活动。有效开展好血液收回工作,可确保血液的非预期使用,并可在一定程度上反映出采供血机构供给用血单位的血液质量,并可据此对采供血机构血液质量管理工作做出评价。

血液收回活动按发起方不同可分为两类:一类是由用血机构发起的血液退回活动;另一类是由采供血机构发起的血

液主动召回活动。这两类血液收回活动发起的原因不尽相同,引发的收回活动流程及涉及的血液也各不相同(见表 1-2)。

依据收回的血液对受血者造成或可能造成的危害程度的不同,美国 FDA 在 CFR (Code of Federal Regulations)^[1] 中对血液收回进行了分级(表 3)。从分级定义可以看出,实施收回的血液并不一定都会对受血者造成危害,有的甚至对受血者无不良影响。因此采供血机构通常是依据血液收回的具体原因和评估结果,对收回的血液做出报废或再发放使用的处理。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.04.003

* 中国输血协会献血促进工作委员会 2015 年“采供血工作开展”调研项目; Δ 通信作者: 梁晓华(1968.07-),女,主任技师、教授,硕士研究生导师,主要从事血液免疫和血液安全的研究。电话:0411-82654596, Email: liangxh@dl.cn

表 1 用血机构发起的血液退回活动的主要原因

原因分类	具体原因	血液退回涉及的血液
1 血液外观问题	1) 溶血、乳糜血、颜色异常 2) 有凝块、析出物或异物等	单袋血液 单袋血液
2 血液标签问题	1) 血袋标签信息错误 (血袋码、产品名称、血量等) 2) 血袋标签不完整 (标签破损、血瓣上无标签等) 3) 血瓣条码与血袋条码不一致	单袋血液 单袋血液 单袋血液
3 输血前检验问题	1) 血型定型结果与血袋标签信息不一致 2) 抗体筛查结果阳性 3) 血液相容性检测结果异常	单袋血液 单袋血液 单袋血液
4 输血后问题	1) 受血者发生明显输血不良反应	单袋血液或全部同源血液
5 其它问题	1) 接收的血液温度异常 2) 接收的血液种类与申请的不一致 3) 接收血液时血袋破损 4) 血液容量、血比积异常 5) 血袋无配血瓣管或瓣管过短	同一批包装内的血液 同种类的血液 单袋血液 单袋血液 单袋血液

表 2 采供血机构发起的血液主动召回活动的主要原因

原因分类	具体原因	血液召回涉及的血液
1 献血后获得的有关献血者的信息	1) 献血前有以下高危行为： 男男性行为、静脉注射毒品 或麻醉药、纹身等。 2) 经医学评估后有可能会影响血液安全或质量的以下情况： 献血前服用了药物、注射了疫苗、患有疾病、做过手术、输过血、曾去过某种传染病高流行区等。 3) 献血后存在以下情况： 献血者短期内患水痘、麻疹、带状疱疹病等病毒性感染疾病；输血相关传染性标志物检测为阳性；主动告知献血的目的是体检；主动要求废弃血液等。	全部同源血液 全部同源血液 全部同源血液
2 血液检验	1) 血型定型错误 2) 传染性标志物检验结果错误 3) 传染性标志物检验结果阳性 4) 直抗实验或抗体筛查阳性 5) 细菌检验结果阳性	全部同源血液 全部同源血液 全部同源及既往血液 单袋血液或同源血液 单袋血液或同批次血液
3 血液采集	1) 使用了过期的采血袋 2) 采集的血液已被或可能被细菌污染	过期血袋采集的全部血液 单袋血液、同源血液或同批次血液
4 血液加工制备	1) 加工制备的血液已被或可能被细菌污染 2) 使用了过期血袋 3) 血液制备、保存温度异常 4) 血液添加剂添加错误 5) 辐照或白细胞去除操作错误或设备故障	单袋血液、同源血液或同批次血液 过期血袋制备的全部血液 相同温度条件下的全部血液 单袋血液 单袋血液或同批次血液
5 血液发放	1) 不合格血液未正确隔离存放,造成误发放	单袋血液或同批次血液
6 血液保存及运输	1) 血液保存或运输温度异常	相同温度条件下的全部血液
7 血液的使用	1) 受血者发生了输血相关的感染	全部同源血液
8 献血者归队	1) 将不符合归队标准的献血者错误归队	全部同源血液
9 采供血机构的供方	1) 告知血液采集、制备或检测用耗材和设备存在质量缺陷	采集、制备或检验的全部血液
10 计算机管理系统	1) 未能对不合格献血者正确或及时实施屏蔽 2) 未能对不合格血液正确和及时实施冻结	全部同源血液 单袋或同源血液

表 3 血液收回的类别

级别	定义
一级	血液的使用会对受血者健康造成严重危害甚至死亡。
二级	血液的使用会对受血者健康造成暂时的或临床可逆的不良影响、或对献血者健康造成严重危害的可能性较小。
三级	血液的使用不会对受血者健康造成不良影响

2 我国血液收回工作的现状

我国现行的血液管理相关法规及配套标准中有关血液收回的描述内容较少,仅在《血站管理办法》^[2]及《血站质量管理规范》^[3]中提及要建立血液收回制度和程序的基本原则,而无与之相配套的具体的管理或操作指南。因此,不同采供血机构对血液收回工作的认识、理解及重视程度差异较

大。对由同一原因引发的血液收回活动,不同采供血机构的处理流程和方法也各不相同。加之受单位规模、人员构成及能力、岗位设置等诸多因素的影响,实际工作开展情况差别很大。

2015 年 7 月中国输血协会首次对国内 354 家采供血机构 2012-2014 年血液收回情况进行了调查,其中 30 家血液中心和 281 家中心血站汇报了有效数据。此次调查血液收回的项目以用血机构发起的血液退回情况为主,而并未对采供血机构主动收回血液的情况进行分项详细调查。另外,本

次调查没有调查各采供血机构发往用血机构的血液总袋数,因此无法得到各机构每年的退血比例及 3 年来退血变化趋势的相关数据。但从各机构部分退血原因占比及退回血液绝对数量来看,不同采供血机构间差别很大,且各退血原因在各采供血机构占比 3 年来变化不大(见表 4-5)。从这些数据一方面可以看出不同采供血机构血液质量管理状况的不同,以及对血液退回的理解和政策上的差异,另一方面也在一定程度上反映出不同采供血机构存在的血液质量问题也各不相同。

表 4 2012-2014 年我国采供血机构部分退血原因占比情况

	退血原因 及占比	血液中心数量(%)			中心血站数量(%)		
		2012 年	2013 年	2014 年	2012 年	2013 年	2014 年
脂肪血	<0.1%	2(6.7)	1(3.3)	1(3.3)	84(29.8)	80(28.4)	82(29.1)
	0.1%-10.0%	11(36.7)	11(36.7)	12(40.0)	42(14.9)	53(18.8)	39(13.8)
	10.1%-20.0%	11(36.7)	10(33.3)	7(23.3)	53(18.8)	46(16.3)	46(16.3)
	20.1%-30.0%	4(13.3)	6(20.0)	8(26.7)	33(11.7)	29(10.3)	34(12.1)
	30.1%-40.0%	1(3.3)	2(6.7)	0(0.0)	25(8.9)	17(6.0)	28(9.9)
	40.1%-50.0%	1(3.3)	0(0.0)	0(0.0)	13(4.6)	25(8.9)	21(7.4)
	50.1%-60.0%	0(0.0)	0(0.0)	2(6.7)	9(3.2)	3(1.1)	4(1.4)
	60.1%-70.0%	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(1.4)	9(3.2)	12(4.3)
	70.1%-80.0%	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(2.1)	7(2.5)	8(2.8)
	80.1%-90.0%	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(1.1)	7(2.5)	1(0.4)
血袋破损	<0.1%	1(3.3)	0(0.0)	1(3.3)	75(26.6)	75(26.6)	76(27.0)
	0.1%-10.0%	4(13.3)	4(13.3)	4(13.3)	16(5.7)	24(8.5)	41(14.5)
	10.1%-20.0%	2(6.7)	1(3.3)	2(6.7)	40(14.2)	34(12.1)	25(8.9)
	20.1%-30.0%	4(13.3)	10(33.3)	7(23.3)	25(8.9)	31(11.0)	28(9.9)
	30.1%-40.0%	4(13.3)	0(0.0)	3(10.0)	39(13.8)	32(11.3)	24(8.5)
	40.1%-50.0%	5(16.7)	3(10.0)	5(16.7)	28(9.9)	29(10.3)	33(11.7)
	50.1%-60.0%	3(10.0)	6(20.0)	3(10.0)	15(5.3)	21(7.4)	13(4.6)
	60.1%-70.0%	4(13.3)	4(13.3)	3(10.0)	14(5.0)	9(3.2)	18(6.4)
	70.1%-80.0%	3(10.0)	2(6.7)	0(0.0)	10(3.5)	11(3.9)	10(3.5)
	80.1%-90.0%	0(0.0)	0(0.0)	1(3.3)	9(3.2)	5(1.8)	5(1.8)
纤维蛋白析出	<0.1%	7(23.3)	5(16.7)	2(6.7)	93(33.0)	98(34.8)	96(34.0)
	0.1%-10.0%	8(26.7)	10(33.3)	13(43.3)	44(15.6)	51(18.1)	52(18.4)
	10.1%-20.0%	6(20.0)	3(10.0)	6(20.0)	51(18.1)	39(13.8)	34(12.1)
	20.1%-30.0%	2(6.7)	7(23.3)	1(3.3)	22(7.8)	31(11.0)	32(11.3)
	30.1%-40.0%	3(10.0)	4(13.3)	2(6.7)	25(8.9)	20(7.1)	21(7.4)
	40.1%-50.0%	4(13.3)	0(0.0)	2(6.7)	14(5.0)	17(6.0)	15(5.3)
	50.1%-60.0%	0(0.0)	1(3.3)	2(6.7)	13(4.6)	9(3.2)	12(4.3)
	60.1%-70.0%	0(0.0)	0(0.0)	2(6.7)	7(2.5)	9(3.2)	9(3.2)
	70.1%-80.0%	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.7)	2(0.7)	4(1.4)
	80.1%-90.0%	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.4)	1(0.4)	1(0.4)
特殊抗体	<0.1%	11(36.7)	6(20.0)	7(23.3)	173(61.3)	154(54.6)	147(52.1%)
	0.1%-10.0%	15(50)	16(53.3)	16(53.3)	56(19.9)	63(22.3)	64(22.7)
	10.1%-20.0%	1(3.3)	5(16.7)	3(10.0)	29(10.3)	28(9.9)	27(9.6)
	20.1%-30.0%	1(3.3)	1(3.3)	2(6.7)	6(2.1)	12(4.3)	15(5.3)
	30.1%-40.0%	1(3.3)	1(3.3)	0(0.0)	6(2.1)	10(3.5)	8(2.8)
	40.1%-50.0%	0(0.0)	0(0.0)	1(3.3)	7(2.5)	6(2.1)	9(3.2)
	50.1%-60.0%	0(0.0)	1(3.3)	1(3.3)	1(0.4)	2(0.7)	0(0.0)
	60.1%-70.0%	1(3.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(1.4)
	70.1%-80.0%	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.7)	4(1.4)
	80.1%-90.0%	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.7)	0(0.0)
90.1%-99.9%	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
100%	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(1.4)	3(1.1)	4(1.4)	

注:此表数据来源于 30 家血液中心和 281 家中心血站

表 5 2014 年不同规模采供血机构的血液退回情况

采血量(吨)	血站数量(个)	退回血液数量范围(袋)	中位数(袋)
<2.0	28	0-60	3
2.0-5.0	63	0-73	7
5.1-10.0	94	1-363	16
10.1-20.0	74	0-410	38
20.1-30.0	27	1-1 078	55
30.1-50.0	17	8-402	119
> 50	8	42-1 497	726

注:此表仅统计了因脂肪血、血袋破损、纤维蛋白析出和特殊抗体原因退回的血液数量

目前,我国各采供血机构对于由用血机构发起的血液退回,因其血液安全风险明确或已知,因此对其实施处理的流程清晰、规范,相关记录完整。但对于由采供血机构发起的血液主动召回,常因血液安全风险不明确、风险评估复杂、尤其是涉及到有潜在输血感染风险的血液或批量血液召回时,因其社会敏感度较高,加之相关操作指南的缺失,使得采供血机构在具体工作实践中存在诸多疑虑和困惑,使得此类可能存在安全风险的血液不能得到及时召回和有效处理,进而可能会影响到输血安全。

3 我国血液收回工作的改进策略

3.1 完善献血时告知内容,进一步提高献血后献血者相关信息收集的充分性和有效性

我国采供血机构获取献血后献血者相关信息的途径主要依靠献血者良心回告,其次是部分开展了 HIV 确认阳性献血者信息共享的省份可通过此途径获取相关信息。关于献血者良心回告,我国只在《献血者健康检查要求》5.2.5 中提及“献血者如果认为已捐献的血液可能存在安全隐患,应当尽快告知血站”^[4]。但献血者通常没有专业能力判断自己的血液是否存在安全隐患,若献血时采供血机构不具体告知其献血后哪些情况需要回告,则通过此途径获取相关信息的可能性就会大大降低,这也是目前我国各采供血机构因献血后相关信息而引发的血液收回活动占比很小的重要原因。因此进一步完善献血者献血时的告知内容,将有效提高献血后相关信息收集的充分性和有效性。

在美国,由献血后相关信息引发的血液收回活动多年来一直占据血液收回的首位。美国 FDA 2014 年生物制品缺陷(BPDs, biological product deviations)年度报告显示,与献血后信息相关的 BPD 报告数占采供血机构(含采浆站)BPD 总报告数的 73%^[5]。关于献血后相关信息的收集、评价、调查、跟踪等过程建立程序并实施控制提出了具体的要求。

充分收集献血者献血后相关信息、正确对涉及的全部血液进行安全风险评估、及时收回存在潜在风险的血液,是一项低成本但十分有效的保证临床用血安全的措施。因此,我国采供血机构应加强对此项工作的认识,借鉴美国的相关指南,完善现有流程,建立详细的操作规程对该过程实施有效控制。

3.2 完善因血液存在潜在输血感染风险而引发的血站主动召回流程

因血液存在潜在输血感染风险而实施主动召回活动是每个采供血机构都会面临的问题。引发此类血液主动召回活动有 2 种情况:一是献血者献血时传染性标志物检测结果为阳性,对其既往捐献的血液实施召回;二是献血后获得的有关献血者的信息显示,献血者之前捐献的血液可能存在输血感染风险。目前我国血液筛查开展的传染病相关检验项目包括乙肝、丙肝、艾滋和梅毒,对这 4 种病原体感染的献血者既往捐献血液的回溯,我国目前无相关标准或指南,但美国 FDA 均有相应的操作指南可供借鉴(见表 6)。这些指南明确和规范了发生此类情况的评估方法、告知要求和受血者跟踪流程等。此种原因引发的血液召回主要流程见图 1。

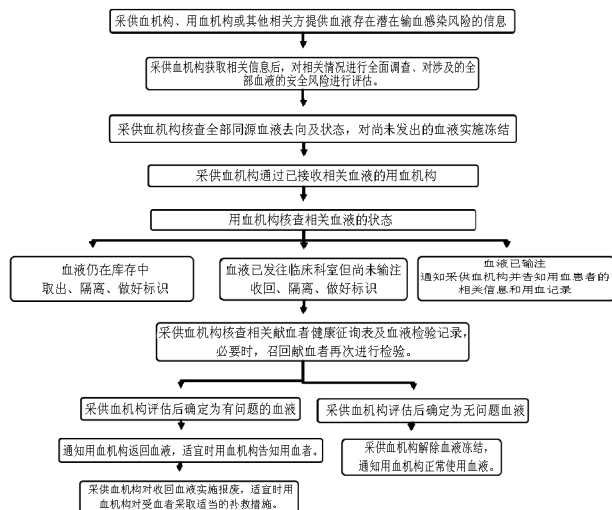


图 1 存在潜在输血感染风险血液的主动召回流程

此类血液收回活动按 FDA 的分类原则属于一级血液收回活动,此类血液收回如不能及时、正确处理,可能会给受血者带来严重的危害。因此借鉴他山之石组织制定符合我国国情的相关操作指南,明确收回活动涉及的血液和受血者的回溯调查流程,指导采供血机构正确地进行血液安全风险评估、及时做出合理的血液收回决定有着重要的意义。

表 6 美国 FDA 关于有感染风险的血液指南

指南名称	发布日期	参考文献序号
HIV 回溯	2015. 12	[7]
HCV 回溯	2010. 11	[8]
梅毒回溯	2003. 06	[9]
乙肝回溯	1996. 07	[10]

3.3 成立血液安全风险评估专家委员会

从表 1-2 可以看出,引发血液收回的原因众多、情况繁杂。如何对预收回血液的质量和安全隐患进行充分的评估,从而最终做出正确的血液收回决定,应该是困扰着许多采供血机构的问题。尤其是对一些人力资源不足、人员能力有限的规模较小的血站,在面对一些不常发生或复杂情况时,常常难以做出合理的判断。因此,除前述提到的应组织制定相关操作指南外,还应组织建立省级乃至国家级的血液安全风险评估咨询专家委员会,成员可包括采供血机构、用血机构、疾病控制机构的医生和专家等。该委员会可向需要帮助分析和评估血液质量和安全隐患的采供血机构提出建议,帮助其得出评估结论、

做出合理血液收回的决定。

3.4 逐步建立血液收回报告制度及检查制度 对于各种原因引发的血液收回活动应逐步建立省级或国家级报告制度及检查制度,对全省或全国血液收回情况实施监控,实时发布监控结果,定期汇总分析,并制定相应的改进措施。建立血液收回报告与检查制度的根本意义在于:一方面可以了解血液收回的总体情况,发现共性的问题;另一方面各采供血机构可据此数据与其它单位进行横向比较,便于发现本单位存在的问题,并可与其它单位有针对性地进行更有效的沟通交流,以改进工作。

血液收回工作是控制血液非预期使用、构建输血安全体系的重要一环,因此规范血液收回工作对提高患者输血安全具有十分重要的作用。但如前所述,我国现行血液相关法规中只规定了血液收回的总体原则,尚缺少能够指导具体如何开展此项工作的相关技术规范和操作指南。我国血液收回工作的管理未来还需更多的同行关注、参与相关研究、分析和讨论,特别是如何对发现的问题实施全面合理的调查分析、如何正确适宜地评价血液的质量及安全风险、如何在我国目前的社会和法制环境下平衡好相关方利益,就高敏感度的问题达成共识,建立良好的实践模式,这些都仍有待更进一步的交流和深入的探讨。

参 考 文 献

[1] U.S.Food and Drug Administration.Code of Federal Regulations, Title 21 part 7, Enforcement Policy. 2013-04-01[2013-05-20] <http://www.Gpoaccess.gov/cfr/index.html>

[2] 卫生部.血站管理办法.2006-03-01.

[3] 卫生部.关于印发《血站质量管理规范》的通知(卫医发2006167号).2006-04-25.

[4] 卫生部、国家标准化管理委员会.献血者健康检查要求(GB18467-2011).2012-07-01.

[5] Biological Product and HCT/P Deviation Reports -Annual Summary for Fiscal Year 2014, Food and Drug Administration, April 23,

2014, Available at; <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/BiologicalProductDeviations/default.htm>.

[6] Guidance Regarding Post Donation Information Reports 12/10/1993, Available at; <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Blood/ucm073455.htm>

[7] Guidance for Industry: Revised Recommendations for Reducing the Risk of Human Immunodeficiency Virus Transmission by Blood and Blood Products, December 2015, Available at; <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>.

[8] Guidance for Industry: “Lookback” for Hepatitis C Virus (HCV): Product Quarantine, Consignee Notification, Further Testing, Product Disposition, and Notification of Transfusion Recipients Based on Donor Test Results Indicating Infection with HCV. Rockville, MD, Food and Drug Administration, November, 2010, Available at; <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>.

[9] Draft guidance for industry: Revised recommendations for donor and product management based on screening tests for syphilis. Rockville, MD, Food and Drug Administration, June 25, 2003, Available at; <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>.

[10] Guidance for Industry: Recommendations for the Quarantine and Disposition of Units from Prior Collections from Donors with Repeatedly Reactive Screening Tests for Hepatitis B Virus (HBV), Hepatitis C Virus (HCV) and Human T- Lymphotropic Virus Type I (HTLV-I), July 19, 1996, Available at; <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>

(2016-07-14 收稿, 2017-03-20 修回)

本文编辑:李宜蔓

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”等各种名目的费用,对本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!

全国省市两级血站献血点设置现状与思考*

宫本兰² 孟庆丽² 周世航² 高勇² 安万新^{1,2} 梁晓华^{1,2,△}

(1. 中国输血协会 献血促进工作委员会, 辽宁 大连 116001; 2. 大连市血液中心)

摘要:目的 了解我国献血点建设现状。**方法** 设计专门的调查表对全国省市两级血站献血点设置、分布及献血设施设置情况进行调查。**结果** 至 2014 年底,全国总计拥有献血设施 2617 个,3 年间增幅达到了 16.3%。献血设施仍以献血车为主(占比 53.4%)。与 2011 年相比,献血车总量有所减少,但献血房车和献血屋的数量却大幅提升,尤以献血房车的增量最为可观(占比由 2011 年 9.42% 增至 2014 年的 20.1%)。血液中心平均拥有献血设施 17 个,中心血站平均拥有 6.5 个。江苏省是拥有献血设施最多的省份。献血设施的数量与供血量成正比。各种献血设施的配比有明显的地域特点。至 2014 年底,全国各级血站设置的献血点达到 7 808 个。血液中心平均设置的献血点数远多于中心血站(分别为 32.8 个和 21.3 个),血液中心设置的固定献血点数也远多于中心血站(分别为 11.4 个和 5.5 个)。血液中心献血点分布以市内为主(占 58.7%),郊县为辅,中心血站献血点的设置以郊县为主(59.3%),市内为辅。同种献血设施之间的面积差异非常显著。**结论** 献血点的设置直接影响无偿献血事业的发展。3 年间,全国血站献血设施增幅显著,献血点建设得到了迅猛发展,全国无偿献血网络已初步形成,但献血屋的规划和设置仍有较大阻力,献血点的建设仍有较大缺口。

关键词: 血站; 献血点; 无偿献血

中图分类号: R457.1 R193.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)4-0335-03

Analysis of status quo and thinking of blood donation sessions in blood collection Services on provincial and city levels in China GONG Benlan², MENG Qingli², ZHOU Shihang², GAO Yong², AN Wanxin^{1,2}, LIANG Xiaohua^{1,2}. 1. Blood Donation Promotion Committee of Chinese Society of Blood Transfusion, Dalian 116001, China; 2. Dalian Blood Center. Corresponding author: LIANG Xiaohua

Abstract: Objective To understand the status quo of blood donation sessions in blood collection services at provincial and city levels in China. **Methods** A questionnaire was designed specifically to distribute countrywide to all blood collection services at provincial and city levels. **Results** At the end of 2014, there were 2 617 blood donation facilities all over the country. The growth rate reached 16.3% during the past 3 years. Mobile blood donation vans were still the main facilities (53.4%). Compared with 2011, there had been a decrease in the number of mobile blood donation vans, but the number of blood donation mobile homes and blood donation houses had increased substantially. Especially the number of blood donation mobile homes experienced a significant increase (from 9.42% in 2011 to 20.1% in 2014). The blood centers had an average of 17 blood donation facilities, but the central banks had an average of 6.5. Shanghai Blood Center had the most blood donation facilities, so did Jiangsu province. The number of blood donation facilities was proportional to the blood-supply quantity. The proportion of different kind of blood donation facilities had obvious regional characteristics. At the end of 2014, there had been 7808 blood donation sessions all over the country. Blood centers had far more blood donation sessions than blood banks (32.8 and 21.3, respectively), and also had far more fixed sessions than blood banks (11.4 and 5.5, respectively). The distribution of blood donation sessions in blood centers gave priority to cities (58.7%), and then suburban counties. However, blood banks gave priority to suburban counties, followed by cities (59.3%). There was a very significant difference between the same kinds of blood donation facilities. **Conclusion** The situation on blood donation sessions directly influences the development of blood donation. During the past 3 years, blood donation facilities have increased significantly all over the country. Blood donation sessions have experienced a rapid development. The national network of blood donation has been initially formed. However, the establishment of blood donation houses still meets large resistance. The construction of the blood donation sessions still has a big gap for improvement.

Key words: blood collection services; blood donation sessions; donate blood

个血站发放调查问卷,并对调查的相关数据进行汇总分析。现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 调查对象 全国 31 个省、自治区、直辖市和新疆生产建设兵团共 354 个省、市两级血站(包括省级血液中心 32 个,中心血站 322 个)。

1.2 调查方法 设计专门的调查表,于 2015 年 7 月 1 日由中国输血协会的名义发出,对全国 354 个省、市两级血站 2014 年街头献血车、献血房车、献血屋设置的数量及其分布情况进行调查。本次共发放问卷 354 份,收回问卷 350 份,问卷回收率为 98.87%。数据统计采用直接计数法计数。

2 结果(表 1-5,图 1)

表 1 全国血站献血设施设置情况 (个,%)

调查范围	献血车	献血房车	献血屋	合计	平均
32 个血液中心	276(50.6)	109(20.0)	160(29.4)	545	17.0
318 个中心血站	1 099(53.8)	416(20.4)	528(25.8)	2043	6.5
24 个中心血库	22(75.9)	0	7(24.1)	29	3.6
合计	1 397(53.4)	525(20.1)	695(26.6)	2 617	/

表 2 省、市两级血站各种献血设施的面积情况 (m²)

	机构数量	献血设施数量	最大面积	最小面积	平均面积
献血车	348*	1 397	37.5	4.5	17.64
献血房车	191	525	106.6	5	30.59
献血屋	241	675	1150	6	86.67

表 3 血站献血设施数(前 5 位)与供血(红细胞)情况

序号	血液中心	设施数(个)	献血车数(辆)	献血房车数(辆)	献血屋数(个)	供血量(万 U)	供血量排位
1	A**	67*	25	5	37*	39.50	3
2	B*	47	34*	11*	2	46.24	2
3	C**	42	24	7	11	46.33	1
4	D	29	11	1	17	27.87	7
5	E	23	10	9	4	29.25	5

*:同类设施数量最多; **:含分站数据。

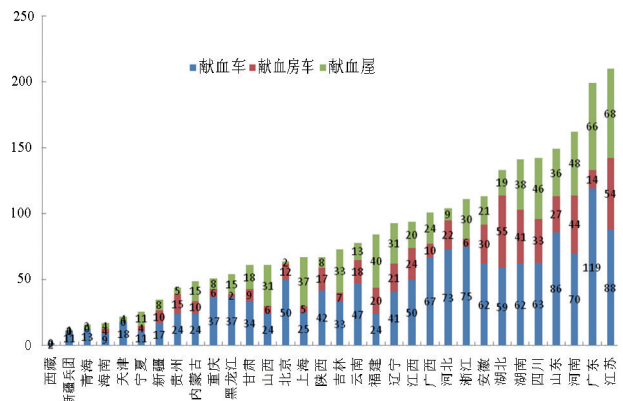


图 1 31 个省、自治区、直辖市和新疆生产建设兵团的献血设施情况

表 4 部分省献血设施数(前 3 位)与临床供血(红细胞)情况

	设施总量(个)	临床供血量(万 U)	供血量排位
江苏省	210	126.76	4
广东省	199	159.52	2
河南省	162	172.83	1

表 5 血站献血点分布情况 (个,%)

	市内			郊县		
	流动点	固定点 [△]	合计	流动点	固定点	合计
血液中心*	338	277	615(58.7)	348	85	433(41.3)
中心血站**	1 808	943	2 751(40.7)	3 201	808	4 009(59.3)
中心血库	8	12	20(24.4)	55	7	62(75.6)
合计	2 146	1 220	3 366(43.1)	3 549	893	4 442(56.9)

△:在省、自治区、直辖市人民政府卫生行政部门备案的采血点(含已报批的); *:血液中心平均设置 32.8 个献血点; **:中心血站平均设置 21.3 个献血点

3 讨论

随着医疗技术水平的不断提高和医疗机构的迅速扩张,临床用水量不断增加。为满足日益增长的临床需求,各级血站不断加强宣传,开发血源,建设献血点(2014 年达到了 7808 个),增加献血设施(比 2011 年增长了 16.3%),这在一定程度上缓解了供需矛盾,但各地仍然不同程度地存在着供血紧张的形势,目前献血点的设置仍有较大缺口。

因机构整合等原因,至 2014 年底,全国共有省、市两级血站 354 个。本次调查共收回 350 个血站关于献血车、献血房车和献血屋的相关数据。同时,有 24 个中心血站也收集和填报了当地中心血库的调查数据,其中,8 个中心血库设置了一定数量的献血设施。至 2014 年底,全国街头无偿献血设施总量已达到 2 617 个,3 年间增幅达到了 16.3%(2011 年总量为 2 251 个^[1])(表 1)。献血设施仍以献血车为主。血液中心平均拥有献血设施 17 个,中心血站平均拥有 6.5 个,血液中心平均拥有的献血设施的量是中心血站的两倍多,这也从一个侧面反映了血液中心的平均采血量远大于中心血站的平均量。与 2011 年相比^[1],献血车的总量减少了 60 辆(2011 年为 1 457 辆),但仍占到献血设施总量的 53.4%,而献血房车和献血屋的数量却大幅提升,分别增加了 313 辆和 113 个(2011 年献血房车和献血屋的总量分别为 212 辆、582 个)。其中,献血房车的增量最为可观,占献血设施的比例也由 2011 年的 9.42%增至 2014 年的 20.1%,充分显示了献血房车作为新兴的献血设施,因其宽敞、舒适、流动性好,加之有的房车在停靠时可以打开附属的伸缩装置从而扩大使用面积,因而倍受采各级血站的青睐。

根据血站对 3 种献血设施的面积反馈情况(见表 2)看,同种献血设施之间的面积差异非常显著,其中献血屋的面积差异最大,最大面积(1150 m²)是最小面积(6 m²)的 191 倍之多。应该说,在献血设施中,献血屋因其稳定、宽敞、舒适、卫生、方便区域划分和物资存放等特点是最受各级血站和献血者欢迎的献血设施,但因其设置需要政府和各级行政主管部门的层层审批,同时受到各级管理部门的限制,甚至是附近商户的影响,因而各地献血屋的建设,无论是数量还是面积都受到一定限制,无奈之下,血站只能退而求其次,这也是献血房车在过去的 3 年里增速较快的另一个重要原因。

全国各级血站献血设施数位居前五位的都是省级血液中心(表 3)。5 个血液中心的供血量(红细胞)也位居全国血站供血量的前列,说明献血设施的数量与临床供血量成正比。五个血液中心各种献血设施的配比情况不尽相同,有明

显的地域特点。

从各省献血设施设置情况看,江苏省献血设施总量最多,达到 210 个,且拥有的献血屋和献血房车数量最多,分别为 68 个、54 辆;广东省位居第二,献血设施总量也达到 199 个,且拥有的献血车的数量全国最多,达到 119 辆(图 1)。献血设施总量位居前三位的江苏省、广东省和河南省的供血量(红细胞)也位居全国前列(表 4)。同样说明献血设施的数量与供血量成正比。从图中也可看出,各省献血设施的配比不尽相同。

从各级血站献血点分布情况看,至 2014 年底,全国各级血站设置的献血点总数达到了 7 808 个,省、市两级血站平均拥有固定献血点 6.0 个,流动献血点 16.3 个。其中,32 个血液中心设置了 1 048 个献血点(平均设置 32.8 个献血点),与 2011 年相比增加了 131.9%(2011 年为 452 个)。献血点分布以市内为主(占 58.7%),郊县为辅。市内固定献血点达到 277 个,略少于流动献血点,而郊县则以流动点为主,流动点数量是固定点的近 4 倍。每个血液中心在市内平均拥有 8.7 个固定献血点和 10.6 个流动献血点,在郊县拥有 2.7 个固定点和 10.9 个流动点。中心血站设置了 6 760 个献血点(平均设置了 21.3 个献血点),是 2011 年献血点数的近 3 倍。献血点的设置以郊县为主(59.3%),市内为辅(只占 40.7%),流动点多于固定点,市内、郊县流动点分别是其固定点的 2 倍和 4 倍。每个中心血站平均在市内拥有 3.0 个固定点和 8.7 个流动点,在郊县拥有 2.5 个固定点和 12.6 个流动点。血液中心设置的固定献血点数(11.4 个)远远多于中心血站(5.5 个),达到了国家卫计委 2020 年固定献血点的设置目标^[2](表 5)。

献血屋、献血点的建设和发展与血站所处地理位置、城市发达程度、医疗技术水平、人口数量及政府和民众等的支持力度密切相关。省级血液中心献血屋、固定献血点的建设情况明显好于中心血站,市内固定献血点较多,血液采集成

本低、效率高,血液运输时间短,血液质量更易得到保障。献血点的建设凝聚着血站人的辛勤劳动与智慧,既要考虑方便献血者,广泛招募血源,又要顾及特定人群的需求。流动献血点通常是血站探索开发新点或短期补充库存而启用的献血点,而固定献血点则是献血设施停放的主要场所,是血站血液来源的主要场所。过去的 3 年里,在固定献血点建设继续发展的基础上,流动献血点得到了突发猛进的发展,城市、郊县逐步覆盖,全国无偿献血网络初步形成,这既满足了公众就近献血的意愿,也保证了无偿献血事业的长效发展。

据相关统计^[3],2011 年我国无偿献血人数占总人口的比例只有 8.7‰,远低于发达国家(45.4‰)和中等收入国家(10.1‰),也低于我国港澳地区(30‰和 23‰)。世卫组织认为,无偿献血人数占到国家总人口的 1%—3%才能满足基本的供血需求。国家卫计委已制定了在 2020 年无偿献血人数达到 1.5%的目标^[4]。要实现这一目标,还需得到政府、卫生行政部门和城建、城管等职能部门的大力支持和配合。各级血站应根据当地的地域特点,因地制宜,合理规划、布局献血点,配备适宜的献血设施,才能最终解决“血荒”,满足临床用血需求。

参 考 文 献

- [1] 孟庆丽,安万新.关于省市两级采供血机构献血点的建设与思考.中国输血杂志,2013,26(1):20-21
- [2] 关于 2015 年血液安全技术核查的通报.国卫办医函[2016]243 号
- [3] 中国输血杂志.卫生部通报无偿献血工作进展情况.中国输血杂志,2012,25(1):79-80
- [4] 关于进一步加强血液管理工作的意见.国卫医发[2015]68 号 (2016-07-14 收稿,2017-03-20 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 1 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 ·

全国省市两级采供血机构献血纪念品的现状与探讨*

徐爽¹ 孟庆丽² 吴洁玲² 安万新^{1,2} 范亚欣^{1,2} 梁晓华^{1,2Δ}

(1.中国输血协会 献血促进工作委员会,辽宁 大连 116001; 2.大连市血液中心)

摘要:目的 为了解全国采供血机构纪念品经费的投入和来源、纪念品标准及单采血小板其他补助标准等现状,以便为将来公民无偿献血活动的纪念或答谢指明方向,从而促进全国的无偿献血工作。**方法** 设计统一的调查表,于 2015 年 7 月 1 日下发,截至 8 月 31 日共收回 339 份,回收率为 95.76%。回收数据经确认全部为有效数据。**结果** 从全国采供血机构纪念品经费各来源上看,机构自筹所占比例呈现大幅下降趋势,财政拨款呈大幅上升趋势,其他来源略有增加,这说明各级政府较之以前对采供血事业逐步加大关注程度;按照采血量吨数划分看,血液中心的采血量越大,财政拨款所占比例越大,机构自筹所占比例越小;中心血站采血量越大,机构自筹所占比例越大,财政拨款所占比例越小;从采供血机构的纪念品标准、捐献单采血小板的其他补助标准等方面看,血液中心和中心血站总体标准、均值差异不大。**结论** 不能一味地依靠高额献血纪念品或另类补助来吸引献血者参与献血,必须通过对献血者服务的质量、血站软环境的提升和切实关爱献血者的生理和心理健康,全力提高无偿献血者的社会地位,引导献血者从关注物质奖励过渡到把献血作为健康人对社会应尽的义务,使其具有较高的无偿献血参与度和忠诚度,才是血液安全的有效保证。

关键词:采供血机构;纪念品;血液安全

中图分类号:R193.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)4-0338-03

Current situation and discussion of souvenirs for blood service in province and cities nationwide XU Shuang², MENG Qingli², WU Jieling², AN Wanxin^{1,2}, FAN Yaxin², LIANG Xiaohua^{1,2}. 1. Blood Donation Promotion Committee of Chinese Society of Blood Transfusion, Dalian 116001, China; 2. Dalian Blood Center Dalian. Corresponding author: LIANG Xiaohua

Abstract: Objective To understand the inputs and sources of souvenirs funds, the standards of souvenirs and other grants of apheresis platelets in blood services nationwide, in order to understand the direction for honoring and acknowledging citizens who commit in voluntary blood donation activities in the future and to promote voluntary blood donation in the entire country. **Methods** A questionnaire was designed and issued from July 1st to August 31st in 2015. 339 were retrieved at the rate of recovery of 95.76%. The recovered data were confirmed as valid. **Results** From the various sources of funding souvenirs in national blood service, the proportion of self-financing institutions showed a sharp decline, while financial allocations showed a significant upward trend. The other sources increased slightly, which indicated that all levels of governments have gradually placed their attention to the blood service more than before. According to the amount of blood collected, 32 blood centers were divided to explore the use of funds for souvenirs. As a whole, the greater the amount of blood collection, the greater the proportion of financial allocations, and the smaller the proportion of self financing institutions. From 307 blood stations, this also showed to be true: the greater the amount of blood collection, the greater the proportion of self financing institutions, and the smaller the proportion of financial allocations. There was little difference between the blood center and the blood station in their standards for souvenir giving during blood collection. **Conclusion** Many local governments have increased their attention to blood transfusion, but with the gradual increase in demand for blood supply, solely attracting blood donors with souvenirs and alternative subsidies will cause adverse consequences for voluntary blood donation in China. By improving the retention rate of blood donors based on quality of service for blood donors, improving the blood donation environment and physiological and psychological health of blood donors, enhancing the social status of the volunteer blood donors, guiding the blood donors through a transition from material rewards to perceiving blood donation as a societal obligation, inducing a high degree of participation and loyalty from volunteer blood donors are more effective guarantees for blood safety.

Key words: blood service; souvenirs; blood safety

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.04.005

* 中国输血协会献血促进工作委员会 2015 年“献血者服务”调研项目; Δ通信作者:梁晓华(1968.07-),女,主任技师、教授,硕士研究生导师,主要从事血液免疫和血液安全的研究,电话:0411-82654596, Email:liangxh@dl.cn

我国公民无偿献血后,采供血机构会出资,向献血者提供一定的献血纪念品等,作为该次献血活动有意义的纪念或答谢。为了解 2012-2014 年度全国采供血机构纪念品经费的投入和来源、纪念品标准及单采血小板其他补助标准等情

况,中国输血协会献血促进工作委员会设计了专门的调查表,对上述情况进行了调查,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 全国 31 个省、自治区、直辖市和新疆生产建设兵团的 354 个地市级以上采供血机构,其中省级血液中心 32 个,市级中心血站 322 个。

1.2 调查内容与方法 《调查表》于 2015 年 7 月 1 日以中

国输血协会的名义发出,对全国 354 个省市两级采供血机构 2012-2014 年度的献血纪念品经费、纪念品标准及单采血小板其他补助标准等情况进行调查。截至 8 月 31 日共收回 339 份,回收率为 95.76%。回收数据经确认全部为有效数据。

2 结果(表 1-5)

表 1 339 个采供血机构纪念品经费情况 (万元,%)

		年度总额	增长率(%)	财政拨款	增长率(%)	机构自筹	增长率(%)	其他来源	增长率(%)
339 个采供血机构	2012 年	36 475.6	13.5	12 240.4(33.6)	42.5	22 160.2(60.8)	-1.6	2 075.0(5.7)	98.0
	2013 年	38 629.8	5.9	14 246.6(36.9)	16.4	22 216.4(57.5)	0.3	2 166.8(5.6)	4.4
	2014 年	40 829.5	5.7	15 628.5(38.3)	9.7	22 818.3(55.9)	2.7	2 382.7(5.8)	9.9
32 个血液中心	2012 年	12 537.7		4 913.2(39.2)		6 547.8(52.2)		1 076.8(8.6)	
	2013 年	13 028.4	3.9	6 101.9(46.8)	24.2	5 874.0(45.1)	-10.3	1 052.4(8.1)	-2.3
	2014 年	14 588.7	11.9	6 782.5(46.5)	11.2	6 649.8(45.6)	13.2	1 156.5(7.9)	9.9
307 个中心血站	2012 年	23 937.8		7 327.2(30.6)		15 612.4(65.2)		998.2(4.2)	
	2013 年	25 601.4	6.9	8 144.6(31.8)	11.2	16 342.3(63.8)	4.7	1 114.4(4.4)	11.6
	2014 年	26 240.7	2.5	8 846.0(33.7)	8.6	16 168.4(61.6)	-1.1	1 226.3(4.7)	10.0

表 2 32 个血液中心按照采血量吨数划分纪念品经费情况 (万元,%)

		纪念品 经费/U(元)	年度总额	增长率(%)	财政拨款	增长率(%)	机构自筹	增长率(%)	其他来源	增长率(%)
<10 吨	2012 年	18	125.5		2.9(2.3)		122.6(97.7)		0	
	2013 年	26	165.2	31.6	17.7(10.7)	513.5	147.5(89.3)	20.3	0	
	2014 年	5	26.8	-83.8	18.9(70.4)	6.7	7.9(29.6)	-94.6	0	
10~25 吨	2012 年	25	1 516.9		63.7(4.2)		1 453.2(95.8)		0	
	2013 年	15	917.4	-39.5	306.5(33.4)	381.3	610.9(66.6)	-57.9	0	
	2014 年	14	848.7	-7.5	284.1(33.5)	-7.3	564.6(66.5)	-7.6	0	
25~50 吨	2012 年	23	4 550.4		1 551.3(34.1)		2 999.2(65.9)		0	
	2013 年	21	4 359.3	-4.2	1 701.9(39.0)	9.7	2 657.3(60.9)	-11.4	0	
	2014 年	23	4 758.8	9.2	2 124.2(44.7)	24.8	2 634.6(55.4)	-0.9	0	
>50 吨	2012 年	20	6 344.9		3 295.3(51.9)		1 972.8(31.1)		1 076.8(16.9)	
	2013 年	24	7 586.5	19.6	4 075.8(53.7)	23.7	2 458.4(32.4)	24.6	1 052.4(13.9)	-2.3
	2014 年	27	8 954.5	18.0	4 355.3(48.6)	6.9	3 442.7(38.5)	40.0	1 156.5(12.9)	9.9

表 3 307 个中心血站按照采血量吨数划分纪念品经费情况 (万元,%)

		纪念品 经费/U(元)	年度总额	增长率(%)	财政拨款	增长率(%)	机构自筹	增长率(%)	其他来源	增长率(%)
<10 吨	2012 年	20	10 523.7		2 870.5(27.3)		7 001.5(66.5)		651.8(6.2)	
	2013 年	20	10 818.8	2.8	3 028.1(28.0)	5.5	7 108.0(65.7)	1.5	682.7(6.3)	4.7
	2014 年	19	11 379.9	5.2	3 468.2(30.5)	14.5	7 199.2(63.3)	1.3	712.6(6.3)	4.4
10-25 吨	2012 年	16	9 976.2		3 649.4(36.6)		5 980.4(59.9)		346.4(3.5)	
	2013 年	16	11 179.6	12.1	4 457.8(39.9)	22.2	6 315.4(56.5)	5.6	406.5(3.7)	17.4
	2014 年	17	11 635.8	4.1	4 625.5(39.8)	3.8	6 519.0(56.0)	3.2	491.3(4.2)	20.9
25-50 吨	2012 年	16	3 286.4		807.3(24.6)		2 479.1(75.4)		0	
	2013 年	16	3 394.1	3.3	658.8(19.4)	-18.4	2 735.4(80.6)	10.3	0	
	2014 年	13	3 011.9	-1.1	752.3(25.0)	14.2	2 259.6(75.0)	-17.4	0	

表 4 采供血机构纪念品标准情况(元)

		200 mL	300 mL	400 mL	1 治疗量	2 治疗量
全国		20.6	24.3	29.0	47.9	79.6
血液中心	最小值	10.0	16.0	15.0	16.0	20.0
	最大值	50.0	50.0	100.0	150.0	200.0
	均值	21.1	27.3	33.9	47.0	73.9
中心血站	最小值	1.0	5.5	5.5	6.0	6.0
	最大值	60.0	70.0	100.0	250.0	400.0
	均值	20.6	23.9	29.4	47.6	80.9

表 5 捐献单采血小板的其他补助标准(元)

	交通费		误工费		购物卡		充值卡		其他		
	1 治疗量	2 治疗量	1 治疗量	2 治疗量	1 治疗量	2 治疗量	1 治疗量	2 治疗量	1 治疗量	2 治疗量	
全国	61.8	86.1	86.9	166.7	85.5	144.4	54.6	93.6	45.8	88.7	
血液中心	最小值	30.0	30.0	50.0	100.0	50.0	100.0	50.0	50.0	20.0	20.0
	最大值	150.0	250.0	100.0	300.0	100.0	200.0	100.0	100.0	50.0	100.0
	均值	60.5	92.2	64.0	200.0	83.3	166.7	60.0	90.0	35.0	70.0
中心血站	最小值	5.0	5.0	10.0	10.0	30.0	60.0	30.0	30.0	3.0	3.0
	最大值	200.0	360.0	300.0	600.0	300.0	300.0	100.0	200.0	300.0	600.0
	均值	60.7	86.8	87.1	165.4	85.7	142.9	53.2	94.5	48.8	91.2

3 讨论

从表 1 来看,全国采供血机构纪念品经费各来源在 2012 年达到增长顶峰后迅速下降,这可能与国家目前严格财政支出政策有关。结合 2009-2011 年全国献血纪念品调研数据^[1]发现,机构自筹所占比例呈现大幅下降趋势,财政拨款呈大幅上升趋势,其他来源略有增加,这说明各级政府较之以前对采供血事业逐步加大关注程度。近几年血液中心核酸项目的开展,各级政府财政拨款更多地侧重于血液中心,表现在血液中心机构自筹和财政拨款比例相当,而中心血站则仍是以机构自筹为主。只是所占比例缓慢下降。随着中心血站核酸项目的展开,这一现状会有所改变。

按照采血量吨数划分看 32 个血液中心的纪念品经费使用情况(表 2),总体上看,采血量越大,财政拨款所占比例越大,机构自筹所占比例越小。25 吨以下的血液中心在 2012、2013 年财政拨款达到顶峰,2014 年大幅缩水,表现在每单位献血量纪念品经费上,2012-2013 年最高,2014 年大幅跳水。25-50 吨的血液中心比较稳定,50 吨以上的血液中心纪念品经费财政拨款占 50%左右,机构自筹占 35%左右,其他来源占 15%左右。近 3 年总的经费额度呈现非常稳定的增长态势,表现在每单位献血量纪念品经费上,也是 32 个血液中心唯一呈正增长的划分区域。而 307 个中心血站总体年度拨款总额比较稳定,财政拨款占 30%左右,采血量越大,机构自筹所占比例越大,财政拨款所占比例越小(表 3),表现在每单位献血量纪念品经费上也较为稳定。从采供血机构的纪念品标准、捐献单采血小板的其他补助标准等方面看,血液中心和中心血站总体标准均值同样都是差异不大,但是具体各采供血机构制定的补助标准最大和最小值差异非常明显,说明各地方政府和采供血机构在纪念品经费可支出能力上差异巨大(表 4,5)。

虽然我们通过这些数据欣喜看到很多的地方政府对输

血事业加大关注力度,但是随着各地供血压力逐步加大,这种只是一味地依靠高额献血纪念品或另类补助来吸引献血者参与献血,势必会最终走进死胡同或恶性循环,这将会对全国的无偿献血事业造成不良后果。目前国家严格财政支出政策也会对全国采供血机构,无论是财政拨款还是机构自筹都会在未来一段时间凸显影响效果。在这种情况下恰巧让我们冷静下来认真思考,献血者纪念品如何发放既体现采供血单位对捐血者行为的感谢,又不打消捐血者献血的热情,这是困扰血站管理者的难题,也是亟待解决的问题。

国外发达国家和地区的公民献血后,仅仅吃点蛋糕、喝杯饮料或一支鲜花作为献血回报^[2],这是一种社会发展到一定阶段和国民综合素质的体现。他们的无偿献血已经得到了全社会的认同,并能从中获取到精神层面的满足。这也正是我国无偿献血工作的短板,着重于物质刺激,缺乏社会认同和精神奖励。精神奖励不单单是无偿献血金银铜奖的评选,而是如何通过对献血者服务的质量、血站软环境的提升和切实关爱献血者的生理和心理健康,来提高献血者保留率^[3],全力提升无偿献血者的社会地位,引导献血者从关注物质奖励过渡到把献血作为健康人对社会应尽的义务,使其具有较高的无偿献血参与度和忠诚度,是血液安全的有效保证。

参考文献

- [1] 安万新,孟庆丽,高勇,等.关于献血纪念品的现状与思考.中国输血杂志,2013,26(1):27-28
- [2] 大海上的帆.国外献血.2010-11-16[2012-11-12] <http://bbs.sun0769.com/viewthread.php?tid=823997&page=3>.
- [3] 高东英.献血者保留:建立安全与稳定的血液供应长效机制的思考.中国输血杂志,2012,25(8):719-721

(2016-07-14 收稿,2017-03-13 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

全国采供血机构无偿献血者血费返还情况的调查与分析*

叶萍² 孟庆丽² 高勇² 宫本兰² 安万新^{1,2} 梁晓华^{1,2Δ}

(1. 中国输血协会 献血促进工作委员会, 辽宁 大连 116001; 2. 大连市血液中心)

摘要:目的 通过对全国无偿献血者血费返还现状调查,分析全国无偿献血者用血费用返还总体发展趋势。**方法** 对全国采供血机构血费返还标准、资金来源情况,献血者本人及亲属返还比例及金额进行调查分析。**结果** 采供血机构全血返还标准主要集中在(200-240)元/200 mL之间(94.65%),其中75%为220元/200 mL,而红细胞返还标准以(200-230)元/U之间最多(87.93%),机采血小板血费返还标准主要集中在1400元/治疗量(占61.28%),血浆返还标准主要集中在40元/100 mL(占50.44%)。全国采供血机构无偿献血者及其他亲属用血后的血费返还人次和返还金额均逐年递增。其中返还金额中80.74%为献血者亲属用血。血费返还金来源主要为机构自筹(56.81%)。**结论** 随着无偿献血深入开展,享受用血返还政策的人数可能会持续增长,目前国内返还标准和政策差异较大,资金来源主要依靠机构自筹,血费返还主要用于亲属互助用血。

关键词:无偿献血;血费;返还;调查;分析**中图分类号:**R193.3 R457.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)4-0341-04

Investigation and analysis of returning blood fee to unpaid blood donors among national provincial and municipal blood services YE Ping², MENG Qingli², GAO Yong², GONG Benlan², AN Wanxin^{1,2}, LIANG Xiaohua^{1,2}. 1. Committee for Promotion of Blood Transfusion Association, Dalian 116001, China; 2. Dalian Blood Center. Corresponding author: LIANG Xiaohua

Abstract: Objective To investigate and analyze the situation and trend on returning blood fee to unpaid blood donors. **Methods** The standards of returning fee for blood, funding sources, relative return ratio were investigated and analyzed. **Results** The returning standard was as followed: whole blood was mostly 220 yuan/U (75%), and red blood cells mostly ranged between 200~230 yuan/U (87.93%), platelet 1400 yuan/treatment (61.28%), and plasma concentrates was 40 yuan/100 ml (50.44%). The amount of returning fee for unpaid blood donor increased year by year. 80.74% of the fee was paid to donors' relatives. 56.81% of the fee came from self-funded institutions. **Conclusion** With the development of unpaid blood donation, the number of donors who have taken advantage from blood fee return policy will continue to grow. Currently, differences in return standard and governmental policy still exist. The fund mostly comes from self-fundraiser and returning fee is mainly used for relatives instead of donors.

Key words:unpaid blood donation; blood fee; return; investigate; analysis

无偿献血者血费返还是无偿献血者无偿献血后,本人或直系亲属用血后享受减免血费的待遇。1998年颁布的《中华人民共和国献血法》^[1](以下简称《献血法》)第十四条规定:无偿献血者临床需要用血时,免交血液的采集、储存、分离、检验等费用;无偿献血者的配偶和直系亲属临床需要用血时,可以按照省、自治区、直辖市人民政府的规定免交或者减交前款规定的费用。《献血法》颁布后,全国各地根据《献血法》的规定,纷纷出台相应地方性法规,对无偿献血者本人及其直系亲属或配偶减免或返还用血费用。

本研究对2012-2014年全国采供血机构献血者血费返还的现状进行调查分析,旨在总结规律性、有价值的信息,为国家及地方政府制定相关法规提供参考数据,使“无偿献血,

免费用血,优待用血”的政策更加合理有效,以推动无偿献血工作。现将研究结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 调查方法 《调查表》于2015年7月1日以中国输血协会的名义发出,对全国354个采供血机构2012-2014年(或2014年)无偿献血者血费返还情况进行调查(分站和中心血库数据汇总至中心血站以上机构)。截至8月31日,共收回350份《调查表》,回收率为98.87%。收回的《调查表》经数据核实,确认333份为有效数据,有效率为95.1%。

1.2 调查内容 调研各采供血机构用血政策情况,包括血费返还标准、返还人次和总额、血费返还金来源。

1.3 数据统计 本次调研包含计数资料、计量数据和描述性信息。其中计数资料和计量数据采用Excel 2003进行数据录入和整理及数据分析,用SPSS统计学软件进行统计学分析。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.04.006

* 中国输血协会献血促进工作委员会2015年“献血者服务”调研项目; Δ通信作者:梁晓华(1968.07-),女,主任技师、教授,硕士生导师,主要从事血液免疫和血液安全的研究,电话:041182654596, Email:liangxh@dl.cn

2 调研结果

2.1 整体情况 本次调研共收回 31 个省、自治区、直辖市和新疆生产建设兵团的共 333 家采供血机构的相关数据。全国共有市地级以上采供血机构 354 家,其中包括 32 个血液中心和 318 个中心血站(相关中心血站中包含 43 个分站和 24 个中心血库的数据),在数据统计时,以单项数据填报完整的血站为准。

2.2 血费返还标准

2.2.1 全血和红细胞血费返还标准 通过 299 个采供血机构对全血血费返还标准和 321 个采供血机构对红细胞制品返还标准的统计分析,可以看出采供血机构全血和红细胞返还标准主要集中在(200-240)元/U 之间。全血的血费标准和红细胞制品的标准及机构数量分布情况见图 1-3。

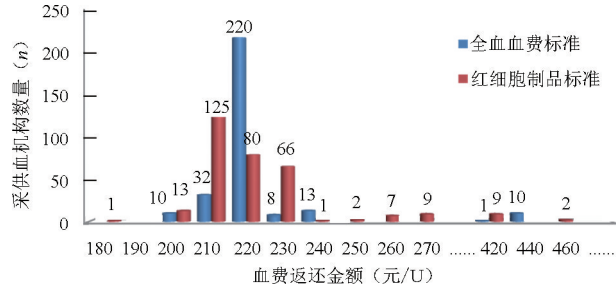


图 1 各地全血、红细胞制品的血费返还标准

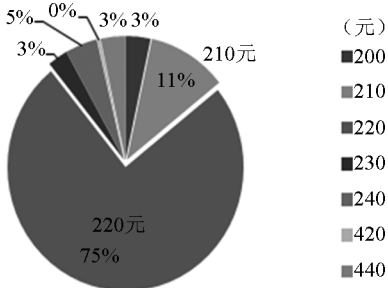


图 2 各地全血返还金额分布情况

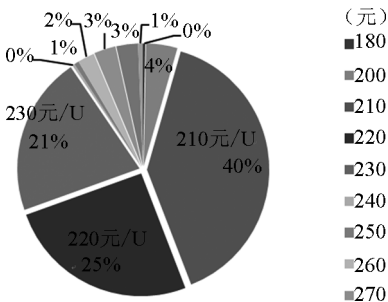


图 3 各地红细胞返还金额分布情况

2.2.2 血小板血费返还标准 235 个采供血机构的机采血小板血费返还标准主要集中在 1 400 元/治疗量,机采血小板返还标准及机构数量分布情况见图 4-5。

2.2.3 血浆费用返还标准 226 个采供血机构的血浆返还标准主要集中在 40 元/100 mL,分布情况见图 6。

2.3 血费返还金额 根据 331 个采供血机构反馈的 2012-2014 年度血费返还总量情况,可以看出 3 年中血费返还人次和返还金额均有增长,且返还金的增长幅度高于人次增长幅度(表 1)。

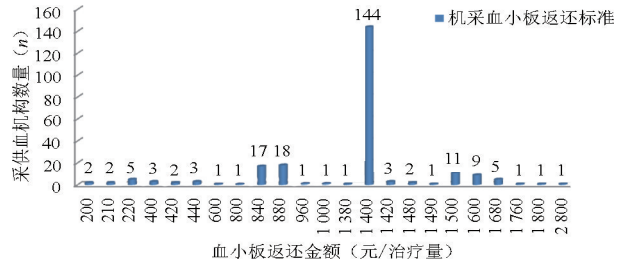


图 4 各地机采血小板的血费返还标准

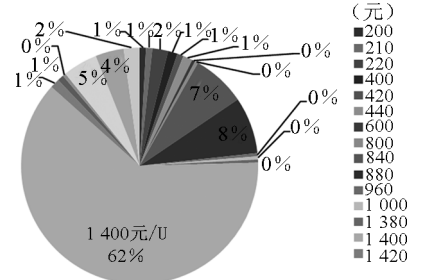


图 5 各地机采血小板返还金额分布情况

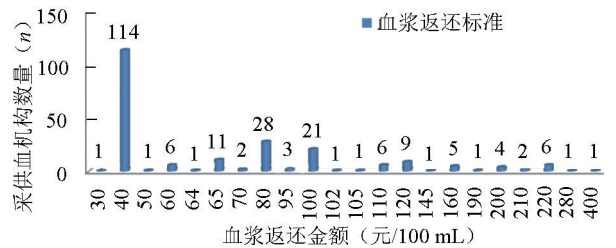


图 6 各地血浆的血费返还标准

表 1 2012-2014 年度全国血费返还情况

	返还人次(n)	增长率(%)	返还金额(万元)	增长率(%)
2012 年	244 601	-	21 498.13	-
2013 年	251 925	2.99	23 287.66	8.32
2014 年	268 861	6.72	27 205.70	16.82
合计	765 387		71 991.49	

* 增长率为与上一年相比所得

2.4 血费返还用血者构成情况 经统计,仅 2014 年,在 284 个能区分献血者本人或其他人血费返还情况的机构中,用于献血者本人返还的人次和金额仅占不足 20%,与献血者本人相比,其亲属的返还人次和返还金额均远高于献血者本人($P < 0.01$)(表 2)。

表 2 2014 年采供血机构返还本人及其亲属血费情况

	返还人次(n)	%	返还金额(万元)	(%)
本人	32 621	14.26	4 481.50	19.26
亲属	196 117*	85.74	18 782.13*	80.74
合计	228 738	100.00	23 263.62974	100.00

* $P < 0.01$

2.5 血费返还金来源通过对 301 个采供血机构的数据分析,显示我国用于血费返还的资金主要来源于机构自筹(表 3)。

表 3 血费返还金来源情况

	全国采供血机构		血液中心		中心血站	
	n	比例(%)	n	比例(%)	n	比例(%)
政府投入	58	19.27	7	24.14	51	18.75
机构自筹	171	56.81	16	55.17	155	56.99
互助金	58	19.27	5	17.24	53	19.49
其他	14	4.65	1	3.44	13	4.78
合计	301	100.00	29	100.00	272	100

3 讨论

《献血法》第十四条规定公民临床用血时的费用问题。法条主要是指已履行无偿献血义务公民本人临床需要用血时,不需支付血液采集、储存、分离、检验等费用,凭本人的“无偿献血证”在医疗机构用血,免交费用,而无偿献血者的亲属也可以享受到一定的优待。根据本项规定,全国各地采供血机构均开展献血者及其亲属血费返还工作。由于各地无偿献血的发展情况不同,《献血法》没作统一规定,按照各省、自治区、直辖市的自行规定执行。^[1,2]

统计分析调研数据可以看出目前执行的各种血液血费返还的标准主要参考血液的价格,有的地区完全根据血液成分的定价返还血费。如全血价格是 220 元/200 mL, 94.65% 的采供血机构全血返还标准在 (200-240) 元/200 mL 之间,并以 220 元/200 mL 的点位最为集中 (75%)。而红细胞的价格虽然与全血价格相近,但因为不同种类红细胞价格存在差异,所以红细胞用血返还血费标准较为分散,主要分布在 210 元/U、220 元/U 和 230 元/U。单采血小板和血浆的血费返还标准大多数也是等同血液成分的价格。部分地区返还标准定为血费价格的 2 倍。

部分采供血机构在确定返还血费标准时,不依据血液成分的价格,未按照患者使用的血液成分种类区别对待,一律按统一标准报销,导致机采血小板和血浆的血费返还标准跨度较大。如机采血小板返还费用最低的接近红细胞和全血的标准,为 180 元/治疗量,最高达到 2840 元/治疗量。另外,血浆种类繁多,有新鲜冰冻血浆、普通冰冻血浆、病毒灭活浆、Rh(-) 血浆等,也是造成血浆返还金额跨度较大的原因。

根据数据可以看出血费返还标准的确定还具有地区集中的特点。同一省内、周边城市采用同一血费返还标准。如 10 个采供血机构全血返还标准为 2 倍血费,即 440 元/200 mL,其中 7 个是四川省内的中心血站;而 17 个采供血机构机采血小板返还标准定为 840 元/治疗量,其中,11 个为云南省内的中心血站。

血费返还的金额标准在不同省、市的采供血机构间差异显著。标准的制定与当地经济状况、采供血工作发展情况和血液供应是否充足有关。有些地区按患者使用的血费金额实报实销;有些地区报销时对献血者本人及家属采取不同的报销标准;有些地区对用血的患者是否献过血也采取不同的返还标准。另外还有同一血液制品经过不同技术(如滤白、辐照等)处理后,是否加价以及加价的幅度均有所不同,因此我国采供血机构现行的血费返还标准十分复杂。

目前,全国临床用血的血费收取执行统一标准,而血费返还是否设立统一标准,或者设定范围,使返还标准趋于合理,提高可操作性,以便于将来全国用血优待工作实现联网,有待进一步探讨。

回顾 2009-2011 年的数据可见,血费返还的人次和金额呈持续上涨^[3]。综合 6 年的数据,年均增长水平约为 10%。而 6 年献血量增长幅度逐渐缩小,2010 年较 2009 年增幅为 8.17%^[4],而 2014 年较 2013 年增幅仅为 1.82% (见同期发

表的调研论文)。即献血量增幅逐年减少,而血费返还金额逐年递增,一直保持上涨势头。

2014 年血费返还对象超过 80% 为亲属用血,只有 19.26% 是为献血者本人用血返还血费。

无偿献血者及亲属血费返还人次和金额持续增加,分析原因主要有 4 个方面:1) 无偿献血工作开展时间越长,无偿献血者越多,需要报销血费的人员和金额也越多;2) 因为采供血机构加强宣传,提高服务主动性,使献血者知晓优待用血的政策,献血者及亲属用血时能够及时主动享受血费返还的待遇;3) 亲属用血返还血费 2014 年超过总金额 80%, 返还人次占总返还人次 85.74%, 这与全国血液供应紧张,各地大力动员临床用血者亲属等其他人员互助献血,补充血液供应,有一定关系;4) 随着医疗技术发展,医疗水平提高,手术范围难度增加,一些既往不能救治的患者可以治愈,个体用血量增加,这些也可能是导致血费返还增加的原因。

返还血费的优待政策是否是献血者献血的动因,献血者献血后本人或亲属用血的时间,即为了临时用血而献血还是为了将来可能用血而献血等问题本次调研未能涉及。

通过对 301 个采供血机构的数据分析,显示我国用于血费返还的资金一半以上来源于机构自筹。政府投入资金或互助金来源的机构比例在 19.27%。其中,血液中心血费返还金来自政府投入的比例高于总体水平和中心血站 (18.75%)。资金来源与采供血机构所在地域、经济情况以及是否收取互助金相关。血液中心主要在省会城市,多是本地经济发展较好地区,而血液中心的职能多于各地中心血站,更容易争取到政府资金投入。

2016 年 1 月 1 日起,全国采供血机构发出的所有血液须经输血传播病原体的核酸检测合格,血液的成本进一步提高,甚至高出血液本身定价。因此,如果没有政府支持和其他资金支持,靠机构自筹完成血液采集、检验、分离等过程并承担献血者及亲属优待用血的血费返还将会是非常困难并缺乏可持续性的。而检测经费不足将直接威胁到血液安全。与之相比,收取互助金的省市,互助金可以满足血费返还的需求,能够适当缓解这一矛盾。

对献血者及亲属实行优待用血、返还血费体现了权利与义务的平等。多年的实践经验可以看出,实施献血者血费返还政策有效的激励了无偿献血者的积极性,促进了我国无偿献血事业的发展。本项研究结果中献血优待政策及返还情况充分体现“一人献血,全家受益”、“献血储蓄健康”的理念。推广宣传本项调研成果数据,让社会上质疑“为什么无偿献血却有偿用血”的声音转变为“无偿献血,免费用血,优待用血”,从而能够更好地动员献血者的积极性;另一方面,加强献血、用血的网络化建设,缩小各地用血优待政策、血费返还标准的差异,简化异地用血的血费返还流程,同时纳入政府资金为献血者返还血费,使血费返还过程更加合理、及时、顺畅。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国献血法. 1998-10-1.
- [2] 辽宁省人大常委会第 36 号. 辽宁省实施《中华人民共和国献

血法)办法. 2000-11-28.

无偿献血工作现状调查与分析. 中国输血杂志, 2013, 25(12): 1233-1236.

[3] 高勇,安万新,梁晓华. 全国 357 家省、市两级采供血机构无偿献血者血费返还情况的调查及分析.国际输血及血液学杂志, 2013, 36(5),401-402.

(2016-07-14 收稿,2017-03-20 修回)

本文编辑:夏玲

[4] 梁晓华,安万新,孟庆丽. 全国 357 家省、市两级采供血机构

· 论著 ·

全国省市两级采供血机构无偿献血者志愿服务组织现状及趋势分析*

高勇¹ 孟庆丽¹ 安万新^{1,2} 范亚欣^{1,2} 梁晓华^{1,2,Δ}

(1.大连市血液中心, 辽宁 大连 116001; 2.中国输血协会献血促进工作委员会)

摘要:目的 通过对全国无偿献血者志愿服务组织现状调查,找出我国目前献血志愿者服务中存在的不足,探索适合我国献血者志愿服务的运行机制。**方法** 对全国 296 家采供血机构无偿献血者服务组织数量、在册人数、有效运行人数和有效运行率进行统计,采用 SPSS 15.0 软件进行数据分析。**结果** 血液中心无偿献血者服务组织有效运行率略低于中心血站(46.61% vs 49.44%),差异无统计学意义($P>0.05$);2014 年献血者服务组织有效运行率远低于 2011 年(48.93% vs 63.68%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 我国无偿献血志愿服务尚处于初级阶段,仍需不断加强对志愿者组织的管理,建立健全献血志愿服务机制;加大对献血者志愿服务的保障力度,加快推进志愿服务事业法制化进程,才能增加志愿者队伍的凝聚力,使无偿献血志愿者服务组织不断壮大,增加无偿献血人数,完善无偿献血长效机制,保证临床不断增长的用血需求。

关键词:无偿献血者;志愿服务

中图分类号:R193.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)4-0344-03

Status and trend analysis of blood donors volunteer service in blood collection services at provincial and city levels in China GAO Yong², MENG Qingli², AN Wanxin^{1,2}, FAN Yaxin^{1,2}, LIANG Xiaohua^{1,2}. 1. Dalian Blood Center, Dalian 116001, China; 2. Blood Donation Promotion Committee of Chinese Society of Blood Transfusion. Corresponding author: LIANG Xiaohua

Abstract: Objective To investigate China's current situation of blood donors volunteer service organization, in order to find out shortcomings in blood donors volunteer service and to explore suitable operation mechanism for Chinese blood donor volunteers. **Methods** The quantity of organized blood donor volunteers, the number registered in the service, the amount of effective operation and the efficiency of operation were measured in 296 blood transfusion services. Statistical analysis was done by SPSS 15.0. **Results** The efficiency of operation in provincial blood centers was slightly lower than in other cities (46.61% vs 49.44%). There was no statistical significance ($P>0.05$). The efficiency of organized volunteers in 2014 was far lower than in 2011 (48.93% vs 63.68%). The difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The blood donor volunteer service in our country is still in its primary stage. The main approaches in strengthening of blood donor volunteer teams are executed; strengthening the management of blood donors volunteers, establishing and improving mechanisms for blood donor volunteer service, increasing efforts to protect blood donors, and accelerating the process of legalization of voluntary service. Not only have these efforts improved cohesion among volunteers, but the number of volunteers has continued to experience positive growth, which in turn has led to increasing numbers of voluntary blood donation. This is an improved long-term mechanism for voluntary blood donation and assurance of blood supply for the increasing clinical demand.

Key words: blood donors; volunteer service

无偿献血志愿者服务组织是无偿献血事业发展中出现的新生事物,无偿献血志愿服务组织的建立与作用的发挥是

无偿献血工作可持续发展的重要社会指标,是国家倡导的无偿献血工作新模式^[1]。其宗旨和任务是积极参加无偿献血,开展无偿献血的宣传、招募及其志愿服务工作,以推动无偿献血事业发展。近年来,全国各地无偿献血者志愿服务组织经历了建立和试运营的摸索阶段^[2],在献血的宣传、招募和服务献血者等方面发挥了越来越重要的作用。但由于传统

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.04.007
 * 中国输血协会献血促进工作委员会 2015 年“献血者服务”调研项目; Δ通信作者:梁晓华(1968.07-),女,主任技师、教授,硕士研究生导师,主要从事血液免疫和血液安全的研究,电话:0411-82654596, Email:liangxh@dl.cn

观念、现行管理体制及法制环境等多方面束缚因素的存在,制约其更好、更快的发展。2015 年,中国输血协会献血促进工作委员会开展了第 3 次“全国采供血工作情况调查”,拟分析其“无偿献血者志愿服务组织建设”中存在的问题,提出解决问题的对策和建议,推动无偿献血者志愿服务组织建设向制度化、规范化、专业化发展转型。现报告如下。

1 对象与方法

1.1 调查对象 全国 31 个省、自治区、直辖市和新疆生产建设兵团的 354 家采供血机构,32 个为省级血液中心,322 个为市级中心血站。

1.2 调查方法 《调查表》于 2015 年 7 月 1 日以中国输血协会的名义发出,对全国 354 个省市两级采供血机构 2014 年无偿献血者志愿服务组织数量、名称、成立时间、在册人数和有效运行人数(指每年志愿服务 3 次以上人数)等情况进行调查。截至 8 月 31 日,共收回 350 份《调查表》,回收率为 98.87%,其中 296 家采供血机构成立了志愿服务组织。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 15.0 统计软件,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 无偿献血者志愿服务组织运行情况 2014 年,32 家血液中心与 264 家中心血站在献血者服务组织数量、在册人数、有效运行人数方面更胜一筹。但有效运行率稍低于中心血站,但差异无统计学意义(表 1)。

表 1 2014 年血液中心与中心血站无偿献血者志愿服务组织运行情况比较

	组织数量 (个)	在册人数 (人)	有效运行 人数(人)	有效运行率 (%)
血液中心	145	30 917	14 412	46.61
中心血站	496	138 082	68 272	49.44

注:血液中心与中心血站无偿献血者志愿服务组织有效运行率比较, $\chi^2 = 2.05, P > 0.05$

2.2 2011 年和 2014 年无偿献血者志愿服务组织运行情况比较 2014 年志愿服务组织数量与 2011 年相比涨幅明显,但在册人数和有效运行人数下滑幅度巨大;2014 年服务组织有效运行率明显低于 2011 年,差异有统计学意义(表 2)。

表 2 2011 年和 2014 年全国无偿献血者志愿服务组织运行情况比较

	服务组织 数量(个)	在册人数 (人)	有效运行 人数(人)	有效运行率 (%)
2011 年	440	183 566	118 043	63.68
2014 年	641	168 999	82 684	48.93

注:2011 年与 2014 年无偿献血者志愿服务组织有效运行率比较, $\chi^2 = 12.45, P < 0.05$

3 讨论

自 1998 年《中华人民共和国献血法》颁布实施以来,我国无偿献血事业迅猛发展,为保证临床用血的安全、充足,各地区通过各种形式招募自愿献血者,同时伴随产生了致力于为无偿献血服务为宗旨的志愿者群体,他们在保障应急献血、开展宣传招募、提供人性化服务、提高献血者满意度方面

发挥了积极的作用。随着献血模式的成熟和固定,志愿者队伍所发挥的作用,已经成为无偿献血事业发展中的重要组成部分,对于协调社会各阶层关系,凝聚共识,发展培育自愿献血者群体发挥举足轻重的作用^[3]。

从结果中看出,经过 20 年的发展,全国已有 296 家采供血机构成立了无偿献血者志愿服务组织。由于血液中心地处省会城市,其经济、文化、教育等多方面比中心血站所处的二、三线城市有太多的优势,出现了虽然血液中心仅有 32 家,但队伍成立数量、在册人数和有效运行人数按平均值远高于 264 家中心血站的情况;但经过多年探索,省会城市对志愿者队伍的监督与评估等管理要素方面较之从前有很大的提高,而其他城市的志愿者招募处于“急速扩张”期,志愿者的甄别、培训、配置等方面还处于起步阶段,就出现了献血者志愿服务组织有效运行效率血液中心组低于中心血站组的情况。

由于近几年政府主管部门大力提倡“完善社会志愿服务体系”,为献血者服务组织的发展提供了难得机遇和广阔空间,导致 2014 年组织成立数量较 2011 年多了 201 个;但“新乡献血者献血后死亡”、“武威单采血浆站违规有偿采集未成年人血浆”、“福建小患者输血感染艾滋病”等事件,使得本来就十分脆弱的无偿献血志愿服务机制出现了一些困难,加之采供血机构与志愿服务组织两者之间沟通不顺畅、协调不紧密的问题越来越多,使得很多志愿者离开了队伍,出现本次调研的在册人数、有效运行人数、有效运行率都低于 2011 年的调研结果。

近几年,我国志愿服务领域发展迅速,无论志愿者、志愿服务组织数量,志愿服务数量还是各级政府和组织的重视程度来说,都有明显增长和提高,但献血者志愿服务工作尚处于初级阶段,在制度规范等方面需要学习国外百年积累的经验^[4],仍然存在制约无偿献血者志愿服务组织发展的问题:

相关法律法规不健全,志愿者责任与激励难以保障。由于无偿献血者服务组织仅是慈善、公益组织及服务类型之一,很难单独有针对献血者服务组织的全国性法律法规。在现有的立法中,大多是一些地方性条例,缺乏一定的操作性,造成无偿献血者志愿服务无组织管理、组织工作以及志愿者权益保障等问题无法可依的局面,制约了无偿献血者志愿服务组织健康持续发展。因此,加快推进和完善志愿服务法规建设,提高志愿服务的质量和水平,探索建立志愿服务的长效机制,是目前完善志愿服务体系最紧迫的一项任务。随着社会经济的发展,参与志愿服务活动的人数越来越多,专业化程度越来越高,志愿服务越来越朝着社团化方向发展,这对我国志愿服务立法发展可谓是个极好的契机。2016 年 5 月,国务院法制办公室关于《志愿服务条例(征求意见稿)》公开征求意见,所以在全国范围内对志愿服务进行立法的时机已经成熟。

我国志愿组织带有一定的行政化色彩。政府主导志愿活动某种程度上易受体制和行政权力的影响和制约,组织制度上会明显带有行政色彩,其组织机构设置往往与政府部门同构,志愿服务的组织化和社会化水平较低,自主空间不足,致使部分志愿者无法体会到组织对其工作的认同,荣誉感和

自豪感得不到满足,也就无法保证工作热情度和积极性。同时,对志愿者组织双重管理体制加以严格控制和约束,缺乏对志愿者组织的物质支持和政策鼓励,容易使人产生被动心理,影响志愿者的服务热情和积极性,导致志愿者流失。由于中国志愿服务的发展进程与西方有着不同的历史背景,现阶段以及将来,党和政府在推动这一事业进程中依然发挥着核心保障作用。近几年,新形势下对志愿服务的党政统筹支持不同于传统的党政领导、包办代替,而是统筹社会资源,负责社会管理与社会服务的政策引导、法律监管,未来让志愿者精神在社会管理创新进程中发挥更独特更显著的作用。

志愿者流动过快,人才队伍缺乏稳定性^[5]。我国固定献血人群以中低收入者为主体,志愿者多是以固定献血人群中转变而来,志愿者队伍从根源上存在社会层次不高、社会认知度较差的问题。志愿者队伍尽管人员众多,但人口学特征主要以学生和离退休人员为主,结构严重不平衡,组织不健全,志愿者骨干新陈代谢过快,导致对活动的开展尚未做到经常化、制度化,对志愿者的约束力和吸引力还不够。想解决志愿者来源单一的问题需在提升志愿理念,营造志愿者精神方面下大力气^[6]。志愿精神是构建公民社会非常重要的内容,对公民社会的形成以及公民意识养成将起到巨大的推动作用。国外研究证明通过广泛组织宣传志愿服务的成效,使公众对志愿服务精神有了正确的理解,对志愿服务的价值产生广泛的认同,营造出志愿服务庞大感应气势,从而激发公众共同参与志愿服务的热情,使志愿服务事业真正成为全民的共同事业。

无偿献血志愿服务工作是一项纯公益性慈善活动,志愿者在推动无偿献血活动发展中的作用是不可或缺的,志愿者的参与打破了采供血机构与外界隔离的围墙,使采供血机构成为开放的公益平台,使无偿献血真正成为受世人关注和尊重的社会公益事业^[7]。目前,无偿献血者志愿服务组织面临的困难和问题很多,但一些地区有很多经验值得各采供血机

构借鉴、学习,比如深圳^[8]有引导有多次献血和献髓经历的志愿者参与献血和血液科学知识的宣教和无偿献血者招募、保留、召回和捐献陪伴等志愿服务活动,韶关^[9]通过依托志愿工作表彰激励办法,完善和丰富表彰项目及评审标准,并定期考评表彰的等方式实现了社会各界推动无偿献血活动发展的夙愿。在今后的工作中探索新的思路,并多方携手,共同为无偿献血者提供更多的优质服务,才能确保无偿献血事业长足、稳定地发展下去,从而有效地保障临床用血^[10]。

参 考 文 献

- [1] 田茂生.淄博市无偿献血志愿服务队建设和管理探讨.中国输血杂志,2012,25(11):1222-1224.
- [2] 欧斐.建立献血志愿者队伍,促进无偿献血事业发展.内蒙古中医药,2014,15:141-142.
- [3] 王明民,安润.无偿献血志愿者工作体系的建立与运营.中国输血杂志,2015,28(3):233-236.
- [4] Alexandra Kesman. Analyze Your Volunteer Engagement Program. The Volunteer Management Report, 2016, 21(1):5.
- [5] 张勤,武志芳.中国志愿者发展问题研究的新视角.国家行政学院学报,2011,6(5):52-56.
- [6] 卢亮,李慧文.深圳市“369”无偿献血志愿服务工作体系的建立与发展.中国输血杂志,2014,27(4):442-444.
- [7] 牛长林,黄金英,张美萍.无偿献血志愿者在血站工作中的补充作用.临床输血与检验,2014,1(16):93-94.
- [8] 李慧文,杨宝成,朱为刚.中国无偿献血志愿服务体系的建设和管理.中国输血杂志,2012,25(10):953-956.
- [9] 李慧文,向庆林.韶关市无偿献血及其志愿服务工作激励机制的完善和施行.中国输血杂志,2016,29(9):1033-1035.
- [10] 孙森,安润,王明民.无偿献血志愿者队伍管理中存在的问题与对策.中国输血杂志,2015,28(4):351-353.

(2016-07-14 收稿,2017-03-20 修回)

本文编辑:李宜蔓

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”等各种名目的费用,对本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!

全国省市两级采供血机构献血投诉纠纷的情况调查*

范亚欣^{1,2} 吴洁玲² 刘健娣² 安万新^{1,2} 梁晓华^{1,2Δ}

(1. 中国输血协会献血促进工作委员会, 辽宁大连 116001; 2. 大连市血液中心)

摘要:目的 调查 2012-2014 年期间全国采供血机构献血投诉纠纷情况。**方法** 采用问卷调查的方式, 对全国 354 家采供血机构(含 32 家血液中心和 322 家中心血站)进行调研。计数资料使用 Excel 2003 进行原始数据录入, SPSS17.0 软件进行数据分析。**结果** 共 217 家采供血机构(含 24 家血液中心, 193 家中心血站)反馈了有效的调研数据。2012-2014 年献血投诉率分别为 0.032%、0.031% 和 0.027% ($\chi^2 = 41.171, P < 0.05$), 献血投诉的主要原因为对纪念品不满意、献血后不适和对服务态度、技术等不满意; 2012-2014 年每例纠纷平均赔偿金额为 2 695 元、1 869 元和 1 863 元。24 家血液中心的献血投诉率和平均每例纠纷赔偿金额均低于 193 家中心血站。**结论** 采供血机构应不断提高服务水平和采血操作技术, 改善献血环境和纪念品的质量, 减少献血反应的发生, 提升献血者对服务质量反应性、有形性、可靠性、保证性和移情性的感受, 提高献血者满意度。应规范献血投诉接待流程, 及时有效地处理投诉和纠纷, 持续改进问题和不足, 将负面影响最小化。

关键词: 采供血机构; 献血者满意度; 服务质量; 献血投诉; 纠纷

中图分类号: R193.3 R457.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)4-0347-03

Survey on donation complaints and disputes among national blood collection and supply institutions FAN Yaxin^{1,2}, WU Jielin², LIU Jiandi², AN Wanxin^{1,2}, LIANG Xiaohua^{1,2}. 1. Blood Donation Promotion Committee of Chinese Society of Blood Transfusion, Dalian 116001, China; 2. Dalian Blood Center. Corresponding author: LIANG Xiaohua

Abstract: Objective To investigate the status of donation complaint and dispute among national blood collection and supply institutions during the period from 2012 to 2014. **Methods** The questionnaire survey was conducted in 354 blood collection and supply institutions from all over the country, including 32 blood centers and 322 central blood stations. Excel 2003 was used for entering the raw enumeration data. Data analysis was carried out using SPSS 17.0 statistical software. **Results** A total of 217 blood collection and supply institutions provided effective feedback, including 24 blood centers and 193 central blood stations. The donation complaint rate from 2012 to 2014 was 0.032%, 0.031%, and 0.027%, respectively ($\chi^2 = 41.171, P = 0.000$). The main complaint causes were due to souvenirs, donation discomfort, service attitude and technique. The average amount of compensation per dispute case from 2012 to 2014 was 2 695, 1 869, and 1 863 RMB, respectively. Both the donation complaint rate and the average amount of compensation per dispute case of 24 blood centers were lower than those of 193 central blood stations. **Conclusion** More efforts for blood collection and supply institutions should be dedicated to increase the donor satisfaction degree by enhancing service ability and phlebotomy technique, improving the environment of donation and the quality of souvenir, decreasing the rate of donation reaction, giving donors better experiences for donation service quality based on responsiveness, tangible goals, reliability, assurance and empathy. It is necessary to standardize the process of complaint reception, handle the complaints and disputes timely and effectively, improve the problems and shortcomings continually, and minimize the negative impacts.

Key words: blood collection and supply institution; donor satisfaction degree; service quality; donation complaint; dispute

近年来,随着医疗技术水平的逐渐提高和医保政策的逐步完善,全国各地的临床用血需求量快速增长,但献血量增长缓慢,血液短缺现象日益严重,解决这一问题的有效办法就是建立健全无偿献血的长效机制^[1]。目前,我国大陆的千人口献血率还低于世界卫生组织建议的 10%-30%,采供血

机构应在当地政府的领导下,进一步加强无偿献血宣传,扩大献血规模,优化献血服务质量,提高献血者的满意度,增加固定献血者比率。

无偿献血者对献血服务的满意度直接关系到其再次献血的意愿^[2]。妥善处理献血者的投诉和纠纷,弱化献血者不满意造成的负面影响,提升献血服务水平,是保留献血者的重要工作^[3-4]。我们首次对 2012-2014 年全国省市两级采供血机构献血服务投诉和纠纷情况进行调查,进一步分析献血者不满意的原因,提出改进的意见,现报告如下。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.04.008

* 中国输血协会献血促进工作委员会 2015 年“献血者服务”调研项目; Δ 通信作者: 梁晓华(1968.07-),女,主任技师、教授,硕士研究生导师,主要从事血液免疫和血液安全的研究,电话:0411-82654596, Email:liangxh@dl.cn

1 材料与与方法

1.1 调研对象 全国 31 个省、自治区、直辖市和新疆生产建设兵团的全部 354 家市级及其以上的采供血机构(含 32 家血液中心和 322 家中心血站,分站和中心血库的资料汇入所辖市级中心血站)。

1.2 调研内容与方法 采用问卷调查的方式,《调查表》于 2015 年 7 月 1 日以中国输血协会的名义发出。本文涉及的调研内容包括 2012 年 1 月 1 日-2014 年 12 月 31 日期间献血投诉纠纷的发生例数以及赔偿金额。截至 2015 年 8 月 31 日,共收回 350 份《调查表》,回收率为 98.87%。收回的《调查表》经数据核实,共 217 家采供血机构(含 24 家血液中心,193 家中心血站)反馈了有效的调研数据。中国输血协会献血促进工作委员会工作人员进行数据的汇总、复核和统计分析。

1.3 统计学分析 计数资料使用 excel 2003 进行数据录入和整理,SPSS17.0 统计软件进行数据分析,采用 χ^2 检验进行对比分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2012-2014 年 217 家采供血机构献血投诉纠纷情况

表 2 2012-2014 年 24 家血液中心及 193 家中心血站献血投诉纠纷情况

	血液中心 (n=24)			中心血站 (n=193)		
	2012 年	2013 年	2014 年	2012 年	2013 年	2014 年
献血投诉分类例数(n,%)						
献血后不适	86(13.4)	86(12.6)	87(15.0)	583(30.6)	541(30.4)	506(31.6)
对服务态度技术等不满意	176(27.5)	153(22.4)	127(21.9)	366(19.2)	439(24.6)	307(19.2)
纪念品不满意	322(50.3)	362(53.0)	308(53.2)	724(38.1)	565(31.7)	513(32.1)
家属不同意	10(1.6)	6(0.8)	6(1.0)	47(2.5)	58(3.2)	57(3.5)
其他	46(7.2)	76(11.1)	51(8.8)	182(9.6)	176(9.9)	217(13.5)
献血投诉总例数(n)	640	683	579	1 902	1 779	1 600
献血人次	2 539 300	2 534 961	2 606 598	5 305 833	5 414 483	5 456 711
献血投诉率(%)	0.025	0.027	0.022	0.035	0.033	0.029
献血纠纷例数(n)	112	130	71	144	154	136
纠纷赔偿金额(元)	51 129	88 680	40 492	638 709	442 307	345 352
平均每例赔偿金额(元)	456	682	570	4 435	2 872	2 539

3 讨论

献血者满意度是献血者对献血服务质量的有效评价指标之一。近年来,采供血机构采用短信、电话回访及第三方评价等多种方式调查献血者的满意度^[2,5-6],找出献血服务中存在的问题和不足,有针对性地改进工作。通过加强献血服务的培训和监督管理,有些采供血机构的献血者满意度有显著的提升,达到 99% 以上^[2,5-6]。有研究表明,只有 5% 以下的不满意客户会投诉,95% 以上的不满意客户选择沉默或将不愉快的经历告诉他人,造成献血者流失和负面影响^[7]。

本文首次调查了全国 354 家采供血机构(含 32 家血液中心和 322 家中心血站)献血投诉纠纷情况,217 家采供血机构(含 24 家血液中心,193 家中心血站)反馈了有效的调研数据。表 1 结果表明我国采供血机构的献血服务水平和纠纷处理能力逐步提高。

24 家血液中心及 193 家中心血站 2014 年的献血投诉率和献血纠纷赔偿金额均低于 2012 年和 2013 年。目前,全国

217 家采供血机构 2012-2014 年献血投诉率分别为 0.032%、0.031% 和 0.027%,逐年降低($\chi^2 = 41.171, P < 0.05$)。献血投诉的主要原因为对纪念品不满意、献血后不适和对服务态度、技术等不满意;献血纠纷赔偿金额逐年减少(表 1)。

表 1 2012-2014 年 217 家采供血机构献血投诉纠纷情况

	2012 年	2013 年	2014 年
献血投诉分类例数(n,%)			
献血后不适	666(26.2)	627(25.5)	593(27.2)
对服务态度、技术等不满意	542(21.3)	592(24.1)	434(19.9)
纪念品不满意	1 046(41.1)	927(37.7)	821(37.7)
家属不同意	57(2.2)	64(2.6)	63(2.9)
其他	228(9.0)	252(10.2)	268(12.3)
献血投诉总例数(n)	2 542	2 462	2 179
献血人次	7 845 133	7 949 444	8 063 309
献血投诉率(%)	0.032	0.031	0.027
献血纠纷例数(n)	256	284	207
纠纷赔偿金额(元)	689 838	530 987	385 844
平均每例赔偿金额(元)	2 695	1 869	1 863

2.2 2012-2014 年 24 家血液中心及 193 家中心血站献血投诉纠纷情况 24 家血液中心及 193 家中心血站 2014 年的献血投诉率均低于 2012 年和 2013 年($\chi^2 = 11.914, P < 0.05, \chi^2 = 35.214, P < 0.05$);24 家血液中心的献血投诉率和平均每例纠纷赔偿金额均低于 193 家中心血站(表 2)。

血液中心的献血环境、操作技术以及质量管理体系管理水平整体要高于中心血站,本文结果显示 24 家血液中心的献血投诉率低于 193 家中心血站。

SERVQUAL 模型是一种被广泛应用于服务业的服务质量评价体系^[8],SERVQUAL 是英文 service quality 的缩写,将服务质量分为 5 个维度,分别是有形性、可靠性、反应性、保证性和移情性,每个维度被分为若干个问题,用户对所感知的服务水平与期望的服务水平进行打分,得出之间的差距程度。杜兰英等^[9]采用基于 SERVQUAL 模型设计的采供血机构服务质量量表和献血者满意度量表进行问卷调查,调查结果表明服务质量的 5 个维度均与献血者满意度呈正相关,反应性如献血服务态度和有形性如献血环境、纪念品等对献血者整体满意度的影响最大。献血者满意度调查结果表明献血者的不满意原因主要是对服务态度方面的不满意^[2,5],采供血机构应从服务流程设计、礼仪、沟通、意见反馈等方面做好差异性的个性化服务,不断提高献血服务质量;尽管不满意的因素中纪念品的比例在 10% 以下^[2,5],采供血机构尤其是血

液中心还是应该提高纪念品的质量和丰富纪念品种类,以减少献血投诉和纠纷。

献血后不适与献血不良反应有关,献血反应分为局部症状(与穿刺相关的血管外血肿和疼痛等)和全身症状(血管迷走神经性反应),按严重程度分为轻、中、重度^[10]。献血反应的发生与献血者的心理、生理、采血环境及医护人员的工作态度和操作技术有关^[11]。采供血机构应不断提高献血服务水平,改善献血环境,减少献血不良反应的发生,保障献血者的安全,提升献血者对服务质量反应性、有形性、可靠性、保证性和移情性的感受,提高献血者满意度。

在提高献血服务质量提升献血者满意度的同时,采供血机构还应加强对献血者投诉的应对能力。有研究发现 1 个不满意的顾客会把他们的经历告诉其他至少 9 位顾客^[7]。采供血机构应建立献血投诉渠道,规范投诉接待流程,给献血者提供直接宣泄不满的机会,第一时间对献血者投诉做出反应,耐心倾听投诉者的抱怨,及时给予解释或道歉,并对他们的爱心和意见表示深深的感谢,减少投诉者替代性满足和向他人诉说的机会,挽留住献血者^[3]。及时找出献血服务中存在的问题和不足,有针对性地持续改进,按规定处理责任人,必要时向投诉者反馈处理意见^[12-13]。成立负面或危机事件处理小组,小组成员应有一定的医学知识,良好的沟通和表达能力,面对媒体能做出恰当的回答,将负面影响最小化。

参 考 文 献

[1] 范亚欣,安万新.建立无偿献血长效机制的思考.中国输血杂

志,2014,27(11):1205-1207.

- [2] 李雅静,常纓,韩俊虎,等.短信及电话回访系统在献血者满意度调查中的应用.中国输血杂志,2014,27(11):1221-1223.
- [3] 郭东辉.献血者投诉的原因分析与处理策略.江苏卫生事业管理,2014,25(2):153-155.
- [4] 韩璐.浅谈无偿献血者建议、咨询和投诉的管理.湖北中医杂志,2015,37(8):82.
- [5] 宫本兰,高勇,于森.献血者服务满意度调查分析.中国输血杂志,2015,28,(11):1399-1400.
- [6] 曲宏晶,沈奇荣,刁文卿,等.珠海市无偿献血者满意度调查分析.现代预防医学,2009,36(15):2861-2862.
- [7] 陈海波.浅谈顾客投诉.科教文汇,2009,7:231-232.
- [8] Parasuraman A, Zeithaml VA, Berry LL. SERVQUAL: a multiple item scale for measuring consumer perceptions of service quality. Journal of Retailing, 1988, 64(1): 12-40.
- [9] 杜兰英,钱玲,刘桂瑛.武汉采供血机构服务质量与献血者满意度调查.中国输血杂志,2014,27(7):749-751.
- [10] 陈辉,郭永建.献血相关并发症分类与分级标准.中国输血杂志,2009,22(7):603-605.
- [11] 李雪梅.献血反应发生及应对能力的探讨.中国实用医药,2013,8(24):263-264.
- [12] 张支凤,谢英.对献血者抱怨投诉的原因调查及分析.甘肃医药,2012,31(2):92-94.
- [13] 薛斌利,叶世辉,宋王洁,等.无偿献血纠纷的原因和解决途径.中国输血杂志,2012,25(6):587-588.

(2016-07-14 收稿,2017-03-11 修回)

本文编辑:闻欣

《〈中国输血杂志〉创刊 25 周年纪念专辑》出版

为庆祝《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)

生长分化因子 11 对小鼠海马神经细胞系 HT22 增殖与分化的影响*

苗苗 王宗奎 林方昭 李长清[△](中国医学科学院 北京协和医学院 输血研究所,四川 成都 610052)

摘要:目的 分析生长分化因子 11(GDF11)在体外对小鼠海马神经细胞系 HT22 增殖、分化的影响,探讨 GDF11 对神经细胞的作用机制。**方法** 用完全培养基(含 5% 马血清、10% 胎牛血清的高糖 DMEM 培养基)将小鼠海马神经细胞系 HT22 在 37℃ 和 5% CO₂ 条件下培养过夜后,更换为饥饿培养基(含 1% 胎牛血清和 0.5% 马血清的高糖 DMEM)继续培养 6 h 后,分为实验组:弃去原有培养基,加入含有不同浓度 GDF11(12.5、25、50、100 ng/mL)的饥饿培养基培养 6、24 或 48 h;对照组:弃去原有培养基,加入与实验组相同体积的饥饿培养基培养 6、24 或 48 h。采用增强型 CCK8 法检测细胞活力及增殖情况,通过实时定量 PCR(qRT-PCR)检测细胞周期蛋白 CyclinD2、神经干细胞标志蛋白 Nestin、神经元标志蛋白 β III-Tubulin、星形胶质细胞标志蛋白 GFAP 及表皮生长因子受体 EGFR、Notch1 等信号通路蛋白的 mRNA 表达情况,通过 Western blot 方法分析 GDF11 对 HT22 细胞的 Smad2/3、环磷酸腺苷效应元件结合蛋白 Creb 等蛋白的磷酸化的影响。**结果** 处理 24 h,实验组 HT22 细胞活力与对照组相近($P>0.05$);处理 48 h,25 ng/mL rGDF11 实验组与对照组细胞活力(%)为 74.50 ± 1.45 vs 69.17 ± 0.73($P<0.05$),其他实验组(rGDF11 浓度分别为 12.5、50 和 100 ng/mL)细胞增殖与对照组比较无明显差别($P>0.05$)。qRT-PCR 检测:实验组 β III-Tubulin 基因表达上调明显($P<0.01$),且有剂量依赖性;Nestin 基因表达下调($P>0.05$);GFAP 基因表达明显上调($P<0.05$);CyclinD2 基因、EGFR 基因和 Notch1 基因表达均明显下调($P<0.05$)。Western blot 分析:实验组 Smad2/3 蛋白和 Creb 蛋白的磷酸化与对照组相比明显上调($P<0.05$)。**结论** GDF11 可能通过抑制 Notch、EGFR 信号通路,激活 TGF-β、CREB 信号通路等抑制小鼠海马神经细胞系 HT22 的增殖、促进其向神经元和星形胶质细胞的分化。

关键词:生长分化因子 11;HT22 细胞;增殖分化;转化生长因子 β/Smad2/3;环磷酸腺苷效应元件结合蛋白 Creb;Notch1

中图分类号:R329.2⁺8 R338.2⁺6 R456 文献标识码:A 文章编号:1004-549X(2017)4-0350-04

Effect of growth differentiation factor 11 on the proliferation and differentiation of HT22 mouse hippocampus cell line DOU Miaomiao, WANG Zongkui, LIN Fangzhao, LI Changqing. Institute of Blood Transfusion, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Chengdu 610052, China. Corresponding author: LI Changqing

Abstract: Objective To investigate the effect and mechanism of growth differentiation factor 11(GDF11) on proliferation and differentiation of HT22 mouse hippocampus cell line. **Methods** HT22 cells were fed with complete medium (high-glucose DMEM supplemented with 5% horse serum (HS), 10% fetal bovine serum (FBS), penicillin (100 U/mL) and streptomycin (100 mM/mL)) and cultured in 5% CO₂ at 37℃ overnight. Then, the cells were cultured in serum-starved medium (high-glucose DMEM supplemented with 0.5% HS and 1% FBS) for another 6 h. Finally, GDF11 was added at different concentrations indicated (0 ng/mL, 12.5 ng/mL, 25 ng/mL, 50 ng/mL and 100 ng/mL, respectively). The cell viability and proliferation were measured by using enhanced cell counting kit-8(CCK8). The mRNA levels of CyclinD2, nestin, β III-Tubulin, GFAP, EGFR and Notch1 were quantified by qRT-PCR, and the phosphorylation levels of Smad2/3 and Creb were detected by Western Blot. **Results** In the first 24h, GDF11 showed no effect on HT22 cell viability. However, after 48h, GDF11 (25ng/mL) suppressed HT22 cell viability lightly but significantly, which indicated that rGDF11 inhibited the proliferation of HT22 cells. The results of qRT-PCR revealed that the expression of CyclinD2, EGFR and Notch1 were statistically down-regulated while the expression of β III-Tubulin and GFAP were significantly up-regulated ($P<0.05$). Furthermore, Western Blot demonstrated that HT22 cells stimulated with rGDF11 exhibited a significant increase in p-Smad2/3 and p-Creb, which was consistent with the activation of TGF-β/Smad2/3 and Creb signal pathways. **Conclusion** GDF11 can lightly suppress the proliferation and promote the differentiation of HT22 cells by activating TGF-β and Creb signal pathways and inhibiting Notch and EGFR pathways.

Key words: growth differentiation factor 11; HT22 cell; proliferation and differentiation; TGF-β/Smad2/3; Creb; Notch1

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.04.009

* 基金项目:四川省科技支撑计划项目(2014SZ0123);△通信作者:李长清(1965.10-),男,主任技师、教授,博士研究生导师,主要从事血液生化与分子、血液安全等方面的研究,电话:028-61648527, Email:lichangqing268@163.com

生长分化因子 11 (growth differentiation factor 11, GDF11),又称为骨形态生成蛋白 11 (bone morphogenetic protein 11, BMP11),系转化生长因子-β (TGF-β)超家族的一

员,是由 109 个氨基酸残基组成的同型二聚体,相对分子质量约为 25 kD^[1],其作用是参与细胞生长和分化的调控^[2-6]。GDF11 与肌肉生成抑制剂(Myostatin,也称为 GDF8)高度同源,被认为是肌肉生长和神经发生的负向调控因子^[7]。2013 年人们发现了血液中的 GDF11 对某些衰老症状起“年轻化”作用,如恢复损伤或者衰老的骨骼肌^[8-9],逆转年龄相关的心肌肥大^[10-12],改善年龄相关的认知功能减退(包括促进神经干细胞的生长分化、增加树突棘的密度、促进脑血管发生等)并被认为有望对阿尔兹海默症的治疗有一定疗效^[13]。但此后有研究对此提出质疑,认为 GDF11 并不能促进骨骼肌及神经细胞的再生,相反起到抑制作用^[14-16]。因此 GDF11 对神经细胞增殖、分化的作用及机制目前仍存争议。小鼠海马神经细胞系 HT22 是 HT4 细胞的亚克隆,具有神经前体细胞的特性,分化后可具有体内海马神经元特性,并且由于其易于培养,可作为原代神经细胞增殖、分化与毒性实验的替代者^[17]。基于此,我们以体外培养的小鼠海马神经细胞系 HT22 为载体,采用血清药理学方法,研究 GDF11 对海马神经元细胞系 HT22 增殖、分化的影响及探究其作用机制,报道如下。

1 材料与方法

1.1 实验细胞株来源 小鼠海马神经前体细胞系 HT22(广东吉尼欧公司,产地:美国),复苏细胞 1 瓶(T25 培养瓶),已传至 4 代;购回后即先放至 37℃ CO₂ 培养箱培养,以使其适应生长环境,次日更换新的培养基,待其长满培养瓶后将其消化,分瓶传代培养,细胞生长情况稳定后开始实验。

1.2 试剂与仪器 TRIzol 试剂(批号 19911,美国 invitrogen);氯仿(批号 67-66-3)、异丙醇(批号 67-63-0)(成都市科龙化工试剂厂);无水乙醇(批号 64-17-5,四川西陇化工有限公司);重组人/小鼠/大鼠 GDF11/BMP11(rGDF11)(货号 1958-GD-010/CF,批号 MMW1214101,美国 R&D 公司);兔抗鼠 Smad2/3 抗体(批号 8685)、兔抗鼠 p-Smad 抗体(批号 8828)、兔抗鼠 Creb 抗体(批号 9197)、兔抗鼠 p-Creb 抗体(批号 4095)、兔抗鼠 β-actin 抗体(批号 8457)(美国 Cell Signaling Technology 公司);胎牛血清(批号 16010-159,美国 GIBCO);DMEM 培养基(批号 AB216032)、0.25%胰酶(批号 J160011)、青霉素-链霉素(批号 J160007)(美国 Hyclone 公司);引物(查找文献或 NCBI 设计)(北京华大基因合成)(表 1);通用型 SYBR Green 超混液(批号 172-5122)、iScript™ cDNA 合成试剂盒(批号 170-8890)(美国 Bio-Rad 公司);增强型 CCK8(批号 C0042,上海碧云天生物技术);Pierce™ BCA 蛋白试剂检测盒(批号 23225)、SuperSignal West Femto 最高灵敏度底物(批号 34095)、superblok 封闭缓冲液(批号 37515)(美国 Thermo);DEPC 水(批号 B501005-0500)、实时定量用 96 孔板(批号 QP101)、荧光定量 PCR 八连管(QP001)(上海生工生物工程技术有限公司)。荧光定量 PCR 仪(Stepone plus,美国 ABI 公司);多功能酶标仪(SpectraMax M2e,美国 Molecular Devices 公司);化学发光检测仪(ImageQuant LAS4000mini,美国 GE 公司)

1.3 HT22 细胞的培养 配制完全培养基 500 mL[420 mL

DMEM 培养基(84%) + 50 mL 胎牛血清(10%) + 25 mL 马血清(5%) + 5 mL 双抗(1%)] ,于 T25 规格培养瓶中培养 HT22 细胞:约 5×10⁵ 个/瓶,加入完全培养基 5 mL,混匀后放在 37℃、5% CO₂ 细胞培养箱中培养,待细胞数量长至培养瓶面积的 80% 左右(细胞仍处于对数生长期),用 0.25% 胰酶消化传代(6-10 代细胞均长势较好)或冻存。

1.4 增强型 CCK8 法检测添加不同浓度 rGDF11 培养的 HT22 细胞活力和增殖 将培养的对数生长期的 HT22 细胞消化,3 000 g 离心 5 min 后用 1 mL 完全培养基重悬,计数并用完全培养基稀释细胞密度至 1×10⁴ 个/mL,取 200 μL 细胞液加入 96 孔细胞培养板中[每次试验培养 2 个细胞板,每板培养 5 组细胞,每组做 3 个复孔(n=3)],注意时刻混匀以使每孔加入细胞数量相等,培养 24 h 后弃掉培养液,加饥饿培养基(含 1% 胎牛血清和 0.5% 马血清的高糖 DMEM)200 μL 培养 6 h,弃掉饥饿培养基,然后对照组加新饥饿培养基 100 μL/孔,另外 4 个实验组分别加入 100 μL 饥饿培养基稀释的不同浓度的 rGDF11(分别为 12.5、25、50 和 100 ng/mL),2 个 96 孔板细胞分别处理 24 和 48 h,按照增强型 CCK8 试剂盒说明书加入 CCK8 试剂,继续孵育 2 h 后使用全自动酶标仪检测 OD 值。细胞活力(%) = (实验组 OD 值 - 空白组 OD 值) / (对照组 OD 值 - 空白组 OD 值) × 100%。

1.5 实时定量 PCR (qRT-PCR) 检测 β III-Tubulin、Nestin、GFAP、Cyclin D2、EGFR、Notch1 等基因表达

1.5.1 提取细胞总 RNA 将消化的细胞接种至 12 孔细胞培养板中 1 mL/孔,细胞密度约 4×10⁴ 个/mL,分 4 组[1 个对照组、3 个实验组,3 孔/组(n=3)],待细胞长满孔底 80% 左右时,饥饿培养 6 h 后按 1 mL/孔分别加入饥饿培养基稀释为 0、25、50 和 100 ng/mL 的 rGDF11 处理 6 h。按照 Trizol 说明书标准操作提取细胞总 RNA,提取后放 -80℃ 冻存(<24 h 内使用),避免反复冻融。

1.5.2 引物设计与合成 参考 Genebank 小鼠基因序列(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)和文献[16]中基因序列设计引物序列并合成(均由华大基因完成)(表 1)。

表 1 qRT-PCR 所用引物

引物名称	正向引物序列(5'-3')	逆向引物序列(5'-3')
<i>GAPDH</i> 基因	GGCATTGCTCTCAATGACAA	TGTCAGGGAGATGCTCAGTG
<i>Nestin</i> 基因	GGAGGGCAGAGAAGACACTG	TGACATCTGGACCTTGACA
<i>β III-tubulin</i> 基因	GAATGACCTGGTGTCCGAGT	CAGAGCCAAAGTGGAATCACA
<i>GFAP</i> 基因	CACGAACGAGTCCCTAGAGC	TCACATCACCAGCTCCTTGT
<i>Cyclin D2</i> 基因	CTGTGCGCTACCGACTTCAA	GCAGAGCTTCGATTGTCTCC
<i>EGFR</i> 基因	GGGATGGCCATTTCATGCG	AATGCTCCCGAACCCAGAAC
<i>Notch1</i> 基因	TCTCAACTGCCAGAACCCTTGT	ATGCCTCGCTTCTGTGCAG

1.5.3 qRT-PCR 将 1.5.1 步骤中提取总 RNA,按照说明书做逆转录,再做 qRT-PCR,条件为 95℃ 变性 3 min,95℃ 30 s,60℃ 30 s,72℃ 30 s,循环 40 次后绘制溶解曲线的制备。基因相对表达量用 2-ΔΔCt 法^[18] 计算,以小鼠 *GAPDH* 基因作为内参基因。

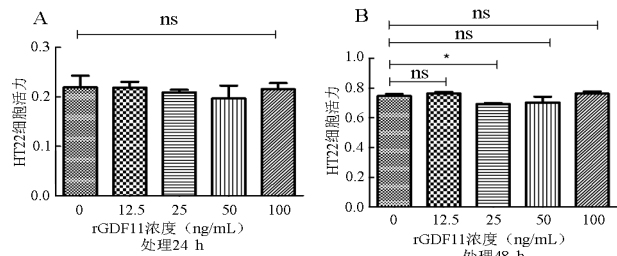
1.6 Western Blot 检测 Smad2/3、p-Smad2/3、Creb 和 p-Creb 蛋白表达情况 用 6 孔细胞培养板,3×10⁵ 个细胞/孔,正常培养 HT22 细胞 24 h,饥饿培养 6 h 时处理,分别加入 1 mL 0、12.5、25、50 和 100 ng/mL rGDF11 处理 24 h,按照试剂说

说明书标准流程提取总蛋白。使用 BCA 法^[19] 检测总蛋白浓度,总蛋白经 5%–12% SDS-PAGE 分离后,使用 PVDF 膜湿转,Superblock 封闭缓冲液封闭 2 h,一抗(1:1 000,其中 p-Smad2/3 按 1:10 000 由封闭液稀释)4℃ 孵育过夜,PBST 漂洗 5 min×5 次,二抗(1:10 000)室温孵育 2 h,PBST 漂洗 5 min×5 次,最后采用 ECL 化学发光法曝光成像。

1.7 统计学分析 应用 GraphPad Prism 5 软件作图及进行统计学分析,多组间比较采用单因素方差分析,双组间的比较采用配对 *t* 检验,以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同浓度 rGDF11 对 HT22 细胞活力的影响 见图 1。



A rGDF11 处理 24 h; B rGDF11 处理 48h; * 对照组与实验组 (25 ng/mL) 比较, (74.50 ± 1.45)% vs (69.17 ± 0.73)%, *t* = 3.249, *P* < 0.05

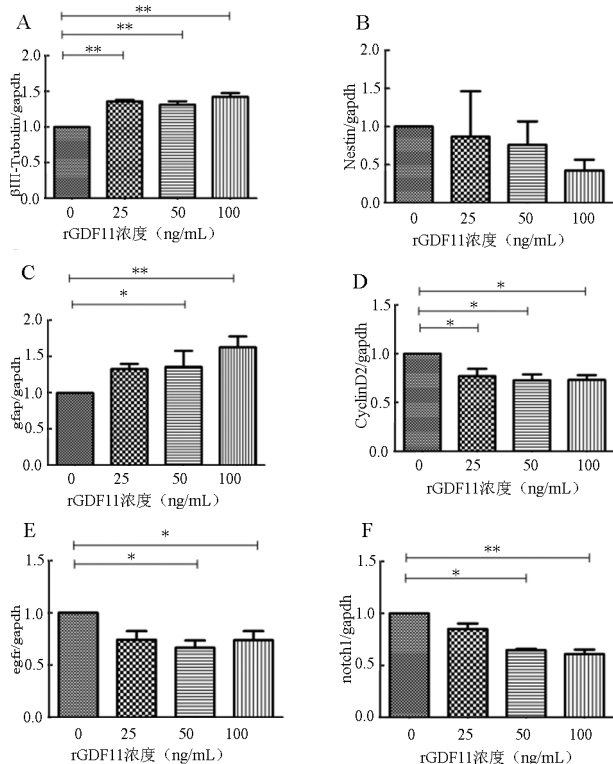
图 1 rGDF11 对 HT22 细胞活力的影响 (*n* = 3)

2.2 qRT-PCR 检测 图 2。

2.3 Western blot 检测 实验组(rGDF11 处理 24 h)与对照组相比,Smad2/3 和 Creb 表达无明显变化,但 p-Smad2/3、p-Creb 蛋白表达明显增加,无剂量依赖性。

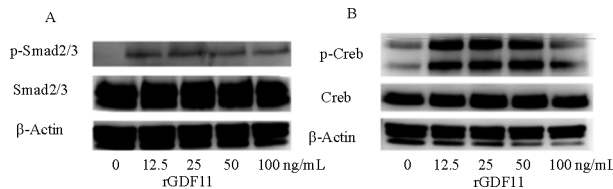
3 讨论

大脑海马区被认为与人的学习记忆以及认知功能密切相关,海马神经元数量及突触功能的改变可影响个体的学习和认知功能。我们通过分析实验组和对照组(不加 rGDF11 仅为饥饿培养基)的 HT22 细胞活力,发现处理 48 h 时,除 25 ng/mL rGDF11 实验组的 HT22 细胞活力明显降低 (*P*<0.05) 外,其他浓度的 rGDF11 均对 HT22 细胞活力无影响 (*P*>0.05) (图 1),提示一定浓度的 rGDF11 可降低 HT22 细胞的活力,轻微抑制其增殖,并且该过程没有浓度依赖性。通过 qRT-PCR 检测也发现 GDF11 可诱导细胞周期标志物 CyclinD2 表达下调(图 2-D),说明 GDF11 抑制了 HT22 细胞的增殖。关于 GDF11 与小鼠海马神经细胞系 HT22 的研究尚少,Williams 等^[16] 发现 GDF11 可以抑制 Cor-1 细胞(1 种神经干细胞系)的增殖,这与我们采用 HT22 细胞的结果一致;但不同的是前者还发现 GDF11 抑制 Cor-1 细胞的增殖呈浓度依赖,培养 48、25 和 50 ng/mL 的实验组比对照组的细胞数量分别少 40% 和 60%^[16]。而 Katsimpardi 等^[13] 在小鼠实验中发现 GDF11 可明显促进小鼠脑室下区(SVZ)神经干细胞的增殖。还有研究证实 GDF11 对人胚肾细胞系(HEK293)和小鼠胚胎成纤维细胞系(NIH-3T3)的增殖并无影响,说明神经干细胞中可能存在 GDF11 特异性的作用靶点以此来调控其增殖^[16]。



A 神经元标志物 βIII-Tubulin mRNA 相对表达量;与对照组比较, ** *t* 值分别为 7.757、8.153、12.69; B 细胞干性标志物 Nestin mRNA 相对表达量; C 星形胶质细胞标志物 GFAP mRNA 相对表达量,与对照组比较, * *t* = 3.209, * *t* = 9.856; D 细胞周期标志物 CyclinD2 mRNA 相对表达量,与对照组比较, * *t* 值分别为 4.194、4.274; E 表皮生长因子受体 EGFR mRNA 相对表达量,与对照组比较, * *t* 值分别为 3.753、3.730; F Notch 信号通路中 Notch1 mRNA 相对表达量,与对照组比较, * *t* = 4.517, ** *t* = 5.621; * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01

图 2 rGDF11 对 HT22 细胞增殖、分化相关基因表达调控的影响



A 不同浓度 rGDF11 处理 HT22 细胞后对 Smad2/3 蛋白磷酸化的影响; B 不同浓度 rGDF11 处理 HT22 细胞后对 Creb 蛋白磷酸化的影响

图 3 rGDF11 对 p-Smad2/3 和 p-Creb 蛋白水平的影响

同时我们还分析了不同浓度 rGDF11 处理后 HT22 细胞的分化情况:神经元标志物 βIII-Tubulin 和星形胶质细胞标志物 GFAP 的 mRNA 表达明显增加(图 2-A, C),说明 rGDF11 可以促进 HT22 细胞向神经元和星形胶质细胞方向分化。Katsimpardi 等^[13] 的小鼠实验也证明 GDF11 明显促进了小鼠 SVZ 神经干细胞向神经元和星形胶质细胞分化,与我们结果一致;但 Williams 等^[16] 发现 GDF11 并不能诱导 Cor-1 细胞向神经元和星形胶质细胞分化。我们还发现经 rGDF11 处理后,Notch1(Notch 信号通路的特异性蛋白)和 EGFR(EGFR 通路的起始蛋白)的 mRNA 表达水平明显下降,提示 Notch

信号通路和 EGFR 信号通路被抑制(图 2-B,E)。由此证实了激活 Notch 信号通路,可促使干细胞增殖,而抑制 Notch 信号通路,可促进干细胞的分化^[20-21]。添加 GDF11 后,HT22 细胞增殖受到抑制,而其分化增强(神经元和神经胶质细胞)(图 1-B,图 2-A,C)。

GDF11 是 TGF- β 超家族的一员,可以在心肌细胞、人脐静脉内皮细胞、成骨细胞中激活 TGF- β 家族的经典信号通路——TGF- β /Smad 信号通路^[10,22-23],并以此调控该种细胞的生长。Western blot 检测则证实了 GDF11 在 HT22 细胞中同样可以激活 TGF- β /Smad 信号通路,而且 Creb 磷酸化表达也明显增加(图 3),证明神经元突触的重塑性增强^[24]。

综上,我们推断 GDF11 在海马神经干细胞中可能抑制 Notch 和 EGFR 信号通路、激活 TGF- β /Smad 和 Creb 等信号通路,并通过这些通路的串话作用抑制海马神经干细胞的增殖,促使其向神经元和神经胶质细胞方向分化,并有利于神经元突触重塑,对促进损伤后的神经修复有重要意义。当然本研究也存在一些不足。首先,为了方便操作我们选用了小鼠海马神经细胞系 HT22,没有采用原代神经干细胞或动物实验,后续研究可以考虑采用小鼠海马神经干细胞原代培养或者小鼠体内实验的方法分析 GDF11 对小鼠海马神经干细胞增殖、分化的作用。其次,推测 GDF11 可能通过调控 Notch、EGFR、TGF- β /Smad 和 Creb 等信号通路的串话作用参与神经干细胞的增殖分化,但并没有对此做更深入的研究,未来研究可以通过转录组学和蛋白组学的方法深入研究 GDF11 调控这些通路的串话作用的机制,具体阐述 GDF11 对神经干细胞增殖分化作用的分子机制。

参 考 文 献

- [1] McNally EM. Questions and Answers About Myostatin, GDF11, and the Aging Heart. *Circ Res*, 2016, 118(1): 6-8.
- [2] Harmon EB, Apelqvist Aa Fau-Smart NG, Smart Ng Fau-Gu X, et al. GDF11 modulates NGN3+ islet progenitor cell number and promotes beta-cell differentiation in pancreas development. *Development*, 2004, 131(24): 6163.
- [3] Nakashima M, Iohara K Fau-Ishikawa M, Ishikawa M Fau-Ito M, et al. Stimulation of reparative dentin formation by ex vivo gene therapy using dental pulp stem cells electrotransfected with growth/differentiation factor 11 (Gdf11). *Hum Gene Ther*, 2004, 15(11): 1045-1053.
- [4] Nakashima M, Tachibana K Fau-Iohara K, Iohara K Fau-Ito M, et al. Induction of reparative dentin formation by ultrasound-mediated gene delivery of growth/differentiation factor 11. *Hum Gene Ther*, 2003, 14(6): 591-597.
- [5] Kim J, Wu H, Lander AD, et al. GDF11 controls the timing of progenitor cell competence in developing retina. *Science*, 2005, 308(5730): 1927-1930.
- [6] Gronthos S, Mankani M, Fau-Brahim J, et al. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, 97(25): 13625-13630.
- [7] Trendelenburg AU, Meyer A, Rohner D, et al. Myostatin reduces Akt/TORC1/p70S6K signaling, inhibiting myoblast differentiation and myotube size. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2009, 296(6):

- C1258-C1270.
- [8] Zhang Y, Shao J, Wang Z, et al. Growth differentiation factor 11 is a protective factor for osteoblastogenesis by targeting PPA Rgamma. *Gene*, 2015, 557(2): 209-214.
- [9] Sinha M, Jang YC, Oh J, et al. Restoring systemic GDF11 levels reverses age-related dysfunction in mouse skeletal muscle. *Science*, 2014, 344(6184): 649-652.
- [10] Loffredo FS, Steinhauser ML, Jay SM, et al. Growth differentiation factor 11 is a circulating factor that reverses age-related cardiac hypertrophy. *Cell*, 2013, 153(4): 828-839.
- [11] Olson KA, Beatty AL, Heidecker B, et al. Association of growth differentiation factor 11/8, putative anti-ageing factor, with cardiovascular outcomes and overall mortality in humans; analysis of the Heart and Soul and HUNT3 cohorts. *Eur Heart J*, 2015, 36(48): 3426-3434.
- [12] Rochette L, Zeller M, Cottin Y, et al. Growth and differentiation factor 11 (GDF11): Functions in the regulation of erythropoiesis and cardiac regeneration. *Pharmacol Ther*, 2015, 15626-15633.
- [13] 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.
- [14] Egerman MA, Cadena SM, Gilbert JA, et al. GDF11 increases with age and inhibits skeletal muscle regeneration. *Cell Metab*, 2015, 22(1): 164-174.
- [15] Smith SC, Zhang X, Zhang X, et al. GDF11 does not rescue aging-related pathological hypertrophy. *Circ Res*, 2015, 117(11): 926-932.
- [16] Williams G, Zentar MP, Gajendra S, et al. Transcriptional basis for the inhibition of neural stem cell proliferation and migration by the TGFbeta-family member GDF11. *PLoS One*, 2013, 8(11): e78478.
- [17] Zhao Z, Lu R, Zhang B, et al. Differentiation of HT22 neurons induces expression of NMDA receptor that mediates homocysteine cytotoxicity. *Neurol Res*, 2012, 34(1): 38-43.
- [18] Liu W, Zhou L, Zhou C, et al. GDF11 decreases bone mass by stimulating osteoclastogenesis and inhibiting osteoblast differentiation. *Nat Commun*, 2016, 7: 12794. doi:10.1038/ncomms12794.
- [19] Brown R, et al. Protein measurement using bicinchoninic acid: elimination of interfering substances. *Anal Biochem*, 1989, 180(1): 136-139.
- [20] Grandbarbe L. Delta-Notch signaling controls the generation of neurons/glia from neural stem cells in a stepwise process. *Development*, 2003, 130(7): 1391-1402.
- [21] Tanigaki K, Nogaki F, Takahashi J, et al. Notch1 and Notch3 instructively restrict bFGF-responsive multipotent neural progenitor cells to an astroglial fate. *Neuron*, 2001, 29(1): 45-55.
- [22] Zhang Y-H, Cheng F, Du X-T, et al. GDF11/BMP11 activates both smad1/5/8 and smad2/3 signals but shows no significant effect on proliferation and migration of human umbilical vein endothelial cells. *Oncotarget*, 2016, 7(11): 12063-12074.
- [23] Liu W, Zhou L, Zhou C, et al. GDF11 decreases bone mass by stimulating osteoclastogenesis and inhibiting osteoblast differentiation. *Nat Commun*, 2016, 7: 12794.
- [24] Paul SM, Reddy K. Young blood rejuvenates old brains. *Nat Med*, 2014, 20(6): 582-583.

(2016-12-29 收稿, 2017-04-07 修回)

本文编辑:蔡辉

· 论著 ·

输注聚合人胎盘血红蛋白对大鼠氧化损伤的初步研究*

李伟楠 周文涛 李桑 李遥金 王红 杨成民 刘嘉馨[△]

(中国医学科学院 北京协和医学院 输血研究所, 四川, 成都, 610052)

摘要:目的 探讨输注不同浓度聚合人胎盘血红蛋白(PolyPHb)对大鼠造成的氧化损伤。**方法** 建立动物换血模型,将 50 只 SD 大鼠随机均分为假手术组:仅做股动/静脉插管处理;氯化钠注射液(对照)组:股动/静脉插管,输注氯化钠注射液行换血实验;2%、4%及 6%PolyPHb 3 个实验组:股动/静脉插管,分别输注相应浓度的 PolyPHb 行换血实验。分别在大鼠换血前、换血 70%后即刻观测平均动脉压(MAP),换血完成后即刻从大鼠股动脉取血 0.5 mL/只,做动脉血血气分析,并检测各组大鼠血浆中还原型谷胱甘肽(GSH)浓度、超氧化物歧化酶(SOD)活力、总抗氧化能力(T-AOC)、丙二醛(MDA)浓度、8-羟基脱氧鸟苷(8-OHDG)浓度。**结果** 1)大鼠换血 70%后,2%、4%及 6% PolyPHb 组与对照组相比,GSH($\mu\text{mol/L}$)分别为 33.76 ± 14.33 、 47.98 ± 21.88 、 39.73 ± 15.54 及 10.25 ± 5.70 ($P < 0.01$); SOD(U/mL)分别为 238.07 ± 27.39 、 355.73 ± 35.42 、 405.26 ± 45.01 及 138.46 ± 57.16 ($P < 0.01$); T-AOC(U/mL)分别为 20.50 ± 7.87 、 32.65 ± 4.38 、 38.03 ± 4.50 及 5.40 ± 2.22 ($P < 0.01$)。2)大鼠换血 70%后,2%、4%及 6% PolyPHb 组与对照组相比,MDA 浓度(nmol/mL)随着 PolyPHb 浓度的增高而增高: 45.08 ± 4.12 、 54.39 ± 3.16 、 58.52 ± 6.33 及 2.85 ± 0.59 ($P < 0.01$)。3)大鼠换血 70%后,2%、4%及 6% PolyPHb 组与对照组相比,大鼠血浆 8-OHDG 浓度(nmol/mL)未发生明显变化: 2.54 ± 0.90 、 2.76 ± 0.99 、 2.79 ± 0.82 及 2.26 ± 0.42 ($P > 0.05$)。**结论** PolyPHb 对大鼠造成脂质过氧化损伤,且氧化损伤程度随着 PolyPHb 浓度的增高而加重,但并未对大鼠 DNA 造成损伤。

关键词:氧化损伤;聚合人胎盘血红蛋白;脂质过氧化;DNA 损伤;动物实验;SD 大鼠

中图分类号:R457.1 R331.1⁺41 Q592.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)4-0354-04

Preliminary study of oxidative damage caused by PolyPHb in rats LI Weinan, ZHOU Wentao, LI Shen, LI Yaojin, WANG Hong, YANG Chengmin, LIU Jiaxin. Institute of Blood Transfusion, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Chengdu 610052, China. Corresponding author: LIU Jiaxin

Abstract: Objective To explore the oxidative damage caused by different concentration of polymerized human placenta hemoglobin (PolyPHb) in rats. **Methods** The rat blood replacement model was established. 50 SD rats were randomly divided into placebo group: femoral artery/vein intubation; NaCl (control) group (femoral artery/vein intubation and blood replacement experiment); experimental group (2%, 4%, 6% PolyPHb) (femoral artery/vein intubation and blood replacement experiment) MAP and arterial blood gas before the rat blood replacement and the end of the blood replacement were monitored and measured. After finishing the blood replacement, arterial blood and separate plasma were taken to detect reduced glutathione (GSH) concentration, superoxide dismutase (SOD) activity, total antioxidant capacity (T-AOC), malondialdehyde (MDA) concentration, 8-hydroxy-2 deoxyguanosine (8-OHDG) concentration. **Results** After 70% blood replacement, different concentrations of PolyPHb in different groups were compared. GSH concentration, SOD activity and T-AOC were significantly increased, and the results were (1) GSH ($\mu\text{mol/L}$): 33.76 ± 14.33 vs 47.98 ± 21.88 vs 39.73 ± 15.54 vs 10.25 ± 5.70 ($P < 0.01$); (2) SOD (U/mL): 238.07 ± 27.39 vs 355.73 ± 35.42 vs 405.26 ± 45.01 vs 138.46 ± 57.16 ($P < 0.01$); (3) T-AOC (U/mL): 20.50 ± 7.87 vs 32.65 ± 4.38 vs 38.03 ± 4.50 vs 5.40 ± 2.22 ($P < 0.01$). The concentration of MDA (nmol/mL) increased with the concentration of PolyPHb, and the results were 45.08 ± 4.12 vs 54.39 ± 3.16 vs 58.52 ± 6.33 vs 2.85 ± 0.59 ($P < 0.01$). The 8-OHDG concentration (ng/mL) did not have obvious change, and the results were: 2.54 ± 0.90 vs 2.76 ± 0.99 vs 2.79 ± 0.82 vs 2.26 ± 0.42 ($P > 0.05$). **Conclusion** PolyPHb induces lipid peroxidation in rats, and the degree of oxidative damage increases with the increase of PolyPHb concentration. In addition, PolyPHb does not cause DNA damage in rats.

Key words:oxidative damage; PolyPHb; lipid peroxidation; DNA damage; animal experiment; SD rat

液代用品的研究应运而生^[1] 并已成为全球替代医学前沿研发的热点之一。目前,已有研究发现,血红蛋白类氧载体(hemoglobin-based oxygen carriers, HBOCs)存在诸如氧化应激、血管活性、凝血功能障碍、胃肠道反应、胰酶和肝酶升高、神经毒性、肾毒性等副反应,这在一定程度上阻碍了该类血液代用品的发展^[2]。虽然其原因目前尚无共识,但是 HBOCs 缺少天然红细胞自有的氧化还原酶系统而易发生自氧化以及机体内过量的自由基引起其氧化应激,从而诱发 DNA 损伤、遗传突变等并可能导致肿瘤发生却是已被多项研究证实^[3-6]。我们课题组长期致力于人胎盘聚合血红蛋白类氧载体(polymerized human placenta hemoglobin, PolyPHb)的研究^[7-11];在此基础上,我们进一步通过建立动物(大鼠)70%换血模型,探讨了输注不同浓度的 PolyPHb 对大鼠产生的氧化应激的影响,以及对机体造成的氧化损伤,现报道如下。

1 材料与与方法

1.1 动物一般情况及实验分组 健康雄性 SPF 级 SD 大鼠 50 只(成都达硕生物科技有限公司,实验动物许可证号 SCXK[川] 2013-24),6-8 周龄,体重 200-230 g,适应性饲养 3-5 d,隔日称体重,排除体重未增长或状态不佳的大鼠 0 只;鼠舍室温 22-25℃,湿度 40%-70%;术前 12 h 禁食,保证自由饮水。随机均分为假手术(S)组:仅做大鼠股动/静脉插管;对照(C)组:大鼠股动/静脉插管,换血实验输注 NaCl 注射液;2%、4%、6% 3 个 PolyPHb (T1、T2、T3)组:大鼠股动/静脉插管换血实验,分别(组)输注 2%、4%、6% PolyPHb 样品。

1.2 仪器与试剂 多通道生理记录仪(PowerlabML880,澳大利亚 AD Instrument 公司);血气分析仪(GEM premier3000,美国 Instrumentation Laboratory 公司);全自动五分类血细胞分析仪(BC-5800,深圳迈瑞医疗国际有限公司);常温离心机(LABOFUGE 400,美国 Thermo Fisher Scientific 公司);酶标仪(BioTek Epoch,美国伯腾仪器有限公司)。NaCl 注射液(批号 w115013107,四川科伦药业股份有限公司);戊巴比妥钠(批号 20151225,美国 Sigma);肝素钠注射液(批号 1312115,江苏万邦生化医药股份有限公司);超氧化物歧化酶(SOD)测定试剂盒(批号 20160519),微量还原型谷胱甘肽试剂盒(批号 20160513),丙二醛(MDA)测试盒(批号 20160518),总抗氧化能力(T-AOC)测定试剂盒(批号 20160

519),大鼠血浆 8-羟基脱氧鸟苷(批号 20160524)(南京建成生物工程研究所)。

1.3 PolyPHb 样品 采用戊二醛对人胎盘血红蛋白进行交联修饰^[12],按文献[13]方法制备,终产品 Hb 浓度为 60 g/L(表 1)。使用时用 NaCl 注射液稀释配制所需浓度,溶液现用现配。

表 1 实验用 PolyPHb 的主要理化性质

	PolyPHb
平均分子量(kD)	200 ±20
pH	8.00
浓度(g/L)	60
MetHb(%)	2.8
P ₅₀ (mmHg)	12.51
胶体渗透压(mmHg)	3.9
晶体渗透压(Osmol/kg)	281

1.4 大鼠 70%换血实验

1.4.1 手术准备 大鼠称重后,以 2% 戊巴比妥钠按照 2 mL/kg 行腹腔麻醉,做股动/静脉插管,插管完成后对大鼠做肝素化处理(500 U/kg),股动脉插管用于放血/连接多道生理记录仪监测生理指标,股静脉插管用于回输样品。

1.4.2 70%换血实验 换血量(mL) = 0.065 (mL/g) × 大鼠体重(g) × 70%,动脉放血 1 mL 时即经大鼠静脉回输样品 1 mL,流速 0.5 mL/min,回输 PolyPHb 样品或 0.9% NaCl 注射液后间歇 1 min,如此循环直至换血 70%,约为 10 mL/只。

1.5 生理指标监测和血液指标检测 1)以多通道生理记录仪分别于换血前、后即刻记录大鼠平均动脉压(MAP)、心率等生理指标;2)分别于换血前、后即刻抽取 0.5 mL/只大鼠动脉血做血气分析,另抽取 2.5 mL/只大鼠动脉血,4℃、1 000 g,离心 15 min,取上清血浆,-40℃冻存,用于检测评价氧化应激的各项指标。

1.6 统计学分析 采用统计软件 SPSS16.0,计量数据用“均数±标准差($\bar{x} \pm s$)”表示,组间采用随机对照 *t* 检验,*P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同浓度 PolyPHb 换血后大鼠 MAP 和心率 见表 2。

2.2 不同浓度 PolyPHb 换血后大鼠血浆抗氧化物质及氧化损伤标志物的变化 见表 3-4。

表 2 不同浓度 PolyPHb 换血后大鼠 MAP 和心率比较

($\bar{x} \pm s, n = 10$)

	S 组	C 组换血后	T1 组换血后	T2 组换血后	T3 组换血后
MAP(mmHg)	114.70 ± 8.74	48.70 ± 20.89*	72.70 ± 25.33*#	85.60 ± 19.97*#	109.90 ± 17.02#Δ
心率(BPM)	365.10 ± 42.87	268.00 ± 47.10*	320.30 ± 40.82*#	338.60 ± 36.09*#	347.90 ± 54.38#

注:1)MAP 项,*与 S 组比较,*t* 值分别为 9.22、4.96、4.22,*P* < 0.01;#与 C 组比较,*t* 值分别为-2.31、-4.04、-7.18,*P* < 0.01;Δ与 T2 组比较,*t* = -2.93,*P* < 0.01;2)心率项,*与 S 组比较,*t* 值分别为 4.82、2.39,*P* < 0.01;#与 C 组比较,*t* 值分别为-2.65、-3.76、-3.51,*P* < 0.01

表 3 不同浓度 PolyPHb 换血后大鼠血浆抗氧化物质的比较

($\bar{x} \pm s, n = 10$)

	S 组	C 组换血后	T1 组换血后	T2 组换血后	T3 组换血后
GSH(μmol/L)	7.24 ± 3.71	10.25 ± 5.70	33.76 ± 14.33*	47.98 ± 21.88*	39.73 ± 15.54*
SOD 活力(U/mL)	180.63 ± 57.40	138.46 ± 57.16	238.07 ± 27.39*	355.73 ± 35.42*#	405.26 ± 45.01*Δ
T-AOC(U/mL)	1.30 ± 0.32	5.40 ± 2.22*	20.50 ± 7.87*	32.65 ± 4.38*#	38.03 ± 4.50*Δ

注:1)GSH 项,*与 C 组比较,*t* 值分别为-4.82、-5.28、-5.63,*P* < 0.01;2)SOD 项,*与 C 组比较,*t* 值分别为-4.97、-10.2、-11.60,*P* < 0.01;#与 T1 组比较,*t* = -8.31,*P* < 0.01;Δ与 T2 组比较,*t* = -2.73,*P* < 0.05;3)T-AOC 项,*与 C 组比较,*t* 值分别为-5.84、-17.54、-20.58,*P* < 0.01;#与 T1 组比较,*t* = -4.27,*P* < 0.01;Δ与 T2 组比较,*t* = -2.71,*P* < 0.05

表 4 不同浓度 PolyPHb 换血后大鼠血浆氧化损伤标志物的比较 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

	S 组	C 组换血后	T1 组换血后	T2 组换血后	T3 组换血后
MDA (nmol/mL)	3.62±0.65	2.85±0.59	45.08±4.12*	54.39±3.16*#	58.52±6.33*△
8-OHdG (ng/mL)	2.12±0.54	2.26±0.42	2.54±0.90	2.76±0.99	2.79±0.82

注:MDA 项, * 与 C 组比较, t 值分别为 -32.09、-50.65、-20.67, $P<0.01$; # 与 T1 组比较, $t=-5.66, P<0.01$; △ 与 T2 组比较, $t=-1.85, P<0.05$

3 讨论

氧化应激 (oxidative stress) 是指机体或细胞内氧自由基的产生与清除失衡, 导致活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 和活性氮 (reactive nitrogen species, RNS) 在体内或细胞内蓄积而引起的氧化损伤过程^[14-16]。正常情况下, 生物体内的产生自由基体系和清除自由基体系处于动态平衡状态, 当受到外界刺激时, 该平衡失调, 造成机体氧化应激。

Hb 初始氧化过程包括自身亚铁血红素 (Fe^{2+}) 的氧化, 这个过程叫作自氧化。自氧化发生在红细胞内, 高铁血红蛋白 (Methemoglobin, MetHb) 含量通常保持在 3%, 如果不加控制, 会产生无功能的 MetHb 和自由基, 如超氧离子 (O_2^-) 能迅速在超氧化物歧化酶作用下转变为过氧化氢 (H_2O_2)^[17]; Hb 不断通过酶的作用降低亚铁的功能。目前, 对氧的毒性已作了广泛研究, 国外学者对多种 (个) 动物实验模型的肺病理相关氧中毒研究作了综述, 发现以 100% O_2 供动物呼吸时, 各种动物的存活率都下降, 氧中毒在动物试验中表现包括抽搐、瘫痪、失明、溶血, 最常见的死亡原因为肺炎炎症——导致肺泡扩散能力丧失, 进而窒息^[18]。在中风、心肌梗死和严重持续缺血性休克的情况下, 向缺血组织灌注 HBOCs 可能会引起过氧化物和氧自由基的释放, 导致组织坏死^[19]。还有研究发现, 游离 Hb 透过血管壁, 进入其他组织, 能够引起不同的病变^[20-22]。

在本研究中, 我们建立起大鼠 70% 换血模型, 并根据课题组前期研究^[9] 选定 2%、4%、6% PolyPHb 行换血实验, 检测了分别输注 3 种浓度 PolyPHb 大鼠的基本生理指标 MAP、心率, 以及抗氧化物质和氧化损伤标志物 MDA、8-OHdG。本组检测数据显示, 对照组较假手术组, 大鼠的 MAP 和心率大幅度下降 ($P<0.01$), 而输注了不同浓度的 PolyPHb 组大鼠较对照组均大幅度上升 ($P<0.01$), 但与假手术组相比, 实验组大鼠的 MAP 和心率均较低, 其中 6% PolyPHb 组与假手术组大鼠的基本生理指标接近 ($P>0.05$) (表 2)。此外, 对照组与假手术组大鼠血浆的 GSH 浓度和 SOD 活力相近 ($P>0.05$) (表 3), 而输注了不同浓度的 PolyPHb 组大鼠较对照组均大幅度上升 ($P<0.01$), 其中 6% PolyPHb 组大鼠又略低于 4% PolyPHb 组, 可能是由于 6% PolyPHb 在大鼠体内产生更多的自由基, 超出了 GSH 的清除能力, 抑制了 GSH 的活性所致; 同样, 输注了 PolyPHb 大鼠的 SOD 活力和 T-AOC 随着 PolyPHb 浓度的增高而增高, 且 3 种浓度的 PolyPHb 组大鼠均大大高于对照组 ($P<0.01$) (表 3)。这说明 PolyPHb 造成的氧化应激副作用是由其中的 Hb 引起的, 而且高浓度的 PolyPHb 对大鼠造成的氧化应激副作用更大。目前已在南非上市的 HBOC-201 的浓度为 (120-140) g/L, Polyheme 的临床试用浓度为 100 g/L, 有学者通过与对照 (全血、成分血、NaCl 注射液、羟乙基淀粉等) 组相比, HBOCs 更易引起急性心梗、

高血压等临床症状; 为了缓解 HBOCs 所造成的不良反应, 提出降低 HBOCs 的浓度, 不单可以维持原有的疗效, 还可以有效地缓解由于输注 HBOCs 所造成的氧化应激反应^[23]。

本组数据还显示, 与对照组大鼠相比, 随着输注 PolyPHb 浓度的增高, 大鼠血浆 MDA 的含量也随之增高 ($P<0.01$) (表 4), 提示 PolyPHb 在大鼠体内产生了自由基, 引起了大鼠脂质氧化损伤; 而输注 3 种浓度的 PolyPHb 组大鼠与对照组相比, 其血浆的 8-OHdG 均无明显变化 ($P>0.05$) (表 4)。8-OHdG 是 DNA 的氧化产物, 形成量大, 影响因素少, 已被公认为最能反应体内 DNA 氧化损伤程度的生物标志物; 上述研究提示 PolyPHb 并未对大鼠造成 DNA 方面的氧化损伤, 这可能是输注 PolyPHb 在大鼠体内产生的自由基, 能够在一定范围内被机体自动清除, 尚不足以对 DNA 造成氧化损伤。

综上所述, 我们通过对大鼠 70% 换血模型发现输注 PolyPHb 对大鼠造成氧化损伤, 且氧化损伤程度与浓度有关系。但是, 需要指出的是, 我们仅探讨了换血后即刻 PolyPHb 对大鼠造成的氧化应激影响, 这对研究氧化应激过程有一定局限性。后期我们将通过增加取样时间点来探究 PolyPHb 引起的氧化应激副作用在大鼠体内的变化过程, 并通过添加还原剂做出一定的防护对策。

参考文献

- [1] 刘永峰, 邢祖民, 张忠其. 血液代用品的临床应用 // 陈小伍, 于新发, 田兆嵩. 输血治疗学. 北京: 科学出版社, 2012: 257-258.
- [2] Alayash AI. Blood substitutes: why haven't we been more successful. Trends Biotechnol, 2014, 32(4): 177-184.
- [3] Alayash AI. Hemoglobin-based blood substitutes: oxygen carriers, pressor agents, or oxidants? Nat Biotechnol, 1999, 17(6): 545-549.
- [4] Alayash AI. Oxygen therapeutics; can we tame haemoglobin? Nat Rev Drug Dis, 2004, 3(2): 152-159.
- [5] Meiral B, Buni JM, Green SL, et al. DNA damage induced by chronic inflammation contributes to colon carcinogenesis in mice. J Clin Invest, 2008, 118(7): 2516-2525.
- [6] Das PM, Singal R. DNA methylation and cancer. J Clin Oncol, 2004, 22(22): 4632-4642.
- [7] Li T, Yu R, Zhang HH, et al. A method for purification and viral inactivation of human placenta hemoglobin. Artif Cells Blood Substit Biotechnol, 2006, 34(2): 175-188.
- [8] Huang L, Wang B, Wang X, et al. DBBF modified human placenta hemoglobin through the α chains. Artif Cells Blood Substit Biotechnol, 2008, 36(2): 156-165.
- [9] Yaojin Li, Dong Yan, et al. Polymerized human placenta hemoglobin improves resuscitative efficacy of hydroxyethyl starch in a rat hemorrhagic shock model. Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol, 2015, 43(3): 174-179.
- [10] Wentao Zhou, Shen Li, et al. An optimal polymerization process

- for low mean molecular weight HBOC with lower dimer. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol*, 2015, 43(3):148-151.
- [11] Gang Chen, Ling Mo, et al. Separation and determination of reduced vitamin C in polymerized hemoglobin-based oxygen carriers of the human placenta. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol*, 2015, 43(3):152-156.
- [12] 周文涛, 刘嘉馨, 王红. PolyPHb 修饰的研究进展. *中国输血杂志*, 2015, 28(01):90-94.
- [13] Wentao Zhou, Lanzhen Zhao, et al. An optimal polymerization conditions for poly-human placenta hemoglobin with lower meanmolecular weight. *Artif Cells Blood Substit Biotechnol*, 2013, 41(5):289-292.
- [14] Reuter S, Gupta SC, Chaturvedi MM, et al. Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked? *Free Radic Biol Med*, 2010, 49(11):1603-1616.
- [15] Pi J, Zhang Q, Fu J, et al. ROS signaling, oxidative stress and Nrf2 in pancreatic beta-cell function. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2010, 244(1):77-83.
- [16] Kanninen K, White AR, Koistinaho J, et al. Targeting glycogen synthase kinase-3 β for therapeutic benefit against oxidative stress in Alzheimer's disease; involvement of the Nrf2-ARE Pathway. *Int J Alzheimers Dis*, 2011, 2011:985085.
- [17] Misra HP, Fridovich I. The generation of superoxide radical during the autoxidation of hemoglobin. *J Biol Chem*, 1972. 247(21):6960-6962.
- [18] Clark J, Lambertsen C. Pulmonary oxygen toxicity: a review. *Pharmacol Rev*, 1971, 23:37-133.
- [19] Wang Y, Zhao X, Li F, et al. Polymerized Human Placenta Hemoglobin (PolyPHb) Attenuates Myocardial Infarction Injury in Rats. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol*, 2012, 40(1-2):7-13.
- [20] Winslow RM. Cell-free oxygen carriers: scientific foundations, clinical development, and new directions. *Biochim Biophys Acta*, 2008, 1784(10):1382-1386.
- [21] Kosaka H, Uozumi M, Tyuma I. The interaction between nitrogen oxides and hemoglobin and endothelium-derived relaxing factor. *Free Radical Bio Med*, 1989, 7(6):653-658.
- [22] Alayash AI, Fratantoni JC, Bonaventura C, et al. Nitric Oxide Binding to Human Ferrihemoglobins Cross-Linked between Either α or β Subunits[J]. *Arch Biochem Biophys*. 1993, 303(2):332-338.
- [23] Natanson C, Kern SJ, Lurie P, et al. Cell-free hemoglobin-based blood substitutes and risk of myocardial infarction and death: a meta-analysis. *JAMA*, 2008, 299(19):2304-2312.

(2016-10-27 收稿, 2017-03-21 修回)

本文编辑:蔡辉

《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 ·

羟乙基淀粉加多聚人胎盘血红蛋白对失血性 休克大鼠肠缺血再灌注损伤的影响*

桑培培 李遥金 段炼 李桑 周文涛 王红 刘嘉馨[△]

(中国医学科学院 北京协和医学院 输血研究所, 四川 成都 610052)

摘要:目的 探讨应用羟乙基淀粉(HES)溶液中添加多聚人胎盘血红蛋白(PolyHb)对重度失血性休克大鼠模型肠缺血再灌注的影响。**方法** 将 32 只 SD 大鼠失血至全身血容量(大鼠体重的 6.5%)的 60%,分别将大鼠股动静脉插管后,从股动脉端开始放血直至放血量达到大鼠全身血容量的 60%,然后随机均分为 4 组(8 只/组),包括 3 个人工胶体液组,即 HES 组:6% HES130/0.4 氯化钠注射液;红细胞+HES(RBC+HES)组:将大鼠自身血液反复离心洗涤 3 次,留取红细胞,加入到 HES 溶液中,使 Hb 浓度达到 20 g/L;PolyHb+HES 组:将 PolyPHb 加入到 HES 溶液中,使 Hb 浓度为 20 g/L;1 个假手术组:只做常规手术,不放血不复苏。将大鼠行等容量液体复苏,分别在各组大鼠休克前、后,输液末、输液后 1 h、2 h 观测大鼠平均动脉压(MAP)、乳酸(Lac)、氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂),并在复苏 2 h 取各组大鼠肠组织制备成 10%组织匀浆,测定丙二醛(MDA)、髓过氧化物酶(MPO)、肿瘤坏死因子(TNF-α)的含量。**结果** HES、RBC+HES 和 PolyHb+HES 3 组大鼠输液后 MAP(mmHg)分别为 88.00±9.90 vs 100.57±7.69 vs 112.16±17.05(*P*<0.05);输液后 2 h,乳酸(mmol/L)分别为 3.71±0.91 vs 2.30±0.97 vs 2.50±0.65(*P*<0.05), PaO₂(mmHg)分别为 126.5±10.40 vs 111.16±9.64 vs 111.00±13.98(*P*<0.05), PaCO₂(mmHg)分别为 30.00±3.16 vs 42.66±5.31 vs 34.66±1.50(*P*<0.05);输液后 2 h, RBC+HES、HES 组 MDA、MPO 活性,分别为:0.47±0.34 vs 0.99±0.81, 0.23±0.29 vs 0.57±0.32(*P*<0.05);PolyHb+HES 与 HES 组 MPO 活性、TNF-α 分别为 0.32±0.19 vs 0.57±0.32, 89.42±21.03 vs 208.45±62.80(*P*<0.05)。**结论** HES 溶液添加多 PolyHb 可以改善失血性休克大鼠组织氧供和酸中毒现象,减轻肠组织缺血再灌注损伤。

关键词: 失血性休克;缺血再灌注损伤;羟乙基淀粉;多聚人胎盘血红蛋白;人工胶体液;液体复苏;组织氧供;酸中毒

中图分类号:R605.971 R457.1 R44 文献标识码:A 文章编号:1004-549X(2017)4-0358-05

Effects of addition of hydroxyethyl starch to polymerized human placenta hemoglobin during intestinal ischemia and reperfusion injury in a rat model with hemorrhagic shock SANG Peipei, LI Yaojin, DUAN Lian, LI Shen, ZHOU Wentao, WANG Hong, LIU Jiixin. Institute of Blood Transfusion, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Chengdu 610052, China. Corresponding author: LIU Jiixin

Abstract: Objective To investigate the effect of adding hydroxyethyl starch to polymerized human placenta hemoglobin during intestinal injury in a rat model with severe hemorrhagic shock. **Methods** 32 rats subjected to severe hemorrhage (60% loss of the total blood volume) were randomly divided into hydroxyethyl starch (HES) group; 6% HES130/0.4 NaCl solutions; red blood cell (RBC+HES) group (the RBC of rats were added into 6% HES130/0.4 solutions until the concentration of hemoglobin was 20 g/L); the polymerized human placenta hemoglobin (PolyHb+HES) group (PolyPHb was added into 6% HES130/0.4 solutions until the concentration of hemoglobin was 20 g/L); control group underwent all instrument procedures without blood withdrawal and resuscitation. The volume of resuscitative fluid was identical to the removal of blood volume (60% of BV). The mean arterial pressure (MAP) and blood gas were measured at baseline, shock, the end of the resuscitation and 2h after the resuscitation respectively. At the end of the study, intestinal tissue was excised to prepare 10% tissue homogenates, and the concentration of MDA, MPO, TNF-α were measured. **Results** The MAP (mmHg) of HES group, RBC+HES group and PolyHb+HES group were: 88.00±9.90 vs 100.57±7.69 vs 112.16±17.05 (*P*<0.05). At 2h after resuscitation, the Lac of HES group, RBC+HES group and PolyHb+HES group were: 3.71±0.91 vs 2.30±0.97 vs 2.50±0.65 (*P*<0.05); the PaO₂ were: 126.5±10.40 vs 111.16±9.64 vs 111.00±13.98 (*P*<0.05); PaCO₂ were increased: 30.00±3.16 vs 42.66±5.31 vs 34.66±1.50 (*P*<0.05), respectively. The concentration of MDA and MPO in RBC+HES group and HES group were: 0.47±0.34 vs 0.99±0.81, 0.23±0.29 vs 0.57±0.32 (*P*<0.05). The levels of TNF-α and MPO in PolyHb+HES and HES group were: 0.32±0.19 vs 0.57±0.32 (*P*<0.05), 89.42±21.03 vs 208.45±

doi:10.13303/j. cjbt. issn. 1004-549x. 2017. 04. 011

* 基金项目:四川省国际科技合作与交流研究计划(2014HH0065),四川省科技支撑计划项目(2014SZ0123);△通信作者:刘嘉馨(1964.04-),男,研究员,博士研究生导师,主要从事生物医学工程、血液保存和血液代用品的研究,电话:028-68169102, Email: jx-liu8122@vip.sina.com

62.80 ($P < 0.05$). **Conclusion** The addition of hydroxyethyl starch to PolyHb could improve tissue oxygenation and acidosis, and attenuate the ischemia reperfusion injury of intestinal tissue in a rat model with hemorrhagic shock.

Key words: hemorrhagic shock; ischemia reperfusion injury; hydroxyethyl starch; polymerized human placenta hemoglobin; artificial colloid fluids; fluid resuscitation; tissue oxygenation; acidosis

失血性休克是机体由于创伤、烧伤、外科手术等原因引起的循环血量减少而导致的并发症;机体因血液的大量丢失导致循环血量骤减、组织灌注下降,造成微循环障碍、无氧代谢增加、组织酸中毒甚至发展为多脏器功能不全综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)而导致死亡^[1]。一般失血量达到机体 30% 血容量就会危及生命,发生严重失血后短期内如果不积极救治,32.6%–59.5% 患者将死于失血性休克^[2]。液体复苏是治疗失血性休克的 1 种有效措施,主要目的是补充血流量,维持血流灌注,改善组织氧供,减轻细胞损伤^[3]。由于目前临床上使用的复苏液体多无携氧功能,故我们将具有扩容功能的羟乙基淀粉(hydroxyethyl starch HES) 130/0.4 NaCl 注射液与带携氧功能的多聚人胎盘血红蛋白(PolyHb)相结合用于失血性休克大鼠模型,表现出良好的休克复苏效果,提高了动物存活率,改善了失血性休克大鼠微循环障碍^[4]。失血性休克可导致机体各组织器官损伤,目前治疗失血性休克是采取外科止血和液体复苏等综合措施,更注意保护心、肺、肾等重要脏器的功能,而肠组织也是最容易受损伤的靶器官之一,肠组织灌注不足同样会引起炎症因子释放,肠粘膜屏障功能遭到破坏,大量细菌/内毒素及活性氧等释放入血,亦会造成远端组织器官损伤,诱发全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)及 MODS^[5]。鉴于此,我们考察了在 HES 溶液中分别加入 RBC 和 PolyHb 应用于失血性休克大鼠模型对其肠组织的影响,报道如下。

1 材料与与方法

1.1 仪器与试剂 多通道生理记录仪(Powerlab ML880,澳大利亚 ADInstruments); 血气分析仪(GEM premier3000,美国 Instrumentation Laboratory); 全自动血细胞分析仪(BC-5800,深圳迈瑞医疗国际有限公司); 低温超速离心机(Sorvall Biofuge Stratos,美国 Thermo Scientific); 多功能全波长酶标仪(SpectraMax M2e, 美国 Molecular Devices), 电热恒温水槽(DK-8AD, 上海一恒科技有限公司)。BCA 蛋白浓度测定试剂盒增强型(批号 P0010S, 上海碧云天生物技术研究所); 丙二醛(malondialdehyde, MDA) 测试盒(批号 A003-1), 髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO) 测试盒(批号 A044)(南京建成生物工程研究所); 大鼠肿瘤坏死因子(Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α) ELISA 试剂盒(R160422-102a, 深圳欣博盛生物科技有限公司); 6% HES 130 /0.4 NaCl 注射液(批号 81FL232, 北京费森尤斯卡比医药有限公司); 0.9% NaCl 注射液(批号 M13100627, 四川科伦药业股份有限公司); 戊巴比妥钠(批号 U48297, 山东西亚化学工业有限公司); 肝素钠(批号 1312115, 江苏万邦生化医药股份有限公司)。

1.2 实验动物一般情况与实验分组 健康清洁级雄性 SD 大鼠 32 只(四川省实验动物专业委员会养殖场提供, 实验动

物许可证号 SCXK[川]2015-030), 6–8 周龄, 体重 230–280 g; 动物购回后适应性饲养 3–5 d, 喂食 2 次/d, 自由饮水, 鼠舍温度 22–25℃, 湿度 40%–55%。实验(手术)前 12 h 禁食。随机均分为 HES 组: 将大鼠股动静脉插管后, 从股动脉端放血, 首先以 0.5 mL/min 放血使每只大鼠失血至其总血量的 30%, 停置 10 min 后, 继续以 0.2 mL/min 放血使大鼠血至总血量的 60%, 然后从股静脉端以 0.5 mL/min 输入失血量等积体的 6% HES 130/0.4; RBC+HES 组: 将大鼠红细胞加入到 6% HES 130/0.4 NaCl 中, 配制成血红蛋白浓度为 20 g/L 的 RBC+HES 溶液, 其他处理同 HES 组大鼠; PolyHb+HES 组: 将 PolyPHb 加入到 6% HES 130/0.4 溶液中, 配制成血红蛋白浓度为 20 g/L 的 PolyPHb+HES 溶液, 其他处理同 HES 组大鼠; 假手术组: 只做常规插管操作, 不放血亦无复苏。

1.3 携氧复苏液样品的制备 1) PolyHb+HES 的制备: 取 3.37 mL 采用戊二醛交联方法制备的 PolyHb [Hb 89 g/L, 分子量为 220(60–600) kD] 与 10 mL 6% HES 130/0.4 NaCl 混合, 再加入 1.63 mL 乳酸林格氏液补足至 15 mL, 配置成终浓度 20 g/L 的 PolyHb+HES 溶液 [Hb 20 g/L, P_{50} 12.5 mmHg, 平均分子量(220±20) kD, 胶体渗透压 18.9–25.55 mmHg], 现配现用。2) RBC+HES 的制备: 将大鼠所放血液即刻收集(4±1) mL/只并以 1 500 g 离心 10 min, 去除血浆及白细胞后, 加入 0.9% 生理盐水洗涤 3 次, 去除上清液, 留取 RBC, 加入到 HES 130 /0.4 NaCl 注射液中, 配制好溶液的 Hb 20 g/L, 现配现用。

1.4 失血性休克动物模型制备 1) 手术及其监测: 将大鼠称重, 用 2% 戊巴比妥钠腹腔注射全麻后, 分离大鼠股动脉(用来放血)和股静脉(用来输液), 分别插管后通过动脉端行全身肝素化(500 U/kg); 股动脉端连接多通道生理记录仪, 监测基础血压和心率是否正常。2) 大鼠 60% 失血性休克模型诱导: 占总血量 60% 的失血量(mL) = 大鼠体重(g) × 6.5% × 60%^[6]。首先在 <15 min 以 0.5 mL/min 放血速度使每只大鼠失血至其总血量的 30%, 停置 10 min, 继续以 0.2 mL/min 放血速度使大鼠失血至总血量的 60%。实验全程放血时间约为 1 h, 将失血量(9.6±0.3) mL/只等体积的复苏液从股静脉端回输至大鼠体内, 回输速度 0.5 mL/min, 输样后 2 h 即刻解剖大鼠, 取肠组织, 用锡箔纸包好置于液氮冻存。假手术组股动静脉插管完成后, 不放血不复苏, 同样在 2 h 将大鼠解剖, 取肠组织置于液氮中冻存。

1.5 大鼠 MAP 的监测 用多通道生理记录仪监测各组大鼠基础值及休克、输液末(输毕)、输液后 1 与 2 h MAP。

1.6 血气测定 从股动脉端取血后立即测定, 放血前 0.3 mL 血液用做基础值测定、放血末 0.3 mL 血液用做休克测定, 并在输样后 2 h 取 0.3 mL 血液通过血气分析仪自动测定血气指标, 如 pH、PaO₂、PaCO₂、剩余碱(BE)及乳酸(Lac)。

1.7 大鼠组织中 MDA、MPO 及 TNF- α 含量测定 将假手术

组大鼠肠组织及 3 个 HES 组大鼠输液后 2 h 的肠组织称重,按照重量体积比为 1: 9 加入 4℃ 冻存的 0.9% 生理盐水,用组织匀浆机 (15 000 r/min) 制备成 10% 组织匀浆,并于 4℃, 1 500 g 离心 15 min,取上清测定 MDA、MPO、TNF-α 含量。操作步骤按照 MDA、MPO、大鼠 TNF-α ELASA 试剂盒说明书。

1.8 统计学分析 应用 SPSS17.0 软件,计量资料以“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”表示,数据满足正态分布和方差齐性,各组数据采用单因素方差分析比较,组间数据比较采用 LSD 法检验,若不满足正态性或方差齐性,组间比较利用 Student-Newman-Keuls 秩和检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

表 1 各组输注不同复苏液的大鼠失血性休克复苏前后 MAP 变化比较 (n=8, $\bar{x}\pm s$, mmHg,)

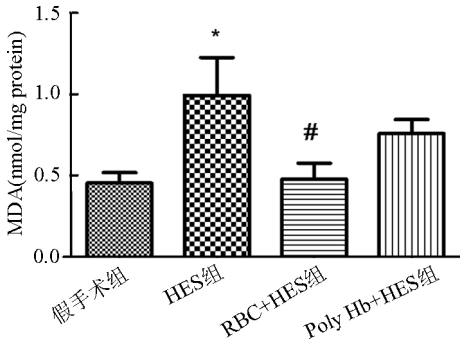
Table with 6 columns: Group, Baseline, Shock, End of infusion, 1h post-infusion, 2h post-infusion. Rows include HES, RBC+HES, and PolyHb+HES groups.

* 与同一检测时间 HES 组比较, F 值分别为 5.817, 4.285, 4.512, 5.334, 4.375, P < 0.05。

表 2 输注不同复苏液的各组大鼠失血性休克复苏前后血气测定值比较 (n=8, $\bar{x}\pm s$)

Table with 5 columns: Parameter, Group, Baseline, Shock, 2h post-sampling. Rows include pH, PaO2, PaCO2, BE, and Lac for HES, RBC+HES, and PolyHb+HES groups.

* 与同一检测时间 HES 组比较, F 值分别为 3.64, 3.68, 9.437, 3.477, 3.826, 3.072, P < 0.05; # 与同一检测时间 RBC+HES 组比较, F=5.743, P < 0.05



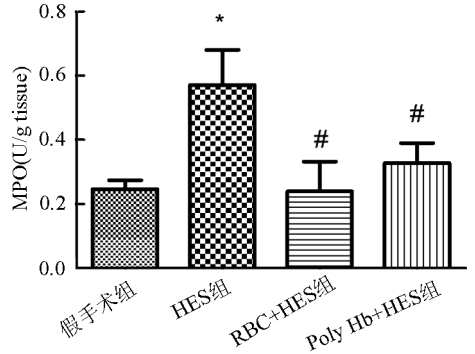
* 与假手术组比较, F=3.993, P < 0.05; # 与 HES 组比较, F=3.675, P < 0.05。

图 1 输注不同复苏液的各组大鼠失血性休克复苏后 2 h 组织 MDA 水平

2.1 输注不同复苏液的各组大鼠失血性休克复苏前后 MAP 的变化 各组大鼠失血性休克后 MAP 较基础值大幅下降 (P < 0.05), 输液复苏后各组大鼠均较休克时明显回升 (P < 0.05); 与 HES 组大鼠相比, RBC+HES 组和 PolyHb+HES 组在输液复苏后 MAP 升高 (表 1)。

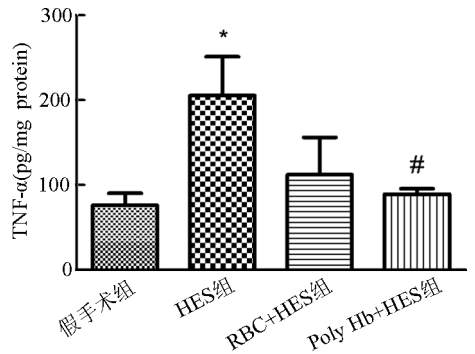
2.2 输注不同复苏液的各组大鼠失血性休克复苏前后血气测定值比较 输液后 2 h, 3 个 HES 组大鼠 PaO2、Lac 较各自的基础值降低, PaCO2 较各自基础值升高 (P < 0.05), 各组大鼠的 pH 及 BE 值无明显变化 (P > 0.05) (表 2)。

2.3 输注不同复苏液的各组大鼠失血性休克复苏后组织 MDA、MPO、TNF-α 含量 见图 1-3。



* 与假手术组比较, F=3.825, P < 0.05; # 与 HES 组比较, F 值分别为 4.136, 3.033, P < 0.05。

图 2 输注不同复苏液的各组大鼠失血性休克复苏后 2 h 组织 MPO 活性



* 与假手术组比较, F=4.166, P < 0.05; # 与 HES 组比较, F=3.79, P < 0.05。

图 3 输注不同复苏液的各组大鼠失血性休克复苏后 2 h 组织 TNF-α 含量

3 讨论

对于失血性休克患者而言,通过合理的液体复苏能够扩充循环血容量,改善组织氧供。一般认为应该首先恢复和维持患者血容量,目的是为了维持向组织供氧,由于机体的恢复依赖于组织细胞的线粒体获得氧并进行氧化磷酸化,所以

改善机体向组织供氧是失血性休克复苏成功的关键^[7]。

本组实验数据显示,大鼠失血性休克后机体出现严重的酸中毒现象,无氧代谢增强,而无论输注 RBC+HES 还是 PolyHb+HES 复苏后动物体内 Lac 都较单输 HES 的大鼠明显降低($P<0.05$) (表 2),说明 PolyHb 和 RBC 一样具有携氧功能,能迅速向组织供氧,抑制无氧酵解乳酸的生成,从而纠正酸中毒,改善组织器官的代谢功能。机体因失血处于休克状态时,由于缺血缺氧,组织细胞氧供不足,须通过提高氧的摄取和利用来代偿,细胞氧供和氧耗失衡,使 PaO_2 明显升高、 PaCO_2 下降;本实验 3 组大鼠失血性休克模型分别输注 3 种 HES 液体复苏后, PaO_2 、 PaCO_2 均得到一定改善,而相对于单输 HES,输注 RBC+HES 或 PolyHb+HES 复苏后大鼠体内的 PaO_2 较低、 PaCO_2 较高($P<0.05$) (表 2),提示 HES 溶液添加具有携氧功能的 RBC 或 PolyHb 输注可更好地改善失血性休克复苏后的供氧情况,调节机体平衡,纠正无氧代谢,与酸中毒的纠正情况一致。同样,输注 RBC+HES 或 PolyHb+HES 的大鼠 MAP 持续高于单输 HES 大鼠(表 1),也说明增加复苏液的氧供功能可以恢复并维持大鼠的有效循环血量^[8],保证了组织脏器的血流灌注,阻止休克进一步发展。

机体处在失血性休克及复苏状态时,肠道等重要内脏微循环血管呈持续性收缩及低灌注状态^[9];肠道是应激的中心器官,在失血性休克时释放各种炎症介质,如 TNF- α 便是很重要的炎症因子,能够诱导其他炎症介质如 IL-6 表达、上调黏附因子及氧自由基等,诱发炎症级联反应,在休克 MODS 发生、发展中起着重要作用^[10]。当组织器官处于缺血及再灌注状态时,可通过线粒体、黄嘌呤氧化酶以及儿茶酚胺自身氧化、中性粒细胞呼吸爆发等途径产生活性氧(ROS)^[11]。中性粒细胞在休克应激反应中发挥重要的免疫防御作用,缺血再灌注引起毛细血管结构和功能改变,中性粒细胞与内皮细胞黏附增加,更大程度地释放氧自由基、炎症因子、凋亡蛋白等,又进一步促进炎症细胞的募集和迁移,对组织造成损害^[12]。而我们重点考察的 MPO 主要存在于中性粒细胞中,MPO 活性大小与中性粒细胞相关,可以反映组织内中性粒细胞的数量^[13]。本实验证实由于增加复苏了液体的携氧功能,RBC+HES 和 PolyHb+HES 溶液能够降低肠组织 MPO 活性,从而减少中性粒细胞的激活,使内皮细胞与中性粒细胞之间的相互作用减弱,降低组织损伤。先前有研究者给处于缺血期的大鼠吸入 2 个标准大气压的氧气,明显改善了肠缺血再灌注后的组织损害,提高动物生存率^[14]。Yamamoto^[15] 等在对重度失血性休克大鼠复苏过程中,通过腹腔灌洗含氧全氟化合物改善了大鼠血液动力学和代谢性酸中毒,降低了肠组织损伤。我们之前研究也显示,PolyHb+HES 由于其良好的携氧功能,明显提高了大鼠存活率^[16]。Tani^[10] 等发现在失血性休克早期给予氧能够降低 TNF- α 的表达及细菌移位的发生率。究其原因可能是由于 HES 虽然能有效补充血容量,但是大量使用时造成的血液稀释,致 Hb 下降而引起供氧不足,而 RBC+HES 和 PolyHb+HES 能够较好地改善组织氧供,纠正酸中毒,降低中性粒细胞与血管内皮细胞黏附作用,维持微血管血流通畅,进而减少 ROS 及炎症因子等产生,因此减轻肠组织损伤。国内学者类似的研究更早前证实

RBC+HES 复苏液能有效地降低 MDA、TNF- α 、中性粒细胞表面黏附分子的表达,阻断早期炎症反应进程,减少失血性休克后发生 SIRS 及 MODS 的可能性^[17]。

综上所述,通过提高复苏液体的携氧功能,能够明显改善组织氧供,抑制糖酵解乳酸的生成,减少中性粒细胞的激活,降低前炎症因子的释放,减轻肠组织损伤。不过由于本实验中只涉及了肠组织损伤,并未涉及其他组织器官,而且本实验中 RBC 浓度与 PolyHb 浓度保持一致(均为 2 g/L),与正常输血相比,相当于稀释性输血,与全血输注相比复苏效果是否有差异等仍需深入研究。

参 考 文 献

- [1] Angele MK, Schneider CP, Chaudry IH. Bench-to bedside review: latest results in hemorrhagic shock. *Crit Care*, 2008,12(4):218.
- [2] 刘良明, 胡沛红. 严重创伤性休克的液体复苏新进展. *中国危重病急救医学*, 2003(05):314-316.
- [3] Gutierrez G, Reines HD, Wulf-Gutierrez ME. Clinical review: hemorrhagic shock. *Crit Care*, 2004,8(5):373-381.
- [4] 蒋冰玉, 李遥金, 郝莎莎, 等. 携氧代血浆扩容及携氧功能初步动物实验研究. *中国输血杂志*, 2016(04):357-360.
- [5] Shukla A, Hashiguchi N, Chen Y, et al. Osmotic regulation of cell function and possible clinical applications. *Shock*, 2004,21(5):391-400.
- [6] Cabrales P, Friedman JM. HBOC vasoactivity: interplay between nitric oxide scavenging and capacity to generate bioactive nitric oxide species. *Antioxid Redox Signal*, 2013,18(17):2284-2297.
- [7] 王鹤尧, 卜凤荣, 朱晓霞. 乙醇醛聚合牛血红蛋白对失血性休克复苏效果的初步研究. *中华创伤杂志*, 2000(12):29-31.
- [8] 涂自智, 孙庆华, George Dimopoulos, 等. 羟乙基淀粉溶液在复苏肠缺血-再灌注休克中的作用. *中国危重病急救医学*, 2004(08):468-472.
- [9] 邓哲, 曾红科, 梁实, 等. 辅助腹腔复苏对大鼠失血性休克早期肠损伤的动态影响. *中华危重病急救医学*, 2015,27(1):59-63.
- [10] Tani T, Fujino M, Hanasawa K, et al. Bacterial translocation and tumor necrosis factor-alpha gene expression in experimental hemorrhagic shock. *Crit Care Med*, 2000,28(11):3705-3709.
- [11] Welbourn CR, Goldman G, Paterson IS, et al. Pathophysiology of ischaemia reperfusion injury: central role of the neutrophil[J]. *Br J Surg*, 1991,78(6):651-655.
- [12] Powers KA, Kapus A, Khadaroo RG, et al. 25% Albumin modulates adhesive interactions between neutrophils and the endothelium following shock/resuscitation. *Surgery*, 2002,132(2):391-398.
- [13] 高新跃, 周强, 吴长毅, 等. 两种液体复苏对失血性休克大鼠细菌移位及肠道炎症反应的影响. *中国危重病急救医学*, 2006(03):146-149.
- [14] Yamada T, Taguchi T, Hirata Y, et al. The protective effect of hyperbaric oxygenation on the small intestine in ischemia-reperfusion injury. *J Pediatr Surg*, 1995,30(6):786-790.
- [15] Yamamoto N, Unno N, Mitsuoka H, et al. Peritoneal lavage with oxygenated perfluorochemical improves hemodynamics, intestinal injury, and survival in a rat model of severe hemorrhagic shock and resuscitation. *Shock*, 2005,24(2):171-176.

[16] Li Y, Yan D, Hao S, et al. Polymerized human placenta hemoglobin improves resuscitative efficacy of hydroxyethyl starch in a rat model of hemorrhagic shock. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2015, 43(3):174-179.

[17] 刘兴奎, 黄燕, 付小云, 等. 去白细胞血和红细胞-代血浆对犬失血性休克的疗效. *中华麻醉学杂志*, 2006(10):915-918.
(2016-12-01 收稿, 2017-04-21 修回)

本文编辑:蔡辉

· 论著 ·

冻干红细胞残余水的测定及其分布研究*

洪树青¹ 宋宁² 李文慧² 孔玉洁² 尹湧华² 陶芳标^{1Δ} 刘忠^{1,2Δ}

(1. 安徽医科大学 公共卫生学院, 安徽 合肥 230032; 2. 中国医学科学院 北京协和医学院 输血研究所)

摘要:目的 建立并比较冻干红细胞残余水含量测定方法,探讨冻干红细胞残余水的分布情况。**方法** 一次性冻干等量(500 μL)的含保护剂(主要成分 12%甘油)的红细胞、无保护剂的红细胞,含保护剂(同前)的血影细胞、无保护剂的血影细胞及保护剂,用热重分析法及 Karl-Fisher 滴定法结合卡式炉法测定其残余水含量,同时用含水量固定的标准品(水分含量 4.9%-5.2%)做检验,每组样品重复测量 6 次;分析各组之间的差异,比较冻干血影细胞及冻干红细胞残余水含量。**结果** 热重分析法测定残余水含量(%):冻干红细胞、无保护剂冻干红细胞、冻干血影细胞、无保护剂冻干血影细胞、单纯冻干保护剂、标准品分别为 19.01±2.18、4.60±0.78、18.95±1.89、4.87±1.01、16.12±1.04、5.28±0.16;冻干保护剂及含保护剂冻干红细胞的热重(TG)曲线走势接近,无保护剂冻干红细胞与前二者曲线走势差异明显;Karl-Fisher 法测定残余水含量(%):冻干红细胞、无保护剂冻干红细胞、冻干血影细胞、无保护剂冻干血影细胞、单纯冻干保护剂、标准品分别为 3.21±0.23、1.22±0.09、3.16±0.26、1.25±0.07、2.63±0.41、5.14±0.13。**结论** 热重分析法测定含保护剂的冻干品残余水含量时的结果偏高,Karl-Fisher 滴定法结合卡式炉法能够准确反映冻干红细胞的残余水含量;初步判断冻干红细胞残余水主要分布于细胞膜。

关键词: 红细胞保存; 冷冻干燥; 血影细胞; 残余水; 保护剂; 热重分析法; Karl-Fisher 法

中图分类号: R331.1⁺4 R457.1⁺2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)4-0362-04

The determination of residual water and its distribution in freeze-dried red blood cells HONG Shuqing¹, SONG Ning², LI Wenhui², KONG Yujie², YIN Yonghua, TAO Fangbiao¹, LIU Zhong^{1,2}. 1. Anhui Medical University, Hefei 230032, China; 2. Institute of Blood Transfusion, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College. *Corresponding authors:* TAO Fangbiao, LIU Zhong

Abstract: Objective To investigate the distribution of residual water in lyophilized erythrocytes and the effect of two different methods to determine the lyophilized red blood cell's residual water contents in order to provide basic data for further study. **Methods** Both RBCs and erythrocyte ghosts contained protective agent. Erythrocyte ghosts and pure protective agent were divided into five groups, and then underwent freeze-drying by freeze dryer under the same process at the same time. The residual water content were determined by thermogravimetric analysis and Karl Fisher titration. Water content in the standard group (4.9%-5.2%) was also determined by those two methods as the sixth group. Each determination was repeated six times, while the results were statistically analyzed. **Results** The residual water contents of each group determined by thermogravimetric analysis were (19.01±2.18)%, (4.60±0.78)%, (18.95±1.89)%, (4.87±1.01)%, (16.12±1.04)%, (5.39±0.20)%. The TG curve of freeze-dried protective agent was close to the TG curve of freeze-dried RBCs which contained the protective agent. Those two curves showed discrepancy to the TG curves of freeze-dried RBCs without protective agent. The residual water contents of each group determined by Karl Fisher titration were (3.21±0.23)%, (1.22±0.09)%, (3.16±0.26)%, (1.25±0.07)%, (16.12±1.04)%, (5.14±0.13)%. **Conclusion** The result of two methods were reliable while water standard served as control. The Karl Fisher titration can determine the residual water content of freezing-dried RBCs accurately. The residual water of freezing-dried RBCs is mainly distributed in the cell membrane.

Key words: freeze-drying; red blood cell; erythrocyte ghost; residual moisture content; thermogravimetric analysis; Karl Fischer titration

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.04.012

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81370669); Δ 共同通信作者: 陶芳标(1962.11-), 男, 教授, 博士研究生导师, 主要从事青春期发育、出生缺陷环境病因研究, 电话: 0551-5161169, Email: ftao@126.com; 刘忠(1969.01-), 男, 医学博士, 主任技师, 教授, 博士研究生导师, 主要从事输血医学研究, 电话: 028-68169108, Email: liuz@ibt.pumc.edu.cn

在冷冻干燥保存红细胞的研究中,关于残余水的性质和功能,有结构水、自由水结合水共有、束缚水等多种认识^[1-3],欲弄清残余水对细胞代谢功能的影响并找出保存冻干红细胞的最好残余水含量,准确测量冻干红细胞残余水分,了解残余水分布是解决以上问题的前提。我们在前期相关工作的基础上^[4-5],进一步尝试应用热重分析法和 Karl-Fisher 滴定法结合卡式炉法(Karl-Fisher 法),测定冻干红细胞及冻干血影细胞等的残余水含量,分析冻干红细胞残余水的分布情况,并对 2 种检测方法作了比较,现报道如下。

1 材料与与方法

1.1 仪器与试剂 冻干机(SP SCIENTIFIC, 美国 VirTis);离心机(KN-70, 日本 KUBOTA);血细胞自动分析仪(BC-3800, 深圳迈瑞);热重分析仪(TGA-4000, 美国 PerkinElmer);Karl-Fisher 水分测定仪(870 KF Titrino),卡式炉(852KFV)(瑞士万通)。磷酸盐缓冲液(PBS, pH 7.2, 本实验室自配):154 mmol/L NaCl(批号 2014120901, 科龙公司)、1.06 mmol/L KH₂PO₄(批号 20130809, 国药集团化学试剂有限公司)、45.6 mmol/L Na₂HPO₄(批号 950214, 成都化学试剂厂)(NaCl 22.5 g, KH₂PO₄ 0.36 g, Na₂HPO₄ 5 g、2 500 mL 双蒸水溶解);改良的磷酸盐缓冲液(mPBS, pH 7.4, 本实验室自配):154 mmol/L NaCl、1.06 mmol/L KH₂PO₄、45.6 mmol/L Na₂HPO₄、2.0 mmol/L 腺嘌呤(300 mOsm, 20130401, 科龙公司)(NaCl 22.5 g, KH₂PO₄ 0.36 g, Na₂HPO₄ 5 g、腺嘌呤 0.675 g、2 500 mL 双蒸水溶解);水分标准品(HYDRANAL, 20160331, 美国 Sigma);冻干保护剂:用稀释 4 倍 PBS 配制,15% 聚乙二醇吡咯烷酮(PVP-40, 批号 201407051027, Amresco-0507, 美国),4% 海藻糖(批号 20100928, 美国 Sigma, 进口分装),12% 甘油(批号 20130613, 国药集团化学试剂),5% 牛血清白蛋白(批号 20130914, 美国 Sigma, 进口分装)。

1.2 红细胞来源 采用成都市血液中心 2016 年 3 月采集的 3 袋合格献血者血液(300 mL/袋, CPDA 抗凝, 4℃ 贮存)。距采集日 2 周开始实验。

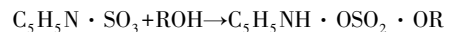
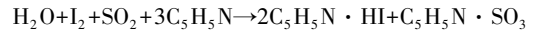
1.3 洗涤红细胞及血影细胞的制备 1)取全血 10 mL 室温 180 g 离心 15 min,弃上清及白膜层后用 0.9% 生理盐水洗涤 2 次,混匀后用 mPBS 重悬,制备得到 Hct 40%~60% 的红细胞悬液;2)取上述血液加入 2 倍体积超纯水室温 3 800 g 离心 4 min,4 次洗涤至上清液无色后,用 0.9% 生理盐水重悬^[6],制备得到同为 Hct 40%~60% 的血影细胞悬液。

1.4 保护剂的配制和添加 1)红细胞保护剂的配制和添加:取含 12% 甘油的冻干保护剂,按红细胞悬液:保护剂=1:4 添加冻干保护剂,缓慢滴加,每 5 滴倾斜混匀 10 次,30 s 左右加完 1/4,静止 3~5 min;全部加完后充分混匀,平衡 15~30 min,分装,每个西林瓶(7 mL)中加入 500 μL 样品,4℃ 平衡 30 min;2)血影细胞保护剂的配制和添加:同 1)。

1.5 细胞样品的冷冻干燥 分装好的含保护剂红细胞、含保护剂血影细胞、单纯红细胞、单纯血影细胞和单纯保护剂样品在液氮(-196℃)中预冻 30 s,半塞橡胶塞,放入冻干机冷冻干燥:隔板温度设置为-60℃,30 min,真空度 1 000

mTorr;初级干燥,隔板温度在-60、-50、-40、-30℃ 各 180 min 后,在-20、-10、0℃ 下各干燥 120 min,真空度 100mTorr;次级干燥,10℃ 120 min,真空度 100 mTorr;冷阱温度为-70℃。冻干样品在 4℃ 密封避光保存 1 周,待残余水测定试验。

1.6 Karl-Fisher 法测量残余水 通过标定及空白测量消除反应杯及体系中残留水分影响后,取冻干样品 200 mg,用卡式炉加热,设定反应温度 150℃,萃取时间 900 s,蒸发气体经过通气管通入 Karl-Fisher 试剂,记录结果。同时取 200 mg 水分标准品(水分含量 4.9%~5.2%)作为对照,记录结果。Karl-Fisher 试剂(碘、二氧化硫、吡啶和甲醇或乙二醇甲醚组成的溶液)与样品中的水发生定量反应,反应式如下:



用已知滴定度的 Karl-Fisher 试剂,确定反应终点后记录测定的样品中水的质量分数^[7]。

1.7 热重分析法测量残余水 取冻干样品 15 mg 左右,30℃ 平衡 30 min,1℃/min 的速率上升至 110℃,维持 24 h,读取平衡点后的失重百分比,同法测量其他组冻干品及水分标准品,并记录结果。

1.8 统计学分析 采用 SPSS 16.0 软件,计量数据以“均数±标准差($\bar{x} \pm s$)”表示,每组数值采用单因素方差分析中的 LSD 检验,配对比较采用的配对 *t* 检验,检验水准为 0.05。

2 结果

2.1 冻干红细胞样品的外观性状 2 种检测方法均需对样品加热,通过使样品中水分受热挥发达到测量水分含量的目的,检测前后各冻干样品外观形状由于加热均发生不同程度碳化(图 1)。水分滴定曲线表明随着水分加热萃取的进行,样品中的水分已充分提取(Karl-Fisher 法)(图 2)。

冻干样 热重法处理 K-F法处理



A. 单纯冻干保护剂, B. 含保护剂冻干红细胞, C. 无保护剂冻干红细胞; K-F 法: Karl-Fisher 法

图 1 热重分析法处理前后各冻干样品外观性状

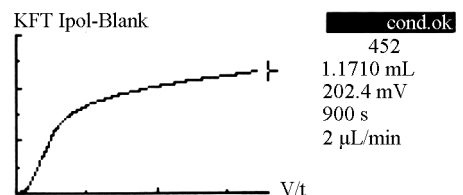


图 2 Karl-Fisher 法水分标定曲线

2.2 2 种方法测定冻干红细胞样品及水分标准品的残余水含量 热重分析法与 Karl-Fisher 法测得冻干红细胞及冻干

保护剂残余水含量相差较明显,前者测得结果较高 ($P < 0.05$),在无保护剂冻干红细胞残余水含量测定中前者的结

果也较高 ($P < 0.05$);2 种方法测得水分标准品含水量、红细胞及血影细胞残余水含量相近 ($P > 0.05$) (表 1-2)。

表 1 冻干红细胞及水分标准品的残余水含量 (%)

Karl-Fisher 法残余水含量						热重分析法残余水含量					
水分标准品	冻干红细胞	无保护剂冻干红细胞	冻干血影细胞	无保护剂冻干血影细胞	冻干保护剂	水分标准品	冻干红细胞	无保护剂冻干红细胞	冻干血影细胞	无保护剂冻干血影细胞	冻干保护剂
5.19	2.84	1.21	2.81	1.14	3.12	5.01	20.45	4.72	16.11	5.92	16.09
4.92	3.24	1.18	3.56	1.25	2.25	5.47	17.12	3.84	22.01	4.57	17.15
5.12	3.02	1.12	3.22	1.33	2.29	5.29	15.70	4.99	19.23	6.01	14.55
5.22	3.31	1.35	3.27	1.29	2.23	5.38	21.55	4.23	18.88	5.04	17.27
5.09	3.41	1.29	2.99	1.19	2.89	5.18	19.59	3.92	18.35	3.35	16.29
5.29	3.42	1.16	3.11	1.28	2.97	5.32	19.67	5.91	19.12	4.33	15.36

注:经 Dunnett's T3 检验, Karl-Fisher 法中冻干红细胞和冻干血影细胞、无保护剂冻干红细胞和无保护剂冻干血影细胞比较 $P > 0.05$; 其余各组比较 $F = 287.61, P < 0.05$; 热重分析法中冻干红细胞和冻干血影细胞、无保护剂冻干红细胞和无保护剂冻干血影细胞比较, $P > 0.05$, 其余各组比较, $F = 287.61, P < 0.05$

表 2 两种方法冻测定干红细胞和水分标准品的残余水含量 (n=6, %)

	水分标准品	冻干红细胞	无保护剂冻干红细胞	冻干血影细胞	无保护剂冻干血影细胞	冻干保护剂
Karl-Fisher 法	5.14±0.13	3.21±0.23*	1.22±0.09*	3.16±0.26*	1.25±0.07*	2.63±0.41*
热重分析法	5.28±0.16	19.01±2.18	4.60±0.78	18.95±1.89	4.87±1.01	16.12±1.04

* 与热重分析法比较, t 值分别为 -18.054、-9.956、-3.941、-8.847、-27.183, $P < 0.05$ 。

2.3 热重分析法测定冻干红细胞及水分标准品残余水含量的 TG(热重)曲线 体系在 30℃ 平衡 30 min,以 10℃/min 上升至 110℃,维持 24 h;经多次测量得到样品质量百分比随时间均趋于稳定,显示样品水分已充分去除。各组被测样品

TG 曲线变化明显,含保护剂冻干红细胞与冻干保护剂的 TG 曲线拐点走势接近;水分标准品与无保护剂冻干红细胞 TG 曲线拐点走势与两者有明显差别(图 4)。

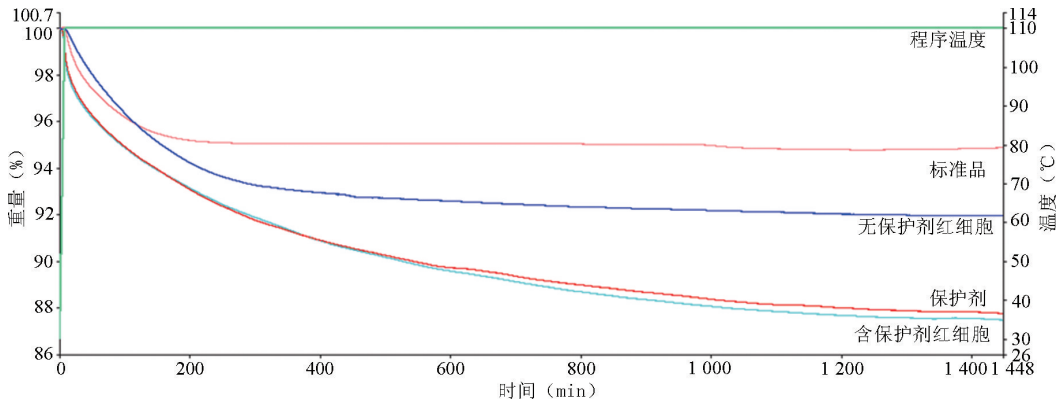


图 3 热重分析法测定各组样品水分含量的 TG(热重)曲线比较

3 讨论

残余水一直是冻干保存红细胞研究关注的重点问题。尽管物质中微量水分含量的测定方法有很多,如近红外光谱分析法、卡尔费什法、热重分析法等^[8-15],但目前仍无明确的针对红细胞冻干品残余水的测定方法,而准确测量冻干红细胞的残余水含量、了解残余水的分布是进一步研究其性质及功能等问题的关键。冻干红细胞残余水的分布与细胞膜密切相关^[16],通过比较血影细胞和红细胞冻干后的残余水分含量可以判断冻干红细胞残余水的分布情况。我们在前期研究的基础上,在较高的复水回收率下应用保护剂配方(15%PVP、4%海藻糖、12%甘油、5%BSA)^[5],进一步探索测定冻干样品残余水含量的准确方法,继而比较并分析残余水分布情况,为后续实验奠定基础。

热重分析法是借助热天平,以程序控温来分析物质质量变化和温度的关系,物料中的水在一定温度下挥发,通过实时监控样品的质量变化来分析物质中的水分含量^[14]。由于

是通过加热失重,样品失去的重量不一定是水分,而与样品的性质、组成,升温速率,加热温度、时间等关系密切^[14-15]。我们以在红细胞样品中添加或不添加保护剂做冻干对比,以期获得保护剂对热重分析法结果的影响。Karl-Fisher 法则通过将样品中的水以适当溶剂溶解或萃取,与其配套试剂定量反应,用已知滴定度的试剂确定反应终点测量样品中水的质量分数^[7]。为避免仪器体系中的水分或其他干扰物质接触试剂及样品溶解不完全,我们将卡式炉与水分仪联用,通过卡式炉加热使样品中的水转化为蒸汽,通过干燥空气输送到 Karl-Fisher 法试剂中从而保证测量的准确性^[17]。

本组实验数据显示,热重分析法检测的冻干红细胞与冻干保护剂的 TG 曲线走势接近,无保护剂冻干红细胞的 TG 曲线走势与两者有明显差别(图 3),提示在热重分析法中保护剂对残余水含量的测定结果有着明显影响。热重分析法对冻干红细胞样品的残余水含量的测定值明显高于 Karl-Fisher 法(表 2),原因可能是我们用的保护剂主要成分为 12%甘油,其常温下为液态,热重分析法体系温度设置为

30℃平衡 30 min 后,以 10℃/min 上升至 110℃,维持需 24 h,此过程不可避免会有部分甘油挥发,减少的这部分质量被当成因受热而失去的水分含量,故而测得结果偏高;Karl-Fisher 法因其试剂只与水发生特异性反应,样品加热过程中即使有部分其他物质挥发,最终测定的水分含量也不会受太大影响。此外,对无保护剂冻干红细胞的残余水分含量的测定结果同样显示热重分析法组高于 Karl-Fisher 法组(表 2),提示可能在加热过程中冻干红细胞本身也有部分物质受热挥发,但这一组分为何种细胞成分,还需进一步研究。需要指出的是,对水分标准品测定的 2 种方法的结果相近($P>0.05$)(表 1),这提示在冻干红细胞保护剂中含有较高浓度甘油时,使用 Karl-Fisher 法可以更准确地测定细胞的残余水。

由于血影细胞只是红细胞的细胞膜,其含水量 >0 提示至少有一部分残余水存在于细胞膜上。因而我们比较了 Karl-Fisher 法检测冻干红细胞和冻干血影细胞样品的残余水含量结果,不管是否添加保护剂,2 种冻干细胞残余水含量几乎一致($P>0.05$)(表 1),故得出冻干红细胞残余水分布在红细胞的膜上的初步判断。赵刚等^[18]通过颗粒粒度及技术分析仪(EPC)和差示热量扫描仪(DSC)检测推断人红细胞内的束缚水在冷冻干燥过程中不能参与渗透性脱水,其主要以自由水形式存在,同时有小部分可以结合水(与细胞内的溶质和蛋白质大分子水合)的形式存在。本组实验结果却显示冻干红细胞的残余水主要分布于细胞膜上,具体与细胞膜上何种物质结合而难以去除,还有需要进一步研究。此外,比较热重分析法检测 2 种冻干细胞的残余水含量的结果也显示残余水分布于细胞膜上(表 1)。值得一提的是,在残余水测定操作过程中,2 种方法的具体萃取时间及样品加热时间均应根据样品保护剂的配方摸索,加热或萃取时间过短可能造成样品中水分未完全去除,导致所得结果偏低;而时间过长则会造成不必要的浪费,同时增加测量结果的误差。

综上所述,热重分析法与 Karl-Fisher 法均可用于测定物质的水分含量,但在冻干红细胞残余水含量的测定中,由于受样品保护剂自身组分的影响,热重分析法测得的结果偏高,应用 Karl-Fisher 法可较准确地反映细胞的水分含量;冻干血影细胞残余水分布于冻干红细胞的膜上。目前对冻干红细胞的研究多还处在基础研究阶段,要实现红细胞冷冻干燥以长期保存还有很长的路要走。随着研究的逐渐深入,探索冻干红细胞的残余水的性质、分布及其对代谢的影响等问题可能是解决红细胞冻干保存的关键。同时,由于不同研究中使用的冻干保护剂、选择的干燥程序等条件的不同,要形成一个系统的红细胞冷冻干燥方案同样任重道远。我们的研究为今后探索残余水对冻干红细胞的功能影响及保存时间方面提供了支持数据。

参 考 文 献

[1] Goodrich RP, Sowemimo-Coker SO, Zerez CR, et al. Preservation

of metabolic activity in lyophilized human erythrocytes. Proc Natl Acad Sci USA, 1992, 89(3): 967-971.

- [2] Han Y, Quan GB, Liu XZ, et al. Improved preservation of human red blood cells by lyophilization. Cryobiology, 2005, 51(2): 152-164.
- [3] Henkelman S, Rakhorst G, Freeze drying (lyophilization) red blood cells. J Trauma Acute Care Sur, 2012, 72(5): 1454-1455.
- [4] 陈奕冰, 田力, 宋宇, 等. 人红细胞冻干保护剂的研究进展. 中国输血杂志, 2015, 28(3): 338-341.
- [5] 陈奕冰, 张莹, 田力, 等. 甘油浓度对红细胞冻干保存效果的影响. 中国输血杂志, 2015, 28(4): 370-373.
- [6] 吴凡, 梁延连, 苏宇清, 等. 不同血影细胞制备方法质量评价体系的建立. 中国输血杂志, 2014, 27(5): 508-510.
- [7] 全国化学标准化技术委员会. GB/T 606-2003 化学试剂水分测定通用方法-卡尔·费休法. 北京: 中国标准出版社. 2003.
- [8] Heigl N, Koller DM, Glasser BJ, et al. Quantitative on-line vs. off-line NIR analysis of fluidized bed drying with consideration of the spectral background. Eur J Pharm Biopharm, 2013, 85(3PtB): 1064-1074.
- [9] Fonteyne M, Gildemyn D, Peeters E, et al. Moisture and drug solid-state monitoring during a continuous drying process using empirical and mass balance models. Eur J Pharm Biopharm, 2014, 87(3): 616-28.
- [10] Qin H., Ma JY, Chen SJ, et al. Identification of Haploid Maize Kernel Using NIR Spectroscopy in Reflectance and Transmittance Modes: A Comparative Study. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2016, 36(1): 292-297.
- [11] 姜萌, 李波. 用闪蒸-卡尔费休法测定异丁烯中微量水. 化工科技, 2012, 20(3): 49-51.
- [12] 王春叶, 杜桂荣, 谢树军, 等. 用卡氏库仑法测定二氧化碳中的水分. 铀矿冶, 2011, 30(4): 197-199.
- [13] 彭云昆, 刘桦. 应用卡尔费休法测定膨化硝酸铵炸药的含水量. 爆破器材, 2010, 39(1): 24-25.
- [14] Chen D, Zhou J, Zhang Q. Effects of heating rate on slow pyrolysis behavior, kinetic parameters and products properties of moso bamboo. Bioresour Technol, 2014, 169: 313-319.
- [15] Duat G, Felsner ML, da Costa Neto PR, et al. Development and in house validation of a new thermogravimetric method for water content analysis in soft brown sugar. Food Chem, 2015, 177: 158-164.
- [16] Stoll C, Wolkers WF. Membrane Stability during Biopreservation of Blood Cells. Transfus Med Hemother. 2011, 38(2): 89-97.
- [17] 王晨, 许明哲, 王立新, 等. 几种卡尔费休氏水分测定法. 药物分析杂志, 2008, 12: 2145-2148.
- [18] 赵刚, 何立群, 郭晓婕, 等. 人类红细胞内束缚水的 EPC 与 DSC 方法比较研究及其应用. 中国科学, 2004, 34(5): 533-542.

(2016-09-20 收稿, 2017-03-29 修回)

本文编辑: 蔡辉

· 论著 ·

Rh 系统新生儿溶血病与 IgG 抗体亚类的相关性研究

侯玉涛¹ 童书青² 刘凯³ 李超楠¹ 苗天红³

(1.北京安贞医院 输血科,北京 100000;2.山东省立医院 检验科;3.北京市红十字血液中心 血型室)

摘要:目的 探讨 Rh 系统新生儿溶血病(Rh-HDN)与 IgG 抗体亚类的相关性。方法 对 50 例孕妇产前抗体鉴定为 Rh 系统同种抗体,患儿出生后抽静脉血做 Rh 血型、直接 coombs 试验、游离抗体试验、直抗 IgG 亚类检测,将抗-D 存在时分为 1 组与其他抗体组比较血清胆红素值,将 IgG1、3 同时存在时分为 1 组与 IgG1 或 IgG3 单独存在时比较血清胆红素值。结果 Rh 血型系统 5 种抗原 D、C、c、E、e 的相应抗体均可以引起 Rh-HDN,其中抗-D(34%)、抗-E(28%)是最常见的抗体,抗-D 较其他 Rh 抗体引起的 HDN 严重。新生儿直接 coombs 试验 $\geq 2+$,游离抗体试验 W+3+,直抗 IgG 亚类主要为 IgG1(38%)或 IgG1、3(48%),IgG1、3 同时存在时较单种 IgG 引起的 HDN 严重,同时发现 IgG2 和 IgG4 也能通过胎盘,结合在红细胞上引起 HDN。结论 抗-D、抗-E 是最常见的引起 Rh-HDN 的 Rh 抗体,抗-D 引起的 HDN 较严重;引起 HDN 的 IgG 亚类主要为 IgG1 或 IgG1、3,IgG1、3 同时存在时引起的 HDN 较严重。

关键词:新生儿;Rh 血型;IgG 亚类;溶血病

中图分类号:R457.1⁺1 R722.18 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)4-0366-03

Study on the correlation of IgG antibody subclasses and the development of Rh-hemolytic disease of the newborn (Rh-HDN) HOU Yutao¹, TONG Shuqing², LIU Kai³, LI Chaonan¹, MIAO Tianhong³. 1. Department of Transfusion, Beijing Anzhen Hospital, Beijing 100000, China; 2. Clinical Laboratory, Shandong Provincial Hospital affiliated to Shandong University;3. Blood Group Laboratory, Beijing Red Cross Blood Center

Abstract: Objective To investigate the correlation between Rh-hemolytic disease of the newborn (Rh-HDN) and IgG antibody subclasses.**Methods** First, 50 newborns whose mothers expressed isotype antibody in Rh system during pregnancy were selected. These newborns were phlebotomized and their Rh blood types were determined by direct Coombs test, free antibody test and DAT of anti-IgG subclasses. The experimental group consisted of the expression of anti-D, and was compared to a control group on the level of bilirubin. Meanwhile, the cases with IgG1 and IgG3 co-expression were clustered in the same group, and then were compared to IgG1 or IgG3 group on the level of bilirubin level, respectively.**Results** The antibodies against D, C, c, E, e antigens in Rh group system can cause Rh-HDN. Moreover, anti-D (34%) and anti-E (28%) constitute the most common ones, and anti-D caused a more severe form of HDN than other antibodies. Neonatal Direct Coombs test $\geq 2+$, free antibody test W+3+, and DAT of anti-IgG subclass showed that the antibodies were mainly IgG1 (38%) or IgG1,3 (48%). When IgG1 and IgG3 coexisted, the symptoms of HDN were more severe than that caused by single IgG. IgG2 and IgG4 were found to pass through the placenta, and to induce HDN by binding red blood cells.**Conclusion** Rh-HDN was caused most commonly by anti-D and anti-E. The disease is more severe when induced by anti-D antibody. Meanwhile, IgG1 or IgG1,3 are determined to be the key factors related to the HDN. When IgG1 and IgG3 appear simultaneously, the symptoms would appear more severe.

Key words: newborn; Rh blood group; IgG subclass; hemolytic disease

新生儿溶血病(hemolytic disease of the new born, HDN)的病因是由于胎母血型不合,母体存在针对胎儿红细胞抗原的 IgG 类抗体,该抗体通过胎盘作用于胎儿红细胞,使其产生不同程度的溶血,出现新生儿黄疸、贫血、水肿、肝脾肿大,甚至核黄疸、新生儿死亡等严重的溶血病症状及并发症。HDN 理论上可发生于各种血型系统,以 ABO 血型系统最常见,Rh 血型系统次之,由于胎儿出生时 Rh 血型系统发育完善且没有相应血型物质的中和作用,Rh-HDN 伴随的临床症状更严重,治疗不及时常可导致新生儿核黄疸的发生,甚至死亡,应当引起临床重视^[1]。本研究将在 Rh-HDN 与 IgG 抗

体亚类的相关性方面进行探讨。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2014 年 1 月-2015 年 9 月来本室申请进行 HDN 检测的孕妇,其中产前抗体鉴定确定为 Rh 系统同种抗体的 50 例标本,新生儿出生后即取母子血样进行检测。分娩方式为剖宫产或自然分娩,性别不限,体重 2.0-3.9 kg,临床主要表现为黄疸、血清胆红素升高。

1.2 试剂 筛选细胞、谱细胞、抗-IgG1、抗-IgG2、抗-IgG3、抗-IgG4、抗-C、抗-c、抗-E、抗-e 由 Sanquin 公司提供;Rh 分型卡、LISS-Coombs 卡、空白微柱凝胶卡、抗-D 由 BIO-RAD 公司提供,所有试剂均在有效期内按使用说明书操作。

1.3 方法 Rh 血型、抗体筛选、抗体鉴定、直接 coombs 试验、游离抗体试验均按文献[2]和说明书提供方法操作。IgG 抗体亚类测定将 IgG1、2、3、4 抗体加入到空白 LISS-Coombs 卡中,按直接 coombs 试验的方法检测红细胞上包被的相应 IgG 亚类,具体操作严格按照说明书提供方法进行。胆红素值由贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪测定。分组情况,将抗-D 存在时(抗-D、抗-CD、抗-DE)分为 1 组其他 Rh 抗体分为 1 组(抗-E、抗-cE、抗-C、抗-Ce、抗-c、非抗-D 组),将 IgG1、3 同时存在时(IgG1、3, IgG1、2、3, IgG1、2、3、4)分为 1 组 IgG1 或 IgG3 单独存在时分为 1 组。

1.4 统计学分析 数据分析采用 SPSS 17.0,组之间比较采用 2 组独立样本的 *t* 检验, *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 抗体筛选、抗体鉴定 患儿母亲标本抗体筛选阳性,抗体鉴定结果见表 1。Rh 血型系统 5 种抗原 D、C、c、E、e 的相应抗体均可以引起 HDN,抗-D(17 例,34%)、抗-E(14 例,28%)是最常见的引起 Rh-HDN 的抗体。抗-D 抗体组总胆红素(234.9±109.6)、间接胆红素(220.0±105.8)都较非抗-D 抗体组高(表 2),抗-D 较其他 Rh 抗体引起的 HDN 严重。

表 1 Rh-HDN 抗体鉴定、IgG 亚类统计结果

	抗-D	抗-E	抗-CD	抗-DE	抗-cE	抗-C	抗-Ce	抗-c	合计
IgG1	8	5	2	1	1	1	1		19
IgG3		2						2	4
IgG1、3	8	7	4		4	1			24
IgG1、2、3	1		1						2
IgG1、2、3、4			1						1
合计	17	14	8	1	5	2	1	2	50

表 2 抗-D 组与其他 Rh 抗体(非抗-D 组)的比较

	<i>n</i>	总胆红素(μmol/L)	间接胆红素(μmol/L)
非抗-D 组	24	168.1±86.1*	153.4±83.3**
抗-D 组	26	234.9±109.6	220.0±105.8

* 与抗-D 组比较, *t*=2.42, *P*<0.05; ** 与抗-D 组比较, *t*=2.31, *P*<0.05。

2.2 直接 coombs 试验、游离抗体试验 Rh-HDN 新生儿红细胞直接 coombs 试验 ≥2+ (表 3),多数为 4+ (36 例,72%);新生儿血清游离抗体试验 W+、3+,通常为 2+ (26 例,52%)。

表 3 直接 coombs、游离抗体试验结果

	W+	1+	2+	3+	4+	合计
直接 coombs 试验	0	0	2	12	36	50
游离抗体试验	3	5	26	16	0	50

2.3 IgG 抗体亚类检测 新生儿红细胞 IgG 抗体亚类检测结果见表 1,引起 Rh-HDN 主要 IgG 亚类为 IgG1 (19 例,38%)或 IgG1、3 (24 例,48%),其中 1 例 IgG1、2、3、4 同时存在患儿红细胞表面,说明 IgG2 和 IgG4 也可以通过胎盘并包被细胞。IgG 亚类分组比较表明 IgG1、3 同时存在时较 IgG1 或 IgG3 单独引起的 HDN 症状相对严重(表 4)。

表 4 IgG 亚类分组比较

	<i>n</i>	总胆红素(μmol/L)	间接胆红素(μmol/L)
IgG1 或 IgG3	23	157.1±107.1*	143.8±101.2**
IgG1、3	27	224.7±113.1	208.5±110.3

* 与 IgG1、3 组比较, *t*=2.33, *P*<0.05; ** 与 IgG1、3 组比较, *t*=2.40, *P*<0.05。

3 讨论

HDN 是因母体内存在与胎儿血型不合的 IgG 抗体引起的胎儿或新生儿同种免疫性溶血病,是新生儿病理性黄疸最常见的原因,理论上各个血型系统都可以引起 HDN,临床工作中我们遇到过 Duffy、Kidd、Lewis、MNS 血型系统引起的 HDN,目前国内以 ABO 血型系统 HDN 研究报道较多,而其他血型系统 HDN 研究较少。Rh-HDN 是由 Rh 血型系统抗体引起的,Rh 血型抗体是由妊娠或输血产生的同种异型免疫抗体,在临床工作中,孕妇做抗体筛选非常有必要,有妊娠史(包括流产史)、输血史的母亲再次妊娠时,应该特别注意 Rh-HDN^[3]。

Rh 血型系统主要有 CcDEe 5 种抗原,抗原性强弱依次为 D>E>C>c>e,Rh 系统任何抗体都能够引起 HDN,D 抗原性最强,抗-D 引起的 HDN 也最多见,且症状较严重。在国内抗-CD、抗-DE、抗-G、抗-E、抗-cE、抗-C、抗-Ce 抗-c、抗-e 均有引起 HDN 的个案报道^[4-5],但目前尚没有规律性的报道。本次研究中抗-D、抗-E 是最常见的引起 HDN 的抗体,与文献报道相似^[6],本研究表明抗-D 较其他 Rh 抗体引起的 HDN 严重。有研究指出 Rh 血型系统多重抗体比单一抗体更易引起 HDN,且症状更严重^[7]。Rh 血型抗体效价越高,胎儿患病机会越多,病情也愈严重,在一些文献中提到 Rh 抗体效价 ≥16 有较大的临床意义^[8],但目前对此效价未达到临床共识。我们认为对于 Rh 抗体,不论效价高低只要母亲体内存在此抗体,临床上都应注意 HDN 的发生,如抗体效价伴随妊娠周龄的增加而不断升高,临床上应高度重视,产后婴儿应立即做 HDN 血清学检测,病情严重者应及早进行换血治疗。

IgG 是血清中主要的抗体成分,为再次免疫应答的主要抗体,通常为高亲和力抗体,也是唯一能通过胎盘的抗体,胎盘上含有 Fc 受体(FcRn),IgG 可选择性的与 FcRn 结合,从而转运到胎儿血液循环中^[9]。根据 IgG 分子中 γ 链抗原性差异,人 IgG 有 4 个亚类,依其在血清中浓度由高到低,分别为 IgG1、IgG2、IgG3 和 IgG4,其中 IgG1 约占 60%-70%。血型 IgG 抗体经胎盘进入胎儿血液循环后,与胎儿红细胞表面抗原相结合,结合抗体的红细胞被胎儿的单核巨噬细胞系统破坏,并最终引起 HDN。IgG1、IgG2、IgG3 可通过经典途径激活补体,IgG4 可以通过旁路途径激活补体^[9],据此推断 IgG4 也可以引起 Rh-HDN。IgG1、IgG3 较易通过胎盘,因此是引起 Rh-HDN 主要 IgG 抗体亚类,本研究 IgG1 (19 例,38%)或 IgG1、3 (24 例,48%)与之相吻合,而单独 IgG3 引起 Rh-HDN 相对少见,IgG2 和 IgG4 同样可以通过胎盘并包被胎儿红细胞引起 Rh-HDN,本研究同时表明 IgG1、3 同时存在时较 IgG1 或 IgG3 单独引起的 HDN 症状相对严重。

参考文献

[1] Hughes Editor. Brenner's Encyclopedia of Genetics (Second Edition). Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn. San Diego: Academic Press. 2013: 423-425.
[2] 中华人民共和国卫生部. 血站技术操作规程. 2012:13-62.

乳腺癌患者血栓弹力图与常规凝血试验相关性分析

叶昱坪 王艳[△](郑州大学附属肿瘤医院 输血科,河南 郑州 450008)

摘要:目的 探讨乳腺癌患者血栓弹力图(TEG)各参数与常规凝血试验指标的相关性,评价 2 种方法在检测乳腺癌患者凝血功能中的作用。**方法** 选取 2014 年在本院接受治疗的 270 例女性乳腺癌患者作为观察组,乳腺良性疾病患者 210 例作为对照组,2 组均进行 TEG 与常规凝血试验,将 TEG 检测的各参数结果与凝血四项和血小板计数结果进行相关性分析,并评价 TEG 与常规凝血试验指标对诊断乳腺癌患者高凝状态的灵敏度和特异度。**结果** 与乳腺良性疾病患者相比,乳腺癌患者 PT(10.61±0.83) s vs(11.02±0.91) s 和 APTT(30.37±4.60) s vs(32.70±5.07) s,明显缩短;FIB(2.75±0.55) g/L vs(2.50±0.47) g/L 及 Plt(250.33±65.34) ×10⁹ L⁻¹ vs(233.74±51.83) ×10⁹ L⁻¹ 明显升高, P 均 < 0.05; 乳腺癌组 R 值(3.69±0.92) min vs(4.30±1.00) min 和 K 值(1.47±0.50) min vs(1.70±0.39) min 明显缩短, Angle 角(69.54±5.38) deg vs(66.55±4.37) deg、MA 值(64.29±4.37) mm vs(62.24±3.58) mm 和 CI 值(2.39±1.35) vs(1.42±1.18) 明显增大, P 均 < 0.05,表明患者存在血液高凝状态。R 值与活化部分凝血活酶时间(APTT)呈正相关性,与 Plt 呈负相关性(P < 0.05);K 值与 APTT、TT 呈正相关性,与 FIB、Plt 呈负相关性(P < 0.05); Angle 角与 APTT、TT 呈负相关性,与 FIB、Plt 呈正相关性(P < 0.05);MA 与 PT、APTT、TT 呈负相关性,与 FIB、Plt 呈正相关性(P < 0.05);CI 与 APTT、TT 呈负相关,与 FIB、Plt 呈正相关性(P < 0.05)。TEG 和常规凝血试验指标对乳腺癌高凝患者的诊断灵敏度和特异性的一致性差。**结论** TEG 不仅能较全面地反映乳腺癌患者体内的凝血状况,而且与常规凝血试验具有相关性,二者结合能够更全面准确地反映患者的凝血状况。

关键词: 血栓弹力图;凝血功能;乳腺癌

中图分类号: R457.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)4-0368-04

Analysis of correlation between TEG and conventional coagulation methods in patients with breast cancer YE Yu-ping, WANG Yan. Department of Blood Transfusion, Affiliated Tumor Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450008, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between TEG and conventional coagulation in patients with breast cancer, and evaluate the similarities and differences between these two methods.**Methods** A total of 270 patients with breast cancer who were admitted in our center from January to December 2014 were enrolled in this study. They were all females. TEG and conventional coagulation were used for detection in 270 patients with breast cancer and 210 patients with benign breast disease. The diagnostic sensitivity and specificity of both methods in these patients with hypercoagulability were evaluated.**Results** Compared with patients with benign breast disease, the FIB [(2.75±0.55) g/L vs. (2.50±0.47) g/L] and Plt [(250.33±65.34) ×10⁹ L⁻¹ vs. (233.74±51.83) ×10⁹ L⁻¹] of patients with breast cancer had increased, but the PT [(10.61±0.83) s vs. (11.02±0.91) s] and APTT [(30.37±4.60) s vs. (32.70±5.07) s] had decreased (P < 0.05); the alpha angel [(69.54±5.38) deg vs. (66.55±4.37) deg], MA [(64.29±4.37) mm vs. (62.24±3.58) mm] and CI [(2.39±1.35) vs. (1.42±1.18)] of breast cancer patients had increased, but the R and K had decreased (P < 0.05). R was positively correlated with APTT and negatively correlated with Plt (P < 0.05). K was positively correlated with APTT and

TT and was negatively correlated with FIB and Plt (P < 0.05).

The value of the alpha angle was negatively correlated with APTT and TT and positively correlated with FIB and Plt (P < 0.05).

doi:10.13303/j. cjb. issn. 1004-549x. 2017. 04. 014

[△]通信作者:王艳(1959.10-),女,主任技师,主要从事肿瘤临床输血研究,电话:13938452231,Email:15138685651@163.com

[3] 薛辛东.新生儿溶血病//沈晓明,王卫平主编.儿科学.北京:人民卫生出版社,2008:114-118.

[4] 杜海林,伍钢. IgG 抗-D 合并 IgG 抗-C 所致新生儿溶血病的试验诊断. 国际检验医学杂志,2014(24):3439-3440.

[5] 张勇萍,杨世明,王文婷,等. 新生儿溶血病 Rh 血型免疫性抗体检测的分析. 细胞与分子免疫学杂志,2011(8):913-914

[6] Smith HM, Shirey RS, Thoman SK, et al. Prevalence of clinically significant red blood cell alloantibodies in pregnant women at a large tertiary-care facility. Immunohematology, 2013, 29(4):127-130.

[7] Markham KB, Rossi KQ, Nagaraja HN, et al. Hemolytic disease of the fetus and newborn due to multiple maternal antibodies. Am J Obstet Gynecol, 2015, 213(1):68.e1-5.

[8] Hensley JG, Coughlin KP, Klein LL. A curious case of anti-D antibody titer. J Midwifery Womens Health, 2009, 54(6):497-502.

[9] 龚非力. 补体系统//陈慰峰主编. 医学免疫学. 北京:人民卫生出版社,2006:49-58

(2016-01-10 收稿,05-15 修回)

本文编辑:闻欣

The value of MA was negatively correlated with PT, APTT and TT and positively correlated with FIB and Plt ($P < 0.05$). CI level was significantly inversely correlated with APTT and TT, and significantly and positively correlated with FIB and Plt ($P < 0.05$). The diagnostic sensitivity and specificity of the two methods in the patients with hypercoagulability were very different. **Conclusion** TEG indexes are significantly correlated with those indicators of conventional coagulation. The combination of both methods can effectively monitor the change in coagulation in patients with breast cancer.

Key words: TEG; coagulation function; breast cancer

乳腺癌是公认的女性健康杀手之一,全球每年新增 100 多万女性乳腺癌患者,其中至少有 40 万人死于乳腺癌。中国与其他大多数国家一样,乳腺癌也成为了中国女性最常见的癌症,其发病率和死亡率逐年升高^[1]。静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)是肿瘤患者的常见并发症和死亡原因。而乳腺癌患者是普通人群 VTE 的发病率 4.2 倍^[2]。引起栓塞的主要因素与凝血功能相关。因此及时监测凝血系统变化具有重要临床意义。血栓弹力图(TEG)能够全面分析血液凝固及溶解的全过程,并以图形的形式反映出来。我们对 270 例乳腺癌患者同时进行 TEG、常规凝血试验检测,探讨 TEG 各参数与凝血试验各参数之间的相关性,评价两者在乳腺癌患者凝血状态的共性和差异,并为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年本院收治的女性乳腺癌患者 270 例作为观察组,年龄在 28-85 岁,平均年龄为 (51.66±10.72) 岁,排除乳腺癌外的其他疾病。对照组 210 例,均为本院收治的乳腺良性疾病患者,年龄在 16-77 岁,平均年龄为 (40.46±10.46) 岁,排除乳腺良性疾病外的其他疾病。

1.2 仪器与试剂 TEG 检测由美国 Haemoscope 公司提供的 TEG 分析仪及配套试剂,TEG 分析配套软件。凝血试验由日本 SYSMEX 公司生产的 CA-7000 全自动凝血仪。血小板计数由 SYSMEX 公司生产的 XT-1800i 血细胞分析仪。

1.3 操作方法 1) PT、APTT、TT、FIB、Plt 的测定:使用含 0.2 mL 10% 枸橼酸钠真空采血管采血 2 mL 充分混匀,离心分离血浆,于 2 h 内完成常规凝血指标的检测。2) TEG 检测:使用含 0.2 mL 10% 枸橼酸钠真空采血管采血 2 mL 充分混匀,取全血 1 mL 在 1 h 内进行 TEG 检测,由血栓弹力图仪描绘出血液凝固的图谱,分别计算出 R 值、K 值、MA 值、Angle 角和 CI 值各项指标。

1.4 统计学方法 数据采用 SPSS 17.0 统计学软件进行分析,先行正态分布检验。正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, t 检验;非正态分布计量资料用中位数(可信区间)表示,采用非参数检验;对 TEG 参数与凝血试验指标进行相关性分析,采

用 Pearson 相关系数 r 进行相关性统计。

2 结果

2.1 乳腺癌与乳腺良性疾病常规凝血指标的比较 见表 1。

2.2 乳腺癌与乳腺良性疾病患者 TEG 检测结果的比较 见表 2。

2.3 乳腺癌患者 TEG 参数和常规凝血指标的相关性分析 R 值与 APTT 呈正相关性,与 Plt 呈负相关性;K 值与 APTT、TT 呈正相关性,与 FIB、Plt 呈负相关性;Angle 角与 APTT、TT 呈负相关性,与 FIB、Plt 呈正相关性;MA 与 PT、APTT、TT 呈负相关性,与 FIB、Plt 呈正相关性;CI 与 APTT、TT 呈负相关,与 FIB、Plt 呈正相关性,见表 3。

2.4 TEG 与常规凝血检测结果对诊断患者临床有无高凝状态表现的灵敏度和特异度分析 患者依据临床表现分为高凝状态组 ($n = 46$)、非高凝状态组 ($n = 224$),将 TEG 及常规凝血指标按各自厂商提供的参考范围分为高凝、非高凝两部分,R 时间、K 值、Angle 角、MA 值和 CI 值判断患者高凝状态的灵敏度和特异度分别为 97.83%、10.58%、93.48%、43.48%、95.65%、8.04%、98.66%、77.67%、98.66%、85.71%;PT、APTT、TT、FIB 和 Plt 判断患者高凝状态的灵敏度和特异度分别为 67.39%、19.57%、2.16%、21.74%、56.52%、58.04%、99.55%、99.55%、99.11%、88.84%,见表 4。

表 1 乳腺癌与乳腺良性疾病患者常规凝血指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

<i>n</i>	PT	APTT	TT	FIB	Plt
对照组 220	11.02±0.91	32.70±5.07	17.08±1.05	2.50±0.47	233.74±51.83
观察组 270	10.61±0.83	30.37±4.60*	16.90±1.31	2.75±0.55*	250.33±65.34*

* 与对照组相比, t 分别为 5.195、5.263、1.683、5.330、3.102, P 均 < 0.05

表 2 乳腺癌与乳腺良性疾病患者 TEG 检测结果的比较 ($\bar{x} \pm s$)

<i>n</i>	R	K	Angle	MA	CI
对照组 220	4.30±1.00	1.70±0.39	66.55±4.37	62.24±3.58	1.42±1.18
观察组 270	3.69±0.92*	1.47±0.50*	69.54±5.38*	64.29±4.37*	2.39±1.35*

* 与对照组相比, t 分别为 6.960、5.607、6.540、5.525、8.239, P 均 < 0.05

表 3 乳腺癌 TEG 参数和常规凝血指标的相关性分析

	R		K		Angle		MA		CI	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PT	0.036	0.561	0.072	0.236	-0.094	0.124	-0.127*	0.037	-0.110	0.070
APTT	0.246*	0.000	0.259*	0.000	-0.243*	0.000	-0.230*	0.000	-0.315*	0.000
TT	0.067	0.275	0.180*	0.003	-0.172*	0.005	-0.239*	0.000	-0.204*	0.001
FIB	-0.088	0.150	-0.338*	0.000	0.311*	0.000	0.474*	0.000	0.370*	0.000
Plt	-0.210*	0.001	-0.267*	0.000	0.225*	0.000	0.397*	0.000	0.354*	0.000

* $P < 0.05$

表 4 乳腺癌 TEG 参数和常规凝血指标的灵敏度和特异度分析

	组别	临床表现		总例数
		高凝状态 (n=46)	非高凝状态 (n=224)	
R<5	高凝组	45	206	251
R≥5	非高凝组	1	18	19
K<1	高凝组	17	3	20
K≥1	非高凝组	29	221	250
Angle>72	高凝组	43	50	93
Angle≤72	非高凝组	3	174	177
MA>70	高凝组	20	3	23
MA≤70	非高凝组	26	221	247
PT<10.5	高凝组	31	94	125
PT≥10.5	非高凝组	15	130	145
APTT<21	高凝组	9	1	10
APTT≥21	非高凝组	37	223	260
TT<14	高凝组	2	1	3
TT≥14	非高凝组	44	223	267
FIB>4	高凝组	10	2	12
FIB≤4	非高凝组	36	222	258
Plt>300	高凝组	26	25	51
Plt≤300	非高凝组	20	199	219

注:灵敏度=a/(a+c)×100%,特异度=d/(b+d)×100%

3 讨论

目前,乳腺癌是女性最为常见的恶性肿瘤之一。而恶性肿瘤患者常存在凝血功能异常,多表现为血液高凝状态,且易合并深静脉血栓^[3]。静脉血栓栓塞就是导致乳腺癌患者死亡的第 3 位常见原因^[4]。常规凝血试验结果和血栓弹力图各参数都是监测凝血功能的重要指标,对乳腺癌患者指导临床具有重要意义。本研究显示,与对照组相比,乳腺癌组 PT、APTT 明显缩短, FIB 及 Plt 明显升高,提示患者的血液凝固性增高。但是常规凝血试验往往不能真实反映患者体内出凝血的平衡情况,只能片段地、部分地描记凝血过程,且结果易受肝素等抗凝治疗物质影响^[5]。

血栓弹力图(TEG)是 1 种通过采集全血标本动态观察从凝血开始至血凝块形成及稳固全过程的分析仪。原理是基于凝血过程的最终结果是形成血凝块,而血凝块的物理特性(形成速率、血凝块强度和稳定性)决定是否具有正常凝血功能^[6]。TEG 主要参数及其意义:1) R 值:即血样开始检测到初始血凝块形成所需的时间,主要反映凝血因子的功能。2) K 值:即从初始血凝块形成至血凝块达到一定程度(振幅为 20 mm)所需的时间,主要受纤维蛋白原活性的影响。3) Angle 角:纤维蛋白凝块形成及加固的速率, K 值和 Angle 角主要反映纤维蛋白原水平和部分血小板的功能,但 Angle 角比 K 值更加直观。4) MA 值:反映血凝块最大强度或硬度,主要取决于血小板的数量和功能状态。5) CI 值:即以 R 值、K 值、Angle 角和 MA 值为基础来描述总体凝血状态, CI<-3 为低凝状态, CI>+3 为高凝状态。

TEG 可以对凝血的全过程进行连续监测,其中包含了凝血仪和血小板功能检测仪对患者凝血功能进行检测的全部内容^[7]。相比于常规凝血指标监测的易受影响性,TEG 检测具有操作简单、测定时间短及永久保留等优势,可以客观反映患者体内实时凝血功能变化^[8,9]。本研究显示,与对照组

相比,乳腺癌组 R 值和 K 值明显缩短, Angle 角、MA 值和 CI 值明显增大,表明患者存在血液高凝状态。同时,乳腺癌患者血栓弹力图检测中的多项参数与常规凝血试验所得的指标存在着显著的相关性。R 值与 APTT 显著相关,与 PT 无相关性,表明以高岭土激活的 TEG 中 R 值对内源性凝血途径的反应程度显著高于外源性凝血途径,这与凝血瀑布中外源性凝血途径的激活方式是一致的,同文献结论一致^[10]。K 值与 FIB 呈负相关性, Angle 角与 FIB 呈正相关性, MA 值与 FIB 呈正相关性, CI 值与 FIB 呈正相关性,表示两种检验方法对于纤维蛋白原的检验结果一致,对于判断纤维蛋白原和血小板的功能具有一致性,可以相互参考。而 MA 值与 PT、APTT、TT 呈负相关性,与 FIB、Plt 呈正相关性,不仅反映了血小板数量的变化,也能反映血小板质量和功能的状态,而血小板计数仅反映了血小板数量上的变化,因此在临床上判断血小板的状况时,TEG 可以为临床提供更为丰富的信息^[11]。

Agren^[10]的研究中发现 2 种方法的一致性差, Angle 角和 MA 值检测 PLT 低于 150×10⁹ L 的灵敏度分别为 17% (95% CI, 7%–36%) 和 25% (95% CI, 11%–45%); Angle 角和 MA 值检测 FIB 低于 2 g/L 的灵敏度分别为 11% (95% CI, 3%–29%) 和 21% (95% CI, 8%–43%); R 值检测 APTT 大于 40S 和 INR 大于 1.2 的灵敏度分别为 19% (95% CI, 8%–37%), 0% (95% CI, 0%–69%)。本研究中的患者均为女性乳腺癌患者,并排除乳腺癌外的其他疾病,根据患者临床上是否有高凝状态表现作为诊断标准,分析 TEG 与常规凝血试验指标的灵敏度和特异性,发现两者方法的灵敏度和特异性差别较大。本研究为回顾性研究,无法控制患者在药物、手术治疗及化疗等方面的影响,但考虑无论何种因素,都有可能在一定程度上引起凝血功能异常,因此需要 1 个有较高灵敏度的诊断试验来辅助临床判断,从而更好的指导临床治疗。2 种实验方法的结果不一致,除了与 2 种方法的检测原理不同有关,考虑 TEG 的诊断效能低与其选择的参考值范围有关。Scarpelini^[12]和 Subramanian^[13]建议每个实验室建立各自的参考值范围,但由于实际操作困难,建议进行 1 项多机构的研究,建立 1 个更为广泛的 TEG 标准参考值范围。鉴于此,我们希望能够和多家机构联合,通过进一步研究取得符合中国人群特点的 TEG 参考值范围,从而提高 TEG 检测诊断的效能。

王鸿利^[14]指出应用单一的检测项目具有局限性,不能完全反映疾病的类型和状态;将单一的检测项目,在循证检验医学的指导下,结合临床需要,进行多项目的优化组合应用,为临床决策提供有效的实验证据。综上所述,血栓弹力图与常规凝血试验在临床上能起到互补的作用,综观凝血全过程,进行系统分析,对于乳腺癌患者凝血异常的判断和治疗更有指导价值。

参 考 文 献

[1] Fan L, Strasser-Weippl k, Li JJ, et al. breast cancer in China . Lancet Oncol, 2014, 15(7) : e279-e289.
 [2] Kyriazi V. Breast cancer as all acquired thrombophilic state. J Breast

- Cancer, 2012, 15(2):148-156.
- [3] Khorana AA, Francis CW, Culakova E, et al. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J Thromb Haemost*, 2007, 5(3):632-633.
- [4] Agnelli G. Venous thromboembolism and cancer: a two-way clinical association. *Thrombosis Haemostasis*, 1997, 78(1):117-120.
- [5] Khan NU, Wayne CK, Barker J, et al. The effects of protamine overdose on coagulation parameters as measured by the thrombelastograph. *Eur J Anaesthesiol*, 2010, 27(7):624-627.
- [6] Seghatchian J. The potential usefulness of thrombelastography in quality monitoring and quality improvement of blood components. *Transfus Apher Sci*, 2009, 41(3):227-228.
- [7] Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, et al. The coagulopathy of cirrhosis assessed by thrombelastometry and its correlation with conventional coagulation parameters. *Thrombosis Research*, 2009, 124(1):132-136.
- [8] Okazaki T, Yamamoto Y, Yoda K, et al. The ratio of D-dimer to brain natriuretic peptide may help to differentiate between cerebral infarction with and without acute aortic dissection. *J Neurol Sci*, 2014, 340(1-2):133-138.
- [9] 江秀龙, 张旭, 赵振华, 等. 血栓弹力图在急性脑梗死患者抗血小板治疗效果评价中的应用. *内科*, 2014, 9(2):148-151.
- [10] Agren A, Wikman AT, Holmstrom M, et al. Thromboelastography (TEG) compared to conventional coagulation tests in surgical patients: A laboratory evaluation. *Scand J Clin Lab Invest*, 2013, 73(3):214-220.
- [11] Sankarankutty A, Nascimento B, DaLuz LT, et al. TER and ROTEM in trauma: Similar test but different results? *World J Emerg Surg*, 2012, 7(Suppl 1):S3.
- [12] Scarpolini S, Rhind SG, Nascimento B, et al. Normal range values for thrombelastography in healthy adult volunteers. *Braz J Med Biol Res*, 2009, 42(12):1210-1217.
- [13] Subramanian A, Albert V, Saxena R, et al. Establishing a normal reference range for thromboelastography in North Indian healthy volunteers. *Indian J pathol microbiol*, 2014, 57(1):43-50.
- [14] 王鸿利. 开展血栓与止血实验项目的优化组合和临床应用研究. *中华血液学杂志*, 2006, 27(9):577-578.

(2016-05-12 收稿, 2017-03-02 修回)

本文编辑: 李宜蔓

· 论著 ·

166 例输血不良反应的回顾性评估分级研究

田雪 田力 孔玉洁 王向明 欧国进 李文慧 张嵘 刘忠[△]

(中国医学科学院 北京协和医学院 输血研究所, 四川 成都 610052)

摘要:目的 参考美国输血不良反应诊断标准, 对四川省 20 家三级医院 2014 年部分上报输血不良反应进行回顾性评估分级, 对输血不良反应评估方法进行初步尝试, 希望为日后输血不良反应分类分级评估标准的制定和输血预警系统的建立提供借鉴。方法 随机抽取四川省 19 个地市 20 家三级医院 2014 年上报输血不良反应 166 例, 根据患者输血前后生命体征的变化情况、临床症状、相关实验室检查等对输血不良反应进行重新诊断评估, 从“不良反应类型的肯定程度”、“反应的严重程度”以及“反应与输血相关可能性的大小”3 个方面进行分级。结果 1) 从“反应类型的肯定程度”方面分析, 98.14% (158 例) 的输血不良反应能够根据患者临床表现进行较为准确的类型判断; 1.86% (3 例) 的输血不良反应, 患者未出现符合定义标准的明确临床表现, 评估结果为“疑似”。2) 从“反应严重程度”方面分析, 93.98% (156 例) 为轻中度输血不良反应, 可自行缓解或于临床干预后迅速缓解; 6.02% (10 例) 为重度输血不良反应, 临床症状严重, 虽然于对症处理后缓解, 但普遍缺少相关后续检查和原因追踪。3) 从“反应与输血相关可能性的大小”方面分析, 93.37% (155 例) 的不良反应经评估后“输血相关性极高”, 患者症状肯定是由输血原因导致; 6.63% (11 例) 的不良反应则可能是由输血以外的其它原因导致的, 存在并非输血不良反应的可能性。结论 输血不良反应的评估分级能够增加输血不良反应判断结果的准确性和严谨性, 有利于及时对患者进行后续检查和原因分析, 避免输血不良反应错报漏报, 提高输血安全, 进而为日后输血不良反应分类分级标准的制定和输血预警系统的建立奠定基础。

关键词: 输血不良反应; 评估分级; 类型肯定程度; 反应严重程度; 输血相关性**中图分类号:** R457.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)4-0371-04**A retrospective grading assessment research on 166 reported adverse transfusion reactions** TIAN Xue, TIAN Li, KONG Yujie, WANG Xiangming, OU Guojin, LI Wenghui, ZHANG Rong, LIU Zhong. Institute of Blood Transfusion, Chinese

Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Chengdu 610052, China. Corresponding author: LIU Zhong

Abstract: Objective To evaluate and grade retrospective-ly several reported adverse transfusion reactions (ATRs) in 20

tertiary hospitals of Sichuan province in 2014 according to the American Diagnostic Criteria of ATRs, and to utilize grading evaluation methods tentatively in order to provide references for future establishment of classification standards and hemovigilance system. **Methods** 166 reported ATRs in 20 tertiary hospitals in 19 cities of Sichuan Province were selected randomly. Those ATRs were re-diagnosed and classified according to patients' vital signs, clinical symptoms and related laboratory tests, and then were evaluated and graded from "Case definition," "Severity" and "Imputability". **Results** 1). When evaluating and grading based on "case definition", 158 ATRs could be classified accurately based on patients' clinical manifestations (ATRs' type could be determined or substantially determined), accounting for 98.14%. 3 ATRs' type could not be determined accurately because the patients had no conditions which could meet the classified definition criteria definitely, accounting for 1.86%. 2). When evaluating and grading based on "severity", 156 ATRs were mild or moderate reactions, which were self-mitigated or rapidly relieved after clinical intervention, accounting for 93.98%; 10 ATRs were severe reactions in which patients felt relieved after clinical intervention, accounting for 6.02%. Those ATRs lacked follow-up reason analysis and relevant laboratory tests. 3). When evaluating and grading based on "imputability", 155 adverse reaction were "definite" reactions which showed extremely high correlation with transfusion and could not be explained by other conditions, accounting for 93.37%; 11 adverse reaction might be caused by other reasons and were not ATRs, accounting for 6.63%. **Conclusion** The evaluation and grading assessment on ATRs can increase the accuracy and preciseness of judgment which is beneficial to follow-up examination and cause analysis. Thus, it can help avoid misdiagnosis, improve transfusion safety and provide references for future establishment of classification standards and hemovigilance system.

Key words: adverse transfusion reactions; grading assessment; case definition; severity; imputability

输血不良反应是指输血过程中或输血后,受血者发生的用原来疾病不能解释的、新的症状或体征^[1]。随着医疗水平的提高,输血安全不断提高,但过敏性输血反应、非溶血性发热反应仍较为常见,输血相关急性肺损伤、输血相关循环超负荷以及输血相关溶血反应等仍然是输血死亡的重要原因^[2]。近年来输血工作者对输血不良反应的重视程度不断增加,很多地区均进行过输血不良反应的数据统计^[3-5],但由于我国尚没有统一完善的输血不良反应分类分级标准,以往的回溯性统计分析多只对输血不良反应进行数据统计,而未进行评估分级^[3-5]。当患者发生输血不良反应,受患者自身临床表现和医护人员输血不良反应鉴别诊断能力等因素的限制,可能无法对不良反应进行迅速确诊。2010年,美国CDC与AABB共同推出了美国输血预警系统报告制度,统一规定了输血不良反应的定义和诊断标准,对输血不良反应从“反应类型的肯定程度”、“反应的严重程度”以及“反应与输血相关可能性的大小”3个方面进行分级评估^[8]。该分级评估标准是美国输血不良反应诊断的重要依据,对于提高输血不良反应上报结果的准确性和严谨性,避免反应漏报错报有重要临床意义。我们参考2016年美国输血不良反应诊断标准,深入分析四川省部分三级医院输血不良反应病历,对输血不良反应进行详细评估分级,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 对四川省19个地市20家三级医院(每个地市1家、成都市2家)2014年部分上报输血不良反应进行随机抽取。每家医院随机抽取输血不良反应10例(若医院2014年上报输血不良反应少于10例,则按实际上报例数全部查阅),最终纳入输血不良反应166例。

1.2 方法 流程见图1。

1.3 输血不良反应的分级诊断标准^[6]

1.3.1 诊断标准

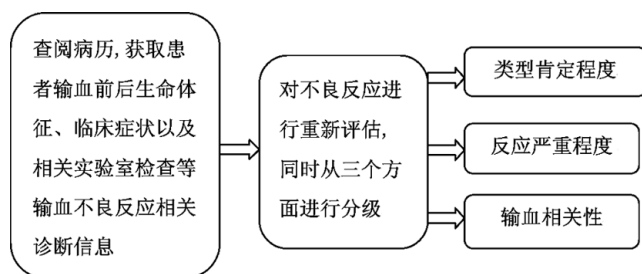


图1 评估分级流程图

1.3.1.1 非溶血性发热反应 输血时或输血后4h内患者出现以下任何症状:1)体温≥38℃;2)体温较输血前升高1℃或1℃以上;3)患者出现畏寒寒战。

1.3.1.2 过敏性输血反应 输血时或输血后4h内患者出现面部潮红、皮肤瘙痒、斑丘疹、荨麻疹、口唇眶周水肿、低血压、呼吸困难、支气管痉挛等。

1.3.1.3 输血相关低血压反应 输血时或输血后1h内患者出现血压降低,收缩压降低幅度超过30mmHg,且收缩压≤80mmHg,排除其它原因引起的低血压。

1.3.1.4 输血相关呼吸困难 患者输血后24h内出现急性呼吸困难,排除过敏反应、输血相关循环超负荷、输血相关急性肺损伤等导致呼吸困难的其它原因。

1.3.1.5 急性溶血性输血反应 患者输血时或输血后24h内出现寒战发热、低血压、腰背疼痛、少尿无尿、血尿、肾功能衰竭等临床表现。

1.3.1.6 其它 患者出现输血相关的其它不良反应。

1.3.2 分级标准

1.3.2.1 输血不良反应类型的肯定程度 1)肯定:患者不良反应症状能够完全符合相应输血不良反应的全部定义标准。2)基本肯定:患者症状未完全达到定义要求,但基本符合相应的诊断标准。3)疑似:患者疑似某种输血不良反应,但没有符合定义标准的明确临床表现。

1.3.2.2 反应严重程度 1)轻度:临床症状轻微,不干预也

不会造成明显的不良后果。2) 中度: 需要临床干预, 但对症处理后多可迅速缓解, 无明显不良后果。3) 重度: 临床症状严重, 必须立即采取干预措施, 否则后果严重, 威胁患者生命。

1.3.2.3 与输血相关可能性的大小 1) 相关性极高: 患者不良反应症状只可能由输血原因导致, 其它原因能够全部排除。2) 较为相关: 输血原因导致的可能性最大, 但其它原因不能被排除。3) 相关性较小: 患者不良反应症状有其它原因可以解释, 但输血原因不能够被排除。

2 结果

2.1 基本情况 经评估后 166 例上报输血不良反应包括: 非溶血性发热反应 (FNHTR) 55 例、过敏性输血反应 99 例、输血相关呼吸困难 (TAD) 4 例、输血相关低血压反应 2 例、急性溶血性输血反应 (AHTR) 1 例、其它 5 例 (表 1)。

表 1 166 例输血不良反应类型汇总

	总例数 (%)	红细胞	血浆	血小板
非溶血性发热反应	55 (33.13)	49	5	1
输血相关过敏反应	99 (59.64)	20	66	13
输血相关呼吸困难	4 (2.41)	2	2	0
输血相关低血压反应	2 (1.20)	1	1	0
急性溶血反应	1 (0.60)	1	0	0
其它	5 (3.01)	2	1	2
合计	166 (100)	75	75	16

2.2 反应类型的肯定程度 1) 肯定: 123 例 (76.40%), 患者不良反应症状能够完全符合相应输血不良反应的全部定义标准; 2) 基本肯定: 35 例 (21.74%), 患者症状未完全达到定义要求, 但基本符合相应的诊断标准; 3) 疑似: 3 例 (1.86%), 患者疑似某种输血不良反应, 但没有符合定义标准的明确临床表现。另有 5 例由于反应类型无法确定未进行此项评估 (表 2)。

表 2 反应类型肯定程度分级评估结果 (n, %)

	肯定	基本肯定	疑似
非溶血性发热反应	48 (87.27)	6 (10.91)	1 (1.82)
输血相关过敏反应	73 (73.74)	26 (26.26)	0 (0.00)
输血相关呼吸困难	0 (0.00)	3 (75.00)	1 (25.00)
输血相关低血压反应	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)
急性溶血反应	1 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)
其它	/	/	/
合计	123 (76.40)	35 (21.74)	3 (1.86)

2.3 反应严重程度 1) 轻度: 123 例 (74.10%), 临床症状轻微, 不干预也不会造成明显的不良后果; 2) 中度: 33 例 (19.88%), 需要临床干预, 但对症处理后多可迅速缓解, 无明显不良后果; 3) 重度: 10 例 (6.02%), 患者临床症状严重, 必须立即采取干预措施, 否则后果严重, 威胁患者生命 (表 3)。

表 3 反应严重程度分级评估结果 (n, %)

	轻度	中度	重度
非溶血性发热反应	37 (67.27)	17 (30.91)	1 (1.82)
输血相关过敏反应	80 (80.81)	15 (15.15)	4 (4.04)
输血相关呼吸困难	0 (0.00)	1 (25.00)	3 (75.00)
输血相关低血压反应	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)
急性溶血反应	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100)
其它	5 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)
合计	123 (74.10)	33 (19.88)	10 (6.02)

2.4 反应与输血相关可能性的大小 1) 输血相关性极高:

155 例, 患者不良反应症状只可能由输血原因导致, 其它原因能够全部排除; 2) 较为相关: 8 例, 输血原因导致的可能性最大, 但其它原因不能被排除; 3) 输血相关性较小: 3 例, 患者不良反应症状有其它原因可以解释, 但输血原因不能够被排除 (表 4)。

表 4 输血相关可能性大小分级评估结果 (n, %)

	相关性极高	较为相关	相关性较小
非溶血性发热反应	51 (92.73)	4 (7.27)	0 (0.00)
输血相关过敏反应	99 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)
急性溶血反应	1 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)
输血相关呼吸困难	3 (75.00)	1 (25.00)	0 (0.00)
输血相关低血压反应	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)
其它	0 (0.00)	2 (40.00)	3 (60.00)
合计	155 (93.37)	8 (4.82)	3 (1.81)

3 讨论

根据分级评估结果, 在“反应类型的肯定程度”方面, 98.14% 的上报输血不良反应能够根据患者输血前后的生命体征进行较为肯定的类型判断 (“肯定”或“基本肯定”); 但 1.86% 的输血不良反应评估结果为“疑似”, 分别为 1 例非溶血性发热反应、1 例输血相关呼吸困难和 1 例输血相关低血压反应。由于患者未出现符合定义标准的明确临床表现, 而发热、呼吸困难和低血压为多种输血不良反应共同症状, 因此医院原始上报结果存在错报可能。对于反应类型无法进行迅速准确判断的输血不良反应, 医院常规的结果上报方式可能会导致部分输血不良反应类型判断错误, 出现输血不良反应错报。

在“严重程度”方面, 6.02% (10 例) 为重度输血不良反应, 均于对症处理后缓解, 但普遍缺少相关后续检查和原因追踪。分别为非溶血性发热反应 1 例, 患者出现严重的输血后高热, 医院未将原始血样送检, 无法确定是否为传染性输血不良反应; “输血相关过敏反应” 4 例, 患者出现严重的输血后过敏反应, 抗过敏缓解后未进行详细检查, 无法确定是否是由 IgA 缺乏引起; “急性溶血反应” 1 例, 患者出现典型的溶血症状, 医院在确定患者为同型相合性输注后建议患者转院输血, 未对溶血原因进行进一步分析; “输血相关呼吸困难” 3 例, 无相关后续检查, 无法排除 TACO、TRALI 的可能性; “输血相关低血压反应” 1 例, 患者在输血后出现血压大幅度下降, 症状严重, 但医院同样未进行原因追踪。重度输血不良反应能够威胁患者生命, 造成患者死亡, 仅对不良反应进行对症处理而不进行原因追踪存在极大的输血安全隐患。应对输血不良反应进行严重程度评估, 进而对重度输血不良反应进行详细的原因分析。

在“反应与输血相关性可能性的大小”方面, 93.37% (“相关性极高”) 的不良反应可以确定由输血原因引起, 是输血不良反应; 但 6.63% (“较为相关”/“输血相关性较小”) 的不良反应则可能是由输血以外的其它原因导致, 并非输血不良反应。当患者输血时出现异常状况, 有时难以明确判断不良反应的发生原因, 进行“输血相关性”评估分级能够避免医务人员由于无法对干扰因素进行排除, 而造成的输血不良反应漏报。

另外通过病历发现查阅,并非所有医院均在输血后对患者进行常规定时体温监测,患者输血后体温存在记录不及时不准确的现象,可能导致部分非溶血性发热反应漏报。本研究中无 TRALI、TACO、输血后紫癜以及输血相关移植物抗宿主病等输血不良反应,可能与样本量小存在统计学误差以及医务人员认识不足,未能及时确诊而导致反应漏报有关。TRALI 和 TACO 是输血相关死亡的常见原因,在美国分别位于输血相关死亡原因的前 2 位^[7],临床表现相似,容易误诊,应充分掌握相应的鉴别诊断标准和处理措施,警惕 TRALI、TACO 的发生。

当患者发生输血不良反应,受患者自身临床表现和医护人员输血不良反应鉴别诊断能力等因素的限制,有时无法对不良反应及时进行明确诊断。从输血不良反应的上报情况来看,各医院对非溶血性发热反应、过敏性输血反应的诊断较为明确,但对其它输血不良反应多只进行简单的症状描述,并不能进行明确诊断,同时普遍缺少完整详细的相关后续检查和原因追踪,可能与国内尚无输血不良反应统一评估标准有关。我们建议各医院尝试引入输血不良反应的分级评估标准,从“不良反应类型的肯定程度”、“反应的严重程度”以及“反应与输血相关可能性的大小”3 个方面对输血不良反应进行详细评估分级;加强患者的输血前后生命体征监测,如实记录,警惕输血不良反应,防止反应漏报;完善输血不良反应处理流程,加强后期原因分析,追踪输血不良反应发生的根本原因,而不是仅仅停留于对症处理和简单的结果上报。分级评估有利于输血不良反应的诊断识别,能够在一定程度上避免不良反应错报漏报,有利于日后输血不良反应

分类分级标准的制定和输血预警系统的建立,需要进行深入的探讨和研究。

参 考 文 献

- [1] 刘景汉等主编.临床输血学.北京:人民卫生出版社,2011:397-400.
- [2] Dasararaju RL, Marques MB. Adverse effects of transfusion. *Cancer Control*, 2015, 22(1):16-25.
- [3] 彭涛,赵维齐,刘敏,等. 138 名肿瘤患者输血不良反应病例的回顾性分析. *中国输血杂志*, 2011, 24(07): 598-600.
- [4] 张珍丹,郑琳,王卫华. 2012-2014 年宁波地区输血不良反应调查分析. *中国输血杂志*, 2015, 28(11): 1394-1396.
- [5] 王广杰,陈洁,马晓露. 大连市某院 2012 年临床输血不良反应回顾性分析. *中国输血杂志*, 2014, 27(6): 642-643.
- [6] National Healthcare Safety Network Biovigilance Component Hemovigilance Module Surveillance Protocol v2.4. NHSN Manual. 2017 <https://www.cdc.gov/nhsn/>
- [7] US Food and Drug Administration. Transfusion/donation fatalities. [2014-11-05] <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/TransfusionDonationFatalities>.
- [8] Li NL, Williams L, Zhou Z, et al. Incidence of acute transfusion reactions to platelets in hospitalized pediatric patients based on the US hemovigilance reporting system. *Transfusion*, 2014, 54(6): 1666-1672.

(2016-08-21 收稿, 2017-03-06 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、安全输血,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、安全输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://suu.im/205vkd>

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。

一家三甲医院近 7 年输血不良反应的发生情况及原因分析*

王向明¹ 柏灵灵² 王珏¹ 尹湧华¹ 王旭³ 宋宁¹ 田力¹ 康凯² 练正秋^{△#2} 刘忠^{△#1}

(1. 中国医学科学院 北京协和医学院 输血研究所, 四川 成都 610052; 2. 成都市第三人民医院 输血科; 3. 川北医学院 医学检验系)

摘要:目的 全面了解该院 7 年来输血不良反应的发生情况,并分析其分布特点和可能的相关性因素,为深入研究输血不良反应的发生机制提供参考。**方法** 通过手工查阅 2010 年以来所有输血不良反应的相关记录信息,通过电子病历的输血管理系统查阅 2013 年来所有悬浮红细胞的有效期和发血日期。**结果** 2010 年以来,从该院输血不良反应发生率来看,总体发生率为 $2.38 \pm 0.86\%$ (349 次/151 605 U),血小板为 5.64% ,红细胞为 3.17% ,血浆为 1.28% ,冷沉淀为 0.94% 。在非溶血性发热反应中 RBC 占 64% (172/212);过敏反应中血浆占 38.1% (40/105),血小板占 28.6% (30/105)。消化内科和血液内科分别占输血反应总数的 32% 和 21% (110/349 和 72/349);消化道出血患者发生的不良反应中 RBC 占 93% (63/68);肝病患者的不良反应中血浆占 71% (17/24);白血病患者发生的不良反应中血小板占 57% (20/35)。储存期为第 1、2、3 和第 4 周的悬浮 RBC 不良反应发生率分别为 5.66% 、 4.49% 、 3.65% 和 4.89% 。**结论** RBC 发生的输血不良反应以非溶血性发热为主,其他血液成分以过敏反应为主;随着悬浮 RBC 储存时间的延长,其输血不良反应的发生率出现先降低后升高的趋势。本研究不能完全排除疾病类型和相关血液成分之间发生特定输血不良反应的相关性。

关键词: 输血不良反应; 消化道出血; 红细胞; 储存损伤; 临床输血

中图分类号: R457.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)4-0375-04

Causal analysis and distribution of transfusion adverse reaction in a tertiary hospital for seven years WANG Xiang-ming¹, BAI Lingling², WANG Jue¹, WANG Xu³, YIN Yonghua¹, SONG Ning¹, TIAN Li¹, KANG Kai², LIAN Zhengqiu², LIU Zhong¹. 1. Institute of Blood Transfusion, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Chengdu 610052, China; 2. Department of Blood Transfusion, The Third People's Hospital of Chengdu; 3. Department of Medical Laboratory Technology, North Sichuan Medical College. Co-corresponding authors: LIAN Zhengqiu, LIU Zhong

Abstract: Objective To explore the possible mechanism of transfusion adverse reaction (TAR), to comprehend the overall status of TAR, and to analyze the characteristics of distribution and correlative factors of TAR from the data collected in seven years in a tertiary hospital. **Methods** All the TAR records since 2010 collected manually were analyzed, from which, the storage periods of all the suspended red blood cells (RBC) were calculated. **Results** Since 2010, the overall incidence of the hospital blood transfusion reactions was $2.38 \pm 0.86\%$ ($n = 349/151\ 605\ u$), 5.64% for platelets, 3.17% for RBC, 1.28% for plasma and 0.94% for cold precipitation. 64% of non hemolytic febrile reaction lied in RBC (172/212), while 38.1% and 28.6% of allergic reaction were caused by plasma (40/105) and platelets (30/105). The amounts of TARs in departments of Gastroenterology and Hematological accounted for 32% and 21% , respectively (110/349 and 72/349). 93% of TARs in patients with gastrointestinal bleeding were caused by RBC (63/68); 71% in patients with liver disease lied in plasma (17/24); 57% TARs of patients in the leukemia were caused by platelets (20/35). The incidences of TARs of shelf life of 1, 2, 3 and 4 weeks of suspended RBC were 5.66% , 4.49% , 3.65% and 4.89% . **Conclusion** Among all the TARs, RBC is given priority in NHFRs, other blood components are given priority in allergic reactions. Among various types of blood components, the highest frequency of TARs lies in PLT. As the duration of suspended RBC lengthens, the incidence of TAR of suspended RBC stored periods declines at the beginning and increases near the shelf time. This study cannot completely rule out the correlation between specific TAR and certain types of disease.

Key words: transfusion adverse reaction; digestive tract hemorrhage; red blood cell; storage lesion; clinical transfusion

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.04.016

* 基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2016-12M-3-024),北京协和医学院 2016 年度校级研究生教育教学改革项目(10023201601901); #△共同通信作者:刘忠(1969.01-),男,主任技师,主要从事输血医学研究,电话 028-68169108, Email: liuz@ibt.pumc.edu.cn; 练正秋(1963.10-),女,主任技师,主要从事临床输血研究,电话 028-61318641, Email: 2237932531@qq.com

输血治疗是一把双刃剑:在临床危重情况下,输血能够缓解患者的病情甚至挽救生命。但也像其他治疗手段一样,输血也可能会有副作用,例如:输血导致的相关不良反应和经血传播疾病,可能会给患者的身心带来不利的影响^[1]。我们参考国内文献对于输血不良反应的分类方法,即:溶血反应和非溶血性反应(主要包括:发热反应、过敏反应和其他)^[2],按照此分类方法对一家三甲医院 2010 年以来所有输

血不良反应的总体特点进行了分析,并对发生输血不良反应的主要临床科室和疾病特点进行了相关性分析,比较了不同储存周内悬浮红细胞输血不良反应的发生情况,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料 2010 年 01 月 01 日-2016 年 9 月 30 日期间该院共发生的输血不良反应 349 例。其中通过查阅输血不良反应记录本和核对不良反应回报单,确认了 2010 年输血不良反应 40 例,2011 年输血不良反应 44 例,2012 年输血不良反应 60 例;通过电子病历的输血管理系统导出 2013 年后的输血不良反应 205 例。各种血液成分的年度使用总量,通过输血科年度统计记录来获取。2013 年 01 月 01 日-2016 年 9 月 30 日输注的所有悬浮红细胞 25 803 袋,由医院电子病历系统管理人员帮助获取。2013 以来的所有红细胞不良反应 116 例由 2 个研究者共同协作并手工统计完成。

1.2 方法

1.2.1 输血不良反应相关信息 通过查询输血不良反应纸质的记录信息、《临床输血不良反应回报单》、医院电子病历的输血管理系统以及患者病历等,获取并完善 349 例输血不良反应病例的具体信息如下:输血不良反应发生的日期、反应类型;血液成分的类型、剂量、血袋号以及输注的具体时间;患者性别、年龄、科室、疾病类型以及是否有输血或妊娠生育史;不良反应发生后的处理方式和处理结果。

1.2.2 不良反应的分类和计数 按照我国大多数文献对于输血不良反应的分类方法,即:溶血性反应和非溶血性反应(主要包括:发热反应、过敏反应和其他)^[2]。并根据美国有关输血不良反应的预警监视协议:将寒战、畏寒等发热的症状体征归为非溶血性发热反应;将皮疹、瘙痒等症状体征归为过敏反应^[3]。在计算输血不良反应的发生次数时,我们以输血不良反应实际上报的发生次数为单位进行计数统计。

1.2.3 红细胞储存期的计算 计算红细胞储存期采用的公式为:储存期(d)= 35-(有效日期-发血日期)。患者因输注 2 袋以上红细胞而出现的输血不良反应有 6 例,其中 3 例所输注的红细胞储存期不同,对此我们用各袋储存期的算数

平均数来表示此例不良反应中红细胞的储存时间。

1.2.4 不同储存期红细胞的时间界定 相关文献分别以 d7、d10、d14 和 d21 为界,分析储存时间不同的前后 2 组红细胞发生不良反应的相对风险^[4]。但是,大部分基础研究均以每周为时间段对红细胞相关的指标进行了检测分析;我们之前发表的综述文章详细分析了不同储存时间内红细胞主要指标的变化情况,其中以 d7 和 d14 为界时,其前后红细胞相关指标的比较有明显差异^[3]。并且有些指标每周的变化比较差异均有统计学意义。因此,本研究以不同储存周数为单位,分析比较不同储存周内红细胞发生输血不良反应的相对风险。

1.3 统计学分析 输血不良反应的发生频率以率表示,该院总的不良反应发生情况以近 7 年来每年发生率的均值±标准差来表示。用相对危险度(RR)及 95%可信区间(CI)来比较不同储存周内 2 组悬浮红细胞发生输血不良反应的相对风险。当 RR 值及其 95%可信区间>1 时,认为前者发生输血不良反应的风险高于后者。应用 SPSS17.0 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 总体概况 2010 年以来,该院共使用血液成分总量为 151 605 U 或治疗量,其中各种红细胞的使用总量为 50 408.5 U,占有血制品总数的 49.46%。共上报输血相关不良反应 349 例,其中红细胞共发生输血不良反应 223 例,占总数的 63.9%。发生输血不良反应的患者中女性有 185 人,男性 164 人。既往有输血史(232 人)、妊娠生育史(63 人,其中兼有输血史 22 人)。有输血或妊娠生育史的患者占有输血不良反应总数的 78.2%(273/349)。我们以引起的输血不良反应数量与该血液成分的总用量之比来表示该血液成分的不良反应发生率,按此计算得出:该院输血不良反应的总体发生率为 2.38%(SD = 0.86,连续 7 年),血小板为 5.64%,红细胞为 3.17%,血浆为 1.28%,冷沉淀为 0.94%。历年输血不良反应的发生率见表 1,各种不良反应的类型和分布特点见表 2,各种血液成分输血不良反应的发生率见表 3。

表 1 历年输血不良反应的发生情况

Table with 6 columns: Year, Total Blood Volume (U/Treatment), Fever Reaction (Count, %), Allergic Reaction (Count, %), Other (Count, %), Total Incidence Rate (%). Rows include years from 2010 to 2016.

表 2 各种输血不良反应的类型分布 (n, %)

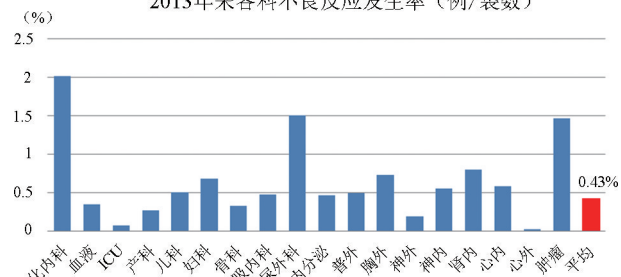
Table with 6 columns: Reaction Type, Red Blood Cells, Plasma, Platelets, Cold Precipitation, Total. Rows include Fever Reaction, Allergic Reaction, Other, and Total.

2.2 输血不良反应在科室和主要疾病的分布情况 从各临床科室不良反应的发生情况来看 消化内科和血液内科所占的比率最高,分别占有输血不良反应的 32%(110 例)和 21%(72 例),两者之和占有输血不良反应的 51%(182/349)。2013 年以来,主要临床科室输血不良反应发生率见图 1。

表 3 各种血液成分不良反应的发生率

	发生次数	总用量(U/治疗量)	发生率(%)
洗涤 RBC	7	3 251	2.15
辐照 RBC	2	301.5	6.63
解冻 RBC	0	68	0
悬浮 RBC	213	64 508	3.3
去白 RBC	1	2 280	0.44
辐照血小板	41	5 609	7.31
手工血小板	7	2 907	2.41
FFP	64	36 526	1.75
FP	6	18 371.5	0.33
冷沉淀	8	8 541	0.94

2013 年来各科不良反应发生率 (例/袋数)



各科室输血不良反应发生率的均值为 0.43%，不包括有输血而未发生输血不良反应的科室，所以其略高总体发生率 2.38±0.86%

图 1 各临床科室输血不良反应的发生率(次/袋数)

表 4 不同储存周悬浮 RBC 不良反应发生情况

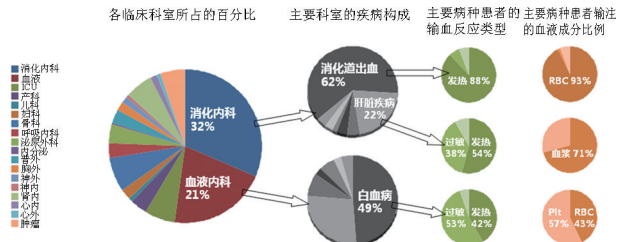
储存周期	不良反应发生率		相对风险
	短周	长周	
短周:长周			RR(95%CI)
1 周:2 周	28/4 949	58/12 922	1.26(1.26-1.36)
1 周:3 周	28/4 949	21/5 759	1.55(1.39-1.71)
1 周:4 周	28/4 949	9/1 842	1.16(0.87-1.45)
2 周:3 周	58/12 922	21/5 759	1.23(1.10-1.36)
2 周:4 周	58/12 922	9/1 842	0.92(0.67-1.17)
3 周:4 周	21/5 759	9/1 842	0.75(0.44-1.06)

注:分别按照红细胞的储存周数,分别比较了不同的储存周内悬浮红细胞不良反应发生的情况

2.2.1 从不同血制品类型来看 在所有红细胞发生的输血不良反应中,消化道出血患者占了 30.49%(68/223);并且在红细胞发生的所有非溶血性发热反应中,消化道出血患者的比率为 34.4%(59/172)。在血浆引起的所有不良反应(70 例)中,肝脏疾病(肝硬化、肝功能不全和肝癌)占 24.3%(17 例);并且血浆引起的所有过敏反应中,肝脏疾病患者占总数的 22.5%(9/40)。在 Plt 引起的所有输血不良反应中,白血病占 41.7%(20/48);并且血小板引起的所有过敏反应中,白血病患者所占的比率为 63.3%(19/30)。

2.2.2 从主要的疾病类型来看 消化道出血患者发生的不良反应中,红细胞所占比例为 93%(63/68);肝脏疾病患者发生的输血不良反应中,血浆所占比例为 71%(17/24);白血病患者发生的输血不良反应中,血小板引起的数量占其总数的 57%(20/35,见图 2)。

1.3 红细胞储存期与输血不良反应的关系 2013 年来,该院所使用红细胞的平均储存期为 14.4±6 d。不同储存周内 RBC 不良反应发生率比较见表 4,图 3。



上图是针对 349 例输血不良反应病历的进一步分析,主要分析了不同科室所占的比例;并对 2 个主要科室(消化内科和血液内科)内部的病种特点做了整理,最后分析了发生输血不良反应的主要疾病中血液成分的使用情况和具体反应类型

图 2 输血不良反应的科室分布和病种特点

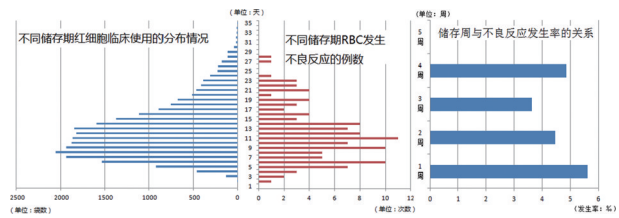


图 3 不同储存期红细胞的用量、不良反应发生数量和每个储存周的发生率

3 讨论

本研究显示该院输血不良反应的总体发生率为 2.38±0.86%,与张荣等^[6]报道(2.7%)相似。从血液成分和输血不良反应的类型来看,红细胞以非溶血性发热反应为主,其他血液成分以过敏反应为主(表 2)。这与其他研究的报道结果相似^[7-8]。

从表 3 中各种血液成分不良反应发生情况来看,血小板的不良反应发生率最高,其次是红细胞、血浆和冷沉淀。血小板不良反应发生率较其他血液成分高,这与林静霞等^[9]2015 年的研究结果(10.54%)一致,并且也均以过敏反应为主。其原因可能由于血小板制剂中所含的血浆蛋白、免疫性抗体和免疫细胞等引起^[10]。在各种红细胞组分中,去白红细胞相对其他红细胞制品的不良反应发生率最低,而悬浮红细胞的发生率最高(3.3%)。并且结合表 2 来看,主要以发热反应为主。这在一定程度上反映了悬浮红细胞制品引起的输血不良反应可能与其中的残留白细胞及其相关组分相关;也表明在避免红细胞制品输血反应中,去除白细胞是非常有效的减少红细胞制剂输血不良反应的手段。

在所有临床科室中,消化内科不仅输血不良反应的上报例数最多(110 例),其输血不良反应的发生率也最高(2.02%)。但从总的用量来看,其排在 ICU、血液科和心脏外科之后。进一步的分析发现,非溶血性发热反应中消化道出血患者占 27.8%,并且以输注红细胞为主(93%, 63/68);同样,血浆所致的不良反应中肝病者占 71%;血小板引起的输血不良反应中白血病患者占了 41.7%,这与陈月宽等^[8]的报道有相似之处。尽管疾病的种类不同可以导致某种血液成分的使用比例和数量有差异,并从而引起输血不良反应发生的类型不同。但是,我们认为不能完全排除本研究这些高频出现的疾病类型与相应血液成分引发的某种不

不良反应类型之间存在相关性;由于我们所获得的数据限制(不能支持或者否定对这种相关性的可能),所以,我们希望本发现能为后来分析此类相关性的研究提供思路,也为接下来分析不同血液成分不良反应发生率及相关发生机制的研究提供病种选择的参考。

从图 3 和表 4 我们可以发现随着悬浮红细胞储存期的延长其不良反应的发生率出现先减低,后增加的趋势。该院所使用的红细胞的平均储存期为 14.4±6 d。正处在不良反应发生率相对较低的阶段。结合美国血库协会(AABB)最新的红细胞储存对于临床应用的指南,红细胞储存时间对于临床影响没有明显的统计学差异^[11];在此前提下,该院所使用的红细胞不仅在一定程度上降低了该院输血不良反应发生率,并且不会对患者的临床预后产生影响。出现此趋势的原因可能为储存前期红细胞制品中的免疫细胞及其相关组分与受血者免疫系统相互作用,而至相对较高的不良反应发生率。但随着红细胞储存时间的延长,白细胞成分以及其他活性分子逐渐减少可能是引起输血反应降低的主要原因^[12],储存期末红细胞代谢物质堆积、游离磷脂小泡增多也可能成为导致输血不良反应增加的物质基础^[13]。当然,这还需要更多、更具有前瞻性的实验来验证。毕竟,目前为止,我们还没发现国内外文献有对红细胞储存期与其输血不良反应发生率的相关性进行分析报道。

我们发现该院发生不良反应的患者,大多数(78.2%, 273/349)有输血或者妊娠史。此现象已有多篇文献报道:即有输血或妊娠生育史的患者,其输血不良反应发生率明显提高,并分析认为主要与受血者体内在输血或妊娠后可能产生了相应的抗体,并在再次输血时引发的抗原抗体反应相关^[14]。

我们的调查结果不可避免的存在较多的偏移,首先:各科临床医师之间不良反应的上报意识和用药特点(尤其是输血前预防性用药)不同,以及他们对于输血不良反应的认识和重视程度也存在差异,对此我们不能借助电子病历系统进行详细的分析。其次,同国内大多数医院一样,该院不良反应的预警和上报制度以及监督体系仍不完善,并有待进一步改进和完善^[2]。另外,由于局限于该院电子病历系统的功能限制,我们不能够获取某一疾病患者所使用的某一种血液成分的总量,从而进行比较得出该疾病与某种血液成分发生输血不良反应相关性。所以,我们的研究没有足够能力证明疾病种类与某种血液成分发生特定不良反应的关系。只是通过对已知的 349 例输血不良反应进行分析,从而对某种疾病的患者输注某一血液成分后发生不良反应的比例与此类血液成分引发的此类输血反应的总数进行比较,进而初步推测两者之间的相关可能性。最后,我们的研究结果是在该院特定的科室组成情况下得出的,可能并不一定完全与其他医院的研究结果相一致。

总之,引起输血不良反应的因素是多方面的,不仅与血液成分相关,也可能与受血者的疾病状态相关,同时,也不能

排除来自临床医生的用药特点等的影响。本调查发现不同储存时间的悬浮红细胞输血相关不良反应的发生率不同;并随着储存时间的延长,输血不良反应的发生率出现先降低而后升高的趋势。并且发现在不同血液成分和不同的疾病类型之间,各种输血不良反应的类型构成有比较明显的差异。因本研究所获得的数据限制,并且仅是对 1 家医院进行的回顾性调查,所以没有能力进行更加深入的分析。因此,我们希望以后的实验能围绕各种输血不良反应发生的相关性因素和作用机制进行,并最终能够减少甚或避免输血不良反应的发生,从而促进我国输血医学事业发展。

参 考 文 献

- [1] Cherry T, Steciuk M, Reddy VV, et al. Transfusion-related acute lung injury: past, present, and future. *Am J Clin Pathol*, 2008, 129(2): 287-297.
- [2] 乐虹, 严莎. 我国输血不良反应报告现状分析. *医学与社会*, 2009, 22(10): 5-7.
- [3] National Healthcare Safety Network Biovigilance Component Hemovigilance Module Surveillance Protocol. [2016-10-20] <http://www.docin.com/p-992324603.html>
- [4] Wang D, Sun J, Solomon SB, et al. Transfusion of older stored blood and risk of death: a meta-analysis. *Transfusion*, 2012, 52(6): 1184-1195.
- [5] 王向明, 王珏, 甘佳, 等. 储存红细胞生化指标研究进展. *中国输血杂志*, 2016, 29(10): 1205-1209.
- [6] 张荣, 任天红, 李哲, 等. 输血不良反应分析研究. *河北医药*, 2015, 37(17): 2678-2680.
- [7] 陈利达, 芦宏凯, 王璐璐, 等. 北京市某三甲医院输血不良反应回顾性分析. *中国输血杂志*, 2016, 29(2): 186-188.
- [8] 陈月宽, 颜利江, 费良芬, 等. 176 例输血不良反应的分析. *中国输血杂志*, 2015, 28(12): 1504-1506.
- [9] 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.
- [10] 刘赴平, 何子毅, 祁妙华, 等. 单采血小板输注引发输血不良反应相关因素分析. *中国生物制品学杂志*, 2013, 26(05): 701-704.
- [11] Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*, 2016.9815 [2016-10-20] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Clinical+Practice+Guidelines+From+the+AABB+Red+Blood+Cell+Transfusion+Thresholds+and+Storage>.
- [12] 赵白粉. 统计分析临床输血不良反应的原因及控制措施. *中国医药指南*, 2014, 12(13): 194-195.
- [13] Kostova EB, Beuger BM, Klei TRL, et al. Identification of signaling cascades involved in red blood cell shrinkage and vesiculation. *Bioscience Reports*, 2015, 35(2): 1-16.
- [14] 吴著球. 临床输血不良反应情况分析对策. *中国继续医学教育*, 2016, 8(7): 27-29.

(2016-10-29 收稿, 2017-03-12 修回)

本文编辑: 闻欣

360 例紧急输血预案病例的输血情况分析

黄春妍 魏曾珍 谭金哲 谭斌[△](四川大学华西医院 输血科, 四川 成都 610041)

摘要:目的 探讨紧急情况下不同输血预案的安全性及可行性。方法 回顾性分析了四川大学华西医院 2011-2016 年启动紧急输血预案的 360 例输血病例, A 预案为输血科收到输血申请后立即发放 O 型 RhD 阳性血和/或 AB 型血浆, B 预案为发放凝聚胺法交叉配血相合的 ABO 同型的血液, 统计分析 2 种预案的血液发放时间、死亡率、红细胞及血浆用量、输血前血液指标, 同种抗体检出情况以及溶血反应发生率。结果 A 预案组平均发血时间为 5 min, B 预案组平均发血时间为 16 min, 2 组死亡率、用量、输血前血红蛋白及血小板计数差异有统计学意义, B 预案有 2 例患者查出抗-E, 全部病例均为 Rh 阳性, 无 1 例发生溶血性输血反应。结论 2 种紧急输血预案对不同临床情况的紧急失血患者的输血抢救均提供了保障, 验证了 O 型 RhD 阳性血作为紧急失血患者的输血抢救通用血 (universal blood) 的安全性及有效性。

关键词:紧急输血; 预案

中图分类号:R457.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)4-0379-03

Analysis of the emergency transfusion plans in 360 transfusion cases HUANG Chunyan, WEI Zengzhen, TAN Jinzhe, TAN Bin. Department of Transfusion, Sichuan University West China Hospital, Chengdu 610041, China. Corresponding author: TAN Bin

Abstract: Objective To analyze the feasibility and safety of our emergency transfusion plan. **Methods** 360 transfusion cases which launched the emergency transfusion plan from 2011 to 2016 in West China Hospital, Sichuan University were reviewed. Plan A involved O+ RBCs and/or AB plasma without crossmatching (uncrossmatched RBCs) which were directly released. Plan B involved RBCs with the same blood group of the patients, which were crossmatched with MPT method and were released. The time from transfusion requisition form received to blood released (turnaround time, TAT), mortality rate, the amount of blood used, pre-transfusion Hb, Plt, PT, APTT, alloantibody and transfusion reactions were evaluated. **Results** The average TAT of plan A was 5 minutes, and for plan B, it was 16 minutes. The mortality rate, the amount of blood, pre-transfusion Hb, Plt, PT had significant difference between two groups. No alloantibodies and hemolysis reactions were found. **Conclusion** The emergency transfusion plans can guarantee the supply of blood in emergent circumstances.

Key words: emergency transfusion; plans

对由创伤、妇产科疾病、消化道出血等急性失血所导致的失血性休克患者, 早期使用血液制品不仅可以恢复患者血容量, 改善组织氧供, 而且可以防止仅补充晶体液所导致的机体酸中毒及稀释性凝血功能障碍。如何在最短时间内补充血液制品, 维持患者的生命体征, 为手术及病因治疗争取时间就显得尤为重要^[1], 但输血科完成完整的输血前 ABO/RhD 血型鉴定、抗体筛查及交叉合血需要一定的时间, 因此, 本院至 2011 年起, 由医院输血管理委员会批准并实施了紧急输血预案, 现将启动此紧急输血预案的 360 例输血病例报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例来源 2011 年 10 月-2016 年 2 月启动紧急输血预案的输血病例。通过查阅患者电子病历及血库管理系统, 收集患者一般资料、用血情况、从医生启动紧急预案到血液发出的时间、输血前的血液指标: (ABO/RhD 血型、Hb、Plt、

PT、APTT、INR), 是否死亡、是否发生溶血性输血反应等。

1.2 紧急输血预案 急诊科医生根据患者失血及休克情况, 启动输血紧急预案。

1.2.1 A 预案 患者必须 15 min 内输血, 输血科提供 O 型红细胞和/或 AB 型血浆, 血液发出后输血科继续完成患者 ABO/RhD 血型鉴定、抗体筛查及抗球蛋白交叉配血工作, 如患者在第 1 次提供的 O 型红细胞和/或 AB 型血浆输注完成后(输血科常规 1 次只提供低于 4 U 的 O 型红细胞), 仍需要继续输血, 则输血科提供 ABO/RhD 同型, 交叉配血相合血液。

1.2.2 B 预案 患者需要在 40 min 内输血, 输血科提供凝聚胺法交叉配血相合的 ABO/RhD 同型血液, 血液发出后输血科继续完成抗体筛查及抗球蛋白交叉配血工作。

1.3 统计学分析 使用 SPSS 19.0 统计软件分析。计量资料符合正态分布者采用 *t* 检验, 用均数±标准差表示; 计数资料采用 χ^2 检验, 不符合正态分布者使用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 360 例患者中,男性 235 例,女性 125 例,启动 A 预案的患者 60 人,启动 B 预案的患者 300 人,见表 1。

表 1 紧急抢救输血患者用血原因及用量

	A 预案组	B 预案组
总病例数	60	300
用血原因		
创伤	46	188
消化道出血	6	50
动脉瘤或夹层破裂	3	7
腹腔出血	2	15
其他	3	40
红细胞用量超过 18 U 病例数(%)	23(38.3)*	52(17.3)
输血科收到标本到血液发出的时间(min)	5.17±4.23*	16.53±19.03
平均红细胞用量(U)	16.76±19.22*	11.07±7.72
平均血浆用量(mL)	1 470±2 204*	910±1 187

* 红细胞用量超 18 U 率比较, $\chi^2 = 13.36, P < 0.05$; 输血科收到标本到血液发出时间、红细胞及血浆用量比较, t 值分别为 -8.424、3.034、2.795, $P < 0.05$

2.2 紧急输用 O 型红细胞组(A 预案组)的血型分布 A 预案组患者 A 型 12 人, B 型 16 人, O 型 24 人, AB 型 6 人, 2 例患者由于休克, 血管塌陷而无法在输血前采集标本, 并在输注 O 型红细胞后很快死亡而无法得知其血型。全部启动紧急预案的患者均为 RhD 阳性(2 人未检测)。

2.3 患者输血前血型抗体筛查结果及输血不良反应 紧急输用 O 型红细胞组(A 预案组)全部患者抗体筛查实验为阴性, 同型输血组(B 预案组)2 名患者抗体筛查结果呈阳性, 经鉴定均为抗-E, 并给予凝聚胺交叉配血相合血液。全部紧急输血患者均无溶血性输血反应回报。

2.4 2 组紧急输血患者输血前血液指标比较 见表 2。

表 2 紧急输血患者输血前血液检查指标比较

	A 预案组	B 预案组
输血前 Hb(g/L)	57.60±39.78	70.3±28.93*
输血前 Plt($\times 10^9$)	114.13±85.43	141.44±97.26*
输血前 PT(s)	13.42±10.62	18.29±10.93*
输血前 APTT(s)	40.57±42.59	42.29±23.47

* t 值分别为 -2.9、-2.02、-3.136, 均为 $P < 0.05$

2.5 2 组患者死亡率及住院日期比较 见表 3。

表 3 紧急输血患者死亡率及住院日期

	A 预案组(n=60)	B 预案组(n=300)
死亡病例数(%)	33(55)*	98(32.7)
住院天数		
25 百分位数	1	2
中位数	5	9
75 百分位数	25	20.75

注:死亡率比较, $\chi^2 = 10.77, P < 0.05$, 住院日期比较, $z = -1.473, P > 0.05$

3 讨论

严重创伤、出血性疾病所导致的急性失血,会导致患者失血性休克、DIC 和重要器官损伤。及时为患者提供合适的血液制品,对挽救患者生命及其重要。然而,为患者寻找相合的血液需要一定的时间,因此, O 型 RhD 阴性红细胞常常作为紧急通用红细胞首选^[2], 但在中国, 由于 RhD 阴性率十分低下, 因此, 我们尝试用 O 型 RhD 阳性红细胞作为紧急抢

救用血, 并取得了较好的效果。

本研究结果显示, 在启动 A 预案的病例中, 从输血科收到输血申请到血液发出时间仅需时 5 min 左右, 同时, 我们在预案中明确规定, 紧急输用 O 型血的病例 1 次取血量不能超过 4 U 红细胞及 400 mL 血浆, 患者输注这些血液的同时, 输血科有时间完成血型鉴定及后续交叉配血工作, 在第 2 次及以后的输血, 患者可以选择同型相合的血液。这种预案, 可以为患者争取抢救时机。在启动 A 预案的 60 例患者中, 58 例进行了后续的血型、抗体和交叉配血检测, 无 1 例患者检出红细胞抗体, 原因可能是急性创伤和动脉瘤破裂患者占了整个病例的 80% 以上, 这些患者往往没有输血史。在 58 例病例中, 无 RhD 阴性患者, 所有患者均未发生溶血性输血反应, 因此, O 型 RhD 阳性红细胞作为紧急备用血是十分安全的, 甘新宇^[3] 等的研究也证实了我们的观点。

本研究所采用的 B 预案, 使用了 ABO/RhD 同型, 凝聚胺法交叉配血相合的血液, 平均耗时约 16 min 左右, 该预案可以在一定程度上避免 RhD 阴性患者被致敏的风险, 同时由于我们采取了凝聚胺法交叉配血, 该方法速度快, 对 Rh 血型系统的抗体检出效能高, 因此可以避免抗-E 等中国人群检出较高的同种抗体导致的免疫性溶血反应, 在我们的病例中, 也检出 2 例抗-E, 均为消化道出血且既往有输血史的患者。因此, 我们认为, ABO 同型, 凝聚胺交叉配血相合的预案, 不仅能够较快的为患者提供血液制品, 同时能够很大程度的保证患者的输血安全。因此, 我们推荐, 既往有输血史和妊娠史的紧急输血患者, 尽可能采用 B 预案。

在 2 组预案病例的比较上, A 预案死亡率(55%) 明显高于 B 预案, 患者红细胞用量以及大量输血率也明显高于 B 预案患者, 对患者输血前血液指标的比较也发现, A 预案组患者血红蛋白及血小板明显低于 B 预案组, 由于为急诊入院患者, 患者入院前出血量无法估计, 但上述指标可以看出急诊医生启动 A 预案的合理性。但由于仍然存在 RhD 阴性育龄期及以下患者致敏的风险, 我们要求对女性患者尽量采集标本并立即盐水离心检查患者 RhD 血型, 同时推荐如果可能, 尽量启动 B 预案以避免同种抗体导致的溶血反应。

中国医师协会输血科医师分会召集全国的输血及临床专家, 经过充分的讨论与论证, 拟就并会同新成立的中华医学会临床输血学分会于 2014 年初公布《特殊紧急抢救输血推荐方案》^[4], 该方案针对不同的临床情况, 提出了紧急抢救输血方案, 包括 ABO 疑难血型患者紧急抢救输血推荐方案、ABO 同型血液储备无法满足需求时紧急抢救输血推荐方案、RhD 阴性患者紧急抢救输血推荐方案、交叉配血试验不合或/和抗体筛查阳性患者紧急抢救输血推荐方案, 并在多家机构对推荐方案进行了有效的验证^[5-9]。本研究补充并验证了 O 型 RhD 阳性血作为突发事件时紧急失血患者的输血抢救通用血(universal blood)的安全性及有效性。

参考文献

[1] Dutton RP. Pathophysiology of Traumatic Shock. In Smith CE, Rosenberg AD, Grande CM (eds). Massive Transfusion and control of hemorrhage in the trauma patient. Seminars in Anesthesia,

- Perioperative Medicine and Pain. 2001; 20(1): 7-10.
- [2] Dutton RP, Shih D, Edelman BB, et al. Safety of uncrossmatched type-O red cells for resuscitation from hemorrhagic shock. *J Trauma*. 2005; 59(6): 1445-1449.
- [3] 甘新宇, 宋建, 李翠莹, 等. 非 O 型血地震伤员输注 O 型血临床疗效分析. *中国输血杂志*, 2010, 23(6): 457-458.
- [4] 中国医师协会输血科医师分会, 中华医学会临床输血学分会. 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.
- [5] 何燕京, 王秋实, 白英哲, 等. ABO 疑难血型患者紧急抢救输血回顾性分析. *中国输血杂志*, 2016, 29(5) 465-467.
- [6] 马红丽, 吕运来, 朱丽莉, 等. 26 名危重患者血型血清学特征及同种异型输血情况分析. *中国输血杂志*, 2016, 29(5) 468-470.
- [7] 吴千羽, 李楠, 张怡宇, 等. 《特殊紧急抢救用血推荐方案》应用实践. 2016, 29(5) 454-457.

(2016-09-26 收稿, 2017-03-12 修回)

本文编辑: 闻欣

· 论著 ·

红细胞输注无效的原因与安全输血

李志静(辽宁中医药大学附属医院 输血科, 辽宁 沈阳 110032)

摘要:目的 观察住院患者输注红细胞的效果, 分析影响红细胞输注效果的因素, 为临床医学、合理输血提供依据。**方法** 用回顾性分析的方法对本院 2016 年 1 月-3 月 486 例红细胞输注患者的临床病志、输血资料以及直接抗球蛋白试验的检验结果进行统计和分析。**结果** 486 例住院患者共输注红细胞 1 028 次, 其中无效输血有 182 次, 输注无效率为 17.7%, 既往输血次数>3 次、输血量>16 U 红细胞输注无效率分别为 42.7% 与 39.4%, 比输血次数<3 次、输血量<16 U 红细胞输注无效率发生高; 有妊娠史的患者红细胞输注无效的发生率为 22.19%, 比无妊娠史发生率高; 恶性肿瘤患者与血液病患者红细胞输注无效的发生率分别为 35.8% 与 25%, 相比其他疾病发病率高; 直接抗球蛋白试验阳性(31.6%) 比阴性发生红细胞输注无效(14.1%) 的几率增高。**结论** 患者的疾病种类、既往输血次数、输血量、妊娠史及直接抗球蛋白试验的结果对输血效果的影响较为明显, 临床医生应严格执行科学合理输血, 尽量减少输血次数、重视直接抗球蛋白阳性结果, 分析其阳性的原因, 节约宝贵的血液资源。

关键词: 红细胞; 输注无效; 影响因素**中图分类号:** R457.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)4-0381-03

Causes and therapeutic countermeasures for red blood cell infusion failure Li Zhijing. Department of Blood Transfusion, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenyang 110032, China

Abstract Objective To observe the effect of the transfusion of red blood cells in hospitalized patients, to analyze factors affecting red blood cell transfusion, and to provide the basis for clinical scientific and reasonable transfusion. **Methods** A retrospective analysis was used to analyze clinical records, blood transfusion data and direct anti globulin tests results of 286 cases of red blood cell transfusion in our hospital between January and March. **Results** Of 1 028 patients in hospital, 486 cases were infused with red blood cells. Among them, there were 182 cases of invalid transfusion, at a rate of 17.7%. The inefficient infusion rate for patients with history of transfusion greater than three times and infusion amount greater than 16U were 42.7% and 39.4%, respectively, higher than patients with history of less than three times of blood transfusion and less than 16U of red blood cell infusion. The inefficient infusion rate in patients with a history of pregnancy was 22.19%, higher than nulligravida patients. The incidence of inefficient infusion in patients with malignant tumor and patients with hematological diseases were 35.8% and 25%, respectively, higher than patients with other diseases. Patients with positive direct antiglobulin test (31.6%) increased the chance of invalid red blood cell infusion than patients with negative results (14.1%). **Conclusion** A patient's type of disease, history of blood transfusion, amount of blood transfusion, history of pregnancy and direct human antiglobulin test results exert evident influence on the effect of blood transfusion. Clinicians should strictly carry out scientific and reasonable transfusion to minimize the number of blood transfusions, to place more emphasis on the direct antiglobulin positive results, to analyze the reason for the positive results, and to conserve precious blood resources.

Key words: red blood cells; invalid infusion; influence factor

输血疗法目前已成为临床十分重要的治疗措施之一,输血的安全性、有效性也逐渐引起临床医生的重视,随着成分输血的临床经验日益丰富,成分血输注中红细胞悬液的应用最为广泛,约占总输血量的 44.9%^[1],其中红细胞输注无效的发生率约为 14.1%^[1]。现将本院红细胞输注患者的输注效果以及影响因素进行统计分析,进而改善患者的临床输血效果,节约宝贵的血液资源。

1 材料与方 法

1.1 标本来源 选取 2016 年 1 月-2016 年 6 月辽宁中医药大学附属医院输红细胞患者 486 名,共输血 1 028 次,其中男性 228 例,共输血 468 次;女性 258 例,共输血 560 次;年龄 10-92 岁;其中白血病 56 人(175 次)、溶血性贫血 2 人(6 次)、再生障碍性贫血 25 人(87 次)、骨髓增生异常综合症 7 人(20 次)、多发性骨髓瘤 24 人(56 次);恶性肿瘤(肺癌 12 人(25 次)、直肠癌 21 人(45 次)、胆管癌 9 人(18 次)、宫颈癌 16 人(28 次)、胰腺癌 18 人(32 次)、乳腺癌 9 人(24 次);其他疾病 287 人(512 次),所有疾病的诊断均符合相关诊断标准,且以上输血患者除外红细胞体外循环丢失、继续失血、血液渗透血管外、脱水、大量补液。

1.2 方法 用表格记录输红细胞患者的基本信息:姓名、性别、科室、疾病种类、体重、供者血红蛋白值、输血史、输血次数、直接抗球蛋白试验结果、交叉配血结果,输血前后 Hb 的,根据 Hb 值判定红细胞输注是否有效。

1.3 红细胞输注无效的判断 本院所有输血患者输血之前进行 ABO、Rh(D)血型复查,微柱凝胶试验法配血相合,输注 ABO、Rh(D)同型红细胞悬液;输血后 24 h 内复查血红蛋白,如果 Hb 未上升到预期值,则视为红细胞无效输注。输红细胞制剂后 Hb 升高预期值按 8 省市无效输血协作组的试行标准判定:

$$\text{Hb 升高预期值(g/L)} = \frac{[\text{供者 Hb(g/L)} \times \text{输入量}^{\text{①}}(\text{L}) \times 90\%^{\text{③}}]}{\text{患者体重(kg)} \times 0.085(\text{L/kg})^{\text{②}}}$$

注:1)输入量以全血为标准,各种红细胞制品折算为对应原料全血量;2)儿童按 0.09L/kg 计算;3)90% 为检验误差。

1.4 统计学分析 应用 SPSS16.0 软件对数据进行 χ^2 检验。分析患者输注红细胞无效率与输血次数、年龄、疾病种类、既往输血史、妊娠史以及直接抗球蛋白试验结果之间的关系, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结果(表 1-4)

表 1 红细胞输注无效率与疾病种类的关系

	n	无效次数(%)
血液病	328	82(25)
恶性肿瘤	226	81(35.8)
其他疾病	474	19(4.1)
合计	1 028	182(17.7)

注:血液病与其他病种比较 $\chi^2 = 12.461$,恶性肿瘤与其他病种比较 $\chi^2 = 16.412$,均为 $P < 0.05$

表 2 红细胞输注无效率与妊娠史、既往输血量、输血次数的关系

疾病种类	n	无效输血次数(%)
妊娠史	0	168 13(7.7)
	>1	392 87(22.19)
输血量	<8	454 25(5.5)
	8-16	328 60(18.2)
	>16	246 97(39.4)
输血次数	0	286 10(3.5)
	1	252 18(7.1)
	2	265 58(21.9)
	>3	225 96(42.7)

注:有无妊娠史比较 $\chi^2 = 9.461$,输血量 <8 U 与输血量 >16 U 比较: $\chi^2 = 13.081$,输血次数 0 次与 >3 次比较: $\chi^2 = 25.664$,均为 $P < 0.05$

表 3 红细胞输注无效率与直接抗球蛋白阳性的关系

	n	无效输血次数(%)
直接抗球蛋白	阳性	215 68(31.6)
	阴性	813 114(14.1)

注:直接抗球蛋白试验阴性与阳性比较 $\chi^2 = 12.461$,为 $P < 0.05$

表 4 直接抗球蛋白试验阳性与疾病的关系

	n	直接抗球蛋白试验阳性数(%)
血液病	328	95(28.9)
恶性肿瘤	226	72(30.1)
其他疾病	474	48(10.1)

注:血液病与其他病种比较 $\chi^2 = 8.361$,恶性肿瘤与其他病种比较 $\chi^2 = 10.328$,均为 $P < 0.05$

3 讨论

红细胞是人体血液中数量最多、也是功能最重要的 1 种细胞。它承担着运输 O_2 和 CO_2 、在肺脏和人体组织之间进行气体交换的任务。红细胞输注在临床上主要应用于急慢性贫血患者,目前国内认可的红细胞输注效果主要标识是 Hb 升高,对于血容量正常的成年贫血患者输注 400 mL 全血或由其制备的红细胞大约可提高 Hb10 g/L 或 Hct 0.03^[2],达不到此标准为效果不佳或无效输注。

近年来的一些文献研究表明红细胞输注效果可能与患者的疾病种类、性别、年龄、既往输血史、有无输血不良反应等具有一定的关系^[3-4]。本院的红细胞是输注无效率为(18.2%)高于文献所报道的 14.1%,通过本次调查分析本院红细胞输注效果情况发现,红细胞输注效果与患者的疾病种类、既往输血次数、输血量、妊娠史有明显的关联性,而本院红细胞输注无效发生率较高,这可能与本院输血患者的疾病种类有关,由于本院输血患者 50%左右为血液病、肿瘤患者,血液、肿瘤病人多数为大量反复输血的患者,本次调查显示血液病、恶性肿瘤的无效输血无效率分别为 37%与 42.8%;相比其他疾病的无效输血率高,这与其他文献报道相一致^[5]。不同类别的肿瘤患者输血效果是否有区别,有待于进一步研究;在查找输血病历时发现,恶性肿瘤和血液病的患者大多数输血次数在 3 次以上或既往输血量大于 8 U,而且血液病患者病程较长,长期反复大量输血可能会使患者体内产生同种抗体,从而使红细胞输注疗效下降。

值得注意的是,在分析患者红细胞输注无效率与直接抗球蛋白试验阳性的关系时,我们发现,患者直接抗球蛋白试

验阳性的红细胞输注无效率为 32.8%, 而直接抗球蛋白阴性的无效率为 15%, 这说明直接抗球蛋白阳性对患者的输血有较为显著的影响。而直接抗球蛋白试验阳性中, 血液病与肿瘤患者无效率分别为 28.9% 与 30.1%, 高于其他疾病的发生率, 这就很好的说明, 此类患者多次反复多次输血, 体内有免疫相关物质的存在, 如卵巢癌或长期使用化疗药物的患者体内红细胞被致敏^[6], 更容易引起机体免疫反应, 产生了自身抗体。另外, 肿瘤患者长期应用细胞毒化疗药物, 以及临床上大量使用抗生素类药物这些药物进入体内, 是否发生了药物诱导溶血性贫血的发生, 进而导致了输血无效, 有待于进一步研究。就交叉配血试验而言, 直接抗球蛋白试验和不规则抗体筛查具有同等重要的意义^[7], 对于输血的患者再进行抗体筛选实验的基础上, 还应同时进行直接抗球蛋白试验, 这样可以尽量避免溶血性输血不良反应的发生, 还可以很大程度上减少由于用血不当而导致血资源浪费的情况, 就提高用血安全性和科学性而言临床意义重大。

综上所述, 红细胞输注无效的原因大致可以分为非免疫因素和免疫因素, 其中多数是免疫性因素, 所以血液病患者发生的红细胞输注无效, 可能与自身疾病造成的免疫和非免疫系统变异, 破坏有着一定关系^[8]。除此之外, 非免疫因素例如感染、发热、骨髓移植、肝脾肿大等也会导致红细胞输注疗效不佳^[9-10]。因此, 如果红细胞输注没有达到预期效果, 一定要查找原因, 提高红细胞的临床疗效。

参 考 文 献

- [1] 吕运来, 俞中桥, 兰炯采, 等. 红细胞输注无效回顾性初探. 中国输血杂志, 2007, 20(3): 220-221.
- [2] 杨崇礼. 红细胞的组成、代谢和功能//邓家栋, 杨崇礼, 杨天楹, 等. 临床血液学. 2 版. 上海: 科学技术出版社, 2001: 475-476.
- [3] 刘凌, 李流娇, 帅虎, 等. 红细胞输注疗效评估的临床意义. 国际医药卫生导报, 2012, 18(2): 230-232.
- [4] 丁琪. 红细胞输注效果影响因素的相关性分析. 中国医学创新, 2013, 10(30): 150-152.
- [5] 刘墅竹, 卢宝卫, 何俊. 血液肿瘤患者红细胞输注的林场疗效分析. 国际检验医学杂志, 2011, 32, 4(4): 464-465.
- [6] 姚文. 交叉配血及安全输血的探讨. 检验医学与临床, 2010, 7(22): 25-32.
- [7] Viggiano E, Clary NL, Ballas SK. Autoanti-K antibody mimicking an alloantibody. Transfusion, 1982, 22(4): 329-332.
- [8] Dzik WH, Cowin, Goodnough LT, et al. Patient safely and blood transfusion; new solutions. Transfusion Medicine Reviews, 2003, 17(3): 169-170.
- [9] 蔡娟, 袁婷婷. 血液病患者红细胞输注效果的分析. 临床输血与检验, 2014, 16(4): 403-404.
- [10] 刘金菊. 红细胞输注无效的影响因素及对策. 检验医学与临床. 2012, 9(6): 698-699.

(2016-08-17 收稿, 2017-03-20 修回)

本文编辑: 夏玲

输血医学中西医结合研讨会在杭州举行

本刊讯 烟花三月, 天堂胜地, 西湖美景, 无不体现着“山外青山楼外楼”的意象与形趣。由中华医学会临床输血学分会、中国医师协会输血科医师分会与中国医学科学院输血研究所联手主办, 浙江中医药大学承办的输血医学中西医结合研讨会, 于 2017 年 3 月 24-26 日在坐落于杭州市钱塘江畔的浙江中医药大学举行, 来自全国 17 个省市自治区及军队输血医学和中医药领域的代表共 36 人参会。浙江中医药大学医学技术学院副院长丁志山主持了开幕式, 浙江中医药大学副校长李俊伟致欢迎辞, 中华医学会临床输血学分会秘书长、中国医师协会输血科医师分会副会长林园代表两会主委(会长)刘景汉教授及主办单位致开幕辞。

紧接着进行的讲座环节, 江西中医药大学附属南昌市洪都中医院治未病中心主任熊鸣峰大夫、广州市中医院崔徐江大夫、南方医科大学兰炯采教授, 以及美国国立卫生院赵桐茂博士, 分别就中药(菟丝子配合红景天)对输血抗凝抗排斥反应的研究, 传统中医所能给予输血链各环节的帮衬和互补, 输血医学与中医结合必要性、可行性和切入点, 中药在血液免疫调节中的作用等作了精当、精彩的演讲, 得到了与会者的热烈反响和欢迎。浙江中医药大学医学技术学院许健教授对“输血与中西医结合”课题的研究方向和路径提出了自己的设想。

座谈研讨环节由中国医学科学院输血研究所杨成民研究员主持, 中国医学科学院输血研究所党委书记刘嘉馨研究员介绍了举办本次会议的缘由和目的, 各位参会代表分别对研讨会设定的 3 个议题——输血医学中西医结合必要性、可行性、切入点, 成立全国性中西医结合输血医学研究协作团队, 挂靠相关医学学术团体成立输血医学中西医结合专业委员会——各述诚见, 充分讨论。多数与会者认为当前中医药在减少临床不合理用血和降低输(献)血不良反应两方面或可发挥重要作用和尽快有所作为。杨成民研究员在总结指出, 在输血医学迈向个体化、精准化治疗的今天, 中西医结合充分发挥各自优势, 有望在输血医学领域实现“1+1>2”功效。

(林风供稿, 蔡辉编辑)

· 论著 ·

临床输血红细胞 O:T 比值分析

魏少平 樊凤艳 李翠莹[△](空军总医院 输血科,北京 100142)

摘要:目的 统计分析本院血液申请/实际输血(O:T)比值,提高临床科学合理用血。**方法** 通过血液管理系统按照时间顺序统计本院所有临床科室的血液申请和实际输血量(悬浮红细胞以单位血 U 表示),时间自 2010 年 1 月-2015 年 12 月共 6 年期间全院临床科室血液申请和实际输血量,按照科室进行列表,全部科室分为手术科室和非手术科室 2 部分,计算全院、手术科室、非手术科室以及每个科室 6 年 O:T 均值;同时计算血液申请和实际输血之间的差(O-T,单位 U),根据实际合血的成本计算 O-T 部分产生的成本费用。**结果** 全院 6 年期间的 O:T 为 2.043±0.189,每年期间无明显规律;手术科室 O:T 比值(3.061±0.362)显著高于全部科室(2.043±0.189)($P<0.01$)和非手术科室(1.534±0.160)($P<0.01$)。手术科室中 O:T 比值最高的科室为胸外科,其次为神经外科、妇产科和眼科,均显著高于手术科室均值($P<0.01$),O:T 比值最低的科室为烧伤整形科,显著低于手术科室均值($P<0.01$)。非手术科室 O:T 比值最高的为消化内科,显著高于非手术科室的均值($P<0.01$)。全院 6 年期间每年平均 O-T 差值近 9 千 U,每年其直接耗费的检测费用在 40 万左右。**结论** 全院 O:T 比值接近 AABB 高限,非手术科室 O:T 比值相对合理,手术科室 O:T 比值显著升高,手术科室合理用血还需输血科和手术科室之间加强合作进一步提高临床科学合理用血。

关键词: 红细胞输注;血液申请;实际输血;回顾性分析;手术科室;非手术科室

中图分类号: R457.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)4-0384-04

Study on the ratio of O:T in clinical blood transfusion WEI Shaoping, FAN Fengyan, LI Cuiying. Department of Blood Transfusion, Air Force General Hospital, Beijing 100142, China. Corresponding author: LI Cuiying

Abstract: Objective To analyze the blood ordering to transfusion practice ratio (O:T) in Air Force General Hospital, and to provide the evidence in optimizing clinical blood utilization. **Methods** Data on blood ordering and transfusion practice in each department was retrospectively collected by using the blood management system from January 2001 to December 2005. During the study period, the O:T ratio was calculated in the general hospital, surgical department, non-surgical department and each department respectively. In addition, the difference of blood ordering to transfusion practice (O-T) was analyzed and the expense of the excessive ordering was assessed according to the actual preparation of blood products. **Results** The overall O:T ratio was 2.043±0.189, with no significant trend observed during 2001 to 2005. The O:T ratio was significantly higher in the surgical department compared to all departments (3.061±0.362 vs. 2.043±0.189, $P<0.01$) and non-surgical department (3.061±0.362 vs. 1.534±0.160, $P<0.01$). The department of thoracic surgery had the highest O:T ratio, followed by neurology, obstetrics and gynecology and ophthalmology. The aforementioned departments had significantly higher O/T ratio versus the average value ($P<0.01$). The lowest O:T ratio was seen in the department of burns, with significantly lower ratio versus the average value in surgical departments ($P<0.01$). For non-surgical group, the department of gastroenterology has the lowest O:T ratio, which was significantly lower than the average value ($P<0.01$). There was no blood ordering in the department of pain for several years, and the corrected O:T ratio was the lowest in the general hospital. The difference for O-T was approximately 9 000 units each year, and the cost for the blood test and examination was as high as 400 000 RMB. **Conclusion** The O:T ratio in our hospital was close to the maximum of limits of AABB. The O:T ratio in non-surgical department was reasonable, while in surgical departments, this ratio was unacceptably high. The departments of surgery and transfusion should closely coordinate with each other to improve the adequate clinical use of blood products.

Key words: red blood cell transfusion; blood ordering; transfusion; retrospective analysis; surgical department; non-surgical department

血源紧张是目前绝大多数医院都关注的问题,健康血源的相对减少和临床用血的绝对增加是造成血源紧张的主要

矛盾,同时输血适应证掌握不严和不合理的血液申请更加加重血源紧张的矛盾^[1],严重时直接影响到日常手术的正常开展,甚至危及到急危重患者的生命安全。血液申请是患者输血的序幕,输血科根据临床科室的血液申请进行患者血型鉴定、患者不规则抗体筛查试验和交叉配血等系列工作,然后临床再进行核对后输入患者。临床申请大量配血而又没有

临床使用所造成的血液申请/实际输血比例(O:T)显著升高,一方面加大了输血科的工作量和库血的大量储备造成资源的浪费,同时增加了患者的经济负担。我们通过统计分析本院 2000-2005 年共 6 年间输血科的 O:T 比值,发现 O:T 比值的降低不但可以减轻输血科的工作量和患者的经济负担,同时也间接的反应出节约用血意识的提高和节约用血多样化技术的提高、临床技术的提高密切相关,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 通过“军队医院临床输血信息管理系统”检索并统计本院 2010 年 1 月 1 日-2015 年 12 月 31 日之间 6 年全院临床科室的红细胞申请和实际输血情况。

1.2 检索与统计方法 首先以年为顺序按照临床科室以单位血(全血 200 mL 或 1 U 的悬浮红细胞)为单位进行统计全年科室的血液申请和实际输血量并计算 O:T 比值。配血和发血量不区别全血、悬浮红细胞,不包括血浆、血小板和冷沉淀等其它血液制品。全部统计数据中除外患者术前在输血科进行的自体采血术中回输部分,除外患者绿色通道在手术

室紧急血液申请输血部分。全部统计数据分为 2 大部分:手术科室和非手术科室。手术科室包括普通外科、肝胆外科、胸外科、心血管外科、神经外科、泌尿外科、骨科、耳鼻喉科、妇产科、烧伤整形外科、口腔科和眼科共 12 个科室,非手术科室包括消化内科、呼吸内科、心血管内科、血液科、风湿肾内科、肿瘤内科、老年病科、神经内科、感染内科、内分泌科、儿科、皮肤科、疼痛科、重症监护室科、急诊科、涉外病区和中医科共 17 个科室。

1.3 统计学分析 计量资料以均数±标准差表示,采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行处理,组间相互比较采用 Student-Newman-Keuls 方法进行统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 全部科室、手术科室和非手术科室之间的 O:T 比较 手术科室 O:T 比值较全部科室显著升高($P < 0.01$),非手术科室较全部科室显著降低($P < 0.01$);手术科室 O:T 比值较非手术科室显著升高($P < 0.01$) (表 1)。

表 1 手术科室和非手术科室血液申请/实际输血(O:T)比值

	O:T						$\bar{x} \pm s$
	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	
手术科室	2.489	3.423	3.159	2.979	2.876	3.442	3.061±0.362 ^{aacc}
非手术科室	1.323	1.736	1.670	1.596	1.470	1.407	1.534±0.160 ^{bb}
全部科室	1.799	2.292	2.216	2.059	1.882	2.007	2.043±0.189

注:^a为手术科室和全部科室间 O:T 比较,^a $P < 0.05$,^{aa} $P < 0.01$;^b为非手术科室和全部科室间 O:T 比较,^b $P < 0.05$,^{bb} $P < 0.01$;^c为手术科室和非手术科室间 O:T 比较,^c $P < 0.05$,^{cc} $P < 0.01$

2.2 手术科室之间 O:T 比值的比较 科室中胸外科、神经外科、妇产科均显著高于手术科室的平均值($P < 0.01$),普通外科、泌尿外科 O:T 比值也显著高于手术科室的均值($P < 0.05$);心血管外科、肝胆外科、烧伤整形科均显著低于手术

科室的均数($P < 0.01$),骨科和其均数比较无显著性差异。手术科室中胸外科最高,其次为神经外科和妇产科,烧伤整形科最低。(全年血液申请量 < 50 U 的科室包括口腔科、眼科、耳鼻喉科、眼科均没有显示在表格中)(表 2)。

表 2 手术科室间 O:T 比值情况

	O:T						$\bar{x} \pm s$
	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	
胸外科	4.17	8.15	5.37	5.64	3.82	6.81	5.66±1.62 ^{aa}
神经外科	3.32	5.14	3.42	4.62	3.73	4.33	4.09±0.72 ^{aa}
妇产科	2.30	3.16	3.42	3.73	3.88	7.80	4.05±1.92 ^{aa}
泌尿外科	2.81	4.79	4.44	4.05	3.41	2.72	3.70±0.86 ^a
普通外科	3.02	3.99	3.66	3.74	3.30	3.05	3.46±0.40 ^a
骨科	2.48	3.26	3.39	3.04	2.87	3.20	3.04±0.33
心血管外科	2.35	2.94	2.77	2.31	2.13	1.94	2.41±0.38 ^{aa}
肝胆外科	2.11	2.93	2.47	2.17	2.09	2.57	2.39±0.33 ^{aa}
烧伤整形	1.28	1.74	1.73	1.58	1.72	1.95	1.67±0.22 ^{aa}
均数	2.485	3.425	3.162	2.976	2.878	3.445	3.06±0.36

注:^a为各个手术科室和手术科室的均数进行比较,^a $P < 0.05$,^{aa} $P < 0.01$

2.3 非手术科室之间配血/发血比值的比较 在所有的非手术科室中消化内科的 O:T 比值显著高于其平均值($P < 0.01$),重症监护科、血液科、中医科的 O:T 比值显著低于其平均值($P < 0.05$),老年病科、急诊科、呼吸科、风湿肾内科、肿瘤内科的 O:T 比值和其均数比较无显著性差异。在所有的非手术科室中消化内科 O:T 比值最高,其次为老年病科和急诊科,重症监护科、血液科最低(全年血液申请量 < 50 U 的非手术科室包括儿科、血管内科、神经内科、涉外病区、感染内

科、疼痛科没有出现在列表中)(表 3)。

2.4 全部科室每年 O-T 差值及其相关费用 全院 6 年期间无效血液申请 5 万余 U,平均每年近 9 000 U 左右。血液交叉配血需要患者血型鉴定、患者抗体筛查和交叉配血 3 个环节,完成 1 次完整的交叉配血费用在 170 元左右,仅进行交叉配血费用在 40 元左右,即每年浪费的费用在 35.8 万-150 万左右(表 4)。

表 3 非手术科室 O:T 比值情况

	O:T						$\bar{x} \pm s$
	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	
消化内科	2.23	3.62	3.73	3.25	3.60	2.97	3.23±0.57 ^{ab}
老年病科	1.48	1.67	1.85	1.77	1.74	1.48	1.67±0.15
急诊科	1.71	1.84	1.67	1.71	1.64	1.45	1.67±0.13
呼吸内科	1.32	1.75	1.47	1.61	1.45	1.33	1.49±0.17
风湿肾内科	1.25	1.64	1.42	1.48	1.49	1.46	1.46±0.13
肿瘤内科	1.28	1.57	1.58	1.49	1.29	1.53	1.46±0.14
中医科	1.56	1.46	1.58	2.11	0.13	1.43	1.38±0.66 ^a
重症监护科	0.97	1.54	1.48	1.50	1.41	1.31	1.37±0.21 ^a
血液科	1.14	1.51	1.53	1.44	1.30	1.24	1.36±0.16 ^a
均数	1.32	1.73	1.66	1.59	1.49	1.40	1.53±0.16

注：^a为各个非手术科室和其均数进行比较，^a $P < 0.05$ ，^{ab} $P < 0.01$

表 4 全部科室每年 O-T 差值 (U)

	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	合计
O	11 714	16 994	17 246	20 310	19 646	19 762	105 672
T	6 510	7 415	7 783	9 866	10 439	9 846	51 859
O-T	5 204	9 579	9 463	10 444	9 207	9 916	53 813

3 讨论

临床节约用血和科学合理用血是缓解血源紧张的重要方面,节约用血技术如储存式自体输血^[2]、稀释式自体输血^[3]、回收式自体输血^[4]的广泛开展为节约用血提供了很好的方法,但临床用血仍然存在不科学不合理的地方,输血适应症掌握不严和不合理的血液申请是其中重要的问题^[1]。通过统计分析我院血液申请和实际用血情况发现,全院 6 年血液申请和实际用血比值(O:T)平均为 2.043,处于美国血库学会(AABB)指南中规定 1.0-2.0 的高限,非手术科室相对合理为 1.534,手术科室则高达 3.061,显著高于非手术科室,也显著高于 AABB 指南中的标准,明显的存在着血液申请不合理、需要进一步提高改进的地方。由于每个科室存在血液申请量和实际输血量的巨大差异,为了进一步分析可能存在的原因对所有数据进行细化分析,首先将全院所有的科室根据是否需要手术治疗分为手术科室和非手术科室(由于介入手术和内镜手术本身特点为微创,故将其归入非手术科室),同时将手术科室和非手术科室根据每年的总的血液申请量以 50 U 为标准分为血液申请量>50 U 和<50 U 2 部分。结果显示全部科室血液申请量>50 U 的科室血液申请量占全部血液申请量的 99.5%,考虑到血液申请量<50 U 的部分对整体统计没有任何影响,为简化结果部分的表格将全年血液申请量<50 U 的科室省略而没有显示。

手术科室的用血目的主要有 2 个:纠正术前患者的贫血状态和补充术中术后患者的失血。手术科室 O:T 比值显著高于全部科室和非手术科室,结合临床分析其原因一方面和手术科室的特点相关,因为有些患者术前诊断不明确或者无法准确判断需要进行术中探查后再确定具体的手术方式,手术中也可能会出现一些特殊或意外情况,但过高的 O:T 比值仍然说明手术科室在临床输血方面存在明显的不合理的地方,我们认为其主要原因可能和术者对手术风险的评估、手术的熟练程度、手术风格,术中手术是否和预期一样、手术是否顺利等多方面的因素相关,为了应对术中可能出现的多种

不确定因素和可能失血较多的风险导致术前血液申请明显增加而实际用血较少,致使 O:T 比值较高。此外,许多外科医生还有一个普遍存在的错误观点,认为术前多申请用血没有多少费用,如果一旦需要而没有准备就会更被动,所以临床上经常会出现备而不用的现象。胸外科手术较为复杂,风险较高,患者多为肿瘤,而且绝大多数手术不适合血液回收,因此其 O:T 比值最高;心脏外科虽然手术复杂、手术时间长、创伤很大,但绝大多数手术术式较为固定,病情易于评估和预测,另外心脏外科手术多数采用术前自体采血血液稀释和术中血液回收,既可以减少术中血液成分的丢失又可以对失血进行最大限度的回收再利用,故其 O:T 比值在手术科室里相对较为合理。因此,自体采血和血液回收等节约用血技术的开展、手术科室手术前病情的准确评估和技术的提高是降低 O:T 比值的重要原因。

非手术科室由于多为慢性病,突发和意外情况相对较少,临床输血多为计划输血而且较少出现紧急输血情况,因此非手术科室的 O:T 比值显著低于手术科室和全部科室。一般情况下非手术科室在一个医院的血液使用量会相对较少,但本院血液科和消化内科却比较特殊,它们不仅是非手术科室的主要血液使用者,而且也是全院的用血大户。6 年期间消化内科和血液科实际输血总量分别为 7 368 U 和 25 670 U,2 个科室的实际输血总量占全部非手术科室的 95.36%,占全部科室的 63.71%,这主要和本院消化内科和血液科的学科特点有关系。血液科为本院的优势学科,擅长白血病的骨髓移植治疗,多数患者需要骨髓移植,因此血液制品的用量在全院是最高的。但由于血液科患者的用血计划性较强、急诊用血相对较少,所以血液科的平均 O:T 为 1.36,接近于理想的 1.0。本院消化内科以内窥镜下的介入治疗为其特色,因此消化道出血患者较多,由于消化道出血的病因诊断较为困难、出血时间和出血量复杂多变,治疗存在诸多不确定因素导致其 O:T 为 3.23,为非手术科室的最高,显著高于非手术科室中的其它科室。

O:T 比值维持在 1.0 是最理想的,这时实际输血量 and 血液申请量完全一致。随着 O:T 比值的升高输血科的无效备血会越来越多,这样输血科需要储备更多的血源以备实际使用,大量备血一方面会加重血液中心的压力和负担^[1],增加医院输血科工作量,同时患者会为此多花费血型鉴定、患者抗体筛查和交叉配血等输血前的检测费用,如果遇到血源紧

2016 年度辽宁省三级医院临床用血及输血科(血库)管理情况的调查及汇总分析

金晶纯 郝一文[△](中国医科大学附属第一医院 输血科,辽宁 沈阳 110005)

摘要:目的 调查分析 2016 年辽宁省三级医院临床用血及输血科(血库)的管理现状,为更好地规范及完善本省的临床用血及输血科(血库)的管理提供依据。**方法** 根据辽宁省临床用血质控中心组织制定的《2016 年度辽宁省市级医疗机构输血科(血库)检查细则》及《2016 年度辽宁省医疗机构临床用血质量管理检查评分细则》,对辽宁省 48 家三级医院临床用血管理及输血科(血库)科室管理进行评分,评分结果汇总后应用 SPSS 软件分析各城市三级医院总分及单项平均分。**结果** 以百分制计算,全省 48 家三级医疗机构输血科(血库)科室管理总分平均分为 83 分,单项平均分分别为组织与管理(4.6 分)、功能与任务(3.7 分)、科室设置(7.6 分)、人员配置(3.6 分)、仪器设备(7.7 分)、试剂与耗材(9.6 分)、安全与卫生(4.4 分)以及科室业务管理(41.8 分);临床用血管理总分平均分为 86.5 分,单项平均分分别为组织与职责(8.8 分)、医务部(17.8 分)、护理部(8.9 分)、输血科(4.3 分)、麻醉科(2.9 分)以及临床科室(43.8 分)。**结论** 总体上本省三级医院的临床用血及输血科(血库)管理比较规范,但仍存在监督、管理及制度落实不到位,输血科基础建设及人才配备欠缺等诸多问题。

关键词: 输血科; 血库; 临床用血; 管理

中图分类号: R457.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)4-0387-04

Survey and analysis of the management of the clinical blood transfusion and blood transfusion department in tertiary hospitals in Liaoning province in 2016 JIN Jingchun, HAO Yiwen. Department of Transfusion, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China. Corresponding Author: HAO Yiwen

Abstract: Objective To investigate and analyze the management status of the clinical blood transfusion and blood transfusion department in tertiary hospitals in Liaoning province in 2016, in order to provide reference for standardized management. **Methods** According to the "Inspection Guidelines of Transfusion Department" and "Inspection and Grading Rubrics of Clinical Blood Transfusion" for municipal medical institutions in Liaoning province in 2016 established by Clinical Blood Transfusion Quality Control Center, clinical blood transfusion and transfusion department management in 48 tertiary hospitals in Liaoning province were evaluated. SPSS software analysis was used to calculate the total score and single average score in each city. **Results** Using a centesimal system, a total score of 48 tertiary hospitals in management of the clinical blood transfusion and blood transfusion department was 83 and 86.5, respectively. The single average scores in blood transfusion de-

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.04.020

△通信作者:郝一文(1962.08-),女,主任医师,教授,主要从事细胞治疗,电话:024-83283038,Email:hyw826662163.com

缺需要互助献血那么非医疗相关花费就更大。维持合理或理想的 O:T 比值需要临床科室、后勤保障和输血科等多个科室的密切配合,从血液申请到完成交叉合血的时间对急诊输血的 O:T 比值影响较大^[5]。构建高效的临床输血智能管理系统和制定“最大外科手术备血方案(maximum surgical blood order, MSBOS)在国内和国外都取得了很好的效果^[6-8],可以明显的降低 O:T 比值,减少血液库存、避免血液浪费,降低患者医疗费用,为临床科学合理用血开创了良好的先例,可能在不远的将来这种智能管理系统会更加完善和高效。

参 考 文 献

- [1] 杨勇毅,易思华,任天蓉,等.血液预约与分配关系分析.西部中医药.2016,29(6):156-157.
- [2] 刘小华,刘文俊,张子晖,等.贮存式自体输血在骨科择期手术中的临床应用.赣南医学院学报,2014,34(2):273-274.

- [3] 张岚,等容稀释式自体血回输在心脏外科手术中的应用.中国医药指南,2013,11(11):626-627.
- [4] 王丽华,赵砚丽,陈伯鑫.回收式自体输血的研究概况及进展.国际麻醉学与复苏杂志,2004,25(5):308-311.
- [5] 黄春妍,谭斌,张坤梅,等.急诊红细胞输注申请结果报告时间分析.中国输血杂志,2011,24(12):1052-1054.
- [6] 陈麟凤,李卉,庄远,等.临床输血智能管理与评估系统的构建与应用.中国输血杂志,2015,28(9):1167-1173.
- [7] Frank SM, Oleyar MJ, Ness PM, et al. Reducing unnecessary pre-operative blood orders and costs by implementing an updated institution-specific maximum surgical blood order schedule and a remote electronic blood release system. Anesthesiology, 2014, 121(3): 501-509.
- [8] Roback JD, Grossman BJ, Harris T, et al. edited. Technical manual 17th ed. Bethesda, Maryland, AABB, 2011:286.

(2016-10-18 收稿,2017-02-28 修回)

本文编辑:闻欣

departments were 4.6, 3.7, 7.6, 3.6, 7.7, 9.6, 4.4 and 41.8 for organization and management, functions and mission, department facility, personnel and material allocation, reagent safety, sanitation, and business management, respectively. The single average scores in clinical blood transfusion management were 8.8, 17.8, 8.9, 4.3, 2.9, and 43.8 in organization and responsibility, medical department, nursing department, anesthesia department and clinical departments, respectively.

Conclusion In general, the management of the clinical blood transfusion and blood transfusion department of provincial tertiary hospitals meets the current standards. However, there are still some problems to be resolved, such as the absent role of supervision and management, and the lack of infrastructure and sufficient personnel in transfusion department.

Key words:transfusion department; blood bank; clinical blood transfusion management

2016 年 5 月按照省卫生计生委的文件要求,依据《中华人民共和国献血法》^[1]、《医疗机构临床用血管理办法》(卫生部 85 号令)^[2]、《临床输血技术规范》^[3]和《三级综合医院评审标准》(2011 年版)^[4],辽宁省临床用血质控中心组织制定的《2016 年度辽宁省市级医疗机构输血科(血库)检查细则》及《2016 年度辽宁省医疗机构临床用血质量管理检查评分细则》,对本省 48 家三级医疗机构临床用血管理及输血科(血库)科室管理等情况进行了检查,省临床用血质控中心组织各市质控中心开展对市属全部三级医院的临床用血及输血科(血库)管理的检查工作,现将检查结果汇总及分析报告如下。

1 对象与方法

1.1 调查对象 辽宁省内 48 家市属三级医疗机构。2016 年 5 月对 48 家三级医疗机构在临床用血管理及输血科(血库)建设方面展开调查。

1.2 调查内容 根据《2016 年度辽宁省市级医疗机构输血科(血库)检查细则》,医疗机构输血科(血库)管理考核表的构成如下:组织与管理(5 分)、功能与任务(5 分)、科室设置(10 分)、人员配置(5 分)、仪器设备(10 分)、试剂与耗材(10 分)、安全与卫生(5 分)以及科室业务管理(50 分)等方面,总计 100 分。临床输血管理涉及到多个部门,根据《2016 年度辽宁省医疗机构临床用血质量管理检查评分细则》,考核表的构成如下:组织与职责(10 分)、医务部(20 分)、护理部(10 分)、输血科(5 分)、麻醉科(5 分)以及临床科室(50 分)等方面,总计 100 分。全省各市根据标准对 48 家医疗机构各个相关部门及科室进行现场如实调查计分,检查结果汇总分析。

1.3 统计学分析 应用 SPSS17.0 统计软件对调查的评分表进行数据计算,计算各项平均分,根据结果进行描述性分析。

2 结果

2.1 医疗机构输血科(血库)管理情况 2016 年全省 48 家三级医疗机构输血科(血库)平均分为 83 分,其中每项平均分分别为组织与管理(4.6 分)、功能与任务(3.7 分)、科室设置(7.6 分)、人员配置(3.6 分)、仪器设备(7.7 分)、试剂与耗材(9.6 分)、安全与卫生(4.4 分)以及科室业务管理(41.8 分)(表 1)。

2.2 医疗机构临床用血质量管理检查情况 辽宁省市属三级医院总的平均分为 86.5 分。其中各项实际得分的平均分为:组织与职责(8.8 分)、医务部(17.8 分)、护理部(8.9

分)、输血科(4.3 分)、麻醉科(2.9 分)以及临床科室(43.8 分)(表 2)。

表 1 2016 年市属三级医院输血科(血库)管理情况

	组织与管理	功能与任务	科室设置	人员配置	仪器设备	试剂与耗材	安全与卫生	科室业务管理	总分
城市 1	5	3.8	8.4	4.6	7.9	10	5	46.8	91.5
城市 2	3.6	4.6	7.8	3.8	6.6	10	5	47	88.4
城市 3	4.6	3.7	8.2	2.7	9.1	10	4.6	44.9	87.7
城市 4	5	2.6	5.4	2.6	6.3	9	4	30.8	65.7
城市 5	5	5	9.2	5	8	9.3	4.7	46.3	92.5
城市 6	5	3.5	6.5	3	6.3	8	1.8	33.5	67.5
城市 7	4.5	3.3	5.5	2.5	6.8	9.7	5	41.7	79
城市 8	3.8	4.8	9	4	9.4	10	5	39.5	85.4
城市 9	5	3.3	8.1	4	9.1	10	5	46.3	90.8
城市 10	5	3.2	8.8	4.7	7.3	9.6	4	40.4	83
平均	4.6	3.7	7.6	3.6	7.7	9.6	4.4	41.8	83

表 2 2016 年市属三级医院临床用血质量管理情况

	组织与职责	医务部	护理部	输血科	麻醉科	临床科室	总分
城市 1	9.0	20.0	10.0	5.0	4.6	47.8	96.4
城市 2	8.0	19.0	10.0	4.6	4.0	42.8	88.4
城市 3	9.3	18.3	9.3	4.1	3.3	42.7	87.0
城市 4	8.8	16.8	10.0	4.8	0.0	46.6	87.0
城市 5	8.3	20.0	10.0	5.0	5.0	45.0	93.3
城市 6	7.5	11.8	7.5	2.3	0.5	32.0	61.5
城市 7	10.0	17.9	6.8	4.2	1.7	44.7	85.0
城市 8	9.3	16.8	4.5	4.1	3.3	43.5	81.4
城市 9	10.0	19.8	10.0	4.8	4.0	46.5	95.0
城市 10	7.6	16.0	8.8	4.0	4.6	44.4	85.4
平均	8.8	17.8	8.9	4.3	2.9	43.8	86.5

3 讨论

根据输血科(血库)管理情况的调查结果,我们发现主要存在以下方面的问题:1)组织与管理:辽宁省三级医院 90% 以上设有独立的输血科(血库),参加检查的 48 家医院,仅有 4 家医院未设置独立的输血科(血库),较本省 2014 年检查的结果明显进步^[5],说明三级医院对输血科的重视程度有所上升。2)功能与任务:每家医院都能独立完成常规输血前常规检验,积极参与辽宁省组织的室间质评。但 90% 以上医院输血检测仅限于常规检测,未能独立开展疑难血型鉴定及疑难配血工作。3)科室设置:多数输血科和血库房屋的使用面积均未满足其任务和功能的需要,且房间布局不合理,办公区和工作区未分开。大部分医院未设置洗眼装置及双路供电或应急发电设备。少部分医院清洁区与污染区未加以区分。4)人力资源配置:本省输血专业的从业人员主要由检验专业的专科和中专学历构成,人员构成不合理,95% 以上医

院缺乏临床专业背景的输血人员,部分医院甚至存在人员配置严重不足的情况。5) 仪器设备:部分医院缺乏输血科必备基本设备如血小板振荡箱、采血称、热合机等,个别医院甚至未配备日常工作所需的血型血清学专用离心机及血浆解冻仪。部分医院仪器设备管理缺乏统一管理,无明确校验标识及维护保养记录等。6) 试剂与耗材管理:部分医院对入库试剂未根据要求进行质量验证,无法保证试验的准确性和可靠性。7) 安全与卫生:实验室及医用垃圾普遍能按照相关法规进行消毒及专门处理,个别城市的医院血液运输箱没有定期消毒,输血后血袋处理不符合要求,未能按要求送回输血科(血库)。8) 科室业务管理:多数医院建立了相关管理制度、管理规程及标准操作规程;但少数医院未建立标准化操作规程文件,质量管理体系不健全;部分医院没有参加省级及以上室内质评,大部分医院无当日室内质控,且无室内质控及室内质控数据失控处理程序和记录。个别医院无血标本保存和处理记录及回收血袋处理记录。9) 临床输血管理:多数医院未能由执业医师参与临床用血合理性的检查及评价,而是由检验人员代替完成,且评价记录不完善;个别医院缺乏临床输血不良记录回报单。大多数的输血科目前除了一些常规工作外,并未根据临床需要和单位实际,开展输血治疗工作和特殊实验室检测。大部分医院的血液保护及节约用血的技术推广急需加强。部分医院未建立及使用计算机输血管理系统。

根据临床用血质量管理的调查结果,我们发现主要存在以下方面的问题:1) 组织与职责:大多数市级医疗机构能按要求设立临床输血委员会,发挥了建立输血管理的规章制度及监督临床合理用血的作用,普遍开展了对临床规范、合理用血的相关培训,但个别医院临床用血委员会无专人负责,无年度工作计划及总结报告,临床输血委员监督指导机制不够完善,未将监督作用落到实处。2) 院级(医务部)临床用血管理:部分医院尚未开展临床用血的合理化评价及公示制度;部分医院临床用血计划不完善,未评估用血计划与实际用血情况的符合性,并由此制定下一年的用血计划;部分医院未建立完善的应急用血工作预案,或无紧急用血、相容性输血、突发群伤抢救输血的规章制度。3) 护理部安全输血管理:绝大多数医院建立了安全输血操作规程,能严格执行标本采集、送检、输血前核对等安全输血相关环节,但缺乏定期监督检查临床输血过程,个别医院未完善输血前护士双签制度。4) 输血科(血库)临床用血管理:由于执业医师人员的缺乏,大部分医院未能发挥对临床输血的指导作用,部分医院无定期临床用血管理检查记录,输血不良事件管理制度欠完善,未对输血不良反应进行调查、反馈、总结上报;部分医院对库存血液过期、备血未用、血液质量问题等情况产生的报废血液未进行备案管理。5) 麻醉科围术期用血管理:部分医院麻醉科未制定节约用血新型医疗技术的管理制度和技术规范,未配备血液回收机。市属三级医院普遍未开展围术期的自体输血工作;部分省属医院虽开展自体输血,但自体输血输注率<10%。6) 临床科室用血管理:部分医院血液发出后的输注时间不符合要求;部分病例的输血适应症,特别是术中输血适应症过宽,甚至不合理;部分医院的临床用血

病历未见输血后疗效评价及输血不良反应记录,尤其是外科输血病历;部分医院未建立血液输注无效管理制度。

在医疗机构的临床输血管理方面,我们建议加强以下几方面工作:1) 医疗机构应完善临床用血的质量管理体系,特别是紧急用血、稀有血型及特殊用血的管理规程。2) 医疗机构需明确临床用血管理委员会及输血相关各部门的职责并切实落实,院职能部门应设有专人组织及负责临床输血的管理。3) 应建立由上至下、多部门联合的院级临床用血管理的督导检查机制,有助于全方位地加强临床用血管理。4) 采取多途径,多种方式加强血液安全及血液保护的宣传及培训,使成为安全、合理、节约用血成为全员的理念及工作习惯。5) 血液资源珍稀宝贵。医疗机构应当加大自体输血技术及血液保护技术的推广,鼓励手术科室积极开展自身输血,降低异体输血率。6) 临床输血病程记录是质量管理的重点和难点^[6-7],需加大输血相关记录管理力度。通过信息化及医院电子系统权限管理监督输血相关记录,特别是手术科室及麻醉科的输血记录。7) 定期对科室及工作人员临床用血管理情况进行评价及公示,这是规范及加强全院临床用血管理的必要措施,也是《医疗机构临床用血管理办法》的要求。

在输血科(血库)的建设及管理方面,我们建议:1) 医院层面的重视是输血科(血库)发展的重要保证。医院应加强对输血科(血库)的基础设施建设的投入,特别是保证科室正常工作所需的必要面积及设备。在工作区域合理规划各功能房间,符合卫生学要求的流程及布局;配备输血科常用必备仪器及设备,保证输血工作的安全开展。2) 输血安全的有效保障是输血工作的首要任务,而质量管理是立身之本,是输血安全的前提^[8]。科室应按照输血相关的法律法规,建立完善的质量管理体系^[9],以便加强输血质量与安全。规章制度是科室工作的指南,利于工作程序化、规范化。应建立覆盖从血液预约-配发血-血袋回收全过程的完善的科室工作规章制度^[10-11]。3) 输血科的发展除了硬件设施外,更重要的是工作人员“软件设施”的配备。管理性及技术性人才是保证科室医疗质量及发展所必须的。但目前输血科(血库)人才结构不合理,缺乏优秀管理性及医疗人才,因此,加强临床输血质量管理人员的培养,设立专职管理人员,配置执业医师乃至全科医师,以提高指导临床合理用血的能力是当务之急。4) 加强科室工作人员业务素质的培养是提高输血科地位、促进科室快速发展的必要途径。科室内部应建立学习、培训、考核的机制,不断提高工作人员的理论及实验技术水平。5) 输血医学是一门与多学科交叉的学科,科室的发展离不开其他科室,特别是临床科室的支持及协作。输血科应着眼于临床所需,找到自己发展与提高的切入点,更好地服务临床的同时拓展科室的功能。6) 尽快完善科室内部的信息化管理,实现工作的高效性及准确性^[12]。

鉴于我省在临床用血及输血科(血库)管理方面检查发现的诸多问题,我们认为:全国各地经济及科学技术发展不均衡,每个省在临床用血及科室管理中存在的主要问题也不尽相同。在各级卫生行政部门的支持及领导下,建立省临床用血质控中心-市临床用血质控中心-用血医疗机构的三级质控网络,对各级各类医院进行普查,发现问题有针对性地

加以指导、监督及整改;建立定期省市临床用血质量控制中心的定期巡检、定期培训的工作机制;建立输血从业人员的岗前培训及在岗继续教育及考核机制等将有利于全面改进临床用血管理及科室管理水平。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国献血法. 1998-10-1.

[2] 中华人民共和国卫生部. 医疗机构临床用血管理办法. 2012-8-1.

[3] 中华人民共和国卫生部. 临床输血技术规范. 2000-6-1.

[4] 中国医院协会. 三级综合医院评审标准. 2011.

[5] 康丹, 郝一文. 辽宁省医疗机构输血科(血库)建设和临床输血管理情况分析. 中国输血杂志, 2016, 29(8): 833-836.

[6] 徐全民, 匡建梅. 输血管理持续改进体会. 临床血液学杂志, 2016, 29(2): 160-161.

[7] 陈会欣, 王顺. 医院输血管理持续改进中的临床用血分析. 中国

输血杂志, 2014, 27(4): 426-428.

[8] 李璐. 临床输血科管理工作的要点分析. 中国医药指南, 2015, 13(18): 284-285.

[9] Pereira P, Westgard JO, Encarnacao P, et al. Quality management in European screening laboratories in blood establishments: A view of current approaches and trends. Transfusion and Apheresis Science, 2015, 52(2): 245-251.

[10] 岳挺. 输血科的建设和安全输血管理分析. 卫生管理, 2011, 18(2): 127-128.

[11] 屈英晓, 张文涛. 三级医院输血科的规范化管理和标准化建设. 国际检验医学杂志, 2014, 35(19): 2714-2715.

[12] 赵耿生, 李沛, 陶翠华, 等. 血库信息管理系统在临床用血安全中的应用. 中华临床实验室管理电子杂志, 2014, 2(4): 257-258.

(2016-12-05 收稿, 2017-03-11 修回)

本文编辑: 闻欣

· 论 著 ·

北京地区稀有血型库的运行及临床应用研究*

张燕华 陈兰兰 姚莹 张会颖 李天君 张嘉洪(北京市通州区中心血站, 北京 101100)

摘要:目的 了解北京市 RhD 阴性血使用及稀有血型筛选情况, 更好地完善稀有血型库, 保障稀有血型患者的紧急用血问题。方法 回顾性分析 2009-2015 年 RhD 阴性血使用及 2014 年 1 月-2016 年 7 月 RhD 阴性确认、Duffy 血型表现型、不规则抗体筛查及鉴定、Rh 表现型检测情况。结果 2009-2015 年共向临床医院供应 RhD 阴性全血 4 U, 洗涤红细胞 11 U, 悬浮红细胞 3 098 U, 冰冻解冻去甘油红细胞 1 584 U, 单采血小板 223 U, 新鲜冰冻血浆 7 210 U; 不同年份悬浮红细胞与冰冻解冻去甘油红细胞使用量差异有统计学意义($\chi^2 = 177.805, P < 0.05$)。2014 年 1 月-2016 年 7 月检验科使用 IgM 抗-D 试剂检测 RhD 阴性的无偿献血者标本 1 075 份, RhD 阴性确认试验检出 Rh 弱 D 型 65 例(6.05%), 其中 ccEe 31 例(47.69%), CCee 13 例(20.00%), Ccee 11 例(19.62%), CcEe 10 例(15.38%); 1 010 例 RhD 阴性标本表型频率以 ccee 629 例(62.28%)、Ccee 267 例(26.44%) 2 种表型为主; 617 例 RhD 阴性标本 Duffy 血型表现型检测 Fy(a+b-) 499 例(80.88%), Fy(a+b+) 99 例(16.05%), Fy(a-b+) 19 例(3.08%)。结论 采供血机构应制定 RhD 阴性悬浮红细胞基础库存量, 联合冰冻解冻去甘油红细胞为应急保障的稀有血型供应模式, 并不断增加稀有血型的筛选, 完善稀有血型库, 以满足稀有血型血液临床需求。

关键词:稀有血型库; RhD 阴性确认; Rh 表现型; Duffy 表现型; 不规则抗体

中图分类号:R457.1⁺1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)4-0390-04

Research on the operation of rare blood bank and clinical application in Beijing ZHANG Yanhua, CHEN Lanlan, YAO Ying, ZHANG Huiying, LI Tianjun, ZHANG Jiahong. Beijing Tongzhou Blood Center, Beijing 101100, China

Abstract: Objective To investigate the usage of RhD-negative blood and the screening of rare blood type in Beijing, and to improve the rare blood type bank for emergency supply. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the usage of RhD-negative blood from 2009 to 2015, and on the tests for RhD negative phenotype, Duffy phenotype, irregular antibody screening and identification from January 2014 to July 2016. **Results** From 2009 to 2015, 4 units of RhD negative whole blood, 11 units of washed RBCs, 3 098 units of RBCs in additive solution, 1 584 units of deglycerolized RBCs, 223 units of aphaeresis platelets and 7 210 units of fresh frozen plasma were offered to clinical hospital. The supply of suspended RBC and freeze-thaw-deglycerolized RBC both had significant difference in different years ($\chi^2 = 177.805, P < 0.05$). From January 2014 to July 2016, there were 1 075 donors samples which were RhD negative by IgM antibody. After confirmation test of the 1 075 samples, 65 samples were detected with weak RhD antigen and the phenotypes were ccEe (31, 47.69%),

CCee (13, 20.00%), Ccee (11, 19.62%), CcEe (10,

the major phenotypes were ccee (629, 62.28%) and Ccee (267, 26.44%). 617 cases of 1 010 RhD negative samples were detected with Duffy antigen. Fy (a+ b-) accounted for 80.88% (499 cases), Fy (a+ b+) accounted for 16.05% (99 cases), Fy (a- b+) accounted for 3.08% (19 cases). **Conclusion** Blood bank should establish an inventory for RhD negative RBCs in additive solution and sufficiently combine the inventory with frozen RBCs in order to ensure the emergency supply of rare blood. Blood bank should also screen the rare blood type in a timely manner according to the inventory in order to meet the demand for the usage of rare blood.

Key words: bank of rare blood; RhD-negative confirmation; Rh phenotype; Duffy phenotype; irregular antibodies

在大多数国家,通常把缺乏高频抗原的献血者称为稀有血型献血者,这些献血者只占总人口的 1/1 000 或更少^[1]。这些稀有血型献血者如作为患者需要紧急输血时,是采供血机构面临的难题。目前,随着医学技术的不断发展,稀有血型血液用量也会逐年增加。各种突发公共卫生事件下血液应急保障是确保献血者和用血者健康的重要措施。本站自 2007 年以来开展 RhD 阴性确认,2014 年 1 月开始对所有 RhD 阴性献血者进行 Rh 表现型分型及不规则抗体筛查,并于 2015 年 1 月开始对 RhD 阴性献血者检测 Duffy 血型表现型,建立 Duffy 稀有血型库,完善了本站稀有血型血液的库存。现报告如下。

1 材料与与方法

1.1 研究对象 调查分析 2009-2015 年 RhD 阴性及 Fy^a 阴性稀有血型库运行情况。回顾性分析 2014 年 1 月-2016 年 7 月检验科使用 IgM 抗-D 试剂检测 RhD 阴性的无偿献血者标本 1 075 份进行 RhD 阴性确认、Rh 表现型、不规则抗体筛查及鉴定、Duffy 血型表现型检测情况。

1.2 仪器与试剂 戴安娜全自动血型及配血分析仪。IgG+IgM 抗-D(sanquin,批号:8000172749);IgG+IgM 抗-D(MILLI-

PORE UK,批号:BMJ1204A);单克隆 IgG 抗-D(上海血液生物医药有限责任公司,批号:201240306);低离子液、抗球蛋白卡、Rh 分型卡、红细胞血型抗体筛选细胞分别由戴安娜公司提供批号分别为(14009,15003,14006),IgG 抗-Fy^a,抗-Fy^b 稀有血清由 Sanquin 公司提供批号分别为(8000194891,8000205761);谱细胞(Sanquin)。

1.3 检测方法 RhD 阴性确认试验采用 3 个不同厂家的 IgG 抗-D 或 IgG+IgM 抗-D 使用微柱凝胶抗球蛋白法检测;Rh 表现型使用 Rh 分型卡;Duffy 血型表现型采用 IgG 抗-Fy^a,抗-Fy^b 稀有血清使用微柱凝胶抗球蛋白法检测;不规则抗体筛选及鉴定试验采用微柱凝胶抗球蛋白法检测。

2 结果

2009-2015 年 RhD 阴性血使用情况见表 1。2014 年供应临床医院 Fy^a 阴性血液 8 U。1 075 例检验科使用 IgM 抗-D 试剂检测 RhD 阴性的标本 RhD 阴性确认结果见表 2。1 010 份 RhD 阴性献血者标本表型频率及 ABO 血型分布情况见表 3。617 例 RhD 阴性献血者标本 Duffy 表现型分布情况见表 4。1 010 份 RhD 阴性献血者不规则抗体筛查检测出抗-D 14 例,抗-Le^a 1 例,抗-E 1 例。

表 1 2009-2015 年 RhD 阴性血使用情况

	全血					洗涤红细胞					悬浮红细胞					冰冻解冻去甘油红细胞					单采血小板					血浆				
	A	B	O	AB	合计	A	B	O	AB	合计	A	B	O	AB	合计	A	B	O	AB	合计	A	B	O	AB	合计	A	B	O	AB	合计
2009年	1	2	0	0	3	0	0	2	0	2	183	216	171	38	608	44	81	36	46	207	5	1	0	0	6	305	380	531	105	1 321
2010年	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	130	220	191	28	569	74	36	59	40	209	6	2	9	2	19	374	784	422	157	1 737
2011年	0	0	0	0	0	0	0	1	4	5	143	141	163	15	462	67	66	56	42	231	6	8	23	2	39	392	436	462	75	1 365
2012年	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	145	187	127	42	501	63	39	28	22	152	5	21	9	6	41	247	247	209	101	804
2013年	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	81	101	109	29	320	47	76	92	21	236	20	13	30	2	65	150	254	225	82	711
2014年	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	116	127	80	23	346	87	61	94	33	275	2	2	11	1	16	210	250	189	37	686
2015年	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3	72	98	85	37	292	77	66	87	44	274	8	6	15	8	37	181	164	166	75	586
合计	1	3	0	0	4	1	1	7	2	11	870	1 090	926	212	3 098	459	425	452	248	1 584	52	53	97	21	223	1 859	2 515	2 204	632	7 210

注:不同年份悬浮红细胞与冰冻解冻去甘油红细胞使用量比较 $\chi^2 = 177.805, P < 0.05$

表 2 1 075 份 RhD 阴性献血者确认结果

	Ccee	CCee	ccEe	CcEe	ccee	合计
RhD 阴性	267(24.84)	40(3.72)	52(4.84)	22(2.05)	629(58.51)	1 010(93.95)
Rh 弱 D	11(19.62)	13(20.00)	31(47.69)	10(15.38)	0	65(6.05)
合计	278(25.86)	53(4.93)	83(7.72)	32(2.98)	629(58.51)	1 075

注:括号内为 Rh 表现型%

3 讨论

稀有血型是一种稀缺的血液资源^[2],目前还没有一种替代品可以代替血液的各种功能和作用。稀有血型者由于外伤或手术等原因需要紧急输血时很难找到相合的血液,延误治疗并危及生命。我国部分省级血液中心开展了对 Duffy、

kidd、kell、Digeo 等血型系统高频抗原的筛选^[1],但国内大部分血站的稀有血型库仅局限于 RhD 阴性血液。本站为了完善稀有血型库进行了 RhD 及 Fy^a 阴性献血者的筛选,稀有血型库运行良好。

表 3 1 010 份 RhD 阴性献血者表型频率及

ABO 血型分布情况 (n, %)

	A 型	B 型	O 型	AB 型	合计
Ccee	76(7.52)	82(8.12)	77(7.62)	32(3.17)	267(26.44)
CCee	15(1.49)	12(1.19)	9(0.89)	4(0.40)	40(3.96)
ccEe	17(1.68)	20(1.98)	11(1.09)	4(0.40)	52(5.15)
CcEe	8(0.79)	8(0.79)	5(0.50)	1(0.10)	22(2.18)
ccee	174(17.23)	169(16.73)	204(20.20)	82(8.12)	629(62.28)
合计	290(28.71)	291(28.81)	306(30.30)	119(11.78)	1 010

注:括号内为 Rh 表现型 ABO 血型分布%

表 4 RhD 阴性献血者 Duffy 血型表现型分布情况 (n, %)

	Fy(a+b-)	Fy(a+b+)	Fy(a-b+)	合计
A 型	133(21.56)	31(5.02)	8(1.30)	172(27.88)
B 型	142(23.01)	23(3.73)	3(0.49)	168(27.23)
O 型	153(24.80)	34(5.51)	8(1.30)	195(31.60)
AB 型	71(11.51)	11(1.78)	0	82(13.29)
合计	499(80.88)	99(16.05)	19(3.08)	617

注:括号内为 ABO 血型 Duffy 血型表现型%

调查本站自 2009-2015 年 RhD 阴性血使用情况(表 1), 7 年来共向临床提供红细胞 4 682 U, 其中悬浮红细胞 3 098 U, 冰冻解冻去甘油红细胞 1 584 U, 在保障冰冻红细胞一定库存量的基础上, 为临床提供新鲜的悬浮红细胞可以提高患者的临床疗效。冰冻解冻去甘油红细胞由于红细胞经过加甘油、冷冻、去甘油的过程, 红细胞会受到一定损失, 对于大失血或老年人输注效果欠佳, 梦趁乔等^[3]报道设置 RhD 阴性新鲜红细胞储存量, 可以大大提高临床输注效果。我们在实际工作中也采取了提前预约, 计划采集的方式, 收到了良好效果, 缩短了患者抢救时间。

RhD 阴性患者血小板输注, 因血小板制品中不可避免地含有一定量的红细胞, 如输注了 RhD 阳性的血小板, 患者极有可能产生抗-D, 因此要求 RhD 阴性患者输用 RhD 阴性血小板, 特别对于有生育能力的妇女更是如此^[4]。7 年来向临床供应 RhD 阴性单采血小板 223 U, 因单采血小板保存期仅为 5 d, 需临时预约献血者, 维护好稀有血型献血者资料库是非常重要的。

RhD 弱 D 作为受血者应视为阴性, 作为献血者应视为阳性。为了防止弱 D 献血者被用于阴性患者, 本站于 2009 年使用 3 种厂家 IgG/IgG+IgM 抗-D 试剂进行 RhD 阴性确认。并于 2014 年进行 Rh 表现型检测及抗体筛查。表 2 显示 1 075 例 IgM 抗-D 检测为阴性的献血者检出 65 例 Rh 弱 D 型, 检出率为 6.05% 与文献^[5]报道 5.24% 相近。我们将检测结果输入血站信息系统, 完善稀有血型库, 使一些含有除抗-D 以外 Rh 血型系统抗体的 RhD 阴性患者, 及时找到相配合的血液, 节省了备血时间。在进行 RhD 阴性确认时, 未进行 D^e型检测, 有研究^[6]报道 20 例输注 D^e型红细胞的 RhD 阴性受者, 均未产生同种抗-D, D^e红细胞导致 RhD 阴性受者产生同种免疫反应的概率可能很低, 这一概率问题也是我们下一步研究的重点。

目前, 临床医院对患者输血前进行不规则抗体筛查, 检测出有临床意义的不规则抗体。我们在对 1 010 例 RhD 阴性确认标本进行不规则抗体筛查中检出抗-D 14 例, 抗-Le^a 1 例, 抗-E 1 例。我们将供血者不规则抗体阳性, 直抗阳性的

血液进行报废处理, 而直抗阴性的血液, 血浆进行报废处理, 红细胞可以制备成洗涤红细胞或冰冻解冻去甘油红细胞供临床使用, 节约了血液资源, 避免了血液发往临床因出现交叉配血不合, 延误患者治疗和患者输入性抗体的发生。由于洗涤红细胞需用生理盐水洗涤 3 次, 而冰冻解冻去甘油红细胞在加甘油前已去除大部分血浆, 并且在解冻后需经过 8 次洗涤, 血浆残余抗体已很少, 数据支持还需要之后做一些研究。

国内大部分血站的稀有血型库仅局限于 RhD 阴性的血液。仅有几家大型血液中心, 稀有血型种类较多。陈静娴等^[7]提出针对 H、MNSs, Lewis, Kidd, P, Diego, Duffy 血型系统开展稀有血型筛查和资料收集的必要性。我们在 RhD 阴性确认时, 同时进行 Duffy 血型检测, Fy^a 阴性频率高于国内无常献血人群 0.15%^[8] 0.3%^[9], 0.51%^[10] 的报道。分析其原因由于北京地区人员结构, 外籍献血者数量较高, 血型抗原频率与中国人不同, 故 Rh 阴性献血者 Fy^a 阴性频率较高。因此, 可以看出, 在外籍献血者中筛查稀有血型的概率非常高, 作为采供血机构应该针对此人群进行稀有血型筛查。董魁等^[11]报道一血清中存在 IgG 抗-C 和 IgG 抗-Fy^a 的患者, 采用筛选方法和国际援助, 挽救了生命。可见, 建立 Duffy 稀有血型库的意义重大。我们将 RhD 阴性合并 Fy^a 阴性的血液制备成冰冻红细胞, 于 -65℃ 以下可保存 10 年, 该血液既可以输注给 RhD 阴性患者, 也可以输注给 Fy^a 阴性的稀有血型患者。此稀有血型库的完善, 很好地服务了临床, 并于 2016 年 6 月向医院提供 Fy^a 阴性血 8 U, 为抢救患者提供了保障。

经过多年的探索与实践稀有血型患者输血途径, 目前比较公认的主要是自体输血、亲属互助献血以及通过中国稀有血型库寻找相合的血液输注 3 种途径^[12]。如何做好稀有血型保障工作, 是采供血机构面对的重要任务。除了稀有血型筛查工作外, 还要建立应急献血者队伍, 完善献血者资料, 保证有效联系方式的定期更新, 建立后备资源库, 充实献血者队伍, 建立最佳库存量, 科学估算血液需求量, 保障突发事件的应急供应^[13]。对稀有血型献血者进行宣传动员, 提高我们的服务, 使他们自愿加入到稀有血型固定献血队伍中来。

参 考 文 献

- [1] 朱自严, 王晨, 叶璐夷, 等. 红细胞稀有血型筛选、建库与应用. 中国输血杂志, 2012, 25(10): 1035-1037.
- [2] 张跃华, 张晓玲, 张晓娟. 稀有血型队伍的建立和合理管理的研究. 临床医药文献杂志, 2015, 2(2): 387-388.
- [3] 梦趁乔, 赵凤绵, 谭延伟, 等. RhD 阴性血液库存管理模式. 河北医药, 2013, 35(21): 3323-3323.
- [4] 李勇, 李一. 实用血小板免疫生物学. 北京: 科学出版社, 2016: 382.
- [5] 马红丽, 郑备战, 吴文静. 洛阳地区初筛 RhD 阴性献血者 Rh 血型抗原分布情况. 中国输血杂志, 2016, 29(4): 408-409.
- [6] 张建军, 刘忠, 姚余有. 20 例输注 Del 型红细胞的 RhD 阴性受者的回顾性分析. 临床输血与检验, 2011, 13(3): 214-217.
- [7] 陈静娴, 陈强, 宋宁, 等. 不规则抗体筛查与稀有血型库的现状调查. 中国输血杂志, 2008, 21(10): 792-794.

- [8] 张雄民, 王晨, 刘曦, 等. 上海地区稀有血型 Duffy 系统 Fy^a 阴性献血者筛查和临床应用. 中国输血杂志, 2010, 23(4): 293-294.
- [9] 于笑难, 潘淑敏, 欧阳旭, 等. 沈阳地区 Duffy 血型 Fy^a 阴性人群调查报告. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(9): 2233-2235.
- [10] 张燕华, 车进, 李美霖, 等. 北京地区献血人群 Duffy 血型表型筛查及稀有血型库的建立. 中国输血杂志, 2015, 28(10): 1257-1260.
- [11] 董魁, 沈云清, 张萍, 等. 稀有血型患者配合型血液筛选方法探讨. 山东医药, 2011, 51(39): 66-67.
- [12] 许志远, 王涛. 北京市稀有血型患者输血途径探讨. 北京医学, 2013, 35(2): 134-136.
- [13] 李玉球, 王康丽, 孟趁乔, 等. 如何做好稀有血型保障工作. 中国卫生质量管理, 2016, 23(1): 102-104.

(2016-10-11 收稿, 2017-03-03 修回)

本文编辑: 闻欣

· 论著 ·

北京地区 HIV 血液筛查结果的分析

张微 李天君 钟思程 康康(北京市通州区中心血站, 北京 通州 101100)

摘要:目的 对北京地区无偿献血人群人类免疫缺陷病毒(HIV)筛查结果进行分析。方法 分析本站 2014 年 8 月 1 日至 2016 年 6 月 30 日血液 HIV 初筛及确证数据。结果 ELISA 检测双试剂阳性样本的 ELISA 筛查 S/CO 值均 >6, 确证阳性率达 92.0%; ELISA 检测单试剂阳性样本确证无阳性, 不确定占 32.4%, 确证阴性占 67.6%。不确定及阴性样本的两种试剂 S/CO 值大部分 <6。索林 HIV 试剂初筛阳性率为 0.21%, 确证阳性率为 20.5%, 确证不确定率为 26.5%, 确证阴性率为 53.0%, 初筛假阳性率为 0.11%; 伯乐 HIV 试剂初筛阳性率为 0.11%, 确证阳性率为 38.8%, 确证不确定率为 21.9%, 确证阴性率为 39.3%, 初筛假阳性率为 0.04%。结论 北京地区无偿献血者 HIV 初筛阳性样本的确证阳性率与其他地区数据有所不同。本研究所使用 2 种 ELISA 试剂检测结果无统计学差异。

关键词: HIV; 血液筛查; 确证**中图分类号:** R446.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)4-0393-03

Analysis of HIV blood screening results in Beijing area ZHANG Wei, LI Tianjun, ZHONG Sicheng, KANG Kang. Tongzhou Central Blood Station of Beijing, Tongzhou 101100, China

Abstract: Objective To analyze the screening results of human immunodeficiency virus (HIV) among blood donors in Beijing area. **Methods** The HIV screening and confirmatory data from August 1, 2014 to June 30, 2016 were analyzed. **Results** The S/CO values of double ELISA reagents positive samples were greater than 6, with a confirmed positive rate of 92%. None of single ELISA reagent positive samples were confirmed positive. Confirmatory uncertainty accounted for 32.4%, confirmatory negative accounted for 67.6%. The majority of the S/CO values of the two reagents for the uncertain and negative samples were lower than 6. Sorin HIV reagent screening positive rate was 0.21% with a confirmed positive rate of 20.5%. The confirmed uncertainty rate was 26.5%, the confirmed negative rate was 53.0%. Bio-rad HIV reagent screening positive rate was 0.11%, confirmed positive rate was 38.8%, the confirmed uncertainty rate was 21.9%, the confirmed negative rate was 39.3%, the confirmed uncertainty rate was 0.04%. **Conclusion** The HIV confirmed positive rate of volunteer blood donors in Beijing area is different from that in other regions. There was no statistical difference between the two kinds of ELISA reagents used in this study.

Key words: HIV; blood screening; confirmation

我们通过本血站近 2 年的 HIV 初筛及确证数据, 对北京东五区(朝阳区、通州区、大兴区、顺义区、平谷区)无偿献血者两种进口 ELISA 试剂及单人份核酸检测试剂的 HIV 筛查结果进行分析。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2014 年 8 月 1 日-2016 年 6 月 30 日本血站采集的北京市东五区无偿献血者标本 156 853 人份。

1.2 仪器与试剂 HAMILTON STAR CH8 全自动加样仪(瑞士); HAMILTON FAME24/20 和 FAME24/30 全自动酶免分析系统(瑞士); 盖立复(原诺华) Procleix TIGRIS System 全自动核酸检测系统(美国)。伯乐人类免疫缺陷病毒抗原抗体抗原诊断试剂盒(批号: 4B0280、4D0285、4H0299、4K0307 等); 索林人类免疫缺陷病毒抗体抗原联合诊断试剂盒(批号: D259810、D270710、D268210、D304610 等); PRO-CLEIX Assay 核酸联合检测试剂及鉴别试剂(美国盖立复公司, 批号: 631036、107734、116153、136308 等)。所有试剂均有批批检报告, 在有效期内使用, 并严格按照试剂说明书进

行操作。

1.3 初筛实验

1.3.1 ELISA 检测 献血者标本分别用伯乐试剂和索林试剂使用全自动酶免分析仪进行 HIV ELISA 血清学检测,检测步骤按仪器和试剂盒说明书操作。结果判断:当标本 OD 值/Cutoff 值(S/Co 值) ≥ 0.75 判为初筛反应性,标本 S/CO < 0.75 判为初筛非反应性。双试剂初筛反应性判为阳性,单试剂初筛反应性,再进行双孔复检,任一孔呈反应性均判为阳性。

1.3.2 核酸(NAT)检测 对所有献血者标本 ELISA 双试剂检测的同时,采用盖立复 PROCLEIX ULTRIO/ ULTRIO PLUS Assay 核酸检测试剂进行 HBV、HCV、HIV 三项核酸联检。ELISA 检测阴性、NAT 联检反应性的标本进一步通过鉴别试剂进行鉴别试验,HIV 鉴别反应性判断为 HIV 阳性。

1.4 确证实验 HIV 初筛阳性(ELISA 和或核酸检测反应性)样本 439 份送北京市疾控中心做确证实验。

1.5 统计学方法 使用 SPSS21.0 软件,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HIV 初筛阳性及确证实验结果 送检的 439 例样本中,ELISA 双试剂初筛均阳性(简称双阳)样本 75 例,占 17.1%,其余均为 ELISA 单试剂初筛阳性(简称单阳)样本,

占 82.9%(表 1)。

表 1 HIV ELISA 初筛反应性结果分类及确认(例)

	确证阳性	确证不确定	确证阴性	合计
索林单阳	0	84(32.2%)	177(67.8%)	261
伯乐单阳	0	34(33.0%)	69(67.0%)	103
单阳合计	0	118(32.4%)	246(67.6%)	364
双阳合计	69(92.0%)	5(6.7%)	1(1.3%)	75
索林阳性合计	69(20.5%)	89(26.5%)	178(53.0%)	336
伯乐阳性合计	69(38.8%)	39(21.9%)	70(39.3%)	178
单阳、双阳合计	69(15.7%)	123(28.0%)	247(56.3%)	439

2.2 HIV 确证阳性结果 无核酸 HIV 鉴别反应性样本送检,确证阳性结果统计见表 2。

表 2 HIV 确证阳性 2 种 ELISA 试剂 S/CO 值区间数据分析

S/CO 值	索林		伯乐	
	n	本试剂确证阳性比率(%)	n	本试剂确证阳性比率(%)
6-7	2	2.9	0	/
7-8	1	1.4	0	/
8-9	3	4.3	0	/
9-10	9	13.0	9	13.0
10-11	11	15.9	42	60.9
11-12	6	8.7	16	23.2
12-13	11	15.9	1	1.4
13-14	22	31.9	0	/
>14	4	5.8	1	1.4
合计	69		69	

2.3 试剂初筛单阳性确证结果 表 3。

表 3 2 种 HIV ELISA 试剂初筛单阳确证结果 S/CO 值区间分析

S/CO 值	索林			伯乐			单阳合计(%)
	单阳总数(%)	确证不确定数(%)	确证阴性数(%)	单阳总数(%)	确证不确定数(%)	确证阴性数(%)	
<1	16(6.1)	6(7.1)	10(5.7)	8(7.8)	1(2.9)	7(10.1)	24(6.6)
1-2	146(55.9)	39(46.4)	107(60.5)	47(45.6)	17(50.0)	30(43.5)	193(53.0)
2-3	57(21.9)	20(23.8)	37(20.9)	25(24.3)	10(29.4)	15(21.7)	82(22.5)
3-4	17(6.5)	8(9.5)	9(5.1)	9(8.8)	2(5.9)	7(10.1)	26(7.2)
4-5	10(3.8)	4(4.8)	6(3.4)	4(3.9)	3(8.8)	1(1.4)	14(3.9)
5-6	5(1.9)	1(1.2)	4(2.3)	2(1.9)	0	2(2.9)	7(1.9)
6-7	4(1.5)	3(3.6)	1(0.6)	3(2.9)	0	3(4.3)	7(1.9)
7-8	3(1.2)	2(2.4)	1(0.6)	3(2.9)	0	3(4.3)	6(1.7)
8-9	2(0.8)	0	2(1.1)	0	0	0	2(0.5)
>9	1(0.4)	1(1.2)	0	2(1.9)	1(2.9)	1(1.4)	3(0.8)
合计	261	84	177	103	34	69	364

注:2 种试剂确证不确定数 $\chi^2 = 0.023, P > 0.05$

2.4 ELISA 双阳、确证不确定样本数据 在确证阳性的 69 例样本中,检测结果梅毒同时阳性 20 例(29.0%),其中同时梅毒、丙肝均阳性 2 例(2.9%)。ELISA 双阳(索林 S/CO = 13.64、伯乐 S/CO = 10.75) NAT 联检反应性样本有 1 例确证为阴性。439 例 HIV 初筛阳性的样本中,NAT 联检反应性 78 例(17.8%),其中确证阳性 68 例(占联检反应性 87.2%),确证不确定 6 例(占联检反应性 7.7%),确证阴性 4 例(占联检反应性 5.1%)(表 4)。

表 4 5 例 HIV ELISA 双阳、确证不确定样本 ELISA、NAT 检测结果

样本编号	索林 S/CO 值	伯乐 S/CO 值	NAT 联检
1	0.80	1.04	非反应性
2	1.30	10.20	反应性
3	4.87	10.10	反应性
4	9.57	10.27	反应性
5	1.95	0.91	非反应性

3 讨论

本研究中 439 例无偿献血者 HIV 初筛阳性样本的确证阳性率为 15.7%,与其他地区数据有所不同^[1,2],与不同地区献血人群的 HIV 流行病学情况不同相关。ELISA 检测双试剂阳性 75 例,确证阳性率达 92.0%,确证阳性的 ELISA 筛查 S/CO 值均大于 6。确证阳性的样本中,索林试剂检测的 S/CO 值相对分散,S/CO 值在 13-14 区间的阳性比率较高(31.9%),而伯乐试剂检测的 S/CO 值相对集中,S/CO 值大部分在 9-12 之间(97.1%),S/CO 值 10-11 区间比率达 60.9%;确证不确定样本的两种试剂 S/CO 值大部分低于 5(93.2%);确证阴性 S/CO 值低于 6 达 95.5%,S/CO 值 1-2 的索林、伯乐试剂分别占确证阴性总数的 60.45%、43.48%。ELISA 检测双阳样本中,NAT 检测 3 例为非反应性(确

证 2 例不确定, 1 例阳性), 这几例样本对应的该献血者有可能为 HIV 完美控制者, 即指可以通过自身免疫力或抗病毒药物降低甚至清除 HIV 病毒, 从而使 HIV RNA 检测非反应性而 HIV 抗体反应性的感染者^[3], 需要做追踪调查确定。送检的 78 例 NAT 联检反应性样本确证阳性率为 87.2%, 确证阴性有 4 例, 一方面有可能 HIV 感染初期, 确证实验尚无法确定, 一方面很有可能是其他病毒, 如 HBV、HCV 感染导致的 NAT 反应性。

本研究中, ELISA 单试剂 HIV 初筛阳性 364 例, 占初筛阳性样本的 82.9%, 确证不确定占 32.4%, 确证阴性占 67.6%, 无确证阳性样本。本研究索林 HIV 试剂初筛阳性率为 0.21%, 确证阳性率为 20.5%, 确证不确定率为 26.5%, 确证阴性率为 53.0%, 初筛假阳性率为 0.11%; 伯乐 HIV 试剂初筛阳性率为 0.11%, 确证阳性率为 38.8%, 确证不确定率为 21.9%, 确证阴性率为 39.3%, 初筛假阳性率为 0.04%。两种试剂初筛阳性同时确证阳性的例数一致, 无漏检现象, 确证不确定数有一定差异, ELISA 单阳而确证不确定率无统计学差异, 见表 3。

确证阳性样本同时合并梅毒感染 20 例, 占比 29.0%, 提示 HIV 阳性献血者的部分传播途径为性传播。ELISA HIV 双阳样本中只有 1 例确证阴性, 其 NAT 联检同时呈反应性, 经疾控多次确证确认为阴性, 经排除留错标本, 原因尚待分析。

HIV 确证实验结果不确定代表有 HIV 抗体特异条带, 但

不满足阳性判定标准, 受多种因素影响: 一方面是 HIV 感染早期或艾滋病晚期造成的确证“真不确定”; 一方面可能由于服药、器官移植、自身免疫性疾病、肾病、结核等疾病引起的假阳性, 或某些生理情况造成的假阳性; 如输血史、骨外伤史、怀孕、疫苗接种等^[4]。HIV 确证结果为不确定的情况下, 需要对对应的人群进行追踪检测确认, 阳性率可能随着不同地区的 HIV 流行率有不同。本文中 HIV ELISA 双阳、确证不确定样本, 尤其是 NAT 反应性的标本需要强调流行病学追踪的必要性。

参考文献

- [1] 熊志高, 刘昕晨, 谭艳阳, 等. 株洲市无偿献血者 HIV 感染率及初筛与确证试验结果分析. 中国输血杂志, 2016, 29 (4): 406-408.
- [2] 黄秀琳, 冷文杰, 尹丹, 等. 重庆市无偿献血者 HIV 筛查及确认结果对比分析. 中国输血杂志, 2015, 28(9): 1128-1130.
- [3] 王宇歌, 朱卫军, 雷荣悦, 等. HIV 精英控制者免疫机制分析及对疫苗研发的意义. 中华微生物学和免疫学杂志, 2011, 31(7): 659-666.
- [4] 杨晓莉, 李敬云, 郝钦芳, 等. HIV 抗体不确定及 HIV 抗体检测非特异反应的人群回顾性研究. 中华医院感染学杂志, 2010, 20 (13): 1844-1846.

(2016-09-26 收稿, 2017-04-20 修回)

本文编辑: 李宜蔓

· 论著 ·

西安地区住院患者与健康人群 Rh 血型分布特征

万春晶^{1,2} 王宝燕² 徐华³ 季延红^{1Δ}

(1. 西安交通大学 医学部基础医学院 病原生物学与免疫学系, 陕西 西安 710061;

2. 西安交通大学第一附属医院 输血科; 3. 陕西省血液中心)

摘要: 目的 了解西安地区住院患者与健康人群 Rh 血型分布特征, 探讨 Rh 抗原分型检测在临床输血安全中的意义。**方法** 采用血清学方法对 10 898 例住院患者和 5 121 例健康人做 Rh 抗原分型检测, 并对住院患者进行不规则抗体筛查和鉴定。**结果** 住院患者与健康人群的 RhD 阳性表型分布频率差异有统计学意义, 并且在构成比中, 住院患者表型 Dccee (0.42%) > DCcEE (0.12%), 而健康人 DCcEE (0.33%) > Dccee (0.21%); 在 RhD 阳性患者中, Rh 表型以 CCee 和 CcEe 为优势表型, 在 RhD 阴性患者中, Rh 表型以 ccee 和 Ccee 为优势表型; Rh 5 种抗原的阴性率由高到低依次为 E (51.24%) > c (41.42%) > C (12.04%) > e (7.82%) > D (0.83%); 在检出的 37 例同种抗体中, Rh 抗体 28 例, 占 75.7%, 其中抗-E17 例, 抗-cE4 例, 抗-D3 例, 抗-Ce2 例, 抗-C1 例, 抗-c1 例。**结论** 应用 Rh 抗原分型检测技术, 选择与健康人 Rh 表型相匹配的献血员红细胞输注, 可在一定程度上减少同种抗体的产生, 降低输血不良反应的发生率。

关键词: Rh 抗原; Rh 抗体; 输血安全

中图分类号: R457.1⁺1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X (2017) 4-0395-04

Distribution characteristics of Rh blood group in hospitalized patients and healthy people in Xi'an area WAN Chun-jing^{1,2}, WANG Baoyan², XU Hua³, JI Yanhong¹. 1. Department of Pathogenic Biology and Immunology, School of Basic Medical Sciences, Xi'an Jiaotong University Health Science Center, Xi'an 710061, China; 2. Department of Blood Transfusion,

the First Affiliated Hospital of Xi'an, Jiaotong University; 3. Shaanxi Blood Centre. Corresponding author: JI Yanhong

Abstract: Objective To investigate the distribution characteristics of Rh blood group in hospitalized patients and healthy

persons in Xi'an area, and to explore the significance of Rh antigen typing in clinical transfusion safety. **Methods** 10 898 cases of hospitalized patients and 5 121 cases of healthy persons were typed by serological method. Irregular antibody screening and identification were conducted in hospital patients. **Results** There were significant differences in RhD positive phenotype frequencies between patients and healthy persons. In proportion, the phenotype of Dccee (0.42%) > DCcEE (0.12%) in hospitalized patients, while that of healthy persons was DCcEE (0.33%) > Dccee (0.21%). CCee and CcEe were the dominant phenotypes in RhD positive patients, while ccee and Ccee were the dominant phenotypes in RhD negative patients. The negative rate of Rh antigens from high to low was E (51.24%) > c (41.42%) > C (12.04%) > e (7.82%) > D (0.83%); 28 cases were noted to have association with Rh group system among 37 cases with positive alloantibodies, accounting for 75.7%, including 17 cases with anti-E, 4 with anti-cE, 3 with anti-D, 2 with anti-Ce, 1 with anti-C, and 1 with anti-c. **Conclusion** Rh antigen typing technique can be used to select donors' red blood cells that match the patients' Rh phenotype. To some extent, this can reduce the production of alloantibodies in patients and reduce the incidence of adverse transfusion reaction.

Key words: Rh antigen; Rh antibody; transfusion safety

在输血医学中, Rh 血型系统是人类 35 个红细胞血型系统中最复杂、最富有遗传多态性的一个系统^[1-2], Rh 血型不合可以引起溶血性输血反应, 新生儿溶血病和自身免疫性溶血性贫血^[3-5]。Rh 血型系统中的 D、C、c、E 和 e 等抗原与临床输血密切相关, 应用相应的五种抗体在血清学水平可区分出 18 种表型^[6]。随着我院 Rh 抗原分型检测项目的逐步开展, 我们对住院患者的 Rh 抗原抗体进行了血清学分析, 为临床输血安全提供合理的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 12 月-2016 年 9 月 10 898 例住院患者样本(试验组), 男 4 617 例, 女 6 281 例, 年龄 2 个月-101 岁, 平均(49.6 ± 17.3) 岁, 由陕西省血液中心提供 5 121 例健康人样本(对照组), 男 2 593 例, 女 2 528 例, 年龄 19-54 岁, 平均(31.1 ± 8.6) 岁。其中患者的纳入标准为入院期间首次接受输血治疗和手术备血的样本, 健康人纳入标准为所有来源于陕西省血液中心的献血者样本。

1.2 试剂与仪器 抗-D (IgM) (批号: 20151810); 抗-D (IgG) (批号: 20151224); 抗-C (批号: 20153002); 抗-c (批号: 20153102); 抗-E (批号: 20153201); 抗-e (批号: 20153301) 均由上海血液生物医药有限责任公司提供; 谱细胞(美国强生公司, 批号: 3SS148); 抗球蛋白试剂卡 (DiaMed, 批号:

50531.04.05); 免疫微柱孵育器与离心机 (DiaMed); 血清学专用离心机(珠海贝索生物技术有限责任公司)。

1.3 方法 将受检者样本配制成浓度为 2%-3% 的红细胞悬液, 标记 5 只小试管, 分别加入抗-D、抗-E、抗-e、抗-C 和抗-c 试剂 1 滴, 再分别加入受检者红细胞悬液各 1 滴, 混匀, 以 1 000×g 离心 15 s, 取出轻轻摇晃试管, 判读结果, 抗-D 阴性者做抗球蛋白试验进行确认。

1.4 统计学处理 数据的录入与筛选采用 Excel2007 软件, Rh 表型分布频率的差异性采用 SPSS19.0 软件做卡方检验与 Fisher 检验, 以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 住院患者与健康人(献血者) RhD 阳性表型分布 住院患者 RhD 阳性表型分布规律为 DCcEe>DCcEe>DCcEe>Dc-cEE>Dc-cEe>DCCcEe>Dccee>DCcEE>DCCEE, 健康人(献血者) RhD 阳性表型分布规律为 DCcEe>DCcEe>DCcEe>Dc-cEE>Dc-cEe>DCCcEe>DCcEE>Dccee>DCCEE。其中住院患者表型 Dccee(0.42%)>DCcEE(0.12%), 而健康人 DCcEE(0.33%)>Dccee(0.21%), 健康人的 Rh 表型分布规律与国内大部分文献报道相近^[7-9]。住院患者与健康人的 RhD 阳性表型分布频率不相一致, 构成比差异有统计学意义($\chi^2 = 26.79, P < 0.05$) (表 1)。

表 1 住院患者与健康人(献血者) RhD 阳性表型统计分析

		DCCEE	DCCEe	DCcEe	DCcEE	DCcEe	DCcee	DccEE	DccEe	Dccee	合计
住院患者组	n	1	59	4 451	13	4 020	1 005	839	375	45	10 808
	%	0.01	0.55	41.18	0.12	37.19	9.30	7.76	3.47	0.42	100
献血者组	n	0	45	2 108	17	1 835	467	418	220	11	5 121
	%	0.00	0.88	41.16	0.33	35.83	9.12	8.16	4.30	0.21	100

注: $\chi^2 = 26.79, P < 0.05$

2.2 Rh 表型在 RhD 阳性和 RhD 阴性住院患者中分布特点 在 RhD 阳性患者中, Rh 表型以 CCee 和 CcEe 为优势表型, 在 RhD 阴性患者中, Rh 表型以 ccee 和 Ccee 为优势表型, Rh 表型在 RhD 阳性和 RhD 阴性住院患者中分布差异有统计学意义($\chi^2 = 471.19, P < 0.05$), Rh 表型分布在不同性别之间的差异无统计学意义($\chi^2 = 5.59, \chi^2 = 4.52, P > 0.05$) (表 2)。

2.3 住院患者 Rh 抗原分布与抗体检出情况。

Rh 5 种抗原的阴性率由高到低依次为 E (51.24%) > c (41.42%) > C (12.04%) > e (7.82%) > D (0.83%)。在检出的 37 例不规则抗体阳性患者中, Rh 血型系统抗体有 28 例, 占总阳性例数的 75.7% (表 3)。

表 2 Rh 表型在 RhD 阳性和 RhD 阴性住院患者中分布特点

	RhD 阳性患者(n)				RhD 阴性患者(n)				总数	
	男	女	合计	%	男	女	合计	%	n	%
CCEE	1	0	1	0.01	0	0	0	0.00	1	0.01
CCeE	28	31	59	0.54	0	0	0	0.00	59	0.54
CCee	1 901	2 550	4 451	40.84	1	2	3	0.03	4 454	40.87
CcEE	4	9	13	0.12	0	0	0	0.00	13	0.12
CcEe	1 706	2 314	4 020	36.89	1	1	2	0.02	4 022	36.91
Ccee	440	565	1 005	9.22	7	26	33	0.29	1 037	9.52
ccEE	337	502	839	7.70	0	0	0	0.00	839	7.70
ccEe	159	216	375	3.44	3	2	5	0.05	380	3.49
ccee	17	28	45	0.41	12	35	47	0.44	93	0.85
合计	4 593	6 215	10 808	99.17	24	66	90	0.83	10 898	100

注:Rh 表型在 RhD 阳性和 RhD 阴性住院患者中的分布比较, $\chi^2=471.19, P<0.05$; RhD 阳性表型中性别比较, $\chi^2=5.59, P>0.05$, RhD 阴性表型中性别比较, $\chi^2=4.52, P>0.05$;因数据中有多个频数 <5 ,在合并了几项表型后,采用 Fisher 精确检验

表 3 住院患者 Rh 抗原分布与抗体检出情况

Rh 抗原分布		Rh 抗体分析		
抗原	阴性率(%)	抗体	例数(n)	构成比(%)
D	0.83	抗-D	3	10.71
C	12.04	抗-C	1	3.57
c	41.42	抗-c	1	3.57
E	51.24	抗-E	17	60.71
e	7.82	抗-e	0	0
/	/	抗-cE	4	14.29
/	/	抗-Ce	2	7.14

注:抗原阴性率(%)=1-(抗原阳性例数/统计总例数)×100%

3 讨论

Rh 血型系统具有很强的免疫原性,其抗原强弱顺序为 D>E>C >c>e,均显示剂量效应^[10]。Rh 表型分布的多态性决定了其在临床输血中的重要性和复杂性,多态性意味着抗原之间存在差异,是发生免疫应答反应的基础,受血者与供血者之间抗原不同则可引起输血不良反应。RhC、c、E、e 抗原 Rh 血型系统除 RhD 抗原以外的几种具有显著临床意义的抗原,在输血实践中经常会遇到由以上抗原引起的输血不良反应,故 RhC、c、E、e 抗原的检测与相容性输血应引起临床的足够重视^[11]。

本次调查显示,在 RhD 阳性人群中,住院患者检测到 9 种表型,健康人检测到 8 种,住院患者中仅有的 1 例 DCCEE 表型,在中国人群中极为罕见,其出现的频率 $<0.01\%$ ^[6]。住院患者与健康人均以 CCee 和 CcEe 为主要表型,但从构成比看,住院患者表型 Dccee(0.42%)>DCcEE(0.12%),而健康人 DCcEE(0.33%)>Dccee(0.21%)。这种差异也可能存在一定的偶然性,如在某个时间段的某些表型分布较为集中,通过长期大样本量的分析可以排除这种偶然性。还有一种可能是患者疾病的特殊性,有研究报道,Rh 血型与恶性血液病的发生有一定关系,某些表型的分布频率在健康对照组和血液肿瘤组间比较差异有统计学意义^[12],但由于研究对象的样本量有限,不足以代表总体分布趋势,疾病与 Rh 血型系统各表型之间的遗传关系还有待于进一步深入的研究。在 RhD 阴性人群中,住院患者检测出 5 种 Rh 表型,且以 ccee 和 Ccee 为主要表型。叶世辉等^[13]在 2493 例 RhD 阴性献血者中检测出 7 种 Rh 表型,CCdEE 和 CcdEE2 种表型尚未检测出,其分布规律与本次调查的 RhD 阴性住院患者 Rh 表型分布基本一致。住院患者的 Rh 表型分布在不同性别之间

的差异无统计学意义,这与徐朴等^[14]在健康人群中的研究结果不相一致,但住院患者 RhD 阴性率在女性中的比例要高于男性,且 RhD 抗原总的阴性率为 0.83%,高于中国汉族健康人群的 0.2%~0.5%^[15],究其原因,我们发现 RhD 阴性患者主要分布在产科、妇科和肿瘤外科,其中产科占主要的比例。考虑到我院产科作为医院重点科室之一,接收 Rh 阴性产妇入院的相对较多,RhD 阴性率也会随之有所上升。因此,住院患者 Rh 表型的分布也可能会因为不同医院重点科室的不同而受到影响。

在 Rh 系统的 5 种抗原中,E 和 c 抗原的阴性率最高,其阴性和阳性比例几乎各占一半,相应地,在不规则抗体检测中,抗-E 和抗-Ec 复合抗体有较高的检出率,尤其是抗-E。在临床输血中,RhC、c、E、e 并未和 ABO、RhD 一样作为常规血型检测项目,因此在随机输血水平上,输血患者将接受到相应抗原阳性的献血员红细胞的机会更大,经过反复的抗原刺激,产生相应 IgG 抗体几率也会更高,一旦产生抗体,则会导致交叉配血困难,尤其是对于低效价的抗体,在抗体筛查和配血过程中易发生漏检,患者的输血安全无法得到保障。因此,应用 Rh 抗原分型检测技术,建立患者与献血员 Rh 表型库,选择与患者 Rh 表型相匹配的献血员红细胞输注,可在一定程度上减少同种抗体的产生,降低输血不良反应的发生率。

参考文献

- [1] Huang CH, Liu PZ, Cheng JG. Molecular biology and genetics of the Rh blood group system. *Seminars in Hematology*, 2000, 37(2):150-65.
- [2] 徐姿,李树中,卞洁,等.红细胞血型抗原的研究进展. *临床血液学杂志:输血与检验*, 2016(2):345-350.
- [3] Levine P. Rh. Its Relation to Congenital Hemolytic Disease and to Intragroup Transfusion Reactions. *California Medicine*, 1947, 67(2):574.
- [4] Basu S, Kaur R, Kaur G. Hemolytic disease of the fetus and newborn: Current trends and perspectives. *Asian Journal of Transfusion Science*, 2011, 5(1):3-7.
- [5] 邹望远,郭曲练. Rh 血型与输血的研究进展. *国际输血及血液学杂志*, 2004, 27(5):443-445.
- [6] 丹尼尔. 人类血型. 北京:科学出版社, 2007:232-237.
- [7] 张坤莲,王慧,李剑平. 沈阳地区献血者 Rh 抗原表型分布调

查. 中国输血杂志, 2008, 21(12):963-964.

[8] 王志红, 肖鲲, 任诚诚, 等. 洛阳地区无偿献血者 Rh 血型临床相关高频抗原分布调查. 临床血液学杂志:输血与检验, 2013(4):553-556.

[9] 曹盛, 唐斌, 朱廷伦, 等. 黔南地区人群 Rh 血型表型分布调查. 现代检验医学杂志, 2012, 27(3):134-135.

[10] 高峰. 临床输血与检验. 北京:人民卫生出版社, 2007:70-72.

[11] 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, 2014:184-185.

[12] 陆紫敏, 梁萍, 郑伟萍, 等. Rh 血型系统各抗原分布特点与恶性血液病的关系研究. 检验医学与临床, 2015(18):2680-2681.

[13] Ye S H, Wu D Z, Wang M N, et al. A comprehensive investigation of RHD polymorphisms in the Chinese Han population in Xi'an. Blood transfusion = Trasfusione del sangue, 2014, 12(3):1-9.

[14] 徐朴, 李艳, 余华. 湖北汉族 RhD 阳性健康人群 Rh 分型特征调查分析. 临床血液学杂志(输血与检验), 2014(4):689-691.

[15] 赵桐茂. 人类血型遗传学. 北京:科学出版社, 1987:103-104. (2016-11-25 收稿, 2017-03-27 修回)

本文编辑:李弘武

· 论著 ·

血清学检测柳州地区 RhD 初筛阴性献血者 D 变异体结果分析

李雄英 李聚林 许建荣 孔庆芳 谭庆芬 杨珊 徐阳曦(广西血液中心, 广西柳州 545005)

摘要:目的 研究柳州地区 RhD 初筛阴性献血者 D 变异体分布。**方法** 425 例经盐水法初筛为 RhD 阴性献血者标本采用 IAT 试验确认弱 D, 对 IAT 阴性的血样进一步采用吸收放散试验检测 D^{el}型和真实 D 阴性。采用单克隆 IgM 抗-C, c, E 和 e 血清以盐水法检测 Rh 表型。参照文献方法计算 RhD 阴性献血者 Rh 基因频率、单体型频率和 Rh 表型期望值, 并进行 Hardy-Weinberg 吻合度检验。**结果** 425 例 RhD 初筛阴性献血者中共检出 D 变异体 99 例(23.29%), 其中弱 D18 例(4.24%), D^{el}型 81 例(19.05%); 确认真实 D 阴性 326 例(76.71%)。18 例弱 D 表型分布: Ccee 9 例(50.00%)>CCee 4 例(22.22%)>ccEe 3 例(16.67%)>CCEe 1 例(5.56%)= ccee 1 例(5.56%)。81 例 D^{el}型表型分布: Ccee 47 例(58.03%)>CCee 17 例(20.99%)>ccee 11 例(13.58%)>ccEe 5 例(6.17%)>ccEE 1 例(1.23%)。326 例真实 D 阴性表型分布: ccee 199 例(61.04%)>Ccee 83 例(25.46%)>CCee 22 例(6.75%)>ccEe 16 例(4.91%)>ccEE 3 例(0.92%)>CcEe 2 例(0.61%)>CCEe 1 例(0.31%)。本文 Rh 表型的观察值与期望值差异无统计学意义(P>0.05), Hardy-Weinberg 吻合度检验良好。单体型频率特点: cde(0.696 7)> Cde(0.261 6)> cdE(0.0417)> CdE(0.000 0)。基因频率特点: c(0.739 5)>C(0.260 5), e(0.960 7)>E(0.039 3)。**结论** 柳州地区 RhD 初筛阴性献血者 D 变异体检出率较高, 将弱 D 和 D^{el}型献血者认定为 RhD 阳性, 可提高临床输血安全性。

关键词: RhD 阴性; 献血者; 弱 D; D^{el}型; Rh 表型

中图分类号: R457.1⁺1 R446.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)4-0398-04

Result analysis of D variants detected by serology method among preliminary screening RhD negative blood donors in Liuzhou area LI Xiongying, LI Julin, XU Jianrong, KONG Qingfang, TAN Qingfen, YANG Shan, XU Yangxi. Guangxi Blood Center, Liuzhou 545005, China

Abstract: Objective To study the distribution of D variants among preliminary screening RhD negative blood donors in Liuzhou. **Methods** 425 blood donors were preliminarily screened by saline method as RhD negative in Liuzhou. These specimens were confirmed as weak D by indirect antiglobulin test. Indirect antiglobulin test negative samples were confirmed as Del and real RhD negative by absorption and elution test. Monoclonal IgM anti-C, c, E, e reagents were used to identify Rh phenotype through saline method. Rh gene frequency, haplotype frequency and Rh phenotype desired value of RhD negative blood donors were calculated by reference found in literature. Hardy-Weinberg goodness of fit was tested. **Results** Among 425 preliminary screening RhD negative blood donors, 99 (23.29%) D variants were identified in all, including 18 (4.24%) weak D and 81(19.05%) Del; 326(76.71%) were real RhD negative. The distribution of Rh phenotype was as followed; 18 weak D: Ccee 9(50.00%)>CCee4(22.22%)>ccEe 3(16.67%)>CCEe 1(5.56%)= ccee 1(5.56%); 81 Del: Ccee 47(58.03%)>CCee 17(20.99%)>ccee 11(13.58%)>ccEe 5(6.17%)>ccEE 1(1.23%); 326 real RhD negative: ccee 199(61.04%)>Ccee 83(25.46%)>CCee 22(6.75%)>ccEe 16(4.91%)>ccEE 3(0.92%)>CcEe 2(0.61%)>CCEe 1(0.31%). The observed value and the desired value of Rh phenotype were not statistically significant (P>0.05). The data was analyzed well based on Hardy-Weinberg law. The characteristic of haplotype frequency was cde(0.696 7) > Cde(0.261 6) > cdE(0.041 7) > CdE(0.000 0). The characteristic of gene frequency was c(0.739 5)>C(0.2605), e

(0.960 7) > E(0.039 3). **Conclusion** The detection rate of D variants among preliminary screening RhD negative blood donors in Liuzhou is high, so determining positive weak D and Del blood donors can improve transfusion safety.

Key words: RhD negative; volunteer donor; weak D; Del ; Rh phenotype

Rh 血型是人类红细胞血型系统中最具复杂性和多态性的系统,在临床输血中其重要性仅次于 ABO 系统。Rh 血型与临床输血密切相关的抗原主要有 5 个: D、C、c、E、e,其中 D 抗原免疫原性最强,可引起严重的溶血性输血反应和新生儿溶血病。除表达正常 D 抗原外,RhD 抗原还存在一些变异体——弱 D,部分 D, D^{el}等。虽然这些变异体的 D 抗原表达都很弱,但国内外均有研究报道 RhD 阴性受血者由于输入弱 D,部分 D 或 D^{el}型红细胞而产生抗-D 或抗-D 效价升高的情况^[1-3],说明弱 D,部分 D 和 D^{el}型红细胞具有一定的免疫原性。为了保障临床安全输血,我们对本中心初筛为 RhD 阴性的献血者开展了 D 变异体的筛选与研究,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 研究对象 425 份初筛为 RhD 阴性的血液标本,均筛选自 2007 年 1 月-2015 年 12 月首次来我中心献血的柳州地区无亲缘关系无偿献血者,其中男性 220 名,女性 205 名,汉族 331 名,壮族 70 名,侗,苗,瑶,仫佬,回族等其它少数民族 24 名,年龄 18-55 岁(中位数年龄 28 岁)。

1.2 试剂和仪器 IgM 抗-D、IgG 抗-D(上海血液生物医药有限责任公司,北京金豪制药有限公司)、IgM+ IgG 抗-D(加拿大 Dominion Biologicals Limited 公司), IgM 抗-C、抗-c、抗-E、抗-e 试剂、抗球蛋白试剂(IgG+C3d)(上海血液生物医药有限责任公司);CENTRA W 细胞洗涤离心机(美国 Thermo scientific 公司),全自动血型分析仪(北京汉泰旭和生物科技有限公司),L600A 血库专用自动平衡离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司),HH-600 数显三用恒温水箱(金坛市科杰仪器厂)。

1.3 方法

1.3.1 RhD 阴性初筛 使用 IgM 抗-D 血清,采用全自动微量板盐水法对献血者血标本进行筛查,不凝集者采用试管法复验,复验仍不凝集者为初筛阴性。

1.3.2 RhD 阴性确认 对初筛阴性的标本,用 3 批以上不同厂家不同批号的 IgG 型或 IgM+IgG 型抗-D 试剂,做试管法间接抗球蛋白试验(Indirect Antiglobulin Test, IAT)进行确认,同时做阴阳对照试验。由于 IAT 试验不能准确区分弱 D 或部分 D,IAT 中有一批以上试剂检测结果为阳性则判断为弱 D;检测结果全为阴性则鉴定为 RhD 阴性。

1.3.3 D^{el}型检测 对 IAT 试验阴性的标本进行吸收放散试验。将红细胞充分洗涤 3 次,压积红细胞。取 1 mL 压积红细胞与等量单克隆 IgG 抗-D 及 IgM+ IgG 抗-D 混合后置 37℃ 水浴吸收 60 min,每 10 min 混匀一次,离心后去除上清液。红细胞用 37℃ 盐水洗涤 6 次,留取末次洗液做对照。洗涤后的压积红细胞加入等量盐水混匀后 56℃ 加热放散。放散液和末次洗液均使用 O 型 RhD 阳性细胞做 IAT 实验,并做阴阳对照试验。末次洗液不凝集,放散液凝集者为 D^{el}型,不凝集者为真实 D 阴性。末次洗液如出现凝集,则需要重复上述步骤。

1.3.4 RhC、c、E、e 检测 按试剂说明书操作,用单克隆 IgM 抗-C、c、E 和 e 血清,盐水试管法检测 Rh 表型。

1.3.5 统计学分析 根据血清学分型结果,参照文献[4-5]中的方法计算 RhD 阴性献血者 Rh 基因频率、单体型频率和 Rh 表型期望值,并对 Rh 表型观察值与期望值进行 χ^2 检验,以检验 Hardy-Weinberg 吻合度。D^{el}型与 C 抗原的关联分析参照赵桐茂^[6]方法,采用 2x2 表,利用相关公式计算统计学参数 χ^2 和相关系数 *r*,以 *P* 值判断二者是否存在关联。柳州与其他地区弱 D、D^{el}型分布的比较均采用 SPSS22.0 软件进行 χ^2 检验,通过 *P* 值判断差异是否具有统计学意义。

2 结果

2.1 425 例 RhD 初筛阴性献血者确认情况及表型分布 共检出 D 变异体 99 例(23.29%),其中弱 D18 例(4.24%),D^{el}型 81 例(19.05%);确认真实 D 阴性 326 例(76.71%)(表 1-3)。

2.2 407 名 RhD 阴性献血者 Hardy-Weinberg 吻合度测定、单体型及基因频率计算结果。 本文求得 $\chi^2 = 8.5980, P > 0.05$,Rh 血型表现型的观察值与期望值差异无统计学意义,Hardy-Weinberg 吻合度检验良好,证实本调查数据符合群体遗传学中的 Hardy-Weinberg 定律,结果可靠。单体型频率特点:cde> Cde>cdE>CdE。基因频率特点:c>C,e>E(表 4)。

2.3 D^{el}型与 C 抗原的关联分析 见表 5。

2.4 柳州和其他地区弱 D、D^{el}型分布的比较 见表 6-7。

表 1 425 例 RhD 初筛阴性献血者确认情况

	n (%)
425 例 RhD 初筛阴性献血者 IAT 试验情况	18(4.24)
弱 D	
RhD 阴性	407(95.76)
407 例 RhD 阴性献血者中检出 D ^{el} 型情况	81(19.90)
D ^{el} 型	
真实 D 阴性	326(80.10)

表 2 18 名弱 D 献血者 Rh 表型分布

	Ccee	CCee	ccEe	CCee	ceee	合计
n (%)	9(50.00)	4(22.22)	3(16.67)	1(5.56)	1(5.56)	18(100)

表 3 407 名 RhD 阴性献血者表型分布

	D ^{el} 阳性		真实 D 阴性		合计	
	n	%	n	%	n	%
Ccee	47	58.03	83	25.46	130	31.94
ceee	11	13.58	199	61.04	210	51.60
ccEe	5	6.17	16	4.91	21	5.16
CCee	17	20.99	22	6.75	39	9.58
ccEE	1	1.23	3	0.92	4	0.98
CcEe	0	0.00	2	0.61	2	0.49
CCee	0	0.00	1	0.31	1	0.25
CcEE	0	0.00	0	0.00	0	0.00
CCEE	0	0.00	0	0.00	0	0.00
合计	81	100	326	100	407	100

表 4 407 名阴性献血者 Hardy-Weinberg 吻合度 χ^2 测定结果

	观察值 (频率)	期望值 (频率)	吻合度 χ^2	单体型及 基因频率
Ccee	130(0.319 4)	148.717 8(0.365 4)	2.355 8	Cde=0.261 6
ccee	210(0.516 0)	197.557 8(0.485 4)	0.783 6	cdE=0.041 7
ccEe	21(0.051 6)	23.646 7(0.058 1)	0.296 2	cde=0.696 7
CCee	39(0.095 8)	27.838 8(0.068 4)	4.474 8	CdE=0.000 0
CcEe	2(0.004 9)	8.872 6(0.021 8)	0.687 6	C=0.260 5
ccEE	4(0.009 8)	0.691 9(0.001 7)	—	E=0.039 3
CCEe	1(0.002 5)	0(0.000 0)	—	c=0.739 5
CcEE	0(0.000 0)	0(0.000 0)	—	e=0.960 7
CCEE	0(0.000 0)	0(0.000 0)	—	—
合计	407(1)	407.325 6(1.000 8)	8.598 0	

注:当 1 个试验中的任意表型期望值 <5 时,使用卡方检验不恰当,期望值 <5 时,合并几项表现型,使之 >5 后再计算;df=表型数-等位基因数=9-4=5

表 5 D^{el}型与 C 抗原的关联分析

	D ^{el} RhD 真实 阳性 阴性	合计	统计学参数
C 抗原 +	64 108	172	$\chi^2 = 55.98, df = 1, P < 0.05$
-	17 218	235	$r = 0.37, df = N - 2 = 407 - 2 = 405, P < 0.05$
合计	81 326	407	

表 6 柳州与其他地区弱 D 分布的比较

	弱 D	RhD 阴性	合计	频率 (%)	χ^2	P
柳州	18	407	425	4.24	—	—
河南 ^[7]	13	404	417	3.22	0.74	>0.05
辽宁瓦房店 ^[8]	2	86	88	2.28	0.32	>0.05
甘肃白银 ^[9]	7	111	118	5.93	0.61	>0.05
湖北十堰 ^[10]	15	427	442	3.39	0.42	>0.05

表 7 柳州与其他地区 D^{el}型分布的比较

	D ^{el} 阳性	RhD 真实 阴性	合计	频率 (%)	χ^2	P
柳州	81	326	407	19.90	—	—
河南 ^[7]	118	286	404	29.21	9.48	<0.05
辽宁瓦房店 ^[8]	37	49	86	43.02	20.85	<0.05
安徽蚌埠 ^[11]	15	109	124	12.10	3.91	<0.05
山东东营 ^[12]	62	240	302	20.53	0.04	>0.05
浙江温州 ^[13]	71	245	316	22.47	0.71	>0.05
湖北 ^[14]	39	133	172	22.67	0.57	>0.05

3 讨论

Rh 血型基因位于人类染色体 1p34.3-36.1, 由于 D 基因重组、点突变、缺失以及 mRNA 的表达水平下降导致 RhD 出现多种变异体^[15], 主要包括弱 D 和 D^{el}型。由于弱 D 和 D^{el}型均有一定的免疫原性, 能通过输血和妊娠途径引起免疫应答而导致同种抗-D 的产生。为了避免抗-D 的产生, 含弱 D、D^{el}的个体, 作为献血者应视为 RhD 阳性, 而作为受血者应视为阴性。在本中心初筛 RhD 阴性 425 名献血人群中, D 变异体比例高达 23.29%, 如果将此部分献血者当成 RhD 阴性发往临床, 则存在一定的输血风险。因此我中心将此部分献血者认定为 RhD 阳性, 从而建立真实 D 阴性献血者信息库, 以确保临床输血安全。

对柳州地区 RhD 初筛阴性献血人群 Rh 表型调查结果显示, 弱 D 个体表型以 Ccee (50.00%) 和 CCee (22.22%) 为主; D^{el}型个体也以 Ccee (58.03%) 和 CCee (20.99%) 为主; 而真实 D 阴性个体则以 ccee (61.04%) 和 Ccee (25.46%) 为主。弱 D 样本中 C 抗原阳性的样本占 77.78% (50.00%+22.22%

+5.56%); D^{el}型样本中 C 抗原阳性的样本占 79.02% (58.03%+20.99%); 真实 D 阴性样本中 C 抗原阳性的样本仅占 33.13% (25.46%+6.75%+0.61%+0.31%)。马宏伟等^[7]调查河南省 118 例 D^{el}型献血者携带有 C 抗原比例为 100%; 刘英^[16]等检测 137 例 D^{el}型样本中, C 抗原阳性比例为 84.67%; 徐华^[17]等调查 125 例 D^{el}型个体中 C 抗原阳性比例为 88%。上述作者均认为 D^{el}型与 C 抗原存在一定关联。本调查检测到 81 例 D^{el}型, C 抗原阳性样本比例也高达 79.02%, 通过对 D^{el}型与 C 抗原的关联性进行统计学分析 (表 5), 结果显示 P<0.05, 因此我们认为 D^{el}型与 C 抗原显著关联。

通过 χ^2 检验, 将柳州地区弱 D 分布与国内其他地区进行比较, 差异均无统计学意义 (P>0.05), 各地区弱 D 检出率均很低, 在 2%-6% 之间。将 D^{el}型分布进行比较发现, 柳州与一部分地区 (河南, 辽宁瓦房店, 安徽蚌埠) 比较差异有统计学意义 (P<0.05), 而与另一部分地区 (山东东营, 浙江温州, 湖北) 比较差异无统计学意义 (P>0.05), 各地区 D^{el}型检出率在 12%~44% 之间不等, 表明 D^{el}型的分布在我国不同地区存在一定的差异。分析认为除地区本身和民族构成是造成 D^{el}型频率不同原因外, 各实验室所用抗-D 试剂的来源、厂家和批号, D^{el}检测方法和操作规程, 检测人员, 研究样本量等诸多因素也是重要原因。建立统一的试剂质量标准 and D^{el}检测的标准操作规程有利于不同实验室结果的比较。RhD 血型具有复杂而丰富的遗传多态性, 而血清学检测方法受其自身技术限制, 有可能会漏检、错检的情况。因此要探讨不同地区弱 D、D^{el}型最根本的遗传背景差异需要从基因水平做更深入的研究。随着分子生物学技术的迅猛发展, PCR-SSP, PCR-RLFP, 基因测序等多种技术均可运用于 RhD 血型的检测和鉴定。我们今后也将在血清学的基础上应用此类技术对 RhD 初筛阴性献血人群进行基因定型, 研究 D 抗原变异的分子机制, 积累 RhD 基因频率资料, 从而丰富和完善 Rh 阴性血型的理论基础。

虽然血清学方法受到很多因素的影响, 但因其具有简单易行, 对实验室的检测条件相对基因分型方法要求不高, 不需要昂贵的仪器和试剂等优点, 可广泛用于采供血机构和医院筛查 RhD 弱抗原变异体。研究柳州地区 RhD 初筛阴性献血人群的 D 变异体分布, 并测定 Rh 表型, 既有助于保障临床安全输血, 又为研究本地区人群 Rh 血型遗传特征提供了基础数据。

参考文献

- [1] Wagner T, Kormoczi GF, Buchta C, et al. Anti-D immunization by D^{el} red blood cells. Transfusion, 2005, 45(4): 520-526.
- [2] Rouillac C, Gane P, Cartron J, et al. Molecular basis of the altered antigenic expression of RhD in weak D (D^u) and RhC/e in R^N phenotypes. Blood, 1996, 87: 4853 - 4861.
- [3] 王宝燕, 张建耕, 徐华, 等. Rh 阴性个体输入 D^{el}红细胞产生抗-D 免疫研究. 中国输血杂志, 2011, 24(7): 592-594.
- [4] 伍伟健, 苏凯, 魏波. 一种改良 Rh 血型基因及其单倍型频率估计方法的推导. 中国生物制品学杂志, 2009, 22(12): 1247-1250.
- [5] 王广结, 王钢, 郝露萍, 等. 如何估计 Rh 血型期望值和 Hardy-Weinberg 吻合度. 陕西医学检验, 1994, 9(3): 147-148.

- [6] 赵桐茂.人类血型遗传学.北京:科学出版社,1987:238-242.
- [7] 马宏伟,程四国,别立莉,等.河南省 Rh 阴性人群中 Del 表型分布及其与 RHD 基因关系的研究.河南医学研究,2009,18(4):289-293.
- [8] 王新波,宋晓波.瓦房店地区 Rh 阴性血 DEL 血清学检测.临床输血与检验,2010,12(1):28-30.
- [9] 段福才,曹燕飞,李建华,等. Rh 弱 D 和 Del 及不规则抗体的检测及意义探讨.临床血液学杂志,2013,26(6):420-421.
- [10] 舒群峰.十堰市 Rh 弱 D 和/或部分 D 变异型血型血清学检测结果分析.检验医学,2015,30(10):1004-1007.
- [11] 余加宏,王成辉,张秀慧,等.蚌埠地区 124 例 RhD 阴性献血者的 RhCE 表型及 DEL 型的分布与基因研究.中华全科医学,2014,12(8):1306-1308.
- [12] 张月华,郑春兰,延义芹,等. Rh D(-) 献血者中 D^d 型个体调查及追踪分析.中国输血杂志,2010,23(4):303-304.
- [13] 林杰,陈荣仓.316 例 RhD 阴性献血者 D^d 血清学检测分析.中国输血杂志,2013,26(9):873-874.
- [14] 沈钢,章俊华,张浩,等.湖北汉族 RhD 阴性个体 Rh 表型及 RHD 基因多态性研究.中国输血杂志,2007,20(8):304-306.
- [15] Wagner FF, Flegel WA. Review: the molecular basis of the Rh blood group phenotypes. Immunohematology, 2004, 20(1): 23-26.
- [16] 刘英,杨波,王庚. RhDel 型与 RhC 抗原的相关性研究.医学研究杂志,2013,42(4):155-157.
- [17] 徐华,叶世辉,邢荷香,等.西安地区 Rh 阴性个体 D 基因多态性的研究.中国输血杂志,2010,23(2):124-125.

(2016-10-08 收稿,2017-03-22 修回)

本文编辑:李弘武

· 论著 ·

开封地区单采血小板无偿献血人群分布状况调查

李鹏 柳红梅 张红 李秦 (开封市中心血站,河南 开封 475000)

摘要:目的 探讨开封地区单采血小板无偿献血人群特点,为制定招募策略和发展单采血小板献血队伍提供参考依据。**方法** 选取 2010 年 1 月 1 日-2015 年 12 月 31 日开封地区 3 054 名单采血小板无偿献血者的人群资料进行统计分析。**结果** 开封地区男性单采血小板献血人数占 71%,远高于女性;献血者年龄集中在 26-55 岁,占总人数的 89.5%;职业以工人、农民为主;献血者 A 型、B 型、O 型 3 个血型人数分布较均匀,B 型>A 型>O 型>AB 型;献血频次在 1-2 次的占 54%;单份血小板献血人数自 2011 年起呈下降趋势而双份献血人数逐年增长。**结论** 开封地区中年农民和工人为本地区献血主力,应认真做好献血者保留工作;发展年轻大学生和固定献血者献血潜力较大。通过制定有针对性地宣传招募策略,建立 1 支固定的、结构合理的单采血小板无偿献血队伍,以确保临床供应充足和血小板质量安全。

关键词:单采血小板;献血人群;分布**中图分类号:**R457.1[†]1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)4-0401-03**Investigation and analysis of the distribution of volunteer apheresis platelet donors in Kaifeng, China** LI Peng, LIU Hongmei, ZHANG Hong, LI Qin. Kaifeng Blood Center, Kaifeng 475000, China**Abstract: Objective** To to explore the characteristics in volunteer apheresis platelet donors in Kaifeng area, furthermore, to provide reference for the formulation of recruiting strategies and the development of a blood donation team. **Methods**

The population data on 3 054 voluntary apheresis platelet donors in Kaifeng area from January 1st, 2010 to December 31st, 2015 were selected for statistical analysis. **Results** The proportion of male blood donors was 71% in Kaifeng area, which was much higher than that of women. Blood donors in 26-55 years old accounted for 89.5%. Manual workers and peasants were the main donors. The distribution of A, B, O blood types was uniform; B>A>O>AB. The frequency of blood donation between 1 and 2 times accounted for 54%. The number of single platelet donation began to decline since 2011, while the number of double blood donation increased year by year. **Conclusion** Middle-aged farmers and manual workers are the main blood donors in Kaifeng area. We should conscientiously try to preserve blood donors. Young college students and fixed blood donors demonstrate greater potential for blood donation. In order to ensure the supply and the safety of clinical apheresis platelets, we need to develop effective advocacy and recruitment strategies, and to establish a fixed and reasonable team comprised of apheresis platelet donors.

Key words: apheresis platelet; blood donors; distribution

单采血小板常用于因止血困难而面临生命危险的患者,

可以使临床医生有更多有效的治疗手段,同时向患者提供单采血液制品,可以减少因一次输入多个不同个体的手工制备血液制品而暴露于多个同种抗原的几率,降低同种免疫发生

的风险,因此单采血小板有着治疗针对性强、节省血液资源等优点,临床应用范围极为广泛。单采血小板由于临床需求不断增加,血源招募要求较高,招募合格献血者难度大,临床供应压力日益增大^[1],因此如何建立和发展固定无偿献血小板献血者队伍,成为采供血工作中的重要任务之一^[2-3]。为此,我们将探讨 2010-2015 年本地区单采血小板献血人群特点并进行统计分析,旨在为制定有针对性地宣传招募策略,建立 1 支固定的、结构合理的单采血小板献血队伍提供依据和指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 1 月 1 日-2015 年 12 月 31 日,本站自愿捐献单采血小板的无偿献血者 3054 名,经健康征询、体格检查、献血前检测均符合《献血者健康检查要求》^[4]中捐献单采血小板的献血标准。

1.2 方法 查询本血站穿越 Spring 2016 血液信息管理系统的献血者数据资料及《无偿献血登记表》的内容,对 3 054 名献血者的性别、年龄、职业、学历、血型、捐献次数及单份、双份单采血小板采集量,本地区单采血小板采集量、供应量等资料进行统计分析。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 15.0 软件进行描述性统计分析,以饼图描述单采献血者基本情况构成比,以折线图描述不同年份单、双份单采血小板捐献人次变化趋势,以柱状图描述不同年份本地区单采血小板采集量、供应量。

2 结果(图 1-3,表 1)

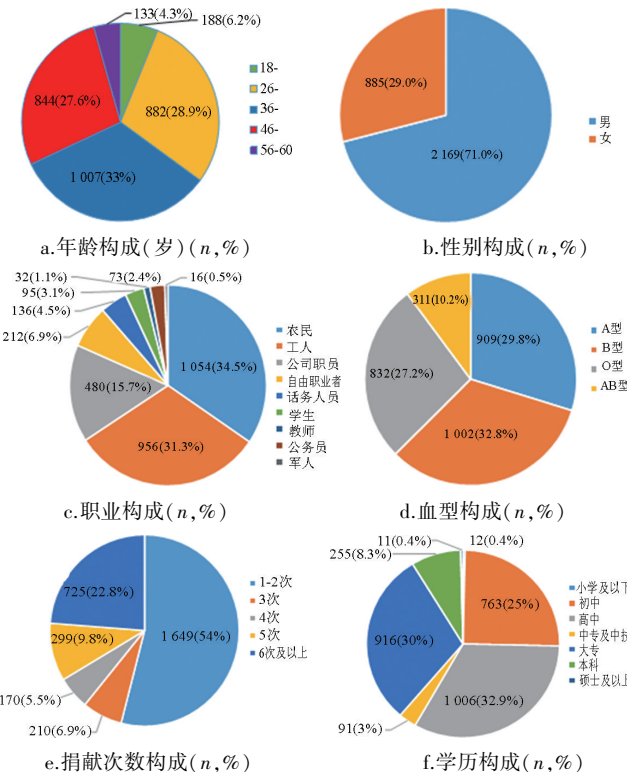


图 1 3 054 名单采献血者基本情况构成

表 1 2010-2015 年捐献单份、双份单采血小板献血人次分布 (n, %)

年份	单份捐献人次	双份捐献人次	合计
2010 年	1 155 (39.9)	1 739 (60.1)	2 894
2011 年	1 594 (43.6)	2 066 (56.4)	3 660
2012 年	849 (20.8)	3 241 (79.2)	4 090
2013 年	786 (16.2)	4 053 (83.8)	4 839
2014 年	825 (16.8)	4 079 (83.2)	4 904
2015 年	599 (11.9)	4 444 (88.1)	5 043

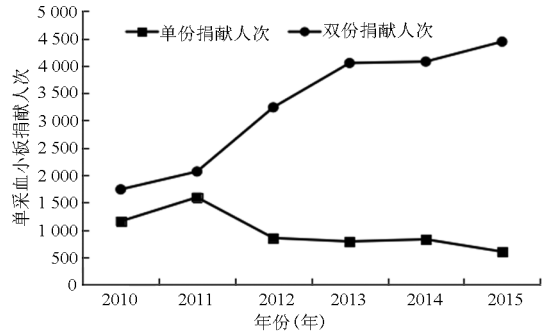


图 2 2010-2015 年单份、双份单采血小板捐献人次变化趋势

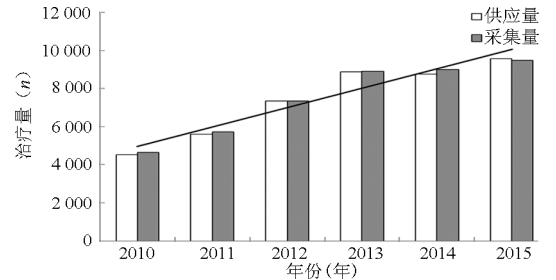


图 3 2010-2015 年单采血小板采集量、供应量变化趋势

3 讨论

从图 1 可以看出,本地区男性单采血小板捐献人数(71.0%)远高于女性(29.0%),这与男女生理状态不同有关^[5],女性因有月经、妊娠、哺乳等生理期而使献血受限制。单采献血者年龄主要分布在 26-35、36-45、46-55 岁 3 个年龄段,分别占献血人群的 28.9%、33.0%和 27.6%,是单采血小板捐献者的主力军。从职业分布可以看出,以农民(34.5%)和工人(31.3%)为主,这部分人群时间较为自由,同时也和本站深入人口集中的市集、社区,县入乡,乡入村,村村有宣传版面等采取的多种招募形式有直接关系。今后工作中应进一步做好这部分献血人群的保留工作^[5]。教师、军人、公务员和学生单采血小板献血比例较低,分别为 1.1%、0.5%、2.4%和 3.1%,要加大针对这部分人群的宣传力度,制定有针对性地招募方案,首先动员这部分人群中捐献全血的献血者转化为捐献单采血小板,其次深入其生活、工作场所宣贯无偿献血以及捐献单采血小板相关知识,例如深入高校邀请学生参与“献血开放日”活动、在学校就近设置采血点等措施,使高校学生主动加入到固定单采血小板献血队伍。从学历构成可以看出,以初中、高中和大专为主,分别占总献血人数的 25.0%、32.9%和 30.0%,这与本地区主要献血人群为农民和工人有关,这部分人群受教育程度相对有限。献血者 ABO 血型构成中 B 型>A 型>O 型>AB 型,分别为 32.8%、29.8%、27.2%和 10.2%,这与本地区临床需求相

关。捐献单采血小板次数 1-2 次的占 54.0%，这部分人群发展为固定单采献血者的潜力较大，提示我们在提高献血者满意率、采集人员技术水平、献血环境舒适程度等方面还有很多工作要做，同时要加强与新闻媒体、网络平台等宣传机构的合作，加大对单采血小板献血活动或管理的宣传报道^[6]。

从图 2 可以看出，本地区 2010-2011 年单份单采献血人次有所升高，由于当时临床需求量低，为避免血液资源浪费，对符合采集双份单采血小板标准的献血者，在其知情同意的前提下采集单份血小板。2011 年以后捐献单份单采血小板的人次呈逐年递减趋势，而单次捐献双份单采血小板的献血人次呈显著逐年递增，主要原因是随着近年来医疗体制改革以及临床对单采血小板输注效果认知度的提高，单采血小板需求量日益增高(图 3)，凡符合双份单采血小板健康检查标准的献血者均选择捐献双份血小板。

通过对本地区单采血小板献血人群特点分析，有针对性地制定招募方案，对目标人群进行招募^[7-8]，力求建立 1 支固定的、结构合理的单采血小板无偿献血队伍，以确保单采血小板临床供应与质量安全。本站主要从以下几点工作做起：1) 利用公共媒体播放宣传片、发放宣传材料等方式在城市、乡村定期宣传，树立血站良好形象，增强民众献血意识；2) 提高献血服务人员的专业技术能力和服务意识，提高献血者满意度；3) 组织形式多样的单采献血者互动活动，邀请有代表性的固定献血者交流献血感受；4) 定期回访献血者，收集意见并分析，尤其是献血者流失原因的分析，制定切实可行的

改进措施；5) 加强献血者再动员，由专职人员利用献血者信息管理系统，通过多种方式(短信、电话、微信群、E-mail 等)邀请献血者定期献血。

参 考 文 献

- [1] 孙革, 蓝欲晓, 李慧文, 等. 深圳市志愿捐献机采血小板人群特征研究及招募策略. 中国输血杂志, 2011, 24(9): 783-785.
- [2] 张雄民, 孟妍, 台慧玲, 等. 上海地区无偿献血招募过程中延缓献血原因的分析. 中国输血杂志, 2012, 25(11): 1194-1196.
- [3] 许爱琴, 严俨, 王蕾, 等. 2006-2008 年杭州市无偿献血与临床用血情况浅析. 中国输血杂志, 2010, 23(8): 639-640.
- [4] 献血者健康检查要求. GB18467-2011.
- [5] 张悦, 张艳丽. 漯河市 6 年无偿献血状况调查. 中国输血杂志, 2013, 26(11): 1133-1134.
- [6] 许东霞, 邓白娟, 刘范成. 珠海地区血小板捐献者人群特点及招募相关因素研究. 临床输血与检验, 2015, 17(4): 344-346.
- [7] 赵丙全, 张永善, 孙艳, 等. 无偿献血者对机采血小板献血认知、态度和行为的调查. 中国输血杂志, 2008, 21(11): 881-882.
- [8] 朱晓莹. 品管圈在单采血小板献血者固定队伍建设中的应用. 中国输血杂志, 2015, 28(2): 202-204.

(2016-07-15 收稿, 2017-01-19 修回)

本文编辑: 夏玲

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(上)

临床用血全面质量管理体系与智能信息化(下)

HTLV 与血液筛查策略

血站能力建设

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

单采深度自体储血

烧伤输血

· 论著 ·

献血者血液检测不合格结果告知情况分析 & 改进对策

曹晓莉 杨华 童昕 薛斌利 李晓玲 宋王洁 丁筱芳 沈春梅(陕西省血液中心, 陕西 西安 710061)

摘要:目的 为了更好地做好献血者血液检测不合格结果告知工作,促进本地区无偿献血健康持续发展。**方法** 献血后 1 月内,由中心工作人员,使用现代血站管理信息系统 SHINOW9.0,对 ALT、HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、抗-TP 血液检测不合格的献血者进行电话反馈,除空号、错号、非本人,未留联系方式等一次性联系不上外,其余 3 次不同时间段联系不上者,视为告知失败,采取邮寄挂号信件处理。**结果** 2015 年 2 月 1 日-2016 年 1 月 31 日献血者血液检测不合格共计 3 695 人,告知成功 3 302 人,告知成功率为 89.36%;告知失败 393 人,告知失败率为 10.64%,失败原因为停机、关机、未接听,空号、错话、非本人,未留联系方式等。**结论** 确保献血者献血信息的准确性和完整性,从源头把好告知成功率;加强实验室建设,排除人为干扰;提高告知方法和技巧,增强献血者满意,减少医疗纠纷的发生。

关键词: 无偿献血者;血液检测;不合格结果;告知情况分析;改进对策

中图分类号: R446.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)4-0404-03

Analysis on informing on 'below standard' blood tests results and improvement measures CAO Xiaoli, YANG Hua, TONG Xin, XUE Binli, LI Xiaolin, SONG Wangjie, DING Xiaofang, SHEN Chunmei. Xi'an Blood Center, Xi'an 710061, China

Abstract: Objective To improve the method of informing blood donors of disqualified blood detection results, as well as to promote healthy and sustainable development of regional blood donation. **Methods** Modern management information systems, such as SHINOW9.0, of ALT, HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, anti-TP, were used to give responses to the donors regarding their "below standard" blood test results within one month of the blood extraction. The following conditions were regarded as failures to inform: when people gave an empty or wrong number, a number that does not correspond with the donor, and when people did not leave contact information. In addition, another condition that could be considered as failure was if the donor could not be contacted by staff over three different times during a day. **Results** Between the 1st of February, 2015 and the 31st of January, 2016, the number of "below standard" blood test results amounted to 3 695 people, of which 3 302 people were informed successfully and the inform success rate was 89.36%. On the other hand, 393 people had failed results, and the inform failure rate was 10.64%. All the failures were due to cancelled, switched off or non-answered phones, wrong numbers and not leaving contact information. **Conclusion** In order to ensure we have the accurate and complete information about our blood donors, we need to control the information collection from the starting point. Secondly, the construction of laboratories should be enhanced and external interference should be eliminated. Thirdly, we need to improve our communication methods and skills by giving information. We should also enhance satisfaction in blood donors, and reduce the occurrence rates of medical disputes.

Key words: blood donors; blood test results; failure to inform; informing analysis countermeasures

《中华人民共和国献血法》、《血站管理办法》、《血站质量管理规范》等要求血站对献血者献血前必须免费进行必要的健康检查,遵循自愿和知情同意的原则,并对献血者履行规定的告知义务^[1-3]。血站告知分为血液检测结果“合格”与“不合格”,但如果不合格结果告知不当,极易引起医疗纠纷,甚至法律诉讼。因此,全国各血站都很重视这方面的工作,采用电话通知、短信告知,邮寄信函、来血站面谈等方式,对献血者进行一对一、保密性的不合格结果告知。我们结合具体实践,进行分析,以求提高告知的技巧和方法,增强献血者满意,更好地做好献血服务工作,促进本地区无偿献血工作健康持续发展,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 对象 2015 年 2 月 1 日-2016 年 1 月 31 日本中心采集的西安地区自愿无偿献血者,经血液检测不合格者共计 3 695 人,年龄在 18-55 周岁,男女均有,献血时符合 GB18467-2011 献血者健康检查要求。

1.2 方法 献血后 1 个月内,由中心输血服务科工作人员,使用现代血站管理信息系统 SHINOW9.0 和电话,对 ALT、HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、抗-TP 血液检测不合格,及抗体筛查阳性的献血者进行电话告知,在确认是献血者本人并方便接听电话的情况下,开展有针对性的一对一的保密性告知,并记录告知结果。除空号、错号、非本人,未留联系方式等一次联系不上者视为 1 次告知失败,其余 3 次不同时间段联系

不上者,视为告知失败,而后即联系商业信函公司,邮寄挂号信件,通知献血者与血站联系,查询其献血结果。

2 结果

2.1 献血不合格献血者告知情况 献血者血液检测不合格共计 3 695 人次,告知率虽能做到 100%,但仍有告知失败者,总体告知失败率为 10.64%,其中空号、错话、非本人,未留联

系方式等一次性告知失败率为 1.81%,其次为停机、关机、未接听等,告知失败率为 8.83%。告知失败率由高向低依次为 HBsAg 3.74% (3.52%+0.22%)>ALT 2.25%>抗-HCV 2.06%>梅毒-TP 1.76%>抗-HIV 0.79% (0.76%+0.03%)>抗体筛查 0.05%;告知失败构成比同此。HBsAg、ALT 和 HCV 是最主要的告知失败项,其中 HBsAg 告知失败构成比为 35.12% (33.08%+2.04%),占到总构成比的 1/3(表 1)。

表 1 献血不合格献血者告知情况

	n	告知失败人数(人)	告知失败率(%)	1次告知失败人数(人)	1次告知失败率(%)	告知失败构成比(%)
HBsAg	983	130	3.52(130/3 695)	21	0.57(21/3 695)	33.08(130/393)
ALT	1 233	83	2.25(83/3 695)	7	0.19(7/3 695)	21.12(83/393)
抗-HCV	651	76	2.06(76/3 695)	18	0.49(18/3 695)	19.34(76/393)
梅毒-TP	526	65	1.76(65/3 695)	14	0.38(14/3 695)	16.54(65/393)
抗-HIV	165	28	0.76(28/3 695)	6	0.16(6/3 695)	7.12(28/393)
HBVDNA	114	8	0.22(8/3 695)	1	0.03(1/3 695)	2.04(8/393)
HCV RNA	2	0	0.00(0/3 695)	0	0.00(0/3 695)	0.00(0/393)
HIV RNA	4	1	0.03(1/3 695)	0	0.00(0/3 695)	0.25(1/393)
不规则抗体筛查	17	2	0.05(2/3 695)	0	0.00(0/3 695)	0.51(2/393)
合计	3 695	393	10.64(393/3 695)	67	1.81(67/3 695)	100

3 讨论

献血者血液检测不合格结果告知工作,涉及血站依法执业和献血者知情权。本中心已于 2002 年开展此项工作,并已纳入质量管理体系,建立了献血者不合格结果信息反馈标准操作规程。从告知人员选择,计算机信息检索,告知项目,告知时间要求,告知依据标准,告知失败结果处理方法及保密性等方面做出了明确规定,极大地保护了献血者的隐私权,促进了西安地区无偿献血工作的发展,保障了献血者健康。

随着工作深入,人们逐渐认识到,不同项目结果告知对献血者影响不同。如 ALT 虽然位居告知失败率第 2 (2.25%),但临床意义不大。ALT 检测是 1 种非特异性的检测肝炎的替代试验,身体肥胖、饮酒过量、熬夜、血样保存温度、溶血等非病理性因素影响均能引起不合格,经过调整均可好转,对献血者健康影响不大;而另外一些对献血者健康危害大的血传疾病,如 HIV,应尽量降低告知失败率。HIV 是 1 种能攻击人体免疫系统的病毒,至今无有效治疗方法。血站血液检测的抗-HIV 或 HIV RNA 有反应性,可能与 HIV 感染和 AIDS 有关,需要当地疾控部门的进一步确认,也需要献血者后续配合:对于疾控部门确认结果为阴性者,血站通知献血者排出了疾病隐患;结果不确定性者,通知其前往疾控部门再次确认,流调和跟踪;对于确认阳性者,则需其到当地医疗机构接受治疗。这样既对维持献血者个人健康水平有利,又可控制传染病传播,减少对社会的不良影响。这也是我们工作的重点和意义所在。因此,应尽量做到告知失败率为“零”。其他的传染病的告知亦都涉及血站履行职责的问题,都应尽量通知到本人,保持记录的完整性和保密性。

通过对表 1 告知情况的分析,提示我们应做出以下改进:1) 提高献血者填写献血登记表准确性和完整性,从源头把好告知成功率。工作人员应明白一个准确和完整的献血信息,是献血检测不合格献血者结果告知成功的保障,也

是血站献血服务其他工作,如对献血者献血表彰和鼓励,不合格献血者的归队,献血者的保留与召回,建立固定献血者队伍,稀有血型队伍的重要依据和基础^[4]。工作人员要引导献血者正确填写献血登记表的相关信息,特别是联系电话和通讯地址(或身份证地址,现住址)以保证两者之一能告知到本人;2) 加强实验室建设,强化室内质控和室间质评,选用新技术新方法,选择灵敏度高特异性强的试剂外,重要的是严格执行试剂说明书和 SOP,确保血液检测结果的准确性和重复性,减少献血者的无辜流失和医疗纠纷的发生;3) 提高告知方法和技巧,增加献血者的满意度。告知血液检测不合格结果时,在拨通献血者电话,问好,确认是献血者本人后,应立即告知对方自己的身份和拨打电话的目的,在确认献血者方便接听电话的情况下,如实告知其血液检测不合格项目和结果。解释不能再献血的原因和血液检测结果的意义^[5],建议其去医疗机构做针对性检测,尤其对两次检测结果不合格和多项目结果不合格及有高危行为的献血者。告知以临床检测结果为准,以打消顾虑或及时治疗。4) 对具有特殊抗体的献血者劝其不要再献血,自己用血时告知医生,联系血站解决。最后还应该感谢献血者的爱心,使他们得到应有的尊重和满意,支持我们的工作。

正确地履行告知义务,不仅牵扯到血站是否严格执行有关法律法规,使献血者充分享有知情权的问题,同时也是保护献血者身体健康、树立血站良好形象,减少医疗纠纷的一项重要措施^[6]。采供血机构和软件供应商应加强自身建设,将其薄弱环节,如挂号信件邮寄效果的追踪、网络信息的及时更新、告知结果的准确统计等作为下一个改进的重点。准确完整的献血登记表和查询方便、项目齐全的软件,有利于提高献血者血液检测不合格结果告知成功率,增强献血者满意,促进本地区无偿献血工作的健康持续发展。

参考文献

[1] 中华人民共和国主席令第 93 号. 中华人民共和国献血法.

1997-12-29.
 [2] 中华人民共和国卫生部.血站质量管理规范.2006-04-25.
 [3] 中华人民共和国卫生部.血站管理办法.2005-11-17.
 [4] 史小武,曹晓莉,刘孟黎等.血站质量记录科学化探讨.临床输血与检验杂志,2014,16(4):441-443.

[5] 献血者健康检查要求.GB 18467-2011.
 [6] 窦健康.献血检测不合格结果告知的方法和效果比较.中国输血杂志,2010,23(9):713-714.
 (2016-09-18 收稿,2017-04-19 修回)

本文编辑:李宜蔓

· 论著 ·

影响献血者捐献机采血小板的相关因素分析*

傅钰斌 汤静儿[△] 李锦城 杨穗群 林昌周(广州血液中心,广东 广州 510095)

摘要:目的 分析广州市全血献血者中参加单采血小板捐献的人群特征分析,研究单采血小板献血者的人群特征和对应招募策略。**方法** 以 2015 年在广州血液中心全血献血者为研究对象,使用 SPSS 软件对性别、年龄、受教育程度、献血地点、献血状态进行描述、卡方检验和逻辑回归。**结果** 36 岁以上、大专或以上学历的重复全血献血者更可能捐献机采血小板。年龄、受教育程度、献血地点、献血状态都是捐献机采血小板的相关因素。这些因素可能与全血献血者对单采血小板捐献的关注度、知识和愿望有关。**结论** 从全血献血者中招募单采献血者时,建议宣传工作可重点选在固定献血点和高校发动资深重复献血者。

关键词:单采血小板;全血;献血者;招募

中图分类号:R331.1⁺43 R193 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)4-0406-03

Analysis on the association between apheresis platelet donation and the characteristics of whole blood donor FU Yubin, TANG Jing'er, LI Jincheng, YANG Suiqun, LIN Changzhou. Guangzhou Blood Center, Guangzhou 510095, China. Corresponding author: TANG Jing'er

Abstract: Objective To find out whether some demographic characteristics of donor are related to apheresis platelet donation, and to study the characteristics of single apheresis platelet donors and corresponding recruitment strategies. **Methods** Whole blood donors in Guangzhou Blood Center were recruited as study subjects. Descriptive analysis and chi-square test were used to analyze the following factors: gender, age, level of education, location of blood donation, and status of donation. **Results** Older, repeated and higher educated donors were more likely to donate apheresis platelets. Age, level of education, site of blood donation and status of blood donation were main factors in aphaeresis platelet donation. These factors might be related to whole blood donors' awareness, understanding and motivation on blood donation. **Conclusion** When recruiting aphaeresis blood donors from whole blood donors, strategies should focus on recruiting repeated donors in fixed donation sites.

Key words: aphaeresis platelet; whole blood; donors; recruit

随着医疗科技的迅猛发展,单采血小板的临床需求量急剧增加。单采血小板因其安全性高、纯度高、疗效好,在全世界输血行业内得到了一致的认可^[1]。我国采供血机构于 20 世纪末开始引入单采血小板制备技术,并把单采血小板捐献纳入无偿献血宣传工作内容。近年来,临床对单采血小板的需求不断增长,供应压力不断增大^[2]。参考国外从全血献血者中宣传招募单采血小板捐献的经验^[3],我们对广州市全血献血者中参加单采血小板捐献的人群特征进行分析,研究捐献的相关因素,据此提出从全血献血者中宣传单采血小板的

招募策略。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2015 年在本中心捐献全血的献血者。数据来源是本中心 2015 年的全血献血记录。这些记录包括每位全血献血者的年龄、性别、受教育程度、献血状态(初次献血者/重复献血者)和单采血小板捐献过往史等。本次研究被授权提取那些与单采血小板捐献可能相关的献血者信息。其中,研究的相关因素包括年龄、性别、受教育程度和献血状态(初次献血者/重复献血者)。

1.2 方法 捐献机采血小板,它是二分项(是/否)。独立变量为全血献血者的人口统计学和献血行为的多项特征。其中,人口统计学特征包括年龄(18-25、26-35、36-45、46-60

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.04.027
 * 基金项目:广州市医药卫生科技一般引导项目(2016A010071);
 △通信作者:汤静儿(1985.08-),女,经济师,主要从事人力资源管理,献血者队伍管理及数据分析,电话:13826068449, Email: Tangjing'er819@163.com

岁),性别(男、女)和受教育程度(中学或中学以下、大专、大学、研究生);献血行为特征包括献血状态(初次献血者、重复献血者),献全血地点(固定献血点,机团单位临时点、高校校园临时点)。

1.3 统计学分析 数据首先被提取到微软 Excel 程序,接着用 SPSS 21.0 软件包分析。首先,我们使用描述性数据描述样本特征,包括年龄的平均数和标准差、主要指标中类别的频率。然后,使用皮尔森卡方检验,比较献单采血小板组和不献单采血小板组中,不同年龄段、性别、受教育程度和献血状态的情况。最后,使用逻辑回归分析这些因素是否与捐献机采血小板的行为有相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 样本特点 2015 年在本中心捐献全血的献血者有 262 897 人,全血献血者平均年龄为 30.6 岁,标准差(SD)为 9.98。捐献全血的献血者捐献全血的献血者人口统计学和献血行为特征分布见表 1。

2.2 样本中曾献过单采血小板献血者的特点 以 2005-2015 年曾献过单采血小板的全血献血者为观察组,其样本数为 2 980 人,占总样本的 1.1%。对于各独立变量,不同组别的 2005-2015 年曾献过单采血小板的人群样本占总样本量的百分比见表 2。

2.3 影响全血献血者捐献机采血小板的相关因素 2015 年的全血献血者中,当进行逻辑回归分析时,调整了其他相关变量后,得出影响献血者捐献单采血小板的相关因素,见表 3。

表 1 2015 年全血献血者特征分布 (n,%)

		献血人数
性别	男	173 557(66.0)
	女	89 340(34.0)
年龄(岁)	18-	98 764(37.6)
	26-	81 787(31.1)
	36-	50 498(19.2)
	46-60	31 848(12.1)
		31 848(12.1)
受教育程度	中学或中学以下	84 278(37.1)
	大专学历	43 589(30.1)
	本科学历	42 206(29.2)
	研究生学历	5 309(3.7)
献血状态	初次献血者	153 797(58.5)
	重复献血者	109 100(41.5)
献全血地点	固定献血点	156 630(61.6)
	机团单位临时点	47 645(18.7)
	高校临时点	50 102(19.7)
当年献全血总次数	1	233 616(88.9)
	2	29 272(11.1)
	3	9(0.0)
合计		262 897(100.0)

注:因部分数据缺失,每个类别的总和可能少于总样本量

3 讨论

全血献血者中影响他们捐献机采血小板的相关因素,包括性别、年龄、受教育程度、献血状态、献全血地点和当年献全血总次数。全血献血者的单采血小板献血率很低,只有

1%左右。由此可推断捐献机采血小板的公众意识还很低。很多研究表明,献血意愿淡薄与公众关注和献血知识薄弱有关。相关采供血机构应该加强对公众关于单采血小板捐献的普及教育,提高市民关于单采血小板的科学知识^[3-4]。

人口统计学特征方面,年纪较大、学历较高的全血献血者更愿意捐献机采血小板。这可能是因为年长献血者的献血知识累积得更多,对献血服务的信息关注度更高^[5]。受过更高阶段教育的献血者更关注单采血小板捐献,他们可能拥有更强的信息搜索能力和知识储备能力去了解单采血小板的采集、输注技术及其捐献知识^[6]。

表 2 分样本(单采血小板献血者)的特征分布(n,%)

		献单采血小板人数	P 值
性别	男	2 133(1.2)	
	女	857(1.0)	<0.05
年龄(岁)	18-	628(0.6)	
	26-	1 285(1.6)	
	36-	668(1.3)	
	46-60	409(1.1)	<0.05
		409(1.1)	
受教育程度	中学或中学以下	449(0.8)	
	大专学历	455(1.0)	
	本科学历	894(2.1)	
	研究生学历	120(1.1)	<0.05
献血状态	初次献血者	788(0.5)	
	重复献血者	2 202(2.0)	<0.05
献全血地点	固定献血点	1 932(1.2)	
	机团单位临时点	622(1.3)	
	高校临时点	320(0.6)	<0.05
当年献全血总次数	1	2 410(1.0)	
	2	580(2.0)	
	3	0(0.0)	<0.05
合计		2 980(1.1)	

注:不同变量比较中,性别、年龄、受教育程度、献血状态、献全血地点和当年献全血总次数的 χ^2 分别为 38.2、379.4、522.7、1 287.3、139.5、208.8, P 均<0.05

表 3 全血献血者捐献机采血小板的相关因素

		OR	95%CI	P 值
性别	女			>0.05
	男	1.04	0.98-1.22	
年龄(岁)	18-			<0.05
	26-	1.19	0.98-1.45	
	36-	1.24	1.04-1.47	
	46-60	1.62	1.39-1.88	
		1.62	1.39-1.88	
受教育程度	中学或中学以下			<0.05
	大专学历	2.15	1.74-2.66	
	本科学历	2.51	2.22-2.84	
献血状态	研究生学历	1.37	1.20-1.57	
	重复献血者			<0.05
献全血地点	初次献血者	0.75	0.68-0.84	
	固定献血点			<0.05
	机团单位临时点	0.77	0.63-0.93	
当年献全血总次数	高校临时点	0.75	0.68-0.84	
	1			<0.05
	2	1.201	1.00-1.37	
	3	0		

注:Cox 和 Snell 系数 R^2 为 0.008, Nagelkerke 系数 R^2 为 0.061

献血行为特征方面,重复献血的,在固定献血点献全血的,以及 1 年献 2 次全血的全血献血者更可能捐献机采血小板

板。重复献血和 1 年献 2 次全血的献血者可能具有更强烈的献血愿望和助人利他动机,所以他们更愿意去了解和关注除全血以外的献血途径。在固定献血点献血的人比在机关单位和高校临时点献血的人更可能捐献机采血小板,可能是因为捐献机采血小板要比捐献全血更费时,而且单采血小板采集地点相对比较固定,无法设立临时点,这都要求献血者花更多的时间和精力完成单采血小板捐献^[7]。因此,那些在捐献全血的时候愿意花费更多的时间和路程去固定献血点的无偿献血者更可能捐献机采血小板。

另外,当年献全血总次数为 2 次的献血者更可能捐献机采血小板,揭示出捐献全血和捐献机采血小板并不冲突的实际情况。只要献血时间计划得好,有献更多血液拯救更多生命愿望的人,可以在 1 年中既献单采血小板又献全血。

参考外国血站,如果尝试从全血献血者中招募机采献血者,应先从普及他们的机采血小板知识入手。并建议从高相关性因素方面考虑宣传招募的策略,把宣传对象首先集中在资深重复献血者上,以高校作为宣传阵地,招募和发动资深重复献血者。

参 考 文 献

[1] 宋翔宇,殷国美,少浆血小板临床输注效果分析.中国输血杂志,2013,26(9):917.
 [2] 张燕,李雅静,动态数列分析结合季节指数法在单采招募中的应用.中国卫生统计,2015,32(5):920-921.
 [3] Mukhida SS, R. Platelepheresis procedure management; need for a voluntary platelet donor program. Vox Sanguinis, 2010,99:175.
 [4] Shi L, Wang J, Liu Z, et al. Blood donor management in China. Transfusion Medicine and Hemotherapy, 2014,41(4):273-282.
 [5] 孙革,蓝欲晓,李慧文,等.深圳市志愿捐献机采血小板人群特征研究及招募策略.中国输血杂志,2011,24(9):783-785.
 [6] 王水珊,柏淑英,陈斌,等.2002-2011 年兰州地区采供血状况与无偿献血人群分布特征分析.中国卫生统计,2013,30(3):418-420.
 [7] 陆祝选,苏相耿,李彬.南宁市 2840 名无偿单采血小板献血者情况调查.中国输血杂志,2013,26(7):657-658.

(2016-10-24 收稿,2017-03-02 修回)

本文编辑:李宜蔓

· 论 著 ·

《中国输血杂志》2006-2015 年红细胞血型参比文献回顾性分析

王晓华¹ 刘衍春^{2△} 李兴华¹ 王恩波¹(1 江苏省连云港市第一人民医院,江苏 连云港 222002;2.江苏省血液中心)

摘要:目的 分析《中国输血杂志》10 年来红细胞血型的参比文献,了解其现状,以期对临床血型工作提供方案。
方法 统计、分析本刊 2006-2015 年有关红细胞血型参比的个案报告、个案型论著等文献,所选文献的报告例数均 ≤3 例。
结果 符合本文遴选标准的文献共计 231 篇,计 251 例,共涉及 10 个血型系统。其中血型抗原报道的有 112 例,以 ABO 系统为主;血型抗体报道的有 139 例,以 Rh 系统为主。应用三氯乙酸、乙醚等对红细胞有损伤的单一化学试剂的放散试验近年来已很少采用。血型基因检测技术逐步得到推广。
结论 从本刊 10 年发表的血型参比文献可以发现引起临床输血反应等主要是 ABO、Rh 等 10 个血型系统,新技术、新方法逐渐在血型参比中得到应用,这对于研究疑难血型及其分子机制和保障临床输血安全起到了重要的作用。

关键词:血型;抗原;抗体;统计

中图分类号:R457.1⁺1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)4-0408-03

Retrospective analysis on literature referenced to red blood cell in "Chinese Journal of Blood Transfusion" from 2006 to 2015 WANG Xiaohua¹, LIU Yanchun², LI Xinghua¹, WANG Enbo¹. 1. Department of Transfusion, First People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang 222002, China; 2. Jiangsu Province Blood Center. Corresponding Author: LIU Yanchun

Abstract: Objective To analyze literature referenced to red blood cells in "Chinese Journal of Blood Transfusion" for ten years in order to comprehend the current situation and provide plans for future clinical work on blood. **Methods** Case reports and case studies on blood groups published in Chinese Journal of blood transfusion between 2006 and 2015 were collected and analyzed. The numbers of reported and selected cases were no more than 3. **Results** There were 231 articles in line with the selection criteria, which involved 251 cases that referred to 10 blood group systems. In these articles, 112 cases contained reports on blood group antigen mainly against ABO blood groups, and also 139 cases mainly against Rh system. The application of elution test with single chemical reagent including the C₂HCL₃ and C₄H₁₀O to damage red blood cells was rare

and close to none in recent years. The technology to detect genes in blood groups was gradually promoted. **Conclusion** By analyzing the blood group reference literature which was pub-

lished in "Chinese Journal of Blood Transfusion" in recent ten years, ABO, Rh and ten other blood group systems were found to be mainly responsible for clinical transfusion reaction. New technology and methods are introduced and applied gradually, and play an important role in the study of molecular mechanisms in rare blood groups and the safeguard of the clinical blood transfusion.

Key words: blood group; antigen; antibody; statistics

在血型参比工作中,经常遇到疑难血型、疑难配血问题。常见的有抗原抗体减弱;意外抗体、疾病、亚型等情况的干扰。为了解国内血型参比工作中出现的疑难血型疑难抗体问题,给实际工作以启示,我们汇总了《中国输血杂志》2006-2015 年发表的关于红细胞血型抗原及抗体方面的文献,并对相关内容进行了讨论分析。

1 材料与方法

1.1 材料来源 《中国输血杂志》2006-2015 年报道关于红细胞血型参比的个例报告、个案性论著等文献,所选报告例数 ≤ 3 例的文献纳入统计范围。10 年间仅有少数几篇血型的群体调查报告,因涉及血型参比的具体技术内容较少,故未纳入。

1.2 方法 查阅每篇文献,统计每篇文献涉及的血型抗原鉴定结果、抗体特异性检测结果;归纳参比技术使用情况,包括:各种吸收放散试验方法应用情况;采用酶处理细胞情况、是否采用血型基因分析技术、有无家系遗传学调查等。对以上各统计结果进行分析与讨论。

2 结果

2.1 文献个例数量与类型 符合本文要求的共有 231 篇文

献,其中有 6 篇 3 例、8 篇 2 例报道的文献,其余 217 篇均为单例报道文献,共计 251 例。其中血型抗原的有 112 例,占比 44.62%;血型抗体的有 139 例,占比 55.38%。

2.2 血型抗原 在 112 例血型抗原鉴定的文献中,涉及 ABO 系统 95 例,占 84.82%。Rh 系统 16 例占 14.29%,其中疾病原因的 D 抗原凝集减弱者 5 例,D 缺失型 6 例,Rh null、弱 D12 型、D24 型、RhD cat VI type 3、CCDEE 各 1 例。Kell 系统 1 例。

2.3 血型抗体 在 139 例血型意外抗体的报道中,共有 180 个抗体(表 1)。其中 100 例为单一抗体,39 例有混合抗体。39 例混合抗体中,有 2 种抗体的 37 例,3 种抗体的 2 例(表 2)。39 例中有 30 例涉及 Rh 系统自身或联合其他系统。较为常见的 Rh 系统抗体有抗-E 19 例,抗-E、c 9 例,抗-Ec 3 例,抗-e 6 例,抗-Ce 2 例,抗-C、e 3 例,抗-D 5 例及抗-G(C、D)5 例。139 例抗体中共有抗-E 31 例,分别占抗体总数、Rh 抗体数的 22.30% (31/139) 及 43.06% (31/72) (共有 72 例 Rh 抗体)。类抗体 6 例,分别为抗-E、抗-e 各 1 例及 4 例抗-C、e。MNSs 系统联合其他系统的抗体有 9 例,自身抗体联合其他系统抗体 8 例。其他较为常见的系统抗体有 Lewis、Duffy、Diego 等。

表 1 2006-2015 年本刊报道血型抗体的系统分布情况

血型系统	ABO	Rh	MNSs	Lewis	I	P	Diego	Kell	Kidd	Duffy	自身	总计
抗体个数	7	87	20	17	4	5	8	2	14	7	9	180
占比(%)	3.89	48.33	11.11	9.44	2.22	2.78	4.44	1.11	7.78	3.89	5.00	100

表 2 混合抗体的血型系统统计

系统	ABO	MNSs	Rh	Lewis	Duffy	Kidd	Diego	I	自身	自身+MNSs	Duffy+Kidd	合计
MNSs	/	/	/	/	1	/	/	1	2	/	/	4
Rh	1	4	15	1	1	3	1	/	2	1	1	30
Lewis	1	/	/	/	/	/	/	/	1	/	/	2
Duffy	/	/	/	/	/	/	/	/	1	/	/	1
Diego	/	/	/	/	/	1	/	/	1	/	/	2
合计	2	4	15	1	2	4	1	1	7	1	1	39

注:列的血型系统与行的血型系统的交集处,如有数字则代表混合的血型系统及其混合抗体的例数,如有"/",代表血型系统无混合抗体例数

2.4 血型系统汇总 10 年血型参比报告的 251 例(共 292 个抗原、抗体)归属血型系统分布情况,见表 3。

表 3 2006-2015 年本刊报道血型抗原与抗体涉及的血型系统分布汇总

血型系统	ABO	Rh	MNS	Lewis	I	P	Diego	Kell	Kidd	Duffy	自身	总计
例数	102	103	20	17	4	5	8	3	14	7	9	292
占比(%)	34.93	35.27	6.85	5.82	1.37	1.71	2.74	1.03	4.79	2.40	3.08	100

2.5 血型抗原检测方法 统计每年中采用某种检测方法与当年血型抗原总例数的比值,绘制曲线,观察该方法有无增高或者降低的趋势,见图 1。

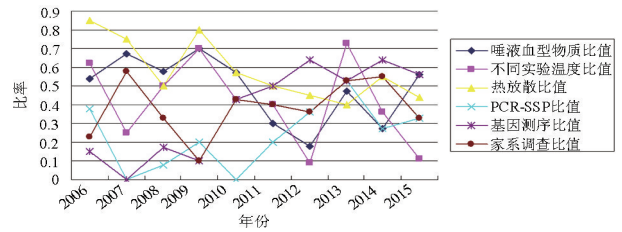
2.6 鉴定血型抗体采用的放散方法 见表 4。

3 讨论

10 年中本刊报道的血型抗原与 ABO 系统有关的文献占

比高达近 85%。分析其原因主要有两类:一类是由疾病造成的抗原减弱、获得性类 B、假凝集等原因导致的 ABO 血型定型困难,这类报道有 10 例。另一类是亚型问题,在 95 例 ABO 系统的报道中,亚型有 85 例,其中 A 亚型、B 亚型、B(A)型、CisAB 型、类孟买型分别为 17、15、13、8、16 例。这类标本主要由正反定型不符所发现。究其原因多由于血型糖基转移酶基因发生突变,而造成抗原表型发生变化,或产

生了针对减弱抗原的抗体^[1],如 CisAB 型往往有抗-A₁^[2] 或抗-B^[3] 及 B(A) 型往往出现抗-A^[4] 等;或产生针对缺失抗原的抗体,如类孟买型由于 *FUT1* 基因的突变,造成 H 抗原的缺失或减弱,从而产生抗-H 或抗-HI^[5]。Rh 系统的抗原情况类似于 ABO 系统,因疾病原因导致的 D 抗原减弱占 31.25% (5/16),另有 1 例罕见的 CCDEE,其余都是由于 D 基因的缺失或与 *CE* 基因的杂合从而出现 D 阴性、部分 D 表型等。D 抗原的改变是产生抗 D 的基础^[6]。从 10 年报道的情况看,基因变化形成的亚型应当是血型参比中存在的主要问题,其次是疾病造成的血型表型问题。表 3 中将报道的抗原与抗体例数汇总,总体上反映了 10 年血型参比所涉及的血型系统情况。



血型参比中,采用的某种方法与血型总例数比值等趋势图,反应某种方法的使用情况(采用唾液血型物质方法指鉴定某血型抗原时分泌型唾液中血型物质帮助鉴定有无 A、B、H 物质;采用不同实验温度是指测定某血型抗原时在 4℃、22℃、37℃ 分别测定;PCR-SSP 和基因测序都是从分子生物学方面阐述血型机理)

图 1 采用方法与总数的比值趋势图

表 4 各种放散方法统计表

	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	合计
热放散	3	2	3	2	2	2	3	1	3	6	27
乙醚放散	3	1	4	3	3	1	3	7	2	1	28
氯仿	1	1			2		1	2			7
氯喹		1			1			1			3
三氯乙烯			1								1
甲烷乙烯						1					1
酸放散									2	1	3
方法未提		2		2	1	1	1			1	8

注:方法未提指的是某篇文献中鉴定抗体采用了放散方法,但没有具体说明采用何种放散方法

10 年间报道的有关血型抗体共有 139 例,合计抗体数 180 个。从表 1 中可知,Rh 抗体占比达 48.33%,其中又以抗-E 最为常见。这与文献报道^[7-8] 及我们日常工作中遇到的情况是一样的。由于 RhE 在中国人群中具有一定的多态性,易引起同种免疫反应,故我们提出输血前有必要进行供受者的 RhE 血型定型、配血,以确保输血安全。其次值得注意的是 MNS 系统中抗-Mur 有 3 例。该抗体大多以 IgM 存在,在 37℃ 或抗球蛋白出现阳性时可引起溶血性输血反应及新生儿溶血病^[9]。

酶处理细胞是血型参比中比较有用的工具细胞,但 139 例抗体鉴定标本中只有 25 例应用了酶处理细胞,这表明基层单位对酶的使用尚不熟悉或条件受限。现在已知 IgG 抗体对酸放散敏感,IgM 抗体对热放散敏感^[10],但从表 4 可以看出 10 年期间国内以热放散法、乙醚放散法为多。由于化学试剂对细胞或多或少的影 响,故近年来 AAB 技术手册^[10] 重点推荐的方法只收录了热(56℃)放散法、冻融放散法、冷酸放散法、甘氨酸-EDTA 放散法。由于临床血型标本抗体性质多为 IgG,采用甘氨酸-HCl/EDTA 放散抗体充分,对红细胞破坏小,值得推荐^[11]。从表 4 也可看出酸放散法近年来已开始逐步被采用。从图 1 中可以看出,在血型参比中采用基因分析的报道从开始的 0 或 15% 到 2013 年、2014 年的 64%、45%,2015 年略有下降,但总体上是上升的。基因分析技术的引入,给血型表型的鉴定提供了很好的佐证。

通过统计 10 年中本刊血型抗原抗体参比文献发现,血型抗原的文献报道以 ABO 系统的亚型为主;血型抗体的文献报道主要有 10 个系统,以 Rh 系统的抗体多见。血型鉴定中热放散等传统方法的使用总体上是下降的,而分子生物学技术的应用则逐年增多。疑难血型的鉴定和意外抗体的检出都进一步保障了临床输血安全。

(备注:文中提及 231 篇文献均为 2006-2015 年《中国输血杂志》发表的有关血型参比的文章,由于篇幅原因,恕不一一在参考文献中例出。)

参 考 文 献

- [1] 郭忠慧,向东,朱自严,等.罕见的 CisAB 与 B(A) 血型的基因型研究.中华医学遗传学杂志,2004, 21(4):321-324.
- [2] Tzeng CH, Chen YJ, Lyou JY. A novel cis-AB allele derived from a unique 796C>A mutation in exon 7 of ABO gene. Transfusion, 2005, 45(1):50-55.
- [3] Roubinet F, Janvier D, Blancher A. A novel cisAB allele derived from a B allele through a single point mutation. Transfusion, 2002, 42(2):239-246.
- [4] 刘衍春,郑凌,马玲,等.血型基因分析鉴定罕见的 B(A)04 亚型 1 例.临床检验杂志,2012,30(5):398.
- [5] Reid ME, Lomas-Francis C, Olsson ML, et al. The blood group antigen facts book. Third Edition.Elsevier Ltd,2012:490-498.
- [6] Wagner FF, Eicher NI, Jørgensen JR, et al.DNB; a partial D with anti-D frequent in Central Europe. Blood, 2002, 100(6): 2253-2256.
- [7] 曹微微,舒象武,李碧娟,等. 55481 例住院拟输血患者红细胞血型不规则抗体分析.中国输血杂志,2013,15(3):238-240.
- [8] Anstee DJ. Red cell genotyping and the future of pretransfusion testing. Blood,2009,114(2): 248-256.
- [9] 杨鹏. 低频抗-Mur 特征探讨及其引起的疑难配血一例.中国输血杂志,2015,28(8):1058-1060.
- [10] Fung MK, Grossman BJ, Hillyer CD, et al. Technical Manual. AABB. Maryland.18th edition.2013:391-447.
- [11] 郑凌,刘衍春,吴敏慧,等.甘氨酸-HCl /EDTA 酸放散法在 AIHA 标本配血中的应用.中国输血杂志,2013,26(10):1005-1007.

(2016-12-19 收稿,2017-03-10 修回)

本文编辑:李宜蔓

· 短篇论著 ·

· 经验与方法 ·

全自动血液成分分离机制备小剂量红细胞的质量评价

张雪松¹ 刘微¹ 刘爽爽² 王惟¹ 韩瑜¹ 陈琳¹

(1.吉林省血液中心,吉林 长春 130033;2.吉林大学第一医院 小儿血液科)

摘要:目的 实现小剂量红细胞制备的自动化和标准化。**方法** 将小剂量去白红细胞制备关键控制点,融入全自动血液成分分离机的控制软件中,进行编程,从而实现成分分离机来制备小剂量去白悬浮红细胞产品。**结果** 使用成分分离机制备的小剂量去白悬浮红细胞,分装后的小剂量产品容量稳定,分别为(50.77±7.68)和(50.30±6.22) mL($P>0.05$);血红蛋白含量均匀,分别为(10.01±1.79)和(9.97±1.59)g($P>0.05$);小剂量去白悬浮红细胞应用于临床后,患儿血红蛋白的实际升高值和理论值,分别为(83.50±9.53)和(80.50±5.46)g/L($P>0.05$)两者比较无统计学差异,符合国家相关标准要求。**结论** 使用成分分离机制备的小剂量去白悬浮红细胞产品能够保证质量且临床治疗效果肯定。

关键词:全自动血液成分分离机;制备方法;小剂量去白悬浮红细胞;质量

中图分类号:R457.1 R331.1⁺41 **文献标识码:**B **文章编号:**1004-549X(2017)4-0411-02

Quality evaluation of pediatric units of leukoreduced red blood cell suspension prepared by automatic blood separators ZHANG Xuesong¹, LIU Wei¹, LIU Shuangshuang², WANG Wei¹, HAN Yu¹, CHEN Lin¹. 1. Jilin Blood Center, Changchun 130033, China; 2. Pediatric Department of Hematology, The First Hospital of Jilin University

Abstract: Objective To achieve a small amount of leukoreduced red blood cells suspension preparation of automation and standardization. **Methods** Pediatric units of leukoreduced red blood cell suspension were placed in the key control points into the software program. The separation machine was used to prepare pediatric units of leukoreduced red blood cell suspension. **Results** The use of component separation mechanism of pediatric units of leukoreduced red blood cell suspension showed that the weights of the red blood cells were (50.77 ± 7.68) and (50.30 ± 6.22) mL ($P>0.05$), respectively. The hemoglobin contents were (10.01 ± 1.79) and (9.97 ± 1.59)g ($P>0.05$), respectively. After infusion of the pediatric units of leukoreduced red blood cell suspension, the hemoglobin contents were (83.50±9.53) and (80.50±5.46) g/L ($P>0.05$), respectively. There was no statistical difference, which were in accordance with the relevant national standards.

Conclusion The use of component separation machine prepares pediatric units of leukoreduced red blood cell suspension to ensure the quality and certainty of clinical treatment.

Key words: automatic blood separators; preparation method; pediatric units of leukoreduced red blood cell suspension prepared; quality

儿科患者的输血是临床输血的 1 个重要部分,儿科患者的年龄跨度较大(新生儿至 14 岁以前),由于他们正处于人体各种器官和功能逐渐发育成熟阶段,故其在血型鉴定、输血前检测乃至输血治疗手段等方面与成人均有较大差异^[1]。而且儿科输血工作繁琐、非同型输血常见,同时儿科患者病情变化快,对血液制品规格、种类等均有不同的要求,因此,在临床上,儿科输血往往需要血站的大力支持^[2]。针对上诉儿科患者输血的特点,提高小剂量去白悬浮红细胞产品质量,本中心使用全自动血液成分分离机将 1 U 去白细胞悬浮红细胞的血液产品分装成 2 个 0.5 U 去白细胞悬浮细胞产品,现就制备的 30 例小剂量红细胞产品的方法及相关结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料 一次性使用三联袋(1 个 200 mL 空袋和 2 个 50

mL 空袋)(批号:2015051102,山东威高集团医用高分子制品股份有限公司)。

1.2 仪器 全自动血液成分分离机(CompoMatG5,费森尤斯卡比(中国)投资有限公司),无菌接管机(CompoDock,费森尤斯卡比(中国)投资有限公司),血细胞计数仪(KX-21,希森美康医用电子有限公司),试剂(溶血剂、稀释液、清洗液)。

1.3 方法 将小剂量去白红细胞制备关键控制点,融入全自动血液成分分离机的控制软件中,进行编程,具体操作如下(见图 1)。

1.3.1 接驳 去白细胞悬浮红细胞与一次性使用三联空袋进行无菌接驳。

1.3.2 安装 将去白细胞悬浮红细胞挂在全自动血液成分分离机的上下挤压板上,然后将 200 mL 空袋放在顶挤压板上,把 2 个 50 mL 空袋放置在血浆套件上,分别用 2、3 号阀门对 2 个空袋进行控制。

1.3.3 扫码 选择相应的程序,读取去白细胞悬浮红细胞

和分装袋上的条形码以及操作者工作条码。

1.3.4 混匀 扫描结束后机器自动启动程序,上下挤压板向前推进将去白细胞悬浮红细胞挤到顶挤压板上的 200 mL 空袋内,当血液全部挤净后,顶挤压板下行将 200 mL 空袋内的去白细胞悬浮红细胞全部挤回至原血袋内。如此,完成 1 次混匀过程,共需反复完成 3 次。

1.3.5 挤压 分装混匀结束后,上下挤压板向前推进,分别给 2 个空袋挤入 40 g 的去白细胞悬浮红细胞,然后把剩余的去白细胞悬浮红细胞每次以 5 g 的重量分别挤入到 2 个空袋中,直至上下挤压板内的去白细胞悬浮红细胞全部挤压为止。2 个 0.5 U 的小剂量去白悬浮红细胞产品即制备完成。

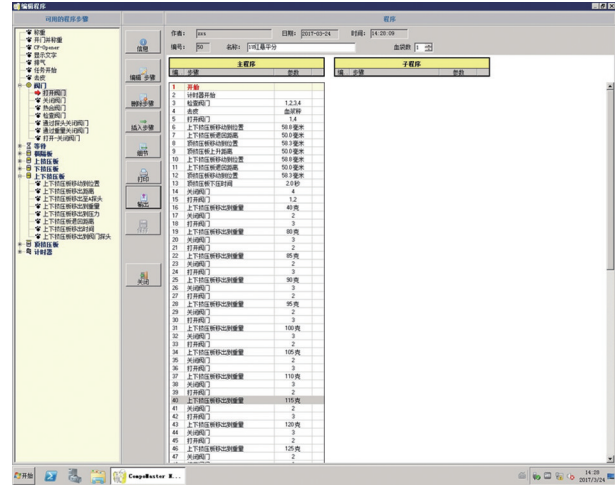


图 1 全自动血液成分分离机的控制软件的程序设计编程

1.4 血细胞计数方法 对制备的 0.5 U 去白悬浮红细胞产品采用希森美康医用电子有限公司生产的溶血剂,稀释液,清洗液按照说明书提供的方法进行质量检测和结果计算。

1.5 统计学分析 统计数据处理采用统计学 SPSS 19.0,采用 *t* 检验, *P* < 0.05 表示差异存在统计学意义。

2 结果(表 1-3)

表 1 0.5 U 小剂量去白悬浮红细胞的质量比较 (n = 30, $\bar{x} \pm s$)

Table with 3 columns: Parameter, 0.5 U Small Dose Red Blood Cells (1 bag), and 0.5 U Small Dose Red Blood Cells (2 bags). Rows include Capacity (mL), Hemoglobin Concentration, Hemoglobin Content, Red Blood Cells, Hematocrit, Average Hemoglobin, Average Hemoglobin Concentration, and Average Red Blood Cell Volume.

注: *t* 分别为 0.708、1.823、1.0、1.325、1.756、0.252、0.241、1.056, *P* 均 > 0.05

表 2 0.5 U 小剂量去白悬浮红细胞的游离血红蛋白值 (n = 30, $\bar{x} \pm s$)

Table with 2 columns: Method and Free Hemoglobin Value (g/L). Rows include Machine Method and Manual Method.

注: *t* = 15.127, *P* < 0.05

表 3 0.5 U 小剂量去白悬浮红细胞临床应用后情况 (n = 30)

Table with 3 columns: Weight (kg), Hemoglobin Theoretical Content (g/L), and Hemoglobin Actual Content (g/L). Row shows data for 11.5-12.8 kg.

注: *t* = 2.044, *P* > 0.05

3 讨论

儿科输血因其自身特点经常使用小剂量的白悬浮红细胞。目前,临床大多采用血站供给的 1 U 的红细胞产品进行输注,用多少算多少,而剩余的红细胞只能废弃,这样往往造成血液产品浪费。制备小剂量红细胞产品不仅可以满足临床的用药需求同时还节约血液资源。参照去白细胞悬浮红细胞血红蛋白含量标准:来源于 400 mL 全血:含量 ≥ 36 g;来源于 200 mL 全血:含量 ≥ 18 g [3]。那么小剂量红细胞的血红蛋白含量应该 ≥ 9 g。

小剂量红细胞产品的关键控制点是混匀和均分 2 个重要步骤。但由于献血者个体因素,采用浆净出制备的去白细胞悬浮红细胞重量差异较大。如果采用成分分离机定量制备会出现分装不匀的情况,无法实现标准化。本方法首先采用上下挤压板和顶挤压板交替工作实现制备前的混匀。制备程序设计中起始的 1 U 去白细胞悬浮红细胞重量范围定义从 100-200 g,从而避免了献血者的个体差异,实现了不同重量的去白细胞悬浮红细胞分装过程的标准。机器制备小剂量红细胞具有分装均匀,重量差异小,不受人为操作因素的影响等优势,同时还可以节约人力,以及制备过程的可追溯性强等特点,表 1 中的检测结果也验证这一结果。同时,根据表 3,对临床输注 0.5 U 小剂量去白悬浮红细胞的情况进行追踪,我们发现制备的小剂量产品能提升患者的血红蛋白水平,与预期的理论值无显著性差别。在制备小剂量红细胞的过程中(表 2),虽然机器法制备的产品中游离血红蛋白值会高于手工法 (*P* < 0.05),但是其值还是远远 < 1 g/L,小于徐忠等 [4] 报道的临界值。同时参照《全血及成分血质量要求》 [3] 对冰冻解冻去甘油红细胞在保存期末的游离血红蛋白含量 (≤ 1 g/L) 的要求,也完全符合。而且通过长期的摸索和成本核算,本中心使用机器法制备小剂量红细胞的成本只比手工法高出 2 元左右,故此方法值得推广和应用。

综上所述,用 CompoMatG5 成分分离机制备小剂量红细胞的质量及临床效果较好,但仍存在样本数量少的影响因素,今后仍需扩大样本数量。

参考文献

[1] 马曙轩. 儿科输血 // 刘景汉, 汪德清. 基础医学. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 321-341.
[2] 马曙轩, 刘景汉. 儿科输血工作的思考与展望. 中国输血杂志, 2013, 26(2): 99-100.
[3] 中华人民共和国卫生部. 中国标准化委员会. 全血及成分血质量要求. 中华人民共和国国家标准, GB18469-2012.
[4] 徐忠, 邱颖姝, 林俊杰等. 制定悬浮红细胞类制品溶血性指标的探讨. 临床输血与检验, 2007, 9(3): 222-223.

(2016-10-18 收稿, 2017-04-19 修回)

本文编辑: 李宜蔓

血浆灭活穿刺方法的改进

黄应选(青海省血液中心, 青海 西宁 810000)

摘要:目的 本文通过探讨血浆灭活技术^[1]在实践中的应用和操作,改进出一种相对安全系数增高的方法。**方法** 采用血浆病毒灭活转移袋穿刺辅助设备进行操作,利用辅助设备代替了纯手工穿刺,改进为单手穿刺,防止了制备人员在血浆病毒灭活耗材穿刺连接环节的穿刺伤引起的职业暴露。**结果** 杜绝了操作人员穿刺环节带来的安全隐患,同时提高了穿刺的精度,减少了因穿漏而导致血浆溢出报废并污染环境的情况发生的机率。**结论** 利于血站和个人,不失为一种可以采用的安全方法。

关键词: 血浆; 病毒灭活; 穿刺辅助

中图分类号: R457.1⁺4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1004-549X(2017)4-0413-02

Improvement of puncture method for plasma inactivation HUANG Yingxuan. Qinghai Blood Center, Qinghai 810000, China

Abstract: Objective To discuss the application and operation of plasma inactivation technology in practice, and to improve the method of relative safety coefficient. **Methods** Inactivated transfer bag puncture auxiliary equipment was used to puncture the plasma virus. Then, auxiliary equipment was used to replace manual puncture. Single hand puncture was used to prevent puncture wounds caused by the occupational exposure to plasma virus. **Results** Hidden danger in the security of operator puncture is resolved. The accuracy of the puncture is improved. The probability of the occurrence of the waste and polluted environment caused by the leakage of the blood plasma is reduced. **Conclusion** For blood station and personal benefits, it is a safe method that can be used.

Key words: plasma; virus inactivation; puncture auxiliary

目前血浆病毒灭活在血液安全上是十分必要的,病毒灭活技术操作关键步骤之一需要血浆单袋与灭活袋连接。国内普遍的方法是采用无菌接管连接或者百级净化间内按无菌技术将血浆袋与病毒灭活袋连接。无菌接管连接,由于耗材价格昂贵成本高,只在一些加工数量较少的环节使用,绝大多数都采用无菌穿刺连接。而此种方法存在穿刺破损,医源性职业暴露等缺点,安全性有待进一步提高。采用血浆病毒灭活转移袋穿刺辅助设备进行操作,利用辅助设备代替了纯手工穿刺,防止了制备人员在血浆病毒灭活耗材穿刺连接环节的穿刺伤引起的职业暴露。杜绝了操作人员穿刺环节带来的安全隐患,同时提高了穿刺的精度和力度减少了因穿漏而导致血浆溢出报废并污染环境的情况发生的机率,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 样本来源 本科室对血浆病毒灭活耗材穿刺环节应用穿刺辅助设备后(2014年穿刺的血浆数20 508袋)与未使用穿刺辅助设备(2012年穿刺的血浆数23 419袋)所穿刺的血浆进行比对。

1.2 材料与设备 病毒灭活袋,规格(1B;2B),上海血液技术公司生产。

1.3 方法 穿刺必须在百级净化间进行,净化间净化系统在操作前30-60 min开启,无菌操作结束后30 min关闭;工

作台面、使用物品、地面、墙壁均用消毒液擦拭或喷洒,操作前、后紫外线消毒各60 min;工作人员进行操作时应穿无菌手术衣,戴帽子、口罩及手套,血浆穿刺口打开后应严格按照无菌技术操作,滤器要现拆现用,无过期、破损、漏气、污染。血浆病毒灭活转移袋穿刺辅助设备:1)可调节高低操作台面,台下方有可活动的支架来完成台面高低调节,操作者可选择适合自己手的高度。2)卡槽组成,卡槽板的高度与穿刺血浆袋的厚度一致(2.5 cm),我们中心现在使用3个厂家的血袋(四川南格尔,上海血技,山东威高)输血帽颈部的直径分别为1 cm,0.8 cm,0.9 cm。制作了1cm主卡槽,血浆单袋穿刺瓣旁2 cm处有血浆瓣,主卡槽边上3 cm处分别为血浆瓣制作了副卡槽,直径为0.9 cm。3)后受力板,使用穿刺辅助设备穿刺时设备要受力,我们使用后受力板放置在辅助设备操作台和百级净化台后壁之间,有两种长度的后受力板,操作者可根据自己的臂长来选择自己合适的使用。制作过程首先找到主板做了台面,下方固定两可活动支架,选好卡槽板固定于主板上,用测好的尺寸做了卡槽,然后在测出合适的尺寸做了两后受力板,完成了穿刺辅助设备的制作。穿刺辅助设备的原理为由卡槽卡住固定血浆袋输血帽颈部而改进为单手操作,防止了制备人员在血浆病毒灭活耗材穿刺连接环节的穿刺伤引起的职业暴露。穿刺时由于输血帽颈部被限制在卡槽里,在前后,左右,高度方向均受控情况下血浆袋放在操作台上进行水平穿刺,大幅度提高了穿刺成功的精度。操作台可调节高低,使操作者可以调节到适于的水平这种水平穿刺,还提高了穿刺深度和结合力的一致性,保

证了穿刺的深度(图 1)。

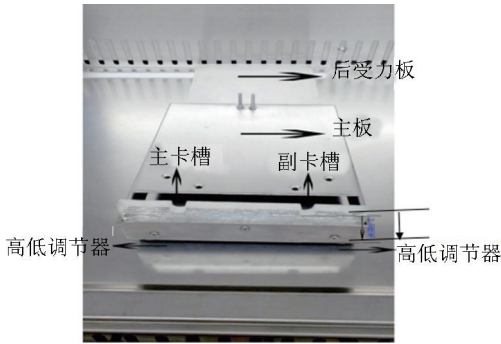


图 1 血浆病毒灭活转移袋穿刺辅助设备图

1.4 统计学方法 应用 SPSS11.0 软件,卡方检验,以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果(表 1)

应用穿刺辅助设备后穿破袋数由 12 袋降到 2 袋;穿刺针脱落袋数由 8 袋降到 2 袋职业暴露数由 3 例降到 0。在近一年的实践中,在避免成分制备人员发生针刺伤方面已经取得了显著效果,达到零穿刺伤的目的。提高了穿刺效率,尤其是数量较多时。水平穿刺提高了穿刺的精度和力度减少了因刺偏而导致血浆溢出报废并污染环境的情况发生。

表 1 血浆病毒灭活耗材穿刺环节应用穿刺辅助设备前后效果比较

	穿刺血浆袋数 n	穿破袋数 $n(\%)$	职业暴露数 $n(\%)$	穿刺针脱落数 $n(\%)$
2012 年	23 419	12(0.51)	3(0.13)	8(0.34)
2014 年	20 508	2(0.10)	0(0)	2(0.10)

注:穿破袋数比较 $\chi^2 = 20\ 470.03$;职业暴露数比较 $\chi^2 = 20\ 482.01$;穿刺针脱落数比较 $\chi^2 = 20\ 482.01$,均为 $P < 0.01$

3 讨论

目前大量广泛采用的单袋血浆灭活袋子,前端有针头,然后经亚甲基添加元件连接血袋,再经过滤器流经血袋,即为成品。由于灭活袋和血浆单袋连接,必须通过手工穿刺,人工进行无菌穿刺,工艺虽然成熟可靠,但不可避免地会出现穿刺人员的职业暴露,血浆报废和污染穿刺环境的风险和隐患。原因为:1)血浆袋穿刺韧性较好,针刚开始穿刺时需要较大的力才能穿入,一旦穿通,针会迅速地前进,由于穿刺针带有斜面,前行过程中会产生侧向力,或由于穿刺角度掌握不好,容易出现针头刺偏造成刺穿穿刺瓣,刺伤作业者手

指而发生职业暴露。2)穿刺针刺入穿刺瓣后还需较大的力推入一定深度使针头和穿刺瓣紧密结合,使其在搬运和处理的过程中不能脱落。但穿刺的力量和穿刺深度会因人而异,力量较小的人进行穿刺或者经过大量穿刺作业后力量变弱,穿刺深度较浅,结合力不够时,穿刺针容易脱落,可能导致血浆溢出报废并污染环境的情况发生。3)在穿刺数量较多时,作业者容易疲劳,导致效率下降,长期进行穿刺作业,对手指和皮肤容易造成磨损和损伤。

传统方法是一手固定血袋输血帽部位,另一手进行穿刺。穿刺者就有可能不小心刺伤另一只手而发生职业暴露这一弊病。在科室主任的组织带领下探讨对策,创造了血浆病毒灭活转移袋穿刺辅助工具。结束了制备人员在血浆病毒灭活耗材穿刺连接环节的穿刺伤引起的职业暴露,使得成分手工制备人员避免了这一最危险的血液感染途径,这在全国尚属首例。此方法无论从安全性、还是从实用性等方面均处于先进水平,其主要体现在几个方面:1)安全避免针刺伤,达到零穿刺伤的目的。2)穿刺时由于输血帽颈部被限制在卡槽里,在前后,左右,高度方向均受控情况下血浆袋放在操作台上进行水平穿刺,大幅度提高了穿刺成功的精度。减少了因刺偏而导致血浆溢出报废并污染环境的情况发生。3)水平单手穿刺简单实用可操作性强提高了穿刺的精度和力度,避免了因结合力不够时,穿刺针的脱落,尤其是在穿刺数量较多时,对比传统穿刺方法更不容易使作业者产生疲劳,提高了穿刺效率。

血浆病毒灭活转移袋穿刺辅助设备在血浆病毒灭活耗材穿刺环节应用后,为科室安全管理提高起到了举足轻重的作用。避免了成分制备工作者不必要的身体上的损伤和经济上的损失,而且穿刺辅助设备为我们自制成本极低为中心节省了成本。总而言之,病毒灭活血浆操作技术,还需要进一步研究和应用,参照国家标准和国内外的新技术,必将有一些改进和创新,期待高效率全自动穿刺仪器的产生,仅以此篇文章和各位同仁共勉。

参考文献

[1] 全血及成分血质量要求.GB18469-2012
(2016-08-27 收稿,2017-03-23 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

PIP^K 血型不合引起习惯性流产的血清学及分子生物学研究 1 例

吕小英¹ 陈涌泉¹ 王厚照¹ 李凌波^{2Δ}

(1.中国人民解放军第一七四医院/厦门大学附属成功医院 检验科,福建 厦门 361003;2.长春博迅生物技术有限责任公司)

摘要:目的 对 1 例疑为 PIP^K 血型不合引起习惯性流产患者进行血清学及分子生物学研究,明确患者血型及抗体特异性,阐述其分子遗传机制。方法 采用血清学方法鉴定患者及 3 个家系成员 ABO、PIP^K 血型及血清中意外抗体;PCR 扩增编码 PIP^K 的 $\alpha 1,4$ -半乳糖基转移酶基因($\alpha 1,4$ -galactosyltransferase gene, A4GALT) 第 3 外显子编码区序列,测序分析 DNA 序列,并做家系调查。结果 血清学试验证实患者及其姐姐均为 PIP^K 血型系统的 p 表型,患者血清中存在抗-PP1P^K(抗-Tj^a) 抗体,测序结果显示患者及其姐姐均在第 3 外显子出现 903C>G (CCC>CCG) 的等位基因突变。结论 患者为罕见的 p 表型,由 PIP^K 血型不合导致血清中产生的抗-PP1P^K 抗体引起患者习惯性流产, A4GALT 基因第 3 外显子的 903C>G 突变可能是患者 p 表型形成的分子基础。

关键词: PIP^K 血型; p 表型; 习惯性流产; 抗-PP1P^K; A4GALT 基因

中图分类号: R457.1⁺1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1004-549X(2017)4-0415-04

习惯性流产也称反复性流产,临床上定义为连续 3 次或 3 次以上的妊娠失败或死胎,其发生的原因是多种多样和复杂的,主要包括:遗传因素、免疫因素、内分泌因素、病毒及细菌感染等^[1]。而在免疫因素中,母亲与胎儿血型不合产生的抗体则是引起习惯性流产的重要原因^[2],如 RhD 阴性产妇发生的习惯性流产等。我们在临床上遇到 1 例疑为 PIP^K 血型不合引起习惯性流产患者,经对患者及其家系成员进行血清学及分子生物学检测,最终证实患者为 p 表型,且血清中产生了抗-PP1P^K 抗体引起习惯性流产,现报道如下。

1 材料与与方法

1.1 标本来源 患者(先证者),女,23 岁,汉族,无输血史。患者曾于 2012 年 7 月(孕 17 周)、2013 年 3 月(孕 15 周)、2014 年 2 月(孕 16 周)相继流产 3 次,现未孕,来本院生殖医学中心做产前检查,患者的配偶、母亲及姐姐标本。

1.2 仪器与试剂 ABODE 血型检测卡(批号 20151101),抗球蛋白检测卡(批号 20160102),ABO 血型反定型试剂盒(批号 20160307),不规则抗体检测试剂(批号 20160401),0.2M 2-巯基乙醇(2-Me,批号 20160301),均由长春博迅生物技术有限责任公司生产;单克隆抗-P1(批号 20150401),单克隆抗-H(批号 20150616),红细胞血型抗体鉴定谱细胞(批号 20160304),均由上海血液生物医药有限责任公司生产;人源抗-Tj^a、人 p 表型红细胞均由上海市血液中心提供;TD-A 型血型血清学离心机、FYQ 型免疫微柱孵育器由长春博研科学仪器有限责任公司生产;LDZ4-1.2 低速自动平衡离心机由北京雷勃尔离心机有限公司生产;DK-S600 型电热恒温水槽由上海申贤恒温设备厂生产。

1.3 ABO、Rh 血型鉴定 患者及家系成员 ABO、Rh 血型鉴

定按血型检测卡试剂说明书操作和判读。

1.4 不规则抗体筛查和鉴定 不规则抗体筛查采用抗人球蛋白卡式法和盐水法,卡式法按试剂说明书操作及判读。不规则抗体鉴定:阳性标本用谱细胞及人 p 表型红细胞进行抗人球蛋白检测卡及盐水法抗体鉴定,标本血清分别与由 10 人份 O 型红细胞组成的谱红细胞、自身红细胞及 p 表型红细胞反应,与谱红细胞中 1 至数人份凝集,与自身红细胞不凝集者为抗体阳性,并根据与谱红细胞反应格局及 p 表型红细胞反应结果判定抗体的特异性。若盐水法中有凝集,则将阳性血清置 56℃ 30min 后,再按 2-Me 说明书进行血清中 IgM 抗体的灭活,之后鉴定 IgG 抗体特异性,并按文献^[3]测定 IgG 抗体效价。

1.5 分子生物学检测 参照 GenBank 的 A4GALT 基因序列(NC_000022),用 Primer Premier 6 软件设计 A4GALT 基因编码区的 PCR 扩增和测序引物,对 A4GALT 基因第 3 外显子作正反双向测序(本试验在上海血液中心完成)。序列比对分析采用 DNAMAN 软件比对和分析测序结果,测序结果与参考序列(GenBank AJ245581)进行比对,以确定单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)。

2 结果

2.1 ABO、Rh 血型鉴定 患者与其姐姐 ABO 血型均正反定型不符,正定型 B 型、反定型 O 型,RhD 阳性、RhE 阳性;患者母亲为正常 B 型,患者配偶正常 O 型(表 1)。

表 1 患者及家系成员 ABO、Rh 血型结果

	正定型					反定型			
	抗-A	抗-B	抗-D	抗-E	抗-H	A ₁ c	Bc	Oc	自身 c
患者	0	4+	4+	4+	1+S	3+S	1+S	1+S	0
配偶	0	0	4+	0	4+	4+	4+	0	0
母亲	0	4+	4+	4+	1+S	3+	0	0	0
姐姐	0	4+	4+	4+	1+S	4+W	1+S	1+S	0

注:“S”表示稍强,“W”表示稍弱

2.2 不规则抗体筛查 患者及姐姐血清分别与不规则抗体筛查试剂红细胞(I、II细胞 P1 抗原阴性, III细胞 P1 阳性; I、II、III细胞 P^k、NOR、P、PX2、LKE 抗原性不明)反应结果一致, 盐水介质(1 000 g 立即离心)及间接抗球蛋白条件下与 I c、II c、III c 均阳性; 37℃ 放置 45 min 后, 呈现完全溶血结果。见表 2。

表 2 患者及姐姐不规则抗体筛查结果

	血清与试剂红细胞反应			
	I c	II c	III c	自身 c
立即离心	1+S	1+S	1+S	0
间接抗球	1+W	1+W	1+W	0
37℃ 45 min	H	H	H	0

注:“S”表示稍强,“W”表示稍弱,“H”表示完全溶血

表 3 患者及姐姐不规则抗体鉴定结果

	血清与 10 人份谱红细胞反应										自身 c
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
立即离心	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	0
间接抗球	1+S	1+S	1+S	1+S	1+S	1+S	1+S	1+S	1+S	1+S	0
37℃ 45 min	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	0
2-Me 处理(盐水)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2-Me 处理(IAT)	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	0

注:“S”表示稍强,“H”表示完全溶血

2.4 P1P^k血型鉴定 患者及姐姐红细胞与人源抗-Tj^a反应均阴性,患者及姐姐血清与人 p 表型红细胞反应均阴性,正常对照 O 细胞均阳性;患者母亲红细胞与人源抗-Tj^a阳性、与抗-P1 阳性,血清与人 p 表型红细胞阴性,母亲为 P1 型。初步判断患者及姐姐为 P1P^k血型系统罕见 p 表型,姐妹 2 人血清中均出现了抗-PP1P^k抗体(抗-Tj^a)。见表 4-5。患者血清 IgG 抗-PP1P^k抗体效价为 8。

表 4 患者 P1P^k血型鉴定

反应条件	患者细胞	正常 O 细胞	患者血清	患者血清
	+	+	+	+
	人源抗-Tj ^a	人源抗-Tj ^a	人 p 表型红细胞	正常 O 细胞
室温离心	0	2+	0	1+S

注:“S”表示稍强,人源抗-Tj^a、人 p 表型红细胞均由上海市血液中心提供,正常 O 细胞为 ABO 反定型试剂红细胞

表 5 患者姐姐 P1P^k血型鉴定

反应条件	患者姐姐细胞	正常 O 细胞	患者姐姐血清	患者姐姐血清
	+	+	+	+
	人源抗-Tj ^a	人源抗-Tj ^a	人 p 表型红细胞	正常 O 细胞
室温离心	0	2+	0	1+S

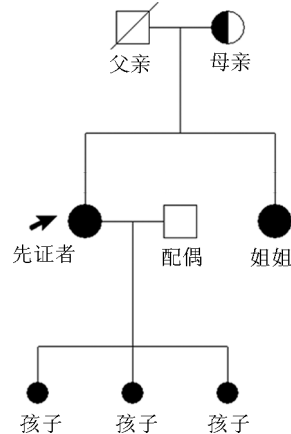
注:“S”表示稍强,人源抗-Tj^a、人 p 表型红细胞均由上海市血液中心提供,正常 O 细胞为 ABO 反定型试剂红细胞

2.5 家系调查结果 经血清学检测,判断先证者及姐姐为 P1P^k血型系统罕见 p 表型;其中先证者姐姐与先证者的血液交叉配血完全相容,与其他献血者及先证者母亲血液不相容;先证者自然流产 3 次,先证者母亲为 P1 型,先证者配偶未查。见图 1。

2.6 先证者及家系的基因分型检测及 A4GALT 基因测序结果 PCR-SSP 检测证实家系样本 3 人(先证者、先证者姐姐、先证者母亲)均存在等位基因突变,见图 2。将家系样本 3 人测序结果与参考序列(GenBank AJ245581)进行比对,结果见图 3。发现先证者(图 3b)及其姐姐(图 3c)是 A4GALT 基因

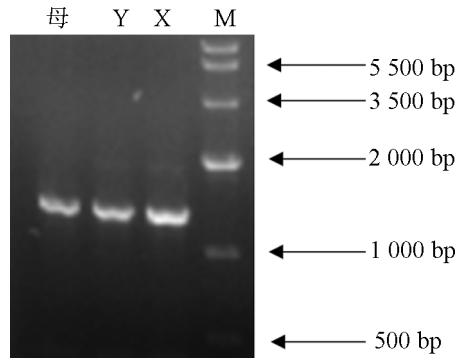
2.3 不规则抗体特异性鉴定 患者及姐姐血清分别与 10 人份谱红细胞(试剂细胞 P1 抗原阴性 5 个, P1 抗原阳性 5 个;试剂细胞 P^k、NOR、P、PX2、LKE 抗原性不明)反应结果一致,盐水介质(1 000 g 立即离心)及间接抗球蛋白条件下均阳性;37℃ 放置 45 min 后,呈现完全溶血结果;将阳性血清置 56℃ 30 min 后,再以 2-Me 灭活血清中 IgM 抗体后检测,盐水介质下均阴性,再 37℃ 放置 45 min 以间接抗球蛋白试验(IAT)检测结果阳性,未溶血(表 3)。抗-PP1P^k混合抗体可以用不同 P 表型红细胞及红细胞糖苷脂分别吸收分离成抗-P^k和抗-P,用 P1 细胞吸收 p 表型人血清,有时可分离获得抗-P^k(本试验中因试剂细胞 P^k抗原性不明,即缺少 P^k试剂红细胞故未进行抗-PP1P^k混合抗体的分离)。

第 3 外显子的 903 位处 903C>G (CCC>CCG) 等位基因突变的纯合态,先证者母亲(图 3a)为 A4GALT 基因第 3 外显子 903C>G (CCC>CCG) 等位基因突变的杂合态。



注:父亲去世,母亲 P1 型(基因突变杂合态),先证者及姐姐为 p 表型(均为基因突变纯合态)

图 1 先证者家系图谱



M: 分子量标准; Y: 先证者; X: 先证者姐姐; M: 先证者母亲

图 2 PCR-SSP 检测结果

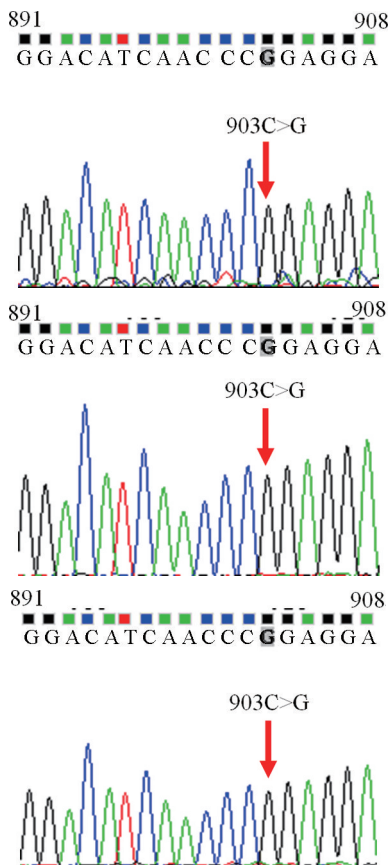


图 3 先证者(b)及其姐姐(c)、母亲(a)均 A4GALT 基因第 3 外显子 903C>G 突变

3 讨论

目前,国际输血协会(International Society of Blood Transfusion, ISBT)已确认了约 340 个人类红细胞抗原,其中由 308 个红细胞抗原构成 36 个人类红细胞血型系统^[4]。许多红细胞血型系统抗体具有重要的临床意义,如某些意外抗体可引起胎儿和新生儿溶血性疾病(hemolytic disease of the fetus and newborn, HDFN)及溶血性输血反应(hemolytic transfusion reactions, HTRs)。1 项针对中国人产生的临床有意义抗体的回顾性研究表明^[5],引起了严重 HDFN 的不规则抗体涉及到近 10 个血型系统的 10 余种血型抗体。不规则抗体除了导致 HDFN,某些血型系统抗体如 Rh 系统、MNSs 系统、P1P^k 血型系统等抗体甚至可致孕妇反复流产^[6-8]。

1927 年, Landsteiner 和 Levine 在发现 MNSs 血型的同时发现了 P 血型系统, P 血型系统抗原除 P1 外, 以前还包括 P、P^k 和 LKE 抗原, 然而由于以往对遗传位点和生化合成途径的不确定, P、P^k 和 LKE 抗原在 1994 年曾被归类于 GLOB 血型集合(209 集合)^[9]。后确认 P^k 抗原与 P 血型系统抗原有着共同的分子基础即均被 A4GALT 基因所编码, 在 2010 年 P^k 抗原重又归入 P 血型系统, 并将 P 血型系统更名为 P1P^k 血型系统(编号 003)^[9]。目前, P1P^k 血型系统抗原除了 P1、P^k 外, 基于发现 A4GALT 基因所编码酶诱导了 NOR 抗原的合成^[10], 又将该抗原纳入到 P1P^k 系统。而 P 抗原确认是由 B3GALNT1 基因(β1, 3-N 乙酰半乳糖胺转移酶基因)催化合成, 被归入 GLOB 血型系统^[11]。缺乏 P1P^k 血型系统所有抗

原即构成罕见的“裸”表型 p^[12]。p 表型人十分罕见^[11], 欧洲人 p 表型的发生率约为 5.8/100 万, 基因频率为 0.0024, 在中国香港筛选 100 万人只发现 1 例。截止 2015 年, 中国大陆发现 p 表型 10 余例, 但在我国人群中的分布频率尚不清楚^[13]。所有 p 表型个体中都存在抗-PP1P^k(抗-Tj^a)抗体, 这种抗体可凝集除 p 表型之外的所有表型红细胞, 许多研究显示, 抗-PP1P^k 抗体可导致妊娠早期女性的习惯性流产^[11, 14]。抗-PP1P^k 抗体同时包含 IgG 和 IgM 型, 针对的是 P、P1、P^k 抗原的碳水化合物结构, 具有快速清除供者红细胞的能力, 并确证是导致 p 表型妇女流产的唯一原因^[11]。本例患者及姐姐均正反定型不一致, 正定型为 B 型, 反定型为 O 型, 患者母亲正常 B 型。患者及姐姐血清与全部筛检细胞、全部谱细胞盐水立即离心及抗人球蛋白试验均出现阳性反应, 说明患者及其姐姐血清中存在 IgM 和 IgG 性质的意外抗体, 而 IgM 性质抗体导致了二者正反定型不一致。以患者及姐姐血清进行抗体筛查和鉴定试验, 提示血清中的抗体具有补体活性。经检测患者母亲为正常 P1 型, 而患者及姐姐为 P1P^k 血型系统罕见 p 表型, 姐妹二人血清中出现的意外抗体为高频的抗-PP1P^k 抗体(抗-Tj^a)。

p 表型为常染色体隐性遗传^[8], 其特征是杂合子均不表现为 p 表型, 只有纯合子才表现罕见的 p 表型, 且 p 表型往往在同代中出现^[15], 本例家系调查发现先证者母亲为携带突变型等位基因的杂合子, 而先证者及姐姐均为 P1P^k 血型系统 p 表型。研究表明^[12], CD77 合成酶基因也即 α1, 4-半乳糖基转移酶(A4GALT)基因决定了 p 表型。A4GALT 基因定位于 22 号染色体(22q13.2), 由 4 个外显子组成, 全部基因编码序列及翻译起始位点均位于第 3 外显子, 共编码 360 个氨基酸, 当该基因的第 3 外显子发生变异导致氨基酸改变时, 可能会引起 α1, 4-半乳糖基转移酶失活, 导致 P1、P^k 及其下游 P、LKE 抗原丢失形成 p 表型^[16]。不同人群其 p 表型的分子基础具有异质性, 主要包括错义突变、碱基缺失和插入导致提前形成终止密码子等^[8], 截至 2015 年血型抗原基因突变资料库(Blood Group Antigen Gene Mutation Database, BAGMD)注册的 p 表型中, 涉及 p 表型相关 A4GALT 基因突变达到 33 种, 包括中国人最先发现的 343A>T(GenBank: KC202808)、300-301delG 等新突变, 以上突变变化均造成了 A4GALT 基因产物不能顺利合成, 从而形成 p 表型的分子基础^[15]。

本例测序结果说明, 血清学检测均为 p 表型的习惯性流产患者及其姐姐均在 A4GALT 基因第 3 外显子出现 903C>G(CCC>CCG)的等位基因突变, 血清学检测是正常 P1 型的患者母亲为该基因第 3 外显子 903C>G(CCC>CCG)等位基因突变的杂合态。当前, BAGMD 提交了 37 个 p 表型, 有 9 例出现第 3 外显子的 903C>G, 903C>G 是已证实的单核苷酸多态(导致氨基酸 P301P 替换), 但 903C>G 在 BAGMD 全部 p 表型中从未单独出现, 有研究认为 903C>G 的突变应非形成 p 表型的决定因素^[15]。构成 p 表型分子基础的 A4GALT 基因突变包括有错义突变、无义突变、点突变等^[8], 而本例第 3 外显子的 903C>G(P301P)属于等位基因的同义突变(same-sense mutation), 即一些单核苷酸的替换产生新的密码子但可

能并不改变所编码的氨基酸,是沉默突变(silent mutation)的一种特殊形式^[17]。但沉默突变并非对性状都不产生影响,2007 年 Kimchi 等^[18]在研究肿瘤耐药中发现,1 种叫做 Multi-drug Resistance-1(MDR-1)的基因沉默突变可以使氨基酸序列三维折叠速度下降,影响三维结构并改变蛋白功能,从而抑制药物作用。无独有偶,2011 年 Brest 等^[19]报导,克隆氏病(Crohn's disease)相关基因 IRGM 的 313C>T 同义突变通过影响 miRNA 分子与靶标 mRNA 分子的结合能力,破坏 miRNA 分子正常的调控作用,使机体清除细菌途径完全失控从而导致发病。

本例通过血清学及分子生物学研究,证实患者为罕见的 p 表型产生抗-PP1P^k 抗体引起习惯性流产,患者的 A4GALT 基因 903C>G 沉默突变可能以上述某种或某些未知途径影响了其 p 表型的形成,且鉴于 903C>G 单核苷酸多态性在 p 表型基因突变中的频繁出现,有人认为对其形成 p 表型的作用应进一步研究^[15]。

参 考 文 献

[1] Eser A, Inegol Gumus I, Erdamar H, et al. Levels of thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor and platelet-activating factor in recurrent pregnancy loss patients. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2016, 55 (1):60-63.

[2] Masse M. Universal Leukoreduction of cellular and plasma component; process and performance of the leukoreduction process. *Transfus clin Boil*, 2001, 8(3):297-302.

[3] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程.4 版.北京:人民卫生出版社,2014:130-131.

[4] Costa DC, Schinaider AA, Santos TM, et al. Frequencies of polymorphisms of the Rh, Kell, Kidd, Duffy and Diego systems of Santa Catarina, Southern Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 2016, 38 (3):199-205.

[5] Chen C, Tan J, Wang L, et al. Unexpected red blood cell antibody distributions in Chinese people by a systematic literature review. *Transfusion*, 2016, 56(4):975-979.

[6] 张勇萍,杜娟,杨世明,等.4397 例孕产妇 ABO 和 RhD 血型检测及不规则抗体的分析. *细胞与分子免疫学杂志*, 2016, 32(5):680-682.

[7] 李小飞,崔振红,毕汇文.高效价抗-M 引起孕妇反复流产 2 例. *临床输血与检验*, 2013, 15(4):391-392.

[8] Kaczmarek R, Buczkowska A, Miko tajewicz K, et al. P1PK, GLOB,

and FORS Blood Group Systems and GLOB Collection; Biochemical and Clinical Aspects. Do We Understand It All Yet? *Transfus Med Rev*, 2014, 28(3):126-136.

[9] Reid ME, Lomas-Francis C, Olsson ML. *The Blood Group Antigen FactsBook*. 3th ed. New York: Elsevier, 2012:135.

[10] Suchanowska A, Kaczmarek R, Duk M, et al. A single point mutation in the gene encoding Gb3/CD77 synthase causes a rare inherited polyagglutination syndrome. *J Biol Chem*, 2012, 287(45):38220-38230.

[11] Daniels G. *Human Blood Groups*. 3th edition. Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2013:162, 172-174.

[12] Kaczmarek R, Duk M, Szymczak K, et al. Human Gb3/CD77 synthase reveals specificity toward two or four different acceptors depending on amino acid at position 211, creating Pk, P1 and NOR blood group antigens. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 470(1):168-174.

[13] Ma K, Lan X, Xu X, et al. Molecular basis for an individual with rare p phenotype in P1Pk blood group system. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, 2015, 32(2):250-253.

[14] Mohd Azri MS, Kunasegaran K, Azrina A, et al. Successful Pregnancy Outcome in Malaysian Woman with Rare p Phenotype and Anti-PP1Pk Antibody. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 2014, 30 (Suppl 1):405-408.

[15] Liu YC, Zheng L, Liu Y, et al. Pedigree investigation and genetic analysis of a case with P blood group. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, 2013, 30(6):736-738.

[16] Thuresson B, Westman JS, Olsson ML. Identification of a novel A4GALT exon reveals the genetic basis of the P1/P2 histo-blood groups. *Blood*, 2011, 117(2):678-687.

[17] Czech A, Fedyunin I, Zhang G, et al. Silent mutations in sight: co-variations in tRNA abundance as a key to unravel consequences of silent mutations. *Mol Biosyst*, 2010, 6(10):1767-1772.

[18] Kimchi-Sarfaty C, Oh JM, Kim IW, et al. A "silent" polymorphism in the MDR1 gene changes substrate specificity. *Science*, 2007, 315(5811):525-528.

[19] Brest P, Lapaquette P, Souidi M, et al. A synonymous variant in IRGM alters a binding site for miR-196 and causes deregulation of IRGM-dependent xenophagy in Crohn's disease. *Nat Genet*, 2011, 43(3):242-245.

(2016-11-02 收稿, 2017-03-14 修回)

本文编辑:李宜蔓

欢 迎 赐 稿 欢 迎 订 阅

一例 O 型 RhD 阴性的紧急抢救输血

李捷¹ 韩红梅¹ 岳超¹ 陆坤¹ 韩雪¹ 陈静¹ 刘利祥¹ 樊晶^{2△}

(1.天津市第五中心医院 输血科, 天津 300450; 2.天津市血液中心)

摘要:目的 按照《特殊情况紧急抢救输血推荐方案》(简称推荐方案)的指导内容及操作流程,启动 RhD 阴性患者紧急抢救输血,并分析《推荐方案》的临床效果。**方法** 回顾性分析 1 例 O 型 RhD 阴性紧急输血病例的临床特征,申请用血的启动指征、流程、采取措施及效果。**结果** O 型 RhD 阴性外伤患者共输入 O 型 RhD 阴性悬浮红细胞 3.5 U、冰冻红细胞 11.5 U、新鲜冰冻血浆 1 430 mL,因血液供应及时、充足,患者得到有效治疗。**结论** 《特殊情况紧急抢救输血推荐方案》在紧急抢救中具有指导意义,输血科与临床医师共同遵循《推荐方案》,为稀有血型患者做到精准输血。

关键词: RhD 阴性; 紧急抢救输血; 稀有血型输血

中图分类号: R457.1[†]1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1004-549X(2017)4-0419-02

A case of emergency blood transfusion in an O RhD negative patient LI Jie¹, HAN Hongmei¹, YUE Chao¹, LU Kun¹, HAN Xue¹, CHEN Jing¹, LIU Lixiang¹, FAN Jing². 1. Department of Blood Transfusion, Tianjin Fifth Central Hospital, Tianjin 300450, China; 2. Tianjin Blood Center. Corresponding author: FAN Jing

Abstract: Objective To start emergency rescue transfusion on an RhD-negative patient, and to analyze the clinical effect of the “recommended scheme” according to the “recommended scheme for emergency blood transfusion under special circumstances” (hereinafter referred to as “recommended scheme”). **Methods** The clinical features, the start indication, the process of blood transfusion and the effect in this transfusion case of an O Rh D negative patient which met the “recommended scheme” were retrospectively analyzed. **Results** The total blood volume of O RhD(-) patient consisted of 3.5 U of suspended red blood cells, 11.5 U of frozen red blood cells and 1 430mL of fresh frozen plasma. A trauma patient with blood type of O RhD-negative was saved because she received enough transfused blood in a timely manner. **Conclusion** The “recommended scheme for emergency blood transfusion under special circumstances” is of great significance to guide transfusion workers and clinical workers to solve clinical emergency rescue, and to allow patients with rare blood type to receive proper blood transfusion according to the “recommended scheme”.

Key words: RhD negative; emergency rescue blood transfusion; rare blood transfusion

稀有血型患者的输血问题是临床输血的难点和重点,解决稀有血型患者抢救过程中的精准输血则显得尤为迫切和重要^[1]。我们通过对 1 例 RhD 阴性稀有血型患者紧急抢救输血过程进行回顾性分析,应用《推荐方案》,有效提高了紧急情况下精准输血的效率,确保了临床输血的安全,现报告如下。

1 病例简介及输血处理

患者,女,33 岁,因被人用钝器击打致左肾挫裂伤收入院,孕 2 产 2,受伤后左侧腰部疼痛持续性加重,主诉无手术史、输血史。实验室检测指标:Hb 85.5 g/L, Hct 0.266 5, Plt 179.9 × 10⁹/L, PT 13.9 s, PT-INR 1.28, APTT 27.7 s, TT 17.4 s, FIB 2.25 g/L, 血型:O 型 Rh 阴性,不规则抗体筛查阴性。入院进一步检查初步诊断为左肾挫裂伤、腹膜后巨大血肿,血常规检查提示失血性贫血,遂申请输注红细胞 2 U。输

血科通过区中心血站联系市血液中心,被告知有 1.5 U 冰冻红细胞,经解冻去甘油后给予患者输入,未出现不良反应。患者于入院 d3 Hb 下降到 38 g/L,主诉头晕不适,外观呈贫血貌,病情危重转入重症医学科,陆续输入 O 型 Rh 阴性新鲜冰冻血浆 1 430 mL 和 3.5 U 悬浮红细胞。输血科与辖区中心血站积极联系市血液中心备冰冻红细胞 10 U,并申请 O 型 Rh 阳性血小板 2 治疗量。同时患者家属、医护人员通过微信向社会发布紧急用血信息,泌尿外科、麻醉科及手术室做好术前准备。在血液准备充足后,患者在全麻下行剖腹探查术,主刀医生探查左肾,可见左肾形态尚完整,左肾中极腹侧可见横行裂伤,肾门区可见一血管断端,有活跃出血,考虑为肾脏静脉分支断裂。由于左肾无法保留,决定行左肾切除术,术中出血约 3 500 mL,其中包括腹腔积血 1 500 mL,腹膜后血肿约 1 500 mL,术中输入冰冻红细胞 4 U,自体回输血 150 mL,术后继续输入冰冻红细胞 6 U,输血达到预期效果,无不良反应发生。术前准备的 O 型 Rh 阳性机采血小板及志愿者捐献的 1 900 mL O 型 Rh 阴性悬浮红细胞未输入。手术后患者转入重症医学科治疗,转入时全麻未醒,保留气管插管,呼吸机辅助呼吸, SIMV/PSV 模式。测血压 140/90

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.04.032

△通信作者:樊晶(1968.03-),女,主任技师,医学硕士,主要从事血液安全质量管理及分子生物学研究,电话:022-27613031, Email: fanjing668@sina.com

mmHg, 心电监护示心率 51 次/min, 血氧饱和度 99%。术后 d2, 患者持续呼吸机辅助呼吸, 持续米力农静脉泵入改善心功能。心电监护示: 体温 37.6℃, 心率 100 次/min, 血压 100/56 mmHg, 血氧饱和度 99%。检验结果回报: 血气分析: 吸氧量 50%; pH 7.41; PCO₂ 29 mmHg; PO₂ 216 mmHg; 葡萄糖 6.4 mmol/L; 乳酸浓度 0.7 mmol/L; 生化: AST 61 U/L; ALT 26 U/L; ALB 34.4 g/L; TBIL 51.1 μmol/L; DBIL 11.9 μmol/L; IBIL 39.2 μmol/L; 血常规: WBC 13.807×10⁹/L; Hb 117.4 g/L, Plt 88.3×10⁹/L; FIB 2.82 g/L; PT 11.8 s; APTT 28.8 s。术后 d3 患者神志清楚, 自主呼吸平稳, 无呼吸困难, 心电监护示心率 65 次/min, 血氧饱和度 95%, 血压 132/65 mmHg。中心静脉管理良好, 无导管相关性感染表现。患者于术后 d4 转入泌尿外科普通病房继续治疗并于术后 14 d 康复出院。

2 讨论

2000 年颁布的《临床输血技术规范》第二章第十条中规定, 对于 RhD 阴性和其他稀有血型患者, 应采用自身输血、同型输血或配合型输血^[2], 但是, 此规定在实际工作中可操作性不强, 直到 2014 年中国医师协会输血科医师分会、中华医学会临床输血分会发布《特殊情况紧急抢救输血推荐方案》^[3], 为输血科和临床医师在指明了科学、可操作的方法和规范的路径, 《推荐方案》明确指出紧急特定情况下相合输注的必要性, 提高了 RhD 阴性及其他稀有血型患者输血的时效性和安全性。国内学者曾报道过紧急抢救输血成功病例^[4-5]。

本例 O 型 RhD 阴性患者输血抢救时, 由于患者需要紧急输血, 而医院输血科无 O 型 RhD 阴性血液储备, 所以符合《推荐方案》启动指征, 遵循《推荐方案》启动流程, 输血科工作人员立即向泌尿科主管医生说明库存情况, 并与泌尿外科主任双方协商后决定启动《推荐方案》程序, 并分别报告医务处审批、备案。按照《推荐方法》指导原则, RhD 阴性患者输血, 无论有无抗-D, 均应首选 ABO 同型 RhD 阴性红细胞输注; 次选 ABO 同型 RhD 阳性红细胞输注; 三选 O 型 RhD 阳性红细胞输注^[3]。临床医师按照《推荐方案》明确告知患者及家属紧急情况为抢救生命可输注 O 型 Rh 阳性血液的流程, 但考虑患者为 33 岁的女性且已生育过 2 个子女, 一旦术前输入阳性血液有可能刺激产生抗-D 或者同种免疫反应, 则术中不能再输注 Rh 阳性血液, 因此, 输血科为患者积极联系 O 型 Rh 阴性红细胞和血浆, 在患者入院 25 h 输入第 1 袋 O 型 Rh 阴性冰冻红细胞 1.5 U 后又陆续输入 O 型 Rh 阴性

新鲜冰冻血浆 1 430 mL。虽然患者术中及术后输入了 10 U O 型 Rh 阴性冰冻红细胞, 但是不可否认, 在等待手术备血过程中, 也暴露出了许多问题如: 1) 医院输血科无 RhD 阴性血库存贮备; 2) 输血科与辖区中心血站以及辖区中心血站与市级血液中心的沟通联系(两级血站之间相距 50 公里); 3) 跨省市调血绿色通道尚未建立; 4) 市血液中心冰冻红细胞解冻去甘油洗涤操作耗时较长; 5) 志愿者捐献的新鲜血液需等待中心血站完成 ALT、HBsAg、丙肝抗体、梅毒及 HIV 等血清学、核酸检测后, 再发血的具体实际问题。上述这些问题给患者的抢救带来不可预知的风险。此例 O 型 RhD 阴性紧急抢救用血以输注冰冻 Rh 阴性红细胞为主、悬浮红细胞为辅, 因为毕竟悬浮红细胞的保存期只有 35 d, 而冰冻红细胞可保存 10 年。

在美国一些医院急诊室常备 O 型 Rh 阳性红细胞 (RBC) 已是常态。本文作者曾于 2014 年到美国约翰霍普金斯医院输血医学科短期学习, 该院单采血小板 ABO 非同型输注的原则是 24 h 内不超过 600 mL。国内也有报道香港大学深圳医院抢救室里备有 10 U 的 O 型红细胞, 从中我们可以看出, 港大深圳医院已经借鉴了国外科学的管理模式。这种模式如何推广还有待于业内专家进一步地探讨和新的法律法规颁布实施。

综上所述, 《推荐方法》明确规定了应用范围、启动流程和具体内容, 对 RhD 阴性患者在急诊抢救输血时, 可以选择与患者 ABO 同型的红细胞悬液做主侧交叉配合相合血液输注, 使输血科、临床医护人员在特殊情况紧急抢救输血中有章可循, 具有实际操作指导意义, 从而避免了医患纠纷的发生, 提高了临床安全输血水平。

参考文献

- [1] 周华友. 稀有血型与稀有血型患者的输血. 上海医药, 2015, 36(12): 3-5.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 临床输血技术规范. 2000-06.
- [3] 中国医师协会, 中华医学会临床输血学分会. 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.
- [4] 黎海澜, 焦伟, 廖湘成, 等. 特殊情况紧急抢救输血推荐方案在临床输血实践中的应用. 中国输血杂志, 2016, 29(4): 339-342.
- [5] 梁静, 文军, 刘雯, 等. 特殊情况紧急抢救输血的回顾性分析. 中国输血杂志, 2016, 29(4): 342-345.

(2016-09-07 收稿, 2017-03-11 修回)

本文编辑: 闻欣

欢迎赐稿

欢迎订阅

基于期望理论的无偿献血客服平台志愿服务激励机制*

张进(青岛市中心血站,山东 青岛 266071)

摘要:合理运用期望理论,以无偿献血志愿者需求为导向构建激励机制,建立科学合理的目标考评体系,全面客观地评价志愿者的服务情况,充分满足志愿者精神层面的需求,适时适当地表彰表现突出的志愿者。有的放矢地对参与无偿献血客服平台志愿服务的志愿者实施充分、有效的激励,调动无偿献血志愿者的服务热情,实现激发力量最大化,为无偿献血客服平台志愿服务工作增添生机和活力。

关键词:期望理论;无偿献血客服平台;志愿服务;激励机制

中图分类号:R193.3 **文献标识码:**C **文章编号:**1004-549X(2017)4-0421-02

Incentive mechanism of voluntary service for customer service platform of blood donation based on expectancy theory ZHANG Jin. Qingdao Blood Station, Qingdao 266071, China

Abstract: With reasonable application of expectancy theory, the incentive mechanism oriented by the demands of volunteers for blood donation should be constructed to establish a scientific and feasible target evaluation system which can comprehensively and objectively evaluate the service of volunteers, fully meet the spiritual needs of volunteers, and appropriately recognize outstanding volunteers in a timely fashion. The full and effective incentives should be accordingly implemented on the volunteers at the customer platform of blood donation to mobilize their enthusiasm for service, maximize their motivation and add vigor and vitality to their work in customer service.

Key words: expectancy theory; customer service platform in voluntary blood donation; voluntary service; incentive mechanism

无偿献血客服平台运用计算机电话集成(CTI)技术,以电话语音为媒介,以“一站式”服务的模式,标准化业务流程,解决献血者的多种问题,为献血者提供优质、高效的献血延伸关爱服务。如何发挥无偿献血志愿者的优势,合理配置有限的资源,拓展无偿献血的宣传、招募渠道,精准满足献血者需求,成为亟待解决的现实问题。

1 期望理论内涵概述

1.1 概念 期望理论,又称“效价-手段-期望理论”。该理论认为:人总是渴求满足一定的需要并设法达到既定的目标,当这个目标处于尚未实现阶段,表现为期望^[1]。此时目标反过来对个人动机又是一种激发力量,而这个激发力量(motivation),取决于目标价值效价(valence)与期望值(expectancy)的乘积。对于利用闲暇时间,不计报酬,付出一腔热忱推动无偿献血工作的志愿者来讲,实现目标期望,成为了调动和提高他们参与无偿献血志愿服务热情的关键^[2]。

1.2 期望理论基本内涵与要求 期望理论是北美心理学家、行为科学家维克多·费鲁姆于1964年在《工作与激励》一书中提出的著名激励理论。期望理论基础:人之所以愿意从事某项工作并完成组织目标,因为工作本身和组织目标会帮助他们实现个人目标,满足个人需求。换言之,只有当人们有需求,同时也具备满足需求的可能性,才可能激发较高的工作热情^[3]。

1.3 期望理论模型及功效发挥

1.3.1 期望理论模型 期望理论用公式表达即为: $M = V \times$

E。M代表激发力量,是指激发个体内部潜力,调动个人积极性的强度。V代表目标价值(效价),属于心理学概念,是指达到既定目标对于满足一个人需要的价值(图1)。

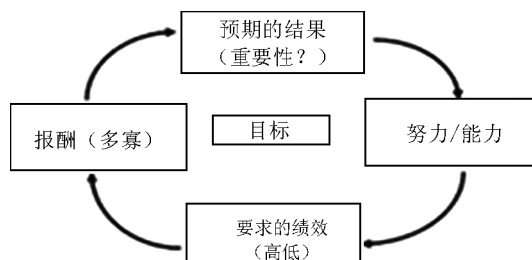


图1 期望模型

1.3.2 不同因素的协同功效 相同目标因个体所处环境不同、需求不同,目标价值亦不尽相同。同一目标对不同的人可有3种不同效价:正、零、负。效价愈高激励力量愈强。E代表期望值,是人们根据既往经验,预估自己达成某种目标的可能性,即目标实现的概率。这个公式反应出:如果个体将某个目标价值看得很大,目标预期实现概率也很高,那么该目标的激发力量就越强。

2 基于期望理论的激励机制的构建

2.1 意义 无偿献血志愿者是来自社会不同阶层、领域的无私奉献的爱心人士,他们热心公益、不计报酬,利用闲暇时间,积极参与志愿服务,通过无偿献血客服平台,以标准化、个性化、精细化、温馨化的感动式延伸关爱服务,及时掌握献血者需求,拓宽无偿献血宣传、服务渠道^[4]。无偿献血志愿者参与志愿服务的原动力,未掺杂任何物质因素,完全是出于爱心奉献、个人爱好及社会责任,故要维持甚至强化志愿

者参与志愿服务的积极性必须要构建有效的激励机制。

2.2 以期望理论为基础的志愿服务激励机制建设 依据期望理论,将无偿献血客服平台志愿服务的有效激励分为以下三个层面:首先,结合目标价值(V)设定志愿服务工作目标,建立目标考核体系,正确、公允地评价志愿者的工作情况。其次,增进交流,深入了解无偿献血志愿者的期望值(E),以增加志愿者个体对目标实现的预期概率。最后,给予表现突出的志愿者公平的表彰及奖励^[5],满足志愿者个体需要的价值,调动其工作热情和积极性,实现激发力量(M)的最大化。

2.2.1 以目标价值(V)为导向的目标考核体系 无偿献血客服平台志愿服务管理标准化、规范化,通过合理评估志愿服务群体的目标价值(V),建立健全以目标价值为导向的目标考核体系:包括志愿服务管理办法和相关规章制度,全面客观地评价志愿者的工作情况,进一步完善志愿服务培训计划、培训管理和行为规范等,确保目标效价的高激励性。

2.2.2 增进交流,把握期望值(E) 建立多元化交流平台,深入了解志愿者的期望值(E),如:志愿服务 QQ 群、微信群,实时展现志愿服务动态。成立“爱心之家”,定向推送志愿服务活动及节假日关爱信息,定时举办各类趣味性、参与性强的活动,让志愿者感受到“家”的归属感。在深入把握志愿者期望值(E)的基础上,定期召开志愿服务干部、骨干例会,及时通报工作信息,将年度志愿服务目标逐级分解为阶段性目标,以增加志愿者个体对目标实现的预期概率。

2.2.3 公平公正的表彰机制,实现激发力量(M)的最大化 公平公正公开透明的表彰、激励机制是志愿服务不竭的动力^[6]。每个人在通过自我努力完成既定工作目标后,均渴求获得适时、适当的赞同与肯定。若想保持激发力量,实现激发力量(M)最大化,目标实现后适时的表彰嘉奖、认同肯定尤为重要^[7]。无偿献血客服平台为志愿者提供多角度、多层次的交流平台,通过科学合理的目标效价(V)设置,深入把握志愿者期望值(E),提供给志愿者以自主管理的机会,建立公平公正公开透明表彰机制,激发志愿者个体内部潜力,

实现激发力量(M)的最大化。

3 讨论

立足于期望理论的无偿献血客服平台志愿服务激励模式,是无偿献血志愿服务工作中的一次全新的尝试。充分发挥无偿献血客服平台集温馨化服务、精准化招募、预约化采集于一体的综合性服务特点,构建以期望理论为基础的无偿献血志愿者激励机制,优化目标效价设置,深层掌握志愿者个人期望,适时适当地满足其个人价值需求,实现激发力量最大化,充分调动无偿献血志愿者服务热情,为无偿献血客服平台志愿服务工作增添生机和活力^[8],进一步推进无偿献血公益事业的健康、稳定、持续发展。

参 考 文 献

- [1] 博恩崔西(美)著.林治勋译.激励.北京:机械工业出版社,2014:105-111.
- [2] 刘毅,薛明霞,李慧博.基于 snell 模型和双因素激励理论的公立医院人力资源管理.中国卫生质量管理,2014,21(3):85-87.
- [3] 德鲁克(美)著.吴振阳等译.非营利组织的管理.北京:机械工业出版社,2009:91-97.
- [4] 李雅静,张颖萍,常纓,等.献血服务平台搭建与应用.中国卫生质量管理,2014,21(3):85-87.
- [5] 蓝涛.2011 世界大运会志愿者激励问题及对策.学理论,2011(9):66-67.
- [6] 卢亮,李慧文.深圳市“369”无偿献血志愿服务工作体系的建立与发展.中国输血杂志,2014,27(4):442-444.
- [7] 祁丽,康同影,王海涛.浅谈期望理论在疾病预防控制中心机构人力资源激励中的应用.中国产业卫生,2013(7):20-21.
- [8] 张进,王明民,孙森.激励机制对无偿献血志愿工作的影响.中国输血杂志,2015(4):107-109.

(2016-09-06 收稿,2017-03-02 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”等各种名目的费用,对本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!

海南中职中学无偿献血宣传教育工作实践

屈璐(海南省血液中心,海南 海口 570311)

摘要:提高中职中学在校学生无偿献血的认知,培养正确的献血理念及公益意识,为成为固定献血者打下基础。着重从校园资源、微信平台、活动开展、组织建设 4 个方面进行在校期间的宣传教育工作。宣传教育后,学生对无偿献血的认知有大幅度提升,在校学生献血人数逐年增长。对于即将步入成年(或已成者)的中职中学在校学生,树立正确的献血理念及培养热心公益的意识至关重要,他们将作为无偿献血的潜力军,推进本省无偿献血事业的发展。

关键词:无偿献血;中职中学;宣传教育

中图分类号:R193.3 **文献标识码:**C **文章编号:**1004-549X(2017)4-0423-02

The work of propaganda and education practice of blood donors in Hainan vocational middle school QU Lu. *Blood Center of Hainan Province, Haikou 570311, China*

Abstract:To improve the awareness of secondary vocational school students on blood donation, to promote correct concepts on blood donation, and to lay the foundation for regular blood donors. Emphasis was placed on campus resources, We-Chat platform, activities and organization construction, to be carried out during the period of school education. The graduating class students than freshmen have greatly improved the blood donation awareness, students in the number of blood donors increased year by year. In the secondary vocational school where students enter adulthood or the adult, it is important to establish the correct concept on blood donation and cultivate vital public consciousness, they will be potential blood donor workforce and to promote the development of voluntary blood donation in our province.

Key words: blood donation without repayment; secondary vocational school; publicity and education

《中华人民共和国献血法》明确规定:国家鼓励国家工作人员、现役军人和高等学校在校学生率先献血,为树立社会新风尚作表率。高校学生作为无偿献血队伍的中坚力量,是理想的低危献血人群,发展好学生群体对无偿献血事业有着重要的意义。然而对于即将步入成年或已成年的中职中学在校学生,虽然大部分年龄未满 18 周岁,尚不符合献血条件,但他们同样具有年轻、血液质量高、无偿献血潜力大等特点,是未来无偿献血的潜力军,应该成为无偿献血的重点宣传教育对象,为培养固定献血者队伍打下坚实的基础。自 2011 年起,海南省血液中心重点针对中职中学学生开展了无偿献血宣传教育工作,在校学生对无偿献血的认知大幅度提升,献血人数连续 5 年递增,现总结如下。

1 初衷

主要致力于中职中学在校学生献血知识的普及、正确献血理念及热心公益事业意识的培育,通过开展集中化、多方面、多形式的宣传教育,增加其未来成为无偿献血者的几率,为推动无偿献血事业的发展打下坚实基础。

2 策划方案

2.1 利用校园资源 通过在宣传栏张贴献血知识宣传海报,校园电台定期播放献血倡议及知识,LED 屏日常播放献血宣传视频,向学生发放印有献血知识的笔记本和印有海南

省血液中心 Logo 的中性笔,对新入校学生普遍开展无偿献血知识讲座,使学生能够经常耳闻目染到献血相关内容,潜移默化地感受到献血就是平常事、身边事。

2.2 占领新媒体阵地 2014 年 4 月,海南省血液中心微信公众平台“海南献血”正式通过腾讯认证并开通。平台设有“活动参与”、“献血宣传”、“献血服务”3 个板块,可以了解到血液、献血、输血相关知识及法律法规,献血光荣榜以及献血导航、还血报销等服务信息。为吸引更多粉丝,增强微信公众平台的趣味性及互动性,日常开展“每日签到”、“每周答题”微信活动,凡在 1 个月内累计签到 15d 或在每周三推出的 5 道献血相关题目中答对 4 题,均能获得抽奖机会。

2.3 开展“成人礼”活动 中心自 2011 年起,在全省各中职中学先后举行了“18 岁,让我们献血去!”、“用热血向成人献礼!”成人宣誓仪式暨无偿献血活动,在仪式上宣读“献给 18 岁成人最好的礼物——无偿献血倡议书”,同学们在国旗下庄严宣誓,校领导亲手为学生代表佩戴成年纪念章,鼓励符合献血条件的同学用青春热血为自己的“成人礼”送上一份最有意义的礼物。

2.4 完善组织建设 2011 年起,中心每年举办一次全省中职中学无偿献血工作会议,来自全省近 30 家中职、中学的团委老师及献血工作相关负责人参加会议,介绍各校在献血宣传、动员、组织方面的经验和心得。此外,中心分批分期的组织学生志愿者及骨干到血液中心科普教育基地参观学习,充分发挥他们在无偿献血宣传发动中的特殊作用,更深入的了解献血科普知识,更好地为同学们答疑解惑。

3 效果评价(表 1,2)

随机选取 5 所中职中学,其中 3 所中职学校,2 所中学,每所学校随机抽取 5 个班,进行无偿献血相关知识知晓情况问卷调查。宣教前、后各成功收集问卷 1 000 份,调查内容挑选了 7 项大众普遍关心或质疑较多的无偿献血相关问题,使用 Excel2003 进行数据处理。

表 1 2011-2015 年海南省中职中学在校生献血情况比较

	献血人次	同比增长 (%)	年满 18 周岁在校 生总数	献血比例 (%)
2011 年	2 044		13 775	14.84
2012 年	2 054	0.49	12 838	16.00
2013 年	2 449	19.23	13 096	18.70
2014 年	3 087	26.05	13 870	22.26
2015 年	3 206	3.85	12 829	24.99

表 2 中职中学在校生宣教前后无偿献血相关知识知晓率调查情况 (n=1 000,%)

内容	宣教前	宣教后	增长
血液中心的单位性质	20.8	98.7	77.9
献血会不会损害健康	33.5	95.4	61.9
无偿献血为何用血收费	17.1	87.2	70.1
献血有哪些回报	14.6	76.9	62.3
献血对身体条件的要求	22.3	93.7	71.4
献血前注意事项	28.7	86.8	58.1
献血后注意事项	29.5	84.5	55.0

4 讨论

从国际上看,凡是无偿献血工作开展较好的国家,都非常重视无偿献血宣传和知识教育工作,将献血知识和血液生理知识列入教学内容,并定期带学生到血液中心参观^[1]。而我国在无偿献血事业发展中所处的困境正是由于缺乏这种公民意识和公民教育^[2],从调查结果上看,对于大多数中职中学新生来说,无偿献血是一片空白,他们没有接受过相关的正面教育,获取相关知识的渠道有限。由于他们年龄小、社会阅历浅,特别容易受到外界负面消息的影响,对无偿献血产生偏见,此时树立起正确的献血理念至关重要。为此,我省自 2011 年针对中职中学开展了多方面、多形式的宣传教育工作,主要侧重以下方面。

4.1 在无偿献血知识宣讲方面 我们抓住大众普遍关注的几个焦点问题进行重点讲解,如血液中心的单位性质、无偿献血为何用血收费、献血是否会影响身体健康,在消除了对无偿献血的误解和困惑,树立了正确的认识之后才能进一步接受无偿献血,即由美国哈佛大学教授梅奥等人提出的“知—信—行”(knowledge-attitude-practice)从认知到采取健康行为的一个理论,而信念的确立与态度的转变是 KAP 的关键^[3]。在讲解“献血是否会影响身体健康”时,我们不单

单从血液生理的医学角度,还从法律法规的层面讲到,献血前要进行健康征询和一般检查,不符合条件的不能献血或延迟献血,这就从法律法规层面保障了献血者的权益;从献血实例的层面讲到,千万大众以及明星、政要等公众人物多次参与献血的实例证明:“献血无损健康,只需小小勇气”!

4.2 以新媒体作为主阵地宣传方面 中职中学学生作为最具活力、易于接受科技产品等新生事物的群体,已广泛使用微信这一新兴的通讯社交工具,微信已成为他们生活中不可或缺的一部分。我们利用微信平台对外及时发布献血活动、节日祝福、献血知识等各类相关信息,结合时事热点,力求内容新颖、语言活泼,并配以幽默风趣形象的图片等,摒弃传统媒体宣传的说教、刻板印象。在实际工作中发现,凡是标题标新立异,与当下热点结合紧密的文章浏览量会大幅度提升。另外,微信公众帐号作为企业对外发布信息的新媒体窗口,主要依托其庞大的用户群所带来的传播力度^[4]。为此,我们日常开展“每日签到”、“每周答题”微信活动并设有抽奖环节,增强与粉丝的粘度和互动,增加了活动的趣味性,吸引更多粉丝关注“海南献血”,使得发布的消息达到最大化的传播。

4.3 在广泛开展“成人礼”献血活动方面 本着对青少年即将跨入社会的关心、爱护、祝愿和期望,使学生在步入社会后,真正成为社会建设的有用人才,在全省范围内广泛开展“18 岁让我们献血去!”“用热血向成人献礼!”活动,学校鼓励年满 18 周岁的同学们以参与无偿献血的实际行动回报社会,以此来提高已步入成年或即将步入成年的同学的社会意识和社会责任感,进一步了解无偿献血的科学理念,把无偿献血作为纪念自己成年以及为社会做贡献、献爱心的平台。对尚未成年 18 周岁的同学也起到了鞭策作用,增强了同学们爱国荣校、立志成才、服务社会的情感。他们将成为无偿献血的潜力军,促使无偿献血队伍不断有新鲜的血液注入,此举也成为推进我省无偿献血事业发展建立的长效机制之一。

参 考 文 献

[1] 张新平,徐海锋.美国无偿献血者的招募措施.中国卫生事业管理,2001(8):481.

[2] 冯宇红.论公民教育.教育探索,2005(1):32.

[3] 章亮,邹蕾.基于 KAP 理论的浙江省大学生无偿献血意愿影响因素分析.中国输血杂志,2013,12(26):1262.

[4] 雍霞.大学生群体对微信营销活动的参与度影响研究——以成都地区大学生为例.西安交通大学,2014.

(2016-08-02 收稿,2017-04-01 修回)

本文编辑:李弘武

应急供电保障演练在采供血业务中的作用

谭帮财 丛培芳 丁慧 张树军(青岛市中心血站,山东 青岛 266071)

摘要:通过开展应急供电实战演练,检验供电突发事件应对能力,分析应急供电保障存在的问题,采取有效改进措施,完善应急供电保障预案,保障供电突发事件发生时血液采集、检测、制备和临床供应等业务正常开展。

关键词:应急供电保障;应急供电演练;关键设备;血液质量

中图分类号:R193.3 R457.1⁺2 **文献标识码:**C **文章编号:**1004-549X(2017)4-0425-02

The role of emergency power supply security simulation in blood collection and supply TAN Bangcai, CONG Peifang, DING Hui, ZHANG Shujun. Qingdao Blood Center, Qingdao 266071, China

Abstract: The actual simulation of emergency power supply was carried out to test the response capacity of power supply emergency. An analysis was conducted on the problems existing in the emergency power supply. Effective measures were taken to improve emergency power supply security plan and to ensure normal operation of the business, such as blood collection, blood test, blood preparation and clinical blood supply.

Key words: emergency power supply security; emergency power supply simulation; key equipment; blood quality

血站建筑和设施要求具有安全有效的应急供电设施^[1],要求采供血机构供电采取双电路或发电机供电,我站根据要求对采供血业务及关键岗位配置了双路供电和发电机应急发电等多项应急措施,为关键设备配置了不间断电源(UPS)制定了应急供电保障方案,并定期进行应急供电桌面推演、实战演练。本文结合本站某次应急供电实战演练发现的问题进行分析和讨论。

1 双路供电中断应急供电保障断电演练

1.1 应急演练方案 1)成立应急供电演练领导小组,进行策划,讨论并确定应急演练目的、方法措施和评估、验证及应急预案的完善。2)组织部门和相关科室熟练应急供电演练预案具体步骤。3)制定应急演练观察指标,各部门有专人对观察指标负责记录。4)进行应急演练保障能力评估。5)问题整改,完善应急预案。

1.2 应急演练观察指标 1)双电路供电停止后观察指标 关键岗位业务开展情况,关键科室关键设备、设施断电报警功能;关键岗位如血库、血液采集、血液检测以及配电室、试剂和卫生材料库房应急灯照明;门禁系统功能;安全出口应急指示灯照明等指标;2)UPS在断电后供电能力;3)应急发电设备发电机在规定时间内恢复供电能力;4)正常供电恢复后自动切换供电检验。

2 演练发现问题和改进措施

双路供电中断后,关键岗位采血、检验、制备和包装等业务没有受到影响,门禁系统自动开放,关键岗位多数设备UPS保证设备供电,采供血业务没有受到影响。应急发电在规定的时间内恢复供电,双路供电恢复后顺利完成切换。但是在演练过程中也发现以下几个方面的问题,采取有效措施

进行纠正。

2.1 储血关键设备应急供电及断电报警问题 待检血液库在双电路供电中断后应急发电机组没有正常启动;部分血液储存冰箱在断电后没有报警;个别关键试剂、血液储存设备断电后无温度显示。应对措施:对待检血液储存库应急发电设备进行彻底检查、维护,并再次测试,断电后应急发电能力恢复正常;对没有报警的冰箱进行检查,没有声光报警装置的冰箱予以更换,声光报警用电池不足者更换电池,并安排专人负责检查电池电量;断电后不能显示温度的冰箱能更换的进行更换,不能更换的放置可以直观观察温度的温度测试仪。

2.2 部分关键试剂储存设备没有应急供电保障 物料库中需要在2-8℃条件下保存的部分试剂冰箱,没有与应急供电设施连接,没有配置UPS。应对措施:对有温度需求的关键试剂、物料进行排查,有特定温度要求的储存设备与应急发电设备联网,冰箱内放置温度监测仪,需要UPS的配置UPS。

2.3 UPS断电后设备不能正常运转 供血科室临床发血用电脑配置了UPS,在双电路供电终止后未能正常运行;核酸检测备用设备配置了UPS,但供电能力不能满足设备正常运转需要。应对措施:对故障UPS进行及时维修,根据核酸检测设备用电需求配置相适应的UPS,同时对全部UPS进行排查,关键设备配置与设备功率相适宜的UPS并定期对UPS进行断电后供电能力检查。定期对UPS进行放电,检测UPS供电能力。

2.4 部分关键岗位应急照明故障 供电室和部分业务科室在双路供电中断,应急供电恢复前,没有配置应急照明设备或者应急照明故障,恢复供电后正常开展采供血业务受到影响。部分安全通道指示灯不能发挥指示安全出口的作用。应对措施:对所有业务科室关键岗位应急照明进行排查,需要但没有应急照明设备的安装应急照明灯,出现故障的应急照明设施维修、更换。对安全通道指示灯进行检修。

2.5 员工对关键设备用电中断及恢复后设备使用不熟悉
个别工作人员在离心机供电中断后,不熟悉应急开机方法。应对措施:对工作恩怨进行应急断电后离心机盖应急开启方法培训,同时对其他关键设备的应急供电恢复后开机进行培训。

3 讨论

血站设施设备用电根据用途不同,可以分为采供血设备用电、信息网络用电、环境控制用电(空调、通风、空气消毒设备等)电梯用电、日常照明电和应急照明用电、门禁系统以及安全逃生指示用电等。建立应急电源系统,并根据不同的设备对供电要求不同,配置 UPS^[2]通过本次双路供电中断实战演练,证明本站的应急供电保障预案的有效性,同时也发现了之前应急演练中存在的不足,及时对应急供电保障预案进行了完善和补充,强化管理,重视细节,主要体现在以下几个方面:1)提高供电保障应急演练重要性的认识。2013 年青岛“11·22”输油管线爆炸特别重大事故调查报告公布,2009 年、2011 年、2013 年中石化管道分公司潍坊输油处,曾先后 3 次对东黄输油管道外防腐层及局部管体进行检测,均未能发现事故段管道严重腐蚀等重大隐患,相关管理部门 2013 年开展了 6 次管道保护的专项整治检查,但都没有发现秦皇岛道路施工对管道安全的影响^[3]。本站应急供电演练每年至少开展一次,但是没有全面掌握业务供电线路分布,导致个别关键储血设备没有进入应急供电网络。提高供电保障部门对供电保障重要性的认识,强化供电保障部门职责,切实做好每一次演练非常重要。2)建立关键设备应急供电保障级别。供电保障部门和业务管理部门根据采供血业务的关键环节,结合双电路故障时间、应急发电能力,确定应急供电保障设备级别,可分为四级,一级设备:血液储存和血液发放设备设施,试剂、标本存放设备,造血干细胞样本储存设备(中华骨髓库分库);二级设备:血液采集、检测、制备相关设备;三级设备:血液信息系统设备、关键岗位的应急照明;四级设备是指挥岗位自动办公系统(OA)、安全逃生指示系统。3)建立三级应急供电保障网络。血站基本标准关于辅助设

施中要求应具备双路供电或应急发电设施^[4],采供血业务供电保障按供电性质分为日常供电保障和应急供电保障,后者包含应急发电机组和不间断电源,建议按供电级别划分三个等级,一级供电即市政级别的双电路供电,二级供电是关键设备配置的 UPS,三级供电为单位自备应急发电机组。供电保障设计应能在一级供电中断后,采供血关键设备直接由二级供电设备供电,在规定的时间内二级供电设备应能为关键设备提供业务用电,包括关键岗位业务照明用电和应急指挥领导小组成员指挥平台的信息网络用电。UPS 分为在线式和后备式,医疗设备应选用在线式,UPS 功率应大于设备耗电功率,对电快速脉冲群敏感设备需要配置 UPS^[5]。应根据设备功率配置与之相适宜的 UPS。4)建立供电关键设备备案制度。根据应急供电保障业务级别,建立应急供电保障设备和设施台账,新进设备进行应急供电保障论证制度,落实关键供电保障设备的巡视制度和供电故障维修规定,确保应急供电二级和三级设备正常运转。5)对关键设备应急供电方式和级别进行标识。供电保障部门根据血液、关键试剂储存设备应急供电保障级别,对应急供电设备进行清晰标识,便于用电突发故障时有针对性的应对和检修。

参考文献

- [1] 血站质量管理规范.卫医发[2006]167号.
- [2] 蔡国标.医院医疗设备使用环境设计与安全性探讨.医疗设备,2013,4(1):50.
- [3] 国家安全生产监督管理总局.青岛市“11·22”中石化东黄输油管道泄漏爆炸特别重大事故的国务院调查报告,北京:国务院山东省青岛市“11·22”中石化东黄输油管道泄漏爆炸特别重大事故调查组,2014.
- [4] 血站基本标准.卫医发[1993]第2号.
- [5] 赵静.我国医院(卫生系统)用电特性分析.节能,2010,332(3):45-46.

(2016-05-31 收稿,2017-01-25 修回)

本文编辑:李弘武

血型基因检测开放平台

本中心致力于非传染性输血安全和中国人群血型分子遗传背景研究,建立了血型血清学和分子遗传学血型基因检测平台。可接受疑难血型标本鉴定、RhD(-)供者库中的 D 变异体排查以及稀有血型的确认。欢迎送检标本或科研合作等方式与本中心联系!

联系电话:028-61648522

联系人:田力 宋宁

中国医学科学院 输血研究所 临床输血研究中心 血型研究室

输血医师参加住院医师规范化培训实践与体会

阙文君 余泽波[△](重庆医科大学附属第一医院 输血科,重庆 400016)

摘要:目的 作为全国首批参与住院医师规范化培训的输血医师之一,分享规培获益与经验,为输血医师的培养提供参考。**方法** 从规培科室选择、输血科与临床关系建立、临床思维、科研教学、临床沟通方面分享参与住院医师规范化培训的 2 年临床科室轮转经历与体会,获益与不足。**结果** 输血医师参加住院医师规范化培训有利于增进输血科与临床联系、培养临床思维、提高科研教学能力、增进临床沟通能力,但是通过临床轮转发现临床输血观念滞后、临床医师输血知识欠缺、输血医师培养标准有待细化。**结论** 输血医师规范化培训是输血医学切实与临床接轨的重要一步,为输血科落实其新职责创造了条件,值得继续延续和推广。

关键词: 输血医师;输血医学;住院医师规范化培训

中图分类号: R457.1 **文献标识码:** C **文章编号:** 1004-549X(2017)4-0427-03

Practice and experience of standardized training for resident doctors in blood transfusion QUE Wenjun, YU Zebo. The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China. Corresponding author: YU Zebo

Abstract: Objective As one of the blood transfusion physicians who participated in the standardized resident training for the first time, the author shared the benefit and experience to provide reference for the cultivation of future blood transfusion physicians. **Methods** The benefit and shortage in terms of choosing laboratories, building a relationship between blood transfusion department and clinical departments, improving the role of scientific research and pedagogical ability and communication skills were discussed. **Results** Blood transfusion physicians who participated in the standardized resident training found it to be beneficial. However, throughout the clinical rotation, the author found that the concept of transfusion was backward, that there is a general deficiency of blood transfusion knowledge in clinical doctors, and that cultivation standards of blood transfusion physicians need improvement. **Conclusion** It is important that blood transfusion physicians participate in the standardized resident training for integrating blood transfusion with the clinical departments. It creates conditions for blood transfusion department to implement its new responsibilities. Hence, it is worth continuation and promotion.

Key words: transfusion physician; transfusion medicine; standardized resident training

1 输血医师现状

随着输血医学不断发展,输血科不再是传统观念中的“血库”。2012 年《医疗机构临床用血管理办法》明确规定,输血科职责包括:参与特殊输血治疗病例的会诊,为临床合理用血提供咨询;根据临床治疗需要,参与开展血液治疗相关技术等。《三级综合医院评审标准实施细则(2011 年版)》也明确指出:输血科需要参与疑难输血病例的诊断、会诊与治疗;有输血医师,并有输血医师培养计划。自此诞生了“输血医师”这 1 新身份。输血医师毕业于临床医学,具备临床执业医师资格与相应能力;同时具备输血、检验的专业知识,将输血与临床相结合,规范、指导临床合理用血^[1]。2016 年 7 月国家标准化管理委员会批准输血医学正式成为临床医学下的二级学科,并在其下设立“基础输血学”、“输血技术学”、“临床输血学”等六个三级学科,这是输血医学发展史上的重大突破,进一步说明了输血医学的重要性以及其与临床医学的密切相关性。但目前我国大多医院输血科人员配

置仅有检验医技人员,输血医师严重缺乏,医疗机构输血医师的培养尤显重要^[2]。

2 输血医师参与住院医师规范化培训概况

住院医师规范化培训是提高住院医师临床诊疗水平,改善医疗服务质量的重要举措,是医学生毕业后继续教育的重要组成部分^[3]。住院医师作为刚毕业不久的庞大队伍,具备医学理论知识,临床实践能力有限。通过在国家规定的培训基地轮转培训,使其建立良好的临床思维和过硬的疾病诊治、手术操作能力。目前内科学、外科学、医学影像学等专业医学生毕业后均要求参加国家住院医师规范化培训,但由于输血医师发展较滞后,作为新兴的职位,输血医师人员匮乏,由输血科正规培养、派出参与住院医师规范化培训的输血医师寥寥无几。

3 输血医师参与住院医师规范化培训实践体会

3.1 规培科室选择 一方面从用血量出发,本科室统计 2013 年本院各临床科室用血量,用血总量百分比前 10 位分别为:重症医学科、胸心外科、感染科、血液内科、消化内科、外科监护室、肝胆外科、骨科、泌尿外科、胃肠外科,用血量占全院用血总量的 81.89%,其中前 5 个科室用血量占全院用

血总量的 58.38% (统计用量包括所有血液成分)。外科患者术中用量归于所属科室,故麻醉科用量未参与统计。另一方面以输血医师轮转期间应尽可能学习临床输血治疗技术及不同血液成分使用特点为出发点,本院感染科开展人工肝治疗,血浆用量大;血液科患者血小板使用比例高,同时开展干细胞移植、血细胞单采等技术;普外科存在血浆使用不规范情况;麻醉科术中用血情况多样且评估相对复杂。综上所述,我们选择规范化培训轮转科室分别为:重症医学科、感染科、血液内科、消化内科、麻醉科、胃肠外科。

3.2 增进输血科与临床相互联系 住院医师规范化培训是输血医师“走出去”与临床科室相互了解的第一步。作为输血科医师,我们着重于临床合理用血,有针对性的总结各科室用血特点,与输血科同仁分享学习,促进本科人员对临床疾病及其用血情况的了解,为临床用血提供便利。另一方面,发现临床用血方面存在的问题,督促并指导临床合理用血。如在外科轮转过程中,临床医师存在不符合指征经验性输血的现象,尤其是血浆的使用,仍有部分凝血功能正常的患者以提高白蛋白为目的输注血浆,或为术后患者经验性输注血浆以促使伤口愈合。发现此类问题后,本科每月用血病历抽查便会重点关注有无此类不合理用血现象,提出纠正。经过 2-3 年的合理用血病历抽查并持续改进,本院目前临床不合理用血情况明显改善。

3.3 培养临床思维 输血科以往与临床接触相对较少,对疾病用血特点及合理性认识尚浅。输血医师要为临床合理用血提供咨询,一定的临床思维能力必不可少,也是让临床医师采纳、信服输血科意见的前提条件。规培期间,我们有针对性的深入了解了输血相关疾病的特点,如自身免疫性溶血性贫血、输血相关移植抗原宿主病、围手术期用血、输血不良反应的处理等,再将典型病例、疑难用血病例与输血科同仁分享学习,自我学习的同时使全科室对疾病的认知和临床思维能力普遍得到提升,为临床会诊和输血治疗工作的开展奠定了基础,这也是建立以临床胜任力为导向培养输血医师模式的重要举措^[4]。1 个简例,既往本科人员单纯通过血红蛋白水平评估临床红细胞使用合理性,对低氧血症、携氧能力差等症状、体征缺乏了解,则可能造成错误的评估。通过学习,本科人员能联系病情综合评估。例如,1 名术后患者血红蛋白无明显下降但输注了红细胞悬液,本科人员了解病情后,通过患者大量红色引流液,及血压下降、心率加快等信息,考虑其可能存在血容量不足、血液浓缩致血红蛋白下降不明显,故不会武断判定其不合理用血。

3.4 提高教学科研能力 由于既往输血部分教学内容不多,输血相关研究少,输血科在教学、科研方面相对滞后。而如今输血科升级为二级学科,其下包含数个三级学科分支,教学、科研内容必将拓宽。规培过程中,教学经验丰富的老师进行教学查房、小讲座、疑难病例讨论等多种形式的教学活动,能吸取教学方面精华,积累经验,对提高自身教学能力是 1 个很好的机会。同时,临床诊疗是 1 个不断思索的过程,以问题为起点,思考问题-查阅资料-解决问题-深入研究,在此过程中潜移默化地培养了科研的兴趣和思维。

3.5 提高沟通能力 目前我国医患关系局面紧张,良好的

医患沟通能使医师了解患者需求,增强患者对医务人员的信任,有效降低医患矛盾。当前医学教育系统中尚缺乏医患沟通方法技巧方面的内容,需要年轻医师在漫长的实践中与患者和社会磨合。输血科直接面临病人的机会相对较少,但需与之沟通的多为输血前检查异常的特殊人群,此类人群心理敏感,情绪波动大,更易发生伤人伤己的极端行为。加之现在输血科参与到临床合理用血监管及会诊工作中,与病人交流的机会增多,输血科医务人员沟通技巧的培养尤为必要。临床上每个患者都有不同的自身情况,难以沟通的病人并不少见,在查房及医患沟通时,上级医师的沟通态度、措辞给我们很大启发,耐心全面地解释病情,充分体现出人文关怀精神,很多情况下会“化干戈为玉帛”。尤其是对病重或患与输血密切相关疾病(如 HIV、梅毒等)的患者,精神支持更为重要。规培学习累积的经验对输血医师在今后的医患沟通、临床工作中大有益处。

4 几点看法

在输血医师参与住院医师规范化培训过程中,我们总结出几点目前输血医学、输血医师发展中存在的问题。

4.1 临床输血医学观念滞后 我们轮转过程中面临的普遍疑问“输血科有医师?”“输血医师负责什么工作?”,甚至有医务人员问到“输血科除了发血还干什么?”之类,对于输血科参与临床会诊,大多医务人员更是闻所未闻。这说明在多数临床医务人员输血观念陈旧,输血科仍是仅负责配血、发血的“血库”。输血医学是一门临床参与度极高的学科,学科的发展必须以临床的配合为前提,从改变医务人员观念着手,主动“走出去”介绍自己,让临床科室逐渐了解输血科新职责,认可输血医师对临床合理用血的监督和指导^[5]。输血科由医技向医疗的转型,决定科室将进行越来越多血浆置换、自体输血等治疗操作,以上工作要顺利开展,需要临床医师对输血科临床工作的认可,“走出去”、灌输临床医师输血新观念是必经之路。

4.2 临床医师输血知识欠缺 由于医学教育课程中关于输血部分的内容不多,临床医师输血知识相对欠缺。我们在规培轮转中发现,许多医师对输血指征掌握模糊,亦有许多医师不能正确选择血液成分,导致治疗效果欠佳、血液资源浪费。在一次临床医护人员关于输血知识的问卷调查中显示,大多医护人员不清楚输血相关法律法规,多数临床医师对除过敏反应以外的输血不良反应认识不足。根据本院临床输血不良反应上报情况统计,2015 年我院输血不良反应发生率为 0.59%,明显低于报道的 1%-10%^[6]。另有研究显示^[7],我国三甲医院输血不良反应发生率为 0.58%,依然与国外的数据存在一定差异。这一方面可能与各国计算方式不同有关,同时也与我国目前临床对输血反应的认识和重视度参差不齐有关。因此,对临床工作人员输血相关知识的培训很有必要。输血医学的发展不仅要“走出去”,还要“请进来”,让临床医师走进输血科,了解输血科工作及输血相关知识。有专家提出,住院医师规范化培训中轮转科室有必要增加输血科,从住院医师着手,请他们“进来”了解输血常识,这对普及住院医师输血知识、改善临床合理用血现状大有益处^[8]。我

们亦认为,住院医师规范化培训的科室极具多元化,涵盖超声科、影像科等医技科室,而输血医学升为二级学科之后,与临床的联系将更为紧密,增加在输血科的轮转对住院医师综合能力的提高有很大帮助。

4.3 输血科人员认识有待提高 输血科长期以来定位为医技科室,科室人员尚未适应输血医学发展过程中科室性质向临床科室的靠近,因此很长时间输血科医务人员并未真正落实参与临床会诊、指导临床合理用血等职责。输血医师进入科室后,部分人员认为临床相关工作都应由输血医师专人负责,报以事不关己的态度。但输血科绝无法仅靠 1 个岗位得以大力发展,每位输血科人员都有指导临床合理用血、开展输血治疗等职责,并应具备相应能力。近年来本科通过查阅临床用血病历、大剂量用血调查、特殊用血病例讨论等方式,使全科室人员的临床思维得以较大程度提高,并逐渐适应自己工作从单纯检验向与临床接轨的转变。

4.4 输血医师培养标准有待细化 《三级综合医院评审标准实施细则(2011 年版)》中规定了三级综合医院输血科必须配备输血医师,但尚无文件明确提出输血医师的培养计划、目标,导致输血医师的培养存在一定盲目性。首先,执业医师注册范围并无输血科,输血医师在取得执业医师证后是注册内科还是外科,亦或是检验病理科,文件无明确规定,医院无相应规程。我们因硕士研究生阶段为内科学,故注册于内科,注册过程经科室主任、本院医务处、重庆市卫计委多方协调方能完成。其次,输血医师规范化培训轮转科室的选择尴尬,输血医师有其特殊性,应尽可能选择与输血关系密切的科室进行轮转,必然会在内外科等科室之间有所交叉,但规培科室选择必须根据内科学、外科学等规培内容选择相应范围内的科室,使得输血医师在轮转学科的选择上存在局限。再者,输血医师定位模糊,国家暂无输血医师培养的具体计划、考核制度,输血医师的自身发展、职称评审没有明确方向,走医疗或医技道路是一个两难的抉择,这也是输血医师人员稀缺,在输血领域发展缓慢的原因之一^[9]。

5 展望

输血医学近年来发展迅速,尤其是 2016 年 7 月输血医学正式荣升为临床医学分支下的二级学科,这是输血医学发展史上的里程碑,意味着输血医学在科研、教学、临床各方面都将得以更广阔和深入的发展。输血医师参与住院医师规范化培训是切实与临床接轨的第一步,为输血科落实其新职责创造了条件。但输血医师的培养仍处于起步阶段,国家对于输血医师培养的相关政策只有理论,在实践中仍有许多问题需要进一步改进,从实践中完善理论。我们相信,随着医学界对输血医学和输血人才培养的重视程度日渐提高,输血医学必将迎来灿烂的明天。

参考文献

- [1] 刘永生,李芬芳.输血医师在安全输血中的作用.国际检验医学杂志,2016,37(1):143-144.
- [2] 邱太华,苏礼华.医院输血科输血医师的培养.中国社区医师,2013,(5):356.
- [3] 张晓枫,梁万年.医学教育学制学位与专科医师的培养.心肺血管病杂志,2006,(25):125-126.
- [4] 庄远,刘景汉,汪德请,等.以临床胜任力为导向输血医师培训模式的探讨.中国输血杂志,2015,28(6):609-612.
- [5] 代琼,胡伟,张涛.三甲医院输血科建设与发展研究.国际检验医学杂志,2015,36(2):284-285.
- [6] 陈小伍,于新发,田兆嵩,等.输血治疗学.北京:科学出版社,2012:721-722.
- [7] 滕方,张燕,孙桂芳,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.
- [8] 文爱清,张燕,滕方,等.浅谈输血科在住院医师规范化培训中的重要性.中国输血杂志,2015,28(6):612-614.
- [9] 邓素容.新形势下的输血医师培养模式构建.临床血液学杂志,2015,28(12):1090-1091.

(2016-12-28 收稿,2017-03-05 修回)

本文编辑:李宜蔓

欢迎登录《中国输血杂志》网站与采编平台

www. cjbt. cn

bloo. cbpt. cnki. net

2016 年辽宁省医疗机构输血相容性检测室间质量评价结果分析

康丹 郝一文[△](中国医科大学附属第一医院 输血科,沈阳 辽宁 110005)

摘要:目的 了解辽宁省医疗机构输血相容性检测室间质量评价情况,规范临床输血检验质量管理,提高我省整体输血实验的检测水平。**方法** 依据《临床输血技术规范》,建立辽宁省医疗机构临床输血相容性检测室间质评方案,对全省 241 家参评实验室的 ABO/RhD 血型鉴定、抗体筛查和交叉配血实验的检测能力与质量水平进行评估。**结果** 通过全年两次质评结果发现:三甲医院在血型鉴定、抗体筛查和交叉配血等方面的检测水平,检测方法的应用以及检测质量的控制明显好于二甲和一级医院。在血型鉴定、抗体筛查和交叉配血中选择微柱凝集卡式法检测合格率(94.3%)高于试管法(90%)。**结论** 建立临床输血相容性检测室间质量评价计划,有利于发现临床输血工作中存在的问题,为实验室提高检测准确度及质量改进提供依据。

关键词:输血相容性检测;室间质量评价

中图分类号:R457.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)4-0430-03

External quality assessment results of clinical transfusion compatibility test laboratories in Liaoning province in 2016

KANG Dan, HAO Yuwen. The First Affiliated Hospital of China Medical University, Department of Transfusion, Shenyang 110001, China. Corresponding Author: HAO Yuwen.

Abstract: Objective To assess the quality of clinical compatibility tests in the hospitals of Liaoning province, and to standardize the procedure before transfusion and improve detection ability. **Methods** Based on "Clinical Transfusion Technical Specifications" published by the Ministry of Health, the external quality assessment system of transfusion compatibility test was established in Liaoning province. There were 241 laboratories in the external quality assessment, which included ABO grouping, antibody screening and crossmatching. **Results** Through the qualitative evaluation activity, third-grade class hospitals were found to be much better in ABO grouping, antibody screening and crossmatch, the level of detection, detection method of application and test quality control than second-class hospitals and first-class hospitals. The qualified rate using micro-column cassette method (94.3%) was higher than that of the test tube method (90%). **Conclusion** Establishing a clinical blood transfusion compatibility quality assessment program can help to find the problems existing in the work of clinical blood transfusion, to improve the detection accuracy and to provide basis for further quality improvement.

Key words:transfusion compatibility tests; external quality assessment

室间质量评价(EQA)是多家实验室分析同一标本并由外部独立机构收集和反馈实验室上报的结果以此评价实验室操作的过程^[1],是保证各临床实验室检测质量的重要手段。为全面了解我省各用血医疗机构输血相容性检测实验室的技术能力及水平,更好地规范及提高我省整体输血实验室的检测管理及检测水平,2016年由辽宁省临床用血质量控制中心组织实施开展了本省的输血相容性检测室间质量评价计划。现将相关质评情况总结如下。

1 材料与方法

1.1 质控品格局设计及来源 质控品为省临床用血质量控制中心购买的商品质控品,由有相关资质的生产厂家,根据本中心设计方案,严格按照国家标准进行制备。

1.2 参评实验室 本年度室间质评共有来自全省 11 个市的 241 个实验室参加,包括三甲医院 54 家,二甲医院 134 家,一级医院 53 家。

1.3 室间质评方案 依据原卫生部《临床输血技术规范》、《医疗机构临床实验室管理办法》和国际标准化组织颁布的 ISD 指南《实验室能力验证(PT)的建立和实施》文件,参考国家临检中心的输血相容性检测室间质评方法,建立了辽宁省医疗机构临床输血相容性检测室间质评方案。每个检测项目均提供 3 个检测样本,交叉配血外加 3 个患者标本,确定开展项目为:ABO 血型鉴定;以常见血型为主,未涉及 ABO 亚型。RhD 血型:正常 D,未涉及 D 变异体。抗体筛检:涉及 Rh 血型系统抗体。交叉配血:主要以抗 D 为主,涉及 Rh 血型系统其他抗体和 ABO 非同型抗体。

1.4 检测及上报 各市质控中心在接到质控品后 1-3 d 内将质控品发送至各参加单位;各参加单位在接到质控品后一周内务必完成检测,并集中上报至各市质控中心,最终由各市质控中心统一回报给省质控中心。

1.5 统计评价原则 1)首先将方法学错误和检测试剂结果不符的参评实验室设定为不合格;2)省临床用血质控中心按照各参评实验室上报的检测结果进行统计分析,与靶值(凝集强度区别控制在 1+内)一致为合格,反之为不合格;3)按照各参评实验室上报的备注信息对检测结果进行筛选分

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.04.037
△通信作者:郝一文(1965.08-),女,教授,主要从事临床输血研究,电话:18040099986,Email:hyw82666@.163.com

析、统计与评价,筛选出备注内容佐证上报检测结果并与靶值要求一致设为合格。

1.6 统计学方法 采取统计学软件 SPSS16.0 对汇总数据进行分析, $P < 0.05$ 有统计学差异。

2 结果

2.1 2016 年输血相容性检测室间质评合格率三甲医院血型

表 1 2016 年输血相容性检测室间质评结果合格率 (%)

	第 1 次			第 2 次		
	血型鉴定	抗体筛查	交叉配血	血型鉴定	抗体筛查	交叉配血
三甲医院	52/54 (96.3)	52/54 (96.3)	46/54 (85.2)	51/54 (94.44)	48/54 (88.89)	52/54 (96.3)
二甲医院	129/134 (96.2)	104/134 (77.6)	102/134 (76.1)	130/134 (97.01)	119/134 (88.81)	119/134 (88.81)
一级医院	48/53 (91)	40/53 (75.5)	35/53 (66)	49/53 (92.5)	43/53 (81.1)	40/53 (75.5)

2.2 2016 年输血相容性检测方法统计结果 见表 2。

表 2 2016 年输血相容性检测方法统计结果

	血型鉴定		抗体筛查		交叉配血	
	合格	不合格	合格	不合格	合格	不合格
玻片法	37	5	/	/	/	/
试管法	101	1	119	17	131	19
卡式法	85	3	79	5	69	6
其他	7	2	12	9	12	4

注:试管法合格率(90%)与卡式法合格率(94.3%)比较, $\chi^2 = 3.057$,

表 3 2016 年输血相容性检测方法的选择及分布

	血型鉴定			抗体筛查			交叉配血		
	三甲医院	二甲医院	一级医院	三甲医院	二甲医院	一级医院	三甲医院	二甲医院	一级医院
玻片法	/	20	22	/	/	/	/	/	/
盐水试管法	22	47	21	1	11	5	1	20	8
聚凝胺法	2	9	1	16	67	30	19	67	30
抗球蛋白法	/	/	/	5	1	/	4	1	/
微柱凝集(卡)法	30	50	8	32	45	7	30	38	7
其他	/	8	1	/	10	11	/	8	8

3 讨论

临床输血相容性检测室间质量评价计划是保证各输血实验室检测质量的重要手段。它可以评价参评实验室检测 ABO/RhD 血型鉴定、抗体筛查和交叉配血实验的检测能力与质量水平,提高实验室间检测结果的可比性,发现在检测中存在的问题和缺陷,为实验室提高检测准确度及进一步的质量改进提供依据^[2]。

从整体上分析本年度室间质量评价不合格的主要原因有以下几个方面:1) 仪器问题:大多数医疗机构自动加样器及检测设备没有定期校准,出现严重的误差;仪器管道堵塞造成污染,影响检测结果;2) 试剂问题:部分二甲及一级医疗机构试剂质量不稳定,未能当日进行试剂质控;检测试剂过期,使用检测试剂种类(IgG 与 IgM 型)错误;3) 实验方法选择错误:部分二甲和一级医院在作 ABO 血型鉴定时,只用玻片法,无法同时作正定型和反定型,互相印证。交叉配血和抗体筛选试验只用盐水法,不能有效检出 IgG 抗体;4) 实验人员问题:大部分二甲及一级医疗机构的实验人员能力不能满足实验要求,实践经验不足,对技术把握能力相对较弱;个别三甲医院工作人员对本次室间质评工作在思想上没有引起高度重视,甚至出现上报结果抄写错误,报表中有漏填或不填项;5) 标本问题:室间质评标本离心不充分;室间质量评

鉴定、抗体筛查和交叉配血的检测能力明显好于二甲和一级医院(表 1)。经过对第 1 次在 EQA 参评中出现不满意结果的实验室,特别是二甲医院及一级医院实验室开展有效的整改活动后,二甲及一级医院 2016 年第 2 次 ABO/RhD 血型鉴定、抗体筛查和交叉配血检测水平都有所提高。

$P < 0.05$

2.3 2016 年输血相容性检测方法的选择及分布 见表 3。

三甲医院在血型鉴定、抗体筛查和交叉配血中,检测方法的选择及应用更加合理化。而许多二甲和一级医院未能根据实验的要求选择适宜的检测方法,特别是一级医院出于成本的考虑很少用微柱凝集卡式法(53 家医院仅有 8 家用微柱凝集卡式法进行血型鉴定)。

价标本的不恰当的使用与保存,如:血浆标本解冻后析出纤维蛋白原影响检测结果;标本复融后耽搁检测等;6) 室内质控问题:有一半以上的二甲及一级医院平时工作中都没有做室内质控,不能及时发现仪器或试剂存在的问题。

针对以上问题,我们认为要做好室间质量评价,提高实验室质量,需要从以下几个方面加强管理及培训:1) 实验检测仪器的维护:各实验室应根据自身情况制定输血相容性检测关键仪器设备的维护与保养程序、操作规程及记录表格,使仪器处于最佳的工作状态^[3]。2) 严格按照产品说明书及实验标准操作规程进行实验。严格按照试剂说明进行保存和使用,每一新批次试剂要进行全面的质量检测,所有试剂应既能保证质量和性能的稳定,又能最大限度地降低批次间的差异^[4]。3) 选择适宜的检测方法。在本次室间质评过程中,部分二甲医院和一级医院在血型鉴定时选用玻片法,此方法虽然操作简便,但易出现假阳性结果,而且灵敏度也差,无法同时作正定型和反定型,不适用于患者血型复检^[5]。在抗体筛查及交叉配血中二甲医院和一级医院选择试管盐水介质法和聚凝胺法的占绝大多数。但盐水介质试管法主要是用于常规抗体筛查阴性,无不规则抗体记录的受血者交叉配血,其结果准确可靠。缺点是只能检出 ABO、MN 等系统 IgM 抗体,不能检出 Rh、Kell、Kidd 等产生的系统 IgG 抗体,且容易发生假阴性结果^[6]。聚凝胺法操作简单,对 Kell 系统

之外的大多数血型系统敏感高且操作简便、快速,但存在非特异性因素,如:超时判读,手摇试管力度不适,均会对结果造成影响。我们通过对输血相容性检测方法统计发现,就血型鉴定,交叉配血,抗体筛查方法而言,微柱凝胶法比试管法更准确、更敏感、更简单,而且其结果可较长期保存(表 2)。因此选择适宜的试验方法,不仅可以提高检验的准确性还可排除一切可能干扰试验结果的因素^[7]。4) 加强人员培训:要确保试验结果的准确可靠,就要重视技术人员的业务水平和素质能力培养。辽宁省质量控制中心针对实验人员的能力不能满足实验要求的二甲医院及一级医院的输血试验人员,举办为期 1 周的理论及实验培训,对所有操作人员进行系统的理论知识和操作技能的培训,以强化每位操作者的质量意识,规范临床输血相容性检测工作,达到安全输血的目的。通过这次培训与学习,我们发现二甲及一级医疗机构工作人员在 ABO/RhD 血型鉴定、抗体筛查和交叉配血等方面的检测合格率明显提高(表 1)。5) 必须认真核对,确保检测结果和报告结果的准确性。临床输血相容性室间质评产品的检测,除要按标准操作规程进行操作检测,结果正确判断外,还要认真核对结果,准确回报,才能获得好的成绩。在本次质评过程中,个别三甲医院工作人员对本次室间质评工作在思想上没有引起高度重视,甚至出现在结果回报中将结果抄写错误,报表中有漏填或不填项等错误,造成第 2 次质评合格率低于二甲医院(表 1)。因此,医疗机构除了按照标准操作规程进行操作外还必须重视结果回报过程,最好是双人复查,对回报结果进行认真的核对后才能发出报告。6) 认真做好室内质控。室内质控是室间质评的基础,室内质控反映的是日内、日间测量的不精密度,室间质评成绩反映了测量的不准确度^[8]。只有首先做好室内质控,保证检验结果达

到一定的精度,才能得到较好的室间质评成绩和达到室间质评结果可比性的目的。7) 在 EQA 活动中出现不满意结果的实验室尽快寻找和分析出现不满意结果的原因,开展有效的整改活动(包括对质量体系相关要素的控制、技术能力的分析以及进行相关的试验和有效的利用反馈信息等),并将详细的整改报告以书面形式保存。

总之,建立合理的临床输血相容性检测室间质量评价计划,有利于发现临床输血工作中存在的问题,为实验室提高检测准确度及进一步的质量改进提供依据。

参 考 文 献

- [1] 王迅.室间质量评价与血液筛查实验室检测能力的提高. 中国输血杂志. 2014, 27(5):457-459.
- [2] 王治国.临床检验质量控制技术. 北京:人民卫生出版社. 2012: 277-279.
- [3] 夏爱军,穆士杰,张献清.参加全国临床输血相容性室间质评分析与体会. 临床血液学杂志. 2012, 25(6):818-819.
- [4] 杨立清,施绿萍.临床输血相容性检测室间质量评价结果分析. 国际检验医学杂志 2012, 33(2):220-221.
- [5] 王俊平,刘颖,曹晓莉.临床输血质量控制与关键控制点. 中国卫生质量管理. 2007, 14(5):7-9.
- [6] 刘景汉,兰炯采.输血免疫血液学实验技术. 北京:人民卫生出版社 2010.
- [7] 田兆嵩,何子毅,刘仁强.临床输血质量管理指南. 北京:人民卫生出版社 2011:260-262.
- [8] 陈孝红,杨红英,邵文琳.利用室内质控和室间质评资料计算测量不确定度. 国际检验医学杂志 2009, 30(2):194-195.

(2016-12-07 收稿,2017-03-05 修回)

本文编辑:李宜蔓

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”等各种名目的费用,对本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!

《中国输血杂志》编辑部

2015-2016 年江苏地区采供血机构血液成分 细菌检测室间质评结果回顾性分析

冯晨晨 周静宇 纪云鹏 王泰瑞(江苏省血液中心,江苏 南京 210042)

摘要:目的 对 2015-2016 年江苏地区 12 家采供血机构参加血液成分细菌检测室间质评项目的 4 个项目批次的结果进行回顾性分析,总结评价室间质评项目效果。**方法** 从 2015 年 7 月开始,江苏省内 12 家采供血机构以相对独立的方式,整体参加 CITIC 血液成分细菌检测室间质评项目。参评实验室将检测结果汇总至本中心,经初步分析后上报项目组。将 4 次室间质评结果与项目总评报告结合,回顾分析参评以来各单位细菌检测能力提升情况。**结果** 到 2016 年 7 月,共开展了 4 次细菌检测室间质评项目,每次检测 10 个质评标本。共发现 2 例假阳性和 3 例假阴性检测结果,阳性样本检出时间 CV 值范围为 9%-27%。总体检出符合率从 96.67%提高至 100%。**结论** 通过参加细菌室间质评,建立评价血站对于血液样品中细菌检测水平的能力验证试验项目,为实验室质量改进提供帮助。

关键词:细菌检测;室间质量评价;采供血机构;回顾性分析

中图分类号:R446 文献标识码:A 文章编号:1004-549X(2017)4-0433-03

Retrospective analysis on the results of CITIC external quality assessment on bacterial testing in Jiangsu from 2015 to 2016 FENG Chenchen, ZHOU Jingyu, JI Yunpeng, WANG Tairui. Jiangsu Province Blood Center, Nanjing 210042, China

Abstract: Objective To summarize and analyze the results obtained from CITIC external quality assessment schemes on Bacterial Testing for Blood Screening in 2015 and 2016, and to improve the performance of bacterial detection in the quality control laboratories of twelve blood banks in Jiangsu Province.**Methods** The external quality assessment samples were tested and the results were reported from July 2015. The bacterial strains from the positive culture flasks were identified. The results of laboratories from twelve blood banks were summarized and compared with the expected results.**Results** Four batches of bacterial strains samples were detected by 2016. Two false positive samples and three false negatives samples were identified. The coincidence rate gradually increased from 96.6% to 100%, while the variable coefficient range of the detection time of the positive samples were 9% to 38%.**Conclusion** Participation in the CITIC external quality assessment schemes on Bacterial Testing for Blood Screening is helpful for blood banks to improve the accuracy and reliability of bacterial detection during blood screening.

Key words: bacterial testing for blood screening; external quality assessment; blood bank; retrospective analysis

为提高本省采供血机构工作人员对血液成分中污染细菌的检测能力,确保血液成分细菌检测系统的稳定性和可靠性,2015 年江苏省采供血机构血液检测能力室间评价工作增加细菌检测项目。本省采供血机构以相对独立的方式整体参加中国国际输血感染预防和控制项目组(CITIC)血液筛查细菌检测室间评价项目。到 2016 年 7 月,全省 12 家采供血机构共完成了 4 次细菌检测室间评价项目,现将相关研究和结果做回顾性分析总结如下。

1 材料与方 法

1.1 标本来源与接收 本项目由 CITIC 秘书处组织管理,负责对参评标本进行制备、稀释、分装、冻干和发放。参评标本主要为商品化的标准菌株(生物梅里埃公司),所有冻干样品均采用常温运输。参评实验室收到室间质评的标本后检查评价标本的外观属性,确认并记录接收标本时间,按要求保存标本已待检测。

1.2 仪器设备 12 家参评实验室均使用全自动细菌培养检测仪开展质评项目。其中 10 家使用生物梅里埃公司 BacT/ALERT® 仪器和需氧瓶 BPA,2 家使用 BD BACTEC™ 细菌检测系统和标准需氧瓶。

1.3 质评项目情况 2015 年 4 月开始,全省 12 家采供血机构以相对独立的形式整体参加 CITIC 细菌检测项目,其中 1 家来自血液中心实验室,11 家来自中心血站实验室。每次项目发放 10 个待测标本(编号 A-J),4 次质评项目分别以项目序号代称(第 1-4 次)。

1.4 实验室检测 在生物安全柜或洁净操作台中取出待测标本瓶,每瓶加入 2 mL 无菌检测用水复溶,放置 3 min。待完全溶解再加入 2 mL 无菌生理盐水混匀。取标本瓶中完全复溶的 4 mL 标本接种到需养瓶中,接种后的培养基放入仪器,培养 7 d(168 h),记录最终检测结果。

1.5 结果回报与评价 省内 12 家采供血机构的检测结果汇总至本中心质管科,进行初步汇总统计后整体回报至 CITIC 项目组。本中心细菌检测质评结果则按照项目规定,独立通过 Oneworld Accuracy™ System 在线信息系统 OASYS™ 管

理回报。结果回报包括“是否检出 (Detected/ Not Detected)”和“检出时间 (Detection time)”2 个部分。

1.6 统计学分析 “是否检出”为定性资料,按照与参考结果相符与否分为“可接受结果”和“不可接受结果”。“检出时间”为定量资料,在使用相同检测方法的同类分析组中计算“均数±标准差”。按照项目频次分组,采用卡方检验统计分析五次质评结果符合率是否存在统计学差异。同种菌株、同检测方法的检出时间按照直方图和散点图模拟,分析检出时间是否存在差异。选择 Excel 2007 录入资料,SPSS 18.0

统计分析,GraphPad Prism 5.0 绘制图形。检验标准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 质评标本情况 项目安排分别为 2015 年 7 月 (第 1 次)、2015 年 10 月 (第 2 次)、2016 年 4 月 (第 3 次)、2016 年 7 月 (第 4 次)。每次发放 10 个待测标本,编号 A-J,所有样本的标准参考结果见表 1。阳性标本与阴性标本占比各 50%。

表 1 2015-2016 年细菌检测室间质评标本参考结果

编号	第 1 次		第 2 次		第 3 次		第 4 次	
	定性结果	菌株情况	定性结果	菌株情况	定性结果	菌株情况	定性结果	菌株情况
A	-	阴性标本	-	阴性标本	+	金黄色葡萄球菌	-	阴性标本
B	+	黑曲霉	+	大肠埃希菌	-	阴性标本	+	枯草芽孢杆菌
C	+	铜绿假单胞菌	-	阴性标本	+	黑曲霉	+	铜绿假单胞菌
D	+	白色念珠菌	-	阴性标本	-	阴性标本	-	阴性标本
E	-	阴性标本	+	铜绿假单胞菌	+	大肠杆菌	+	白色念珠菌
F	+	金黄色葡萄球菌	+	金黄色葡萄球菌	+	枯草芽孢杆菌	+	金黄色葡萄球菌
G	-	阴性标本	-	阴性标本	-	阴性标本	-	阴性标本
H	+	枯草芽孢杆菌	+	白色念珠菌	+	金黄色葡萄球菌	-	阴性标本
I	-	阴性标本	-	阴性标本	-	阴性标本	+	大肠杆菌
J	-	阴性标本	+	枯草芽孢杆菌	-	阴性标本	-	阴性标本

2.2 质评结果 全省共 12 家采供血机构参加 2015-2016 年共计 4 次细菌检测室间质评项目,产生 480 例检测结果。与参考结果相比,共出现 2 例假阳性结果,3 例假阴性结果,见表 2。将 4 次室间质评结果汇总与标准参考结果相比, $\chi^2 = 5.026, P > 0.05, OR = 0.990, 95\% CI = 0.981-0.999$ 。按照不同年份不同项目分层,卡方检验统计分析各项次检测结果符合情况,未发现差异有统计学意义,结果见表 3。

组织的临床微生物学室间质评项目^[2],侧重于细菌检出符合率的测评,更吻合采供血机构血液制品无菌试验的特点,能够满足质控实验室对血液制品无菌试验抽检亟需外部评价的需求。

表 2 2015-2016 年细菌检测室间质评结果符合情况

	参加单位数	标本数	假阳性结果	假阴性结果	结果符合率 (%)
第 1 次	12	10	0	0	100
第 2 次	12	10	1	3	96.67
第 3 次	12	10	1	0	99.17
第 4 次	12	10	0	0	100

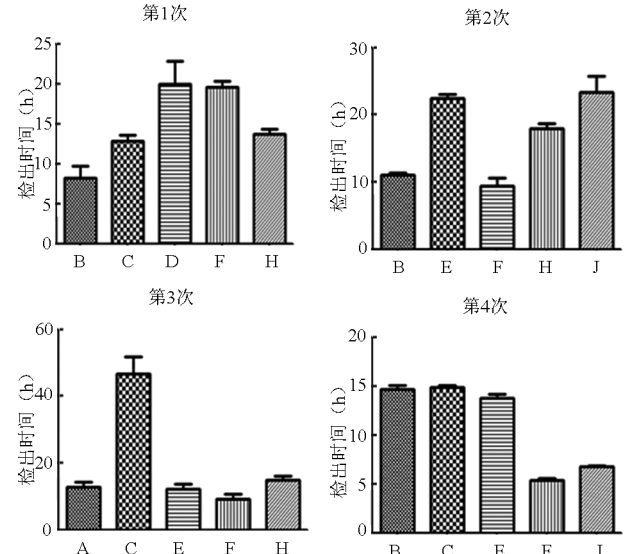


表 3 各项次检测结果符合率统计结果情况

	相符标本数	χ^2	P 值*	OR 值	95%CI
第 1 次	120	-	-	-	-
第 2 次	116	4.068	0.06	1.034	1.001, 1.069
第 3 次	119	1.838	0.18	1.026	0.989, 1.065
第 4 次	120	1.004	0.5	0.992	0.976, 1.008

* 各检测结果与上一次项目结果相比较

图 1 各项次质评项目阳性样本检出时间对比图

2.3 检出时间 参评实验室使用仪器主要为生物梅里埃公司 BacT/ALERT[®] 仪器 (10 家),在使用相同检测方法的同类分析组中计算均值和 SD,各次项目中阳性样本的检出时间对比图见图 1。统计分析发现,检出时间 CV 值范围为 9%-27%。

随着血液传染病筛查技术不断提高,尤其血站核酸检测全覆盖工作的推进,细菌污染逐渐成为输血感染性疾病的主要因素^[3],这也对血液成分的细菌检测提出越来越高的要求。2015 年江苏省采供血机构质量管理会议上讨论通过了增加细菌检测项目到全省血液检测能力室间评价工作中。

3 讨论

按照 2015 版《血站技术操作规程》和《江苏省采供血机构技术审查及执业验收标准 (第七周期)》的要求,江苏省内各采供血机构每月对制备的全血及血液成分进行无菌试验检测,抽样量提升为每月制备量的 1%或至少 10 袋。以本中心为例,2015 年 1 月-2016 年 7 月每月对全血及血液成份按

室间质量评价 (external quality assessment, EQA) 是多家实验室分析同一标本并由外部独立机构收集和反馈实验室上报的结果,以此评价实验室操作的过程^[1]。CITIC 血液筛查细菌检测 EQA 项目区别于国家卫生计生委临床检验中心

照规定数目随机抽样进行无菌试验,合格率 100%,未出现细菌污染事件。同时,已有文献报道多地血站也存在持续多年开展无菌试验未出现有菌生长的现象。持续、全阴性的检测结果增加了评价细菌检测设备的灵敏度的不确定性,也为评估质控实验室工作人员业务素质能力增加了难度^[4-5]。通过 CITIC 室间质评项目发放标准阳性样本,统计分析检出符合率、检出时间等,有利于监控其结果趋势,为实验室质量改进提供方向。

截至 2016 年 7 月,12 家采供血机构共完成 4 次 CITIC 血液成分细菌检测室间质评项目。其中,第 2 次项目的检测结果符合率在 4 次项目中最低,产生 1 例假阳性和 3 例假阴性结果,涉及 4 家采供血机构。阳性标本检出符合率为 95%,阴性标本检出符合率为 98.3%。3 例假阴性结果都集中在标本 J(枯草芽孢杆菌)中。假阴性结果的出现是否与不同菌种存在关联需要进一步的研究。由于参评标本均为冻干品,且阳性标本为低浓度菌液(最终浓度 50 cfu/mL),应保证冻干菌种能充分溶解并混匀,尽量将瓶中的菌液完全吸出,保证菌种能够更多的被接种到培养基中^[6]。由于标本 J 为每 1 期待测标本的最后 1 例,假阴性结果的出现可能与操作时 J 标本放置时间较长导致未能充分混匀或未能充分吸取复溶菌液进行接种有关。

需要注意的是,4 次项目中出现的 2 例假阳性结果集中在同一家采供血机构。通过联系相关单位的工作人员,查找分析结果失控的原因。假阳性结果的出现可能与多种原因存在关联。首先,待测标本接种时可能受到阳性标本干扰,未能严格做到无菌处理,需要加强对工作人员的技能培训和考核。其次,多个研究发现全自动细菌培养仪的孵箱温度如在短时间内变化太大,断电、孵箱打开时间过长或未关好、室温过高等产生的温度波动易导致假阳性的产生^[7]。因此,应在进行细菌检测培养时加强对仪器使用的环境温度和使用情况的管理,完善实验操作和仪器使用记录。

BacT/ALERT 自动血液培养系统用于最短到采集后 24 h 的成分样品的检测时具有足够的敏感性。在 BacT/ALERT 系统,大多数的阳性培养结果出现在培养瓶接种后的 24 h 内^[8]。本室间质评项目中,所有阳性标本的检出时间仅第 3 次项目中标本 C 的检出时间为 44.90±12.7 h,其余阳性标本检出时间均未超出 24 h。通过对阳性样品检出时间与菌群检测室间均值进行比较分析发现,4 次项目中检出时间 CV 值范围为 9%~27%,检出时间较稳定,离散程度较低,未出现

明显离群值。

从参考结果可以看出,4 次质评项目发放的 10 份待测标本均为 5 例阳性标本,5 例阴性标本。建议项目组在可操作范围内灵活调整阳性/阴性标本比例,规避测评疲劳。另一方面,CITIC 血液成分细菌检测室间质评项目主要测评项为细菌检出符合率,对于阳性标本检出时间仅作参考并不纳入测评。因此,部分血站质控实验室虽然还未配备全自动的细菌培养检测仪,无法获得阳性信号检出时间,但原则上也可以参加该室间质评项目。

通过全省 CITIC 细菌检测项目运行,各参评实验室反映良好,全省检测能力整体有所提升。通过外部机制检验、提升、约束实验室质量管理,强化差错原因的纠察和分析,提高采供血机构质控实验室和工作人员对血液成分中污染细菌的检测能力。

致谢:常州市中心血站、淮安市中心血站、连云港市红十字中心血站、南通市中心血站、无锡市中心血站、宿迁市中心血站、徐州市红十字中心血站、盐城市中心血站、镇江市中心血站、扬州市中心血站、苏州市中心血站

参 考 文 献

- [1] WS/T414-2013. 室间质量评价结果应用指南.
- [2] 杨佩红,徐修礼,孙怡群,等. 参加卫生部临床微生物学室间质评 10 年结果分析. 国际检验医学杂志, 2014, 35(21): 2994-2996.
- [3] 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.
- [4] 王迅. 室间质量评价与血液筛查实验室检测能力的提高. 中国输血杂志, 2014, 27(5): 457-459.
- [5] 邱颖婕,冯佳,周筱嫣,等. 17 家采供血机构血液成分细菌检测室间质评结果分析. 中国输血杂志, 2015, 28(11): 1413-1415.
- [6] 杨俊鸿,彭楷,邹晓萍,等. 一家血站质控实验室参加 CITIC 血液成分细菌检测室间质量评价分析. 中国输血杂志, 2016, 29(1): 110-112.
- [7] 朱立苇,杨雪梅,徐霄勤. BacT/ALERT 3D 血液标本细菌检测中假阳性反应的分析. 中国实验血液学杂志, 2008, 16(5): 1207-1210.
- [8] 周晓红. 采供血过程中预防、控制血液产品细菌污染策略. 中国现代药物应用, 2013, 7(5): 135.

(2016-11-03 收稿, 2017-03-12 修回)

本文编辑: 闻欣

欢 迎 赐 稿

欢 迎 订 阅

· 血液质量管理论坛 ·

英国孕产妇出血管理系列指南主要推荐及其启示(六) ——产后出血预防和管理指南(续)

马春会¹ 梁惠兰¹ 余卓丽¹ 黄懿² 郭永建^Δ

(1. 佛山市中心血站,广东 佛山 528000;2. 南方医科大学附属南海医院 妇产科)

关键词:产后出血;产妇;预防;管理;指南

中图分类号:R714.46⁺1 R457.1 **文献标识码:**C **文章编号:**1004-549X(2017)4-0436-07

5 PPH 管理推荐意见的证据

5.1 确定出血严重程度

【推荐 12】临床医生宜认识到以肉眼估计围产期出血量是不精确的,PPH 评估宜包括临床症状和体征(C)。

【证据】1)肉眼观察常低估了出血量。可采用更精确的出血量估计方法,如阴道血液收集袋和吸血纱布称重。然而 1 项研究发现,在降低 PPH 风险方面,使用阴道血液收集袋并不比肉眼估计更为有效。参加临床模拟演练有助于掌握 PPH 早期诊断和快速治疗的技能。书面和图示指南有助于产房工作人员评估出血量(2+级)。2)PPH 评估宜包括低血容量引起的临床症状和体征。然而临床医生宜认识到,由于妊娠期间循环血容量增加,产妇出现低血容量休克时的临床症状和体征可能不明显。出血量<1 000 mL 时,产妇脉搏和血压常能维持在正常范围;出血量 1 000-1 500 mL 时,产妇可出现心动过速、呼吸急促,收缩压略有下降。如果产妇收缩压<80 mmHg,心动过速、呼吸急促和精神状态改变持续恶化,常常其出血量>1 500 mL(4 级)。3)对于未怀孕患者,常以休克指数(心率/收缩压)作为血液动力学不良的早期指标。1 项回顾性队列研究显示,休克指数与常规生命体征具有可比性,可作为 PPH 结局不良的指标(2-级)。4)2009-2012 年孕产妇死亡和发病率保密调查报告强调,掌握临床症状和体征与不同出血量的关系非常重要,这有助于做出具有针对性的复苏决策,报告还强调了将产妇体重也列为评估因素的重要性。报告指出,在 17 名死亡的孕产妇中有 11 名存在严重 PPH,但未被发现,漏诊率高达 61%(4 级)。

5.2 沟通与多学科协作

5.2.1 与产妇沟通

【推荐 13】与产妇及其陪产者的沟通非常重要,从一开始就宜明确告知其所发生的事情(√)。

【证据】PPH 的发生常不可预料,这会给予产妇、陪产者和接生者带来很大压力。只要可能,宜及时告知产妇分娩进程和准备采取的管理措施,让其放心。

5.2.2 通知和召集相关专业人员参与 PPH 产妇救治

【推荐 14】宜通知具有适宜专业水平的相关工作人员做好 PPH 产妇抢救准备(√)。

【推荐 15】产妇出现少量 PPH(出血量 500-1 000 mL)但没有临床休克时,宜通知主管助产士、一线产科和麻醉人员做好 PPH 产妇抢救准备(√)。

【推荐 16】产妇出现大量 PPH(出血量>1 000 mL)、继续出血或者临床休克时,宜召集包括资深成员在内的多学科团队参加抢救(√)。

【证据】1)具适宜资历的医务人员(包括麻醉和实验室专业人员)的早期参与是 PPH 救治的基本保障。产妇出现少量 PPH 时,宜通知一线医务人员处理。产妇出现大量 PPH 时,宜赶紧通知和召集参加抢救的人员有:(1)经验丰富的助产士(除了主管助产士外);(2)中级产科医生;(3)中级麻醉医生;(4)富有大出血治疗经验的血液科医生;(5)运送标本或血液的工作人员。除了这些人员以外,还宜通知产科主任医师和麻醉科主任医师以及输血实验室做好准备。抢救团队中宜安排 1 名成员负责记录抢救进程、液体、药物和血液及血液成分的使用情况和生命体征。2)临床医生和输血实验室人员宜就以下事项达成共识并保持联络:(1)在大量产科出血抢救过程中使用标准语言,如“现在需要相容性血液”或者“需要××血型的血液”等;(2)各种血液成分的发出时间,可使用“产科大出血已经控制”或者“产科大出血仍在继续”这类术语来定义病情的紧急性。3)资深产科专家对经验少或者资历浅的医生或助产士提出的帮助请求必须积极响应。RCOG 推荐出血量>1 500 mL 且仍在继续出血时,产科主任医师宜到现场参加抢救(4 级)。

5.3 复苏

5.3.1 少量 PPH 的治疗措施

【推荐 17】对于没有休克的少量 PPH(出血量 500-1 000 mL)宜采取治疗措施:1)建立 1 条 14 G 静脉通路;2)紧急静脉采血 20 mL 检测:(1)血型;(2)全血细胞计数;(3)凝血功能包括纤维蛋白原(Fib);3)测量脉搏、呼吸、血压 1 次/15 min;4)开始输注预温的晶体液(√)。

5.3.2 大量 PPH 的管理措施

【推荐 18】对于大量 PPH(出血量>1 000 mL)且仍在继续出血或伴有休克宜采用全面治疗方案:1)A 和 B——评估

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.04.039

Δ通信作者:郭永建(1956.12-),男,主任医师、教授,主要从事血液质量管理研究,电话:13509368467, Email:director@fjyxz.org

气道和呼吸;2)C——评价循环状态;3)平卧;4)采取可用的适宜措施保持体温;5)如果临床需要,尽快输血;6)在血液送达之前,输注 3.5 L 预温液体,最初 2 L 为预温等渗晶体液,随后可用等渗晶体液或胶体液(琥珀酰明胶),但不宜输注羟乙基淀粉;7)采用可用的最好预温设备以快速预温输注液体;8)专用血液过滤器会降低输注速度,不宜使用(√)。

【证据】1)不论产妇血氧浓度高低都宜通过面罩高浓度给氧[(10-15)L/min]。如果存在意识障碍所致的自主呼吸功能障碍,宜紧急寻求麻醉医生的帮助。在一般情况下,循环血容量恢复后意识和自主呼吸会迅速改善。2)建立 2 条 14 G 静脉留置管通路,采集 20 mL 血液标本送检,检测项目包括全血细胞计数,凝血筛查,尿素和电解质,交叉配血红细胞 4 U;宜根据产妇的休克程度具体制定复苏和止血紧急措施(表 5)。3)PPH 复苏的关键是恢复血容量和携氧能力;制定容量复苏方案时宜考虑到失血量常被低估这一情况,如有必要宜尽快输注相容性血液以补充失血损失的红细胞;临床表现是输血需求的主要判断依据,不宜浪费时间坐等实验室检测结果;产科医生宜在充分听取麻醉、血液学和输血专业同事的经验和意见的基础上决定复苏过程中的液体、血液和血液成分联合输注方案。4)BCSH 大出血管理指南提供的严重失血主要治疗目标是维持:(1)Hb>80 g/L;(2)Plt>50×10⁹/L;(3)PT<1.5 倍正常值;(4)APTT<1.5 倍正常值;(5)Fib>2 g/L(4 级)。5)液体治疗:(1)液体治疗是治疗 PPH 的关键措施之一,尽管已输入大量晶体液、胶体液或者红细胞,但如果没有补充足够的 FFP 和血小板,可能会出现稀释性凝血病;传统的液体治疗方案是 3.5 L 混合液体(尽快输注 2 L 预温等渗晶体液,随后 1.5 L 预温胶体液)为输注相容性浓缩红细胞之前的最大液体输注量;尽管对容量复苏的最适宜液体类型仍存在争议,液体的快速输入和预温比液体类型更为重要;需要采取适宜措施维持产妇体温,以防止低体温加重酸中毒(4 级);(2)至今尚无针对胶体液和其他液体对 PPH 的疗效做比较的 RCT,WHO 指南推荐等渗晶体液对 PPH 的疗效优于胶体液;1 项比较晶体液和胶体液对于重症非妊娠(烧伤、创伤或手术后)患者疗效的 Cochrane 评价发现,输注胶体液不能改善患者存活率,输注羟乙基淀粉反而会增加患者死亡率(1++级)。

表 5 液体和血液输注

晶体液	可达 2 L 等渗晶体液
胶体液	可达 1.5 L 胶体液,直到血液送达
血液	如果需要立即输血,可先选择 O 型、RhD 阴性、K 阴性红细胞,然后尽快转换为具体血型血液
FFP	以凝血检测结果和是否继续出血指导 FFP 输注: 1)如果 PT 或 APTT 延长,继续出血,输注 FFP(12-15)mL/kg; 2)如果输入 4 U 红细胞后仍继续出血且尚未获得凝血检测结果,输注 FFP 4 U
血小板	如果继续出血且 Plt<75×10 ⁹ /L,输注血小板 1 个治疗量
冷沉淀	如果继续出血且 Fib<2 g/L,输注冷沉淀 2 个混合量

5.3.3 输血

5.3.3.1 红细胞

【推荐 19】红细胞输注指征没有严格标准,宜根据临床

和血液学评估结果作出输血决定(√)。

【推荐 20】大量 PPH 输血方案应包括紧急输注 O 型、RhD 阴性、K 阴性红细胞,并尽快转换为输注具体血型的血液(D)。

【推荐 21】如果产妇存在有临床意义的红细胞抗体,需密切联系输血实验室,避免对危及生命大出血产妇的红细胞输注受到延误(D)。

【推荐 22】所有接生单位特别是没有血库的接生单位都宜存有 O 型、RhD 阴性、K 阴性红细胞(√)。

【推荐 23】剖宫产和阴道产 PPH 救治宜考虑紧急采用术中红细胞回收技术(D)。

【证据】1)红细胞输注适应证;红细胞输注适应证没有严格标准,宜根据临床和血液学评估结果作出输血决定;产科血液和血液成分输注的推荐见 RCOG Green-top 47 号指南;Hb<60 g/L 时基本上都需要输注红细胞,而 Hb>100 g/L 时鲜有需要输血;急性出血患者 Hb 水平可在正常范围,此时临床评估尤为重要;2009-2012 年英国至少有 3 名产妇的死亡原因是急诊 Hb 快速检测结果误导医务人员所致;SHOT 强调了根据床边 Hb 检测结果指导输血存在风险;根据 Hb 和(或)红细胞比容(Hct)单次检测结果指导输血可能误导甚至导致红细胞输注延误,但连续检测有助于监控出血进展;欧洲麻醉协会指南推荐,在出血复苏期间重复检测血清乳酸和碱缺乏以及 Hct 和(或)Hb,以评估组织灌注和氧合状态,但是目前尚无研究显示以血清乳酸浓度和碱缺乏指导容量复苏能够改善严重出血结局(4 级)。2)红细胞选择:(1)RhD 阴性孕妇(和育龄妇女)应只输注 RhD 阴性血液,以避免 D 同种免疫危险;既往输血是产生同种免疫形成抗-D 和其他抗体,特别是抗-K 的主要原因,这些抗体可导致胎儿或新生儿发生严重溶血性疾病,因此育龄妇女只可输注 K 阴性红细胞,除非已经确定其为 K 阳性;抗体筛查的目的是确定是否存在可能具有临床意义的红细胞抗体;这类抗体除了具有导致胎儿和新生儿溶血性疾病的危险外,还是母体输注血液的选择依据,因为这类抗体具有导致输血后发生急性溶血反应的危险,所以实验室宜选择相应抗原阴性的红细胞做交叉配血;与输血实验室的密切联系非常重要,如有需要还可咨询国家血液中心临床血液学团队和专家的意见(4 级);(2)所有接生单位特别是没有血库的接生单位都宜存有 O 型、RhD 阴性、K 阴性红细胞;这可能是在可接受的最短时间内恢复携氧能力的唯一办法;当地的产科出血救治方案宜明确接生单位需要保存 O 型、RhD 阴性、K 阴性红细胞的最低库存量,宜考虑一旦出现急诊时进一步补充血液所需时间,与最近的血库距离较远、规模小的接生单位,其血液库存量要多于与最近的血库距离较近的接生单位。3)交叉配血和电子发血:(1)孕产妇的血型鉴定、抗体检测和血液选择原则见 RCOG Green-top 指南 47 号;(2)英国大多数医院的输血实验室现已应用血型和抗体自动化检测系统,通过先进的信息系统记录和报告检测结果;如果医院输血实验室已有运行稳定的抗体检测和鉴定的自动化系统,患者不存在具有临床意义的红细胞抗体,医院输血实验室通过电子发血系统很容易快捷地提供 ABO、RhD 相容红细胞,而不需要做交叉配血,

在这种情况下就不需要为具体患者预留特定血液;如果没有电子发血系统,宜采用外科最大量订血方案,根据产科诊断确定接生单位需要为特殊产妇预留的红细胞数量;为了保证难以预测的 PPH 救治,应有 O 型、RhD 阴性、K 阴性红细胞可供紧急输注,并能尽快转换为输注具体血型的血液(4 级)。4) 巨细胞病毒(CMV)感染状态:产前择期输血宜输注 CMV 阴性血液以避免将 CMV 传播给胎儿,尽管英国实施去除白细胞策略之后输血传播 CMV 的风险已经大幅度降低,但在 PPH 这样需要输血的紧急情况时,宜使用标准的去除白细胞的红细胞以免延误输血;分娩期间或者产后不需要输注 CMV 阴性血液或血小板(4 级)。5) 术中血液回收:术中血液回收已经在心脏外科、骨科和血管外科等学科普遍应用,红细胞输注相对危险度减少率为 38%,绝对危险度减少率 21%,且不会对临床结局造成不良影响;包括 NICE、妇幼咨询中心、大不列颠及爱尔兰麻醉协会在内的一些专业团体都已批准在产科实践中应用血液回收技术;已提出在剖宫产和阴道产过程中出现 PPH 时宜紧急采用血液回收技术的建议;虽然目前尚缺乏有关产科自体血液回收的大样本前瞻性研究数据,但至今还没有直接归因于血液回收的严重不良反应给产妇造成不良结局的病例报告;目前正在开展 1 项对具有出血危险孕妇做剖宫产过程中应用术中血液回收的大样本 RCT(4 级)。

5.3.3.2 FFP

【推荐 24】如果凝血试验结果未出但出血仍在继续,输入 4 U 红细胞后宜输注 FFP (12-15) mL/kg,直到获得凝血试验结果(D)。

【推荐 25】如果疑似凝血病,如胎盘早剥、羊水栓塞或者未及时发现的 PPH,但又无法做凝血试验,宜考虑尽早输注 FFP(√)。

【推荐 26】如果 PT(或 APTT) > 1.5 倍正常值且出血仍在继续,可能需要 FFP 输注剂量 > 15 mL/kg 才能纠正凝血病(D)。

【推荐 27】临床医生宜认识到如果预计要用 FFP,应尽快通知输血实验室,由于需要融化时间,FFP 送达总会有些滞后(√)。

【证据】1) 有关 PPH 期间凝血功能受损的临床管理最佳实践的研究数据有限,其管理原则是预防和治疗出血期间的凝血功能异常,但对非出血孕妇的凝血功能异常不予纠正;目前仍不清楚是否宜将妊娠或未妊娠患者的凝血功能纠正至正常状态。2) PPH 期间凝血功能障碍的评估方法包括临床观察、实验室检测(PT、APTT、Fib 和 Plt)和床边检测;对手术患者的研究显示,实验室检测和床边检测能够促进合理用血,可同时做这 2 类检测;凝血病进展很快,在持续出血期间宜重复(1 次/30 min)检测,检测结果的变化趋势比单次检测结果更为有用(3 级)。3) 常规凝血试验包括 PT、APTT、Fib (Clauss 法)和 Plt,这些检测项目医院已普遍开展,且具有良好的质量控制,不足之处是检测周期较长,试验结果出来时只能反映之前而无法及时反映当前的凝血状态,不能满足临床上对急性和快速发展的出血的管理需要;宜将 Fib (Clauss 法)作为常规凝血试验之一,因为 Fib 较早出现下降,虽然 PT

(或 APTT) 仍然正常,但 Fib 可能已经降低到具有临床有意义的水平;宜将 Plt 作为全血细胞计数的内容(3 级)。4) 无论是在产科还是非产科,在床边做血栓黏弹性试验如血栓弹力图(TEG)和旋转式血栓弹力试验(ROTEM),结合经过协商的治疗方案,能够减少失血量和输血量;这类检测方法的主要优点是能够快速获得检测结果;产科麻醉医师协会/大不列颠爱尔兰麻醉医师协会已经推荐应用 TEG 和 ROTEM 床边检测;然而 NICE 认为没有充分证据推荐在 PPH 治疗过程中常规做血栓黏弹性床边检测;如果开展血栓黏弹性试验,其质量控制方案宜经过血液实验室同意(4 级)。5) 已提倡在救治大量出血时使用公式化的输血方案如 RBC : FFP 为 1 : 1 或 6 : 4,这些数据源于创伤性出血研究,然而尚无证据显示这些输注比例能够改善 PPH 结局;大多数 PPH 产妇入院时的凝血功能正常,早期使用 FFP 的缺点是会增加输血相关循环超负荷(TACO)和输血相关急性肺损伤(TRALI)的危险;输注 FFP 仅能小幅提升 Fib,如果需要快速提升 Fib,应使用冷沉淀和纤维蛋白原浓缩剂(4 级)。6) PPH 期间以实验室和床边凝血试验结果指导 FFP 输注的数据有限;PT(或 APTT)异常提示存在凝血功能障碍,PT(或 APTT) > 1.5 倍正常值时,可以确定已经存在严重凝血功能障碍(4 级)。7) 如果 PPH 已停止,便无需输注 FFP;如果出血还在继续,最近 1 次 PT(或 APTT)检测结果还是延长,需要输注 FFP (12-15) mL/kg,以维持 PT(或 APTT) < 1.5 倍正常值;如果 PT(或 APTT) > 1.5 倍正常值,可能需要输注更大剂量的 FFP 来纠正,这可能也会增加 TACO 的危险;如果 PT(或 APTT)是正常的,就不需要输注 FFP,但是如果仍继续出血,就需要重复做 PT(或 APTT)试验(4 级)。8) 如果尚未有凝血功能试验结果,而出血仍在继续,输注 4 U 红细胞后宜输注 FFP (12-15) mL/kg,保持红细胞和 FFP 的比例为 6 : 4,直到获得凝血功能检测结果;这一 FFP 输注经验和已发布指南的推荐意见一致;对于胎盘早剥和羊水栓塞,宜尽早输注 FFP,因为这 2 种病情早期易引起凝血病;如果 PPH 诊断已延误,也宜尽早输注 FFP(4 级)。9) 如遇罕见大量出血产妇,在输注红细胞 ≥ 8 U 后仍继续出血,且仍无凝血功能试验和 Plt 结果,此时宜输注冷沉淀 2 个混合量和血小板 1 个治疗量(3 级)。

5.3.3.3 Fib

【推荐 28】在 PPH 仍在继续期间,宜维持 Fib > 2 g/L (C)。

【推荐 29】补充 Fib 宜采用冷沉淀(D)。

【证据】1) 观察研究显示,在 PPH 仍在继续期间,Fib (1.0-1.5) g/L 可能不足以维持适宜的凝血功能;Fib < 3 g/L,特别是 < 2 g/L,与出血加重、红细胞和血液成分输注量增加以及需要侵入性操作相关(2+级)。2) 1 项双盲 RCT 显示,先行给予出血量为 500-1 000 mL 的 PPH 产妇经验性输注纤维蛋白原浓缩剂 2 g 并没有益处;在随机分组时大多数产妇的 Fib > 4 g/L(1 级)。3) 目前尚未知 Fib 输注的适宜阈值或输注目标值;根据现有证据并从实用角度考虑,在 PPH 仍旧持续时,即使 PT(或 APTT)正常,也宜输注冷沉淀或者纤维蛋白原浓缩剂,维持 Fib ≥ 2 g/L;可通过输注冷沉淀或者纤维蛋白原浓缩剂来补充 Fib,尽管英国尚未批准纤维蛋白原

浓缩剂可用于治疗获得性低纤维蛋白原血症;已有研究显示,输注冷沉淀或纤维蛋白原浓缩剂的临床结局和 FIB 升高程度相似,但这方面的研究数据有限;提升 FIB 1 g/L 大约需要输注 2 个混合量(5 名献血者的血浆制成 1 个混合量冷沉淀)的冷沉淀或者纤维蛋白原浓缩剂 60 mg/kg;观察研究显示,输注纤维蛋白原浓缩剂能够改善临床凝血状态,减少 FFP 输注量,降低输血后相关事件如 TACO 的发生率,但仍需要 RCT 进一步证实(3 级)。

5.3.3.4 血小板

【推荐 30】在 PPH 仍在继续期间,实验室监测显示 $Plt < 75 \times 10^9/L$ 时宜输注血小板(D)。

【证据】普遍认为 PPH 仍在继续时血小板输注阈值为 $Plt 75 \times 10^9/L$,以保持 $Plt > 50 \times 10^9/L$ (4 级)。

5.3.3.5 抗纤溶药物

【推荐 31】PPH 管理宜考虑使用氨甲环酸(B)。

【证据】1) 1 项大样本 RCT 发现,非妊娠创伤患者早期使用氨甲环酸(首次用药 1 g 静注 10 min,维持用药 1 g 静脉滴注 8 h)能够明显降低出血所致死亡率;另 1 项 RCT 评估了大剂量氨甲环酸在 PPH 治疗中的作用,将阴道产出血量 > 800 mL 的 PPH 患者随机分为 2 组,1 组接受氨甲环酸治疗(首次用药 4g,静脉滴注 1 h,维持剂量 1 g/h,用药 6 h),另 1 组不接受氨甲环酸治疗,结果发现大剂量氨甲环酸能够减少失血量、Hb 降低程度及输血量,但是该 RCT 未能明确大剂量氨甲环酸治疗的安全问题,尤其是其引起深静脉血栓的风险(1+级)。2) 1 项关于使用氨甲环酸治疗 PPH 的 Cochrane 评价发现,氨甲环酸对于 PPH 的治疗效果试验太少,无法得出有意义的结论;目前正在开展 1 项大样本试验,旨在评估 PPH 患者早期使用氨甲环酸是否能够降低死亡率、子宫切除率及其他并发症发生率,其用药方法是氨甲环酸 1 g 静脉推注,30 min 后可第 2 次给药(1+级)。

5.3.3.6 重组因子 VIIa (rFVIIa)

【推荐 32】如果不是临床试验需要,不推荐大量 PPH 患者常规使用 rFVIIa(√)。

【证据】1) rFVIIa 价格昂贵,英国批准其用于治疗遗传性出血性疾病患者的出血;除注册批准的使用范围外,rFVIIa 主要被用于治疗创伤患者难治性出血;rFVIIa 的作用机制是通过增强组织因子依赖的凝血活性来减少出血;患者存在低体温、酸中毒及低 Plt 时,该药物的疗效明显降低,因此有效复苏使机体恢复正常生理功能是使用 rFVIIa 的先决条件(3 级)。2) 只有零星报告或者患者登记报告且质量较差的数据支持使用 rFVIIa;已有系统评价以病例系列和观察研究为纳入对象,分析 rFVIIa 治疗 PPH 的效果,其结论是 rFVIIa 不宜作为不适宜输血的补救措施;在考虑应用 rFVIIa 治疗 PPH 前,宜先输注血液和血液制品以及治疗子宫收缩乏力;2015 年的 1 项非盲 RCT($n = 84$)显示,与缩宫剂无法控制出血的对照组比较,使用 rFVIIa 能够使二线治疗措施减少 44% ($RR 0.56, 95\% CI 0.42-0.76$),84 名患者全部存活,但治疗组有 2 名患者出现静脉血栓(2/42)(1+级)。3) 1 项关于 rFVIIa 适应症以外用药安全性的 RCT 显示,在使用 rFVIIa 治疗危及生命的大出血病例中,动脉血栓(不是静脉血栓)事件的发生率

明显高于安慰剂组(5.5% vs 3.2%)(1+级)。4) 可考虑将 rFVIIa 用于治疗危及患者生命的 PPH,但其使用不宜延误或者代替其他抢救措施如血管栓塞、手术或转诊。

5.4 大量 PPH 的监测和检查

【推荐 33】大量 PPH(失血量 > 1 000 mL)、继续出血或临床休克患者的整套监测和检查方案:1) 立即采集 20 mL 静脉血做以下项目:(1) 交叉配血至少 4 U;(2) 全血细胞计数;(3) 凝血筛查试验包括 FIB 测定;(4) 肝功能;2) 测量体温 1 次/15 min;3) 连续记录脉搏、血压和呼吸频率(使用血氧饱和度监测仪、心电图仪和全自动血压计记录);4) 留置 Foley 导尿管记录尿量;5) 建立 2 条 14 G 外周静脉通路;6) 考虑动脉留置管监测(如果有经验丰富的工作人员做插管);7) 如适宜,出血得到控制后,考虑将患者转入 ICU 或者特护病房;8) 在改良产科早期预警图(附录 4)上做记录;9) 改良早期产科预警图显示异常时,立即采取进一步处理措施;10) 记录液体进出量与血液及血液制品输注和抢救过程(D)。

【证据】1) 有必要连续监测患者生理状态,并将监测数据记录在病情进展图中;病情进展图为患者提供良好的临床进展视觉线索(附录 4)。即使出血似乎已经停止,也要重新评估患者的生理状况,以及时发现继续出血。2) 中心静脉插管不仅是中心静脉压的准确监测手段,而且还是快速输液的通路;然而在有创性监测适应证的选择方面仍存争议,有专家主张早期建立中心静脉压监测,另一些专家则认为慎用为宜;2000-2002 年英国孕产妇死亡保密调查报告对此提供了推荐意见:当出血或疾病本身使心血管系统功能受损时宜做中心静脉压或直接动脉压监测。中心静脉压监测需要由资深麻醉师尽早实施并负责管理。插管操作可能出现并发症和死亡,超声辅助插管能够明显提高操作过程的安全性。出血得到控制后,宜考虑根据失血严重程度将患者转入 ICU 或产科特护病房(4 级)。3) 同样重要的是,一旦出血得到控制、凝血异常得以纠正,就要使用药物预防血栓形成,因为血栓形成的风险很高。药物性防栓治疗存在禁忌证(如血小板减少)时,可使用抗栓袜、脚踏冲装置(foot impulse devices)或间歇性充气加压装置(intermittent pneumatic compression devices)预防血栓形成(4 级)。

5.5 麻醉师在 PPH 管理中作用

【推荐 34】PPH 管理需要多学科协作,麻醉师在维持患者血流动力学稳定方面起重要作用,并在必要时决定并实施适宜的麻醉方案(D)。

【证据】1) 麻醉师在参与 PPH 管理的多学科团队中起着重要作用。麻醉师在液体治疗、输血以及危重症患者管理方面经验丰富,宜尽早请资深麻醉师会诊,对 PPH 患者的评估、初始和后续快速复苏提供帮助(4 级)。2) 如果患者需要转到手术室做手术治疗,经验丰富的麻醉师宜快速评估患者状态,根据患者血流动力学状态制定最适宜的麻醉方案。中央椎管内麻醉能够降低孕产妇的死亡率,是产科患者首选的麻醉方式(4 级)。3) 与局部麻醉比较,全身麻醉的产科患者发病率和死亡率均较高,其原因是患者在妊娠期发生了生理变化。血流动力学不稳定或凝血病患者可能优先选择全身麻醉(4 级)。4) 患者术后可能需要入住特护病房或 ICU。

妇幼咨询中心推荐,使用产科早期预警图(附录 4)有助于早期识别继续出血尤其是隐性出血(4 级)。

5.6 止血方法

【推荐 35】临床医师宜准备联合应用药物、物理和外科手术的方法治疗 PPH 患者的出血。宜根据 PPH 病因选择具体止血方法(D)。

【证据】需要仔细给患者做临床检查,以确定 PPH 病因(表 3-4)。2014 年关于原发性 PPH 治疗的 Cochrane 评价发现,尚无采用外科手术和放射介入治疗药物治疗无效的原发性 PPH 的临床试验,因此只能根据观察研究数据和专家共识提供治疗策略推荐意见(4 级)。

5.6.1 药物和物理治疗措施

【推荐 36】如果认为出血原因是子宫收缩乏力,物理治疗和药物治疗要交替进行,直至出血停止(√)。

【证据】1)子宫收缩乏力是原发性 PPH 的最常见原因,因此 PPH 的最初管理包括刺激子宫平滑肌收缩的各种措施:(1)刺激子宫平滑肌收缩(按摩子宫底);(2)确保膀胱尿液排空(留置 Foley 导尿管);(3)缩宫素 5 IU 缓慢静脉推注(可重复使用);(4)麦角新碱 0.5 mg 缓慢静脉推注或肌肉注射(高血压患者禁用);(5)缩宫素静脉滴注(40 IU 缩宫素加入 500 mL 等渗晶体液中,静滴 125 mL/h),液体摄入限制患者除外;(6)卡前列素 0.25 mg 肌肉注射,间隔时间 > 15 min 后可再次使用,最多给药 8 次(哮喘患者慎用);(7)米索前列醇 800 μg 舌下含服(4 级)。2)简单的物理和生理措施:子宫底按摩和排空膀胱以刺激子宫收缩是 PPH 治疗的一线方法,尽管尚无已发表的研究文献支持,专家共识支持其继续使用(4 级)。3)尽管缩宫素和麦角新碱在临床上应用已有数十年经验,但尚无研究将其作为 PPH 治疗一线药物对两者做比较。起初缩宫素在临床应用较多,尤其是在高血压和先兆子痫患者中,但目前认为两者均可使用。先前的指南推荐,治疗(不是预防)PPH 时,首剂缩宫素 10 IU,缓慢静脉注射。英国国家药典推荐缩宫素剂量为 5 IU,缓慢静脉注射(可重复给药)。1997-1999 年英国孕产妇死亡保密调查报告指出,缩宫素静脉推注可引发严重低血压,《指南》采纳了该报告的推荐意见,且与其他权威组织的指南一致,即首剂缩宫素 ≤ 5 IU 缓慢静脉推注(4 级)。4)尚无关于卡前列素安丁三醇(15-甲基 PGF_{2a}) (prostaglandin carboprost)与其他宫缩剂的比较试验;美国 2 项病例系列报告分别对 26 和 237 名患者所做的分析显示,分别有 85% 和 95% 的 PPH 患者仅用卡前列素,无需外科治疗即可成功治愈,在病例数较少的那项研究中有 4 例卡前列素疗效不佳,其中 2 例与植入性胎盘有关;如果剖宫产时发生出血,子宫肌层注射卡前列素可能有效(尽管不是注册的适应证),没有做开腹手术时可通过腹壁向子宫肌层注射前列素安丁三醇;推荐用法为 250 μg 肌注,可重复给药 1 次/15min,总剂量为 2 mg(共 8 次);然而如果肌注前列素安丁三醇 3 次后(首次给药 30 min 后)子宫收缩乏力引起的大出血仍然没有明显改善,救治团队宜考虑将患者转到手术室在全身麻醉下做检查,如有必要,做开腹手术或子宫切除(3 级)。5)包括 2014 年的 Cochrane 评价在内的 2 项系统评价对米索前列醇(misoprostol)

治疗 PPH 的最佳给药途径、剂量和疗效所做的分析显示,与 40 IU 缩宫素静脉滴注组相比,800 μg 米索前列醇舌下含服组的出血量(出血 ≥ 1 000 mL,RR2.65,95%CI 1.04-6.75)和输血患者(RR1.47,95%CI 1.02-2.14)明显增多,因此得出缩宫素静脉滴注宜作为原发性 PPH 治疗一线药物的结论;如果是在给予预防性子宫收缩剂后使用,米索前列醇和缩宫素静滴的疗效相似(1+级)。6)1 项对妊娠早期孕妇的研究显示,无论何种给药途径(阴道、舌下或直肠),均需要 1.0-2.5 h 后米索前列醇才能增强子宫收缩力,医师宜认识到米索前列醇发挥临床作用的滞后性;WHO 指南和国际妇产科联盟均推荐,用于治疗 PPH 时米索前列醇宜舌下含服(4 级)。

5.6.2 手术止血

【推荐 37】如果药物治疗无法控制出血,宜尽快行手术治疗(D)。

【推荐 38】对于宫缩乏力是出血唯一或主要原因的大部分产妇,子宫内球囊压迫术是手术治疗的一线方法(C)。

【推荐 39】根据患者病情和医生经验,可将外科保守治疗作为二线方法(C)。

【推荐 40】手术室宜有子宫背带式缝合术操作分解图可供使用(√)。

【推荐 41】尽早行子宫切除术,尤其是植入性胎盘和子宫破裂时(C)。

【推荐 42】如可能,最好能与另 1 名经验丰富的医生共同做出子宫切除的决定(√)。

【证据】1)除前述药物以外的其他药物的使用不宜使手术延误;一旦决定采用外科止血方法,其最佳治疗方案的选择在某种程度上依赖于医生的经验和专业技能。2)压迫主动脉虽然是权宜之计,但却为患者血容量的补充及手术准备争取了时间;资深医师在决定止血干预措施的适宜顺序时,宜充分考虑到患者今后的生育意愿。3)前置胎盘并发症发生率较高,其具体管理推荐意见见 RCOG Green-top 指南 27 号。4)宫腔球囊填塞术:(1)使用各种类型的静压球囊填塞可控制子宫收缩乏力引起的 PPH;病例系列报告所使用的球囊包括 Foley 导尿管、Bakri 球囊、Sengstaken-Blakemore 食管导管、阴茎套导管;Rusch 泌尿外科球囊导管因其容量大、操作简便和费用低而更受欢迎,已有文章专门详述应用 Rusch 球囊导管做宫腔填塞的操作方案;2014 年苏格兰母亲严重疾病保密性审核报告确定了 339 名出血量 ≥ 2 500 mL 的患者,在接受子宫球囊填塞术的 82 例中,75 例(91%)成功避免了子宫切除,这一成功率与其他病例报告一致(3 级);(2)一些文献报告将球囊填塞术称为“填塞试验”,“阳性”表示成功控制出血,无需做开腹手术,而“阴性”则表示球囊灌注后仍无法控制出血,需要做开腹手术;将球囊填塞术作为 1 项“试验”,足可显示其在外科一线治疗方法中的地位;没有明确证据显示球囊填塞宜持续多长时间,在大多数病例,填塞 4-6 h 可达到止血效果,如果患者需要做进一步干预治疗,最好在白天有资深医务人员在场的情况下取出球囊(4 级);(3)1 项系统评价得出结论,在缺乏资源的情况下,子宫球囊填塞术是治疗 PPH 的有效方法(2++级)。4)缝合止血:(1)有数

项关于采用背带式缝合术成功止血的病例系列报告;1997 年 B-Lynch 发明的止血缝合术最为人熟知,该术式需要切开子宫,尤其适合于剖宫产患者;2005 年发表的 1 篇综述汇总了 32 个病例,有 9 例接受了 B-Lynch 缝合术,其中 8 例成功止血(3 级);(2)2002 年 Hayman 等提出了无需切开子宫的改良压迫缝合术,随后有文献报告 11 个接受此种缝合术的病例中有 10 例成功止血;其他学者提出了这些缝合术的其他改良术式,已经证实双垂直压缩缝合术对治疗宫缩乏力和胎盘植入所致 PPH 的疗效,此种缝合方法具有减少子宫血流和压迫出血创面的双重作用(3 级);(3)1 项基于患者群体的前瞻性研究对 211 名接受子宫压迫缝合术患者的分析结果显示,25% 患者因缝合止血无效而接受了子宫切除;B-Lynch、改良 B-Lynch 和其他缝合术的止血无效率没有明显差别($P>0.05$);子宫切除的危险因素包括高龄和阴道产,从分娩到做子宫压迫缝合术的长时间延误(2-6 h)与子宫切除危险增高 4 倍相关,因此需要强调对 PPH 做仔细评估,以避免延误发现 PPH(3 级);(4)2014 年苏格兰母亲严重疾病保密性审核报告确定 21 名失血量 $\geq 2\ 500$ mL 的产妇接受了背带式缝合术,其中 16 例无需子宫切除(76%),这一成功率与其他文献报告的一致(3 级);(5)这些观察性数据显示背带式缝合术能有效地控制严重 PPH 和降低子宫切除率;尚无研究数据显示何种术式的缝合术更好,鼓励产科医生在经验丰富的同事指导下熟练掌握其中 1 种手术方式;推荐手术室宜有缝合止血术操作分解图可供使用;(6)1 项系统评价的结论是压迫缝合术的并发症很少,但同时做压迫缝合术和血管结扎术时子宫缺血的危险性较高;未见压迫缝合术对生育能力具有负面影响的报告(3 级);(7)已有联合止血缝合术和球囊填塞术治疗 PPH 的病例分析报告(3 级)。5) 子宫血管分段结扎术及髂内动脉结扎术:(1) 子宫血管分段连续结扎顺序:①单侧子宫动脉上行支;②双侧子宫动脉上行支;③子宫动脉下行支;④单侧子宫-卵巢动脉吻合支;⑤双侧子宫-卵巢动脉吻合支;1 项原始病例系列报告显示,103 名内科治疗无效的难治性 PPH 患者行子宫血管分段结扎术后均奏效,避免了子宫切除,因此一些医师推荐将子宫血管分段结扎术作为 PPH 外科保守治疗的一线方法(3 级);(2) 治疗团队在考虑行髂内动脉结扎术时,宜请资深妇科或血管外科医师参与,因为此手术要求医师具有高水平的手术技能和丰富的培训经历,且可能引起输尿管损伤;1 篇病例系列报告将髂内动脉结扎术作为 PPH 的外科治疗一线方案,在不同原因所致的 84 个 PPH 病例中,行髂内动脉结扎术后仅有 33 例(39%)需要子宫切除(3 级);(3) 对 45 例接受髂内动脉结扎术的研究显示,患者今后的生育和怀孕能力不受影响(3 级);(4) 对 PPH 行手术治疗后患者生育能力的系统评价得出结论,子宫血管分段结扎术和髂内动脉结扎术对患者今后的生育能力无不良影响,但是有关这方面的研究数量和证据均有限(2+级)。6) 放射介入选择性动脉闭塞和栓塞术:(1) 1 项大样本回顾性研究对 251 名 PPH 后接受动脉栓塞治疗患者所做的分析发现,86.5%(217 名)患者的出血得到控制,提示剖宫产、DIC 和红细胞输注量 >10 U 与动脉栓塞失败有关(3 级);(2) 一些产科单位可能不具备做动脉闭塞和栓塞术的条件

(所需的设备和放射介入专家),此时子宫球囊填塞术更适宜作为一线治疗技术;(3) 2 项研究分别对 17 和 25 名接受动脉栓塞术治疗 PPH 的患者所做的随访结果显示,介入治疗不会影响患者今后的月经、生育和分娩;选择性动脉闭塞术对髂内动脉结扎术失败的患者也许有效(3 级)。7) 子宫切除术:(1) 宜由经验丰富的主任医生(如可能,宜和另 1 名经验丰富的医生讨论后)作出实施子宫切除术的决定;宜尽早准备行子宫切除术,尤其是植入性胎盘或子宫破裂引起出血时;不宜在患者生命垂危或外科医生试做疗效不确定且经验不足的手术无效后才行子宫切除术;手术宜由具有子宫切除经验的手术医生实施;PPH 治疗需要做子宫切除术时多选择子宫次全切除术,除非宫颈有创伤或宫颈下端有胎盘病理性粘连(4 级);(2) 2014 年发布的苏格兰母亲严重疾病保密性审核系列报告(2003-2012 年度)显示,因 PPH(出血量 $\geq 2\ 500$ mL)行子宫切除术的患者比例在减少,而行外科保守治疗的患者比例在增加,这些变化均具有统计学意义(3 级)。

5.6.3 ICU 和特护病房与 PPH 治疗后护理 1) 2006-2008 年度妇幼咨询中心报告确定了 3 例由于 PPH 治疗后缺少最佳护理尤其是产后期缺少常规观察而死亡的病例,随后的报告推荐使用 MEOWS 表观察和记录,以使护理人员及时认识到血流动力学指标异常变化趋势(4 级)。2) 对严重 PPH(失血量 $\geq 2\ 500$ mL,红细胞输注量 ≥ 5 U,或者接受凝血异常的纠正治疗)管理的前瞻性审核发现,大部分患者在产房内接受特殊护理,只有 21% 患者转入 ICU,认为严重 PPH 患者最好在产房内由产科医师和麻醉师共同照护,其他专家也持这一观点(3 级)。

6 继发性 PPH 管理推荐意见的证据

【推荐 43】对于继发性 PPH 患者,宜采集阴道上段和宫颈拭子标本做阴道微生物学检查,怀疑子宫内膜炎时宜开始适宜的抗生素治疗(D)。

【推荐 44】盆腔超声检查可能有助于排除存在妊娠产物残留(retained products of conception, RPOC),尽管其所做出的 RPOC 诊断并不可靠(C)。

【推荐 45】RPOC 清除术宜由经验丰富的医师实施或指导(D)。

【证据】1) 继发性 PPH 的原因很多,包括子宫内膜炎、RPOC 和子宫胎盘附着部位复旧不全。继发性 PPH 的管理宜评估患者的血流动力学状态、失血量以及患者的关注问题(如出血时间比预期的长是否给其生活带来不便)(4 级)。2) 继发性 PPH 的检查宜包括子宫内膜炎的细菌学检查(阴道上段拭子);有文献报告继发性 PPH 患者阴道拭子阳性率较低,但 Pather 等在病例分析中发现阴道微生物学检查(52%)和子宫内膜炎阳性率较高,支持对继发性 PPH 患者常规开展阴道微生物学检查和合理的抗微生物治疗(3 级)。3) 产后子宫内膜炎患者抗生素疗效的 Cochrane 评价得出结论,克林霉素和庆大霉素联合治疗有效,对于无并发症子宫内膜炎静脉用药后临床上已经好转的患者,再进一步给予口服抗生素没有其他益处;继发性 PPH 和败血症的处理见 RCOG Green-top 指南 64 b 号(1-级)。4) 常用盆腔超声检查

确定继发性 PPH 患者是否存在 RPOC; 病例系列分析报告显示, 超声诊断 RPOC 的敏感性和特异性差异较大 (分别为 44%~94% 和 16%~92%), 建议将回声光团和子宫内膜增厚作为与 RPOC 相关的表现; 1 项对 79 例继发性 PPH 的前瞻性观察研究得出结论, 宫腔内回声光团且宫腔前后径超过第 90 百分位数 (产后 1~7 d 的第 90 百分位数约为 25 mm) 与 RPOC 有关; 超声检查 RPOC 的敏感性和特异性差别很大, 做手术决定前宜综合分析患者临床状况, 如失血程度和宫颈是否开放; 尽管缺乏有力证据的支持, 仍有专家提议给产妇做子宫彩色多普勒超声检查, 以帮助假性动脉瘤和动静脉畸形的诊断, 这 2 种疾病虽少见, 但已被认为是继发性 PPH 的原因 (3 级)。5) RPOC 清除术有可能发生并发症, 如子宫穿孔 (1.5%) 和 Asherman 综合征, 因此推荐该手术宜由经验丰富的医生操作或指导; 经过适当培训的医生可考虑在超声指导下行清宫术 (3 级)。6) 2002 年发表 (2008 年 1 月更新) 的 1 篇关于继发性 PPH 治疗的 Cochrane 评价发现, 没有 1 项试验符合纳入标准, 无法给出关于有效治疗的推荐意见; 尽管支持证据有限, 有专家推荐用缩宫剂, 如米索前列醇和麦角新碱, 治疗继发性 PPH; 导管动脉栓塞术和球囊填塞术已用于继发性 PPH 患者的治疗 (3 级)。

7 风险管理

7.1 培训和准备——实施 PPH 最佳管理方案的保障措施

【推荐 46】每个产科病区宜有 PPH 管理的多学科协作方案 (√)。

【推荐 47】所有产科工作人员都宜接受产科急症包括 PPH 管理的培训 (B)。

【推荐 48】宜开展 PPH 管理的多专业培训, 包括团队演练 (B)。

【推荐 49】宜对估计失血量 ≥ 1 500 mL 的所有 PPH 患者开展正式的临床事件分析 (D)。

【证据】1) 为保证 PPH 产妇能够得到最好治疗, 每个产科病区宜有多学科协作救治方案, 且所有工作人员宜熟练掌握; 产科急症 (包括 PPH) 管理知识和技能的更新是风险管理的积极主动方法, 开展技能培训确保包括输血实验室在内的所有工作人员充分认识到自己在 PPH 管理中的作用; 对产科急症多学科模拟训练效果的系统评价结果显示, 在模拟环境中开展团队训练可提高工作人员的知识、操作技能、沟通和团队执行力, 但是与当地产科机构训练比较, 模拟中心的训练并不能更好地改善患者的临床结局 (2++ 级)。2) RCOG 推荐对估计失血量 ≥ 1 500 mL 的所有 PPH 病例开展正式的临床事件分析 (4 级)。

7.2 记录

【推荐 50】出现 PPH 的分娩和抢救过程宜予精确记录 (√)。

【证据】1) 精确记录对于进一步做好临床管理, 保持患者照护和团队工作的连续性至关重要; 记录不全可能导致医疗法律诉讼败诉; 负责在结构化表单 (附录 5) 记录事件进程

的团队成员——记录员——在 PPH 处理中起关键作用; 格式化记录表单实际上是可用于干预措施的核查清单, 在 PPH 管理过程中, 团队领导宜与记录员沟通, 确保没有遗漏抢救步骤; 宜通过临床事件报告系统或者风险管理系统报告 PPH (4 级)。2) 需要记录的重要事项: (1) 参加抢救人员及其到场时间; (2) 事件发生顺序; (3) 用药情况包括用药时间和顺序; (4) 如果相关, 手术干预时间; (5) 产妇经过不同抢救步骤后的状态; (6) 输液和输血时间。

7.3 救治情况讨论会

【推荐 51】在双方都方便的时候为产妇 (包括其配偶) 提供参与产科出血救治情况讨论的机会 (√)。

【证据】经历急症事件后, 产妇可能出现产后抑郁或对再次生育产生恐惧心理。重症 PPH 对患者及其家庭是 1 种创伤, 可能与随后出现的创伤后应激性疾病相关。对于经历过重症 PPH 的患者, 宜给予对其分娩过程所发生的事件讨论的机会, 讨论的重点之一是今后妊娠可能遇到的问题, 包括再次发生 PPH 的可能性和对妊娠与分娩的恐惧, 以及必要时安排适宜的检查, 比如凝血病的检查和低血压所引起的产后垂体机能减退 (席汉综合征) 的筛查 (4 级)。

8 《指南》对进一步研究的建议

建议进一步研究的专题: 1) 确定缩宫剂最佳联合用药方案、给药途径和剂量的 RCT; 2) 评估应用 TEG 和 ROTEM 床边检测在 PPH 管理中的作用; 3) 确定在产科出血管理中红细胞和 FFP 的最佳输注比例; 4) 确定纤维蛋白原浓缩剂在 PPH 管理中的作用; 5) 评估凝血酶原复合物浓缩剂在 PPH 管理中的作用; 6) 了解缩宫药物 (米索前列醇和麦角新碱) 在继发性 PPH 管理中的作用。

9 《指南》对审核内容的建议

建议列入审核的内容: 1) 接受孕期贫血筛查的孕妇比例 (100%); 2) 第 3 产程中使用缩宫素的产妇比例 (100%); 3) 在产房中接受 PPH 风险因素评估的产妇比例 (100%); 4) 适宜记录管理过程尤其是 PPH 产妇各种事件的发生时间 (100%); 5) 产妇出血量 > 1 500 mL 时通知 PPH 风险管理团队 (100%); 6) 具有接受过 PPH 技能培训多学科团队的比例 (100%)。

参 考 文 献

[1] Mavrides E, Allard S, Chandrarahan E, et al. On behalf of the Royal College of Physicians. Prevention and management of postpartum haemorrhage. BJOG, 2016, Doi: 10.1111/1471-0528.14178.

(注: 原文每条推荐意见的支持证据都标明了出处, 共有 199 篇参考文献, 限于本文篇幅, 无法将其逐一标出和引用, 如有需要进一步了解, 详情请见原文)

(2017-04-15 收稿, 04-23 修回)

本文编辑: 蔡辉