

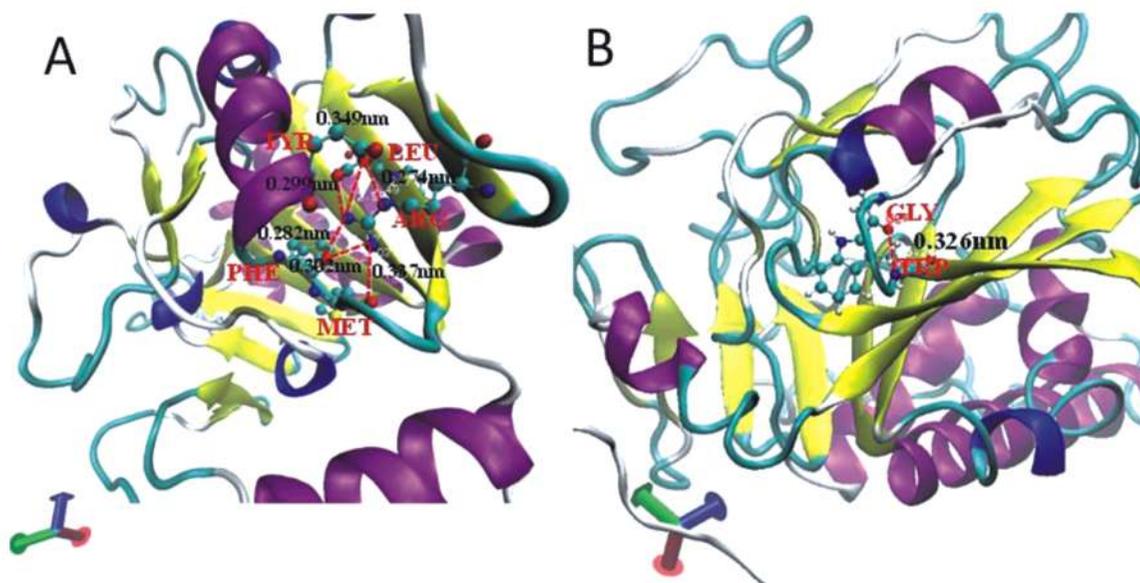


中国输血杂志®

ZHONGGUO SHUXUE ZAZHI

CHINESE JOURNAL OF BLOOD TRANSFUSION

2017年 第30卷 第7期



(See page 680)

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7期 2017年7月25日出版

主管
国家卫生和计划生育委员会

主办
中国输血协会
中国医学科学院输血研究所

编辑
中国输血杂志编辑委员会

主编
刘忠

编辑部主任
蔡辉

出版
中国输血杂志编辑部
610052 成都市东三环路二段
龙潭总部经济城华彩路26号
电话:028-61648584
传真:028-83373857
网址:www.cjbt.cn
电子邮箱:cjbt@cjbt.cn

印刷
成都汇源文化发展有限公司

发行
国内:四川省报刊发行局
代号:62-186
国外:中国国际图书贸易总公司
代号:M7383

订 阅
全国各地邮局
邮发代号 62-186

中国标准刊号
ISSN 1004-549X
CN 51-1394/R

广告经营许可证号
5100004000542

订 价
16.00元/期 全年192.00元

版权归中国输血杂志编辑部所有

本刊刊载的所有文章不代表本刊编委会
及编辑部的观点,除非特别声明

目 次

专家论坛与共识

- 出血性疾病治疗应用血液制剂的专家共识
…… 上海市医学会输血专科分会 上海市临床输血质量控制中心 (661)
- 自身免疫性溶血性贫血患者输血前试验及临床输血专家共识
…… 上海市医学会输血专科分会 上海市临床输血质量控制中心 (663)
- 紧急抢救时 ABO 血型不相同血小板输注专家共识
…… 上海市医学会输血专科分会 上海市临床输血质量控制中心 (666)
- 创伤紧急救治通用型红细胞输注专家共识
…… 上海市医学会输血专科分会 上海市临床输血质量控制中心 (668)

基础医学与实验研究

- HLA-DRB1 基因与隐匿性乙型肝炎相关性的研究
…… 刘 强 唐 绮 李国良等(670)
- HLA 抗体的产生与孕妇妊娠次数关系的研究 … 代 凤 王 锐 胡梦思等(674)
- B 等位基因新突变导致 AB 弱表型 …………… 王 静 游国岭 潘秋辉等(676)
- B 糖基转移酶 p. R168W 突变导致 B_a 亚型的分子机制研究
…… 龚淞颂 邹 纬 蔡晓红等(679)
- 幼儿罕见 Ax14 亚型血清学及基因检测结果分析
…… 刘 昕 周 菁 周根水等(682)
- 中国 4 个民族人群 ABO 血型系统基因型研究 … 严云青 王志良 徐恒仕 (684)
- 孕妇血栓弹力图正常值参考范围的建立 …… 唐 浩 傅云峰 桂 嵘 (687)
- 针对影响因素细化的 vWF 抗原与活性检测参考范围的建立
…… 李莉莉 蔡晓红 王学锋等(690)
- 抗-C 伴随自身类抗-e 的鉴定 …………… 皮兰敢 何章勇 (693)
- 不同血容量机采血小板献血者筛选条件分析…… 徐 爽 吴洁玲 范亚欣等(696)
- 室温放置时间对新鲜冰冻血浆质量参数的影响 …… 陈会欣 王 顺 (699)
- 核酸扩增法检测细菌的方法研究及其在浓缩血小板制品细菌检测中的初步
应用 …………… 刘宇宁 王 迅 费丹娜等(702)
- 标本放置时间对成分献血者血常规中血小板计数的影响
…… 冯子阳 祝丽双 钱宝华等(704)

临床研究

- 不同血液病患者出血风险度的对比分析 …… 胡文静 周荣富 张瑞生等(706)
- 多发性骨髓瘤伴高黏滞综合征和肾功能损害患者行血浆置换术序贯化疗
临床观察 …………… 高 菲 王 佳 欧 焘等(708)
- 肝移植围手术期输血的综合评估 …………… 陈 波 刘 银 唐晓峰等(711)
- 围手术期输血对骨科患者术后转归的影响 … 唐 晨 齐 祺 张 琦等(714)
- 血栓弹力图与凝血试验对指导心脏手术患者围术期输血中的意义
…… 胡晓燕 朱鑫方 夏 荣等(716)
- 血小板参数与输注疗效及预后判断的相关性分析
…… 周煜宗 张 琦 夏 荣等(719)

贮存式自身输血在异基因造血干细胞移植供者中的应用	王文婷 郑妍 穆士杰等(721)	基于人文关怀的无偿献血者护理	刘苗苗 江玉君 李建华 (787)
贮存式自体输血在1 026例择期手术患者中的应用	周吉成 谭彬宾 黄俏莹等(724)	嘉兴市无偿献血者献血后回告及保密性弃血现状分析	张瑜 李建华 (789)
输血量对患者住院时间及费用和结局的影响	陆元善 张继秋 孙伟文等(727)	上海地区无偿献血者血液中不规则抗体的调查	蔡茵 曹斌 周国平等(791)
冰冻单采血小板与新鲜单采血小板临床应用效果评价	杨丽云 吴承高 乐爱平等(730)	温州地区无偿献血者人类嗜T淋巴细胞白血病病毒感染情况分析	林杰 黄国永 刘燕飞等(794)
异基因外周造血干细胞移植患者骨髓空窗期血小板输注影响因素分析	吴承高 杨丽云 乐爱平等(733)	广州血液中心无偿献血者初筛ALT活性效果评价	何博 黄晓斌 戚艳萍等(796)
肝移植术中应用氨甲环酸对于术中出血的影响	乔郑磊 吴肇颢 戎瑞明等(737)	采血车无偿献血者献血认知及动机分析	唐河山 冯子阳 钱宝华等(799)
产科输血风险及其对术前备血方案的影响	潘毅俊 周皓君 吴江等(740)	医学检验专业临床输血学PBL教学调查与分析	姜晓星 戴健敏 傅启华等(801)
血型、性别及输血次数与血小板抗体阳性率关系的探讨	袁慧铭 邓永乐 谢珏等(742)	南京地区无偿献血者HCV感染流行病学分析	王静 林红 周春等(803)
HPA基因多态性及其等位基因对血小板输注效果的影响	李玉梅 徐恒仕 王志良 (744)	900份临床输血病历合理性调查分析	陶佳莹 钱蓓蓓 毛佩敏等(805)
血液中同种抗体的固相化筛查及其对临床输血效果的影响	杨启修 韩莎莎 朱自严等(748)	经验与方法	
先天性心脏病患者实施无血手术策略疗效分析	李松 乐爱平 (752)	3种方法检测O型血孕妇IgG血型抗体效价分析	周晔 刘业 唐晓峰等(808)
调查研究		核酸检测系统检测无效原因分析	丁威 吕蒙恩 祝宏等(810)
杭州地区临床用血现状调查分析与思考	潘凌凌 陈秉宇 徐健等(754)	比较分析国产与进口两种HIV酶免试剂对无偿献血者筛查结果的差异性	徐利强 倪修文 李建华等(813)
杭州市采供血与临床用血需求情况比较分析	陈江天 潘凌凌 胡伟等(757)	添加羧化壳聚糖采血后即刻分离制备血小板可行性研究	刘健娣 张涛 康炜 (815)
临床应用洗涤红细胞的调查分析	廖蓉仙 傅国英 吕豪等(760)	核酸检测反应性献血者归队方法学及可行性的初步研究	任亚娜 周国平 王中英等(818)
华东地区献血者人群隐匿性乙型肝炎病毒感染及S区变异分析	蒋菲菲 吕蓉 李敏等(762)	标准化模型在采供血机构从业人员岗位培训考核中的探索	刘晋辉 李殷芳 徐健等(821)
2009-2014年全国无偿献血不同献血模式简要分析	马杰 于萍 孟庆丽等(766)	初次成分献血者健康教育路径设计与应用效果评价	孔福仙 冯晴 孔福珠等(823)
2007-2016年上海市无偿献血情况分析对策	张统宇 胡军 邹峥嵘等(768)	厌氧培养在单采血小板细菌筛查中的作用	朱立茅 徐健 (826)
采血不足量原因分析及控制措施	孙蕴华 马庆 张晰等(770)	改良白膜法汇集浓缩少白细胞血小板质量的研究	杜晓明 陈安心 陈丽萍等(829)
重复献血者和初次献血者的人口学及献血行为特征分析	胡秋月 徐健 胡伟等(772)	质量统计方法在降低血液报废中的实践	王海红 李浩孺 金秀国等(832)
构建献血者监测系统阻断输血传播HIV的策略	王拥军 周华平 陈安心等(776)	血站在无偿献血工作中的作用探讨	关亮 (834)
杭州市医疗机构医务人员无偿献血情况分析	李殷芳 刘晋辉 徐健等(778)	速冻设备与速冻时间对制备冷沉淀质量的探讨	傅国英 徐雪梅 吕豪等(836)
嘉兴地区献血人群隐匿性乙肝病毒感染血清学及病毒学特征研究	倪修文 徐利强 李建华等(780)	血液和血液标本全程冷链运输标准化质量管理模式探讨	郭文艳 吴一平 王拥军等(838)
海宁市无偿献血人群结构分析与招募策略	冯晓林 毛莎莎 林达等(785)	临床输血学教学中引入实践课程的探索	戴健敏 姜晓星 傅启华等(840)

抗-C、e 同种抗体合并抗-e 类同种自身抗体的鉴定及

交叉配血 周建华 施旭斌 孙 泉 (843)

三种血红蛋白分析仪的性能评价

..... 徐 蓓 杨剑豪 周筱嫣 等(846)

输血管理

血站质控实验室人员能力评估探讨

..... 邱颖婕 杨剑豪 徐 忠等(849)

输血信息化

信息化临床输血申请单在新常态下输血管理
中的应用探讨

..... 张 萍 王卫东 王忠利等(851)

《中国输血杂志》稿约 (853)

信息窗

细胞治疗专业委员会、教育工作委员会在中国医学科学院输血研究所成立(669) 《临床输血进展》购书事宜(681)

《临床单病种输血》专著出版(695) 关于第 28 届地区性(非欧洲)国际输血大会中文摘要投稿截止日期延期的通知

(701) 关于举办中国血液制品行业高峰论坛的通知(723) 第四届“全国中心血站站长论坛”会议通知(775) 严正声明(798)

《中国输血杂志》编辑部邮售书(刊)目(828) 中国输血协会新版官网开通(842) 2017 年本刊专题报道

(848) 第四届东方输血医学大会第二轮通知(854)

彩 页 索 引

Compo Lab TS 血红蛋白分析(费森尤斯卡比)	(封 二)	重组人促红素注射液(沈阳三生)	(目 次)
斯达必集血型仪(澳斯邦生物)	(首 页)	血液成分分离/检测仪,智能穿刺仪(四川兰泰纳)	(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)	磁珠自动提取仪(赛默飞世尔)	(对 文)
采供血设备(爱康生物)	(目 次)	采供血设备(上海若骊生物)	(对 文)
采供血设备(美国血液技术)	(目 次)	采供血设备(上海输血技术)	(对 文)
人类 T 淋巴细胞白血病病毒抗体		采供血设备(奥森多医疗)	(封 三)
检测试剂盒(艾康生物)	(目 次)	血型血清学(车载)标准化离心机(贝索企业)	(封 底)

本期责任编辑(以姓名汉语拼音为序):傅启华(特邀) 陈勤奋 胡 伟 刘 忠 孟忠华
 钱宝华 钱开诚 戎瑞明(特邀) 汤朝晖(特邀) 唐晓峰(特邀)
 王学锋 王 迅 吴江(特邀) 夏 荣 向 东
 张 晰(特邀) 朱自严 邹峥嵘 左 玫(特邀)

本期责任编辑:蔡 辉 闻 欣 吉昌辉 李弘武 李宜蔓 夏 玲 **英文审校:**KA YI LI(李嘉怡)(美国) 薛 原

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 7 July 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

- Expert consensus on the use of blood products in the treatment of hemorrhagic diseases**
..... Society of Transfusion, Shanghai Medical Association (661)
- Expert consensus statements on pretransfusion testing and blood transfusion in patients with autoimmune hemolytic anemia**
..... Society of Transfusion, Shanghai Medical Association (663)
- Expert consensus in ABO-incompatible platelet transfusion**
..... Society of Transfusion, Shanghai Medical Association (666)
- Expert consensus on universal red blood cell transfusion for emergency rescue of trauma**
..... Society of Transfusion, Shanghai Medical Association (668)
- Relevance analysis on HLA-DRB1 alleles and ocular hepatitis B virus infection** LIU Qiang, TANG Qi, LI Guoliang, et al (670)
- Relationship between HLA antibodies produce and the number of gravidity** DAI Feng, WANG Rui, HU mengsi, et al (674)
- A novel variation of B allele is responsible for AB_{weak} phenotype**
..... WANG Jing, YOU Guoling, PAN Qiuwei, et al (676)
- Molecular mechanism of B_a subtype caused by mutation p. R168W of glycosyltransferase B**
..... GONG Songsong, ZOU Wei, CAI Xiaohong, et al (679)
- Analysis of serological and genetic test results of rare Ax14 subtypes in a young child** LIU Xin, ZHOU Jing, ZHOU Genshui, et al (682)
- Genotype analysis of ABO blood group system in 178 Chinese population of four nationalities** ... YAN Yunqing, WANG Zhiliang, XU Hengshi (684)
- Establishment of reference range for thromboelastography in pregnancy**
..... TANG Hao, FU Yunfeng, GUI Rong (687)
- Establishment of variables-specific reference ranges of von Willebrand factor antigen and activity**
..... LI Lili, CAI Xiaohong, WANG Xuefeng, et al (690)
- Identification of anti-C alloantibodies accompanying anti-e autoantibodies**
..... PI Langan, He Zhangyong (693)
- Analysis on the screening condition of platelet donors with different blood volume** XU Shuang, WU Jieling, FAN Yaxin, et al (696)
- The changes of fresh frozen plasma parameters after its off from the cold chain** CHEN Huixin, WANG Shun (699)

The study on nucleic acid testing for bacterial detection and its preliminary application on concentrated platelet	LIU Yuning, WANG Xun, FEI Danna, et al(702)
The influence of specimen storage time to platelet count in unpaid blood donors of platelets	FENG Ziyang, ZHU Lishuang, QIAN Baohua, et al(704)
Comparative analysis of risk degree of bleeding in patients with different kinds of hematonosis	HU Wenjing, ZHOU Rongfu, ZHANG Ruisheng, et al(706)
Plasma exchange followed by chemotherapy treatment for multiple-myeloma patients with high viscosity syndrome and renal dysfunction: a clinical analysis	GAO Fei, WANG Jia, OU Tao, et al(708)
A comprehensive assessment of perioperative blood transfusion in liver transplantation	CHEN Bo, LIU Yin, TANG Xiaofeng, et al(711)
Effect of perioperative blood transfusion on outcome of patients in orthopedic surgery	TANG Chen, QI Qi, ZHANG Qi, et al(714)
The significance of thromboelastography and coagulation tests in guiding cardiac surgery patients perioperative blood transfusion	HU Xiaoyan, ZHU Xinfang, XIA Rong, et al(716)
Correlation analysis between platelet parameters and efficacy of platelet transfusion and prognosis	ZHOU Yuzong, ZHANG Qi, XIA Rong, et al(719)
The application of predeposit autotransfusion in hematopoietic stem cell donors	WANG Wenting, ZHENG Yan, MU Shijie, et al(721)
The application of preoperative autologous blood donation in selective operation of 1 026 patients	ZHOU Jicheng, TAN Binbin, HUANG Qiaoying, et al(724)
Blood transfusion affects the lengths of stay, costs and outcomes of hospital patients	LU Yuanshan, ZHANG Jiqiu, SUN Weiwen, et al(727)
Evaluation of the clinical application efficacy of cryopreserved apheresis platelets and fresh apheresis platelets	YANG Liyun, WU Chenggao, LE Aiping, et al(730)
Analysis of influencing factors of platelet transfusion during bone marrow empty window period on patients with allogeneic peripheral blood stem cell transplantation	WU Chenggao, YANG Liyun, LE Aiping, et al(733)
Application of tranexamic acid on effects of intraoperative hemorrhage in liver transplantation	QIAO Zhenglei, WU Boting, RONG Ruiming, et al(737)
Possibility of blood transfusion in obstetric surgery and its effect on preoperative blood preparation	PAN Yijun, ZHOU Haojun, WU Jiang, et al(740)
The relation between the positive rate of platelet antibody and the frequency of platelet transfusion, the gender and the blood group of patients	YUAN Huiming, DEGN Yonglong, XIE Jue, et al(742)
Effect of HPA gene polymorphism and its alleles on platelet transfusion	LI Yumei, XU Hengshi, WANG Zhiliang(744)
Solid-phase screening of antibodies in blood and its effect on clinical blood transfusion	YANG Qixiu, HAN Shasha, ZHU Zhiyan, et al(748)
Efficacy analysis of bloodless surgery in patients with congenital heart disease	LI Song, LE Aiping(752)
Investigation and analysis of blood transfusion in Hangzhou	PAN Linlin, CHEN Bingyu, XU Jian, et al(754)
Analysis of blood collection supply and clinical usage demand in Hangzhou	CHEN Jiangtian, PAN Lingling, HU Wei, et al(757)
Investigation and analysis of clinical application of washed red blood cells	LIAO Rongxian, FU Guoying, LV Hao, et al(760)
Study on prevalence and mutation of amino acid sequence in S gene of OBI blood donors in three blood centers in China	JIANG Feifei, LV Rong, LI Min, et al(762)
Analysis of the blood donation in Shanghai, 2007-2016	ZHANG Tongyu, HU Jun, ZOU Zhengrong, et al(768)
Cause analysis and control measures of insufficient blood collection	SUN Yunhua, MA Qing, ZHANG Xi, et al(770)
Analysis of the demographic and blood donation behavior of repeat blood donors and first-time donors	HU Qiuyue, XU Jian, HU Wei, et al(772)
Strategies for preventing transfusion-transmitted HIV infection in blood donors based on blood station haemovigilance	WANG Yongjun, ZHOU Huaping, CHEN Anxin, et al(776)
Analysis of voluntary blood donation among medical staff in Hangzhou medical institutions	LI Yinfang, LIU Jinhui, XU Jian, et al(778)

Serological and virological epidemiology characterization of occult hepatitis B virus infection in Jiaxing volunteer blood donors	<i>NI Xiuwen, XU Liqiang, LI Jianhua, et al</i> (780)
Recruitment strategies and structural analysis of voluntary blood donors in Haining	<i>FENG Xiaolin, MAO Shasha, LIN Da, et al</i> (785)
The practice of humanistic care on our voluntary blood donors	<i>LIU Miaomiao, JIANG Yujun, LI Jianhua</i> (787)
Analysis of the status quo of voluntary blood donation and confidential blood donation after voluntary blood donation in Jiaxing	<i>ZHANG Yu, LI Jianhua</i> (789)
Investigation of irregular antibodies in blood samples from donors in Shanghai area	<i>CAI Yin, CAO Bin, ZHOU Guoping, et al</i> (791)
Analysis of HTLV infection among voluntary blood donors in Wenzhou	<i>LIN Jie, HUANG Guoyong, LIU Yanfei, et al</i> (794)
Evaluation of the effect of ALT activity on blood donors in Guangzhou Blood Center	<i>HE Bo, HUANG Xiaobin, QI Yanping, et al</i> (796)
Analysis of cognition and motivation of blood donation for blood donors in blood collection vehicles	<i>TANG Heshan, FENG Ziyang, QIAN Baohua, et al</i> (799)
Investigation and analysis of PBL lessons in clinical transfusion science of medical laboratory specialty	<i>JIANG Xiaoxing, DAI Jianmin, FU Qihua, et al</i> (801)
Epidemiologic study of HCV infection in blood donors in Nanjing	<i>WANG Jing, LIN Hong, ZHOU Chun, et al</i> (803)
Investigation and analysis of rationality of 900 cases of clinical blood transfusion	<i>TAO Jiaying, QIAN Beibei, MAO Peimin, et al</i> (805)
Analysis of antibody potency of IgG blood group in O-type blood pregnant women by three methods	<i>ZHOU Ye, LIU Ye, TANG Xiaofeng, et al</i> (808)
Analysis of invalid detections in nucleic acid detection systems	<i>DING Wei, LV Mengen, ZHU Hong, et al</i> (810)
Comparing the differences between domestic and imported EIA-HIV screening results for voluntary blood donors	<i>XU Liqiang, NI Xiuwen, LI Jianhua, et al</i> (813)
Study on the immediate separation feasibility of PLT preparation by adding to carboxylation chitosan	<i>LIU Jiandi, ZHANG Tao, KANG Wei</i> (815)
The primary study on the methods and feasibility of re-entry of NAT reactive blood donors	<i>REN Yana, ZHOU Guoping, WANG Zhongying, et al</i> (818)
The exploration of the standardized model of training and assessment for employees in blood services	<i>LIU Jinhui, LI Yinfang, XU Jian, et al</i> (821)
Designing and evaluating of the project of health education pathway for primary apheresis donors	<i>KONG Fuxian, FENG Qing, KONG Fuzhu, et al</i> (823)
Evaluation of the value of anaerobic culture in bacterial contamination for apheresis platelets	<i>ZHU Liwei, XU Jian</i> (826)
Study on the quality of concentration leukocyte-poor platelet concentrates by improved buffy coat	<i>DU Xiaoming, CHEN Anxin, CHEN Liping, et al</i> (829)
Application of statistical methods of quality control in the decrease of blood discarding	<i>WANG Haihong, LI Haoru, JIN Xiuguo, et al</i> (832)
Discussion on the role of blood bank in the work of blood donation	<i>GUAN Liang</i> (834)
The effect of quick freezing equipment and quick freezing time on the preparation of cryoprecipitate	<i>FU Guoying, XU Xuemei, LV Hao, et al</i> (836)
Application of the standardized quality management in cold-chain transportation of blood and blood samples	<i>GUO Wenyan, WU Yiping, WANG Yongjun, et al</i> (838)
Application of PBL lessons in the course of Clinical Transfusion Medicine	<i>DAI Jianmin, JIANG Xiaoxing, FU Qihua, et al</i> (840)
Antibodies identification and crossmatching of a case with alloanti-C, e combing autoantibody mimicking alloanti-e	<i>ZHOU Jianhua, SHI Xubin, SUN Quan</i> (843)
The performance evaluation on 3 hemoglobin analyzers	<i>XU Bei, YANG Jianhao, ZHOU Xiaoyan, et al</i> (846)
Discussion on personnel capacity valuation of quality control laboratory staff in blood banks	<i>QIU Yingjie, YANG Jianhao, XU Zhong, et al</i> (849)
Discuss on the application of informatization clinical blood transfusion apps in blood transfusion management under the new normal	<i>ZHANG Ping, WANG Weidong, WANG Zhongli, et al</i> (851)

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 李勇 LI Yong
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 窦桂芳 DOU Guifang 樊晶 FAN Jing 范道旺 FAN Daowang 冯觉平 FENG Jueping
冯晓燕 FENG Xiaoyan 傅强 FU Qiang 高东英 GAO Dongying 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 Zhigang 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

本期发稿时,正值大暑临头、火伞高张之际。都知道西历七月是一年中最为炎热的月份(对应于“国历”的六月),但今年的七月,让“听说过没经过”的众生见识(鉴赏)了什么是“骄阳似火”、“烈日炎炎”、“酷热炙人”、“夏意绵绵”(或许因为今年乃闰六月年,达六十天之故),从大漠敦煌到天堂苏杭,从燕赵故地到九华道场,四十度的气温烘烤着白昼,延烧至黑夜,只要身处此境,赤膊者动辄挥汗如雨,文明人作(坐)而流汗浹背。与这般“热度”可以匹比的,是如火如荼的学术活动:各种学术会议如赶集,你方唱罢我登场;各种学术刊物如符信,你做结题我毕业……然而在这光鲜闹热的景象下,尚未中暑、没有被热昏的学人,却隐隐感觉到了一股燥热之气,甚至刹那间辨不清虚实的凉意(莫非正应了热极转凉的“七月流火”)?

学术,无论是作为方法论(我国古代哲人的观点),还是系统专门的知识(近代以来世界的共识),都是“普世之学”、讲究“经世致用”。虽然输血医学在“学术”这棵参天大树上正开始茁壮成长为一个“分枝(支)”,但她确实早已具备了学术的“普世”之理、“致用”之功。输血医学作为学术的“一支”、学科的“一门”,其目标和使命当然也就是讲求普世“新说”,推广经世“奇技”。惜乎,生在上述炎酷、燥动的季节,输血医学学术(说白了应当指相当一部分以输血为业的人)往往也不能脱离世情俗理!说别个是“妄议”,讲开去是“不懂规矩”,我们说自己“这个应当可以”。平心而论、依理而言,本刊所发表的文章中“应景之作”与“急功之篇”占了相当的比重,何以如此?我们只能说原因是“你(我)懂的”。但作为杂志的经护者,尤其是念及在中国唯一以“输血”(前不需要并列词或修饰语,后面也再无中心词,“中国”是主管者要求加上的,“杂志”反映的是出版物的特质)冠名的学术刊物,我们不能不想着杂志如何在目前这种长暑难消、光怪陆离的气候与环境中,摆脱纷扰和燥意,为输血医学及其行业整体学术水平的发展和提升做更大的贡献。

于是本刊开设了“标准·方案·指南”,通过与权威的输血医学学术团体、知名的输血医学专家的密切合作,自2011年起先后推出了有关HDN免疫血液学试验、大量输血、特殊情况紧急抢救输血的推荐方案。特别要指出的是中国医师

协会输血科医师分会与中华医学会临床输血学分会,不仅在第一时间将两会制定的相关输血方案交由本刊首发,而且在向全国医疗机构推广实施方案的过程中,不断反馈信息、积累经验,产生了全新的科研成果,并以研究专题的形式回到本刊发表,这在学(业)界内外产生了极大的反响和感召力(去年的此时,“输血医学”获批临床医学二级学科与此有很大的关联)!这不但成为输血学术“学以致用”的典范之举,而且也进一步扩大了杂志的影响、提振了我们办刊人士气和信心——沿着“普世之学”、“经世致用”的学术之路坚定走到黑!

尽管本刊又有了一个好的栏目,也得到了行业的认可,但无论标准,还是方案或指南(推荐和施行的强度依次递减),其制定的过程相对漫长(上述以两会名义发布的两个方案便如此),更不要说推广实施和显效所耗时间。而且有调查早已显示,全国医院对有关方案或指南的施行(使用)率不足40%,而共识却实为连接指南与医生日常工作的“一个桥梁”。正是基于此,上海市医学会输血专科分会组织上海市医疗机构临床输血一线的资深、富有经验的专家,分别就目前临床常见热(难)点、有争议的输血治疗病种——出血性疾病血液制剂的应用、自免溶贫患者输血前试验、急救时血小板的输注以及创伤急救通用红细胞——展开讨论,并终以该会的名义达成共识,拟于今年9月在第四届东方输血大会上发布。感谢上海同仁对本刊的信任和支持,本刊广大读者也因此得以提早先睹这四个共识(为此本刊特将原“专家论坛”栏目拓展为“专家论坛与共识”)。本期刊布的四共识既是经验之谈——一线城市具有丰富临床经验的医生传道解惑,又是理据之说——提炼了疗效(血液制剂)优势及其循证根据、专家观点,凝聚了国内外研究,更是指向明确——适用患者(适应证);而且与本刊的目标一致:希望更多的医院、医生参与进来,将共识应用于临床实践,从而造福更多的患者!

说到“上海共识”,足见上海走在全国的前面。现实中不仅采供血管理、临床输血水平,而且输血学术与科研都一直在中国领风骚之势、开风气之先。好在信息时代,全国与上海的距离已不再是“今天和明天”之遥,因为上海恨不得把她的理念、智慧和经验全部掏出来分给,而全国越来越多的地方也借力于此开始猛追!

出血性疾病治疗应用血液制剂的专家共识

上海市医学会输血专科分会 上海市临床输血质量控制中心

关键词: 出血性疾病;血液制剂;临床应用

中图分类号: R457 R554 605.972 **文献标识码:** C **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0661-03

出血性疾病(以下简称出血病)在临床实践中非常常见,应用正确的诊疗措施,对患者的救治非常关键。本分会结合上海的临床输血实际情况,在广泛征求临床一线专家意见的基础上,初步达成本共识,现推荐给与输血相关机构参考或采用。

1 出血病的分类

出血病由遗传性/先天性和获得性因素所导致,常见出血病的种类有多种(表 1)。不同的疾病,临床治疗措施迥异,只有在明确诊断的基础上,因病施治,才有可能获得良好的疗效。

表 1 常见出血病的分类

遗传性/先天性	获得性
出血性毛细血管扩张症 Ehlers-Danlor 综合征	紫癜症(感染性、过敏性、代谢性、药物性、机械性)
Marfan 综合征	免疫性血小板减少症 原发性(ITP) 继发性 同种免疫性
巨血小板综合征(BBS)	生成障碍性血小板减少症(再障、放、化疗后)脾功能亢进
血小板无力症(GT)	血小板消耗性减少症(DIC、TTP、HUS) 其他继发性血小板减少症(药物、骨髓增殖病、尿毒症、肝病)
血友病 A/B	获得性血友病 A
血管性血友病(vWD)	获得性 vWD
其他凝血因子缺陷症	依赖 K 凝血因子缺乏症
低(无)纤维蛋白原血症	严重肝病
异常纤维蛋白原血症	抗栓药/溶栓药所致出血 原发性纤溶亢进症 继发性纤溶亢进症 抗凝物质过多

注: TTP/HUS 为血栓性血小板减少性紫癜/溶血尿毒症综合征

2 与出血病诊治相关的基本实验室检查

出血病的诊断,除临床表现和(或)家族史外,高度依赖实验室检查。可供选择的与出血病诊断、鉴别诊断相关的最基本实验室检查有:

2.1 血常规检查 包括 Hb 和 Hct,不仅可以提供患者红细胞的丢失情况,还能显示血小板的数量。

2.2 凝血检查

2.2.1 常规检查 包括反映内源凝血系统功能的活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT),反映外源凝血系统功能的凝血酶原时间(prothrombin time, PT),反映纤维蛋白原和抗凝物质的凝血酶时间(thrombin time, TT),以及反映血凝块形成能力的纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)含量测定。

2.2.2 特殊检查 单个(种)凝血因子功能活性检测,可以明确凝血因子的血浆水平。例如凝血因子Ⅷ促凝活性(FⅧ:C)/FIX:C。

2.3 血小板功能检测 目前常规的血小板功能检查主要是血小板聚集试验(platelet aggregation test, PAgT);应用血涂片瑞氏染色观察血小板形态及分布情况也可以为血小板无力症提供筛查线索。

2.4 纤维蛋白溶解系统功能检测 常用纤维蛋白(原)降解产物[fibrin(ogen) degradation products, FDPs]和 D-二聚体(D-Dimer, DD)的组合检测来判断;FDPs 和 DD 同时阳性,表示 Fib 和纤维蛋白同时被降解;FDPs 阳性而 DD 阴性,则多为原发性纤溶亢进的表现。

2.5 综合凝血功能的检测 目前应用较多的是血栓弹力图(thrombelastography, TEG)检测,其参数 R 值代表凝血因子活性, K 值、 α 角代表 Fib 含量和功能, MA 值主要代表血小板数量和功能, EPL 代表纤维蛋白溶解系统活性, CI 值(综合指数)代表凝血总的状况。

3 常用血液制剂在出血病中的应用

治疗用血液制剂,一般均是从健康人血液中使用特定的物理、化学方法纯化而来。近年来,通过基因重组技术制备的血液制剂大量问世,其纯度更高、安全性更强,为临床出血病的治疗提供了更广泛的选择。

3.1 血小板疾病治疗相关制剂的使用 血小板相关出血,临床最多见的是原发性免疫性血小板减少症(ITP),以及由其他疾病导致的继发性血小板减少;先天性血小板功能性疾病较为少见。

3.1.1 血小板悬液 主要有单采(机采)血小板和多人份浓缩血小板(手工采集)2 种。在我国把由每 200 mL 全血分离、制备的血小板定义为 1 U(血小板含量 $\geq 0.2 \times 10^{11}$ 个)。

3.1.1.1 预防性输注 1) 血小板减少和功能异常者,若无出血,推荐 $Plt \leq 10 \times 10^9/L$ 时输注;2) 血小板减少和功能异常者,若已在出血或有出血的高风险, $Plt(20-30) \times 10^9/L$ 时,也

可输注;3) 稀释性、体外循环和膜肺等导致血小板减少,一般在 $Plt < 50 \times 10^9/L$ 时输注。

3.1.1.2 治疗性输注 1) 血小板减少导致的临床出血,如抑制性、稀释性、免疫性/非免疫性血小板生成破坏/消耗所致血小板减少;2) 先天性/获得性血小板功能异常伴明显出血倾向。

3.1.1.3 有创操作的血小板输注参考值 (Plt) 1) 黏膜表面轻微有创操作, $> 20 \times 10^9/L$; 留置导管、胸(腹)腔穿刺、肝(支气管)活检、腰穿、拔牙/补牙等, $> 50 \times 10^9/L$; 小手术/硬膜外麻醉, $(50-80) \times 10^9/L$; 大手术, $(80-100) \times 10^9/L$; 正常阴道分娩, $\geq 50 \times 10^9/L$; 剖宫产, $> 80 \times 10^9/L$ 。

3.1.1.4 血小板输注剂量 理论上,输注单采血小板 1 U (含 2.5×10^{11} 个血小板)/次,一般可以达到止血效果;严重情况下(手术/创伤、脑出血/内脏出血),也可酌情输注单采血小板 2 U/次。

计算公式:

$$\text{预期血小板增加值} = \frac{\text{输入血小板绝对数}(\times 10^9/L) \times \text{脾池系数}}{\text{血容量}}$$

[脾池系数:正常人为 0.62,脾肿大者为 0.23,无脾者为 0.91;血容量=体重(kg)×0.8]

3.1.2 静脉注射丙种球蛋白制剂 (IVIG) 是 1 种高度纯化的 γ -球蛋白制剂,供静脉注射用;常用于伴有出血的原发性和继发性免疫缺陷病、自身免疫病 (ITP、AIHA 等)、再生障碍性贫血、骨髓移植、获得性血友病、感染等,使用剂量为 0.4 g/kg 体重,每个疗程 5 d。

3.2 凝血系统缺陷常用制剂的使用 凝血系统缺陷性疾病最多见的是血友病,包括 FVIII 缺陷导致的血友病 A (hemophilia A, HA) 和 FIX 缺陷导致的血友病 B (HB);血管性血友病因子缺陷导致的血管性血友病 (von Willebrand disease, vWD)、FVII 缺陷和 Fibrin 缺陷导致的出血也非常常见。获得性因素导致的出血病最多见的是重症肝病、尿毒症、依赖维生素 K 凝血因子缺乏(毒鼠药中毒)、弥散性血管内凝血 (DIC) 和抗栓/溶栓治疗等。

3.2.1 人凝血因子 VIII (hFVIII) 又称抗血友病球蛋白 (anti-hemophilic globulin, AHG), 是 1 种单链球蛋白,与血管性血友病因子 (VWF) 结合形成复合物存在于血浆中,生物半衰期为 8-12 h。目前除血浆源性制剂 (pFVIII) 外,基因重组制剂 (rhFVIII) 已经面世。hFVIII 主要适应证是 HA 患者出血、手术治疗、预防治疗以及出现 FVIII 抑制物时的治疗。理论上使用 hFVIII 1 U/kg 体重,可以升高血浆 FVIII : C 水平 2%, 计算公式: hFVIII 剂量 = 体重 (kg) × 期望 FVIII : C (%) × 0.5。举例: 1 名患者体重 60 kg, 左膝关节出血, 希望 FVIII : C 提高到 30%, 则 hFVIII 使用剂量 = $60 \times 30 \times 0.5 = 900$ U, 每 8-12 h 给药 1 次。按照手术类型的不同,围手术期可以依据期望达到的 FVIII : C 水平 (表 2), 输注不同剂量的 hFVIII, 以防止出血。

表 2 不同类型手术期望达到的 FVIII : C/FIX : C 水平 (%)

	术前 12 h-术后 3 d	术后 4-6 d	术后 7-9 d
大型手术	40-50	30-40	20-30
中型手术	30-40	20-30	15-20
小型手术	20-30	15-20	

注: hFVIII 使用方法, HA 患者手术日-术后 1 周以 q8 h 用药, 1 周后以 q12 h 即可; B 患者手术日-术后 1 周以 q12 h 用药, 1 周后以 qd 即可; 实验室监测: 建议测定 FVIII : C/FIX : C 或测定 APTT

3.2.2 hFIX 国内目前使用的进口基因重组制剂 (rhFIX), 可用于 HB 出血治疗及手术治疗和预防治疗等情况。理论上使用 hFIX 1 U/kg 体重剂可以升高血浆 FIX : C 水平 1%。举例: 1 名患者体重 60 kg, 左膝关节出血, 希望 FIX : C 提高到 30%, 则 FIX 使用剂量 = $60 \times 30 = 1800$ U, 每 12-24 h 给药 1 次。按照手术类型的不同,围手术期可以依据期望达到的 FIX : C 水平 (表 2), 输注不同剂量的 hFIX, 以防止出血。

3.2.3 凝血酶原复合物 (prothrombin complex concentrate, PCC) 其含有 4 中凝血因子 (FII、FVII、FIX 和 FX), 效价以 FIX : C 标注, 即以 1 mL 血浆中 FIX 的含量作为 1 U。故 HB 患者使用 PCC 时, 可同样达到止血效果, 剂量与 rhFIX 相同。PCC 也可以用于 FII、FVII 和 FX 缺陷导致的出血, 根据不同凝血因子的半寿期 (FIX 18.24 h、FII 48.60 h、FVII 4.6 h、FX 48.72 h) 的不同, 可以反复用药; 严重肝病出血使用 PCC 以有较好的止血效果。维生素 K 依赖凝血因子缺陷导致严重出血, 如毒鼠药和华法林中毒, 使用 PCC 可以快速逆转, 使用剂量 (20-30) U/kg 体重, 必要时可以重复用药。DIC 出血, 若伴有维生素 K 依赖凝血因子缺陷, 在积极治疗原发病的基础上, 使用 PCC 可较好地控制出血。

3.2.4 Fibrinogen (Fib) 可用于遗传性/获得性低纤维蛋白原血症、无纤维蛋白原血症和异常纤维蛋白原血症。纤溶功能正常的情况下, 对体重 60 kg 的成人患者每输注 Fib 2 g, 一般可以使血浆 Fib 水平提高 0.5 g/L。对于 DIC 患者, 在积极治疗原发病的基础上, 可给予 Fib (2-4) g/次, 根据临床出血情况和实验室指标的改变, 调节 Fib 的使用。

3.2.5 rhFVIIa 是 1 种强烈的止血制剂, 最早用于血友病 A 患者伴有高效价抗-FVIII 存在时的出血, 使用剂量为每次 90 μ g/kg 体重, 酌情于 2 h 后可再重复 1 次或直到出血停止; rhFVIIa 还可以用于血小板功能性疾病出血及各种其他严重出血的治疗, 使用剂量为 (60-80) μ g/kg 体重, 每 4 h 1 次, 直到出血停止。

3.2.6 新鲜冰冻血浆 (fresh frozen plasma, FFP) 出血伴 APTT/PT 延长是参考范围上限值/正常对照值的 1.5 倍时可考虑使用 FFP; 手术过程中, 每输入浓缩红细胞 1000 mL, 经验性补充 FFP 200 mL。大多数遗传性出血病都是由于某种凝血因子的缺乏/质的异常或是由于血小板功能异常所致, 输血是最直接和有效的治疗措施。FFP 包含了全部凝血因子, 但缺乏血小板和 Ca^{2+} 。对无相应的凝血因子浓缩剂可用的某些先天性凝血因子缺乏症 (如 FV、FXI 等), FFP 有良好的治疗效果。如患者有活动性出血或手术出血, 需紧急输注 FFP, 600-800 mL 就足以达到止血所需的凝血因子浓度。在严重的肝功能不全时绝大多数凝血因子 (FVIII 除时) 的合成减少, 此时输注 FFP 是最有效的治疗手段。DIC 大量消耗凝血因子, 因而亦是输注 FFP 的适应证, 输注剂量可按 (10-15) U/kg 体重, 必要时可重复使用。

3.2.7 低温冷沉淀 (cryoprecipitate) 是由新鲜血浆缓慢解冻 (1-6 $^{\circ}$ C)、离心后而得的白色沉淀物。由 200 mL 血浆制备的冷沉淀定义为 1 U, 约含 Fibrinogen 0.1-0.25 g, 含 FVIII 80-100 U, 还含有 VWF、FXIII 以及纤维连接蛋白 (Fn) 等, 其中 vWF 与 FVIII 的含量比 FFP 高 5-10 倍。因此临床上主要用于 HA、

vWD、FⅢ缺乏、Fib 缺陷和异常纤维蛋白原血症；其次也用于肝病出血、手术出血、尿毒症出血、肿瘤出血以及 1-去氨基-8-D 精氨酸加压素 (DDAVP) 无效的 1 型和 DDAVP 禁用的 2B 型、2N 型 vWD 出血等。血浆冷沉淀中有 ABO 抗体，在大量输注时应考虑 ABO 相合问题。1 U 冷沉淀中凝血因子的含量相对有限，故治疗出血病时一般是输注 (5-10) U/次，尤其是 FⅢ缺乏症、vWD 患者缺乏针对性的制剂治疗，冷沉淀往

往是这些 (类) 患者出血时的首选。

3.2.8 普通冰冻血浆 与 FFP 的差异是缺乏了 FⅢ和 FV，理论上讲，除了这 2 种凝血因子缺乏的其他遗传性及获得性凝血因子缺陷症患者，均可以使用。

(2017-06-20 收稿, 07-14 修回)

本文编辑: 蔡辉

自身免疫性溶血性贫血患者输血前试验及临床输血专家共识*

上海市医学会输血专科分会 上海市临床输血质量控制中心

关键词: 自身免疫性溶血性贫血; 输血前试验; 输血
中图分类号: R457.1⁺1 R556.6 **文献标识码:** C

文章编号: 1004-549X(2017)7-0663-03

自身免疫性溶血性贫血 (autoimmune hemolytic anemia, AIHA) 为患者自身抗体引起红细胞破坏的 1 种溶血性贫血。AIHA 发生率 3/(100 000·年), 多数为温抗体, 少数为冷抗体。《临床输血技术规范》规定红细胞输注前必须做血型鉴定 (ABO, RhD)、抗体筛查和交叉配血 3 项试验, 而 AIHA 患者体内存在的自身抗体不仅凝集自身红细胞, 也凝集所有供者红细胞, 故给输血前鉴定试验造成一定干扰; 另一方面在多次输血免疫刺激后, AIHA 患者体内可产生同种免疫性抗体, 此类抗体由于患者同时存在自身抗体而容易被掩盖, 故对于 AIHA 患者的输血前鉴定试验要在排除干扰抗体的前提下进行。自身抗体分 3 种: IgG 型温抗体型, 37℃ 最活跃; IgM 型冷抗体型, <20℃ 最活跃; 冷-热抗体 (D-L 抗体) 型, <20℃ 致敏红细胞, 升温与红细胞分离。

1 AIHA 患者 ABO 血型鉴定

1.1 ABO 正定型鉴定 AIHA 患者的红细胞上包被的自身抗体如为 IgG 温自身抗体, 可导致直接抗球蛋白试验 (简称直抗) 阳性, 在 ABO 血型正定型时, 可能发生非特异性凝集; 若为 IgM 型冷自身抗体, 则在采集血样注入试管时, 随着温度降低可能出现自发凝集; 有些游离的 IgM 型冷自身抗体在室温甚至 30℃ 也有一定活性。以上情况的自身抗体都会干扰 ABO 正定型。目前临床上排除自身抗体干扰正定型鉴定的方法有:

1.1.1 保温法 将患者红细胞在 37℃ 水浴箱温育 >10 min, 再用 37℃-45℃ 生理盐水洗涤红细胞 3 次后进行正定型鉴定。该法对冷抗体有一定效果。

1.1.2 洗涤法 可采用递增温度盐水 (22℃ → 37℃ → 45℃) 反复洗涤, 至患者红细胞直抗阴性, 再行正定型鉴定。但不

是每例温抗体都能洗至直抗阴性。

1.1.3 放散法 可选择保留红细胞及膜抗原结构的放散技术, 如二磷酸氯奎放散技术、ZZAP 放散技术 (易导致 Kell、Duffy、MNS 抗原变性)、45℃ 热放散技术等, 先将直抗阳性的患者红细胞放散至直抗阴性后, 再行正定型。此方法操作相对复杂、费时。

1.1.4 微柱凝胶卡法 有学者认为本法可以避免黏附 IgG 自身抗体的红细胞在 ABO 正定型时发生非特异性凝集, 但该方法目前仍有分歧, 需进一步论证。

1.1.5 血型物质测定法 若检测到患者唾液中 AH 或 BH 或 ABH 血型物质, 可作为判定 A 型或 B 型或 AB 型的重要依据, 但若未测到血型物质, 则无意义。

1.1.6 基因检测法 通过 ABO 血型基因分型检测, 确定患者血型基因型。

1.2 ABO 反定型鉴定 AIHA 患者血清中倘若无游离自身抗体, 间接抗球蛋白试验 (简称间抗) 阴性, 不会干扰反定型; 倘若间抗阳性, 患者血清中存在游离的自身抗体, 可在盐水介质中非特异性凝集 ABO 红细胞, 干扰反定型。目前临床上排除自身抗体干扰反定型鉴定的方法有:

1.2.1 随机 O 型红细胞吸收法 患者血清中自身抗体经随机 O 型红细胞行吸收试验, 直至间抗阴性后, 进行反定型; 尤其是在 4℃ 与室温下交替进行吸收试验效果更佳。其局限性是应用随机 O 型红细胞吸收自体抗体时, 同种抗体也有可能被吸收, 因此吸收后的患者血清不能做抗体筛查和交叉配血试验。

1.2.2 冷抗体去除法 有条件的实验室可应用已商品化的冷抗体去除试剂进行试验。

2 AIHA 患者抗体筛查试验

AIHA 患者常规方法抗体筛查结果分析如下:

2.1 3 个抗体筛查细胞均无凝集 可判定为患者血浆或血清中无游离自身抗体和同种抗体,抗体筛查报告结果为阴性。

2.2 3 个抗体筛查细胞中有 1 或 2 个抗体筛查细胞发生凝集 可判定为患者血浆或血清中无游离自身抗体,而有同种抗体,抗体筛查报告结果为阳性,并要做同种抗体特异性鉴定。

2.3 3 个抗体筛查细胞全部凝集 此时可能有 3 种情况:1)有游离自身抗体存在;2)有游离自身抗体和同种抗体存在;3)针对 3 个抗体筛查细胞共同抗原的同种抗体单独或与自身抗体共同存在。此时必须先去除游离自身抗体后再判定有无同种抗体,并鉴定同种抗体特异性。去除游离自身抗体的办法:

2.3.1 自身红细胞吸收法 首先要将患者红细胞上的自身抗体放散下来(方法同 ABO 正定性之红细胞放散法),再用于红细胞的吸收患者血浆或血清中自身抗体。如此反复进行患者红细胞放散-吸收,直至吸收后的患者红细胞直抗阴性,可判定血浆或血清中的游离自身抗体已被去除,再做抗体筛查试验。倘若抗体筛查结果为阴性,可判定为患者血浆或血清只有自身抗体而无同种抗体;而若抗体筛查结果为阳性,则可判定为患者血浆或血清中自身抗体掩盖同种抗体,应做同种抗体特异性鉴定,分析结果时,应注意自身抗体有无血型特异性。本法局限性:1)只适用于<1 个月无输血史者;2)可能漏检类同种特异性自身抗体;3)各种放散技术都会导致红细胞不同程度的溶血和丢失;4)由于反复吸收使患者血清不同程度稀释,可导致低效价的同种抗体漏检。

2.3.2 同种红细胞吸收法 采用献血者红细胞对患者血浆或血清反复进行吸收-放散,直至吸收后的献血者红细胞直抗阴性,再应用吸收后的患者血浆或血清做抗体筛查试验。倘若抗体筛查结果为阴性,可判定为患者血浆或血清中只有自身抗体而无同种抗体;而若抗体筛查结果为阳性,可判定为患者血浆或血清中有自身抗体和同种抗体,应做同种抗体特异性鉴定。本法局限性:1)用于吸收的献血者红细胞应选择与患者 ABO 血型相同(或 O 型)、RhD/C/c/E/e 血型相同(或比患者抗原特异性少)、其他血型系统应尽量相同(或比患者抗原特异性类少);2)倘若用于吸收的献血者红细胞与患者 RhD/C/c/E/e 血型相同,类同种特异性自身抗体可能会漏检;3)反复吸收可使患者血清出现不同程度稀释,导致低效价同种抗体漏检。

2.3.3 稀释法 将患者血清做倍比稀释,至自身抗体消失(效价为 0),即不与一套抗体鉴定谱细胞全部起反应,此时若含不规则抗体便会与其中部分细胞起反应,则可做同种抗体特异性鉴定。本法的局限性是只适用于同种抗体效价高于自身抗体效价者。

2.3.4 保温法 将红细胞在 37℃ 温浴后再进行温盐水洗涤,该方法仅对部分冷抗体型病例有一定效果。

3 AIHA 患者自身抗体血型特异性及类同种特异性自身抗体鉴定

AIHA 患者倘若发生红细胞无效输血,应该分析是否与自身抗体血型特异性及类同种特异性自身抗体有关(多为 Rh 特异性)。应用乙醚放散法可将患者红细胞上的自身抗体放散下来,再应用抗体鉴定谱细胞对放散液中的抗体做血型特异性鉴定。

3.1 与所有谱细胞起凝集反应,但与携带某种 Rh 表型抗原的谱细胞凝集强度更强,则属自身抗体血型特异性。

3.2 若在放散液中鉴定出同种抗体,且患者红细胞携带对应抗原,则属类同种特异性自身抗体。

4 AIHA 患者交叉配血试验

AIHA 患者的红细胞上包被自身抗体,直接抗球蛋白试验阳性,与供者次侧配血总是不合;如果患者血浆中有游离的自身抗体,间接抗球蛋白试验阳性,与供者主侧配血也是不合,故要根据不同情况科学分析。

4.1 主侧配血试验

4.1.1 患者血浆或血清中若无游离的自身抗体,通常不会影响主侧配血试验结果,按常规方法做主侧配血。

4.1.2 患者血浆或血清中若不能排除游离的自身抗体,主侧配血会受干扰,建议采用“随机配血法”——选择与患者 ABO、RhD 同型的多个随机献血者红细胞配血,选定献血者红细胞的原则:1)凝集不强于自身对照或凝集相比最弱者;2)与患者 RhC/c、E/e 同型或抗原特异性比患者少;3)若患者有同种抗体,选择不带对应抗原者;4)若患者自身抗体具有血型特异性,选择不带对应抗原者;5)若患者自身抗体为类同种特异性抗体,选择不带对应抗原者——并做自身对照试验。

4.1.3 自身红细胞吸收法、同种红细胞吸收法、稀释法、保温法、单采血浆法、献血者与患者红细胞血型系统完全同型输血法等多种配血法,在临床常规配血应用时均需注意各自的局限性。

4.2 次侧配血试验

4.2.1 微柱凝胶卡法 有专家认为该方法配血可以避免直抗阳性红细胞的干扰,但此说法有待进一步验证。

4.2.2 红细胞洗涤法与放散法 将患者的红细胞通过生理盐水洗涤或放散的方法使其直抗为阴性,再行配血,但此类方法操作均繁琐且费时。

4.2.3 选择不要求进行次侧配血试验的红细胞制剂输注。

5 AIHA 患者输血前试验报告单书写格式

AIHA 患者输血前相容性报告单必须写明直抗、抗筛、交叉配血及自身对照结果,并写明抗体筛查和交叉配血的技术方法(表 1),以便临床医师分析结果的可信度及对输血风险进行全面评估。

表 ×××医院输血科(血库)特殊疾病输血前相容性试验报告单

姓名		性别		年龄	
病区/床号		住院号/ 门急诊号		疾病诊断	
1.血型鉴定					
ABO 血型	A 型		Rh 表型	RhCcDEe	
直接抗球蛋白试验	2+		强度评分	7 分	
2.抗体筛查					
结果	阳性	方法学	自身红细胞吸收法		
同种抗体特异性鉴定	抗-e		效价	8	
3.交叉配血试验					
技术方法	微柱凝胶卡试验				
自身对照	1+				
血袋号	123456-1	血型	A, RhCCDEE		
血液成分	悬浮红细胞	剂量	1 U		
主侧配血	2+		次侧配血	1+	
血袋号	123456-2	血型	A, RhCCDEE		
血液成分	悬浮红细胞	剂量	1 U		
主侧配血	1+		次侧配血	1+	
血袋号	123456-3	血型	A, RhCCDEE		
血液成分	悬浮红细胞	剂量	1 U		
主侧配血	1+		次侧配血	2+	
4.实验结果与提示					
(1)患者血浆/清中:有游离自身抗体,有同种抗体,抗-e,效价 8;					
(2)选择输注血袋号 123456-2 悬浮红细胞 1 U;					
(3)请临床医师与护士在给患者输血时密切观察。					
配血者	李××	复核者	赵××	时间	201×-××-×, 16:40

6 AIHA 患者输血推荐方案

AIHA 患者 ABO 血型鉴定、抗体筛查和交叉配血等血清学试验中许多疑难问题目前尚未解决,临床上无法去除患者体内的自身抗体,即便在交叉配血试验时把体外标本中的自身抗体去除而配上血,也只是假像,因为患者体内的自身抗体依旧存在,输进去的血仍然不相合,甚至部分患者输同型红细胞制剂后可能加重溶血,故对 AIHA 患者必须严格掌握输血指征,只有当患者生命有危险时危及时才考虑输血。

6.1 AIHA 患者血型鉴定困难时输血推荐方案 首选与受血者 ABO/RhD 血型同型红细胞制剂输注;但当 ABO 血型鉴定由于患者自身抗体干扰而无法及时得出准确的鉴定结果时,参见《特殊情况下紧急抢救输血推荐方案——ABO 疑难

血型患者紧急抢救输血推荐方案》(参见中国输血杂志, 2014,27(1):1-3)

6.2 AIHA 患者抗体筛查及鉴定困难输血推荐方案

6.2.1 常规法抗体筛查结果为阴性,提示患者血浆或血清中无游离自身抗体及同种抗体 1)若 ABO 血型鉴定结果可靠,可输 ABO、RhD 同型,主侧配血相容的红细胞制剂;2)若 ABO 血型鉴定结果不可靠,可输 O 型、RhD 同型,主侧配血相容的红细胞制剂。

6.2.2 常规法抗体筛查结果为 3 个抗体筛查细胞中只有 1 或 2 个抗体筛查细胞阳性,提示患者血浆或血清中无自身抗体而只有同种抗体 可输 ABO、RhD 同型、不携带同种抗体特异性对应抗原、主侧配血相容的红细胞制剂。

6.2.3 常规法抗体筛查结果为 3 个抗体筛查细胞全阳性,血浆或血清经吸收法或稀释法等处理后,再做抗体筛查试验

应区别 3 种情况:1)只有游离自身抗体时,选择多份与患者 ABO、Rh D/C/c/E/e 同型,或 Rh 抗原特异性比患者少的红细胞配血,并做自身对照;选择凝集不强于自身对照或凝集相比最弱的献血者红细胞输注。2)有自身抗体掩盖同种抗体时,(1)同种抗体特异性确定后,选择多份与患者 ABO、Rh D/C/c/E/e 同型,或 Rh 抗原特异性比患者少,不携带同种抗体特异性对应抗原的献血者红细胞制剂配血,并做自身对照;选择凝集不强于自身对照的红细胞或凝集相比最弱的红细胞输注;(2)同种抗体特异性不确定,参见《特殊情况下紧急抢救输血推荐方案——交叉配血不或/和抗体筛查阳性患者紧急抢救输血推荐方案》(参见中国输血杂志,2014,27(1):1-3)。3)只有同种抗体,按常规方法进行交叉配血输注。

6.2.4 若患者自身抗体具有血型特异性,或系类同种特异性自身抗体 选择与患者 ABO、RhD 同型,不带血型特异性或类同种特异性对应抗原的献血者红细胞配血和输血。

6.2.5 若自身抗体属冷抗体型 血液制剂应保温输注,最好使用专业的加温器加温,使其温度保持在 30℃左右;输血速度宜慢,临床医师与护士在给患者输血时须密切观察。

(2017-06-20 收稿,07-19 修回)

本文编辑:蔡辉

欢迎赐稿

欢迎订阅

紧急抢救时 ABO 血型不相同血小板输注专家共识

上海市医学会输血专科分会 上海市临床输血质量控制中心

关键词:血小板输注;ABO 血型;相容性输血;紧急抢救;

中图分类号:R457.1⁺1 R459.7 **文献标识码:**C **文章编号:**1004-549X(2017)7-0666-02

血小板输注是预防和治疗血小板减少或血小板功能缺陷所导致出血症状的主要措施,也是当今临床血液病、肿瘤和外科手术等的重要支持疗法。自 20 世纪 50 年代发现了血小板膜上的 A、B 抗原,以及 1965 年 Aster 提出血小板 ABO 不相容输注患者的血循环中血小板恢复程度低于同型输注的患者以来,血小板治疗性输注已有 50 多年的历史,目前全世界每年的血小板输注量已达 1 000 万 U。

1 血小板相容性输注的国内外指南

我国卫生部 2000 年发布的《临床输血技术规范》中《成分输血指南》指出:输注手工分离制备的浓缩血小板时应做交叉配血试验;输注机采(单采)浓缩血小板时应与 ABO 血型同型。其中并未涉及血小板 ABO 相容性输注,但由于血小板资源匮乏、供应量有限、临床紧急输注的不确定性以及血小板保存期短、寻找 1 个与患者的 HLA 和 HPA 相配和 ABO 相合的献血者相当困难等原因,在一些紧急或特殊情况下,要保证血小板 ABO 同型输注常遇到难以克服的困难。而国际上发达国家颁布的血小板输注指南中则基本包含了血小板的相容性输注规则,允许当 ABO 血型相合血小板供不应求时,可以输注 ABO 血型不同的血小板。

1.1 英国血液学标准委员会颁布的《血小板输注指南》建议在 ABO 同型血小板无法供应时,可接受 ABO 血型不同的血小板;将 O 型血小板用于其他血型患者时,应做抗体检测,并确定不含有高效价的抗-A 和抗-B;在输血实践中,输注 ABO 不同型的血小板是可以接受的;特别是当血小板供应匮乏、HLA 最佳匹配而 ABO 血型不匹配时,可以使用 ABO 不同型的血小板。

1.2 美国新英格兰地区《血液成分输注指南》建议如果无法得到与 ABO 血型相合的血小板,输注 ABO 血型不同的血小板也能取得较好的临床效果;在这种情况下,虽然同时输注了大量与 ABO 血型不同的血浆,血浆蛋白会导致受血者的抗球蛋白试验阳性,却罕见红细胞溶血反应的发生。

1.3 美国《新生儿和婴儿血小板输注》美国病理学家和 AABB 专家认为,紧急情况下的 ABO 不同型输注是安全的;就婴儿来说,没有 ABO 同型的血小板可供输注时,尽量选择血浆量少的不同型血小板,可以减少溶血发生的可能。

1.4 英国《新生儿与儿童输血指南》建议新生儿、小儿急性出血需要输注血小板时,应尽量选择血浆相容(即存在次侧相容)的血小板。

由于 A₂ 亚型供血者的血小板表面基本不含 A 抗原,其适合作为 A 与 O 型个体的血小板供血者,不仅有利于增高血小板储备量,而且便于 HLA 相合血小板的选择。挪威已正式将 A₂ 亚型供血者定义为“万能血小板供者”。当 O 血型受(血)者接受 ABO 血型非同型移植(输血)时,亦可输注 A₂ 亚型血小板。

2 ABO 血型不同的血小板输注分类

ABO 血型不相同的血小板输注可以分为主侧 ABO 血型不相容的血小板输注、次侧 ABO 血型不相容的输注和同时存在主次侧不相容的输注 3 类。

3 推荐使用 ABO 血型不相同的血小板输注的原则

血小板输注应首选与受血者 ABO 和 RhD 血型同型血小板,由于血小板供应有限、保存期短和血小板输注的不确定性等因素,临床输血实践中,可以接受 ABO 血型不相同的血小板输注。为减少人工分离制备的浓缩血小板中红细胞的输入,建议在输注 ABO 血型不合血小板时使用单采血小板。

3.1 哪些情况推荐使用 ABO 不同型的单采血小板输注 1) ABO 同型血小板供应短缺、临床紧急需要血小板输注; 2) 患者血型难以判断; 3) HLA 配型相合而 ABO 血型不相合时, HLA 配型为首选。

3.2 输注 ABO 不同型的单采血小板注意事项 1) 含高效价抗-A、抗-B 的 O 型单采血小板输注给其他血型患者时可能引起溶血,建议使用抗-A、抗-B 效价 ≤ 64 的 O 型单采血小板;但目前尚无公认的检测高效价抗-A、抗-B 的试验方法,也无明确的实验室操作指南,临床使用时应予以注意。 2) 血小板表面缺乏 Rh 抗原, Rh 阴性患者可输注 Rh 阳性的单采血小板,但应避免使用 Rh 阳性的浓缩血小板。

3.3 成人和儿童输注 ABO 不同型单采血小板时推荐采用不同的规则 1) 成人和较大儿童(建议 ≥ 6 岁)采用主侧相容的 ABO 不同型单采血小板; 2) 较小儿童(建议 < 6 岁)和婴儿采用次侧相容的 ABO 不同型单采血小板(表 1)。

表 1 成人与儿童输注 ABO 血型不同单采血小板的选择原则

	选择原则	成人和较大儿童血小板	较小儿童和婴儿血小板
受血者 O 血型	首选	O	O
	次选	A	A 或 B 或 AB
受血者 A 血型	首先	A	A
	次选	O	AB
受血者 B 血型	首选	B	B
	次选	A 或 O	AB
受血者 AB 血型	首选	AB	AB
	次选	A	A

3.4 接受 ABO 血型不同的单采血小板输注前告知事项
使用 ABO 血型不同的单采血小板输注,具有一定止血效果,但同时存在一定风险,必须告知患者或监护人,风险包括但不限于:1)血小板输注无效可能,无法起到止血效果。2)供者血浆中存在的 ABO 血型抗体可能引起急性溶血反应,如发热、腹痛、尿色深、红等;也有可能引起抗球蛋白试验阳性。3)其他与同型输注一样的输血风险,如感染、HIV、梅毒、传染性肝炎等。

4 ABO 血型不同的单采血小板输注指征

在紧急抢救患者生命,必须接受血小板输注治疗时,如因客观条件所限,患者无法输注 ABO 同型血小板而必须接受 ABO 不同型输注时,其输注指征同接受 ABO 同型的小血小板输注指征。

5 ABO 血型不同的单采血小板输注禁忌症

此禁忌证与接受 ABO 同型血小板输注禁忌症相同。

5.1 血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP) 1)血小板输注可促进血栓形成,加重病情;2)患者只有在有威胁生命的出血发生时,才可输注血小板,否则不应输注任何血小板制剂。

5.2 肝素诱导血小板减少症(heparin-induced thrombocytopenia, HIT) 是药物诱导的免疫性血小板减少症,输注血小板可导致急性动脉血栓,不宜输注血小板。

5.3 特发性血小板减少性紫癜(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP) 患者体内存在的血小板自身抗体不仅可以破

坏自身和大多数供者的血小板,而且还阻碍自身血小板的生成。输入的血小板在 ITP 患者体内存活时间明显缩短,甚至发生 ITP 患者输注血小板后的血小板计数不升反降,故 ITP 患者不可能用输注血小板来达到血小板计数的提高。ITP 患者只有在下列情况下才可输注血小板:1)脾切除治疗手术前或手术过程中发生严重、不可控制的出血;2) $Plt < 20 \times 10^9/L$ 并伴有严重出血,可能危及生命。

6 ABO 血型不同的单采血小板输注后疗效评估

此评估方法与接受 ABO 同型血小板输注后疗效评估相同。目前临床判断的依据主要有血小板恢复百分率(percent platelet recovery, PPR)和输注后血小板计数纠正增加指数(corrected count increment, CCI)以及患者临床出血状况的改善。血小板输注后患者出血症状改善程度不易量化,故以 PPR 和 CCI 作为量化的判断依据。

6.1 PPR 计算公式 $PPR(\%) = (\text{输后 } Plt - \text{输前 } Plt) \times \text{血容量}(L) / \text{输注血小板总数} \times 2/3$ 。输注后 1 h $30\% < PPR < 60\%$ 或输注后 24 h $20\% < PPR < 50\%$,为输注有效;输注后 1 h $PPR < 30\%$ 或输注后 24 h 的 $PPR < 20\%$,为输注无效。

6.2 CCI 计算公式 $CCI = (\text{输后 } Plt - \text{输前 } Plt) \times \text{体表面积}(m^2) / \text{输入血小板总数} (\times 10^{11})$ [体表面积 = $0.006 1 \times \text{身高}(cm) + 0.012 8 \times \text{体重}(kg) - 0.152 9$];输注后 1 h $CCI > 7.5 \times 10^9/L$ 或输注后 24 h $CCI > 4.5 \times 10^9/L$ 为输注有效。

7 ABO 血型不同的单采血小板输注后监测

接受 ABO 血型不同的单采血小板输注,具有一定风险,输注前后可监测但不限于以下指标:血清总胆红素、血清间接胆红素、血清游离血红蛋白、尿胆红素、直接抗球蛋白试验等。其他监测指标与同型单采血小板输注相同。

8 临床输血实践证明输注 ABO 血型不相同的单采血小板对于挽救急性血小板减少引起的危及生命的出血患者可以取得良好的临床效果

(2017-06-20 收稿, 07-04 修回)

本文编辑:蔡辉

欢迎登录《中国输血杂志》网站与采编平台

www. cjbt. cn

bloo. cbpt. cnki. net

创伤紧急救治通用型红细胞输注专家共识*

上海市医学会输血专科分会 上海市临床输血质量控制中心

关键词: 创伤输血; 紧急救治; 通用型红细胞

中图分类号: R457.1 R641 **文献标识码:** C **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0668-02

1 为更好地救治创伤患者,第一时间挽救患者生命,根据国家相关法规、输血医学理论,本分会组织上海部分输血医学专家探讨并达成《创伤紧急救治通用型红细胞输注专家共识》(简称本共识)。

2 本共识仅针对创伤患者抵达医院急诊科后所开展的紧急抢救治疗时段的临床血液输注治疗。

3 本共识所指的通用型红细胞是指 O 型悬浮红细胞,抗-A、抗-B 效价 ≤ 256 ; 此悬浮红细胞仅适用于紧急救治创伤患者输注。

4 建议医院临床输血管理委员会及创伤救治领导小组根据本共识制定各自医院《创伤紧急救治通用型红细胞输注方案》,定期对本院紧急抢救输血记录监督检查,对存在的问题与缺陷追踪评价,督促救治单元和输血科不断改进和完善。

5 建议输血科备置存放通用型红细胞贮血专用冰箱 1 台,常规储存 O 型悬浮红细胞 30 U; 该冰箱内严禁存放其他任何物品,并且按贮血专用冰箱要求管理。

6 输血科负责提供符合《全血及血液成分质量要求》(GB 18469-2012)的 O 型悬浮红细胞,承担悬浮红细胞轮换更新、补充、冷链维护和质量控制工作。

7 若赞同并接受本共识的建议,输血科原则上应在 <4 h 补充通用型红细胞,使库存的 O 型悬浮红细胞数量达到规定的标准。

8 医院创伤急救中心值班主任负责该院方案的启动决策和现场指挥。抢救现场的最高级别医师负责方案的具体实施,同时下达医嘱。

9 决定紧急救治输血治疗前,经治医师负责填写《紧急抢救配合性输血治疗同意书》(建议与其他诊断、治疗同意书采用 1 份《创伤救治知情同意书》,以保障急救时需要),应向患者或其家属说明临床输血紧急情况,所需血液制品品种及数量,异型血液输注的不良反应和经血传播疾病的可能性,以及做输血前检查的必要性。征得患者或家属的同意并在《紧急抢救配合性输血治疗同意书》上签字后,该同意书必须放入病历保存。无家属、无自主意识患者的紧急输血,应报医疗总值班或主管领导同意授权后,由抢救现场的最高级别医师代为签字,所有须签署的同意书随后补签。

10 出现下列情况之一时,经医院创伤急救中心值班主任确认并在下达医嘱时启动该院《创伤紧急救治通用型红细胞输

注方案》:1) 患者抵达急诊科时已出现失血性休克,估测急性失血达血容量 $>40\%$, 休克指数 ≥ 1.5 ; 2) 患者突然发生无法迅速控制的急性大量出血(如大血管出血、胸腹盆腔内大血管破裂)、脏器严重损伤(如复合外伤、宫外孕和脏器破裂出血)等可能出现失血性休克; 3) 无法采集患者血液标本; 4) 无法确认患者 ABO、RhD 血型; 5) 不立即输血将危及患者生命的其他因素。

11 存在下列情况之一时,不得启动医院《创伤紧急救治通用型红细胞输注方案》:1) 已知患者为 RhD 阴性,且有抗-D 检测阳性史; 2) 已知患者有不规则抗体,且有溶血性输血反应史。

12 医院启动根据本共识制定的《创伤紧急救治通用型红细胞输注方案》后,经治医师应严格掌握输血指征,逐项填写《临床输血申请单》在其中明确注明“未鉴定血型、未做交叉配血”,开具输血医嘱。输血过程中,经治医师必须严密观察患者的病情变化与输血反应,如有异常反应,严重者要立即停止输血,迅速查明原因并做相应处理。所有输血不良反应的处理经过均应在病历中详细记录。输血治疗后,经治医师要对输血疗效做出评价,还应防治可能出现的迟发性溶血性输血反应。

13 接到紧急用血《临床输血申请单》通知的护理人员,应做好输血前一切准备工作,包括采集供输血前检测(ALT、乙肝两对半、抗-HCV、抗-HIV、抗-TP)、血型鉴定与交叉配血标本,并将患者唯一标识码贴于标本和《临床输血申请单》上。

14 输血科值班人员在接到通知后,从通用型红细胞贮血专用冰箱取出 O 型红细胞悬液,标注患者信息和“急救用血”字样后发至临床用血科室。

15 输血前由 2 名医护人员对《临床输血申请单》和血袋标签上的内容仔细核对,并检查血袋有无破损及渗漏,血袋内的血液有无溶血、浑浊及凝块。核对及检查无误后,遵照医嘱,采用严格无菌操作技术将通用型红细胞用标准输血器输给患者。输血时要遵循先慢后快的原则,输血开始后的前 5 min 输注速度约为 2 mL/min,并严密观察患者病情变化,若无不良反应,再根据需要调整输血速度。一旦出现异常情况应立即减慢输血速度,及时向医师报告。

16 输血完毕后,经治医护人员应继续观察 30 min,详细填写输血病程记录和护理记录。

17 急救结束后,若该患者后续治疗需继续输血,应重新抽取患者血标本做交叉配血试验,并遵循以下原则输血:1) 交

又配血试验相容者,可输注与患者 ABO 同型红细胞;2)交叉配血试验不相容者,应继续输注 O 型红细胞;3)尽早输注与患者 ABO/RhD 血型同型血小板。

18 输血科应尽快鉴定患者血型并根据临床输血需要,发出经交叉配血相容的同型悬浮红细胞。

19 待急救基本完成后,按常规要求完成输血病程记录和输血护理记录,同时记录启用《创伤紧急救治通用型红细胞输注方案》原因的输血指征,相容性输血理由,输注血液成分的血型、种类及剂量,可能出现的意外情况分析与应对措施等,以及对患者输血疗效的评估,有无输血不良反应与处理和恢复情况等。

20 输血后,经治医生应及时填写《输血反应卡》,并与血袋、输血器具于<24 h 一并送回输血科,以便进行输血疗效观察和登记。

21 待急救完成后,按常规要求补充办理用血审批手续。

22 紧急抢救配合性输血后,受血者、供血者配血标本和全血复检标本,均须放 4℃ 冰箱保留 4 周,以便患者输血后发生问题时查找原因。血清标本应放在<-20℃ 保存>6 个月,以备患者输血后发生输血反应和输血传染病时追查。

23 紧急抢救配合性输血后,对怀疑发生溶血反应、免疫反应和无效输注的患者,在具备追踪随访条件时,宜采取相关监测措施,监测及分析总结应在病程记录中体现,内容至少包括:1)患者输血后<2 h 外周血血红蛋白及网织红细胞值、

直接抗球蛋白试验结果、血浆游离血红蛋白值、尿血红蛋白值和肾功能测定结果(监控急性溶血性输血反应);2)患者输血后<24 h 外周血血红蛋白及网织红细胞值、血浆游离血红蛋白值、血清间接胆红素值、尿血红蛋白值、肾功能测定结果(监控急性溶血性输血反应和无效输血);3)患者输血后 d3、d7、d14 的血红蛋白值、血清间接胆红素值及不规则抗体结果等(监控迟发性溶血性输血反应和同种免疫反应)。

24 医院启动根据本共识制定的《创伤紧急救治通用型红细胞输注方案》后,创伤急救中心主任应在输血后<24 h,以书面形式报告医疗总值班和医院,内容包括配合性输注非同型血液的原因、过程和结果;报告由输血管理委员会保存 10 年。临床输血管理委员会应定期对每一起临床紧急用血事件做总结评估。

26 出现下列情况之一的,应及时终止《创伤紧急救治通用型红细胞输注方案》:1)患者出血情况得到有效控制或患者死亡;2)输血科已完成患者血型鉴定、交叉配血工作,可以提供相同血型(ABO、RhD)且交叉配血相容的红细胞、血型相同的血浆、血小板、冷沉淀等;3)在《创伤紧急救治通用型红细胞输注方案》实施过程中,患者出现急性溶血性输血反应等严重反应。

(2017-07-05 收稿,07-21 修回)

本文编辑:蔡辉

细胞治疗专业委员会、教育工作委员会 在中国医学科学院输血研究所成立

本刊讯 采卉 2017 年 6 月 25 日上午,中国输血协会细胞治疗专业委员会(以下简称细胞治疗委)及教育工作委员会(以下简称教育委)在位于成都的中国医学科学院输血研究所挂牌。中国输血协会理事长朱永明、副理事长兼秘书长戴苏娜,四川省卫生计生委医政医管处处长徐保华、人事科教处副处长方晓明,以及四川省输血协会理事长陈蜀军、副理事长霍联敦参加了成立大会,中国医学科学院输血研究所(以下简称输血所)党委书记刘嘉馨主持大会。戴苏娜副理事长宣读了中国输血协会任命马峰担任细胞治疗委主委、刘嘉馨担任教育委主委的决定;朱永明理事长向 2 人颁发了主委聘书,将依托单位牌匾及印章授予输血所。会议选举钱开诚、夏荣、尹文与岳文为细胞治疗委副主委,黎诚耀、王兆福、贾向志和姚立为教育委副主委。

朱永明理事长在致辞中对两委会的成立表示热烈祝贺,指出了两委会依托输血所建立的必要性、重要性,介绍了新一届中国输血协会成立多个分支机构的目的——加强协会建设和让全体会员满意,为中国输血事业注入推力和活力!他特别对两委会提出了 3 点要求:1)创造性、创新性的做好专委会工作,发挥核心和牵头人的作用;2)规范运作,自觉严格遵守相关法规,做好长期规划以保证工作的连续性和长久健康发展;3)协助协会做好团体标准的创立、起草及其完善工作。

刘嘉馨主委就教育委面向国家与行业需求,开展医学教育和培训,提高输血从业人员的素质能力,推进输血医学科技创新等方面欲开展的工作,汇报了思路和设(涉)想;马峰主委分析了细胞治疗与科研所面临的巨大机遇和挑战,表达了在输血医学领域开拓出一片细胞治疗与研究的新空间的决心。随后南方医科大学黎诚耀教授、中国医学科学院血液学研究所程涛研究员应邀所作的精彩专题报告《输血医学学历教育与思考》《干细胞治疗产品质量保障及其生物学基础》,给所有参会者,尤其是两委会人员以极大信心和鼓舞。

下午,细胞治疗委和教育委分别举行了全体委员会议,讨论通过了各自的工作职责、工作制度以及届内工作计划。自此,在中国输血协会和各委员单位的大力支持下,两委会完成了组织架构的建立,理清了工作思路,为履行中国输血协会赋予的职责和义务,切实推进各自领域的工作打下了坚实基础。

HLA-DRB1 基因与隐匿性乙型肝炎相关性的研究*

刘强 唐绮 余薇 李国良[△](江西省血液中心,江西 南昌 330052)

摘要:目的 研究 HLA-DRB1 等位基因与隐匿性乙型肝炎的相关性。方法 用 PCR-SBT 方法对 102 例隐匿性乙型肝炎患者与 201 例健康人群对照组进行 HLA-DRB1 等位基因分型比较并进行相关性分析。结果 隐匿性乙型肝炎病例组中 HLA-DRB1*0405(1.980 4%)($\chi^2=12.477 0, P=0.000 0, OR=16.367 3$) *0803(4.2573%)($\chi^2=30.689 8, P=0.000 0, OR=36.454 5$) *1101(5.545 9%)($\chi^2=4.471 2, P=0.034 5, OR=1.903 8$) *1201(1.481 6%)($\chi^2=8.591 9, P=0.003 4, OR=12.151 5$) 等位基因频率高于健康对照组(0.124 5%、0.124 5%、3.031%、0.124 5%); OBI 病例组中 HLA-DRB1*0701(2.230 8%)($\chi^2=5.585 5, P=0.018 1, OR=0.417 7$)、*1301(0.245 4%)($\chi^2=4.5137, P=0.0336, OR=0.1474$)、*1302(0.4914%)($\chi^2=11.3691, P=0.000 7, OR=0.000 0$)、*1312(0.245 4%)($\chi^2=5.019 8, P=0.025 1, OR=0.136 5$)、*1501(4.257 3%)($\chi^2=10.763 1, P=0.001 0, OR=0.000 0$) 等位基因频率分别低于健康对照组(5.105 5%、1.630 2%、3.803 7%、1.756 7%、9.671 7%)。结论 本研究结果显示病例组与健康对照组中 HLA-DRB1*0701、*1301、*1302、*1312、*1501 有显著性差异($P<0.05, OR<1$)可能为 OBI 的保护基因。HLA-DRB1*0405、*0803、*1101、*1201 可能为 OBI 的危险基因($P<0.05, OR>1$)。

关键词: 隐匿性乙型肝炎; 等位基因; HLA-DRB1; 基因型

中图分类号: R457.1⁺1 R512.6⁺2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0670-04

Relevance analysis on HLA-DRB1 alleles and occult hepatitis B virus infection LIU Qiang, TANG Qi, YU Wei, LI Guoliang. Jiangxi Blood Center, Nanchang 330052, China. Corresponding author: LI Guoliang.

Abstract: Objective To study the HLA-DRB1 genotype and their relation with OBI infection. **Methods** HLA-DRB1 genotyping was conducted in 102 patients OBI infection and 201 health controls, by using polymerase chain reaction sequence-based typing (PCR-SBT) method. The association between HLA-DRB1 genotype and OBI was also studied. **Results** Compared to 201 health controls, the allele frequency of HLA-DRB1*0405(1.980 4%)($\chi^2=12.477 0, P=0.000 0, OR=16.367 3$) *0803(4.257 3%)($\chi^2=30.689 8, P=0.000 0, OR=36.454 5$)、*1101(5.545 9%)($\chi^2=4.471 2, P=0.034 5, OR=1.903 8$)、*1201(1.481 6%)($\chi^2=8.591 9, P=0.003 4, OR=12.151 5$) were markedly higher. The allele frequency of HLA-DRB1*0701(2.230 8%)($\chi^2=5.585 5, P=0.018 1, OR=0.417 7$)、*1301(0.245 4%)($\chi^2=4.513 7, P=0.033 6, OR=0.147 4$)、*1302(0.491 4%)($\chi^2=11.369 1, P=0.000 7, OR=0.000 0$)、*1312(0.245 4%)($\chi^2=5.019 8, P=0.025 1, OR=0.136 5$)、*1501(4.257 3%)($\chi^2=10.763 1, P=0.001 0, OR=0.000 0$) was obviously lower than than in HBV patients. **Conclusion** HLA-DRB1*0701、*1301、*1302、*1312、*1501 are closely related with susceptibility to OBI, and HLA-DRB1*0405、*0803、*1101、*1201 is closely related with resistance to OBI.

Key words: occult hepatitis B virus infection; allele; HLA-DRB1; genotype

乙型肝炎病毒(HBV)感染是一个严重的全球性问题,我国是 HBV 的高感染地区,约 1.2 亿人携带 HBV,其中约 1/4 的人将最终发展为肝硬化和肝癌,严重威胁人民生命健康^[1]。隐匿性乙型肝炎病毒感染(occult hepatitis B virus infection, OBI),是指按照现有血清学检测技术检测 HBsAg 阴性,但血清中可检测到 HBV DNA,其 DNA 滴度通常小于 200 IU/mL^[2]。OBI 作为 HBV 感染的一种特殊形式,可以通过输血传播,导致受血者感染 HBV^[3-4]。人类白细胞抗原(human-leukocyte antigen, HLA)是人类基因组中最复杂的免疫遗传系统,其等位基因的多态性决定着不同个体对抗原的免疫应答的差异,是宿主免疫应答的重要遗传因素。HLA-DRB1 作

为 HLA 系统中的一个重要的基因座位,是一种较理想的遗传标记,与人体免疫系统有密切关系。本研究通过 PCR-SBT (polymerase chain reaction sequence-based typing) 法进行 HLA-DRB1 分型,从基因水平上研究 OBI 的发生机制,有助于临床更有效地进行 HBV 的预防和治疗。

1 材料与与方法

1.1 标本来源 本研究采用候选基因策略,应用病例-对照研究方法。病例组选自 2014-2016 年本中心检出的隐匿性乙型肝炎患者 102 例,均无血缘关系的无偿献血者,对照组选取无血缘关系的健康无偿献血者 201 例,采集静脉全血 2 管,每管血样 5 mL,其中 1 管为带分离胶 EDTA 抗凝真空采血管;1 管为 EDTA 抗凝真空采血管,-20℃ 保存。

1.2 仪器与试剂 Hamilton Microlab Star 全自动加样仪(瑞士哈密顿公司);XANTUS 全自动加样仪(深圳爱康电子有限

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.005

* 基金项目:江西省科技计划项目(20142BBG70088);[△]通信作者:李国良(1968.11-)男,主任医师,主要从事输血研究工作,电话:0791-82287109,Email:37625698@qq.com

公司);FAME 全自动酶免分析仪(瑞士哈密顿公司);Cobas s201(瑞士罗氏公司);HBsAg ELISA 检测试剂(厦门新创和北京金豪),核酸定性筛查试剂;Cobas TaqScreen MPX Test 1.0(瑞士罗氏诊断公司);核酸定量检测试剂:COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HBV Test2.0(瑞士罗氏诊断公司);DNA 提取试剂:全血基因组 DNA 提取试剂盒(RBC Bioscience 公司);PCR-SBT 基因分型试剂(北京诺诗康瀛公司)所有试剂均为批检试剂并在有效期内使用,严格按照试剂盒说明书操作。

1.3 检测方法

1.3.1 OBI 检测 使用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)检测 HBsAg,核酸检测 NAT 法检测 HBV DNA,HBsAg 检测阴性,HBV DNA 阳性(≤ 200 IU/mL),HBV DNA 阳性样本进行乙肝五项血清标志物检测,确定隐匿性乙型肝炎病毒感染标本。

1.3.2 DNA 提取 使用 RBC Bioscience 公司全血基因组 DNA 提取试剂盒,严格按试剂盒说明书获取 DNA,检测 DNA 浓度与纯度,调整至 DNA 浓度(40-100) ng/ μ L,纯度 1.7-2.0。

1.3.3 PCR-SBT 基因分型 PCR-SBT 方法采用 PCR-SBT 分型试剂盒(北京诺诗康瀛公司),严格按照试剂盒说明书操作,结果由软件自动判读。

1.3.3.1 PCR 预扩增 取基因组 DNA 1 μ L,加入 9 μ L 扩增混合液(Master-Mix),进行 PCR 扩增,程序如下:96 $^{\circ}$ C,2 min,1 个循环;96 $^{\circ}$ C,30 s,65 $^{\circ}$ C,30 s,72 $^{\circ}$ C,120 s,5 个循环;96 $^{\circ}$ C,30 s,62 $^{\circ}$ C,30 s,72 $^{\circ}$ C,120 s,35 个循环;10 $^{\circ}$ C 恒温。

1.3.3.2 PCR 产物纯化 每孔加入含 FastAP 酶的 1 μ L 纯化混合液,运行 PCR 产物纯化程序。

1.3.3.3 测序扩增 将 PCR 产物 1 μ L 分别转移到标记好的扩增板对应位置,配置 PrimerMix 和 BigDye 混合液,每孔 4 μ L 混合液,运行 PCR 扩增程序:96 $^{\circ}$ C,1 min,1 个循环;

96 $^{\circ}$ C,10 s,60 $^{\circ}$ C,120 s,40 个循环;10 $^{\circ}$ C 恒温。

1.3.3.4 测序仪测序及结果分析 运用 ATF 系列软件对数据进行处理并识别等位基因。

1.4 统计学分析 采用直接计数法计算 HLA-DRB1 基因型频率和等位基因频率,数据分析采用 SPSS11.0 统计软件,病例组与对照组之间进行逐个等位基因的比较,两组间等位基因分布的差异用卡方检验,计算 χ^2 值,按 Fisher 法求精确 P 值。相关疾病的基因型等位基因风险率以相对危险系数 OR 表示。OR 值的全称是 odds ratio、比值比,对于发病率很低的疾病来说,它是 OR 值即是相对危险度的精确估计值。OR 值的意义:OR=1,表示该因素对疾病的发生不起作用;OR>1,表示该因素是危险因素;OR<1,表示该因素是保护因素。

2 结果

2.1 病例组与对照组的 HLA-DRB1 检测结果 病例组中 HLA-DRB1*0301(3.492 4%)、DRB1*0405(1.980 4%)、DRB1*0803(4.257 3%)、DRB1*1001(0.245 45%)、DRB1*1101(5.545 9%)、DRB1*1201(1.481 6%)、DRB1*1202(6.852 4%)明显高于健康对照组 2.774 8%、0.124 5%、0.124 5%、0.124 5%、3.031%、0.124 5%、5.499 5%;病例组中 HLA-DRB1*0701(2.230 8%)、DRB1*0901(10.612 1%)、DRB1*1301(0.245 4%)、DRB1*1302(0.491 4%)、DRB1*1312(0.245 4%)、DRB1*1405(0.985 2%)、DRB1*1502(1.233 1%)、DRB1*1501(4.257 3%)、DRB1*1602(0.491 4%)等位基因频率明显低于健康对照组 2.774 8%、11.479 8%、1.630 2%、3.803 7%、1.756 7%、1.125 7%、1.756 7%、9.671 7%、1.503 8%,OBI 病例组等位基因频率较高的位点分别为 DRB1*0901(10.612 1%)、DRB1*1202(6.852 4%)、DRB1*1101(5.545 9%);健康对照组等位基因频率较高的分别为 DRB1*0901(11.479 8%)、DRB1*1501(9.671 7%)、DRB1*1202(5.499 5%),见表 1。

表 1 病例组与对照组 HLA-DRB1 等位基因及频率比较

	患者组(n=204)		对照组(n=402)		χ^2 值	P 值	OR
	阳性(n)	基因频率(%)	阳性(n)	基因频率(%)			
HLA-DRB1*0301	14	3.492 4	22	2.774 8	0.468 0	0.493 9	
HLA-DRB1*0405	8	1.980 4	1	0.124 5	12.477 0	0.000 0	16.367 3
HLA-DRB1*0701	9	2.230 8	40	5.105 5	5.585 5	0.018 1	0.417 7
HLA-DRB1*0803	17	4.257 3	1	0.124 5	30.689 8	0.000 0	36.454 5
HLA-DRB1*0901	41	10.612 1	87	11.479 8	0.193 6	0.659 9	
HLA-DRB1*1001	1	0.245 4	1	0.124 5	0.239 8	0.624 3	
HLA-DRB1*1101	22	5.545 9	24	3.031 0	4.471 2	0.034 5	1.903 8
HLA-DRB1*1201	6	1.481 6	1	0.124 5	8.591 9	0.003 4	12.151 5
HLA-DRB1*1202	27	6.852 4	43	5.499 5	0.853 7	0.355 5	
HLA-DRB1*1301	1	0.245 4	13	1.630 2	4.513 7	0.033 6	0.147 4
HLA-DRB1*1302	2	0.491 4	30	3.803 7	11.369 1	0.000 7	0.000 0
HLA-DRB1*1312	1	0.245 4	14	1.756 7	5.019 8	0.025 1	0.136 5
HLA-DRB1*1405	4	0.985 2	9	1.125 7	0.049 8	0.823 4	
HLA-DRB1*1502	5	1.233 1	14	1.756 7	0.474 2	0.491 1	
HLA-DRB1*1501	17	4.257 3	74	9.671 7	10.763 1	0.001 0	0.000 0
HLA-DRB1*1602	2	0.491 4	12	1.503 8	2.409 7	0.120 6	

2.2 病例组与健康对照组比较 HLA-DRB1*0701(P=0.018 1,OR=0.417 7)、DRB1*1301(P=0.033 6,OR=0.141 7)、DRB1*1302(P=0.000 7,OR=0.000 0)、DRB1*1312(P=

0.025 1,OR=0.136 5)、DRB1*1501(P=0.001 0,OR=0.000 0)、DRB1*0405(P=12.477 0,OR=16.367 3)、DRB1*0803(P=30.689 8,OR=36.454 5)、DRB1*1101(P=4.471

2, $OR = 1.9038$ ）、 $DRB1^*1201$ ($P = 8.5919$, $OR = 12.1515$) 有显著性差异。其他等位基因频率与健康对照组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 患者组与对照组 HLA-DRB1 基因型比较 患者组共 35 种等位基因, 检出 71 组 HLA-DRB1 基因型, 对照组 19 种, 共检出 27 组基因型。其中患者组与对照组中 $HLA-DRB1^*$

0301/1502 (0.491 4%)、 $DRB1^*0701/0901$ (1.980 4%)、 $DRB1^*0901/1202$ (2.481 8%)、 $DRB1^*0901/1302$ (0.491 4%)、 $DRB1^*1202/1501$ (0.491 4%) 有显著性差异 ($P < 0.05$), 并分别计算其 OR 值为 0.132 2、8.163 3、0.305 7、0.730 0、0.122 8, 见表 2。

表 2 HLA-DRB1 主要基因型及频率分布

	患者组 (n = 102)		对照组 (n = 201)		χ^2 值	P 值	OR
	阳性 (n)	频率 (%)	阳性 (n)	频率 (%)			
$HLA-DRB1^*0301/1502$	1	0.491 4	14	3.545 4	5.150 5	0.023 2	0.132 2
$HLA-DRB1^*0701/0901$	4	1.980 4	1	0.249 1	4.888	0.027	8.163 3
$HLA-DRB1^*0901/1202$	5	2.481 8	29	7.494 8	6.163 4	0.013	0.305 7
$HLA-DRB1^*0901/1302$	1	0.491 4	24	6.159 9	10.736 6	0.001 1	0.730 0
$HLA-DRB1^*0901/1405$	1	0.491 4	1	0.249 1	0.240 6	0.623 8	
$HLA-DRB1^*0901/1301$	1	0.491 4	8	2.010 3	2.112 5	0.146 1	
$HLA-DRB1^*1101/1501$	2	0.985 2	13	3.287 9	2.920 8	0.087 4	
$HLA-DRB1^*1202/1501$	1	0.491 4	15	3.803 7	5.684 5	0.017 1	0.122 8
$HLA-DRB1^*1301/1501$	1	0.491 4	2	0.498 8	0.000 1	0.990 3	

3 讨论

目前 OBI 感染的发生机制仍不清楚, 但 OBI 发生率在发展中国家相对西方发达国家高, 其发生率与 HBV 的流行率呈正相关, 在 HBV 暴露率低的地区其发生率相对较低, HCV 患者、慢性肝脏疾病患者 OBI 发生率相对较高^[5]。有研究显示, 隐性性 HBV 感染可能与暴发性肝炎、慢性乙型肝炎、肝硬化和肝细胞癌有关联^[6-9]。

本研究中在对照组 201 例江西地区健康无关个体中检出 19 种 $HLA-DRB1$ 等位基因和 27 种 $HLA-DRB1$ 基因型, 102 例 OBI 病例组共检出 35 种 $HLA-DRB1$ 等位基因, 71 种 $HLA-DRB1$ 基因型, 观察值与期望值之间不存在显著性差异 ($P > 0.05$), 其分布符合 Hardy-Weinberg 平衡定律。在病例组与对照组中 $HLA-DRB1^*0901$ 等位基因频率最高, 这与前期江西地区人群 $HLA-DRB1$ 分型研究一致, 符合江西地区分布特点。

OBI 病例组与健康对照组中 $HLA-DRB1^*0701$ 、 $DRB1^*1301$ 、 $DRB1^*1302$ 、 $DRB1^*1312$ 、 $DRB1^*1501$ 有显著性差异 ($P < 0.05$, $OR < 1$) 可能为 OBI 的保护基因。 $HLA-DRB1^*0405$ 、 $DRB1^*0803$ 、 $DRB1^*1101$ 、 $DRB1^*1201$ 可能为 OBI 的危险基因 ($P < 0.05$, $OR > 1$)。 $HLA-DRB1^*0701$ 与 OBI 密切相关 ($P = 0.0181$, $OR = 0.4177$), 可能是 OBI 的保护因素, 但有研究显示 $DRB1^*0701$ 可能是慢性乙型肝炎的易感基因或连锁基因^[10-11], 而且携带 $HLA-DRB1^*07$ 等位基因者易形成 HBV 的高复制状态^[12], 与本研究结果不一致, 可能与样本量、地域等因素有关。 $HLA-DRB1^*13$ 是 HBV 慢性感染的拮抗因素, 这在世界各地的多项研究中得以证实。本研究中也发现 $HLA-DRB1^*1301$ ($P = 0.0336$, $OR = 0.1474$)、 $DRB1^*1302$ ($P = 0.0007$, $OR = 0.0000$)、 $DRB1^*1312$ ($P = 0.0251$, $OR = 0.1365$) 是 OBI 的保护因素。Thursz 等^[13] 研究发现, $DRB1^*1301-02$ 是不形成慢性乙型肝炎的保护因素。在韩国^[14]、中国^[15-16] 也得到相同的结论。在中国, $HLA-DRB1^*15$ 则为 HBV 慢性感染的易感因素, 陕西、山东和浙江等地的多项研究均支持这一观点^[15-17], 与本研究结果差异较大, 本研究数

据显示 $HLA-DRB1^*1501$ ($P = 0.0010$, $OR = 0.0000$) 是 OBI 的保护基因, 原因尚不清楚, 有待进一步深入研究。

有关 $HLA-DRB1^*04$ 等位基因与 HBV 的相关性报道较少。Aikawa 等^[18] 研究认为 $HLA-DRB1^*0405$ 等位基因的存在有利于 HCV 感染进展成肝硬化, 而 $HLA-DRB1^*1101$ 基因多态性与 HBV 感染慢性化或肝硬化相关性的报道相对较多, 多数研究显示 $HLA-DRB1^*11$ 为乙型肝炎慢性化的抗性基因^[19-20], 还有学者研究显示 $HLA-DRB1^*11$ 为丙型肝炎肝硬化的保护性基因^[21-22], 这些研究与本研究结果基本一致。与本课题的研究结果相似, OBI 患者组中 $HLA-DRB1^*0405$ ($P = 0.0000$, $OR = 16.3673$)、 $DRB1^*1101$ ($P = 0.0345$, $OR = 1.9038$) 是 OBI 的易感基因。

在 HBV 的抗性基因研究中, 我国学者发现的具有保护性的 $HLA-DRB1$ 位点分别有: $HLA-DRB1^*12$ ^[23], $HLA-DRB1^*04$ ^[24], $HLA-DRB1^*15$ ^[25]。但本研究中 $HLA-DRB1^*0701$ 、*1301、*1302、*1312、*1501 为保护因素。 $HLA-DRB1^*0405$ 、*0803、*1101、*1201 可能为 OBI 的危险基因。造成以上这种结论不一致的可能原因有: 1) OBI 的 HLA 相关性研究报道较少; 2) HLA 等位基因在不同人群中的分布差异显著, 人群层化现象可造成假的阳性关联; 3) 样本量偏小影响易感基因的检出效率; 4) 实验技术的局限性, 既往对 HLA 基因多采用低分辨分型方法; 5) 数据分析有缺陷。在数据处理中通常亦未能考虑性别因素对 HBV 感染转归的影响, 并且, 多数文献对对照组人群的等位基因分布未进行 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验, 有些研究没有进行多因素分层分析。因此, 有可能得出虚假关联的结论。另研究发现, $HLA-DRB1^*0701/0901$ (1.9804%) ($P = 0.027$, $OR = 8.1633$) 可能是江西地区 OBI 患者的易感基因型, 还有待进一步临床数据支持。

目前研究显示, $HLA-DRB1$ 基因及其多态性与 OBI 的感染是相关的, 但是各研究结果不尽相同, 这可能与研究的样本量、研究对象的地区和种族、对照组选择的不同以及其他如病毒因素、环境因素等混杂因素的影响有关。鉴于此有必要进行设计更为合理的进一步研究。将加深对 OBI 感染的发病机制、疾病进展的理解, 为预防和治疗 HBV 慢性感染提

供更为有效的指导策略。

参 考 文 献

- [1] Shi YH, Shi CH. Molecular characteristics and stages of chronic hepatitis B virus infection. *World J Gas*, 2009, 15 (25) : 3099-3105.
- [2] Raimondo G, Allain JP, Brunerro MR, et al. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infections. *Journal of Hepatology*, 2008, 49(4) : 652-657.
- [3] Saraswat S, Banerjee K, Chaudhury N, et al. Post-transfusion hepatitis type B following multiple transfusions of HBsAg-negative blood. *Hepatology*, 1996, 25 (5) : 639-643.
- [4] Satake M, Taira R, Yugi H, et al. Infectivity of blood components with lower hepatitis B virus DNA levels identified in a lookback program. *Transfusion*, 2007, 47(7) : 1197-1205.
- [5] 陈建宏, 刘妍, 李进, 等. 隐匿性乙型肝炎病毒感染研究进展. *实用肝脏病杂志*, 2015, 18(2) : 205-208.
- [6] Mason A, Sallie R, Perrillo R, et al. Prevalence of herpesviridae and hepatitis B virus DNA in the liver of patients with non-A, non-B fulminant hepatic failure. *Hepatology*, 1996, 24(6) : 1361-1365.
- [7] Zhang YY, Hansson BG, Kuo LS, et al. Hepatitis B virus DNA in serum and liver is commonly found in Chinese patients with chronic liver disease despite the presence of antibodies to HBsAg. *Hepatology*, 1993, 17(4) : 538-544.
- [8] Brechot C, Degos F, Lugassy C, et al. Hepatitis B virus DNA in patients with chronic liver disease and negative tests for hepatitis B surface antigen. *New England Journal of Medicine*, 1985, 312(5) : 270-276.
- [9] Pollicino T, Squadrito G, Cerenzia G, et al. Hepatitis B virus maintains its pro-oncogenic properties in the case of occult HBV infection. *Gastroenterology*, 2004, 126(1) : 102-110.
- [10] 钱毅, 章廉, 梁雪梅, 等. 广东汉族人群乙型肝炎疫苗免疫应答水平与 HLA-DRB1* 02, 07, 09 的相关性. *第一军医大学学报*, 2002, 22(1) : 67-69.
- [11] 袁俊华, 孙成刚. 山东地区慢乙肝的预后与 HLA-DRB1 等位基因相关性研究. *临床肝胆病杂志*, 2004, 20(4) : 236-237.
- [12] 杨桂涛, 刘杰, 徐德忠, 等. 慢性乙型肝炎病毒感染与 HLA-DRB1 基因的相关性研究. *中国病理生理杂志*, 2006, 22(5) : 982-986.
- [13] Thursz MR, Kwiatkowski D, Allsopp CE, et al. Association between an MHC class II allele and clearance of hepatitis B virus in the Gambia. *New England Journal of Medicine*, 1995, 332(16) : 1065-1069.
- [14] Hwang SH, Sohn YH, Oh HB, et al. Human leukocyte antigen alleles and haplotypes associated with chronicity of hepatitis B virus infection in Koreans. *Arch Pathol Lab Med*, 2007, 131(1) : 117-121.
- [15] Yang G, Liu J, Han S, et al. Association between hepatitis B virus infection and HLA-DRB1 genotyping in Shaanxi Han patients in northwestern China. *Tissue Antigens*, 2007, 69(2) : 170-175.
- [16] 李长缨, 赵林, 李建忠, 等. 中国北方汉族人 HLA-I、II 类基因与 HBV 水平感染及预后相关性研究. *中国输血杂志*, 2005, 18(06) : 459-463.
- [17] Meng XQ, Chen HG, Ma YL, et al. Influence of HLA class II molecules on the outcome of hepatitis B virus infection in population of Zhejiang Province in China. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2003, 2(2) : 230-233.
- [18] Aikawa T, Kojima M, Onishi H, et al. HLA DRB1 and DQB1 alleles and haplotypes influencing the progression of hepatitis C. *J Med Virol*, 1996, 49 : 274-278.
- [19] Liu HY, Kong BH, Luo X, et al. Study on the association between maternal-infantile vertical transmission of hepatitis B virus and human leukocyte antigen DR gene domain. *Zhonghua Fuchanke Zazhi*, 2003, 38 : 599-603.
- [20] Jiang YG, Wang YM, Liu TH, et al. Association between HLA class II gene and susceptibility or resistance to chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol*, 2003, 9 : 2221-2225.
- [21] Renou C, Halfon P, Pol S, et al. Histological features and HLA class II alleles in hepatitis C virus chronically infected patients with persistently normal alanine aminotransferase levels. *Gut*, 2002, 51 : 585-590.
- [22] Hüte S, Cacoub P, Renou C, et al. Human leukocyte antigen class II alleles may contribute to the severity of hepatitis C virus-related liver disease. *Journal of Infectious Diseases*, 2002, 186(1) : 106-109.
- [23] 蒋业贵, 王宇明. 乙型肝炎患者人类白细胞抗原-DRB1、-DQA1、-DQB1 等位基因多态性分析. *中华流行病学杂志*, 2004, 25(4) : 337.
- [24] Wu YF, Wang LY, Lee T, et al. HLA Phenotype and outcome of hepatitis B virus infection in Taiwan. *Journal of Medical Virology*, 2004, 72(2) : 17.
- [25] 程元桥, 林菊生, 黄丽红. 人类白细胞抗原 DRB1 等位基因与乙肝后肝硬化易感性的研究. *中华医学遗传学杂志*, 2003, 20(3) : 247.

(2017-06-20 收稿)

本文编辑: 闻欣

欢 迎 赐 稿

欢 迎 订 阅

· 论著 ·

HLA 抗体的产生与孕妇妊娠次数关系的研究

代凤¹ 王锐¹ 胡梦思² 刘志伟²(1.杭州市下沙医院,浙江 杭州 310018;2.浙江大学医学院 附属邵逸夫医院)

摘要:目的 研究 HLA 抗体的产生与孕妇妊娠次数的关系。方法 选择 2016 年 11 月 9 日-2017 年 3 月 31 日在邵逸夫医院下沙院区登记待产的 24-28 周 856 例孕妇为研究对象,收集其外周血血样,利用单克隆抗体固相血小板抗体实验检测孕妇血清中 HLA 抗体的表达情况。**结果** 共检出 HLA 抗体阳性孕妇 67 例,抗体阳性率为 7.8%。334 例首次妊娠的孕妇中,有 15 例 HLA 阳性的,阳性率为 4.5%;216 例无流产史的两次或以上妊娠的孕妇中,有 14 例阳性,阳性率为 6.5%;107 例有一次流产史的孕妇中,有 10 例阳性,阳性率为 9.3%;223 例有两次及以上流产史的孕妇中,有 28 例阳性的,阳性率为 12.6%。妊娠次数与 HLA 抗体发生率呈正相关。**结论** 二次及以上妊娠的孕妇 HLA 抗体发生率高于首次妊娠的孕妇。

关键词:妊娠;HLA 抗体;流产史

中图分类号:R457.1⁺1 R714.12 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0674-03

Relationship between HLA antibodies produceand the number of gravidity DAI Feng¹,WANG Rui¹,HU mengsi²,LIU zhiwei².1.Hangzhou Xiasha hospital;2.Sir Run Run Shaw Hospital of Zhejiang University

Abstract : Objective Study the relationship between HLA antibodies production andthe number of Gravidity. **Methods**

A total of 856 pregnant women of first pretanal in Xiasha Hospital of Sir Run Run Shaw Hospital of Zhejiang University from Nov 2016 to Mar 2017 were recruited.The blood samples were collected during 24-28 weeks of pregnancy,and the expression of platelet-specific alloantibody was detected by solid-phase red cell adherence assay. **Results** There were 67 positive HLA antibody in pregnant women, and the antibody positive rate was 7.8%.There were 15 positive HLA antibody in 334 first pregnant women,14 in 214 two or more pregnancy pregnant women without abortion,10 in 107 pregnant women with once abortion,28 in 223 pregnant women with two or more abortion.The antibody positive rate respectively is 4.5%,6.5%,9.3% and 12.6%.The production of HLA antibody was significantly associated with the numberof gravidity. **Conclusion** The antibody positive rate of two or more pregnancy is significantly higher than the first pregnancy.

Key words: pregnancy; HLA antibody; history of abortion

人类主要组织相容性系统又称人类白细胞抗原(human leucocyte antigen, HLA)系统,位于 6 号染色体(6p21. 31)短臂上,长约 4 000 kb,由一系列紧密连锁的基因座组成,是迄今为止所知的人类最复杂的遗传系统^[1]。人类白细胞抗原(HLA)是一种组织移植抗原,具有高度的多态性,根据编码分子的特性不同,将 HLA 分为 3 类:HLA- I ,HLA- II ,HLA- III^[2]。HLA 具有参与抗原处理、提呈和免疫应答等生物学作用,在器官移植、输血反应和某些疾病中起重要的作用^[3]。同时,HLA 是一种同种抗原,可以刺激机体产生 HLA 的同种抗体。输血,器官移植和妊娠等同种免疫均可产生 HLA 抗体^[4]。HLA 抗体可引起非溶血性发热性输血反应。为了了解 HLA 抗体与妊娠次数以及流产次数是否具有相关性,我们对我院孕期 24-28 周的孕妇进行 HLA 抗体的筛查检测。

1 材料与方 法

1.1 研究对象和标本 采集选择 2016 年 11 月-2017 年 3 月在浙江大学医学院附属邵逸夫医院下沙院区登记待产的 24-28 周 856 例孕妇为研究对象,收集其外周血,离心后收

集血清标本。

1.2 方法原理 基于抗原/抗体反应的固相凝集技术。血小板抗原的单细胞层通过离心固定在包被有血小板特异性鼠单克隆抗体的微孔板内表面将患者血清和 LISS(低离子强度溶液)加入相应的微孔板中孵育,使患者血清中的抗体不固定的血小板单细胞层结合。孵育结束后,洗去未结合的血清成分。加入鼠单克隆人 IgG 和人 IgG 致敏红细胞(MASPAT 指示红细胞)后离心微孔板的方法检测血小板结合抗体。抗人 IgG 和 MASPAT 指示红细胞结合到血小板单细胞层上的 IgG 抗体上,则显示阳性反应。

1.3 仪器与试剂 固相凝集法血小板血型抗体检测试剂盒和指示细胞购自荷兰 SANQUIN 公司,平板式血小板专用低速离心机购自湖南恒诺仪器设备有限公司。

1.4 操作方法与结果判定 用塑料移液管在每个孔中(患者血清孔,MASPAT 阳性质控孔,MASPAT 阴性质控孔)加入 1 滴(50μL)筛选血小板抗原 K1367。50 rcf 离心 5 min,使血小板固定到微孔板表面(不间断离心)用 150 μL 的 PBS/Tween0.005% 手工洗板 3 次,去除未结合的血小板。用多通道移液枪逐滴加入洗液。每次清洗后,慢慢倾倒并轻轻拍打去掉 PBS/Tween。每个孔中加入 2 滴(100 μL) MASPAT LISS。LISS 液是紫色的。在适当的孔中加入 1 滴(50 μL)

MASPAT 阳性或阴性质控。在其它孔中加入 1 滴(50 μ L)患者血清。将微孔板在 37°C 孵育 30 min(孵育过程密封微孔板)。用 150 μ L 的 PBS/Tween 手工洗板 5 次。清洗后立即在每孔中加入 1 滴 MASPAT 指示 IgG 试剂。每孔加入 1 滴(50 μ L)MASPAT 指示红细胞,轻轻震荡。将微孔板 200 rcf 离心 5 min(不间断离心)。目视判读结果或使用读数仪判读结果(图 1)。阳性结果:指示红细胞平铺在反应孔底部表面,若指示红细胞只结合到部分孔底,并且结合区域比阴性对照大为弱阳性,表明患者血清中含有血小板抗体。阴性结果:指示红细胞在反应孔底部中央形成红细胞聚集,表明患者血清中不含血小板抗体。

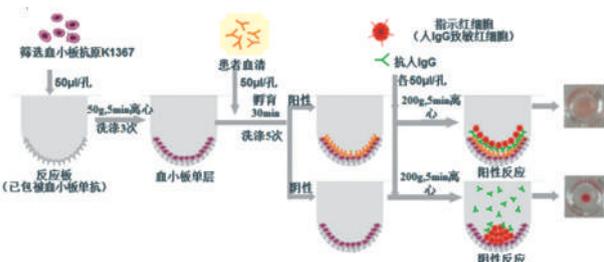


图 1 具体操作方法流程图示意图

1.5 统计学分析 采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析。计数资料相关性分析采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

856 例孕妇中有 67 例 HLA 抗体阳性, 抗体阳性率为 7.8%。334 例首次妊娠的孕妇中, 有 15 例 HLA 抗体阳性, 阳性率为 4.5%; 522 例 2 次或多次妊娠的孕妇中, 有 52 例 HLA 抗体阳性的, 阳性率为 10%; 216 例无流产史的两次或以上妊娠的孕妇中, 有 14 例阳性, 阳性率为 6.5%; 107 例有一次流产史的孕妇中, 有 10 例阳性的, 阳性率为 9.3%; 223 例有两次及以上流产史的孕妇中, 有 28 例阳性的, 阳性率为 12.6%。通过两两比较发现, 首次妊娠和 2 次或多次妊娠相比, $\chi^2 = 8.33, P < 0.05$; 2 次或多次妊娠中, 有无流产史相比, $\chi^2 = 4.33, P < 0.05$; 均具有显著统计学差异。而在有一次流产史和多次流产史相比较中, $\chi^2 = 0.55, P > 0.05$, 差异不具有统计学意义。

表 1 856 例孕妇 HLA 抗体检测结果

	首次妊娠	无流产史 2 次或多次妊娠	有 1 次流产史	有 2 次及以上流产史	合计
<i>n</i>	334	216	107	223	856
阳性例数	15	14	10	28	67
阳性率(%)	4.5	6.5	9.3	12.6	7.8

3 讨论

人类白细胞抗原 HLA 是位于第 6 号染色体短臂人类主要组织相容性复合体(MHC)基因编码簇, 是免疫功能相关基因最集中、最多的一个区域, 是具有高度多态性的同种异体糖蛋白抗原, 是介导移植排斥反应的主要抗原, HLA 与多种疾病有关。目前, 大多数 HLA 免疫的患者都是有个妊娠史的女性, 尽管输血对 HLA 免疫有一定的影响^[5-6]。HLA

抗体产生的主要途径是多次输血、孕妇妊娠免疫和移植。血小板的免疫耐受通常多由妊娠和非白细胞诱导的输血引起的, 因此, HLA 选择性的血小板的有效性是非常关键的^[7]。

母体内的胎儿是异体移植体, 当胎母之间的 HLA 不合时, 胎儿的同种异体抗原进入母体内, 刺激母体产生同种异体免疫反应, 产生 HLA 抗体。一般, 妊娠次数越多, 产生 HLA 抗体的概率会增加^[8]。妇女在妊娠期间产生 HLA 抗体较为常见, 本组检测结果显示首次妊娠和 2 次或多次妊娠的孕妇 HLA 抗体阳性率分别为 4.5% 和 10%, $P < 0.05$ 具有显著统计学差异; 无流产史和有流产史的两次或以上妊娠的孕妇阳性率分别为 6.5% 和 11.5%, $P < 0.05$ 具有显著统计学差异。随着妊娠次数的增加, HLA 抗体产生的概率有显著的增加。同种抗体的产生, 会导致免疫血小板的相关疾病, 如新生儿血小板减少性紫癜, 输血后紫癜和血小板输注无效。HLA 抗体导致血小板输血不相容的主要原因就是这种同种免疫^[9]。而在有一次流产史和多次流产史的比较中, $P > 0.05$ 不具有显著统计学差异。据文献报道, 一般妊娠第 10 周就具有刺激母体免疫系统的抗原^[10]。两个月内胎儿未形成刺激母体免疫系统的抗原, 还不能刺激母体产生抗体。这可能就是导致多次流产与一次流产相比, 阳性率升高了, 但并不具有统计学差异的原因, 同时这也可能和检测方法、检测例数有关, 我们今后将进一步加大样本例数, 进一步进行验证。

母胎血小板不合的妊娠可使母体产生抗胎儿的血小板抗体, 导致胎儿血小板被破坏, 使胎儿或新生儿血小板数目减少, 从而引发早期流产、新生儿同种免疫性血小板减少性紫癜或复发性流产。若 HLA 阳性的孕产妇需输注血小板时, 建议输注配型血小板。

目前研究显示, 自身或同种抗体的产生与 HLA 等位基因有一定的相关性, 有研究证明与正常健康人群相比较, 确诊还有红细胞自身抗体的中国病人由 C3d+ 导致的直接抗体阳性中表现出 *HLA-DRB1*14* 等位基因的表达有很高频率, 然而 *HLA-DRB*13* 等位基因几乎没有表达^[11]。因此, 我们将进一步研究这些阳性样本与相关的 HLA 等位基因的表达关系, 以及妊娠次数、有无流产史和流产次数对 HLA 等位基因的表达是否有进一步的影响。

参考文献

- [1] 杜可明, 刘达庄. HLA 基因分型方法进展. 中国输血杂志, 2005, 18(4): 342-345.
- [2] 李新菊, 孙福廷, 王立萍. 326 例孕妇 HLA 抗体检测结果分型. 中国优生与遗传杂志, 2010, 7: 60.
- [3] 朱发明, 毛伟, 张志欣. HLA 检测技术及其应该的研究进展. 中国输血杂志, 2015, 28(10): 1185-1188.
- [4] 赵树铭, 林武存, 刘景汉. 白细胞去除及其临床应用进展. 中国实验血液学杂志, 2002, 10(5): 478.
- [5] Novotny VM. Prevention and management of platelet transfusion refractoriness. Vox Sanguinis, 1999, 76: 1-13.
- [6] Beligaswatte A, Tsiopelas E, Humphreys I, et al. The mean fluorescence intensities of anti-HLA antibodies detected using micro-bead flow cytometry predict the risk of platelet transfusion refractoriness.

British Journal of Haematology, 2013, 162:409-412.

[7] Linjama T, Niittyvuopio R, Tuimala J, Platelet donor selection for HLA-immunised patients; the impact of donor-specific HLA antibody levels. British Blood Transfusion Society, 2017, 3:1-9.

[8] 谭建明. 组织配型技术与临床应用. 北京: 人民卫生出版社, 2002, 3:430.

[9] Meng G, Rong H, Hao TA. Chinese perspective on factors and molecular mechanisms that influence the curative effects of platelet transfusion. Asia-Pacific Journal of Blood Types and Genes, 2017, 1

(1):11-16.

[10] 王玫. HLA 抗体与 IgG 型抗 A、抗 B 共存对胎儿的影响. 中国妇幼保健, 2006, 23(2):3285-3286.

[11] Yushiang L, Zhiyuan X, Xiaofei L. Association of the HLA-DRB1 and HLA-DQB1 alleles with red blood cell auto-immunization in the Chinese population. Asia-Pacific Journal of Blood Types and Genes, 2017, 1(2):31-34.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:李弘武

· 论著 ·

B 等位基因新突变导致 AB 弱表型*

王静 游国岭 叶星辰 顾萍 潘秋辉[△](上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 输血科, 上海 200127)

摘要:目的 对血清学血型鉴定困难的患者进行 ABO 基因分型。**方法** 采用 Diagnostic Grifols, S. A 公司的 DG Gel Confirm 卡、Neutral 卡、Coombs 卡以及 WADiana/8XT Compact Analyzer 全自动系统进行血清学血型鉴定、抗球蛋白试验和抗体筛查,采用聚合酶链反应结合直接测序法检测该患者 ABO 基因的增强子、启动子、第 1-7 外显子及其邻近内含子序列。**结果** 患者红细胞与抗 B 反应为弱阳性表型,即在凝胶卡中呈双群(DP),试管中呈混合视野(MF);而与抗 A 反应均为强阳性。DNA 测序发现患者 ABO 基因存在 9 个变异,第 6 外显子的 297A>G 杂合突变,第 7 外显子的 467C>T、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、829G>T、930G>A8 处杂合突变,其中 829G>T 为新变异。根据 Blood Group Antigen Gene Mutation Database 数据库,该患者为 A102/B101 血型弱表达。**结论** B 等位基因的新变异是造成 A102/B101 基因型中 B 弱表达的主要原因,血清学和分子生物学检测有助于深入了解血型表型和基因型的特点,为正确制定临床输血策略提供依据。

关键词: ABO 血型;弱表达;基因型;变异

中图分类号: R457.1¹ **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0676-03

A novel variation of B allele is responsible for AB_{weak} phenotype WAGN Jing, YOU Guoling, YE Xingchen, GU Ping, PAN Qiuhu. Department of Transfusion, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, 200127, China. Corresponding author: PAN Qiuhu

Abstract: Objective To investigate the molecular basis of ABO gene in a patient with serologic ABO blood group discrepancy. **Methods** Serologic blood group identification, Coombs' test and antibody screening were detected with DG Gel Confirm cards, Neutral cards, Coombs cards by WADiana/8XT Compact Analyzer (from Diagnostic Grifols, S. A). The enhancer, promoter, exon 1~7 and their adjacent intron region of ABO gene were amplified by using polymerase chain reaction (PCR) method. **Results** The patient's red blood cells was determined as weak B phenotype showing two groups in gel and mixed field in tube with monoclonal anti-B, and A phenotype with monoclonal anti-A. DNA sequencing showed nine variants in ABO gene. One heterozygous variation in exon 6 (297A>G) and eight heterozygous variations in exon 7 (467C>T, 526C>G, 657C>T, 703G>A, 796C>A, 803G>C, 829G>T 930G>A) were identified and 829G>T was the novel variant. Compared with Blood Group Antigen Gene Mutation Database, genotype of the patient was weak expression of A102/B101. **Conclusion** The novel variation of B allele is the main reason of B_{weak} phenotype in A102/B101 genotype. Serological and molecular biological detection help to understand the characteristics of blood group phenotype and genotype, provide the guidance for clinical transfusion strategies.

Key words: ABO blood group; Weak expression; Genotype; Variation

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.007

* 基金项目:上海市公共卫生重点学科建设项目(15GWZK0501);[△]通信作者:潘秋辉(1973-),女,研究员,博士研究生导师,主要研究方向为肿瘤转移分子基础与研究,电话:021-38626161, Email: panqiuhi@scmc.com.cn

ABO 血型是人类血型系统中最复杂、最具有多态性的血型系统之一,也是输血医学和骨髓移植中最具临床意义的血型系统,大多数人有着正常的表型,但也有部分人表现出较弱的表型,这往往与 ABO 基因上的单核苷酸多态性(SNP)、等位基因的重组交换、非编码调控区突变等有关,关键位点

的突变将使 ABO 血型出现弱表达现象。本研究将对一例表型为 AB 型的弱表达病例进行分析,寻找新的变异位点。

1 对象与方法

1.1 对象 患者女,1 岁,来自上海儿童医学中心,拟外科手术,术前血型鉴定发现正反定型不符。血培养结果及输血前传染病指标检查结果均为阴性。采集患儿静脉血标本,以 0.109 mol/L 柠檬酸钠 1:9 抗凝,用于抽提 DNA, -80℃ 冻存。

1.2 血型鉴定 微胶凝集法,采用西班牙 Diagnostic Grifols, S. A 公司生产的 DG Gel Confirm 卡、Neutral 卡以及 WADiana /8XT Compact Analyzer 全自动系统,试验方法按照公司提供的操作手册进行;试管法,采用上海血液生物医药有限责任公司生产的 ABO 细胞、抗-A、抗-B、抗-H 试剂,操作方法按照《全国临床检验操作规程》(第四版)^[1] 进行。

1.3 抗球蛋白试验和抗体筛查 微胶凝集法,采用 Diagnostic Grifols, S. A 公司的 DG Gel Coombs 卡、WADiana /8XT Compact Analyzer 全自动系统,筛选细胞、谱细胞试剂采用上海血液生物医药有限责任公司产品。试验方法按照公司提供的操作手册进行。

1.4 基因分型 从患者的全血标本中提取基因组 DNA,利用聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)扩增 ABO 1~7 号外显子、增强子和启动子区序列。参照 GenBank 中 ABO 基因序列(序列号 FR828573.1)设计引物,见表 1。总反应体系为 25 μL,其中 Taq DNA 聚合酶(5 μ/μL)0.2 μL, 10×反应缓冲液 2.5 μL, dNTP 混合物(10 mmol/μL) 2 μL, 上下游引物(10 mmol/μL) 各 1 μL, DNA 模板 1 μL 及 ddH₂O 17.3 μL。扩增条件为,95℃ 5 min;95℃ 变性 30 s, 62℃ 退火 30 s, 72℃ 延伸 45 s, 共 35 个循环;72℃ 5 min。反应产物由

华大基因公司测序。测序结果与 Blood Group Antigen Gene Mutation Database (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gv/mhc/xslegi.cgi?cmd=bgmut/systems_info&system=abo) 数据库进行比对,以 A101 为标准序列判断其基因型。

表 1 ABO 血型基因分型引物序列

引物名称	引物序列(5'—3')	扩增片段长度(bp)
Enhancer	F:CCCCATCCATAGTCAGATAAGC	853
	R: AAAGCAGCCAGCCAGTGT	
Promoter-E1	F: CCGGAGACAGGGTGTCAAG	731
	R: TCGGGCGGTAGGTGCTGAA	
E2	F: GAGAAGGAGGGTGTGATGATG323	616
	R: AGTGAGATGAGCCTGTTGC	
E3	F: GTCCGAGAACCAAGAGTGA	636
	R: TCCAGAGGTATCCAGGTGA	
E4	F: AAGACCAACATCCAAGAA	572
	R: GCCACAGGAGGAAAGAG	
E5	F: GAACAACCAGGGACAGAGG	521
	R: CAAAGGGAAAGAGGACAGC	
E6	F: CATTGCTCTGTTGTTT	878
	R: CTGAGAAGGAGCTGGTTT	
E7	F: TCTGCTCTCTAAGCCTTCC	
	R: CCCGTTCTGCTAAAACCAAG	

2 结果

2.1 血型血清学检测结果 患者红细胞与抗-B 反应后,在凝胶法中呈双群(DP)结果、试管法中呈混合视野(MF),与抗-A 反应均呈现强阳性(4+),与抗-H 反应为阳性(2+),其血清不凝集 A1、B、O 型标准红细胞。直接和间接抗球蛋白试验为阴性,血清抗体筛查为阴性。以上均以正常 AB 型红细胞和血清作为试验对照(表 2)。

表 2 血型血清学检测结果

	抗-A	抗-B	抗-H	A1 细胞	B 细胞	O 细胞	直接抗球蛋白试验	间接抗球蛋白试验	抗体筛查
患者	4+	DP/MF	2+	/	/	/	/	/	/
正常 AB 型	4+	4+	±	/	/	/	/	/	/

注:DP 为凝胶法的双群结果,MF 为试管法的混合视野

2.2 基因分型结果 扩增患者 ABO 基因的 1~7 号外显子、增强子及启动子区域,并对扩增产物进行 Sanger 测序,以 A101 等位基因序列为标准序列进行比较,对照 Blood Group Antigen Gene Mutation Database 数据库进行 ABO 等位基因突变分析。患者 6 号外显子存在 297A>G 一处杂合突变。第 7 号外显子存在 467C>T、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、829G>T、930G>A 八处杂合突变。其中 467C>T 基因型为 A102 特征,297 A>G、526 C>G、657 C>T、703 G>A、796 C>A、803 G>C、930 G>A 为 B101 特征,829G>T 为新发现的突变。1~5 号外显子、增强子及启动子区域未发现变异(表 3,图 1)。

3 讨论

人类 ABO 基因位于染色体 9q34.1-34.2,包含 7 个外显子和 6 个内含子,在基因上游 5'-非编码区还存在一个调控区域。ABO 基因具有 A、B、O 三个等位基因,A 等位基因(α-1,3 N-乙酰半乳糖胺基转移酶基因)和 B 等位基因(α-1,3 半

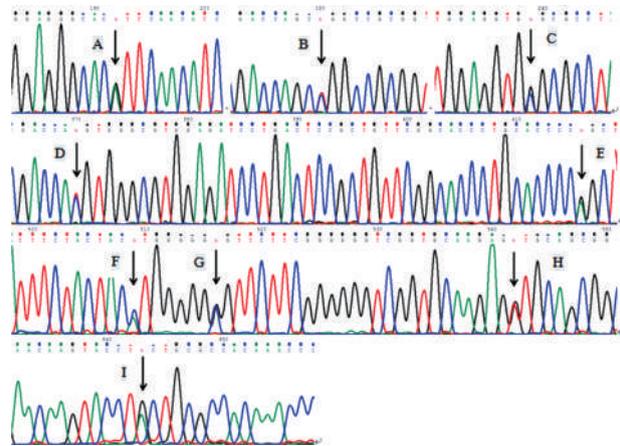
乳糖基转移酶基因)编码 354 个氨基酸残基组成的蛋白质,该蛋白质具有糖基转移酶活性,将不同的底物(糖基)分别转移到 H 基因编码的 1,2-岩藻糖糖链上,形成 A 和 B 抗原。O 等位基因缺失第 6 号外显子的第 261 位 G 引起移码突变,形成仅有 118 个氨基酸残基的无糖基转移酶活性的蛋白质。

表 3 基因分型结果

外显子	变异位点	基因型
E6	297A>G	B101
E7	467C>T	A102
E7	526C>G	B101
E7	657C>T	B101
E7	703G>A	B101
E7	796C>A	B101
E7	803G>C	B101
E7	829G>T	新变异
E7	930G>A	B101

目前已在不同种族、不同人群中发现了近 400 个 ABO 等位基因变异或多态性,大多是由于单核苷酸突变导致编码

糖基转移酶的基因序列发生改变,糖基转移酶的空间结构也随之改变,使其在性质、功能、催化底物、最终产物等方面表现出较大差异^[2],酶活性下降至正常的 A/B 和 O 型之间^[3-4],表现为红细胞膜上 ABO 血型抗原数量和质量的改变,这是 ABO 亚型和抗原弱表达的主要原因;少数由于 ABO 基因编码序列突变而改变糖基转移酶功能,使抗原的表达减弱^[5-6]。但也有调控区增强子变异不影响糖基转移酶活性却引起抗原减弱的报道^[7]。由此可见,ABO 基因、酶活性、抗原表达三者之间的有着复杂的调控机制。



注:A 箭头所示为 E6 的 297A>G 杂合变异;B~I 箭头所示分别为 E7 的 467C>T、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、829G>T、930G>A 八处杂合变异,其中 H 为新变异

图 1 患者 ABO 基因第 6 和第 7 外显子测序图

本研究中,我们发现一例患者血清学血型鉴定为 AB 型,但 B 抗原表达出现弱化现象;E1~7 外显子、启动子、增强子基因分型结果与数据库(Blood Group Antigen Gene Mutation Database)比对后,发现 9 处变异,确定患者血型为 A102/B101,其中 829G>T 为新发现的突变。ABO 基因的核苷酸序列高度保守,829 位若为 G 则是 A101 型,829 位若为 A 则是 A204、部分 A3、Ax、Bel04、部分 O 型。首次发现 829 位为碱基 T 所取代,导致第 277 位氨基酸发生替换,缬氨酸被亮氨酸所替换(Val277Leu),分子结构发生变化。因此,我们推断正常 B 等位基因发生的单核苷酸突变后,导致变异 B 基因编

码的糖基转移酶活性降低,出现 B 抗原弱表达现象,且其红细胞上 H 抗原含量(2+) 远高于正常 AB 型的 H 抗原含量(±)。829 位氨基酸可能是编码糖基转移酶的关键位点,处于基因的结构域,决定糖基转移酶的种类和活性,以至于同一位置、不同种类、不同性质的氨基酸置换可导致血清学表型出现巨大差异。

B 抗原表达减弱主要存在于中国人人群中,也常见于我国汉族人群^[8],变异频率高于 A 型。对 ABO 血型弱化现象分子基础进行研究可从基因水平研究弱化原因,为临床输血提供保障。

参 考 文 献

[1] 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,2014:118-121.

[2] 王满妮,陈丽萍,吴大洲,等.α-1,3-N-乙酰半乳糖胺等位基因 421T>C 突变导致 A 抗原弱表达.中华医学遗传学杂志,2015,32(1):105-108.

[3] Park G, Cho YG. The Mechanism of Allelic Competition in the ABO 547G>A Mutant is Associated with Decreased Activity of Glycosyltransferase B. Ann Clin Lab Sci, 2016, 46(1):106-109.

[4] 朱发明,许先国,洪小珍,等.α1,3 半乳糖基转移酶基因 721C>T 突变导致 Bw 亚型.中华医学遗传学杂志,2005,22(2):138-141.

[5] Ding-Ping C, Ching-Ping T, Wei-Ting W, et al. Genetic and Mechanistic Evaluation for the Mixed-Field Agglutination in B3 Blood Type with IVS3 + 5G>A ABO Gene Mutation. PLoS One, 2012,7(5):e37272.

[6] 叶星辰,游国岭,顾萍,等.B 等位基因调控区突变可能导致弱 B 表型.诊断学理论与实践,2015,14(6):514-518.

[7] Thuresson B, Hosseini-Maaf B, Hult AK, et al. A novel Bweak hybrid allele lacks three enhancer repeats but generates normal ABO transcript levels. Vox San, 2012, 102:55-64.

[8] 向东,刘曦,郭忠慧,等.上海地区中国人人群中 ABO 亚型的研究.中国输血杂志,2006,19(1):25-26.

(2017-07-05 收稿)

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

B 糖基转移酶 p. R168W 突变导致 B_{cl} 亚型的分子机制研究*龚淞颂¹ 邹纬¹ 李芳² 王钰菁¹ 雷航¹ 王学锋¹ 蔡晓红^{1△}

(1.上海交通大学医学院附属瑞金医院 临床输血科,上海 200025;2.上海交通大学 生命科学技术学院 微生物代谢国家重点实验室)

摘要:目的 对 B 糖基转移酶 R168W 突变导致 B_{cl} 亚型的分子机制进行研究。**方法** 免疫血清学、ABO 基因型 SSP-PCR 检测及直接测序患者及其家系成员 ABO 基因第 6、第 7 外显子测序。构建 3D 分子模型,并就 GTB 蛋白突变对结构影响进行预测。**结果** 经吸收放散试验在患者红细胞上检出弱 B 抗原,血清中未检测到抗-A、检出抗-B;患者女儿血清学结果呈正常 B 型。SSP-PCR 结果证实患者及其女儿 ABO 血型基因型为 O₁/B 和 B/B 型。对 ABO 基因第 6、第 7 外显子测序,患者及其女儿带有 c. 502C>T 突变,即 Bel03 等位基因,导致氨基酸置换 R168W。分子建模与分析提示突变可能降低了蛋白结构的稳定性,影响了 B 转移酶的总体活性。**结论** ABO 基因 c. 502C>T 突变通过减低 GTB 的稳定性导致患者出现 B_{cl} 表型。

关键词: ABO 血型; B_{cl} 亚型; 基因突变; 3D 分子建模**中图分类号:** R457.1⁺1 Q344⁺.12 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0679-03

Molecular mechanism of B_{cl} subtype caused by mutation p. R168W of glycosyltransferase B GONG Songsong¹, ZOU Wei¹, LI Fang², WANG Yuqin¹, LEI Hang¹, WANG Xuefeng¹, CAI Xiaohong¹. 1. Department of clinical transfusion, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China, 2 State Key Laboratory of Microbial Metabolism, and School of Sciences and Biotechnology, Shanghai Jiaotong University. Co-corresponding author: ZOU Wei, CAI Xiaohong.

Abstract: Objective To study the molecular mechanism of B_{cl} subtype caused by mutation p. R168W of glycosyltransferase B. **Methods** Serological test, SSP-PCR and direct sequence the Exon6 and Exon 7 of the ABO gene. Construct a 3D molecular model and predict the structural impact of GTB protein mutations. **Results** A antigen or B antigen can't be detected on the surface of the propositus' RBC, and only anti-A antibodies were detected in her serum. But serological test indicated her daughter's blood type was a normal B type. SSP-PCR test indicated propositus' ABO gene type is O₁B. By gene sequencing the Exon 6 and Exon 7 of the ABO gene, a ABO B_{cl} allele (c. 502C>T, p. R168W) was discovered in both the propositus and her daughter. Through the propositus' daughter coexisted B_{cl} gene with normal B gene, her blood type was a normal B type. **Conclusions** ABO gene c. 502C>T mutations cause B_{cl} phenotypes in patients by reducing the stability of GTB.

Key words: ABO blood type; Bel03 subgroup; gene mutation; 3D molecular modeling

自 1900 年 Landsterner 发现人类第 1 个血型系统以来,至今已有 36 个血型系统。其中 ABO 血型系统是最常见,对于保证输血安全具有最重要意义的 1 个系统,然而 ABO 血型系统中存在着多个亚型,可能导致临床上定型困难。我们对 B 糖基转移酶氨基酸突变 p. R168W 引起 B_{cl} 表现型的分子机制进行探讨。

1 材料与方

1.1 标本来源 患者张某,女,62 岁,既往无输血史,妊娠 1 次。2015 年 10 月因右侧面部不自主抽动 7 年入院,进行择期手术治疗,备血时发现 ABO 正反定型不符。使用 EDTA-K₂ 抗凝管采集 5 mL 患者本人及女儿血样外周静脉血液进行血清学和分子生物学检测。

1.2 使用试剂 单克隆抗-A、抗-B(上海血液生物医药有限责任公司); ABO 反定型红细胞(上海血液生物医药有限责任公司); 血液基因组 DNA 提取试剂盒; Premix LA Taq (Loading dye mix)(大连宝生物, TaKaRa Code: D336A); 人类 ABO 血型基因检测试剂盒(天津秀鹏)。

1.3 血型血清学检测 采用盐水试管法进行 ABO 血型鉴定和吸收放散试验。吸收放散试验:取 1 mL 献血者浓缩红细胞和 1 mL O 型红细胞作为对照,两者中分别加入等体积的人源抗-A 血清,混匀后放置 4℃ 冰箱中吸收 1h,然后于 56℃ 水浴中热放散,两者的放散液再分别与 A1 试剂红细胞反应^[1]。

1.4 ABO 基因分型 采用天津秀鹏 ABO 基因分型试剂盒,用 SSP-PCR 方法检测。

1.5 直接测序 A、B 基因 按文献[2]设计引物,分别扩增第 6、7 外显子。引物均由上海生工有限公司合成: Exon6-F 5'-tggaagggtgtcagagga-3' Exon6-R 5'-ctggagaaggagctgggtt-3'; Exon7-F 5'-tggaagaggatgaagtgaat-3' Exon7-R 5'-caacagcagc-gacaaagga-3'。预变性 95℃ 3min,; 95℃ 30s, 56℃ 30s, 72℃

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.008

* 基金项目:上海市公共卫生重点学科建设项目(15GWZK0501),上海市自然科学基金(17ZR1417000); △ 通信作者:蔡晓红(1980.01-),女,医学博士,副主任技师,主要从事临床输血与血型分子生物学研究,电话:021-64370045-665307, Email:cxh8407@126.com

60s, 30个循环后,置 72℃ 8min。采用 DNA 琼脂糖凝胶纯化试剂盒(TianGen 公司产品, Lot#K0104)纯化扩增的 479 bp、975 bp 产物在 ABI 377 测序仪(美国 Applied Biosystems 公司)上进行序列分析。

1.6 PCR 产物的克隆及测序 将第 7 外显子的 PCR 产物纯化后克隆入 pMD18-T 载体,随后应用测序仪分析 PCR 插入片段 DNA 序列。

1.7 GTB 蛋白突变对结构影响的预测 对 ABO* B 基因突变 c. 502C>T 导致的 B 酶突变体 GTB-R168W 进行结构分析。GTB 以人类 B 糖基转移酶(PDB ID: 2RJ8)的晶体结构为分子模型,采用 Chimera 软件(版本 1.11.2, University of California, San Francisco, CA)进行突变体构建,并对突变后的分子结构进行分析^[3]。GTB 蛋白 3D 结构图的绘制采用 PyMol 软件(DeLano, W. L. The PyMOL Molecular Graphics System (2003-2011), 版本 1.4.1, DeLano Scientific, San Carlos, CA)。

2 结果

2.1 血清学试验 患者标本正定型中,与抗-A、抗-B 均不凝集,定为 O 型;反定型中与 A 细胞强凝集,与 B 细胞不凝集,定为 B 型。其女儿为血清学结果为正常 B 型。患者放散液与 B 细胞凝集,2+,与 A 细胞、O 细胞不凝集。家系图见图 1,血清学结构见表 1。

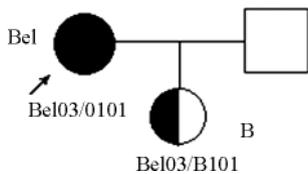


图 1 患者家系图

表 1 血清学试验结果

	抗-A	抗-B	抗-H	A 细胞	B 细胞	O 细胞	自身细胞	吸收试验
患者	-	-	4+	4+	-	-	-	检出 B 抗原
女儿	-	4+	2+	4+	-	-	-	/

2.2 SSP-PCR 检测 患者的 ABO 基因型为 O₁B 型(图 2)。

A₁, B₀, O₁, O₂ A₂ A₁, A₂, O₁, O₂ B O₁, B, A₁, A₂ O₂ O₂, B, A₁, A₂ O₁



图 2 患者 ABO 基因 SSP-PCR 结果图

2.3 基因测序 与 A101、B101、O101 基因做对照(GenBank 号:AF134412; AF016622/AF134415),患者 297A/G、502C/T、526C/G、657C/T、703G/A、796C/A、803G/C、930G/A 呈多态性位点,为 Bel03/0101 型;患者女儿 502C/T 呈多态性位点,为 Bel03/B101 型。见图 3。

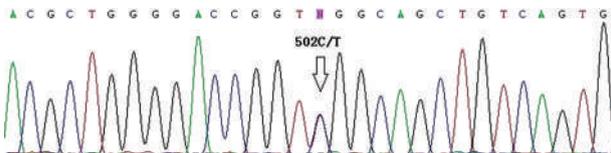
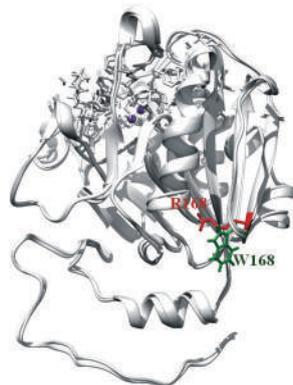


图 3 患者 ABO 基因 c. 502C>T 突变位点测序图

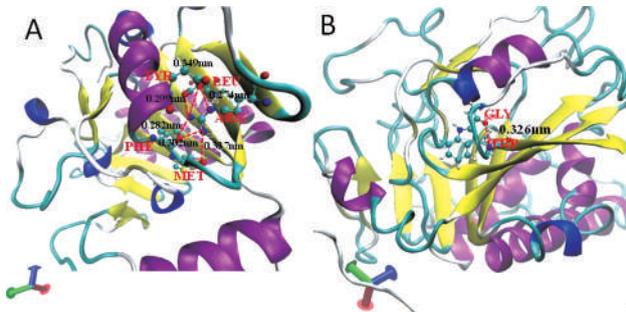
2.4 对 GTB 的空间模型的分析 以 PDB 结构 2RJ8 为研究对象,利用 chimera 软件调用 modeller 模块补齐 2RJ8 原晶体

结构中缺失的残基 R180W181、D194F195、R353P354,并进行结构优化,再利用 MOE 对 R168 进行突变,构建 R168W 的突变体(图 4)。对野生型和 R168W 突变体的氢键进行分析,可以看出在野生型中,R168 的侧链胍基的胺基 N(NE)可以与 E138 的 O(OE2)形成氢键,R168 的侧链胍基的仲胺 N(NH1)可以与 P141 的主链 O 以及 M142 的主链 O 形成氢键,同时 R168 的侧链胍基的伯胺 N(NH2)可以与 E138 的羧基 O(OE2)以及 P141 的主链 O 形成氢键(图 5A);而在 R168W 的突变体中,W168 的主链 N 与 G165 的主链 O 形成稳定氢键(图 5B)。



注:野生型和突变型蛋白经叠加显示,以便更好地比较其结构的差异。R 的侧链为红色,W 的侧链为绿色,从图中可以看出,R168 和 W168 的侧链取向有很大不同。

图 4 GTB 野生型与 GTB-R168W 突变体 3D 分子模型



A 对野生型 GTB 蛋白 R168 局部结构相互作用力分析;B 对 Bel03 突变体 R168W 局部结构相互作用力分析

图 5 B 等位基因突变 c. 502C>T 引入的氨基酸置换 ARG168TRP

3 讨论

本例标本用常规的血清学方法无法判定 ABO 血型,通过吸收放散试验可以正式存在有 B 抗原,符合 B_a亚型血清学特征^[4]。通过基因分型也证实了患者携带有 Bel03 基因。虽然该患者女儿的血清学试验结果正反定型相符,但通过基因分析发现她也继承有 Bel03 基因,血清学表达被她正常的 B101 基因所掩盖。虽然无法采集到患者丈夫及其父母的血样,但仍旧可以看得出在这个家族中存在有 Bel03 基因的遗传。

除了最常见的 A2、A2B 亚型之外,ABO 血型系统中,中国人群 B 亚型明显多于 A 亚型^[5]。1964 年,Reeel 等^[6]发现 1 例需要通过吸收和放散试验才能证明红细胞上有 A 抗原存在的个体,命名为 A_a型。相应的,需通过吸收放散试验才

能证明红细胞上有 B 抗原存在的个体被命名为 B_{el} 型。然而在临床常规检测中, B_{el} 容易被误判为 O 型, 弱 B 抗原的存在有可能出现免疫反应甚至严重的输血反应。因此亚型的正确判断对临床安全输血有重要的意义^[7]。

通过 ABO 基因分析, 目前共发现 9 种 B_{el} 的基因型, 本例中的 Bel03 亚型及其分子基础最早由 Lin、Sun 等^[8-9] 2003 年在台湾发现, 与 B101 只有 c. 502C>T 这 1 个碱基的突变, 导致了氨基酸改变 Arg168Trp。Arg 为带长侧链的碱性氨基酸, 而 Trp 为带环结构的疏水性中性氨基酸, 从图 4 可以看出, R168 和 W168 的侧链取向有很大不同, 这可能影响 GTB 蛋白的生物学活性或者结构稳定性。通过进一步的局部结构分析, 我们发现, 野生型蛋白 R168 的侧链可以与 E138、P141 和 M142 分别形成多个氢键, 从而导致野生型结构上比较稳定。而 R168W 突变 GTB 蛋白的 W168 则与 G165 形成稳定氢键, 减弱了 W168 和周围氨基酸的作用, 一定程度上降低了蛋白结构的稳定性, 影响了 B 转移酶的总体活性, 使得血清学表型无法体现。值得注意的是, 我们分析得出的氢键数据与 Lee 等不尽相同^[10], 原因可能是我们对 GTB 野生型先进行了残缺氨基酸的补全和结构优化, 使其结构更为完整合理, 更有利于作为分子原型进行计算机模拟, 因此我们认为据此计算得出的结果更具科学性。

ABO 血型系统是个常见又复杂的血型系统, 随着用血量的日益增加, 亚型输血者的数量也随之增加, 对亚型分子机制的深入研究, 必将对未来 ABO 亚型的准确鉴定与预判, 提供有力的理论支持, 是临床输血安全的重要保障。

参 考 文 献

- [1] Fung MK, Hillyer CD, Westhoff CM. Technical Manual. 18th ed. Bethesda: American Association of Blood Banks, 2014.
- [2] Cai XH, Jin S, Liu X. Molecular genetic analysis for the Bsub-group revealing two novel alleles in the ABO gene. *Transfusion*, 2008, 48(11): 2442-2447.
- [3] Pettersen, EF, Goddard TD, Huang CC, et al., UCSF Chimera-a visualization system for exploratory research and analysis. *Journal of Computational Chemistry*, 2004, 25(13): 1605-1612.
- [4] 曾健强. Bel 亚型 α -1,3 半乳糖基转移酶新等位基因的鉴定. *国际输血与血液学杂志*, 2009, 32(5): 403-406.
- [5] 向东, 刘曦, 郭忠慧, 等. 上海地区中国人人群中 ABO 亚型的研究. *中国输血杂志*, 2006, 19(1): 25-26.
- [6] Drexler HG, Uphoff CC. Mycoplasma contamination of cell cultures: Incidence, sources, effects, detection, elimination, prevention. *Cytotechnology*, 2002, 39(2): 75-90.
- [7] 王燕菊, 蒋学兵, 陈丽, 等. Bel 亚型 1 例报告. *北京医学*, 2015, 37(2): 164.
- [8] Lin PH, Li L, Lin-Tsai SJ, et al. A unique 502C>T mutation in exon 7 of ABO gene associated with the Bel phenotype in Taiwan. *Transfusion*. 2003, 43(9): 1254-1259.
- [9] Sun CF, Chen DP, Lin KT, et al. Molecular genetic analysis of the Bel phenotype. *Vox Sang*. 2003, 85(3): 216-220.
- [10] Lee SY, Ihm C, Shin DJ, et al. The p.R168Q mutation is associated with the Bw phenotype and a predicted decrease in the stability of the resulting ABO glycosyltransferase. *Transfusion*, 2014. 54(5): 1298-304.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑: 李宜蔓

《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路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 ·

幼儿罕见 Ax14 亚型血清学及基因检测结果分析

刘昕¹ 周菁¹ 徐秀云¹ 童小燕¹ 王芳² 艾丽萍² 舒锦¹ 何丽娜¹ 徐子恒¹ 万贝妮¹ 周根水[△]

(1.江西省儿童医院,江西 南昌 330006;2.天津市秀鹏生物技术开发有限公司)

摘要:目的 对 ABO 正反定型不符的幼儿标本进行血清学鉴定和基因检测分析。**方法** 常规血清学检测,PCR-SSP 进行 ABO 基因初步分型,再使用 ABO 血型-A 亚型基因分型试剂盒进行 A 亚型分型鉴定。**结果** 血清学结果显示标本正定型为 A 型(抗 A:1+^W),反定为 O 型(Ac2+,Bc4+);PCR-SSP A 亚型分型鉴定结果显示标本基因型为 Ax14/O2 型。**结论** 疑难血型鉴定有时需要结合血清学和分子生物学方法才能准确定型,此例血清学正反定型不符标本表型为 Ax,其基因型为 Ax14/O2。

关键词:ABO 血型;Ax 亚型;PCR-SSP

中图分类号:R457.1⁺1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0682-03

Analysis of serological and genetic test results of rare Ax14 subtypes in a young child LIU Xin¹, ZHOU Jing¹, XU Xi-yun¹, TONG Xiaoyan¹, WANG Fang², AI Liping², SHU Jin¹, HE Lina¹, XU Ziheng¹, WAN Beini¹, ZHOU Genshui. 1. Children's Hospital of Jiangxi Province, Nanchang 330006, China; 2. Tianjin Super Biotechnology Developing Co., Ltd. Corresponding author: ZHOU Genshui

Abstract: Objectives To identify ABO blood type from a child having discrepant results in forward and reverse ABO blood grouping by serological identification and genetic testing. **Methods** After routine serological detection with ABO blood group, the ABO gene and ABO blood group-A subgroup genotype were tested by PCR-SSP method. **Results** The Serological results showed that the specimen was positive type A(anti-A:1+^W), the reverse type is O type (Ac:2+, Bc:4+); PCR-SSP A-subtype typing showed that the genotype of the child was Ax14/O2. **Conclusion** Difficult blood type identification sometimes need to combine serology and molecular biology methods to confirm. In this case, the phenotype of the child was Ax, and the genotype was Ax14/O2.

Key words: ABO blood group; Ax subtype; PCR-SSP

随着分子生物学技术在输血技术领域的应用,越来越多的 ABO 疑难血型通过血清学与基因学两种检测方法的联合应用,得到鉴别确认。儿童特别是婴幼儿由于抗体产生能力较弱,较成年人更容易在 ABO 血型鉴定实验中被检测到正反定型不符的现象。本文报道了我院发现 1 例幼儿罕见 Ax14 亚型的实验分析过程。

1 材料与方 法

1.1 病例资料 患儿,女,1 岁 11 月,2016 年 4 月因患先天性心脏病在我院进行手术,到输血科备血,患儿无输血史,抗筛阴性。在我科进行 ABO 血型复查时,因血型 A 抗原较弱且正反不符,怀疑是 ABO 亚型,做了进一步血型基因检测分析。

1.2 试剂与仪器 抗-A(批号:20150815)、抗-B(批号:201508159)、抗-H(批号 20150616)、抗-A1(批号:20150815)、多特异性抗球蛋白(批号:20141203)、抗-IgG 抗体(批号:201355102)、ABO 标准红细胞(批号:20165309)均为上海血液生物医药责任有限公司产品;ABO、Rh 血型定型微柱凝胶卡(批号:20160205)为长春博迅生物有限公司产

品。基因组 DNA 提取试剂盒(美国 Omega,批号 00D3392020000C270025),ABO 基因分型初筛试剂盒(天津秀鹏,批号 201603018),ABO 血型-A 亚型基因分型试剂盒(天津秀鹏,批号 201604002)。所有试剂均在有效期内使用。KA-2200 血型专用离心机(日本久保田公司),FYQ 型免疫微柱孵育器、血型血清学用离心机(长春博研科学仪器公司),高速离心机(德国 Eppendorf);Bio-Rad C1000 PCR 扩增仪(美国 Bio-Rad);DYY-8C 电泳仪(北京市六一仪器厂);Bio-Rad Gel Doc XR+凝胶成像系统(美国 Bio-Rad)。

1.3 方 法

1.3.1 血型血清学鉴定 患儿血型鉴定采用盐水法和卡式法,盐水法严格按照文献[1]操作,卡式法按生产厂家使用说明书进行操作和判读。

1.3.2 DNA 提取 参照试剂盒说明书提取血液标本全基因。

1.3.3 PCR-SSP 法基因分型初筛方法 调整 DNA 浓度为(30-50) ng/μL,A260/A280 为 1.6-1.8,反应体系为 110 μL:100 μL Buffer,含 Taq 酶(5 U/μL)和 10 μL 标本 DNA 配置工作液。PCR 扩增反应程序如下:96℃ 预变性 2 min;96℃ 变性 20 s,68℃ 60 s,5 个循环;96℃ 20 s,65℃ 45 s,72℃ 30 s,10 个循环;96℃ 20 s,62℃ 45 s,72℃ 30 s,15 个循环;72℃ 延伸 3 min,4℃ 保温。PCR 产物经 2.5% 琼脂糖凝胶电

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.009
△通信作者:周根水(1962.01-),男,副主任技师,主要从事临床输血研究,电话:0791-86813627,Email:etyzygs@163.com

泳后凝胶成像系统下检测,记录结果。

1.3.4 PCR-SSP 法 A 亚型基因分型方法 调整 DNA 浓度为 (30-50) ng/μL, A260 /A280 为 1.6-1.8, 反应体系为 510 μL: 460 μL Buffer, 含 Taq 酶 (5 U/μL) 和 50 μL 标本 DNA 配置工作液。PCR 扩增反应程序如下:96℃ 预变性 2 min;96℃ 变性 20s,68℃ 60 s,5 个循环;96℃ 20 s,65℃ 45 s,72℃ 30 s,10 个循环;96℃ 20 s,62℃ 45 s,72℃ 30 s,15 个循环;72℃ 延伸 1 min,4℃ 保温。PCR 产物经 2.5% 琼脂糖凝胶电泳后凝胶成像系统下检测,记录结果。

2 结果

2.1 ABO 血型正反定型结果 室温条件下 ABO 血型正定型为 A 型(抗-A:1+^W),反定型为 O 型(A_C:2+);4℃ 时正定型抗-A 为 2+,反定型血清中有较强的抗-B、抗-A,说明红细胞表面有 A 抗原;红细胞与抗-A1 不反应,但血清中含有 A 抗体(见表 1)。

表 1 ABO 正反定型结果(试管法)

	正定型				反定型			自身对照
	抗-A	抗-B	抗-AB	抗-A1	A _C	B _C	O _C	
室温	1+W	-	1+	-	2+	4+	-	-
4℃	2+	-	2+	-	3+	4+	+	+

2.2 与抗-H 血清试剂的反应 在以正常 B 细胞,O 细胞为对照的情况下可以证实,该标本携带有大量的 H 抗原(见表 2)。

表 2 标本 H 抗原测定(试管法)

	标本 c	对照 B _c	对照 O _c
抗-H	4+	2+	4+

2.3 PCR-SSP ABO 基因分型初筛结果 根据琼脂糖凝胶电泳结果(见图 1),第 2、3、4、6、8、9、11 孔阳性,对照 ABO 血型基因分型试剂盒结果分型表(见图 2),分析该儿童基因型通过初筛鉴定为 A/O2 型,证实了 A 与 O 基因的存在,但需要进行进一步 A 亚型检测。

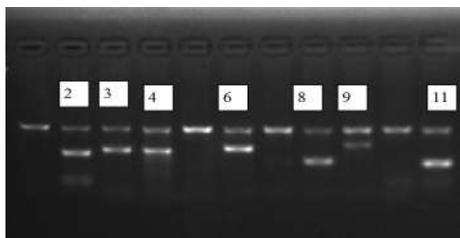


图 1 PCR-SSP 基因分型初筛结果

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	基因型	类型
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A01	A
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	O1O2	O
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	B01	B
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A205O1	A2
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A201O1	A2
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	O1O1	O
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	AO2	A
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	O2O2	O
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	B02	B
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A205O2	A2
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A201O2	A2
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	AA	A
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A205A205	A2
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A201A201	A2
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A205A	A
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A201A	A
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A201A205	A2
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	BB	B
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	AB	AB
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A201B	A2B
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A205B	A2B

图 2 人类红细胞 ABO 血型基因分型试剂盒(PCR-SSP 法)结果分型表

2.4 PCR-SSP A 亚型基因检测结果 该儿童基因型通过 A 亚型基因分型检测,琼脂糖凝胶电泳结果,第 35、42、45 孔阳性(见图 3),对照 ABO 血型 A-亚型基因分型试剂盒结果分型表(见图 4)分析,第 35 孔阳性为 Ax14 亚型基因特异性标识,第 42 孔为 A、O 基因共有标识,45 孔为 O2 型基因特异性标识,提示该儿童血型基因型是 Ax14/O2 型。

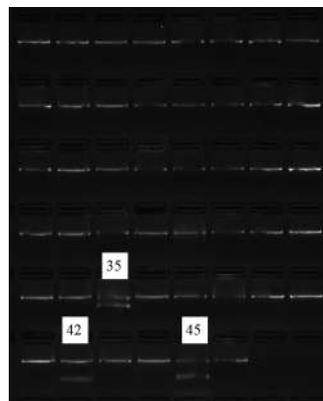


图 3 PCR-SSP A 亚型基因分型结果

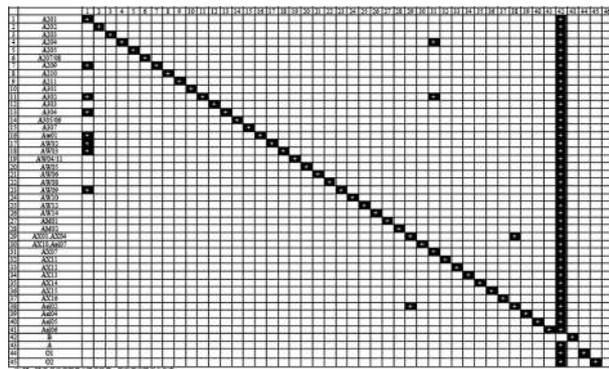


图 4 人类红细胞 ABO 血型-A 亚型基因分型试剂盒(PCR-SSP 法)结果分型表

3 讨论

Ax 是 ABO 亚型中较为常见的一种表现型,在 NCBI 网站的“红细胞血型抗原变异型基因数据库”中可检索到至今已上传 Ax 亚型基因型近 30 种。与正常成人每个红细胞上 A 抗原位点数量 A1 型约为 100 万个,A2 型约 20 万个相比,Ax 亚型每个红细胞上 A 抗原位点约为 4800 个(区间 1 400-10 000 个)^[2]。抗原数量的大大减少使得 Ax 亚型人群与来源于 B 型个体的抗-A 呈弱凝集反应,但是与来自 O 型个体的抗-AB 的凝集强度增强,血清中常有抗-A1,分泌型个体的唾液中缺乏 A 物质,仅有 H 物质^[3]。

临床上 Ax 常因患者正反定型不符、交叉配血不相合而被发现。幼龄儿童因自身发育或疾病等原因造成抗原表达不完全或抗体生成减弱,进行血型正反定型时一般不容易发现 Ax 亚型。从该例 1 岁 11 月的患儿 ABO 血型血清学结果来看,正定型检出弱 A 抗原,患儿红细胞与抗-A 血清在各种温度下均有弱凝集,未出现混合视野凝集,与抗-AB 血清呈凝集反应,H 抗原活性相应增强;反定型检出较弱 A 抗体和正常 4+ 强度抗-B,血清中含有异常抗-A,血清抗体筛查阴性,初步怀疑为 A 亚型。我们进行了 ABO 血型分型基因检测,

结果为 A02 型,证实了 A 抗原基因的存在;进一步的 A 亚型基因分型检测结果表明,该患儿血型基因型是 Ax14/02。Ax14 亚型与正常的 A101 比较,发生了 1 个有意义的碱基突变(426G > C),导致 142 位氨基酸由蛋氨酸转变为异亮氨酸^[4],引起蛋白质构象改变,进而影响酶的活性和抗原的表达^[5-6]。值得注意的是,该例患儿在输血科进行血型血清学检测后,与检验科初查血型进行核对时发现,此前在检验科由另一厂家的微柱凝集卡法初查血型时将其 ABO 血型正定型误定为 O 型,出现正反相符,抗体减弱的表象。如单独使用该卡检测 ABO 血型,不用试管法或另一厂家试剂卡复查的话,将会漏检该例 Ax 亚型。因此涉及输血的病例,ABO 血型初查与复查应使用不同厂家试剂进行检测,而亚型的确认需要结合血清学实验的特性,联合应用分子生物学技术进行诊断,以保证临床输血安全。

参 考 文 献

[1] 李勇,马学严.实用血液免疫学:血型理论和实验技术.北京:科学出版社,2006: 642-645.
 [2] 杰夫·丹尼尔.人类血型.第 2 版.北京:科学出版社,2007: 36.
 [3] Yamamoto F, McNeill PD, Yamamoto M, et al. Molecular genetic analysis of the ABO blood group system Ax and B (A) alleles. Vox Sang, 1993, 64(2): 171.
 [4] Xiaohong Cai, Dong Xiang, Sha Jin, GenBank Accession Nrs: EU551754.
 [5] 刘培燕,韩斌,王明民. Ael 亚型血清学及基因型分析一例.中国输血杂志,2015,28(5): 81-83.
 [6] Ogasawara K, Yabe R, Uchikawa M, et al. Molecular genetic analysis of variant phenotypes of the ABO blood group system. Blood, 1996, 88(7): 2732-2737.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:吉昌辉

· 论 著 ·

中国 4 个民族人群 ABO 血型系统基因型研究*

严云青 王志良 徐恒仕[△](上海交通大学医学院附属第九人民医院 输血科,上海 201999)

摘要:目的 建立可直接应用于献血者和病人疑难血型分析的 ABO 血型精确分型的方法,为安全输血、器官移植、骨髓移植配型等提供精准可靠的临床参考指标。**方法** 对中国 4 个民族 178 名志愿者的 ABO 血型进行血型血清学分型和分子生物学基因分型检测,检测的结果进行统计学分析,判断 2 种检测方法的差异吻合度。**结果** 对这四个民族血型差异吻合度进行检验的结果($P>0.05$),表明这 4 个民族血型分布上无差异。**结论** 中国 4 个民族 178 名志愿者 ABO 血型的血型血清学结果与分子生物学结果相吻合,且在血型分布上无差异。

关键词:血型血清学; 分子生物学; 基因分型

中图分类号:R457.1⁺1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0684-03

Genotype analysis of ABO blood group system in 178 Chinese population of four nationalities YAN Yunqing, WANG Zhiliang, XU Hengshi. Department of Blood Transfusion, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai 201999. Corresponding author: XU Hengshi.

Abstract: Objective To establish a method for accurate typing of ABO in blood donors and patients with difficult blood types, and to provide clinical reference for safe blood transfusion, organ transplantation, and bone marrow matching. **Methods** The results of serological and genotyping of 178 volunteers from four ethnic groups in China were analyzed statistically, and the blood type difference coincidence test was carried out. **Results** The difference of blood type difference between the four nationalities was checked ($\chi^2 = 24.5, P > 0.05$). The results showed that there was no difference in blood group distribution between the four nationalities. **Conclusion** Serological results of 178 volunteers from four ethnic groups in China are consistent with the results of molecular biology, and there is no difference in blood type distribution.

Key words: Serology; molecular biology; Genotyping

输血就现代医学而言,是重要的辅助治疗手段,1900 年

Karl Landsteiner 发现的 ABO 血型系统在临床输血中具有极其重要的应用价值^[1]。因使用血型血清学正反定型的方法检测 ABO 血型简单实用,所以在临床上得到了推广和普及。但血型血清学方法用于临床检测在某些方面存在一定限制,而基因分型方法在某些程度上克服了血型血清学的弱点。我们对中国 4 个民族 178 名志愿者的 ABO 血型进行血型血

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.010

* 基金项目:上海市卫生计划委员会项目(上海市第四轮公共卫生重点学科建设项目:15GWZK0501);[△]通信作者:徐恒仕(1966.06-),男,副主任检验师,主要从事临床输血工作及研究,电话:18917797670,Email:xuhengshi1966@163.com

清学分型和分子生物学基因分型检测,并将检测的结果进行统计学分析,判断 2 种检测方法的差异吻合度,建立可直接应用于献血者和病人疑难血型分析的 ABO 血型精确分型的方法,为安全输血、亲子鉴定、器官移植、骨髓移植配型等提供精准可靠的临床参考指标。

1 材料与方法

1.1 对象及标本处理 正常无血缘关系的健康上海汉族个体 60 名,云南傈僳族个体 28 名,青海土族个体 62 名,岳阳侗族个体 28 名,外周静脉采血 5 mL,EDTA 抗凝,血液标本由上海市血液中心提供。

1.2 血型血清学方法分型 采用试管法进行正反定型,平板法正反定型复检。单克隆抗-A、抗-B、抗-A₁试剂以及标准试剂 A 细胞、B 细胞、O 细胞由上海市血液生物医药公司提供。

1.3 基因组 DNA 抽提 采用 QIAamp Blood minikit 从 200 μ L 全血中抽提基因组 DNA^[2],并经琼脂糖电泳确保 DNA 含量及分子完整性。

1.4 A₁₀₁A₁₀₂B/O₁O₂的基因分型

1.4.1 PCR 方法 由于 ABO 基因的绝大多数编码区位于第 6 及第 7 外显子,所以采用 Olsson^[3]设计的 2 对引物分别扩增这 2 段核苷酸序列。引物序列如下:mo-46;5'-ccg aat tca ctc gcc act gcc tgg gtc tc-3',mo-57;5'-cgg gat cca tgt ggg tgg cac cct gcc a-3',用于扩增第 6 外显子 252 bp 的片段;mo-71;5'-ggg cct agg ctt cag tta ctc-3',mo-101;5'-cgg gat ccc cgt ccg cct gcc ttg cag-3',用于扩增第 7 外显子 843 bp 的片段。PCR 体系包括 4 种 dNTP 各 0.2 mmol,4 条引物各 2 pmol,0.2 μ g 基因组 DNA,AmpliTaqRGLod DNA 聚合酶 0.25 U,反应在 PER-KIN-ELMER GeneAmp 9600 system 上进行。95 $^{\circ}$ C 10 min;94 $^{\circ}$ C 60 s,63 $^{\circ}$ C 90 s,72 $^{\circ}$ C 60 s,10 个循环;94 $^{\circ}$ C 60 s,61 $^{\circ}$ C 90 s,72 $^{\circ}$ C 60 s,25 个循环,最后 72 $^{\circ}$ C 延伸 10 min^[4]。

1.4.2 限制性内切酶消化 ABO 基因第 6 和第 7 外显子 PCR 产物各 5 μ L 产物用 KpnI 和 MspI 同时消化,2 种酶均为 6U/15 μ L 体系,65 $^{\circ}$ C 灭活 15 min。

1.4.3 聚丙烯酰胺凝胶电泳 (PAGE) 12% 非变性 PAGE 凝胶电泳 (Bio-Rad III),180V,1.5 h。溴化乙锭染色。ImageMasterRVDS 凝胶成像系统拍照 (Pharmacia Biotech)。

2 结果

2.1 血型血清学检测 178 名 4 个民族个体中,经血型血清学正反定型检测 A、B、O、AB 4 种血型的结果分别为:上海汉族 24 名、21 名、13 名、2 名,云南傈僳族 10 名、11 名、6 名、1 名,青海土族 20 名、17 名、23 名、3 名,岳阳侗族 8 名、4 名、15 名、1 名。其血清学结果与分子生物学结果(图 1)相吻合。

2.2 分子生物学检测 PCR 扩增产物(图 1)经 KpnI 和 MspI 消化后,针对各等位基因在 nt261、nt467、nt703、nt 1 096 位的核苷酸改变,可以形成不同的酶切片段格局,小于 80 bp 的片段不能在凝胶上显示,但不影响基因分型结果(图 2)。

2.3 统计学分析 178 名 4 个民族正常群体 ABO 基因分型资料,经 Hardy-Weinberg 平衡吻合度检验,上海汉族 $\chi^2 =$

6.17,云南傈僳族 $\chi^2 = 2.93$,青海土族 $\chi^2 = 4.17$,岳阳侗族 $\chi^2 = 3.64$, P 均 > 0.05 ,表明这 4 个民族人群均符合 Hardy-Weinberg 平衡的随机婚配群体,以此得到的基因频率是可靠的(表 1-2)。经进一步对这 4 个民族血型差异吻合度进行检验($\chi^2 = 24.5$, $P > 0.05$),表明这 4 个民族血型分布上无差异。

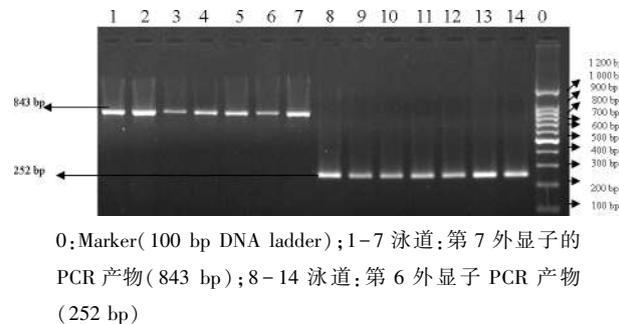
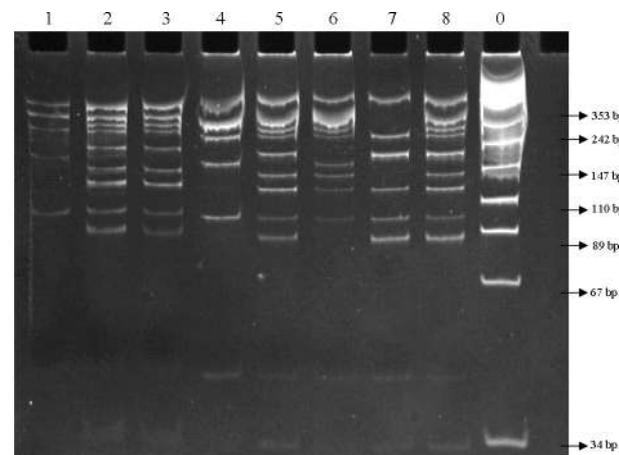


图 1 PCR 扩增: ABO 基因第 6 和第 7 外显子的 PCR 产物



0:Marker(PUB18/MSPI);1-8 的基因型:A₁₀₂/A₁₀₂,B/O, B/O,A₁₀₂/A₁₀₂,B/O,AB,OO,B/O

图 2 ABO-PCR-RFLP 基因分型结果

3 讨论

ABO 基因位于人类染色体的 9q31.3-34.1 段,其基因产物是糖基转移酶,正是由于这些酶的存在,人类 ABO 血型抗原的生物合成由它们控制着。体内 353 个氨基酸的蛋白质由 A 和 B 等位基因编码,1 个短 N 端、1 个疏水跨膜区、1 个长 C 端催化区构成的 II 型穿膜糖基转移酶,O 基因为无效基因。ABO 抗原的化学结构是糖脂或糖蛋白中的糖链结构,其血清学特异性取决于糖链末端 3 个糖基的结构。ABO 基因包含长度大小从 28-688 bp 不等的 7 个外显子和长度约为 19 514 bp 的 6 个内含子,它大约总长为 18-20 kb^[3]。多数编码序列(1 062 bp 中 823 bp)位于第 6 和第 7 外显子上,糖基转移酶的催化区域正是由它们编码。自从 Yamamoto 等^[5]克隆了编码糖基转移酶 A1 基因的 mRNA,揭示其长度为 1 062 bp,编码蛋白质分子量为 41 KD 后,编码 ABO 血型的其它等位基因的 DNA 序列也相继研究清楚。各个人种中 A₁₀₂,A₁₀₁,B,O₁这 4 种等位基因在均为常见。A₁₀₂等位基因与 A₁₀₁等位基因相比只是在 467 位的单个碱基替换,两者翻译的糖基转移酶活力没有显著差异;B 基因仅在 297、526、657、703、796、803、930 和 1 096 位碱基 8 个位置与 A₁₀₁ 基因

有改变,导致糖基转移酶多肽链上有 4 个氨基酸替代; O_1 基因与 A_{101} 的差异是第 261 位核苷酸 G 缺失,产生 1 条无催化能力的短肽链。

表 1 中国 4 个民族 ABO 血型基因频率 Hardy-Weinberg 平衡检验

	基因型	观察值	期望值	χ^2	P			
上海汉族 ($n=60$)	BB	6	3.51	10.96	>0.05			
	$A_{102}A_{102}$	1	2.60					
	$A_{102}O_1$	20	13.10					
	$A_{102}B$	2	6.04					
	$A_{101}B$	0	0.73					
	O_1O_1	13	16.54					
	$A_{101}A_{102}$	1	0.62					
	$A_{101}O_1$	2	1.58					
	BO_1	15	15.25					
	$A_{101}A_{101}$	0	0.04					
	青海土族 ($n=62$)	BB	1			1.61	4.80	>0.05
		$A_{102}A_{102}$	2			2.13		
		$A_{102}O_1$	18			14.65		
$A_{102}B$		2	3.71					
$A_{101}B$		0	0.32					
O_1O_1		23	25.12					
$A_{101}A_{102}$		0	0.37					
$A_{101}O_1$		0	1.27					
BO_1		16	12.74					
$A_{101}A_{101}$		0	0.03					
云南傈僳族 ($n=28$)		BB	2	1.75	6.42	>0.05		
		$A_{102}A_{102}$	1	1.29				
		$A_{102}O_1$	8	6.22				
	$A_{102}B$	1	3.00					
	$A_{101}B$	0	0.25					
	O_1O_1	6	7.51					
	$A_{101}A_{102}$	1	0.21					
	$A_{101}O_1$	0	0.52					
	BO_1	9	7.25					
	$A_{101}A_{101}$	0	0.01					
	岳阳侗族 ($n=28$)	BB	0	0.22			0.82	>0.05
		$A_{102}A_{102}$	1	0.72				
		$A_{102}O_1$	6	6.59				
$A_{102}B$		1	0.80					
$A_{101}B$		0	0.09					
O_1O_1		15	15.01					
$A_{101}A_{102}$		0	0.16					
$A_{101}O_1$		1	0.73					
BO_1		4	3.66					

在符合 Hardy-Weinberg 平衡的这 4 个民族群体中发现他们均是 A_{102} , B , O_1 基因较为常见, A_{102} 基因频率在这 4 个民族中占了 19.21%, 而 A_{101} 仅为 1.92%。在 A 群体中包含 $A_{467(T)}$ 即 $A_{156(leu)}$ 突变的 A_{102} 约占 80%, 并且绝大多数包含 $A_{467(T)}$ 突变的 A 基因没有 1059-1061 位单个碱基缺失, 经卡方检验, 四个民族 ABO 血型基因型分布无显著差异。故中

国这四个民族中 A 型以 A_{102} 占优势, 这个结果与邻国日本资料一致^[5]。

表 2 中国不同地区 4 个民族 ABO 血型基因型分布比较 (%)

表现型	基因型	人数/基因型频率			
		汉族 ($n=60$)	傈僳族 ($n=28$)	土族 ($n=62$)	侗族 ($n=28$)
A	$A_{102}O_1$	20(33.3)	8(28.6)	18(29.0)	6(21.4)
	$A_{101}O_1$	2(3.3)	0	0	1(3.6)
	$A_{102}A_{102}$	1(1.7)	1(3.6)	2(3.2)	1(3.6)
	$A_{101}A_{102}$	1(1.7)	1(3.6)	0	0
	$A_{101}A_{101}$	0	0	0(1.6)	0
B	BO_1	15(25)	9(32.1)	16(25.8)	4(14.3)
	BB	6(10)	2(7.1)	1(1.6)	0
AB	$A_{102}B$	2(3.3)	1(3.6)	2(3.2)	1(3.6)
	$A_{101}B$	0	0	0	0
O	O_{101}	13(21.7)	6(21.4)	23(37.2)	15(53.6)

注: $\chi^2=22.6, P>0.05$

综上所述, 建立 ABO 精确分型的方法可直接应用于献血者和病人疑难血型的分析^[1,7], 为临床安全输血、器官移植、骨髓配型提供参考指标, 同时在不用进行家系调查的情况下就可确定被检查者的基因型属于纯合子还是杂合子, 可直接用于亲子鉴定。不同地区, 不同民族的 ABO 基因分型及频率调查可以丰富人类学内容, 为进化迁徙的研究提供依据, 也可以进行疾病关联的深入研究, 寻找多基因遗传病的易感基因, 为易感人群和及疾病预防控制提供强有力的依据。

参 考 文 献

[1] 肖星甫主编. 输血技术手册. 成都: 四川科学技术出版社, 1992, 68-70.

[2] 兰炯采, 孟庆宝, 张印则, 等. ABO 血型基因分型及应用. 中国免疫学杂志, 2002, 18(6): 430.

[3] Olsson ML, Chester MA. A rapid and simple ABO genotype screening method using a novel B/O2 versus A/O2 discriminating nucleotide substitution at the ABO locus. Vox Sang, 1995, 69: 242-247.

[4] 郭忠慧, 刘达庄, 朱自严, 等. 60 名上海汉族人群 ABO 血型系统基因型研究. 临床输血与检验, 2002, 4(2): 6.

[5] Ogasawara K, Bannai M, Saitou N, et al. Extensive polymorphism of ABO blood group gene; three major lineages of the alleles for the common ABO phenotypes. Hum Genet, 1996, 97: 777-783.

[6] Yamamoto F, McNeill PD, Hakomori S. Genomic organization of human histo-blood group ABO genes. Glycobiology, 1995, 5(1): 51.

[7] 喻琼. ABO 血型基因研究进展. 中国输血杂志, 2006, 19(1): 75.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑: 李宜蔓

孕妇血栓弹力图正常值参考范围的建立*

唐浩 傅云峰 桂嵘[△](中南大学 湘雅三医院 输血科,湖南 长沙 410013)

摘要:目的 建立评价孕妇凝血功能血栓弹力图(TEG)正常值参考范围。**方法** 按照怀孕与否与体检结果将 166 名孕妇和 64 名未孕健康妇女分别纳入怀孕组和非怀孕(对照)组,检测其 TEG 值、传统凝血指标值;分析比较 2 组妇女 TEG 各参数,对存在差异的参数建立参考值范围。进一步分析足月妊娠对 TEG 结果的影响;对孕妇传统凝血指标与 TEG 检测结果做相关性分析。**结果** 孕妇和健康未孕妇女的传统凝血指标和 TEG 检测结果存在明显不同,根据结果建立的新的 TEG 参考范围:R 3.9-7.5 min, K 1.0-2.4 min, α 57.6°-74.9°, MA 55.7-75.7 mm, LY30 0-0.56%, CI (-0.97)-3.6。足月妊娠对 TEG 结果无明显影响。除 LY30 外,孕妇 TEG 其他参数均与传统凝血指标具有一定的相关性。**结论** 一般人群的 TEG 参考值范围不适用于孕妇;建立起的孕妇 TEG 正常值参考范围可应用于临床。

关键词: 血栓弹力图;孕妇;TEG 参考值;足月妊娠

中图分类号: R446.11⁺1 R714.15 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0687-03

Establishment of reference range for thromboelastography in pregnancy TANG Hao, FU Yunfeng, GUI Rong, Department of Transfusion, Xiangya Third Hospital, Central South University, Changsha 410013, China. Corresponding author: GUI Rong.

Abstract Objective To establish a reference range for the normal value of thromboelastography (TEG) in pregnant females. **Methods** According to the results of pregnancy and physical examination, 166 pregnant females and 64 healthy females without pregnancy were selected as the pregnant group and the non-pregnant control group, respectively. The TEG value and the traditional coagulation index were measured. The TEG parameters of the two groups were compared and analyzed, establishing a reference range for the parameters. We further analyzed the effect of full-term pregnancy on TEG results and the correlation between traditional coagulation index and TEG test results. **Results** The traditional coagulation index and TEG test results of the pregnant females and the non-pregnant females were significantly different. According to the results, a new TEG reference range was established: R 3.9-7.5 min, K 1.0-2.4 min, α 57.6°-74.9°, MA 55.7-75.7 mm, LY30 0-0.56%, CI (-0.97) -3.6. Full-term pregnancy had no significant effect on TEG results. In addition to LY30, other parameters of TEG had some correlation with the traditional coagulation index. **Conclusions** The general TEG reference range does not apply to pregnant females and established TEG normal reference range for pregnant females can be applied for clinical use.

Key words: thromboelastogram; pregnancy, TEG reference ranges; full-term pregnancy

妇女怀孕期间正常的凝血生理平衡被打破;血流减缓、凝血因子增加及抗凝物质的减少常导致孕妇血液呈高凝状态^[1-2]。尽管存在血液稀释、组织因子通道抑制剂增加等代偿机制^[3],也不足以恢复平衡。虽然多个研究显示妊娠期间其高凝状态可以减少孕妇分娩及产后出血,但同时也增加了其发生血栓、血栓性疾病^[4-5]及多种产后并发症(妊娠期高血压、胎盘早剥、羊水栓塞)^[6-7]的风险。血液持续高凝会增加胎儿及孕妇死亡的风险。因此,及时检测妊娠期间孕妇凝血功能的变化至关重要。目前临床上用于患者凝血功能的常规凝固性检测存在一些局限性,如无法快速、全面、动态的反应患者的凝血功能变化。用血栓弹力图(thromboelastogra-

phy, TEG)监测孕妇的凝血状态,便于医生快速了解孕妇的凝血状况,制定诊疗计划^[8-10]。但由于妊娠导致凝血功能发生改变,采用目前正常人群 TEG 参考值难以对孕妇的凝血状态做出准确的诊断;尤其在怀孕的不同阶段,孕妇的凝血功能也会随之发生改变^[11],为此,我们分析比较了怀孕妇女(特别是怀孕>37 周的足月妊娠妇女)和非怀孕妇女 TEG 各项参数,尝试建立孕妇 TEG 参考值范围,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象的选择 以 2017 年 3 月-2017 年 5 月在本院产科病房的孕妇及同期的健康成年女性志愿者(湖南地区体检各项指标均正常的未怀孕妇女)为目标人群,从其中的 18-45 岁者中,按照严格的排除标准——怀孕组:1)孕妇年龄(岁)<18 或>45,2)怀孕期间接受过抗凝治疗和/或抗血小板药物,3)有凝血异常和/或血栓性疾病史,4)未签《知情同意书》;对照组:1)年龄(岁)<18 或>45,2)<30 d 接受过抗凝治

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.011

* 基金项目:中南大学研究生自主探索创新项目(2017zzts835);[△]通信作者:桂嵘(1977.10-),女,医学博士,副主任技师,副教授,博士研究生导师,主要从事临床输血医学研究,电话:0731-88618513, Email:rongguihk@126.com

疗和/或抗血小板药物,3)有凝血异常和/或血栓性疾病史;4)已经怀孕,5)<6个月服用过激素类避孕药;4)未签署《知情同意书》——选取 165 名孕妇纳入怀孕组,65 名健康未孕妇女纳入对照组。所有纳入的研究对象均签署《知情同意书》并经本院医院伦理委员会批准。

1.2 主要试剂与仪器 PT 试剂(批号 546968),APTT 试剂(批号 557227),Fib 试剂(批号 547516),CaCl₂ 试剂(批号 539795)(德国 siemens 公司);TEG 普通杯(批号 HMO3130),高岭土激活剂(批号 HMO524)(美国 Hemostasis System 公司)。全自动凝血仪(Sysmex CS-2000i,日本 Sysmex 公司);血栓弹力图仪(TEG-5000,美国 Hemostasis System 公司)。

1.3 检测指标 2 组妇女均做常规凝血及 TEG 检测;分别取静脉血 4 mL/(人)份(枸橼酸钠抗凝),2 mL 用于常规凝血功能检查、2 mL 用于 TEG 检测,所有检测均在采集血样后 <2 h 完成;记录凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(ATPP)、血浆纤维蛋白原(Fib)含量及 TEG 相关参数:R(凝血反应时间,初始纤维蛋白形成时间)、K(凝血形成时间)、α(α-角,血栓形成率)、MA(最大振幅,反应血凝块绝对凝集强度)、LY30(MA 确定后 30 min 纤维蛋白溶解率)、CI(综合凝血指数)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 软件分析数据。用百分位数法确定 TEG 各参数的参考值范围;正态分布的计量资料以“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”表示,2 组间比较应用 *t* 检验,多组间比较应用方差分析,*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 怀孕组和对照组 TEG 各项参数比较及孕妇 TEG 参考值范围的确定 见表 1-2。

表 4 孕妇 TEG 参数和常规凝血参数的相关性分析

	R		K		α		MA		LY30		CI	
	<i>r</i>	<i>P</i>										
PT	-0.075	0.335	-0.179	0.021	0.171	0.028	0.088	0.257	-0.054	0.492	0.148	0.057
APTT	0.311	0.001	0.205	0.008	-0.193	0.013	-0.2	0.01	-0.038	0.623	-0.308	0.001
Fib	0.173	0.026	-0.11	0.157	0.038	0.631	0.223	0.004	-0.059	0.449	0.037	0.635
INR	-0.184	0.17	-0.185	0.017	0.199	0.01	0.185	0.017	-0.045	0.562	0.242	0.002
Plt	-0.106	0.175	-0.322	0.001	0.259	0.001	0.43	0.001	0.09	0.247	0.341	0.001

3 讨论

怀孕在激活孕妇体内的凝血系统的同时也激活了纤维蛋白溶解系统^[12-13]。尽管体内存在代偿机制,但孕妇的凝血功能仍呈现出高凝状态,这一方面有利于减少在分娩过程中及分娩后产妇的出血,另一方面却也增加了孕妇发生血栓性疾病等其他疾病的风险^[4-5]。但这种高凝状态不会一直持续,据报道在分娩后 3-6 周产妇就会恢复到妊娠前的平衡^[14-15]。然而在妊娠期间及时检测孕妇的凝血功能仍然至关重要。

随着“二胎”政策的全面开放,未来中国孕产妇的数量势必增加。如何在有限的医疗资源下更好地保障孕妇的安全成为迫在眉睫的问题。传统的凝血 4 项检测只针对血浆中某些凝血因子含量,难窥孕妇体内凝血功能的全貌;TEG 则

2.2 足月妊娠对孕妇凝血功能(TEG 检测指标)的影响 不同孕周(≥ 37 周与否)孕妇的凝血功能对 TEG 检测指标无明显影响(*P*>0.05)(表 3)。

2.3 孕妇及健康妇女 TEG 检测指标与传统凝血指标之间的相关性 见表 4。

表 1 怀孕组和对照组 TEG 检测参数值 ($\bar{x}\pm s$)

	怀孕组(<i>n</i> =166)	对照组(<i>n</i> =64)	<i>t</i>	<i>P</i>
R(min)	5.7±0.98	6.31±1.12	-4.267	<0.01
K(min)	1.61±0.45	1.97±0.38	-5.545	<0.01
α(°)	67.8±5.29	63.48±4.23	5.849	<0.01
MA(mm)	68.66±4.72	64.07±3.78	6.972	<0.01
LY30(%)	0.09±0.34	0.68±0.94	-6.907	<0.01
CI	1.46±1.38	-0.56±1.21	7.718	<0.01

表 2 孕妇 TEG 参考值范围

	正常人 TEG 参考值范围	孕妇 TEG 参考值范围
R(min)	4.4-8.3	3.9-7.5
K(min)	1.4-2.7	1.0-2.4
α(°)	53.5-70.9	57.6-74.9
MA(mm)	57.8-71.0	55.7-75.7
LY30(%)	0-3.52	0-0.56
CI	(-2.3)-2.0	(-0.97)-3.6

表 3 不同孕周孕妇 TEG 参数值 ($\bar{x}\pm s$)

	<37 周(<i>n</i> =47)	≥ 37 周(<i>n</i> =119)
R(min)	5.69±1.19	5.66±0.90
K(min)	1.60±0.40	1.61±0.47
α(°)	67.63±5.34	67.87±5.29
MA(mm)	68.70±4.36	68.65±4.87
LY30(%)	0.16±0.55	0.06±0.21
CI	1.44±1.43	1.46±1.35

反映了凝血因子、纤维蛋白原和血小板之间的动态变化,能全面、快速和动态地反映凝血功能。正是 TEG 对整体凝血功能的良好监测作用,使得其目前已广泛应用于各种外科手术、输血及 ICU 等^[16-18]。产科同样也不例外。

本组孕妇和正常未孕妇女的 TEG 各项指标检测结果证实,前者较后者 R、K 和 LY30 值明显显著降低,α、MA 和 CI 值明显升高,即 TEG 图形显示妊娠期妇女为高凝状态^[19](表 1)。R 值反映凝血启动过程中凝血因子的综合作用,主要受凝血因子的影响,高凝时缩短,这与妊娠后孕妇体内凝血因子水平开始逐渐增加有关;K 值与 α 角主要反映 Fib 含量,高凝时分别缩短和增加,说明在妊娠阶段 Fib 水平不断上升;MA 值主要反映血小板数量,高凝时增大,说明在妊娠期间血小板数量处于高水平状态;LY30 体现的是纤维蛋白溶解,在高凝时会减少。由此可见,孕妇在妊娠期间,为防止分

娩时大量出血,其体内的凝血系统已经发生了微妙的变化,明显呈高凝改变,并最终达到 1 个新的平衡。孕妇 TEG 各项参数的变化符合妊娠期孕妇凝血系统的改变^[1],可用于妊娠时孕妇凝血状态的监测(表 2)。

与正常未孕妇女相比,传统凝血 4 项和 TEG 检测结果在孕妇中均存在明显不同。对孕妇的传统凝血指标与 TEG 指标的相关性分析显示:除 LY30 外,TEG 其他参数值都与传统凝血指标存在一定相关性,PT 与 α 值呈正相关,与 K 值呈负相关;APTT 与 R、K 值呈正相关,与 α 、MA 和 CI 值呈负相关;Fib 与 R 和 MA 值呈正相关;INR 与 α 、MA 和 CI 值呈正相关,与 K 值呈负相关,MA 值大小与 Plt 及血小板功能密切相关一致(表 4)^[20-21]。说明 TEG 能替代传统凝血 4 项检测在妊娠妇女凝血监测中的作用。此外,孕妇的不同孕期对 TEG 的各项参数有一定影响($P>0.05$),但还需要进一步扩大数据进行验证(表 3)。

当然,我们的研究还存在一定的局限型:1) 纳入的病例数较少。2) 未考虑地域和民族等因素对 TEG 结果的影响^[22]。将来需开展多中心合作,通过扩大例数、纳入不同地域和不同民族的孕妇,建立适合本地孕妇的 TEG 参考范围。总之,TEG 可准确地反映妊娠妇女凝血功能的变化情况,且反应的是凝血全貌,在一定程度上更优于传统凝血 4 项。孕妇 TEG 结果与正常未孕女性相比具有明显不同,一般人群的 TEG 参考值范围并不适用于孕妇,我们所建立孕妇 TEG 的参考值范围或能更准确地解释怀孕期间的凝血异常。

参 考 文 献

[1] Maiello M, Torella M, Caserta L, et al. Hypercoagulability during pregnancy: evidence for a thrombophilic state. *Minerva Ginecol*, 2006; 58(50):417-420.

[2] Thornton P, Douglas J. Coagulation in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2010, 24(3):339-352.

[3] Armstrong S, Fernando R, Ashpole K, et al. Assessment of coagulation in the obstetric population using ROTEM (R) thromboelastometry. *Int J Obstet Anesth*, 2011, 20(4):293-298.

[4] Tan J Y. Thrombophilia in pregnancy. *Ann Acad Med Singapore*, 2002, 31 (3):328-334.

[5] Martinelli I. Thromboembolism in women. *Semin Thromb Hemost*, 2006, 32(7):709-715.

[6] 丁虹,朱付帆. 妊娠期血液高凝状态与产科并发症. *中华妇产科杂志*, 2003, 38(10):643-645.

[7] 冯南. 孕妇不同孕期凝血功能检测的变化及其临床意义. *医学信息旬刊*, 2011, 24(9):287-287.

[8] Polak F, Kolnikova I, Lips M, et al. New recommendations for thromboelastography reference ranges for pregnant women. *Thrombosis Research*, 2011, 128(4):e14-e17.

[9] Macafee B, Campbell JP, Ashpole K, et al. Reference ranges for thromboelastography (TEG@) and traditional coagulation tests in

term parturients undergoing caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia*, 2012, 67(7):741-747.

[10] Hunt B J, Lyons G. Thromboelastography should be available in every lab our ward. *Int J Obstet Anesth*, 2005,14(4):324-325.

[11] Karlsson O, Sporrang T, Hillarp A, et al. Prospective longitudinal study of Thromboelastography and standard hemostatic laboratory tests in healthy women during normal pregnancy. *Anesth Analg*, 2012,115(4):890-898.

[12] Cerneca F, Ricci G, Simeone R, et al. Coagulation and fibrinolysis changes in normal pregnancy. Increased levels of procoagulants and reduced levels of inhibitors during pregnancy induce a hypercoagulable state, combined with a reactive fibrinolysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1997,73(1):31-36.

[13] Uchikova EH, Ledjev II. Changes in haemostasis during normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2005,119(2):185-188.

[14] Coolman M, de Groot CJ, Steegers EA et al. Concentrations of plasminogenactivators and their inhibitors in blood preconceptionally, during and after pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2006,128(1-2):22-28.

[15] Saha P, Stott D, Atalla R. Haemostatic changes in the puerperium '6weeks postpartum'(HIP STUDY)-implication for maternal thromboembolism. *BJOG*, 2009,116(120):1602-1612.

[16] Rasmussen KC, Højskov M, Johansson PI, et al. Impact of albumin on coagulation competence and hemorrhage during major surgery. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(9):e2720.

[17] Da Luz LT, Nascimento B, Shankarakutty AK, et al. Effect of thromboelastography (TEG[®]) and rotational thromboelastometry (ROTEM[®]) on diagnosis of coagulopathy, transfusion guidance and mortality in trauma: descriptive systematic review. *Crit Care*, 2014, 18(5):518-544.

[18] Halset HJ, Hanssen SW, Espinosa A, et al. Tromboelastography: variability and relation to conventional coagulation test in non-bleeding intensive care unit patients. *BMC Anesthesiology*, 2015, 15(1):1-6.

[19] Sharma SK, Philip J, Wiley J. Thromboelastographic changes in healthy parturients and postpartum women. *Anesth Analg*,1997,85(1):94-98.

[20] Beilin Y, Arnold I, Hossain S. Evaluation of the platelet function analyzer(PFA-100) vs. the thromboelastogram (TEG) in the parturient. *Int J Obstet Anesth*, 2006, 15(1):7-12.

[21] Harnett MJ, Hepner DL, Datta S, et al. Effect of amniotic fluid on coagulation and platelet function in pregnancy: an evaluation using thromboelastography. *Anaesthesia*, 2005, 60(11):1068-1072.

[22] 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.

(2017-06-27 收稿,07-12 修回)

本文编辑:蔡辉

· 论著 ·

针对影响因素细化的 vWF 抗原与活性检测参考范围的建立*

李莉莉^{1,2} 邹纬¹ 许冠群¹ 张利伟¹ 沈韵¹ 许林敏² 蔡晓红^{1Δ} 王学锋^{1Δ}

(1.上海交通大学医学院附属瑞金医院 实验诊断中心,上海 200025;2.温州市人民医院 输血科)

摘要:目的 对本院患者血管性血友病因子结果进行统计并分析,探讨 ABO 血型以及年龄、性别对血管性血友病因子(vWF)抗原与活性检测的影响,按影响因素分类细化 vWF 抗原与活性检测参考范围。**方法** 对本院患者 247 例随机选择的无出血异常临床表现,且常规凝血象实验室检查正常的外科手术患者,运用免疫比浊法测定 vWF 抗原(vWF:Ag)、vWF 活性(vWF:Act),同时用血型血清学方法鉴定 ABO 血型,并应用统计方法比较 A、B、O、AB 不同血型、性别和高(≥40 岁)、低年龄组(<40 岁)之间结果的差异。**结果** 不同血型人群 vWF:Ag 水平分别为:A 型:98.5-142.00, B 型:97.90-160.30, O 型:82.13-125.45, AB 型:103.00-135.80。不同血型正常人群 vWF:Act 水平分别为:A 型:76-130.14, B 型:78.06-144.3, O 型:60.89-116.11, AB 型:88.99-124.09。O 血型组 vWF:Ag 和 vWF:Act 均低于非 O 型组,差异有统计学意义($P<0.05$);低年龄组 vWF:Ag 和 vWF:Act 低于高年龄组,差异有统计学意义;男性和女性组 vWF:Ag 和 vWF:Act 水平差异无统计学意义。据此得出各组 vWF 抗原(活性)的参考范围。**结论** 血浆 vWF 抗原与活性水平检测受 ABO 血型和年龄的显著影响,针对这些影响因素建立的细化的参考范围有利于更精细地诊断 VWD 以及预判患者 vWF 水平相关的出血与血栓风险。

关键词:血管性血友病因子;ABO 血型;性别;年龄;参考范围

中图分类号:R457.1 文献标识码:A 文章编号:1004-549X(2017)7-0690-03

Establishment of variables-specific reference ranges of von Willebrand factor antigen and activity Li Lili^{1,2}, ZOU Wei¹, XU Guanqun¹, ZHANG Liwei¹, SHEN Yun¹, XU Linmin², CAI Xiaohong¹, WANG Xuefeng¹. Laboratory Diagnostic Center, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China 2. Blood Transfusion Department, Wenzhou People's Hospital. Co-corresponding authors: CAI Xiaohong, WANG Xuefeng

Abstract: Objective To analyze the screening results of von Willebrand factor among patients before blood transfusion in Ruijin Hospital and discuss von Willebrand factor in ABO blood group and the relationship between age and gender, refine the classification of vWF antigen and activity by reference factors. **Methods** The von Willebrand factor among 247 cases of patients before blood transfusion in Ruijin Hospital with no clinical manifestations of abnormal blood clots and routine coagulation as laboratory tests for normal surgical patients. The vWF: Ag and vWF: Act were measured by immune turbidimetric method and ABO blood group was identified by blood type serology. Furthermore, the differences between A, B, O, AB different blood groups, sex and high (≥40 years) and low age group (<40 years) were compared by statistical methods. **Results** The levels of vWF: Ag in different blood groups were as follows: A blood type: 98.5 - 142.00, B blood type: 97.90 - 160.30, O blood type: 82.13 - 125.45, AB blood type: 103.00 - 135.80. The levels of vWF: Act in different blood groups were as follows: A blood type: 76 - 130.14, B blood type: 78.06 - 144.3, O blood type: 60.89 - 116.11, AB blood type: 88.99 - 124.09. O blood type vWF: Ag and vWF: Act were lower significantly ($P<0.05$) than non-O blood type, the difference was. Besides, young vWF: Ag and vWF: Act were lower significantly than in the elderly. There was no significant difference in vWF: Ag and vWF: Act levels between male and female groups. At last, the reference range of four groups of vWF activity (antigen) was obtained. **Conclusion** Plasma vWF antigen and activity levels were significantly affected by ABO blood type and age, and the refined reference range established for these influencing factors was beneficial for more detailed diagnosis of VWD and predicting vWF levels associated with bleeding and thrombosis risk.

Key words: von Willebrand factor; ABO blood type; gender; age; reference ranges

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.012

* 基金项目:上海市公共卫生重点学科建设项目(15GWZK0501),上海市自然科学基金(17ZR1417000); Δ 共同通信作者:王学锋(1963.03-),男,医学博士,博士生导师,主任医师,教授,主要从事临床输血,以及遗传性出血性疾病的诊治与基础研究,电话:021-64370045/665236, Email:wangxuefeng6336@hotmail.com;蔡晓红(1980.01-),女,医学博士,副主任技师,主要从事临床输血与血型分子生物学研究,电话:021-64370045-665307, Email:cxh8407@126.com

血管性血友病因子(von Willebrand Factor, vWF)是血管内皮细胞和骨髓巨核细胞合成的一种糖蛋白,在一期和二期止血中都起着重要作用,vWF 缺乏将导致患者出现血管性血友病(von Willebrand disease, vWD),而 vWF 的过度表达则在血栓形成中具有重要意义。vWF 血浆平均浓度为 10 mg/L,其测定平均值正常范围变异较大,可从 40%-240%。这种变异使得 vWD 的诊断更为复杂^[1]。国内外的一些研究表明,

就人群 vWF 水平变异而言,遗传因素大约占 70%左右^[2],其中 ABO 血型是主要影响因素^[3],种族、年龄等因素也会影响 vWF 的血浆水平。目前,国内检测血管性血友病的实验主要有 vWF 抗原(vWF:Ag)检测、vWF 活性(vWF:Act)检测等,针对 vWF 抗原和活性检测的参考范围往往比较笼统,除了 ABO 血型以外,尚未见国内外有对其他的影响因素进行参考范围的区分与细化。本研究旨在确定 vWF 抗原和活性检测的影响因素,并在此基础上为进一步细化适合我国人群的 vWF 抗原和活性检测的参考范围提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 随机选择上海交通大学附属瑞金医院 247 例无出血临床表现的常规凝血象实验室检查正常的外科手术患者,常规静脉采集枸橼酸钠抗凝。

1.2 试剂与仪器 ACL TOP 全自动凝血分析仪、vWF 抗原检测试剂盒(ACL TOP)、vWF 活性检测试剂盒(ACL TOP);抗-A、抗-B 血型定型单克隆试剂(上海血液生物医药有限责任公司,产品批号:20150918)。

1.3 方法

1.3.1 血浆 vWF:Ag 和 vWF:Act 水平测定仪器方法 采用枸橼酸钠抗凝的静脉血的免疫比浊试剂盒(HemosIL vonWillebrandFactor),按说明书操作严格执行,结果通常用%报告。

1.3.2 ABO 血型鉴定手工方法 采用正反定型的盐水试管法,按临床输血技术规范操作进行。

1.4 统计学分析 数据资料使用统计学软件 SPSS 21.0 进行统计学分析,采用独立样本 Kruskal-Wallis 检验、Mann-Whitney U 秩和检验及 t 检验对结果进行比对分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血浆 vWF:Ag 和 vWF:Act 结果分布 238 例参与检测 vWF:Ag,其中 A 型 75 例(占 31.5%),B 型 56 例(占 23.5%),O 型 94 例(占 39.5%),AB 型 13 例(占 5.5%);男性 128 例(占 53.8%),女性 109 例(占 45.8%),未知 1 例(占 0.4%);高年龄组 61 例(占 25.6%),低年龄组 166 例(占 69.7%),未知 11 例(占 4.6%)。140 例参与检测 vWF:Act,其中 A 型 38 例(占 27.1%),B 型 32 例(占 22.9%),O 型 61 例(占 43.6%),AB 型 9 例(占 6.4%);男性 74 例(占 52.9%),女性 66 例(占 47.1%);高年龄组 38 例(占 27.3%),低年龄组 98 例(占 70.5%),未知 3 例(占 21.6%)。

2.2 血浆 vWF:Ag 和 vWF:Act 相关统计

2.2.1 O 型与非 O 型血对 vWF:Ag 和 vWF:Act 水平的影响 不同血型人群 vWF:Ag 水平分别为:A 型:98.5-142.00,B 型:97.90-160.30,O 型:82.13-125.45,AB 型:103.00-135.80。采用独立样本 Kruskal-Wallis 检验,O 型人群与非 O 型人群差异有统计学意义($P < 0.001$)。其中 O 型人群与 A 型人群、B 型人群 vWF:Ag 水平差异有统计学意义($P < 0.001$)(图 1)。

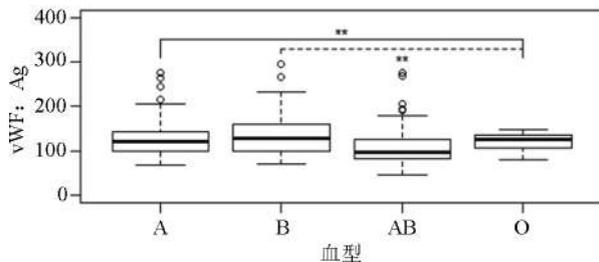


图 1 不同血型人群中 vWF:Ag 水平

不同血型正常人群 vWF:Act 水平分别为:A 型:76-130.14,B 型:78.06-144.3,O 型:60.89-116.11,AB 型:88.99-124.09。O 型正常人群与非 O 型人群 vWF:Act 水平差异有统计学意义($t = 3.783, P < 0.05$)。其中,O 型人群分别与 A 型、B 型人群差异有统计学意义($t = 2.571, P < 0.05; t = 3.508, P < 0.05$),其他血型之间差异无统计学意义($P > 0.05$)(图 2)。

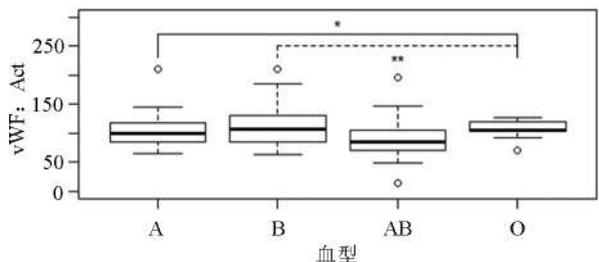


图 2 不同血型人群中 vWF:Act 水平

2.2.2 不同年龄层人群对 vWF:Ag 和 vWF:Act 水平的影响

低龄组 vWF:Ag 水平为 85.68-126.90,高龄组为 118.68-193.83。采用 Mann-Whitney U 秩和检验,差异有统计学意义($P < 0.001$);低龄组 vWF:Act 水平为 74.30-109.30,高龄组为 95.90-127.38。采用独立样本 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.001$);年龄与 vWF 抗原和 vWF 抗体水平分别呈正相关($cor_{vWF 抗原} = 0.042, P < 0.05; cor_{vWF 抗体} = 0.26, P < 0.05$)(图 3)。

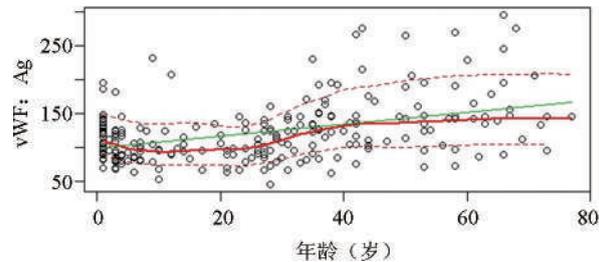


图 3 不同年龄层人群对 vWF:Ag 水平的影响

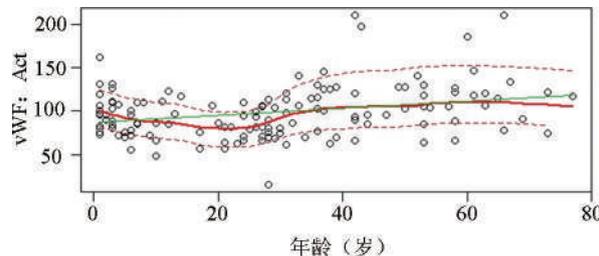


图 4 不同年龄层人群对 vWF:Act 水平的影响

2.2.3 性别对血浆 vWF:Ag 和 vWF:Act 水平的影响 247 位检测者中,男性血浆 vWF:Ag 水平为 90.85-145.30,女性 vWF:Ag 水平为 89.65-139.00。采用 Mann-Whitney U 秩和

检验,差异无统计学意义($P>0.05$)。男性 vWF:Act 水平为 69.56-136.28,女性 vWF:Act 水平为 70-118.36。采用独立样本 t 检验,差异无统计学意义($t=1.755, P>0.05$)。

3 讨论

遗传性血管性血友病(vWD)是一组高度异质性的、常见的遗传性出血病。由 von Willebrand 于 1926 年首先在芬兰发现,最初称为“假性血管性血友病”。现已证明,该病是由血管性血友病因子(vWF)多聚体的数量或结构异常引起,为常染色体显性遗传(AD)或隐性遗传。遗传性 vWD 可分为 3 种类型:1 型(vWF 量的部分缺乏)、2 型(vWF 质的缺陷,又可分为 2A、2B、2M 和 2N 4 个亚型)和 3 型(vWF 量的完全缺乏)。其中 1 型 vWD 发病率最高,其主要为显性遗传,血浆 vWF 水平降低,然而由于人类血浆 vWF 水平的影响因素较多,正常人群 vWF 水平可与轻型 1 型 vWD 患者发生重叠,因此明确诊断 1 型 vWD 较困难。

人类血浆 vWF 是一种大分子量的具有粘附功能的糖蛋白,存在于血浆、基底膜、内皮细胞的 Weibel-Palade 小体,主要由内皮细胞合成并分泌,被公认是评价内皮细胞损伤程度和功能障碍的金标准^[4]。Kaireviciute 等^[5]发现 vWF 的增高其过表达与组织重塑有关,是冠心病搭桥术后患者发生房颤的危险因素。血浆 vWF 水平不仅与出血性疾病^[6]及血栓性疾病^[7]有明显的关系,和 ABO 血型、年龄、种族以及生理应激等遗传和环境因素也有关联性。我们的研究显示,O 型正常人群的 vWF 值与非 O 型人群的数值存在显著差异,提示有必要对 O 型个体单独设立血浆 vWF 参考范围。有学者提出,ABO 血型是影响血浆 vWF 水平的主要遗传因素。它对 vWF 水平的影响约为 20%^[8]。其中,O 型个体血浆的 vWF 水平较其他血型个体平均低 20%-30%。携带 O 型等位基因(AO、BO)的个体与非 O 型等位基因(AA、AB、BB)的个体相比血浆 vWF 水平明显降低^[9]。O 型个体血浆 vWF 水平低的原因可能是缺乏 ABO 糖基转移酶对 vWF 的糖基化作用,而使血浆 vWF 水解率与清除率明显高于非 O 型血浆 vWF^[10-11]。ABO 血型多态性对 vWF 的影响主要通过清除水平而非影成分分泌水平的改变来实现^[12]。但近年有研究发现不同的结果,提出 vWF 上的 ABH 抗原并不直接影响 vWF 清除率的观点^[13]。因此,目前关于 O 型个体血浆 vWF 水平低于非 O 型个体的发生机制还未完全阐明。

除了 ABO 血型,我们的统计结果显示 40 岁以下的人群 vWF:Ag 和 vWF:Act 均值比 40 岁以上者分别低约 29.6%和 24.5%,我们据此对不同年龄组 vWF 值参考范围进行了划分。年龄的差别会对血浆 vWF 水平造成显著差异,文献也报道从 40 岁开始,每 10 年血浆 vWF 水平可增加约 6%^[14]。本文的结果显示,性别对 vWF 水平没有显著影响,提示无需建立性别特异性的血浆 vWF 参考范围。

虽然 ABO 血型与年龄可导致 vWF 参考范围的显著差异,但其仍然可能是导致发生出血性疾病及血栓性疾病的重要因素。对于部分 O 血型个体,由于 vWF 及 VIII 因子水平下降,临床上出现出血症状的几率较高。因此,O 型血与非 O 型血相比面临着更高的出血危险,年龄与 vWF 抗原和 vWF

抗体水平分别呈正相关,在临床诊断 vWD 的过程中要充分考虑 ABO 血型系统及年龄对血浆 vWF 水平的影响。

参 考 文 献

- [1] Borchellini A, Fij nandraat K, Cate J W, et al.Quantitative analysis of von Willebrand factor propeptide release in vivo: effect of experimental endotoxemia and administration of 1-deamino-8-Darginine vasopressin in humans.Blood, 1996, 88(3):2951-2958.
- [2] de lange M, de Geus EJ, Kluft C, et al. Genetic influences on fibrinogen, tissue plasminogen activator-antigen and von Willebrand factor in male and females.Thromb Haemost, 2006, 95(3):414-419.
- [3] Orstavik KH, Magnus P, Reisener H, et al. Factor VIII and factor IX in a twin population: evidence for a major effect of ABO locus on factor VIII level.Am J Hum Genet, 1985, 37(1):89-101.
- [4] Cruz MA, Whitelock J, Dong JF. Evaluation of ADAMTS13 activity in plasma using recombinant von willebrand factor A2 dominant polypeptide as substrate. Thromb Haemost, 2003, 90(6):1204-1209.
- [5] Kaireviciute D, Lip GY, Balakrishnan B, et al. Intracardiac expression of markers of endothelial damage/dysfunction, inflammation, thrombosis, and tissue remodeling, and the development of postoperative atrial fibrillation. J ThrombHaemost, 2011, 9(12):2345-2352.
- [6] 侯丽虹,张媛,刘秀娥,等.一例 2A 型血管性血友病的基因突变分析.中国实验血液学杂志, 2009, 17(4):1040-1042.
- [7] Klemm T, Mehnert AK, Siegemund A, et al. Impact of the Thr789Ala variant of the von Willebrand factor levels on ristocetin co-factor and collagen binding capacity and its association with coronary heart disease in patients with diabetes mellitus type 2. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2005, 113(10):568-572.
- [8] Chng WJ, Yip C, Baliwag MB, et al. Differential effect of the ABO blood group on von Willebrand factor collagen binding activity and ristocetin cofactor assay. Blood Coagulation and Fibrinolysis, 2005, 16(1):75-78.
- [9] Shima M, Fujimura Y, Nishiyama T, et al. ABO blood group genotype and plasma von Willebrand factor in normal individuals. Vox Sang, 2010, 68(4):236-240.
- [10] Bowen DJ. An influence of ABO blood group on the rate of proteolysis of von Willebrand factor by ADAMTS13. J Thromb Haemost, 2003, 1(1):33-40.
- [11] Gallinaro L, Cattini MG, Sztukowska M, et al. A shorter von Willebrand factor survival in O blood group subjects explains how ABO determinants influence plasma von Willebrand factor. Blood, 2008, 111(7):3540-3545.
- [12] Ozel AB, Megee B, Siemieniak D, et al. Genome-wide studies of von Willebrand Factor Propeptide Identify Loci Contributing to Variation in Propeptide Levels and von Willebrand Factor Clearance. Journal of Thrombosis & Haemostasis, 2016, 14(9):1888.
- [13] Groeneveld D, Van BT, Cheung KL, et al.No evidence for a direct effect of von Willebrand factor's ABH blood group antigens on vWF clearance. Journal of Thrombosis & Haemostasis, 2015, 13(4):592-600.
- [14] Kokame K, Sakata T, Kokubo Y, et al.von Willebrand factor-to-ADAMTS13 ratio increases with age in a Japanese population. J Thromb Haemost, 2011, 9(7):1426-1428.

(2017-06-20 收稿)

本文编辑:闻欣

抗-C 伴随自身类抗-e 的鉴定

皮兰敢[△] 何章勇(郴州市第一人民医院 检验医学中心,湖南 郴州 423000)

摘要:目的 分析在院患者住院期间产生的抗体特性。**方法** 通过进行红细胞抗体筛选、鉴定,检测不同时间段抗体变化,高速毛细管离心法分离患者红细胞测定 Rh 表型等多种方法对抗体特性进行多方面的探究。**结果** 抗体产生初期检出同种抗-C 和非特异性自身抗体,然后自身抗体成熟为有特异性的抗-e。在住院时间段内抗-C 效价均较低(<4)。**结论** 抗体的鉴定尽可能在方法学上从各个方面进行综合分析,以便找到真正相合的血液。

关键词:抗-C 同种抗体;抗-e 特异性自身抗体;类同种抗体

中图分类号:R457.1⁺1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0693-03

Identification of anti-C alloantibodies accompanying anti-e autoantibodies PI Langan, He Zhangyong. Department of Laboratory Medicine, Chenzhou NO.1 People's Hospital, Chenzhou 423000, China. Corresponding author: PI Langan.

Abstract: Objective To confirm the specificity of antibodies recently found in a hospitalized patient. **Methods** Methods including antibody screening, antibodies identification, alloantibody titers, isolation of red blood cells by high speed capillary centrifugation and determination of Rh phenotype were employed to investigate the characteristics of antibodies. **Results** Anti-C alloantibody and anti-e autoantibodies were detected in the patient. Autoantibodies were non-specific in the early stages, and gradually changed into specific anti-e antibodies. The titers of anti-C alloantibody were always lower than 4. **Conclusion** The identification of antibodies should be integrated as far as possible in various aspects of methodology.

Key words: anti-C alloantibodies; anti-e autoantibodies; mimicking alloantibodies

输血作为临床上 1 种必不可少的治疗手段,但是也不可避免的存在一定的安全隐患,比如产生抗体导致输注无效或迟发性溶血反应。对抗体特性的了解对于后续输血策略的制定起到了举足轻重的作用。本文就住院期间患者产生的抗体特性进行了各方面较详尽的研究,针对抗体特性来选择相应的血液输注,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 患者资料 男,46 岁,2016 年 3 月 30 日以重症胆源性胰腺炎、脓毒血症收治入院,血型为 O 型 RhD 阳性,4 月 9 日-6 月 6 日共输入去白细胞悬浮红细胞 33.5 U(共 17 袋),抗体筛选均为阴性(输红细胞前 72 h 内检测 1 次)。6 月 10 日再次申请红细胞 2 U,发现抗体筛选为弱阳性。

1.2 主要检测试剂和仪器 抗球蛋白检测卡(长春博迅,批号:20160204,20160409),Rh 血型抗原检测卡(长春博迅,批号:20160402),抗筛细胞(上海血液,批号:20167015,20167016),谱细胞(江阴力博,批号:20160429;荷兰 Sanquin,

批号:8000229188),酸放散试剂盒(荷兰 Sanquin,批号:8000206740),毛细管高速离心机(湖南赛特湘仪,型号: TG12MX),血型血清学离心机(日本久保田,型号:KA2200),低离子盐溶液(长春博迅),凝聚胺试剂盒(珠海贝索,批号: 116042)。

1.3 检测方法 直接抗球蛋白试验、抗体筛选、抗体鉴定、吸收试验和放散试验参照文献[1]和试剂操作说明书完成。抗体鉴定(16 个谱细胞)、高速毛细管离心法分离患者红细胞测定 Rh 表型,由本人在输血人精进班实验室完成,其余在本室完成。

2 结果

2.1 抗球蛋白试验 患者直接抗球蛋白试验结果为:IgG+C3d 阳性(1+),IgG 阳性(1+),C3d 阴性。

2.2 抗体筛选试验结果 不同的抗筛细胞谱均提示患者血浆中存在低亲和力的特异性抗体,疑似为 IgG 抗体。见表 1,2。

表 1 抗体筛选结果(一)

	Rh-hr					Kidd		MNSs				Duffy		Lewis		P	血浆	
	D	C	E	c	e	Jk ^a	Jk ^b	M	N	S	s	Fy ^a	Fy ^b	Le ^a	Le ^b	P ¹	IS	IAT
1	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	0	0	0
2	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	0	0	+	0	0	±
3	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	0	+	+	0	0	0
自身																	0	1+

表2 抗体筛选结果(二)

	Rh-hr					Kidd		MNSs				Duffy		Lewis		P	血浆	
	D	C	E	c	e	Jk ^a	Jk ^b	M	N	S	s	Fy ^a	Fy ^b	Le ^a	Le ^b	P ¹	IS	IAT
1	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	0	+	0	0	0
2	+	+	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	+	0	±
3	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	±
自身																	0	1+

2.3 Rh分型 采用毛细管高速离心机分离自身红细胞,从表3可以看出,患者Rh表型为DccEe。

表3 患者Rh表型分型

	-D	-C	-c	-E	-e	对照
近心端	4+	0	4+	4+	4+	0
远心端	4+	mf	mf	mf	mf	0

注:毛细管高速分离自身红细胞

2.4 抗体鉴定 从表4可以看出自身抗体从最初特异性很差,逐渐成熟为有特异性的抗体,对于IgG抗体酸放散较热

表4 不同时间血浆和放散液抗体鉴定结果

	Rh					Kell		Duffy		Kidd		Lewis		P	MNSs				Lutheran	Diago	IAT(6.10)			IAT(6.28)				
	D	C	E	c	e	K	k	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P1	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Di ^a	血 浆	热放 散液	酸放 散液	血 浆	放散 液1	放散 液2	
1	+	0	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	0	2+	0	0	0	
2	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	2+	0	0	0	
3	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	1+ ^w	±	4+	1+ ^w	4+ ^w	4+ ^w	
4	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	1+ ^w	±	4+	1+ ^w	4+	4+ ^w	
5	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	3+	0	1+	0	
6	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	1+ ^w	1+ ^w	4+	1+ ^w	4+	4+	
7	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	3+	±	2+	0	
8	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	0	+	0	0	3+	1+ ^w	2+	0	
9	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	0	0	3+	±	2+	0	
10	0	0	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	3+	±	2+	0	
自身																								1+	3+	3+	1+	/

注:放散液1为患者红细胞热放散所得,放散液2为放散液1用DccEe细胞吸收后所得

表5 血浆和放散液抗体特异性鉴定

	Rh-Hr							Kell				Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS				Luther		Xg	IAT				
	C	D	E	c	e	C ^w	f	V	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P1	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	血浆	酸放散液
1	+	+	0	0	+	+	/	/	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	1+	3+
2	+	+	0	0	+	0	/	/	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	1+	3+
3	0	+	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0
4	0	+	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	±
5	+	0	0	0	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	2+	3+
6	0	0	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0
7	0	0	0	+	+	0	/	/	+	0	0	+	/	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	1+
8	0	0	0	+	+	0	/	/	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	1+
9	0	0	0	+	+	0	/	/	+	+	0	+	/	+	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	2+
10	0	0	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	0	w	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	±
11	+	+	+	0	+	0	/	/	+	+	0	+	/	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	±	2+
12	W	+	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	±
13	0	0	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	±
14	+	+	+	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	0	3+
15	+	0	0	+	+	+	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	0	3+
16	+	0	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	2+	3+
自身																													±	2+

表6 抗体在不同时间段抗体效价

	血浆稀释倍数					效价
	1	2	4	8	16	
6.10	±	±	0	0	0	<1
6.21	2+	1+	±	0	0	2
6.28	1+ ^w	±	0	0	0	<1

放散的放散能力强(特异性抗体、非特异性抗体均放散下来)。结合Rh分型及表5可以判断患者血浆中含有抗-C同种抗体和特异性的抗-e自身抗体。

2.5 抗体效价测定 以DCCee O型红细胞为反应细胞,根据文献[1]以1+最高稀释倍数为抗体效价,抗体在不同时间段抗体效价均在4以内。

2.6 主侧交叉配血 筛选3袋ccDEE红细胞与患者血浆及酸放散液配血主侧(盐水法、凝聚胺法和微柱凝胶法)均无凝集无溶血。

2.7 类抗体的验证 用DccEE阴性红细胞与患者血浆按1:1的比例37℃吸收1h,再进行放散试验。结果发现吸收后红细胞直接抗球蛋白试验阴性,未发现酸放散液与e阳性红细胞有反应性。

3 讨论

Rh 血型系统中绝大部分抗体是由妊娠或输血等免疫产生的,也有部分抗体是由于自身免疫系统发生紊乱而产生的,还有部分抗体是由抗生素类药物刺激产生^[2-4]。本例研究中患者在住院期间由于多次输血产生了同种抗体,可能由于长期使用多种抗生素(头孢哌酮、哌拉西林等)导致了自身抗体的产生,该患者自身抗体的产生经过了 1 个由非特异性成熟为特异性的过程,如果没有对放散液进行多次检测,很容易将其当成非特异性的自身抗体,而不去考虑其对血液的选择的意义,导致输注无效甚至加重病情。

Issitt 将那些显示“单特异性”的 Rh 自身抗体称为“类似抗体”,这些抗体能被“抗原阴性”的红细胞全部吸收,显示 1 种广谱的特异性,作为 1 种“单一”的 Rh 特异性自身抗体,抗-e 是最常见的^[4]。但是由于本研究中患者血浆及放散液并不与 e 阴性的红细胞有反应性,且与 e 阴性红细胞吸收后的放散液也不与 e 阳性红细胞反应,与 issitt^[5]所描述的类抗体有所不同(Issitt 描述的类抗体为 DCCee 红细胞上放散下了能被 E 抗原阴性红细胞吸收的抗体),也与文献报道^[6,7]中的谱细胞反应格局相符合,但与其配血结果不符(配血中与相应阴性红细胞也有反应),很可能与患者血浆中的抗体效价低有关,也可能该抗体应该只属于特异性自身抗体而不能归类为类抗体,如果当时加大血浆与 DccEE 红细胞的比例(如 5:1 或者 10:1),看放散液是否与 e 阳性红细胞反应可能更有说服力。

如果规避同种抗体和类自身抗体存在矛盾时,应首先规避同种抗体;类自身抗体与同种抗体不一样,无“记忆效应”,消失后可不用选择相应阴性的红细胞输注^[8]。从后续追踪结果来看,患者抗体一直维持在低效价直至消失的状态,后

期即使是 C、e 抗原阳性的红细胞配血也相合,对这类患者传统的配血方法还是存在较大风险,需实施抗原配合性输注。患者 8 月底再次入院,抗筛转为阴性,直接抗球蛋白也转为阴性,由于血液紧张加上患者自身抗体消失,而自身抗体无“记忆效应”,筛选 3 U C 抗原阴性而 e 抗原阳性及 2 U C、e 抗原均阴性红细胞输注,效果明显,在有消耗的情况下 Hb 还提升了 24 g/L。

(致谢:本文部分试验试剂器材得到了“输血人精进班”的大力支持,部分试验得到了精进班张志升、卜艳红、刘凤霞老师的指导,在此表示衷心感谢!)

参 考 文 献

- [1] 兰炯采.输血免疫血液学实验技术.北京:人民卫生出版社,2012:32-79.
- [2] Garratty G.Immune hemolytic anemia caused by drugs.Expert Opin Drug Saf ,2012,11 (4): 635-642.
- [3] 刘代红. 药物诱发的免疫性溶血性贫血.中国实用内科杂志,2012,32, (5):338-339.
- [4] 朱自严.人类血型.北京:科学出版社,2007:301.
- [5] Issitt PD , Zellner DC , Rolih SD , et al.Autoantibodies mimicking alloantibodies.Transfusion,1977,17(6) :531-538.
- [6] 章昊,葛洪达. Rh 类抗体在临床输血中的研究.实验与检验医学,2014 ,32 (1):14-16.
- [7] 谭金哲,黄春妍.类 e 特异性自身抗体鉴定 1 例.临床输血与检验,2016,18 (4):400-401.
- [8] 向东,刘曦,王健莲,等. 红细胞温自身抗体的血清学特点分析及配血对策. 中国输血杂志 ,2008,21(12):924-926

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:夏玲

《临床单病种输血》专著出版

2016 年 7 月 25 日国家标准化管理委员会批准 GB/T 13745-2009《学科分类与代码》国家标准第 2 号修改单,自 2016 年 7 月 30 日起实施。GB/T13745-2009《学科分类与代码》国家标准第 2 号修改单:一、在“320 临床医学”下增设二级学科 32032“输血医学”。二、在 32032“输血医学”下设立三级学科“基础输血学、献血服务学、输血技术学、临床输血学、输血管理学和输血医学其他学科”。中华医学会与中国医师协会输血分会积极响应国家对输血专业的逐步重视,中华医学会临床输血学分会主任委员、中国医师协会输血科医师分会首任会长刘景汉教授牵头,组织专家筹措与撰写专著《临床单病种输血》。

《临床单病种输血》已由人民卫生出版社 2017 年 1 月出版,全书共十章,涉及内科、外科、妇产科、组织与器官移植等五十个疾病(病种)输血,以及输血疗效评价、输血不良反应诊断与治疗、自体输血与治疗性血细胞单采与置换等方面,旨在让临床医护人员更好地实施科学、安全用血,减少不必要的输血。该书理论联系实际,内容新颖,为进一步规范医疗机构临床科学、安全用血起到抛砖引玉的作用,为临床医护人员、医学院校师生及其他领域的同道提供了单病种输血相应的治疗原则与操作方案。

主 编:刘景汉 李志强 王海林

购买网址:人卫智慧服务商城 <http://suo.im/205vkd>

人民卫生出版社旗舰店 <http://dwz.cn/dbzsxt>

定 价:55 元,人民卫生出版社(ISBN 978-7-117-23893-9),2017 年 1 月

· 论著 ·

不同血容量机采血小板献血者筛选条件分析

徐爽 吴洁玲 黄文君 刘鑫 范亚欣[△](大连市血液中心,辽宁 大连 116001)

摘要:目的 通过对不同血容量献血者机采血小板产品的聚集情况、血小板含量、机采循环血量等分析,得出不同血容量的机采献血者上机的合适条件。**方法** 随机选取本中心 307 名合格的机采献血者,通过献血者相关指标研究献血者的循环血量、血容量 PBV、性别、采前 Plt、HCT、PCT,机采血小板的聚集与采集时间的关系;不同血容量、不同血小板计数分组的机采血小板聚集率的差别;不同血容量分组的小血小板收集量,循环血量的比较。使用 SPSS17.0 统计软件,进行数据分析,分析方法包括多元回归分析、 χ^2 检验、*t* 检验等。**结果** 1) 采前 PLT、PBV、HCT 越低,采集时间越长,而性别和 PCT 与采集时间无关;采集时间越长,机采血小板聚集的可能性越高。2) 低血容量组和低血小板计数组,机采血小板聚集率较高。3) 机采献血者的血容量越高,其机采血小板的收集量越多,循环血量越少。**结论** 根据不同血容量献血者体检的各项指标,进一步对其进行合理的分析,优化机采方案,尤其对血容量较低的献血者进行合理安排,从而提高血小板采集的质量。

关键词:机采献血者;血小板;聚集;血容量

中图分类号:R193.3 R331.1⁺43 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0696-04

Analysis on the screening condition of platelet donors with different blood volume XU Shuang, WU Jieling, HUANG Wenjun, LIU Xin, FAN Yaxin[△]. Dalian Blood Center, Dalian 116001, China. Corresponding author: FAN Yaxin.

Abstract: Objective By studying the different blood volume blood donors machine adopt platelet product aggregation, platelet content, the machine adopt circulating volume, etc, analysis of different blood volume machine adopt donors on appropriate conditions. **Methods** The base material of randomly selected 307 blood donors, through blood related index in the study of circulating volume, blood volume, gender, platelets, Hct, Pct count before collection, machine adopt of platelet aggregation and the relationship between the acquisition time; different blood volume, blood platelet count grouping machine adopt the different of platelet aggregation rate, different amount of platelets collect blood volume group, the comparison of blood circulation. The use of statistical software SPSS17.0, data analysis, analysis including multiple regression analysis, chi-square test, *t* test, etc. **Results** 1) The lower count of platelets, Hct, Pct count before collection, the longer the acquisition time, and gender and Pct has nothing to do with the acquisition time the longer the acquisition time, the higher the machine adopt the possibility of platelet aggregation. 2) Low blood volume and low platelet count group, machine mining platelet aggregation rate is higher. 3) Machine adopt donors of blood volume is higher, the machine adopt the platelet collection amount, the more and the less blood circulation. **Conclusion** According to the different blood volume blood donors check-up indicators, further carries on the reasonable analysis, optimized machine mining scheme, especially to reasonable arrangement of low blood volume blood donors, so as to improve the quality of platelet collection.

Key words: machine adopt blood donors; platelet; aggregation; blood volume

机采血小板亦称单采血小板,是使用血细胞分离机从单一供体血液中循环一次采集一个治疗量的血小板,并同时血液将其他成分还输^[1]。机采血小板具有含量高,纯度高,输注安全性高,临床治疗效果显著等优点,因而在临床中的应用日益广泛。随着输血技术的飞速发展、血分离技术的进步以及一次性血袋的使用等,血小板分离技术已越来越成熟。机采血小板主要用于预防性输注以及各种血液病如再生障碍性贫血、白血病等的治疗^[2]。现如今随着临床中各种血液疾病患者的增多,血小板的需求量也日益增多。因此,保证血小板的质量显得尤为重要。影响机采血小板质量的因素有血小板收集量,血小板产品聚集情况等。本文从机采

献血者的血容量出发,对随机选取的 307 名机采献血员的血小板采集指标以及采集后的血小板质量进行研究,分析并探讨不同血容量献血者合适的上机条件。

1 材料与方 法

1.1 研究对象 随机选取 2015 年 4-6 月机采献血者 307 例,机采献血者符合《献血者健康检查要求》中的初筛条件:采前血小板计数, $PLT \geq 150 \times 10^9/L$ 且 $< 450 \times 10^9/L$; 血红蛋白(Hb):男 $\geq 120 g/L$,女 $\geq 115 g/L$; 红细胞比容(HCT) ≥ 0.36 ; 预测采后血小板数(PLT) $\geq 100 \times 10^9/L$; 无脂肪血,所有机采献血者在六个月内未献过全血,三周内未献过血小板,采集血小板前 72 h 内未服用过阿司匹林类的药物^[3]。其中男性献血者 216 名,女性献血者 91 名。血容量(PBV)分组情况如下:女:低血容量范围为 $< 3\ 700 mL$,中血容量范

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.014
[△]通信作者:范亚欣(1973.06-),女,主任技师,主要从事输血管理研究,电话:0411-82640196,Email:yaxinfan@163.com

围为 3 700-4 100 mL, 高血容量范围为 >4 100 mL; 男: 低血容量范围为 <4 700 mL, 中血容量范围为 4 700-5 000 mL, 高血容量范围为 >5 000 mL。血小板计数($\times 10^9/L$) 分组情况: 低组为 $(150-220) \times 10^9/L$, 高组为 $>220 \times 10^9/L$ 。

1.2 试剂和仪器 血液保存液 ACD-A 液由上海输血技术有限公司生产; 血细胞计数仪配套试剂由美国 SYSMEX CORPORATION 生产; Trima 血细胞分离机由美国 Gambro BCT 公司生产, 其配套管路由美国 Terumo BCT 生产; Amicus 血细胞分离机由美国 Fenwal 生产, 其配套管路由美国 Fenwal international, inc 生产; XT-1800i 全自动血细胞计数仪由日本 SYSMEX 生产; 显微镜由日本尼康公司生产; 塑料软管由浙江拱东医疗科技有限公司生产; 血细胞计数板由上海求精生化试剂仪器有限公司生产。

1.3 方法 采集前记录 307 名献血者 PBV、性别、采前 Plt、HCT、PCT, 血小板采集完毕后, 观察并记录机采血小板是否有聚集, 并使用血细胞计数仪检测血小板产品的实际血小板含量, 记录最终采集时间、循环血量。

1.4 统计学处理 使用 SPSS17.0 统计软件, 进行数据分析, 分析方法包括多元回归分析、 χ^2 检验、 t 检验等, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 多元回归分析 将献血者性别、采前 PLT、PCT、HCT、PBV 五个因素作自变量, 采集时间作为应变量, 进行多元逐步回归分析, 见表 1。献血者五项指标中进入回归方程的只有采前 Plt、PBV、HCT。其中采前 Plt、PBV、HCT 的偏回归系数为负值, 说明这三项指标越高, 血小板采集时间越短。而性别 ($P > 0.05$) 与 PCT ($P > 0.05$) 在逐步回归中被剔除。由此, 建立多元回归方程: $Y = 144.803 - 0.152(\text{采前 PLT}) - 0.007(\text{PBV}) - 57.885(\text{HCT})$, $F = 69.759, P < 0.001$, 建立回归模型有统计学意义。

表 1 各指标与血小板采集时间的多元回归分析

变量	t 偏回归系数	标准误	标准化偏回归系数
常数项	144.803	8.153	-
采前 PLT	-0.152	0.013	-0.521
PBV	-0.007	0.001	-0.370
HCT	-57.885	20.006	-0.165
PCT	-1.208	-	0.009
性别	-1.139	-	-0.093

注: 预期血容量 PBV 计算公式: 男 $PBV = (0.3669H^3 + 0.03219W + 0.6041) * 1000$; 女 $PBV = (0.3561H^3 + 0.03308W + 0.1833) * 1000$ 。采前 PLT、PBV、HCT、PCT 与性别的 t 值分别为 17.760、-11.483、-6.582、-2.893、-1.208、-1.139, 采前 PLT、PBV、HCT 的 $P < 0.05$, PCT 与性别的 $P > 0.05$

2.2 血小板镜下检查 307 名献血者中有 30 名献血者采集的血小板发生聚集, 其中有 22 人是使用 Amicus 血细胞分离机采集血小板。血小板镜下检查如图 1、2、3、4 所示。

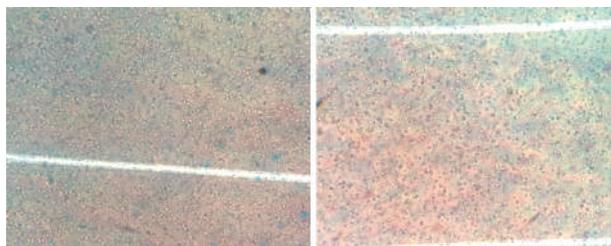


图 1、图 2 为正常机采血小板镜下(40×镜下, 稀释 1 倍)

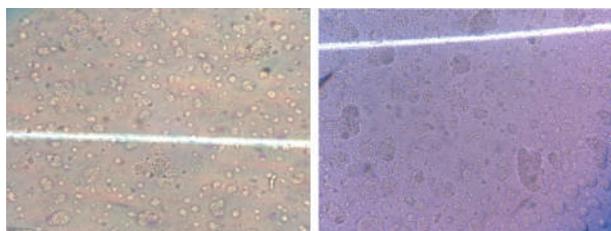


图 3、图 4 为机采血小板聚集镜下(40×镜下, 稀释 1 倍)

2.3 机采血小板聚集率随时间的变化 在本实验组 307 个献血者采集时间为 90-106 min 的机采血小板聚集率为 100% (表 2、图 5)。

表 2 机采血小板聚集率随时间的变化

时间组段 (min)	26-42	42-58	58-74	74-90	90-106
机采血小板聚集率 (%)	0	5.70	22.90	33.30	100

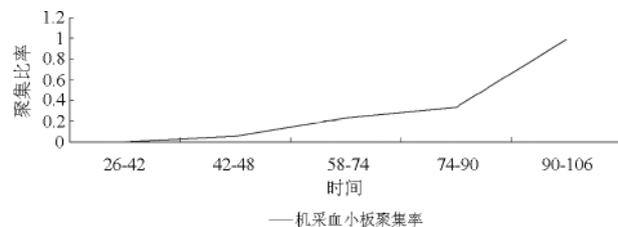


图 5 机采血小板聚集与时间变化图

2.4 不同血容量分组之间聚集率的差别 血小板计数一定的情况下, 将献血者按血容量分组, 分为低、中、高三组, 比较三组献血者采集的血小板聚集比率。其中低血容量组与高血容量组血小板聚集率两组的差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明低血容量机采献血者采集的血小板易发生聚集的情况 (表 3)。

表 3 不同血容量分组之间聚集率的差别

血小板计数 ($\times 10^9/L$)	血容量 分组	聚集	未聚集	聚集率 (%)
150~220	低	13	31	29.5
	中	5	29	14.7
	高	3	58	4.9
220~	低	6	46	11.5
	中	2	57	3.4
	高	1	56	1.8
合计		30	277	9.8

注: 血小板计数为 150~220 分组中, 低血容量组与高血容量组比较: $\chi^2 = 12.003 P < 0.05$; 血小板计数为 220~ 分组中, 低血容量组与高血容量组比较: $\chi^2 = 4.332 P < 0.05$

2.5 不同血小板计数分组之间聚集率的差别 血容量一定的情况下, 按血小板计数分 2 组, 比较两组之间血小板聚集率均为差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 4 不同血小板计数分组之间聚集率的差别

血容量	血小板计数 ($\times 10^9/L$)	聚集	未聚集	聚集率 (%)
低	150~220	13	31	29.5
	220~	6	46	11.5
中	150~220	5	29	14.7
	220~	2	57	3.4
高	150~220	3	58	4.9
	220~	1	56	1.8
合计		30	277	9.8

注:低、中、高组血容量中,血小板计数($150\sim 220$) $\times 10^9/L$ 和 $>220 \times 10^9/L$ 两组之间比较, χ^2 值分别为 5.646、5.336、2.876, P 值均 <0.05

2.6 血容量与血小板收集量、循环血量之间关系 将 307 名献血者按血小板计数,性别及血容量分组,分别观察不同血容量组中血小板收集量、循环血量的差别,其中低血容量组与高血容量组血小板收集量、循环血量的差异有统计学意义($P<0.05$),说明高血容量机采献血者更容易采集血小板且循环血量少(表 5)。

表 5 血容量与血小板收集量、循环血量之间关系($n=307, \bar{x}\pm s$)

血小板计数 ($\times 10^9/L$)	性别	血容量 (mL)	人数	收集量 ($\times 10^9/L$)	循环血量 (mL)
150~220	女	低	12	2.35 \pm 0.610	2 607 \pm 88
		中	7	2.48 \pm 0.290	2 296 \pm 59
		高	12	2.60 \pm 0.138	2 157 \pm 79
150~220	男	低	31	2.36 \pm 0.489	2594 \pm 135
		中	28	2.54 \pm 0.700	2 337 \pm 105
		高	49	2.69 \pm 0.177	2 126 \pm 147
>220	女	低	20	2.48 \pm 0.382	2 099 \pm 158
		中	27	2.66 \pm 0.997	2 002 \pm 41
		高	13	2.93 \pm 0.152	1 824 \pm 94
>220	男	低	32	2.53 \pm 0.851	2 042 \pm 26
		中	32	2.57 \pm 0.681	2 001 \pm 31
		高	44	2.75 \pm 0.199	1 866 \pm 192

注:血小板收集量计算公式为:血小板收集量=采后血小板浓度 \times 采集血小板体积 $\times 0.01$;在血小板计数一定的情况下,无论男女,中血容量组与其他两组的收集量、循环血量比较, P 值均 >0.05 ;血小板计数为($150\sim 220$) $\times 10^9/L$ 、男、女的低、高血容量组的收集量、循环血量比较, F 值分别为 4.932、5.340、10.837、11.216, P 值均 <0.05 ;血小板计数为 $>220 \times 10^9/L$ 、男、女的低、高血容量组的收集量、循环血量比较, F 值分别为 3.972、6.737、4.018、4.121, P 值均 <0.05

3 讨论

机采血小板来源目前只能依靠无偿献血者捐献,如何在保障献血者安全的情况下,采集到质量合格的血小板,是我们需要高度关注的。机采血小板采集质量不达标因素有很多,如献血者自身因素,不足量、血小板聚集、感染因子、破损、乳糜、热合渗漏等^[4]。因此,为提高血小板采集的质量,首先应从献血者的筛选入手,献血者各项指标不仅符合国家献血者体检规定,还应根据各项指标进一步对献血者进行分类,分析判断该献血者是否适合上机采集血小板。本文通过对不同血容量献血者血小板收集量、循环血量及血小板聚集情况等进行比较,分析出不同血容量献血者上机合适的条件。通过对 307 例献血者的资料分析发现:影响到血小板采集时间的指标有血容量 PBV、采前 Plt、HCT。其中献血者血容量与血小板采集时间呈负相关,即机采献血者血容量越高,其血小板的采集时间越短。对于血容量较低(男性在 4 700 mL

以下,女性在 3 700 mL 以下)的献血者,在其血小板计数较低的情况下,会导致采集时间过长,采集期间易导致献血反应,因次在采集过程中应高度关注。采前和采集过程中应适当多喝水,保证其血容量。同时,采集时应尽量选择献血者相对较粗的、有弹性、走向较直的正中静脉或贵要静脉^[5],保证采血的流畅。

血小板聚集是影响血小板采集质量的一大因素,血小板与血小板相互黏附称血小板聚集^[6]。本文发现,血小板的聚集与采集时间呈线性相关,即采集时间越长,机采血小板聚集的可能性越大。之前分析过采集时间与 PBV、采前 Plt、循环血量相关,因而推测影响到采集时间过长的指标均能致机采血小板聚集,即献血者血容量越低,采集时间越长,机采血小板发生聚集的可能性越大。在血小板计数一定的情况下,通过分析不同血容量组别血小板聚集情况,发现低血容量组血小板聚集率比高血容量组献血者的血小板聚集率高($P<0.05$)。在血容量一定的情况下,不同血小板计数组别血小板聚集情况,发现血小板计数在($150\sim 220$) $\times 10^9/L$ 的高($P<0.05$)。综上,血容量相对较低,血小板计数在($150\sim 220$) $\times 10^9/L$ 的机采献血者采集的血小板易发生聚集的情况。

有研究发现,献血者采集双份血小板相比采集单份血小板更易发生聚集^[7],可能是由于采集时间过长导致。因此,对于血容量较低的、血小板计数较低($150\sim 220$) $\times 10^9/L$ 的献血者来说,为避免发生机采血小板的聚集,应尽可能采集单份。

在本站实际工作中,Amicus 采集的血小板更容易发生血小板聚集,可能与机器的原理有关:Amicus 采集浓缩血小板,采集结束后,必须通过震荡保存于血小板保存液中^[8]。而 Trima 采集的血小板直接悬浮于血浆,采集过程中若血小板产生聚集,通过调整血小板浓度进行解聚,可以降低血小板聚集,提高血小板浓度。因此,对于血容量较低同时血小板计数较少($<220 \times 10^9/L$)的献血者来说,可选择 Trima 机进行采集,从而减少聚集情况的发生。对于机采血小板聚集是否对血小板功能有影响有待进一步研究。

血小板实际采集量是影响血小板质量的主要因素。而影响机采血小板采集量的因素主要来自于献血者的自身条件^[9-11]。本文发现,不同血容量机采献血者血小板收集量、循环血量有差别。在血小板计数一定的情况下,相比血容量低组,血容量高组(女性为 4 100 mL 以上,男性为 5 000 mL 以上)的机采血小板收集量多($P<0.05$),献血者采集血小板的循环血量较少($P<0.05$),血小板容易采集。而对于血容量相对较低、血小板计数较低的献血者,综合其他指标,判断其是否可以血小板采集。

总之,在采集血小板时,尽量选择血容量较高(男性在 4 700 mL 以上,女性在 3 700 mL 以上)的献血者,因其血小板容易采集,采集的血小板质量相对较好。而对于低血容量献血者,如若血小板计数较低($<220 \times 10^9/L$),在其他指标以及精神状态正常的情况下,可以进行采集,但在采集前和采集中应特别关注:采集前和采集中需要多喝水,保证其血容量,采集的血管尽量选择较粗的肘静脉,保证采血流畅。如若血

小板计数较高 ($\geq 220 \times 10^9/L$), 则尽量采集单份血小板, 以保证血小板质量。从另一个角度来看, 在保证机采献血者安全的情况下, 要采集到质量达标的血小板, 对献血者的筛选是十分必要的。血站工作人员应根据献血者个人特征以及各项体检指标, 对合格机采献血者进行进一步的细致分类筛选, 以提高血站工作效率。

参 考 文 献

- [1] 罗昭玲, 蔡兰. 机采血小板质量影响因素探讨. 中国医药指南, 2012, 10 (13): 394-395.
- [2] 席惠君, 叶萍. 临床输血学. 北京: 科学技术文献出版社, 2010, 20-23.
- [3] 中华人民共和国国家标准 (GB 18467-2001). 献血者健康检查要求.
- [4] 高岩, 张淑萍. 对机采血小板报废情况回顾性分析及对策. 护理研究, 2009, 23 (1): 265-266.
- [5] 黎美娜, 滕青, 刘凯媚, 等. Trima Accel 机采血小板质量的关键控制点. 临床研究, 2013, 20(26): 34-36.

- [6] 张守潘, 李小飞, 盛霞, 等. Amicus 机采血小板解聚困难情况分析 & 处理对策. 临床血液学杂志, 2013, 26(10): 728-729.
- [7] 段艳杰. 机采血小板解聚及复聚情况分析. 实用医技杂志, 2008, 15(22): 2916-2917
- [8] 赵会霞, 王海英, 王婷, 等. Amicus 血细胞分离机单采血小板解聚不良相关影响因素的探讨. 中国输血杂志, 2014, 27(1): 51.
- [9] Kalish RI, Chamber LA, Linder TV, et al. The effect of plateletp heresis on the FenwalCS-3000 on donor counts. J Clin Apheresis , 1987, 3(4): 230.
- [10] Koteb a-Witkowski a B, Mrow iec ZR, Das zynski J, et al. T he influence of CS-3000plus platelet pheresis on blood donors and platelet concentrates. Mater Med Pol, 1990, 22(1): 29
- [11] Rintels PB, Kenney RM, Crow ley JP, et al. Therapeutiu support of the patient with thrombocytopenia. Hematol On Col Clin Nor Am, 1994, 8(6): 1131

(2017-07-05 收稿)

本文编辑: 吉昌辉

· 论 著 ·

室温放置时间对新鲜冰冻血浆质量参数的影响*

陈会欣 王顺[△](武汉市第一医院 输血科, 湖北 武汉 430022)

摘要:目的 探讨新鲜冰冻血浆脱离冷链后血浆相关参数的变化。**方法** 将待测新鲜冰冻血浆设为 1 个对照组(室温下放置 0 h)和 5 个实验组(实验 1 组、2 组、3 组、4 组和 5 组, 室温下分别放置 0.5、2、4、8 和 12 h), 分别检测各组 PT、INR、APTT、Fbg、AT、FVIII:C、FV、蛋白 C 等指标的变化。**结果** 实验 4 组和实验 5 组血浆中的 FVIII:C、AT、PC 与对照组相比均明显下降 ($P < 0.05$)。但各实验组中的 APTT、PT、INR、Fbg 和 FV 与对照组比较, 均无统计学差异 ($P > 0.05$)。**结论** 新鲜冰冻血浆水浴融化后在室温放置时间超过 8 h, 其包含的抗凝成分(包括 AT、PC)及促凝成分(凝血因子 FVIII:C)均减少, 但在室温下放置 12 h 内其 APTT、PT、INR、Fbg 和 FV 测定值无明显变化。

关键词: 新鲜冰冻血浆; 室温; 血液质量

中图分类号: R457.1⁺4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0699-03

The changes of fresh frozen plasma parameters after its off from the cold chain CHEN Huixin, WANG Shun. Department of Blood Transfusion, Wuhan NO.1. Hospital, Wuhan 430022, China

Abstract: Objective To discuss the changes of the quality of the fresh frozen plasma, which leaved refrigerator and it was out of the cold chain. **Method** The fresh frozen plasma was placed at the room temperature, in six different periods, that is 0, 0.5, 2, 4 h, 8, and 12 hours. The prothrombin time, activated partial thrombin live enzymes time, fibrinogen and factor FV, factor FVIII, antithrombin(AT) and protein C were tested on each point. **Results** In the fourth group and the fifth group, the FVIII, AT, and protein C were statistically lower compared with the controls ($P < 0.05$). But there were no obvious changes of APTT, PT, INR, Fbg and FV when placed at room temperature for 12 hours. **Conclusion** After the fresh frozen plasma placed at room temperature for more than 8 hours, the FVIII:C, AT and protein C were significantly lower compared with the control group. But they have no obvious changes of APTT, PT, INR, Fbg and FV when placed at room temperature for 12 hours.

Key Words: fresh frozen plasma; room temperature storage; blood quality

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.015

* 基金项目: 武汉市卫生计生委医疗卫生科研资助项目(WX15B16), 湖北省卫生计生委采供血专项资助项目(WJ2015CB006); Δ 通信作者: 王顺(1973.11-), 男, 副主任技师, 主要从事临床输血治疗研究, 电话: 027-85332627, Email: wang_shun6688@sina.com

由于国内尚未能对血液发往临床过程中温度进行有效控制——即冷链箱尚未在医院全面应用,特别是基层小规模的医院,故观察血液脱离冷链后血液质量尤为重要。有报道多袋输血最短开始输注时间达 190 min,最长开始输注时间达 330 min,并且不能举证所取的血液是否按规定存放在适合的环境中^[1]。那么超过输血时限的血液质量如何?超过输血时限的血液是否应该申请血液临床报废?目前权威输血指南及输血技术规范中均未作出明确规定。本研究拟在探讨脱离冷链控制 0.5、2、4、8、12 h 后新鲜冰冻血浆相关质量参数的变化,为临床科学输血提供实验依据。

1 资料与方法

1.1 标本来源 随机选取 50 份由中国解放军武汉总医院输血科,2016 年 7 月 20 日采集的某部队男性无偿献血者的 CPDA-1 抗凝全血,献血者年龄在 18-22 岁,经低温离心(300 g 离心,15 min),虹吸法制备成新鲜冰冻血浆,每份留取 15 mL,做好标记,立即置于-20℃ 保存。标本状态正常,无溶血、无脂血等情况。

1.2 仪器和试剂 一次性使用塑料血袋(输血用 1 号抗凝液,上海输血技术有限公司,批号:国药准字 H20045024);台式低温离心机(白洋,B320A);37℃ 恒温水箱(GSY-II,北京市医疗设备厂);海尔低温储血冷库;生物安全柜(HFsafe,上海力申科学仪器有限公司);凝血 4 项检测由日本 SYS-MEX 公司提供全自动凝血仪(CS-2000)及配套试剂;凝血因

子测定试剂盒(PC-Activator, AT III Thrombin, Deficient V 和 Deficient VIII 均为 DIAGNOSTICA STAGO 公司生产)。

1.3 实验分组 将待测的 50 份新鲜冰冻血浆血袋,37℃ 水浴溶化后立即在超净工作台严格按无菌技术要求对血浆进行分装,每袋标本迅速分装为 6 小份,在室温下分别放置 6 个时间段(0、0.5、2、4、8、12 h)分别标记为对照组、实验 1 组、实验 2 组、实验 3 组、实验 4 组和实验 5 组。因不同人血液成分基础值有较大波动,故以同一血浆标本在室温下放置 0h 为对照组,排除个体差异的干扰^[2]。所有标本检测时间均为距离采集时间 7 d。

1.4 试验方法 采用全自动凝血分析仪检测新鲜冰冻血浆的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血因子 FV:C、凝血因子 FVIII:C、抗凝血酶(AT)和蛋白 C(PC)在各组的变化。操作严格按照试剂和仪器说明书进行。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件进行分析。计量资料数据,以均数±标准差表示,对照组和各实验组间采用组间两两配对 *t* 检验,*P*<0.05 为有统计学差异。

2 结果

实验 4 组和实验 5 组血浆中的 FVIII:C、AT、PC 活性与对照组比较明显下降(*P*<0.05),见表 1,图 1,图 2。但各实验组中的 APTT、PT、INR、Fbg 和 FV:C 与对照组比较均无统计学差异(*P*>0.05),见表 1,表 2。

表 1 对照组 FV:C、FVIII:C、AT、PC 分别与各实验组的两两比较

	FV:C (%)	<i>P</i> 值	FVIII:C (%)	<i>P</i> 值	AT (%)	<i>P</i> 值	PC (%)	<i>P</i> 值
对照组	124.21±19.46	/	119.5±43.15	/	113.25±26.42	/	123.56±28.16	/
实验 1 组	116.40±29.16	>0.05	108.20±40.08	>0.05	107.30±30.17	>0.05	113.0±25.06	>0.05
实验 2 组	115.10±20.95	>0.05	100.50±40.65	>0.05	97.45±19.27	>0.05	110.40±16.81	>0.05
实验 3 组	110.10±16.89	>0.05	96.80±26.13	>0.05	95.21±25.55	>0.05	99.40±17.86	>0.05
实验 4 组	107.8±19.46	>0.05	90.4±23.86	<0.05	89.14±28.05	<0.05	94.50±31.50	<0.05
实验 5 组	107.5±29.55	>0.05	86.4±10.90	<0.05	86.56±19.33	<0.05	91.10±13.09	<0.05

表 2 对照组 APTT、PT、INR、Fbg 分别与各实验组的两两比较

	APTT(s)	<i>P</i> 值	PT(s)	<i>P</i> 值	INR	<i>P</i> 值	Fbg(g/L)	<i>P</i> 值
对照组	32.01±4.62	/	12.79±0.68	/	1.05±0.30	/	2.42±0.41	/
实验 1 组	32.25±5.71	>0.05	12.94±0.96	>0.05	1.05±0.10	>0.05	2.50±0.58	>0.05
实验 2 组	32.33±5.68	>0.05	13.10±0.91	>0.05	1.08±0.09	>0.05	2.21±0.85	>0.05
实验 3 组	33.05±5.15	>0.05	13.18±0.62	>0.05	1.08±0.06	>0.05	2.23±0.62	>0.05
实验 4 组	33.26±5.84	>0.05	13.25±1.11	>0.05	1.19±0.11	>0.05	2.27±0.36	>0.05
实验 5 组	34.08±8.88	>0.05	13.28±1.51	>0.05	1.24±0.16	>0.05	2.27±0.43	>0.05

注:表 1,表 2 中 *P* 值表示对照组分别与各实验组间的两两比较,*P*<0.05 表示有统计学差异

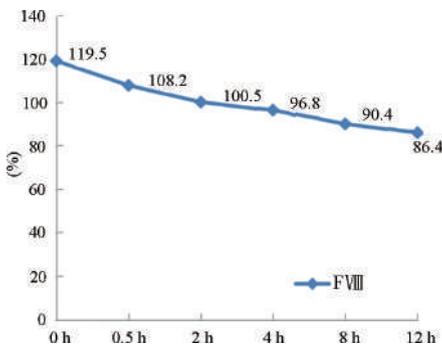
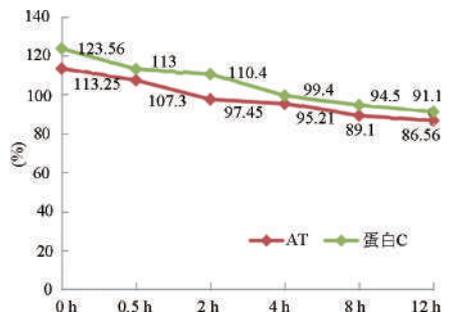


图 1 FVIII:C 随时间变化曲线



注:图 1-2 中△表示各实验组与对照组(0 h)相比差异有统计学意义(*P*<0.05)

图 2 AT、蛋白 C 活性随时间变化曲线

3 讨论

《临床输血技术规范》明确规定^[3]:新鲜冰冻血浆 37℃ 水浴融化后,室温放置 2 h 内输注,如果不能立即输注,应放在 2-6℃ 冰箱内并在 24 h 内输注。因冷链箱未在临床普及应用等原因,对于此项规定临床执行尚有一定的困难。目前国内外对室温放置对血液质量的影响方面的研究尚少。

本研究结果显示,PT、INR、Fbg 即时测定值与放置 12 h 测定值间无明显变化($P>0.05$,见表 2),与杨江存等^[4]的报道一致。PT 是检测外源性凝血系统(Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ)的筛选实验,12 h 内无明显改变,也验证了外源性凝血因子是稳定的凝血因子。而 Fbg 无明显变化与其结构稳定有关。

本研究结果中,FFP 在室温下放置 12 h 未见 APTT 的明显变化($P>0.05$,见表 2),此与之前的研究报道的 FFP 室温放置 12 h 出现 APTT 延长的结果不同^[4-5],可能与本研究中采用的血浆是未经滤白全血虹吸法的制备方法有关。因为国外有研究认为^[6],非滤白全血制备的血浆比经滤白全血制备的血浆含有更多的具有增强止血功能的细胞微粒(MPs)。

FV、FVIII均为不稳定的凝血因子,在体外随着保存时间延长其活性逐渐降低,本实验结果为,FVIII活性在室温下放置 8 h 后即有明显下降($P<0.05$,见图 1 和表 1),与 FVIII在体外半衰期为 8-12 h 有关。但与文献^[4]报道的 FVIII:C 在 12 h 时明显降低的结果稍有不同。

本研究还对新鲜冰冻血浆中的抗凝成分进行检测,发现在室温下 FFP 放置超过 8 h 后 AT、PC 活性均明显下降(见图 2),目前尚未见国内有关新鲜冰冻血浆中抗凝成分的研究报道。2015 年有报道^[7]输注血浆增加促凝因子的同时,也增加了抗凝血成分,不应认为血浆仅有止血的作用。Dumont 等^[8]报道了采集全血室温下放置 24 h,分离得到的新鲜冰冻血浆的生物学效价与 8 h 内分离得到的新鲜冰冻血浆比较,仅有 FVIII:C 轻度下降,PC、PS、AT 等抗凝成分均无变化,对本研究内容有一定的参考价值。但与本研究结果中室温下放置 12 h 新鲜冰冻血浆中 AT、PC、FVIII:C 下降的结果不

一致,可能与国内外制备血浆的方法不同有关,也可能与新鲜冰冻血浆经过解冻过程有关。

总之,本研究结果表明新鲜冰冻血浆融化后在室温放置时间超过 8 h 后,其包含的抗凝成分(包括 AT、PC)及促凝成分(凝血因子 FVIII:C)均减少,但其他检测指标(包括 APTT、PT、INR、Fbg)在血浆融化后的 12 h 内的生物活性未见明显异常。同时实验结果提示我们,非去白全血制备的新鲜冰冻血浆的可能具有更强的止血作用(与 MPs 有关),但仍有待进一步研究。

参考文献

- [1] 陈天鹏,和丽华,郭艳.200 例发血至开始输血时间的统计分析.临床输血与检验,2010,12(4):359-360.
- [2] 韩玮,刘景汉,王铁军,等.体外测定非 4℃ 条件下 CPDA、ACD 全血的保存有效期.中国实验血液学杂志,2004,(1):95-97.
- [3] 临床输血技术规范.医发[2000]184 号.
- [4] 陈敬银,杨江存.新鲜冰冻血浆融化后凝血因子的变化.中国卫生检验杂志,2008,18(9):1825-1826.
- [5] 张昆梅,欧海,吴少麟,等.新鲜冰冻血浆 4℃ 保存 24 h 内凝血因子活性变化观察.广州医药,2011,42(1):58-59.
- [6] Chan KSK, Sparrow RL. Microparticle profile and procoagulant activity of fresh frozen plasma is affected by whole blood-leukocyte depletion rather than 24-hour room temperature-hold. Transfusion, 2014, 54(8): 1935-1944.
- [7] Müller MC, Straat M, Meijers JC, et al. Fresh frozen plasma transfusion fails to influence the hemostatic balance in critically ill patients with acoagulopathy. J Thromb Haemost, 2015, 13(6): 989-970.
- [8] Dumont LJ, Cancelas JA, Maes LA, et al. The bioequivalence of frozen plasma prepared from whole blood held overnight at room temperature compared to fresh frozen plasma prepared within eight hours of collection. Transfusion, 2015, 55(6): 476-484.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:夏玲

关于第 28 届地区性(非欧洲)国际输血大会 中文摘要投稿截止日期延期的通知

各省、自治区、直辖市血液中心和科研院所:

由国际输血大会主办、中国输血协会和广州血液中心共同承办的第 28 届地区性(非欧洲)国际输血大会定于 2017 年 11 月 25-28 日在广州白云国际会议中心召开。英文摘要投稿系统已于 8 月 3 日关闭,感谢您的热情参与和踊跃投稿。应部分作者要求,经组委会讨论,本届大会的中文摘要投稿截止时间由原来的 2017 年 8 月 3 日 23 时 59 分延长至 2017 年 8 月 13 日 23 时 59 分,注册参会截止时间不变。

中文摘要投稿地址:<http://www.isbt-china.com/Data/List/Abstract-Submission>

如有任何问题请及时与我们联系。

联系人:钟慧斌 罗伟峰

联系电话:020-83593354 020-83594547

· 论著 ·

核酸扩增法检测细菌的方法研究及其在浓缩血小板制品 细菌检测中的初步应用

刘宇宁¹ 王迅^{2△} 费丹娜¹ 郝旭赞³ 符沙鸥³ 贾尧²

(1 上海市奉贤区血站, 上海 201400; 2 上海市血液中心; 3 深圳爱康生物科技有限公司)

摘要:目的 建立符合自动化检测要求的核酸扩增法检测细菌的方法,并初步应用于手工浓缩血小板制品的细菌检测。**方法** 对细菌 DNA 提取方法进行自动化改造,使用不同菌株评估改良后的方法的灵敏度和特异性,并将该方法应用于 100 例手工浓缩血小板的检测。**结果** 对细菌 DNA 提取方法进行改造,满足了自动化检测的要求,该方法对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌和铜绿假单胞菌的灵敏度分别可达 10、150、65、15 CFU/mL。使用灭菌水检测 50 次,均未发现非特异性检测产物。该方法和细菌培养方法同时能从 100 例手工浓缩血小板中检出 1 例细菌阳性标本。**结论** 细菌基因组 16S DNA 检测方法能快速灵敏地检出血小板制品中常见的污染细菌,应用于手工浓缩血小板检测能获得与细菌培养相同的效果。

关键词: 细菌污染; 浓缩血小板; 核酸检测; 自动化检测

中图分类号: R446.5 R457.1⁺4 R331.1⁺43 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0702-03

The study on nucleic acid testing for bacterial detection and its preliminary application on concentrated platelet
LIU Yuning¹, WANG Xun², FEI Danna¹, HAO Xuzan³, FU Shaou³, JIA Yao². 1. Shanghai Fengxian Blood Bank, Shanghai 201400, China; 2. Shanghai Blood Center, 3. Shenzhen Aikong MedTech Co., Ltd Corresponding author: WANG Xun

Abstract: Objective To establish a nucleic acid testing assay for bacterial detection with meeting automatic requirement, and use it preliminarily to detect bacterial contamination in concentrated platelet. **Methods** Optimizing the bacterial DNA extraction methods, evaluating the sensitivity and specificity of the optimized assay with different bacterial strains, and applying the assay on bacterial detection for 100 units of concentrated platelet. **Results** The optimized extraction methods met the criteria of automatic testing. The sensitivity of the assay is 10, 150, 65, 15 CFU/mL for *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, and *Pseudomonas aeruginosa* respectively. There was no non-specific amplification detected. And the assay could detect 1 contaminated bacterial from 100 units of concentrated platelet as same as BactALT bacterial culture. **Conclusions** Nucleic acid testing for bacterial genome 16S DNA could detect common contaminated bacterial sensitively and fast from platelet product. This assay could have the same effect when compared to bacterial culture methods when it was applied in concentrated platelet products.

Key words: bacterial contamination; concentrated platelet; nucleic acid testing; automatic testing

随着病毒灭活及检测方法的进步,输血相关病毒性传染病如 HIV、HCV、HBV 等的发生率大大降低^[1],而血小板制品中的细菌污染问题已成为了研究的热点^[2]。目前,评估血小板制品中是否存在细菌污染的方法主要是自动细菌培养系统。然而检测所需时间比较长的缺点,使得培养的方法无法在手工制备的浓缩血小板细菌检测中应用。近年发展起来的实时荧光 PCR 技术凭借其快速、灵敏等特点,也被国内外一些学者引入到血小板制品细菌污染的检测中来^[3-6]。本文在前期研究的基础上,对细菌基因组 16S DNA 检测方法进行了改良,使之符合自动化检测的要求,并将所建立的方法应用于手工浓缩血小板制品的细菌检测,结果报告如下。

1 材料与与方法

1.1 实验菌株 大肠埃希氏杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、铜绿假单胞杆菌等菌株购于生物酶里埃公司,使用浓缩血小板连续稀释至所需的浓度进行检测。

1.2 浓缩血小板样品 本站从全血中制备的手工浓缩血小板制品,留取 2 mL 辫条,4℃ 保存供细菌检测。

1.3 试剂与仪器 磁珠(美国赛默飞),荧光 PCR 检测试剂盒(美国罗氏),7500 型实时荧光 PCR 仪(美国 ABI),Microcon YM-100 离心超滤装置、Mltrafree-MC(美国 Millipore),BactALT 全自动细菌培养仪(法国生物酶里埃)。

1.4 细菌 DNA 提取方法的自动化改造 按文献方法^[6]对合适浓度的菌株标本使用浓缩血小板进行连续稀释,以平板培养计数为参考依据,直至最低浓度的标本细菌培养结果为 0 个数。对低浓度的标本使用 Chelex-100 裂解液进行裂解,选择磁珠分离方法提取裂解液中的细菌 DNA,用荧光 PCR 检测提取效果。对磁珠分离方法中的各缓冲液的成分进行

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.016

* 基金项目:1) 上海市奉贤区科学技术发展基金(奉科 20141110); 2) 第四轮上海市公共卫生三年行动计划重点学科建设项目-《输血医学》(15GWZK0501); △通信作者:王迅(1972.09-),男,研究员,主要从事输血相关疾病的预防和控制技术的研究,电话:021-62191867, Email:wangxun@shbc.org.cn

调整^[7], 获得最佳提取效果, 并对提取和扩增步骤进行优化, 使之满足仪器设备自动化检测的要求。

1.5 改良后的核酸扩增法的检测灵敏度和特异性评价 将大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、铜绿假单胞杆菌标本连续稀释至终浓度为 (10–100) CFU/mL, 对 50 个各菌株标本采用改良后的核酸扩增法进行检测, 计算检出率。同时以灭菌水作为阴性标本, 反复检测 50 次, 观察检测方法的特异性。

1.6 手工浓缩血小板标本的细菌检测 分别采用核酸扩增法和细菌培养法检测 100 例手工浓缩血小板标本中的细菌, 观察手工浓缩血小板样本的细菌检测结果, 并将核酸扩增法与细菌培养法的检出情况进行对比。

2 结果

2.1 细菌 DNA 提取方法的自动化检测步骤 改良后的检测步骤如图 1。这些步骤满足了自动化设备提取核酸的要求, 整个检测流程耗时 3h。

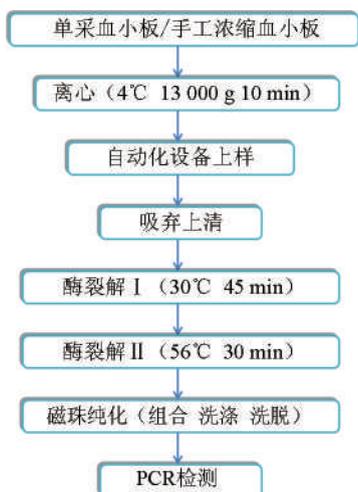


图 1 改良后的核酸扩增法检测血小板细菌污染的步骤

2.2 改良后的核酸扩增法检测血小板细菌污染的结果 用此方法检测用血小板连续稀释的大肠杆菌标本, 检测结果如图 2。大肠杆菌标本从 10^{-1} 连续稀释至 10^{-5} , 其中 10^{-4} 和 10^{-5} 标本同时涂平板培养计数, 计数结果分别为 62 和 10 个菌。所有的标本均有扩增曲线, 表明所有有菌标本都能获得检出结果。

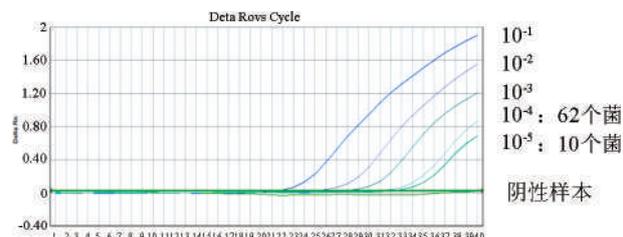


图 2 改良后的核酸扩增法检测血小板细菌污染的结果

2.3 改良后的核酸扩增法的检测灵敏度和特异性分析 见表 1。在每次检测取样 200 μ L 的情况下, 该方法可 100% 检出大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌和铜绿假单胞杆菌的灵敏度分别可达 10、150、65、15 CFU/mL。使用灭菌水检测 50 次, 均未发现非特异性检测产物。

表 1 改良后的核酸扩增法的检测灵敏度和特异性分析结果

	大肠杆菌	金黄色葡萄球菌	枯草芽孢杆菌	铜绿假单胞杆菌	灭菌水
细菌终浓度 (CFU/mL)	10	150	65	15	0
每次检测的细菌数 (CFU/Test)	2	30	13	3	0
检测标本数	50	50	50	50	50
检出率 (%)	100	100	100	100	0

注: 目前每次检测取样 200 μ L。

2.4 手工浓缩血小板的检测结果 将核酸扩增细菌检测方法与培养方法进行对比, 100 例手工浓缩血小板中, 2 种方法同时检出 1 例细菌阳性标本, 细菌培养方法获得阳性信号的时间为培养后 d2, 而核酸扩增检测方法报告阳性结果的时间为取样后的 3–4 h。

3 讨论

随着血小板制品临床使用越来越广泛, 血小板细菌污染问题日益受到关注。在 2003 年 3 月修订版的美国 AABB 标准中写入了“血站和输血机构应该具备一定手段以限制和检测血小板制品中的细菌污染 (规定 2004 年 4 月执行)”^[8]。美国 FDA 在 2016 年 3 月的指南草案中进一步规定, 除非开展病原体灭活措施, 即使培养结果为阴性, 仍需对 d4、5 的血小板制品在临床使用前进行再次快速检测, 以进一步确认该制品没有被细菌污染^[9]。可见准确可靠的血小板制品的快速检测方法有较大的临床需求。本研究在前期研究的基础上^[5,6], 进一步改良了细菌基因组 16S DNA 扩增检测方法, 使之适合使用仪器设备进行自动化操作, 为进一步研制相应的仪器设备和检测体系打下了基础。本研究的结果表明, 核酸扩增技术进行细菌检测, 整个检测周期仅需 3–4 h, 大大节省了细菌培养的时间, 使得血小板制品发放临床之前进行检测成为可能。由于血小板制品在血库的保存条件为 22°C 振荡, 如果制品中有细菌污染, 在该保存条件下细菌将大量扩增, 显然制品在血库中保存的时间越长, 取样捕捉到污染细菌的可能性就越高。核酸扩增方法由于其快速、灵敏的特点, 能够与细菌培养方法相互配合, 用于血小板制品出库前的检测。

由于库存周期短, 手工浓缩血小板制品的细菌检测一直是业界难点, 即使在美国, 对于手工浓缩血小板制品, 也一直采取快速检测方法进行检测。本文研究的核酸扩增技术检测血小板制品中的细菌, 能在 3–4 h 内即检测到污染的细菌, 且可达到与细菌培养相同的效果。本文将 2 种细菌检测方法进行了对比, 结果表明, 2 种方法均能从 100 例手工浓缩血小板制品中检出被细菌污染的那 1 例制品, 但在检出时间上, 核酸扩增法仅需 3–4 h, 而细菌培养则需要 2d, 表明核酸扩增法可用于手工浓缩血小板制品中的污染细菌检测。

核酸扩增方法有较高的灵敏度, 理论上只要检测体系中有 1 个拷贝的细菌基因组 DNA, 都能获得检出结果^[10], 然而通常由于采样捕获、检测体系等原因, 核酸扩增技术在常规应用中并不能获得如此高的灵敏度。对于采样捕获的局限性, 一方面正如前所述, 将血小板细菌污染的检测时间移到制品出库前, 能增加采样捕获的几率; 另一方面, 检测过程中增加取样量, 也能增加捕获几率。由于本研究并非该检测方法正式的临床考评, 为了不影响血站常规工作, 取样来自预

先留下的制品瓣条,样品需要进行核酸扩增检测以外,还要进行细菌培养检测,因此,暂时确定的核酸检测取样量为 200 μL ,相信将取样量增加到 1 mL(扩大 5 倍),检测灵敏度也一定能进一步提高。针对不同的菌种,本研究结果表明,所建立的方法对大肠杆菌和铜绿假单胞菌能获得较好的灵敏度,对金黄色葡萄球菌的检测灵敏度虽然较差,但仍属于可接受范围,相信随着取样量的增加,对金黄色葡萄球菌的检出灵敏度也会相应提高。

本文所建立的细菌基因组 16S DNA 检测方法能快速灵敏地检出血小板制品中常见的污染细菌,应用于手工浓缩血小板检测能获得与细菌培养相同的效果,该方法适合自动化检测,研发成功后能用于手工浓缩血小板制品的细菌快速检测,也能用于单采血小板制品细菌培养合格后的出库前检测,进一步保障血液安全。

参 考 文 献

[1] Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, et al. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The retrovirus epidemiology donor study . N Engl J Med, 1996, 334(26) : 1685-1690.
 [2] Blajchman MA, Goldman M, Baeza F. Improving the bacteriological safety of platelet transfusion . Transfus Med Rev, 2004, 18(1) : 11-24.
 [3] 孟庆丽,黄杰,于卫建,等. 16SrRNA 通用引物在血小板制品细菌污染检测中的应用 . 中国输血杂志, 2008, 21(5) : 349-

351.
 [4] 应燕玲,陶苏丹,和艳敏,等. 荧光定量聚合酶链反应检测血液制品中细菌污染方法的建立 . 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1) : 205-206.
 [5] 刘晓颖,马敏,徐忠,等. 16S rDNA 实时荧光定量 PCR 法与全自动培养法在血小板细菌污染检测中的应用比较 . 中国输血杂志, 2008, 21(9) : 677-679.
 [6] 马敏,刘晓颖,徐忠,等. 应用实时荧光定量 PCR 方法检测血小板制品细菌污染 . 中国输血杂志, 2007, 20(5) : 368-371.
 [7] Saiyed ZM, Ramchand CN, Telang SD. Isolation of genomic DNA using magnetic nanoparticles as a solid-phase support. J Phys: Condens Matter, 2008, 20(20) :204153-204157.
 [8] AABB. Standards for Blood Banks and Transfusion Services. 24th edition. 2004.
 [9] US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration Center for Biologics Evaluation and Research. Bacterial risk control strategies for blood collection establishments and transfusion services to enhance the safety and availability of platelets for transfusion.2016.
 [10] Mohammadi T, Pietersz RNI, Scholtalbers LAH, et al. Optimal sampling time after preparation of platelet concentrates for detection of bacterial contamination by quantitative real-time polymerase chain reaction . Vox Sang, 2005, 89(4) : 208-214.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:夏玲

· 论 著 ·

标本放置时间对成分献血者血常规中血小板计数的影响

冯子阳 祝丽双 唐河山 钱宝华[△](第二军医大学长海医院 输血科,上海 200433)

摘要:目的 探讨单采血小板无偿献血者血液标本放置时间对血常规检测中血小板计数的影响情况,选择合适的检测时间。**方法** 选取单采血小板无偿献血者血常规标本 50 例,分别于 0 h、0.5 h、1 h、3 h、6 h 通过 sysmex xs-500i 血常规仪检测血小板计数。**结果** 在室温条件下,血液标本放置 0 h 血小板计数偏低为 $(224.8 \pm 16.3) \times 10^9/\text{L}$,与其它各组相比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。0.5-6 h 血小板计数较稳定,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 单采血小板无偿献血者血常规检测血小板计数在标本采集后即刻检测较放置 0.5-6 h 检测结果偏低,为保证单采血小板质量建议在标本采集后 0.5-6 h 进行血小板计数。

关键词: 标本放置时间;血小板计数;单采血小板;无偿献血者

中图分类号:R457.1 R331.1⁺43 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0704-02

The influence of specimen storage time to platelet count in unpaid blood donors of platelets FENG Ziyang, ZHU Lishuang, Tang Heshan, QIAN Baohua. Department of Transfusion Medicine, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China. Corresponding author: QIAN Baohua

Abstract: Objective To analyse the effect of specimen storage time on platelet count in apheresis Donors, in order to choose the appropriate testing time. **Methods** We choose fifty healthy Unpaid Blood Donors of Platelets to test platelet count in 0, 0.5, 1, 3, 6h respectively by the blood counting instrument. **Results** At room temperature, the count of platelets

from blood samples is relatively lower at 0 hour and the difference is significant ($P < 0.05$). After 0.5-6 hours, the count of platelets become stabilized and not has significantly different ($P > 0.05$). **Conclusion** The count of platelets of blood

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.017
[△]通信作者:钱宝华(1963.02-),男,教授,主任医师,博士生导师,主要从事临床输血质控与血液保护研究,电话:021-31162121, Email:qianbh1963@163.com

samples is lower at 0 hour than 0.5-6 hours, this work suggest that the count of platelets of blood samples should be done at 0.5-6 h in order to protect platelets quality.

Key words: specimen storage time; platelet count; apheresis platelets; voluntary blood donors

血小板是止血机制中一个重要因素,制备的浓缩血小板已成为临床成分输血常用的血液制品之一。单采血小板由于不良反应少、疗效好等优点,已被广泛用于临床输血治疗^[1],由于临床使用量增加,血小板无偿献血者需求量也日益增多,标本量的增加、血常规检测时间等待或者工作安排等原因致使标本检测等待时间延长,这是否对单采血小板无偿献血者血常规标本检测中血小板计数结果有影响,进而导致采集效果不同。

因合格检测标本的要求中血液储存的环境温度在 18—22℃时,血小板可稳定 24 h^[2],所以我们有必要探讨血站人员检测血常规标本时放置时间不一样是否影响血小板计数的检测结果。我们选取 50 名单采血小板无偿献血者血常规标本,分别于标本放置 0、0.5、1、3、6 h 进行血小板计数检测,现将检测结果报告如下。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 血常规标本来源 选取机采血小板无偿献血者健康体检血常规标本 50 例,其中男 25 例,女 25 例;年龄 18-55 岁,中位年龄为 36 岁。50 例机采血小板无偿献血者初筛乙肝、丙氨酸氨基转移酶、血红蛋白定性检测均符合 GB18467-2011 要求。

1.1.2 标本采集 采集 50 例机采血小板无偿献血者静脉血 2 mL,于含 EDTA-K₂ 抗凝剂的真空负压管中,上下颠倒混匀 10 次检测。

1.1.3 仪器 sysmex xs-500i 血常规仪。

1.2 方 法

1.2.1 仪器准备 sysmex xs-500i 血常规仪开机自动冲洗,先用批号 63540805 的质控品检测,保证检测结果的准确性。

1.2.2 标本检测 将上述采集的 50 例机采血小板无偿献血者静脉血标本分别放置 0、0.5、1、3、6 h,然后分别置 sysmex xs-500i 血常规仪检测,每次检测前上下颠倒混匀 10 次。

1.3 统计学分析 采用 SPSS24.0 统计学软件进行处理,采用重复测量资料的方差分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果 (表 1)

表 1 不同放置时间血小板计数检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

时间	血小板计数($\times 10^9/L$)
0 h	224.8 \pm 16.3
0.5 h	241.7 \pm 15.2
1 h	238.7 \pm 15.5
3 h	241.5 \pm 14.6
6 h	243.5 \pm 14.6

注:0 h 与 0.5、1、3、6 h 比较, $P(=0.001) < 0.05$;0.5-6 h 内各时间点比较,0.5 和 1h 比较 $P(=0.62) > 0.05$;0.5 和 3 h 比较 $P(=0.82) > 0.05$;0.5 和 6 h 比较 $P(=0.39) > 0.05$;1 和 3 h 比较 $P(=0.80) > 0.05$;1 和 6 h 比较 $P(=0.88) > 0.05$;3 和 6 h 比较 $P(=0.10) > 0.05$

3 讨 论

由于临床血小板需求量增加,并且手工法制备血小板输注容易产生抗体、增加输血传播疾病风险^[3],所以现多提倡单采血小板输注,因而近年来单采血小板使用量迅速增加。为了保证无偿献血者的安全性和血小板制品的质量,国标要求单采血小板献血者采集前需进行初筛和血常规检测,并要求血常规检测中血小板计数不低于 $150 \times 10^9/L$ 。在血常规检测的过程中,检测结果常常受到多方面因素的影响,包括标本采集是否顺利、抗凝剂与标本的比例、标本是否充分混匀、环境温度、标本放置时间^[4]等等。本文就标本放置时间对单采血小板献血者血常规检测中血小板计数是否有影响进行了探讨,为保证单采血小板的采集效果提供理论依据。

实验结果显示标本采集后即刻混匀进行血常规检测较混匀后放置 0.5-6 h 检测血小板计数偏低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。0.5-6 h 血常规检测血小板计数差异不明显($P > 0.05$)。因此无偿献血者采集血常规标本后不适宜即刻上机检测血小板计数,需放置 0.5 h 后再检测,上机检测前颠倒混匀。标本采集后即刻检测血小板计数偏低可能与标本采集后血小板所处外界环境改变^[4]和抗凝剂 EDTA 诱导血小板中特殊蛋白^[5]使血小板发生聚集有关。随着标本当放置时间延长,血小板敏感性下降因此发生解聚,恢复均匀分散的状态,计数恢复。

因此就血站而言,当无偿献血者血常规标本量较大时并不担心标本等待时间对血小板计数的影响,只需在 0.5-6 h 之间检测即可。并且血常规标本也并不是在采集后越快检测结果越好,采集混匀后室温放置 0.5 h 后检测血小板计数更准确。因此单采血小板无偿献血者血常规标本检测时间应控制在 0.5-6 h 才能够保证血小板计数的准确、可靠性,为机器单采血小板产品方案制定提供准确可靠的依据。

参 考 文 献

- [1] 伍娟,孙革,王大明,等.单、双份机采血小板对捐献者血常规的影响.解放军护理杂志,2016,33(11):72-73.
- [2] 刘成玉,罗春丽.临床检验基础.5版.北京:人民卫生出版社,2012:113.
- [3] 张惠.手工法和机采法制备血小板临床应用比较.中国临床研究,2012,25(7):706-707.
- [4] 刘伟.标本放置时间对常规测定中的白细胞、红细胞及血小板和血色素的影响.中国实用医药,2015,10(10):274-275.
- [5] 常青华,王剑飏.EDTA 依赖性假性血小板减少的实验室解决思路.检验医学,2014,29(7):733-737.

(2017-06-20 收稿)

本文编辑:闻欣

不同血液病患者出血风险度的对比分析*

胡文静¹ 周荣富^{2△} 张瑞生³ 张红梅⁴

(1.南京红十字血液中心,江苏 南京 210003;2.南京大学医学院附属鼓楼医院;3.南京市第一医院;4.南京市江宁医院)

摘要:目的 通过回顾性分析血液病患者出血时 PC 与相关因素,计算 PC 处于各暴露等级时的出血风险。**方法** 回顾性分析 2013 年 7 月-2017 年 6 月于南京大学医学院附属鼓楼医院、南京市第一医院、南京市江宁医院血液科住院患者,计算不同血液病的出血风险度。**结果** 5 类血液病对低 PC 的耐受性相比:AA 与 ITP 能耐受较低的 PC 水平;MDS 与 AML(M3 除外)较易出血;ALL 最易出血。**讨论** 当血小板资源紧缺时,应优先考虑给 ALL、MDS 与 AML 患者输注,保证危重患者的生命安全;对于 AA 与 ITP 患者,可适当降低血小板输注阈值,减少血小板输注无效的发生率。

关键词:血液病;出血风险;血小板计数

中图分类号:R457.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0706-03

Comparative analysis of risk degree of bleeding in patients with different kinds of hematonosis HU Wenjing¹, ZHOU Rongfu², ZHANG Ruisheng³, ZHANG Hongmei⁴. 1.Nanjing Red Cross Center, Nanjing 210003, China; 2.Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School; 3.Nanjing First Hospital; 4.Nanjing Jiangning Hospital. Corresponding author: ZHOU Rongfu.

Abstract: Objective To retrospectively analyze the platelet count and related factors in bleeding patients with hematonosis, and to calculate the risk of bleeding when the platelet count is at each exposure level. **Methods** Retrospective analysis of patients from Department of Hematology Inpatients in Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing First Hospital and Nanjing Jiangning Hospital from July 2013 to June 2017 was collected. And the risk of bleeding for different hematonosis was calculated. **Results** The tolerance of the 5 categories of hematonosis to low platelet counts is compared: AA and ITP can tolerate lower levels of platelet count; MDS and AML(except M3) are more prone to bleeding; ALL is the most susceptible to bleeding. **Conclusion** When platelet resources are scarce, priority should be given to ALL, MDS and AML patients, in order to ensure the safety of critically ill patients. For patients with AA and ITP, the platelet infusion threshold may be reduced appropriately, in order to reduce the incidence of platelet transfusion refractoriness.

Key words:hematonosis; the risk of bleeding; platelet count

部分血液系统疾病在病程进展和恶性血液病在化疗过程中,患者的血小板会出现不同程度的减少。由于血小板计数(PC)降低至一定程度时患者可发生皮肤、黏膜、消化道等出血,严重时甚至有颅内出血致死的风险。因而,根据患者的 PC 与出血症状及时给予预防性和治疗性血小板输注是减少出血的 1 种重要措施。传统观念认为 PC<20×10⁹/L 时,即应输注单采血小板以预防出血^[1-2];美国和欧洲的标准制定委员会推荐:化疗、骨髓移植、骨髓自身因素等引起的小血小板减少时预防性血小板输注阈值应降为 10×10⁹/L^[3]。然而再生障碍性贫血(AA)、原发性免疫性血小板减少症(ITP)、急性髓细胞性白血病(AML)、骨髓增生异常综合征(MDS)、急性淋巴细胞性白血病(ALL)与淋巴瘤的发病机理不同、病程进展速度不同、治疗药物与方案不同,出血风险是否也不同?使用统一的参考标准是否合适?我们联合南京市 3 家三甲

医院血液科通过 4 年的调查,对比分析不同血液疾病出血风险的差异性,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 7 月-2017 年 6 月于南京大学医学院附属鼓楼医院、南京市第一医院、南京市江宁医院血液科就诊的住院患者,排除合并感染、高体温、肝病、弥散性血管内凝血(DIC)等危险因素后,出现自发性出血症状的患者 361 名;其中重型 AA 患者 47 名(男 30 名、女 17 名,中位年龄 36 岁),ITP 患者 134 名(男 65 名、女 69 名,中位年龄 49 岁),AML 患者(M3 除外)109 名(男 58 名、女 51 名,中位年龄 57 岁),MDS 患者 32 名(男 15 名、女 17 名,中位年龄 61 岁),ALL 患者 32 名(男 12 名、女 20 名,中位年龄 42 岁),淋巴瘤患者 7 名(男 4 名、女 3 名,中位年龄 53 岁)。收集同期住院的以上 6 类血液病 BPC<40×10⁹/L 的患者 380 名;其中重型 AA 患者 32 名,ITP 患者 35 名,AML 患者(M3 除外)150 名,MDS 患者 64 名,ALL 患者 56 名,淋巴瘤患者 43 名。

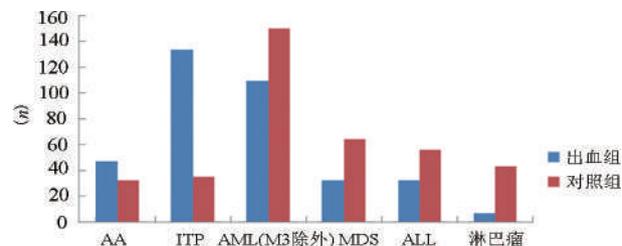
1.2 方法 建立出血组与对照组。出血组:记录 AA、ITP、AML(M3 除外)、MDS、ALL 与淋巴瘤患者出血时的 PC 值。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.018
* 基金项目:南京市医学科技发展项目(YKK14170);南京市科技发展指导性计划项目(2015ZD009);△通信作者:周荣富(1965.08-),男,主任医师,主要从事血液病治疗研究,电话:13605142342,E-mail:rfzhoun@163.com

出血标准参照 WHO 出血分级^[3],具备以下 1 项或多项即为出血;皮肤出血点、口腔黏膜出血、鼻出血、牙龈出血、呕血便血、痰中带血、咯血、月经过多、眼底出血、血尿、颅内出血。对照组:未出现出血症状但 PC<40×10⁹/L 的同期 6 类血液病住院患者,记录住院期间血常规检测中 PC 最低的 1 次,且在在前 1 d 及当天未输注血小板的前提下测定的 PC 值,即患者所能承受的最低血小板数。3 家医院 PC 检测均采用 SYSMEX XE2100D 仪器及配套试剂,检测中心参加省级质控,每日质控均在控。

1.3 统计学处理 计算各病种 PC<40×10⁹/L 的出血组与对照组人次比例。计算各病种 PC 暴露水平与出血关联(x²),出血风险度(OR)。AA、ITP、AML(M3 除外)、MDS 与 ALL 患者根据 PC 分级:20×10⁹/L<PC<40×10⁹/L 定为 a0 级;15×10⁹/L<PC≤20×10⁹/L 时定为 a1 级、10×10⁹/L<PC≤15×10⁹/L 时定为 a2 级、5×10⁹/L<PC≤10×10⁹/L 定为 a3 级、PC≤5×10⁹/L 定为 a4 级。计算 PC 处于各级时 5 类血液病分别的 OR 值(淋巴瘤出血组病例极少,不做统计分析)。

2 结果(图 1,表 1-5)



注:各病种 PC<40×10⁹/L 的出血组/对照组(n):AA 为 1.47;ITP 为 2.19;AML(M3 除外)为 0.73;MDS 为 0.5;ALL 为 0.57;淋巴瘤为 0.16

图 1 各病种出血组与未出血组人次对比

表 1 AA 患者 PC 暴露水平的 x²与 OR 值

	PC 分级					合计
	a0	a1	a2	a3	a4	
出血组(n)	3	2	8	16	18	47
对照组(n)	10	6	5	6	5	32
合计(n)	13	8	13	22	23	79

注:与 a0 级相比,a1、a2、a3、a4 级的 OR 值分别为 1.11、5.33、8.89、12.0,P 均<0.05

表 2 ITP 患者 PC 暴露水平的 x²与 OR 值

	PC 分级					合计
	a0	a1	a2	a3	a4	
出血组(n)	6	6	17	42	63	134
对照组(n)	9	7	6	8	5	35
合计(n)	15	13	23	50	68	169

注:与 a0 级相比,a1、a2、a3、a4 级的 OR 值分别为 1.29、4.25、7.88、18.9,P 均<0.05

表 3 AML(M3 除外)患者 PC 暴露水平的 x²与 OR 值

	PC 分级					合计
	a0	a1	a2	a3	a4	
出血组(n)	15	22	30	33	9	109
对照组(n)	46	26	28	36	14	150
合计(n)	61	48	58	69	23	259

注:与 a0 级相比,a1、a2、a3、a4 级的 OR 值分别为 2.59、3.29、2.81、1.97,P 均<0.05

表 4 MDS 患者 PC 暴露水平的 x²与 OR 值

	PC 分级					合计
	a0	a1	a2	a3	a4	
出血组(n)	5	5	7	10	5	32
对照组(n)	20	11	11	12	10	64
合计(n)	25	16	18	22	15	96

注:与 a0 级相比,a1、a2、a3、a4 级的 OR 值分别为 1.82、2.55、3.33、2.0,P 均<0.05

表 5 ALL 患者 PC 暴露水平的 x²与 OR 值

	PC 分级					合计
	a0	a1	a2	a3	a4	
出血组(n)	10	11	6	3	2	32
对照组(n)	25	6	11	10	4	56
合计(n)	35	17	17	13	6	88

注:与 a0 级相比,a1、a2、a3、a4 级的 OR 值分别为 4.58、1.36、0.75、1.25,P 均<0.05

3 讨论

图 1 示,血液病 PC<40×10⁹/L 的出血组与对照组人次比,AA 与 ITP 出血比例较高,主要是因为多数 AA 患者平时在家用药,直到出现明显的出血症状才会住院治疗,因而未出血病例数较少;ITP 患者多为出血后再住院治疗,大部分未出血的患者无需住院,因而导致住院患者中这 2 个病种出血比例较高。AML(M3 除外)、MDS、ALL 患者基本都因病程进展或化疗致出血,出血组/对照组比例基本接近。出血组淋巴瘤患者只有 7 名,对照组 43 名,说明即使 PC 极低,淋巴瘤也不易出血。

表 1-5 示,20×10⁹/L<PC<40×10⁹/L (a0 级)并非血液病不出血的绝对区间,但 PC 在此区间时可不输血小板。假设 a0 级为最低水平的暴露等级,那么和 a0 级相比:AA 患者 a1、a2、a3、a4 级的 OR 值分别为 1.11、5.33、8.89、12.0;ITP 患者 a1、a2、a3、a4 级的 OR 值分别为 1.29、4.25、7.88、18.9;AML 患者 a1、a2、a3、a4 级的 OR 值分别为 2.59、3.29、2.81、1.97;MDS 患者 a1、a2、a3、a4 级的 OR 值分别为 1.82、2.55、3.33、2.0;ALL 患者 a1、a2、a3、a4 级的 OR 值分别为 4.58、1.36、0.75、1.25。AA 和 ITP 患者当 PC≤5×10⁹/L 时最易出血;MDS 患者 5×10⁹/L<PC≤10×10⁹/L 时最易出血;AML(M3 除外)患者 10×10⁹/L<PC≤15×10⁹/L 时最易出血;ALL 患者 15×10⁹/L<PC≤20×10⁹/L 时最易出血。AML(M3 除外)和 ALL 患者当 PC≤10×10⁹/L 时 OR 值反而较低,是因为病程进展或化疗中 PC 还未低至 10×10⁹/L 即引发出血。

在我们以往观念中,血液病患者当 PC<20×10⁹/L 甚至 10×10⁹/L 时即有出血风险,最严重甚至会因颅内出血致死亡。临床上往往当患者 PC<20×10⁹/L 或 10×10⁹/L 时给予预防性血小板输注。但多次反复输注单采血小板可刺激机体产生血小板相关抗体(HLA)或/和血小板特异性抗体(HPA),导致血小板输注无效的发生^[4-6];且单采血小板作为 1 种宝贵的血液资源,来源有限费用昂贵,一些患者过度使用单采血小板也就意味着另一些患者自发性出血时无单采血小板可用。因此准确把握患者出血风险迫在眉睫。

通过对 3 家医院血液科 4 年时间的调查,我们发现不同血液病由于发病机理不同,出血风险也不同。AA 患者由于

骨髓造血受抑制,巨核细胞生成极度减少可出血,但本病的病程长,许多患者已经对长期的低血小板状况耐受,往往PC极低仍未有出血症状,因而AA患者的出血风险主要在当PC $<5 \times 10^9/L$ 时显著增加。ITP患者由于产生血小板抗体导致血小板寿命缩短,本病可自行缓解,临床往往当PC极低或有出血症状时才输注血小板。通过以上调查我们发现ITP患者PC $<5 \times 10^9/L$ 时出血风险最高。AML、MDS与ALL患者不仅在病程进展中可致PC降低,更多的是由于化疗导致骨髓受抑制,PC生成减少,在一段时间内只能依靠输血小板来预防出血。淋巴瘤患者即使PC极低也不易出血。传统观念只是认为总体的血液病患者PC低于 $20 \times 10^9/L$ 或 $10 \times 10^9/L$ 时易出血,而没有将不同血液病分类去统计出血风险。我们根据病种来确定血小板输注阈值不仅可以充分保证患者的生命安全,更可以减少输血频次以降低血小板输注无效的发生,减少血小板的浪费与滥用,在血液资源有限的情况下,优化血小板分配方案,达到精准输血的目标^[7]。

当然,除PC外,我们还需考虑患者的血管因素、血小板功能、凝血功能等因素,当患者合并有体温升高、肝病、凝血功能紊乱时,可适当提高血小板输注标准。

参 考 文 献

[1] Lozano M, Mahon A, Vander Meer PF, et al. Counting platelets at

transfusion threshold levels: impact on the decision to transfuse, a BEST Collaborative-UK NEQAS (H) International Exercise. Vox Sang, 2013, 106(4):330-336.

[2] Mintz PD. Transfusion therapy: clinical principles and practice. 3rd ed. Bethesda: AABB Press, 2011:37-165.
 [3] 王芳,贺冠强,孙汉英,等.基于循证医学的血小板输注指南—2007年美国ASH血小板输注指南介绍.内科危急重症杂志, 2008, 14(2):109-112.
 [4] 董伟群,郭萍,佟力,等.急性白血病患者血小板无效输注的原因分析.临床血液学杂志, 2009, 22(2):75-77.
 [5] Kahvecioglu D, Erdeve O, Alan S, et al. The impact of evaluating platelet transfusion need by platelet mass index on reducing the unnecessary transfusions in newborns. J Matern Fetal Neonatal Med, 2014, 2(3):153-156.
 [6] Estcourt LJ, Birchall J, Lowe D, et al. Platelet transfusions in haematology patients: are we using them appropriately? Vox Sang, 2012, 103(4):284-293.
 [7] 胡文静,周荣富,贾璐,等.不同血液病患者发生自发性出血事件时的血小板特征.江苏医药, 2016, 42(11):1258-1260.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:夏玲

· 论 著 ·

多发性骨髓瘤伴高黏滞综合征和肾功能损害患者行血浆置换术序贯化疗临床观察

高菲 王佳 欧焱 谢万春(内江市第二人民医院 血液科,四川 内江 641000)

摘要:目的 探讨血浆置换术(PE)序贯化疗对多发性骨髓瘤(MM)伴高黏滞综合征和肾功能损害患者的近期疗效。**方法** 收集20例多发性骨髓瘤伴高黏滞综合征和不同程度肾功能损害病例,随机均分为PE联合化疗组(PE+化疗组):使用血细胞分离机行PE,置换3次/[($2\ 600 \pm 580$)mL/次、间隔1 d]后序贯VAD方案(长春新碱0.5 mg持续静脉滴注12 h,阿霉素10 mg持续静脉滴注12 h,地塞米松40 mg qd1-4)化疗;单纯化疗组(对照组):患者接受标准VAD方案治疗。比较2组在2周期治疗前后的球蛋白(GLB)、血沉(ESR)、血液流变学指标等指标。**结果** 高黏滞综合征相关症状(腿血/鼻衄,头昏和肢端麻木),PE+化疗组较对照组有明显改善($P < 0.05$);治疗前及治疗后PE+化疗组、对照组GLB(g/L)分别为 80.0 ± 19.6 vs 30.0 ± 10.5 , 85.5 ± 21.5 vs 53.5 ± 16.0 ($P < 0.05$);Cr($\mu\text{mol/L}$)分别为 359.0 ± 30.5 vs 105.0 ± 25.0 , 362.0 ± 39.6 vs 190.0 ± 43.0 ($P < 0.05$);ESR(mm/h)分别为 80.0 ± 22.5 vs 12 ± 0.6 , 83.0 ± 23.6 vs 30.0 ± 3.6 ($P < 0.05$);血液流变学指标全血还原粘度(mPa/s)高切分别为 16.2 ± 2.1 vs 8.5 ± 0.6 , 15.8 ± 2.0 vs 12.8 ± 0.8 ($P < 0.05$),中切分别为 19.0 ± 0.5 vs 10.8 ± 0.6 , 20.0 ± 0.6 vs 15.2 ± 0.8 ($P < 0.05$),低切分别为 50.3 ± 2.9 vs 28.1 ± 1.2 , 52.7 ± 3.5 vs 40.2 ± 3.5 ($P < 0.05$)。**结论** MM伴高黏滞综合征和肾功能损害的患者先行PE序贯化疗的近期效果优于单纯化疗。

关键词: 血浆置换;化疗;多发性骨髓瘤;高黏滞综合征;肾功能损害

中图分类号: R457.1⁴ R733.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0708-03

Plasma exchange followed by chemotherapy treatment for multiple-myeloma patients with high viscosity syndrome and renal dysfunction: a clinical analysis GAO Fei, WANG Jia, OU Tao, XIE Wanchun. Department of Hematology, The

Second People's Hospital of Neijiang, Neijiang 641000, China

Abstracts: Objective To assess the clinical performance

of plasma exchange (PE) followed by chemotherapy treatment for multiple-myeloma patients with high-viscosity syndrome and renal dysfunction. **Methods** 20 cases of multiple-myeloma patients with high viscous syndrome and various levels of renal dysfunction, were randomly divided into PE-chemotherapy group (the experiment groups) and chemotherapy-only group (the control group). In the experiment groups, the patients received PE via blood cell separators for 3 times (2 600±580 mL each time, 1 day interval) followed by VAD regimens chemotherapy (0.5 mg vincristine continuous intravenous drip for 12 h, adriamycin 10 mg continuous intravenous drip for 12 h and dexamethasone 40 mg qd1-4). In the control group, patients received standard VAD regimen. After 2 cycles of chemotherapy, globulin (GLB), blood sedimentation (ESR) and hemorheology properties were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The symptoms of high viscosity syndrome (gingival blood/nosebleed, dizziness and extremities numbness) in the treatment group were significantly improved compared with that in the control group ($P < 0.05$). Before and after therapy, the GLB (g/L) were 80.0±19.6 vs 30.0±10.5 in the treatment group and 85.5±21.5 vs 53.5±16.0 in the control group ($P < 0.05$), respectively; the Cr ($\mu\text{mol/L}$) were 359.0±30.5 vs 105.0±25.0 and 362.0±39.6 vs 190.0±43.0, respectively ($P < 0.05$); the ESR (mm/h) were 80.0±22.5 vs 12±0.6 and 83.0±23.6 vs 30.0±3.6 ($P < 0.05$), respectively; the whole blood high shear reductive viscosity were 16.2±2.1 vs 8.5±0.6 and 15.8±2.0 vs 12.8±0.8 ($P < 0.05$), respectively; the whole blood middle shear reductive viscosity were 19.0±0.5 vs 10.8±0.6 and 20.0±0.6 vs 15.2±0.8 ($P < 0.05$), respectively; the whole blood low shear reductive viscosity were 50.3±2.9 vs 28.1±1.2 and 52.7±3.5 vs 40.2±3.5 ($P < 0.05$), respectively. **Conclusion** Plasma exchange treatment combined with sequential chemotherapy presents better clinical performances compared to the chemotherapy-only solution for multiple-myeloma patients with high viscosity syndrome and renal dysfunction.

Key words: plasma exchange; chemotherapy; multiple myeloma; high viscosity syndrome; renal dysfunction

多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 是分化到终末期的浆细胞产生的 1 种恶性肿瘤, 是仅次于非霍奇金淋巴瘤的第 2 常见的血液肿瘤^[1]。恶性的浆细胞主要存在于骨髓之中, 但有时也能见于外周血和其他髓外部位, 如软组织器官, 尤其是在疾病晚期。对大多数 MM 患者而言, 其异常浆细胞会分泌单克隆免疫球蛋白 (M 蛋白) 是主要临床特点; 有一小部分 MM 患者, 其瘤细胞只分泌单克隆游离轻链; 还有极少数 MM 患者的瘤细胞根本不分泌 M 蛋白。正是这些瘤细胞及其瘤细胞分泌的单克隆蛋白和细胞因子导致 MM 终末期患者器官的损伤而出现高钙血症、肾功能衰竭、贫血、溶骨性病变以及病理性骨折临床症状^[2-3]。瘤细胞损害骨髓, 导致正常免疫环境的改变, 使得 MM 患者免疫功能往往较低下, 在确诊时多数已处于终末器官的损害, 且高黏滞综合征和肾功能损害在临床上尤其常见, 故迅速清除体内异常的免疫球蛋白, 对缓解临床症状十分必要。为此, 我们对 MM 患者做了血浆置换术 (PE) 序贯化疗, 报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2013 年 12 月 3 日至 2016 年 12 月 3 日在本院血液科住院并符合文献[4]对 MM 的临床诊断和分类标准伴有高黏滞综合征和肾功能损害的 20 例 MM; 其中, 男性 11 名, 女性 9 名, 年龄 39-68 岁 (46±3) 岁。患者随机均分为 PE 序贯化疗组 (PE+化疗组): 男 6 名, 女 4 名, 年龄 42-68 (47±4) 岁; 单纯化疗组 (对照组): 男 5 名, 女 5 名, 年龄 36-68 岁 (45±2 岁)。2 组患者基本资料及病情相似。

1.2 主要仪器与试剂及药物 血细胞分离机 (COM. TEC) 及其血浆置换耗材 (YZB/GER4273-2012) (德国 Fresenius Kabi AG 公司); 血液保存液 (H20053788, 四川南格尔生物科技有限公司); 新鲜冰冻血浆 (FFP) (内江市中心血站制备并提供, 有效期 5 年); 地塞米松磷酸钠注射液 (5 mg/支,

H41020036, 国药集团容生制药有限公司); 盐酸异丙嗪注射液 (非那根, 5 mg/支, H50020140, 西南药业股份有限公司); 注射用长春新碱 (2 mg/支, H44021772, 深圳万乐药业有限公司); 盐酸多柔比星注射液 (阿霉素, 10 mg/支, H33021980, 海正辉瑞制药有限公司); 葡萄糖酸钙 (1 g/支, H12020963, 哈尔滨三精通泰制药有限公司)。

1.3 治疗方法 PE+化疗组: 选取双侧上肢肘正中静脉建立闭合式双通道, FFP 作为置换液。每次 PE 前给予地塞米松注射液 10 mg 静脉滴注 1 次、盐酸异丙嗪注射液 5 mg 肌肉注射 1 次抗过敏处理; 10% 葡萄糖酸钙 20 mL/人, 静脉滴注预防低钙血症, 血流速度控制在 (30-50) mL/min, 每次置换时间 2-3 (2.2±0.2) h/次, 置换量 2 000-3 000 mL (2 600±580) mL, 共作 3 次; PE 过程做心电图监护及血氧饱和度监测。完成 PE 后再给予化疗 (序贯化疗), 即行 2 周期 VAD 方案 (分别从不同静脉通道给予长春新碱 0.5 mg、阿霉素 10 mg 静脉滴注 12 h, 地塞米松 40 mg 口服 1-4 d) 化疗; 单纯化疗组: 患者从治疗开始即接受 2 周期 VAD 方案化疗 (用药方式、剂量同 PE+化疗组)。

1.4 疗效评价 观察或检测 2 组治疗前及 2 周期化疗后患者龈血/鼻衄、头晕、肢端麻木症状, 球蛋白 (GLB)、血沉 (ESR) 和肌酐 (Cr) 等指标以及血液流变情况 (全血高切、中切和低切还原粘度)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS16.0 软件做统计分析, 计数资料以“百分率”表示, 检验; 计量资料“均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$)”表示, 组内比较采用配对 t 检验, 组间比较采用协方差分析; $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 MM 患者 PE 序贯化疗前后的临床症状改善情况 见表 1。

表 1 PE 序贯化疗前后 MM 患者临床症状及其与单纯化疗患者的比较 (%)

	n	眼血/鼻衄	头晕	肢端麻木
PE+化疗组	10	100.0*(2/2)	90.0*(9/10)	66.67*(4/6)
对照组	10	33.3(1/3)	28.5(2/7)	50.0(2/4)

注：“()”中的分母代表治疗前有相应症状的病例数,分子代表治疗

表 2 PE 序贯化疗前后 MM 患者 GLB、Cr、ESR 变化情况及其与单纯化疗患者的比较 (x̄±s)

	n	GLB(g/L)		Cr(μmol/L)		ESR(mm/h)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PE+化疗组	10	80.0±19.6	30.0±10.5* [△]	359.0±30.5	105.0±25.0* [△]	80.0±22.5	12.0±0.6* [▲]
对照组	10	85.5±21.5	53.5±16.0 [#]	362.0±39.6	190.0±43.0 [#]	83.0±23.6	30.0±3.6*

*与治疗前比较,t 值分别为 3.71、6.23、4.75、4.18,P < 0.01;#与治疗前比较,t 值分别为 2.44、2.67,P < 0.05;△与对照组比较,F 值分别为 3.51、6.23,P < 0.05;▲与对照组组比较,F=3.26,P<0.05

表 3 PE 序贯化疗前后 MM 患者血液流变学变化情况及其与单纯化疗患者比较 (x̄±s, mPa/s)

	n	高切		中切		低切	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PE+化疗组	10	16.2±2.1	8.5±0.6* [△]	19.0±0.5	10.8±0.6* [△]	50.3±2.9	28.1±1.2 [△]
对照组	10	15.8±2.0	12.8±0.8*	20.0±0.6	15.2±0.8*	52.7±3.5	40.2±3.5

*与治疗前比较,t 值分别为 2.51、2.32、2.76、2.48、3.16、2.35,P < 0.05;△与对照组比较,F 值分别为 3.66、3.34、5.63,P < 0.05

3 讨论

MM 是 1 种常见的血液肿瘤性疾病,但患者往往在出现相关症状时才来就医,此时最常见的是患者已出现肾功能损害和黏滞综合征症候群^[5]。MM 导致的高黏滞综合征主要是由于 MM 细胞分泌较多的单克隆免疫球蛋白入血,包裹红细胞,使得红细胞之间表面的负电荷排斥反应减弱而发生聚集;与此同时,异常增多的单克隆免疫球蛋白还使得血液血清的黏度增加,尤其是 IgM、IgA 和 IgG 3 种单克隆成分最易形成聚合物,造成局部微小血管血流缓慢,引起微循环障碍^[6]。通过 PE 去除患者体内的 M 蛋白,补充正常血浆,可迅速缓解因此而导致的相关症状(表 1),改善患者肾功能(表 2),在完成 PE 后再使用化疗药物杀伤 MM 细胞,减少异常 M 蛋白的分泌,达到标本兼治的目的。PE 对有害物质的清除率远比血液透析、血液滤过、血液灌流理想,因为它不但可以清除血液的中、小分子的代谢毒素,最重要的是清除了蛋白、免疫复合物等大分子物质,同时输入的正常血浆补充了患者体内所缺乏的白蛋白、凝血因子等必需物质,促使肿瘤细胞克隆进入细胞增殖周期,进而更容易被序贯的化疗药物有效杀伤,防止治疗“反跳”的现象^[7-8]。

本组 MM 患者行 PE 序贯化疗后,与单纯化疗患者相比,其高黏滞综合征相关临床症状(表 1),肾功能以及血液黏滞度指标均明显改善(表 2-3)。但 PE 仅仅是 1 种机械清除手段,序贯化疗能有效清除血浆中肿瘤细胞,避免血浆中的 M 蛋白再次累积;所以 PE 序贯化疗,能克服单一治疗的不足,保存

后症状改善的例数; * 与对照组间比较,χ² 值分别为 5.9、19.3、11.6, P<0.05

2.2 MM 患者 PE 序贯化疗前后 GLB、Cr、ESR 变化情况见表 2。

2.3 MM 患者 PE 序贯化疗前后血液流变学变化情况见表 3。

(x̄±s)

	n	GLB(g/L)		Cr(μmol/L)		ESR(mm/h)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PE+化疗组	10	80.0±19.6	30.0±10.5* [△]	359.0±30.5	105.0±25.0* [△]	80.0±22.5	12.0±0.6* [▲]
对照组	10	85.5±21.5	53.5±16.0 [#]	362.0±39.6	190.0±43.0 [#]	83.0±23.6	30.0±3.6*

*与治疗前比较,t 值分别为 3.71、6.23、4.75、4.18,P < 0.01;#与治疗前比较,t 值分别为 2.44、2.67,P < 0.05;△与对照组比较,F 值分别为 3.51、6.23,P < 0.05;▲与对照组组比较,F=3.26,P<0.05

表 3 PE 序贯化疗前后 MM 患者血液流变学变化情况及其与单纯化疗患者比较 (x̄±s, mPa/s)

	n	高切		中切		低切	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PE+化疗组	10	16.2±2.1	8.5±0.6* [△]	19.0±0.5	10.8±0.6* [△]	50.3±2.9	28.1±1.2 [△]
对照组	10	15.8±2.0	12.8±0.8*	20.0±0.6	15.2±0.8*	52.7±3.5	40.2±3.5

*与治疗前比较,t 值分别为 2.51、2.32、2.76、2.48、3.16、2.35,P < 0.05;△与对照组比较,F 值分别为 3.66、3.34、5.63,P < 0.05 各自疗法的优点,具有协同治疗作用与较好的临床应用价值。

参 考 文 献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. CA Cancer J Clin, 2016, 66(1) 7-30.
- [2] Gonsalves WI, Gertz MA, Gupta V et al. Prognostic significance of quantifying circulating plasma cells in multiple myeloma. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2014, 14(2) :147-147.
- [3] Drayson M, Tang LX, rew R D et al. Serum free light-chain measurements for identifying and monitoring patients with nonsecretory multiple myeloma. Blood, 2001, 97(9) ,2900-2902.
- [4] 武永吉.多发性骨髓瘤//张之楠,沈悌.血液病诊断及疗效标准(第三版).北京:科学出版社,2008:232-235.
- [5] Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. Mayo Clin Proc, 2003, 78(1), 21-33.
- [6] Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol, 2014, 15(12) :538-548.
- [7] Modarressi A, Kuriyan M, Harvey G, et al. Heat insoluble cryoglobulin associated with gangrene in multiple myeloma. J Clin Apher, 2003, 18(4) :190-193.
- [8] Christoph Röllig, Stefan Knop, Martin Bornhäuser. Multiple myeloma. Lancet, 2015, 385(9983) : 2197-208.

(2017-03-08 收稿)

本文编辑:蔡辉

肝移植围手术期输血的综合评估*

陈波 刘银 刘业 林艳 周晔 唐晓峰[△](上海长征医院 输血科,上海 200003)

摘要:目的 评估肝移植患者围手术期出血量、血液制剂输注情况。**方法** 回顾性选取 119 名肝移植患者的病历资料,按年龄、性别、临床诊断(病种)分组,分析患者围手术前、术中和术后 24 h 的凝血指标,围手术期出血量,以及悬浮红细胞、冰冻血浆、冷沉淀凝血因子、单采血小板的输注情况。**结果** 肝移植患者围手术期出血量及各血液制剂的输注量各项指标:按患者年龄、性别分组比较无明显差异($P>0.05$);按临床诊断的不同分组,各诊断组(原发性肝癌组、乙型肝炎肝硬化组及重型肝炎组等)患者单采血小板输注量相近($P>0.05$);而悬浮红细胞(U)分别为 8.4 ± 11.9 、 16.2 ± 15.7 、 18.1 ± 13.5 ,冰冻血浆(U)分别为 8.2 ± 7.1 、 18.1 ± 15.6 、 18.2 ± 17.9 ,冷沉淀(U)分别为 9.5 ± 8.2 、 17.1 ± 16.3 、 18.5 ± 16.4 等($P<0.05$);各诊断组围手术前、术后即时 PT(s)分别为 15.6 ± 3.8 、 24.6 ± 4.1 ,APTT(s)分别为 44.3 ± 5.8 、 84.9 ± 9.2 ,TT(s)分别为 20.4 ± 4.5 、 40.1 ± 6.2 ,及 Fib(s)分别为 2.6 ± 0.8 、 1.3 ± 0.9 ,($P<0.05$);而各诊断组间患者围手术后 24 h PT、APTT、TT 及 Fib 比较无明显差异($P>0.05$)。**结论** 临床诊断不同的肝移植患者围手术期血液制剂的输注方案选择的科学、安全、合理对肝移植成功率及患者预后至关重要;各时间段凝血指标检测结果的评估对肝移植围手术期成分输血具有指导作用。

关键词: 输血;肝移植;围手术期;出血量;血液制剂;凝血指标

中图分类号: R457.1 R657.3 R575 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0711-03

A comprehensive assessment of perioperative blood transfusion in liver transplantation CHEN Bo, LIU Yin, LIU Yelin, YAN Zhouye, TANG Xiaofeng. Department of Blood Transfusion, Shanghai Changzheng Hospital, Shanghai 200003, China. Corresponding author: TANG Xiaofeng

Abstract: Objective To evaluate the perioperative blood loss and blood transfusion in liver transplantation patients. **Methods** Retrospectively selected and classified 119 patients with liver transplantation medical records according to the clinical diagnosis of age, gender. Analyzed (disease) patients' blood coagulation index 24 h before surgery, intraoperative and postoperative perioperative bleeding, and blood red blood cell suspension, frozen plasma, cold precipitation, coagulation factor injection loss, plateletpheresis. **Results** There were no significant differences in the amount of blood loss and the amount of blood preparations during the perioperative period of liver transplantation according to the age and sex of patients ($P>0.05$); According to the clinical diagnosis of different groups, the diagnostic group (primary liver cancer group, hepatitis B cirrhosis group and severe hepatitis group) patients with a single platelet transfusion dose was similar ($P>0.05$) with suspended red blood cells (U) at 8.4 ± 11.9 , 16.2 ± 15.7 , 18.1 ± 13.5 , frozen plasma (U) at 8.2 ± 7.1 , 18.1 ± 15.6 and 18.2 ± 17.9 respectively and cold precipitation (U) at 9.5 ± 8.2 , 17.1 ± 16.3 , 18.5 ± 16.4 ($P<0.05$); The diagnosis group surgery before and after immediate PT (s) were 15.6 ± 3.8 , 24.6 ± 4.1 , APTT (s) were 44.3 ± 5.8 , 84.9 ± 9.2 , TT (s) were 20.4 ± 4.5 , 40.1 ± 6.2 , and Fib (s) were 2.6 ± 0.8 and 1.3 ± 0.9 ($P<0.05$); however, there was no significant difference in the 24 h PT, APTT, TT and Fib between the two groups after diagnosis ($P>0.05$). **Conclusion** A scientific, safe and reasonable selection of perioperative blood preparation for clinical diagnosis for different liver transplantation patients is critical to the success rate and prognosis of liver transplantation; the evaluation of coagulation indexes at each interval can help guiding the blood transfusion during liver transplantation.

Key words: blood transfusion; liver transplantation; perioperative period; bleeding volume; blood preparation; coagulation index

肝脏移植是救治急性或慢性终末期肝病的有效手段,使得移植患者的生存率得到了极大改善,如今器官移植已经成为治疗器官功能衰竭患者最有效的治疗措施之一^[1]。但肝

移植手术又是 1 种输血需求量非常大的手术,同时肝移植患者不但术前存在诸多与出血相关的问题,如凝血功能异常、门脉高压合并多支静脉曲张、巨脾等,术后新肝功能恢复不全时也可发生类似情况。目前原位肝移植可不输血,但需大量输血的情况也是存在的,由此可引起稀释性凝血病或纤溶亢进,进而发生出血^[2]。总体来说,对肝移植手术围手术期输血的评估需考虑的因素有:年龄、肝脏疾病严重程度、术前凝血功能、受者临床情况、供肝质量以及移植团队的经验水平。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.020

* 基金项目:上海市卫生和计划生育委员会科研课题(2014215),上海市公共卫生重点学科建设项目(15GWZK0501);[△]通信作者:唐晓峰(1968.11-),男,副主任医师,主要从事临床输血研究,电话:021-81886095,Email:jack_tangxf@163.com.

肝移植术中实时、适当补充血液成分可以在一定程度上纠正患者的凝血功能,改善患者预后。鉴于肝移植手术的出血量目前仍然很难预计,其围手术期输血量与很多因素有关,肝移植手术的合理备血一直是1个难题^[3],我们回顾性分析了本院近2年肝移植围术期患者与输血相关的检测结果及指标,通过对肝移植围术期输血各种相关因素的评估,来加强该类手术成分输血的指导,报道如下。

1 资料与方法

1.1 患者一般资料 通过医院临床信息查询系统(2011.12版,中国惠普有限公司)检索,从本院移植外科2015年1月-2017年3月的肝移植手术病历资料中,按照排除标准——1)伴有严重的心脏疾病;2)曾有严重输血不良反应史——选取了119例为研究对象,其中男性96例、女性23例,年龄24-70(52.49±10.18)岁。收集患者住院号、姓名、性别、年龄、诊断、供受者血型、肝移植手术时间、围手术期的失血量及血液制剂输注的成分和剂量、及术前、术后即时和术后24h的凝血指标数据等。手术方式采用经典原位式(原位肝移植术),肝源均为非亲属捐献、供肝的各项指标符合要求(传染病检测、病情评判等);围手术期输注的血液制剂,含悬浮红

细胞、冰冻血浆、冷沉淀凝血因子、单采血小板(均由上海市血液中心2015年1月-2017年3月提供并在有效期内输用)都用白细胞过滤器(FTS-RC302,南京双威生物技术公司)过滤。

1.2 观察分组 119例肝移植病历资料按临床诊断(病种)分组:其中原发性肝癌组66例、乙型肝炎肝硬化组29例、重型肝炎组6例、酒精性肝硬化组4例、肝衰竭组3例、胆汁性肝硬化组2例、及其他肝病组8例。

1.3 主要观察指标 1)肝移植围手术期失血量;2)手术中悬浮红细胞、冰冻血浆、冷沉淀输注量、单采血小板各自输注量;3)肝移植围手术期前、术后即时及术后24h术者凝血指标。

1.4 统计学分析 采用SPSS19.0软件,计量资料以“均数±标准差($\bar{x} \pm s$)”表示,差异性比较采用T检验和F检验,多组间分析采用单因素方差分析,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄、性别的肝移植手术患者围手术期出血量、输血量比较 见表1。

表1 119名肝移植患者年龄、性别与围手术期出血量、各血液制剂输注量比较 ($\bar{x} \pm s$)

	n	术中出血量(mL)	围术期输血量(U)				
			悬浮红细胞	冰冻血浆	冷沉淀	单采血小板	
年龄(岁)	≤50	50	1 820.4±2 231.6	9.4±5.8	11.2±6.9	12.1±11.8	0.4±0.3
	>50	69	2 135.8±2 856.7	10.5±8.9	8.5±6.3	13.2±16.7	0.6±0.3
性别	男	96	2 257.8±3 281.2	12.1±7.3	8.9±7.2	18.5.1±17.9	0.5±0.4
	女	23	1 820.4±2 231.6	11.5±9.7	6.4±5.2	12.7±11.8	0.3±0.4

注:“1U”红细胞为200mL全血制备,冰冻血浆为200mL全血制备,冷沉淀为200mL全血制备,单采血小板为≥2.5×10¹¹/袋

2.2 不同原发肝病肝移植患者的以围手术期的出血量、输血量比较 见表2。

表2 119名肝移植患者的原发肝病及其围手术期输血量、输血量比较 ($\bar{x} \pm s$)

	n	术中出血量(mL)*	围手术期输血量(U)			
			悬浮红细胞 [△]	冰冻血浆 [△]	冷沉淀 [#]	单采血小板
原发性肝癌	66	1 920.4±2 231.6	8.4±11.9	8.2±7.1	9.5±8.2	0.4±0.1
乙型肝炎肝硬化	29	3 126.4±2 249.1	16.2±15.7	18.1±15.6	17.1±16.3	0.9±0.7
重症肝炎	6	2 631.5±2 122.4	18.1±13.5	18.2±17.9	18.5±16.4	0.8±0.5
酒精性肝硬化	4	1 659.5±1 977.2	12.4±8.1	13.7±10.5	15.3±9.8	0.2±0.1
肝衰竭	3	3 562.3±3 051.8	20.5±19.8	19.6±22.8	20.2±16.5	0.9±0.8
胆汁性肝硬化	2	1 622.5±1 526.4	12.1±6.7	14.2±9.7	15.9±10.8	0.2±0.2
其他肝病	8	1 552.8±1 246.9	11.5±7.8	13.8±11.2	15.4±12.1	0.1±0.3
F值		2.513	3.862	4.062	5.610	8.465
P值		0.041	0.026	0.016	0.006	0.061

* F=2.513, P<0.05; △ F值分别为3.862、4.062, P<0.05; # * F=5.610, P<0.01

2.3 不同原发病肝移植患者围手术期术前、术后即时及术后24h凝血指标比较 119名肝移植手术患者,各诊断组间围手术期前、围手术期后即时检测指标PT、APTT、TT及Fib值的差异明显(P<0.05);各诊断组间围手术期后24h检测指标PT、APTT、TT及Fib值相近(P>0.05);术后即时乙型肝炎肝硬化组、肝衰竭组与原发性肝癌组比较,PT、APTT、TT值均明显延长,Fib值均明显降低(P<0.05)(表3)。

量不同,而凝血功能障碍多由止血机制受损导致,尤其是植入肝未达适宜标准时,移植患者常出现纤溶亢进、凝血因子耗竭、血小板减少和功能障碍等^[2]。实施肝移植手术的患者绝大多数肝脏功能低下、全身状况较差,机体内环境紊乱,临床表现复杂多变,往往存在凝血功能障碍、纤溶系统紊乱,术中可能出现大量出血、渗血,甚至发生弥散性血管内凝血、移植肝内血管及门静脉、肝动脉血栓等严重并发症^[4]。输血对肝移植手术的患者术后的转归有着诸多影响,有很多研究认为,输血量的多少与许多术后不良事件有关,其中包括住院天数延长、二次手术、供肝衰竭甚至患者死亡等^[2]。因此,出血量功能调控是肝移植围手术期治疗重点、难点之一,且由

3 讨论

大量失血和严重的凝血功能紊乱是肝移植手术中比较常见和棘手的问题。不同的手术方式可能会造成术中失血

于肝移植手术本身的复杂性,肝移植手术对血液的需求也一直成为研究热点。目前已有不少国内外研究提出肝移植术中大量输血的预测因素分析,国外研究报道肝移植术中输血

>8 U(400 mL 全血为 1 U)的独立危险因素包括缺血时间、术前 4 项凝血指标及 Plt、Hb 和既往病史^[5-6]。

表 3 不同原发病肝移植患者围手术期前、术后即时、术后 24 h 凝血指标 ($\bar{x}\pm s$)

n	术前				术后即时				术后 24 h				
	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	Fib(g/L)	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	Fib(g/L)	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	Fib(g/L)	
原发性肝癌	66	15.6±3.8	44.3±5.8	20.4±4.5	2.6±0.8	24.6±4.1	84.9±9.2	40.1±6.2	1.3±0.9	17.7±4.1	47.0±6.8	20.7±3.4	1.8±0.6
乙型肝炎肝硬化	29	20.4±5.3	46.2±6.3	20.9±5.2	1.5±0.7	31.9±4.1*	101.6±8.5▲	49.9±6.8▲	1.1±0.4▲	17.8±3.4	56.8±6.2	20.0±3.9	1.6±0.4
重症肝炎	6	20.2±3.1	44.8±5.9	20.6±4.6	1.3±0.8	18.2±4.2	80.5±7.9	32.2±5.7	1.1±0.7	15.9±2.7	50.2±8.5	21.1±5.1	1.5±0.5
酒精性肝硬化	4	13.5±4.2	32.8±4.1	16.7±3.7	3.5±0.5	16.8±7.6	65.5±6.9	30.7±8.4	1.0±0.5	13.5±3.1	42.4±3.8	17.5±6.7	1.9±0.2
肝衰竭	3	64.8±8.9	119.3±7.1	47.6±5.4	0.3±0.2	39.5±6.2*	110.2±9.1▲	54.4±5.7▲	0.9±0.6▲	22.3±5.2	55.8±6.3	20.4±2.3	1.3±0.8
胆汁性肝硬化	2	15.2±4.1	50.6±8.9	19.3±3.5	2.2±0.8	20.7±5.2	90.0±9.8	52.0±7.9	0.7±0.9	12.4±4.2	41.5±5.8	17.5±4.2	2.1±0.8
其他肝病	8	21.2±5.2	54.2±7.5	23.1±5.9	2.0±0.9	30.8±5.8	89.2±9.2	43.1±6.2	1.0±0.6	18.6±5.2	52.6±6.3	21.5±4.6	1.6±0.5
F		4.168	3.675	3.915	5.273	3.471	3.983	4.563	4.325	8.265	10.325	8.726	7.201
P		0.016	0.025	0.031	0.048	0.023	0.032	0.015	0.042	0.726	1.264	0.982	0.726

* 与原发肝癌比较,t 值分别为 2,781,3,147, $P<0.05$;▲ 与原发肝癌比较,t 值分别为 4,109,4,367,3,391,3,543,2,069,1,582, $P<0.05$

本组 119 名肝移植患者围手术期的出血量、血液制剂的输注量以及围手术期前后凝血指标的资料显示,围手术期患者出血越多,各种血液制剂输注量也随之增多(表 2)(个别病例围手术期前存在有消化道出血至贫血症状);围手术期后即时凝血指标结果提示肝移植术后患者呈低凝或不凝状态,但至术后 24 h 各项凝血指标又逐步恢复正常值(表 3)。从肝移植患者的原发性肝病看,本组肝移植病例围手术期出血量,原发性肝癌患者明显少于肝衰竭和乙型肝炎肝硬化患者,且术中输血量也明显更少,而且这一输血量低于国外报道的类似病例的输血量^[5]。

本组不同性别、年龄肝移植患者的围手术期出血量及各血液制剂输注量无明显变化($P>0.05$)。由此可见肝移植患者年龄或性别并不影响围手术期出血量和输血量;而不同原发肝病围手术期出血量和输血量有影响^[7-9]。通过上述统计分析,我们认为肝移植患者围手术期输血方案首先应充分考虑患者基础疾病的影响因素,在充分评估围患者手术期的出血量,并结合围手术期前、术后患者的凝血指标的检测结果,方能合理有效的运用各种血液制剂,保障输血肝移植围手术期科学、安全、有效的输血。

参考文献

[1] 李亭,贺志军.腹部多器官联合移植,中华临床医师杂志(电子版),2013,7(1):27-29.

- [2] 王雪宁,夏伟胜.实体器官移植患者的合理输血//严敏.围手术期合理输血.北京:人民卫生出版社,2014,11(1):363-379.
- [3] Wu SC, Chen CL, Wang CH, et al. Predictive factors associated with re-exploration for hemostasis in living donor liver transplantation. Ann Transplant, 2012, 17(1):64-71.
- [4] Houben P, Gotthardt DN, Radeleff B, et al. Complication management after liver transplantation. Increasing patient safety by standardized approach and interdisciplinary cooperation. Chirurg, 2015, 86(10):139-145.
- [5] Rana A, Petrowsky H, Hong JC, et al. Blood Transfusion requirement during liver transplantation is an important risk factor for mortality. J Am Coll Surg, 2013, 216(5):902-907.
- [6] Rouillet S, Biais M, Millas E, et al. Risk factors for bleeding and transfusion during orthotopic liver transplantation. Annales Francaises Danesthésie Et De Réanimation, 2011, 30(3):349-352.
- [7] Blasi A, Beltran J, Pereira A, et al. An assessment of thromboelastometry to monitor bloodcoagulation and guide transfusion support in liver transplantation. Transfusion, 2012, 52(9):1989-1998.
- [8] 陶羽,吴婷,周皓君,等.肝功能 Child-Pugh 分级对肝移植患者输血量的影响.临床血液学杂志,2012,25(6):373-374.
- [9] 刘振红,王淑英,冯艳青,等.原位肝移植患者术中大量输血影响因素分析.海南医学,2015,26(23):3471-3474.

(2017-06-20 收稿,07-11 修回)

本文编辑:蔡辉

欢迎登录《中国输血杂志》网站与采编平台

www. cjbt. cn

bloo. cbpt. cnki. net

· 论著 ·

围手术期输血对骨科患者术后转归的影响*

唐晨 齐祺 杨懿岚 夏荣 张琦[△](复旦大学附属华山医院 输血科,上海 200040)

摘要:目的 分析骨科围手术期用血情况以及输血对术后病情转归的影响,以期为骨科围手术期科学合理输血提供依据。**方法** 回顾分析 2015 年 10 月-2016 年 9 月在骨科接受手术治疗患者围手术期用血情况相关病史资料。**结果** 共收集骨科手术患者临床资料 201 例,其中未输血患者为 90 例,输血患者为 111 例(大量输血组输注红细胞数量>800 mL,17 例;非大量输血组输注红细胞数量≤800 mL,94 例)。输血组出院前血红蛋白水平为(103.09±16.37)g/L 低于非手术组(115.79±13.68)g/L,术后住院时间输血组(12.012±8.36 d)高于非输血组(16.14±10.47 d),分析术后感染情况显示在未输血组感染率为 1.11%,而输血组感染率为 15.32%,其中在 17 例大量输血患者中就有 9 例发生了术后感染(52.94%)。**结论** 围手术期输血不利于骨科患者术后血红蛋白水平恢复,增加术后感染发生率延长住院时间,因此骨科围手术期应严格参照输血指征并加强患者血液管理以降低围手术期用血概率,以利于术后疾病恢复。

关键词:骨科,围手术期输血,术后转归

中图分类号:R457.1 R687.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0714-03

Effect of perioperative blood transfusion on outcome of patients in orthopedic surgery TANG Chen, QI Qi, YANG Yi-Lan, XIA Rong, ZHANG Qi. Department of Blood Transfusion, Huashan Hospital of Fudan University, Shanghai 200040, China. Corresponding author: ZHANG Qi

Abstract: Objective To analyze the effect of perioperative blood transfusion in orthopedic surgery. **Methods** A total of 201 patients who underwent an orthopedic surgery in our hospital in October 2015 to September 2016 were reviewed. Hemoglobin concentrations, hematocrit, postoperative hospital stay, infection and other related data were analyzed. **Results** 90 patients were transfused with blood and in 111 patients were not during orthopedic surgery (massive blood transfusion group including 17 cases; non massive blood transfusion group including 94 cases). Hemoglobin concentrations of transfusion group (103.09±16.37)g/L was lower than the non transfusion group (115.79±13.68)g/L before living hospital, postoperative hospitalization time of transfusion group (12.012±8.36) was longer than that of non transfusion group (16.14 ±10.47) days. Postoperative infection rate in non transfusion group was 1.11%, and in transfusion group was 15.32%, in massive transfusion group is 52.94%. **Conclusion** Perioperative blood transfusion is not conducive to the recovery of hemoglobin level patients in orthopedic surgery, prolong hospital stay and increase the rate of infection after surgery. Perioperative blood transfusion makes it difficult to support the outcome of the disease

Key words: orthopedic surgery; perioperative blood transfusion; outcome

输血是临床疾病诊治的重要手段之一,特别是包括骨科在内的一些创伤面较大,出血量多的手术过程中,输血有效与及时甚至直接影响到手术的成败^[1]。与此同时血液资源日趋紧张与异体输血引起的输血不良反应等相关问题也日趋显现,因此只有科学合理有效用血,才能将有限珍贵的血液资源用于最需要的患者治疗而不会引起不必要的不良反应^[2]。本研究回顾性分析骨科手术患者围手术期用血情况以及对术后一些指标的影响,以期为骨科围手术期科学合理输血提供依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 10 月-2016 年 9 月本院骨科手术治疗的 201 例患者作为观察对象,排除标准:术前明确诊断为血液系统疾病的患者。其中男性 84 例,女 117 例;年龄 19-92 岁,平均(66.4±14.62)岁。

1.2 方法 设计骨科手术患者输注红细胞情况调查表,对上述患者病历进行回顾性调查。将患者资料按照围手术期输血情况进行分组(输血组与非输血组),输血组按照输注红细胞的用量分为常规输血组(红细胞输注量≤800 mL)与大量输血组(红细胞输注量>800 mL),进行内容包括性别、年龄、手术名称、围手术血红蛋白水平(Hb)、红细胞比容(Hct)、住院时间、术后感染发生率等相关信息的统计分析。

1.3 统计学分析 所用统计学处理采用 SPSS19.0 进行分析,计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用卡方检验,计量资料采用($x\pm s$)表示,比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.021
* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81570166),上海市公共卫生重点学科建设项目(15GWZK0501);[△]通信作者:张琦(1981.04-),副研究员,硕士研究生导师,主要从事临床输血学研究,电话:021-66895069,Email:zhangqfdhs@163.com

有统计学意义。

2 结果

2.1 骨科手术患者围手术期输血情况分析 在所统计的 201 例患者资料中,围手术期输血患者为 111 例,其中男 38 例,女 73 例;年龄 19-92 岁,平均(69.09±14.68)岁;未输血患者为 90 例,其中男 46 例,女 44 例;年龄 19-92 岁,平均(62.98±13.92)岁。在围手术期输血的病例中,创伤类骨折合计用血 58 例,占骨科手术输血患者的 52.25% (58/111),按具体部位来看最多髌关节置换患者 41 例,占髌关节手术患者的 85.42% (41/48),占骨科手术输血患者的 36.94% (41/111);其次肱骨/股骨切开复位内固定术 20 例,占同类手术患者的 64.52% (20/31),占骨科手术输血患者的 18.02% (20/111),见表 1。

表 1 骨科患者手术及输血情况汇总

	手术部位	总例数	未输血	输血
创伤骨折	髌关节置换术	48	7	41
	膝关节置换术	17	10	7
	股骨头置换术	20	10	10
退行性骨病置换或矫形术	肱骨/股骨切开复位内固定术	31	11	20
	腰椎后路内固定术	49	36	13
	胸椎后路内固定术	1	0	1
	胫骨股骨切开复位内固定术	8	0	8
	截肢术	2	0	2
	胸椎后路减压术	7	7	0
	肿瘤囊肿结核	桡骨切开复位内固定	1	1
	脊索瘤切除术	8	2	6
	脊髓瘤切除术	4	2	2
	椎管内占位肿瘤摘除内固定术	3	2	1
	腰椎后路髓核摘除术	2	2	0

2.2 骨科患者围手术期输血相关因素 输血组术前,术后和出院前 Hb 水平(115.67±18.34)g/L、(96.06±16.94)g/L、(103.09±16.37)g/L 明显低于未输血组(130.07±15.92)g/L、(109.17±14.56)g/L、(115.79±13.68)g/L(见图 1, $t=5.56, 4.97, 4.11$, 均为 $P<0.05$)。其中输血组术前 Hb 水平女性为(114.29±14.36)g/L,男性为(118.47±13.12)g/L,均低于 120 g/L 水平(表 2)。输血组术前,术后和出院前 Hct 水平(0.35±0.053, 0.29±0.050 和 0.316±0.048)明显低于未输血组(0.39±0.045, 0.32±0.043 和 0.34±0.038)(见图 2, $t=5.14, 4.57, 3.46$, 均为 $P<0.05$)。从年龄来看输血组的年龄(69.08±13.92)要高于未输血组(62.87±14.68)($t=2.85, P<0.05$)。住院天数统计分析显示输血组的总住院天数和术后住院天数要远大于未输血组(表 3)。

表 2 输血组围手术期血红蛋白和红细胞压积情况

	术前 Hb(g/L)	术前 Hct
输血组	男	118.47±13.12
	女	114.29±14.36

表 3 骨科患者年龄与术后住院天数汇总表

	年龄(岁)	总住院天数(d)	术后住院天数(d)
未输血组	62.87±14.68	19.5±9.83	12.01±8.36
输血组	69.08±13.92	25.06±10.53*	16.14±10.47*

* $t=2.89, 3.04$, 均为 $P<0.05$

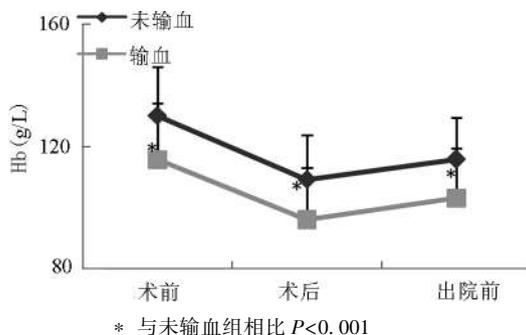


图 1 围手术期患者 Hb 情况

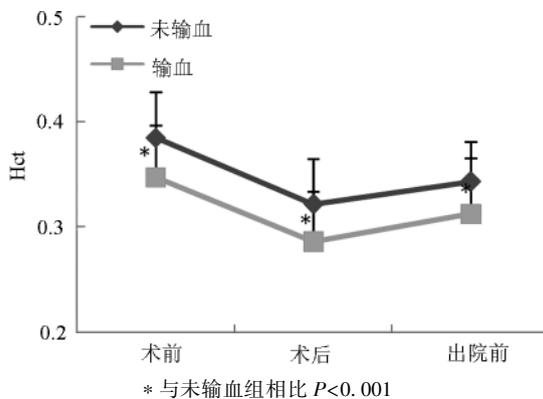


图 2 围手术期患者 Hct 情况

2.3 骨科患者围手术期输血与术后感染情况分析 未输血的 90 例患者中仅有 1 例发生术后感染,而在输血的 111 例患者中有 17 例发生术后感染其中在 17 例大量输血患者中就有 9 例发生了术后感染,占大量输血人数的 52.94%,因此提示输血可以引起感染几率增加,并随着输血量的增加,感染的发生率也大幅提高(表 4)。

表 4 骨科患者术后感染情况

	总例数	感染例数	比例(%)
未输血组	90	1	1.11
输血组	111	17	15.32
大量输血组	17	9	52.94
常规输血组	94	8	8.51

3 讨论

输血是现代医学不可缺少的一部分,包括骨科在内的一些较大的手术失血而得不到及时补充是导致患者在术中死亡的主要原因之一,因此就要求临床医生术前充分准确估计失血风险,因为过高的估计失血量会导致血液的浪费,过低的估计出血量会增加患者的死亡风险,住院费用及输血相关并发症发生增加,因此是否能在术前对于手术失血风险做出正确评估以降低手术意外的发生是手术成败重要的因素之一。

本文回顾性分析了 201 例骨科手术患者资料,围手术期输血患者为 111 例(占 55.22%),统计一些围手术期指标发现 Hb 与 Hct 作为临床预测输血治疗的重要指标,虽然术前均在指标正常范围值内,但均要低于未输血组相应指标,且直到出院前其 Hb 和 Hct 的水平均明显低于未输血组。另一方面我们统计发现感染与输血量存在一定的相关性,输血量与感染发生几率的相关性发现,输血大大增加了术后感染的

几率,而大量输血的病例中术后感染的比例更是达到了52.94%,而且输血也延长了患者的住院时间,增加了患者的住院费用。因此,输血不利于骨科术后患者的疾病转归。

近年来随着输血医学的发展异体血输注所引起的不良反应也逐渐引起人们的注意,包括引起免疫抑制^[3-5],促进肿瘤的复发转移等^[6-8],有报道指输血可以通过调节细胞网络使Th1/Th2平衡失衡,向Th2偏倚,同时引起受血者淋巴细胞亚群的变化,CD4/CD8比值降低,CD4细胞绝对值下降和CD4细胞绝对值下降和NK细胞功能低下等多方面的因素导致机体的细胞免疫功能低下,从而引起感染等多种并发症的发生^[4,7],因此骨科围手术期应严格参照输血指征并加强患者血液管理以降低围手术期用血机率,还可以结合手术患者自身情况适当开展自体输血以降低输血副反应,及术后感染率,增进术后恢复进程。

参 考 文 献

[1] 王华锋,刘恒扬,王静成.骨科大手术围手术期贫血状况及血液管理.中华创伤骨科杂志,2012,14(6):532-535.

[2] 张楠楠.骨科患者输血与医院感染.中华医院感染学杂志,

2012,22(3):520-522.

[3] Kimura N, Toyoki Y, Ishido K, et al. Perioperative blood transfusion as a poor prognostic factor after aggressive surgical resection for hilar cholangiocarcinoma. Journal of Gastrointestinal Surgery, 2015,19(6):1-2.

[4] 赵德寿,温发贤.脑肿瘤患者围手术期输血对其免疫功能影响的研究.中国社区医师(医学专业半月刊),2009,5(13):59-60.

[5] 邓秀芝,魏秀琴,苏雷.围术期输血对肺癌病人T细胞亚群的影响.中国基层医药,2002,5(10):26-27.

[6] Buddeberg F, Schimmer BB, Spahn DR. Transfusion-transmissible infections and transfusion-related immunomodulation. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology, 2008,22(3):503-517.

[7] Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related immunomodulation (TRIM): An update. Blood Reviews, 2007,21(6):327-348.

[8] 龙跃平,阚雄文,张松柏.围手术期输血对胃癌患者术后复发及预后的影响.中国肿瘤临床与康复,2013,5(05):489-491.

(2017-06-20 收稿)

本文编辑:闻欣

· 论 著 ·

血栓弹力图与凝血试验对指导心脏手术患者围术期输血中的意义*

胡晓燕 朱鑫方 陈诚 张琦 夏荣[△](复旦大学附属华山医院 输血科,上海 200040)

摘要:目的 探讨血栓弹力图(thromboelastography,TEG)与凝血试验各项指标的相关性,评价两种方法在指导心脏手术患者围术期输血中的意义。**方法** 分析本院2014年9月—2016年8月收治的108位心脏手术患者,随机分为TEG检测指导输血组(实验组)和凝血试验指导输血组(对照组),分别就两组的输血率、不同成分血的输血量及输血效果进行比较。**结果** 对TEG和凝血试验指导心脏手术围术期用血率的比较,发现试验组指导冷沉淀25.9%和新鲜冰冻血浆33.3%的输注率明显低于对照组的68.5%,而血小板的输注率57.4%却明显高于对照组的20.4%;两组红细胞的输注率差异无统计学意义,但红细胞的输注量试验组(3.6+1.6)明显低于对照组(5.8+1.9),试验组指导的新鲜冰冻血浆和冷沉淀的输注量也明显低于对照组(P<0.05);两组术中出血量、术后出血量、再次出血率方面,试验组均低于对照组(P<0.05)。**结论** 血栓弹力图指导心脏手术患者围术期输血可减少血液制剂的使用量,并对疾病的预后转归优于常规凝血试验指导的用血,减少手术并发症及出血量,对指导临床成分输血具有重要意义,值得推广。

关键词:血栓弹力图;输血;凝血试验;心脏手术

中图分类号:R457.1 R654.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0716-03

The significance of thromboelastography and coagulation tests in guiding cardiac surgery patients perioperative blood transfusion HU Xiaoyan, ZHU Xinfang, CHEN Cheng, ZHANG Qi, XIA Rong. Department of Blood Transfusion, Huashan Hospital of Fudan University, Shanghai 200040, China. Corresponding author: XIA Rong

Abstract: Objective Investigate the relationship between thromboelastography and coagulation tests, and evaluate of two kinds of methods in guiding significance in cardiac surgery patients perioperative blood transfusion. **Methods** Analysis of 108 patients with cardiac surgery in September 2014–August 2016 treated in our hospital were randomly divided into TEG detection guide blood transfusion group (experimental group) and coagulation test guide blood transfusion group (control group), respectively on two groups of blood transfusion rate, different

doi:10.13303/j. cjbt. issn. 1004-549x. 2017. 07. 022
* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81470351),上海市公共卫生重点学科建设项目(15GWZK0501);△通信作者:夏荣(1966.03-),男,医学博士,教授,主任医师,博士研究生导师,主要从事临床输血及血液免疫学研究,电话:021-52888331,Email: xiarongcn@126.com

components of blood transfusion and transfusion effect comparison. **Results** Through the comparison of the heart surgery perioperative blood use rate guided by TEG and coagulation test, found the transfusion rate of experimental group guide cryoprecipitate 25.9% and fresh frozen plasma (FFP) 33.3% was significantly lower than the control group 68.5%, however, platelet transfusion rate was significantly higher than the control group of 57.4% to 20.4%. There was no statistically significant difference of red cell suspension (RCS) infusion rate between two groups, but the RCS infusion quantity of experimental group (3.6+1.6) was clearly lower than the control group (5.8+1.9), and the FFP and cryoprecipitate infusion quantity of experimental group was obviously lower than control group ($P < 0.05$), too. Experimental groups of intraoperative blood loss, postoperative blood loss and rebleeding rate was lower than control group ($P < 0.05$). **Conclusion** That TEG guide cardiac surgery patients perioperative blood transfusion can reduce the use amount of blood products, and the prognosis of disease outcome is better than that of routine coagulation tests guidance. TEG can reduce the surgical complications and the bleeding amount, and it has great sense to guide clinical composition blood transfusion, so it is worth promoting.

Key words: TEG; blood transfusion; coagulation tests; cardiac surgery

随着我国心血管疾病的发病率越来越高,胸外科心脏手术量有逐年增高的趋势。由于心脏手术时往往需要施行体外循环易导致患者凝血功能紊乱,从而引起术中或术后伤口严重渗血。有资料表明,患者术后出血及一些不合理输血会导致术后并发症及死亡率的增加^[1]。因此,及时准确地诊治心脏手术患者围术期出血,判断输血时机及输注何种成分血来纠正凝血功能紊乱显得尤为重要。常规凝血试验是检查凝血瀑布级联反应中的某一部分,即外源性或内源性凝血途径,或纤维蛋白溶解部分的情况^[2],是目前较为成熟且广泛应用的凝血检测项目,但缺点是所需时间过长,且不能实现术中实时检测^[3]。血栓弹力图近年来受到广泛关注,与凝血四项相比,它检测的是凝血的全过程,更接近于体内,可以检测凝血、血小板聚集、纤溶等血液凝固的动态变化情况^[4]。因此,我们通过分析我院近两年进行心脏手术的 108 例患者的临床资料,探讨 TEG 与凝血试验对指导围术期输血的意義及差别。

1 材料与与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 9 月-2016 年 8 月在复旦大学附属华山医院接受心脏手术的成人患者共计 108 例。本研究采用双盲随机对照试验,先在随机数表上查出 108 个数码,使其与受试者的人选序号一一对应,再将对应单数随机数码者分到试验组,对应双数数码者分到对照组。试验组应用 TEG 法监测指导输血;对照组应用凝血试验指标监测指导输血。仅参与数据处理人员知晓分组情况。本研究通过我院医学伦理委员会审批通过,受试者皆签署知情同意书。

1.2 病例选择病例入选标准 年龄 18-65 周岁,体重指数 BMI 在 18-24,手术在全身麻醉、体外循环下进行。病例排除标准:急诊手术、合并患有血液系统疾病、术前 1 个月内使用影响凝血系统的抗凝及血管活性药物、肝功能不全患者。

1.3 主要仪器与试剂 TEG 检测:美国 Haemoscope 公司 TEG5000 型血栓弹力图分析仪及其配套试剂耗材和分析软件;凝血检测:德国 BE 公司 compact 全自动凝血仪及其原装配套试剂,XE-2100 全自动血液分析仪。

1.4 方法 分别在术前、术中、术后 24 h 采集患者血标本,标本经枸橼酸钠 1:9 抗凝。试验组作 TEG 检测;术前标本经高岭土激活后行普通杯(CK)检测。术中及术后标本加做肝

素酶杯(CKH)检测。凝血时间 R 值,11 min < R < 14 min 说明凝血因子缺乏,给予新鲜冰冻血浆(FFP) 8 mL/kg, R > 14 min 说明凝血因子严重缺乏,给予 FFP 16 mL/kg;血块速率 Angle 值 < 45° 说明纤维蛋白原缺乏,给予 0.06u/kg 冷沉淀;最大血块强度 MA 值 < 50 mm,反应血小板的数量与功能,给予 1-2 U 单采血小板。普通杯 R 值 > 肝素杯 R 值,提示肝素存在,当普通杯 R 值 > 2 倍肝素杯 R 值或 R > 20 时,提示肝素过量。对照组作血小板计数、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FG)检测。指导用血标准参考卫生部《临床输血技术规范》中附件三“手术及创伤输血指南”中的输血指征^[5]。

1.5 统计学分析 运用 SPSS19.0 统计学软件进行分析。定量资料以($\bar{x}+s$)计数资料采用 χ^2 检验,符合正态分布的参数采用 T 检验,非正态分布的参数行秩和检验,结果以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果(表 1-3)

表 1 TEG 与凝血试验指导成分血输注率比较

	试验组 (%)	对照组 (%)
红细胞	72.2	79.6
新鲜冰冻血浆	33.3	68.5
冷沉淀	25.9	68.5
血小板	57.4	20.4
总输血量	74.1	85.2

注:两种方法对指导红细胞、血小板及总的输注率比较 $P > 0.05$,对新鲜冰冻血浆、冷沉淀的输注率比较 $P < 0.05$

表 2 TEG 与凝血试验指导围术期各血液成分输注量比较

	试验组	对照组
红细胞(mL)	3.6+1.6	5.8+1.9
新鲜冰冻血浆(mL)	268.5+57.6	430.2+74.1
冷沉淀(U)	14.1+6.8	26.9+4.5
血小板(U)	1.6+0.5	1.3+1.1

注:两种方法对指导红细胞、新鲜冰冻血浆及冷沉淀的输注量比较 $P < 0.05$,对血小板的输注量比较 $P > 0.05$

3 讨论

围术期输血是纠正患者体内凝血系统紊乱以维持生命安全的重要治疗措施。心脏手术对患者凝血功能的影响主要来自采用体外循环、使用抗凝药物、手术创伤、血液稀

释、纤溶系统激活等^[6]。这些影响将会直接加重患者术后出血等并发症的发生。如何对心脏手术患者围术期凝血功能作出及时精确的评估以指导临床合理输注成分血显得尤为重要。

表3 2组患者出血情况及并发症等的比较

	试验组	对照组
术中出血量(mL)	510+89	789+101
术后出血量(mL)	182+43	273+36
再次出血(n,%)	4(7.4)	9(16.7)
输血不良反应(n,%)	1(1.9)	0(0)
病死率(n,%)	1(1.9)	1(1.9)

注:两组术后出血量、再次出血率比较 $P<0.05$,差异有统计学意义。术中出血量、输血不良反应及病死率 $P>0.05$,差异无统计学意义

本研究表1、表2显示两组在指导红细胞输血率比较上虽无显著性差异,但在输血量上差异有统计学意义。相对于常规凝血试验只能反应凝血过程的某一片段和某一阶段,TEG是一种全面反应机体整体凝血状态的试验,可以检测凝血因子激活、血小板聚集、纤维蛋白形成及交互连接、纤溶等血液凝固的动态变化全过程,针对需要体外循环的心脏手术易导致凝血功能紊乱情况的指导用血特别适用。而在新鲜冰冻血浆和冷沉淀方面,本数据显示TEG指导组显著降低了输注率与输注量。有研究表明凝血试验实质上并不能精确指示患者的凝血状态,INR于PT的换算方式无法有效表明低敏感性测试与PT临界值之间的相关性^[7]。TEG指导心脏手术成分输血能够显著减少输血量,不仅能够缓解血液资源紧张的现状,而且能够有效降低输血风险,包括输血不良反应、输血传播疾病等。有研究表明输血已成为心脏手术术后发病率和死亡率的独立危险因素^[8]。

本研究表明TEG指导的血小板输血率显著高于对照组,分析原因可能是凝血4项只能检测血小板的数量,而TEG能够同时反映血小板的数量和功能状态,但两种方法指导的血小板的输注量上却无明显差距,可能与血小板供应紧张,输注量不足有关。而仅根据血小板数量多少来提示补充血小板,容易导致血栓形成^[9]。

表3数据表明TEG指导组的患者术中及术后出血量明显少于对照组,可能是与TEG能够快速检测有关,有学者研究显示,TEG-CK平均约(41.5±5.6)min得到全部参数,最短能在10min左右得到主要数据,而凝血试验平均需(64.9±18.8)min才能出报告^[10]。因此,TEG能够及时向临床医生报告患者凝血状态从而选择合理的血液制剂,以保持患者凝血功能的最佳状态,从而减少术中及术后出血量。因此认为TEG较凝血试验能更好地预测术中出血风险。异常出血是体外循环下进行的心脏术后的严重并发症,不仅影响患者术后恢复,严重者导致再次手术,甚至死亡。表3数据显示TEG指导的试验组再次出血发生率显著降低,一方面可能是因为TEG早期预测了患者出血风险,另一方面是因为TEG

能够有效评估出血的原因,是凝血因子、血小板或者纤维蛋白缺乏,亦或者是手术创伤引起、肝素残留引起的,以便于医生更有针对性地选择相应的血液制剂,可显著减少相关并发症和再次手术发生率。

综上所述,TEG在指导心脏手术围术期输血方面更精确、更有效,能够及时准确地为临床提供输血决策的有效依据,更好预测术中出血风险。不仅有效节约珍贵的血液资源,还可减少术后出血及出血再手术等术后并发症。因此,TEG在指导临床输血方面值得进一步推广。但是TEG也有一定的局限性,比如TEG测试得出了正常的弹力图,而病人仍在出血可能是VWF因子疾病,VWF因子缺乏,血凝块功能正常,但由于血小板与内皮之间粘附性差,造成血凝块不能粘附到受损的血管处^[11],这一点需引起注意。

参考文献

- [1] Unsworth-White M J, Herriot A, Valencia O, et al. Resternotomy for bleeding after cardiocoperation: a marker for increased morbidity and mortality. *Ann ThoracSurg*, 1995, 59(3): 664-667.
- [2] 陈冠伊, 欧阳锡林, 吴靖辉, 等. 血栓弹力图与常规凝血四项评价临床患者凝血功能的对比研究. *中国实验血液学杂志*, 2015, 23(2): 546-551.
- [3] Kozek-Langenecker S. Management of massive operative blood loss. *Minerva Anesthesiol*, 2007, 73(7): 401-415.
- [4] Mel'nikov VV, Mel'nikova SL. Changes in the indices of the thrombelastogram at different phases of monthly rhythms. *FiziolCheloveka*, 1994, 20(4): 171-173.
- [5] 卫医发[2000]184. 临床输血技术规范.
- [6] Lesserson L, Manspeizer H E, DePerio M, et al. Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *AnesthAnalg*, 1999, 88(2): 312-319.
- [7] Dietrich B, Schiviz A, Hoellriegel W, et al. Preclinical safety and efficacy of a new recombinant FIX drug product for treatment of hemophilia B. *Int J Hematol*, 2013, 98(5): 525-532.
- [8] Paone G, Likosky DS, Brewer R, et al. Transfusion of 1 and 2 units of RBCs is associated with increased morbidity and mortality. *AnnThoracSurg*, 2014, 97(1): 87-93.
- [9] Hewitt PE, Ijaz S, Brailsford SR, et al. Hepatitis E virus in blood components: a prevalence and transmission study in southeast England. *Lancet*, 2014, 384(9956): 1766-1773.
- [10] Jeger V, Zimmermann H, Exadaktylos AK. Can rapid TEG accelerate the search for coagulopathies in the patient with multiple injuries. *J Trauma*, 2009, 66(4): 1253-1257.
- [11] Orlikowski CE, Rocke DA, Murray WB, et al. Thrombelastography changes in pre-eclampsia and eclampsia. *Br J Anaesth*, 1996, 77(2): 157-161.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:李弘武

血小板参数与输注疗效及预后判断的相关性分析*

周煜宗 张琦[△] 齐祺 朱鑫方 夏荣[△](复旦大学附属华山医院 输血科,上海 200040)

摘要:目的 探讨血小板相关参数与单采血小板输注疗效之间的相关性,为临床诊断提供指导意义。方法 通过回顾性的分析本院 2014-2016 年输注单采血小板的患者 50 例,根据首次输注 1 个治疗量血小板后 d 5 复查血常规结果,血小板计数升至正常范围为增长组(27 人),血小板计数未达正常范围为降低组(23 人)。分别比较分析 2 组输注前和输注后 24 h 内血小板相关参数包括血小板计数(Plt),血小板分布宽度(PDW),平均血小板体积(MPV),大血小板比率(P-LCR)的改变,同时计算 24 h 血小板纠正计数指数(CCI)。结果 24 h CCI>4.5 增长组有 21 例占 77.78%,降低组有 11 例占 47.83%;输注前血小板相关参数两组间比较没有显著差异($P>0.05$),输注后,增长组 Plt,PDW,MPV 和 P-LCR 明显高于降低组($P<0.01$);其中输血前后数据相比较增长组 MPV,P-LCR 全部增高,降低组 MPV,P-LCR 则全部降低。结论 血小板参数检测特别是 MPV 和 P-LCR 的改变趋势对于血小板输注的疗效观察与预后判断具有重要的临床意义。

关键词:血小板输注;输注疗效;血小板相关参数;血小板纠正计数指数

中图分类号:R457.1 R331.1⁺43 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0719-03

Correlation analysis between platelet parameters and efficacy of platelet transfusion and prognosis ZHOU Yuzong, ZHANG Qi, QI Qi, ZHU Xinfang, XIA Rong. Department of Blood Transfusion, Huashan Hospital of Fudan University, Shanghai 200040, China. Co-corresponding author: ZHANG Qi, XIA Rong.

Abstract: Objective To evaluate the clinical significance of detecting platelet parameters in platelet transfusion patients by Investigating the relationship between platelet parameters and efficacy of platelet transfusion and prognosis. **Methods**

A total of 50 patients who underwent platelet transfusion in our hospital in 2014 to 2016 were reviewed. Patients divided into two groups (with normal platelet counts group or subnormal platelet counts group) according to outcomes of blood biochemistry and routine after five days of platelets transfusion. Platelet parameters (platelet count, platelet distribution width, mean platelet volume, large platelet ratio) and CCI were evaluated by statistical analysis. **Results** The numbers of patients with CCI>4.5 in normal platelet counts group is 21 (77.78%), that in subnormal platelet counts group is 11 (47.83%). Platelet parameters before transfusion showed no significant difference between two groups ($P>0.05$). After transfusion, in normal platelet counts group Plt, PDW, MPV and P-LCR were significantly higher than another group ($P<0.01$). MPV and P-LCR were increased in normal platelet counts group, and decreased in normal platelet counts group after transfusion. **Conclusion**

Detection of platelet parameters, especially MPV and P-LCR, is important for evaluating the efficacy and prognosis of platelet transfusion.

Key words: platelet transfusion; efficacy of platelet transfusion; platelet parameters; CCI

随着成分输血的不断深入,血小板输注已经在临床治疗中得到广泛的应用。血小板的输注指证简单明了,但其输注疗效却受多种因素的影响^[1-3]。目前临床上医生通常是通过血小板的数量来判断输注的疗效,以及与疾病的关系,忽视了血小板参数在其中的意义。鉴于此,本研究回顾性分析了近几年本院血小板输注病例,试图分析血小板参数与输注疗效及预后判断之间的相关性,现将其报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2014 年 11 月-2016 年 12 月输注过单采血小板的病例,考虑到疾病背景,去除血液科,妇产科等科别的影响因素^[1]。参考《临床输血技术规范》选取输注前血小板计数 $Plt<50\times 10^9/L$ 单采血小板输注病例,共 50 例。其中女性 19 名,男性 31 名,年龄范围 18-87 (62.83±12.86),外科 25 名,内科 25 名,具体情况见表 1。

表 1 病例分布

科室	ICU	感染	呼吸	抗生素	神内	肿瘤	普外	神外
人数	7	5	3	3	5	2	17	8

1.2 方法 根据首次输注 1 个治疗量血小板后 d 5 复查血常规结果,血小板计数升至正常范围为增长组(27 人),血小板计数未达正常范围为降低组(23 人)。分别收集 2 组患者输血前及输血后 24 h,血常规中血小板参数:血小板计数

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.023

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81470351),上海市公共卫生重点学科建设项目(15GWZK0501);共同通信作者:△通信作者:张琦(1981.04-),副研究员,硕士研究生导师,主要从事临床输血研究,电话:021-66895069, Email: zhangqfdhs@163.com;夏荣(1966.03-),男,医学博士,教授,主任医师,博士研究生导师,主要从事临床输血及血液免疫学研究,电话:021-52888331, Email: xiarongcn@126.com

(Plt), 血小板分布宽度 (PDW), 平均血小板体积 (MPV), 大血小板比率 (P-LCR), 同时计算血小板纠正计数指数 CCI。所有输注单采血小板均由上海血液中心提供, 每单位治疗量血小板容量约 250 mL, 含血小板 2.5×10^{11} 个。

1.3 统计学方法 所有数据均由 SPSS19 软件包进行统计分析, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示; 计数资料表示为百分数或率; 计量资料间比较采用成组 t 检验或秩和检验, 百分数或率的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验; 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血小板输注前血小板参数分析 分析输注前 2 组血小板参数即 PLT, PDW, MPV, P-LCR, 结果显示在输注血小板之前各组血小板参数无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 输注前血小板参数

	增长组 ($n=27$)	降低组 ($n=23$)	P
Plt ($10^9/L$)	29.68 \pm 17.56	22.95 \pm 15.78	0.10
PDW (FL)	13.52 \pm 3.57	13.59 \pm 3.17	0.47
MPV (FL)	10.91 \pm 1.31	11.31 \pm 1.08	0.14
P-LCR (%)	32.60 \pm 10.11	34.60 \pm 7.90	0.24

2.2 血小板输注后血小板参数分析 由统计数据可以看出, 增高组 24 h 后的血小板参数 (Plt, PDW, MPV, P-LCR) 均要高于降低组的病例, 且具显著性差异 ($P < 0.01$)。

表 3 输注后 24 h 血小板参数

	增长组 ($n=27$)	降低组 ($n=23$)	P
Plt ($10^9/L$)	44.55 \pm 18.02	30.95 \pm 18.06	0.01
PDW (FL)	15.25 \pm 3.30	12.25 \pm 2.68	0.00
MPV (FL)	11.69 \pm 1.14	10.31 \pm 1.11	0.00
P-LCR (%)	38.42 \pm 8.94	27.95 \pm 8.66	0.00

2.3 输注前后血小板参数改变情况 通过统计可以看出, 增长组大部分病例的 Plt, PDW 升高, 而 MPV, P-LCR 则是全部增高, 降低组大部分病例的 Plt, PDW 降低 MPV, P-LCR 全部降低。增长组 (25/27) 和降低组 (21/23) 的部分病例在输注单采血小板 24 h 后, 血小板计数都有所增加, 对应的 24 h CCI 的有效率分别是 77.78% 和 47.83% (表 4)。

表 4 2 组病例相关参数的变化情况 ($n, \%$)

输注前后指标变化	增长组 ($n=27$)	降低组 ($n=23$)
Plt 增加	25 (92.60)	21 (91.30)
Plt 降低	2 (7.40)	2 (8.70)
PDW 增高	21 (77.78)	7 (30.43)
PDW 降低	6 (22.22)	16 (69.57)
MPV 增高	27 (100)	0
MPV 降低	0	23 (100)
P-LCR 增高	27 (100)	0
P-LCR 降低	0	23 (100)
24hCCI 有效 (>4.5)	21 (77.78)	11 (47.83)

3 讨论

我们探讨血小板参数与血小板计数的恢复之间的相关性, 结果提示相对于 CCI, 输注后血小板参数 PLT, PDW, MPV 和 P-LCR 特别是 MPV 和 P-LCR 的升高对于血小板输注的疗效观察与预后判断可能具有更重要的临床意义。MPV, PDW, P-LCR 是反应血小板功能的参数。其中 MPV 在一定

程度上反应了骨髓中血小板的酶活性、超微结构和功能状态; PDW 则反应血小板大小不一的程度; P-LCR 对判断血小板的成熟程度, 功能及骨髓增生的状态有一定价值, 与 MPV 是息息相关的 1 组数据^[4]。

体积较大的血小板或又名网织血小板 RP 是从骨髓中释放出来的新生血小板, 比成熟血小板体积更大, 更活跃, 是反应骨髓血小板生成活性及血栓生成活性的良好指标。RP 的大量出现与巨核细胞的活性密切相关, 与 MPV 的增大呈显著正相关^[5]。

机采单采血小板的血小板受到设备限制, 是由分离富血小板血浆所得, 平均血小板体积 MPV (5.9927-9.0855fl), 血小板分布宽度 PDW (8.0784-12.5756fl)^[6], 相对于血常规中的正常范围 MPV (9.6-11.8fl) PDW (9-18.1fl), 这数据提示单采血小板的平均体积是偏小的, 即血小板输注后外源性血小板体积偏小, 内源性新生血小板体积偏大。如果患者自身产生血小板的能力较低, 输注单位剂量单采血小板后, 由于大量小体积血小板输入, 而自身大体积新生血小板生成不足, 则外周血血小板相关系数 MPV, P-LCR 有所下降。特别注意的是输注有效 (24hCCI 指标 >4.5) 时, 此时血小板计数虽被有效提升了, 其外周血小板相关系数 MPV, P-LCR 可能也在正常范围内, 但若相比输注之前有所下降, 此时应提示预后不良, 需要进一步关注或持续输注血小板用以维持血小板计数。

另一方面, 如果患者机体骨髓造血功能良好, 巨核细胞活跃, 输注单位剂量血小板后, 由于新生大体积血小板较多, 稀释了输入的小体积血小板, 其外周血血小板参数可显示上升。特别注意的是输注无效的情况 (24hCCI 指标 <4.5), 血小板计数没有明显提升或略有下降的, 其外周血血小板相关系数, MPV, P-LCR 与输注前比较是上升的, 此时应可以认为预后良好, 后续或无需继续输注血小板, 静候自身恢复即可。

临床上多以计算 24hCCI 指标来初步判断血小板输注有效性^[7-10]。CCI 为血小板纠正指数, 关注的是输注单采血小板后, 患者血小板计数增加的情况, 侧重点在于患者接受外源性血小板后的情况, 并无法提示病人的自身内源性血小板的生成能力。而血小板计数的恢复, 主要还是依靠内源性的产生, 而非外源性的输入。输注单采血小板只能解一时的燃眉之急, 临床上更多的是考虑患者预后情况是否转好。

综上所述, 临床上可通过 MPV 和 P-LCR 对于血小板输注疗效和预后进行判断。在患者符合输注血小板指征之时, 输注单位剂量血小板后观察 24 h 后血小板参数的变化, 若 MPV, P-LCR 上升可提示患者骨髓造血活跃, 血小板计数或可自行恢复; 若 MPV, P-LCR 下降, 提示机体骨髓造血不活跃, 需持续关注或继续输入单采血小板治疗。这一规律变化或可为临床的治疗策略提供参考, 同时也可以有效的调配血液资源, 避免造成不必要的浪费。

参考文献

- [1] 陆紫敏, 梁萍, 祖亚钧, 等. 血小板输注疗效评估及与临床的关系. 中华临床医师杂志, 2009, 3(6): 1017-1021.
- [2] 饶美英, 叶水文, 张楠, 等. 多次输血患者血小板抗体检测及输

- 注效果分析.中国输血杂志,2013,26(9):891-892.
- [3] 沈胜建,赵明峰,张宇辰.血液病患者单采血小板输注无效的原因及对策.山东医药,2014,54(37):4-7.
- [4] 张红梅,杨爱云,丁玉慧.网织血小板及血小板参数在血小板减少性疾病中的诊断价值.临床荟萃,2011,26(7):604-605.
- [5] Takubo T. Reticulated platelet and its clinical significance. Rinsho Byori, 2002, 50(8):761-767
- [6] 陆庆屯.血小板形态 MPV, PDW 值的差异对单采血小板收集量的影响与对策,临床输血与检验 2016, 18(5):459-461.
- [7] 夏世勤,苏莉,刘秋洪,等.血液病患者血小板抗体检测及其与血小板输注疗效的相关性研究.医学检验 2013, 20(22):82-86.
- [8] 杨瑞繁,赵院利,张砚敏.复输血者输注单采血小板效果分析.实用医技杂志,2010,12(6):1462-1463.
- [9] Towell BL, Levine SP, Anderson JL, et al. A comparison of cryopreserved and fresh platelet concentrates in the support of thrombocytopenic patients. Transfusion, 1986 (26) 525-530.
- [10] Bub CB, Gonzalez AC, Barjas-Castro ML, et al. The use of a potential novel tool in virtual crossmatching for platelet transfusion in platelet refractoriness. Vox Sang, 2016, 110(1):70-78.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:李宜蔓

· 论著 ·

贮存式自身输血在异基因造血干细胞移植供者中的应用

王文婷 郑妍 魏华 穆士杰[△](第四军医大学唐都医院 输血科,陕西 西安 710038)

摘要:目的 探寻贮存式自身输血在异基因造血干细胞移植供者中的应用效果。**方法** 回顾性分析 2013-2016 年本院进行贮存式自身输血的 127 例异基因造血干细胞移植供者的造血干细胞采集及自体血回输情况。结果 127 例供者共采集自体血 70 550 mL,仅 2 例出现轻度献血反应,不良反应发生率为 1.6%(2/127);采集骨髓血 100 159 mL。117 例供者骨髓血采集前 WBC(27.02±8.21)×10¹⁰/L、Plt(213.19±62.42)×10⁹/L、RBC(4.31±0.44)×10¹²/L、Hb(131.53±14.53)g/L,自体血回输后 1d WBC(35.85±9.08)×10¹⁰/L、Plt(188.34±50.24)×10⁹/L、RBC(4.02±0.41)×10¹²/L、Hb(122.60±13.48)g/L。自体血回输后 1d 造血干细胞供者 WBC 明显高于采集前(P<0.05),Plt、RBC、Hb 明显减低(P<0.05)。结论贮存式自身输血能节约血液资源,防止输血相关疾病发生,可应用于造血干细胞供者。

关键词:贮存式自身输血;造血干细胞供者

中图分类号:R457.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0721-03

The application of predeposit autotransfusion in hematopoietic stem cell donors WANG Wenting, ZHENG Yan, WEI hua, MU Shijie. Department of Blood Transfusion, Tangdu Hospital of The Fourth Military Medical University 710038, China. Corresponding author: MU Shijie

Abstract: Objective To explore the effect of predeposit autotransfusion in hematopoietic stem cell donors. **Methods** 127 donors of hematopoietic stem cell were retrospectively analyzed from 2013 to 2016, when hematopoietic stem cells collection and autologous blood transfusion. **Results** Collection autologous blood 70 550 mL by 127 donors, and 2 cases had mild blood donation reaction, at a rate of 1.6% (2/127). Collection bone marrow stem hematopoietic stem cell 100 159 mL. The detection results were WBC (27.02±8.21)×10¹⁰/L, Plt(213.19±62.42)×10⁹/L, RBC(4.31±0.44)×10¹²/L, Hb(131.53±14.53)g/L, from 117 donors before spinal cord extraction. The detection results were WBC(35.85±9.08)×10¹⁰/L, Plt(188.34±50.24)×10⁹/L, RBC(4.02±0.41)×10¹²/L, Hb(122.60±13.48)g/L, from 117 donors after autologous blood transfusion in one day. Compared with donors after autologous blood transfusion in one day, WBC was higher before spinal cord extraction(P<0.05), Plt RBC and Hb was significantly decrease(P<0.05). **Conclusion** Preoperative autologous blood donation can save blood and prevent blood-borne infectious disease, which can used in Hematopoietic stem cell donor.

Key words: preoperative autologous blood donation; hematopoietic stem cell donor

输血是医疗救治中不可替代的有效手段。随着医疗技术水平的大幅提升,人们对输血安全的关注,采用患者自身血液和血液成分输注的自体输血得到了广泛应用。贮存式自身输血(preoperative autologous blood donation, PABD)是指

预先采集患者的自身血液进行保存,在手术或其他需要输血时给予回输^[1-3],具有适用范围广、无年龄要求^[4]、操作简单、成本低等特点,多应用于骨科、妇产科、普外科、泌尿外科手术^[5]及自体骨髓移植等患者中,但在异基因造血干细胞移植供者中还鲜有报道。本文对本院 2013-2016 年异基因造血干细胞移植供者采用贮存式自身输血情况进行回顾性分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料 2013-2016年本院血液内科自愿进行异基因造血干细胞移植的供者127例,其中男83例,女44例,年龄13-63岁,平均年龄35.96±11.97岁。符合骨髓移植供者要求,Hb>110g/L或Hct>0.33,无重要脏器和凝血功能障碍。

1.2 方法

1.2.1 自体血采集血液科主治医师向供者本人(或家属/监护人)说明自身储血的风险和必要性、血液采集前的注意事项及禁忌症,经同意后共同签署“自身输血知情同意书”,并根据治疗需要确定贮存式自身输血的采血次数、采血间隔时间和采血量,填写“贮存式自身输血申请单”。由主管医生陪同供者本人到输血科进行自体血采集,采血时间应在移植治疗前3d,2次采集间隔时间≤72h。采血时,再次核对供者身份信息,按照无菌操作技术将自体全血采集到一次性塑料采血袋(保养液CPD-A)内,采血量200-400mL。

1.2.2 血液存储回输自体血采集后在血袋上标识供者姓名、ID及供者信息唯一识别码,标注血液成分名称、采血时间、血液有效期、操作者及血液唯一识别码。标识好的自体血经供者、主管医生确认无误后由输血科工作人员存放在专用自体血液储存冰箱内,2-6℃低温保存。供者采集骨髓血手术前,由所在科室取回自体血,采集骨髓血后立即回输自体血,血液输注完毕返回病房。

1.2.3 观察指标供者骨髓血采集前后的RBC、Hb、WBC、Plt,造血干细胞采集量、住院天数等。

1.3 统计学分析采用SPSS22.0软件进行统计分析,数据采用均数(\bar{x})±标准差(s),组间采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 自体血采集情况 127例供者共采集自体血70 550 mL,其中19例仅采集1次自体血,人均采血量353 mL;108例分2次采集自体血,合计采集量450-800 mL,人均采血量591 mL;采血间隔时间3-20 d,平均4.6 d。供者采集自体血时,仅2例出现轻度献血反应(不良反应发生率1.6%),1例男性,44岁,采集自体血400 mL后,出现头晕、口干;1例女性,37岁,采集自体血200 mL,出现头晕,面色苍白,立即停止采血,平卧位休息,饮用葡萄糖水后症状缓解、消失,2人均未再进行2次血液采集。

2.2 造血干细胞采集及自体血回输情况 127例供者共采集骨髓血100 159 mL(含单个核细胞534.1×10⁸/kg),最大采集量885 mL,最小采集量405 mL,人均采集量788.7 mL(含单个核细胞4.2×10⁸/kg)。所有供者均回输自体血液,回输率100%,其中4例因术中出血量大,回输自体血液后输注异体血液,见表1。为增加造血干细胞采集量,提高移植成功率,在采髓回输自体血后次日对126例供者采集外周血造血干细胞,其中16例连续2 d采集外周血造血干细胞,110例仅采集1次,共计采集外周血造血干细胞27 755 mL(含单个核细胞594.2×10⁸/kg),人均采集220 mL(含单个核细胞4.6×10⁸/kg)。

表1 4名造血干细胞供者输异体血液情况

序号	性别	年龄(岁)	自体血采集量(mL)	骨髓血采集前				骨髓血采集量(mL)	自体血回输量(mL)	异体血输注辐照红细胞(U)
				WBC(×10 ¹⁰ /L)	Plt(×10 ⁹ /L)	RBC(×10 ¹² /L)	Hb(g/L)			
1	男	15	400	22.25	160	3.77	122	600	400	1
2	女	33	300	18.48	277	3.89	130	800	300	2
3	男	44	400	19.95	124	4.49	143	840	400	2
4	女	30	300	19.72	122	3.90	122	825	300	2

2.3 供者骨髓血采集及自体血回输前后血液相关指标比较 127例造血干细胞供者中有117例在骨髓血采集前、自体血回输后(外周血造血干细胞采集前)进行血液检测,具体指标比较见表2。

表2 117名造血干细胞供者骨髓血采集自体血回输前后血液指标比较

	WBC(×10 ¹⁰ /L)	Plt(×10 ⁹ /L)	RBC(×10 ¹² /L)	Hb(g/L)
采髓前	27.02±8.21	213.19±62.42	4.31±0.44	131.53±14.53
回输后1 d	35.85±9.08*	188.34±50.24*	4.02±0.41*	122.60±13.48*

* t 值分别为-10.22,7.91,10.69,11.63;均为 $P<0.05$ 。

2.4 其他情况 127例造血干细胞供者均在门诊预住院期间采集自体血,采髓前1 d入院,平均住院日3.2±1.0 d。供者骨髓血和外周血造血干细胞采集后均未发生切口感染等不良反应,恢复较好,仅1例在第1次采集外周造血干细胞后出现白细胞下降明显,无法进行二次采集。

3 讨论

本次研究中127例造血干细胞供者,临床治疗过程均为住院次日进行骨髓血采集1次,住院3-5 d根据骨髓血采集

量进行外周血造血干细胞采集1-2次。为预防大量骨髓血采集后造成的贫血影响后期外周血造血干细胞采集及供者恢复,减少异体输血,对这127例造血干细胞供者开展贮存式自体输血。127例供者共采集自体全血70 550 mL,仅2例出现轻度献血反应(不良反应发生率1.6%)。均顺利完成骨髓血采集,并在骨髓血采集后立即回输自体血,回输率100%,无输血不良反应发生。126例供者根据需要成功采集了外周血造血干细胞,共采集27 755 mL。

研究结果显示,供者自体血回输后外周血WBC明显高于采髓前,这是由于使用重组人粒细胞刺激因子动员干细胞造成的,符合病情变化,可进行外周血造血干细胞采集;供者自体血回输后Plt、RBC、Hb较采髓前明显减低,是因为采集的骨髓血(人均采集788.7 mL)高于回输的自体血(人均采集591 mL),血液减少造成。回输后供者Hb为(122.60±13.48)g/L,其中32例(男12例,女20例)仅存在轻度贫血,通过支持治疗可快速缓解,不影响后续外周造血干细胞采集及住院时间。供者自体血回输不仅节约了稀缺的血液资源^[6],无需进行输血前相容性检测实验,输血后供者无输

血不良反应发生,在一定程度上减轻了供者的住院费用^[7]。

异基因造血干细胞移植(allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT)是将采集的正常造血干细胞植入患者体内,以实现造血重建和免疫重建,主要用于恶性、难治性血液病的治疗^[8]。本研究中的造血干细胞供者均为骨髓移植供者,为了提高移植成功率,通常在采集骨髓血输注异体血液补充流失部分血液后,还要采集一定量的外周造血干细胞。骨髓移植患者对于输血的要求较高^[9],因异体输血不仅会出现输血不良反应,延误供者后续治疗安排;还可能发生输血相关疾病,如输血相关移植物抗宿主病、巨细胞病毒感染等,引发移植后感染、病死率增高^[10]。骨髓移植供者采髓后输注异体血液再采集外周造血干细胞使移植受者有异源性感染的风险,故使用贮存式自身输血可有效避免病毒感染风险。且异体输血带入的少量外源性单个核细胞,有可能影响采集的外周血造血干细胞质量。自体血采集前供者多已使用重组人粒细胞刺激因子,采集的血液富含单个核细胞,输注自体血可增加外周血干细胞采集量。供者通过自体血采集能激活自身的骨髓造血系统,一定程度上也加快了外周血干细胞增殖。

造血干细胞供者应用贮存式自身输血可有效节约血液资源,防止输血不良反应及输血相关疾病的发生,刺激骨髓造血系统,不影响供者平均住院日,安全有效、简单易行、成本低,值得推广应用。但本研究未追踪到异基因造血干细胞移植患者的移植效果,是否因供者自体血液采集激活骨髓造血系统对受者移植效果有影响将进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Yamamoto Y, Yamashita T, Kozuma S, et al. Safety and efficacy of preoperative autologous blood donation for high-risk pregnant women; experience of a large university hospital in Japan. *J Obstet-Gynaecol Res*, 2014, 40(5): 1308-1316.
- [2] 丁杰锋, 陈海江. 贮存式自体输血采血策略与免疫调节研究进展. *中国输血杂志*, 2013, 26(12): 1297-1300.
- [3] 陈忠梅, 武梦华. 贮存式自体输血在心脏择期手术中的应用观察. *临床血液学杂志*, 2016, 29(4): 324-325.
- [4] 范金波, 曹涛, 彭娟, 等. 259 例贮存式自身输血在妇科患者中的应用分析. *临床输血与检验*, 2016, 18(2): 108-110.
- [5] Ding J, Hua K, Chen H, et al. The effect of pre-operative autologous blood donation self-transfusion on hormone and postpartum convalescence in Lying-in women. *Int J ClinExp Med*, 2015, 8(3): 4515-4520.
- [6] 黄菲, 吴昊, 罗阳, 等. 自体输血方式的比较和自体成分血输注的研究进展. *临床输血与检验*, 2016, 18(2): 193-196.
- [7] 闫沛云, 邢志勇, 王维娜. 自体输血技术与异体输血在人工全膝关节置换术中的分析比较. *中国输血杂志*, 2013, 26(7): 653-654.
- [8] 刘景汉, 汪德清. *临床输血学*. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 348-349.
- [9] 吕娜, 郭建荣, 钱开诚. 贮存式自体输血的临床应用进展. *临床输血与检验*, 2015, 17(5): 477-480.
- [10] 邱颐, 金阿秀, 郭晓秀. 围手术自体输血对血清炎症性细胞因子及免疫球蛋白水平的影响. *中国输血杂志*, 2005, 28(1): 39-40.

(2017-06-20 收稿)

本文编辑: 闻欣

关于举办中国血液制品行业高峰论坛的通知

为更好地了解国内外监管法规和行业动态, 加强行业之间的国际交流, 促进血液制品企业和浆站持续稳定健康发展, 定于 2017 年 9 月 7 日至 8 日于北京举办中国血液制品行业高峰论坛, 现将有关事项通知如下:

一、组织单位 此次论坛由中国医药设备工程协会主办, 北京嘉华特咨询服务有限公司承办, 中国输血协会血液制品专业委员会协办, 国际血浆蛋白治疗协会(PPTA: Plasma Protein Therapeutics Association)支持。

二、论坛内容 论坛将采取授课和互动相结合的方式, 充分满足参会单位了解和学习国内外法规、实践方法等需求。论坛共分为 5 大板块, 分别为生产、标准、监管、行业和临床应用板块, 内容包括但不限于以下内容: 1. 生产方面。生产板块将讨论下列议题: 现代血浆采集; 中国浆站面临的问题及建议; 质量体系; 病原体安全性和疯牛病/变异型 CJD。2. 标准方面。此板块讨论的内容包括: PPTA 志愿标准项目: 国际质量血浆项目(IQPP)和卓越、保证和领导力质量标准(QSEAL); 目前中国血液制品的生产标准。3. 监管方面。监管板块覆盖: 全球监管政策; 趋势和新考虑; 中国药典 2020 版三部标准修订动态; 中国血液制品的监管法规及趋势; 中国浆站监管政策; 趋势和新考虑。4. 行业概览。行业概览方面包括: 全球行业发展历程; 全球临床应用; 中国血液制品发展现状及前景。5. 临床应用。临床应用板块将讨论如下议题: 白蛋白; 目前的应用和适应证; 原发性免疫不全症; 流行病学、诊断和治疗; 出血性疾病; 全球速览; 血液制品临床试验介绍及思考建议。

三、论坛时间 2017 年 9 月 7 日 12:00-17:10, 9 月 8 日 8:30-12:00。9 月 7 日 9:00-11:00 报到。

四、论坛地点 北京国际饭店主楼二层彩虹厅(地址: 北京建国门内大街 9 号)

五、参加对象 1. 血液制品公司高级管理人员、生产及质量部门主管; 2. 全国单采血浆站站长; 3. 中国输血协会会员单位(注: 因场地等资源限制, 并保证论坛效果, 本期论坛总人数控制在 130 人以内)。

中国医药设备工程协会

· 论著 ·

贮存式自体输血在 1 026 例择期手术患者中的应用*

周吉成[△] 谭彬宾 黄俏莹 谢春梅 梁春峰 韦喜敦
(广西医科大学第一附属医院 输血科,广西 南宁 530021)

摘要:目的 探讨贮存式自体输血(Preoperative autologous blood donation, PABD)在择期手术中的应用。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月-2017 年 5 月我院择期手术进行 PABD 的 1 026 例患者的临床资料并与同期未进行 PABD 的择期手术患者进行比较。**结果** ①我院进行 PABD 的手术科室主要是神经外科、泌尿外科、骨科、妇科及肝胆外科,分别占同期择期手术患者的 5.97%、4.90%、3.78%、3.76%及 3.55%;②神经外科、泌尿外科、骨科、妇科及肝胆外科择期手术异体 RBC 输血率, PABD 组分别为 5.66%、2.51%、4.89%、0 及 4.88%,非 PABD 组分别为 25.46%、28.58%、24.77%、10.62%及 17.54%;③术前血红蛋白<120 g/L 组异体 RBC 输血率显著高于(120-129.9)g/L 组、(130-139.9)g/L 组及≥140 g/L 组(7.65% vs 2.44%、3.66%及 2.70%,*P*<0.05)。**结论** ①综合医院开展 PABD 主要以神经外科、泌尿外科、骨科、妇科及肝胆外科为主;②Hb 水平<120 g/L 的择期手术患者异体 RBC 输血率高;③需要改良 PABD 才能使患者从 PABD 中获益。

关键词:贮存式自体输血;择期手术

中图分类号:R457.1 R619+.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0724-03

The application of preoperative autologous blood donation in selective operation of 1 026 patients ZHOU Jicheng, TAN Binbin, HUANG Qiaoying, XIE Chunmei, LIANG Chunfeng, WEI Xigan. Department of Transfusion, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China. Corresponding author: ZHOU Jicheng.

Abstract: Objective To investigate the application of preoperative autologous blood donation(PABD) in selective operation. **Methods** Retrospective investigations and analysis were carried out in clinical datas of 1 026 patients of PABD in selective operation from January 2016 to may 2017, comparing with those who had not performed PABD in the same time. **Results** ①The surgeries of PABD were mainly neurosurgery, urology, orthopedics, gynecology and hepatobiliary surgery, respectively, which accounted for 5.97%, 4.90%, 3.78%, 3.76% and 3.55% of the patients in the same period; ②The rate of transfusion of allogeneic red blood cells of selective operation in PABD group of neurosurgery, urology, orthopedics, gynecology and hepatobiliary surgery were 5.66%, 2.51%, 4.89%, 0 and 4.88%, respectively, while not performed PABD group were 25.46%, 28.58%, 24.77%, 10.62% and 17.54%, respectively; ③The rate of transfusion of the group of hemoglobin (Hb)<120 g/L is significantly higher than those Hb is (120-129.9)g/L, (130-139.9)g/L and ≥140 g/L(7.65% vs 2.44%, 3.66% and 2.70%, *P*>0.05). **Conclusion** ①PABD is mainly carried out in neurosurgery, urology, orthopedics, gynecology and hepatobiliary surgery; ②The group of Hb<120 g/L has a high rate transfusion of allogeneic erythrocyte in selective operations; ③Only the PABD is improved can patients make benefit from it.

Key words:Preoperative autologous blood donation;selective operation

自体输血技术因其诸多优点自上世纪八十年代后一直被提倡用于择期手术患者^[1]。但是,由于输血观念滞后等原因,之前我国自体输血工作的开展并不理想。近年来,由于异体血供应紧张的常态化以及人们对异体输血导致感染性和非感染性输血不良反应研究的不断深入^[2-4],异体输血的风险日益受到人们的重视,各种节血技术如术前用促红细胞生成素、氨甲环酸及自体输血技术也因此受到空前重视^[5-7]。自身输血技术包括 PABD、稀释式自身输血(Acute normovolemic hemoclilution, ANH)和回收式自身输血(Intraoperative salvage autotransfusion, ISA)三种方式。其中, PABD 操作简

单、安全有效,被广泛用于择期手术患者^[1]。2016 年 1 月-2017 年 5 月,我院对 1 026 例择期手术患者进行了 PABD,现报告如下。

1 材料与方 法

1.1 PABD 病例的选择 PABD 病例的选择按 2000 年版《临床输血技术规范》有关 PABD 适应证,其主要内容包括:①一般情况,同意接受 PABD 的择期手术患者, Hb>110 g/L 或红细胞压积>0.33;②无细菌性感染、冠心病、严重主动脉瓣狭窄等心脑血管疾病等。

1.2 PABD 的采血、自体血的贮存及自体血的回输 PABD 自体血的采集、贮存及回输按文献并根据情况适当调整^[8]。

1.2.1 PABD 的采血前准备 对符合 PABD 适应证的患者,入院时由患者所在科室向患者及家属介绍 PABD 的意义、适

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.025
* 基金项目:广西教育厅一般项目(YB2014066);△通信作者:周吉成(1964.01-),男,主任医师,主要从事输血不良反应及恶性血液病的研究。电话:0771-5356584, Email:z1964jc@126.com.

应证及禁忌症并签订《贮存式自身输血知情同意书》;患者所在科室准备好一次性注射器,消毒液及包扎敷料,输血科准备一次性血袋,由患者所在科室医务人员及输血科共同实施采血。

1.2.2 自体血的采集与贮存 自身血的采集量,根据采血顺利的程度、患者的反应等由输血科医师确定,总采血量控制在患者血容量的 12% 以内。采血结束时由输血科负责做好标记,给患者所在科室签发自身血取血证。患者自身血贮存于自身血专用冰箱保存,保存温度为 4℃,保存时间不超过 21 天。

1.2.3 自身血的回输 术中、术后需要输血时,凭自身血取血证领取自身血。接一次性输血器、生理盐水冲管后输自身血,回输完毕常规生理盐水冲管,输血过程由患者所在科室观察输血不良反应,一旦出现输血不良反应及时联系输血科协同处理。

1.3 观察指标 ①PABD 患者在手术科室中的分布;②PABD 患者与非 PABD 患者异体 RBC 输血率;③术前不同 Hb 水平患者术中、术后异体 RBC 输血率,自体血弃输(指已采集自体血,术中、术后未回输)率。

2 结果

2.1 PABD 患者的一般特点及分布情况 2016 年 1 月至 2017 年 5 月,我院择期手术共 54 612 例次,其中 1 026 例次进行 PABD。1 026 例 PABD 患者的年龄范围 14 岁-79 岁,中位年龄 47 岁;1 026 例 PABD 患者中男性 552 例,女性 474 例,男:女比例为 1:0.86;1 026 例 PABD 患者在手术科室中的分布情况见表 1。

表 1 1026 例贮存式自身输血的分布情况

	骨科	泌尿 外科	神经 外科	妇科	肝胆 外科	其他 科室
手术例次	7032	4875	2664	3669	3468	32904
PABD 例次	266	239	159	138	123	101
构成比	3.78	4.90	5.97	3.76	3.55	0.31

2.2 PABD 患者与非 PABD 患者使用异体血情况 各手术科室 PABD 患者与非 PABD 患者使用异体血情况见表 2。

表 2 PABD 与非 PABD 患者异体血使用情况

科别	组别	手术台次	输异体 RBC (n, %)	输血浆 (n, %)
骨科	PABD 组	266	13(4.89)	9(3.38)
	非 PABD 组	6766	1676(24.77)	386(5.43)
泌尿外科	PABD 组	239	6(2.51)	6(2.51)
	非 PABD 组	4636	1325(28.58)	316(6.81)
颅脑外科	PABD 组	159	9(5.66)	12(7.54)
	非 PABD 组	2505	638(25.46)	298(11.89)
肝胆外科	PABD 组	123	6(4.88)	8(6.50)
	非 PABD 组	3345	587(17.54)	812(24.27)
妇科	PABD 组	138	0(0.00)	0(0.00)
	非 PABD 组	3531	375(10.62)	58(1.64)

2.3 术前 Hb 水平与异体 RBC 用量、自体血弃输的关系 术前 Hb 水平与异体 RBC 用量、自体血弃输率的关系见表 3。

表 3 术前 Hb 水平与异体 RBC 用量、自体血弃输的关系(g/L)

组别	<120	120-130	130-140	≥140
例数(n)	170	287	273	296
输异体 RBC(n, %)	13(7.65)	7(2.44)	10(3.66)	8(2.70)
弃输自体血(n, %)	37(21.76)	64(22.30)	69(25.27)	66(22.30)

3 讨论

PABD 可以刺激骨髓增殖,促进红系再生,增强骨髓造血功能,加速术后造血的恢复,减少输异体血引起免疫抑制导致的感染,在自体输血中具有独特的优点^[9]。我们结合我院 1 026 例 PABD 患者的临床资料,讨论 PABD 在各手术科室的分布特点等问题。

根据《临床输血技术规范》有关 PABD 的适应证,各手术科室均存在符合 PABD 适应证的手术患者。但是,外科医师在决定是否进行 PABD 时更看重患者手术中可能的出血量、是否需要输血等因素,因而术中出血量大、可能需要输血又符合 PABD 适应证的患者就成为 PABD 的主要对象。骨科手术的出血量相对较大、往往需要输血、多数患者又具备 PABD 的适应证,骨科手术患者的以上特点使其成为最早进行 PABD 的群体,骨科手术患者的 PABD 也因此得到最透彻的研究^[10-12]。

本组进行 PABD 的患者主要集中在骨科、泌尿外科、神经外科、妇科及肝胆外科,接受 PABD 的患者基本占这些科室患者的 3%-5% 之间。主要就因为这些科室的患者术中的出血量往往较大,术中、术后往往需要输血。而胃肠外科、头颈外科及整形外科等科室患者虽然符合 PABD 适应证的患者较多,但需要输血的患者较少,进行 PABD 就不多^[13]。

关于 PABD 能否节约异体血、是否有利于患者的问题存在较多争议^[9,14-18]。不少严谨的研究均提示多数情况下 PABD 并不能使患者受益^[9,14-16]。这主要是因为 PABD 在采集自体血后可能引起医源性贫血,或者是因为手术中患者出血较少,最后弃输了贮存自体血从而增加了不必要的医疗成本。So-osman 等比较了 1 759 例髋关节或膝关节置换术患者是否进行 PABD 对输注异体血的影响,1 759 例患者中 1 061 例接受 PABD(PABD 组),698 例未接受 PABD(非 PABD 组),结果 PABD 组和非 PABD 组的输血率分别为 7.7% 和 8.3%, $P=0.64$,差别无显著性意义;PABD 组和非 PABD 组人均输注 RBC 分别为 0.19 单位和 0.22 单位, $P=0.19$,差别也无显著性意义^[14]。Oh 等在 2007 年-2008 年间观察比较了 295 例双颌正颌术患者 PABD 的节血情况,295 例患者中 189 例接受 PABD(PABD 组),106 例未接受 PABD(非 PABD 组),结果 PABD 组患者输血率显著低于非 PABD 组(15.9% vs 29.2%, $P=0.007$)^[17]。

我们观察了 2016 年元月至 2017 年 5 月共 54 612 例择期手术患者 PABD 情况,在骨科、泌尿外科、颅脑外科、肝胆外科及妇科等观察到进行 PABD 的患者异体 RBC 输血率、血浆输血率均低于未进行 PABD 组。鉴于 PABD 组患者基本无贫血,而非 PABD 组相当一部分患者贫血或存在其他基础疾病,以上两组患者并无可比性,我们没有进行统计学处理。我们认为,就以上资料而言,尚未能肯定 PABD 组可以

节约用血。应统一条件进一步研究。

PABD 时因术中、术后出血量少,高达 50%的 PABD 患者弃输贮存自体血^[19]。弃输贮存自体血是 PABD 存在的主要问题,它浪费自体血,直接导致医疗成本增加^[16]。探讨降低 PABD 的自体血弃输率已经成为 PABD 研究的热点之一^[14,17]。目前发现,如果患者 Hb ≥ 130g/L,三种自体输血的意义均不大^[14];如果患者 Hb ≥ 140g/L,一般情况下不建议进行 PABD^[17]。Jakovina 等选择 367 例贫血的髋关节置换术患者观察 PABD 的节血作用,367 例患者中 280 例进行了 PABD(PABD 组),87 例未进行 PABD(非 PABD 组),术后人均用异体 RBC,PABD 组和非 PABD 组分别为 0.16 单位和 0.54 单位,差别具有显著性意义,Oh 等也有类似发现^[9]。

本组我们观察到 Hb 在 <120 g/L 组其异体 RBC 输血量显著高于(120-129.9)g/L 组、(130-139.9)g/L 组及 ≥ 140 g/L 组,但以上四组间自体血弃输率差别无显著性意义。

我们认为,择期手术患者只有出血量较大时才适合进行 PABD,否则进行自体输血宜选 ANH;或者考虑改良 PABD,探讨选择贫血的择期手术患者进行 PABD;或者使用促红细胞生成素、氨甲环酸以便降低异体血的使用。

参 考 文 献

[1] Zhou J.A review of the application of autologous blood transfusion. *Braz J Med Biol Res*, 2016 ,49(9) :e5493.

[2] Owusu-Ofori AK, Owusu-Ofori SP.Detection of adverse events of transfusion in a teaching hospital in Ghana.*Transfus Med*, 2017 ,27(3) :175-180.

[3] Bolton-Maggs PH, Cohen H. Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety.*Br J Haematol*, 2013 ,163(3) :303-314.

[4] Bolton-Maggs PH.SHOT conference report 2016; serious hazards of transfusion-human factors continue to cause most transfusion-related incidents.*Transfus Med*. 2016 ,26(6) :401-405.

[5] Bedair H, Yang J, Dwyer MK, et al.Preoperative erythropoietin alpha reduces postoperative transfusions in THA and TKA but may not be cost-effective.*Clin Orthop Relat Res*, 2015 ,473(2) :590-596.

[6] Wingerter SA1, Keith AD, Schoenecker PL, et al.Does Tranexamic Acid Reduce Blood Loss and Transfusion Requirements Associated With the Periacetabular Osteotomy? *Clin Orthop Relat Res*, 2015 ,473(8) :2639-2643.

[7] Iwai T, Tsuji S, Tomita T, et al.Repeat-dose intravenous tranexamic acid further decreases blood loss in total knee arthroplasty.*Int Orthop*, 2013 ,37(3) :441-445.

[8] 李志强,官济武.贮存式自身输血的规范流程. *中国输血杂志*, 2012,25(9) :818-820.

[9] Jakovina Blazekovic S, Bicanic G, Hrabac P, et al.Pre-operative autologous blood donation versus no blood donation in total knee arthroplasty: a prospective randomised trial. *Int Orthop*, 2014, 38: 341-346.

[10] Bou Monsef J, Buckup J, Mayman D, et al.Targeted preoperative autologous blood donation in total knee arthroplasty reduces the need for postoperative transfusion.*HSS J*, 2013 ,9(3) :214-217.

[11] Kelly MP, Zebala LP, Kim HJ, et al.Effectiveness of preoperative autologous blood donation for protection against allogeneic blood exposure in adult spinal deformity surgeries: a propensity-matched cohort analysis.*J Neurosurg Spine*, 2016 ,24(1) :124-130.

[12] Solves P, Carpio N, Moscardo F, et al.Results of a preoperative autologous blood donation program for patients undergoing elective major spine surgery.*Transfus Apher Sci*, 2013 ,49(2) :345-348.

[13] Menendez ME1, Ring D.Minorities are less likely to receive autologous blood transfusion for major elective orthopaedic surgery.*Clin Orthop Relat Res*, 2014 ,472(11) :3559-3566.

[14] So-Osman C, Nelissen RG, Koopman-van Gemert AW, et al.Patient blood management in elective total hip-and knee-replacement surgery (part 2): a randomized controlled trial on blood salvage as transfusion alternative using a restrictive transfusion policy in patients with a preoperative hemoglobin above 13 g/dl.*Anesthesiology*, 2014 ,120(4) :852-860.

[15] Cip J, Widemschek M, Benesch T, et al.Does single use of an autologous transfusion system in TKA reduce the need for allogenic blood? a prospective randomized trial.*Clin Orthop Relat Res*, 2013, 471(4) :1319-1325.

[16] Kim S, Altneue E, Monsef JB, et al.Nonanemic patients do not benefit from preoperative autologous blood donation before total knee replacement.*HSS J*, 2011,7(2) :141-144.

[17] Oh AY, Seo KS, Lee GE, et al.Effect of preoperative autologous blood donation on patients undergoing bimaxillary orthognathic surgery: aretrospective analysis. *Int J Oral Maxillofacurg*, 2016 ,45(4) :486-489.

[18] 王静,张洪为,冯清珍,等.贮存式自身输血的现状和应用进展. *国际检验医学杂志*, 2014,35(5) :580-582.

[19] Gibon E, Courpied JP, Hamadouche M.Total joint replacement and blood loss: what is the best equation? *Int Orthop*, 2013 ,37(4) :735-739.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:吉昌辉

输血量对患者住院时间及费用和结局的影响

陆元善^{1△} 张继秋² 孙伟文¹ 董建名¹ 范骏翔³ 陈绍恒¹ 王莉莉¹ 余文芳¹
(上海交通大学附属第一人民医院 1.输血科 2.健康体检科 3.信息科,上海 200080)

摘要:目的 分析输血量对患者住院时间、费用及出院前结局的影响,为推行患者血液管理奠定基础。**方法** 收集本院 2016 年住院期间进行输血治疗患者数据资料,回顾性分析输血量对住院时间、住院费用及出院前结局的影响。**结果** 不同输血量患者之间的住院总天数、住院费用及扣除术前待床日住院天数(住院天数)差异有统计学意义($P<0.01$),总输血量与住院总天数、住院费用、住院天数存在正相关,相关系数分别为 0.317、0.497、0.290($P<0.01$);与红细胞制剂输注量相比,血浆类制剂输注量与住院总天数、住院费用、住院天数的相关性更强($P<0.05$);死亡病例的输血总量显著高于好转出院病例输血总量($P<0.01$),其血浆和冷沉淀的输注量也显著高于好转出院病例($P<0.01$)。**结论** 输血对住院时间、住院费用及患者结局有影响,血浆类制剂的输注影响更大。

关键词: 住院时间;费用;结局;输血;患者血液管理

中图分类号:R457.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0727-03

Blood transfusion affects the lengths of stay, costs and outcomes of hospital patients LU Yuanshan¹, ZHANG Jiqui², SUN Weiwen¹, DONG Jianmin¹, FAN Junxiang³, CHEN Shaoheng¹, WANG Lili¹, YU wenfang¹. 1. Department of bBlood Transfusion, 2. Department of Physical Examination, 3. Department of Information, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China

Abstract Objective To investigate whether the amount of blood transfusion affects the lengths of stay (LOS), costs, and outcomes of hospital patients or not, and to prepare for the execution of patient blood management. **Methods** The data of hospital patients, who had been administrated with blood in our hospital during 2016, were collected. And the influence of blood transfusion volume on LOS, costs and outcomes of patients was analyzed retrospectively. **Results** LOS, costs and outcomes of patients vary significantly with the amount of blood transfusion ($P<0.01$). There were positive correlations between the total amount of blood transfusion and LOS, costs, and outcomes of patients. The Spearman correlation coefficient was 0.317, 0.497, 0.290, respectively ($P<0.01$). Plasma preparation transfusion volume has a great influence on LOS, costs, and outcomes than red blood cell ($P<0.05$). The transfusion volume of death patients was significantly higher than that of the survival ($P<0.01$). In particular, the amount of transfused plasma and precipitation was distinctly higher than that in death patients($P<0.01$). **Conclusion** Blood transfusion volume affects LOS, costs and outcomes of hospital patients. The administration of plasma preparations should deserve more attention.

Key words: lengths of stay; costs; outcomes; blood transfusion; patient blood; management

输血可以拯救患者生命,但过度输血可给患者带来伤害,许多研究认为异体血输注影响患者预后,包括死亡率和患病率^[1-6]。不同地区、不同医院,甚至同一医院的不同科室医生间的用血存在较大差异,说明有相当部分的输血是不恰当的^[7]。血液管理被认为是过去 50 年中输血医学 10 大关键进步之一^[8],通过血液管理可改善血液的使用,减少患者对异体血液的接触,可提高患者安全和降低费用^[9,10]。近年来,随着我国医疗保障水平与范围的大幅提高,医疗需求日益高涨,临床用血量年均增长超过 10%;但我国正处于快速老龄化时期,且无偿献血率低于世界卫生组织所要求的 1% 的最低水平,结构性、季节性、区域性缺血问题时有发生。现阶段的血液供需矛盾已经影响到民众获得基本医疗服务的

公平性和可及性,引起社会和舆论的高度关注^[11]。血液供应紧张正成为世界性难题^[12]。为应对血液供应短缺挑战,世界卫生组织鼓励所有成员国通过各种措施增加和保护患者自体血液,关注影响输血的风险因素和输血安全,实施患者血液管理(patient blood management, PBM)^[13,14],提高患者预后。尽管 PBM 的输血理念正被多数国家所采纳,国内一些医院也准备将 PBM 运用到临床实践,但有关 PBM 实施前的输血现状分析报道较少。为更好地宣传和推进 PBM,现将本院实施 PBM 前的住院患者输血情况报道如下。

1 材料与方 法

1.1 资料 通过医院信息系统,收集 2016 年度住院期间进行过输血治疗患者的住院总天数、费用、术前待床日、出院时的结局及输血明细资料,共 1 503 例,99 例死亡,1 404 例好转出院。

1.2 统计学处理 所有数据采用 SPSS 9.0 统计软件分析,

计量资料以中位数(四分位间距)表示,组间比较采用独立样本非参数检验。相关性用 Spearman 相关系数表示,相关系数比较采用 Z 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 输血总量影响住院天数、住院费用 对 1 503 例住院期间输血治疗患者的住院总天数、扣除术前待床日住院天数(住院天数)及住院费用进行分析,发现不同输血总量患者的住院总天数、住院天数及住院费用之间存在显著差异。结果见表 1。

表 1 不同输血总量患者的住院总天数、住院天数和住院费用比较

	住院总天数(d)*	住院费用(d)*	住院天数(d)*
中位数	17.0	62 925.68	13.0
25 百分位	10.5	28 181.89	7.5
75 百分位	27.5	104 148.51	24

* Kruskal Wallis 检验, $P < 0.01$

2.2 输血量与住院总天数、住院天数、住院费用相关性分析 对 1 503 例住院期间输血治疗患者的住院总天数、扣除术前待床日住院天数(住院天数)及住院费用与输血量间的相关性分析,总输血量与住院总天数、住院天数和住院费用正相关,红细胞制剂及血浆类制剂输注量与住院总天数、住院天数和住院费用正相关,血浆类制剂的作用更强($P < 0.05$),结果见表 2。

表 2 输血量与住院总天数、住院天数及住院费用相关性分析

	住院总天数(d)*	住院费用(元)*	住院天数(d)*
总输血量(U)	0.317	0.497	0.290
红细胞制剂(U)	0.239	0.312	0.200
浆类制剂(U)	0.306	0.496	0.297

* Spearman 相关系数, $P < 0.01$

2.3 死亡病例输血分析

2.3.1 输血量及输血品种比较 1 503 例输血患者中,有 99 例死亡,1 404 例好转出院,死亡病例的的输血总量、血浆类制剂输注量均显著高于好转病例,见表 3。

表 3 死亡病例与好转出院病例输血量比较

	n	输血(U)*	红细胞(U)#	浆类(U)*
死亡病例组	99	6(3-18)	2(1-7)	3(1-10)
好转出院组	1404	4(2-9)	3(2-5)	2(0-4)

* Mann-Whitney 检验, $P < 0.01$, # $P > 0.05$

2.3.2 血浆类制剂输注量比较 对死亡病例输注血浆类制剂进一步分析,死亡病例血浆的平均输注量为 6.31 U、冷沉淀为 2.52 U、血小板为 1.14 U,好转出院组血浆的平均输注量为 2.67 U、冷沉淀为 0.75 U、血小板为 0.73 U,死亡病例的血浆和冷沉淀的输注量高于好转出院组,结果见表 4。

表 4 死亡病例浆类制剂输注量比较

	n	血浆(U)*	冷沉淀(U)*	血小板(U)#
死亡病例组	99	2(0-7)	0(0-0)	0(0-1)
好转出院组	1404	0(0-3.75)	0(0-0)	0(0-0)

* Mann-Whitney 检验, $P < 0.01$, # $P > 0.05$

3 讨论

以患者为中心的 PBM 输血理念可帮助节约稀缺血液资

源、改善患者安全和预后^[13,14]。最近 10 年,PBM 的多个策略已被用于临床实践,减少了异体血的使用、提高了患者预后^[15-20]。为了宣传和实施 PBM,对本院 2016 年住院患者输血情况进行初步分析,发现输血量影响患者住院时间及预后。

2016 年本院住院患者有 1503 例患者进行了输血治疗,平均输注量 9.1U,最小输血量 1 U,最大 261 U。不同输注量患者的住院总时间、剔除术前待床住院时间及住院费用之间有显著差异,患者接受的输血量越大,住院时间越长,住院费用越高,与 Goodnough 等^[21]对住院患者的回顾性分析结果一致。死亡病例的血液输注量较大,与 Geissler 等^[22]调查结果相一致。

与红细胞制剂相比,浆类制剂的输注量与住院时间、费用相关性更强,说明红细胞的使用相对较为规范,可能与下列因素有关:首先,学界对红细胞的输注较为关注。尽管输注红细胞是纠正慢性贫血和急性贫血最为直接和最为方便的手段,但多个前瞻性的随机对照试验均表明采用较为严格的红细胞输注阈值,不仅可减少输血的单位数和输血患者人数、降低费用,而且不影响患者的预后^[23-25]。其次,对体内红细胞数量有较为方便和灵敏的监测指标。通过对血红蛋白水平或浓缩血细胞测定,可了解体内红细胞水平,便于制定实用性较强的红细胞输注指南^[26],从而指导临床合理使用红细胞制剂。

到目前为止,多数机构在实施 PBM 时,主要聚焦在 RBC 的限制性输注,因为有许多试验结论支持。其实,PBM 有 3 个关键^[9],贫血只是其中的 1 个关注点,比较而言减少血液的丢失更为重要。除采用较为先进的技术手段减少手术及诊断过程中医源性的血液丢失外,更应关注血浆、冷沉淀和血小板的使用,我们回顾性分析发现浆类制剂的输注量与住院时间、费用相关性更强以及死亡病例的血浆和冷沉淀输注量更大,也说明了浆类制剂的输注不容忽视。由于浆类制剂的适应证较难把握,使血浆输注的合理性偏低,国内血浆的合理性输注率为 14.73%^[27]-90%^[28],国外综合性医院的合理输注率为 70%^[29]。Oliver 等^[30]尽管发现 PBM 实施前后出院患者的 Plt 和血浆使用量有所下降,但认为因为缺少较为可行的适应证指导,未作进一步阐述。

尽管在回顾性分析中未考虑患者病情对结果影响,但基于医院全年的数据分析还是可以得出输血量及输血品质影响患者住院时间、住院费用和预后。在实施 PBM 的过程中,除必须关注红细胞的输注外,血浆制剂的使用更不容疏忽。

参考文献

- [1] Perkins HA, Busch MP. Transfusion-associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. *Transfusion*, 2010, 50(10): 2080-2099.
- [2] Hopewell S, Omar O, Hyde C, et al. A systematic review of the effect of red blood cell transfusion on mortality: evidence from large-scale observational studies published between 2006 and 2010. *BMJ Open*, 2013, 3(5): e002154.
- [3] Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, et al. Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in pa-

- tients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiol*, 2011, 114(2): 283-292.
- [4] Koch CG, Li L, Sessler DI, et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med*, 2008, 358(12): 1229-1239.
- [5] Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, (4): CD002042.
- [6] Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*, 2013, 368(1): 11-21.
- [7] Spahn DR, Goodnough LT. Alternatives to blood transfusion. *Lancet*, 2013, 381(9880): 1855-1865.
- [8] McCullough J. Innovation in transfusion medicine and blood banking: documenting the record in 50 years of transfusion. *Transfusion*, 2010, 50(12): 2542-2546.
- [9] Goodnough LT, Shander A. Patient blood management. *Anesthesiol*, 2012, 116(6): 1367-1376.
- [10] Murphy MF, Yazer MH. Measuring and monitoring blood utilization. *Transfusion*, 2013, 53(12): 3025-3028.
- [11] 高新强, 谢东甫. 持续推进血液管理水平促进临床科学合理用血. *中华医学杂志*, 2014, 94(7): 483-484.
- [12] Williamson L M, Devine DV. Challenges in the management of the blood supply. *Lancet*, 2013, 381(9880): 1866-1875.
- [13] Gombotz H. Patient blood management is key before elective surgery. *Lancet*, 2011, 378(9800): 1362-1363.
- [14] Spahn DR, Moch H, Hofmann A, et al. Patient blood management: the pragmatic solution for the problems with blood transfusions. *Anesthesiol*, 2008, 109(6): 951-953.
- [15] Brevig J, McDonald J, Zelinka ES, et al. Blood transfusion reduction in cardiac surgery: multidisciplinary approach at a community hospital. *Ann Thorac Surg*, 2009, 87(2): 532-539.
- [16] Kotze A, Carter LA, Scally AJ. Effect of a patient blood management programme on preoperative anaemia, transfusion rate, and outcome after primary hip or knee arthroplasty: a quality improvement cycle. *Br J Anaesth*, 2012, 108(6): 943-952.
- [17] Emmert MY, Salzberg SP, Theusinger OM, et al. How good patient blood management leads to excellent outcomes in Jehovah's witness patients undergoing cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2011, 12(2): 183-188.
- [18] Hofmann A, Farmer S, Towler SC. Strategies to preempt and reduce the use of blood products: an Australian perspective. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2012, 25(1): 66-73.
- [19] Theusinger OM, Felix C, Spahn DR. Strategies to reduce the use of blood products: a European perspective. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2012, 25(1): 59-65.
- [20] Meybohm P, Fischer DP, Geisen C, et al. Safety and effectiveness of a Patient Blood Management (PBM) program in surgical patients -the study design for a multi-centre prospective epidemiologic non-inferiority trial. *BMC Health Serv Res*, 2014, 14: 576.
- [21] Goodnough LT, Maggio P, Hadhazy E, et al. Restrictive blood transfusion practices are associated with improved patient outcomes. *Transfusion*, 2014, 54(10 Pt 2): 2753-2759.
- [22] Geissler RG, Rotering H, Buddendick H, et al. Utilisation of blood components in cardiac surgery: a single-centre retrospective analysis with regard to diagnosis-related procedures. *Transfus Med Hemother*, 2015, 42(2): 75-82.
- [23] Docherty AB, O'Donnell R, Brunskill S, et al. Effect of restrictive versus liberal transfusion strategies on outcomes in patients with cardiovascular disease in a non-cardiac surgery setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2016, 352: i1351.
- [24] Holst LB, Petersen MW, Haase N, et al. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ*, 2015, 350: h1354.
- [25] Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, et al. Liberal or Restrictive transfusion after cardiac surgery. *N Engl J Med*, 2015, 372(11): 997-1008.
- [26] Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma; fourth edition. *Critical Care*, 2016, 20(1): 100.
- [27] 刘丽, 张雅萍, 苏虹. 安徽省三级综合性医疗机构内科用血合理性调查分析. *临床输血与检验*, 2013, 15(2): 107-111.
- [28] 冯艳青, 刘振红, 王淑英, 等. 加强血浆应用审批程序提高血浆合理应用. *北京医学*, 2014, 36(6): 486-487.
- [29] Pahuja S, Sethi N, Singh S, et al. Concurrent audit of fresh frozen plasma: experience of a tertiary care hospital. *Hematol*, 2012, 17(5): 306-310.
- [30] Oliver JC, Griffin RL, Hannon T, et al. The success of our patient blood management program depended on an institution-wide change in transfusion practices. *Transfusion*, 2014, 54(10 Pt 2): 2617-2624.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:夏玲

欢 迎 赐 稿 欢 迎 订 阅

· 论著 ·

冰冻单采血小板与新鲜单采血小板临床应用效果评价*

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

摘要:目的 通过冰冻单采血小板与新鲜单采血小板临床疗效与安全性的回顾性病例对照分析,探讨冰冻单采血小板的临床应用价值。**方法** 利用医院临床用血全程闭环智能路径管理与评价信息系统检索 2014 年 8 月-2016 年 12 月血小板输注病例资料 2 035 例,并筛选出 456 例纳入临床病例对照研究;根据输注血小板种类分为冰冻单采血小板组(A 组, $n=199$)和新鲜单采血小板组(B 组, $n=257$)。通过对比分析两组病例基本资料、有效性指标及安全性指标,评价冰冻单采血小板的临床应用价值。**结果** 1) A、B 两组病例分别占 43.6%(199/456)、56.4%(257/456);A、B 组间性别、年龄和内科、外科病例构成比差异均不具统计学意义($P>0.05$); 2) 199 例 A 组病例共输注冰冻单采血小板 2 275U,其中 121 例内科病例输注量占 60.9%(1 385/2 275),78 例外科病例输注量占 39.1%(890/2 275);疾病分布中血液系统疾病输注量占 49.2%(1 120/2 275),妇产科疾病输注量占 10.6%(240/2 275),肿瘤放疗疾病输注量占 6.2%(140/2 275);ABO 血型分布构成比分别为 O 型 25.9%、A 型 22.9%、B 型 20.7%、AB 型 30.5%;3) A、B 两组病例输血前、后 Plt 计数差异均具统计学意义($P<0.05$);而两组间输血前和输后 24 h Plt 计数、差值、24 h CCI 差异均不具统计学意义($P>0.05$);4) A、B 两组血小板输注有效率分别为 76.9%、76.7%,组间差异不具统计学意义($P>0.05$);两组间内科及外科病例疗效差异均不具统计学意义($P>0.05$),但 A 组外科病例有效率(84.6%)高于 B 组外科病例(75.3%);B 组内科与外科病例间疗效差异不具统计学意义($P>0.05$),但 A 组内科与外科病例间疗效差异具统计学意义($P<0.05$),外科病例血小板输注无效率(15.4%)明显低于内科病例(28.1%);5) A、B 两组输血不良反应发生率分别为 3.5%、4.7%,输血死亡率均为 0,组间差异不具统计学意义($P>0.05$)。**结论** 冰冻单采血小板在临床治疗中与新鲜单采血小板具有同等的有效性和安全性,可广泛用于临床,特别是在外科止血疗效上具有一定的优势,但对反复输注或血小板输注无效病例应优先使用新鲜单采血小板。

关键词:冰冻单采血小板;新鲜单采血小板;临床应用疗效;CCI

中图分类号:R457.1⁺4 R331.1⁺43 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0730-04

Evaluation of the clinical application efficacy of cryopreserved apheresis platelets and fresh apheresis platelets

YANG Liyun, WU Chenggao, LiU wei, LI Song, YANG Juan, ZOU Juan, LE Aiping. Department of Blood Transfusion, The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China. Corresponding author: LE Aiping.

Abstract: Objective To evaluate the clinical value of apheresis platelets through analysis of case control on the clinical efficacy and safety of cryopreserved apheresis platelets and fresh apheresis platelets. **Methods** 2 035 clinical cases of platelet transfusion in August 2014 to December 2016 by Using the closed loop intelligent path management and evaluation information system,456 cases were selected as control cases. Platelets were divided into the cryopreserved apheresis platelets group (group A, $n=199$) and fresh apheresis platelets group (group B, $n=257$) according to the transfused platelet type. The clinical application value of cryopreserved single platelets was evaluated by comparing the basic data, the effective indexes and safety indexes of the two groups. **Results** 1) The cases were 43.6% (199/456) in A groups, and 56.4% (257/456) in B groups, there were no significant difference in gender, age and medical and surgical cases between A and B group ($P>0.05$); 2) 199 cases in group A were cryopreserved platelets of 2 275 U, including 121 medicine cases, the total amount of transfusion was about 60.9% (1 385/2 275), 78 surgical cases accounted for 39.1%(890/2 275); In the distribution of diseases, the blood system diseases accounted for 49.2% (1 120/2 275), the total amount of obstetrics and gynecology disease infusion accounted for 10.6% (240/2 275), and the amount of tumor radiotherapy and chemotherapy accounted for 6.2% (140/2 275);The proportion of ABO blood type distribution was O type 25.9%, A type 22.9%, B type 20.7%, AB type 30.5%, respectively; 3) The Plt counts of group A and B were significantly different before and after transfusion ($P<0.05$). But there was no significant difference between the two groups of cases before transfusion and 24h Plt count after transfusion, the Plt counts difference, and 24 h CCI ($P>0.05$);4) The effective rates of platelet transfusion in group A and

B were 76.9% and 76.7%, respectively. Which has no significant difference between the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference between the two groups in medical and surgical cases ($P>0.05$), but the effective rate of surgical cases in group A (84.6%) was higher than that in B group

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.027

* 基金项目:江西省科技厅支撑计划(20151BBG70216),江西省科技重大项目(20144BBG70001);△通信作者:乐爱平(1971.11-),男,主任技师,硕士研究生导师,从事临床输血研究,电话:0791-88692263,Email:leaping@126.com

(75.3%)。The difference effect of medicine and surgery cases in B group were not statistically significant ($P>0.05$), but the difference effect of medicine and surgery cases in A group was statistically significant ($P<0.05$), platelet transfusion inefficient in surgical cases (15.4%) was significantly lower than that of cases (28.1%); 5) The incidence of adverse reactions of blood transfusion was 3.5%, 4.7% in group A and B, and the blood transfusion mortality rate was zero, the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** The clinical effectiveness and safety of cryopreserved apheresis platelets are similar to those of fresh apheresis platelets, and the former can be widely Used in clinic, in particular, it has certain advantages in the surgical hemostatic effect. but for repeated infusion cases or platelet transfusion ineffective cases should be given priority to fresh apheresis platelets.

Key words: cryopreserved apheresis platelets; fresh apheresis platelets; clinical application efficacy; CCI

血小板 (platelet, Plt) 输注可有效预防和治疗患者因血小板减少或功能异常而导致的出血症状, 从而降低出血所致的死亡, 在临床输血治疗中具有不可替代的作用^[1-2]。近年来, 由于临床上血小板需求量的不断增加, 血小板供求矛盾日益突出, 因新鲜单采血小板有效期仅 5d 而致使血小板供应库存不足, 临床供应不及时时有发生, 存在着一定的用血安全隐患。随着深低温冰冻保存技术的发展与应用, 制备冰冻单采血小板并应用于临床成为缓解临床血小板供应不足的有效措施, 能在一定程度上有效改善临床血小板供应紧缺的现状, 但冰冻单采血小板的临床应用效果如何, 仍缺乏大样本数据的客观评价, 本文就我院冰冻单采血小板与新鲜单采血小板的临床应用效果进行病例回顾性对照研究, 以探讨冰冻单采血小板的临床应用价值, 现报告如下。

1 方法与材料

1.1 临床病例资料 利用我院自行开发的临床用血全程闭环智能路径管理与评价信息系统, 检索 2014 年 8 月-2016 年 12 月输注冰冻单采血小板及新鲜单采血小板的住院患者临床病例资料共 2035 例, 筛选出 456 例临床病例资料纳入病例对照研究, 其中男性 277 例, 女性 179 例, 年龄 8-76 岁。根据输注血小板种类将病例对照资料分为冰冻单采血小板组 (A 组, $n=199$) 和新鲜单采血小板组 (B 组, $n=257$)。所有病例资料均于输血前签署了输血治疗知情同意书, 冰冻单采血小板的临床应用已经医院医学伦理委员会批准同意。病例资料排除标准: 1) 血小板输注前存在发热、感染、肝、脾肿大等影响血小板输注疗效的非免疫性因素; 2) 临床观察指标资料不全; 3) 实验观察指标数据不全; 4) 血小板 ABO 血型非同型配合型输注; 5) 同时输注了冰冻单采血小板和新鲜单采血小板。

1.2 方法

1.2.1 冰冻单采血小板和新鲜单采血小板制剂 1 袋单采血小板为 10 U, 血小板含量 (个/袋) $\geq 2.5 \times 10^{11}$, 均由江西省血液中心提供, 且在制剂标示效期内以患者可以耐受的速度输注, 输注量以满足临床治疗需求为准。冰冻单采血小板制备: 将用 CS3000PLUS 血细胞分离机采集的单采血小板在无菌条件下, 立即加入 5% 的二甲亚砷 (DMSO), 迅速置于 -85℃ 冰箱保存, 保存期为 1 年。在 37℃ 水浴箱融化后使用。

1.2.2 血小板输注标准 临床医师根据治疗目的, 综合考虑患者病情、临床症状、血小板数量和功能, 按以下标准予以

输注: 1) 内科血小板输注标准: 血小板计数 $> 50 \times 10^9/L$, 一般不需输注; 血小板计数在 $10-50 \times 10^9/L$, 根据临床出血情况、患者自发性出血或出血诱发因素考虑输注; $Plt < 20 \times 10^9/L$, 并伴有导致血小板消耗或破坏增加的因素如感染、发热、脾肿大、DIC 等者可输注; 病情稳定、无发热、出血、血管异常, $Plt < 10 \times 10^9/L$ 者可输注; $Plt < 5 \times 10^9/L$, 有无出血症状, 均予以输注。2) 外科血小板输注标准: 手术患者血小板计数在 $50-100 \times 10^9/L$ 之间, 但有自发性出血或伤口渗血; 血小板计数 $< 50 \times 10^9/L$, 伴有出血倾向或表现; 实施头颅、眼部、脊柱部位手术血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$; 实施上腹部手术血小板计数 $< 70 \times 10^9/L$; 实施侵入性检查血小板计数 $< 50 \times 10^9/L$; 妊娠性血小板减少的分娩妇女血小板计数 $< 50 \times 10^9/L$, 应视具体情况考虑是否输注; 术中出现不可控渗血, 确定血小板功能低下, 不受上述限制。

1.2.3 血小板输注疗效判定 血小板输注疗效根据血小板输注后患者临床症状、出血、止血改善及 24 h Plt 计数和 24 h CCI 予以综合判断: 1) 输注后 24h Plt 上升并止血、无新的出血倾向视为输注显效; 2) 输注后 24 h CCI $> 4\ 500$, 或 24 h CCI $< 4\ 500$, 但出血症状减轻, 无新的出血倾向视为输注有效; 3) 输注后 24 h CCI $< 4\ 500$ 或 24 h Plt 继续下降, 出血症状无好转并有新的出血倾向为输注无效。

1.3 观察评价指标 1) 病例一般资料: 血小板输注病例分类、血型、剂量、构成比等基本情况; 2) 有效性指标: 血小板输注前、输后 24 h Plt 计数、差值, 输后 24 h CCI, 血小板输注有效率、无效率; 3) 安全性指标: 输血不良反应发生率、输血死亡率。

1.4 统计学分析 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析。计量资料比较用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 或中位数 (四分位数) 表示; 计数资料比较用 χ^2 检验, 当理论频数小于 5, 改用 Fisher 确切概率法; $P < 0.05$ 为差异具统计学意义。

2 结果

2.1 两组病例一般资料分析 456 例病例对照资料中, A、B 组病例分别占 43.6% (199/456)、56.4% (257/456); 内科和外科病例分别占 64.3% (293/456)、35.7% (163/456); 两组间性别、年龄和内、外科病例构成比差异均不具统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表1 两组病例一般资料分析

	n (%)	性别		年龄 (岁)	内科病例		外科病例	
		男	女		n (%)	U (%)	n (%)	n (%)
A组	199 (43.6)	117	82	48.8±18.95*	121 (26.5)	1 385 (60.9)	78 (17.1)	890 (39.1)
B组	257 (56.4)	160	97	49.4±18.59	172 (37.7)	/	85 (18.7)	/
合计	456 (100)	277	179	49.4±18.73	293 (64.3)	/	163 (35.7)	/
χ^2		0.564	0.102	1.830				
P值		0.499	0.749	0.200				

2.2 A组基本资料分析 199例A组病例共输注冰冻单采血小板2 275 U,其中121例内科病例输注量占60.9% (1 385/2 275),78例外科病例输注量占39.1% (890/2 275),见表1。疾病分布中血液系统疾病输注量占49.2% (1 120/2 275),妇产科疾病输注量占10.6% (240/2 275),肿瘤放化疗疾病输注量占6.2% (140/2 275)。ABO血型分布构成比分

别为O型25.9% (590/2 275)、A型22.9% (520/2 275)、B型20.7% (470/2 275)、AB型30.5% (695/2 275)。

2.3 两组血小板输注前后检测指标对比分析 A、B两组病例输血前、后Plt计数差异均具统计学意义 ($P < 0.05$);而两组间输血前和输后24h Plt计数、差值、24hCCI差异均不具统计学意义 ($P > 0.05$),见表2。

表2 两组血小板输注前后检测指标对比分析

	n	输前		输后24h		P值	差值		CCI (IQR)
		Plt ($\times 10^9/L$, IQR)		($\bar{x} \pm s$)					
A组	199	17.1 (5.5, 29.5)	29.8 (6.0, 54.5)	0.043	13.4 (0, 22.0)	8 410.7 (0, 9 000)			
B组	257	20.5 (6.8, 32.3)	34.6 (11.0, 54.5)	0.017	14.1 (4.8, 22.3)	5 275.8 (1 781.3, 8 362.5)			
P值	/	0.509	0.363	/	0.179	0.238			

2.4 两组血小板输注疗效对比分析 A、B两组血小板输注有效率分别为76.9%、76.7%,组间疗效差异不具统计学意义 ($P > 0.05$);两组间内科及外科病例疗效差异均不具统计学意义 ($P > 0.05$),但A组外科病例有效率(84.6%)高于B组外科病例(75.3%);B组内科与外科病例间疗效差异不具统计学意义 ($P > 0.05$),但A组内科与外科病例间疗效差异具统计学意义 ($P < 0.05$),外科病例血小板输注无效率(15.4%)明显低于内科病例(28.1%),见表3。

表3 两组血小板输注疗效对比分析 (%)

	n	显效	有效	无效	χ^2	P值
外科 [△]	78	50 (64.1)	16 (20.5)	12 (15.4)		
合计	199	116 (58.3)	37 (18.6)	46 (23.1)		
B组 内科	172	109 (63.3)	24 (14.0)	39 (22.7)	0.131	0.755
外科	85	51 (60.0)	13 (15.3)	21 (24.7)		
合计	257	160 (62.3)	37 (14.4)	60 (23.3)		

注: #与B组比较 $\chi^2 = 0.003, P > 0.05$; *与B组内科比较 $\chi^2 = 1.117, P > 0.05$; [△]与B组外科比较 $\chi^2 = 2.189, P > 0.05$

2.5 两组输血安全性对比分析 A、B两组输血死亡率均为0,输血不良反应发生率分别为3.5% (7/199)、4.7% (12/257),组间差异均不具统计学意义 ($P > 0.05$),见表4。

表4 两组输血不良反应发生率对比分析

	n	输血不良反应(n, %)	χ^2	P值
A组	199	7 (3.5)	0.373	0.640
B组	257	12 (4.7)		

3 讨论

出血是导致患者死亡的主要原因,血小板输注是预防或治疗出血的重要措施。随着我国医疗市场需求的不断攀升,临床血小板制剂的需求量亦呈快速增长,新鲜单采血小板有效期短和制剂库存不足的矛盾突显,危急重出血病人的及时救治存在着用血安全隐患。近年来,为解决血小板供应及时性这一难题,越来越多的采供血机构在对冰冻血小板的可行性

和寿命研究^[4-5]基础上,已着手制备冰冻单采血小板以备临床急救时使用,但冰冻单采血小板在临床应用的疗效及安全性评价却鲜有报道。

本研究通过冰冻单采血小板与新鲜单采血小板的大样本病例对照回顾性分析,发现两者输注前、后Plt计数差异均具统计学意义 ($P < 0.05$),两者输注有效率、输血前和输后24h Plt计数、差值、24hCCI差异均不具统计学意义 ($P > 0.05$),说明冰冻单采血小板总体在疗效上与新鲜单采血小板等同;而且两组输血死亡率均为0,输血不良反应发生率间差异不具统计学意义 ($P > 0.05$),进一步说明其在安全性上亦与新鲜单采血小板等同,临床应用可行。再从本病例对照的基本资料来看,病例涵盖了内科和外科,而两组在性别、年龄、内、外科病例构成比、血型构成比上差异均不具统计学意义 ($P > 0.05$),说明冰冻单采血小板可广泛应用于临床。

本研究疗效对比分析还发现冰冻单采血小板外科病例有效率高于新鲜单采血小板,这主要与外科多用于妇产科、骨科、创伤大出血及手术出血等病例的止血治疗,冰冻单采血小板经冰冻保存后细胞膜表面黏附受体的结合能力增强,促凝血活性提高,且活化的血小板及其裂解产物同样具有凝血、止血保护功能,即刻止血效果显著有关^[6],同时也进一步印证了 Antonio等^[7]认为冰冻血小板比新鲜血小板止血功能更有优势的观点。但冰冻单采血小板在内科病例的无效率高于外科病例 ($P < 0.05$),而新鲜单采血小板在这方面的差异却不具统计学意义 ($P > 0.05$),这与内科多用于血液系统、肿瘤放化疗疾病等病例的预防性治疗,冰冻单采血小板复苏后容易被激活,在体内寿命缩短,而新鲜单采血小板提升外周血小板计数比冰冻单采血小板显著有关^[8-9]。该类内科病例常因反复多次输注出现免疫性血小板输注无效,应尽量采用HLA配合的新鲜单采血小板输注^[10-11]。

综上所述,冰冻单采血小板在临床治疗应用中与新鲜单采血小板具有同等的有效性和安全性,可广泛用于临床,特别是在外科止血疗效上具有独特的优势,但对反复输注或血

小板输注无效病例应优先选择新鲜单采血小板,以降低血小板输注无效和患者出血风险,提高临床疗效,有效保护血液资源。

参考文献

[1] Vadhanraj S, Kavanagh JJ, Freedman RS, et al. Safety and efficacy of transfusions of autologous cryopreserved platelets derived from recombinant human thrombopoietin to support chemotherapy-associated severe thrombocytopenia: a randomised cross-over study. *Lancet*, 2002, 359(9324):2145-52.

[2] 赵树铭,成晓玲,李书武,等.冰冻和常规保存机采血小板在血液病患者中的应用评价. *重庆医学*, 2003, 32(3):289-290.

[3] 胡丽华. *临床输血学检验*, 3版.北京:人民卫生出版社, 2012: 150.

[4] 丁国良,秦卫胜,赵林园,等.冰冻血小板的关键制备技术及临床应用研究. *中国实验血液学杂志*, 2016, 24(4):1226-1231.

[5] Navarro SR, Tambúrrri BR, Várseda CI, et al. [Use of frozen platelets in massive limb trauma. *Revista Espanola De Anestesiologia Y Reanimacion*, 2015, 62(4):233.

[6] Barnard MR, Macgregor H, Ragno G, et al. Fresh, liquid-preserved, and cryopreserved platelets: adhesive surface receptors and membrane procoagulant activity. *Transfusion*, 2010, 39(8):880-888.

[7] Pérezferrer A, Navarrosuay R, Viejolloriente A, et al. In vitro thromboelastometric evaluation of the efficacy of frozen platelet transfusion. *Thrombosis Research*, 2015, 136(2):348-53.

[8] Towell BL, Levine S P, Anderson J L. A comparison of frozen and fresh platelet concentrates in the support of thrombocytopenic patients. *Transfusion*, 2010, 26(6):525-530.

[9] 张学英,李玲玲,韩志勇.冰冻血小板与新鲜血小板的疗效比较. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(1):26-27.

[10] 饶美英,叶水文,张楠,等.多次输血患者血小板抗体检测及输注效果分析. *中国输血杂志*, 2013, 26(9):891-892.

[11] 沈胜建,赵明峰,张宇辰.血液病患者单采血小板输注无效的原因及对策. *山东医药*, 2014, 54(37):4-7

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:李弘武.

· 论著 ·

异基因外周造血干细胞移植患者骨髓空窗期血小板输注影响因素分析*

吴承高 杨丽云 刘威 胡飘萍 李松 邹娟 杨鹏 肖昆 黄雯 乐爱平[△]

(南昌大学第一附属医院 输血科,江西 南昌 330006)

摘要:目的 探讨异基因外周造血干细胞移植(allo-HSCT)患者骨髓空窗期血小板输注影响因素及其相关性。

方法 利用自主开发的临床用血管理与评价信息系统检索并搜集到 2014 年 1 月-2016 年 12 月在本院血液内科诊断为 allo-HSCT 的 153 例病例,根据病例纳入的排除标准纳入其中 90 例病例资料为回顾性分析对象,以 allo-HSCT 患者骨髓空窗期平均血小板输注量作为阈值分为输注血小板 ≥ 6 个治疗量的观察组 38 例和输注血小板 < 6 个治疗量的对照组 52 例,比较 2 组骨髓空窗期血小板输注量、预处理前患者 Hb、ANC、Plt、SF、血小板植活时间、植入的单个核细胞数等临床观察指标,并作 Logistic 回归分析。**结果** 1) 2 组间性别、年龄、原发病、供受者 HLA 配型、预处理前 Hb、植入的单个核细胞数均较为相近($P > 0.05$);预处理前 ANC($\times 10^9/L$)为 1.24 ± 0.57 vs 3.36 ± 1.33 , Plt($\times 10^9/L$)为 43.55 ± 68.29 vs 126.62 ± 84.73 , SF($\mu g/L$)为 2351.05 ± 1587.96 vs 1000.96 ± 362.97 , 供受者 ABO 血型配型不合(例)为 15 vs 10、血小板植活时间(d)为 16.84 ± 2.47 vs 12.73 ± 1.65 、骨髓空窗期血小板输注量(治疗量)为 8.37 ± 1.50 vs 3.63 ± 1.12 ($P < 0.05$)。2) Logistic 单因素回归分析:预处理前 ANC、Plt、SF、供受者 ABO 血型配型、血小板植活时间, 2 组存在明显差异($P < 0.05$),为 allo-HSCT 骨髓空窗期血小板输注的影响因素;多因素回归分析:预处理前 ANC、PLT 植活时间 2 组存在明显差异($P < 0.05$)。**结论** 预处理前 ANC 和血小板植活时间是 allo-HSCT 患者骨髓空窗期血小板输注的独立影响因素。其中血小板植活时间为独立危险因素,其越长预示血小板输注需求量越大;预处理前 ANC 为独立保护因素,其越大预示血小板输注量则越小。

关键词: 血小板;骨髓空窗期;造血干细胞;异基因外周血;移植

中图分类号: R457.1 R457.7 K331.1⁺3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0733-04

Analysis of influencing factors of platelet transfusion during bone marrow empty window period on patients with allogeneic peripheral blood stem cell transplantation WU Chenggao, YANG Liyun, LIU Wei, HU Piaoping, LI Song,

ZOU Juan, YANG Juan, LE Aiping. Department of Blood Transfusion, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China. Corresponding author: LE Aiping.

Abstract: Objective To analyze the influence of different

factors and their relating correlation results on platelet transfusion during the bone marrow empty window period on the patients who have undergone allogeneic peripheral blood stem cell transplantation (allo-HSCT) with retrospective analysis of case-control data. **Methods** Clinical data of 153 cases were collected by the clinical blood management and evaluation information system with discharge diagnosis of allo-HSCT in the hematology department of The First Affiliated Hospital of Nanchang University within a time frame from January 2014 to December 2016. A total of 90 cases were considered valid for retrospective analysis according to the case exclusion criteria. The average transfusion dose for patients with allo-HSCT during the bone marrow empty window period was defined as the threshold value which divided the 90 cases into the observation group of 38 cases receiving more than 6 Units of platelet transfusion and the control group of 52 cases with less than 6 Units of platelet transfusion. The amount of platelets transfused during the bone marrow empty window period, clinical indexes include Hb, ANC, Plt, SF before pretreatment, platelet engraftment time and the number of mononuclear cells implanted were compared and analyzed by Logistic regression. **Results** (1) There was no significant difference between the two groups in gender, age, primary diagnosis, HLA matching, Hb before pretreatment and the number of mononuclear cells implanted ($P > 0.05$). The ANC ($\times 10^9/L$) (1.24 ± 0.57 vs 3.36 ± 1.33) and Plt ($\times 10^9/L$) (43.55 ± 68.29 vs 126.62 ± 84.73) counts before pretreatment in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). SF ($\mu g/L$) (2351.05 ± 1587.96 vs 1000.96 ± 362.97) before pretreatment and PLT recovery time (d) (16.84 ± 2.47 vs 12.73 ± 1.65) was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). Donor-recipient ABO blood group typing incompatibility (15 vs 10) was significantly higher than the control group ($P < 0.05$); (2) Single factor Logistic regression analysis showed that ABO blood group matching, clinical indexes include ANC, Plt, SF before pretreatment, PLT recovery time were statistically significant, Only ANC before pretreatment and PLT recovery time had significant effect on the platelet transfusion during bone marrow empty window period in patients with allo-HSCT in multivariate Logistic regression analysis ($P < 0.05$). **Conclusion** The ANC before pretreatment and PLT recovery time are independent factors for platelet transfusion of the bone marrow empty window period in patients with allo-HSCT. The PLT recovery time is an independent risk factor, which indicates that the longer the duration of PLT implantation, the greater the amount of platelet transfusion will be needed. Besides, the ANC before pretreatment is the independent protective factor, which indicates that the greater the ANC, the smaller the amount of platelet transfusion is required.

Key words: platelet; bone marrow window period; hematopoietic stem cell; allogeneic peripheral blood; transplantation

异基因外周造血干细胞移植 (allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT) 是目前治疗恶性血液病、难治性贫血的重要手段。allo-HSCT 前使用药物对患者骨髓预处理可有效清除患者体内异常增生的细胞、抑制机体免疫功能,从而保障 allo-HSCT 的成功实施;然而预处理也可抑制患者骨髓造血功能,使其全血细胞减少,患者在移植物植入至成活及造血功能重建的骨髓空窗期输血需求增加。allo-HSCT 患者骨髓空窗期输血需求受众多因素的干扰,但其血小板输注的影响因素及相关性尚不明确^[1]。我们通过临床用血管理与评价信息系统检索一段时间内本院 allo-HSCT 的临床病例资料,探讨 allo-HSCT 患者骨髓空窗期血小板输注的影响因素及其相关性,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 通过自主开发的临床用血管理与评价信息系统^[2]检索 2014 年 1 月-2016 年 12 月已出院的曾在本院血液内科住院、诊断为 allo-HSCT 的 153 名患者病例资料,按照排除标准——1)未在本院行 allo-HSCT, 2) allo-HSCT 期间放弃治疗, 3) 临床观察指标资料不全, 4) 实验观察指标数据不全, 5) 未输注血小板——共纳入 90 例临床病例资料为研究对象,男性 64 例、女性 26 例,年龄 8-64 (30.18 ± 12.25) 岁。其中诊断为慢性粒细胞白血病 (CML) 8 例,急性髓系白血病 (AML) 36 例,再生障碍性贫血 (AA) 18 例,急性淋巴细胞白

血病 (ALL) 22 例,骨髓增生异常综合征 (MDS) 6 例。

1.2 allo-HSCT 前预处理方案^[3] CML、AML、MDS 采用改良 BuCy 方案: Hu 40 mg/kg, -9 d Arac 2 g/m² × 1 d, BUS 0.8 mg/kg (q6 h × 3 d), CTX 1.8 g/m² × 2 d, Me-CCNU 250 mg/m² × 1 d, MTX × 2 d, CsA 14mg/kg × 2 d 预防移植物抗宿主病 (graft versus host disease, GVHD); ALL 采用 TBI + Cy 方案: TBI 900 cGy × 2 次, VM-26 250 mg/m² × 1 d, Arac 3 g/m² × 1 d, CTX 60 mg/kg × 2 d, CsA 14mg/kg × 2 d 预防 GVHD; AA 采用 Flu + Cy + ATG 方案: CTX 50 mg/kg × 4 d, ATG 2.5 mg/kg × 4 d, Flu 30 mg/mg × 5 d, CsA 14mg/Kg × 2 d 预防 GVHD。

1.3 外周血干细胞动员、采集和移植 造血干细胞均来源于亲属,其中供受者 HLA 全相合 73 例,半相合 8 例,单体型相合 9 例。供者连续皮下注射 5 dG-CSF (300 μg/d) 后采集干细胞,使用血细胞分离机 (CS-3000 plus, 美国百特公司) 连续单个核分离,循环总量为供者的 2 个血容量;采集的干细胞悬液立即经中心静脉直接输注给患者,输注单个核细胞 (MNC) 总量为 (7.96 ± 4.52) × 10⁸/kg。

1.4 移植物植活标准 移植后患者外周血中性粒细胞计数 (ANC) ≥ 0.5 × 10⁹/L 为中性粒细胞植活;连续 7 d 不输注血小板且 Plt ≥ 20 × 10⁹/L 为血小板植活。

1.5 血小板输注 参照文献^[4]方法,单采血小板 1 个治疗量 (血小板数 ≥ 2.5 × 10¹¹/个),均由江西省血液中心提供,且符合全血及成分血质量标准,在制剂标示效期内以患者可以

耐受的速度输注,输注量以改善患者临床症状为准。

1.6 病例分组 90 名 allo-HSCT 患者骨髓空窗期平均血小板(5.63±2.68)个治疗量,以此作为分组阈值,分为观察组:输注血小板≥6 个治疗量,共 38 例;对照组:输注血小板<6 个治疗量,共 52 例。

1.7 观察指标 1)主要观察指标:骨髓空窗期血小板输注量、预处理前患者 Hb、ANC、Plt、SF、血小板植活时间、植入的 MNC;2)次要观察指标:性别、年龄、原发病、供受者 HLA 配型、供受者 ABO 血型配型。

1.8 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计软件做统计学分析,

表 1 2 组 allo-HSCT 患者骨髓空窗期输注血小板量不同患者一般资料及常规检测指标对比

		观察组(n=38)	对照组(n=52)	χ^2/t	P
性别(n,%)	男	32(84.2)	32(61.5)	5.494	>0.05
	女	6(15.8)	20(38.5)		
年龄(岁)		31.68±10.12	29.08±13.69	1.039	>0.05
原发病(n,%)	CML	3(7.9)	5(9.6)	1.096	>0.05
	AML	16(42.1)	20(38.5)		
	AA	9(23.7)	9(17.3)		
	ALL	8(21.1)	14(26.9)		
	MDS	2(5.3)	4(7.7)		
供受者 HLA 配型(n,%)	全相合	30(78.9)	43(82.7)	0.255	>0.05
	部分相合	4(10.5)	4(7.7)		
	单倍体	4(10.5)	5(9.6)		
预处理前相关指标	Hb(g/L)	72.00±19.10	80.25±25.84	1.741	>0.05
	ANC($\times 10^9/L$)	1.24±0.57	3.36±1.33	10.263	<0.01
	Plt($\times 10^9/L$)	43.55±68.29	126.62±84.73	5.143	<0.01
	SF($\mu g/L$)	2 351.05±1 587.96	1 000.96±362.97	5.144	<0.01
供受者 ABO 血型配型(n,%)	相合	23(60.5)	42(80.8)	5.366	<0.05
	大不合	3(7.9)	3(5.8)		
	小不合	8(21.1)	6(11.5)		
	双向不合	4(10.5)	1(1.9)		
植入的 MNC($\times 10^8/kg$)		7.69±2.41	8.01±2.33	0.625	>0.05
血小板植活时间(d)		16.84±2.47	12.73±1.65	8.925	<0.01
骨髓空窗期血小板输注量(治疗量)		8.37±1.50	3.63±1.12	16.424	<0.01

2.2 90 名 allo-HSCT 患者骨髓空窗期血小板输注量的 Logistic 单因素回归分析 预处理前 ANC、Plt、SF、供受者 ABO 血型配型、血小板植活时间为 allo-HSCT 患者骨髓空窗期血小板输注的影响因素($P<0.05$ 或 <0.01) (表 2)。

表 2 90 名 allo-HSCT 患者骨髓空窗期血小板输注量的

Logistic 单因素回归分析

	r	s	统计量	P	OR(95%CI)
供受者 ABO 血型配型	0.535	0.238	5.061	<0.05	1.707(1.071-2.721)
预处理前 ANC	-2.925	0.592	24.427	<0.01	0.054(0.17-1.71)
预处理前 Plt	-0.012	0.003	17.623	<0.01	0.988(0.982-0.993)
预处理前 SF	0.001	0.000	16.336	<0.01	1.001(1.001-1.002)
血小板植活时间	1.165	0.254	21.088	<0.01	3.207(1.950-5.274)

2.3 90 名 allo-HSCT 患者骨髓空窗期血小板输注量的 Logistic 多因素回归分析 预处理前 ANC、血小板植活时间为 allo-HSCT 患者骨髓空窗期血小板输注量的独立影响因素(表 3)。

3 讨论

allo-HSCT 患者移植前需接受大剂量的化疗或放疗,以达到清除异常增生的血细胞及免疫抑制作用,但免疫抑制同时也会造成患者骨髓造血抑制,三系减少;其移植成活及

计数资料以“百分率(%)”表示,采用 χ^2 检验;计量资料以“均数±标准差($x\pm s$)”表示,组间采用独立样本 t 检验;用 Logistic 单因素回归分析筛选 allo-HSCT 患者骨髓空窗期血小板输注的影响因素,并对影响因素做 Logistic 多因素回归分析,以得出 allo-HSCT 患者骨髓空窗期血小板输注的独立影响因素; $P<0.05$ 表示差异具统计学意义。

2 结果

2.1 allo-HSCT 患者骨髓空窗期输注血小板≥6 个治疗量与<6 个治疗量 2 组一般资料及常规检测指标对比 见表 1。

造血功能重建的骨髓空窗期一般需要 30 d,在此期间 allo-HSCT 患者极易发生感染或出血,故输血支持显得尤为关键。血液成分剂量的选择视患者的病情而定,一般而言血小板需求较红细胞高,粒细胞输注则因其引发的不良反应较多已较少实施,血浆及其他血液成分输注则视患者病情与输血指征而定^[5]。因而了解 allo-HSCT 患者骨髓空窗期血小板输注量的影响因素及其相关性便显得极为重要。

表 3 90 名 allo-HSCT 患者骨髓空窗期血小板输注量

Logistic 多因素回归分析

	r	s	统计量	P	OR(95%CI)
供受者 ABO 血型配型	-0.266	0.889	0.089	>0.05	0.767(0.134-4.383)
预处理前 ANC	-3.342	1.053	10.074	<0.01	0.035(0.004-0.278)
预处理前 PLT 计数	0.027	0.017	2.498	>0.05	1.028(0.993-1.063)
预处理前 SF	0.000	0.001	0.177	>0.05	1.000(0.998-1.002)
PLT 植活时间	2.686	1.352	3.947	<0.05	14.670(1.037-207.526)

本组纳入的 90 例 allo-HSCT 骨髓空窗期血小板输注病例资料显示,输注血小板≥6 个治疗量者(观察组)与<6 个治疗量者(对照组)间预处理前 ANC、Plt、SF、供受者 ABO 血型配型、血小板植活时间及骨髓空窗期血小板输注量均有明显不同($P<0.05$),血小板输注量较高的观察组较对照组的

预处理前 ANC、Plt 更低、而 SF 更高,供受者 ABO 血型相合病例较对照组占比亦更低,血小板植活时间也更长。

为探讨 allo-HSCT 患者骨髓空窗期血小板输注量的影响因素,我们作了 Logistic 单因素回归分析;预处理前 ANC、Plt 计数、SF、供受者 ABO 血型配型、血小板植活时间均为 allo-HSCT 患者骨髓空窗期血小板输注量的影响因素 ($P < 0.05$) (表 2)。此前国内有报道指出,供受者 ABO 血型相合能减少 allo-HSCT 患者骨髓空窗期血小板输注量^[1];而 Datta 等^[6]对 allo-HSCT 患者移植后 <100 d 的红细胞、血浆、血小板输注量的相关因素分析同样显示 ABO 血型相合是影响患者输血量的主要因素。本组预处理前患者 SF 同样影响 allo-HSCT 患者骨髓空窗期血小板输注,这可能说明过高的 SF 通过氧化应激导致骨髓造血重建延迟,从而影响患者血小板输注需求量^[7]。另一方面,预处理前高铁蛋白血症易造成移植患者骨髓空窗期肺部真菌感染,从而造成患者造血功能重建延迟和输血量增加^[8]。

进一步的 Logistic 多因素回归分析发现,上述因素中仅有预处理前 ANC、血小板植活时间为 allo-HSCT 患者骨髓空窗期血小板输注量的独立影响因素 ($P < 0.05$) (表 3);其中血小板植活时间为独立危险因素,植活时间越长,预示患者骨髓空窗期越长,血小板输注需求量越大^[9];而预处理前 ANC 为独立保护因素,预处理前 ANC 值越大,预示骨髓微环境利于移植物的植入效果,血小板输注量则越小,这与预处理前 ANC 可反映患者骨髓受累严重程度和骨髓微环境状态,骨髓微环境状态会影响移植物的植入效果和血小板输注需求量有关^[10-11]。

综上所述,临床上应该密切监测 allo-HSCT 患者预处理前 ANC、血小板植活时间等独立影响指标,这对指导其骨髓空窗期血小板输注及临床预后转归的评估具有重要参考意义。下一步我们将通过增加对样本因素的分析,进一步探讨优化 allo-HSCT 患者骨髓空窗期血小板输注路径。

参 考 文 献

[1] 庄远,潘纪春,王海宝,等.异基因外周造血干细胞移植患者极期输血影响因素回顾性分析.中国输血杂志,2014,27(4):396-

399.
[2] 刘威,曹磊,李建林,等.临床用血管理与评价信息系统全程闭环智能路径构建.中国输血杂志,2017,30(1):1-4.
[3] Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. Ann Intern Med, 2015, 162(3):205.
[4] 周洁,郭乃榄,郑缓,等.异基因骨髓移植两种预处理方案的比较.中华血液学杂志,1996(2):64-66.
[5] Tariq ST, Weiner R. Special transfusion needs in bone marrow transplantation//Dutcher JP. Modern transfusion therapy: V. 1. Florida: CRC Press Inc, 1990; 251-264.
[6] Datta SS, Basu S, Chandy M. An analysis of transfusion support in haematopoietic stem cell transplantation-report from a centre in India. Transfus Apher Sci, 2015, 53(3): 373-377.
[7] Ghaffari S. Oxidative stress in the regulation of normal and neoplastic hematopoiesis. Antioxid Redox Signal, 2008, 10(11):1923-1940.
[8] Kontoyiannis DP, Chamilos G, Lewis RE, et al. Increased bone marrow iron stores is an independent risk factor for invasive aspergillosis in patients with high-risk hematologic malignancies and recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Cancer, 2007, 110(6): 1303-1306.
[9] Prébet T, Ladaique P, Ferrando M, et al. Platelet recovery and transfusion needs after reduced intensity conditioning allogeneic peripheral blood stem cell transplantation. Exp Hematol 2010, 38(1):55-60.
[10] Bernstein SH, Nademanee AP, Vose JM, et al. A multicenter study of platelet recovery and utilization in patients after myeloablative therapy and hematopoietic stem cell transplantation. Blood, 1998, 91(9): 3509-3517.
[11] Ishida A, Handa M, Wakui M, et al. Clinical factors influencing post transfusion platelet increment in patients undergoing hematopoietic progenitor cell transplantation a prospective analysis. Transfusion, 1998, 38(9):839-847.

(2017-06-20 收稿,07-19 修回)

本文编辑:蔡辉

欢迎登录《中国输血杂志》网站与采编平台

www. cjbt. cn

bloo. cbpt. cnki. net

肝移植术中应用氨甲环酸对于术中出血的影响*

乔郑磊¹ 吴肇颀¹ 蒋密¹ 戎瑞明^{2△}

(1. 复旦大学附属中山医院输血科, 上海 200032; 2. 复旦大学附属中山医院上海市器官移植重点实验室)

摘要:目的 系统评价氨甲环酸在肝移植手术中血液保护方面的有效性和安全性。**方法** 计算机检索 Cochrane 图书馆、MEDLINE、CNKI、VIP、CBM(均从建库至 2017 年 5 月),收集所有氨甲环酸用于肝移植手术的随机对照试验。使用 Cochrane 系统评价方法对纳入研究进行质量评价后,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 1)4 篇文献比较了术后出血量,各研究间均存在统计学异质性($I^2=94\%$, $P<0.05$),氨甲环酸与安慰剂相比,能减少术中出血量[SMD=-1.95, 95%CI(-3.21, -0.69)], $P<0.05$]。2)4 篇文献报道了输注红细胞量,结果显示氨甲环酸能减少术中输注红细胞的量[SMD=-0.43, 95%CI(-0.74, -0.11)], $P<0.05$]。3 篇文献报道了比较了术中血浆输注量,1 篇文献报道了安慰剂组比氨甲环酸组术中血小板输注情况,结果表明氨甲环酸不能减少术中输注血浆和血小板的量。氨甲环酸与安慰剂以及其他抗纤溶药术后再次手术、术后出血、肾功能不全、血栓、感染、死亡其他不良事件发生率等不良事件发生率不增加。**结论** 氨甲环酸可减少术中出血量及红细胞输入量,是 1 种安全有效的抗纤溶止血药物,限于纳入研究方法学质量上的局限性,本系统评价结果尚需更多高质量的随机对照试验进一步验证。

关键词:氨甲环酸;肝移植;随机对照试验;系统评价**中图分类号:**R457.1 R575 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0737-03

Application of tranexamic acid on effects of intraoperative hemorrhage in liver transplantation QIAO Zhenglei¹, WU Boting¹, JIANG Mi¹, RONG Ruiming². 1. Department of Blood Transfusion, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Shanghai Key Laboratory of Organ Transplantation, Zhongshan Hospital, Fudan University. Corresponding author: Rong Ruiming.

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of tranexamic acid in blood protection in liver transplantation. **Methods** We searched the Cochrane library, MEDLINE, CNKI, VIP, CBM (from inception to May 2017), to collect all the randomized controlled trials of tranexamic acid for liver transplantation. the quality of the included studies was evaluated, and meta-analyses were performed with Cochrane Collaboration's RevMan 5.3 software. **Results** 1) A total of 8 studies involving 1107 patients were included. the results of meta-analyses showed: Compared with placebo, tranexamic acid was effective in reducing postoperative blood loss [SMD=-1.95, 95%CI(-3.21, -0.69)], $P<0.05$], there were statistical heterogeneity between the studies ($I^2=94\%$, $P<0.05$), 2) Tranexamic acid was effective in reducing postoperative transfusion rates of RBC during the operation [SMD=-0.43, 95%CI(-0.74, -0.11)], $P<0.05$]; however, less effective than the placebo in terms of reducing postoperative FFP and PLT transfusion. Compared with placebo and other antifibrinolytic drugs the bleeding, renal insufficiency, thrombosis, infection, death and the incidence of other adverse events were not increased in tranexamic acid group after surgery. **Conclusion** Tranexamic acid was a safe and effective antifibrinolytic drug in liver transplantation, for it can reduce the amount of bleeding and red blood cell transfusion, However, due to the limited quality of the included studies, further verification with more high quality trials was needed.

Key words:tranexamic acid; liver transplantation; randomized controlled trials; evaluation system

近年来,由于手术技术、麻醉管理措施的改进,肝移植手术已经成为治疗终末期肝病的首选方法。纤溶功能亢进是终末期肝病病态之一,肝移植术中输注肝素以及肝期类肝素物质导致纤溶功能进步增强,大量纤维蛋白溶解是肝移植失血的重要原因之一^[1]。越来越多的研究表明输血可能增加患者死亡、中风、心肌梗死、肾衰竭等的发生^[2],因此合理有效的围手术期血液保护措施显得尤为重要,如何有

效减少术中大量失血和输血量也一直是困扰临床医生的难题。氨甲环酸作为 1 种人工合成的赖氨酸蛋白酶抑制剂,是迄今已知取代抑肽酶最好的抗纤溶药。本研究旨在收集氨甲环酸在肝移植手术血液保护方面的随机对照试验,系统评价其血液保护效果和安全性。

1 资料与方法**1.1 研究类型** 随机对照试验,语种限中、英文。**1.2 研究对象** 肝移植手术患者,年龄不限。**1.3 干预措施** 氨甲环酸与安慰剂及其他血液保护药物的比较。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.029

* 基金项目:复旦大学附属中山医院青年基金(2017ZSQN43); △ 通信作者:戎瑞明(1969.07-),男,主任医师,主要从事肾移植与临床输血相关工作,电话:13817862586, Email:rongruiming@zs-hospital.sh.cn

1.4 测量指标 1)术中出血量、术中输注红细胞量、冰冻血浆量、血小板输注量;2)术后不良事件发生率:如血栓、肾功能损伤、死亡等。

1.5 文献检索与数据整理 计算机检索 Cochrane 图书馆、MEDLINE、CNKI、VIP、CBM(均从建库至2017年5月),收集所有氨甲环酸用于肝移植手术的随机对照试验。为最大限度地提高搜索的完整性和减少选择偏倚,只使用两个检索词:“肝移植”和“氨甲环酸”。检索并浏览相关文章包括标题和摘要以及参考文献(包括评论文章),以确定符合纳入标准。纳入标准:1)用英语或者中文发表的原创性研究,2)随机对照研究,3)对照组人群与试验组在基线资料的比较上要一致,排除教学、评论、技术报告、会议报告、协议、新闻报道、评论社论和那些不含相关数据有关的文献。

1.6 统计分析 采用 Excel 2016、Paper3.0 进行数据收集和管理,区间估计均采用 95%CI,假设检验采用 U 检验,用 Z 值

和 P 值表示,显著性水平设定为 $\alpha=0.05$ 。采用 χ^2 检验评价研究间的异质性,当 $P \geq 0.1, I^2 \leq 50\%$ 时表示各研究间具有同质性,选用固定效应模型进行分析;当 $P < 0.1, I^2 > 50\%$ 时表示各研究间有显著的异质性,采用随机效应模型分析。发表偏倚采用 Eggers' test 检验。采用固定效应模型和随机效应模型相互转换的方式对合并结果的稳定度进行检验敏感性,针对无法消除的统计学异质性,如果从临床意义上看可以合并者,采用随机效应模型合并结果。如数据不能进行 Meta 分析,则行描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索 结果初检出相关文献 110 篇,经逐层筛选后,最终纳入 8 篇文献,包括 1 107 例患者。

2.2 纳入研究的基本特征 如表 1。

表 1 纳入文献的基本特征

Table with 5 columns: First author, Year, Number of cases (Experimental/Control), Age, and Intervention (Experimental/Control). Rows include Antonia Dalmau, John F, Brigitte E, Luc Massicotte, Anand Sharma, Melanie Kaspar, 陈祯, 李兵, and Boenigk.

2.3 纳入研究的方法学质量评价 如表 2。

表 2 纳入研究的方法学质量评价

Table with 6 columns: First author, Year, Sample selection, Comparability, Results, and Score. Rows include Antonia Dalmau, John F, Brigitte E, Luc Massicotte, Anand Sharma, Melanie Kaspar, 陈祯, and 李兵.

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 氨甲环酸组与安慰剂组术中出血量比较 4 篇文献比较了术后出血量,各研究间均存在统计学异质性 ($I^2 = 94\%, P < 0.05$),但均无明显临床异质性,故均采用随机效应模型进行合并分析。结果显示,氨甲环酸与安慰剂相比,能减少术中出血量 [SMD = -1.95, 95% CI (-3.21, -0.69)], $P < 0.05$,见图 1。

2.4.2 氨甲环酸组与安慰剂组术中输血量比较 4 篇文献报道了输注红细胞量,各研究间无统计学异质性 ($I^2 = 0\%, P < 0.05$),采用固定效应模型进行合并分析。结果显示氨甲环酸能减少术中输注红细胞的量 [SMD = -0.43, 95% CI (-3.21, -0.69)],其差异有统计学意义 ($P > 0.05$),见图 2。3 篇文献报道了比较了术中血浆输注量,各研究间存在统计学异质性 ($I^2 = 96\%, P < 0.05$),故采用随机效应模型进行合并分析,合并分析显示各研究间无明显异质性,2 组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见图 3。1 篇文献报道了安慰剂与氨

甲环酸术中血小板输注情况,其差异无统计学意义,见图 4。

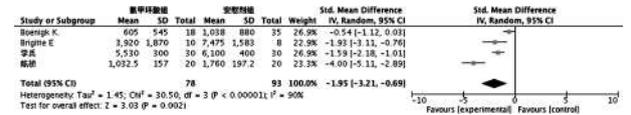


图 1 氨甲环酸组与安慰剂组术中出血量比较

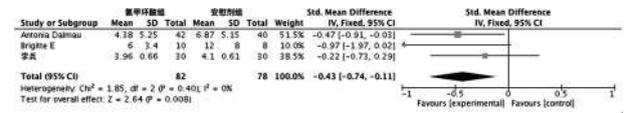


图 2 氨甲环酸组与安慰剂组术中输注红细胞比较

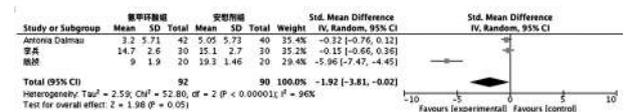


图 3 氨甲环酸组与安慰剂组术中输注血浆量比较

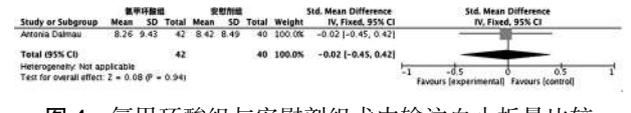


图 4 氨甲环酸组与安慰剂组术中输注血小板量比较

2.4.3 氨甲环酸组与安慰剂以及其他抗纤溶药术后不良事件发生率的比较 氨甲环酸组与安慰剂以及其他抗纤溶药术后不良事件发生率不增加围手术期再次手术、术后出血、肾功能不全、血栓、感染、死亡其他不良事件发生率,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。如表 3-4。

3 讨论

氨甲环酸为氨甲苯酸的衍生物,是 1 种抗纤溶的止血药

物,止血机制与氨基己酸、氨甲苯酸相同,但作用更强,强度是氨基己酸的 7-10 倍、氨甲苯酸的 2 倍。氨甲环酸化学结构与赖氨酸相似,能竞争性阻抑纤溶酶原在纤维蛋白上吸附,几乎完全阻断纤溶酶原与纤溶酶原重链间的相互作用^[11],进而阻止纤溶酶原和纤维蛋白表面结合,抑制纤溶活性,减轻由纤溶酶造成的小血小板损伤,以及纤溶功能亢进带来的凝血功能障碍,从而减少术后出血和输血。大量研究也证实,手术患者使用氨甲环酸血液中的 D-二聚体浓度均有不同程度下降,但对凝血系统无明显影响,同时应用肝素亦不影响其作用^[12]。氨甲环酸成本-效益比低,经济实用且副作用少,适合在临床上广泛使用。

表 3 氨甲环酸组与安慰剂以及其他抗纤溶药术后 30 d 死亡率的比较

第一作者	发表年份	例数 (试验组/ 对照组)	对照组 死亡 例数	氨甲环 酸组死亡 例数	P	
Antonia Dalmau	2004	64/63	抑肽酶	4	2	>0.05
John F	1996	25/23	抑肽酶	0	2	>0.05
Anand Sharma	2017	626/749	安慰剂	4	7	>0.05
Antonia Dalmau	2000	42/40	安慰剂	4	3	>0.05

表 4 氨甲环酸组与安慰剂以及其他抗纤溶药术后感染的比较

第一作者	发表年份	例数 (试验组/ 对照组)	对照组 术后感 染例数	氨甲环 酸组术后 感染例数	P	
Antonia Dalmau	2004	64/63	抑肽酶	4	2	>0.05
John F	1996	25/23	抑肽酶	0	2	>0.05
Anand Sharma	2017	626/749	安慰剂	145	233	>0.05
Antonia Dalmau	2000	42/40	安慰剂	4	3	>0.05

本系统评价中,氨甲环酸对有效减少肝移植术中出血量以及减少术中红细胞输注量,术后不良事件发生率如再次手术、术后出血、肾功能损伤、血栓栓塞、感染、死亡其他不良事件发生率并不增加,因此基于目前的证据,氨甲环酸可以安全有效地应用于肝移植手术。

本次系统评价也存在一定局限性,如 1) 纳入的 8 篇已发表文献,方法学质量不高,存在选择性偏倚、实施偏倚和测量偏倚的可能性。2) 各研究测量指标不全面,部分指标定义不统一,缺乏对其长期安全性的评估。3) 各研究中用药剂量、方法及时间各不相同,对于术前抗凝药物的应用及围手术期输血、手术的指征掌握亦不同,本次系统评价未就这些因素对其进行亚组分析。4) 术前、术中及术后,多种抗凝、促凝药物的使用等,都会对其不良反应的监测产生干扰。相比临床上广泛使用的抑肽酶,迄今氨甲环酸只明确证实其在低危出血手术患者中与其有相媲美的止血功效^[1]。因此在肝移植术中应用氨甲环酸是否能对患者更有利,需进一步高质量、大样本、更全面的研究。

参 考 文 献

- [1] 李兵,张宇,苏纲,等. 氨甲环酸预防性用药对原位肝移植术患者的血液保护效应. 中华麻醉学杂志, 2015, 35(6):667-670.
- [2] Zimring JC. Fresh versus old blood: are there differences and do they matter? Hematology, 2013, 2013(1):651-655.
- [3] Dalmau A, Sabaté A, Koo M, et al. The prophylactic use of tranexamic acid and aprotinin in orthotopic liver transplantation: A comparative study. Liver transplantation: official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society, 2004, 10(2):279.
- [4] Boylan JF, Klinck JR, Sandler AN, et al. Tranexamic acid reduces blood loss, transfusion requirements, and coagulation factor use in primary orthotopic liver transplantation. Anesthesiology, 1996, 85(5):1043.
- [5] Ickx BE, PVD, Melot C, et al. Comparison of the effects of aprotinin and tranexamic acid on blood loss and red blood cell transfusion requirements during the late stages of liver transplantation. Transfusion, 2006, 46(4):595-605.
- [6] Massicotte L, Denault AY, Beaulieu D, et al. Aprotinin versus tranexamic acid during liver transplantation: impact on blood product requirements and survival. Transplantation, 2011, 91(11):1273.
- [7] Badenoch A, Sharma A, Gower S, et al. The Effectiveness and Safety of Tranexamic Acid in Orthotopic Liver Transplantation Clinical Practice: A Propensity Score Matched Cohort Study. Transplantation, 2017, 101(7):1658-1665.
- [8] Kaspar M, Ramsay MA, Nguyen AT, et al. Continuous small-dose tranexamic acid reduces fibrinolysis but not transfusion requirements during orthotopic liver transplantation. Anesthesia & Analgesia, 1997, 85(2):281-285.
- [9] 陈祯,李坤河,郭隽英,等. 不同剂量氨甲环酸对肝移植术中纤溶功能的影响. 实用医学杂志, 2015(17):2877-2880.
- [10] Boenigk, Verma, Hoelscher, et al. The efficacy of antifibrinolytics at reducing blood loss in major spine surgery: A prospective randomized comparison of tranexamic acid, aminocaproic acid, and placebo: 6AP4 - 7. 2011, 28:90.
- [11] 孙程,陆海明,吕杰,等. 氨甲环酸在初次全髋关节置换术中的应用. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(2):139-143.
- [12] 蔡安烈,曾伟,袁朝晖,等. 氨甲环酸对全髋关节置换术患者手术失血量及 D-二聚体的影响. 中国综合临床, 2017, 33(1):11-14.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:李宜蔓

· 论著 ·

产科输血风险及其对术前备血方案的影响*

潘毅俊 周皓君 王玲 张颖 朱星宇 吴江[△]

(上海交通大学医学院附属仁济医院 输血科,上海 200127)

摘要:目的 分析产科不同病种与围术期输血需求的关系,探讨产科择期手术的术前备血方案,以利于合理安排用血计划。**方法** 回顾上海交通大学医学院附属仁济医院产科 2013 年 1 月 1 日-2017 年 6 月 30 日收治的 16 232 名择期手术病例,比较年龄、术前诊断、手术类型、术前备血量、术中用量、超计划用量、用血和超计划用血比例等,进行手术用血风险因素分析。**结果** 455 名患者使用了 1 610 单位红细胞,分别占备血人次的 2.80% 和备血量的 4.87%,151 名患者手术中超计划使用了 500 单位红细胞,分别占用人次的 33.19% 和用血量的 31.06%,胎盘因素、异位妊娠、胎儿因素占用人次数比和用量比的前三位,分别为 32.32% 和 59.58%、6.52% 和 10.30%、5.88% 和 9.12%,均高于或接近平均值两倍。**结论** 重视产前诊断与产科手术用血风险的关联,对于合理制订用血计划,指导术前血液准备,确保产科手术安全具有重要现实意义。

关键词: 产前诊断;术前备血;血液安全

中图分类号:R457.1 R719 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0740-03

Possibility of blood transfusion in obstetric surgery and its effect on preoperative blood preparation PAN Yijun, ZHOU Haojun, WANG Ling, ZHANG Ying, ZHU Xingyu, WU Jiang. Corresponding author: WU Jiang. Department of Blood Transfusion, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, 200127, China. Corresponding author: WU Jiang

Abstract: Objective Preoperative preparation of blood is common. The preoperative blood ordering and transfusion practices for elective obstetric surgery were evaluated in our Renji hospital in order to develop a reasonable preoperative blood preparation schedule for those procedures where a cross-match appears necessary. **Methods** We evaluated blood ordering practices in total 16 232 elective obstetric surgeries in our hospital from January 1, 2013 to June 30, 2017 retrospectively. The age of patients, preoperative diagnosis, surgical procedures type, preparation volume of blood, intra-operative transfusion volume of blood, and excessive usage ratio of blood were calculated and analyzed. **Results** 455 patients transfused intraoperatively total 1 610 U red blood cells. The usage ratio of blood was 2.80% for patients and 4.87% for blood preparation volumes respectively. Placenta previa, ectopic pregnancy, twin pregnancy accounted for the first three of the possibility of intraoperative blood transfusion in obstetric surgeries. **Conclusion** The relationship between preoperative diagnosis and the risk of blood transfusion in obstetric surgery should be take attention to. Preoperative blood typing, antibody screening and appropriate cross-matching could ensure the safety of obstetric surgery.

Key words: obstetric diagnosis; preoperative preparation of blood; blood safety

术前备血不仅是各级医疗机构输血科的常规工作,同时也关系着临床用血安全及血液库存管理优化,特别在血液资源日益紧张的今天,探寻科学合理的手术前备血方案,可以提高工作效率,加快库存周转,既能保证术中用血的及时有效,也能避免不必要的浪费和消耗^[1-2]。本文以产科手术的备、发血模式为例,系统回顾我院 2013-2017 年 6 月间,产科收治的 16 232 例患者术前备血和实际用血情况,旨在为产科围手术期制订科学合理备血方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 1 月 1-2017 年 6 月 30 日仁济医院

产科收治,拟实施各类产科手术的 16 232 名患者病例,年龄 17-46 岁。

1.2 方法

1.2.1 在临床用血管理信息系统的手术备发血子模块中提取上述患者的输血申请单号、住院 ID 号、姓名、ABO 及 RhD 血型、术前诊断、备血数量、用血数量、手术方式、手术时间、主刀医师等资料,按术前诊断分类统计相关信息。

1.2.2 相关比值计算 备用血人次比=实际用血人次/术前备血人次;备用血数量比=实际用血数量/术前备血数量;超用血人次比=超申请量用血人次/实际用血人次;超用血数量比=超申请量用血数量/对应术前备血数量;C/T 值=完成交叉配血试验的备血数量/实际用血数量。

1.2.3 200 mL 全血制备的红细胞悬液为 1 U 并按 200 mL 容量计算,大于 1 000 mL 红细胞悬液用量定义为大量用血。

doi:10.13303/j. cjbt. issn. 1004-549x. 2017. 07. 030

* 基金项目:上海市公共卫生重点学科建设项目(No. 15GWZK0501);△ 通信作者:吴江(1969.08-),男,副主任医师,主要研究方向输血相关免疫基础与临床,电话:021-68383254,Email: wujiang@renji.com

1.3 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。

2 结果

2.1 16 232 例患者术前共备红细胞悬液备血 33 083 u, 其中 455 名患者, 年龄 31.16 ± 5.17 岁, 术中使用了红细胞悬液总计 1 610u, 人均 3.54 u, 备用血人次比为 2.80%, 备用血数量比为 4.87%。其中前置胎盘、异位妊娠及双胎/巨大儿等产前诊断对应的备用血人次比和备用血数量比, 均为大于或接近均值的两倍, 排列于产科手术用血风险的前三位(见表 1-2)。

2.2 455 名用血患者中, 超申请量用血的有 151 人, 超申请量用血达 500 单位, 占 33.19%, 异位妊娠、双胎/巨大儿及前置胎盘等病种位居超申请量用血人次前三位, 前置胎盘、双胎/巨大儿及异位妊娠等病种位居超申请量用血数量的前三位(见表 3)。

2.3 C/T 值及修正后的 C/T 值均显示前置胎盘、异位妊娠、双胎/巨大儿的患者, 由于病情变化快, 输血需求和大量输血需求较大, 因此应提前预配至少 2u 红细胞备用(见表 4)。

表 1 产科术前诊断与相对应的血液备、用人次数关系

产前诊断	备血人次	用血人次 (n, %)	大量用血人次 (n, %)	备/用血 人次比(n, %)
异位妊娠	936	61(13.41)	3(4.23)	6.52
胎膜早破	1 019	16(3.52)	0	1.57
瘢痕子宫	439	14(3.08)	3(4.23)	3.19
妊娠合并症	2 385	101(22.20)	6(8.45)	4.23
先兆临产	3 255	78(17.14)	11(15.49)	2.40
前置胎盘	263	85(18.68)	34(47.89)	32.32
正常分娩	7 729	90(19.78)	13(18.31)	1.16
双胎/巨大儿	136	8(1.76)	1(1.41)	5.88
其他	70	2(0.44)	0	2.86
总计	16 232	455(100%)	71(100%)	2.80%

表 2 产科术前诊断与相对应的血液备、用数量关系

产前诊断	备血数量 (U)	用血数量 (U, %)	大量用血数量 (U, %)	备/用血 数量比(%)
异位妊娠	1 902	196(12.17)	18(2.84)	10.30
胎膜早破	2 061	43(2.67)	0	2.09
瘢痕子宫	909	49(3.04)	24(3.79)	5.39
妊娠合并症	4 806	249(15.47)	38(6.00)	5.18
先兆临产	6 621	245(15.22)	82(12.95)	3.70
前置胎盘	819	488(30.31)	354(55.92)	59.58
正常分娩	15 551	311(19.32)	111(17.54)	2.00
双胎/巨大儿	274	25(1.55)	6(0.95)	9.12
其他	140	4(0.25)	0	2.86
总计	33 083	1 610(100%)	633(100%)	4.87%

表 3 产科术前诊断与超申请量用血人次、数量关系

产前诊断	超用血人次 (n, %)	超用血数量 (U, %)	超用血 人次比(%)	超用血 数量比(%)
异位妊娠	33(21.85)	61(12.20)	54.10	31.12
胎膜早破	4(2.65)	8(1.60)	25.00	18.60
瘢痕子宫	3(1.99)	8(1.60)	21.43	16.33
妊娠合并症	15(9.93)	37(7.40)	14.85	14.86
先兆临产	20(13.25)	65(13.00)	25.64	26.53
前置胎盘	41(27.15)	218(43.6)	48.24	44.67
正常分娩	31(20.53)	93(18.6)	34.44	29.90
双胎/巨大儿	4(2.65)	10(2.00)	50.00	40.00
其他	0	0	0	0
总计	151	500(100%)	33.19%	31.06%

表 4 产科术前诊断与 C/T 值的关系

产前诊断	C/T	调整后 C/T	预备血数量(U)
异位妊娠	9.704 082	0.472 254	2.117 506
胎膜早破	47.930 23	2.332 548	0.428 716
瘢痕子宫	18.551 02	0.902 794	1.107 672
妊娠合并症	19.301 2	0.939 302	1.064 62
先兆临产	27.024 49	1.315 16	0.760 364
前置胎盘	1.678 279	0.081 674	12.243 76
正常分娩	50.003 22	2.433 43	0.410 943
双胎、巨大儿	10.96	0.533 374	1.874 858
其他	35	1.703 292	0.587 098

3 讨论

输血是产科出血救治不可或缺的重要手段, 而产科出血仍是导致孕产妇死亡的主要原因之一, 有研究显示, 分娩产妇需要输血者经阴道分娩约为 1%~3%, 剖宫产约为 3%~5%^[3]。随着“全面二胎”政策的落地实施, 高龄妊娠、瘢痕子宫、妊娠合并症的产妇日益增多, 不仅考验临床医护人员的技术能力和业务水平, 同时也对输血安全和血液保障策略提出了挑战, 如何在有限的血液资源条件下, 合理制定术前血液准备方案, 提高血液响应能级, 在确保临床救治需要的前提下, 减少无效工作和物资消耗, 加快库存周转, 避免血液浪费, 成为摆在血液管理者面前的一项重要课题。

术前备血是一项常规而复杂的工作, 目前国内外通常采取以下两种方式: 一种是一步法, 即血型鉴定、抗体筛查和交叉配血试验一次性完成, 按临床预订数量准备好已配型的血液, 可以在需要时快速、准确提供临床救治, 但工作量大, 消耗物资多, 血液库存需求量大, 一旦手术延期或取消, 或手术极为成功而无需输血时, 均会导致已配型的血液弃用, 甚至浪费; 另一种是二步法, 即先完成血型鉴定和抗体筛查, 暂不进行交叉配血试验, 待临床需要时再行抽血完成交叉配血试验, 可以避免上述不足, 节约血液资源、避免浪费, 但对于某些有急性大量失血风险的高危手术, 难以第一时间提供抢救生命的血液资源, 个别情况下还可能发生现配不合等问题^[4-6]。因此, 需要在日常工作中积累经验, 总结、完善不同手术、不同疾病的备/用血方案。

本文调查分析了本院产科 16 232 名患者的术前诊断与术前备血、术中用血的相关性, 发现绝大多数产科患者只需要术前完善血型鉴定和抗体筛查实验, 不必按预订数量逐一完成血液配型。但前置胎盘(尤其是胎盘植入等凶险型)患者、双胎或多胎或巨大儿妊娠者、宫外孕者等术中输血风险明显升高, 且输血量较大, 应按一定比例进行术前血液预先配型, 以确保能及时提供术中使用时。同时, 我们也使用了国际上惯用的 C/T 值来模拟衡量备血是否过量或者不足, C/T 值代表血液的使用效率, 比值越高, 表明不必要的交叉配血就越多, 通常认为 C/T 值低于 2.5 较好^[7]。经计算分析, 除了前置胎盘这一诊断, 其他 C/T 值均远大于理想状态, 如果实际完成交叉配血试验, 将会存在大量不必要的血液配型工作。故此, 建议这些病种的患者在术前做好血型鉴定和抗体筛查检测即可, 不必按预订数量完成血液配型。血型鉴定和抗体筛查检验是通过 ABO 血型系统识别血液的方法, 在已知血型和抗筛结果的情况下, 再进行交叉配血试验可以更为

捷,并且不会提前占用库存血液。而交叉配血试验则意味着血液已准备就绪,并被暂时锁定。且反复地交叉配血试验还会无形增加血液被污染的风险。此外,我们通过改进 C/T 值计算方法^[1,8],模拟出前置胎盘(含高风险胎盘植入)、异位妊娠等高用血风险疾病种类的术前血液预备量,有待实践进一步验证。

围术期也称手术全期,指手术患者从进入外科病房准备到治愈出院这段时间。有效合理的临床输血有利于围手术期患者的康复与治愈,反之不合理或过量的临床输血可能会给患者带来意想不到的伤害^[9-10],今天的输血科已不再是传统意义上的简单储血、备/配血和发血,需要肩负更加全面的临床用血管管理及合理备血、合理用血指导,减少各种不必要的资源浪费,特别是宝贵的血液资源。本回顾研究发现,部分产科术前的常规备血量可以相对减少,但是否影响临床医疗安全,达到合理备血、科学用血的目标,有效节约血液资源,还需要时间和临床实践进行检验。

参 考 文 献

[1] Hall TC, Pattenden C, Hollobone C, et al. Blood Transfusion Policies in Elective General Surgery: How to Optimise Cross-Match-to-Transfusion Ratios. *Transfus Med Hemother*. 2013, 40(1):27-31

[2] 孟庆宝. 临床输血管理若干问题及解决策略. *中国输血杂志*, 2010, 23(9):734-736

[3] 全国孕产妇死亡监测协作组. 全国孕产妇死亡检测结果分析. *中华妇产科杂志*, 1994, 29(9):514-517

[4] Sherman CH, Macivor BC. Blood utilisation: fostering an effective hospital transfusion culture. *J Clin Anesth*, 2012, 24:155-163

[5] 朱详明, 杨通汉, 姚富柱等. 经酶处理细胞检出抗 - C 引起急性溶血性输血反应 1 例. *临床输血与检验*, 2010, 12(1):80-81

[6] 蒋国新, 徐立, 闵志军. 抗 - c、抗 - E 引起输血反应 1 例. *中国输血杂志*, 2005, 18(6):505

[7] NHS Executive. Better blood transfusion [M]. Circular HSC, 1998;224

[8] Couture DE, Ellegala DB, Dumont AS, et al. Blood use in cerebrovascular neurosurgery. *Stroke*, 2002, 33(4):994-997

[9] Kuehn BM. Guidelines tighten transfusion criteria. *JAMA*, 2012, 307:1788-1789

[10] Leahy MF, Mukhtar SA. From blood transfusion to patient blood management: a new paradigm for patient care and cost assessment of blood transfusion practice. *Intern Med J*, 2012, 42:332-338

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:吉昌辉

· 论 著 ·

血型、性别及输血次数与血小板抗体阳性率关系的探讨

袁慧铭 邓永乐 陈志龙 胡锋 程超 谢珏[△](浙江大学医学院附属第一医院 输血科,浙江 杭州 310000)

摘要:目的 探讨与分析血型、性别、输血次数与血小板抗体阳性率的关系。**方法** 对 2016 年 1 月 1 日-2016 年 12 月 31 日 5 745 名输血患者进行固相凝集法检测血小板抗体,统计血小板抗体产生的阳性率,并进一步分析其与血型、性别、输血次数的关系。**结果** 5 745 名输血患者中,血小板抗体阳性患者 108 名,总阳性率约 1.87%。血小板抗体阳性血型无明显相关性,与性别有相关性,女性阳性率明显比男性高,此外与输血次数呈正比。**结论** 输血等免疫因素刺激导致产生血小板抗体,输血次数越多,血小板抗体产生的概率越大,对于需反复多次输血治疗患者进行血小板抗体筛检,抗体阳性患者给予配型血小板输注治疗,从而能更好的提高血小板输注效率,保证临床治疗效果。

关键词:血小板抗体;血型;性别;输血次数

中图分类号:R457.1⁺1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0742-03

The relation between the positive rate of platelet antibody and the frequency of platelet transfusion, the gender and the blood group of patients YUAN Huiming, DEGN Yonglong, CHEN Zhilong, HU Feng, CHENG Chao, XIE Jue. Department of Blood Transfusion, the 1st Affiliated Hospital of Medicine College of Zhejiang University.

Abstract: Objective To study the relation between the positive rate of platelet antibody and the frequency of platelet transfusion, the total quantity of platelet transfusion, the gender of patients, the blood group of patients through statistic analysis of the data gathered from patients. **Methods** A total of 5 745 results of platelet antibodies detection assay throughout the year of 2016 were gathered, and statistical relation between the positive rate of platelet antibody and the gender of patients,

the blood group of patients and the frequency of platelet transfusion were analyzed. **Results** The results of platelet antibodies detection assay show that 108 patients were positive among 5 745 patients, and the positive rate of platelet antibody

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.031

[△]通信作者:谢珏(1969.02-),女,副主任技师,主要从事输血医学及免疫学方面的研究,电话:0571-87236391, Email: zyyxj2011@163.com

was 1.87%. There were no relations between the positive rate of platelet antibody and the gender of patients or the blood group of patients, while the positive rate of platelet antibody and the frequency of platelet transfusion were positively correlated. **Conclusion** Platelet antibody production could impact the therapeutic effect of platelet transfusion. Patients with platelet antibodies should receive matching platelet to ensure the therapeutic effect.

Key words: platelet antibodies; blood group; gender sex; blood transfusion times

血小板通过表面多种受体和释放血小板颗粒发挥其功能,临床常用于改善患者的出血症状及降低出血者的病死率,因此血小板输注目前已成为临床输血治疗不可替代的重要手段之一。但在临床工作中,并非每例患者输注血小板后都能取得满意的疗效,有时血小板输注无效(platelet transfusion refractoriness, PTR)的发生。尤其是反复输注血小板后,出现血小板输注无效率达 60%^[1],大大降低了临床治疗效果,成为当前临床输血工作急需解决的问题。随着血小板输注无效(PTR)的逐渐增多,对其产生原因以及影响因素的分析显得尤其重要。研究证实, PTR 的产生不仅与脾肿大、DIC、重度感染等非免疫因素有关,而且和血小板携带多种抗原等免疫因素有关。目前,很多研究认为血小板抗体的产生是临床上 PTR 的常见原因,其检出对于临床采取有效措施防止 PTR 的发生有重要意义。而对于血小板存在极其复杂的抗原结构,尤其是对于反复多次输血的患者,其出现血小板抗体的可能性很高,所以这类患者表现为血小板输注无效^[2]。本文主要通过统计分析本院 2016 年 5 745 名输血患者的血小板抗体检测结果,探讨分析患者血型、性别、输血次数与血小板抗体阳性率的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月-2016 年 12 月本院 5 745 名输血患者进行固相凝集法检测血小板抗体。其中男性患者 3 532 名,女性患者 2 213 名。A 型患者 1 758 名,B 型患者 1 458 名,O 型患者 2 017 名,AB 型患者 512 名。病种包括慢性肾炎、肝癌、消化道出血、慢性乙肝、血液病等。

1.2 方法 采用固相凝集法检测血小板抗体,试剂和设备均由长春博德生物技术有限责任公司提供,严格按操作说明书操作。

1.3 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件进行,计数资料以率(%)形式表示,实施 χ^2 检验和曲线拟合。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总阳性率 5 745 例输血患者采用固相凝集法检测血小板抗体,其中血小板抗体阳性患者 108 例,总阳性率约 1.87%。

2.2 不同血型对血小板抗体阳性率的影响 见表 1。

表 1 不同血型对血小板抗体阳性率的影响

	调查例数(n)	阳性例数(n)	阳性率(%)
A 型	1 758	38	2.16
B 型	1 458	30	2.06
O 型	2 017	30	1.49
AB 型	512	10	1.95

注:不同血型的阳性率比较, $\chi^2 = 2.792$, $P > 0.05$

2.3 不同性别对血小板抗体阳性率的影响 见表 2。

表 2 不同性别对血小板抗体阳性率的影响

		调查例数(n)	阳性例数(n)	阳性率(%)
性别	男	3 532	53	1.50
	女	2 213	55	2.48

注:不同性别的阳性率比较, $\chi^2 = 7.153$, $P < 0.05$

2.4 输血次数对血小板抗体阳性率的影响 表 3 可见随着输血次数的增多,血小板阳性率也不断增高($R^2 = 0.854$),由此可见输血次数与血小板抗体阳性率有强相关性(表 3)。

表 3 输血次数与血小板抗体阳性率关系

	0-3 次	4-6 次	7-9 次	10-12 次	13-15 次
阳性人次(n)	58	85	96	103	108
百分比(%)	1.04	1.52	1.72	1.84	1.94

3 讨论

研究称出现血小板输注无效的机率与输注次数呈正相关,其输注次数越多,产生血小板抗体的频率则越高,且主要与 HLA 和 HPA 的免疫应答作用有关^[3]。沈溪英等^[4]检测 65 名多次输注血小板浓缩液的患者血小板抗体,浓缩血小板输注量 < 10 U,输注次数 2 次以内,血小板抗体阳性率仅 6.6%。Bajpai 等^[5]通过检测 50 名多次输全血的血液肿瘤患者,发现输血后 3-4 周产生血小板抗体者占 66%。本文对 5 745 名输血患者进行血小板抗体检测,共检出阳性 108 例,阳性率为 1.87%。本文分析显示,不同血型对血小板抗体阳性率无影响,差异不具有统计学意义。该结果与夏世勤等^[6]报道结果相近。此外血小板抗体阳性率与性别有关,男性血小板抗体阳性患者 53 例,血小板抗体阳性率 1.50%;女性血小板抗体阳性患者 55 例,血小板抗体阳性 2.48%。2 组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。这可能与女性的妊娠有关,这与庞桂芝等^[7]报道相一致。另外分析显示随着输血次数的增多,血小板抗体阳性率也不断增大。这与以往文献^[8-9]报道一致。因为血小板表面含有 HLA- I 类抗原和血小板特异性抗原 HPA,其中 HLA- I 类抗原并非血小板特异性抗原,其在白细胞表面表达更为丰富,故当供受双方存在上述抗原差异时,供者白细胞和血小板均可刺激受血者产生 HLA- I 类抗体^[10],因此输血(特别是多次输血)是刺激患者产生血小板抗体的重要途径。PTR 是目前临床所面临和亟待解决的难题。

本次统计输血患者中以血液病恶性肿瘤等居多,导致 PTR 和低效的原因,一方面与这些疾病的病理变化和特殊性有关,另一方面这类患者因病情需要多次输注血液制品,包括血小板。输血次数的增加,必然会刺激自身免疫系统产生除 ABO 血型抗体外的抗-HPA 或抗-HLA 等同种抗体。当血小板抗体产生后,就会导致输入的血小板被大量巨噬细胞所

吞噬,使输入血小板的寿命进行性缩短,从而使 PTR 的发生。因此在临床工作中,临床医生要实施输血治疗前应严格掌握输注指征,充分做好输血疗效评估,尽量做到少输血甚至不输血,最大限度的减少输血次数及输血频率,从而降低血小板抗体阳性率。此外在选择输注血液制品中,尽量选择经过滤除白细胞和辐照的血液制品输注。对于需要多次输血治疗的患者(特别是血液病等疾病患者),建议将血小板抗体检测纳入常规抗体筛查中,一旦检出血小板抗体,当需要输注血小板时,选择 ABO 同型 HLA 和 HPA 交叉配型相合,同时经过血液辐照和滤白的血小板输注。这样有针对性地解决了免疫因素所导致 PTR 的实质性问题,提高了血小板输注的有效率和输血疗效,进一步减少输血反应的发生,又避免或减少因 PTR 所造成的血液资源和经济上的浪费,保证了临床治疗效果。

参 考 文 献

[1] Dandons P, Alia&A, Chaudhuri A, et al. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based Oil interactions between obesity, diabetes, and inflammation. *Circulation*, 2005, 111(11): 1448—1454.
 [2] 杨瑞繁, 赵院利, 张砚敏. 复输血者输注单采血小板效果分析.

实用医技杂志, 2010, 12(6): 1462-1463.
 [3] 董伟群, 郭萍, 佟力. 血液病患者血小板无效输注的免疫因素探讨. *中国输血杂志*, 2009, 22(4): 304.
 [4] 沈溪英, 孙德英, 李华, 等. 输注血小板后血小板抗体检出率与输注反应的关系. *上海医学检验杂志*, 1997, 12(1): 17.
 [5] Bajpai M, Kaura B, Marwaha N, et al. Platelet alloimmunization in immunotransfused patients with haematological disorders. *Nat'l Med J India*, 2005, 18(3): 134-136.
 [6] 夏世勤, 苏莉, 刘秋洪, 等. 血液病患者血小板抗体检测及其与血小板输注疗效的相关性研究. *医学检验*, 2013, 20(22): 82-86.
 [7] 庞桂芝, 张趁利, 娄白敏, 等. 无偿献血者与患者血小板抗体检测结果分析. *中国输血杂志*, 2015, 28(2): 191-192.
 [8] 胡维, 何巍巍, 胡志坚. 血小板抗体检测与患者血小板输注效果的分析. *中国输血杂志* 2011, 24(5): 427-428.
 [9] 熊婷, 周小玉, 汪承亚. 血液病患者血小板抗体检测与血小板输注效果的临床分析. *临床血液学杂志*, 2013, 26(2): 74-74.
 [10] 谢作听, 洪俊英, 陈钦宏, 等. 血小板输注患者血小板抗体筛查及血小板交叉配型情况调查分析. *中国输血杂志*, 2011, 24(4): 345-345.

(2017-07-05 收稿)
 本文编辑: 夏玲

· 论 著 ·

HPA 基因多态性及其等位基因对血小板输注效果的影响 *

李玉梅 徐恒仕[△] 王志良(上海交通大学医学院附属第九人民医院 输血科, 上海 201900)

摘要:目的 探讨 HPA 基因多态性及其等位基因对血小板输注效果的影响。方法 自 2015 年 1 月—2017 年 1 月, 连续性收集 50 例本院收治的血小板输注无效患者作为观察组, 同期收集 50 例血小板输注有效的患者作为对照组, 观察 2 组患者 HPA 基因多态性。结果 与对照组比较, 观察组患者供患双方 HPA 分型相合率显著降低(4.00% vs 82.00%, $P < 0.05$); 血小板恢复百分比显著降低[(11.91±3.23)% vs (31.56±7.38)%, $P < 0.05$]; 血小板纠正增加指数显著降低(6.84±2.27 vs 16.38±1.92, $P < 0.05$)。2 组患者 HPA 等位基因(HPA1-6, 9, 15)均以纯合子 aa 为多见。但观察组 HPA-2 等位基因为 aa、ab、bb 的分别有 37、8、5 例, 对照组分别有 48、2、0 例, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组 HPA-3 等位基因为 aa、ab、bb 的分别有 33、9、8 例, 对照组分别有 46、3、1 例, 差异有统计学差异($P < 0.05$)。观察组 HPA-15 等位基因为 aa、ab、bb 的分别有 35、8、7 例, 对照组分别有 47、2、1 例, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者的血小板供者 HPA 等位基因(HPA1-6, 9, 15)均以纯合子 aa 为多见, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。血小板输注无效患者 HPA-2, 3 等位基因为 aa、ab 和 bb 的血小板恢复百分比、血小板纠正增加指数逐步下降($P < 0.05$)。结论 血小板输注无效与 HPA 基因多态性有关, 等位基因型 b 可能是导致血小板输注无效的原因。

关键词: HPA 基因多态性; 血小板; 等位基因

中图分类号: R457.1⁺1 R331.1⁺43 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0744-04

Effect of HPA gene polymorphism and its alleles on platelet transfusion LI Yumei, XU Hengshi, WANG Zhiliang. Department of Blood Transfusion, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai JiaoTong University School of Medicine, Shanghai 201999, China. Corresponding author: XU Hengshi

Abstract: Objective To investigate the effect of HPA gene polymorphism and its alleles on platelet transfusion. **Methods**

From January 2015 to January 2017, 50 patients suffered from Platelet transfusion refractoriness were collected as an observation group while 50 patients without Platelet transfusion refractoriness were collected as a control group. The HPA gene

doi: 10.13303/j. cjbt. issn. 1004-549x. 2017. 07. 032
 * 基金项目: 上海市卫生计划委员会项目、上海市第四轮公共卫生重点学科建设项目(15GWZK0501); [△] 通信作者: 徐恒仕(1966.06-), 男, 硕士, 副主任检验师, 主要从事临床输血工作及研究, 电话: 18917797670, Email: xuhengshi1966@163.com

polymorphism of the both groups were compared. **Results** When compared with the control group, the HPA type coincidence rate of Donor and recipient in the observation group decreased significantly (4.00% vs. 82.00%, $P=0.000$). And patients in the observation group got decreased levels of percent platelet recovery and platelet corrected growth index. (HPA1-6,9,15) were common in both groups. However, aa, ab and bb of the HPA-2 allele got 37, 8 and 5 cases in the observation group, while there were 48, 2 and 0 cases in the control group ($P=0.007$). And aa, ab and bb of the HPA-3 allele got 33, 9 and 8 cases in the observation group, while there were 46, 3 and 1 cases in the control group ($P=0.005$). Moreover, aa, ab and bb of the HPA-15 allele got 35, 8 and 7 cases in the observation group, while there were 47, 2 and 1 cases in the control group ($P=0.007$). Homozygous aa were the most common gene type in the donors of the both groups, and the difference was no statistically significant ($P>0.05$). As aa, ab and bb of the HPA-2,3 change, the percent platelet recovery and platelet corrected growth index both decreased ($P<0.05$). **Conclusion** Platelet transfusion refractoriness is related to HPA gene polymorphism, and allele b may be the cause of platelet transfusion refractoriness.

Key words: HPA gene polymorphism; platelets; alleles

血小板减少是常见的、致死性并发症,可见于脾功能亢进、脓毒症、癌症等多种疾病^[1],血小板减少的患者出血风险增加,其中胃肠道大出血和中枢神经系统出血可危及患者生命^[2]。对于血小板严重减少的患者,常常需要输注血小板,多数患者经适量血小板输注后,血小板水平可明显提高,但目前研究发现部分患者输注后无效^[3]。可能与人类血小板特异性抗原(human platelet alloantigens, HPA)有关^[4]。作为血小板糖蛋白携带的一类特异性抗原,HPA 高表达于血小板膜糖蛋白上,血小板膜糖蛋白基因多种多样,且具有单核苷酸多态性,因此 HPA 也呈多态性分布。HPA 不合可能会指导机体产生血小板同种抗体而导致免疫反应,损伤血小板,最终导致血小板输注无效。目前已知人类白细胞抗原(human leucocyte antigen, HLA)不合可引起血小板输注无效。但 HPA 多态性对血小板输注效果的影响,相关研究尚缺乏。

1 一般资料

1.1 资料与方法 自 2015 年 1 月-2017 年 1 月,前瞻性收集本院收治的血小板输注无效患者 50 例作为观察组,纳入标准:1)输注前血小板 $\leq 50 \times 10^9/L$;2)血小板输注无效(血小板输注 24 h 后,血小板恢复百分比 $<20\%$ 或血小板输注后血小板计数纠正增加指数 <10 则诊断为血小板输注无效);3)年龄 ≥ 18 岁且 ≤ 65 岁;4)同意参与本研究。排除标准:1)抗-HIV 阳性;2)患者与供者 HLA 不合;3)弥漫性血管内凝血;4)败血症;5)脾功能亢进;6)活动性出血;7)血容量不足需液体复苏;8)输注其他血液制品;9)住院期间服用两性霉素 B、万古霉素和免疫球蛋白;10)不能配合完成本研究。研究期间,根据纳入标准和排除标准,共纳入 50 例血小板输注无效患者作为观察组。同期收集 50 例血小板输注有效的患者作为对照组。观察组免疫性血小板减少性紫癜 21 例,白血病 12 例,再生障碍性贫血 9 例,骨髓增生异常综合症患者 8 例,男性 29 例,女性 21 例,年龄范围为 23-63 岁,平均年龄为 43.48 \pm 9.82 岁,平均身体体重指数为(19.22-31.57) kg/m²,平均身体体重指数为(25.48 \pm 3.19) kg/m²,31 例既往有血液制品输注史;对照组免疫性血小板减少性紫癜 19 例,白血病 15 例,再生障碍性贫血 7 例,骨髓增生异常综合症患者 9 例,男性 31 例,女性 19 例,年龄范围为 21-64 岁,平均年龄为 43.72 \pm 9.62 岁,平均身体体重指数为(19.22-31.52) kg/

m²,平均身体体重指数为(25.82 \pm 3.66) kg/m²,33 例既往有血液制品输注史。2 组患者基础病、性别、年龄、身体体重指数、血液制品输注史等差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究中所有患者均知情同意并签署知情同意书,本研究通过医院伦理委员会批准。

1.2 观察指标 观察 2 组患者与供者 HPA 分型相合率、血小板恢复百分率、血小板纠正增加指数。同时观察两组患者与供者 HPA 系统(HPA1-6, 9, 15)中基因多态性的分布及其与血小板恢复百分率、血小板纠正增加指数的相关性。

1.3 检测方法 清晨空腹条件下,抽取两组患者及其供者肘静脉血 5 mL,使用微注法提取相关 DNA(DNA 提取试剂盒购买自 QIAGEN 公司),测定相关 DNA 浓度。设计相关 HPA 引物并行 PCR 扩增,取 5 μ L PCR 扩增产物,行 2%琼脂糖凝胶电泳,进行紫外凝胶成像仪,对合格 PCR 产物进行直接测序。

1.4 统计学分析 采用 SPSS22.0 软件完成数据分析,2 组患者计数资料差异采用卡方检验,2 组患者计量资料采用独立样本 t 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者与供者 HPA 分型符合率分析 见表 1。

表 1 2 组患者与供者 HPA 分型符合率分析

n	供患双方 HPA 分型相合		血小板恢复 百分比(%)	血小板纠正 增加指数
	例数	百分比(%)		
观察组	50	2	4.00	11.91 \pm 3.23
对照组	50	41	82.00	31.56 \pm 7.38

注: χ^2 值分别为 58.915、17.248、22.689,均为 $P<0.05$

2.2 2 组患者 HPA 等位基因多态性分布 2 组患者 HPA 等位基因(HPA1-6,9,15)均以纯合子 aa 为多见。HPA-2,3,15 主要呈明显多态性分布,主要表现为 ab 和 bb 等位基因比例增高,见表 2。

2.3 2 组患者的血小板供者 HPA 等位基因多态性分布 2 组患者的血小板供者 HPA 等位基因(HPA1-6,9,15)均以纯合子 aa 为多见,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 血小板输注无效患者 HPA-2,3,15 与血小板恢复百分比的相关性 血小板输注无效患者 HPA-2,3 等位基因为 aa、ab 和 bb 的血小板恢复百分比逐步下降($P<0.05$),见图 1。

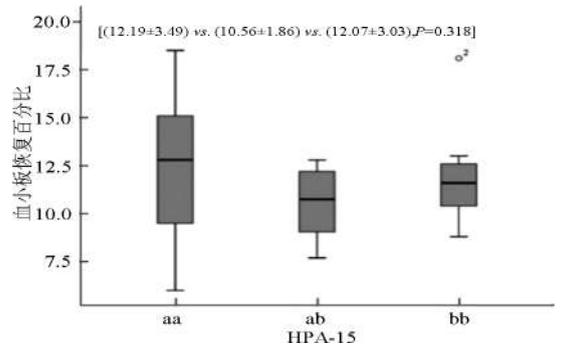
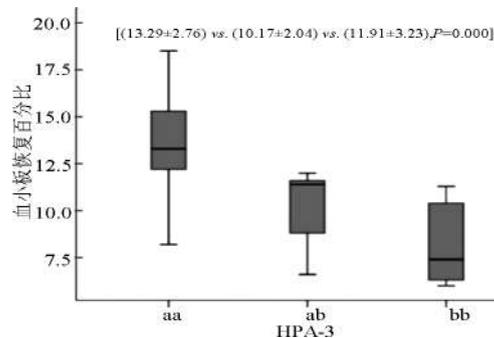
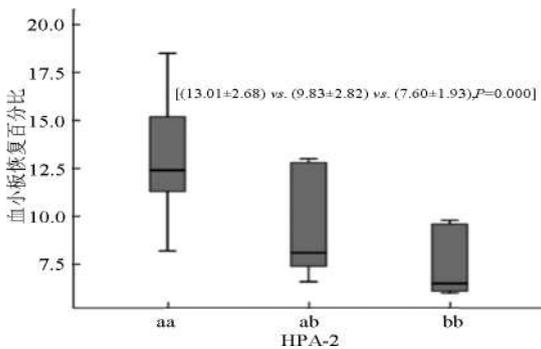
表2 2组患者 HPA 等位基因多态性分布差异 (n,%)

		aa	ab	bb
HPA-1	观察组	49(98.00)	1(2.00)	0(0.00)
	对照组	50(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
HPA-2	观察组	37(74.00)	8(16.00)	5(10.00)
	对照组	48(96.00)	2(4.00)	0(0.00)
HPA-3	观察组	33(66.00)	9(18.00)	8(16.00)
	对照组	46(92.00)	3(6.00)	1(2.00)
HPA-4	观察组	45(90.00)	3(6.00)	2(4.00)
	对照组	46(92.00)	2(4.00)	2(4.00)
HPA-5	观察组	38(76.00)	6(12.00)	6(12.00)
	对照组	44(88.00)	4(8.00)	2(4.00)
HPA-6	观察组	47(94.00)	2(4.00)	1(2.00)
	对照组	46(92.00)	3(6.00)	1(2.00)
HPA-9	观察组	44(88.00)	3(6.00)	3(6.00)
	对照组	46(92.00)	3(6.00)	1(2.00)
HPA-15	观察组	35(70.00)	8(16.00)	7(14.00)
	对照组	47(94.00)	2(4.00)	1(2.00)

注:HPA-2,3,15 组间比较, χ^2 值分别为 10.024, 10.584, 9.856, 均为 $P < 0.05$

表3 2组患者的血小板供者 HPA 等位基因多态性分布(n,%)

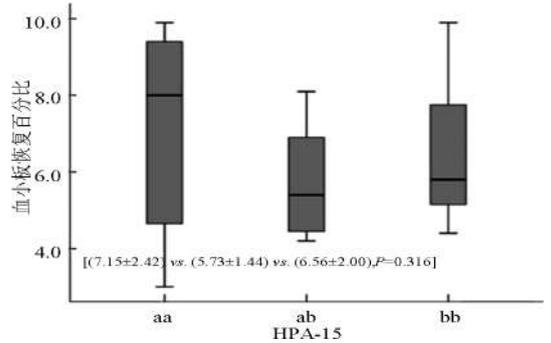
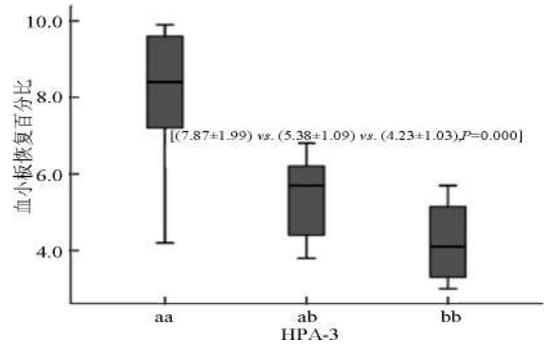
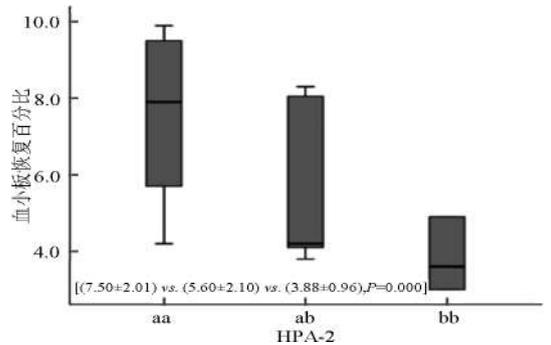
		aa	ab	bb
HPA-1	观察组	50(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
	对照组	49(98.00)	1(2.00)	0(0.00)
HPA-2	观察组	45(90.00)	3(6.00)	2(4.00)
	对照组	47(94.00)	2(4.00)	1(2.00)
HPA-3	观察组	41(82.00)	5(10.00)	4(8.00)
	对照组	45(90.00)	3(6.00)	2(4.00)
HPA-4	观察组	46(92.00)	1(2.00)	3(6.00)
	对照组	45(90.00)	4(8.00)	1(2.00)
HPA-5	观察组	44(88.00)	3(6.00)	3(6.00)
	对照组	46(92.00)	2(4.00)	2(4.00)
HPA-6	观察组	43(86.00)	4(8.00)	3(6.00)
	对照组	45(90.00)	2(4.00)	3(6.00)
HPA-9	观察组	48(96.00)	1(2.00)	1(2.00)
	对照组	47(94.00)	1(2.00)	2(4.00)
HPA-15	观察组	49(98.0)	1(2.00)	0(0.00)
	对照组	50(100.00)	0(0.00)	0(0.00)



注:不同 HPA-2,3,15 等位基因与血小板恢复百分比比较的 F 值分别为 6.492, 5.891 和 3.285, 均为 $P < 0.05$

图1 血小板输注无效患者 HPA-2,3,15 与血小板恢复百分比的相关性

2.5 血小板输注无效患者 HPA-2,3,15 与血小板纠正增加指数的相关性 血小板输注无效患者 HPA-2,3 等位基因为 aa, ab 和 bb 的血小板纠正增加指数逐步下降 ($P < 0.05$), 见图 2。



注:不同 HPA-2,3,15 等位基因与血小板纠正增加指数比较的 F 值分别为 6.782, 6.591 和 3.098, 均为 $P < 0.05$

图2 血小板输注无效患者 HPA-2,3,15 与血小板纠正增加指数的相关性

3 讨论

血小板减少症是临床上常见的、致死性并发症,为防止由血小板减少导致的致死性出血,患者常常需要输注血小板,但由于部分患者对血小板输注无效而达不到应用的治疗效果^[5]。导致血小板输注无效的原因可能与自身免疫有关,目前认为 HPA 可能参与了血小板输注无效的形成。已有相关研究^[6]显示血小板输注无效患者 HPA-1,3,5,15 基因多态性分布,其中 HPA-3,15 等位基因 bb 纯合子出现频率较高,分别为 0.1522 和 0.1304。提示 HPA 等位基因中 bb 出现频率高可能与血小板输注无效有关。但该研究未设立对照组,也未探讨血小板供者 HPA 基因多态性,因此未能明确阐释 HPA 基因多态性分布与血小板输注无效的相关性,临床意义有限。另有相关研究^[7]则显示血小板输注无效的发生与供者、患者 HPA 分型不合有关,血小板输注无效的患者 HPA-2,3,15 呈明显的多态性分布。该研究表明了供者与患者 HPA 分型不合是引发血小板输注无效的主要原因,但同样未设立对照组,未能阐明等位基因 a、b 与血小板输注效果的关联。在已有研究的基础上,本研究显示与血小板输注有效的患者相比,血小板输注无效的患者供者与患者 HPA 分型相符的比例显著减少;HPA 等位基因型中 HPA-2,3,15 呈明显多态性分布,其中血小板输注无效的患者 HPA-2,3,15 等位基因中 ab、bb 比例显著增加,而 2 组患者的血小板供者 HPA 等位基因多态性差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。另外,进一步分析显示 HPA-2,3 等位基因型为 aa、ab 和 bb 的患者血小板恢复百分比、血小板纠正增加指数逐步降低 ($P<0.05$)。血小板恢复百分比、血小板纠正增加是目前评价血小板输注效果最主要的指标,其水平越低表示血小板输注效果越差。由上可见血小板输注无效与供者、患者 HPA 分型不符、HPA-2,3,15 等位基因分型多态性分布有关,其中 HPA-2,3 等位基因中 b 基因的高表达可能是导致血小板输注无效的主要原因。

目前,绝大多数医院在输血时仅仅考虑 ABO 血型这一主要因素,对临床上少部分血液制品输注无效的患者不够重视。我国学者研究纳入了 30 例急性白血病患者,其中高达 21 例血小板输注无效,HPA-2,3,15 等位基因的多态性与血小板输注无效有关^[8]。另外,该研究显示血小板多次输注与血小板输注无效有关。因此临床上应该严格把握血小板输注适应证,合理使用血液制品。另外,目前研究多支持血小板输注无效与 HPA 等位基因的多态性有关^[9-12]。因此临床上输注血小板时,应该监测 HPA 等位基因的多态性,尤其是

HPA-2,3。

综上所述,血小板输注无效与 HPA 基因多态性有关,等位基因型 b 可能是导致血小板输注无效的原因。

参考文献

- [1] Osada M, Kaneko M, Sakamoto M, et al. Causes of thrombocytopenia in chronic hepatitis C viral infection. Clin Appl Thromb Hemost, 2012, 18(3): 272-280.
- [2] Bor O, Turhan AB, Yazar C. Congenital amegakaryocytic thrombocytopenia with severe neurological findings. Blood Coagul Fibrinolysis, 2016, 27(8): 936-939.
- [3] Hod E, Schwartz J. Platelet transfusion refractoriness [J]. British Journal of Haematology, 2008, 142(3): 348-60.
- [4] Pappalardo PA, Secord AR, Quitevis P, et al. Platelet transfusion refractoriness associated with HPA-1a (PI (A1)) alloantibody without coexistent HLA antibodies successfully treated with antigen-negative platelet transfusions. Transfusion, 2001, 41(8): 984-987.
- [5] Bub CB, Gonzalez AC, Barjas-Castro ML, et al. The use of a potential novel tool in virtual crossmatching for platelet transfusion in platelet refractoriness. Vox Sang, 2016, 110(1): 70-78.
- [6] 冯治伟,邓素容,何翠,等. 46 名血小板输注无效患者 HPA 基因分型及多态性研究. 中国输血杂志, 2014, 27(2): 179-181.
- [7] 李园,曾惠,吴海兵,等. 患者 HPA 1-6,9,15 基因多态性对血小板输注无效的临床意义. 中国生化药物杂志, 2016, 36(4): 173-175.
- [8] 苗菁,曾小菁. 急性白血病患者 HPA-1~6,15 基因多态性与血小板输注疗效的相关性研究. 海南医学, 2014, 25(3): 313-317.
- [9] Chong W, Turro E, Metcalfe P, et al. A multicenter validation of recombinant beta3 integrin-coupled beads to detect human platelet antigen-1 alloantibodies in 498 cases of fetomaternal alloimmune thrombocytopenia. Transfusion, 2015, 55(11): 2742-2751.
- [10] Wienzek-Lischka S, Konig IR, Papenkort EM, et al. HLA-DRB3 * 01:01 is a predictor of immunization against human platelet antigen-1a but not of the severity of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. Transfusion, 2017, 57(3): 533-540.
- [11] Hopkins M, Lucas G, Calvert A, et al. Human platelet antigen (HPA)-specific immunoglobulin M antibodies in neonatal alloimmune thrombocytopenia can inhibit the binding of HPA-specific immunoglobulin G antibodies. Transfusion, 2017, 57(5): 1267-1271.
- [12] Solh Z, Breakey V, Murthy P, et al. Triplets with neonatal alloimmune thrombocytopenia due to antibodies against human platelet antigen 1a. Transfusion, 2016, 56(5): 1166-1170.

(2017-06-20 收稿)

本文编辑: 闻欣

· 论著 ·

血液中同种抗体的固相化筛查及其对临床输血效果的影响*

杨启修¹ 韩莎莎¹ 杨颖¹ 张嘉敏¹ 闫伟² 朱自严^{1△}

(1.上海市血液中心 输血研究所,上海 200051;2.中国人民解放军第四五五医院 检验科)

摘要:目的 对随机献血者及临床输血患者红细胞、血小板、淋巴细胞与中性粒细胞的抗体进行固相化联合筛查体系。**方法** 将单层混合多人份血细胞分别固定在U型微孔板中,制备出固相化抗体筛查体系。然后对随机献血者样本2150例及临床输血患者输血后样本440例血浆中是否含有相应抗体进行检测,并分析对输血后效果的影响。**结果** 随机献血者样本中抗体筛出率为:红细胞抗体53例(2.5%),血小板抗体22例(1%),淋巴细胞抗体13例(0.6%),中性粒细胞抗体55例(2.6%);临床输血患者输血后样本中抗体筛出率为:红细胞抗体31例(7%),血小板抗体38例(8.6%),淋巴细胞抗体24例(5.5%),中性粒细胞抗体43例(7.5%),混合抗体(包括同时存在两种或两种以上抗体)115例(26.1%)。223次(22.8%)输血后产生疑似不良反应,其中133例(约60%)检出抗体阳性。**结论** 血细胞抗体固相化筛查体系可应用于临床输血前及输血后抗体检测。固相化检测体系灵敏度高于试管法血清学检测与流式细胞术。抗体的存在对输血效果存在一定的影响。

关键词: 固相化检测、抗体筛查、血细胞抗体、输血不良反应

中图分类号:R457.1⁺1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0748-04

Solid-phase screening of antibodies in blood and its effect on clinical blood transfusion. YANG Qixiu, HAN Shasha, YANG Ying, ZHANG Jiamin, YAN Wei, ZHU Ziyuan. 1. Transfusion center of Shanghai blood center, Shanghai 200051, China; 2. No.455 Hospital of PLA. Corresponding author: ZHU Ziyuan

Abstract: Objective Detecting antibodies against RBCs, platelets, lymphocytes, and neutrophils by a solid-phase antibodies screening system. **Methods** mono-layer blood cell immobilized in the bottom of U-microplate respectively to prepare the solid-phase antibody screening system. Then detecting the antibodies exist or not in 2150 random blood donor and 440 transfusion patients' samples. Analyze the influence of antibodies against blood cells to the transfusion effect. **Results** 53 RBC antibodies, 22 platelet antibodies, 13 lymphocyte antibodies, 55 neutrophil antibodies were detected in random blood donor samples; 31 RBC antibodies, 38 platelet antibodies, 24 lymphocyte antibodies, 43 neutrophil antibodies and 115 mixed (two or more antibodies against RBC, platelets, lymphocytes or neutrophils exist at the same time) were detected in transfusion patients' samples after detection. 223 suspected adverse reaction happened after transfusion, which antibodies were detected in 133 samples. **Conclusion** The antibodies against blood cells solid-phase screening system can applied in pre-and post-transfusion detection. The solid-phase screening method is more sensitivity than serologic tube test and flow cytometry. Existing of antibodies influence the transfusion effect.

Key words: solid-phase detection; antibodies screening; antibodies against blood cells; adverse reactions of blood transfusion

人体有过输血,移植或妊娠经历,会有一定的几率产生针对血液中的红细胞、血小板、淋巴细胞与中性粒细胞等细胞血型抗原成分的抗体,称之为血型抗体。一旦机体产生了抗体之后,在之后的输血、移植或妊娠过程中,都有可能导致由血型抗体引起的免疫反应的发生^[1]。针对血细胞的抗体,在临床疾病的诊断中具有重要意义。例如,红细胞抗体会引起溶血性输血反应、免疫溶血性贫血,血小板抗体会导致免疫性血小板输注无效,以及白细胞抗体会造成输血性相关急性肺损伤(TRALI)的发生^[2-3]。同样,在其他

一些免疫性疾病中,例如免疫性血小板减少症或血小板减少性紫癜、免疫性粒细胞减少症以及一些免疫性新生儿溶血病等,也都是由相对应的血细胞抗体引起的。所以,建立起一种检测血液中针对血细胞抗体的检测方法,无论是对于临床血液安全输注,还是疾病的诊断,都具有十分重要的意义。

1 材料与方 法

1.1 检测样本 用于检测的样本,随机献血者样本来自本血液中心采血后检测留样,肝素抗凝,离心分离血浆;临床输血患者来自解放军455医院输血科留样,EDTA抗凝,离心分离血浆,患者分布于内科、外科、妇产科、泌尿科、心血管科等。

1.2 试剂与仪器 抗体筛选 RBC(上海血液生物医药有限责任公司,上海);血小板、淋巴细胞与中性粒细胞为我中心

doi:10.13303/j. cjbt. issn. 1004-549x. 2017. 07. 033

*项目基金:上海市卫生和计划生育委员会青年项目(20124Y079);上海市自然科学基金(11ZR1434000);△通信作者:朱自严,男(1965.06-),研究员,主要从事免疫血液学研究,021-62758027, Email:zhuziyuan@sbc. org. cn

单采及全血分离所得; IgG 型抗-D(上海血液生物医药有限责任公司, 上海); 血小板、淋巴细胞与中性粒细胞抗体购于英国 The National Institute for Biological Standards and Control, NIBSC); 指示用红细胞(immucor, 美国); U 型底 96 孔可拆卸微孔板(康宁, 丹麦); 5500 平板离心机(久保田, 日本); capture P 血小板抗体检测试剂盒(immucor, 美国); MASPAT 血小板抗体检测试剂盒(sanquin, 荷兰); FACSCalibur 流式细胞仪(BD, 美国), Ficoll paque plus 淋巴细胞分离液(GE, 美国), FITC 标记的抗人球蛋白二抗(Jackson, 美国)。

1.3 固相化抗体筛查体系的建立 将相应血细胞 PBS 三洗后配置成适应浓度的细胞悬液(RBC: 抗体筛选 RBC 1-3 混合, 终浓度 $3-5 \times 10^7$ /mL; 血小板: 随机 6 人份混合, 终浓度 $5-10 \times 10^7$ /mL; 淋巴细胞: Ficoll 分离, 6 人份混合, 终浓度 $0.5-2 \times 10^7$ /mL; 中性粒细胞: Ficoll 分离下层细胞裂解后获得, 6 人份混合, 终浓度 $0.5-2 \times 10^7$ /mL)。每种细胞悬液取 100 μ L, 分别加入 U 型微孔板中, 静置 15-30 min, 平板离心机 100-200 \times g, 低速离心 2-3 min, 使细胞紧贴于 U 型孔底, 弃去上清, 使用 PBS 洗 3 次后, 倒置于 4 $^{\circ}$ C, 低温干燥 48-72 h 后, 装入密封袋中, 并加入干燥剂, 密封 4 $^{\circ}$ C 保存。

1.4 使用固相化抗体筛查体系对样本进行抗体检测 将分离出的随机献血者样本血浆与输血患者输血后样本血浆分别加入固相化筛查体系针对各种细胞抗体检测的孔内。封板膜封口后, 37 $^{\circ}$ C 孵育(RBC: 30min; 血小板、淋巴细胞与中性粒细胞: 1h)。弃上清并清洗数次之后(RBC、淋巴细胞与中性粒细胞: 4-6 次; 血小板 6-8 次), 加入指示用红细胞, 立即离心(RBC: 400-600 \times g 1-3 min, HPA 700-900 \times g 1-2 min, HLA/HNA 500-700 \times g, 1-3 min) 观察结果。

1.5 抗体阳性样本的确认与复核

1.5.1 RBC 抗体阳性样本确认 对于经过固相化抗体检测体系筛查出的针对红细胞抗体检出阳性样本, 使用 Capture R 固相化红细胞抗体检测试剂盒与微柱凝胶检测卡进行重复实验验证。

1.5.2 血小板抗体阳性样本确认 对于经过固相化抗体检测体系筛查出的针对血小板抗体检出阳性样本, 使用 Capture P 固相化血小板抗体检测试剂盒与 MASPAT 血小板抗体检测试剂盒进行重复实验验证。

1.5.3 淋巴细胞与中性粒细胞抗体样本确认 对于经过固相化抗体检测体系筛查出的针对淋巴细胞与中性粒细胞抗体检出阳性样本, 使用流式细胞术对疑似样本进行重复实验验证。取 18 份随机健康献血者血样, 使用 Ficoll 淋巴细胞分离液分离出淋巴细胞与中性粒细胞, 分别使用淋巴细胞细胞毒试验和粒细胞凝集实验对固相化筛查阳性样本进行复核确认。同时, 分别将淋巴细胞与中性粒细胞 6 人份一组制备

混合悬液, 将待验证血浆与混合细胞悬液孵育后清洗加入 FITC 标记二抗, 上流式细胞仪进行检测分析。

2 结果

2.1 固相化抗体筛查检测体系的成功建立 通过不断优化改进制备条件, 成功建立起了固相化筛查相应细胞抗体的筛查体系。使用商业化抗体进行验证, 阴性对照与抗血清均显示正确结果, 见图-1。与传统抗体筛查方法及市售商业化检测试剂盒对比, RBC 抗体筛查体系灵敏度高于试管法与凝胶卡法, 结果见表 1; 血小板抗体筛查体系与现行市场上所售的固相化抗体检测试剂盒灵敏度相当, 高于流式细胞术的检出率, 结果见表-2。淋巴细胞与中性粒细胞抗体筛查体系灵敏度高于流式细胞术, 稳定性高于微量淋巴细胞毒实验其中淋巴细胞筛查体系可以准确的检测出针对 HLA- I 类抗原的抗体, 针对 HLA- II 类抗原的抗体, 结果较弱。

2.2 随机献血者样本与临床输血患者输血后样本抗体筛查结果 在进行检测的 2150 例随机献血者样本中, 筛查出红细胞抗体 53 例(2.5%), 血小板抗体 22 例(1%), 淋巴细胞抗体 13 例(0.6%), 中性粒细胞抗体 55 例(2.6%); 440 例临床输血患者输血后样本中抗体筛出率为: 红细胞抗体 31 例(7%), 血小板抗体 38 例(8.6%), 淋巴细胞抗体 24 例(5.5%), 中性粒细胞抗体 43 例(9.8%), 混合抗体(包括同时存在两种或两种以上抗体) 115 例(26.1%), 见图 2, 3。

2.3 抗体筛查阳性样本的确认与复核 经过凝胶卡复核确认, 随机献血者样本检出阳性的 53 例样本以及 31 例输血后 RBC 抗体检出阳性样本中, 46(86.79%) 例随机献血者样本及 30(96.77%) 例输血后 RBC 抗体阳性样本为阳性结果。通过使用市售血小板抗体固相化检测试剂盒的样本确认, 随机献血者样本血小板抗体检出阳性的 22 例样本以及 38 例输血后血小板抗体检出阳性样本均为阳性结果。通过淋巴细胞细胞毒试验、粒细胞凝集实验以及流式细胞术对待复核淋巴细胞及中性粒细胞抗体检出阳性样本的确认, 经固相化检出的 13 例输血前及 24 例输血后淋巴细胞抗体阳性样本中, 12(92.31%) 例输血前样本及 24 例(100.00%) 输血后样本被确认为淋巴细胞抗体阳性; 经固相化检出的 108 例输血前及 115 例输血后中性粒细胞抗体阳性样本中, 103 例(95.37%) 输血前样本及 112 例(97.39%) 输血后样本被确认为中性粒细胞抗体阳性, 见表 2。

2.4 抗体阳性对输血效果的影响 分析 440 例临床患者输血情况, 实际发生血液制品输注 1021 次。223 次(22.8%) 输血后产生疑似不良反应(包括体温变化 $>1^{\circ}$ C, HGB 与 PLT 下降, 寒颤、皮疹与胸闷及复合症状), 见图 4。其中约 60% 发生在患者/供者存在抗体的情况下, 见图 5。

表 1 红细胞抗体固相化检测体系检测 IgG 抗-D 灵敏度对比

稀释倍数	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1 024	2 048	4 096	8 192	16 384	阴性
试管法	4+	4+	3+s	3+	2+s	2+	1+s	1+	1+w	±	0	0	0	0	0
凝胶卡法	4+	4+	3+s	3+	2+s	2+s	2+	1+s	1+	1+w	1+w	±	0	0	0
固相化方法	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	弱阳	弱阳	弱阳	0

注: 从 4+ 到 ± 表示凝集度从强到弱, 4+ 最强, ± 最弱, 0 为阴性。S 表示稍强 (strong), w 表示稍弱 (weak); 固相化结果不能判定结果强弱, 只能显示阴性与阳性

表 2 血小板抗体固相化检测体系检测商业化抗体灵敏度对比

稀释倍数	2	4	8	16	32	阴性
实验方法						
流式细胞术	+	+	+	0	0	0
Capture P	+	+	+	+	+	0
Maspat	+	+	+	+	+	0
固相化方法	+	+	+	+	+	0

表 3 固相化筛查阳性标本证实结果

	随机献血者样本			临床输血患者样本		
	固相化检测	现有技术复核*	相符率	固相化检测	现有技术复核	相符率
RBC Ab+	53	46	86.79%	31	30	96.77%
HPA Ab+	22	22	100.00%	38	38	100.00%
HLA Ab+	13	12(12) [§]	92.31% (92.31%)	24	24(24)	100.00% (100.00%)
HNA Ab+	55	54(53)	96.36% (98.18%)	43	42(40)	93.02% (97.67%)

* 现有技术复核包括凝胶卡技术(红细胞)、MASPAT 与 Capture P 固相化检测(血小板)、淋巴细胞细胞毒试验(淋巴细胞)、粒细胞凝集实验(中性粒细胞)以及流式细胞术(淋巴细胞与中性粒细胞), § 分别针对淋巴细胞和中性粒细胞使用细胞毒试验、凝集实验和流式细胞术进行复核, 括号内为流式结果

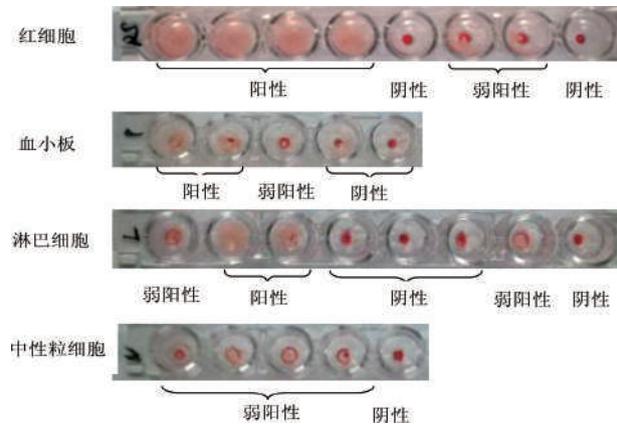


图 1 固相化抗体筛查体系检测结果

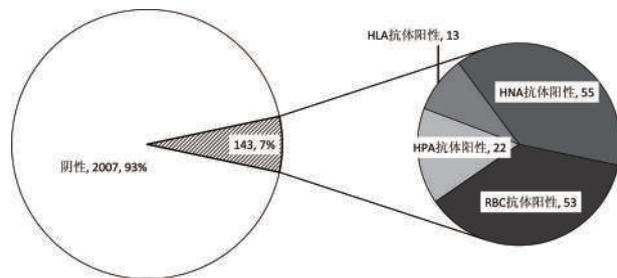


图 2 固相化检测体系检测随机献血者标本抗体筛查结果 (n=2150)

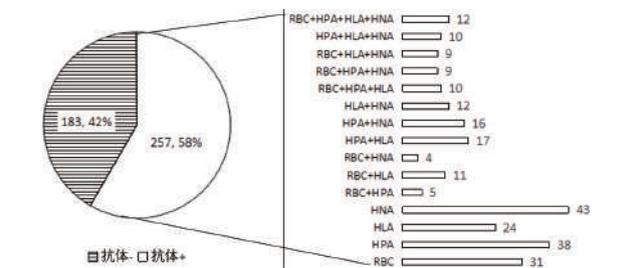


图 3 固相化检测体系检测临床输血患者输血后标本抗体筛查结果

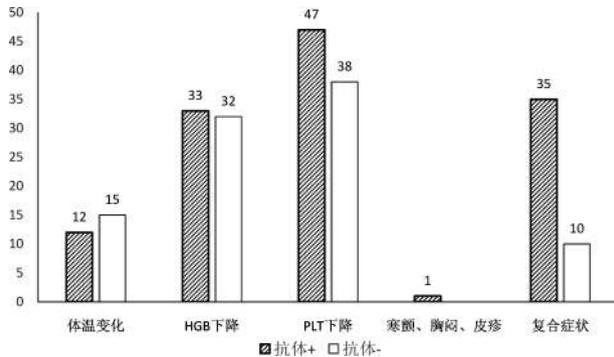


图 4 疑似输血不良反应患者抗体筛查

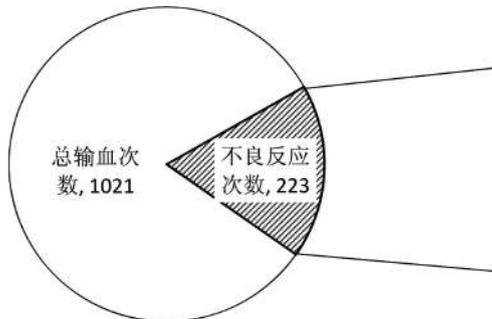


图 5 输血后不良反应抗体分析

3 讨论

一直以来,输血过程中往往注重的是 ABO 血型的配合输注,以及避免不规则抗体导致的输血反应的发生。当血小板输注无效的时候,才会对输血对象进行血小板相关抗体的检测,并进行特配输注。然而,除了 RBC 与血小板抗体会导致一系列输血不良反应的发生,淋巴细胞与中性粒细胞的抗体同样会引起输血无效或是输血反应的发生,如 HLA 抗体同样会导致血小板输注无效,HNA 抗体则有一定概率引起 TRALI 的发生。

由于相关抗体导致的输血反应是在临床救治患者过程中出现的一道难题。根据相关报道,由于 HPA 与 HLA 抗体导致血小板输注无效发生率在 60% 以上,而由于 HLA 与 HNA 抗体引起的 TRALI 也会占到总发生率的 50% 以上^[4,5]。美国 FDA 发布的报告中显示,2010-2014 年,TRALI 导致的输血相关死亡比例为 41%,其中 2014 年所占比例为 43%^[6]。所以,对输血患者进行相关抗体筛查,在提高血小板输注效率,降低包括 TRALI 在内的不良输血反应等方面,具有十分重要的意义。

目前,仅有少数医疗机构展开了输血前不规则抗体筛查,而且筛查的目标仍是放在针对 RBC 的不规则抗体。本研究建立起来了一种可以大规模推广的输血前针对血细胞抗体筛查的方法,首次建立了对于 4 种血细胞相应的抗体进行同时检测的方法。其中,针对于淋巴细胞与中性粒细胞抗体的固相化检测方法,均为首创,市面上仍没有制成的试剂盒出售。淋巴细胞与中性粒细胞相关抗体的固相化检测方法,具备长期的有效性,打破了检测时需制备新鲜细胞,不能长期保存的瓶颈。传统抗体筛查方法比较:1)使用所建立的固相化抗体联合筛选体系,可以进行高通量相关抗体的检测。检测效率相对于传统方法均有所提高。2)固相化抗体检测

方法,灵敏度较传统检测方法有所上升。3)检测所使用的时间可以控制在 1 个半 h 之内,可以有效的辅助临床医生对缩短疾病的诊断时间,后续治疗方法的确定等。

根据近年来临床数据统计,健康人群中不规则抗体检出率为 0.3%~2%,反复输血患者不规则抗体产生频率约 5%~23%^[7-8]。有报道称,反复输注血小板的患者,相关抗体的产生频率会达到 60%以上,其中 80%以上为 HLA 抗体阳性;多次输血患者 HLA 抗体的产生频率在 50%以上,而 HNA 抗体也有一定的几率产生^[9-11]。通过对本研究经过筛查确定的相应血细胞抗体阳性样本中,随机献血者样本 RBC 不规则抗体检出率为 2.5%。由此可见,固相化检测体系的灵敏度要大大高于传统不规则抗体筛查方法。当然,检出率偏高的原因也有可能由于其他抗体的非特异性吸附造成假阳性结果的出现。检测结果显示,血小板、淋巴细胞与中性粒细胞的抗体在临床输血患者样本组中检出率较低,分析原因应该是在此组样本中,除了重复输血患者(3 次以上)之外,还包含有很多首次或二次输血患者。此部分患者在输血过程中产生免疫应答的概率较小,故而抗体产生频率较以往重复输血患者要低很多。

固相化检测体系可以用于红细胞抗体的检测于 1976 年由 Rosenfield 等人证实^[12]。固相化抗体筛查体系的检测,使用的指示细胞上结合有抗人球蛋白,特异性的对 IgG 类抗体进行结果呈现。与试管法相比,固相化检测具有较高的灵敏度,而试管法若要达到这么高的灵敏度,则需要使用酶法、聚凝胺等介质。这些方法会因为对红细胞的改变而造成抗体筛查特异性的变化。此外,固相化检测,是将单层红细胞固定于固相表面,没有细胞的运动结合,从而避免了试管法中蛋白凝集与假凝集的发生。随后,血小板抗体的检测也成功使用该技术,并推出了相应的商业化试剂盒^[13]。由结果可见,除了随机献血者样本组的红细胞不规则抗体检出频率,本次使用固相化筛查体系其他抗体进行检测的针对其他细胞的抗体筛查结果与现在广泛使用的检测方法并无明显差异。其中,血小板抗体筛查与商业化试剂盒结果完全相符;HLA 抗体与 HNA 抗体固相化检测结果与淋巴细胞细胞毒试验、粒细胞凝集实验以及流式细胞术检测结果相比较,相符率在 90%以上。出现些许差异的原因可能为:1、固相化检测体系灵敏度高于细胞毒试验、凝集实验及流式细胞术,这些极微量的抗体,使用其他的检测方法可能显示为阴性;2、制备固相化筛查体系使用的细胞抗原涵盖范围较广,而使用其他实验方法检测时,制备细胞可能缺乏某类相应的抗原,这两种情况都可能会造成此种结果。

然而,由于针对淋巴细胞与中性粒细胞的抗体检测方法,到目前都没有一个公认的金标准。所以,不能排除检测

结果中假阳性结果的存在。所以,使用所建立起的固相化抗体联合体系筛选出的阳性样本,在有条件的基础上,最好再使用经典方法进行确认,以避免由于假阳性结果导致的误判。

参 考 文 献

- [1] 刘达庄,朱俊,朱自严,等. 免疫性输血反应的调查及预防研究. 中国输血杂志,2002,15(3):159-161.
- [2] U. J. Sachs, V. Kiefel, H. Kroll, et al. Report on the 15th International Society of Blood Transfusion platelet immunology workshop. Vox Sanguinis, 2012, 103(4):343-351.
- [3] 刘蕾,焦晋山. 血小板输注无效与血小板抗体的研究现状. 成都医学院学报, 2013, 8(6):723-725.
- [4] 矫海燕. 血小板抗体在血小板输注无效患者中的表达意义. 中国实用医药, 2012, 32(7):34-35.
- [5] West FB, Silliman CC. Transfusion-related acute lung injury: advances in understanding the role of proinflammatory mediators in its genesis. Expert Review of Hematology, 2013, 6(3):265-276.
- [6] Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion. [OL] <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/TransfusionDonationFatalities/UCM459461.pdf>
- [7] Enko D, Habres C. Frequencies and specificities of "enzyme only" detected erythrocyte antibodies in patients hospitalized in Austria: is an enzyme test required for routine red blood cell antibody screening? J Blood Transfusion, 2014, 2014: 532919.
- [8] Cheng CK, Lee CK, Lin CK. Clinically significant red blood cell antibodies in chronically transfused patients: a survey of Chinese thalassemia major patients and literature review. Transfusion, 2012, 52(10):2220-2224.
- [9] 赖冬,田艳,龙敏,等. 血小板输注无效的影响因素及与血小板抗体的关系. 福建医药杂志, 2015, 37(2):102-104.
- [10] Rachael PJ, Xutao D, Philip JN, et al. Low-level HLA antibodies do not predict platelet transfusion failure in TRAP study participants. Blood, 2013, 121(16):3261-3266.
- [11] 范自力,王成红,戴朝晖. ITP 伴免疫性粒细胞减少症患者外周血中抗粒细胞抗体的检测. 中国医师杂志, 2003, 5(7):964.
- [12] Rosenfield RE, Kochwa S, Kaczor Z, et al. Solid phase serology for the study of human erythrocytic antigen-antibody reactions. Proceeding 15th Congress, International Society of Blood Transfusion, 1976;27-33.
- [13] Shibata Y, Juji T, and Ozawa N, et al. Detection of platelet antibodies by a newly developed mixed agglutination with platelets. Vox Sanguinis, 1981, 41:25-31.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:李弘武

· 论著 ·

先天性心脏病患者实施无血手术策略疗效分析*

李松 乐爱平[△](南昌大学第一附属医院 输血科,江西 南昌 330006)

摘要:目的 探讨先天性心脏病患者实施无血手术策略的可行性,以应对血液资源紧张现状,提高临床科学用血水平。**方法** 选择2014年1月至2016年12月期间在本院心胸外科和新生儿科住院治疗的先天性心脏病患者160例,根据患者围手术期用血情况将患者分为无血手术实验组($n=69$)和输血治疗对照组($n=91$),比较2组患者的基本资料,包括年龄、体重及GCS评分,术后至术后3d血红蛋白(Hb)、术中至术后3d胸腔积液引流量、术中体外循环时间、机械通气时间、阻断时间、ICU天数、术后住院天数、总住院天数、再次插管和2次手术指标,以探讨先天性心脏病患者实施无血手术策略的疗效。**结果** 1)2组患者年龄、体重及GCS评分间差异不具统计学意义($P>0.05$);2)2组患者Hb、术中至术后胸腔积液引流量间差异均不具统计学意义($P>0.05$);3)2组患者体外循环时间、机械通气时间、阻断时间、再次插管、2次手术和ICU天数间差异亦均不具统计学意义($P>0.05$);但无血手术实验组患者术后住院天数和总住院时间明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 先天性心脏病患者实施无血手术具有安全性和可行性,并且可一定程度上缩短了患者住院时间,值得在临床手术治疗中推广应用。

关键词:先天性心脏病;无血手术治疗;疗效;术后住院时间

中图分类号:R457.1 R541.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0752-02

Efficacy analysis of bloodless surgery in patients with congenital heart disease Li Song, LE Aiping. Department of Blood Transfusion, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China. Corresponding author: LE Aiping.

Abstract: Objective To improve the clinical blood level Through explore the feasibility of blood free surgery for congenital heart disease. **Methods** Collected 160 patients with congenital heart disease during January 2014 to December 2016 in our hospital, patients were divided into bloodless surgery experimental group ($n=69$) and blood transfusion treatment group ($n=91$) according to perioperative blood use. The basic data which including age, weight and GCS score, preoperative and postoperative hemoglobin(Hb), operation and postoperative pleural effusion drainage, intraoperative extracorporeal circulation time, mechanical ventilation time and blocking time, ICU stay, postoperative hospital stay, total hospital stay, re-intubation and re-surgery of the two groups were compared. To investigate the effect of the implementation of bloodless surgical strategy for patients with congenital heart disease. **Results** 1) The difference between the two groups in age, body weight and GCS was not statistically significant ($P>0.05$); 2) The differences of Hb and intraoperative and postoperative pleural effusion drainage between two groups were not statistically significant ($P>0.05$); 3) The differences with cardiopulmonary bypass time, mechanical ventilation time, blocking time, re-intubation, re-surgery and ICU days of two groups were also not statistically significant ($P > 0.05$); but bloodless surgery patients' postoperative hospitalization days and total hospitalization time was significantly lower than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The implementation of bloodless surgery in congenital heart disease is safe and feasible. It can shorten the patient's hospitalization time. It is worth popularizing in clinical surgical treatment.

Key words:congenital heart disease; bloodless surgery; curative effect; postoperative hospital stay

先天性心脏病是心胸外科常见疾病,在新生儿中较为常见,多依靠手术治疗,且以往围手术期常常需要输血治疗。但随着我国血液供应呈季节性、区域性及结构性短缺的频繁发生,临床用血紧张已日益常态化。医疗机构为应对这一形势,积极开展无血手术已逐渐发展成为当前临床输血治疗研究的热点,以有效节约血液资源与医疗资源,降低输血风险,提升患者术后预后转归。我们通过160例先天性心脏病患

者围手术期无血手术与输血治疗的回顾性对照分析,以探讨先天性心脏病患者无血手术在临床应用中的疗效及推广价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来源选择于2014年1月至2016年12月期间在本院心胸外科和新生儿中心住院治疗的先天性心脏病并拟行修补术的患者160例。其中男性82人,女性78人,年龄最小1d,最大15岁,平均年龄 7.69 ± 1.26 岁。病例纳入标准:1)患者明确诊断为先天性心脏病,且行择期手术;2)肝功能正常;3)手术前血红蛋白(Hb)正常。病例排除标

doi:10.13303/j. cjbt. issn. 1004-549x. 2017. 07. 034

* 江西省科技重大项目(20144BBG70001);[△]通信作者:乐爱平(1977.11-),男,医学博士,主任技师,研究生导师,主要从事临床输血研究,电话:0791-88692263,Email:leaping@126.com

准:1)患者肝功能和肾功能出现异常;2)伴有免疫性疾病和其他的系统疾病;3)手术前因其他的原因而导致的出血。

1.2 病例分组 根据手术过程中是否行输血治疗分为无血手术实验组($n=69$)和输血治疗对照组($n=91$),并比较 2 组患者临床病例资料。

1.3 体外预充方法 1)无血手术实验组:体外循环灌注液采用晶体液(如复方电解质注射液)加胶体液(如羟乙基淀粉或琥珀酰明胶),其中晶体液 15 mL/kg,胶体液 30 mL/kg,二者比例约为 1:2。2)输血治疗对照组:体外循环灌注液在晶体液加胶体液(用量、比例同无血手术实验组)的基础上,婴幼儿应用悬浮红细胞(1-2)U/人及新鲜冰冻血浆(100-200)mL/人,成人应用悬浮红细胞(2-4)U/人及新鲜冰冻血浆(200-400)mL/人,采用中度血液稀释法。

1.4 观察指标 1)2 组患者术前、术中和术后的 Hb;2)围手术期术中和术后胸腔积液引流量与相关预后指标,如体外循环时间、机械通气时间、阻断时间、ICU 天数、再次插管和 2 次手术等。

1.5 统计学处理 采用 IBM SPSS Statistics20.0 统计分析软件,计量资料用均数±标准差表示,组间比较用 t 检验,以 $P<0.05$ 具统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者基本资料 2 组患者年龄、体重和 GCS 间差异均不具统计学意义($P>0.05$);2 组患者术前、术中与术后血红蛋白 Hb 间差异亦均不具统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 2 组患者基本资料比较

	实验组 ($n=69$)	对照组 ($n=91$)	t	P
年龄(岁)	8.13±1.27	6.98±1.19	1.89	>0.05
体重(Kg)	34.46±1.64	30.91±1.75	1.00	>0.05
GCS	7.83±1.65	8.47±1.93	1.73	>0.05
Hb 值(g/L)				
术前	114.32±4.06	109.36±3.71	1.32	>0.05
术中	71.29±3.15	69.31±2.92	1.30	>0.05
术后	70.54±3.38	87.19±2.91	1.09	>0.05
术后 12 h	84.54±2.82	97.39±3.75	1.89	>0.05
术后 48 h	91.19±3.42	103.29±4.81	0.85	>0.05
术后 72 h	98.39±3.81	99.39±3.42	0.99	>0.05

2.2 2 组患者围手术期相关预后指标 2 组患者围术期胸腔积液引流量差异无统计学意义($P>0.05$);2 组患者体外循环时间、机械通气时间、阻断时间、ICU 天数、再次插管和 2 次手术间差异不具统计学意义($P>0.05$);总住院天数、术后住院天数间差异具有统计学意义,无血手术实验组明显低于对照组($P<0.05$),见表 2。

3 讨论

先天性心脏病患者手术治疗是该疾病治疗主要手段,而围手术期患者血液管理是临床用血管理的重要环节。临床医师根据临床输血指南,结合患者病情、临床症状和实验室结果综合考虑患者自身需要,决定患者是否个体化输血治疗,在围手术期血液管理的术前、术中、术后各阶段均尤为重要^[1]。Guinn 等^[2]研究显示无血心脏手术患者与输血心脏

手术患者临床预后并无明显差异,但该研究仅对成年患者心脏无血手术进行分析,存在一定局限性。邹丽华等^[3-4]研究亦显示实施改良节约用血策略后,先天性心脏病患儿可减少手术血液输注或进行无血手术,但先天性心脏病患者实施无血手术策略与临床预后的研究仍较少,有待进一步研究。

表 2 2 组患者围手术期相关预后指标比较

	实验组 ($n=69$)	对照组 ($n=91$)	t	P
胸腔积液引流量(mL)				
术中	76.09±4.25	66.31±3.89	0.98	>0.05
术后 24 h	31.27±1.91	30.19±2.94	1.03	>0.05
术后 48 h	6.61±1.56	3.83±0.19	1.12	>0.05
体外循环时间(min)	55.9±10.7	54.6±10.3	0.93	>0.05
机械通气时间(h)	8.6±2.1	10.2±2.3	1.24	>0.05
阻断时间(min)	30.5±9.8	31.3±10.1	1.87	>0.05
ICU 天数(d)	3.2±0.5	5.4±0.7	1.67	>0.05
术后住院天数(d)	15.1±1.8	17.9±1.9	2.34	<0.05
总住院天数(d)	18.7±2.1	23.1±3.6	2.54	<0.05
再次插管	0	1	/	/
2 次手术	0	0	/	/

本研究数据显示,无血手术患者与输血手术患者的体外循环时间、阻断时间、Hb、术中至术后胸腔积液引流量、机械通气时间和 ICU 住院天数间差异均不具统计学意义($P>0.05$),与高伟等^[5]研究报道一致,提示先天性心脏病患者无血手术并未增加患者手术风险,是安全可行的。本研究还发现无血手术患者的术后住院时间和总住院时间均明显低于输血手术患者($P<0.05$),说明无血手术在减少异体血液制剂的输入的同时并未影响患者术后恢复,反而有效的保护血液资源,降低了患者住院时间,改善患者临床预后。

综上所述,临床医师在充分做好围手术期患者血液管理的前提下,对先天性心脏病患者实施无血手术是安全可行的,且无血手术治疗在一定程度上缩短了患者的住院时间,降低了住院期间费用,减少了异体输血可能带来的输血风险,有利于改善患者临床预后,有效保护了血液资源。

参考文献

- [1] 乐爱平,李建林,陈世彪,等.外科患者术中用血质量管理成效分析.中国输血杂志,2014,27(12):1324-1327.
- [2] Guinn NR, Roberson RS, White W, et al. Costs and outcomes after cardiac surgery in patients refusing transfusion compared with those who do not: a case - matched study. Transfusion, 2015, 55(12): 2791-2798.
- [3] 邹丽华,刘晋萍,冯正义,等.低体重先天性心脏病患儿体外循环下心脏手术中实施无血预充方案的临床对照研究.中国胸心血管外科临床杂志,2015(11):1005-1010.
- [4] 刘晋萍,邹丽华,冯正义,等.改良节约用血策略后先天性心脏病患儿输血影响因素分析.中国体外循环杂志,2015(3):146-149.
- [5] 高伟,刚奕冰,李巖远,等.先天性心脏病患儿的无血手术治疗.中国输血杂志,2012,25(11):1169-1172.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:李宜蔓

杭州地区临床用血现状调查分析与思考

潘凌凌^{1,2} 陈秉宇^{1,3} 周华平^{1,2} 沈健^{1,3} 陈江天² 徐健^{1,2,Δ}

(1.浙江省血液质量管理委员会,浙江 杭州 310052; 2.浙江省血液中心,3.浙江省人民医院)

摘要:目的 了解杭州地区医疗机构临床用血管理现状。方法 调研在杭州的 14 家三甲医院、5 家三乙医院、5 家二甲医院、4 家二乙医院、7 家未分类医院的输血科(血库)建设和临床输血管理情况,采用现场填写《医疗机构输血工作相关基本情况调查表》的方式,调查内容包括医院输血管理委员会的建立、输血科软硬件建设、输血信息系统的建立对接和使用等;现场考核输血科(血库)工作人员临床用血知识,并对反馈的《调查表》数据汇总和做统计分析。结果 调研组专家现场填写《医疗机构输血工作相关基本情况调查表》100%(35/35)回收;在输血文书管理执行情况方面,各类(级)医疗机构没有明显的差别($P>0.05$),患者输血前临床表现评估以三甲医院得分最高,输血后临床疗效评估以二甲医院得分最高,医生输血记录完整性以三乙医院得分最高;医护人员在临床用血知识考核情况得分,三甲医院、三乙医院以及二甲医院明显优于二乙医院和未评级医院($P<0.05$);抽查的 350 份输血病历,考虑分析输血前后的实验室指标,病历有效率 70.57%(247/350);各类医疗机构的内科、外科在输血指征(Hb 指标)掌握上存在一定的差异。结论 浙江省各级医院临床用血管理及输血科(血库)建设和管理尚需加强。尽快出台全省临床用血管理与输血科(血库)建设基本标准及考核细则,通过标准化、信息化建设以及输血专业知识的上岗培训,有助于实现临床用血管理的规范化。

关键词:临床用血;输血管理;输血科建设

中图分类号:R457.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0754-04

Investigation and analysis of blood transfusion in Hangzhou PAN Linlin^{1,2}, CHEN Bingyu^{1,2}, ZHOU Huaping^{1,2}, SHEN Jian^{1,3}, CHEN Jiangtian², XU Jian^{1,2,Δ}. 1.Zhejiang Provincial Committee of Blood Quality Control, Hangzhou 310052, China; 2.Blood Center of Zhejiang Province; 3.Zhejiang Province People's Hospital, Corresponding Author: XU Jian

Abstract: Objective To analyze and evaluate the current progress of blood transfusion department establishment and clinical blood transfusion management in Hangzhou, China. **Methods** Questionnaires were sent to 35 medical institutions to gather information regarding blood transfusion department establishment and clinical blood transfusion management in the provincial, municipal and county tier hospitals. The investigated criteria covered the establishment of the hospital blood transfusion management committee, the utilization of software and hardware of the transfusion department, the compatibility status of various software systems in use and performance evaluation of these systems in clinical applications, etc. In addition, tests were also conducted on members of the blood transfusion departments to confirm whether they are properly trained and present adequate knowledge of clinical blood applications. Results were then collected for statistical and descriptive analyses. **Results**

The results out of the 35 hospitals surveyed presented no obvious statistical significance. Nevertheless, the average score of these hospitals in different segments helped us to reach the following conclusions: 1, Triple-A hospitals scored the highest average score for patient clinical status evaluation pre-transfusion; 2. Double-B hospitals came first when it comes to patient clinical status evaluation post transfusion; 3. Triple-B hospitals possessed the most thorough clinical records for transfusion treatment. A total of 350 papers were issued and 350 papers were collected, with 327 out of the 350 considered valid. As for the test results regarding the departments members, triple-A, triple-B and double-A hospitals scored significantly higher than double-B and unranked hospitals. ($P<0.05$); 350 clinical transfusion records were also collected and 247 of which are considered valid. It appears there are numerous difference in Hb indexes among the tested hospitals and even the departments of internal medicine and surgical presented different takes on the subject as well. **Conclusion** The clinical blood transfusion management in Zhejiang province and the establishment of blood transfusion departments still need to be improved. A plan to manage clinical blood use need to be carried out ASAP, which would specify evaluation references, standardize personnel training and tech investments. Ultimately, we hope such actions would help to further regulate the clinical blood use in the region.

Key words: blood transfusion; clinical management; construction of department of blood transfusion

医疗技术水平大幅提高、城乡医疗保障体系逐步完善、民众健需得到极大的释放,各级各类医院门诊、住院患者急遽增长,医疗卫生服务总量空前提升。以浙江省为例,2016 年,全省医疗机构诊疗人次达 5.57 亿人次,比 2012 年增长 30.0%,其中医院诊疗人次为 2.54 亿人次,比 2012 年增长 36.2%;医疗机构床位 29.04 万张,比 2012 年增长 36.1%,其中医院床位 25.53 万张,比 2012 年增长 41.3%。随之而来的是各级医院对临床用血需求的猛增与血液供应不足矛盾的凸显,以及血液安全与临床合理用血等问题的日益突出。为了解在杭医疗机构临床用血管理、科学合理用血的整体水平、经验收获和存在问题,以及医院输血科(血库)软硬件建设现状,我们对杭州地区输血科(血库)建设和临床用血情况作了实地调研,报道如下。

1 对象与方法

1.1 调查对象 选择在杭州的 35 家医院,选择标准为所在行政区域用血量前 3 名的医院以及省卫计委医政处指定要求检查的医院,其中三甲医院 14 家、三乙医院 5 家、二甲医院 5 家、二乙医院 4 家和未分类医院 7 家,于 2016 年 10 月 16 日-10 月 28 日开展相关调查,具体时间由各个调研专家组组长协调安排。

1.2 调查方法 根据与临床输血相关的法律法规、管理办法、标准规范^[1-4]以及《医疗机构输血工作相关基本情况调查表》(中华医学会临床输血学分会 2014 年制定)、《浙江省医疗机构临床用血管理考核细则(试行)》(2010 年版)等相关要求,制作《医疗机构输血工作相关基本情况调查表》;调查项目:1)输血文书管理情况,包括患者输血前临床表现评估(输血前文书管理评估标准:是否描述需要输血患者临床表现,血液检测指标,相应需要血液制品的原因);输血后效果评估(输血后文书管理评估标准:是否描述患者输血后临床表现,输血后血液检测指标,是否描述输注相应血液制品的效果),以及医生对输血记录的完整性(输血记录完整性标

准:输血中的临床表现,输血后是否存在输血不良反应)。2)临床用血知识掌握,包括法律法规(主要包括《中华人民共和国献血法》^[1]、新版《医疗机构临床用血管理办法》^[2]、《临床输血技术规范》^[3])与临床输血指导能力(血小板、血浆、红细胞等血液制品用血指征,血液类疾病患者、新生儿患者等特殊情况下如何输注特定血液制品等等)。3)内科(包含呼吸内科,心内科,肿瘤内科,肾内科,神经内科等)与外科(包含心胸外科,胃肠外科,肝胆外科,泌尿外科等)输血指征(排除一些急性病因和脏器衰竭的病例,内科输血前 Hb \leq 60 g/L,外科输血前 Hb \leq 70 g/L);由浙江省血液质量管理委员会和浙江省临床用血管理委员会专家库中随机抽调专家组成调研专家组分别深入各医院实地调研:听取医院临床用血管理汇报;现场查看科室布局和设备配置;调阅相关临床用血管理制度文件和资料;随机抽查各医院输血运行病历和输血归档病历(由于各家医院存在内外科的偏重,我们对调研医院实际用血量前几位的科室随机抽取病例)10 份/家;现场考核用血科室医护人员、医务科管理者以及输血科(血库)工作人员临床用血知识;发放考核问卷,考核内容为法律法规、临床输血指导(根据《临床输血技术规范》中血小板、血浆、红细胞等血液制品用血指征),考核对象为医务科负责人(科长或副科长)1 名,临床用血科室医生 4 名(包括麻醉科医生 1 名)、护士 4 名,输血科(血库)人员 1 名,考核成绩总分 100(法律法规 65 分、临床输血指导 35 分),调查结束后 <1 周批改打分。若考核问卷未填写单位、科室无从查证则判为无效试卷。

1.3 统计学分析 采用 SPSS21.0 统计学软件,计数数据以“百分率”表示,组间比较采用 χ^2 检验;计数数据以“均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)”表示,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 输血文书管理情况 见表 1

表 1 杭州市 35 家省、市、区所属各级医院输血文书管理执行情况

	三甲医院 ($n=140$,%)	三乙医院 ($n=50$,%)	二甲医院 ($n=50$,%)	二乙医院 ($n=40$,%)	未评级医院 ($n=70$,%)
患者输血前临床表现评估	70.81 \pm 27.38	57.81 \pm 12.68*	60.00 \pm 22.36	41.03 \pm 32.46	57.08 \pm 35.02
患者输血后临床疗效评估	46.14 \pm 29.69#	33.12 \pm 24.12	47.93 \pm 31.54	27.91 \pm 11.78	36.97 \pm 12.35
医生输血记录完整性	66.33 \pm 27.77	76.19 \pm 23.07	74.00 \pm 25.10	63.86 \pm 15.43	36.97 \pm 26.33

* 与二乙医院比较, $t=2.482$, $P<0.05$;# 与三乙医院、二乙医院、未评级医院比较, t 值依次为 2.714 47、3.002 5、3.086 1, $P<0.05$

2.2 临床用血知识考核情况 发放试卷 350 份,收回 350 份,判为有效试卷 327 份,有效率 93.43%(表 2)。

2.3 内科与外科临床用血病历中输血指征(Hb 指标)分析 抽查 350 份输血病历,由于部分病历没有记录输血前后的实验室指标,故判为无效,另妇产科和儿科的病历没有纳入此轮统计之中,因此数据相加不为 100%。记录了患者输血前后 Hb 的有效病历 247 份,其中内科 159 份、外科 88 份(表 3)。

3 讨论

近年来,医疗机构越来越重视加强临床合理用血管理,积极构建临床用血质量管理体系。作为临床用血的管理者,

运用临床医疗基础数据结合临床用血数据,建立 1 套临床合理用血评价考核的客观指标,将有助于加强临床用血的监管,提升临床科学、合理用血的水平^[5-6]。通过本次调查,我们认为欲提高临床合理用血成效,须从以下几方面着手:

一是切实加强输血文书管理制度执行力。《医疗机构临床用血管理办法》明文规定,医院要严格执行输血文书管理制度。医生的输血后评价对患者的输血安全、输血的有效性和节约用血都非常重要。本组数据显示:在杭的各级各类用血医院都制定了输血文书管理制度,但在执行的力度上却有明显不同(表 1)。通过专家到各级各类用血医院的实地调查发现,院医务部门对输血文书管理制度理解上的差异造成了执行力的高低,因此要提高其对输血文书管理制度的认知

和理解——输血文书记录执行是否严格规范,同医院的医疗质量和医疗安全密切相关——就要求医院必须开展对医务人员

管理者、输血科(血库)工作人员,尤其是临床一线医护人员开展输血相关法律法规的培训。

表 2 杭州市 35 家各级医院临床用血科室医护人员、输血科工作人员及医务科负责人临床用血知识考核成绩 ($\bar{x}\pm s, n=327$)

n	考核内容	三甲医院	三乙医院	二甲医院	二乙医院	未评级医院
临床科室医护人员有效试卷(n=260)	法律法规	59.09±4.99	45.11±11.08*	57.88±4.41	53.81±5.71	57.90±5.52
	临床输血指导	32.36±1.71	26.41±15.02	28.06±3.46	29.03±4.92	29.42±4.02
	合计	91.45±5.15	89.32±10.64	85.93±5.16	82.84±7.27	87.32±6.22
输血科(血库)工作人员有效试卷(n=33)	法律法规	60.36±5.36	59.00±6.52	57.00±2.74	46.25±7.5#	56.43±3.78
	临床输血指导	32.38±3.18	35.00±3.54	31.00±5.48	31.25±2.5	32.86±3.93
	合计	92.74±7.75	94.00±6.52	88.00±5.70	77.50±8.66	89.29±5.35
医务科负责人有效试卷(n=34)	法律法规	60.02±6.24	60.20±2.86	54.70±9.96	52.67±9.29	50.71±14.57
	临床输血指导	32.52±3.11	33.10±2.13	31.00±4.18	32.33±2.52	35.71±11.70
	合计	92.54±5.02	91.30±7.40	85.70±11.94	85.00±8.66	85.00±7.64

* 与二乙医院、未评级医院比较, *t* 值依次为 2.434 0、2.727 7, *P*<0.05; # 与其他级别比较, *t* 值依次为 2.605 7、2.206 9、2.586 8, *P*<0.05

表 3 杭州市 35 家省、市、区所属各级医院内科与外科输血指征分析 ($n=247, \%$)

Hb(g/L)	三甲医院 (n=93)	三乙医院 (n=33)	二甲医院 (n=37)	二乙医院 (n=26)	未评级医院 (n=58)	
内科用血科室	<60	26.88(25/93)	39.39(13/33)	29.73(11/37)	38.46(10/26)	16.36(9/58)*
	60-100	48.39(45/93)#	24.24(8/33)	21.62(8/37)	34.62(9/26)	23.64(13/58)
	>100	2.15(2/93) Δ	0.00(0/33) \blacktriangle	2.70(1/37)	0.00(0/26)	9.09(5/58)
外科用血科室	<70	3.23(3/93)	27.27(9/33)	8.11(3/37)	15.38(4/26)	30.91(17/58)
	70-100	11.83(11/93)	6.06(2/33)*	29.73(11/37)	11.54(3/26)	18.18(10/58)
	>100	7.53(7/93)	3.03(1/33)	8.11(3/37)	0.00(0/26)	7.27(4/58)

* 与三甲医院、三乙医院、二乙医院比较, χ^2 值依次为 4.391 1、6.541 2、5.399 6, *P*<0.05; # 与三乙医院、二甲医院、未评级医院比较, χ^2 值依次为 5.826 5、7.852 6、10.186 6, *P*<0.05; Δ 与三乙医院、未评级医院比较, χ^2 值依次为 13.674 0、21.152 1, *P*<0.05; \blacktriangle 与二甲医院、未评级医院比较, χ^2 值依次为 4.722 2、6.384 1, *P*<0.05; ☆ 与二甲医院比较, $\chi^2=4.285 1, P<0.05$

二是切实加强输血相关法律及标准的培训。本组数据显示不同级别医院的与各类与输血相关人员对无偿献血、科学合理用血知识掌握以二乙医院最差(表 2),因而必须特别加强这部分基层医院用血相关人员的持续性培训。培训内容包括输血相关法律法规、输血风险防范、临床合理输血指征、血液保护技术等知识;培训目的旨在使医生真正掌握血液及其各种成分的适应证,接受更新的输血观念^[7],使与输血相关的医务管理者、临床护理人增强输血的安全意识,了解输血的风险性^[8]。建立全院范围内持续性的输血知识定期培训制度,提升临床医生对输前、输后评估以及输中的过程控制,有助于提高输血安全性与临床合理用血水平。

三是切实加强输血疗效评价工作,持续提高科学合理用血水平。输血作为治疗手段,需要定期评估其适应证,有效性和风险性^[9]。如内科患者 Hb<60 g/L,说明患者红细胞丢失或破坏严重,需要输注红细胞来提高血液的携氧能力,是输注红细胞制品的绝对指征与分析评估临床合理用血水平依据^[10]。本次调研发现,基层医院对临床用血指征的掌握较宽松,尤其是在血浆(表 3)。血浆的输注指征是补充凝血因子,扩充血容量,检查发现依旧存在通过输注血浆来补充白蛋白现象严重^[11]。本组三甲医院内外科输血指征的掌握相对较好(表 3),与一些三甲引进患者血液管理(PBM),开展以患者为中心的多学科方法来治疗贫血,优化止血,减少医源性失血和提高贫血的耐受性或不无关系^[10]。而用血医院根据自身的医疗特色开展适宜的自体输血技术及血液保护技术,既可提高输血疗效和安全性,又有效地节约了宝贵的血源^[11]。

杭州作为浙江省会城市,优势医疗资源集中。但通过此次调研,我们也发现在杭各级医院临床用血管理良莠不齐;

三级医院总体向好,二乙医院亟待提升。通过标准化的制度建设,统一的信息化管理,上岗前的专业培训,将会确保输血科实现规范化管理。针对此次实地调研中发现临床用血管理及输血科(血库)建设和管理方面存在的问题,我们下一步拟加快出台《浙江省输血科(血库)建设基本标准》,修订《浙江省医疗机构临床用血管理考核细则》(试行),下发全省各级医院输血科(血库)的有关制度和 SOP 的模板,以最大程度地保障血液安全并促进输血科(血库)规范化发展,这也是此次实地调研过程中大部分基层医院的诉求。我们认为各级各类医院建立临床用血管理评估制度后,必须定期(或不定期)地由专家对其科学合理用血情况做评价后公示,并将其纳入对医院和院长的管理考核内容。而输血科(血库)只有得到医院的全力支持,经过自身的不懈努力,才能实现科室功能的拓展、管理水平的提升、人才培养的进步以及软硬件环境的逐步改善,并在与临床多学科积极协作与诊疗工作中“借力打力”,全面提升输血科发展的空间^[12-13]。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国献血法.1998-10-01.
 [2] 中华人民共和国卫生部.医疗机构临床用血管理办法.2012-08-01.
 [3] 中华人民共和国卫生部.临床输血技术规范.2000-10-01.
 [4] 中华人民共和国卫生部.三级综合医院评审标准(2011版).2011-04-18.
 [5] 庄健美,黄俊,谈春荣,等.临床用血评价考核客观指标的统计标准化及其应用.中国输血杂志,2014,27(1):50-52.
 [6] 姜志勇,顾晓琼,陈卓瑶,等.我院应用 PDCA 循环法提高血浆输注合理率的实践.中华医院管理杂志,2014,30(1):47-48.

- [7] 贾桂丛, 王凤红, 胡义亭, 等. 河北省临床用血合理性调查分析. 中国社会医学杂志, 2015(3):246-249.
- [8] 谭延伟, 张亚平, 王毅, 等. 临床供血护士输血相关知识调查情况分析. 中国输血杂志, 2013, 26(3):176-178.
- [9] Folléa G. Rethinking blood components and patients: Patient blood management. Possible ways for development in France. Presse Medicale, 2016, 45(7-8):e273-e280.
- [10] 何秉洪, 曾毅, 淳洁, 等. 发挥临床用血管理委员会职能的途径和措施[J]. 临床血液学杂志:输血与检验, 2014(2):162-163.
- [11] 胡晓燕, 王苑, 朱鑫方, 等. 3228 例临床用血调查分析及对策探讨. 中国输血杂志, 2015, 28(8):942-944.
- [12] 朱国标, 肖洁. 输血科应主动参与临床输血会诊. 中国输血杂志, 2013, 26(12):1287-1288.
- [13] 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:输血与检验, 2015(6):1090-1091.

(2017-06-24 收稿, 07-23 修回)

本文编辑:蔡辉

· 论著 ·

杭州市采供血与临床用血需求情况比较分析*

陈江天¹ 潘凌凌¹ 徐健¹ 苏健¹ 王争杨¹ 毛燕娇² 胡伟^{1△}

(1.浙江省血液中心,浙江 杭州 310052;2.杭州市肿瘤医院)

摘要:目的 比较分析杭州市 2011-2016 年采供血与临床用血需求情况,提出有关对策建议。**方法** 选取 2011-2016 年杭州市有关采供血表征指标和在杭所有医院血液需求表征指标的有关数据,对 2 类指标增长率进行比较分析。**结果** 1)采供血表征指标数值 2012 年最低,之后逐年提升(2015 年略有波动);血小板采集、供应量年均增长分别为 8.09%和 8.47%,其余指标增长相对平缓;2016 年千人献血率达到 18.28%;同期采供血机构人员数量基本稳定。2)2011-2016 年在杭所有医院血液需求表征指标均保持较快速增长。在杭医院数年均增长 10.65%,2016 年较 2011 年累计增长 65.87%。床位数、门急诊人次、住院人次年均增长分别为 10.21%、6.09%和 11.40%。住院人次增长率超过门急诊人次增长率。医院从业人员数保持年均近 10%增长。3)临床用血需求增长明显大于采供血增长。**结论** 加快采供血机构建设步伐,保持和医院建设同步协调发展。加强无偿献血宣传和健康教育促进,促使更多献血适龄人群加入无偿献血者队伍。加强采供血机构人员队伍建设规划,不断完善薪酬和激励机制。

关键词:采供血;临床用血需求;比较分析**中图分类号:**R457.1¹ R193.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0757-03

Analysis of blood collection supply and clinical usage demand in Hangzhou CHEN Jiangtian¹, PAN Lingling¹, XU Jian¹, SU Jian¹, WANG Zhengyang¹, MAO Yanjiao², HU Wei^{1.1} Zhejiang Blood Center, Hangzhou 310052;2 Hangzhou Tumor Hospital

Abstract: Objective To compare and analyze the supply of blood collection and clinical blood demand in Hangzhou during 2011-2016, and to put forward some countermeasures and suggestions. **Methods** The related data of blood collection in blood center and the indexes of clinical blood demand in all hospitals in Hangzhou were collected during 2011-2016, and the growth rates of both of them were compared and analyzed. **Results** 1) The data of blood collection and supply was the lowest in 2012, and then increased year by year. The average annual growth of platelet collection and supply was 8.09% and 8.47%, respectively, and the other indicators grew relatively gently. In 2016, the rate of blood donation reached 18.28 per thousand people. At the same period, the number of staff in institutions was basically stable. 2) During 2011-2016, the blood demand of all hospitals in Hangzhou maintained rapid growth. In Hangzhou, the number of hospitals increased by 10.65% annually, and until 2016, there was an increase of 65.87% over 2011. The average annual growth of the number of beds, the number of emergency patients and the number of inpatients increased by 10.21%, 6.09% and 11.40% respectively. The growth rate of number of inpatients was higher than that of outpatient and emergency departments. Hospital employees remained at an average annual growth rate of nearly 10%. 3) The clinical demand for blood increased significantly more higher than the growth of blood collection and supply. **Conclusion** Speed up the pace of the construction of blood supply, and keep pace with the construction of hospitals. Strengthening the publicity, health education and promotion models, in order to encourage more people, who are eligible for blood donation, to join the blood donation. And also strengthening personnel team building, improving overall work efficiency and level.

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.036

* 基金项目:浙江省自然科学基金项目(LY17G030020);△通信作者:胡伟(1974.02-),男,高级工程师,主要从事无偿献血和血液管理等方面的研究,电话:0571-57888001,Email:hw@zjb.org.cn

encourage more people, who are eligible for blood donation, to join the blood donation. And also strengthening personnel team building, improving overall work efficiency and level.

Key words: blood collection and supply; clinical blood de-

mand; comparative analysis

杭州市是浙江省省会城市,也是东部沿海经济发达城市,近几年无偿献血事业稳步发展,但面对集中浙江省主要医疗资源的城市医院快速扩张,临床用血需求压力仍然存在。为了解杭州市采供血与临床用血需求情况,我们收集了2011-2016年杭州市有关采供血表征指标和在杭所有医院血液需求表征指标^[1],并做了比较分析,并提出提升杭州市采供血能力管理方面的建议。

1 资料与方法

1.1 资料来源 2011-2016年杭州市有关采供血表征指标:千人献血率、全血及血小板采集量、向在杭医院提供红细胞类供应量及血小板供应量、血液中心从业人员数等,来自浙江省血液中心(承担杭州市采供血任务)。2011-2016年在杭所有医院血液需求表征指标:在杭医院数、医院床位数、门

急诊人次、住院人次、医院从业人员数等,来自浙江省卫生计生委信息中心。杭州市常住人口数据来自杭州统计信息网。

1.2 统计分析 采用 Microsoft Excel 2013 做统计分析。

2 结果

2.1 2011-2016年杭州市血液采集供应情况(表1) 杭州市常住人口从2011年873.8万增长至2016年918.8万,2016年千人献血率为18.28‰。2012年,千人献血率、全血及血小板采集以及红细胞类及血小板供应量均处于最低位,之后上述指标逐年提升(除2015年全血采集略有下降)。2011-2016年血小板采、供量年均增长率分别为8.09%和8.47%,其余指标增长相对平缓。血液中心从业人员数量基本保持稳定,年均增长为1.34%。

表1 2011-2016年杭州市采供血表征指标情况表

	千人献血率(‰)	年增长率(%)	全血采集量(U)	年增长率(%)	血小板采集量(人份)	年增长率(%)	供应红细胞类(U)	年增长率(%)	血小板供应量(人份)	年增长率(%)	血液中心从业人员数	年增长率(%)
2011年	18.55	/	222 157.2	/	21 998.5	/	220 459.5	/	21 819.2	/	262	/
2012年	17.72	-4.48	205 415.9	-7.54	21 358.4	-2.91	204 966	-7.03	21 114	-3.23	275	4.96
2013年	17.92	1.13	210 367.28	2.41	25 339.4	18.64	208 626	1.79	25 196.25	19.33	269	-2.18
2014年	18.21	1.61	222 890.7	5.95	27 388.7	8.09	219 786.25	5.35	27 816.7	10.40	266	-1.12
2015年	18.22	0.05	219 675.35	-1.44	29 558.4	7.92	221 262.03	0.67	29 695.5	6.75	281	5.64
2016年	18.28	1.78	224 275.1	2.09	32 462	9.82	228 453.5	3.25	32 771.5	10.36	280	-0.36
累计增长率(%)	/	-1.43	/	0.95	/	47.56	/	3.63	/	50.20	/	6.87
年均增长率(%)	/	-0.29	/	0.19	/	8.09	/	0.72	/	8.47	/	1.34

2.2 2011-2016年在杭医院临床血液需求情况 见表2。2011-2016年在杭医院数呈较快速上升趋势,年均增长10.65%,2016年较2011年累计增长65.87%。床位数年均增长10.21%,2016年较2011年增长62.57%。门急诊人次、住院人次均保持逐年上升趋势,年均增长分别为

6.09%和11.40%,2016年较2011年累计增长分别为34.42%和71.59%。住院人次增长率超过门急诊人次增长率。在杭医院从业人员数保持年均近10%增长,2016年较2011年累计增长59.28%。

表2 2011-2016年在杭医院血液需求表征指标情况表

	医院总数	年增长率(%)	实有床位数	年增长率(%)	门急诊人次	年增长率(%)	住院人次	年增长率(%)	医院从业人员数	年增长率(%)
2011年	167	/	39 363	/	47 505 926	/	1 137 819	/	53 062	/
2012年	198	18.56	44 019	11.83	54 493 955	14.71	1 310 729	15.20	58 427	10.11
2013年	208	5.05	46 636	5.95	57 017 795	4.63	1 409 680	7.55	64 747	10.82
2014年	218	4.81	50 805	8.94	61 047 156	7.07	1 587 042	12.58	71 102	9.82
2015年	244	11.93	58 400	14.95	63 002 667	3.20	1 719 422	8.34	77 954	9.64
2016年	277	13.52	63 994	9.58	63 856 391	1.36	1 952 418	13.55	84 516	8.42
累计增长率(%)	/	65.87	/	62.57	/	34.42	/	71.59	/	59.28
年均增长率(%)	/	10.65	/	10.21	/	6.09	/	11.40	/	9.76

2.3 血液采集供应与临床血液需求情况比较 见图3,以柱状图对2011-2016年杭州市血液采集供应表征指标和临床血液需求表征指标年均增长率加以比较,可以得出:千人献血率年均增长基本不变,远低于同期医院数、床位数年均增长。血小板采供保持年均8%增长,全血采集和红细胞类供应增长均在1%以内,低于门急诊人次和住院人次年均增长。血液中心从业人员数年均增长远低于医院从业人员数增长。

通、共青团等有关部门高度重视无偿献血工作,2013年9月正式颁布修订后的《浙江省实施<中华人民共和国献血法>办法》,出台了诸如:荣获国家无偿献血奉献奖献血者享受“三免”优惠待遇等鼓励性政策,同时通过持续开展“6.14世界献血者日”大型答谢活动、“高校感恩月”无偿献血活动、“我为七一献热血”公务人员及共产党员无偿献血活动、“护卫生命 天使血源”全省卫生系统无偿献血活动,以及全媒体全平台大力宣传无偿献血及讲述弘扬献血者感人事迹等措施,不断营造无偿献血氛围,推进无偿献血事业发展,使杭州市千人献血率在2016年达到18.28‰,超过世界卫生组织推荐的10‰水平,也提前达到国家卫生计生委在《关于进一步

3 讨论

近年来,浙江省、杭州市等各级政府和卫计委、教育、交

加强血液管理工作的意见》(2015)中提出的到 2020 年千人献血率 15‰ 的目标。

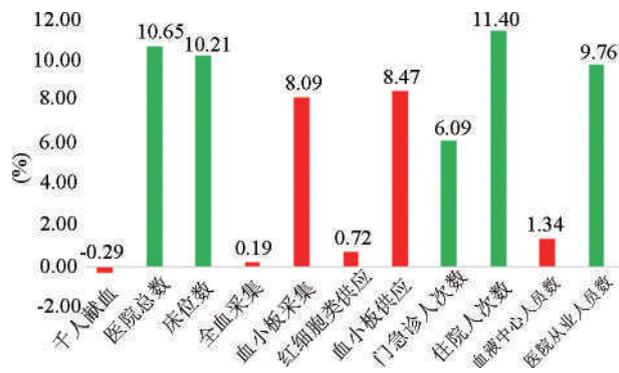


图 3 2011-2016 年杭州市血液采集供应与临床血液需求表征指标年均增长率比较图

但通过上述有关数据比较分析显示,近几年杭州市千人献血率上升趋势缓慢,这与全国 2011-2014 年采血总量进入增速平台期的趋势一致^[2]。而同期在杭医疗服务却保持较快速地发展,血液采集供应已经不能和医院临床血液需求保持同步协调,因此,为促进杭州市无偿献血持续健康发展,提出以下建议。

采供血情况一定程度上反映了当地采供血能力和采供血机构建设水平,目前,采供血情况发展与临床用血需求增加相比已经滞后,为更好地满足临床用血需求,政府和有关部门在制定医改政策和医疗机构发展规划中,应把采供血能力提升和采供血机构建设作为其中重要组成部分,在满足《血站基本标准》要求基础上,综合当地城市建设、面积、人口、经济发展水平以及当地医院建设规模和医疗服务特点等因素,科学评估临床用血需求,制定和当地医院建设发展配套的采供血机构建设与资源配置标准,做到和医院建设发展同步规划建设。同时,市、区、街道政府应支持血液中心献血屋、献血车的科学合理布点。

尽管杭州市千人献血率已经提前达标,但离快速增长的临床用血需求还有一定差距。因此,采供血机构仍要继续努力让更多献血适龄人群加入无偿献血队伍,扩充“血源”,以缓解临床用血季节性紧缺的发生^[3]。要积极争取政府出台各项支持无偿献血政策,并联合各方力量,加大正面宣传,树立无偿献血良好公益形象。2011 年“郭美美事件”对无偿献

血事业造成极大负面影响,2012 年杭州市千人献血率出现明显下降,而同期在杭医院以及医疗服务事业却保持快速发展趋势,很好地说明了宣传报道对无偿献血事业发展的极其重要性。同时继续秉持世界卫生组织提出的从低危献血者中采集较为安全的血液策略^[4],主动进社区(乡镇)、进企业、进高校、进机关开展有针对性的健康教育和献血招募,用科学可信的理论和数据消除人群对无偿献血认知上的误区。要认真分析无偿献血人群行为及动机,针对性制定招募策略,逐步改变献血适龄人群相关行为,扩大献血者队伍以保证充足且安全的血液储备^[5]。同时持续关注无偿献血者队伍的培育和保留,从细节入手,提升服务质量,促使献血者自愿多次献血^[2]。

面对医院建设规模和医院从业队伍的快速扩张,采供血机构在人员数量基本没有增长的情况下,唯有结合采供血任务需求,科学制定采供血机构人员队伍建设发展规划,优化人员结构,做好岗位设置评估和竞聘考核。同时不断完善薪酬和激励机制。由于采供血机构在管理模式、工作方式等方面和公立医院极其相似,采供血工作也主要服务于临床救治,因此,积极争取上级部门允许采供血机构绩效分配方式参照公立医院实施,采供血机构人员收入水平与当地同级公立医院输血科或血库工作人员相当,以充分调动人员积极性,提高工作效率和水平,更好地服务于临床。

参考文献

- [1] 刘嘉馨,朱明,李长青.我国采供血行业现状及分析.中国输血行业发展报告(2016),19-24.
- [2] 梁晓华,孟庆丽,安万新.采供血机构无偿献血现状调研分析.中国输血行业发展报告(2016),31-48.
- [3] 林振平,王丽君,胡文静,等.我国无偿献血影响因素研究的文献计量分析.南京医科大学学报:社会科学版,2014(6):445-447.
- [4] Rao KS. Safe blood stars with me; blood saves lives. Indian Medical Association, 2000, 98(4): 203.
- [5] 李忠,赵轶伦,林振平,等.无偿献血动机评价量表的编制与修订.中国输血杂志,2017,30(2):164-167.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:夏玲

临床应用洗涤红细胞的调查分析

廖蓉仙 傅国英 吴少云 徐雪梅 吕豪[△](衢州市中心血站,浙江 衢州 324002)

摘要:目的 调查分析 2014-2015 年衢州地区洗涤红细胞的临床应用情况,为临床合理、有效地应用洗涤红细胞提供依据。**方法** 回顾性分析 2014-2015 年衢州地区 8 家二级及以上医院洗涤红细胞的用量、输注病例的疾病分布、输注前血清学检测等情况。**结果** 2015 年衢州地区洗涤红细胞用量比 2014 年增长了 39.07%,增幅是红细胞类用量增幅的 24.4 倍,增幅主要集中在 3 医院;血液病、恶性肿瘤和慢性肾病是输注病例的主要诊断,分别占输注病例的 63.49%、19.05%、12.70%;输注前血清学检测项目各家用血医院开展情况标准不一。**结论** 洗涤红细胞的优点逐步被临床医生所认识,但也切不可经验性应用,用血医院应重视临床输血前综合评估和规范输血科血清学检测是提高该成分性价比的关键。

关键词: 临床应用;洗涤红细胞;调查分析

中图分类号:R457.1 R331.1⁺41 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0760-02

Investigation and analysis of clinical application of washed red blood cells LIAO Rongxian, FU Guoying, WU Shaoyun, XU Xuemei, LV Hao. Quzhou Blood Center, Quzhou 324002, China. Corresponding author: LV Hao

Abstract: Objective To investigate and analyze the clinical application of washed red blood cells in Quzhou in 2014-2015 years, and to provide evidence for the rational and effective use of washed red blood cells in clinical practice. **Methods** the amount of washed red blood cells, the distribution of diseases and the serological detection before transfusion were analyzed retrospectively in 8 hospitals of grade two and over in Quzhou during the past 2014-2015 years. **Results** the amount of washed red blood cells in 2015 increased by 39.07% compared with 2014, an increase of 24.4 times the amount of red blood cells increase, increase mainly in 3 hospitals; Diseases of the blood system, malignant tumors and chronic kidney disease is the main diagnosis of transfusion cases, accounted for 63.49%, 19.05%, 12.70%. There were different standards for the development of serological testing items before transfusion. **Conclusion** the advantages of washed red blood cells gradually recognized by clinicians, but also don't rely on experience, hospitals should pay attention to the comprehensive evaluation of clinical blood transfusion and standardize the serological detection of blood transfusion department, which is the key to improve the cost performance of this component.

Key words: clinical application; washed red blood cell; investigation and analysis

洗涤红细胞因去除了绝大部分的血浆、白细胞,可以预防血浆蛋白所引起的过敏反应等,已成为临床常用的血液成分之一,主要用于输血引起过敏反应、血液病和肝肾疾病的患者。临床用量在逐年增加,增速超过红细胞类用量,为探讨洗涤红细胞临床使用的合理性,我们对衢州地区 2014-2015 年洗涤红细胞的临床应用情况进行回顾性分析,现报告如下。

1 材料与方 法

1.1 资料来源 从浙江省血液信息 BIS2.0 系统中导出 2014-2015 年衢州市中心血站血液发放各医院的洗涤红细胞的明细资料。

1.2 调查方法 根据明细资料,分析全市 2 年洗涤红细胞应用情况。参照用量按比例抽取 8 家医院 2014-2015 年洗涤红细胞输注病例共 63 例,对输注患者的病种、洗涤红细胞量以及有关输血的血清学检查开展情况。

1.3 洗涤红细胞的来源 衢州市中心血站制备,取 2-6℃ 保存的有效期达 20 d 以上的悬浮红细胞,应用美国血液技术公司生产的 ACP215 设备,应用配套耗材选择洗涤红细胞程序,连接生理盐水制备而成。质量符合国家规定的标准:红细胞收集率≥70%,白细胞清除率≥80%,血浆蛋白清除率≥98%,保存期限为 24 h。

2 结 果

洗涤红细胞主要用于地区内 7 家县区级综合性的二级医院和 1 家市级三甲医院,2015 年洗涤红细胞用量比 2014 年增长了 39.07%,增幅是红细胞类总用量增幅的 24.4 倍,用量大且增幅明显的有 2 家二级县医院(医院代码为 F 和 G)和 1 家三级医院(医院代码为 H),这 3 家医院洗涤红细胞的用量占本地区 2015 年总用量的 86.1%。各医院洗涤红细胞总用量和红细胞类制品用量对比,见表 1。

抽取的 63 例输注洗涤红细胞病例,主要诊断是血液病的 40 例(63.49%);恶性肿瘤的 12 例(19.05%);慢性肾病的 8 例(12.70%)。除明确有溶血证据的病例(共有 23 例)外,其它病例在输注洗涤红细胞的同时或 24 h 内输入其它血

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.037
△通信作者:吕豪(1972.09-),副主任技师,主要从事血液检测和临床用血管理工作,电话:0570-8758100,Email:zj9600@163.com

液成分,如血浆,单采血小板等的有 14 例。8 家医院在输注洗涤红细胞前开展的输血前血清学检测项目标准不一(见表 2),尤其是总用量增幅明显的 F 和 H 医院,交叉配血法也仅用 1 种聚凝胺法,F 医院直接抗球试验也未常规开展,抽取病例中有 38 例在血清学检测方面未能有证据支持或推荐使用洗涤红细胞。

表 1 衢州地区 2014-2015 年洗涤红细胞和红细胞类制品使用情况

	洗涤红细胞总用量(U)			红细胞类总用量(U)		
	2014 年	2015 年	增长率(%)	2014 年	2015 年	增长率(%)
医院 A	11	8	-27	1 536.3	1 600.5	4.2
医院 B	1.5	10.5	600	1 726.8	1 860.5	7.7
医院 C	10.5	9.5	-4.8	2 408.5	2 583.5	7.3
医院 D	9.5	0	-	1 870.4	1 983	6
医院 E	0	4	-	2 241.7	1 860.5	-0.4
医院 F	28	61.5	120	4 220.5	4 199	-0.5
医院 G	24	34	41.7	6 081.5	6 579.8	8.2
医院 H	78	79	26.9	11 589	11 515	-0.6
合计	162.5	226	39.07	31 674.7	32 181.8	1.6

表 2 洗涤红细胞输前相关的实验室检测开展情况调查

血型 鉴定 ABO(RhD)	交叉配血		交叉配血方法			不规则 抗体 测定	直接 Coombs 实验
	主侧	次侧	盐水 法	聚凝 胺法	微柱凝 胶法		
医院 A	+	-	+	+	+	+	+
医院 B	+	-	+	+	-	+	-
医院 C	+	-	-	+	-	+	-
医院 D	+	-	+	+	-	+	-
医院 E	+	-	-	+	-	+	+
医院 F	+	-	-	+	-	+	-
医院 G	+	-	+	+	+	+	+
医院 H	+	-	-	+	-	+	+

注:“+”为常规开展项目,“-”为未开展或开展了基本不做的项目

3 讨论

2015 年衢州地区临床使用洗涤红细胞总量较 2014 年增长了 39.07%。从表 1 来看,在 8 家二级及二级以上的综合性医院使用洗涤红细胞的增速上来看主要集中在 3 家医院,且 3 家医院洗涤红细胞的使用量与同期红细胞类使用量相比,非同比增长。可见,本地区洗涤红细胞使用量增长在各医院间没有普遍性,与红细胞类使用总量相关性不明显。

洗涤红细胞由于去除了绝大部分血浆和大部分的白细胞、血小板,以及在保存过程中产生的氨、钾、乳酸等代谢产物^[1],适用于输全血或血浆蛋白过敏而又需要继续输血、自身免疫性溶血性贫血(AIHA)、阵发性睡眠性血红蛋白尿(PNH)、高钾血症、新生儿溶血病、反复输血产生非溶血性发热性输血反应(FNHTR)及肝、肾功能障碍需要输血的患者^[2-3]。从抽取的 63 例输注洗涤红细胞的病种上看,主要集中在血液病、恶性肿瘤和慢性肾病 3 大方面,与文献报道的基本一致^[4]。然而,调查中发现有 14 例(22.22%)在输注洗涤红细胞的同时或 24 h 内输入其它血液成分,显然失去使用洗涤红细胞的意。这反映本地区洗涤红细胞临床输注前

的评估不严谨,没有充分利用该成分的优点,同时也折射出床医生对洗涤红细胞的制备过程中造成机械性损伤、变形性降低、脆性增加等缺点的不了解或忽视^[5]。

血清学检测是洗涤红细胞临床输注前评估的主要依据。从表 2 可以看出,交叉配血同时做盐水法、聚凝胺法、抗球介质法的只有 2 家单位,同时做盐水介质、聚凝胺的只有 4 家单位,这给输血安全带来极大隐患。盐水介质能检出大分子 IgM 抗体,而不能检出 Rh、kell、Kidd 等产生的 IgG 抗体;聚凝胺法从有凝集到无凝集,受到振摇的力度、解聚时间,弱凝集用力振摇或放置时间稍长便可能消失,对微弱抗原抗体反应容易漏检,但是假阳性少见,抗球蛋白作为检测 IgG 抗体最为可靠的方法,3 种方法应是相互补充、互补替代,微柱凝胶卡灵敏度、便于自动化、标准化,重复性好,结果稳定,人为因素小,建议有条件的医院积极选用微柱凝胶卡进行交叉配血,由于抗球介质可以作为其他介质交叉配血的确认试验,抗球蛋白交叉配血试验(试管法),可以列为相关医院的常规试验项目,同时在抗体鉴定方面多开展、多研究。可见,本地区输血科应该逐步完善和拓展在血清学的检测,进而指导临床输血,尤其在自身免疫性溶血性贫血的患者^[7-8],是否输血和输什么类型的血制品备受关注,临床医生更要走出认识误区,即经验性首选洗涤红细胞来规避输血风险^[9]。

综上所述,提高洗涤红细胞的输注的性价比和安全性,医院必须从加强临床医生的培训和拓展输血科前血清学检测方法两方面入手,才能真正做好洗涤红细胞临床输注前的综合评估和输注后的有效性评价。

参 考 文 献

- [1] 崔徐江. 红细胞输注//江朝富,崔徐江,王传喜. 现代成分输血与临床. 天津:天津科学技术出版社,2003:80-94.
- [2] 付涌水主编. 临床输血. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2013:33-35,132-134.
- [3] 王憬憬主编. 输血技术. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2013:74-75.
- [4] 张伟东,黄爽,关飞舜,等. 广州地区洗涤红细胞临床应用分析. 中国输血杂志,2012,25(5):477-479.
- [5] 王爱梅,梁文华,王群,等. 不同保存期全血制备洗涤红细胞的超微结构变化. 临床输血与检验,2004,6(3):173-176.
- [6] 王玲,刘毅,郑凌,等. 临床安全、合理应用洗涤红细胞的探讨. 国际检验医学杂志,2014,35(8):1057-1058.
- [7] Brecher ME, Taswell HF. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and the transfusion of washed red cells. *Amyth revisited*. *Transfusion*, 1989,29(8):681-685.
- [8] Neppert J. Washing and filtration of blood components: which indications are established? *Beitr Infusionsther*, 1993,31:64-69.
- [9] 孙俊波,陆应玉. 某三甲医院 2014 年临床应用洗涤红细胞的调查分析. *临床输血与检验*, 2016,18(2):173-175.

(2017-06-20 收稿)

本文编辑:闻欣

· 论著 ·

华东地区献血者人群隐匿性乙型肝炎病毒感染及 S 区变异分析

蒋菲菲¹ 吕蓉^{1△} 李敏² 赵阳¹ 林洪铿³ 钱榕⁴

(1.安徽省血液中心,安徽合肥 230031;2.安徽医科大学第四附属医院;3.福建省血液中心;4.江西省血液中心)

摘要:目的 了解安徽、福建、江西三地血液中心无偿献血者隐匿性乙型肝炎病毒(OBI)感染情况,探讨 HBV 基因分型特征及 S 区氨基酸变异特点。**方法** 对 2013 年 1 月-2014 年 5 月安徽省血液中心、2013 年 6 月-2013 年 11 月、2014 年 3 月-2014 年 12 月福建省血液中心、2013 年 6 月-2013 年 9 月江西省血液中心乙肝表面抗原酶联免疫法检测阴性(HBsAg-)、核酸 HBV 鉴别试验阳性(NAT+)的 102 例无偿献血者标本进行抗-HBc 检测,同时应用巢式 PCR 方法对这些标本进行 HBV S 区扩增并测序,采用 MEGA 6 软件进行 HBV 基因分型及 S 区氨基酸突变分析。**结果** 在安徽省血液中心 123 046 例无偿献血者中筛查出 21 例 HBsAg-NAT+无偿献血者标本,OBI 感染率为 0.017% (21/123 046),其中 76.2%(16/21)为抗-HBc 阳性,这 21 例标本中,15 例扩增出 HBV S 区片段,8 例 B 型,7 例 C 型;福建省血液中心 HBsAg-NAT+无偿献血者标本共 51 例,76.5%(39/51)为抗-HBc 阳性,其中 16 例扩增出 HBV S 区片段,14 例 B 型,2 例 C 型;江西省血液中心 HBsAg-NAT+献血者标本共 30 例,80%(24/30)为抗-HBc 阳性,其中 4 例扩增出 HBV S 区片段,1 例 B 型,3 例 C 型。35 例扩增产物的 OBI 标本中,74.3%(26/35)出现 HBV S 基因 MHR 区氨基酸置换突变,主要集中在乙型肝炎病毒“α”决定簇区域。**结论** 安徽地区无偿献血者 OBI 感染率为 0.017%,福建及江西地区也有一定 OBI 感染;成功扩增 HBV S 区的 OBI 标本中,抗-HBc 阳性率为安徽 73.3%、福建 93.8%、江西 100%;B 型为主要 HBV 基因型;HBV S 基因 MHR 区变异,尤其是 HBsAg“α”决定簇区置换突变,可能是 OBI 形成原因之一。

关键词:献血者;隐匿性乙型肝炎病毒感染(OBI);S 区;变异

中图分类号:R193.3 R512.6⁺2 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0762-05

Study on prevalence and mutation of amino acid sequence in S gene of OBI blood donors in three blood centers in China JIANG Feifei¹, LV Rong¹, LI Min², ZHAO Yang¹, LIN Hongkeng³, QIAN Rong⁴. 1. Anhui Blood Center, Hefei 230031, China; 2.the Forth Affiliate Hospital of AnhuiMedical University 3. Fujian Blood Center; 4. Jiangxi Blood Center. Corresponding author: LV Rong.

Abstract: Objective To study the prevalence of the occult hepatitis B virus infection (OBI) and the mutation of amino acid sequence in S gene of voluntary blood donors in AnHui/FuJian/Jiang Xi Province Blood centers. **Methods** Serologic testing for anti-HBc by ELISA was performed with HBsAg-HBV DNA+ samples from voluntary blood donors in three province blood centers. The S region of HBV of those samples was amplified and sequenced. The genotype and mutation of amino acid sequence were analyzed by MEGA6. **Results** 21 in 123046 blood donors from AnHui Province blood center were HBsAg-HBV DNA+, the prevalence of OBI was 0.017%, and 76.2% of these OBI samples was positive in anti-HBc, S region was amplified by nest-PCR in 15 OBI samples, 8 of them were B genotype, the others were C genotype. 39 samples of 51 OBI blood donors from FuJian Province blood center were anti-HBc positive, 16 samples of those OBI donors were amplified S region, 14 were B genotype, the others were C genotype. There are 30 OBI blood donors from JiangXi Province blood center, 24 of them were anti-HBc positive, S region was amplified in 4 samples, 1 was B genotype, the others were C genotype. Of all 35 OBI samples, 26 showed amino acid mutation, which was in MHR region of S gene, especially in HBV “α” epitope. **Conclusion** The rate of prevalence of OBI in AnHui Province was 0.017%, there was also certain OBI infection in FuJian and JiangXi Province. In the OBI samples which were amplified S region, the positive rates of anti-HBc in three blood centers were 73.3%, 93.8%, 100%. B Genotype was the main HBV genotype. The mutation in MHR region of S gene, especially in HBV “α” epitope, may be one of the reasons to cause OBI.

Key words:Blood donor; Occult hepatitis B virus infection (OBI); S gene; Mutation

乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 引起的乙型肝炎在我国广泛流行,根据卫生部发布的《2006-2010 年全国乙

型肝炎防治规划》显示,全国约有 6.9 亿人曾感染过乙型肝炎病毒,其中 1.2 亿人长期携带乙型肝炎病毒^[1],乙型肝炎已成为我国现阶段最为突出的公共卫生问题之一。在献血者人群中筛查乙型肝炎病毒对预防乙型肝炎病毒传播、保障血液安全尤为重要。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.038

△通信作者:吕蓉(1969.06-),女,主任技师,研究领域:输血免疫学相关检测,Email:lvrong612@126.com

随着病毒核酸检测技术 (Virus Nucleic Acid Testing, NAT) 在全国采供血系统的普及应用,陆续有血液中心发现隐匿性乙型肝炎病毒感染 (Occult Hepatitis B Virus Infection, OBI) [2-6]。OBI 被定义为可检出感染者肝脏组织或血清中的 HBV DNA,而以现有的血清学检测技术无法检出乙型肝炎病毒表面抗原 (HBsAg) 的状态 [7]。这种隐匿性的病毒感染除了可以通过器官移植、母婴进行传播外,还可以通过血液由 OBI 献血者将 HBV 传播给受血者,引起典型的乙型肝炎 [8],对用血安全造成隐患。本实验收集了安徽、福建、江西三地血液中心无偿献血者中 OBI 感染者血浆标本,进行抗-HBc ELISA 检测、HBV DNA S 区扩增及测序,统计 OBI 感染情况及 HBV 基因分型分布特点,初步探讨了 OBI 的可能形成机制。

1 方法及材料

1.1 标本来源 安徽省血液中心:2013 年 1 月-2014 年 5 月期间 123046 例无偿献血者标本中,ELISA 方法双试剂检测 HBsAg 阴性、NAT 联合检测阳性、HBV 鉴别试验阳性无偿献血者血浆标本 21 例。福建省血液中心:2013 年 6 月-2013 年 11 月、2014 年 3 月-2014 年 12 月期间,ELISA 方法双试剂检测 HBsAg 阴性、NAT 联合检测阳性、HBV 鉴别试验阳性无偿献血者血浆标本 51 例。江西省血液中心:2013 年 6 月至 2013 年 9 月期间,ELISA 方法双试剂检测 HBsAg 阴性、NAT 联合检测阳性、HBV 鉴别试验阳性无偿献血者血浆标本 30 例。福建及江西省血液中心标本经分装、冷冻后严格包装、冷链寄运至安徽省血液中心。

1.2 仪器与试剂 Hamilton 8CH E-STAR 全自动酶免分析仪 (奥斯邦公司); sorvall biofuge 型冷冻高速离心机 (美国 Thermo Fisher 公司); minispin plus 型高速离心机 (德国 ependorf 公司); 干式恒温器 (杭州奥盛公司); 漩涡混合器 (海门其林贝尔公司); 基因扩增仪 PTC-200 (美国伯乐公司)。乙型肝炎病毒核心抗体 (抗-HBc) 检测试剂盒 (酶联免疫法) (北京万泰公司, K20141009/2015.9); 乙型肝炎病毒核心抗体标准物质 (康彻斯坦公司, 4NCU/ml, 201409002/20160911); DNA 提取试剂盒 QIAamp DNA Blood Mini Kit (德国 QIAgen 公司, 136241475, 151026650); DL2000 Marker (大连宝生物公司, A1501A); SYBR Green I 核苷酸染料 (美国 Invitrogen 公司, 1036546); 10 X PCR Buffer (含 $MgCl_2$)、dNTPs、EX Taq/LA Taq HS 酶 (大连宝生物 TaKaRa 公司, KA6401BA/2016.4)。

1.3 方法

1.3.1 乙型肝炎病毒核心抗体 (抗-HBc) 检测 采用北京万泰公司乙型肝炎病毒核心抗体检测试剂盒 (酶联免疫法),按照试剂说明书规定进行检测。

1.3.2 血清 HBV DNA 提取 将血浆标本先进行富集,置于冷冻高速离心机,12 000 rpm (13 201 g) 4℃ 离心 3 h 后,吸取底部沉淀 600 μ L,按 QIAamp DNA Blood Mini Kit 说明书进行 DNA 提取,最终使用 150 μ L 洗脱液进行 DNA 洗脱。

1.3.3 HBV S 区基因扩增及测序 参考文献 [2] 设计合成 HBV S 区引物 (见表 1),采用巢式 PCR 对每份标本进行基因

片段扩增。第一轮扩增体系:总体积 25 μ L,含模板 DNA 10 μ L,聚合酶使用量 0.75 U, Mg^{2+} 终浓度 2.5 mmol/L,引物终浓度 200 nmol/L, dNTPs 终浓度 200 μ mol/L; 第二轮扩增体系:总体积 50 μ L,含第一轮扩增产物 10 μ L,聚合酶使用量 1.5 U,其余同第一轮扩增。采用 S1 引物进行巢式 PCR 时,选择的聚合酶为 TaKaRa LA Taq HS 酶;采用 S2/S3 引物进行巢式 PCR 时,选用的聚合酶为 TaKaRa EX Taq HS 酶。S2/S3 引物第一轮扩增参数:94℃ 4 min, 94℃ 30 s, 56℃ 30 s, 72℃ 30 s,共 35 个循环,72℃ 延伸 10 min; 第二轮扩增参数仅退火温度提高为 58℃,其余同第一轮扩增。S1 引物扩增参数除退火时间延长至 45 s、延伸时间延长至 1 min 外,其余均同 S2/S3 引物扩增参数。取第二轮 PCR 产物 5 μ L 与 1 μ L 配置的 SYBR Green 染料缓冲液混合,1.1% 琼脂糖凝胶电泳。具清晰扩增条带的 PCR 产物进行下一步测序,测序工作由上海生工生物工程有限公司完成。

表 1 HBV S 区引物序列

引物名称	5'-3'	位置	片段长度 (bp)
S1 第一轮	F	CCTGCTGCTGGCTCCAGTTC	56-75
	R	ATACCCAAAAGACAAAAGAAAA	827-807
S1 第二轮	F	GCGGGGTTTTTCTGTGTGAC	203-222
	R	GGGACTCAAGATGTTGTACAG	787-767
S2 第一轮	F	CTGCTATGCCTCATCTTCT	454-469
	R	AGGAGTCCCGCAGTATG	1305-1321
S2 第二轮	F	CAAGGTATGTTGCCCGTT	493-509
	R	ACAAATKGCRCATGTAACCT	712-731
S3 第一轮	F	GTCCTCGCGCTTTTATC	419-435
	R	ACAGTGGGGGAAAGC	745-759
S3 第二轮	F	TGCCCGTTTGCTCTCTA	503-519
	R	AGAAACGGRCTGAGGC	687-702

1.3.4 序列比对及分析 所有序列使用 ChromasPro 软件进行拼接核对,下载 NCBI 中公布的 HBV A-H 8 种基因型标准株序列 24 条,输入 MEGA6 软件采用 Clustal W 程序进行序列比对,应用 kimura 2 参数模型计算遗传距离,邻接法 Neighbor-Joining 构建系统进化树,获得序列基因分型结果,并使用 NCBI 的 Genotyping 分型系统 [9] 进行分型验证;将 S 区核酸序列及其编码的氨基酸序列与中国 HBV 参考序列 [10] 比对,分析氨基酸突变情况。

1.3.5 统计学分析 比较安徽、福建、江西三地地理分布与 OBI 感染率、HBV S 区扩增效率、血清学检测、基因分型间的关系,应用 SPSS12.0 统计学软件处理所有数据,率的比较采取 χ^2 检验,样本量小于 40 采纳 Fisher 确切概率法计算结果, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 隐匿性乙型肝炎病毒感染献血者人口统计学特征分析 在安徽、福建、江西三地无偿献血者中共收集到 OBI 标本 102 例,以男性为主,分别占 76.2% (16/21)、60.8% (31/51)、63.3% (19/30),女性分别占 23.8% (5/21)、39.2% (20/51)、36.7% (11/30),平均年龄分别为 34.86 \pm 10.93、37.4 \pm 11.68、38.63 \pm 10.74 岁 (表 2),三地男女献血者中,OBI 感染率无明显差异。

表2 OBI献血者人口统计学特征

	安徽省血液中心 (n=21)	福建省血液中心 (n=51)	江西省血液中心 (n=30)
年龄(X±SD)	34.86±10.93	37.40±11.68	38.63±10.74
性别(男:女)	16:5	31:20	19:11

2.2 隐匿性乙型肝炎病毒感染献血者 HBV 核心抗体检测情况分析 三地无偿献血者 OBI 标本均有抗-HBc 检出,抗-HBc 阳性例数分别为 16 例、39 例、24 例,检出率为 76.2% (16/21)、76.5% (39/51)、80% (24/30) (表 3)。在 HBV S 区扩增成功 OBI 标本中,安徽 11 例(11/15, 73.3%) OBI 标本为抗-HBc 阳性,福建 15 例(15/16, 93.8%) 抗-HBc 阳性,江西全部 OBI 标本(4/4, 100%) 均检出抗-HBc。三地区 OBI 献血者中,抗-HBc 阳性率无明显差异。

表3 抗-HBc 阳性 OBI 献血者分布情况

	安徽省血液中心 (n=16)	福建省血液中心 (n=39)	江西省血液中心 (n=24)
PCR 阳性(例)	11	15	4
PCR 阴性(例)	5	24	20

2.3 隐匿性乙型肝炎病毒感染献血者 S 区扩增情况 本实验针对 HBV S 区设置 3 对引物,随机扩增任何一对获得阳性产物,即视为成功扩增。安徽 OBI 标本中,15 例(15/21, 71.4%) 成功扩增出 HBV S 区基因片段,其中 S1、S2 引物均扩增出阳性产物 1 例,S1、S3 引物均扩增出阳性产物 4 例;福建 OBI 标本中,16 例(16/51, 31.4%) 成功扩增出 HBV S 区基因片段,仅 1 例标本 S1、S3 引物扩增产物均为阳性;江西 OBI 标本中,仅 4 例(4/30, 13.3%) HBV S 区基因扩增产物为阳性(见表 4)。安徽 OBI 标本扩增效率明显高于福建($\chi^2 = 9.73, P < 0.05$)、江西($\chi^2 = 17.84, P < 0.05$)。S3 引物扩增效率(74.3%, 26/35) 明显高于其余 2 组引物(S1: 34.3%, 12/35, $\chi^2 = 11.28, P < 0.05$; S2: 8.6%, 3/35, $\chi^2 = 31.14, P < 0.05$)。

表4 OBI 献血者 HBV S 区扩增情况比较

	安徽省血液中心 (n=21)	福建省血液中心 (n=51)	江西省血液中心 (n=30)
阳性扩增产物(例)	15(71.4%)	16(31.4%)	4(13.3%)
S1 引物扩增阳性(例)	6(40%)	4(25%)	2(50%)
S2 引物扩增阳性(例)	3(20%)	0	0
S3 引物扩增阳性(例)	11(73.3%)	13(81.3%)	2(50%)

2.4 隐匿性乙型肝炎病毒感染献血者基因分型及 S 区序列变异特征 35 例具有 S 区扩增产物的隐匿型乙型肝炎病毒感染献血者中,23 例(23/35, 65.7%) 基因分型为 B 基因型,12 例(12/35, 34.3%) 基因分型为 C 基因型,无其他 HBV 基因型别(见图 1)。江西 OBI 献血者以 C 基因型为主,占比 75%,安徽及福建 OBI 献血者多为 B 基因型,占比分别为 53.3%、87.5% (见表 5)。福建地区 B 型流行率显著高于江西地区($P < 0.05$)。

表5 三省血液中心 OBI 献血者基因分型

	安徽省血液中心	福建省血液中心	江西省血液中心
B 基因型(例)	8(53.3%)	14(87.5%)	1(25%)
C 基因型(例)	7(46.7%)	2(12.5%)	3(75%)
合计	15(100%)	16(100%)	4(100%)

根据基因分型结果,将三地 OBI 标本 S 区基因序列分别与中国 HBV B 型、C 型参考序列进行比对,发现 B 基因型 OBI 标本中,有 6 例未发生 S 区突变,分别为安徽 2 例,福建

3 例,江西 1 例;C 基因中有 3 例未发生 S 区突变,分别是安徽 2 例,福建 1 例。其余标本的碱基突变均为置换突变,未见缺失、插入等其他突变类型,由此引起的翻译后氨基酸变异见图 2。35 例 OBI 标本中,26 例(26/35, 74.3%) 出现 HBV S 基因 MHR 区氨基酸置换突变,20 例为单位点突变,6 例为多位点突变。突变主要集中在 aa124-135,该区域编码乙型肝炎病毒“ α ”决定簇,另有 5 例 HBV C 基因型 OBI 标本出现 A159V 突变,在其他文献^[2,11] 中 OBI 献血者常见的 G145R/A 变异并未在此次实验中发现。三地 OBI 献血者“ α ”决定簇编码区域突变率分别为安徽 46.7% (7/15)、福建 68.8% (11/16)、江西 50% (2/4)。不同 HBV 基因型中,“ α ”决定簇编码区域突变率不同,B 基因型突变率为 65.2% (15/23),C 基因型突变率为 33.3% (4/12)。

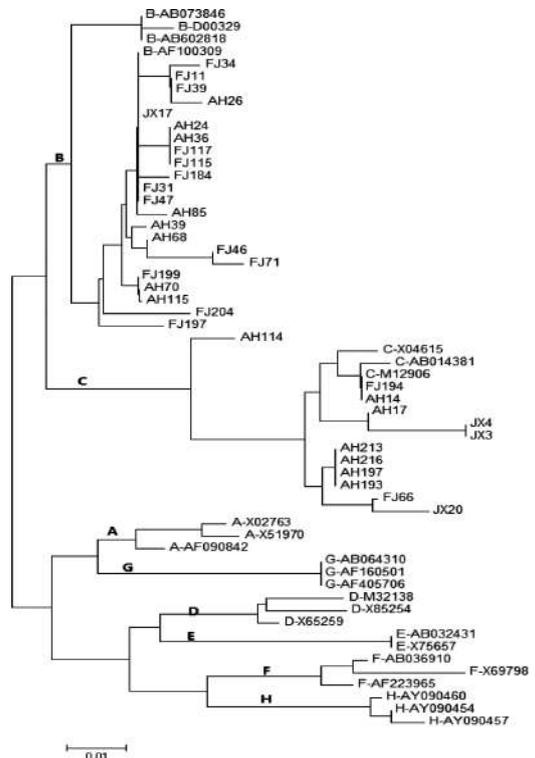


图1 安徽、福建、江西省 OBI 献血者系统进化树图谱及基因型鉴定

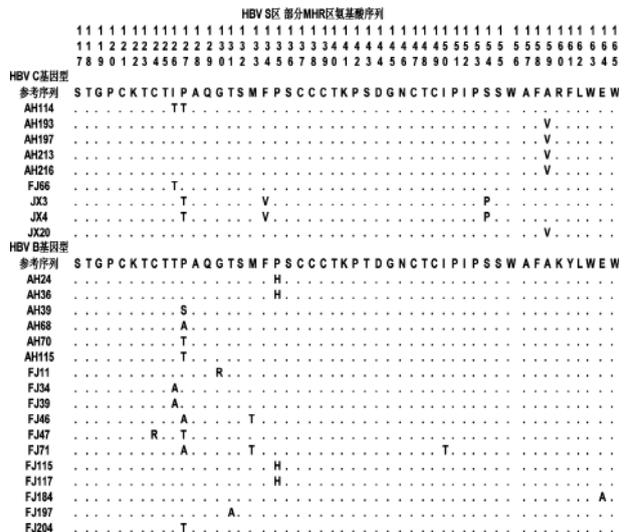


图2 OBI 献血者部分 MHR 区氨基酸变异

3 讨论

OBI 感染者因 HBsAg 不易被检测到,在人群中较为隐蔽,献血时无法第一时间进行屏蔽。OBI 献血者的血液可将 HBV 传播给受血者,使之出现典型乙型肝炎症状^[8],对血液安全造成威胁。OBI 感染在各国均有报道,其分布与 HBV 感染率、地域与人群密切相关,在 HBV 感染率较高的国家和地区,献血人群的 OBI 感染率也较高^[12]。自核酸检测技术开展以来,安徽省血液中心从 123 046 人份献血者中检测出 HBsAg 阴性、HBV DNA 阳性献血者 21 例,OBI 感染率为 0.017%,低于上海血液中心的 0.069%^[6]和江西省血液中心的 0.13%^[4],由此推断 OBI 感染率存在地区差异。研究人员收集了 2013-2014 年间 30 例江西血液中心和 51 例福建血液中心 HBsAg 阴性、HBV DNA 阳性献血者标本,但因未知该地区总体献血者人数,无法计算当地无偿献血者中 OBI 感染率,未进行进一步比较。

OBI 感染者多发生于年长者,HBV 病毒载量较低,普遍小于 1 000 IU/mL,其血清学标志物检测特征为 HBsAg 无法检出,大多数情况下抗 HBc 阳性。在少数 OBI 感染者中,抗 HBc 与抗 HBs 检测均为阴性,这种状态被定义为原发 OBI (primary occult HBV infection)^[13]。由此可见,抗 HBc 的检测对 OBI 标本的确定有重要参考价值。本次实验对 OBI 标本均进行了 ELISA 方法抗 HBc 检测,在 S 区成功扩增的标本中阳性率分别为安徽 73.3%、福建 93.8%、江西 100%。考虑到抗-HBc 阴性的标本可能为窗口期,也可能为原发 OBI 感染,本实验未剔除这些标本,统一纳入 OBI 进行突变分析。

HBV 基因型在我国成地域性分布,北方地区以 C 型为主,南方地区以 B 型为主。本实验将三地 OBI 献血者基因型进行比较,福建地区献血者 B 基因型占 87.5%,显著高于江西地区,而安徽地区献血者 B 基因型占 53.3%,基本符合中国 HBV 基因型地域分布特征。实验发现江西地区 C 基因型 3 例,B 基因型 1 例,虽然从比例上看 C 型占优势,但考虑到实验样本量过少,其基因型别占比代表性不足,需增加样本量再做比较。全部 35 例 OBI 献血者中,23 例为 B 基因型,占比 65.7%,间接提示 B 基因型更易导致隐匿性感染,与陈长荣^[5]等得出的结论不一致,推测原因由于 HBV 基因型与临床疾病严重程度、宿主免疫状态密切相关,C 基因型感染者易发展为肝硬化、肝癌等,且治疗效果及预后较 B 基因型感染者差,而献血者人群多为经过筛选的健康人群,考虑 B 基因型在献血者人群中为优势株。由于实验对 OBI 感染献血者免疫状况未做详细研究,未比较三地乙肝表面抗原携带献血者的基因型,该结论仍待进一步实验证实。

OBI 感染者体内 HBV 受抑制,一直处于低复制水平状态,平均拷贝 < 200 IU/mL,这为病毒 DNA 的提取及全序列扩增带来很大难度。本实验采取低温高速离心法,最大程度富集 HBV DNA,最终提取及扩增效率达 34.3% (35/102)。安徽省 OBI 标本扩增效率显著高于其他两地,可见血浆留取、保存、运输冷链保证等对病毒载量有较大影响。实验中发现 OBI 标本 HBV S 基因序列扩增效率较高,其中以 S3 引物扩增区段 (aa117-aa182) 检出率最高,该区段包含大部分 HBV

MHR 区 (aa110-aa165),故而选择 HBV MHR 区域进行基因进化分析。MHR 区为 HBV 主要亲水区,该区域高度保守,包含 HBsAg “α” 决定簇 (aa124-aa147),在病毒表面形成突出于病毒的双环结构,诱导机体产生保护性抗体抗-HBs。在 OBI 人群中,“α” 决定簇区域氨基酸变异常有报道^[2-6,11],主要突变位点有: S117G、G119R、P120T、C121R/Y、I126S/T、G130E、F134V、S136P、C139R、T140I、D144A、G145R、C147R、I150T/F、A159V,其中 145 位 G>R (甘氨酸>精氨酸) 为最常见。HBV S 基因 “α” 决定簇区的替代突变,会引起 HBsAg 空间构向改变,导致病毒逃避抗-HBs 的保护性中和作用,也会影响检测试剂对 HBsAg 的检出率,是 OBI 形成原因之一。实验中,有 73.9% (17/23) 的 B 基因型及 75% (9/12) 的 C 基因型 OBI 毒株出现了氨基酸替代突变。B 型 OBI 突变主要集中在 aa124-aa135,处于 “α” 决定簇区域,突变频率较高的位点为 P127T/A/S、P135H,分别占比 34.8% (8/17)、23.5% (4/17); C 型 OBI 除了同样的 P127T 位点突变外,A159V 位点突变频率也较高,分别为 33.3% (3/9)、55.6% (5/9)。实验证实了 I126A/T、F134V、A159V 等部分 MHR 区域替代突变,未发现 G145R 突变,发现 P127T/A/S、M133T、P135H、S154P 等少见突变;除 126、127 位点突变为 B、C 基因型共有,其余位点突变 B、C 基因型互无重合。三地突变率以福建省最高,为 68.8%。以上发现均提示 OBI 的 MHR 区突变可能与基因型别有某种关联,并存在一定的地域差异,但实验数据较少,无明显统计学意义,该猜想仍需大量研究数据予以支持。

由于条件限制,本实验未进行献血者追踪回溯及病毒载量测定,对 OBI 标本的确认造成一定的影响,不排除部分标本可能为窗口期感染。今后研究中将补充献血者跟踪追溯调查,增加 HBsAg 阳性 HBV DNA 阳性对照组、扩大标本量,进一步诠释 OBI 发生机制及本地区献血者感染情况。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 2006-2010 年全国乙型病毒性肝炎防治规划. 2006-1-28
- [2] Yuan Q, Ou SH, Chen CR, et al. Molecular characteristics of occult hepatitis B virus from blood donors in southeast China. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(2):357-362.
- [3] 容莹,郑欣,叶贤林,等. 无偿献血者隐匿性乙型肝炎病毒 Pre-S/S 区变异的研究. *中国输血杂志*, 2011, 24(07):565-570.
- [4] 钱榕,方昌志,熊丽红,等. 南昌地区献血者 HBV 感染隐匿风险与基因型调查分析. *实验与检验医学*, 2014, 32(4):386-397.
- [5] 陈长荣,袁枚,葛胜祥,等. 无偿献血者中隐匿性乙型肝炎病毒感染及表面抗原突变分析. *病毒学报*, 2009, 25(3):178-184.
- [6] 邹峥嵘,谢云峥,伍晓菲,等. 上海地区无偿献血者乙型肝炎病毒隐匿性感染情况和突变分析. *中国输血杂志*, 2013, 26(8):701-704.
- [7] Kwak MS, Kim YJ. Occult hepatitis B virus infection. *World J hepatol*, 2014, 6(12):860-869.
- [8] Hollinger FB. Hepatitis B virus infection and transfusion medicine: science and the occult. *Transfusion*, 2008, 48(5):1001-1026.
- [9] Roz anov M, Plikat U, Chappey C, et al. A web-based genotyping

resource for viral sequences. *Nucleic Acids Res*, 2004, 32 (Web Server issue) : W654-659.

[10] 吴光华, 丁惠国, 曾长青. 公共核酸数据库乙肝病毒全基因组序列概况和中国 HBV 参照序列的建立. *自然科学进展*, 2008, 18(2): 121-129.

[11] Mathet VL, Cuestas ML, Ruiz V, et al. Detection of hepatitis B virus (HBV) genotype E carried—even in the presence of high titers of anti-HBs antibodies by an Argentinean patient of African descent

who had received vaccination against HBV. *J Clin Microbiol*, 2006, 44: 3435-3439.

[12] Raimondo G, Pollicino T, Cacciola I, et al. Occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol*, 2007, 46(1) : 160-170.

[13] Allain JP, Candotti D. Diagnostic algorithm for HBV safe transfusion. *Blood Transfus*, 2009, 7: 174-182.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑: 李弘武

• 论著 •

2009-2014 年全国无偿献血不同献血模式简要分析

马杰 于萍 孟庆丽 范亚欣 梁晓华(大连市血液中心, 辽宁 大连 116001)

摘要:目的 调查 2009-2014 年全国采供血机构无偿献血不同献血模式占比变化趋势, 并讨论如何更好地开展工作。**方法** 通过发放调查表, 分别对 31 个省、自治区 350 家采供血机构 2009-2014 年各年的无偿献血方式、献血量和献血人次进行统计, 采用 excel 2003 进行数据录入和整理, 进行数据分析。**结果** 2009-2014 年全国无偿献血捐献模式仍以个人无偿献血为主, 且有逐年下降趋势, 该趋势自 2009 年以来即保持连续下降。团体无偿献血和互助无偿献血所占的比例则在 2009 年以来逐年递增的基础上, 继续上升, 至 2014 年捐献人次所占比例已分别达到了 25.42% 和 3.70%。**结论** 全国无偿献血捐献模式仍以个人无偿献血为主, 团体无偿献血占比上升, 对团体献血工作慎重发展、稳步推进、规范管理、有序组织, 从而保证团体献血模式健康发展, 并发挥其重要的补充作用。

关键词: 无偿献血; 献血模式; 分析

中图分类号: R193.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0766-03

《中华人民共和国献血法》的颁布使我国采供血工作由原来的个人卖血和义务献血等模式, 逐步过渡到自愿无偿献血模式上来。2005 年前后, 全国基本实现了上述过渡, 临床用血 99% 以上来源于无偿献血者, 采供血各项工作快速发展^[1]。2008 年底, 以街头采血为主的个人无偿献血是临床用血的主要供应方式, 我国个人自愿无偿献血的比例达到 94.06%, 团体无偿献血的比例接近 6%, “个人自愿无偿”这一代表人类进步和文明的献血方式达到发展的高峰期。从 2009 年开始, 无偿献血的模式发生了格局的变化, 个人无偿、团体无偿及互助无偿等几种献血模式并存, 不同模式的占比也在逐年变化, 因此, 研究无偿献血不同献血模式占比的变化, 对今后全国的无偿献血事业发展有指导性意义及深远的影响^[2]。

1 对象与方法

1.1 对象与方法 对 350 家省、市两级采供血机构不同献血模式占比展开调查和分析。调研范围: 全国 31 个省、自治区、直辖市和新疆生产建设兵团的全部 354 个市级以上采供血机构(分站和中心血库的资料汇入所辖市级中心血站); 调查内容: 2009-2014 年全国各采供血机构全血和血小板的采集数量及不同献血模式占比; 调查方式: 分发调查表。

1.2 统计学方法 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, 进行数据分析^[3]。

2 结果

2.1 全血不同献血模式占比情况 350 个回报数据的采供血机构均进行全血的采集。2014 年, 全血捐献人次接近 1 200 万人, 捐献量超过 2 016 万单位(4 032 吨)。捐献模式仍以个人无偿献血为主, 且有逐年下降趋势, 该趋势自 2009 年以来即保持连续下降。团体无偿献血和互助无偿献血所占的比例则在 2009 年以来逐年递增的基础上, 继续上升, 至 2014 年捐献人次所占比例已分别达到了 25.42% 和 3.70%, 捐献量占比则达到了 22.06% 和 3.43% (见表 1、2)。

表 1 2009-2014 年度采供血机构不同模式

	献血人次情况 (万人, %)				
	人次	个人	团体	互助	其它
2009 年	1 044.78	859.88(82.30)	176.41(16.89)	4.96(0.47)	3.53(0.34)
2010 年	1 111.39	897.89(80.79)	198.31(17.84)	11.67(1.0%)	3.53(0.32)
2011 年	1 164.19	910.86(78.24)	220.69(18.96)	28.70(2.47)	3.94(0.34)
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)

表 2 2009-2014 年度采供血机构不同模式

	献血量情况 (万 U、%)				
	献血量	个人	团体	互助	其它
2009 年	1 726.97	1 462.67(84.7)	252.75(14.64)	7.01(0.41)	4.54(0.26)
2010 年	1 868.06	1 558.28(83.42)	287.57(15.39)	17.80(0.95)	4.40(0.24)
2011 年	1 954.59	1 585.69(81.13)	317.84(16.26)	45.65(2.34)	5.40(0.28)
2012 年	1 965.51	1 527.19(77.70)	364.07(18.52)	70.00(3.56)	4.25(0.22)
2013 年	1 990.05	1 520.24(76.39)	405.11(20.36)	59.54(2.99)	5.16(0.26)
2014 年	2 016.24	1 496.87(74.24)	444.86(22.06)	69.17(3.43)	5.34(0.26)

2.2 血小板不同献血模式占比情况 在调研的 350 个采供血机构中,322 个机构开展了机采血小板采集工作,开展率为 92%。根据回报的机采血小板数据,2014 年 322 个采供血机构回报的机采血小板捐献人次超过 80.47 万人,捐献量近 120 万治疗量(240 吨)。机采血小板的捐献方式与全血的捐献方式存在较大差异,机采血小板的捐献以个人无偿占绝对优势,达到总量的 90%(全血为 75%左右),团体无偿捐献和互助无偿捐献所占的比例非常小,且不具有全血显示出的逐年增长趋势(见表 3-4)。

表 3 2009-2014 年度采供血机构不同模式

	献机采血小板人次情况 (万人、%)				
	个人	团体	互助	其它	合计
2009 年	46.66(94.73)	1.91(3.89)	0.68(1.39)	0.001(0.003)	49.26
2010 年	52.13(94.06)	1.92(3.46)	1.35(2.44)	0.016(0.029)	55.42
2011 年	56.07(92.11)	1.92(3.16)	2.88(4.72)	0.003(0.005)	60.87
2012 年	59.82(89.95)	2.19(3.29)	4.48(6.74)	0.014(0.02)	66.50
2013 年	67.01(90.19)	2.31(3.11)	4.96(6.68)	0.017(0.02)	74.30
2014 年	71.73(89.14)	2.29(2.85)	6.43(7.99)	0.023(0.03)	80.47

表 4 2009-2014 年度采供血机构不同模式献机采血小板捐献量情况 (万治疗量、%)

	个人	团体	互助	其它	合计
2009 年	61.51(94.98%)	2.24(3.46%)	1.01(1.56%)	0.001(0.002%)	64.76
2010 年	70.84(94.27%)	2.45(3.26%)	1.84(2.45%)	0.021(0.028%)	75.15
2011 年	78.29(92.68%)	2.48(2.93%)	3.70(4.38%)	0.003(0.004%)	84.47
2012 年	86.23(91.85%)	2.74(2.92%)	4.89(5.21%)	0.014(0.01%)	93.88
2013 年	99.75(91.88%)	2.91(2.68%)	5.88(5.42%)	0.017(0.02%)	108.56
2014 年	108.82(90.88%)	2.85(2.38%)	8.04(6.71%)	0.025(0.02%)	119.74

2.3 全国无偿献血不同献血模式占比总体情况 从 2009 年开始,无偿献血的模式发生了格局的变化,个人无偿捐献方式虽然仍然占据绝对优势,但是捐献全血的团体无偿献血人次的比例有了大幅提升;由 2008 年的 5.89% 逐年提高至 2014 年的 25.42%,个人无偿献血人次的比例却由 2008 年的 94.06% 下降至 2014 年的 70.53%。同时出现的还有以家庭为单位的互助献血方式,互助献血人次的比例自 2009 年以来一直维持在 5% 的低位水平(图 1)。

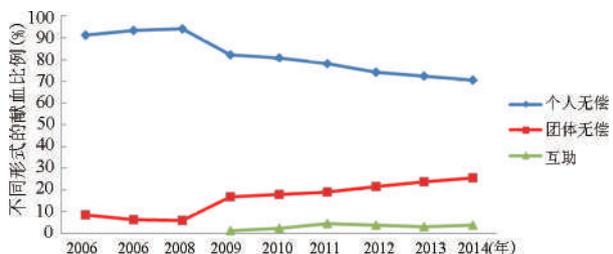


图 1 2006-2014 年不同献血模式占比情况

3 结论

无偿献血模式多元化,团体献血比例大幅增长。由于临床医疗条件的进步,医保福利的提升,全国采供血机构都对临床用血量激增的压力,街头献血容易受天气、人流量等因素的影响,采血量难以保障,为了满足临床用血的需求,团体无偿及互助无偿等献血模式作为个人无偿的补充,有效缓解街头献血“靠天吃饭”的特点,更好地保证血液供应。^[4]其中团体无偿的比例有了大幅提升,由 2008 年的 5.89% 逐年提高至 2014 年的 25.42%,同时出现的互助献血的比例自 2009 年以来一直维持在 5% 的低位水平。

强化团体招募,做好团体献血的组织和引导工作。团体献血因具有号召力强、执行效率高等特点,在应急献血、纠正偏型等特殊情况下具备先天优势。国家卫计委 2014 年 5 月发布的《全国无偿献血表彰奖励办法(2014 年修订)》和 2015 年 6 月发布的《关于进一步加强血液管理工作的意见》,均明确了政府支持团体自愿无偿献血,强化团体招募的方向。但是从目前我国无偿献血工作的开展情况和团体招募的现实情况看,推动我国团体无偿献血的主要模式仍是强制摊派与物质刺激,没有任何物质奖励和补偿的团体献血很难达到预期的数量和效果,于是有人担心团体献血能否回到《献血法》实施前的义务献血的老路。这就需要政府做好团体献血的引导工作,制定具体的实施办法协助采供血机构在“自愿无偿”的前提下,对团体献血工作慎重发展、稳步推进、规范管理、有序组织,从而保证团体献血模式健康发展,并发挥其重要的补充作用。

提倡亲友互助。互助献血是应对血液供应紧张局面而采取的一种应急措施。作为无偿献血的另一种补充模式,确实一定程度上缓解了用血紧张的局面。但是由于没有政策引导,一些地方在互助献血的实际操作过程中出现了类似有偿的献血乱象。因此,应做好互助献血的正确引导,注意把握宣传范围、尺度以及启动条件,明确互助献血不是临床用血的主要来源,更不是对患者及家属的硬性要求^[5]。

亟待解决的问题:开展团体献血需遵从自愿的原则,采供血机构应极力防止团体无偿献血向“指标献血”、“义务献血”和“集体高价卖血”模式退变。制度的缺失,一些地方在实际操作中出现了卖血、倒卖献血证等不法乱象,非亲缘关系的“互助”献血也随之产生。基于用血安全考虑,血液管理部门、采供血机构和用血单位应做好正确引导,完善对互助献血的监管,使互助献血真正落到实处。所谓的“其他”献血模式还在一定范围内存在。在无偿献血工作开展十多年来,其他模式献血在有些地区虽然已不称为有偿,但却通过各种补助等变相资金模式补偿献血者,有变相有偿的意味。

无偿献血这一代表现代文明的制度已经成为世界各国的共同选择,这一制度既能有效保证血液质量,更有助于净化社会风气、提升文明程度。动员全社会参与无偿献血,才是保障临床用血充足供应的主要来源。

参考文献

[1] 梁晓华,安万新,孟庆丽,等.全国 357 家省、市两级采供血机构

无偿献血工作现状调查与分析.中国输血杂志,2012,25(12):1233-1236.

[2] 高东英,梁万年,高国静,等.开展团体无偿献血的必要性.临床输血与检验,2007,9(3):273-274.

[3] 冯飞,章雅清,李选妹.2010-2012 年海南省团体无偿献血比较分析.中国输血杂志,2014,27(4):417-418.

[4] 施建平,许海蓉,文军,等.建立固定团体无偿献血体系应对突发事件的必要性.中国输血杂志,2011,24(2):89-90.

[5] 曹大康,龚越美,黄斌,等.上海市做好团体自愿无偿献血工作的初探.中国输血杂志,2011,22(12):1038-1039.

(2017-07-05 收稿)
 本文编辑:李宜曼

· 论著 ·

2007-2016 年上海市无偿献血情况分析 与 对策*

张统宇¹ 胡军² 陆奕¹ 何江江³ 王玮¹ 陈鑫¹ 徐茹怡¹ 邹峥嵘^Δ

(1.上海市血液管理办公室,上海 200051;2.上海市卫生计生委;3.上海市医学科学技术情报研究所)

摘要: 本文通过对 2007-2016 年上海市全血募集总量、募集模式结构以及 20 家大型医疗机构用血患者属地情况的数据统计,分析了上海 10 年来血液募集的走势情况,结合医疗机构手术人次数、床位数增长情况,综合分析上海血液募集面临的问题和挑战,并对今后的一些措施作了简要的阐述,希望探索适应上海医疗卫生发展特点的血液募集机制,缓解临床用血的供需矛盾。

关键词: 上海市;无偿献血;分析;对策

中图分类号: R193.3 R195 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0768-03

目前血液还不能实现人体外制造,临床用血主要来源于无偿献血,无偿献血受时间、季节、社会和人群的影响很大,血液的供给不稳定,同时由于血液不能长久储存,持续增加的临床用血需求和不稳定的血液供应导致这种供需平衡关系面临着严重的挑战。本文希望通过对 2007-2016 年上海地区全血募集总量、募集模式结构以及 20 家大型医疗机构用血患者属地情况的数据统计,综合分析目前上海血液供需存在的问题和挑战,探索通过“目标导向,聚焦问题,多方联动,补齐短板”等一些举措,以期提高上海血液的募集能力,也为上海市献血事业的稳定健康发展提供政策建议。

1 材料与 方法

1.1 对象 2007 年 1 月至 2016 年 12 月上海市全血的募集总量以及全血募集模式的构成;2015 年对上海市 20 家大型医疗机构(用量占全市的 63.14%)临床用血人群中上海患者以及外地患者用血情况。

1.2 方法

1.2.1 全血的数据来自上海市血液管理信息系统,募集模式的构成包括机关、大学、企事业单位等的团体献血模式、街头个人献血模式以及互助献血等其它献血模式,计算总量的构成比以及年度同比。

1.2.2 根据身份证号码、联系地址、医保所在地来划分本市患者、外地患者。以 310 开头或医保所在地为上海或联系地址为上海的划定为上海患者;以非 310 开头的并且医保所在地为外定(或联系地址为外地)的划定为外地患者。通过 20 家医院临床用血管理信息系统进行统计,计算总量的构成比。

2 结果

2.1 2007-2016 年全血募集总量以及同比分析 2007-2016 年 10 年全血采集增长量为 4.1 万单位,增长率为 10%,平均采集量为 43.84 万单位。采集量最多年份为 2010 年,同比最高增幅为 2008 年的 7.3%,最大降幅为 2012 年的 5.5% (表 1)。

表 1 2007-2016 年全血采集总量统计表

	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
采集量(万单位)	41.2	44.2	45	46.2	45.2	42.7	43.2	42.7	42.7	45.3
同比(%)		7.3	1.8	2.7	-2.2	-5.5	1.2	1.2	0	6.1

2.2 2007-2016 年全血募集模式的构成分析 2007-2016 年团体献血募集增长量 4 万单位,增长率为 17.2%,10 年间

平均构成比为 56.5%,2015 年占比为最高(62.8%),2010 年为最低(51.1%);2007 年-2016 年街头个人献血募集增长量为 0.4 万单位,增长率为 2.3%,10 年间平均构成比为 42%,2010 年占比为最高(47%),2015 年为最低(36.3%) (表 2)。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.040

* 基金项目:2016 年上海市政府发展研究中心项目资助(2015-Z-20);Δ 通信作者:邹峥嵘(1970.01-)男,研究员,主要从事血液管理工作,电话:021-62198155, email:zrzou@shblood.org.cn

表 2 2007-2016 年全血募集模式构成统计表

(万单位)

	2007 年		2008 年		2009 年		2010 年		2011 年		2012 年		2013 年		2014 年		2015 年		2016 年	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
团体	23.3	56.6	23	52	23.4	52	23.6	51.1%	24.7	54.6	24.6	56.7	25.4	58.8	25.6	60	26.8	62.8	27.3	60.3
街头	17.1	41.5	20.4	46.2	20.7	46	21.7	47	19.8	43.8	17.5	41	17.3	40	16.6	38.9	15.5	36.3	17.5	38.6
其他	0.8	1.9	0.8	1.8	0.9	2	0.9	1.9	0.7	1.6	0.6	2.3	0.5	1.2	0.5	1.1	0.4	0.9	0.5	1.1
合计	41.2	100	44.2	100	45	100	46.2	100	45.2	100	42.7	100	43.2	100	42.7	100	42.7	100	45.3	100

2.3 2015 年 20 家大型医疗机构用血人群所在地的调查统计 上海本地用血患者为 35 777 人次,占比为 43.9%;外地患者用血为 45 765 人次,占比为 56.1%。从表 3 可以看出,上海大型医疗机构中来自外省市用血患者的人次数高于上海地区患者 12.2%。

表 3 2015 年上海地区 20 家大型医疗机构本地以及外省市用血患者人次统计

	上海用血患者	外省市用血患者	合计
人次数	35 777	45 765	81 542
占比(%)	43.9	56.1	100

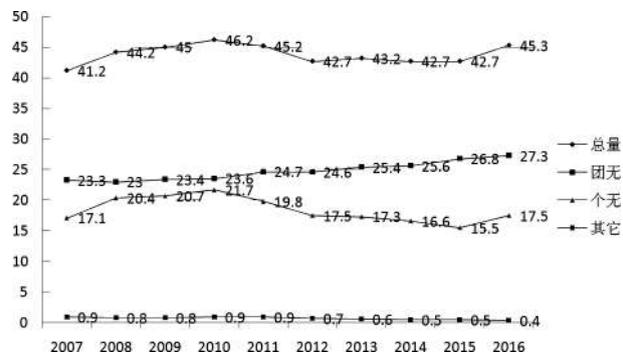


图 1 2007-2016 年全血募集总量以及不同募集模式的数量曲线图(万单位)

3 讨论

无偿献血工作是一项社会性的公益事业,每年上海市人民政府办公厅依据《上海市献血条例》向各区(县)人民政府下达辖区内血液募集总目标,市卫生计生委将市政府募集总量分解为机关、企事业单位、社区等团体献血募集数量以及街头个人献血募集数量,市教委与市卫生计生委联合对各高校下达血液募集目标,通过“政府主导,多部门联动,全社会参与”的工作机制,以“团无+个人双轨制”的募集方式,有效地保障了上海的临床供血总体能够达到动态平衡。通过细化团体献血的数量、时间安排,充分发挥其“削峰填谷”的优势,均衡供需平衡,努力保障“春节前后、高温期间”街头献血低谷特殊时段的血液供应。从图 1 可以看到从 2011 年开始,街头献血总量逐步下滑,上海通过加大团体献血募集力度,填补街头募集总量减少的部分缺口,避免因血液募集总量下滑过快而引发的“血荒”发生。10 年来,在街头献血总量基本持平的情况下,团体献血募集总量增加了 4 万单位,增长率为 17.2%左右。街头献血从 2011 年开始下滑,这与全国总体形势相似。李红珠对 2007-2015 年天津市街头无偿献血调查发现,2010 年之前同比增长率>10%,2011 年趋势减缓基本介于 5%左右,2012-2015 年维持基本平缓趋势<2%^[1]。虽未经过系统性的研究,但笔者估计可能与 2011 年“郭美美事件”曝光而引发的公众对公益事件产生的一些“质疑”有

所关联。也有学者认为,无偿献血经过近 20 年的发展,献血人群也已“更新换代”。叶小凡等对南京市街头献血者年龄结构进行调查发现:18-25 岁年龄段人数始终最多,但在 2011 年该年龄段比上年减少了 5 479 名(降幅为 26.5%)^[2]。因此,对于年轻献血目标人群的意愿特征、影响因素以及宣传、招募的对策,值得我们今后作进一步的研究和分析。经过 5 年的努力,上海街头的血液募集量下降速率逐渐减缓,2016 年首次“止跌反弹”,同比增加了 2.6 万单位。

随着上海建设亚洲医学中心城市的步伐不断推进,上海优质医疗资源服务于全国的能力逐渐突显,外省市重症、疑难疾病患者选择上海就医的人数也在逐渐增多,其中不乏需要输血的患者。笔者对 2015 年 20 家大型医疗机构的调查发现,外地用血患者人次比例达到了 56.1%,这是上海医疗卫生服务于全国义不容辞的一项重要工作,但是客观上也加重了上海临床用血的压力。

我们应该看到,上海临床用血的形势较为严峻,主要表现为:(1)血液募集增加尚不能与医疗服务增长同步。根据上海市卫生信息中心提供的数据,2011-2015 年,全市的核定床位数、开放床位数以及手术人次数均有了一定幅度的增加(表 4),而同期上海血液的募集总量却下降了 5.5%(2016 年比 2015 年增加了 6%左右)。在此 5 年中,通过加强临床用血管理和教育,采取严格输血指征等限制性输血方案,鼓励开展包括自身输血的血液保护技术,广泛运用减少出血量的手术新技术等措施,基本保障了在手术人次、床位数大幅增加情况下的临床用血需求,但是,需求与供应的“剪刀差”始终存在,临床用血尚存在一定量的缺口,春节前后、高温期间血液供应紧张的局面尚未改观。(2)血液募集的结构需要优化。上海血液募集主要来自于两个渠道,一是企事业单位、大学、机关、社区等团体献血渠道,二是街头献血屋、流动车的个人献血渠道。近 10 年来,团体献血称为主要的募集渠道,平均占比达到 56.5%。随着上海经济结构的调整,大型企业,如:宝钢、电子产业企业等的搬离上海,总部经济逐步扩大(养老金缴费在上海,但员工在外省市工作)、低端产业迁出上海等情况,使得团体献血已面临着严峻的挑战。尽管团体献血总量有些增长,但从动员实践来看,难度正在逐步加大,从数据分析来看,增量正在减少,平台期乃至顶点正在形成,这对血液募集总量将会造成一定的影响。同时,街头的募集量尚未形成“止跌企稳”的态势,平均占比为 42%。可喜的是,2016 年街头总量自 2011 年来首次有了较大数量的增加。(3)人口的老龄化对血液募集以及用血需求形成了双重压力。据统计,2015 年本市户籍人口为 1 442.97 万人,其中 60 周岁及以上的老年人口达 435.95 万人,占总人口的 30.2%,其中 80 周岁及以上老人占 5.4%^[3]。据我们对本市 20 家大型医疗机构调查发现,2015 年 60 周岁以上老人的用

血量占 46.08%。这将意味着上海适宜献血的人数正在减少,而需要用血的人数正在增加。

表 4 2011 年与 2015 年上海核定/开放床位数、手术人次数情况

	核定床位数 (张)	开放床位数 (张)	手术人次数 (万人次)
2011 年	64495	72084	105
2015 年	77854	88038	184
增长率(%)	20.7	22.1	79

针对上海血液募集以及供应所面临的瓶颈问题,需要通过总体分析,以“问题和目标为导向”,坚持以“巩固团体献血,提升街头募集”双轨制运行,多方联动,优化结构,补齐短板,减小临床用血供需的“剪刀差”。一是多措施并举,提升血液募集总量。(1)优化点位,提高血液募集效率;增加点位,提高血液募集数量。(2)加强献血者关爱力度,适时修改《上海市献血条例》,借鉴浙江、深圳等地的一些做法,增加献血者的关爱和激励措施;最大限度地维护献血者的权利,在同等输血指征的条件下,优先保障献血者及其家属的用血需求。(3)加强员工的教育和激励。常态化、制度化、针对性地开展血站相关人员的教育与培训,进一步提高服务质量,提高宣传招募能力;从绩效分配、先进评选等方面向献血服务部门人员倾斜,通过加强目标管理,采取激励措施,提高员工的积极性;条件允许的情况下,优化内部人员结构,增加采血、招募岗位人员配置,特别是在尚不能提升单位献血点位

募集效率而需要增加献血点位情况下,人员配置尤为重要。二是积极争取支持,多方联动。包括全社会面上的宣传、献血车的停放、上海入沪的评分、精神文明评选等方面增加或提高支持力度。特别是宣传上更需积极争取各方资源,点面结合,跨界融合,全媒体推进,更新适应 80 后、90 后特点的无偿献血宣传模式。三是从节流入手,提高临床用血水平。(1)进一步加强临床用血考核和培训机制。继续做好每年针对不同临床科室医护人员输血培训工作,进一步提高临床用血水平。(2)充分发挥医疗机构输血管理委员会的作用,定期开展内部输血案例分析,临床输血质量的评估。(3)进一步加强医疗机构临床用血的监督检查,严格把握输血指征,鼓励血液保护技术的运用,推进各医疗机构临床用手术、床位、急症等终末性指标的公示制度,探索实施单病种输血评估。

参 考 文 献

[1] 李红珠. 2007-2015 年天津市街头无偿献血招募策略的实施与结果.中国输血杂志,2016,29(11):1274-1276
 [2] 叶小凡. 街头自愿无偿献血者年龄结构对无偿献血的影响.中国输血杂志,2013,(26)7:616-618
 [3] 王建平,朱章海. 上海统计年鉴-2016.北京:中国统计出版社,2016:34

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:吉昌辉

· 论 著 ·

采血不足量原因分析及控制措施

孙蕴华 马庆 向东 杨洁 方燕萍 张晰[△](上海市血液中心,上海 200051)

摘要:目的 通过对无偿献血采集过程中发生采血不足量原因的分析,采取针对性控制措施,有效减少血液报废,更好地保障医院临床用血。**方法** 汇总 2014 年 1 月-2016 年 12 月 3 年的采集量,以及发生采血不足量的各种原因,做为研究对象,采取针对性措施,观察其效果。**结果** 针对发生采血不足量的原因采取对员工培训,加强与献血者沟通等措施,采血不足量现象从 2014-2016 年呈逐年下降趋势,所占比例从 0.29%下降至 0.20%。**结论** 加强对工作人员的培训提高静脉采集技术,加强宣传做好献血者沟通及服务,缓解献血者情绪,为献血者营造温馨、和谐、有序的献血氛围,有助于减少采血不足量的发生。

关键词:无偿献血;采血不足量;控制措施

中图分类号:R457.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0770-03

Cause analysis and control measures of insufficient blood collection SUN Yunhua, MA Qing, XIANG Dong, YANG Jie, FANG Yanping, ZHANG Xi. Shanghai Blood Center, Shanghai 200051, China

Abstract: Objective To analyze the causes of blood deficiency in the process of voluntary blood donation and to adopt targeted control measures, so as to effectively reduce blood scrapping and to better ensure the clinical blood use of the hospital. **Methods** The data of blood collection from January 2014 to December 2016 and the various reasons of insufficient blood collection were summarized; and according to these data as the object of study, the targeted measures were taken to observe the effect. **Results** According to the the reasons for the lack of blood collection, the targeted measures, such as organizing

staff training, strengthening communication with blood donors and so on, were taken. After the implementation of these measures, the phenomenon of insufficient blood collection from 2014

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.041

[△]通信作者:张晰(1967.06-),女,主任技师,主要从事输血和采供血管理方面的研究,电话:13501697962,Email:zhangxi@sbc.org.cn

to 2016 showed declining trend, with the proportion decreased from 0.29% to 0.20%. **Conclusion** To strengthen the staff training in order to improve their vein collection technology, to publicize further, to communicate with blood donors effectively and improve the blood donation services, to ease the feelings of blood donors and to create a warm, harmonious and orderly blood donation atmosphere; all of these should be helpful for reducing the occurrence of insufficient blood collection.

Key words: voluntary blood donation; insufficient blood collection; control measures

由于血液有其特殊性,目前为止还不能人工合成,只能从符合献血法所规定年龄的健康公民中采集。我国大陆人口的无偿献血率只有 9‰,而世界卫生组织提出,1 个国家的人口献血率只有达到 10‰-30‰的水平,才能基本满足 1 个国家的临床用血需求^[1]。而近年来随着医疗技术的持续发展,临床用血的需求量呈现逐年上升趋势。针对这一现象,采供血机构除了采取加强宣传招募等措施,还须提高相关的技术水准,降低血液的报废率,向临床提供安全、充足的血液。本文通过对采血不足量的发生情况和原因进行统计、分析,采取控制措施,以减少血液报废,更好地节约宝贵的血液资源。

1 资料与方法

1.1 一般资料 利用 PASS3000 采集、汇总 2014-2016 年每年无偿献血采集量和发生采血不足量的例数,汇总、统计产生采血不足量的各种原因。

1.2 方法 采血不足量的判定。依据《全血及成分血质量要求》(GB18469-2012),实际采集的全血低于血袋标示量(200,400 mL)的 10%时即为少量血^[2]。也就是本文所指的采血不足量。

1.3 统计学方法 分类计数资料采用 χ^2 检验进行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果(表 1-4,图 1)

表 1 发生采血不足量的原因

发生原因	采血不足量人次	比例(%)
穿刺技术	1254	91.53
献血反应	70	5.11
其他	46	3.36
合计	1370	100

表 2 2014-2016 年发生采血不足量的数据情况

	采血不足量人次			合计
	穿刺技术	献血反应	其他	
2014 年	516	26	10	552
2015 年	375	23	16	414
2016 年	363	21	20	404
合计	1254	70	46	1370

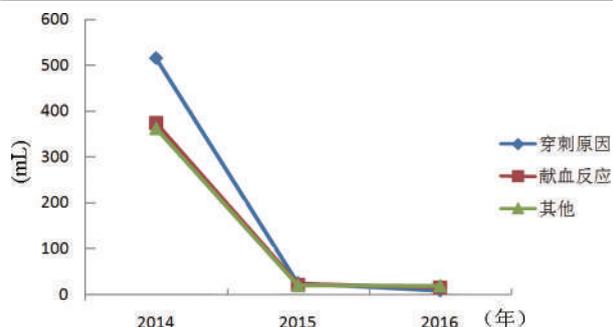


图 1 2014-2016 年发生采血不足量发生趋势

表 3 2014、2015 年献血及采血不足量人次的比较

	献血人次	采血不足量人次	比例(%)	
2014 年	185 905	552	0.29	$\chi^2 = 17.78$
2015 年	183 252	414	0.23	$P < 0.05$
合计	369 157	966	0.26	/

表 4 2014、2016 年献血及采血不足量人次的比较

	献血人次	采血不足量人次	比例(%)	
2014 年	185 905	552	0.29	$\chi^2 = 33.13$
2016 年	197 899	404	0.20	$P < 0.05$
合计	383 804	956	0.25	/

3 讨论

发生采血不足量主要为穿刺技术所致。其原因主要是由于采血护士穿刺技术不够熟练,或者是部分献血者静脉条件较差。血液采集常选择的静脉主要有肘正中静脉、头静脉、前臂正中静脉、贵要静脉等。采集者用食指指腹上下左右触摸,确定其位置、粗细和弹性,评估并确定穿刺位点和路径^[3]。有报道,护士工作年限越高,发生不足量的比例越小^[4]。因此我们通过对护士,尤其是新参加工作的护士加强了血液采集技术的培训,不仅开展理论知识培训,还注重实践操作带教,选择有一定资历和经验丰富的老师进行一对一带教,带教周期为 3-6 个月,带教结束后由考核小组进行理论、实践操作考核评估,评估合格后才能上岗,以提高护士静脉穿刺的技术水平。结果表明采血不足量明显下降。因此,对新参加工作的护士进行培训,尤其是加强实践带教,至关重要。

发生采血不足量的第 2 大原因为献血反应。心理因素是引起献血反应的首要因素^[5]。发生献血不良反应的最主要因素,多见于初次献血者。因情绪过度紧张,反射性引起迷走神经兴奋,导致一过性脑供血不足^[6]。在献血前尤其对初次献血者加强血液生理知识的宣传,告知相关注意事项。在献血过程中护士加强同献血者的沟通,熟练运用血液生理知识解答献血者的提问,多给予鼓励心理的语言,可有效缓解初次献血者的紧张心情。因此,对护士进行沟通技巧方面的培训,以及献血常识、血液生理知识等普及,可提高护士的应对能力。对献血者进行人文关怀,可提升献血者的自信心,有效减少献血不足或不良反应的发生。

通过不断加强服务,护士以和蔼、亲切、微笑的态度,增加献血者的安全感和信任感。为献血者提供安全卫生、清洁舒适、温度适宜、优雅便利、工作有序的环境,消除献血者紧张情绪,进而主动配合护士顺利采血,亦可减少采血不足量的情况发生^[7]。

综上所述,提高护士进针采集技术;献血前加强宣传,献血过程中加强沟通护理;为献血者营造温馨、和谐、有序的献血氛围能有效减少采血不足量的发生,从而减少血液的报废。

参考文献

[1] 陈家学,石思蓉,杨仕坤,等.偏远县市设置献血房车固定献血点对于提高无偿献血采集量的效果评价.中国输血杂志,2012,25(6):580-581.

[2] 全血及成分血质量要求.GB18469-2012.

[3] 血站技术操作规程.2015版. (2017-07-05 收稿)

[4] 艾俊,王飞,乔敏,等.263例采血不足量原因分析与对策.临床输血与检验,2013,15(1):59-60. 本文编辑:夏玲

[5] 张玉红,李莉,刘美骅.无偿献血者发生献血反应的原因分析与护理体会.中外医疗,2009,1(28):143.

[6] 邱斌,何博,曾祥凤等.3 983例无偿献血不良反应的分析及处理措施.中国输血杂志,2015,28(6):686-687.

[7] 李鹏,侯振娇.开封市无偿献血中采血量不足原因分析.中国卫生产业,2016,13(11):47-48.

· 论著 ·

重复献血者和初次献血者的人口学及献血行为特征分析*

——基于2006-2015年的浙江省献血人群数据

胡秋月¹ 徐健¹ 李显文² 瞿先国³ 胡伟^{1Δ}

(1.浙江省血液中心,浙江 杭州 310052;2.杭州医学院;3.浙江省中医院)

摘要:目的 通过比较初次献血者和重复献血者的不同人口学及献血行为特征,分析影响重复献血的相关因素,为制定针对保留初次献血者的召回策略提供依据。**方法** 采用构成比等描述性分析、Logistic回归分析方法,回顾性分析来自浙江省采供血系统血液管理信息系统(BIS2.0)的2006-2015年浙江省3 226 571例全血献血者数据。**结果** 浙江省2006-2015年重复献血者比例为30.8%,男性占57.8%;25岁以上比例高于初次献血者;71.7%的男性重复献血者60-79 kg,52.2%女性重复献血者50-59 kg;40%重复献血者首次献捐献400 mL;71.6%的重复献血者在0.5-2年内再次献血,其中40.8%为0.5-1年。**结论** 重复献血的人口学方面的主要影响因素是职业、文化程度、首次献血量。精准召回人群特点:年龄26-45岁,职业稳定,首次献血400 mL,70-89 kg的男性,55kg以上的女性。间隔0.5-2年内召回干预为佳,其中0.5-1年最佳。

关键词:初次献血;重复献血;影响因素;流失;召回

中图分类号:R457.1 R193.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0772-04

Analysis of the demographic and blood donation behavior of repeat blood donors and first-time donors——based on the data of blood donors in Zhejiang province from 2006 to 2015 HU Qiuyue¹, XU Jian¹, LI Xianwen², QU Xianguo³, HU Wei¹. 1.Blood Center of Zhejiang Province, Hangzhou 310052; 2.Hangzhou Medical College; 3.Zhejiang Provincial Hospital of TCM. Corresponding author: HU Wei

Abstract: Objective To compare with the characteristics of different demographic and blood donation behaviors of the first blood donors and the repeated blood donors, to analyze the related factors influencing the repeated blood donation behavior, to provide the evidence to develop the recall strategy for the retention of the first-time donors strategies. **Methods** Use methods such as the composition ratio of descriptive analysis, and logistic regression analysis, Retrospectively analyzed the data of 3 226 571 cases of the whole blood donors in Zhejiang province from 2006 to 2015. from BIS2.0 **Results** ZheJiang repeated blood donors in 2006-2015 is accounted for 30.8%, men (57.8%), the proportion of aged 25 above is higher than the first blood donors; 71.7% of men in the repeated blood donors are 60-79 kg, 52.2% of women repeated blood donors are 50 to 59 kg; 40% of the repeat donors blood for the first time donate 400 mL; 71.6% of the repeated blood donors to donate again in 0.5-2 years, and of these, 40.8% back in 0.5-1 year. **Conclusion** The main factors on the demographic aspects that influence the repeated blood donation is occupation, cultural degree, the quantity of blood donation for the first time. The characteristics of the precise recall people are as follows: Age 26 to 45 years old, stable career, donate 400 mL for the first-time, weight 70-89 kg of male, weight 55 kg above of women. The better recall intervention Interval is preferred to 0.5-2 years, and 0.5-1 year is the best.

Key words: first-time blood donation; repeated blood donation; influence factor; loss; recall

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.042

* 基金项目:浙江省自然科学基金项目(LY17G030020); Δ通信作者:胡伟(1974.02-),男,高级工程师,主要从事无偿献血和血液管理工作,电话:0571v57888001,Email:hw@zjb.org.cn

WHO 一致公认:重复固定献血者输血传染病风险最低,是最安全的血液来源。大量的成本与初次献血者高流失率密切相关^[1]。为缓解采供血矛盾,保障血液安全,降低成本,如何保留初次献血者,促使他们再次献血是全世界的共同难题。本文通过比较初次献血者和重复献血者的人口学及献血行为特征,分析影响重复献血的相关因素,为制定初次献血者召回策略提供依据。

1 对象与方法

1.1 资料来源 浙江省采供血系统血液管理信息系统(BIS2.0),该系统涵盖了浙江省 31 个采血机构数据库中所有献血者的电子档案,包括《献血登记表》信息和血液采集信息。

1.2 对象 2006-2015 年浙江省仅献全血的献血者。为了便于说明,本文:1)将无论 2006 年前是否献过血,2006-2015 年内献血 1 次的都定义为初次献血者,也定义为潜在流失献血者,其比例为流失率。其中 2015 年初次献血者为 277 475 人,占 8.6%,本文暂不考虑这部分人;2)献血 2 次及以上的定义为重复献血者,其比例为保留率。

1.3 方法 描述性分析、Logistic 回归分析法,统计软件 Spss21.0。大学包括大专和本科,职业为工人、农民、学生、职员、公务员、医务人员、军人、其他。200±10%为 200 mL,300±10%为 300 mL,400±10%为 400 mL,其余为非标量。

2 结果(表 1-11)

表 1 2006-2015 年浙江省全血献血者献血频次分布 (n,%)

	献血人数
献血频次初次	2 233 693(69.2)
2 次	525 215(16.3)
3 次	221 942(6.9)
4 次及以上	245 721(7.6)

表 2 重复献血者和初次献血者的性别、职业、文化程度构成 (n,%)

	重复献血者	初次献血者	
性别	男	574 249(57.8)	1 285 349(57.5)
	女	418 629(42.2)	948 344(42.5)
职业	工人	97 854(9.9)	231 282(10.4)
	农民	75 927(7.6)	136 951(6.1)
	学生	113 336(11.4)	412 407(18.5)
	军人	9 805(1)	33 551(1.5)
	公务员	47 314(4.8)	58 084(2.6)
	医务人员	51 889(5.2)	63 194(2.8)
	职员	146 737(14.8)	291 534(13.1)
文化程度	其他	450 016(45.3)	1 006 690(45.1)
	小学	20 832(2)	50 946(2.3)
	初中	246 641(24.4)	560 285(25.3)
	高中	255 391(25.2)	580 567(26.2)
	大学	363 181(36)	803 910(36.3)
	研究生	8 625(0.8)	16 877(0.8)
	其他(含缺失)	118 418(11.6)	200 898(9.1)

表 3 重复献血者首次献血和初次献血者的年龄、不同性别体重构成 (n,%)

	重复献血者首次献血时	初次献血者		
年龄(岁)	18-25	413 287(41.6)	1 161 728(52)	
	26-35	296 816(27.7)	596 241(26.7)	
	36-45	222 318(17.9)	356 184(15.9)	
	46-55	60 041(5.5)	118 332(5.3)	
	56-	416(0.1)	1 208(0.1)	
男性体重(kg)	50-59	90 678(15.8)	249 714(19.4)	
	60-69	234 625(40.9)	530 991(41.3)	
	70-79	173 370(30.2)	347 766(27.1)	
	80-89	61 033(10.6)	123 406(9.6)	
	90-	14 541(2.5)	33 472(2.6)	
	女性体重(kg)	45-49	67 137(16)	191 041(20.1)
		50-54	126 231(30.2)	303 413(32)
		55-59	100 277(24)	215 959(22.8)
60-64		70 528(16.8)	137 390(14.5)	
65-69		31 463(7.5)	58 244(6.1)	
70-		22 995(5.5)	42 297(4.5)	

表 4 重复献血者和初次献血者的献血量构成 (n,%)

	初次献血者	重复献血者		
		第 1 次	第 2 次	第 3 次及以上
献血量 200 mL	701 149(31.4)	273 074(27.5)	217 851(21.9)	161 037(14.9)
300 mL	825 327(36.9)	318 953(32.1)	316 470(31.9)	270 509(25.0)
400 mL	686 348(30.7)	397 473(40.0)	455 000(45.8)	646 509(59.8)
非标量	20 869(0.9)	3 378(0.3)	3 557(0.4)	2 225(0.2)

3 讨论

重复献血者比例为 30.8%,低于全球自愿无偿献血返回再次献血率 50%^[1],低于成都地区 50%^[2],与我国重复献血者比例 24.3%-38.8%接近^[3]。临床用血供不应求和初次献血者大量流失相叠加,加大工作难度,需加强召回初次献血者。

重复献血者中男性比例略高于初次献血者。男女保留率无明显差别,高于国内其他城市^[3]。性别对是否再次献血有统计学意义,但影响程度不大,结果表明男女献血者都需加强召回。

献血者以 18-35 岁为主,与国内其他城市相似^[4-5]。重复献血者首次献血年龄以 18-25 岁为主,比重低于初次献血者,25 岁以上比重高于初次献血者,比国内城市相似^[6]或年轻^[7]。这可能与人的思想成熟度相关,25 岁以下好奇心重,易受到负面舆论等影响;25 岁以上思想相对成熟,有独立的见解。18-45 岁,保留率递增,36-45 岁达到峰值 38%;45 岁以后,保留率递减。结果表明 18-25 岁人群献血最多,但流失率高达 73.8%,需要加强保留;45 岁以内,首次献血年龄越大,越容易保留。采供血机构应提升软硬件水平,提高初次献血者满意度,加大宣传,推动社会对献血者的嘉奖,加强召回年轻献血者,开发 45 岁以下人群献血。

由于职业分类多、部分人不愿透露,导致“其他”比例最高。除去“其他”,重复献血者较初次献血者,公务员和医务人员比重提高近 1 倍,保留率高达 45%,这可能与浙江广泛持续的公务员“我为七一献热血”、医务人员“护卫生命 天使血缘”献血品牌及职业稳定性有关,医务人员、公务员再次献血概率是学生的 3.6 倍、2.7 倍;农民、职员比重有所提高;学

生、工人、军人流动性较大,比重下降,学生下降幅度最大,3者保留率只有 21.6%、29.7%、22.6%。结果表明重复献血与职业的稳定性的有关,职业稳定,易召回初次献血者。浙江民

营经济发达,可借鉴公务员等品牌献血活动,打造企业献血品牌,提升工人保留率。

表 5 不同性别、首次献血在不同年龄段的献血流失和保留比较 (n,%)

	性别		首次献血时的年龄(岁)				
	男	女	18-25	26-35	36-45	46-55	56-
流失	1 285 349(69.1)	948 344(69.4)	1 161 728(73.8)	596 241(66.8)	356 184(61.6)	118 332(66.3)	1 208(74.4)
保留	574 249(30.9)	418 629(30.6)	413 287(26.2)	296 816(33.2)	222 318(38.4)	60 041(33.7)	416(25.6)

表 6 不同职业献血流失和保留情况比较 (n,%)

	工人	农民	学生	公务员	军人	医务人员	职员	其他
流失	231 282(70.3)	136 951(64.3)	412 407(78.4)	58 084(55.1)	33 551(77.4)	63 194(54.9)	291 534(66.5)	1 006 690(69.1)
保留	97 854(29.7)	75 927(35.7)	113 336(21.6)	47 314(44.9)	9 805(22.6)	51 889(45.1)	146 737(33.5)	450 016(30.9)

表 7 不同体重的男性献血流失和保留情况比较 (n,%)

	50-59 kg	60-69 kg	70-79 kg	80-89 kg	90-99 kg	99- kg
流失	249 714(73.4)	530 991(69.4)	347 766(66.7)	123 406(66.9)	27 707(69.2)	5 765(72.1)
保留	90 678(26.6)	234 625(30.6)	173 370(33.3)	61 033(33.1)	12 314(30.8)	2 227(27.9)

表 8 不同体重的女性献血流失和保留情况比较 (n,%)

	45-49 kg	50-54 kg	55-59 kg	60-64 kg	65-69 kg	70- kg
流失	191 041(74)	303 413(70.6)	215 959(68.3)	137 390(66.1)	58 244(64.9)	42 297(64.8)
保留	67 137(26)	126 231(29.3)	100 277(31.7)	70 528(33.9)	31 463(35.1)	22 995(35.2)

表 9 首次捐献不同献血量的献血者流失和保留情况比较

	(n,%)			
	200 mL	300 mL	400 mL	非标量
流失	701 149(72)	825 327(72.1)	686 348(63.3)	20 869(86)
保留	273 074(28)	318 953(27.9)	397 473(36.7)	3 378(14)

表 10 重复献血者第 2 次献血与首次献血的间隔期构成(n,%)

时间间隔(年)	献血人数	
	n	(%)
0.5-1	405 043	(40.8)
1-2	305 783	(30.8)
2-3	120 090	(12.1)
3-4	63 807	(6.4)
4-10	98 155	(9.9)

表 11 多因素 logistic 回归分析结果

	系数值	SE	Wals	P 值	比值比	
性别	0.198	.002	6 994.492	0.000	1.220	
出生年代	0.260	.001	162 839.432	0.000	1.296	
体重	0.003	.000	536.228	0.000	1.003	
首次献血量	(200 mL 为参考)	/	151 259.880	0.000	/	
	300 mL	0.291	.002	13 905.234	0.000	1.338
	400 mL	0.939	.003	136 274.700	0.000	2.558
文化程度	(小学为参考)	/	33 362.143	0.000	/	
	初中	0.363	.006	3 179.495	0.000	1.438
	高中	0.521	.007	6 397.549	0.000	1.684
	大学	0.828	.007	15 477.321	0.000	2.288
	研究生	0.709	.012	3 339.119	0.000	2.032
	其他	0.652	.007	8 555.599	0.000	1.918
职业	(学生为参考)	/	71 573.786	0.000	/	
	职员	0.691	.004	31 184.100	0.000	1.996
	工人	0.478	.004	11 331.559	0.000	1.614
	农民	0.654	.005	15 719.869	0.000	1.922
	医务人员	1.285	.006	52 345.167	0.000	3.616
	公务员	1.001	.006	28 134.088	0.000	2.721
	军人	0.360	.009	1 462.307	0.000	1.434
	其他	0.507	.004	19 408.623	0.000	1.660
	常量	-2.613	.011	61 090.788	0.000	0.073

注:自变量 X 为:性别、出生年代、体重、首次献血量、文化程度、职业,因变量 Y 为是否再次献血

重复献血者的文化程度以大学为主。以小学为参考系,初中、高中、大学献血者再次献血概率是小学献血者的 1.438、1.684、2.288 倍。显示文化程度高,再次献血概率大。

男性献血者以 60-69 kg 为主,女性献血者以 50-59 kg 为主。男性重复献血者首次献血体重较初次献血者,70-89

kg 比率高,50-69 kg 比重低;80 kg 以下,保留率递增,80 kg 以上,保留率递减。女性重复献血者首次献血体重较初次献血者,55 kg 以上比率高,55 kg 以下比重低;女性体重与保留率成正比。结果表明体重 70-89 kg 的男性初次献血者、体重越重的女性初次献血者更易召回。

400 mL 比例与献血次数成正比,与国内研究相似^[8]。重复献血者首次献血 400 mL 为主;初次献血者 300 mL 为主。首次献血 400 mL 的献血者保留率最高,其余无明显差别。首次献血 400 mL、300 mL 的献血者再次献血概率是首次献血 200 mL 的 2.558、1.338 倍。结果表明需加强宣传 400 mL 的意义、安全性。根据实际情况,有针对性地提高首次献血 400 mL 比例,有助于提高保留率。

重复献血者间隔 0.5—1 年内再次捐献为主,这与国内^[9-10]、国外研究显示结果一致,即在献血后第 1 年内再次献血有助于献血者建立定期献血行为^[11],其次是 1-2 年,共 71.6% 献血者在间隔 0.5-2 年内再次献血。

因此,职业、文化程度、首次献血量、年龄、性别、体重均是影响重复献血的人口学因素及献血行为因素。其中,职业、文化程度、首次献血量是主要影响因素,与国内研究结果相近^[12],年龄、性别、体重影响程度较小。可优先招募的精准召回人群特点为:26-45 岁,职业稳定,首次献血 400 mL,体重 70-89 kg 男性,体重 55 kg 以上女性。完善电话、邮件、短信、活动策划等干预方式,在间隔 0.5-2 年内干预为佳,其中 0.5-1 年最佳。

参 考 文 献

- [1] Bagot KL, Murray AL, Masser BM. How can we improve retention of the first-time donor? A systematic review of the current evidence. *Transfusion Medicine Reviews*, 2016, 30(2):81-91.
- [2] 廖耘,李桂芝,尹恒.无偿献血者献血量与献血次数关系分析.

现代临床医学,2012,38(2):129-130.

- [3] 吴敬林,罗保红,周素,等.柳州市多次无偿献血者流失情况及原因调查.中国输血杂志 2014,27(6):631-634.
- [4] 赖东生,吴建忠,曾嘉,等.福州地区 2006-2013 年自愿无偿献血人群年龄分布及其变化趋势,中国输血杂志 2014,27(12):1337-1340.
- [5] 王素玲,王磊,王切,等.2004-2014 年石家庄地区献血人群年龄和文化程度分布以及变化趋势.河北医科大学学报,2015,36(9):1048-1052.
- [6] 曾艳清,罗贤瑞,肖水源.影响株洲市居民再次献血的因素分析.中国输血杂志,2011,24(2):144-146.
- [7] 周睿,姚余有.安徽省某市再次无偿献血现状及影响因素分析.安徽医药,2015,19(3):475-478.
- [8] 岑宪铭,叶丽霞.某市重复无偿献血者献血特点的分析.临床输血与检验,2009,11(3):211-213.
- [9] 赵林,王同显,宫维玲,等.无偿献血者重复与初次献血血液检测结果及构成情况的比较,中国输血杂志,2002,15(4):273-274.
- [10] 陈云光,陈兴智,陈承益.重复献血者反复献血行为特征的调查与分析.柳州医学,2012,25(1):13-15.
- [11] Schreiber CB, Sharma UK, Wright DJ, et al. First year donation patterns predict long-term commitment for first-time donors. *Vox Sang*, 2005, 88(2):114-121.
- [12] 陈璞,陶红兵.无偿献血次数的影响因素及应对策略分析.中国卫生事业管理,2008,(6):421-422.

(2017-06-20 收稿)

本文编辑:闻欣

第四届“全国中心血站站长论坛”会议通知

为加强全国血站的经验交流与合作,分享血站建设与发展方面的新理念和举措,共同提高全国血站采供血能力建设和管理水平,进一步促进采供血事业的健康发展,由中国输血协会主办,中国输血协会中小血站建设与发展工作委员会、宁波市中心血站和深圳市血液中心承办的第四届“全国中心血站站长论坛”(国家级继续医学教育项目),将于 2017 年 10 月 18 日至 21 日在宁波市举办。竭诚邀请全国血站同仁踊跃参会,相关事宜通知如下:

一、会议时间 2017 年 10 月 18 日报到,21 日离会。

二、会议地点 宁波阳光豪生大酒店

三、参会人员 全国血站站长(中心主任)、副站长(副主任)等站领导。

四、会议内容 本届论坛主题为“血站建设与发展”。在全国范围内邀请知名血站领导和专家在论坛上发言,介绍和分享各自血站建设与发展工作中的亮点、新理念、新方法、新设想、新举措,以及经验和教训等。聚焦血站建设与发展面临的问题、交流经验、讨论措施,听取和反映参会血站呼声和需求,并向管理部门建言献策。

五、报名方式 参会人员请于 2017 年 9 月 5 日前登录中国输血协会网站(www.csbt.org.cn),点击“全国中心血站站长论坛报名系统”,进入报名界面,详细填写报名信息。报名成功后,如有变更或取消的话,请在会议开始前 3 天,及时联系会务组进行变更。

六、报名系统的说明 1、本次会议将采用“会务宝”系统进行报名和签到,不受理其它方式报名;请务必通过中国输血协会网站进入报名系统,填写完整、详细、正确的报名信息。会议召开前 1-2 天将发送专属签到用二维码电子邀请函到报名时所填报的手机,请确保填写的报名资料正确无误,以免混淆。2、会议电子资料已包含在二维码电子凭证中,打开短信中的超链接,点击“下载”即可通过智能手机查看,非智能手机的用户请填写邮箱地址获取资料。3、二维码电子凭证中包含会议地点的“地图导航”可供查看。

· 论著 ·

构建献血者监测系统阻断输血传播 HIV 的策略

王拥军¹ 周华平¹ 陈安心² 胡伟¹ 孟忠华¹

(1.浙江省血液中心,浙江 杭州 310018;2.金华市市中心血站)

摘要:目的 了解浙江省无偿献血者中 HIV 流行情况和风险因素,探讨阻断输血传播 HIV 策略。方法 通过浙江省血液管理信息系统(BIS)收集汇总 2007-2016 年浙江省 12 家采供血机构 5 950 755(人)次无偿献血者 HIV 标志物筛查结果资料,统计分析献血者 HIV 初筛阳性率、流行率、传播途径以及,以及采供血机构保密性弃血与献血者屏蔽中与 HIV 相关的原因。结果 最近 10 年浙江省无偿献血者 HIV 初筛阳性率约 0.15%(9171/5 950 755),由 2007 年的 0.29%(1 539/523 326)降至 2016 年的 0.11%(675/637 414),HIV 流行率约为 0.015%(864/5 950 755),由 2007 年的 0.006%(31/523 326)增加至 2016 年的 0.017%(111/637 414)。感染者依据性别或献血次数划分,男性占 90.5%(782/864),首次献血者占 75.7%(654/864);按年龄划分 21-30 岁者占 58.9%(509/864);传播途径中,性接触占 89.7%(775/864),男男同性传播占比 51.7%(447/864),男男同性传播的 90%(402/447)是学生感染者;按受教育程度划分,高中学历者占 49.9%(431/864)、引起保密性弃血的原因:“多个性伴侣”占 45.2%(508/1 123)、“性病史”44.0%(495/1 123)和“男男同性接触”6.6%(74/1 123);保密性弃血献血者和未要求保密性弃血献血者 HIV 和梅毒感染率、流行率分别为 0.267%(3/1 123) vs 0.014%(861/5 949 632)、0.356%(4/1123) vs 0.099%(5 861/5 949 632)($P < 0.05$)。献血者被永久屏蔽原因:“多个性伴侣”占 31.7%(89/281)、“性病史”24.9%(70/281)和“男男同性接触”26.3%(74/281);但其中约有 0.005%(281/5 950 755)的人隐瞒实情,再次到其他血站参加无偿献血。结论 浙江省无偿献血者 HIV 流行率逐年递增,现行 HIV 初筛阳性献血者永久淘汰制度不合理。构建区域性联合屏蔽为主的献血者监测系统可以有效阻止潜在的高危献血者在异地献血。

关键词: HIV;输血传播;无偿献血;阻断策略;献血者监测系统;保密性弃血;献血者屏蔽

中图分类号: R446 R512.91 R193.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0776-03

输血是临床救治患者的 1 种不可替代的有效手段,也(曾)是易感 HIV 的途经^[1];输血安全一直是人类普遍关注的热点和焦点。最近 20 年,由于输血传播病原体检测技术(如核酸等)的不断发展完善,血液供应的安全性得到了有效提升,但输血引起 HIV 感染的残余风险仍然存在。如美国自应用核酸检测技术(NAT)以来,输血传播 HIV 的残留风险已降至 1/2 135 000^[2]。我国的 HIV 流行率虽然处于低水平,但随着社会的发展、人口流动性的加大等,HIV 传播已经由重点人群向普通人群扩散,进入快速增长期。据国家卫生计生委统计,截止 2016 年,我国 HIV 感染者(含艾滋病患者)约达到了 850 000 人,较 10 年前 650 000 人,增加了 3 成以上。因此,对于采供血机构而言如何有效排除无偿献血者中的高危人群、筛选低危献血者是阻断 HIV、保障血液安全的前提。我们通过对浙江省无偿献血者 HIV 流行资料的汇总分析,提出建立区域性献血者简称系统,从源头上阻断经输血传播 HIV 的策略,报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 通过浙江省血液管理信息系统(BIS),收集汇总 2007 年 1 月 1 日-2016 年 12 月 31 日在浙江全省 1 个血液中心、12 个中心血站参加献血的 5 950 755 人(次)无偿献血者 HIV 检测(结果)资料,按国家规定所有 HIV 检测阳性者均送各地 CDC 确认实验室确证。

1.2 统计分析指标 HIV 初筛阳性数、HIV 确证阳性数及其人口社会学特征,保密性弃血原因,献血者屏蔽原因与落实情况等。

1.3 统计学方法 采用 GraphPad Prism 5 Project(5.01)软件对数据做单变量分析,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 浙江省 2007-2016 年无偿献血者 HIV 流行情况 最近 10 年,浙江省无偿献血者 HIV 初筛阳性率呈逐年下降趋势,参流行率(确证阳性率)逐年递增新发感染率虽处于低流行水平(0.015%),但总体也呈上升趋势(表 1)。

2.2 浙江省无偿献血者中 HIV 确认阳性者的人口社会学特征 见表 2。

2.3 浙江省无偿献血者献血后回告与保密性弃血原因 最近 10 年浙江省采供血机构共接受 1 123 位无偿献血者献血后因各种原因回告引起的保密性弃血(表 3)。

2.4 浙江省无偿献血者保密性弃血献血者抗-HIV 与梅毒检测情况 见表 4。

2.5 浙江省屏蔽献血者异地献血情况 最近 10 年浙江省采供血机构共发现 281 位无偿献血者隐瞒实情,再次到其他

血站参加无偿献血(表 5)。

表 1 浙江省 2007-2016 年无偿献血者 HIV 流行情况

	n	初筛阳性(%)	确阳性(%) [*]
2007 年	523 326	1539(0.29)	31(0.006)
2008 年	552 585	1 418(0.26)	49(0.009)
2009 年	601 639	1 374(0.22)	64(0.011)
2010 年	600 893	1 043(0.17)	93(0.015)
2011 年	594 540	835(0.14)	94(0.016)
2012 年	589 798	689(0.12)	107(0.018)
2013 年	603 673	775(0.13)	103(0.017)
2014 年	613 360	689(0.11)	105(0.017)
2015 年	633 527	534(0.08)	107(0.017)
2016 年	637 414	675(0.11)	111(0.017)
合计	5 950 755	9 171(0.15)	864(0.015)

* Chi-square test for trend; $\chi^2 = 100.1$, $df = 9$, $P < 0.01$

表 2 浙江省 2007-2016 年 HIV 确认阳性献血者的人口社会学特征

	阳性人数	构成比(%)	P
性别			
男	782	90.5	< 0.01
女	82	9.5	
年龄(岁)			
18-	45	5.2	<0.01
21-	509	58.9	
31-	208	24.1	
41-	98	11.3	
51-60	4	0.5	
职业			
农民	340	39.4	<0.01
学生	368	42.6	
公务人员	156	18.0	
献血次数			
1	654	75.7	< 0.01
≥2	210	24.3	
受教育程度			
初中及以下	236	27.3	0.01
高中	431	49.9	
大学及以上	197	22.8	
传播途径			
男男性接触(学生)	447(402)	51.7	<0.000 1
异性性接触	328	38.0	
静脉注射吸毒	89	10.3	

表 3 浙江省 2007-2016 年保密性弃血原因

	n	构成比(%)
多个性伴侣	508	45.2
性传播疾病史	495	44.0
男男性行为	74	6.6
吸毒史	27	2.4
肿瘤	11	1.0
其他	8	0.7
合计	1 123	100

表 4 浙江省 2007-2016 年保密性弃血献血者中梅毒与 HIV 原因在弃血者中比例

	保密性弃血	n	阳性(%)
HIV	是	1 123	3(0.267)
	否	5 949 632	861(0.014)
梅毒螺旋体	是	1 123	4(0.356)
	否	5 949 632	5 861(0.099)

3 讨论

目前浙江省全省共有 1 个省级血液中心、11 个市中心血站及其所辖 25 个分支机构(中心血库),自 2005 年全省统一应用 BIS 信息系统^[3]以来,虽然尚未实现献血者信息的全省实时共享,但为全省推进区域性血液监测系统的建立提供了

研究基础。本次我们借助该系统资料统计分析发现:1)浙江省献血者新发 HIV 感染率在逐年上升,血液安全形势不容乐观(表 1);2)HIV 初筛假阳性率逐年下降,但假阳性率(90%初筛阳性的献血者被确证为假阳性)仍然过高(表 1),说明目前献血者 HIV 初筛阳性即被永久屏蔽政策有待验证;3)95%保密性弃血献血者的回告原因是高危行为(多个异性伴侣、男男同性恋、性病史),且保密性弃血献血者 HIV 和梅毒感染率明显高于没有要求弃血的普通献血人群($P < 0.05$)(表 3);4)由于目前各血站的信息基本无法联网共享,造成了已经被屏蔽的献血者在异地献血的现象,甚至出现了 HIV 确认阳性献血者恶意献血的案例(表 5)。

表 5 浙江省 2007-2016 年屏蔽献血者的屏蔽原因及其在异地再次献血情况

	n	构成比(%)
多个性伴侣	89	31.7
性传播疾病史	70	24.9
男男性行为	74	26.3
吸毒史	9	3.2
肿瘤	18	6.4
HIV 确认阳性	4	1.4
高血压史	17	6.1
合计	281	100

血液监测系统(Haemovigilance)是法国政府为了提高公众对血液安全的可信度于 1994 年首先提出的,覆盖了从献血者筛选到血液输注的全过程,包括献血者血液预警系统和受血者血液预警系统^[4-5]。1995 年被欧盟以法律法规的形式强制执行(EHN)。据 WHO 统计,截止 2005 年,世界约 63%的国家参加了全球血液预警系统,亚洲国家相对缺乏。我国无偿献血与发达国家相比仍处于初级阶段,血液安全意识总体比较薄弱,采供血机构对信息联网共享和献血者筛选重视不足,对构建区域性的献血者血液预警系统主观上还缺乏认识,客观上也存在一定的难度^[6-8]。

综上所述,我们提出建立区域性共享屏蔽为基础的的献血者监测系统以有效阻止高危行为献血者的异地献血,从源头上控制血液安全的策略,建议各级政府加大投入,构建区域性的献血者监测系统^[9-10],包括:1)制定区域性献血者屏蔽标准;2)HIV 确认阳性献血者的联合屏蔽;3)保密性弃血献血者的区域性联合屏蔽;4)献血前健康征询发现高危行为的区域性联合屏蔽。

参考文献

[1] Alonso M, Mazin R, Man R, et al. Preventing transfusion-transmitted HIV infection in Latin America and the Caribbean: issues associated with blood donor Interviews and sex between men. J Acquir Immune Defic Syndr 2009, 51(Suppl):S67-S69.

[2] Dodd RY, Notari IV EP, Stramer SL. Current prevalence and incidence of infectious disease markers and estimated window-period risk in the American Red Cross blood donor population. Transfusion, 2002, 42(08):975-978.

[3] 严力行,徐雁,孟忠华,等.浙江省血液信息网与血液信息管理系统的研究.中国实验血液学杂志, 2007, 15(1):184-187

[4] Faber JC. The European Blood Directive: a new era of blood regu-

lation has begun. *Transfus Med*, 2004;14(04):257-273.

[5] Watson R. EU tightens rules on blood safety. *BMJ*. 2005, 331(7520):800-801..

[6] 曹晓莉,肖进,彭鹏,等. 西安地区无偿献血者中 HIV 感染状况分析及预防策略. *中国输血杂志*,2014,27(3):308-310.

[7] Kumar P, Thapliyal R, Coshic P, Chatterjee K. Retrospective evaluation of adverse transfusion reactions following blood product transfusion from a tertiary care hospital: a preliminary step towards haemovigilance. *Asian J Transfus Sci*,2013,7(2):109-115.

[8] Philip J, Pawar A, Chatterjee T, et al. Non infectious complica-

tions related to blood transfusion: an 11 year retrospective analysis in a tertiary care hospital. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 2016, 32(3):292-298.

[9] de Vries RR. Haemovigilance: recent achievements and developments in the near future. *ISBT Sci Ser*, 2009,4(1):60-62.

[10] Gonçalez TT, Sabino EC, Murphy EL, et al. HIV testseeking motivation in blood donors, Sao Paulo, Brazil. *Vox Sang*, 2006, 90(6):170-176.

(2017-06-26 收稿,07-21 修回)

本文编辑:蔡辉

· 论著 ·

杭州市医疗机构医务人员无偿献血情况分析

李殷芳 刘晋辉 潘凌凌 金志坚 徐健[△](浙江省血液中心,浙江 杭州 310052)

摘要:目的探讨杭州市不同级别医疗机构医务人员的无偿献血情况,以制定更有针对性的宣传策略。**方法** 对 2016 年杭州市 30 家医疗机构医务人员参加无偿献血的数据,和普通人群的献血比例用 SPSS 20.0 统计软件包进行统计分析和比较。**结果** 2016 年杭州市普通人群献血 161 328 人次,比例为 1.82%,高于 2016 年全国平均献血人口比例(1.05%)。在杭医务人员总的献血比例为 9.54%,远高于普通人群,其中省级、市级和民营医院的献血比例分别为 10.20%、6.11%和 15.42%。**结论** 不同类型医院的献血比例存在一定差异,而医务人员献血比例远高于普通人群。

关键词:医务人员;无偿献血;杭州市

中图分类号:R193.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0778-02

Analysis of voluntary blood donation among medical staff in Hangzhou medical institutions Li Yinfang, LIU Jinhui, PAN Lingling, JIN Zhijian, XU Jian, Zhejiang blood center, Hangzhou 310052 China. Corresponding author: XU Jian

Abstract: Objective To strengthen the voluntary blood donation publicity through the analysis of the voluntary blood donation. **Methods** The ratio of voluntary blood donation was statistically analyzed between staffs in some Medical institutions in Hangzhou and Ordinary people. **Results** The ratio of voluntary blood donation in ordinary people is 1.82%, which is higher than the national data (1.05%). The ratio of medical institutions in Hangzhou is 9.54%, which is far higher than ordinary people. The data of provincial, civic and private medical institutions are 10.20%, 6.11% and 15.42%, respectively. **Conclusion** The ratio of voluntary blood donation is different between different level hospitals, and the staffs in medical institutions are more willing to donate blood than ordinary people.

Key words:medical staff;voluntary blood donation;Hangzhou

《中华人民共和国献血法》第六条规定“国家机关、军队、社会团体、企业事业组织、居民委员会、村民委员会,应当动员和组织本单位或者本居住区的适龄公民参加献血”。近来,互联网上经常会有“医生自己从不献血,献血有害健康”的论述,从而质疑科学献血无损健康的事实。但实际上医疗机构作为事业单位,其献血参与率一直走在普通人群的前列。医务人员既是血液使用的支配者,更是血液捐献者。本文对 2016 年杭州市 30 家医疗机构医务人员的献血人数和比例进行统计分析,发现医务人员的献血率远高于普通人群。

1 对象与方法

1.1 调查对象 2016 年在杭的省级、市级和民营医院共 30 家医疗机构参加无偿献血的医务人员及杭州市该年度普通人群的总体献血情况。献血者资料均来源于浙江省血液中心血液信息管理系统(BIS2.0)。

1.2 调查方法 按照省级、市级和民营医院等 3 种类型,对各医院 2016 年无偿献血人次数、职工总数,以及杭州市普通人群(除医务人员外,下同)整体献血情况进行统计分析。

1.3 统计学处理 使用 SPSS 20.0 软件进行数据分析,以 χ^2 检验比较医务人员与普通人群献血比例的差异,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.044

[△]通信作者:徐健(1963.08-),女,副主任医师,主要从事血液病学和输血医学管理的研究,电话:0571-57888005,Email:xj@zjb.org.cn

2 结果

2.1 杭州市医务人员献血情况 杭州市 30 家医院职工总数 41 788 人,其中省级 13 家、市级 8 家和民营医院 9 家。2016 年参加无偿献血共 3 987 人次,总献血比例为 9.54%。不同类型医院的医务人员献血情况见表 1。

表 1 2016 年杭州市部分省级、市级和民营医院
医务人员献血情况

	献血人次	人员总数	献血比例(%)
省级	2 992	29 329	10.20
市级	608	9 949	6.11
民营	387	2 510	15.42
合计	3 987	41 788	9.54

2.2 杭州市普通人群总体献血情况 2016 年杭州市普通人群参加无偿献血共 161 328 人次,按照 2016 年杭州市常住人口(除医务人员)888.52 万计算,普通人群献血比例为 1.82%。医务人员与普通人群献血情况比较见表 2。

表 2 2016 年杭州市医务人员与普通人群献血情况比较

	献血人次	人员总数(万)	献血比例(%)
医务人员	3 987	4.1788	9.54
普通人群	161 328	888.52	1.82
合计	165 315	892.70	1.85

注: $\chi^2=13\ 657, P<0.001$

3 讨论

世界卫生组织统计,国家人口的 4% 参加献血就能满足全国的临床用血。美国每年无偿献血人数约为全国人口的 8%,日本约占 7%^[1],中国台湾地区 1991 年全民献血率达 5.18%^[2]。据统计,2015 年浙江省人口献血率约为 1.1%,远低于发达国家 4% 的平均水平。而 2015 年浙江省医疗机构医院床位数比 2011 年增长达 46.96%,无偿献血人次比 2011 年仅增长 14.7%,提供全省医疗机构临床用血(红细胞类)比 2011 年仅增长 2.8%。血液采集的增长率远远落后于医疗机构床位数、诊疗人数的增长率,无偿献血工作与医疗卫生事业的发展不相适应,无偿献血的宣传招募工作任重道远。

2016 年,杭州市的无偿献血总人次已突破 15 万人次,其中,卫生系统工作人员一直以来都是固定无偿献血队伍的重要力量。在救助生命这场没有硝烟的战争中,当临床需要血液时,卫生工作者总是毫不犹豫地伸出手臂,从浙江省卫生计生委领导到普通的卫生工作者,都是无偿献血的倡议者和积极参与者。从统计数据可以看出,在杭部分省级、市级和民营医院献血人次占卫生人员的比例分别为 10.20%、6.11% 和 15.42%,平均献血比例达到 9.54%,远高于杭州市普通人群(1.82%)和全市整体(1.85%)的献血比例,位居各行业的前列。

随着人民群众健康需求的逐步提高、医保体系的不断完善和医疗技术水平的快速发展,杭州每天至少要 700-800 人次参加无偿献血才能基本满足临床用血需求。当前杭州市人口献血率仅为 1.85%,与 2016 年全国平均献血人口比例(1.05%)相比^[3],虽然已经有很大的提高,但仍远远低于世界高收入国家的 4.54%^[4]。临床用血的紧张局面仍时有发生,夏冬两季尤为明显。为了破解目前无偿献血工作难题,

浙江省卫生计生委高度重视,从 2012 年开始在全省卫生系统开展“护卫生命 天使血缘”的爱心献血活动,医务人员积极献血,对无偿献血的知晓率也较高,献血比例位居各行业首位^[2],体现了卫生工作者对生命的尊重和关爱。

由于医务人员其工作特性,肩负着多重角色,他们不仅掌握着血液和献血的知识,是高学历者,更是血液的支配者,同时也是一名无偿献血者甚至固定献血者,让医务人员成为无偿献血的宣传者能够更好地证实科学献血无损健康。应充分利用医务人员献血的优势及医院人群的密集地,开创无偿献血宣传阵地,扩大社会影响。下一步我们将在现有工作基础上做好以下工作:1) 加快临床用血信息平台建设。为了更好保障人民群众临床用血、急救用血需求,本中心血液信息系统与杭州部分医院信息系统目前已实现了信息联网,初步实现了中心与各医疗机构的血液库存信息共享。同时对住院曾经参加无偿献血的献血者发送慰问短信,将献血服务范围进一步延伸到病房,让献血者切实感受到献血带来的“福利”;2) 将医务人员献血宣传、无偿献血知识宣传进医院、进病房,深入人心,以事实、事例扩大宣传影响;3) 开展多样化的医院无偿献血宣传方式,利用墙报、宣传海报、视频、多种媒体等生动形象宣传医务人员献血先进事迹,消除群众对“医生不献血”的误解;4) 加大献血相关法律、法规宣传,特别是《浙江省实施〈中华人民共和国献血法〉办法》政策等,让更多患者及家属了解用血政策及报销手续,提高公众对无偿献血的知信度,做到“开源”;5) 加大医院内部对医务人员的宣传和输血技术的培训,加强临床输血管理,规范临床用血,做到科学合理用血,做到“节流”。将医务人员从献血者发展成为无偿献血宣传者和倡导者,不仅证实了科学献血无损健康,更能在普通人群中发挥良好的舆论导向作用,一定能够取得公众对无偿献血更多理解和支持,能够更好推动我国无偿献血事业的发展,为维护人民群众身体健康和生命安全提供有力血液保障,为健康中国建设保驾护航。

参考文献

- [1] 朱跃国,黄铨,王纬.2006-2008 年 11 省市采供血现状分析.中国卫生资源,2010,13(6):283-284.
- [2] 叶萍.台湾的无偿献血招募和管理.中国输血杂志,2012,25(10):930.
- [3] 国家卫生计生委办公厅关于 2016 年血液安全技术核查的通报.2017-04-07 [OL] <http://www.nhfp.gov.cn/zyyg/s7658/201704/5eb5a939a0bd4ba9921f8a3eecd46e318.shtml>.
- [4] 王乃红,傅雪梅,廖耘,等.影响公民自愿无偿献血的因素调查分析.中国输血杂志,2006,19(4):111-114.
- [5] 王振兴,王雅文,何子锻,等.东莞市医务人员无偿献血-知行现状及对策.中国输血杂志,2016,29(11):1266-1268.
- [6] 李美霖,李天君,麻静敏,等.六类人群无偿献血认知情况调查研究.中国输血杂志,2016,29(11):1260-1263.
- [7] 赵林,李蓓,王同显.建立固定自愿无偿献血者队伍的探讨.中国卫生质量管理,2008,15(1):59-60.
- [8] 陈兴智,李聚林,许建荣,等.多媒体多种方式在无偿献血宣传中的应用研究.中国输血杂志,2012,25(5):504-505.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:李弘武

· 论著 ·

嘉兴地区献血人群隐匿性乙肝病毒感染血清学及病毒学特征研究*

倪修文[△] 徐利强 李建华 孙亚云 毛惠娜 吴瑾惠(嘉兴市中心血站,浙江 嘉兴 314000)

摘要:目的 研究分析嘉兴地区献血人群隐匿性乙肝病毒(OBI)感染血清学及病毒学特征。**方法** 采用常规的 ELISA(HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、抗-TP)和核酸扩增技术(NAT)对本中心 52 698 份无偿献血者标本进行联合筛查,对 NAT+标本做进一步鉴别检测病毒类型;收集 HBsAg-/HBV-DNA+的标本再另选 3 种不同的 HBsAg 酶免试剂盒定性检测,并选用化学发光对 HBsAg 和抗-HBs 定量检测,同时采用实时荧光 PCR(QPCR)进行 HBV 核酸病毒载量测定;再结合血清学乙肝三系标志物、追踪检测和一般流行病学资料(性别、献血次数和年龄)来进一步分析研究 OBI 的血清学及病毒学相关分布情况。**结果** 共确认 47 例 OBI 感染者,OBI 流行率为 0.89%(1:1 121),窗口期(WP)2 例(1:26 349);HBsAg、HBeAg 检测结果均为阴性,发现 6 种 OBI 血清学模式,抗-HBs 定量>100 mIU/mL 的标本占 27.66%(13/47),抗-HBc+ 占 91.49%(43/47),HBV-DNA 核酸定量范围(4.10-1.82)×10³(IU/mL)(中位数 15.83),5 例阳性对照 HBsAg+/HBV-DNA+病毒载量范围(61.47-1.28)×10⁴(IU/mL)(中位数 538.15),两组结果比较,其差异有统计学意义(P<0.05);40 岁以上的男性献血者 OBI 感染率高(P<0.05),多次献血者与首次献血者 OBI 感染率差异有统计学意义(0.01<P<0.05)。**结论** OBI 感染者病毒载量低,以抗-HBc+为主要血清学表现形式;NAT 可以检出 OBI,缩短窗口期,有利于保障临床血液安全。

关键词: 隐匿性乙型肝炎病毒感染;HBsAg;抗-HBc;献血者;核酸扩增技术

中图分类号: R512.6⁺2 R446.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0780-05

Serological and virological epidemiology characterization of occult hepatitis B virus infection in Jiaxing volunteer blood donors NI Xiuwen, XU Liqiang, LI Jianhua, SUN Yayun, MAO Huina, WU Jinhui. Laboratory Department, Jiaxing Blood Center, Jiaxing 314000, China. Corresponding author: NI Xiuwen.

Abstract: Objective To research and analyze serological and virological epidemiology characterization of occult hepatitis B virus infection in Jiaxing volunteer blood donors. **Methods** 52 698 samples were screened by ELISA (HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, anti-TP) and Nucleic acid amplification technique (NAT), then NAT positive samples were further identified to detect virus type. HBsAg-/HBV-DNA+ samples were collected in three different kinds of qualitative HBsAg detection of ELISA kit. The quantitative determination of HBsAg and anti-HBs were used by chemiluminescence method. At the same time, real-time fluorescence quantitative PCR (QPCR) was used to measure the viral load of HBV. Further analysis and study on the serological and virological distribution of OBI combined with five markers of hepatitis B virus (HBV), with tracing general epidemiological data (sex, age and age). **Results** The prevalence rate of OBI was 0.89% (1:1 121) in all donors with OBI infection, and 2 cases of window period (WP) were found in 52698 donors (1:26 349). The results of HBsAg and HBeAg were negative in 49 HBsAg-/HBV-DNA+ samples, and 6 OBI serological profiles were found. Anti-HBs quantitative concentration (>100 mIU/mL) accounted for 27.66% (13/47), while anti-HBc+ positive rate was 91.49% (43/47). HBV-DNA nucleic acid quantitative ranged from 4.10 to 1.82×10³(IU/mL) (median of 15.83), whereas HBsAg+/HBV-DNA+ positive viral load was in the range of 61.47 to 1.28×10⁴(IU/mL) (median of 538.15). The difference was significant in viral load between experiment group and control group (P<0.05). Male donors of more than 40 years were higher in prevalence rate of OBI infection (P<0.05), meanwhile there was a significant difference in OBI infection rate between repeated blood donors and first blood donors (0.01<P<0.05). **Conclusion** The viral load was low in OBI infected donors, and anti-HBc+ was the main manifestation. NAT had the ability to detect OBI, shorten the window period, and contributed to ensure the safety of clinical blood.

Key words: occult hepatitis B virus infection; HBsAg; Anti-HBc; blood donors; nucleic acid amplification technique

我国采供血系统一直以来用酶联免疫吸附试验

(ELISA)方法学对每个献血者血样检测乙肝表面抗原(HBsAg)来判定献血者是否已经感染乙型肝炎病毒(HBV)。2014 年本中心引进美国诺华 Procleix Tigris 核酸检测系统,用 NAT 技术(Nucleic acid amplification technique, NAT)联合检测人类免疫缺陷病毒(HIV)、丙型肝炎病毒(HCV)以及 HBV。国内有关研究资料显示在 1761947 份 ELISA 方法检

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.045

* 基金项目:嘉兴市社会发展领域研究与示范应用项目(2016AY23097);△通信作者:倪修文(1982.02-),副主任技师,主要从事输血方面相关研究,电话:13757364718, Email:13757364718@163.com

测 HBsAg 阴性标本中, NAT 技术筛选 HBV 阳性 2193 份 (1.2%)。因此, 单独采用 ELISA 检测 HBsAg 存在较高的输血后感染 HBV 的风险。这种在献血者除血清转换前的窗口期外血清中未检出 HBsAg, 而在其肝脏组织或血清中有持续存在的 HBV DNA 定义为隐匿性乙型肝炎病毒感染 (Occult Hepatitis B Virus Infection, OBI)^[1]。OBI 有别于窗口期 (Window Period, WP) 感染, 后者会在血清转换期后血清标志物 HBsAg 转阳性, 其他标志物也作相应免疫变化, 而 OBI 血清中 HBsAg 以目前检测技术仍检测不出, 此外其血清中常存在抗-HBc 和或抗-HBs, 血清中病毒呈低拷贝甚至检测不出^[2-5]。为此, 我们选取经鉴别为 HBsAg-/HBV-DNA+ 的标本为研究对象, 结合追踪回溯研究, 对其血清标志物和病毒核酸进行定性及定量检测, 再结合献血者流行病学资料, 旨在分析研究嘉兴地区献血者 OBI 的血清学及病毒学流行感染状况。为国内研究 OBI 提供相应的实验依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2015 年 1 月-2016 年 1 月本中心采集的经 HBsAg 和 TP 联合金标试剂条、ALT 和 HB 初筛结果符合《献血者健康检查要求》(GB18467-2011) 的献血者血液标本 52 698 份, 所有血液标本再经 1 次 ALT 速率法、2 种 ELISA 试剂和 1 次 NAT 联合检测, 然后对 ALT ≤ 50U/L、酶免阴性核酸阳性标本用 NAT 鉴别试剂确认为 HBsAg-/HBV-DNA+ 的 49 例阳性标本为本研究对象, 5 例 HBsAg+/HBV-DNA+ 作为对照组。

1.2 试剂与仪器 HBsAg 定性试剂盒 (购自意大利索灵、北京万泰、厦门新创、上海荣盛、上海科华); 抗-HBs、HBeAg、抗-HBe 和抗-HBc 定性试剂盒 (购自上海荣盛); HBsAg 和抗-HBs 定量试剂盒 (购自深圳迈瑞); HBV/HCV/HIV 核酸三联试剂和鉴别试剂 (购自美国诺华); HBV 核酸定量试剂 (购自广州中山达安基因股份有限公司); ALT 试剂购自上海荣盛和德国罗氏; EVO150 前处理加样仪购自瑞士 TECAN 公司; FAME24/20 全自动酶免处理仪购自瑞士 HAMILTON 公司; 全自动生化仪购自日本东芝和德国罗氏; 7500 实时荧光核酸定量检测系统购自美国 ABI 公司; SUNRISE 酶标仪购自瑞士 TECAN 公司; QL-901 震荡仪购自海门市其林贝尔仪器公司; CHB-100 恒温金属浴购自杭州博日科技公司; 离心机购自德国 Eppendorf 和美国 Thermo 公司; CL-2000i 全自动化学发光免疫分析仪购自深圳迈瑞公司; Procleix Tigris 核酸检测系统购自美国诺华公司。

1.3 ALT 定量和乙型肝炎血清标志物定性检测 采用上海荣盛和德国罗氏 ALT 试剂进行献血者血液标本定量检测; 采用上海科华、北京万泰、厦门新创和意大利索灵试剂盒对 HBsAg-/HBV-DNA+ 标本进行 HBsAg 定性检测; 采用上海荣盛试剂盒对 HBsAg-/HBV-DNA+ 进行乙肝两对半血清标志物定性检测。按试剂说明书判定结果。

1.4 HBsAg 和抗-HBs 定量检测 使用深圳迈瑞公司 CL-2000i 全自动化学发光免疫分析仪对 HBsAg-/HBV-DNA+ 标本和 HBsAg+/HBV-DNA+ 阳性对照进行定量检测, HBsAg 定量结果 COI < 0.08 IU/mL, 抗-HBs 结果 < 10 mIU/mL 判为阴

性。

1.5 HBV 核酸检测 (NAT) 本中心采用美国诺华检测系统 (Procleix Tigris) 对献血者标本进行三联荧光病毒单人份 NAT 检测, 对 ELISA-/NAT+ 标本再采取配套试剂做进一步核酸鉴别试验来确定病毒类型, 鉴别试验结果为 HBV-DNA+, 最终判为 HBsAg-/HBV-DNA+。

1.6 HBV 病毒提取和载量测定 采用广州达安基因公司提供的 HBV 核酸定量检测试剂盒 (PCR-荧光探针法) 按说明书要求提取 DNA 核酸, 吸取 200 μL HBsAg-/HBV-DNA+ 标本 (HBsAg+/HBV-DNA+ 阳性标本作并行对照试验)、450 μL DNA 提取液和 4 μL 内标溶液于离心管中, 其中 HBV 室内质控品购自北京康彻斯坦 (批号 201611004S2/201611004S4), 用震荡仪剧烈震荡混匀 15 s, 瞬时离心数秒, 再 100℃ 温浴 10 min 后冷却 3-5 min, 接着以 13 800 g 离心 5 min, 吸取上清液 20 μL 加入 PCR 反应孔中, 用 ABI 7500 实时荧光核酸定量检测系统对 HBV-DNA 进行定量分析。反应条件: 93℃ 2 min; 93℃ 45 s, 55℃ 60 s, 10 个循环; 93℃ 30 s, 55℃ 45 s, 30 个循环至结束。

1.7 OBI 和 WP 的确认标准 确认 OBI 需要同时满足以下 3 个条件: (1) 其血液标本常规筛查时结果为 ELISA-/NAT+, 补充鉴别试验病毒类型为 HBsAg-/HBV-DNA+; (2) 血液标本检出乙肝表面标志物如抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc1 种或多种, 在追踪回溯时血清学乙肝表面标志物不发生明显变化; (3) 乙肝血清学乙肝表面标志物全阴, 在追踪回溯时仍为全阴。确认 WP 的依据需要满足以下 2 个条件: (1) 血液标本筛查时结果为 ELISA-/NAT+, 补充鉴别试验病毒类型为 HBsAg-/HBV-DNA+; (2) 首次血液标本乙肝三系血清学全阴, 在追踪回溯后 HBsAg 转阳, 其他标志物也相应出现。

1.8 统计学分析 使用 SPSS19.0 统计软件进行数据统计分析处理, 对分类变量资料采用 χ^2 检验, 连续变量资料采用 Mann-Whitney U 检验, 配对资料采用率的 Cochran-Armitage 趋势检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 2015 年 1 月-2016 年 1 月本中心共筛查了 52 698 份献血者标本, 共鉴别确认 49 例 HBsAg-/HBV-DNA+ 阳性标本, 确认 OBI 47 例。其中男性献血者 32 647, 占总筛查人数 62.0%, 确认 OBI 36 份, 占确认人数 76.6%; 女性献血者 20 051, 占总筛查人数 38.0%, 确认 OBI 11 份, 占确认总数 23.4%, 男女确认 OBI 人数 (比例) 比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.28, 0.01 < P < 0.05$)。首次献血者 27 982 人次, 其中 OBI 确认 18 例 (23.4%); 多次献血者 24 716 人次, 确认 OBI 29 例 (61.7%), 多次献血者确认 OBI 人数 (比例) 与首次献血者比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.14, 0.01 < P < 0.05$)。献血者年龄分 3 个组别, 分别为 18-25 岁、26-40 岁和 41-60 岁, 其组别人数分别为 7 167、28 246 和 17 285, 确认 OBI 的人数 (比例) 分别为 4 (8.5%)、12 (25.5%) 和 31 (66.0%), 组间比较差异统计学意义 ($\chi^2 = 23.53, P < 0.01$), 以 41-60 岁年龄组 OBI 比例最高。47 例 OBI 标本中 ALT 均 ≤ 50 U/L。见表 1。

表 1 总献血者筛查人数与隐匿性乙肝 (OBI) 人群一般资料的分布特征

		总筛查人数(%) OBI 人数(%)		χ^2	P
		(n=52 698)	(n=47)		
性别	男	32 647 (62.0)	36 (76.6)	$\chi^2 = 4.28$	$0.01 < P < 0.05$
	女	20 051 (38.0)	11 (23.4)		
献血次数	首次	27 982 (53.9)	18 (38.3)	$\chi^2 = 4.14$	$0.01 < P < 0.05$
	多次	24 716 (46.1)	29 (61.7)		
年龄(岁)	18-25	7 167 (13.6)	4 (8.5)	$\chi^2 = 23.53$	P < 0.01
	26-40	28 246 (53.6)	12 (25.5)		
	41-60	17 285 (32.8)	31 (66.0)		

注:所有 OBI 献血者的 ALT(U/L) 范围是 10-38, 中位数 23

2.2 49 例 HBsAg-/HBV-DNA+ 阳性标本的血清学标志物检测 用 5 种不同厂家的 HBsAg 酶免试剂对实验组 HBsAg 进行定性检测, 结果全部为阴性; 47 例 OBI 标本中发现 6 种血清学模式, 其中以模式 3 抗-HBs 和抗-HBc 抗体联合出现例数最高, 共 22 例, 比例 46.8%; 血清学标志物全阴 1 例, 占比 2.1%, 比例最低; 另外, 抗-HBs 检出 28 例、抗-HBe 43 例 (91.49%)、抗-HBe 14 例, HBeAg 无 1 例检出, 见表 2。

表 2 嘉兴地区无偿献血者 OBI 血清学模式 (n=47)

	HBsAg	抗-HBs+	HBeAg	抗-HBe	抗-HBc	例数占 总 OBI	比例 (%)
模式 1	-	-	-	-	-	1	2.1
模式 2	-	+	-	-	-	3	6.4
模式 3	-	+	-	-	+	22	46.8
模式 4	-	-	-	+	+	11	23.4
模式 5	-	-	-	-	+	7	14.9
模式 6	-	+	-	+	+	3	6.4

注:HBsAg 和 HBeAg 检测均呈阴性

2.3 HBsAg 与抗-HBs 定量检测 49 例实验组标本 HBsAg 定量结果全部 < 0.08 IU/mL, 全为阴性; 抗-HBs 结果 21 例阴性 (< 10 mIU/mL), 弱阳性 15 例 (10-100 mIU/mL), 强阳性 13 例 (> 100 mIU/mL), 见表 2-3。

表 3 47 例 OBI 抗-HBs 定量结果与抗-HBe、抗-HBc 之间血清结果模式关系

抗-HBs+ (mIU/mL)	抗-HBe+ (%)	抗-HBe+ /抗-HBc+(%)	抗-HBe- /抗-HBc-(%)	合计
<10	7 (14.9)	11 (23.4)	1 (2.1)	19
10-100	11 (23.4)	2 (4.3)	2 (4.3)	15
>100	11 (23.4)	1 (2.1)	1 (2.1)	13
合计	29 (61.7)	14 (29.8)	4 (8.5)	47 (100)

注:所有标本 HBeAg 均为阴性; 抗-HBs < 10 mIU/mL 表示抗体浓度为阴性; 在 3 种抗-HBs 不同浓度情况下, 3 组模式分类变量比较: $\chi^2 = 12.53, 0.01 < P < 0.05$

2.4 OBI 中抗-HBs 定量检测结果与抗-HBc、抗-HBe 之间血清学结果关系 3 种不同浓度抗-HBs 出现 3 种不同的抗体组合模式, 分别为抗-HBc+ (29)、抗-HBc+抗-HBe+ (14) 和抗-HBc-抗-HBe- (4), 以单独抗-HBc+ 29 例最多 (61.7%), 抗-HBc-抗-HBe- 4 例 (8.5) 最少, 采用配对资料率的 Cochran-Armitage 趋势检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12.53, 0.01 < P < 0.05$)。当抗-HBs 浓度 > 100 mIU/mL 时, 有 13 例 OBI 标本, 单独抗-HBc+ 11 例、抗-HBc+抗-HBe+ 和抗-HBc-抗-HBe- 各 1 例, 见表 3。

2.5 49 例 HBsAg-/HBV-DNA+ 阳性标本的核酸定量检测以及追踪回溯结果 49 例 HBV 定量结果范围 (4.10-1.82) ×

10³ (IU/mL) (中位数 15.83); 5 例 HBsAg+/HBV-DNA+ 阳性对照核酸定量范围 (61.47-1.28) × 10⁴ (IU/mL) (中位数 538.15), 两组病毒载量比较差异有统计学意义 ($U = 63.17, P < 0.05$), 见表 4。对 20 例 HBsAg-/HBV-DNA+ 阳性标本进行追踪回溯分析 (另 29 个献血者因各种原因不能回访追踪, 但其血清学标志物都为阳性), 其中 3 例血清学标志物全阴的追踪 2 次, 其余为 1 次; 3 例血清学标志物全阴有 2 例出现标志物阳转, 确认为 WP, 另 1 例及其余 17 例血清学标志物几乎无明显变化。根据 OBI 和 WP 确认规则, 49 例阳性标本最终确认为 OBI 47 例, OBI 流行率为 0.89% (1:1 121), 窗口期 (WP) 2 例 (1:26 349), 见表 5。

3 讨论

在世界各地, HBV 的流行趋势差异很大, 我国正是全球 HBV 感染最为严重的地区之一, 全球 3.5 亿 HBV 感染患者中, 中国约有 1 个亿 (7.2%) [6]。OBI 作为 HBV 感染中 1 种特殊形式, 广泛存在各种人群中, 尤其在健康的自然人群中有一定比例的分布 [7-10]。隐匿性 HBV 感染可通过输血、器官移植及血液透析等造成 HBV 的传播, 献血者中的隐匿性 HBV 感染者成为 HBV 传播的潜在传染源 [11]。据文献报道, 核酸单检模式较混样模式 (目前以 6 混样模式居多) 在敏感度上更具有优势, 可有效地检出 OBI 或 WP [12]。本中心在 2014 年引进美国诺华 Procleix Tigris 核酸检测系统, 利用三联荧光病毒单人份对每份献血者血液标本进行 NAT 检测, 对 NAT 阳性标本再用配套的鉴别试剂来鉴别病毒的种类。本研究数据显示, 从 2015 年 1 月-2016 年 1 月, 利用 ELISA 和 NAT 联合筛查 52 698 份献血者血样, 共检出 49 例 HBsAg-/HBV-DNA+ 阳性标本。由此可见, 利用 NAT 可进一步起到减少甚至避免病毒 WP 或 OBI 等引起的输血残余风险。

从献血人群中一般流行病学资料来看, 男性献血者感染 OBI 相较女性感染者高 ($\chi^2 = 4.28, 0.01 < P < 0.05$), 与此前报道的与性别无差异性不同 [13-14]; 重复献血者 OBI 感染者与初次献血者比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.14, 0.01 < P < 0.05$), 此外, 年龄组比较来看, 随着年龄的增长, OBI 感染率逐渐增高, 尤其是 40 岁以上组感染率最高 ($\chi^2 = 23.53, P < 0.01$), 18-25 岁组感染率最低, 与文献报告一致 [13-14]。分析可能的原因是, 我国从 1991 年开始全国新生儿进行乙肝疫苗的计划免疫, 人群得到很好的免疫保护而不被感染 HBV, 从 18-25 岁组感染率最低; 而随着年龄增长, 机体内的抗体效价逐渐降低而失去保护作用; 重复献血者往往年龄都较大, 献血次数多, 通过 NAT 检测的几率也相应增大。所以, 年龄与感染 HBV 阳性率高低有很大关系 [14]。

在本研究中, 利用 5 种国内外 HBsAg 酶免定性试剂盒和 1 种化学发光定量试剂盒对 49 例 HBsAg-/HBV-DNA+ 标本进行检测发现, 全部结果均呈阴性, 与其他研究结果相同, 同时也验证了目前的检测试剂对于 OBI 或血清学 WP 标本均不能检出 HBsAg [1, 15-17]。另外, 对这些标本进行其他乙肝标志物检测, 以及核酸定量检测, 再结合追踪回溯调查分析发现, 嘉兴地区 52 698 份献血者中共确认 47 例 OBI 感染者, 2 例 WP。

表 4 HBsAg-/HBV-DNA+标本的血清学标志物及

核酸定量结果 (n=49)

标本编号	乙肝三系结果					核酸鉴别	HBV-DNA (IU/mL)	定量 U 检验
	HBsAg (COI)	抗-HBs	HBeAg	抗-HBe	抗-HBc			
N01	0	-	-	+	+	HBV	ND	63.17
N02	0	+	-	-	+	HBV	ND	P<0.05
N03	0	-	-	-	+	HBV	ND	
N04	0.05	+	-	-	+	HBV	ND	
N05	0	-	-	-	+	HBV	ND	
N06	0.01	-	-	-	-	HBV	61.48	
N07	0	+	-	-	+	HBV	ND	
N08	0	+	-	-	+	HBV	9.32	
N09	0.03	+	-	-	+	HBV	ND	
N10	0.01	+	-	-	+	HBV	ND	
N11	0.04	-	-	-	+	HBV	ND	
N12	0.01	-	-	+	+	HBV	ND	
N13	0.01	-	-	+	+	HBV	10.27	
N14	0	+	-	-	+	HBV	39.41	
N15	0	-	-	+	+	HBV	ND	
N16	0	+	-	-	+	HBV	154.31	
N17	0	-	-	+	+	HBV	ND	
N18	0	-	-	-	-	HBV	ND	
N19	0	+	-	-	+	HBV	15.83	
N20	0.01	+	-	-	+	HBV	1.82×10 ³	
N21	0	+	-	-	+	HBV	ND	
N22	0	+	-	-	+	HBV	ND	
N23	0	+	-	-	+	HBV	9.14	
N24	0	+	-	-	+	HBV	ND	
N25	0.01	-	-	+	+	HBV	ND	
N26	0	+	-	-	-	HBV	ND	
N27	0	+	-	-	+	HBV	ND	
N28	0	+	-	+	+	HBV	ND	
N29	0.03	-	-	+	+	HBV	ND	
N30	0	-	-	-	-	HBV	4.10	
N31	0.06	-	-	+	+	HBV	ND	
N32	0.04	-	-	+	+	HBV	ND	
N33	0	+	-	+	+	HBV	15.83	
N34	0	+	-	-	+	HBV	ND	
N35	0.04	-	-	+	+	HBV	ND	
N36	0	-	-	-	+	HBV	ND	
N37	0.01	+	-	+	+	HBV	ND	
N38	0.01	-	-	+	+	HBV	ND	
N39	0	+	-	-	+	HBV	ND	
N40	0	+	-	-	+	HBV	ND	
N41	0	+	-	-	+	HBV	ND	
N42	0	+	-	-	+	HBV	ND	
N43	0	-	-	-	+	HBV	ND	
N44	0	+	-	-	+	HBV	22.46	
N45	0.01	+	-	-	-	HBV	ND	
N46	0	+	-	-	+	HBV	ND	
N47	0.01	+	-	-	-	HBV	ND	
N48	0	-	-	-	+	HBV	ND	
N49	0.07	-	-	-	+	HBV	10.27	
PC-1	>250	-	+	-	+	HBV	1.28×10 ⁴	
PC-2	2.99	+	-	+	+	HBV	538.15	
PC-3	0.42	-	-	+	+	HBV	61.47	
PC-4	7.38	+	-	+	+	HBV	990.71	
PC-5	0.77	-	-	-	+	HBV	202.98	

OBI 流行率为 0.89% (1 : 1121), 低于福建地区 1.76%^[18], 与台湾地区 9.79%相近^[19], 但高于大连地区报

道的 1:2293^[17], 深圳地区 1:3 031^[20], 远高于南非报道的 1:8 209^[21]; 本研究中 WP 标本占比 4.08% (2/49), 流行率为 1:26 349, 低于深圳地区和泰国报道^[20, 22]。

表 5 20 例 HBsAg-/HBV-DNA+标本追踪的血清学检测及核酸定量结果

标本编号	HBsAg (IU/mL)	抗-HBs	HBeAg	抗-HBe	抗-HBc	类型追踪	次数/天数	核酸定量 (IU/mL)
N01	0	-	-	+	+	OBI		ND
	0	-	-	+	+		1/52	ND
N02	0	+	-	-	+	OBI		ND
	0.02	+	-	-	+		1/43	20.58
N03	0	-	-	-	+	OBI		ND
	0.05	-	-	-	+		1/55	11.52
N04	0.05	+	-	-	+	OBI		ND
	0.04	+	-	-	+		1/49	43.92
N05	0	-	-	-	+	OBI		ND
	0	-	-	-	+		1/63	ND
N06	0.01	-	-	-	-	WP		61.48
	99.63	-	+	-	-		2/52	1.68×10 ³
	>250	-	+	-	+		/75	3.25×10 ⁵
N11	0.04	-	-	-	+	OBI		ND
	0	-	-	-	+		1/58	19.56
N12	0.01	-	-	+	+	OBI		ND
	0.02	-	-	+	+		1/60	15.63
N18	0	-	-	-	-	OBI		ND
	0	-	-	-	-		2/56	ND
	0	-	-	-	-		/96	13.32
N20	0.01	+	-	-	+	OBI		1.82×10 ³
	0.01	+	-	-	+		1/48	1.26×10 ³
N25	0.01	-	-	+	+	OBI		ND
	0	-	-	+	+		1/55	10.96
N26	0	+	-	-	-	OBI		ND
	0.05	+	-	-	+		1/69	25.63
N27	0	+	-	-	+	OBI		ND
	0	+	-	-	+		1/56	ND
N28	0	+	-	+	+	OBI		ND
	0.03	+	-	+	+		1/56	28.31
N30	0	-	-	-	-	WP		4.10
	65.98	-	+	-	+		2/55	1.74×10 ⁴
	176.56	-	+	-	+		/80	2.01×10 ⁵
N36	0	-	-	-	+	OBI		ND
	0.06	-	-	-	+		1/61	10.30
N37	0.01	+	-	+	+	OBI		ND
	0.01	+	-	+	+		1/55	20.98
N38	0.01	-	-	+	+	OBI		ND
	0.03	-	-	+	+		1/60	35.61
N48	0	-	-	-	+	OBI		ND
	0	-	-	-	+		1/58	ND
N49	0.07	-	-	-	+	OBI		10.27
	0.03	-	-	-	+		1/65	ND

注:ND 表 not detected

本研究还发现,49 例 HBsAg-/HBV-DNA+标本核酸定量结果范围为 (4.10-1.82) × 10³ (IU/mL) (中位数 15.83), 其中定量只检出 12 例, 1 例病毒载量为 1.82×10³ (IU/mL), 其余均不能定量检出, 表明 OBI 病毒载量在血清中水平很低或低水平波动; 而 5 例 HBsAg+/HBV-DNA+对照标本病毒载量 (61.47-1.28) × 10⁴ (IU/mL) (中位数 538.15), 两组病毒载量比较差异有统计学意义 (U=63.17, P<0.05)。

本研究对 47 例 OBI 标本的乙肝表面标志物定性检测发

现,共有 6 种血清学模式,分别为模式 1(抗-HBs-/抗-HBc-/抗-HBe-)1 例、模式 2(抗-HBs+/抗-HBc-/抗-HBe-)3 例、模式 3(抗-HBs+/抗-HBc+/抗-HBe-)22 例、模式 4(抗-HBs-/抗-HBc+/抗-HBe+)11 例、模式 5(抗-HBs-/抗-HBc+/抗-HBe-)7 例和模式 6(抗-HBs+/抗-HBc+/抗-HBe+)3 例,其中以模式 3 抗-HBs 和抗-HBc 抗体联合出现例数最高,共 22 例,比例 46.8%,血清学标志物全阴 1 例,占比 2.1%,比例最低;另外,抗-HBs 检出 28 例、抗-HBc 43 例(91.49%)、抗-HBe 14 例,HBsAg 无 1 例检出。由此表明,抗-HBs 和抗-HBc 与 OBI 有很大的关系,尤其是抗-HBc 有显著性联系^[3,13-14,23-24],并具有指导价值。抗-HBc 在 HBV 感染期间血清中的含量较为稳定,通常被当作既往感染标志,当抗-HBc 检测呈阳性时,被检者有可能处在慢性感染期或恢复期,血清中因病毒复制能力低下,很有可能是由隐匿性感染所致^[14]。另外,本研究探讨抗-HBs 定量检测结果与抗-HBe、抗-HBc 之间关系发现 3 种血清学模式情况,3 中模式之间变量比较差异有统计学意义($\chi^2 = 12.53, 0.01 < P < 0.05$),其中当抗-HBs 浓度超过 100 mIU/mL 时,有 13 例 OBI 标本,单独抗-HBc+11 例、抗-HBc+抗-HBe+和抗-HBc-抗-HBe-各 1 例。目前,公认抗-HBs 浓度超过 100 mIU/mL,输注的献血者血液是相对安全的^[11,23,25],这跟献血者血液中 HBV 载量低,以及跟抗-HBs 保护作用有关,因而可推测本研究中有 13 例献血者血液即使未做核酸检测,其输入患者体内也不易感染受血者。

我们从血清学标志物检测、病毒流行病学调查和追踪随访方面入手,注重分析探讨 OBI 血清学及病毒流行学的特征,为研究 OBI 提供了有价值的实验室依据。今后,在已有的研究基础之上,收集更多的 OBI 标本,对其进行 OBI 分子生物学特征研究,包括 PreS/S 区、BCP/BC 区、X 区甚至是全基因组检测,利用大样本数据来进一步研究 OBI 发生机制与 HBV 复制、蛋白改变和免疫逃逸间关系。

参 考 文 献

- [1] Raimondo G, Pollicino T, Romana L, et al. A 2010 update on occult hepatitis B infection. *Patrol PatrolBoil (Pairs)*, 2010, 58(4): 254-257.
- [2] Zheng X, Ye XL, Zhang L, et al. Characterization of occult hepatitis B virus infection from blood donors in China. *J Clin Microbiol*, 2011, 49(5): 1730-1737.
- [3] Allain JP, Mihaljevic I, Gonzalez-Fraile MI. Infectivity of blood products from donors with occult hepatitis B virus infection. *Transfusion*. 2013, 53(7): 1405-1415.
- [4] Liao H, Liu Y, Chen J, et al. Characterization of hepatitis B virus (HBV) preS/S gene mutations in blood donors with occult HBV infection in the Baoji area of North China. *Transfusion*, 2017, 57(3pt2): 857-866.
- [5] Guo Z, Fu P, Yin Y, et al. The characteristics of hepatitis B surface antigen (HBsAg)-negative hepatitis B virus (HBV) infection in Chinese blood donors: a follow-up study of donors tested negative for HBsAg and reactive for simultaneous nucleic acid testing of HBV, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus. *Transfusion*, 2017, 57(3pt2): 832-840.
- [6] Liang X, Bi S, Yang W, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China-declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination. *Vaccine*, 2009, 27(47): 6550-6557.
- [7] Ozaslan E, Demirezer A, Yavuz B. Occult hepatitis B virus infection in Turkish healthy individuals. *Eur J GastroenterolHepatol*, 2009, 21(12): 1436-1437.
- [8] Chen SJ, Zhao YX, Fang Y, et al. Viral deletions among healthy young Chinese adults with occult hepatitis B virus infection. *Virus Res*, 2012, 163(1): 197-201.
- [9] 姚晴青,董晓莲,王学才,等.浙江省农村自然人群隐匿性乙型肝炎病毒感染(OBI)情况及进化特征分析. *复旦学报(医学版)*, 2013, 40(5): 534-540.
- [10] Delfino CM, Berini C, Eirin ME, et al. New natural variants of hepatitis B virus among Amerindians from Argentina with mainly occult infections. *J Clin Virol*, 2012, 54(2): 174-179.
- [11] 叶贤林,刘晓红.乙型肝炎病毒血液筛查进展. *中国输血杂志*, 25(7): 704-707.
- [12] Weusten J, Van Drimmelen H, Vermeulen M, et al. A mathematical model for estimating residual transmission risk of occult hepatitis B virus infection with different blood safety scenarios. *Transfusion*, 2017 Mar; 57(3pt2): 841-849.
- [13] 景媛媛,蔡斌,郭燕,等.西安市无偿献血者隐匿性乙型肝炎感染现状和感染因素分析. *中国输血杂志*, 2015, 28(2): 168-171.
- [14] 张宏,郑欣,吴桂丹,等. HBsAg-/HBV-DNA+献血者生物学分布特征的研究. *中国输血杂志*, 2014, 27(8): 838-842.
- [15] 郭兆富,陈天鹏,尹以清,等. NAT 技术在德宏地区献血标本输血传染病筛查中的应用. *临床输血与检验*, 2013, 15(3): 247-248.
- [16] Allain JP. Occult hepatitis B virus infection: implications in transfusion. *Vox Sang*, 2004, 86(2): 83-91.
- [17] 王东,邓雪莲,周璐,等.大连地区无偿献血者隐匿性乙型肝炎病毒感染 pre-S/S 区基因分型. *中国输血杂志*, 2015, 28(1): 26-31.
- [18] Yuan Q, Ou SH, Chen CR, et al. Molecular characteristics of occult hepatitis B virus from blood donors in southeast China. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(2): 357-362.
- [19] Yang MH, Li L, Hung YS, et al. The efficacy of individual-donation and minipool testing to detect low-level hepatitis B virus DNA in Taiwan. *Transfusion*, 2010, 50(1): 65-74.
- [20] 杜鹏,郑欣,许晓绚,等.深圳地区无偿献血者人群隐匿性乙型肝炎病毒感染血清学和分子生物学特征分析. *中国输血杂志*, 2014, 27(5): 479-484.
- [21] Allain JP, Belkhir D, Vermeulen M, et al. Characterization of occult hepatitis B virus strains in South African blood donors. *Hepatology*, 2009, 49(6): 1868-1876.
- [22] Louisirrotchanakul S, Oota S, KhuponsarbK, et al. Occult hepatitis B virus infection in Thai blood donors. *Transfusion*, 2011, 51(7): 1532-1540.
- [23] 叶贤林,杜鹏,冯旭,等.深圳市 18-25 岁抗-HBc 阳性合格献血者隐匿性乙型肝炎病毒感染的血清学和分子生物学特性分析. *中国输血杂志*, 2014, 27(11): 1112-1116.
- [24] 陆志檬,韩永年.进一步控制经输血传播的病毒感染. *中华检验医学杂志*, 2001, 24(3): 135.
- [25] 石兰珍,傅广成,陈兰娟.无偿献血者隐匿性乙型肝炎病毒感染的血清学研究. *中国卫生检验杂志*, 2013, 23(14): 2945-2947.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:李宜蔓

海宁市无偿献血人群结构分析与招募策略

冯晓林^{1,2} 毛莎莎¹ 林达^{1,2} 黄希²(1.海宁市人民医院 输血科,浙江 海宁 314400;2. 海宁市采供血点)

摘要:目的 了解本市无偿献血人群的结构分布,改进宣传招募的措施,提升招募效果。**方法** 收集 2010-2015 年本市参加无偿献血者的资料,采用全样本统计描述分析。**结果** 无偿献血人群以男性为主,占 58.01%;年龄以 18-34 岁青年为主,占 63.75%;文化程度以初、高中为主,占 66.60%;本市户籍居民献血偏少,占 43.48%;职业以工人、学生、职员、自由职业、不明职业为主,占 83.69%;献血 1 次占多数,占 73.26%;街头献血率逐年下降;400 mL 献血率稳步上升。**结论** 献血人群分布存在性别、年龄、职业、户籍、文化程度等显著差异,只有根据不同的目标人群制定不同的招募策略和宣传方式,才能不断壮大无偿献血队伍,保障临床用血需求。

关键词:无偿献血;人群分布特征;招募对策

中图分类号:R193.3 R195 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0785-03

随着医疗体制改革的不断深化,医疗新技术新方法的广泛应用,临床用血的需求不断增加,血液供应日趋紧张,“血荒”时有发生,无偿献血宣传招募面临新的挑战。随着献血人群知识结构和层次的逐步提高,献血者的要求也在提高。针对不同的献血者采取不同的宣传招募策略,让更多符合献血条件的人群加入到无偿献血者的队伍中来,达到安全有效地保障临床用血的目的。

1 对象与方法

1.1 对象 2010-2015 年间在本市经征询体检合格后参加无偿献血的献血人群,共参加献血 36 570 人,献血 56 629 人次,其中献全血 53 554 人次、献机采 3 075 人次。

1.2 方法 采用浙江省血液信息管理系统查询统计献血者有关信息资料,对无偿献血人群按性别、年龄、职业、文化程度、献血次数、户籍、街头献血等进行回顾性分析统计。其中年龄分为 18-24 岁、25-34 岁、35-44 岁、45-60 岁 4 类;文化程度分为本科及以上、专科、高中(包括中专、中技)、初中及以下 4 类;户籍分为本地、外阜(外省市)、本省(本市以外的浙江省户籍)3 类;职业划分为工人、农民、公职人员(包括教师)、医务人员、院校学生、公司职员、自由职业(包括不明职业、其他类)7 类,献血次数分为在 6 年间献过 1 次、2 次、3 次及以上。

1.3 统计学分析 采用 SPSS13.0 统计学软件包进行统计学分析。

2 结果(表 1,2)

表 1 2010-2015 年街头献全血与 400 mL 献血比例分析

	献血人次	街头献血(%)	献 400 mL(%)
2010 年	7 216	6 424(89.02)	5 637(78.12)
2011 年	8 124	6 770(83.33)	6 486(79.84)
2012 年	8 889	6 588(74.11)	7 048(79.29)
2013 年	9 578	6 192(64.65)	7 891(82.39)
2014 年	9 746	5 971(61.27)	8 462(86.83)
2015 年	10 001	5 298(52.97)	8 390(83.89)
合计	53 554	37 243(69.54)	43 914(82.00)

表 2 无偿献血人群分布特征及献血次数构成比例

		n	%
性别	男	21 216	58.01
	女	15 354	41.99
年龄(岁)	18-24	8 595	23.50
	25-34	14 718	40.25
	35-44	8 720	23.84
	45-60	4 537	12.41
文化程度	本科及以上	6 272	17.15
	专科	4 347	11.89
	高中	9 902	27.08
户籍	初中及以下	16 049	43.89
	本地	15 900	43.48
	本省	4 780	13.07
职业分布	外阜	15 880	43.89
	工人	8 346	22.82
	农民	2 546	6.96
	公职人员	1 928	5.27
	医务人员	1 487	4.07
	院校学生	4 056	11.09
	公司职员	9 144	25.00
献血次数	自由职业	9 063	24.78
	1 次	26 793	73.26
	2 次	5 504	15.05
	3 次及以上	4 273	11.68

3 讨论

统计分析显示,2010-2015 年本市无偿献血 56 629 人次,按海宁市统计局 2010 年人口普查全市常住人口为 80.70 万人,计算年人均献血率为 1.17%,高于全国 0.87% 的年人均献血率^[1]。虽 6 年来献血人次逐年增加,但年增长率正逐步下降(见表 1),已跟不上医院病人和床位数二位数增长的速度。街头自愿献血呈现逐步下降的趋势,从 89.02% 下降到 52.97%,上述情况的发生可能和当地的经济结构转型后外来务工人员减少、城区扩张导致街头人流分散、商业模式的转变、本市居民献血率不高、献血点布局偏少等有关。

400 mL 献血率平均达 82.00%,呈稳步上升,但低于淄博市 90%^[2],高于台州 60%^[3],说明我市实施“三个转变”有成效,无偿献血得到了相当多人的认同,工作人员的现场

宣传动员工作取得了较好的效果。

献血 1 次的比例为 73.26%，和报道^[4]相符，显著高于^[3,5,6]的报道，主要是外来人员献血占比较高，其人员流动性大有关，也反映当地常住人口对无偿献血的参与度、认知度和忠诚度不高，固定献血者队伍的建设滞后，无偿献血宣传力度仍显不够有关，应加强对已参加过献血人群的再招募、宣传、保留工作，是现阶段的工作重点。

性别分布显示，献血以男性为主，占比 58.01%，男女性别比为 1.38:1，和其他大多地区相符^[3,5,7]，可能源于女性生理特征、女性占人口比例少、成家后家庭负担重等所致。应充分利用三八节、母亲节等节日，妇委会等组织进行无偿献血宣传引导，纠正传统观念，提高女性参与献血的热情。

年龄结构显示，年龄在 18-24 岁、25-34 岁、35-44 岁、45 岁以上的比例分别为 23.50%、40.25%、23.84%、12.41%，结构呈橄榄型，年龄在 18-34 岁年龄段是献血主体^[8]，占 63.75%，主要是 18-24 岁这部份人大多还在求学，学习任务重，家长和学校担心影响身体和学习有关；45 周岁以上的人群可能身体状况逐渐退化，生活压力重等原因导致献血参与率不高；而 25-44 年龄的人群正处于人生的黄金时期，身体素质好、生活负担轻、易接收新生事物等，成为了无偿献血的主力军。提示应加强对 18-24 岁人群的无偿献血知识宣教，让无偿献血宣传走进校园，培养无偿献血的后继生力军；25-44 岁人群是我们目前招募宣传工作的重点人群，而且这部份人群是网络新媒体的主要使用者，我们可积极利用 QQ、微信、微博等新媒体进行广泛的无偿献血宣传动员可能比传统媒体起到更好的宣传效果；而 45 岁以上的人群心理更成熟，更具责任感，经历了无偿献血的发展过程，也是以前的献血主力军，只要招募方式得当，消除误解，仍可成为献血主力。

文化程度调查显示，献血人群中大学专科以上占比 29.04%，而高中及以下合计占比为 70.96%，显示文化程度为高中及以下人群是本地区无偿献血的主要力量，和兰州、江西等地的报道有显著不同^[4,7]，和徐州、台州等地的报道基本一致^[3,5]。海宁市统计局 2010 年人口普查文化程度结构为大学专科以上人口为 5.47 万，高中及以下人口为 75.23 万，统计年献血率分别为 3.24%、0.57%，两者相比高学历人群献血率则要远远高于低学历人员，说明高学历人员知识结构全面，社会责任感强，富有爱心，新生事物接受快；而低学历人群大多分布在企业、农村，虽人口基数大，但献血率低，提示我们无偿献血宣教应延伸到企业和农村这个广大的群体，并提供便利的献血条件，充分调动起他们的献血积极性显得尤其重要。

户籍分布显示，本市户籍、外阜户籍和本市以外的浙江省户籍的比例分别为 43.48%、43.89%、13.07%，后二者合计占 56.96%与报道相符^[5]，说明外来人员是本市献血的主体人群，但这部份人流动性大，重复献血率低，也是导致本地区一次献血率高、街头献血逐步减少、献血队伍不稳定的原因，所以应利用街道、社区、村委等组织加大对本市户籍适龄人群的宣教工作，提升本市居民的献血率，是我们的工作方向。

职业分布显示，献血人群主要是工人、学生、公司职员、自由职业，分别占 22.82%、11.09%、25.00%、24.78%，而农

民、公务人员、医务人员比例较小，分别是 6.96%、5.27%、4.07%，和徐州地区报道基本一致^[5]。农民献血少可能是大多农民都已进入企业、公司上班，真正务农的少，导致工人、职员比例高而农民的比例低，另一方面也反映在农村的宣传工作仍显不够。而公务员多是高学历人员，本应是献血主力，但主动献血的少，大多是单位组织献血活动时参与；医务人员虽献血人次绝对值不大，但献血率达到了 5%，远高于其他行业的水平，说明医务人员对血液知识了解，在血液最紧缺时是血站主要的应急保障队伍；近年来学生献血比例逐年增加，成为无偿献血的主要群体^[9,10]，原因是近年大专院校数量逐渐增多，且学生接受新生事物强，富有责任感有关。

综上所述我市的无偿献血人群主要集中在高中以下文化程度，年龄在 18-44 岁，男性为主，其中以外来务工人员、院校学生、医务人员等是无偿献血的主要力量。而本市市民、45 岁以上人群、公职人员、教师、女性群体等参与率不高，针对以上情况我们要针对性地采取：争取政府、卫生行政部门的支持，把无偿献血列入文明城市（村、镇）、文明单位等考核中，提高机关、乡镇、事业单位公职人员参与无偿献血的热情；把无偿献血的宣传活动延伸到企业、社区、农村集镇这片人口基数大的人群中，针对性地宣传无偿献血知识，调动他们的献血积极性；建立无偿献血志愿者组织，让志愿者帮助采供血机构进行宣传，通过志愿者言传身教，带动身边人献血，起到事半功倍的效果；继续加大对高校的无偿献血宣传，争取校方的理解和支持，把高校作为无偿献血的桥头堡；提升采供血机构的建设，改变服务方式，增加献血点，定时定点把献血车开进企业和乡镇，解决固定献血点的局限性，由点及面，满足群众的献血需求；加强和献血者的交流，了解献血者的思想，不断改进工作的方式方法，保留和壮大固定献血者队伍；树立无偿献血先进典型，广泛宣传，传播正能量，扩大无偿献血影响；配备专业的招募人员，掌握专业的营销策略，以利于提高招募的成功率；充分利用新兴媒体的作用，拓宽接触社会人群的渠道，利用微信、微博等社交平台推送无偿献血知识信息，提升宣传成效。

总之，通过科学分析，了解我市无偿献血人群的分布特点，有助于针对性地开展无偿献血宣传招募，提高人群的无偿献血参与率，建立一支固定的无偿献血者队伍，为临床提供充足的水源供应。

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] 祝慧芳.淄博市无偿献血现状分析.中国输血杂志,2011,24(8):690-691.
- [3] 王佩捷,杨光远,汤莉莉.台州市无偿献血人群的特征分析.浙江预防医学,2013,25(6):50-51.
- [4] 黄智君,黄丽红.2012年江西省血液中心献血人群特征分析及作用.实验与检验医学,2013,31(4):377-379.
- [5] 史志旭,杨大为.徐州市无偿献血人群分布特征的调查.中国医疗前沿,2013,15(8):117-118.
- [6] 肖忠,钟福玲.2004-2010年深圳市无偿献血情况分析.中国输血杂志,2011,24(11):968-970.

- [7] 王水珊,柏淑英,等.2002-2011 年兰州地区采供血状况与无偿献血人群分布特征分析.中国卫生统计,2013,30(3):418-420.
- [8] Ray S, Singh C, Banerjee A. Psychosocial variables of voluntary Blood Donors Blood Bank of a Medical College. MJAFI, 2005, 61(2): 130-132.
- [9] Tagny CT, Diarra A, Yahaya R, et al. Characteristics of blood donors and donated blood in Sub-Saharan Francophone Africa. Transfusion, 2009, 49(8): 1592-1599
- [10] 胡一中, 马晓凯, 王冰. 大学生无偿献血理念与志愿调查分析. 中国输血杂志, 2011, 2(24): 143

(2017-07-05 收稿)

本文编辑: 吉昌辉

· 论著 ·

基于人文关怀的无偿献血者护理

刘苗苗 江玉君 李建华(嘉兴市中心血站, 浙江 嘉兴 31400)

摘要:目的 总结无偿献血者人文关怀献血过程的经验。**方法** 2017 年 3 月 1 日-2017 年 3 月 31 日街头固定献血点实施人文关怀血液采集 281 人次,调查满意度,及再次献血意愿。与同期未干预采集的 168 名献血者进行比较。**结果** 干预组 182 名既往献血者中,64.5% 的被调查者认为,工作人员较之前专业,更值得信赖。78.2% 被调查者认为工作人员对献血者的沟通能力较之前有所提高。281 名献血者献血反应发生率仅为 0.71%,所有献血者均愿意再次参加无偿献血。优于对照组。**结论** 在无偿献血中开展人文关怀护理,有利于提高献血服务质量,提升献血满意度,更有效的保留献血者。

关键词: 人文关怀; 护理; 无偿献血; 献血反应**中图分类号:** R193.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0787-02**The practice of humanistic care on our voluntary blood donors** LIU Miaomiao, JIANG Yujun, LI Jianhua, Jiaxing Blood, Jiaxing 314001, China

Abstract: Objective To summarize the experience of humane care on our voluntary blood donors. **Methods** From March 1, 2017 to March 31, 2017, 281 blood donors were enrolled, called the intervened group, from the fixed blood donation street-spot to investigate their satisfaction and their willingness to donate blood again or not. Meanwhile, 168 donors who were not intervened were also observed, called the control group. **Results** In the intervention group, 182 were former blood donors, and 64.5% of the respondents believed that the staff was more trustworthy than before. And 78.2% of the respondents expressed that the communication ability with blood donors was better than before. The incidence of adverse effect of blood donation in the 281 donors was only 0.71%, and all of them were willing to donate again, which was better than the control group. **Conclusion** Humanistic care during voluntary blood donation is beneficial to improve the quality of service, the satisfaction of blood donation, and help retaining the blood donors.

Key words: humanistic concern; nursing; voluntary blood donation; blood donation reaction

人文关怀是融合情感、认知和行为的 1 种帮助过程^[1], 是 1 种态度和情感的劳动^[2]。无偿献血是指为拯救他人生命, 志愿将自身的血液无私奉献给社会公益事业, 而献血者不向采血单位和献血者单位领取任何报酬的行为。本研究通过对无偿献血者献血全过程的人文关怀, 使无偿献血者获得更满意舒适的献血经历, 更有利于无偿献血者的保留; 提高护理服务质量, 提升工作人员的人文关怀能力^[3]; 减少献血反应的发生, 进一步保证献血者安全。现将调查分析报告如下。

1 资料与方法

1.1 献血情况 嘉兴市街头固定献血点 2017 年 3 月 1 日-2017 年 3 月 31 日共采集 449 名, 其中男 240 名, 女 209 名, 年龄 18-55 岁^[4](中位数 34 岁)。

1.2 分组 实施人文关怀采集献血者 281 人次, 其中首次献血 99 名, 既往有献血经历 182 名。男性 146 名, 女性 135 名。同期未干预组采集 168 名。男性 92 名, 女性 76 名, 其中首次献血 60 名。

1.3 干预组实施方法

1.3.1 体检征询时的人文关怀 按照流程体检征询的过程中, 注意倾听献血者的潜在需求, 例如害怕献血的恐惧心理, 及时地给予解释, 告知献血者, “不必担心, 很多人参与无偿献血, 只需要小小勇气, 就可以做成这件帮助别人, 有意义的事情”。排除献血反应可能发生的诱因, 如献血者空腹来献血, 让其进食后再献血; 近期过度劳累、失眠, 身体状况不佳的献血者, 劝其改日献血。对于初次献血者, 体检的过程中应给与更多的心理暗示和关爱, 以及献血相关知识的讲解, 获得献血者的信任, 更有利于缓解献血者紧张情绪, 减少献血反应发生^[5]。

1.3.2 血液初筛时的人文关怀及献血前宣教 血液初筛除按照常规流程核对外,采血时嘱献血者放松,不要紧张,可以让献血者不观看穿刺过程,静脉较粗,弹性好,充盈的静脉留给后续血液采集用,避免同一根静脉2次穿刺,造成血液外渗。操作中分散献血者注意力,可以跟其讲解要做哪些化验项目,告诉献血者“等会儿就知道自己的血型了”,将献血者注意力,从打针的恐惧心理分散出来。

献血者等候初筛结果期间,为其倒1杯热果汁,与其交流。宣传献血知识,如定期献血可以降低血液粘稠度、预防心脑血管疾病;降低体内铁含量,减少癌症发病率^[6];也可以宣传无偿献血相关的法律政策,例如2014年浙江省实施无偿献血的“三免政策”^[7]等,让有过献血经历的献血者,能够真正的了解无偿献血的实惠,成为无偿献血事业真正的受益者和宣传者,使无偿献血在宣上更有说服力;同时,献血前宣教,可以增强献血者对医务人员的信任,令其更有安全感,有效地降低献血者的紧张情绪,避免献血反应的发生。

1.3.3 血液采集时的人文关怀 采集血液前根据献血者的面部表情,行为语言等评估心理状态、是否适合立即采血,如果过度紧张,应暂缓献血。采集过程中与献血者交谈,并观察面部表情和心理变化,分散注意力,在采集的过程中,一般不聊与献血相关的话题,可以闲谈一些其他方面,比如“刚刚在做什么,在逛街吗?”,“中午饭吃了些什么?”,“你是学什么的?做什么工作的?”,把献血者的注意力,尽量从献血这件事情中吸引出来,让献血者暂时忘记在献血。及时解决献血者在献血过程中的不适感觉,尤其注意献血者主诉,例如“还有多久能献好?”,“手臂很麻”,通常献血者问起这些,可能已有不适的感觉,为献血反应前驱期,应及时给予干预,例如喝杯温果汁,或者将座椅调平躺位。1名优秀护理人员,不仅要有丰富的专业知识和娴熟的技能,还应该有良好的服务态度和敏锐的观察能力,让献血者在愉快舒适的氛围里,参加无偿献血这件有意义的事情。

1.3.4 献血后的人文关怀 告知献血者需要食指、中指、无名指3指按压针眼15 min,创口贴需要保留4 h;献血后需要多补充水分,食用易消化的食物和水果,保证充足睡眠;1-2 d内避免剧烈运动,高空作业和过度疲劳;注意预防迟发型献血反应^[8],在实际工作当中,我们发现极少数的献血者,献血结束5 min后发生献血反应,存在安全隐患,应加强预防。在交谈的过程中注意观察献血者面部表情及应答,要求献血者拔针后,不能立即站立走动,需要稍坐位休息一下再走动,同时通过聊天交谈还可了解献血者潜在需要和意见建议,有利于护理质量的提高,和工作的持续化的改进如果发生静脉穿刺失败,会造成穿刺部位青紫、血肿以及疼痛等不适,告知献血者不用过度紧张和担心,可给予痛处24 h内冰敷,24 h后热敷,或在肿痛部位敷止痛化瘀膏。对于有献血反应者,应帮助其分析本次献血反应发生的原因,让献血者不用害怕和过分担心,献血反应通常为—过性,不会对身体造成伤害。排除诱因后,一般不会再次发生,并告知献血者,如有不适可拨打献血联系卡上的电话。

1.4 对照组 168名献血者按照常规方法,进行采血。

2 结果

2.1 干预组结果 本组中既往献血者共计182名,其中117名(64.5%)认为,工作人员较之前专业,更值得信赖。65(35.5%)名认为与以往差不多;142名(78.2%)被调查者认为工作人员对献血者的沟通能力较之前有所提高,40(21.8%)名认为与以往差不多。其中献血反应仅发生2例,均为首次献血者,其中1例,近期作息不规律,过度疲劳,另1名为18周岁的高中生,过度紧张,诱发献血反应。献血反应发生率仅为0.71%,实验结果更优于柏则蓉等^[9]的研究,献血者满意度100%,且所有献血者均愿意再次参加无偿献血。

2.2 对照组结果 同期观察对照组,其中99名(92.3%)有献血经历被调查者认为,工作人员沟通能力与以往差不多,98名(91.2%)认为工作人员专业性与以往差不多。献血反应发生6例,发生率为3.57%,其中3例为中重度反应,2例为轻度,1例迟发型献血反应,献血者满意度97%。

3 结论

献血者的人文关怀,有效的提升血站工作人员的关怀能力,明确各岗位关怀的职责和分工^[10],保证无偿献血质量,整体提升献血服务水平,赋予无偿献血工作更多的内涵。让献血者每次献血过程成为享受文明服务、接受文明教育的过程,激发其自愿献血的主动性^[11],从而有效的稳定壮大无偿献血者队伍,推进无偿献血事业健康可持续发展。

参考文献

- [1] 刘义兰,杨雪娇.护理人文关怀标准的研究进展.中华护理杂志,2014,49(12):1500-1505.
- [2] Henderson A. Emotional labor and nursing: an under-appreciated aspect of eaning work. Nurs Inq, 8(2): 130-138.
- [3] 陈瑞,刘义兰.护理人文关怀课程设置研究现状.中华护理杂志,2014,49(10):1252-1253.
- [4] 中华人民共和国献血法.1997-12-29.
- [5] 杨秋华,欧阳金桥.个体献血者和团体献血者献血反应比较.中国输血杂志,2013,26(10):1027-1028.
- [6] 张笑梅,朱燕波,虞晓含,等.定期适量献血正向促进健康的研究证据综述.第一届中国中医药信息大会论文集,2014.
- [7] 浙江省人民代表大会常务委员会.浙江省实施<中华人民共和国献血法>办法.2013-9-27.
- [8] 梁文彪,唐荣才,栾建凤,等.建立献血反应标准的探讨.中国输血杂志,2008,21(9):711-713.
- [9] 柏则蓉,王传芳,贾红志.早期护理干预对降低无偿献血者献血反应的影响.齐鲁护理杂志,2014,20(23):69-71
- [10] Kipp KM. Implementing nursing caring standards in the emergency department. J Nurs Adm, 2001, 31(2): 85-90.
- [11] 田茂生.无偿献血工作面临的问题和对策研究.临床输血与检验,2014,16(1):99-101.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:夏玲

嘉兴市无偿献血者献血后回告及保密性弃血现状分析

张瑜 李建华(嘉兴市中心血站,浙江 嘉兴 314001)

摘要:目的 探讨无偿献血者保密性弃血的现状,为保障血液安全提供科学依据。方法 对 2011-2016 年受理的 15 例在本血站要求保密性弃血的无偿献血者进行原因分析与人群特征调查。结果 嘉兴市无偿献血保密性弃血人数为 15 例,比例为 0.011%,其中 14 例要求保密性弃血的献血者 4 项传染病标志物检测为阴性,1 例为抗-HIV 检测阳性,18-30 岁之间的未婚男性是保密性弃血的主要群体,再次献血者有高危行为或病症献血者相对较少。保密性弃血原因以高危行为(27%)和不洁性史(20%)为主。结论 献血者献血后的良心回告对提高输血的安全性非常重要,必须做好回告工作人员的培训,拓宽回告途径,加大宣教力度,强化献血前的征询工作并为献血者提供一个私密的进行保密性弃血的环境。

关键词:无偿献血;献血后回告;保密性弃血;血液安全

中图分类号:R457.1 R193.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0789-02

Analysis of the status quo of voluntary blood donation and confidential blood donation after voluntary blood donation in Jiaxing ZHANG Yu, LI Jianhua. Jiaxing Blood Center, Jiaxing 314001, China

Abstract: Objective This paper analyzes the situation of confidential blood discarding in voluntary blood donation in Jiaxing in 2011-2016 years, and provides scientific evidence for ensuring the blood safety. **Methods** During 2011-2016 years, 15 voluntary blood donors who required confidential blood donation in the blood bank were investigated for their reasons and characteristics. **Results** The blood discarding rate was 0.011%. 15 cases were abandoned in the confidential blood discarding of voluntary blood donation in Jiaxing, in which 14 blood donors' 4 infectious disease markers were negative, 1 blood donor was HIV positive, 18-30 years old unmarried males are the main category of secrecy abandoned blood donors, the number of secondary donors who have high-risk behaviors or diseases are relatively small. The causes of confidentiality were mainly high risk behaviors (27%) and feculent sexual history (20%). **Conclusion** Blood donors' conscience to report the truth is quite important to improve the safety of blood transfusion, it is a must to prepare the training of staffs, to broaden the back way, strengthen the propaganda and education, strengthen the consultation work before the blood donation and provide a private security environment of abandoned blood for blood donors.

Key words:voluntary blood donation; blood donation back to sue; confidentiality of blood donation; blood safety

自从 1998 年《献血法》颁布以来,血液的安全工作越来越受到重视,而早在 1986 年美国食品和药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)就要求美国所有血站建立和实施保密性弃血机制,为高危献血者提供了 1 条在保证其隐私条件下避免所献血液用于临床输注的途径^[1]。2006 年我国的《血站质量管理规范》中规定要建立和实施献血后的回告受理和保密性弃血的处理程序。在日常工作中,当献血者有高危行为不适宜献血时,可通过献血前征询、自我排除等退出或延期献血。但如果出于某些原因,如同组压力、检测目的的献血行为等,献血者则有可能在明知不宜献血仍不愿主动退出或延期献血,而此时献血者所献血液是有风险的。献血者回告和保密性弃血的工作是确保血液安全的重要环节。做好献血者回告和保密性弃血的工作,不仅能使血液安全得以进一步提高,减少“窗口期”输血感染疾病的发生;而且还能体现血站工作人员认真负责的态度,提升血站的社会形象。为此,我们对本站历年来的无偿献血者献血后回告和保密性弃血情况进行调查分析,识别保密性弃血献血者的风险

因子,归纳保密性弃血原因,以期为保障血液安全提供依据。

1 对象与方法

1.1 调查对象 2011-2016 年间在嘉兴市中心血站参加无偿献血并要求对所献血液进行保密性弃血处理的献血者,共计 15 例。

1.2 方法 在《献血登记表》、无偿献血宣传资料、献血现场、医生服务卡以及血站网站等公布献血后回告内容、途径及方法。在现场或接到回告电话后,接收到献血者回告信息的人员应仔细填写《献血者献血后回告受理记录》,经科室主任审核后交质管科,质管科对回告内容进行评估,提出处理意见,报质量主管批准后处理。供血科根据《献血者献血后回告受理记录》处理意见,标识并隔离该献血者所有血液(包括红细胞、血浆、血小板、冷沉淀等),按不合格品处理程序处理,并在血液处理记录处记录。献血者所献血液均按照国家要求进行 ALT、HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和梅毒抗体检测,抗-HIV 初筛反应性者,送疾病预防控制中心确认。

1.3 统计学分析 保密性弃血献血者数据采用 SPSS19.0 统计软件包进行单变量分析,进行卡方检验, $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结果(表 1-3)

保密性献血者传染性标志物检测呈反应性例数 15 例,保密性弃血献血者中 4 项传染性标志物检测呈反应性的为 1 例,抗-HIV 检测阳性,并经市疾控中心确证为感染患者。其余 14 例无偿献血者 4 项传染性标志物检测均为阴性。

表 1 2011-2016 年嘉兴市献血者保密性弃血情况

	献血人次	保密性弃血	
		人次	比例(%)
2011 年	21 787	3	0.014
2012 年	21 947	3	0.014
2013 年	23 197	4	0.017
2014 年	23 145	2	0.009
2015 年	23 755	2	0.008
2016 年	23 893	1	0.004
合计	137 724	15	0.011

表 2 保密性弃血献血者资料

		人次 构成比(%)	
		人次	构成比(%)
性别	男	10	67
	女	5	33
年龄(岁)	18-30	9	60
	31-40	4	27
	41-50	2	13
	>50	0	0
婚姻状况	已婚	6	40
	未婚	9	60
学历	本科及以上	4	27
	专科	4	27
	初中及以下	7	46
献血次数	首次	11	73
	多次	4	27

注:不同性别、年龄、献血次数比较,χ²分别为 3.33、7.80、6.53,均为 P<0.05

表 3 保密性弃血原因分析

	n	比例(%)
高危行为	4	27
不洁性史	3	20
吸毒	2	13
纹身未满 1 年	3	20
血液传染病病史	2	13
甲亢	1	7

3 讨论

我国实施无偿献血制度 20 多年来,血液安全得到了极大的提升,但由于无偿献血者文化素质与价值观的差异,一部分高危行为或具有临床病症献血者为了达到某种目的隐瞒自己的真实健康状况献血,目前又缺少有效的技术手段控制,给临床安全输血造成了潜在危害。此次调查结果显示,2011-2016 年间嘉兴市无偿献血者献血后回告及保密性弃血比例为 0.011%,这个比例远小于巴西圣保罗地区的 1.1%^[2]和美国红十字会下辖血站的 0.22%^[3],只比北京及杭州等地区的比例略高一些^[4-5],但历年来回告数量呈下降趋势。调查结果还显示,回告的男性比例远高于女性,我们分析,因男性的高危行为较女性更多,且女性在发生需回告

的情况下,受于社会舆论、传统观念等影响下,往往不愿意进行主动的回告,此项调查结果与北京及杭州等地区结果相符^[4-5]。受本地区社会经济、文化等因素的影响,18-30 岁年轻人以及受过高等教育的未婚人群是献血后回告的主体。原因应为此类人群受开放思想的影响,容易发生一些高危行为,且不同文化的程度对回告的理解所产生的偏差,导致不同的人群对回告的接受程度不同。初次献血的人群比例远高于多次献血的人群,这个结果也再次证明了建立一支固定献血者队伍对降低血液安全风险有着重要的意义。在回告原因上,主要为高危行为及不洁性史,但值得注意的事,也出现了明知患有输血传染疾病仍参加献血的情况出现,在现今检测技术受限,窗口期不可避免的局势下,做好献血后回告的工作对保障血液安全具有重要意义。

综上所述,做好献血后回告及保密性弃血工作对于保障血液安全、降低输血风险有着举足轻重的作用,需要我们做好以下方面的工作:进一步加强对工作人员的指导培训,加深工作人员对保密性弃血的准确理解,培养工作人员的良好沟通解答能力,正确处理好回告的方式,这是开展好献血后回告及保密性弃血工作的首要条件。其次,社会的不断发展,需要我们进一步拓宽回告的途径,从以前的电话、现场回告,发展为网络、电话、短信、APP 等多种方式,安排专人及时对献血者提交的申请进行处理回复。再次,设置私密的环境结合现在的自助献血登记表打印系统,在献血者填写登记表完成后,即可让其勾选是否需要进行保密性弃血。最后,还是需要广泛有效的宣传,宣传的内容应包括高危行为的含义及严重性、如何识别和避免高危行为、保密性弃血的定义、意义及血站的后续处理程序等,宣教工作应贯穿献血全过程,如健康征询时做好讲解并告知保密性弃血的程序;采血时按规范程序再次对献血者进行告知;献血后将献血回告宣传资料与献血证等一同交于献血者,并指导献血者关注血站的网站、微信公众号等,不定期的推送相关的回告知识。

参 考 文 献

[1] Food and Drug Administration. Additional recommendations for reducing further the number of units of blood and plasma donated for transfusion or for further manufacture by persons at increased risk of HTLVIII/LAV infection. Memorandum to blood establishments. 1986.

[2] de Almeida-Neto C, Liu J, Wright DJ, et al. Demographic characteristics and prevalence of serologic markers among blood donors who use confidential unit exclusion (CUE) in Sao Paulo, Brazil: implications for modification of CUE policies in Brazil. *Transfusion*, 2011, 51(1): 191-197.

[3] Zou S, Notari EP, Musavi F, et al. Current impact of the confidential unit exclusion option. *Transfusion*, 2004, 44(5): 651-657.

[4] 刘志远,张荣华,王鸿捷. 61 例保密性弃血资料分析. *中国输血杂志*, 2012, 25(5): 474-476.

[5] 王拥军,冯晴,孟忠华,等. 2006~2010 年浙江省血液中心无偿献血者保密性弃血现状分析. *中国输血杂志*, 2012, 25(12): 1308-1309.

(2017-06-20 收稿)

本文编辑: 闻欣

上海地区无偿献血者血液中不规则抗体的调查

蔡茵 曹斌 周喆 王中英 王莉 郑岚 周国平[△](上海市血液中心,上海 200051)

摘要:目的 对上海地区无偿献血者血液中不规则抗体进行常规筛查,在进一步提高血液安全同时,也为寻找一个适合于血站大规模常规开展不规则抗体的筛查方法,提供参考依据。**方法** 采用盐水介质与微量板木瓜酶法相结合的方法,对 824 072 例献血者进行不规则抗体筛查。**结果** 824 072 例献血者血液样本中共检测出不规则抗体阳性 1 246 例,阳性率 1.51%。**结论** 筛查无偿献血者血液中不规则抗体,可有效降低或避免溶血性输血反应;盐水介质与微量板木瓜酶法相结合的方法是适合血站大规模常规开展不规则抗体筛查的有效方法。

关键词:不规则抗体;无偿献血者;微量板木瓜酶法;盐水介质

中图分类号:R193.3 R457.1⁺1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0791-03

Investigation of irregular antibodies in blood samples from donors in Shanghai area CAI Yin, CAO Bin, ZHOU Zhe, WANG Zhongying, WANG Li, ZHENG Lan, ZHOU Guoping[△]. Shanghai Blood Center, Shanghai, 200051, China. Corresponding author: ZHOU Guoping

Abstract: Objective With the purpose of further improving blood safety and providing the reference basis for a strategy suitable for large-scale routine screening of irregular antibodies in blood service, the irregular antibodies in blood samples from donors in Shanghai area were investigated.**Method** Irregular blood antibodies were screened in 824 072 blood donors through combined method of saline medium and microplate papain.**Result** 1 246 samples of blood donors were detected with irregular antibodies among the total 824 072 samples which indicate the positive rate of 1.51%.**Conclusion** Screening of irregular antibodies in blood samples from donors can effectively reduce or avoid hemolytic transfusion reactions. The combined method of saline medium and microplate papain is an effective method for large-scale routine screening of irregular antibodies in blood service.

Key words: Irregular antibody; Blood donor; Microplate Papain method; Saline medium

红细胞不规则抗体是指抗-A、抗-B 或抗-AB 以外的其他血型抗体,通常可分为 IgM 和 IgG 两类,是引起免疫溶血性输血反应、新生儿免疫溶血性疾病、血型鉴定及交叉配血困难的主要原因^[1]。美国、英国等发达国家早已将不规则抗体筛查列入献血者血液常规检测试验^[2-3]。而我国卫生行政部门目前尚未要求对所有献血者样本进行不规则抗体筛查,只有部分地区使用盐水介质进行了不规则抗体(主要是 IgM 类)的筛查尝试^[4]。为减少由于输注含有不规则抗体血液引起输血不良反应风险、降低血型鉴定及交叉配血困难,进一步提升血液安全性,使本市血液安全筛查水平达到美国等发达国家标准。我们依据采供血机构业务特点,自主研发了适合血站大规模开展不规则抗体筛查的检测方法——“微孔板酶法筛查 IgG 不规则抗体”。自 2014 年 11 月 1 日起,我们采用盐水介质与微量板木瓜酶法相结合的方法,对上海地区所有献血者进行了 IgM 和 IgG 不规则抗体筛查,报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 对 2014 年 11 月 1 日-2017 年 4 月 30 日本市无偿献血者样本 824 072 例(2 mL/份,EDTA-K₂抗凝),标本采

集 12 h 后,进行不规则抗体检测。

1.2 仪器与试剂 TECAN 加样仪、STAR 加样仪、比色仪、平板离心机、移液器、平板振荡仪、BIO-RAD IH-1000 等。抗体筛选红细胞试剂(上海血液生物医药有限责任公司)、木瓜酶粉剂、磷酸盐缓冲液(PBS)、低离子抗人球蛋白卡(BIO-RAD)等,全部试剂均批批检合格。抗体筛选红细胞试剂为 3 个已知抗原表现型的 O 型红细胞,红细胞表达 D、C、E、c、e、JKa、JKb、M、N、S、s、Fya、Lea、Leb、P1 抗原。

1.3 盐水介质反应抗体筛选 献血者做 ABO 血型正反定型时,对照正定型结果,反定型出现意外凝集反应,反定型阴性对照 O 细胞(3 人份混合)出现意外凝集反应,盐水筛查 Rh 阴性可疑献血者,应用抗体筛选红细胞 O₁、O₂、O₃ 在盐水和抗人球蛋白质中进行抗体筛选,抗体筛选阳性则使用谱红细胞进行抗体鉴定。

1.4 IgG 不规则抗体筛查 使用微量板木瓜酶法 IgG 不规则抗体试验进行初筛,初筛试验出现凝集均判断为不规则抗体可疑,将可疑的样本使用低离子抗人球蛋白卡检测不规则抗体试验进行确认,确认试验出现凝集判断为不规则抗体阳性。

1.4.1 微量板木瓜酶法 IgG 不规则抗体检测 使用 TECAN 加样仪将(3%-4%)筛选细胞试剂 O₁、O₂、O₃(每孔 15 μL)、最适木瓜酶溶液(每孔 30 μL)、标本血清(或血浆)(每孔 30 μL)加入 96 孔微孔板中。将完成分配的微孔板 37(±0.5)℃

孵育 30 min 后,用平板震荡仪以 750 rpm(±50 rpm)振荡 1 min,室温静置 ≥30 min。将微孔板用平板离心机以转速 30(±10%)g 离心 1 min,用平板震荡仪以 750 rpm(±50 rpm)振荡 1 min。将微孔板装载于比色仪进板架上进行比色(5min 之内,超过 5 min 可能有血细胞沉降导致判断结果异常或误判),通过 Liswell 软件对微孔板进行结果判断, O₁、O₂、O₃ 三孔中,任意一孔(或以上)出现凝集现象,均判断为不规则抗体可疑。

1.4.2 低离子抗人球蛋白卡不规则抗体检测 微量板木瓜酶法检测不规则抗体可疑标本,使用 BIO-RAD IH-1000 全自动血型配血分析仪进不规则抗体确认试验,筛选细胞试剂 O₁、O₂、O₃(每孔 50μL)、标本血清(或血浆)(每孔 50 μL)加入低离子抗人球蛋白卡。O₁、O₂、O₃ 三孔中,任意一孔(或以上)出现凝集现象,判断为不规则抗体阳性。

1.4.3 不规则抗体鉴定 盐水介质抗体鉴定方法:在试管中分别加入 100 μL 血浆和 50 μL 谱细胞,室温放置 15-30 min,3 400 rpm 离心 15 s 观察结果,出现凝集现象,判断为阳性。非盐水介质抗体鉴定方法:Bio-Rad(伯乐)凝胶卡法,按试剂说明书操作;手工抗人球蛋白方法,在试管中分别加入

100 μL 血浆和 50 μL 谱细胞,37℃ 孵育 30min,盐水 3 洗(3 400 rpm 离心 1 min)加多特异性抗球蛋白试剂 50 μL,3 400 rpm 离心 15s 观察结果,出现凝集现象,判断为阳性。主要试剂:伯乐凝胶卡(批号 50531.04.05、50531.09.03,美国 Bio-Rad 公司);抗球蛋白试剂(批号 20155001、20165002,上海血液生物医药有限责任公司);谱细胞(批号 8000226493~8000238463 等,美国 sanquin 公司;批号 20160304~20170306 等,上海血液生物医药有限责任公司)。

1.4.4 质量控制 微量板木瓜酶法 IgG 不规则抗体检测试验,在每块板中包含不规则抗体阴性质控、弱阳性质控(血型参比室确认为不规则抗体阴性、不规则抗体弱阳性的标本);低离子抗人球蛋白卡不规则抗体确认试验在每天实验前做不规则抗体阴性质控、弱阳性质控,监控试验的有效性和稳定性。

2 结果

2.1 上海地区无偿献血者中不规则抗体情况 由表 1 可见,上海地区无偿献血者中不规则抗体阳性率为 1.51%,2014 年稍低,后 3 年没有差异(1.47~1.70)%。

表 1 上海地区无偿献血者中不规则抗体情况

	标本数	酶法初筛 反应性数(%)	确证 阳性数(%)	盐水介质反应性 确证阳性数(%)	不规则抗体 总阳性数(%)
2014 年 11-12 月	59 320	228 (3.84)	48(0.81)	8 (0.13)	56 (0.94)
2015 年	321 535	3 320(10.33)	426(1.32)	88 (0.27)	514(1.60)
2016 年	338 227	3 688(10.9)	370(1.09)	128(0.38)	498(1.47)
2017 年 1-4 月	104 990	1 727(16.42)	150(1.43)	28(0.27)	178(1.70)
总计	824 072	8 963(10.88)	994(1.21)	252(0.31)	1 246(1.51)

2.2 214 例不规则抗体阳性鉴别情况 对部分不规则抗体阳性共 214 例进行了鉴别试验,发现其中 Rh 系统抗体 20 例,以抗-E 为主,Lewis 系统抗体 52 例,MNSs 系统抗体 20 例,以抗-M 为主,P 系统抗体 6 例,未确定抗体 112 例。详见表 2。

表 2 214 例不规则抗体阳性鉴别情况

抗-D	抗-DC	抗-E	抗-Le ^a	抗-Le ^b	抗-Le ^a Le ^b	抗-M	抗-N	抗-S	抗-P-1	抗-HI	未确定 抗体
2	1	17	39	9	4	18	1	1	6	3	113

3 讨论

红细胞不规则抗体通常可分为 IgM 和 IgG 两类。IgM 不规则抗体无法通过胎盘屏障,且多为冷凝集素 37℃ 时无活性,无临床意义,仅少部分温抗体在 37℃ 时仍有活性,才具有临床意义,IgM 抗体可盐水介质中进行检测。绝大多数有临床意义的抗体是 IgG 性质抗体,含有 IgG 不规则抗体(如抗-D)的血液给病人输用后,此不规则抗体会引起急或迟发性输血反应,往往给病人生命带来危险,另外 IgG 不规则抗体可通过胎盘造成胎儿与新生儿溶血(HDFN),也具备较高的临床意义,IgG 类抗体在盐水介质一般不显凝集,需要通过间接技术(酶法、凝聚胺法、抗人球蛋白法、微柱凝胶法)才能检出。

目前国内少数血站也只对献血者进行 ABO 反定型细胞(O 细胞为 3 人份 O 细胞混合)盐水抗筛检测,由于该方法筛查的是盐水 IgM 不规则抗体,其中 AB 反定型异常凝集、O 细

胞抗筛凝集的标本,再应用抗体筛选红细胞 O₁、O₂、O₃ 在盐水和抗人球蛋白质中进行抗体筛选,大部分检出是 IgM 不规则抗体,极少 IgG 抗体。也有学者报道^[5]“通过 ABO 反定型细胞检出抗体中,大部分是冷抗体性质的同种抗体,其临床意义有限”。因此,只用 ABO 反定型细胞盐水抗筛筛查盐水抗体,一些临床有意义的抗体将会存在漏检的风险,同时也无法取代抗体筛选细胞进行献血者血液不规则抗体的筛选工作。

对献血者的血清或血浆进行抗体筛查,可以避免由于献血者血液中的不规则抗体引起病人红细胞的破坏而引起的溶血性输血反应,同时可以减少血液浪费,可将有不规则抗体的血液制备成抗体血清,用于稀有血型的检测^[6]。目前检测不规则抗体常用方法是“盐水法、凝聚胺法、抗人球蛋白法、微柱凝胶法”,盐水法仅检出 IgM 类不规则抗体;凝聚胺法简便、快速,但由于反应温度为室温,因此无法排除无临床意义抗体的干扰(尤其是室温盐水反应性抗体),同时为手工操作,不易标准化;抗人球蛋白法需要反复洗涤红细胞,费时,以上 3 种筛查方法均为试管法,因此该 3 种方法试管法不便于开展大规模筛查。而微柱凝胶法操作虽简便迅速,但也无法排除无临床意义抗体的干扰,且成本高,也不便于开展大规模筛查。因此寻找简便、快速、敏感的用于开展献血者红细胞不规则抗体大规模筛选的试验方法,一直是目前大家研究的热点。

我们依据采供血机构业务特点,自主研发了适合血

站大规模开展不规则抗体筛查的方法—“微孔板酶法”筛查 IgG 不规则抗体。另外,针对木瓜酶法检测 IgG 抗体具有一定的局限性,酶方法会破坏一些红细胞抗原,如 M, N, S, Fya 和 Fyb 抗原^[7-8]。因此,我们同时采取 ABO 反定型细胞(O 细胞为随机 3 人份混合)试剂对献血者血浆检测,达到检出部分盐水不规则抗体,盐水介质法最终确认检测出不规则抗体阳性 252 例(0.31%),与国内文献报道的“不规则抗体阳性率海南 0.23%、石家庄 0.30%、南宁 0.27%、洛阳 0.32%”相接近^[4,9-10]。另外我们同步采用“微孔板酶法”筛查 IgG 不规则抗体,酶法初筛反应性 8 963 例(10.88%),确认不规则抗体阳性 994 例(1.21%),本次酶法不规则抗体初筛结果表明初筛反应性的样本存在较高的假反应性率 88.91% (7 969/8 963),造成这种情况一部分原因是受木瓜酶处理红细胞凝集素的影响,另一部分原因是高效价冷凝集的影响,但这种反应性标本一般没有临床意义^[11]。因此,综合盐水介质和微量微孔板酶法相结合的方法筛查,最终上海地区献血者不规则抗体总阳性 1 246 例(1.51%),略低于国外文献报道的“全球献血者人群中不规则抗体阳性率(1.9~8.0)%的范围”,这可能与人群的区域分布有关^[6]。从而,有效地降低了只用盐水介质筛查不规则抗体,导致的一些有临床意义不规则抗体会漏检的风险。

另外,我们对部分不规则抗体阳性标本共 214 例进行了鉴别试验,发现 Rh 系统抗体 20 例,抗-E 达 17 例,与学者报道^[12]的“Rh 系统不规则抗体发生频率最高的是抗-E,其次为抗-D”相符。Rh 血型系统是红细胞系统中最复杂系统之一,其不规则抗体是临床上引起溶血性输血反应主要原因^[13]。抗原的免疫原及其在人群中的分布决定了抗原的频率,抗原的免疫原性越大,在人群中阳性与阴性的分布比例越接近,产生抗体的可能性越大,E 抗原的免疫原性仅次于 D 抗原,但在我国汉族人群中 D 抗原阳性率为 99.7%,而 E 抗原阳性率为 44.7%,因此最易产生抗-E 导致溶血性输血反应^[13]。同时发现 Lewis 系统抗体 52 例,MNSs 系统抗体 20 例,P 系统抗体 6 例,虽然该 3 个系统抗体大多数是冷性质的抗体,在 37℃ 很少有活性,也无临床意义,一般在体内不引起溶血反应,但在某些情况下也会在 37℃ 依然保持活性,从而造成溶血性输血反应^[14-16]。因此,在室温状态下,我们对献血者血液进行不规则抗体筛查,可以防止含有不规则抗体的血液输注给患者引起患者红细胞的破坏而引起的溶血性输血反应,保证输血安全、有效。

综上所述,采用盐水介质与微量木瓜酶法相结合的方法是较适合血站大规模常规开展不规则抗体筛查的有效方法,使用此方法筛查无偿献血者血液中不规则抗体,可有效

降低或避免溶血性输血反应,进一步提高血液安全,使本市血液安全筛查水平达到美国等发达国家标准。同时也可以减少血液浪费,可将有不规则抗体的血液制备成抗体血清,用于稀有血型的筛查。

参 考 文 献

- [1] 刘培红,刘志鹏,贾彩虹,等.不规则抗体对血型反定型鉴定的影响.世界中西医结合杂志 2016,11(9):1293-1296.
- [2] Standards for Blood Banks and Transfusion Services, 22th Edition. American Association of Blood Banks.2003;5.8.3.
- [3] Guidelines for the Blood Transfusion Services in the United Kingdom, 7th Edition. 2005;178.
- [4] 陈倩,张志良,唐秋萍.海南地区无偿献血者不规则抗体筛查结果分析.中国输血杂志,2015,28(4):416-418.
- [5] 张雄民,向东,孟妍,等.上海地区部分献血者中不规则抗体的调查.中国医药导刊,2009,11(4):647-648.
- [6] García MA, Bautista L, Palomino F. Should blood donors be routinely screened for irregular antibodies? Immunohematology. 2012, 28(2):60-67.
- [7] 王志红.4 种方法检测红细胞血型 IgG 类抗体敏感性比较.临床血液学杂志, 2012,25(8): 511-512.
- [8] 马曙轩,白丽霞,刘景汉.4 种检测 IgG 红细胞抗体方法的比较.第三军医大学学报,2005,27(7):660-662.
- [9] 黄金环,梁义安,周先果.献血者不规则抗体分析.中国输血杂志,2011,24(6): 516-517.
- [10] 宋任浩,何路军,常纓.献血人群红细胞血型意外抗体的检出率及分布情况.检验医学与临床,2014,11(2):186-190.
- [11] 陈善华,王志红,吴宗泽.献血者中进行不规则抗体筛查结果分析.临床血液学杂志,2012,25(8):525-526.
- [12] 石祖亮,王平,洪媛,等.孕妇不规则抗体 66013 例筛查结果分析.武汉大学学报(医学版),2017,38(3):447-450.
- [13] 李文静,蒋学兵,王燕菊,等.输血前不规则抗体筛查与临床输血安全.国家检验医学杂志,2012,33(17):2065-2068.
- [14] Sancho MJ, Pujol M, Fernandez F, et al. Delayed haemolytic transfusion reaction due to anti-M antibody. British Journal of Haematology. 1998, 103:268-269.
- [15] Arndt PA, Garratt G, Marfoe RA, et al. An acute hemolytic transfusion reaction caused by an anti-P₁ that reacted at 37°C. Transfusion. 1998, 38:373-377.
- [16] Petter H, Ragnhild RL, Agneta TW. A severe haemolytic transfusion reaction caused by anti-Le^a active at 37°C. Blood Transfus. 2013, 11:456-459.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:李弘武

· 论著 ·

温州地区无偿献血者人类嗜 T 淋巴细胞白血病病毒病毒感染情况分析*

林杰 黄国永[△] 刘燕飞 林碧 孙锬锋 潘婧婧 陈李 叶峥嵘
(温州市中心血站,浙江温州 325000)

摘要:目的 了解人类嗜 T 淋巴细胞白血病病毒(human T cell leukemia virus, HTLV) 在温州地区无偿献血人群中的感染情况。**方法** 采用酶联免疫吸附实验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA), 对 2016 年 3-11 月温州地区无偿献血者 72 417 人的 HTLV- I / II 抗体进行筛查, 有反应性的标本进行双孔复检, 复检仍有反应性的标本采用蛋白质免疫印迹实验(Western Blotting, WB) 确认。**结果** ELISA 方法筛查抗-HTLV 反应性 23 例, 经 WB 实验确诊 9 例, 本地区无偿献血人群中 HTLV 感染率为 0. 01%(9/72 417)。**结论** 温州地区无偿献血人群中存在 HTLV 感染, 但现阶段 HTLV 感染率处于较低水平。

关键词:无偿献血者; HTLV; 筛查; 温州

中图分类号:R193. 3 R733. 7 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0794-02

Analysis of HTLV infection among voluntary blood donors in Wenzhou LIN Jie, HUANG Guoyong, LIU Yanfei, LIN Bi, SUN Peifeng, PAN Jingjing, CHEN Li, YE Zhengrong. Central Blood Station of Wenzhou, Wenzhou 325000, China. Corresponding author: HUANG Guoyong.

Abstract: Objective To analysis the human T lymphotropic virus(HTLV) infection status in Wenzhou among voluntary blood donors. **Methods** Selected 72 417 voluntary blood donors of Wenzhou from from March, 1, 2016, to November, 30, 2016, to screen HTLV- I / II antibody by ELISA method. The positive samples were reexamined two times, two test results of samples were determined positive by ELISA. HTLV positive samples was confirmed by Western Blotting(WB). **Results** Screened 23 cases of anti-HTLV positive by ELISA method, then confirmed 9 cases of HTLV positive by Western Blotting(WB). HTLV infection rate of Wenzhou blood donors was 0. 01%(9/72 417). **Conclusions** HTLV infection was found among volunteer blood donors in Wenzhou, but the HTLV infection rate of volunteer blood donors in Wenzhou is still at a relatively low level.

Key words:voluntary blood donors; HTLV; screening; Wenzhou

人类嗜 T 淋巴细胞白血病病毒(HTLV)是 20 世纪 80 年代初由美国和日本科学家分别从成人 T 细胞白血病(adult T-cell leukemia, ATL)病人外周血培养的 T 细胞中分离出 1 种反转录病毒,是最早发现的 1 种人类逆转录病毒,根据基因组及血清学分为 I 型和 II 型^[1]。现已证实 HTLV- I 型可引起成人 T 淋巴细胞白血病(ATL),热带痉挛性下肢偏瘫、HTLV- I 相关性脊髓病(TSP/HAM)、HTLV- I 相关性关节炎(HAAP)、部分皮肤 T 淋巴瘤(CTCL)、淋巴节炎等相关疾病^[2]。HTLV 主要是经血液传播、母婴传播和性接触^[1]。迄今为止,既没有预防性疫苗,也没有有效的抗病毒治疗^[3]。为了解现阶段本地区 HTLV 在无偿献血者人群中的感染情况,我们对 2016 年 3-11 月本地区无偿献血者 72 417 人份进行检测,报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源

2016 年 3-11 月温州地区无偿献血者 72 417 人份,献血者血液分别由温州市中心血站和 4 个分支机构采集,献血者年龄 18-55 周岁,体格检查均符合《献血者健康检查要求》。

417 人份,献血者血液分别由温州市中心血站和 4 个分支机构采集,献血者年龄 18-55 周岁,体格检查均符合《献血者健康检查要求》。

1.2 仪器与试剂 STAR 全自动加样仪(瑞士 Hamilton 公司), Freedom EVO 150 全自动加样仪(瑞士 TECAN 公司), FAME24 /20 全自动酶免分析系统(瑞士 Hamilton 公司), ELISA 初检试剂(由北京万泰提供), WB 确认试剂(MP Diagnostics HTLV BLOT 2.4),所有试剂均批批检合格且在有效期内使用,严格按说明书操作。

1.3 方法 采用 ELISA 双抗原夹心法对献血者标本做抗-HTLV I / II 筛查,有反应性的标本进行双孔复检,复检仍有反应性的标本采用蛋白质免疫印迹实验(WB)进行确认(由浙江省血液中心完成)。

2 结果

2.1 HTLV 检出情况 1)2016 年 3-11 月,ELISA 法 HTLV 抗体筛查 72 417 人份的标本,经过双孔复检仍为反应性的标本数为 23 份,检出率为 0. 32%;23 份反应性标本经 WB 试验确认阳性的标本数为 9 份,确认阳性率为 0. 01%,均为 HTLV- I。2)9 名 HTLV 感染者中,除 1 人来自福建和 1 人来自江西外,其余 7 人均为温州本地居民,其中平阳人、苍南

doi:10. 13303/j. cjbt. issn. 1004-549x. 2017. 07. 050
* 基金项目:浙江省温州市医药卫生科研基金资助项目(No: 2015B15); △通信作者:黄国永(1975. 01-),男,副主任技师,主要从事输血医学相关研究,电话:0577-55581118, Email: 452479942@ qq. com

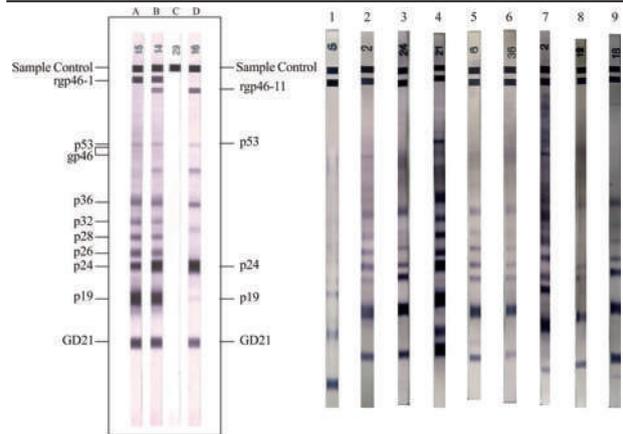
人及泰顺人各占 22.22% (2/9), 永嘉人 11.11% (1/9)。3) 9 名 HTLV 感染者中, 男性占 44.44% (4/9), 女性占 55.56%。4) 18-25 周岁者占 11.11% (1/9), >25-35 周岁者占 33.33% (3/9), >35-45 周岁者占 44.44% (4/9), >45-55 周岁者占 11.11% (1/9)。5) 累计献血 1 次者占 77.78% (7/9), 累计献血超过 1 次者占 22.22% (2/9)。HTLV 检测确证阳性标本具体情况, 见表 1-2、图 1。

表 1 2016 年 3-11 月 HTLV 检测确证阳性无偿献血者资料

年龄	性别	籍贯	民族	血型	累计献血次数
1 23 岁	男	温州苍南	汉	A	1
2 27 岁	男	福建福鼎	汉	O	1
3 44 岁	女	温州泰顺	汉	O	1
4 44 岁	女	温州泰顺	汉	O	1
5 33 岁	女	温州永嘉	汉	O	2
6 42 岁	男	温州平阳	汉	O	2
7 41 岁	女	温州平阳	汉	O	1
8 55 岁	男	温州苍南	汉	O	1
9 31 岁	女	江西九江	汉	A	1

表 2 2016 年 3-11 月 HTLV 检测确证阳性标本初筛和确认检测结果

	ELISA 初筛 (S/CO)	ELISA 双孔复试 (S/CO)		WB 确认结果
		1	2	
1	10.60	10.60	10.60	阳性, HTLV- I
2	11.03	10.95	10.95	阳性, HTLV- I
3	10.60	10.70	10.70	阳性, HTLV- I
4	10.50	10.70	10.70	阳性, HTLV- I
5	10.50	10.60	10.60	阳性, HTLV- I
6	10.56	10.38	10.38	阳性, HTLV- I
7	6.71	4.87	3.99	阳性, HTLV- I
8	9.01	5.46	5.57	阳性, HTLV- I
9	3.71	4.21	4.76	阳性, HTLV- I



WB 质控条带 献血者 WB 确认阳性条带
WB 质控条带 A: HTLV- I B: HTLV- I/II C: 阴性 D: HTLV- II; 献血者 WB 确认阳性条带 1-9: HTLV- I

图 1 2016 年 3-11 月 HTLV 检测确证阳性标本 WB 条带

2.2 部分确认阳性无偿献血者家系情况 表 1 中 6 号确认阳性无偿献血者妻子 ELISA 法 HTLV 抗体筛查为反应性, WB 实验确认为阳性, 其 12 岁的女儿 ELISA 法 HTLV 抗体筛查为无反应性。经调查表 1-2 中 3.4 号阳性无偿献血者为夫妻关系, 因故未对其子女做检测。

3 讨论

输血是临床救病和治療的重要手段之一, 而输血会伴随

着巨大风险, 特别是经输血传染疾病一直是国内外输血界重点关注的问题。从全球范围来看 HTLV- I 在世界的局部地区呈稳定的感染模式, 并蔓延至其它地方。高发地区主要集中在日本西南部、西非、加勒比海地区、南美和澳大利亚的美拉尼西亚群岛^[4]。但在不同地区人群报道的感染率有较大的差异, 如亚洲的日本 2006-2007 年首次献血人群感染率为 0.317%^[5]。韩国 2006 年献血人群感染率为 0.007%^[6]。上世纪末, 日本、美国、澳大利亚、法国等国家已开始在献血者中常规筛查 HTLV- I, 韩国则于 2009 年 4 月起全面实行献血者的 HTLV- I 筛查。在我国, 相关研究证实 HTLV 感染者主要集中在我国东南沿海地区, 以福建各血站发现的例数为多, 献血者 HTLV 阳性率 0.02%-0.35%^[7]。

本次调查显示, 温州地区无偿献血人群中存在 HTLV 感染, 筛查试验有反应性者 23 人, 反应性检出率为 0.32%, 经 WB 检测最终确认阳性者 9 人, 均为 HTLV- I, 确认感染率为 0.01%, 此数据显示现阶段温州 HTLV 感染率还处于较低水平。累计献血超过 1 次者占 22.22% (2/9), HTLV 阳性者反复献血将会严重影响血液质量安全。温州本地户籍占 77.78% (7/9), 非温州本地户籍占 22.22% (2/9), 温州是主要沿海城市, 温州人足迹遍布全球且外来人口数量多流动频繁, 还毗邻 HTLV 感染率较高的福建和日本。随着经济全球化和“一带一路”战略不断推进, 国际间及国内各地间的交流将更加频繁, HTLV- I/II 的传播很可能会呈辐射状由高流行区向低流行区甚至非流行区扩散。因此, 在本地区对无偿献血者开展常规 HTLV 筛查有一定的必要性, 及时发现 HTLV 感染者从而有效切断经血液传播途径, 确保临床用血安全。

参考文献

- [1] Gessain A, Cassar O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV- I infection. *Front Microbiol*, 2012, 3:388.
- [2] Tajima K. Epidemiology, clinical features and prevention of HTLV- I infection. *ISBT Science Series*, 2009, 4(n2):352-356.
- [3] Willems L, Hasegawa H, Accolla R, et al. Reducing the global burden of HTLV- I infection: An agenda for research and action. *Antiviral Res*, 2017, 137:41-48.
- [4] Sonoda S, Li HC, Tajima K. Ethnoepidemiology of HTLV- I related diseases; ethnic determinants of HTLV- I susceptibility and its worldwide dispersal. *Cancer Sci*, 2011, 102(2):295-301.
- [5] Satake M, Yamaguchi K, Tadokoro K. Current prevalence of HTLV- I in Japan as determined by screening of blood donors. *J Med Virol*, 2012, 84(2):327-335.
- [6] Kwon SY, Lim AH, Park JY, et al. Seroprevalence of Human T-Lymphotropic Virus Type 1 and 2 in Korean Blood Donors. *J Med Virol*, 2008, 80(10):1864-1867.
- [7] 陈长荣, 谢金镇, 张永昌, 等. 厦门市无偿献血者 HTLV 感染情况及基因亚型分析. *中国输血杂志*, 2012, 25(12):1257-1261.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑: 李宜蔓

· 论著 ·

广州血液中心无偿献血者初筛 ALT 活性效果评价

何博 黄晓斌 戚艳萍 苏玮 陈小光 (广州血液中心, 广东 广州 510095)

摘要:目的 评价初筛献血者 ALT 活性的应用效果。**方法** 比较 2 个采血点同一时期分别采用 ALT 初筛的复检不合格率和不采用初筛的不合格率,比较 ALT 干式生化法和速率法结果的相关性,并探讨各影响因素与 ALT 之间的关系。**结果** 采用 ALT 初筛献血者复检不合格率明显低于不进行初筛者($P < 0.05$),干式生化法和速率法结果具有较好的相关性($r = 0.993, P < 0.05$),体质指数(BMI)、饮酒、睡眠、运动、糖尿病史、肝脏病史是 ALT 活性独立影响因素($P < 0.05$)。**结论** ALT 初筛可大幅度减少复检血液 ALT 不合格报废率。

关键词: 谷丙转氨酶 干式生化法 初筛 献血者

中图分类号: R457.1 R446.6 R193.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0796-03

Evaluation of the effect of ALT activity on blood donors in Guangzhou Blood Center HE Bo, HUANG Xiaobin, QI Yanping, SU Wei, CHEN Xiaoguang. Department of Blood Management of Guangzhou Blood Center, Guangzhou 510095, China.

Abstract: Objective To understand and to grasp the basic situation on blood donors who were ineligible by ALT dry chemistry testing before blood donation. **Methods** The ALT rejection ratios used in initial screening and not used in two blood collection point were compared at the same time. The relativity between the dry chemistry testing and rate method were compared. An association was explored in various influencing factors on the activity of ALT. **Results** The use of ALT initial screening in blood donation had a significantly lower unqualified rate than not using it in early screening ($P < 0.05$). Dry chemical, biological method and the results had good correlation rates ($r = 0.993, P < 0.05$). The BMI, drinking, sleeping, sports, diabetes, liver disease were independent factors affecting ALT activity ($P < 0.05$). **Conclusion** ALT initial screening can significantly reduce the unqualified rates and disposal of blood.

Key words: ALT; dry chemistry testing; initial screening; blood donors

随着输血医学和诊疗技术的迅猛发展,及临床用血量的逐年增加,加强献血者队伍建设对保证临床安全用血具有重要意义。献血者在献血挽救失血者生命过程中必须保证身体健康,肝酶检测可有助于增加献血者和接受者的献血安全。重要的肝酶包括丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、谷氨酸转氨酶(GGT)^[1]。《献血者健康检查要求》(GB18467-2011)规定^[2]献血后血液检测标准:ALT是目前血液安全筛查的唯一一项生化指标。ALT异常一直是无偿献血血液报废的主要原因。因此,通过对献血者 ALT 活性的初筛和复检相关性进行分析并确定初筛模式尤为关键,该模式既要符合《献血者健康检查要求》,又要避免因过度初筛淘汰健康献血者。

干式生化分析技术是临床检验未来发展的热门方向,它集当代化学、光学、酶学、化学计量和计算机技术于一体,并已作为定量分析法达到常规湿式法的测定水平^[3]。在献血过程中,由于可以减少采集血液 ALT 不合格率,降低血液报废率,同时又不增加献血者等待时间,因此取得较好的社会效益。本研究的目的是确定干式生化法是否可以用于初筛 ALT^[4],其检测效用是否符合卫生部临检中心对 ALT 检测的质量控制要求^[5]。本研究分析了 2012 年部分采血点的应用情况,并对实施效果进行评价。从本研究中提取的数

据可能在输血医学和临床检验技术未来前景中很有价值。

1 材料与方 法

1.1 研究对象 本研究收集 2012 年 6 月广州血液中心 2 个采血点,自愿无偿献血者有效资料和血样 4 262 份。其中男性 2 387 人,女性 1 875 人,年龄 18-60 周岁。

1.2 研究方案 根据研究目的分为 3 部分进行;第 1 部分:收集 2 采点献血者 ALT 数据,甲采血点采用干式生化法进行 ALT 初筛,合格后献血,所献血液采用速率法和酶法进行 2 次检验,共计 1 926 人次;乙采血点未初筛 ALT,献血后血液采用速率法和酶法进行 2 次检验,共计 2 316 人次。第 2 部分:收集 20 例献血者标本,同时用干式生化法和速率法进行 ALT 检测,结果进行 2 种方法相关性分析。第 3 部分:收集献血者性别、年龄、体质指数(BMI)、饮酒、睡眠、运动、糖尿病史、肝脏病史资料,探讨各影响因素与 ALT 活性之间的关系。

1.3 献血者初筛程序 对于干式生化法进行 ALT 初筛不合格献血者,采用现况研究的方法,利用问卷调查对广州地区自愿无偿献血者,性别、民族/种族、年龄、BMI、饮酒、睡眠以及运动等多项病理及非病理因素与 ALT 的相关性进行了研究,并统计回归献血者合格率,有效避免健康献血者流失。

1.4 材料 采用德国 Roche 公司 Reflotron Plus 干式生化分析仪(ALT 专用试纸条,批号:20969303)。采用日立 7180

全自动生化分析仪速率法(试剂及批号:上海科华 20120332, 上海华氏亚太 12040602)进行复检(>40 U/L 为阳性), STAR 全自动加样仪。各项检测均严格按照仪器和试剂使用说明书操作。

1.5 血液报废标准 采血后标本按照《献血者健康检查要求》(GB18467-2011)用速率法 ALT>40 U/L, 初检和(或)复检 2 次或单次 ALT 检测结果>40 U/L, 则判定该标本项目不合格, 血液报废处理。

1.6 质量控制 试验质控:干式生化分析仪使用前用专用内标试纸条标定, 全自动生化分析仪使用前用罗氏提供室内质控血清进行室内质控合格后, 才进行日常标本检测。研究方案质控:本研究采用一人一码, 问卷的编码与献血者体检单编码、血样编码和血液编码一致, 保证标本的可追溯性和准确性;另外, 本研究对全体体检医生进行了问卷调查的专项培训, 并且由专人定期抽样电话访问献血者, 确认问卷内容的准确性。

1.7 统计学方法 计数资料采用 χ^2 检验, 干式生化法和速率法相关性检测采用 Pearson 相关分析, 采用多因素 Logistic 分析影响 ALT 活性的独立危险因素, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果(表 1-3, 图 1)

表 1 甲乙 2 采血点 ALT 不合格者基本资料分析

		甲采血点 (n=83)	乙采血点 (n=76)	χ^2	P
性别	男	47	42	2.635	0.451
	女	36	34		
年龄(岁)	18-	33	29	11.457	0.075
	31-	16	14		
	41-	9	8		
	51-	25	25		
职业	农民	13	12	17.236	0.106
	学生	36	34		
	企事业单位	34	30		
婚姻状态	未婚	22	23	7.638	0.054
	已婚	61	53		
献血次数	1 次	43	38	6.457	0.063
	2 次	21	17		
	3 次及以上	19	21		
文化程度	初中及以下	17	14	6.000	0.199
	高中及同等	41	39		
	大专及以上	25	23		

表 2 甲乙 2 采血点 242 例献血者 ALT 检测结果比较

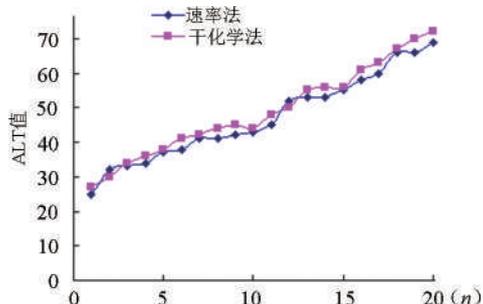
	n	初筛结果	复检结果	终结果
		不合格数(%)	不合格数(%)	总不合格率(%)
甲采血点	1 926	79(4.1)	2(0.1)	4.2
乙采血点	2 316	/	83(3.6)	3.6

注:甲、乙比较 $\chi^2 = 64.849, P<0.05$

3 讨论

ALT 正常情况下主要存在于肝细胞的胞浆中^[6]。由于肝脏与血清中 ALT 活性浓度差别极大, 达 3 000 倍, 因此血清中 ALT 在评价肝细胞损伤方面有较好的灵敏性, 是目前评价肝脏功能最为常用指标之一, 也是献血者健康检查的必检

项目^[7]。献血者主要因 ALT 不合格淘汰, ALT 不合格所致的血液报废率, 可以达到 7%~10%, 极大的浪费血资源, 增加了血站成本, 影响献血者积极性^[8]。因此, 本研究采用干式生化法初筛献血者, 保证血源质量, 降低血液报废率。干式生化法是采用反射光度法作为测量手段, 有标本无须预处理, 测定过程中干扰较小, 标本用量少, 灵敏度较高等优点。表 1 中 2 采血点不合格人群的年龄、文化程度、献血史、婚姻状态、职业没有差异, 但由表 2 结果可看出, 采用 ALT 初筛后, 甲采血点复检报废率仅为 0.1%, 远远低于乙采血点不采用 ALT 初筛后血源报废率 3.6%, 显著降低报废率并留存宝贵的血液资源, 说明检测方法是降低报废率的主要原因。



* 2 种方法检测 ALT 值相关系数 $r=0.993, P<0.05$

图 1 20 例献血者干式化学法和速率法检测 ALT 结果相关性

表 3 多因素 logistic 回归分析

	B	SE	χ^2	P	OR	95%CI
性别	-1.852	0.251	54.427	>0.05	0.157	0.096-0.257
年龄	0.097	0.009	119.813	>0.05	1.102	1.083-1.121
BMI	1.065	0.391	7.418	<0.05	2.901	1.348-6.243
饮酒	0.833	0.380	4.814	<0.05	2.301	1.093-4.844
睡眠	1.466	0.426	11.849	<0.05	4.332	1.88-9.982
运动	0.699	0.308	5.166	<0.05	2.012	1.101-3.677
收缩压	0.622	0.227	7.519	<0.05	1.862	1.194-2.904
舒张压	0.302	0.143	4.461	<0.05	1.353	1.022-1.791
糖尿病史	0.664	0.290	5.255	<0.05	1.942	1.101-3.425
肝脏病史	0.925	0.371	6.233	<0.05	2.522	1.22-5.214

注:经多因素 logistic 回归分析, 性别、年龄是 ALT 活性的非独立影响因素($P>0.05$); 体质指数(BMI)、饮酒、睡眠、运动、糖尿病史、肝脏病史是独立影响因素($P<0.05$)

本研究在检测 ALT 初筛与复检结果的符合度中发现, 采用 ALT 初筛后献血者不合格率明显升高, 有可能部分 ALT 正常的献血者被 ALT 初筛淘汰, 造成血源遗失。ALT 水平在血清中极不稳定, 除肝细胞炎症侵害等多种病理性因素外, 生理因素如熬夜、BMI 以及血液标本的运输和保存, 抗凝剂种类、检测方法等均可导致 ALT 异常升高。本研究也证实, 献血者 ALT 水平变化与 BMI、收缩压、糖尿病史和肝脏疾病家族史有显著相关性。肝脏疾病家族史与肝酶升高的相关性可以归因于基因可能会影响 ALT 水平。肝脏酶学异常可能会出现无症状和体征的肝脏疾病。测定血清肝酶可以实际评估不同条件下肝脏功能。一般情况下, 大多数肝脏疾病患者肝酶增加, 这可能反映肝损伤。由此可见, 血清中肝转氨酶水平是有用的生物标志物, 可在某种程度上反映完整的肝脏功能, 必须及早发现患者的肝损伤。另外, 血清 ALT 水平与献血者代谢综合征显著相关。最近有研究^[9]也表明, AST、ALT 水平增加和糖尿病进程、代谢综合征和总死亡率之

间有关联。有学者证明^[10],血清 AST、ALT 或 GGT 水平变化与心血管疾病、2 型糖尿病、中风或高血压发生风险相关联。因此,本研究在 ALT 水平影响因素研究的基础上,对初筛后不合格献血者针对多种影响因素进行问卷调查,积极分类排查,剔除潜在影响 ALT 水平的病理因素,对于生理因素导致 ALT 水平异常的献血者,嘱其调整后回归献血,回归献血的合格率是 85.39% (另文报道),较大程度挽回健康献血者的流失。

本研究复检采用速率法,速率法属于湿化学,即常见的液态试剂和样品在反应容器中混合,观察测定化学反应结果。与干式生化法原理不同,有学者发现干式生化法检测合格血液中有 2 例用赖氏速率法检出阳性,认为是方法学上的差异造成的^[11]。通过对同一批标本进行 2 种方法检测 ALT,结果显示 2 种方法具有很好的相关性。通过对定值血清的检测数据进行分析,干式生化法对 ALT 检测的准确性和稳定性均符合国家卫生部临检中心的要求,对献血人群的筛选淘汰率与微板法也基本相符;而且该方法使用末梢全血,与半自动生化分析仪对献血者进行 ALT 初筛相比,具有方便、快速和准确度高的优点,适合血站开展无偿献血初筛使用。

2012 年 7 月 1 日起施行《献血者健康检查要求》,对献血者检测有了新的要求和规定,开展回顾性研究对制定科学的检验策略有现实意义,本文正是课题系列研究的一部分。综上所述,干式生化法检测速度快捷,结果准确,操作简便,适合献血者 ALT 初筛使用。针对固定献血者的采血初筛淘汰问题,本研究对献血者行问卷调查,主动规避不适宜献血的情况,降低初筛淘汰率。同时定期进行设备的质量控制与比对,最大限度避免正常献血者淘汰。另外,早期 ALT 检测原理与现行多种检测方法不同。因此,需结合多中心扩大样

本进行统计分析,科学的修订 ALT 初筛的正常值范围,平衡血源留存与血液报废率之间的关系。

参 考 文 献

[1] 陈善华,王志红.献血员筛查丙氨酸氨基转移酶的重要性分析及评价.临床血液学杂志(输血与检验版),2012,25(10):674-684.

[2] 张妍.自愿无偿献血者 ALT 升高与非病理影响因素的相关性研究.中国输血杂志,2013,26(2):156-158.

[3] 杨红梅,黎俊宏,蒋国新,等.影响献血者血液 ALT 水平因素的探讨.中国卫生检验杂志,2013,23(17):3379-3381.

[4] Kricka LJ,Savory J.International year of chemistry 2011:a guide to the history of clinical chemistry. Clin Chem,2011,57(8):1118-1126.

[5] 桑列勇.ALT 干式生化法在献血者初筛中的应用探讨.中国输血杂志,2003,16(4):268-269.

[6] 祝芳群,贾敏.ALT 干片式生化分析仪在无偿献血者初筛中的应用.长江大学学报(自科版),2013,10(21):108-109.

[7] 王红梅,姚萍,苏虹.合肥地区无偿献血状况及相关因素分析.中华检验医学杂志,2008,31(5):550-551.

[8] 冯健亮,陈日明,苏德信.干式生化分析仪用于献血前丙氨酸转氨酶初筛限值标准的确定.实用医技杂志,2011,18(1):55-56.

[9] 毛维静.莱芜市固定献血者现况调查.泰山医学院,2014.

[10] 冯健亮,陈日明,苏德信.干式生化分析仪用于献血前丙氨酸转氨酶初筛限值标准的确定.实用医技杂志,2011,18(1):55-56.

[11] 童辉,李海龙.干式生化法用于无偿献血者初筛的可行性探讨.中国输血杂志,2004,17(5):339-340.

(2016-10-10 收稿)

本文编辑:夏玲

严 正 声 明

近期不断地有各地编委老师,投稿作者反应,有冒《中国输血杂志》之名的“钓鱼网站”以各种方式非法收取所谓“定稿费”、“录用证明费”、“发表费”等各种明目的费用,对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!

采血车无偿献血者献血认知及动机分析

唐河山 冯子阳 牟显尧 吴春燕 王子 钱宝华[△](第二军医大学长海医院输血科,上海 200433)

摘要:目的 探讨上海市街头无偿献血现状,了解献血者的献血动机、认知及是否有过二次或多次献血,以达到改善无偿献血工作,更好地服务于无偿献血招募工作,为无偿献血提供理论基础。**方法** 通过 6 个月的问卷调查、采血车现场询问等多种方式,调查 387 名车上无偿献血者及 436 名室外预动员对象,调查其献血认知及是否愿意献血等问题。**结果** 真实反应了上海市广大市民及外来工作人员在无偿献血这一问题上的看法、认知、态度及其献血的动机等。**结论** 广大市民中不少人对于献血可能造成身体影响认识有误,动机也多样化,加大对广大市民无偿献血安全知识的宣传与教育,对无偿献血工作产生积极的影响。

关键词:无偿献血;献血认知;献血动机

中图分类号:R193.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0799-02

Analysis of cognition and motivation of blood donation for blood donors in blood collection vehicles TANG Heshan, FENG Ziyang, MU Xianyao, WU Chunyan, WANG Zi, QIAN Baohua. Department of Blood Transfusion in Changhai Hospital Affiliated to Second Military Medical Univers, Shanghai 200433, China. Corresponding author: QIAN Baohua.

Abstract: Objective To investigate the status of blood donation in Shanghai streets, understanding the motivation of the donors for blood donation and how many times they had donate their blood. Here, we intend to improve work efficiency in order to better serve the blood donors and to provide a theoretical basis. **Methods** To gain insight into the understanding and attitude of citizens for blood donation, we analyzed the volunteer blood donors in 387 vehicles and 436 outdoor pre mobilization object by six months, questionnaire in blood collection vehicle or at scene etc. **Results** The survey specifically reflected the understanding, attitude and motivation of citizens and foreign workers for blood donation in Shanghai. **Conclusion**

There existed many problems such as wrong recognition, diversified motivation among many citizens for blood donation. More publicity and education for the knowledge of blood donation are needed and it plays significant and longlasting role for blood donation.

Key words:unpaid blood donation ; blood donation cognition; blood donation motivation

上海拥有优质医疗资源的优势,华东地区来上海就医的患者较多导致上海手术量大、用血量,血液供应极度紧张^[1],造成许多医院手术无法正常进行。为缓解临床用血困难,提高血液供应能力,需要动员更多的市民来参与无偿献血。为此了解市民献血认知、献血态度和献血动机就显得至关重要。我们在上海采血车和街头对无偿献血者及室外动员对象进行了 6 个月的问卷调查,目的是为更好的指导献血招募工作。这次调查采用问卷和询问方式,现将调查结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 调查对象 2016 年 9 月-2017 年 3 月初对上海市杨浦区五角场流动采血车的献血者及室外普通预动员对象进行调查。其中采血车无偿献血者 387 名,其中有 289 位参加过单次献血,98 位参加过多次献血;室外预动员对象 436 名,有 167 名参加过单次献血,67 名参加过多次献血,202 名未献过血。

1.2 调查方法 采血车无偿献血者采用询问笔记方式,室

外预动员对象采用问卷调查方式。

1.3 统计学方法 表(1,2,3)统计学采用百分比构成,表(4)使用 SPSS19.0 软件分析,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 职业构成 从表 1 可以看出,在采血车上参加无偿献血的献血者以服务业的服务人员、学生、公司职员(白领)等为主,这可能与本地区周边环境有关,本地区地处上海市繁华五角场商圈,服务业比较发达,高校也较多。

表 1 采血车 387 名无偿献血者的职业构成。

	n	%
服务人员	110	28.5
学生	67	17.3
职员(公司白领)	59	15.2
技术工人	48	12.4
私营业主	28	7.2
军人	23	6.0
公务员	18	4.6
医务人员	13	3.4
自由职业	12	3.1
教师	9	2.3
合计	387	100

2.2 献血动机 由表 2 可以看出仅参加过单次献血的献血者其献血动机差异明显,主要为献爱心及有益身体健康,其他以查血型、体检等目的的不在少数,尤其以体检为目的的献血者其血液质量有待进一步检查,对于这一人群要多给予教育,使其思想观念发生正确转变。多次献血者其目的单纯,是较为稳定的献血队伍。

表 2 621 名献血者献血动机统计表

献过血的 献血动机	单次 献血的	占单次献血 比例(%)	多次 献血的	占多次献血 比例(%)
献爱心	115	25.2	78	47.3
有益健康	98	21.5	59	35.8
日后免费用血	68	14.9	7	4.2
查血型	45	9.9		
免费体检	33	7.2	8	4.9
单位组织被迫献血	22	4.8	3	1.8
被身边人带动	16	3.5		
冲动好奇	23	5.0		
生日或纪念日	12	2.6	10	6.0
其他	24	5.3		
合计	456	100	165	100

2.3 未献血原因 从表 3 中我们可以看出未参加过献血的室外受动员者普遍没有献血的主要原因是对其献血不了解,对献血有一定的误区,消除其对献血的误区,将能招募更多的献血者。

表 3 202 名未曾献过血的室外预动员对象未献血原因统计表

从未献过血的原因	n	%
对献血不了解	85	42.1
怕对身体有伤害	41	20.3
无献血意识	22	10.9
对献血恐惧	16	7.9
怕疼	14	6.9
怕献血传染疾病	11	5.4
亲人反对	9	4.5
个人身体原因	4	2.0
合计	202	100

2.4 献血知识了解情况 表 4 反映出,对献血知识是否了解与其是否献血关系密切。说明向广大市民宣传献血知识的重要性和迫切性。

表 4 823 名调查者对献血知识了解情况

823 名 调查者	人数	对献血知识了解 个数/占比(%)	不了解 个数/占比(%)
参加过一次献血的	456	346 / 75.9	110/24.1
参加过多次献血的	165	160/ 97.0	5/3.0
从没献过血的	202	55 / 27.2	147/72.8
合计	823	561/68.2.	262/31.8

注: $\chi^2 = 231.6, P < 0.05$, 统计学有差异

3 讨论

通过调查,我们得出一个结论:上海这个国际化的大都

市人们对于献血知识的掌握及认知还处于比较低的水平;这完全与上海这个大都市文化水平不相匹配。虽然来参加献血的无偿献血者其献血动机基本以奉献爱心为主,但从调查中我们也看到了有相当数量的献血者是抱有其他目的的,其动机令人深思。采血车上的工作人员与献血者是面对面接触,对于不同的献血者,我们招募工作要有所不同。如高校的学生,男生以献血光荣为主,女生则是以帮助患者为主^[2];普通市民以献血对于身体有益为主。要告诉广大市民,奉献爱心、救死扶伤是献血的宗旨,而不是以体检或查血型为目的。在宣传的过程中,我们需要普及献血知识,特别是献血前后的注意事项。据统计,参加无偿献血的献血者也仅有 19% 的献血者对献血前后的注意事项有所了解^[3],大部分人对献血知识不了解。大量市民对献血认知度较低,严重制约了无偿献血的深入开展^[4]。《献血法》虽已颁布多年,而它却不能和其他法律一样深入人心。比如国家公务人员是国家的精英阶层,他们应该是献血的主力军,但事实却恰恰相反,有报道指出国家公务员参加无偿献血的比例依然还是很低^[5]。通过我们调查发现,上海广大市民中有相当数量的人对献血还是有很深的误区,例如:献血有伤元气、献完血回去要大补等,这些都需要我们医务人员加强宣传、普及献血知识而改变现状。有资料显示医务人员的言论对社会无偿献血行为有着不可低估的影响力^[6]。了解了当前广大市民对献血的认知和动机,政府、社区和医务工作者宣传时做到的放矢,从而达到事半功倍的效果。大力宣传献血知识、增强献血认知、提高献血水平、改善临床用血,是我们医务工作者责无旁贷的义务。

参 考 文 献

[1] 陈琦,杨茹. 血液供应紧张原因解析. 临床血液学杂志:输血与检验,2014(3):526-527.

[2] 宋春明,颜峰,王岩,等. 高校学生无偿献血动机分析及招募策略. 中国输血杂志,2016,29(3):300-302.

[3] 毕岐勇,王华,王志丽. 无偿献血者献血注意事项知晓率及献血动机分析. 中国输血杂志,2011,24(9):786-787.

[4] 高东英,梁万年,高国静,等. 北京社区居民无偿献血知晓情况调研. 中国输血杂志,2005,18(4):331-333.

[5] 宋任浩,赵莉华,何路军. 大学生和农民工无偿献血知识和献血动机的调查. 中国输血杂志,2012,25(6):582-583.

[6] 高东英,代爱英,张评,等. 北京市医护工作者无偿献血的知-信-行分析. 中国输血杂志,2006,19(4):313-315.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:吉昌辉

医学检验专业临床输血学 PBL 教学调查与分析

姜晓星 戴健敏 陈瑞明 傅启华[△](上海交通大学瑞金临床医学院 检验系,上海 200025)

摘要:目的 对开展临床输血学 PBL 教学的检验专业学生进行问卷调查和分析,了解 PBL 教学在临床输血学教学中的意义和存在的问题,探索改进的方式。**方法** 对上海交通大学医学院检验系 4 名教师以及 89 名本科生,进行 PBL 教学问卷调查。内容包括:学生对教案和教师的评价,学生自评和互评以及教师对学生的评价。**结果** 学生对于教案和教师给予了肯定的评价,主要的建议是缩短课时设置。评分计入总评并与教师评分互相参考的情况下学生的投入程度更高,评价更客观,具有统计学意义。**结论** 输血 PBL 教案撰写不宜过长。注重评价的价值和反馈可以大大提高学生的积极性和评价的客观性。

关键词:临床输血学; PBL 教学; 教案; 评价

中图分类号:R193.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0801-03

Investigation and analysis of PBL lessons in clinical transfusion science of medical laboratory specialty JIANG Xiaoxing, DAI Jianmin, CHEN Ruiming, FU Qihua. Department of Medical Laboratory Science, Shanghai Jiaotong University, School of Medicine, Shanghai 20025, China. Corresponding author: FU Qihua

Abstract:Objective To survey and analyze the PBL lessons in the course of Clinical Transfusion Medicine. Evaluate the effect and problems in PBL lessons and explore more effective models. **Methods** A questionnaire was designed according to the purpose of the survey, 4 teachers and 89 students of medical laboratory science in Shanghai Jiaotong University School of Medicine were investigated. **Results** Students gave high evaluate of both the case and the teachers. Main suggestion was to reduce the class time. When the students were told that the evaluation results will be added to their total score and compared to the teachers' evaluation, they will be more objective. The results were statistically significant. **Conclusion** PBL cases for Clinical Transfusion Medicine should not be too long. Paying attention to the meaning and feedback of evaluation can greatly improve the enthusiasm and objectivity of the students.

Key words:clinical transfusion medicine; problem-based learning; cases; evaluation

以“问题为基础”的教学法(problem-based learning, PBL),最初是加拿大 McMaster 大学医学院于 1969 年应用于医学的 1 种教学方法。PBL 模式克服了传统教学模式学生只能被动接受理论灌输,而理论应用到实践又比较困难的现状。PBL 创造性地提供了合作性的学习,坚持学生自主为第 1 位的教学策略^[1]。经过多年的推广和实践,这种教学方式已成为医学教育中不可缺少的形式之一^[2]。

PBL 在医学检验专业中的意义是使医学实践与理论融为一体,并为其他一系列学习目标提供了 1 种融合的办法^[3]。输血医学作为 1 门多学科交叉的新兴学科,在临床上受到越来越多的重视,但我国输血医学教育的发展却远远滞后于临床对输血医学的需求^[4]。美国 2011 年的 1 项调查显示,全美约 83% 的医学院校开设了输血医学课程,课程教育多采用 PBL 教学法,理论授课仅作入门介绍和学科指引^[5]。而在我国,PBL 在输血医学教育中运用并不广泛。本文旨在通过调查问卷对医学检验专业输血课程 PBL 教学实践中所遇到的问题和体会进行总结和讨论,以便进行调整和改进。

1 材料与方法

1.1 研究对象 以上海交通大学医学院 4 名教师,检验专业 2013 级学生 37 名以及 2014 级学生 52 名,共 89 名学生为研究对象。

1.2 研究方法 本研究采用问卷调查方法,自行设计调查问卷。问卷主要包括学生版和教师版两部分,学生版是学生对案例和老师的评价,学生自评和小组互评。教师版是小组教师对组内学生的评价。问卷由调查人员统一发放,学生和教师独立填写后收回,对教案和老师的评价采用无记名的方式,并强调问卷的保密性,以保证结果的可信度。共发放调查问卷:教师版 7 份(两届学生共 7 组,由 4 名教师带教并完成各组教师问卷),学生版 89 份,回收有效问卷共 94 份,有效问卷回收率 98%。

1.3 课程安排 PBL 课程安排在第 3 学年第 1 学期,每 1 届学生分为 3-4 组,每组 12-13 人,教案内容关于新生儿溶血病的发病机制及防治,于相关理论课之后进行。讨论共分为 4 次,第 1 次 1 课时,第 2 次和第 3 次各 2 课时,第 4 次 1 课时。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 标准差表示,2 样本均数的比较采用独立样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 学生对教案的评价和建议 请学生从各个方面对教案

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.053

[△]通信作者:傅启华(1967.02-),男,博士研究生导师,主任技师,教授,主要从事遗传性疾病的分子诊断和发病机制研究,电话:021-28626080,邮箱:qihuafu@126.com

进行评价,以促进对教案的改进。问卷内容及平均分见表1。学生对于教案撰写比较肯定,主要的建议是可以缩短课时的安排。另外建议加入组间讨论。

表1 学生对教案的评价

项目	平均分
1 病史部分清楚易懂	4.74
2 影像学、实验室检查资料准确	4.66
3 能激发我的学习欲望	4.72
4 教案适合架构完整的机制图	4.74
5 讨论后我能掌握此教案的学习重点	4.75
6 我能从此教案学到有用的知识	4.66
7 此教案难易适中	4.69
8 此教案明年可以继续采用建议	4.69

注:非常同意(5分),同意(4分),尚可(3分),不同意(2分),非常不同意(1分),下表同

2.2 学生对教师的评价 虽然教师在PBL课程中只是“引导者”的角色,不是主角,但是对于调动学生的积极性,把握学生对于教案的理解至关重要。学生对于教师的评价见表2。整体来说,同学对于老师的评价是肯定的,平均分都在4.9分以上。

表2 学生对教师的评价

项目	平均分
1 老师准时到达教室	4.96
2 上课时老师能全神贯注于小组讨论	4.93
3 能给予我支持,鼓励我发言	4.90
4 会在适当时机给予提示用问题	4.94
5 会让我们修正小组作的错误推断与假设	4.94
6 在讨论过程中是引导而非教导	4.92
7 能引导我们达到教案的学习目标	4.93
8 能避免教案讨论变为小讲课	4.91
9 会在小组讨论后进行对学生进行小组反馈	4.91
10 反馈内容有助于我们改进学习方法	4.90

2.3 教师对学生的评价 PBL教学中,学生是教学的主体,学生的投入程度决定了教学的效果。我们请每1组的指导老师对学生的表现进行了评价,总分10分。 ≥ 9 分:优秀, ≥ 8 分且 < 9 分:较好, ≥ 7 分且 < 8 分:一般, ≥ 6 分且 < 7 分:不满意, ≤ 6 分:差。由图1可见,31%学生表现为较好,29%学生一般,有39%的学生表现不理想。

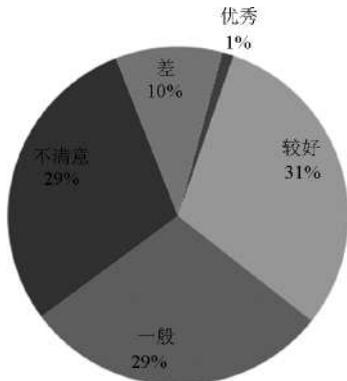


图1 教师对学生的评价

2.4 自评与互评 我们在2014级的PBL教学评分过程中告知学生会将自评、互评计入到最后的学期总评分中,各占最终成绩的2.5分。自评和互评均由多个项目组成,取平均

分,其中自评总分5分,互评总评25分。结果显示,2014级的自评和互评与2013级的评价相比与教师评价更接近,自评 $P=0.0451$,互评 $P<0.0001$,均具有统计学意义(见图2,3)。

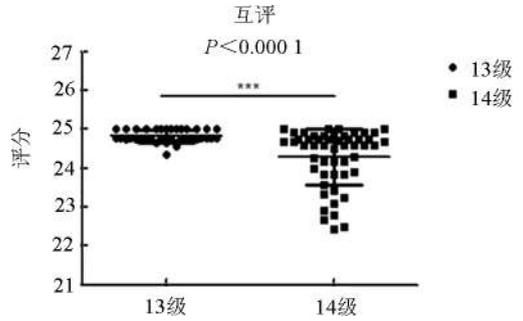


图2 学生互评

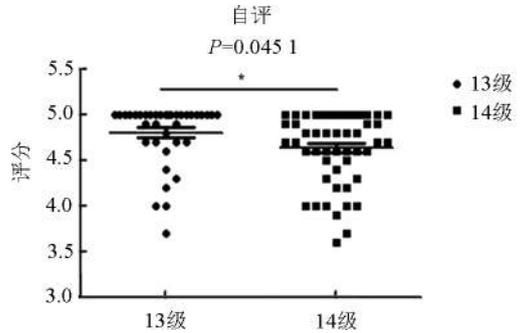


图3 学生自评

3 讨论

教案是PBL教学的重要组成部分,合适的教案可以激发学生的兴趣,起到事半功倍的效果。从学生的问卷来看,大部分学生对教案评价较高,主要建议包括加入组间讨论以及缩短课时。我们的课程最后1节是每个小组进行机制图或者PPT汇报,这个过程其实也是组间讨论的机会,但可能由于时间比较短,交流时间不够充分。对于流程过长,目前的教案内容已经比较充实,可以缩减课时数,提高效率。检验专业的PBL不同于临床专业,教案的设计有一定的难度。针对临床输血学的专业特点和重点,PBL教案的撰写宜简不宜繁,这样更有利于学生的探索和学习。虽然目前我们接触过的大部分PBL教案都比较长,但是在McMaster大学交流学习中发现,他们的教案常常是1节课完成1个内容,在下1节课进行反馈总结。这样的设置或许更适合我们的课时数及课程特点。

总体来说学生对于教师的评价较高,指导教师可以一定程度上鼓励学生积极参与,并在思路有偏离或者出现错误概念时及时引导纠正。但是从学生的表现来看,仍有很多学生积极性不高。教师如何起到1个好的引导作用,鼓励学生更好的投入和发挥仍然需要进一步探索。

根据统计结果来看,教师对于学生的评价并不是非常理想。有超过2/3学生整体表现一般,不满意或者较差。根据老师的反馈,有部分学生不能积极的投入。其原因可能主要有以下几方面:第1,学生的个体差异,有一些学生比较内向,不喜欢主动的发表自己的看法,需要组长或者教师的鼓励和引导。但也有个别学生学习态度不够端正,即便在老师的鼓

励下仍然不能很好地参与,只是应付了事。第 2,教案撰写不够吸引人,无法引起所有学生的兴趣。或者可能部分内容难度过高,学生不能很好地理解。第 3,在讨论过程中,组长的表现也至关重要,如果组长思路不清楚,容易误导组员,从而影响组员的理解和参与。但如果组长表现过于强势,也会压抑部分组员发挥。第 4,检验系本科同学 PBL 课程安排比较多,而且大部分教案要分 3-4 次完成,时间较长。有时同时可能在多个案例,学生感觉压力较大,有倦怠感,影响上课过程中的投入程度。因此我们认为有必要改变现有的课时安排。最后也是很重要的一点可能还是教师对于学生的激励还不够,不能针对不同类型的同学给予适当的鼓励,这也是需要教师不断去探索的问题。

在 PBL 教学的整体实施中,评价是 1 个重要的环节,自评和互评有利于学生更好的了解自己在课程中的优势和缺陷,提高学习效果。但在实际操作中存在欠缺,特别是教师对学生评价的反馈,学生互评的反馈往往缺失。学生互评时同学应付对待,普遍给满分。同样学生自评的部分如果没有一定的价值体现,也往往只是随意评分。为了体现评分反馈的作用,让学生在整個教学过程中更积极主动的参与和评价,我们将 2014 级同学自评和互评计入总分,评价的结果可以在老师处查询。虽然分值不高,但是效果明显。为了防止同学为了分数统一给高分,我们事先说明分数会与老师的评分互相参考。结果显示,这样的情况下,2014 级同学的评分与 2013 级相比更为客观,结果具有统计学意义。这提示我们在以后的教学工作中应该要注重学生评价和反馈,而不是

走过场式的填表格。

在临床输血学课程中开展 PBL 教学并不是跟随潮流,而是希望能通过更合理的课程设置提高教学质量。经过两届学生的实践我们发现确实有明显的效果。通过 PBL 课程,可以发现学生在理论课学习中存在的问题和偏差。有时候理论课后学生只是对概念有所了解,但是真正遇到实际的问题,不能够融会贯通。而 PBL 教学可以使两者很好的互补,提高教学质量。从目前的调查结果来看,需要改进的地方主要是教案的撰写、课程设置的合理化以及如何更好地提高学生的参与度。

参 考 文 献

- [1] 施志敏,金广. 改进医学生外科输血课程的设置与教学. 教育教学论坛,2013(41):219-220.
- [2] Dolman DH, Balendong HS, Wolfhagen IH. Seven principles of effective case design for a problem-based curriculum. Medical Teacher, 1997, 19(3):185-189.
- [3] 刘忠秀. 医学教育中 PBL 教学模式应用的探讨. 中国高等医学教育,2008(1):1-1.
- [4] 尤海菲,尹文. 国内外输血医学教育初探. 中国输血杂志,2016,29(5):535-538.
- [5] O'Brien KL, Champeaux AL, Sundell ZE, et al. Transfusion medicine knowledge in postgraduate year 1 residents. Transfusion, 2010, 50(8):1649-1653.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:夏玲

· 论 著 ·

南京地区无偿献血者 HCV 感染流行病学分析*

王静 林红 周春 朱绍汶 蒋昵真 邵雷(江苏省血液中心,江苏 南京 210042)

摘要:目的 了解南京地区近 10 年无偿献血人群丙型肝炎病毒(HCV)的感染情况,为制定经血传播疾病防控策略提供依据。**方法** 对南京地区 2007-2016 年无偿献血者血液标本的抗-HCV 检测结果,从不同年龄、性别、职业等方面进行回顾性分析。**结果** 723 817 份标本中抗-HCV 检测阳性共计 1 931 例,阳性检出率为 0.27%。献血者抗-HCV 阳性率不同年龄、职业、文化程度组间比较差异有统计学意义,不同性别组间比较差异无统计学意义。**结论** 南京地区无偿献血人群 HCV 感染率较低,建议加强健康宣传教育,宣传招募低危人群献血,建立稳定的固定献血者队伍,为临床提供安全的血液。

关键词:无偿献血者;HCV;阳性率

中图分类号:R457 R446 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0803-03

丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)感染是全球关注的公共卫生问题,根据世界卫生组织(World Health Organi-

zation, WHO)统计,全球有 1.3-1.5 亿人受到慢性丙肝感染,每年大约有 70 万人死于与丙型肝炎病毒相关的肝脏疾病^[1],目前尚无有效的疫苗可供预防病毒感染^[2]。我国 2006 年开展了 1 次全国血清抗-HCV 流行病学调查,结果显示我国 1-59 岁人群抗-HCV 阳性率为 0.43%,据此估算,目前我国 HCV 感染人数约为 1 000 万^[3]。HCV 不会通过食

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.054

* 基金项目:江苏省第五期“333 工程”资助项目和 2016 年高层次卫生人才“六个一工程”科研项目(LGY2016045),江苏省“六大人才高峰”资助项目(2014-WSN-002)

品、母乳或者水传播,与感染者拥抱、接吻及共用食品等偶然性接触也不会传播,最常见的传播途径是经输血和血制品传播。为了解南京地区无偿献血者的 HCV 感染状况,为制定 HCV 经血液传播防控策略提供依据,我们统计分析了 2007-2016 年南京地区无偿献血者血液 HCV 检测情况,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 资料来源 2007 年 1 月-2016 年 12 月,南京地区 723 817 份无偿献血者血液样本丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)的记录资料,其中男性 461 351 人份、女性 262 466 人份,年龄 18-60 岁。无偿献血者血液检测结果均告知献血者本人。

1.2 仪器与试剂 STAR 全自动加样器、FAME 全自动酶免分析仪器(瑞士 Hamilton 公司);Hamilton Microlab FAME 全自动酶免/发光分析系统(烟台澳斯邦生物工程有限公司);酶标仪 PHOMO-T3(安图生物公司);酶标仪 zenyth 340rt(奥地利安图斯公司);Cobas s201 全自动核酸提取、扩增检测平台(美国罗氏诊断公司);科华核酸检测系统(上海科华生物工程股份有限公司)。抗-HCV 酶联免疫吸附实验(ELISA)诊断试剂盒,北京万泰生物药业股份有限公司;抗-HCV 酶联免疫吸附实验(ELISA)诊断试剂盒,英科新创(厦门)科技有限公司;乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、HIV(1 型)核酸检测试剂盒,上海科华生物工程股份有限公司;乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、HIV(1+2 型)核酸联合检测试剂,罗氏诊断产品(上海)有限公司;所有试剂均为有效期内,中国药品生物制品检定所批检合格产品,使用前经江苏省血液中心质量管理科再次抽检确认合格。

1.3 方法 对 HCV 的筛查采用 ELISA 和核酸检测 NAT。用 2 种不同厂家的 ELISA 试剂对检测标本进行抗-HCV 筛查,双试剂反应性标本判定为阳性;单边试剂反应性则再进行双孔复检,复检中有 1 孔出现反应性即判定为阳性;若复检中双孔均为阴性,则判定为阴性;设定 $0.5 \leq S/CO < 1.0$ 为灰区。对抗-HCV 阴性的标本再进行核酸混样检测。如混样检测无反应性,则对应汇集管的标本判为阴性;若混样检测反应性,再进行拆分,即核酸单检,单检结果有反应性则判为阳性,单检结果无反应性则判为阴性。

1.4 统计学分析 数据处理使用 SPSS22.0 统计软件,采用 χ^2 检验(理论频数小于 5 时,用 Fisher 确切概率法)、趋势 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 献血者 HCV 感染流行病学趋势 2007-2016 年南京地区无偿献血者抗-HCV 阳性率为 0.27%,见表 1。

2.2 献血者 HCV 感染流行特征 见表 2-5。

3 讨论

人群 HCV 的感染多呈隐匿性慢性感染,病毒在体内复制可导致肝脏慢性炎症坏死、肝纤维化,部分病患可发展为肝硬化甚至肝癌。研究显示,无偿献血者抗-HCV 阳性率浙江地区为 0.19%^[3]、贵阳地区为 0.23%^[4]、深圳地区为

0.25%^[5]、襄阳地区为 0.48%^[6]、黄石市为 0.60%^[7]、乌鲁木齐地区为 5.52%^[8],与上述地区相比,南京地区 2007-2016 年无偿献血者抗-HCV 阳性率为 0.27%,属于中低流行水平。

表 1 2007-2016 年南京地区无偿献血者抗-HCV 检测情况

	阴性例数	阳性例数
2007 年	57 503	196
2008 年	63 784	152
2009 年	68 534	217
2010 年	70 976	346
2011 年	63 281	202
2012 年	65 732	129
2013 年	69 942	136
2014 年	86 827	214
2015 年	82 932	182
2016 年	92 375	157
合计	721 886	1 931

注:不同年份献血者抗-HCV 阳性率比较 $\chi^2 = 221.562, P < 0.05$;10 年的抗-HCV 阳性率变化趋势 $\chi^2_{趋势} = 81.478, P < 0.05$

表 2 2007-2016 年南京地区不同年龄段无偿献血者抗-HCV 检测情况

	阴性例数	阳性例数	阳性率(%)
18-29 岁	512 286	1 505	0.29
30-39 岁	120 048	245	0.20
40-49 岁	72 181	155	0.21
50-岁	17 371	26	0.15

注:不同年龄组间比较 $\chi^2 = 47.698, P < 0.05$;年龄变化趋势 $\chi^2_{趋势} = 39.952, P < 0.05$

表 3 2007-2016 年南京地区不同性别无偿献血者抗-HCV 检测情况

	阴性例次	阳性例次	阳性率(%)
男	460 116	1235	0.27
女	261 770	696	0.27

注: $\chi^2 = 0.040, P > 0.05$

表 4 2007-2016 年南京地区不同职业献血者抗-HCV 检测情况

	阴性例次	阳性例次	阳性率(%)
学生	242 583	817	0.34
医务人员	14 581	33	0.23
公务员	12 172	24	0.20
公司职员	153 528	327	0.21
农民	30 042	86	0.29
工人	53 888	127	0.24
军人	44 288	180	0.40
教师	8 013	14	0.17
其他	162 791	323	0.20

注: $\chi^2 = 129.404, P < 0.05$

表 5 2007-2016 年南京地区不同学历献血者抗-HCV 检测情况

	阴性例次	阳性例次	阳性率(%)
研究生	23 117	41	0.18
大学本科	241 777	712	0.29
大学专科	167 761	479	0.28
高中及中专	163 666	434	0.26
初中及以下	100 403	263	0.26
空白	25 162	2	0.01

注:不同文化程度间比较 $\chi^2 = 79.117, P < 0.05$;文化程度的变化趋势 $\chi^2_{趋势} = 18.742, P < 0.05$

研究结果显示,2007-2016 年南京地区无偿献血者抗-

HCV 阳性率呈逐年降低的趋势,这与江苏省血液中心近年来不断完善质量监督审查制度、严抓血液质量管理有关。为保障临床用血安全,中心实验室建立了相应的质量体系,覆盖人员、设备、环境、信息及检测全过程并持续改进。实验室分区合理,仪器设施设备齐全,人员配备合理,记录完整;充分发挥中心采供血信息系统及实验室内部使用的 Liswell 实验控制管理软件的作用,用软件实现对流程和关键点的控制;由于艾滋病、乙肝、丙肝等病毒感染人体后存在长度不等的“窗口期”,为预防病毒经血传播,中心(全国采供血机构首批核酸检测试点单位)自 2010 年 6 月起对 2 遍酶联免疫法(ELISA 法)检测合格的血液标本加做 1 次乙型、丙型、艾滋病病毒核酸检测,降低临床输注“窗口期”血液感染疾病的风险,把好血液检测关。

随着社会经济的发展、医疗技术的进步、医疗保险覆盖面和保障水平的提高,临床用血量逐年递增。南京地区无偿献血抗-HCV 检测阳性率,不同年龄、职业、文化程度组间差异有统计学意义,不同性别组间差异无统计学意义;无偿献血者抗-HCV 检测阳性率随着年龄、文化程度的增加而降低。为避免血液资源浪费,保障临床用血安全,采供血机构应加大献血宣传力度,从低危人群中招募献血者,发展壮大五支支队伍(固定献血队伍、成分献血者队伍、志愿者队伍、应急献血者队伍、稀有血型献血者队伍);认真做好献血前征询与体检工作,严格执行《献血者健康检查标准》,淘汰不宜献血者,保障捐献血液的安全和有效;严抓血液质量管理,在血液采

集、分离、检测、储存等环节严格按规范操作,为临床提供安全的血液。

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Hepatitis C [EB/OL] [2016-07]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>.
- [2] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.丙型肝炎防治指南(2015 年更新版).中华实验和临床感染病杂志,2015,9(5):590-607.
- [3] 励晓涛,吴亚玲,祝宏,等.无偿献血人群抗-HCV 筛查及确认情况分析.中国卫生检验杂志,2015,25(10):1612-1617.
- [4] 申俊锋,陈文霞,唐飞,等.2013-2014 年贵阳地区无偿献血人群抗-HCV 检测分析.检验医学与临床,2015,24(12):3679-3681.
- [5] 熊姣梅,吴桂丹,郑欣,等.深圳地区 2003-2012 年间无偿献血者抗-HCV 抗体与核酸检出情况分析.国际检验医学杂志,2015,36(16):2306-2308.
- [6] 释艳华,龚妍妍.2011-2014 年襄阳地区无偿献血人群抗-HCV 检测结果分析.临床输血与检验,2016,18(5):467-468.
- [7] 吴先海.黄冈市 2009-2013 年无偿献血者抗-HCV 感染调查.临床输血与检验,2015,17(3):266-267.
- [8] 李明霞,张洪斌,吕霞,等.乌鲁木齐地区无偿献血者 HCV 感染状况的调查研究.新疆医科大学学报,2015,38(8):1034-1037.

(2017-06-20 收稿)

本文编辑:闻欣

· 论 著 ·

900 份临床输血病历合理性调查分析

陶佳莹 钱蓓蓓 张艾佳 刘晓艳 毛佩敏[△](复旦大学附属妇产科医院 输血科,上海 200090)

摘要:目的 调查医院输血病历中存在的问题,分析不合理因素,不断提高临床输血质量。**方法** 从本院 2016 年 1 月-2017 年 1 月有输血治疗的病历中,依据住院号利用随机数字表法随机抽取 900 份,调查每份输血病历中输血有关记录完整性,依据《临床输血技术规范》中“手术及创伤输血指南”及“内科输血指南”结合患者体征,对常见成分血如红细胞、血浆、及冷沉淀等输注合理性进行评价。**结果** 抽取的病历中手术科室 583 份,非手术科室 317;手术科室与非手术科室临床输血病历合理率存在差异,非手术科室的合理率高于手术科室($\chi^2 = 7.723, P = 0.021$),非手术科室合理率为 93.8%,而手术科室仅为 88.0%;900 份输血病历中 4 种血液成分输注合理性差异具有统计学意义($\chi^2 = 214.767, P < 0.001$)。非手术科室红细胞、血浆、冷沉淀合理率高于手术科室;900 份病历中有 55 份记录不合格,主要是输血后评估不全、未记录输血反应。手术科室与非手术科室临床输血病历相关记录不合格率差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.613, P = 0.032$)。**结论** 部分医师掌握输血适应证欠佳,对于用血前评估及输血后疗效评价重视不足,存在输血不合理,且以手术科室明显,不重视输血病历书写,医院应加强输血管理不断提高输血的科学性、规范性。

关键词: 输血;合理性;输血病历;调查分析

中图分类号: R457.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0805-03

Investigation and analysis of rationality of 900 cases of clinical blood transfusion. TAO Jiaying, QIAN Beibei, ZHANG Aijia, LIU Xiaoyan, MAO Peimin. Department of Blood Transfusion

, Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 20090, China. Corresponding author: MAO Peimin.

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.055

[△]通信作者:毛佩敏(1971.02-),女,副主任技师,从事输血技术领域研究工作,电话:13701844674,Email:mo.momin@hotmail.com

Abstract: Objective To investigate the problems existing in hospital transfusion records, analyze unreasonable factors, and improve the quality of blood transfusion. **Methods** Investigation of our hospital from January 2016 to January 2017 with blood transfusion medical records, according to hospitalization number, 900 cases were selected, using random number table. Investigating blood transfusion records on each record integrity, according to "Guidelines for Surgical and Traumatic Blood Transfusion" and "Internal medicine transfusion guide" in "clinical blood transfusion technical specifications". The common blood components such as red blood cells, plasma and cryoprecipitate infusion and rationality evaluation. **Results** There were 583 surgical departments and 557 non-surgical departments. There was a significant difference between the surgical department and the non-surgical department. The reasonable rate of non-operation department was higher than that of the operation department ($\chi^2 = 7.723, P = 0.021$). The rational rate of the department was 93.8%, while the operation department was only 88.0%; 900 blood transfusion records of four kinds of blood components of the rationality of the difference was statistically significant ($\chi^2 = 214.767, P < 0.001$). Non-surgical department of erythrocyte, plasma, cold precipitate reasonable rate than the surgical department; 900 medical records in 55 records failed, mainly after the assessment of incomplete blood transfusion, no recorded blood transfusion reaction. There were significant differences in the failure rate between the surgical department and the non-surgical department ($\chi^2 = 4.613, P = 0.032$). **Conclusion** Some physicians transfusion indications, for evaluation before and after blood transfusion blood insufficient attention to curative effect evaluation, blood transfusion is not reasonable, and in the operation department, do not take the blood transfusion medical record writing, hospitals should strengthen the blood transfusion blood transfusion continuously improve the scientific and normative management.

Key words: blood transfusion; rationality; blood transfusion medical records; investigation and analysis

输血作为一种特殊的临床治疗措施,不仅可以用于补充各种凝血因子,以纠正某些病人血液凝障碍,补给、维持血量,提高血压避免休克发生,还可以用于纠正由于红细胞减少或其带氧能力降低所引起的急性缺氧症^[1]。现阶段血库告急的报道时有发生,血液供需矛盾已经影响到民众获得基本医疗服务的公平和普及,但输血亦是把双刃剑,合理的临床用血有助于患者的健康恢复,减少不必要的输血,节约血液资源,反之有可能给患者带来巨大的输血风险^[2]。因此医院应加强血液管理,督促医生严格把握输血指针迫在眉睫。现对我院 900 份输血病历进行评估,报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 从本院 2016 年 1 月-2017 年 1 月有输血治疗的病历中,依据住院号利用随机数字表法随机抽取 900 份,其中手术科室 583 份,非手术科室 317 份。

1.2 调查内容 调查每份输血病历中《输血治疗同意书》、输血前传染检测、输血(交叉配血)记录、输血前评估及输血后疗效评价、输血反应等记录完整性与规范性等内容,对常见成分血如红细胞、血浆、及冷沉淀等输注合理性进行评价。

1.3 临床输血合理性评价 依据《临床输血技术规范》中“手术及创伤输血指南”及“内科输血指南”结合患者体征进行综合评估。将病历中所记录的临床症状体征、疾病诊断、

失血量、实验室检验结果和输注的血液成分种类、输血量等资料,与标准中的输注指征进行比对,评估临床输血的合理性。对于多次输血者,有一次不符合输血技术规范即为部分合理。

1.4 统计学处理 使用 SPSS 23.0 软件进行统计分析,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同性质科室临床输血病历合理性比较 手术科室与非手术科室临床输血病历合理率存在差异,非手术科室的合理率高于手术科室($\chi^2 = 7.723, P = 0.021$),非手术科室合理率为 93.8%,而手术科室仅为 88.0%,详见表 1。

表 1 不同性质科室临床用血病历合理性比较

	<i>n</i>	合理病历数(%)	部分合理病历数(%)	不合理病历数(%)
手术科室	583	513(88.0)	44(7.5)	26(4.5)
非手术科室	317	297(93.8)	11(3.4)	9(2.8)
合计	900	810(90.0)	55(6.11)	35(3.89)

2.2 不同性质科室 3 种血液成分输注合理性比较 900 份输血病历中 3 种血液成分输注合理性差异具有统计学意义($\chi^2 = 214.767, P < 0.001$)。非手术科室红细胞、血浆、冷沉淀合理率高于手术科室,详见表 2。

表 2 900 份输血病历中 3 种血液成分输注合理性比较

<i>n</i>	输血次数	红细胞		血浆		冷沉淀	
		输血次数	合理数(%)	输血次数	合理数(%)	输血次数	合理数(%)
手术科室	583	803	300 (257(85.5))	450	360(80.0)	53	46(86.4)
非手术科室	317	709	450 (445(98.9)*)	126	121(96.2)*	143	139(96.9)*
合计	900	1512	750 (707(94.3))	576	481(83.5)	196	185(94.3)

注: * 表示与手术科室比较, $P < 0.05$

2.3 不同性质科室临床输血病历相关记录不合格情况比较 900 份病历中有 55 份记录不合格,主要是输血后评估不全、未记录输血反应。手术科室与非手术科室临床输血病历

相关记录不合格率差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.613, P = 0.032$),详见表 3。

表 3 不同性质科室临床输血病历相关记录不合格情况比较

(%)

	<i>n</i>	不合格 病历数	缺输血治疗 同意书	缺传染病检测 报告单	输血后评 估不全	交叉配血 记录不全	未记录输血 反应
手术科室	583	43(7.38)	2(0.34)	0(0)	16(2.74)	4(0.69)	21(3.60)
非手术科室	317	12(3.79)	1(0.32)	1(0.32)	5(1.58)	1(0.32)	4(1.26)
合计	900	55(6.11)	3(0.33)	1(0.11)	25(2.33)	5(0.56)	30(2.78)

3 讨论

输血疗法是现代临床医学的一种重要治疗手段,已在临床各科广泛应用。输血类似于器官移植,血液的成分非常复杂,若管理不善或医师的失误易给患者生命产生危险,而临床输血过程的最原始记录,是输血医疗纠纷或事故是非认定、责任判定等的依据^[3-4]。因此应结合实际制定输血病历管理措施,加强临床输血病历的管理,降低医疗纠纷发生的风险,保护医患双方权益。

本次调查结果显示,本院仍存在不合理输血情况,合理用血并未达到百分之百,且非手术科室的合理率高于手术科室,非手术科室合理率为 93.8%,而手术科室仅为 88.0%,这与非手术科室多为内科,病人输血适应证明显以判断,而手术科室多位外科,尤其是急诊外科,输血适应证影响因素较多不易判断,且急诊科室以抢救生命为主,同一患者输血次数增加,不合理性也会增加。

比较 4 种常用的成分血发现,900 份输血病历中红细胞、血浆、冷沉淀,血小板输注仍存在不合理性,并且手术科室不合理率高于非手术科室,通过查阅文献及本研究调查认为出现这种现象的原因为:①部分临床医师对于《临床输血技术规范》中输血适应证的掌握欠佳,有些并未达到输血适应证,或输血适应证判断不明确^[5];②输血有关理论知识陈旧,不能及时更新^[6];③部分临床医师经验不足,针对失血表现出的症状体征判断不准,造成红细胞过量灌注^[7-8];④临床用血审核不严,缺乏严格的审核机制^[9];⑤滥用血浆,不能严格按照输血指针进行输血^[10]。

本次调查发现,病历书写不合格现象依然存在,且手术科室比非手术科室更为严重。主要是病历中缺少输血治疗同意书、传染病检测报告单、输血后评估、交叉配血记录不全、未记录输血反应等。并且以输血后评估、输血反应记录不规范、不全为主。这反映出部分医师法律意识淡薄,责任心不强,不能够充分重视输血后评估及输血反应记录,这也从侧面反映出部分临床医师未能充分掌握《临床输血技术规范》。有个别病历缺输血治疗同意书及传染病检测报告单,签署输血治疗同意书可以让患者充分了解输血的风险及获得患者的配合降低医疗纠纷发生的风险,保护患者权益,输

血前的传染病检测可以极大地降低患者通过输血感染艾滋病、肝炎等传染病的风险,因引起临床医师的高度重视。

针对我院本次调查中发现的问题,笔者提出以下建议:①重视对临床医师输血有关知识的培训,以往只是针对输血科医师培训,而忽略对于临床医师的培训;②建立合理有效的输血管理体系,并对输血申请进行合理性评估;③通过培训等形式强化医务人员的风险意识,提高对输血相关法律法规的认识,维护自身与患者权益;④缩短病历抽查时间,提高抽查比例,督促临床医师规范的写作病历,并对每月发现的不合格输血病历分析总结,及时纠正。

参 考 文 献

- [1] 王冬梅,丁素碧,佟力,等. 医院临床输血合理性调查分析. 昆明医科大学学报,2015(2):171-172.
- [2] 金莉,罗曼琳. 临床用血 598 例合理性分析. 基层医学论坛,2016(28):3986-3987.
- [3] 范金波,刘久波,彭娟. 458 份临床输血病历质量检查结果分析及应对策略. 临床血液学杂志(输血与检验版),2013(6):830-832.
- [4] 王宁,高晶. 输血病历质量持续改进与医疗纠纷防范. 实验与检验医学,2017(1):128-130.
- [5] 李建武,戴芳. 发生不合理输血的原因与促进合理用血的策略分析. 临床血液学杂志(输血与检验),2017(1):138-140.
- [6] 鲍维珍,徐畅,付晋. 医院不合理临床用血情况分析及其合理节约用血的对策浅谈. 世界最新医学信息文摘,2015(49):129-130.
- [7] 许靖,许忆新,吴小梅. 发生不合理输血的原因探讨及促进合理用血的对策. 中国输血杂志,2015,27(3):286-289.
- [8] 吴秀娟,金桂荣,韩娜,等. 输血前合理性用血监管流程的建立和效果. 中国输血杂志,2016,28(10):1188-1190.
- [9] 张清华,魏希建,崔海涛. 输血管理体系指导医院合理用血的作用探讨. 中国民康医学,2015(15):92-94.
- [10] 张晓立. 注重输血评估及用血申请降低不合理输血比例. 中国医药指南,2011(23):360-361.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:李弘武

3 种方法检测 O 型血孕妇 IgG 血型抗体效价分析*

周晔 刘业 蒋天舒 陈波 刘银 唐晓峰[△](上海长征医院 输血科,上海 200003)

摘要:目的 应用微柱凝胶试剂卡、微柱玻璃珠试剂卡、经典试管法同时检测夫妇 ABO 血型不合的 O 型孕妇 IgG 血型抗体效价,探讨微柱凝胶试剂卡、微柱玻璃珠试剂卡检测孕妇血型抗体效价的界值。**方法** 用微柱凝胶试剂卡、微柱玻璃珠试剂卡、经典试管法平行检测 O 型血孕妇 IgG 血型抗体效价。**结果** 微柱凝胶试剂卡、微柱玻璃珠试剂卡以 1:128 为界值与试管法 1:64 比较,阳性检出率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 使用微柱凝胶试剂卡、微柱玻璃珠试剂卡检测 O 型孕妇 IgG 血型抗体效价的临床参考值应设为 $\geq 1:128$ 。

关键词: IgG 血型抗体效价;微柱;试管法;孕妇

中图分类号: R457.1⁺1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0808-02

Analysis of antibody potency of IgG blood group in O-type blood pregnant women by three methods ZHOU Ye, LIU Ye, JIANG Tianshu, CHEN Bo, LIU Yin, TANG Xiaofeng. Department of Blood Transfusion, Shanghai Changzheng Hospital, Shanghai 200003, China. Corresponding author: TANG Xiaofeng.

Abstract: Objective To investigate the effect of microcolumn gel reagent card, micro-column glass bead reagent card and classical test tube on the antibody titer of O-type pregnant women with ABO blood group. Determination of antibody potency of pregnant women with rabbit by reagent card. **Methods** Using microcolumn gel reagent card, micro-column glass beads reagent card, and classical test tube parallel detection to detect the IgG blood group antibody titer of O blood type pregnant women. **Results** There was no significant difference in the positive detection rate between the microcolumn gel reagent card and the microcolumn glass beads reagent card at 1:128 and the test tube method at 1:64 ($P>0.05$). **Conclusion** The clinical reference value of microcolumn gel reagent card and microcolumn glass beads reagent kit for detecting antibody titer of IgG blood group in O-type pregnant women should be set to $\geq 1:128$.

Key words: IgG blood group antibody titer; microcolumn; test tube method; pregnant women

新生儿溶血病(hemolytic disease of newborn, HDN)是指因母婴血型不合引起的新生儿免疫性溶血性疾病。当胎儿血型与母体血型不合时,胎儿血清相关抗原经过胎盘进入母体,并产生相应抗体,若抗体可通过胎盘,则易发生胎儿或新生儿免疫性溶血,甚至发生自然流产、早产及死胎^[1]。临床上以 Rh 血型系统和 ABO 血型系统血型不合较为常见,而 ABO 血型系统中 O 型血孕妇生育非 O 型血的新生儿溶血率较高^[2]。由于 ABO HDN 的发病程度与母体内 IgG 抗-A(B)的效价有一定关系,因此可通过定期检测孕妇体内 Ig 抗-A(B)的效价来判断胎儿受害情况,并根据血清 IgG 抗体水平及早采取相应的防治措施,对优生优育、提高人口素质具有重要的现实意义。目前,临床上大部分医院以经典的试管法进行检测,以 IgG 抗-A(B)效价 >64 作为预警值,而微柱凝胶试剂卡、微柱玻璃珠试剂卡尚无临床公认的界定值。作者采用微柱凝胶试剂卡、微柱玻璃珠试剂卡、经典试管法,同时对夫妇 ABO 血型不合的 140 例 O 型孕妇检测其血清 IgG 抗-A(B)效价,探讨微柱凝胶试剂卡、微柱玻璃珠试剂卡法的

适用预警值。

1 材料与方 法

1.1 研究对象 选取 2016 年 1 月-2017 年 5 月于本院就诊的 140 例夫妇 ABO 血型不合的 O 型孕妇。孕妇年龄 23-38 岁,孕周为 ≥ 20 周,胎次为 1-2 胎。纳入研究的夫妻双方均知情同意。

1.2 试剂和仪器 AutoVue Innova(美国 ORTHO)、IH1000(美国 BIO-RAD)、ERYTRA 全自动血型仪(西班牙 GRI-FOLS), 2420 型、KA-2200 型离心机(日本 KUBOTA), Bio Vue system 离心机(Ortho), ID-Centrifuge 12S II 离心机, 37℃ 水浴恒温箱(上海跃进)。抗-A、抗-B 试剂、ABO 反定型试剂、2-巯基乙醇、抗球蛋白试剂、抗体筛选试剂、抗体鉴定试剂购自上海血液生物医药有限公司。血型鉴定试剂(微柱玻璃珠)卡(美国 ORTHO)、血型鉴定试剂(微柱凝胶)卡(美国 BIO-RAD)。

1.3 血型鉴定 采用全自动血型分析仪进行血型鉴定。

1.4 标本预处理 抽取受检孕妇的 EDTA-K₂ 抗凝静脉血 3 mL。取孕妇血浆 500 μ L 和 2-Me 应用液 500 μ L 置试管内混匀,放 37℃ 水浴 30 min 处理,以破坏血浆中的 IgM 类抗体。

1.5 标本稀释 取小试管 10 支,分别加入生理盐水 300 μ L,然后取处理后的血浆 300 μ L 加入第 1 管,混匀后从第 1 管取出 300 μ L 加入第 2 管,依次倍量稀释(第 1-10 管稀释

doi:10.13303/j. cjbt. issn. 1004-549x. 2017. 07. 056

* 基金项目:上海市卫生和计划生育委员会科研课题资助(2014215);上海市公共卫生重点学科建设项目资助(15GWZK0501);上海长征医院 2016 年特色服务项目资助;[△]通信作者:唐晓峰(1968. 11-),男,副主任医师,主要从事临床输血管理相关研究,电话:021-81886094, E-mail: jack_tangxf@163. com

度依次为 1:4、1:8、1:16 ……1:1 024)。

1.6 微柱凝胶试剂卡、微柱玻璃珠试剂卡法检测标本 取上述第 1-10 管对应的稀释血浆 25 μL 加入微柱凝胶试剂卡、微柱玻璃珠试剂卡,各孔加入 A1 或 B 型 1% 红细胞悬液 50 μL ,置孵育器孵育 15 min 后离心 9 min。结果判定:抗体效价=红细胞凝集 1+ 的最高稀释度倒数。

1.7 试管法 严格按照《全国临床检验操作规程》中的 IgG 抗-A(B)测定进行操作^[3]。抗体效价=红细胞凝集 1+ 的最高稀释度倒数,以效价 1:64 作为临床参考界值。

1.8 统计学方法 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验结果 微柱凝胶试剂卡、微柱玻璃珠试剂卡法结果一致性较好 ($P > 0.05$),与试管法比较存在一定的差异 ($P < 0.05$),见表 1。3 种研究均以效价 1:64 为界值,抗-A 试管法阳性检出率为 27.1%,微柱凝胶法和微柱玻璃珠法的阳性检出率均为 54.3%;抗-B 试管法阳性检出率为 40%,微柱凝胶法和微柱玻璃珠法的阳性检出率均为 61.4%。微柱凝胶法和微柱玻璃珠法以效价 1:128 为届值,抗-A 的检出率分别为 27.9%、28.6%,抗-B 的检出率均为 39.3%、38.6%,与试管法 (1:64) 比较均无统计学差异 ($P > 0.05$)。

表 1 3 种方法检测抗-A(B) IgG 阳性人数

稀释度	抗-A IgG 阳性 ($n=140$)			抗-B IgG 阳性 ($n=140$)		
	试管法	微柱凝胶法	微柱玻璃珠法	试管法	微柱凝胶法	微柱玻璃珠法
<1:32	66	31	30	55	22	21
1:32	36	33	34	29	32	33
1:64	20	37	36	31	31	32
1:128	14	20	21	19	30	30
1:256	4	15	14	6	19	18
1:512	/	3	4	/	5	5
1:1024	/	1	1	/	1	1

3 讨论

临床 O 型血孕妇产前 IgG 抗体效价检测的方法较多,但不同检测方法最终的结果不同。近几年,微柱凝胶法在血型血清的检测中得到了广泛应用,其能较准确的检测出新生儿溶血疾病,更利于早知道、早预防、早治疗^[4]。但是微柱玻璃珠法应用于孕妇产前 IgG 抗体效价检测在国内尚无报道。本文研究了微柱凝胶试剂卡、微柱玻璃珠试剂卡、经典试管法,同时平行检测夫妇 ABO 血型不合的 O 型孕妇 IgG 血型抗体效价。微柱玻璃珠卡检测技术,是近年来由美国强生公

司开发用于输血前的血型与配血检验方法,微柱玻璃珠法其基本原理,是利用微柱玻璃珠卡的每 1 个微管中,装填有直径均一的玻璃微珠和抗球蛋白试剂,红细胞表面抗原与其对应的 IgG 抗体结合以后,在离心力的作用下不断向管底沉降,并与抗球蛋白结合形成红细胞凝集,玻璃珠具有分子筛的作用,可以阻滞凝集的红细胞在离心力的作用下通过玻璃微珠,使其悬浮在玻璃微珠的上端,未凝集的红细胞则可以通过玻璃微珠之间的微小空隙到达微管底部^[5]。而微柱凝胶法是利用葡萄糖凝胶所具有的亲和效应,把血清与红细胞加于凝胶表面发生的反应,当离心后红细胞凝集则受到阻碍,从而停留于凝胶中并产生凝集反应^[6]。

微柱凝胶法和微柱玻璃珠法均具有敏感性高、特异性强、结果准确、易于观察、结果能够较长时间保存等优点。经典抗球蛋白试管法是最早应用于抗体效价检测的方法,具有稳定性好、影响因素少等优势,但是操作时间较长,结果判断受人为主观因素影响较强。本研究显示微柱凝胶法和微柱玻璃珠法的结果一致性较好,2 者阳性检出率差异无统计学意义。2 者以 1:128 为界值与经典试管法检测 IgG 抗体效价 1:64 为临床参考值的标准相比较,阳性检出率差异无统计学意义。综上所述,微柱凝胶法和微柱玻璃珠法充分结合了免疫血清学技术与凝胶技术、玻璃珠分子筛技术的优点,使得操作过程简化,使用微柱凝胶试剂卡、微柱玻璃珠试剂卡检测 O 型孕妇 IgG 血型抗体效价的临床参考值应设为 $\geq 1:128$ 。

参考文献

- [1] 周雄飞,郑君,毛开新.ABO 新生儿溶血病与 O 型血孕妇孕中期血清 IgG 抗 A(B) 抗体效价的关系分析.实用临床医药杂志,2015,23(1):85-88.
- [2] 欧雁方,王小东.O 型孕妇产前 IgG 血型抗体效价监测及意义.检验医学与临床.2014,11(15):2139-2140.
- [3] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程.南京:东南大学出版社,2006;257-258.
- [4] 刘燕,郭一星.微柱凝胶法和试管法检测孕妇 IgG 血型抗体效价分析.中国计划生育学杂志,2013,21(7):464-465.
- [5] 周代祥,王志诚.玻璃珠微柱法与凝胶法在疑难配血中的应用分析.吉林医学.2014,35(11):2362-2363.
- [6] 粟明丽.3 种交叉配血方法在新生儿输血安全中的应用.国际检验医学杂志,2015,36(5):665-667.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:夏玲

· 短篇论著 ·

核酸检测系统检测无效原因分析

丁威 吕蒙恩 吴丹青 吴亚玲 王代荣 王晓娟 祝宏[△](浙江省血液中心, 浙江 杭州 310052)

摘要:目的 回顾自 2016 年以来,本实验室使用 3 种核酸检测系统检测献血者血液标本时出现的检测无效情况,分析其原因以采取措施提高核酸检测效能。**方法** 统计 Roche Cobas s201 系统自 2016 年 1-12 月,Procleix Tigris 系统自 2016 年 1-9 月,Procleix Panther 系统 2016 年 9 月-2017 年 3 月的检测无效测试数和类型并分析。**结果** Cobas s201, Tigris 和 Panther 系统的无效率分别为 0.90% (402/44 838), 4.01% (2 960/73 835) 和 1.34% (1 093/81 741), 3 种检测系统的检测无效率之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。各个仪器的无效率之间,除 Roche Cobas s201 和 Panther 1404 之间差异没有统计学意义,其他仪器相互之间的差异都具有统计学意义 ($P < 0.05$)。仪器故障、试剂自带校准品检测失败、操作失误、样本质量等都是造成检测无效的原因。**结论** 仪器故障和试剂校准品检测失败等是造成无效的主要原因,检测无效结果的产生与不同的检测系统有一定相关性。

关键词:核酸检测;检测无效;Cobas s201;Tigris;Panther

中图分类号:R457.1 R446 **文献标识码:**B **文章编号:**1004-549X(2017)7-0810-03

Analysis of invalid detections in nucleic acid detection systems DING Wei, LV Mengen, WU Danxiao, WU Yaling, WANG Dairong, WANG Xiaojuan, ZHU Hong. Blood Center of Zhejiang Province, Hangzhou 310052, China. Corresponding author: ZHU Hong

Abstract: Objective To analyze the reasons of invalid detections occurred in using three kinds of nucleic acid detection systems in our laboratory since 2016. **Methods** Analyze the numbers and types of invalid detections, for Roche Cobas S201 system from January to December 2016, Procleix Tigris system from January to September 2016, and Procleix Panther system from September 2016 to March 2017, respectively. **Results** The invalidation rates of Cobas s201, Tigris, and Panther systems were 0.90% (402/44 838), 4.01% (2 960/73 835), and 1.34% (1 093/81 741), respectively, and there were statistically significant differences between the three detection systems ($P < 0.05$). Except for the differences between Roche Cobas s201 and Panther 1404, there were statistically significant differences between instruments ($P < 0.05$). Failure of instruments, invalid detection of reagent calibrators, fault operation and sample quality are the causes of invalid detection.

Conclusion The main reason of invalidation is instrument failure and reagent calibrator failure. Invalid detections of nucleic acid screening is related on different detection systems.

Key words:nucleic acid detection; invalid detection; Cobas s201; Tigris; Panther

核酸检测与酶免检测相比,因为具有更高的灵敏度和特异性^[1],缩短了对经血传播疾病病原体检出的“窗口期”^[2],从而可降低输血残余风险^[3-4]。为提高血液安全,自 2010 年国家卫生行政部门启动全国采供血机构核酸检测试点以来,核酸检测工作不断推进,并于 2015 年底基本实现了血站核酸检测的全覆盖,2015 版《血站技术操作规程》中也将核酸检测纳入血液检测方法。核酸检测由于仪器自动化程度高,检测成本也高于 ELISA 等检测,检测无效的出现不仅干扰仪器的正常使用,造成极大的试剂浪费,也影响了血液的正常发放。我们通过回顾本室核酸常规检测中的无效结果,分析其产生的次数和原因,以利于采取相应的预防措施,提高核酸检测性能。

1 材料与方 法

1.1 标本与数据来源

Roche Cobas s201 系统统计自 2016
doi:10.13303/j. cjbt. issn. 1004-549x. 2017. 07. 057
[△]通信作者:祝宏(1969. 07-),女,主任技师,主要从事输血传播性疾病检测,电话:0571-57888084, Email: zhu hong@zjb. org. cn

年 1-12 月使用试剂测试数(包括试剂阴阳性对照、外部质控品)和无效测试数(由于 Cobas s201 系统有 6 人份混样和单人份拆分 2 种检测方式,不能以献血者样本检测无效例数来计算,故统一以试剂测试数计)。2 台 Procleix Tigris 系统为单人份检测模式,统计自 2016 年 1-9 月(9 月 23 日起停用)的试剂测试数(包括试剂标准物质、阴阳性对照、外部质控品)和无效测试数。2 台 Procleix Panther 系统为单人份检测模式,统计 2016 年 9 月(9 月 23 日启用)-2017 年 3 月测试数和无效测试数。数据来源为检测仪器数据记录和本室日常核酸检测登记表。

1.2 仪器与试剂 Roche Cobas s201 系统,使用试剂为 Cobas TaqScreen MPX v2. 0 HIV/HCV/ HBV 核酸联合检测试剂;Procleix Tigris 系统 2 台,仪器序列号为 1392 和 1457,使用试剂为 PROCLEIX ULTRIO PLUS Assay,鉴别试验使用上述试剂及相应的鉴别探针试剂;Procleix Panther 系统 2 台,仪器序列号为 1403 和 1404,使用 Procleix Ultrio Elite Assay,鉴别试验使用上述试剂及相应的鉴别探针试剂;Thermo 低温高速离心机(美国热电公司, Sorvall ST40R)。

1.3 方法 通过查询本室日常核酸检测登记表及每台仪器上无效结果的报警信息,记录检测无效发生原因和各个仪器的报警信息,并统计不同月份、不同检测系统及不同仪器的测试数和结果无效测试数。

1.4 统计学分析 数据记录及图表的绘制采用 Microsoft office excel 2007 软件,统计学分析使用 GraphPad Prism 5 软件,不同月份、仪器或报警信息间检测无效率的差异采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试剂使用及检测无效率 Roche Cobas s201 系统自 2016 年 1-12 月检测献血者标本 192 202 份,使用试剂为 44 838 测试数,检测无效测试数为 402 个,无效率为 0.90% (402/44 838)。2 台 Procleix Tigris 系统自 2016 年 1-9 月检测献血者标本 59 603 份,共计消耗试剂 73 835 测试数,检测无效测试数为 2 960 个,检测无效率 4.01% (2 960/73 835),其中 1392 号仪器消耗试剂 38 315 测试数,无效率 2.70% (1 034/38 315),1457 号仪器消耗试剂 35 520 测试数,无效率为 5.42% (1 926/35 520)。2 台 Procleix Panther 系统 2016 年 9 月(9 月 23 日启用)-2017 年 3 月共检测献血者标本 73 921 份,消耗试剂 81 741 测试数,检测无效测试数为 1 093 个,无效率为 1.34% (1 093/81 741),其中 1403 号仪器消耗试剂为 38 593 测试数,无效率为 1.75% (675/38 593),而 1404 号仪器消耗 43 148 测试数,无效率为 0.97% (418/43 148)。3 种检测系统的检测无效率之间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 1742.2, P < 0.05$)。各个仪器的无效率之间,除 Roche Cobas s201 和 Panther 1404 之间差异没有统计学意义,其他仪器相互之间的差异都具有统计学意义 ($\chi^2 = 790.8, P < 0.05$),见图 1。

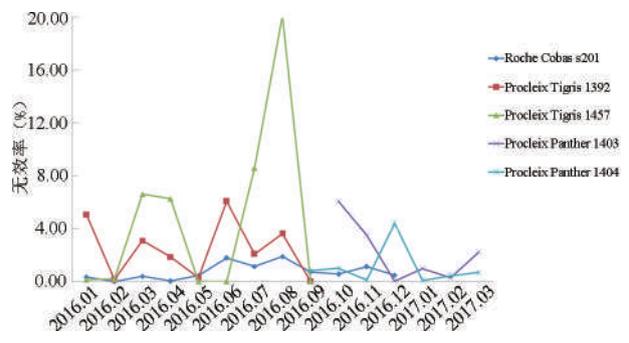


图 1 不同仪器检测无效率分布情况

2.2 Roche Cobas s201 系统检测无效分类 Roche 系统在混样阶段的故障因不消耗检测试剂,因此未纳入统计。Roche 系统无效结果的产生主要有几类原因,分别为仪器硬件故障、试剂自带质控品无效、操作失误、单个测试报警失效等,见表 1。

2.3 Procleix Tigris 系统检测无效分类 Tigris 系统的无效原因大致可以分为硬件故障类,如“Magwash”,“Pipette Pumps & Syringes”,“Communication”,“RAF”等报警,试剂原因类如“AD2”的报警,样本原因类的报警如“CLT”,“VVFS”,见表 2。

表 1 Roche Cobas s201 无效原因分类

	出现次数	无效测试	构成比 (%)
各类硬件故障	12	186	46.27
试剂质控无效	6	144	35.82
操作失误	3	53	13.18
Math error	6	6	1.49
IC 无效	2	2	0.50
DSLML	3	3	0.75
HCV 通道报错	4	4	1.00
TM03/TM05	2	2	0.50
其他	2	2	0.50
合计	40	402	100

表 2 Procleix Tigris 系统检测无效原因分类

	1392			1457		
	次数	无效测试数	构成比 (%)	次数	无效测试数	构成比 (%)
Magwash	2	30	2.90	2	245	12.72
Pipette Pumps & Syringes	3	386	37.33	-	-	-
Communication	-	-	-	2	690	35.83
Deactivation	-	-	-	2	0	0.00
RAF	2	54	5.22	2	5	0.26
CLT	2	3	0.29	3	3	0.16
VVFS	4	306	29.59	2	188	9.76
Low IC	3	7	0.68	1	1	0.05
ML	2	30	2.90	1	35	1.82
AD2	-	-	0.00	2	445	23.10
其他	3	218	21.08	1	314	16.30
合计	21	1 034	100.00	18	1 926	100.00

2.4 Procleix Panther 系统检测无效分类 Panther 系统的无效原因大致也可以分为硬件故障、试剂和少量的样本原因的报警,见表 3。

表 3 Procleix Panther 系统检测无效原因分类

	1403			1404		
	次数	无效测试数	构成比 (%)	次数	无效测试数	构成比 (%)
Magwash	2	231	34.22	2	152	36.36
Output Queue	1	120	17.78	1	-	0.00
COP	1	179	26.52	1	75	17.94
software error	1	125	18.52	-	-	-
Incubator	1	0	0.00	-	-	-
Vacuum	1	0	0.00	1	0	0.00
Manifold	2	0	0.00	1	0	0.00
VACF;	-	-	0.00	1	148	35.41
IC	1	3	0.44	2	2	0.48
Calibrator	-	-	0.00	1	26	6.22
pipettor	-	-	0.00	1	5	1.20
其他	3	17	2.52	1	10	2.39
合计	13	675	100.00	12	418	100.00

3 讨论

2015 版《血站操作技术规程》中指出:核酸扩增检测技术包括转录介导的核酸扩增检测技术(TMA)、实时荧光聚合酶链反应(PCR)2 种原理。Roche Cobas s201 系统采用 PCR 技术原理,而 Procleix Tigris 和 Panther 系统都采用 TMA 技术原理。Roche Cobas s201 系统我们采用 6 人份混样检测,再对反应性混样池进行拆分的模式,2 种 TMA 原理的系统采用单人份检测并对反应性样本进行鉴别的模式。

从我们的统计结果来看,Roche Cobas s201 系统的检测

无效率为 0.90%, 但是因为本文中统计的无效率包含了因仪器故障、标准品检测失败等造成的全部无效测试, 因此比陈少彬等^[5]报道的 0.21% 要高。而我们的 Procleix Tigris 系统检测无效率为 4.01%, 也因包含了全部无效数据, 比黄敏等^[6]报道的 0.09% 要高。

Procleix Tigris 系统的 1392 号仪器无效率为 2.70%, 但 1457 号仪器为 5.42%, 两者之间的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。由图 1 可见 1457 号仪器 2016 年 7、8 2 月无效率最高, 这是由于我们日常工作时常将整瓶试剂 1 次用完, 而该仪器在那 2 个小时段共出现 3 次故障, 生成大量无效测试, 进而导致无效率的偏高。

Procleix Panther 系统无效率为 1.34%, 其中 1403 号仪器无效率为 1.75%, 而 1404 号仪器为 0.97%。Procleix Tigris 系统以工作列表的形式进行检测并生成结果, 列表有效性受标准品和质控品的同时控制, 检测进程中出现问题常会导致整个列表的无效, 而 Panther 系统淡化了工作列表的要求, 取消了 Tigris 列表结束时需加的质控品, 在标准品检测有效的情况下, 检测结果会以 5 个测试 1 组的方式不断输出, 减少了检测进程中出现问题而导致整个列表无效的情况, 因而与 Procleix Tigris 系统相比降低了无效率。

在本文的统计中, Roche Cobas s201、Procleix Tigris 和 Panther 3 种检测系统的检测无效率之间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 1742.2, P < 0.05$)。各个仪器的无效率之间, 除 Roche Cobas s201 和 Panther 1404 之间差异没有统计学意义, 其他仪器相互之间的差异都具有统计学意义 ($\chi^2 = 790.8, P < 0.05$), 这和陈少彬等^[7]报道核酸检测结果无效发生与不同检测系统和不同批号试剂有一定相关性的结论相符。

分析造成检测无效的原因, 对于 Roche Cobas s201 系统仪器故障是检测无效的主要原因 (46.27%, 表 1), 因此, 做好仪器的日常使用和维护工作, 进行定期保养, 使机器处于良好的工作状态, 从而减少检测无效的发生。试剂质控无效是检测无效的第二大原因 (35.82%), 6 次无效在半年内分散发生, HIV-1 O 质控未检出占了 5 次, 但更换质控批号后未再出现无效, 因此质控品本身的质量对核酸检测至关重要。操作失误是造成无效的第三大原因 (13.18%), 因此我们需要加强对实验人员的再培训和再考核, 使核酸检测的人员管理

趋于完善。出现“DSLM(计算结果超出名为“DSLM”的函数模型)”和“MATH_ERROR(计算步骤过程出现错误)”的标记代码总数有 11 次, 占 2.74%。而从 Procleix Tigris 和 Panther 2 种检测系统来看(表 2, 3), 仪器的硬件故障同样是造成检测无效的主要原因, 另外标本的质量等因素也会影响检测。

综上所述, 本文统计了 3 种不同的核酸检测系统在检测中产生的无效结果, 无效结果的产生原因主要是仪器故障、试剂问题、样本问题和错误操作等。我们要在日常工作中做好仪器的使用、维护, 加强对操作人员的再培训, 严格按照标准操作规程进行工作, 保证核酸检测结果的可靠性。而定期进行无效结果的统计分析, 可作为核酸检测系统的监控指标之一。

参 考 文 献

- [1] Zheng X, Ding W, Li G, et al Seroprevalence of transfusion-transmissible infectious agents among volunteer blood donors between 2006 and 2012 in Zhejiang, China. Blood Transfus, 2015, 13(3): 401-410.
- [2] Ekiaby ME, Lelie N, Allain JP. Nucleic acid testing (NAT) in high prevalence-low resource settings. Biologicals, 2010, 38(1): 59-64.
- [3] Li C, Xiao X, Yin H, et al. Prevalence and prevalence trends of transfusion transmissible infections among blood donors at four chinese regional blood centers between 2000 and 2010. Journal of Translational Medicine, 2012, 10(1): 176.
- [4] Allain JP, Thomas I, Saulela S: Nucleic acid testing for emerging viral infections. Transfus Med, 2010, 12(4): 275-283.
- [5] 陈少彬, 何子毅, 陈庆恺, 等. 血液筛查核酸检测结果无效原因分析. 中国输血杂志, 2017, 30(1): 77-79.
- [6] 黄敏, 柯苑, 马成平, 等. 核酸检测无效结果分析. 临床血液杂志, 2015, 28(2): 140-142.
- [7] 陈少彬, 何子毅, 陈庆恺, 等. 血液核酸筛查非特异扩增曲线的原因分析. 中国输血杂志, 2016, 29(8): 812-815.

(2017-06-20 收稿)

本文编辑: 闻欣

欢 迎 赐 稿 欢 迎 订 阅

比较分析国产与进口两种 HIV 酶免试剂对无偿献血者筛查结果的差异性

徐利强¹ 倪修文^{1△} 李建华¹ 孙健琦² 毛惠娜¹(嘉兴市中心血站,浙江 嘉兴 314000)

摘要:目的 比较分析国产和进口 2 种 EIA-HIV 试剂对无偿献血者 HIV1/2 初筛结果的差异,探究减少 1 遍酶免检测的可行性。**方法** 收集嘉兴市 2009-2014 年无偿献血者 2 种 EIA-HIV1/2 初筛试验阳性结果和 WB 法确认试验的检测数据,分析初筛试验与确认试验结果之间的关系;分析研究初筛试验 S/CO 值和确认试验结果间的关联性。**结果** 国产和进口试剂的 HIV 阳性检出率分别为 9.58/万和 12.43/万,确认阳性预测值分别 11.84%和 9.12%,两者比较无统计学意义($\chi^2=1.11, P>0.05$);国产和进口联合检出阳性率为 1.37/万,确认阳性预测值为 82.86%,与单一试剂检测结果比较,均有差异性($\chi^2_{\text{国产}}=94.04, P<0.05$ 和 $\chi^2_{\text{进口}}=124.86, P<0.05$);S/CO 值 ≥ 6.0 时,国产和进口阳性预测值分别为 93.55%(29/31)和 87.50%(28/32)。**结论** 国产和进口试剂 EIA-HIV1/2 之间无差异性。

关键词: HIV1/2;酶联吸附试验;无偿献血者;免疫印迹试验

中图分类号: R446.6 R512.91 R193.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0813-03

Comparing the differences between domestic and imported EIA-HIV screening results for voluntary blood donors

XU Liqiang¹, NI Xiwen¹, LI Jianhua¹, SUN Jianqi², MAO Huina¹..1. Jiaxing Blood Center, Jiaxing, Zhejiang 314000, China; 2. Jiaxing Xiuzhou District Maternal and Childern Health Hospital. Corresponding author: NI Xiwen¹

Abstract: Objective To compare the differences of two kinds of EIA reagents for HIV-1/2 (Ab/Ag) screening results of voluntary blood donors, in addition to find out the feasibility of reducing 1 times of EIA detection. **Methods** To collect data of HIV1/2 screening positive results and confirmatory test for voluntary blood donors from 2009 to 2014 in Jiaxing area, and to compare the relationship of screening test results with that of the confirmatory test, and then to analyze the relevance between S/CO values of screening test and confirmatory test. **Results** Screening positive rates of domestic and imported reagents, which were 9.58/10 000 and 12.43/10 000, respectively; and the confirmatory coincidence rates were 11.84% and 9.12%, respectively. There was no significant difference ($\chi^2=1.11, P>0.05$). The double-reagent joint detection positive rate was 1.37/10 000, and its positive predictive value was 82.86%. Single-reagent test compared with that of double-reagent test, which had significant differences ($\chi^2_{\text{domestic}}=94.04, P<0.05$ and $\chi^2_{\text{imported}}=124.86, P<0.05$). When the S/CO value was more than 6, domestic and imported reagents positive predictive values were 93.55% (29/31) and 87.50% (28/32), respectively. **Conclusion** There is no difference between domestic and imported reagents EIA-HIV1/2.

Key words: HIV1/2; EIA; voluntary blood donors; western blot (WB)

目前,国内外都将 EIA 作为无偿献血者 HIV1/2 初筛检测方法,部分国家和国内部分地区已开展核酸检测(NAT),目的尽可能缩短窗口期,以最大程度保障血液安全^[1-6]。在国内 2015 版血站操作规程出台之前,2 种 EIA(国产试剂+国产试剂或国产试剂+进口试剂)仍然作为无偿献血者 HIV1/2 检测项目的主要筛检方式。本站一直采用国产和进口酶免试剂联合检测作为 HIV1/2 血筛模式。本文统计了 2009-2014 年嘉兴地区无偿献血者 528 例酶免筛检阳性标本数据及其 WB 法确认数据,并对相关数据进行统计分析,旨在比较分析国产和进口 2 种 EIA-HIV 试剂检测能力差异,分析其检测阳性结果与免疫印迹试验(WB 法)的关联情况,以及探讨核酸正式批放行后,1 遍核酸和 1 遍 EIA-HIV 联合筛查血液的可行性及安全性。

1 资料与方法

1.1 标本来源 收集 2009-2014 年度嘉兴地区共 255 832 份无偿献血者血样信息,和经国产和进口 EIA-HIV 初筛试剂检测后 528 例阳性结果信息。

1.2 仪器与试剂 前处理加样仪(瑞士 TECAN RSP150 和 EVO150),全自动酶免后处理仪器(德国 DADE BEHRING BEPIII 和瑞士 FAME24/20),酶标仪(瑞士 TECAN),洗板机(瑞士 TECAN);法国伯乐(批号:2H0228,2L0239,3F0259),北京万泰(批号:H20120905, H20130202, H20140101)。所以仪器均经质量校准,所有试剂都经批批检并在有效期内使用。

1.3 方法 采取 1 种国产试剂和 1 种进口试剂对每份献血者标本进行初复 2 遍 EIA-HIV 检测,对至少 1 种 EIA-HIV 试剂呈反应性(2 种试剂灰区设置为 80% cutoff 值)的标本送嘉兴市 CDC 采用免疫印迹法(WB 法)进行确认。对不确定结果,按照《全国艾滋病检测规范(2004 版)》要求每 3 个月进行 1 次随访,共 2 次,结果呈阴性或者带型不变化判断为阴性。

1.4 检测指标和统计学处理 分别计算国产和进口 2 种 EIA-HIV 试剂的抗-HIV 阳性数(率)、确认阳性率(确认阳性数/抗-HIV 阳性数 * 100%)、假阳性率(假阳性数/总标本数 * 100%)、约登指数[yueden index, (1-假阳性率) * 100%]、阳性预测值(PPV, 确认阳性数/抗-HIV 阳性数 * 100%)和阴性预测值(NPV, 阴性检出数/确认阴性数 * 100%), 以及计算 S/CO 值跟 HIV 确认结果符合关系, 最后采用 SPSS16.0 统计软件, 对两个或两个以上率或构成比的计数资料, 用 χ^2 检验(Chi-square test), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 国产和进口 EIA-HIV 试剂检测结果 采用国产和进口 EIA-HIV 试剂对 255 832 份无偿献血者血样进行初复 2 遍检测, 共检出 528 例阳性标本, 其中国产试剂检出阳性数为 245 例, 进口试剂为 318 例, 2 种试剂联合检测阳性数为 35 例(见表 1), 经嘉兴市 CDC 用免疫印迹法确认后阳性数为 29 例, 此 29 例标本国产和进口 EIA-HIV 试剂检测都呈阳性。

表 1 国产和进口 EIA 试剂的 HIV 检测结果的比较情况 ($n = 255\ 832$)

	HIV 阳性数	HIV 阳性比率 (1/万)	假阳性数	假阴性数	确认阳性符合 (%)
国产试剂	245	9.58	216	0	11.84 ^a
进口试剂	318	12.43	289	0	9.12 ^b
国产+进口	35	1.37	6	0	82.86 ^c

注: 国产试剂与进口试剂结果比较无统计学意义 ($\chi^2 = 1.11, P > 0.05$); 单个试剂与联合试剂比较均有统计学意义 ($\chi^2 = 94.04, P < 0.01; \chi^2 = 124.86, P < 0.01$)

2.2 国产和进口 EIA-HIV 试剂内在检测指标 分别计算两种试剂阳性检出率、阴性检出率、假阳性率、youden index、PPV 和 NPV, 见表 2。

表 2 国产和进口 EIA 试剂相关检查指标的比较情况 (%)

	阳性检出率	阴性检出率	假阳性率	约登指数	阳性预测值	阴性预测值
国产试剂	100.00	99.92	0.08	99.92	11.84 ^a	100.00
进口试剂	100.00	99.89	0.11	99.89	9.12 ^b	100.00
国产+进口	100.00	99.99	0.01	99.99	82.86 ^c	100.00

注: 国产试剂与进口试剂结果比较无统计学意义 ($\chi^2 = 1.11, P > 0.05$); 单个试剂与联合试剂比较均有统计学意义 ($\chi^2 = 94.04, P < 0.01; \chi^2 = 124.86, P < 0.01$)

2.3 国产和进口 2 种 EIA-HIV 试剂检测结果的 S/CO 值与 WB 法确认结果之间的关联情况 见表 3。

表 3 2 种 EIA-HIV 检测结果的 S/CO 值与 WB 法确认结果之间的关系 ($n = 528$)

	WB 法确认结果之间的关系 ($n = 528$)										
	EIA (国产)		WB 确认结果			EIA (进口)		WB 确认结果			
	阴性	阳性	阴性	阳性	不确定	阴性	阳性	不确定	阴性	阳性	不确定
0.8 ≤ s/co < 3.8	214	212	0	2	284	281	0	3			
3.8 ≤ s/co < 6.0	0	0	0	0	2	0	1	1			
6.0 ≤ s/co < 10.0	1	0	1	0	11	0	9	2			
10.0 ≤ s/co	30	0	28	2	21	0	19	2			
合计	245	212	29	4	318	281	29	8			

2.4 WB 法不确定结果随访情况 6 个月后随访 12 例抗-HIV 不确定结果, 带型无变化, 全部诊断为阴性。不确定结果带型 P24 6 例, P24 和 P31 2 例, P24 和 P17 2 例, P66 和 P51 各 1 例。

3 讨论

评价一筛试剂检测结果的真实性主要使用敏感度、特异度和 yueden index 3 个技术指标。敏感度和特异度是两个重要的基础指标, yueden index 反映发现真正患者和非患者的总能力, 指数越大, 说明筛查实验的效果越好, 真实性越大。PPV 和 NPV 也是评价筛检试剂的真实性, 在一般流行病资料统计中应用较多^[7]。对于血站这个采供血行业来说, 尽可能选择试剂的敏感度和特异度都高的筛查试剂, 但相较于特异度, 采供血行业可能更加重视试剂的敏感度, 以免阳性血液的漏检而造成输血感染事件^[8-10]。可是高敏感度随之带来的是非特异性的提高, 假阳性率增加, 造成宝贵的血液资源因假阳性而报废, 影响献血者因检测不合格被屏蔽而不能再次参加献血^[11]。这正是本文调查研究的初衷, 要全面反映筛检试剂的真实性, 选择合理的血筛模式, 既要选择试剂的高敏感度, 也要兼顾试剂的高特异度, 同时分析探讨减掉 1 遍酶免对血液安全的影响。

在本研究中, 国产和进口 EIA-HIV 试剂的敏感度都能达到 100%, 表示无漏检情况发生, 可以保证临床血液的安全; 但二者的特异度都不是很高, 分别为 11.84% 和 9.12%, 说明 2 种酶免试剂假阳性率均较高, 进口试剂更甚。两者检测性能上比较, 都具有差不多的检测能力, 无检测差异性 ($\chi^2 = 1.11, P > 0.05$)。另外, 2 种 EIA-HIV 试剂的 yueden index 都很高, 说明发现阳性和阴性总能力都很强, NPV 两者都能达到 100%, 无阳性血样漏检情况, 但 PPV 都不高, 这表明在日常检测中, 国产和进口 EIA-HIV 试剂都存在较多的假阳性结果发生, 这需要引起注意。

本文从国产和进口 EIA-HIV 2 种试剂的检测结果 S/CO 值与确认结果关系上分析发现, 在 $0.8 \leq s/co < 3.8$ 时, 2 种酶免试剂所检阳性样本, 经 WB 确认后, 均为阴性, 而在此区间, 两种试剂均有大部分样本呈反应性, 分别占初筛阳性率的 87.35% (214/245) 和 89.31% (284/318); 在 $3.8 \leq s/co < 6.0$ 时, 国产试剂未发现反应性样本, 进口试剂检出 2 例, 确认 1 例阳性, 这点说明进口试剂检测能力略强于国产试剂; 当在 $6.0 \leq s/co$ 时, 2 种试剂检出阳性符合率分别高达 93.55% (29/31) 和 87.50% (28/32), 说明随着 S/CO 值的提高, 其与确认结果符合性越高。本文结果与李玲等提出结论接近, 当伯乐试剂的 s/co 在 3.8~6.0 之间时, 尤其靠近 6.0 时, 它的灵敏度较高, 且特异度可以达到 75% 以上, 如选择伯乐单试剂检测时, 当 $6.0 \leq s/co$ 时, 可以直接做 WB 法确认, 不需要做 EIA 复检^[10]。此外, 本研究中, 在各个 S/CO 值区间, 均检出不确定结果, 共 12 例, 带型主要以单个 P24 和或 P31 共 8 例, P24 和 P17 2 例, P66 和 P51 各 1 例, 但经 CDC6 个月随访后, 全部结果判断为阴性, 这些带型可能是非特异反应^[12]。

国外有报道, EIA-HIV 筛查时, “灰区”设置范围为 0.75~0.99^[13]。目前, 国内同行大多数也采取类似的做法, 目的无非是提高试剂的敏感度, 确保结果无漏检。本实验室同样借鉴了国内外的经验, “灰区”设置为 0.80~1.00, 但从本研究结果来, 此区间的反应样本, 经确认后无阳性结果出现。

据统计此区间反应的样本约占全部阳性标本的 30%^[10], 这些假阳性结果的出现, 既伤害了这部分献血者的献血热情, 也造成了宝贵血液报废, 实属遗憾^[11]。所以如何采取一些补救措施, 让这部分献血者归队, 成为另外研究的重要课题。但从本研究来看, 2 种 EIA-HIV 试剂都具有很高的检测灵敏度, 因而设置“灰区”来提高敏感度做法意义不大。本研究还从单试剂和双试剂检测结果与确认结果对比来看, 单试剂所检反应样本无一例阳性, 而双试剂共检出 35 例, 确认 29 例, 符合率达到 82.86%, 单试剂与双试剂检测阳性结果与确认结果的符合率有差异性。所以, 从本文研究表明, 减掉 1 遍 EIA-HIV 对血液安全无影响, 但在 NAT 核酸试剂未签发之前, 采取国产和进口 EIA-HIV 双试剂联合检测作为血筛模式, 可以提高试剂检测敏感度和确认结果的符合率, 有利于分析判断检测结果的准确率。

参考文献

[1] 刘丽, 杨忠思, 单玉. 血液检测模式在无偿献血者血液筛查模式中的应用分析. 中国输血杂志, 2015, 28(3): 304-306.
 [2] 吕蒙思, 董杰, 吴亚玲, 等. 2011 年杭州地区无偿献血者血液核酸筛查结果分析. 中国输血杂志, 2014, 27(1): 63-66.
 [3] 李玉笑, 肖韶英, 黄伯泉, 等. 2010~2011 年广州献血人群 HIV-1 流行病学分析. 中国输血杂志, 2014, 27(3): 300-302.
 [4] Salles NA, Levi JE, Barrelo CC, et al. Human immunodeficiency virus transfusion transmission despite nucleic acid testing. Transfusion, 2013, 53(10 Pt 2): 2593-2595.

[5] Mishra KK, Trivedi A, Sosa S, et al. NAT positivity in seronegative voluntary blood donors from western india. Transfus Apher Sci. 2017 Apr; 56(2): 175-178. doi: 10.1016/j.transci.2016.11.003. Epub 2016 Dec.
 [6] 黄力勤, 查祎, 姚凤兰, 等. 无偿献血人群 HIV 检测结果多样性分析. 中国输血杂志, 2016, 29(5): 505-508.
 [7] 颜秀娟, 邱昌文, 梁进恒, 等. 两类 EIA 抗-HIV 试剂对无偿献血者 HIV 初筛和确认结果的影响. 广西医学, 2011, 33(3): 370-372.
 [8] 陈洪生, 陈佳薇, 张三明, 等. ELISA“灰区”范围的设定对献血者血液检测安全和血源保护的意义. 中国输血杂志, 2015, 28(9): 1140-1140.
 [9] 蔡云玲, 刁丽波, 洪汾. 抗-HIV 检测结果分析及灰区设置探讨. 中国输血杂志, 2015, 28(9): 1142-1141.
 [10] 李玲, 吴君胜, 戚应杰, 等. 无偿献血者 HIV 初筛检测策略探讨. 中国输血杂志, 2013, 26(9): 802-805.
 [11] 王东, 邓雪莲, 王新梅, 等. HIV 血清学假阳性献血者的归队条件探究. 中国输血杂志, 2016, 29(1): 16-20.
 [12] 薛冬平. 吕梁市无偿献血者抗人类免疫缺陷病毒检测结果分析. 山西医药杂志, 2014, 43(2): 153-154.
 [13] Ali A, Sabri K, Husnu A, et al. The significance of repeat testing in Turkish blood donors screened with HBV, HCV and HIV immunoassays and the importance of S/CO ratios in the interpretation of HCV/HIV screening test results and as a determinant for further confirmatory testing. Transfusion, Medicine, 2010, 20: 152-159.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑: 李弘武

· 短篇论著 ·

添加羧化壳聚糖采血后即刻分离制备血小板可行性研究

刘健娣 张涛 康炜[△](大连市血液中心, 辽宁 大连 116001)

摘要:目的 探讨使用甲壳素衍生物—羧化壳聚糖即刻分离制备血小板的可行性, 寻找血液成分分离新方向。
方法 随机选取大连地区献血者 40 名, 当日成功献血时同步采集全血 10 mL, 分成实验组, 自然沉降对照组和离心对照组进行实验。从阿拉丁试剂公司购买水溶性壳聚糖, 用血液保存液 II 配制 (0.25~2.0) mg/mL 不同浓度溶液, 按 1:4 比例加入到 2 mL 全血中, 静置 4 h, 观察血液分离速度, 计数血浆中红细胞, 白细胞及血小板, 观察血小板聚集现象及红细胞形态变化; 在最适壳聚糖添加浓度的红细胞中加入适量红细胞保存液予以 4℃ 保存, 35 d 保存期内检测溶血率。
结果 加入 1.0~2.0 mg/mL 浓度壳聚糖的实验组血液分离速度均明显快于自然沉降对照组, 血浆中均仅存微量红细胞, 富血小板, 35d 时无明显溶血, 同离心对照组。
结论 壳聚糖可以用于采血后即刻分离富血小板血浆。

关键词: 血液成分制备; 血小板制备; 壳聚糖; 甲壳素

中图分类号: R457.1⁺4 R331.1⁺43 **文献标识码:** B **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0815-04

Study on the immediate separation feasibility of PLT preparation by adding to carboxylation chitosan LIU Jiandi, ZHANG Tao, KANG Wei. DaLian Blood Center, DaLian 116021, China. Corresponding author: KANG Wei.

Abstract: Objective To investigate the use of chitin derivatives-carboxylation chitosan immediate separation feasibility of PLT preparation, and to look for a new direction in separation feasibility of blood components. **Methods** 40 samples of

blood donors were divided into the experimental group, natural sedimentation control group and centrifugal control group randomly in Dalian. 2 mL of whole blood were mixed with differ-

ent concentrations of carboxylation chitosan which were diluted by blood preservation solution II by according to the ratio of 1:4. plasma precipitation amount were surveyed after 4 hours, with numbers of red blood cells, white blood cell and platelet, PLT aggregation and the changes of red blood cell morphology were observed. Finally, suitable amount of MAP were added into the optimal chitosan in preservation, and hemolysis of red blood cells were tested in 35 days. **Results** Suitable amount of chitin experimental group blood sedimentation rate were significantly faster than static device control group, and plasma remaining trace red blood cells, PLT-rich, and 35 days no obvious hemolysis. **Conclusion** carboxylation chitosan could be used in PLT preparation.

Key words: blood component separation; separation PLT preparation; chitosan; chitin

目前血小板制备方法主要是离心全血人工分离制备或者血细胞分离机器采集^[1]。机器采集成本高,所以离心法经久不衰。离心法因大型离心机不便移动且所需操作空间大基本不能在采血现场使用,目前大多数血站都是在站外采集血液后运回到站内成分科离心加工制备,那么离心前全血的储存、运输直接影响了血小板等成分质量。如果血液在采集后能立刻完成分离,各成分能更早一些按自己的保存条件储存,那么有效成分地损耗一定会大大降低。受沉降剂沉降法启发我们在全血内添加沉降剂羧化壳聚糖(Carboxylated chitosan, CCOS),自然沉降红细胞,分离获得富含血小板血浆,探索采血后即刻分离血液成分,使血液在离体后能在最短的时间内按各自成分的保存条件进行保存,从而更好的保证血液成分质量。

1 材料与方法

1.1 标本来源 随机采集我中心2015年3月9-10日40名无偿献血者新鲜全血,体检标准均符合GB18467-2011《献血者健康检查要求》。采集过程顺利。

1.2 试剂与仪器 羧化壳聚糖(CAS:9012-76-4,上海晶纯生化科技股份有限公司,批号:E1420031);血液保存液II(含枸橼酸钠、枸橼酸、葡萄糖,上海输血技术有限公司,批号:141030);红细胞保存液MAP(上海输血技术有限公司,批号:141030);SYSMEX配套试剂(SYSMEX,批号:P0065V00),血浆游离血红蛋白试剂盒(北京瑞尔达生物,批号:141105)。离心机(德国Eppendorf公司,5702),全自动血细胞计数仪(日本SYSMEX,XT-1800i),紫外分光光度计(北京普析通用仪器,TU-1800),电子天平(上海奥豪斯仪器,V31XH2CN),容量瓶(北京玻璃厂,1000/500 mL)冰箱(日本三洋公司MBR-506D 4℃,MDF-382E -78℃),显微镜(日本Olympus CH)。

1.3 羧化壳聚糖分离血浆适宜浓度测定 使用血液保存液II溶解羧化壳聚糖,配制0.25, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.5, 1.8, 2.0 mg/mL浓度的溶液;120只洁净小试管每10管1组,前10组每组分别加入上述浓度的溶液0.5 mL;后2组每管分别加入血液保存液II 0.5 mL;然后每管分别加入2 mL未抗凝全血,充分混匀后,前11组静置,记录4 h内血浆回收量;第12组1200 g离心力离心5 min,记录血浆回收量。血浆回收量测定参考:血液体积=(含容器重量-空容器重量)×血液密度。同时观察记录4 h内实验组红细胞沉降后高度达到离心对照组高度时的时间点,未达到的按4 h记。

1.4 血浆中红细胞,白细胞,血小板计数 150只洁净小试管每5管为1组,3管分别加入1.0, 1.5, 1.8 mg/mL浓度的CCOS溶液0.5 mL;第4管为静置对照,第5管为离心对照,均加入血液保存液II 0.5 mL;然后每管均加入未抗凝全血2 mL,充分混匀后,静置3 h,1200 g离心力离心对照管5 min;测血浆量,全自动血细胞计数仪计数白细胞、血小板,镜下计数红细胞。

1.5 红细胞形态观察 150只试管分别取1滴红细胞,与自身血浆混匀配置成2%~5%红细胞悬液,分别于即刻、10 min、30 min、1 h、2 h镜下观察红细胞形态;再各取1滴红细胞与MAP混匀配置成2%~5%的红细胞悬液,即刻显微镜下观察红细胞形态。

1.6 血小板聚集性观察 肉眼观察血浆中血小板是否有聚集。

1.7 溶血检测 150只试管每管红细胞中加入红细胞保养液MAP 0.5 mL,重悬红细胞,测红细胞压积与总血红蛋白浓度,放入4℃冰箱中保存35d,每日肉眼观察溶血情况;分别于d3, d7, d10, d15, d20, d25, d30, d35显微镜下观察红细胞形态;分别于d10, d25, d35按浓度随机测标本游离血红蛋白浓度,计算溶血率。游离血红蛋白浓度(g/L)=(测定管吸光度-样本空白管吸光度)/标准管吸光度×血红蛋白标准液浓度(g/L),溶血率(%)=(1-红细胞压积)×游离血红蛋白浓度÷总血红蛋白浓度×100%。

1.9 统计学分析 采用SPSS 19.0软件统计分析,各组测定结果采用配对t检验, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 羧化壳聚糖分离血浆适宜浓度 血浆回收量、沉降时间的比较见表1。由表1可知实验组1.0, 1.5, 1.8, 2.0 mg/mL浓度的血浆回收量与离心分离组基本一致。添加1.8 mg/mL和2.0 mg/mL浓度的羧化壳聚糖20 min即能析出大部分血浆。<2h红细胞沉降后高度即与离心对照组一致。1.0 mg/mL以下浓度的红细胞沉降较慢,4 h也不能达到离心对照组的沉降后高度(图1)。

2.2 血浆中细胞计数 由表2可知大部分白细胞及血小板存在于血浆中,血浆中红细胞残留数很少。添加1.0, 1.5, 1.8 mg/mL羧化壳聚糖得到的富血小板血浆中均获得了高于全血中70%的血小板(血浆中血小板数/全血中血小板数×100%)。

表 1 血浆回收量、沉降时间(点)的对比 ($\bar{x}\pm s$)

沉降时间(h)	n	血浆量(μL)	t
实验组 0.25	4	10 400~610(517±64)	t1=-19.922, t21=-1.000
实验组 0.5	4	10 400~700(565±81)	t2=-19.321, t22=1.198
实验组 0.6	4	10 450~700(600±77)	t3=-14.542, t23=2.292
实验组 0.7	4	10 500~900(644±107)	t4=-14.843, t24=3.022
实验组 0.8	4	10 550~900(805±101)	t5=-10.442, t25=10.561
实验组 0.9	4	10 600~1 000(850±118)	t6=-9.334, t26=11.065
实验组 1.0	4	10 900~1 300(1208±129)	t7=-1.162, t27=22.607
实验组 1.5	3	10 980~1 350(1241±114)	t8=-0.661, t28=22.534
实验组 1.8	2	10 1 100~1 400(1267±103)	t9=-0.217, t29=19.942
实验组 2.0	1.5	10 1 100~1 400(1275±109)	t10=-0.264, t30=18.530
离心对照组	-	10 1 100~1 400(1280±101)	
静置对照组	4	10 400~700(537±86)	

注:t1-t10 为各实验组分别与离心对照组配对 t 检验值;t21-t30 为各实验组分别与静置对照组配对 t 检验值。t1=-19.922, t2=-19.321, t3=-14.542, t4=-14.843, t5=-10.442, t6=-9.334, P 值均<0.05; t7=-1.162, P>0.05; t8=-0.661, P>0.05; t9=-0.217, P>0.05; t10=-0.264, P>0.05。t21=-1.000, t22=1.198, 均是 P>0.05; t23-t30, P 值均<0.05

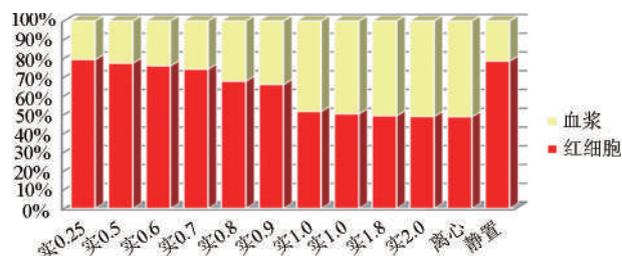


图 1 平均血浆回收量对比图

表 2 血浆中细胞计数 ($\bar{x}\pm s$)

n	白细胞 ($\times 10^9/L$)	红细胞 ($\times 10^9/L$)	血小板 ($\times 10^9/L$)
实验组 1(1.0)	30 0.32~1.62(0.90±0.44)	0.0024	254~361(315±21)
实验组 2(1.5)	30 0.25~1.85(0.88±0.44)	0.0018	215~336(296±36)
实验组 3(1.8)	30 0.49~2.42(1.01±0.44)	0.0012	156~335(268±47)
离心对照组	30 0	0.0016	158~331(270±34)
静置对照组	30 0.16~1.97(0.84±0.48)	0	209~509(367±83)

2.3 红细胞形态及血小板聚集现象观察 红细胞形态观察结果均良好,肉眼均未见溶血,均未见血小板聚集,说明羧化壳聚糖对红细胞及血小板无损害。溶血率计算也说明羧化壳聚糖对红细胞保存无不良影响,见表 3。

表 3 溶血率观测表

	标本 d10	标本 d25	标本 d35
实验组 1(1.0)	1 0.05	5 0.10	1 0.14
实验组 2(1.5)	3 0.05	5 0.08	10 0.15
实验组 3(1.8)	4 0.03	5 0.07	6 0.12
离心对照组	12 0.05	5 0.08	8 0.21
静置对照组	22 0.05	5 0.07	19 0.19

3 讨论

CCOS($C_{6n}H_{11n}NO_{4n}$) 化学名 β -1,4-聚-葡萄糖胺,是聚乙酰胺葡萄糖(甲壳素,Chitin)衍生物,是自然界中唯一带阳性电荷的碱性天然大分子多糖^[2],主要存在于海洋甲壳类生物虾、蟹等的外壳以及菌、藻类等低等植物的细胞壁中^[3],含量仅次于纤维素,获取容易价格低廉,具有良好的生物相容性与生物降解性,可水溶解,无毒,其安全性甚至高于蔗糖^[4-7]。

已被各行各业广泛关注并应用于生物制药、组织工程学、农业、食品、水处理等领域^[4,5-13],但至今尚无将其应用于血液成分分离的研究报道。

羧化壳聚糖引起红细胞可逆性聚集、沉降的具体机制尚需进一步实验研究,现在已知红细胞膜表面的唾液酸带有负电荷,形成 Zeta 电位,使相邻红细胞彼此排斥,同时受范德华力的作用使红细胞互相吸引,这两种作用力平衡后,决定了红细胞在电解质溶液中保持较为稳定的约为 25nm 间距的排列状态^[14]。研究也证实,在体外电解质溶液中加入大分子物质如羟乙基淀粉、大分子右旋糖酐、肝素、聚凝胺或多聚赖氨酸,能打破这种平衡,加速红细胞聚集、沉降。分析羧化壳聚糖沉降红细胞血浆富含 WBC,Plt 的可能作用机制是:1)大分子间的桥联力使红细胞聚集性增强,大分子越多聚集性越强;2)阳离子电荷中和红细胞表面负电荷,红细胞间的静电排斥力减小,红细胞聚集性增强;3)红细胞沉降时反作用力使白细胞等上升,留在血浆中。

根据实验,羧化壳聚糖添加浓度在(1.0~2.0)mg/mL 之间,各血液成分分离效果都比较理想,但 2.0 mg/mL 的溶液粘性明显增大,所以最适浓度选取(1.0~1.8)mg/mL 之间。实验中添加羧化壳聚糖的红细胞在不同时间点观察形态均无变化,无溶血,获得的血小板无聚集现象,说明羧化壳聚糖对红细胞无损害,这可能与壳聚糖优良的血液相容性、抑制细胞退化等性能有关,Rajakakse 等研究证实羧化壳聚糖能抑制细胞退化^[15],罗丹明染色也显示壳聚糖微凝胶对细胞无任何损害^[16]。我们有理由相信羧化壳聚糖可能会延长血液保存期,使血液有效成分损耗更低。实验缺陷一是未能实验分析 pH 值和离子强度对血液分离效果的影响。二是未做血小板功能实验。实验未能解决的问题是在已有含葡萄糖的血液保存液之基础上再添加大分子多糖,如增加越多,血液粘性越大,假凝集问题越严重,从而导致抗原抗体检测与交叉配血困难及其相关输血风险。但是可以设想羧化壳聚糖取代葡萄糖成为血液保存液成分或者寻找脱羧化壳聚糖的方法。

总之,本实验为 Plt 分离制备方法提供了一个新的选择,使血液采集后立即分离得到所需的血液成分成为可能,Plt、VIII 因子等各血液成分能越早按各自保存条件保存无疑对有效成分地损耗是最小的。虽然壳聚糖在血液成分分离、保存的应用前景广阔,但应用于临床还需做更深入的研究。

参考文献

[1] 安万新,梁晓华,于卫建,等.输血技术学.北京:科学技术文献出版社,2006:174-177.
 [2] Li H, Greene LH. Sequence and structural analysis of the chitinase insertion domain reveals two conserved motifs involved in chitin-binding. PLoS One, 2010, 5:1-11.
 [3] Arbia W, Arbia L, Adour L, Amrane A. Chitin extraction from crustacean shells using biological methods—a review. Food Technol Biotechnol, 2013, 51: 12-25.
 [4] Ravi Kumar MNV. A review of chitin and chitosan applications. React Funct Polym, 2000, 46:1-27.
 [5] Krajewska B. Application of chitin and chitosan-based materials for

enzyme immobilizations: a review. *Enzym Microbial Technol*, 2004, 35: 126-139.

[6] Zhao Y, Kim Y, Oh K, et al. Production and characterization of extracellular chitin deacetylase from *Absidia corymbifera* DY-9. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2010, 53: 119-126.

[7] Arai K, Kinumaki T, Fujita T, *Bulletin of Tokai Regional Fisheries Research Laboratory*, 1968.

[8] Jayakumar R, Menon D, Manzoor K, et al. Biomedical applications of chitin and chitosan based nanomaterials—a short review. *Carbohydr Polym*, 2010, 82: 227-232.

[9] Wang SL, Liang TW, Yen YH. Bioconversion of chitincontaining wastes for the production of enzymes and bioactive materials. *Carbohydr Polym*, 2011, 84: 732-742.

[10] Dai DH, Li W, Hu WL, et al. Effect of medium composition on the synthesis of chitinase and chitin deacetylase from thermophilic *Paenibacillus* sp. *Hul. Proc Environ Sci*, 2011, 8: 620-628.

[11] Madhumathi K, Sudheesh Kumar PT, Kavya KC, et al. Novel chitin/nanosilica composite scaffolds for bone tissue engineering appli-

cations. *Int J Biolog Macromol*, 2009, 45: 289-292.

[12] Manzoor K, Johny S, Thomas D, et al. Bio-conjugated luminescent quantum dots of doped ZnS: a cyto-friendly system for targeted cancer imaging. *Nanotechnology*, 2009, 20: 065102.

[13] 陈煜, 窦桂芳, 罗运军, 等. 甲壳素和壳聚糖在伤口敷料中的应用. *高分子通报*, 2005(1): 16-19.

[14] Fabry TL. Mechanism of erythrocyte aggregation and sedimentation. *Blood*, 1987, 70(5): 1572-1576.

[15] Rajapakse N, Kim MM, Mendis E, et al. Inhibition of free radical-mediated oxidation of cellular biomolecules by carboxylated chitooligosaccharides. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 2007, 15(2): 997-1003.

[16] Rejinold NS, Nair A, Sabitha M, et al. Synthesis, characterization and in vitro cytocompatibility studies of chitin nanogels for biomedical applications. *Carbohydr Polym*, 2012, 87: 943-949.

(2017-07-05 收稿)
 本文编辑: 李弘武

· 短篇论著 ·

核酸检测反应性献血者归队方法学及可行性的初步研究

任亚娜 周国平 王中英 张影仁 赵勤英 钱开诚(上海市血液中心, 上海 200051)

摘要:目的 实验探讨 NAT 反应性献血者归队的方法和可行性。方法 挑选 2012 年-2014 年 ELISA 无反应性 NAT 反应性献血者, 获其知情同意后召回收集血样。先进行常规 ELISA (HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP) 和 NAT (HBV-DNA、HCV-RNA 和 HIV-RNA) 检测。若均为无反应性的, 再进行高灵敏度的化学发光法补充试验 (HBsAg、HBeAg、抗-HBs、抗-HBc、抗-HBe、抗-HCV、抗-HIV)。结果 召回献血者 30 人, 经检测仍为 ELISA 无反应性 NAT 反应性的 11 例, 拟建议永久屏蔽; ELISA、NAT 均为无反应性的 19 例, 化学发光法检测 89.5% 为抗-HBc 和/或抗-HBe 反应性 (12 例抗-HBc、抗-HBe 均反应性, 5 例抗-HBe 反应性)。抗-HBc 或抗-HBe 反应性存在感染风险, 拟建议永久屏蔽。2 例所有项目均无反应性, 拟建议可以考虑归队。结论 NAT 反应性献血者归队有其必要性和现实意义, 但为血液安全考虑, 应建立 1 个谨慎的适合中国人群的 NAT 反应性献血者归队方案。

关键词: NAT 反应性; 献血者归队; 化学发光法

中图分类号: R446.11 R193.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0818-04

The Primary Study on the Methods and Feasibility of Re-entry of NAT Reactive Blood Donors REN Yana, ZHOU Guoping, WANG Zhongying, ZHANG Yinren, ZHAO Qinying, QIAN Kaicheng. Shanghai Blood Center, Shanghai 200051, China

Abstract: Objective To study the methods and feasibility of re-entry of NAT reactive blood donors. **Methods** ELISA Non-Reactive (NR) and NAT Reactive (R) Blood Donors in 2012-2014 were selected and informed consent. Blood samples collected were tested; ELISA (HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV and Anti-TP) and NAT (HBV-DNA, HCV-RNA and HIV-RNA). ELISA NR/NAT NR samples were tested by ECLA for HBsAg, HBeAg, Anti-HBs, Anti-HBc, Anti-HBe, Anti-HCV, Anti-HIV. **Results** 30 donors were called back, and 11 of them were ELISA NR/NAT R, which were deferred permanently. 19 of them were ELISA NR /NAT NR, and the ECLA results were 89.5% ELISA NR/NAT NR donors were Anti-HBc R and/or Anti-HBe R (12 cases Anti-HBc/Anti-HBe R, 5 cases Anti-HBe R). Anti-HBc R or Anti-HBe R donors had risk of infection, which were deferred permanently. 2 cases all items Non-Reactive may be eligible for re-entry. **Conclusion** Re-entry of NAT reactive blood donors is very necessary and meaningful, but in the view of blood safety, it is important that establish a set of safe program for Chinese.

Key words: NAT reactive; re-entry of blood donors; ECLA

应用血液核酸检测 (NAT) 技术能显著缩短血液感染病毒的检测“窗口期”,还能检出病毒抗体或抗原检测阴性的慢性或隐匿携带者,以及变异株病毒的感染者^[1]。在欧美等发达国家,NAT 已作为 1 项常规血液筛查技术普遍应用。我国血液中心和血站也已常规开展或委托开展了 NAT 血液筛查。尽管 NAT 更进一步提高了血液筛查的灵敏度,保障了用血安全。但是,将高灵敏度的筛查试剂应用于低危健康献血者人群,假反应性结果在所难免。

假反应性是指各种原因导致的检测信号的假性升高,包括试剂、献血者自身和技术等因素。为甄别假反应性,有效保护献血者的权利,珍惜有限的血液资源,国内外已相继制定了 ELISA 反应性 Reactive (R) 献血者屏蔽与归队指南^[2-4]。随着 NAT 血液筛查的逐步开展,NAT 反应的假反应性也依然存在,核酸筛查试剂的假反应性结果国内外均有文章报道^[5-7]。而在血液资源仍然不足的今天,对核酸反应性献血者采取永久屏蔽的策略,损失了他们再次捐献的宝贵血液。因此,有必要进行核酸反应性献血者归队的研究。

我们通过对 NAT 反应性献血者再召回进行检测,并补充化学发光实验,初步研究归队的可行性。为进一步制定 NAT 反应性献血者归队指南,为开展或准备开展 NAT 反应性献血者屏蔽与归队工作的单位提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 对象 选自本中心 2012-2014 年 ELISA 无反应性 Non-Reactive (NR) HBV-DNA、HCV-RNA、HIV-RNA 反应性献血者。

1.2 材料试剂 乙型肝炎病毒表面抗原诊断试剂盒(酶联免疫法)(科华);乙型肝炎病毒表面抗原诊断试剂盒(酶联免疫法)(Murex);丙型肝炎病毒抗体诊断试剂盒(酶联免疫法)(科华);丙型肝炎病毒抗体诊断试剂盒(酶联免疫法)(Murex);人类免疫缺陷病毒抗体诊断试剂盒(酶联免疫法)(新创);人类免疫缺陷病毒抗体抗原联合诊断试剂盒(酶联免疫法)(Murex);梅毒螺旋体抗体诊断试剂盒(酶联免疫法)(万泰);梅毒螺旋体抗体诊断试剂盒(酶联免疫法)(科华);乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒(1+2 型)核酸检测试剂(PCR-荧光法)(罗氏);乙型肝炎病毒表面抗原化学发光试剂盒(罗氏);乙型肝炎病毒 e 抗原化学发光试剂盒(罗氏);乙型肝炎病毒表面抗体化学发光试剂盒(罗氏);乙型肝炎病毒核心抗体化学发光试剂盒(罗氏);乙型肝炎病毒 e 抗体化学发光试剂盒(罗氏);丙型肝炎病毒抗体化学发光试剂盒(罗氏);人类免疫缺陷病毒抗体抗原化学发光试剂盒(罗氏)。仪器:STAR 加样仪(哈美顿公司);FAME24/30 酶免后处理仪(哈美顿公司);CAP 核酸提取仪(罗氏公司);CTM 扩增检测仪(罗氏公司);Cobas e411 全自动电化学发光免疫分析仪(罗氏公司)。

2 方法

2.1 常规酶免(ELISA)检测 严格按照试剂盒说明书对所有血液标本进行检测,检测项目包括 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、抗-TP,每个项目均同时使用进口和国产试剂检测。确

认实验有效、室内质控结果符合检验科酶免室内质控要求后,初次检测为无反应性的标本最终结果为无反应性,初次检测为反应性的标本进行双孔复验,任 1 孔为反应性的即最终结果为反应性。

2.2 常规 NAT 检测(PCR-荧光法) 严格按照乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒(1+2 型)核酸检测试剂盒说明书对所有血液标本进行检测。用 STAR 加样仪将样品血清加至机器配套的样本离心管中,将离心管转移至核酸提取仪上进行核酸提取。结束后,及时将样本离心管架转移至扩增检测仪上,仪器自动将扩增管移至扩增槽开始扩增检测。确认实验有效、室内质控结果符合罗氏核酸检测系统的室内质控要求后,样本检测结果服务器软件显示为“Reactive”最终结果为反应性,显示为“Non-reactive”为最终结果无反应性。

2.3 化学发光法 检测乙肝两对半、丙肝和艾滋抗体试验前,先进行全自动电化学发光免疫分析仪仪器校正及罗氏配套定标液进行试剂的定标。HBsAg、HBeAg、抗-HBs、抗-HBc、抗-HBe、抗-HCV、抗-HIV 项目定标完成后才能进行相应项目的检测。加载相应项目的试剂,在样品盘 1-30 号位置依次放入待检测样本,设置检测程序机器自动完成检测。质控品分析程序,采用 HBsAg、HBeAg、抗-HBs、抗-HBc、抗-HBe、抗-HCV、抗-HIV 配套质控品监测实验的可控。

3 结果

3.1 标本的筛选采集 挑选 ELISA 无反应性 HBV-DNA、HCV-RNA、HIV-RNA 反应性献血者,获知情同意后参与此项研究的 30 人,其中 ELISA 无反应性 HBV-DNA 反应性献血者 26 人,ELISA 无反应性 HCV-RNA 反应性献血者 5 人(有 1 人既是 HBV-DNA 反应性又是 HCV-RNA 反应性)。此次召回收集血样 15 mL(2 支酶免管 1 支核酸管)。

3.2 常规 ELISA 检测和 NAT 检测 召回收集的 1 支酶免管 1 支核酸管进行常规 ELISA 和 NAT 检测,仍为 ELISA 无反应性 NAT 反应性的 11 例,ELISA、NAT 均为无反应性的 19 例。召回的 HBV-DNA 反应性献血者中 ELISA NR/HBV-NAT R 10 例,ELISA NR/HBV-NAT R 15 例,还有 1 例 ELISA NR/HCV-NAT R 且 ALT 不合格(速率法 ALT \geq 50 单位)。召回的 HCV-DNA 反应性献血者 5 例全为 ELISA NR/HCV-NAT NR。无 ELISA 转阳的标本,结果见表 1-2。

3.3 化学发光补充试验 留存的 1 支酶免管进行化学发光补充试验(乙肝两对半、抗-HCV、HIV-Ag/Ab),结果见表 1、2,其中 19 例 ELISA NR/NAT NR 标本化学发光法结果为 12 例抗-HBc R/抗-HBe R、5 例抗-HBe R、2 例全部项目无反应性。10 例 ELISA NR/HBV-NAT R 化学发光试验中有 9 例抗-HBc R/抗-HBe R、1 例仅抗-HBc R;转 HCV-NAT R 的 1 例为仅抗-HBc R;15 例 ELISA NR/HBV-NAT NR 化学发光试验中有 4 例抗-HBc R/抗-HBe R、11 例仅抗-HBc R。5 例 ELISA -/HCV-NAT- 化学发光试验结果为 1 例抗-HBc R/抗-HBe R、2 例仅抗-HBc R、2 例全部项目无反应性。

表1 ELISA NR/HBV-DNA R 献血者召回检测结果

	常规检测结果		化学发光法检测结果						
	ELISA 筛查	NAT 筛查	HBsAg	HBeAg	抗-HBs	抗-HBc	抗-HBe	抗-HCV	抗-HIV
n	26	26	26	26	26	26	26	26	26
R	0	11*	0	0	17	26	12	0	0
NR	26	15	0	0	9	0	14	0	0

* 1例 ELISA NR/HCV-NAT R 且 ALT 不合格

表2 ELISA NR/HCV-DNA R 献血者召回检测结果

	常规检测结果		化学发光法检测结果						
	ELISA 筛查	NAT 筛查	HBsAg	HBeAg	抗-HBs	抗-HBc	抗-HBe	抗-HCV	抗-HIV
n	5	5	5	5	5	5	5	5	5
R	0	0	0	0	4	3	1	0	0
NR	5	5	0	0	1	2	4	0	0

2.4 HBV、HCV NAT 反应性献血者归队可行性探讨 36.7% ELISA NR/NAT R 献血者召回后检测仍为 ELISA NR/NAT R, 参考反应性献血者屏蔽与归队指南(第2版), 建议永久屏蔽。63.3% 召回的献血者检测结果为 ELISA NR/NAT NR, 进行补充实验。实验结果显示抗-HBc 和/或抗-HBe 反应性占召回总人数的 93.3%, 抗-HBc R 或抗-HBe R 者存在感染风险, 建议永久屏蔽。只有 6.7% 的 ELISA NR/NAT R 献血者召回后, 常规筛查和补充试验所有项目均为无反应性。

3 讨论

基于对献血者权益的保护, 核酸反应性献血者归队问题已日渐引起有关国家和专业人士的关注, 加拿大 2010 年 5 月开始实施 HCV-NAT 反应性和 HIV-NAT 反应性献血者归队计划。美国斯坦福血液中心也参照 FDA 献血者归队指南, 在 2013 年开始实施 HCV 和 HIV 核酸检测反应性的献血者归队^[8-9]。归队方案为, HCV-NAT 反应性 HCV 抗体筛查无反应性献血者间隔 6 个月后再筛查, 若检测项目均合格再重复 1 遍 NAT 后不反应性即可归队。关于 HBV, 美国将抗-HBc 作为常规筛查项目, HBsAg NR/抗-HBc R/HBV-NAT R、HBsAg 不确定/抗-HBc NR/HBV-NAT R 和 HBsAg NR/抗-HBc R/HBV-NAT R 献血者, 6 个月后, 用 HBV 灵敏度不超过 2IU/mL 的 NAT 试剂单检, 如果结果都是无反应性可归队。虽然我国已常规开展了 NAT 血液筛查, 但 NAT 反应性献血者归队问题及方案目前研究的还很少。

本研究的对象为 ELISA 无反应性 NAT 反应性的献血者, 研究过程中也参考了相关 ELISA 反应性献血者屏蔽和归队流程及相应的指南。初步设计召回归队间隔至少 6 个月 (HIV 3 个月) 的献血者, 以排除窗口期期间检测。第 1 轮召回进行血站常规筛查, 包括 ELISA 和核酸检测, 建议核酸检测采取单项单检模式。检测结果为 ELISA R/NAT R (本次召回的献血者无此类酶免窗口期结束后抗原抗体转阳的情况) 或 ELISA NR/NAT R (占本次召回献血者的 36.7%), 按《反应性献血者屏蔽与归队指南》^[4] 永久屏蔽。

同时, 结果显示 63.3% 的 NAT 反应性献血者召回后的检测结果为 ELISA NR/NAT NR, 可能存在上次献血筛查假反应性。因美国对献血者会进行抗-HBc 筛查, 而我国乙肝

感染率和携带率高且并未筛查献血者抗-HBc, 因此我们也不能简单地采取前面所述的国外归队方案, 需增加其他补充实验。本着比筛查试剂灵敏度更高和血站操作方便的原则, 本研究补充试验选择化学发光法检测。化学发光检测项目选择 HBsAg、HBeAg、抗-HBs、抗-HBc、抗-HBe、抗-HCV、抗-HIV, 且无论 HBV、HCV 或 HIV 标本均进行这 7 项检测。而实验结果也显示, HCV-NAT 反应性献血者中, 也存在化学发光法检测出 HBV 指标反应性的情况。因疫苗接种问题, 抗-HBs 项目不作为归队规则的参考指标。

补充试验结果显示, 14 位献血者抗-HBc R/抗-HBe R、另外 14 位献血者抗-HBe R; 而召回后检测的 ELISA NR/NAT NR 标本中也有 89.5% 是抗-HBc 或/和抗-HBe 反应性。有文章报道, 将 ELISA NR/NAT R 标本进一步进行化学发光法和核酸定量法确认试验, 也发现绝大部分是 HBV 感染, 其中尤以隐匿性乙肝感染为主^[10-11]。且隐匿性乙肝感染发生机制与乙型肝炎病毒变异密切相关, 是输血传播乙肝病毒的潜在危险^[12]。因此, 抗-HBc 化学发光法检测反应性的献血者建议永久屏蔽。另外, 抗-HBe 反应性标本, 可能为近期感染或急性恢复期或感染已恢复, 建议屏蔽。而所有项目均无反应性的献血者建议可以归队, 本次的研究对象 6.7% 的 NAT 反应性献血者召回后所有项目均无反应性。这些献血者的归队, 既恢复了他们的捐献血液权利, 又避免了血液的浪费。

综上所述, 本研究选取 ELISA 无反应性、HBV-NAT、HCV-NAT、HIV-NAT 反应性的献血者进行召回, 实验探讨了核酸反应性献血者归队的方法和可行性, 为开展或准备开展 NAT 反应性献血者屏蔽与归队工作的单位提供实验依据。本研究的结果亦提示, 为血液安全考虑, 应建立 1 个谨慎的适合中国人群的 NAT 反应性献血者归队方案。

参考文献

- [1] 任芙蓉. 血液核酸检测技术. 北京医学, 2008, 30(10): 624-627.
- [2] FDA. Recommendations for the Management of Donors and units that are Initially Reactive for Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg). December 2, 1987.
- [3] FDA Guidance for Industry. Requalification Method for Reentry of Blood Donors Deferred Because of Reactive Test Results for Antibody to Hepatitis B Core Antigen (Anti-HBc). May 2010.
- [4] 中国输血协会血液质量管理工作委员会. 反应性献血者屏蔽与归队指南(第2版). 2015.10.
- [5] 许四宏, 宋爱京, 聂建辉, 等. 对五种国产核酸筛查试剂检测 HIV-1 RNA 效果的初步评价. 临床输血与检验, 2011, 13(1): 15-17.
- [6] Angela Candido, Paola Chionne, Luisa Milazzo, et al. Nucleic acid testing (NAT) for HCV RNA in Italian transfusion centres: An external quality assessment. Journal of Clinical Virology, 2008, 41(4): 277-282.
- [7] 孙海英, 范恩勇, 许守广, 等. 31 例乙型肝炎病毒核酸检测阳性献血者跟踪调查. 临床输血与检验, 2017, 19(1): 53-55.
- [8] FDA Guidance for Industry. Use of Nucleic Acid Tests on Pooled and Individual Samples from Donors of Whole Blood and Blood

- Components, including Source Plasma, to Reduce the Risk of Transmission of Hepatitis B Virus. 2012.
- [9] FDA Guidance for Industry. Nucleic Acid Testing (NAT) for Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) and Hepatitis C Virus (HCV): Testing, Product Disposition, and Donor Deferral and Reentry. 2010.
- [10] 蒋昵真,朱绍汶,汤心怡,等. 256 例 ELISA 筛查无反应性/核酸检测反应性标本的确认分析. 中国输血杂志, 2016, 29(10): 1126-1129.
- [11] 安万新,邓雪莲,梁晓华,等. 大连市血液中心 HBsAg 阴性献血者 HBV 感染的确认与 HBV 核酸检出效率的评估. 中国输血杂志, 2014, 27(3): 268-273.
- [12] 杨爱莲,曾劲峰,郭旭群,等. 献血者 HBV DNA 存在的确认与 S 蛋白变异特征分析. 中国输血杂志, 2015, 28(4): 379-383.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:李宜蔓

· 短篇论著 ·

标准化模型在采供血机构从业人员岗位培训考核中的探索

刘晋辉¹ 李殷芳¹ 吕豪² 潘凌凌¹ 徐健^{1△}(1.浙江省血液中心,浙江 杭州 310006;2.衢州市中心血站)

摘要:目的 通过岗位培训考核建立“标准化模型”,规范开展采供血机构从业人员岗位培训,提高从业人员的基本专业素质和上岗能力。**方法** 以“标准化模型”建模,开展采供血机构从业人员标准化模型的岗位培训考核。2016年7月-2017年6月,以标准化的培训学习材料和培训标准进行集中培训,由全省集中培训师师资库的专家进行授课,以标准化的理论测试和实践操作的合格标准进行评判,对考核结果进行评价和监督。**结果** 1年期间全省采供血机构共参加集中培训 356 人,参加理论测试 379 人,实践操作考核合格 339 人,总合格率 89.4%,两次考试合格率的差异无统计学意义($P>0.05$)。其中,Ⅰ类人员合格率为 85.1%,Ⅱ类人员为 98.7%,Ⅲ类人员为 94.8%,Ⅱ类和Ⅲ类的合格率高于Ⅰ类($P<0.05$)。**结论** 通过标准化模型的应用,促进教育培训资源标准化,进行规范的培训考核,严格掌握考核评估标准,将有利于提高教育培训的质量,也有利于提高采供血机构从业人员的专业素质。

关键词: 标准化模型;采供血机构从业人员;岗位培训;考核评估**中图分类号:** R192 **文献标识码:** B **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0821-03

The Exploration of the standardized model of training and assessment for employees in blood services LIU Jinhui¹, LI Yinfang¹, LV Hao², PAN Lingling¹, XU Jian¹. 1. Blood Center of Zhejiang Province, Key Laboratory of Blood Safety Research of MOH, Key Laboratory of Blood Safety Research of Zhejiang Province, Hangzhou, 310052, China; 2. Central Blood Station of Quzhou. Corresponding author: XU Jian

Abstract: Objective To standardize the job training and improve the basic professional quality and induction ability of practitioners in Blood Services by setting up job training assessment “standardized model”. **Methods** Using the “standardize model” to carry out the application of standardized model of job training assessment for the practitioners in Blood Services. July 2016–June 2017, focusing on the standardize training materials and training standards to carry out the centralized training, establishing a unified teacher library of the province and the centralized training will be taught by those teachers, evaluating result by standardize theoretical test and the conformity standard, then evaluating and supervising the assessment results. **Results** 356 practitioners participated in centralized training, 379 practitioners participated in the theoretical test, and 339 practitioners were qualified of the actual operation during these two years. The total qualified rate is 89.4%. There was no significant difference in the qualified rate between two years ($P>0.05$). Among them, the qualified rate of category I personnel was 85.1%, category II personnel was 98.7%, category III personnel was 94.8%, and the qualified rate of category II and III was higher than that of category I ($P<0.05$). **Conclusion** Through the application of the standardized model to promote the standardization of education and training resource standard, and carry on standardized training evaluation as well as strictly grasp the examination and evaluation standards, it will be conducive to improving the quality of education and training, will also be conducive to improving the professional quality of employees and supply institutions.

Key words: the standardized model; the practitioners in blood services; job training; assessment and evaluation

2002 年开始,全国开始了采供血机构从业人员岗位培训考核工作,对加大人才队伍建设、提高采供血服务能力、保障血液安全做出了积极的贡献^[1]。2016 年初,国家卫生计生

委将《血站管理办法》相关条款修改为“血站应当对血站工作人员进行岗位培训与考核。血站工作人员应当符合岗位执业资格的规定,并经岗位培训与考核合格后方可上岗”^[2],要求省级人民政府卫生计生行政部门制定血站工作人员培训标准或进行指导。为避免采供血机构从业人员岗位培训与考核“走过场”,切实提高从业人员的基本专业素质和上岗能力,需要探索适合国情和省情、符合采供血机构培训与考核的方式。

1 材料与方法

1.1 培训考核对象 2016年以前未取得采供血机构从业人员上岗证的;已取得采供血机构从业人员上岗证但岗位类别调整的。

1.2 标准化培训 建立标准化的学习培训标准,2016年7月-2017年6月,以标准化模型进行集中培训。标准化学习以集中培训和自学相结合的方式,可自行组织或委托进行集中培训。标准化集中培训时间要求40学时以上,由浙江省采供血机构从业人员上岗培训师资料库中的教师进行集中授课。标准化的学习内容世界卫生组织(WHO)《安全血液和血液制品》教材及补充教材(成分输血);血液管理、传染病和艾滋病控制相关的法律、法规和规范性文件、标准和浙江省血液管理相关法规、规章、标准等学习汇编材料。

1.3 标准化考核 对考核方式和合格要求进行标准化,采用理论测试和实践操作相结合的方式考核,满分200分,其中理论120分、实践操作80分,考核总分120分以上为合格。合格者由浙江省血液质量管理委员会颁发统一监制的岗位培训合格证书。

1.4 标准化指导和监督 省卫生计生委对岗位培训、考核工作进行指导和监督,对监督发现问题的,责令限期整改直至责成重新培训考核。省血液质量管理委员会对培训与考核进行指导;定期对师资进行评估和确认;对考核工作定期进行核查。

1.5 统计方法 采用SPSS20.0统计软件进行数据统计分析处理,对分类变量资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 集中培训和考核结果 2016年7月-2017年6月,共组织2次采供血机构从业人员岗位集中培训,报名参加培训356人,参加理论测试379人,其中作弊1人,合格339人,实践操作考核通过339人,总通过率89.4%。2次的考核合格情况无统计学差异($P>0.05$),详见表1。

表1 采供血机构从业人员岗位培训考核合格情况统计

年度	培训人数	考核人数	合格人数	合格率(%)	备注
2016	255	278	245	88.1	作弊1人
2017	101	101	94	93.1	
合计	356	379	339	89.4	

$\chi^2 = 1.915, P > 0.05$

2.2 不同岗位类别考核结果 2016年7月-2017年6月,所有参加考核的I类人员合格率为85.1%,II类人员为

98.7%,III类人员为94.8%,II类和III类的合格率高于一类($P<0.05$),详见表2。

表2 采供血机构不同类别岗位培训考核合格情况比较

类别	考核人数	合格人数	合格率(%)	备注
I类	242	206	85.1	
II类	79	78	98.7	
III类	58	55	94.8	
合计	379	339	89.4	

$\chi^2 = 13.2468, P < 0.05$

2.3 监督结果和应用 在组织培训和考核的过程中,采供血机构都按照要求开展培训和考核。在2017年3月的省级监督检查中,发现某单采血浆站未经师资库的老师授课,自行印制、发放岗位培训证书,按规定给予行政处罚处理。

3 讨论

2002年开始的全国采供血机构从业人员统一培训考核对规范行业行为,提高血液安全起到了积极的促进作用。据孟忠华等人的报道,实施全国采供血机构从业人员岗位培训考核12年来,共有85032名采供血机构从业人员参加了考核,其中66760人通过了岗位培训考核,取得上岗证书,通过率为78.51%^[1]。通过岗位培训考核的实施,确保了从业人员能够按照相关法律法规和质量体系文件的要求开展采供血工作,保证了岗位工作质量和血液安全^[3]。2016年1月,国家卫生和计划生育委员会令第8号对血站和单采血浆站工作人员的岗位培训与考核作了调整,我省在制定了培训标准和指南后,开始探索适合采供血机构从业人员岗位培训考核模式。

目前我国采供血工作的实际情况,血站从业人员的总体学历层次不高、具有专业技术资格的人数少^[4-5],为更加合理地开展采供血工作,探索合适的采供血机构从业人员的培训考核模式,尝试把学习资源的标准化模型研究引入到采供血岗位从业人员的培训考核中^[6]。首次将岗位培训考核分为I类采供血服务、II类输血技术、III类血液管理等3类。采供血服务包括血源管理、宣传招募、体检咨询、初筛、采血、成分制备和储血发血等;输血技术主要是检验、质量管理和输血研究等;血站的行政后勤管理、财务、信息等都属于血液管理。

把专业理论测试和实践操作相结合,是我省进行岗位培训考核标准化模型的创新型探索。由于采供血工作的特殊性,血站人员流动性较大,而新进人员的总数不是很多,在集中培训的举办形式上采用委托和联合的形式,既往已取得上岗证但因换岗需要获得其他类别上岗证的,可不参加集中培训。在教材的选择上,通过标准化模型建模,按照王富伟等人教育资源与医疗资源合理整合的研究^[7],把相关的法律法规和WHO《安全血液和血液制品》等作为主要的学习内容^[8]。在课程安排上,分为公共课程和专业课程,由全省师资库的老师授课。在实践操作考核中,各血站根据拟定科室的专业进行严格考核,通过者才能申领上岗证。

从全国统一考试到根据各省指南和标准进行培训考核,反应了输血医学近十几年的发展所取得的成果。随着输血职称序列的建立和输血医学升级为二级学科,输血医学发展

迎来了前所未有的新机遇新挑战。作为输血医学从业人员,不但要有深厚的专业基础知识,还应不断学习新知识新技术^[9]。在采供血机构从业人员岗位培训考核中引入“标准化模型”,是对培训考核模式的有效探索,通过 2016 年-2017 年实施标准化模型对采供血机构从业人员岗位培训考核,将进一步规范从业人员的培训考核,有利于提高从业人员的专业素养,提高血液安全水平。

参 考 文 献

- [1] 孟忠华、严力行. 全国采供血机构从业人员岗位培训考核 12 年回顾. 中国输血杂志, 2015, 28(6): 617-619.
- [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令 第 8 号. <http://www.nhfpc.gov.cn/fzs/s3576/201601/86dc86fc90d04a03a50123a4b4cb869b.shtml>
- [3] 计静文、李雅静. 河北省采供血机构从业人员岗位培训考核通过情况调查与分析. 中国卫生质量管理, 2014, 21(6): 102-103.

- [4] 刘忠. 以学科建设促进输血医学的发展. 中国输血杂志, 2014, 27(1): 4-5.
- [5] 孟忠华、严力行. 输血技术职称序列的建立与回顾. 中国输血杂志, 2014, 27(5): 557-558.
- [6] 刘洪波、刘琴涛、杨晓花, 等. 学习资源的标准化模型研究. 计算机技术与发展, 2008, 18(10): 237-239.
- [7] 王富伟、魏爱婷、李彦娜. 医学检验技术专业教育资源与医疗资源合理整合的研究实践. 中国继续医学教育, 2015, 21(7): 11-12.
- [8] Dhingra N. International challenges of self-sufficiency in blood and blood products. *Transfusion Clinique et Biologique*, 2013, 20(2): 148-152.
- [9] 张军、管政、禹莉, 等. 我国输血医学教育发展现状与思考. 淮海医药, 2016, 34(7): 496-498.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑: 吉昌辉

· 短篇论著 ·

初次成分献血者健康教育路径设计与应用效果评价*

孔福仙¹ 冯晴¹ 孔福珠² 黄晓华³ 骆海燕⁴ 廖蓉仙⁵ 郑悦¹

(1. 浙江省血液中心, 浙江 杭州 310006; 2. 金华市中心血站; 3. 湖州市中心血站; 4. 绍兴市中心血站; 5. 衢州市中心血站)

摘要:目的 设计并评价初次成分献血者健康教育路径的应用效果, 为提高基层采供血机构健康教育质量提供参考。**方法** 选取初次成分献血者 2 900 例, 随机分为观察组和对照组。观察组实施健康教育路径管理, 对照组按传统的健康教育方法实施健康宣教。比较 2 组献血者的一般情况, 路径实施前后成分献血知识知晓率, 2 组献血者的固定、重复献血人数、人次和献血频次等。**结果** 2 组献血者的一般情况比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 路径实施前后献血者成分献血知识知晓率由 26.3% 上升为 84.3% ($P < 0.01$); 观察组、对照组固定献血人数比例分别为 40.2%、26.7% ($P < 0.01$); 固定献血人次比例分别为 79.2%、66.4% ($P < 0.01$); 观察组总献血频次 3.8 次、固定献血者献血频次 7.4 次明显高于对照组的 2.6 次和 6.4 次。**结论** 本研究设计的初次成分献血者健康教育路径符合初次成分献血者健康教育需求, 在献血者保留、固定成分献血者队伍建设中有实用价值, 值得进一步推广应用。

关键词: 初次成分献血者; 健康教育路径; 固定献血者; 效果评价

中图分类号: R457.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0823-04

Designing and evaluating of the project of health education pathway for primary apheresis donors KONG Fuxian¹, FENG Qing¹, KONG Fuzhu², HUANG Xiaohua³, LUO Haiyan⁴, LIAO Rongxian⁵, ZHENG Yue¹. 1 Zhejiang Blood Center, Hanzhou 310006, China; 2 The Central Blood Station of Jinhua; 3 The Central Blood Station of Huzhou; 4 The Central Blood Station of Shaoxing; 5 The Central Blood Station of Quzhou

Abstract: Objective In order to improve blood donors to understand the health education knowledge, this study designed and evaluated a new project, that is the health education pathway for primary apheresis donors. **Methods** A total of 2900 primary apheresis donors participated in the current study, who were randomly divided into the experimental group and the control group. The experimental group was performed the health education pathway for primary apheresis donors, while the control group was conducted in the traditional health educational ways. We compared the basic information, the awareness rate of apheresis donation knowledge, the number of regular/repeated donors, and the frequency of donations. **Results** Two groups were matched with no group differences in basic information ($P > 0.05$). After performed the health education pathway for primary apheresis donors, the awareness rate of apheresis donation knowledge was significantly improved from 23.6% to

84.3% ($P < 0.01$). Moreover, the percentage of regular donors

(40.2%) in the experimental group higher than the percentage

(26.7%) in the control group ($P < 0.01$). The average donation

times of experimental group (3.8) was also higher than the control group. There were 79.2% donors changed to regular/repeated donors higher than the percentage (66.4%) in the control group, and the average frequency of apheresis of those regular/repeated apheresis donors (7.4) in the experimental group higher than the control group (6.4) ($P < 0.01$). **Conclusion**

As showed in our results, the health education pathway for primary apheresis donors could effectively help donors to understand the knowledge of blood donation and health care, and promote team construction of regular donors. We hope, in the future, the health education pathway for primary apheresis donors could be widely spread.

Key words: primary apheresis donor, health education pathway, regular apheresis donor, project design and evaluation

健康教育路径是借鉴护理临床路径理论并应用于健康教育的1套管理方法^[1],是1种有计划、有目标、有评价的科学的系统工作方法,它可以有效地利用人力资源,避免工作中的盲目性、重复性、低效性等弊病,促进护理健康教育从经验型管理逐步向标准化、规范化、科学化管理发展^[2]。初次成分献血者,即首次参加机采血小板捐献的献血者,占总成分献血人数50%以上,人群范围广、数量多,这批人群首次参加机采血小板捐献,对成分献血相关知识知之甚少,献血动机、献血信念不成熟。第1次的成分献血经历,接受的献血知识教育程度,在初次成分献血者保留成为固定成分献血者中起到关键性作用。但目前各地的采供血机构在机采成分献血者的宣传教育内容、方式和流程上一直未形成规范化、系统化的教育模式、教育标准和考核机制,更没有统一规范的健康教育路径设计,服务人员在执行过程中缺乏参考和指导依据,加上工作人员的专业水平和宣教能力参差不齐,献血者的健康教育质量得不到保障,直接影响了献血者的保留。为了提高机采工作人员健康教育质量,本研究就初次成分献血者的健康教育路径做了初步探讨,并取得了一定成效,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 选取2016年1-12月在浙江省血液中心及金华、湖州、绍兴、衢州4个中心血站初次参加成分献血的献血者,即首次参加机采血小板捐献,包括已有或未有全血捐献经历的献血者。纳入标准:1)符合中华人民共和国《献血者健康检查要求》;2)具有良好的理解沟通和交流能力,无语言障碍;3)自愿参加本研究。排除标准:1)不具备献血标准的献血者;2)重复成分献血者;3)固定成分献血者;4)赴本地参加互助献血后即离开本区域,无法追踪评价的献血者;5)沟通、交流困难的献血者。共选取初次成分献血者2900例,随机分为观察组和对照组,每组各1450例。因体检和初筛不合格等淘汰,最终符合研究对象观察组1292例,对照组1268例。

1.2 初次成分献血者健康教育手册和健康教育路径表单设计 研究者分别与成分献血各岗位专业技术人员沟通,与初次成分献血者进行半结构化访谈,了解医务人员和献血者对成分献血健康教育的建议和需求,结合采供血业务相关法律法规,制订了《初次成分献血者健康教育手册》和《初次成分献血者健康教育路径表单》。

1.2.1 初次成分献血者健康教育手册设计 《健康教育手册》汇集了成分献血一般知识、血液生理知识、血液安全知识、无偿献血相关法律法规、用血报销政策及奖励办法等教

育内容,重点突出了血小板捐献的流程、要求、注意事项,捐献过程的配合,血小板的临床需求、临床应用价值,不合格原因分析和注意事项等内容,作为献血者书面教育的内容之一,也作为工作人员在成分血采集过程中执行健康教育的参考和指导依据。

1.2.2 初次成分献血者健康教育路径表单设计 《初次成分献血者健康教育路径表单》按成分献血流程路径节点分为7个环节,包括电话招募、献血接待、健康征询体检、检测初筛、成分血采集、献血后服务、献血后回访等,每部分突出该节点需要与献血者沟通和告知的内容,并按岗位专业特长设计教育内容。具体内容包括:1)电话招募:献血基本要求、献血前注意事项;告知献血地点、路线、联系方式、献血所需时间等。2)献血接待:献血环境、流程;实名制献血要求,身份确认;献血前应知应会内容教育。3)健康征询体检:身份确认;献血前知情同意、献血动机、安全献血者重要性、高危行为者故意献血责任等告知;健康征询项目、要求及结果介绍;成分献血一般检查项目、要求及结果介绍。4)检测初筛:身份确认;献血前血液检测项目、要求及结果介绍;献血后检测项目、内容;检测不合格的可能原因及注意事项。5)成分采集:自我介绍;身份确认,献血前准备工作确认;献血体位要求、目的、意义;成分采集基本操作过程、采集原理及配合要求;血小板捐献安全性;采集方案、时间,采集量确认;献血感受、可能献血反应;血液基本生理知识;献血间隔期;单采血小板临床使用价值、适用范围、临床需求等,预约献血目的、意义;血液安全知识及献血后回告;用血报销政策、“无偿献血有偿用血”政策;献血后注意事项。6)献血后服务:指导献血后休息、饮食、饮水需要;健康生活方式宣教;献血优惠政策等。7)献血后回访:初次成分献血后感受,征求对献血服务工作意见和建议;了解再次献血意愿,拒绝再次献血原因等。

1.3 干预方法

1.3.1 对照组 按传统的健康教育方法实施健康宣教。接待过程介绍献血环境、献血流程、献血前注意事项;健康征询体检时实施献血告知;采集过程中介绍捐献过程的配合、献血后注意事项、解答献血者疑问、发放成分献血爱心联系卡等。

1.3.2 观察组 实施健康教育路径管理,从电话招募、献血接待、健康征询体检、检测初筛、成分血采集、献血后服务、献血后回访等7个环节实施标准、规范的健康教育,各环节、各时间段规定具体宣教内容,将健康教育内容覆盖献血前、中、后全过程。实施路径前在工作人员指导下完成研究人员自行设计的《成分献血相关知识问卷调查表》,了解献血者对成

分献血相关知识的掌握和需求情况,献血者的接受能力等,以便工作人员掌握重点教育内容,提供针对性和个性化的沟通、交流方法。各岗位、各环节均实行面对面、一对一教育,同时发放初次成分献血者健康教育手册,做到口头与书面教育有机结合,并通过回授法评估宣教效果,以达到补缺目的,巩固宣教成果。

1.3.3 评价指标 成分献血知识知晓率采用自行设计的调查问卷表,主要内容包括:成分献血一般知识、血液生理知识、血液安全知识等,在临床路径实施前及再次献血时进行评价打分,≥90 分为优,<90-80 分为良,<80-60 分为及格,<60 分为不及格,以优和良统计健康教育知识知晓率。对观察组 758 例再次献血者路径前后成分献血知识知晓率,2 组献血者的重复(献血 2 次)、固定(>献血 3 次)献血人数、人次和献血频次(献血频次=人次/人数)分别进行统计分析。

1.4 统计学方法 献血者资料均来源于浙江省血液信息管理系统(BIS2.0),使用 SPSS19.0 统计软件包进行数据分析,构成比采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果(表 1-4)

表 1 2 组献血者一般情况比较 (%)

分类	观察组 (n=1 292)		对照组 (n=1 268)		χ^2	P	
	男	女	男	女			
性别	男	966(74.8)	956(75.4)	0.152	0.697		
	女	326(25.2)	312(24.6)				
	年龄(岁)	18-25	470(36.4)	450(35.5)		0.518	0.915
		26-35	408(31.6)	412(32.5)			
36-45		299(23.1)	299(23.6)				
	45 以上	115(8.9)	107(8.4)				
文化程度	大专及以上	598(46.3)	612(48.3)	1.817	0.769		
	高中	302(23.4)	274(21.6)				
	初中	198(15.3)	199(15.7)				
	小学	15(1.2)	12(0.9)				
	其它	179(13.8)	171(13.5)				
献全血次数	0 次	600(46.4)	586(46.2)	0.915	0.108		
	1 次	207(16.0)	214(16.9)				
	2 次	211(16.3)	168(13.2)				
	≥3 次	274(21.2)	300(23.7)				

表 2 路径前后成分献血知识知晓率比较 (%)

	n	优	良	及格	不及格	知晓率
路径前	758	125(16.5)	74(9.8)	122(16.1)	437(57.7)	199(26.3)
路径后	758	524(69.1)	115(15.2)	53(7.0)	66(8.7)	639(84.3)

* $\chi^2 = 516.6, P < 0.01$

表 3 2 组献血者献血人数、人次比较

(%)

	人数				人次			
	固定*	重复	单次	合计	固定**	重复	单次	合计
观察组	520(40.2)	238(18.4)	534(41.3)	1 292(100)	3 850(79.2)	476(9.8)	534(11.1)	4 860(100%)
对照组	338(26.7)	171(13.5)	759(59.9)	1 268(100)	2 175(66.4)	342(10.4)	759(23.2)	3 276(100%)

* $\chi^2 = 55.5, P < 0.01$; ** $\chi^2 = 226.9, P < 0.01$

表 4 2 组献血者平均献血次数比较

	所有献血者			固定献血者		
	人数	人次	献血频次	人数	人次	献血频次
观察组	1 292	4 860	3.8	520	3 850	7.4
对照组	1 268	3 276	2.6	338	2 175	6.4

3 讨论

传统的健康教育方法目标不够明确,会因护士资历、学历、知识水平参差不齐而给患者的健康教育带来不良效果^[3]。健康教育路径可保证健康教育内容的精细化、标准化、程序化,大大提高健康教育的质量和效果^[4]。采用健康教育路径对初次成分献血者实施健康教育管理可使机采工作人员在工作中有章可循,使健康教育工作计划性、预见性、针对性实施,使每位献血者都能得到规范、连续、全面、完整的健康教育,提高了健康教育的效果。从表 2 可以看出,采用健康教育路径后,观察组初次成分献血者的献血知识知晓率明显高于路径前知晓率($P < 0.01$)。

初次成分献血者得到有效保留,重复献血率、固定成分献血人次、献血频率均明显提高。2012-2015 年浙江省血液中心单次成分献血人数平均占总成分献血人数的 65.5%。陈涵薇等^[5]报道武汉地区 2012-2013 年成分献血单次的比例占 57.2%。初次成分献血人群占比高,分布范围广,从表 1 可以看出,35 周岁以下初次成分献血者占 68.0%,男性占 75.1%,高中以上学历占有学历记录人数的 54.8%,无全血献血经历占 46.3%,这些人群是更有可能成为固定献血者的

目标人群^[5],但这批人群首次参加机采血小板捐献,大多无献血经历和接受献血知识教育机会,对成分献血相关知识知之甚少,献血动机、献血信念不成熟。第 1 次的成分献血经历,接受的献血知识教育程度,在初次成分献血者保留成为固定成分献血者中起到关键性作用。从表 3、4 可以看出,采用健康教育路径后,观察组初次成分献血者的固定献血人数和人次占比分别达到 40.2%和 79.2%,明显高于对照组的 26.7%和 66.4%($P < 0.01$),观察组的单次成分献血人数比例下降至 41.3%。观察组献血者的总献血频次、固定献血频次均明显高于对照组。对稳步扩大固定献血者队伍,提供安全、充足的血液,以应对日益增长的临床需要量有着重要意义。

临床护理路径是近年来发展起来的 1 种标准化护理方法,是 1 种科学高效的护理新模式,它强调时效性,明确规定了各项处置及活动介入时间,它更多地关注实践性,使医疗护理标准化^[6-7]。健康教育路径的实施,使机采工作人员,特别是基层采供血机构的机采工作人员,明确了初次成分献血者健康教育路径实施目标和实施内容,在献血过程的各个环节、各个节点中使宣教工作规范化、标准化,使教育内容有预见性,知道做什么,怎么做,逐项落实,避免疏漏。同时也促进了各层次、各岗位工作人员教育角色的担当和职责履行,有效提升了教育水平。在教育实践中以献血者为中心,整合了各层次、各岗位、多专业的团队教育优势和特长,通过实施前的成分献血相关知识问卷调查和实施后的回授法评估记录,强化因人而异的重点宣教,使每位献血者的薄弱知识得

到补充。传统的健康教育实施对工作人员没有约束性,期间的沟通、健康教育凭个人的意愿执行,随意性较强。而健康教育路径的实施,也为管理者提供了健康教育质量控制的标准,为各岗工作绩效考核提供了依据,从而形成有效地良性促进循环。

初次成分献血者在首次参加健康征询体检和初筛过程中,合格率明显低于固定成分献血者,因原因不同分暂缓和永久淘汰两类。本研究过程中观察组有 219 例不合格,暂缓 167 例,对照组有 208 例不合格,暂缓 158 例。尽管未完成完整路径的管理,但保留成功而再次赴约并成功捐献血者观察组 61 例,对照组 26 例,保留成功率也明显高于对照组,对于该部分暂缓人群如何规范管理,提升保留率,值得进一步探讨。另外在路径实施完毕即时的回授法评估健康教育掌握情况明显高于献血者再次献血时的评估得分,也充分说明了强化教育,进一步巩固教育效果的必要性,需在下一步的推广中重视。

综上所述,规范化的初次成分献血者健康教育路径应用,可有效提升初次成分献血者对成分献血一般知识、血液生理知识、血液安全知识等认知,稳固献血信念,提升保留和重复献血,对固定成分献血队伍建设和血液安全有着重要意

义。实践证明是 1 种安全、有效、成本低廉、可操作性强的适宜技术,值得进一步推广和应用。

参 考 文 献

[1] 黄文英.健康教育路径对糖尿病病人健康生活方式的影响.全科护理,2014,11(12):3061-3062.

[2] 钱玉兰,陆勤美,张兰凤,等.实施健康教育路径对 PICC 置管病人导管相关并发症和自我管理能力的影响.护理研究,2014,5(28):1602-1603.

[3] 尹月娥,贾玉娥.临床路径在重度妊娠症患者健康教育中的应用.护理实践与研究,2008,5(7):95-96.

[4] 程正平.健康教育路径在中西医结合治疗突发性耳聋中的应用.中国临床护理,2013,5(2):144-145.

[5] 陈涵薇,黄国为,谢松丽,等.武汉地区多次成分献血者的情况调查.中国输血杂志,2014,27(7):752-753.

[6] 何红.内科临床护理路径的构建与实施.护理研究(中旬版),2009,23(2):404-405.

[7] 陈晓秀.应用临床护理路径提高高校医院住院部护理质量.现代中西医结合杂志,2009,18(9):1053.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:夏玲

· 短篇论著 ·

厌氧培养在单采血小板细菌筛查中的作用

朱立苇 徐健[△](浙江省血液中心,浙江 杭州 310052)

摘要:目的 分析增加厌氧培养是否降低血小板细菌污染引起的临床输血不良反应。**方法** 采用全自动微生物培养检测系统对 9 758 份单采血小板进行需氧、厌氧培养,调查单采血小板厌氧培养的细菌检出率、检出时间、检出细菌的种类以及临床输注后的反应。**结果** 需氧培养和厌氧培养的阳性率分别为 0.06% (6/9 758) 和 0.16% (16/9 758),增加厌氧培养使细菌污染检出率从 0.06% 增加到 0.16%,提高了 2.6 倍。其中有 10 份血小板样本仅在厌氧培养中检出的细菌,检出的细菌以疮疱丙酸杆菌等厌氧菌为主,检出时间为 (96.8±18.21)h,检出时均已临床输注,未出现不良反应。**结论** 增加厌氧培养可提高血小板细菌污染的检出率,但是本研究中厌氧瓶未在血小板发放使用前出现阳性信号。在我国逐步开展血小板细菌检测的情况下,可参考北美洲和中国香港的模式首先开展需氧培养以减少血小板细菌污染引起的临床输血不良反应。

关键词: 血小板; 无菌试验; 细菌检测; 厌氧培养

中图分类号: R457.1 R331.1⁺43 **文献标识码:** B **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0826-03

Evaluation of the value of anaerobic culture in bacterial contamination forapheresis platelets ZHU Liwei, XU Jian. Zhejiang Province Blood Center, Key Laboratory of Blood Safety Research, Ministry of Health, Key Laboratory of Blood Safety Research of Zhejiang Province, Hangzhou 310052, China. Corresponding author: XU Jian

Abstract: Objective To determine the potential deficiency due to lack of anaerobic culture and evaluate the effect to reduce adverse reaction associated to transfusion-translated bacterial infection. **Methods** The result of 9 758 units of apheresis platelet concentrates (PCs) detected with automated microbial detection system were reviewed and the medical records of the patients that received the contaminated PCs were followed. **Results** The confirmed positive rates by aerobic and anaerobic cultures were 0.06% (6/9 758) and 0.16% (16/9 758), respectively. In 10 of 16 yield cases, only the anaerobic culture was positive. The most of the bacterial detected by anaerobic culture only were *Propionibacterium acnes*. Their mean detection time from inoculation was 96.8±18.21 hours. **Conclusion** Ad-

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.063

[△]通信作者:徐健(1963.08-),女,副主任医师,主要从事血液病学和输血医学管理的研究,电话:0571-57888005,Email:xj@zjb.org.cn

Ad-

dition of anaerobic culture would enhance the detection of bacterial contamination in PCs. However, since only slow-growing bacteria were detected, and because their clinical significance was debatable, blood service should select feasible and cost-effective projects using only aerobic bottle for bacterial screening, like the majority of licensed blood centers in North America and Hong Kong, China.

Key words: platelet contamination; sterility testing; bacterial detection; anaerobic culture

血小板细菌污染是导致医院内输血传播性感染的主要原因, 可以导致输血受者出现败血症等严重的输血反应^[1]。除了采用加强献血前征询、改进皮肤消毒剂和消毒程序、转移采集时最初的一部分血液等预防性措施外, 还可以采用细菌筛查减少临床相关的败血症^[2-4]。北美洲和中国香港等对血小板采用需氧培养进行筛查, 而欧洲则同时进行需氧和厌氧培养。我们对浙江省血液中心采用 BacT/ALERT 系统需氧和厌氧培养的 9 758 份单采血小板进行回顾性分析, 评估厌氧培养在血小板细菌筛查中的作用, 现报告如下。

1 材料与方 法

1.1 仪器 BacT/ALERT 3D 全自动微生物培养检测系统, BacT/ALERT 血站需氧(BPA)和厌氧(BPN)培养瓶(生物梅里埃), Vitek 32 全自动细菌鉴定系统(生物梅里埃公司), API 细菌鉴定系统(生物梅里埃公司)

1.2 取样 单采血小板采集后在 22℃ 振荡保存 18-24 h 后, 用无菌接管机连接样品袋, 并留取 15 mL 血小板样本。留取样本后的血小板按照临床的需求发放, 要求发放时无菌试验阴性。

1.3 细菌检测 在周围环境万级, 局部百级的无菌层流操作台上进行接种。每份样本分别接种 1 对 BacT/ALERT 系统的血站专用需氧培养瓶(BPA)和厌氧瓶(BPN)。每份血小板样本需氧瓶和厌氧瓶分别接种 5 mL, 剩余的 5 mL 样本热合后保存, 以备重复试验。接种后的培养瓶在 BacT/ALERT 3D 全自动液体培养系统中 35℃ 孵育并自动监测。出现阳性信号的培养瓶送微生物实验室做细菌的分离鉴定, 否则连续监测 7 d 后报告阴性结果。

1.4 重培养 如 BacT/ALERT 3D 出现阳性信号, 立即取样本袋中剩余的样本做重复培养, 如最初的血小板还未输注, 则再次取样接种培养。重复培养中阳性的培养瓶送微生物实验室做分离鉴定。

1.5 检测结果的定义 所有 BacT/ALERT 3D 检测需氧或厌氧培养没有阳性信号的样本为阴性, 不再进一步确证其无菌。如出现阳性信号, 即初次培养阳性, 初次培养阳性的培养瓶中未分离出细菌的为假阳性, 分离出细菌为阳性。

1.6 临床调查 BacT/ALERT 出现阳性反应后, 未输注的单采血小板报废处理, 已输注的单采血小板, 对受血者进行追踪, 记录不良反应。

2 结果

本研究中共有 9 758 份单采血小板进行了培养, 有 16 份检测出阳性结果, 其中 6 份需氧和厌氧培养均报告阳性, 而其余 10 份仅厌氧培养报告阳性。需氧培养和厌氧培养的阳性率分别为 0.06% (6/9 758) 和 0.16% (16/9 758), 增加厌

氧培养使细菌污染率从 0.06% 增加到 0.16%。菌种鉴定的结果及阳性反应时间见表 1。仅厌氧培养检出的细菌以疮疱丙酸杆菌等厌氧菌为主, 平均检出时间为 (96.8±18.21) h。仅金黄色葡萄球菌和溶血葡萄球菌污染的 2 份血小板在仪器报告阳性时(需氧培养和厌氧培养均阳性)未临床输注, 其余的 14 份血小板在仪器报告阳性时均已输注, 经临床追踪调查无明显不良反应。

表 1 16 份培养阳性血小板细菌鉴定结果

	初次阳性反应时间(h)	
	需氧培养瓶	厌氧培养瓶
金黄色葡萄球菌	30.2	32.4
表皮葡萄球菌	31.2	42.1
表皮葡萄球菌	21.6	34.7
表皮葡萄球菌	48.6	39.2
溶血巴斯德菌	16.3	19.7
溶血葡萄球菌	13.6	11.3
疮疱丙酸杆菌	NG*	98.4
疮疱丙酸杆菌	NG	95.6
疮疱丙酸杆菌	NG	107.2
疮疱丙酸杆菌	NG	79.7
疮疱丙酸杆菌	NG	124.8
疮疱丙酸杆菌	NG	118.0
疮疱丙酸杆菌	NG	81.9
疮疱丙酸杆菌	NG	92.1
厌氧消化链球菌	NG	64.8
粘放线菌	NG	105.6

注: NG=7 d 孵育培养中未生长

3 讨论

已有许多国家进行血小板成分细菌筛查, 但是直到现在, 输血医学界还没有就血小板细菌筛查是否需要同时进行需氧和厌氧培养达成共识^[5]。一方面, 仅在厌氧培养瓶中生长的细菌通常需要较长的阳性反应时间, 而且主要为临床意义不确定的疮疱丙酸杆菌等^[6]; 另一方面, 临床上报道有厌氧菌(产气荚膜梭菌和粘液真杆菌)引起的败血症, 并且某些兼性厌氧的细菌(如路邓葡萄球菌、化脓链球菌等)在低浓度的情况下厌氧环境中生长更快。本实验室对 9 758 份单采血小板同时进行需氧和厌氧培养, 以评估厌氧培养在血小板细菌筛查中的作用。

从理论上说, 同时采用需氧瓶和厌氧瓶培养可以提高厌氧菌的检出率。在本实验中, 6 例确证阳性的血小板, 其需氧和厌氧培养均出现了阳性反应, 但是 10 例潜在阳性的血小板都只能在厌氧培养瓶中检测到细菌生长。虽然潜在的阳性没有在重培养中得到证实, 但是在潜在阳性中分离出的细菌均为厌氧菌, 且大多为人体寄生菌, 特别以皮肤的正常菌群为主(8 例为疮疱丙酸杆菌), 并非环境中常见的细菌。Schrezenmeier 等^[7]在他们的研究中发现, 一些混合白膜法制

备的血小板初次培养结果为阳性,但留样的重培养结果为阴性,对和它们相关的红细胞进行培养时分离出相同的菌株,证实了血小板的阳性结果。因此我们认为本研究中10例潜在阳性的血小板大部分确实存在细菌污染,但是由于“取样错误”或因为留样的血小板袋中的厌氧菌被置于不利的环境中和/或被血浆中的抗菌因子灭活,使得对留样进行重培养时得到了阴性结果。另外,在每瓶的接种量相同的情况下,增加厌氧瓶就意味着将样本的接种量增加1倍,对于血小板中低浓度的细菌污染,样本量增加可提高细菌污染的检出率。

由于本研究中仅厌氧培养阳性的血小板检出时间较长,平均为(96.8±18.21)h,绝大多数血小板此时已发放到临床使用。经统计本中心92%的单采血小板在采集后的48h内发放,除去取样培养前增菌所需的18-24h,此时实际培养的时间仅24-30h。本研究中仅厌氧培养阳性的10份单采血小板在临床输注时均未出现阳性信号,后经随访发现无1例出现发热、寒战、心动过速等细菌感染相关临床输血不良反应。这可能和进入血袋的污染菌数量较少有关,并且根据Störmer等^[8]的研究结果,疮疱丙酸杆菌无法在血小板保存的有氧环境下增殖。

随着我国医院医疗水平的不断提高,血小板输注量逐年增加,同时细菌污染引起的输血反应也威胁着每一位受血者的安全。采用全自动微生物培养检测系统进行检测可有效降低受血者细菌感染的风险,但是需要耗费巨大的人力财力,所以目前我国开展血小板细菌筛查的血站还较少。从本研究的结果看,虽然增加厌氧培养可检出厌氧菌,提高血小板细菌污染的检出率,但未在血小板发放使用前出现阳性信号,在我国全面开展血小板细菌检测的条件还不成熟的情况下,可参照北美洲和中国香港地区血站的血小板筛查方

案,首先考虑需氧瓶单瓶培养以减少血小板细菌污染引起的临床输血不良反应。

参 考 文 献

[1] 于丽君,李翠莹,黄菲,等.机采血小板细菌污染原因分析及预防措施——附1例报告.中国输血杂志,2016,29(1):92-93.

[2] Shander A, Lobel GP, Javidroozi M. Transfusion practices and infectious risks. *Expert Rev Hematol*, 2016,7(4):1-9.

[3] 朱立苇,徐健,王拥军,等.单采血小板献血者已献血次数对血小板细菌污染的影响.中国输血杂志,2010,23(10):828-829.

[4] Vollmer T, Schottstedt V, Bux J, et al. Bacterial screening of platelet concentrates on day 2 and 3 with flow cytometry: the optimal sampling time point? *Blood Transfus*. 2014;12(3):388-395.

[5] Su LL, Kamel H, Custer B, et al. Bacterial detection in apheresis platelets; blood systems experience with a two-bottle and one-bottle culture system. *Transfusion*, 2008, 48(9):1842-1852.

[6] Nussbaumer W, Allerstorfer D, Grabmer C, et al. Prevention of transfusion of platelet components contaminated with low levels of bacteria; a comparison of bacteria culture and pathogen inactivation methods.*Transfusion*, 2007, 47(7):1125-1133.

[7] Schrezenmeier H, Walther-Wenke G, Müller T, et al. Bacterial contamination of platelet concentrates; results of a prospective multicenter study comparing pooled whole blood-derived platelets and apheresis platelets. *Transfusion*, 2007,47(4):644-652.

[8] Störmer M, Kleesiek K, Dreier J. Propionibacterium acnes lacks the capability to proliferate in platelet concentrates. *Vox Sanguinis*, 2008, 94(3):193-201.

(2017-06-20 收稿)

本文编辑:闻欣

《中国输血杂志》编辑部邮售书(刊)目

《临床输血进展》46.00元/册;《中国输血杂志》合订本:88年、89年、90年卷每卷均21.00元,99年卷30元/本,2000年卷(含增刊)40元/本,2001年卷48元/本,2002年卷、2003年卷、2004年卷每本均为51元,2005年卷60元/本,2006年卷70元/本,2007年卷80元/本,2008年卷上册100元、下册100元,2009年卷上册100元、下册100元,2010年卷上册100元、下册100元,2011年卷上册100元、下册100元,2012年卷上册120元、下册120元,2013年卷上册120元、下册120元,2014年卷上册130元、下册130元,2015年卷上册130元、下册130元,2016年卷上册130元、下册130元;增刊:1994年2.5元/本,1996年4元/本,2001年98元/本,2004年20元/本,2008年5元/本,2010年35元/本,2012年38元/本。2015,2016年《中国输血杂志》15.00元/期,全年订价180.00元。2017年《中国输血杂志》16.00元/期,全年订价192.00元,可直接汇款至本刊编辑部邮购(地址:610052 四川省成都市东三环路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。

改良白膜法汇集浓缩少白细胞血小板质量的研究*

杜晓明¹ 陈安心^{1△} 陈丽萍¹ 孔福珠¹ 钱江¹ 何星¹ 庄顺宏²

(1.金华市献血站,浙江 金华 321000; 2.金华市中心医院)

摘要:目的 研究改良白膜法汇集浓缩少白细胞血小板质量,为今后开展汇集浓缩血小板的制备提供依据。**方法** 采用改良白膜法制备汇集浓缩血小板 56 袋检测各项质量指标,并随机抽取 56 袋单采血小板样本作对比;将 37 袋汇集浓缩血小板于贮存期 d1(即采集当天)、d2、d3 分别取样,用白细胞滤器进行过滤,测定不同贮存时间、过滤前后血小板膜表面糖蛋白分子 CD62P 和 PAC-1 的表达率;随机抽取 37 袋单采血小板作对比。**结果** 改良白膜法制备的汇集浓缩少白细胞血小板容积、血小板含量、Ph 值、红细胞混入量等检测结果与单采血小板各质量指标间比较差异无统计学意义($P>0.05$),其白细胞混入量远低于单采血小板中白细胞混入量两者间存在显著性差异($P<0.01$),无菌试验均为阴性;汇集浓缩血小板贮存期 3d 内滤白前后血小板膜表面糖蛋白分子 CD62P 和 PAC-1 的表达率均无统计学意义($P>0.05$);贮存期 3d 内汇集浓缩血小板及单采血小板膜表面糖蛋白分子 CD62P 和 PAC-1 的表达率也均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 改良白膜法汇集浓缩少白细胞血小板各项质量指标均达到混合浓缩血小板及单采血小板国家标准,血小板体外活性保持良好;血小板专用型白细胞滤器对贮存期 3d 内的汇集浓缩血小板进行滤白处理不会造成血小板的明显活化和损伤;血小板振荡仪(22 ± 2)°C 振荡保存 3d 的汇集浓缩(单采)血小板存在持续的活化损伤,但活化和损伤并未明显改变血小板的体外活性。

关键词:汇集血小板;改良白膜法;流式细胞仪;血小板活化

中图分类号:R457.1⁺4 R331.1⁺4 **文献标识码:**B **文章编号:**1004-549X(2017)7-0829-03

Study on the quality of concentration leukocyte-poor platelet concentrates by improved buffy coat DU Xiaoming¹, CHEN Anxin¹, CHEN Liping¹, KONG Fuzhu¹, QIAN Jiang¹, HE Xin¹, ZHUANG Shunhong². 1. Jinhua Blood Center, Jinhua 321000, China; 2. Jinhua Central Hospital. Corresponding author: CHEN Anxin.

Abstract: Objective To investigate the quality of concentrated platelet with less WBC by improved white membrane method, so as to provide the basis for preparation of the concentrated platelet in the future. **Methods** Testing the quality indicators of 56 cases of concentrated platelet with less white blood cells by improved white membrane method, and comparing the quality indicators of 56 cases of collected platelet at random by machine. Testing the expression rate of platelet membrane surface glycoprotein molecules CD62P and PAC-1 before and after filtering in different storage time, and comparing the expression rate of 37 cases of collected platelets at random by machine. **Results** The differences of quality indicators between concentrated platelet with less white blood cells by improved white membrane methods and collected platelet at random by machine were not statistically significant ($P>0.05$), such as volume, platelet content, Ph, amount of RBC mixed within. But The differences of amount of WBC mixed with were statistically significant ($P<0.01$), both of sterility tests were negative. The differences of the expression rate of platelet membrane surface glycoprotein molecules CD62P and PAC-1 during storage period within 3 days were not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** The various quality indicators of concentrated platelet with less white blood cells by improved white membrane methods attain mixed concentrated platelet and platelet national standards, and in vitro platelet activity kept well. Platelet special leucocyte filter does not cause obvious platelet activation and damage within three days of storage period of concentrated platelet in filter processing. Collected platelet by machine is being activated and damaged continuously when kept in platelet oscillation device 22 ± 2 °C for 3 days, but activation and damage does not significantly change the platelet activity in vitro.

Key words: Concentrate platelet; improved; white membrane method; flow cytometry instrument; platelet activation

由于机器单采血小板具有来源单一、治疗量足、纯度高等优点,近年来随着全自动血细胞分离机在国内的普及推广,机采血小板用量逐年上升。我市临床对血小板的需求逐

渐增大,单靠机采血小板已逐渐无法满足临床需求。同时机采血小板存在捐献者招募困难,设备、进口耗材的使用成本较高,病人负担较重等不足。因此,我们探索来源广、成本低、疗效好的血小板供应新途径——改良白膜法制备汇集浓缩血小板。通过采用一次性血小板型白细胞滤器过滤血小板中的白细胞,以降低患者非溶血性发热反应、过敏反应、输血相关性免疫抑制或同种异体免疫反应和血小板输注无效

等的发生率^[1]。考虑到采集、制备、过滤和贮存等过程可能对血小板的激活和损伤,我们在对改良白膜法汇集浓缩少白细胞血小板的各项质量指标进行监测的同时,开展了血小板体外活化的探讨,为今后开展汇集浓缩血小板的制备提供依据。

1 材料与方 法

1.1 仪器 HERAEUS CRYOFUGE 6000i 大容量低温离心机(德国贺利氏);XT-1800 Sysmex 血细胞分析仪(日本希森美康);FACSCanto II 流式细胞仪(美国 BD 公司);Amicuc 血细胞分离机(美国芬沃);TSCD™-II 无菌接管机(日本泰尔茂);HELMER 血小板恒温保存箱(美国赫尔默);全自动血液成分分离机(德国 Lmb);全自动细菌培养仪(美国 BD 公司)。

1.2 试剂 荧光单克隆抗体试剂(美国 BD 公司);CD62p PE,PAC-1 FITC,CD61 PERCP,RGDS(PAC-1 阻断剂),Mouse IgG1 同型对照,1%多聚甲醛及 0.1%叠氮钠的 PBS(pH 为 7.4);FTS-PL310 白细胞滤器(南京双威);四联全血采集袋(山东威高);血球分析仪器配套试剂(日本希森美康);血细胞分离机专用耗材(美国芬沃);细菌培养材料(美国 BD 公司)。

1.3 方 法

1.3.1 汇集浓缩少白细胞血小板制备 用四联血袋随机采集 280 袋 400 mL 新鲜全血,于 4-6 h 内用改良白膜法^[2]离心(2 100 g,14 min),分离出 BC 约 40 mL。静置 1-12 h 以上^[3]然后采用梯度离心(分别为 380 g,4 min 和 610 g,3 min)分离出上层富含血小板上清液。通过无菌接驳将同一血型的 5 小袋汇聚成一袋,用血小板型白细胞过滤器进行过滤,并转移到保存袋内,即得约 250-300 mL 汇集浓缩少白细胞血小板(一袋)。

1.3.2 汇集浓缩血小板质量检测 对 56 袋汇集浓缩少白细胞血小板在汇集滤白后的当天(0-24 h)进行血小板含量、容积、PH 值、红细胞混入量、白细胞混入量及无菌试验等项目检测。同时随机留取 56 份 Amicuc 血细胞分离机当天采集的单采血小板样本作对比。

1.3.3 汇集浓缩血小板体外活化的检测

1.3.3.1 实验分组与样本处理 实验组将 37 袋汇集浓缩血小板置于 22±2℃ 血小板振荡仪中振荡保存,然后于保存期 d1(即采集当天)、d2、d3 分别采用 TSCD™-II 无菌接管机分出 60-70 mL 血小板,用 FTS-PL310 型白细胞滤器进行过滤,并分别于滤白前后留取样本各 3mL 做体外活化的检测。对照组随机留取 37 份 Amicuc 血细胞分离机当天采集的单采血小板样本各约 30-50 mL,置于血小板振荡仪中 22±2℃ 振荡保存,然后于保存期 d1(即采集当天)、d2、d3 采用 TSCD™-II 无菌接管机分出 10-15 mL 血小板,取其中 3 mL 用于体外活化的检测。

1.3.3.2 实验检测 采用 BD FACSCanto II 流式细胞仪三色荧光分析方法。主要操作步骤如下:分别取实验组汇集浓缩血小板滤白前、后样本及单采血小板样本各 0.1 mL,各加 1 mL 的 1%多聚甲醛固定 20-25 min,PBS 洗涤 3 次(400Xg 离

心 5 min),调血小板浓度至 5 000/μL 待用,以 Mouse IgG1-FITC 作为阴性对照。取试管 A(阴性对照)和试管 B(测定管),对测定试管编号,在实验管和对照管各加入 10 μL 血小板悬液,在对照管中分别加入 CD 61-PerCP、Mouse IgG1-FITC、IgM-PE 各 10 μL;在实验管分别加入 CD 61-PerCP、PAC-1 FITC、CD 62P-PE 各 10 μL,轻轻混匀,室温避光孵育 25 min,各管加入 1%多聚甲醛 1 mL,充分混匀,避光放置 30 min,采用流式细胞仪 CellQuestv 软件检测及分析,以 CD61 vs SSC 双参数散点图设门找血小板群,计算 PAC-1,CD62P 阳性表达率。

1.4 统计学处理 数据采用 EXCELL 和 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,差异采用 t 检验,P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果 (表 1,2)

表 1 改良白膜法汇集浓缩少白细胞血小板与单采血小板的质量指标比较 (n=56, $\bar{x} \pm s$)

	汇集少白细 浓缩血小板	机器单采 血小板	t 值	P 值
容量(mL)	272±18	267±11	1.77	>0.05
血小板含量	(2.52±0.49)×10 ¹¹	(2.62±0.51)×10 ¹¹	1.05	>0.05
PH 值	7.23±0.12	7.24±0.08	0.51	>0.05
红细胞混入量	(3.58±0.27)×10 ⁹	(3.65±0.21)×10 ⁹	1.53	>0.05
白细胞混入量	(0.36±0.07)×10 ⁸	(1.52±0.16)×10 ⁸	49.7	<0.01
无菌试验	无细菌生长	无细菌生长	—	—

表 2 不同贮存时间及滤白前后血小板膜表面 CD62p 和 PAC-1 表达率的变化 (n=37 $\bar{x} \pm s$)

	汇集血小板滤白前		汇集血小板滤白后		单采血小板	
	CD62P (%)	PAC-1 (%)	CD62P (%)	PAC-1 (%)	CD62P (%)	PAC-1 (%)
d1	6.9±1.6	5.3±1.5	7.0±1.7	5.4±2.1	6.8±1.7	5.1±1.4
d2	7.3±1.4	5.7±1.7	7.4±1.6	6.0±1.6	7.1±1.5	5.6±1.6
d3	7.6±1.7	6.0±1.8	7.8±1.9	6.3±2.0	8.5±1.3	6.3±1.7

注:1)t1 前后 表示汇集血小板 d1 滤白前后间比较,其余以此类推;CD62P(%):t1 前后 0.26 p1 前后>0.05;t2 前后 0.28 p2 前后>0.05;t3 前后 0.47 p3 前后>0.05,PAC-1(%):t1 前后 0.23 p1 前后>0.05;t2 前后 0.8 p2 前后>0.05;t3 前后 0.67 p3 前后>0.05;2)t123 指汇集血小板及单采血小板贮存 d1、d2、d3 间比较;CD62P(%) 滤前:t123 1.85 p123>0.05;滤后:t123 1.96 p123>0.05;机采 t123 1.73 p123>0.05,PAC-1(%) 滤前:t123 1.63 p123>0.05;滤后:t123 2.12 p123>0.05;机采 t123 1.86 p123>0.05

3 讨论

临床实验研究表明,不同的血小板制备方法可能影响其输注后活性^[4]。当前浓缩血小板(PC)的制备方法有富含血小板血浆法(PRP 法)、白膜法(BC 法)和单采 PC。两种手工法中,富浆法离心时,血小板与塑料管壁直接接触,对血小板激活损伤程度较重;而白膜法离心血液时,血小板是隔着一层红细胞和白细胞的生理“垫子”对血小板激活损伤程度较轻^[5-6]。本项目采用改良白膜法分离制备 56 袋汇集浓缩血小板,并用 FTS-PL310 血小板专用型白细胞滤器进行过滤。通过检测血小板含量、容积、Ph 值、红细胞混入量等指标,结果显示(表 1)与单采血小板各质量指标间比较差异无统计学意义(P>0.05)。其白细胞混入量远低于单采血小板

中白细胞混入量,两者间存在显著性差异($P < 0.01$);两者所有样本无菌试验均为阴性;且改良白膜法汇集浓缩血小板各项质量指标均达到混合浓缩血小板及单采血小板国家标准(GB18469-2012)。

血小板保存损伤和血小板体外活化是影响临床血小板输注疗效和造成体外血小板室温不能长期保存的重要原因,血小板的保存损伤与血小板的体外活化存在密切的关系^[7],即血小板体外活化程度越高,血小板保存损伤往往就越严重。导致血小板发生活化损伤的主要因素有:血液采集过程中血小板的活化和损伤、制备离心过程中血小板的活化和损伤、血小板保护液对血小板的激活、细胞崩解物对血小板的激活和损伤、血小板无氧酵解大量乳酸聚集造成保存体系 pH 值下降对血小板的活化和损伤等等。目前血小板活化的检测指标主要有 β -TG、GPIb(CD42)、血小板聚集试验或 GP II b/III a(CD41)和 P-选择素(CD62)等。由于 β -TG 存在较大的个体差异,加上检测方法的限制,故其作为血小板的体外活化指标尚存在缺点;GPIb 是血小板 vW 因子的受体,对于血小板的功能起着十分重要的作用,可介导血小板黏附于受损的血管壁。血小板体外活化时,保存体系中的蛋白酶可破坏血小板表面 GPIb,使其失去正常功能。但由于血小板内的 GPIb 有很大储备,当血小板表面 GPIb 被水解时,不断有来自血小板内 GPIb 的补充,故活化后的血小板回输后仍然可能具有正常的黏附功能。因此,GPIb 虽然可作为血小板的活化指标,但实际临床意义并不大。本研究中采用 BD FACSCanto II 流式细胞仪三色荧光分析方法检测血小板膜表面糖蛋白分子 CD62P 和 PAC-1 的表达率,分别作为血小板活化前期和后期的指标。对两组各 37 袋汇集浓缩血小板和单采血小板于贮存期 d1(即采集当天)、d2、d3 分别取样本检测血小板膜表面糖蛋白分子 CD62P 和 PAC-1 的表达率,结果显示(表 2)汇集浓缩血小板和单采血小板在 3d 贮存期内 CD62P 和 PAC-1 的表达率呈逐步上升趋势,但均无统计学意义($P > 0.05$),表明血小板振荡仪(22 ± 2) $^{\circ}\text{C}$ 振荡保存 3 d 的汇集浓缩(单采)血小板存在持续的活化损伤,但活化和损伤并未明显改变血小板的体外活性。

血小板中白细胞含量过高易产生输血不良反应,如非溶血性发热反应(NHFTR)、过敏反应、移植抗宿主反应(GVHD)、急性肺损伤、输血相关性免疫抑制或同种免疫、血小板输注无效(PTR)等,而利用白细胞滤器滤除血液中的白细胞方法简单、方便、实用。杨世明等^[8]报道对机采血小板进行滤白处理可显著降低非溶血性发热反应和血小板输注无效的发生率。又因为血小板在体外易黏附、聚集,故红细胞型去白滤器不能用于血小板中白细胞的过滤。血小板专

用型白细胞滤器则可利用滤器材料的筛滤和吸附作用,使红细胞和血小板顺利通过而得以回收,而白细胞则因体积/变形能力以及易吸附的特性而被滤器所滞留。目前临床对血小板专用型去白滤器性能的评价多限于白细胞去除率和血小板回收率等指标^[9],关于滤白处理是否导致血小板的活化损伤,特别是不同保存期血小板的活化损伤程度则少见报道,这在一定程度上增加了临床对血小板滤白处理可能影响血小板功能与活性而导致血小板输注疗效降低的担心,从而限制了血小板去白工作的推广。本研究通过对 37 袋汇集浓缩血小板于贮存期 d1、d2、d3 分别取样本用血小板专用型白细胞滤器进行过滤,测定不同贮存时间、过滤前后血小板膜表面糖蛋白分子 CD62P 和 PAC-1 的表达率,结果显示(表 2)3d 贮存期内滤白前后 CD62P 和 PAC-1 的表达率均无统计学意义($P > 0.05$),表明应用血小板专用型白细胞滤器对贮存期 3 天内的汇集浓缩血小板进行滤白处理不会造成血小板的明显活化和损伤。

参 考 文 献

- [1] 邵春燕,卓海龙,冯学胜,等.去白混合辐照手工血小板的制备与临床输注效果观察.中国输血杂志,2008,21(3):183-185.
- [2] 胡晓成.改良膜法制备汇集浓缩血小板的临床应用.临床输血与检验,2008,10(3):234-235.
- [3] 王倍华,主编.输血技术学.2版,北京:人民卫生出版社,2002.30.
- [4] Heddle NM, Blajchman MA, Meyel RM, et al. A randomized controlled trial comparing the frequency of acute reactions to plasma-removed platelets and Prestorage WBC-reduced platelets. Transfusion, 2002, 42:556-566.
- [5] Pieter F. Van der Meet, Janny de Wildt-Eggen. The effect of whole-blood storage time on the number of white cells and platelets in whole blood and in white cell-reduced red cells. Transfusion, 2006, 46(4):589-594.
- [6] Pefe-Puid s, Loznuo M, Perea D, et al. Effect of holding buffy coats 4 or 18 hours before preparing pooled filternl PLT ConCen-trates in phma. Transfusion, 2004, 44(2):202.
- [7] 吕俊海,刘明东,韩颖.血小板保存损伤的研究进展.中国输血杂志,2002,15(1):65-67.
- [8] 杨世明,张勇萍,杜润家,等.去白细胞血小板悬液的质量检测及其临床应用.临床血液学杂志(输血与检验版),2007,4(5):198-200.
- [9] 孔令魁,张宏,王飞,等.滤过速率对浓缩血小板去白细胞滤除效果实验评估.医学研究杂志,2006,35:22-25.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:李弘武

· 短篇论著 ·

质量统计方法在降低血液报废中的实践

王海红 李浩孺 傅海军 金秀国[△](舟山市中心血站,浙江 舟山 316000)

摘要:目的 为提高采供血效率,持续有效降低血液报废率。**方法** 通过运用血站质量管理中的质量统计方法监控血液报废趋势,以柏拉图分析血液报废原因及占比,按照二八原则对血液报废主要原因进行鱼骨图分析,进而采取质量改进和纠正、预防措施从而持续降低血液报废率。**结果** 经历年持续以质量统计方法监控、分析血液报废趋势,持续纠正预防血液报废的主要因素,明显降低了血液报废率,血液报废率由 2006 年的 11.3%降低到 2015 年的 2.5%。**结论** 运用质量统计方法监控、分析血液报废趋势,并采取纠正预防措施可以有效降低血液报废率,提高采供血效率。

关键词:质量管理;质量统计方法;血液;报废率

中图分类号:R457.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0832-02

近 10 余年随着国内医疗卫生事业的发展,血站血液采集亦明显增长,但供应仍时常偏紧。国际输血协会(ISBT)提出在结合患者血液管理(PBM)和献血者招募和保留管理(DM)的同时,结合探索血液供应管理(BSM)以提升血液供应效率^[1-2]。所以血站有效控制血液报废显得十分必要,由此既能降低血液采集成本,又能保护无偿献血者献血热情,提高重复献血率,提升血液安全。本站质量管理部门全程参与血液报废的审核,掌握动态质量状况,历年在血站质量管理中运用质量统计方法对血液报废趋势进行监控和分析,对血液报废关键环节进行质量控制,采取纠正预防措施,使血液总报废率从 2006 年的 11.3%降低到 2015 年的 2.5%。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 报废血液来源 在血液采集、分离、检测、保存、运输过程中不符合 GB18469-2012《全血及成分血质量要求》的血液。包括:TTI 血筛;中重度脂浊血浆;采血量不足;过期血液;破损;溶血;其它:如正反定型不符、质控抽检等。

1.2 报废审核的程序 由各岗位填写报废申请审核单,内容包括血液编号、类别名称、血量、报废原因等,报科主任审核,移交给药库隔离血液,由质管科复核后决定报废与否。

1.3 血液报废率的计算方法 报废率 = 报废总量 / 采血总量 × 100%。

1.4 质量统计方法 在每年管理评审和内审时用质量统计方法中的趋势图对血液报废项目和数量进行趋势统计分析;以柏拉图统计分析血液报废原因和所占报废比例;按照二八原则对主要报废原因以柏拉图和鱼骨图再进一步进行报废因素统计分析^[3-5]。

2 结果(表 1、2,图 1)

表 1 2006-2015 年报废率统计

	采血总量(U)	报废总量(U)	报废率(%)
2006 年	29 414	3 316	11.3
2007 年	33 489	3 346	10
2008 年	39 533	1 657	4.2
2009 年	44 638	1 319	3
2010 年	41 645	984	2.4
2011 年	40 861	1 133	2.8
2012 年	40 001	1 048	2.6
2013 年	40 094	917	2.3
2014 年	40 827	849	2.1
2015 年	39 496	985	2.5

表 2 2006-2015 年血液报废各原因占总报废量的构成比 (%)

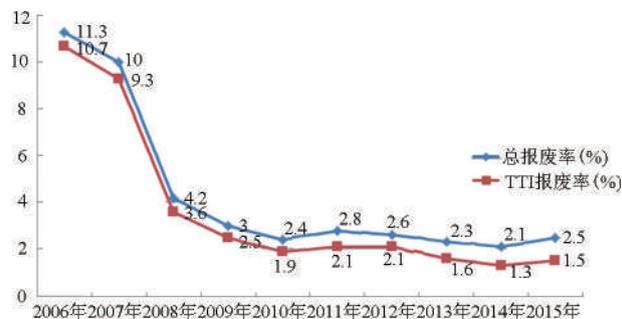
	TTI 血筛	脂浊	采血量不足	过期	破损	溶血	其它
2006 年	93.3	1.8	1	0.01	3	0.3	0.6
2007 年	91.5	3.1	0.8	0.1	3.3	0.1	1.1
2008 年	84.5	5.2	1.8	0.1	6.7	1	0.7
2009 年	81.8	6.3	1.1	0.1	8.3	0.6	1.8
2010 年	79.6	11.2	1.7	0.3	3.5	1.5	2.2
2011 年	74.8	11.4	1.3	3.8	4.2	1.3	3.2
2012 年	79	10.4	2.1	0.9	2.9	1.3	3.4
2013 年	68.9	16.9	4.7	0.5	3.5	0.8	4.7
2014 年	66.4	19	5.9	0.9	4.2	1.2	2.4
2015 年	61.6	25	4.9	0.6	3.2	1.1	3.6

3 讨论

根据《血站质量管理规范》要求,建立质量管理体系后要 对采供血整个过程进行全面质量管理和持续改进,本站对其中的关键控制点血液报废情况在日常质量控制和管理评审、内审时专门进行识别,运用质量统计方法中的趋势图进行趋势统计分析、运用柏拉图统计分析报废原因和所占报废比例、运用二八原则对主要报废原因以柏拉图和鱼骨图进一步统计分析报废因素。对报废主要原因及其相关因素采取有效控制、预防、改进措施。表 1 显示,10 年来总体血液报废率下降明显,尤其是占报废主要原因的 TTI 报废率逐年下降。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.065

[△]通信作者:金秀国(1967.8-),男,主任技师,主要从事血液检测及血站采供血管理工作,电话:13957219013,Email:jxg4076@126.com



注:血液供应 10 年来采血总量从 2006 年的 29 414 U 增长到 2015 年的 39 496 U,增长约 34%;血液报废率大幅降低后,10 年来血液供应量实际增长达 47%。10 年来报废血液从 3 316 U 下降到 985 U,下降约 70%;总报废率从 11.3% 下降到 2.5%,其中 TTI 筛查报废率从 10.7% 下降到 1.5%;TTI 筛查报废率从占总报废率的 93.3% 下降到占总报废率的 61.6%。10 年来血液供应明显增加,血液报废显著下降,且未发生经输血传播 TTI 事件

图 1 2006-2015 年 TTI 报废率、总报废率趋势

表 2、图 1 显示造成血液报废的主要原因是 TTI 筛查,在降低 TTI 筛查报废率方面,质量控制、纠正预防、改进的主要策略是:在无偿献血招募时加强血液安全的宣传教育、在健康征询时特别关注 TTI 征询,并采取增加初筛项目的措施,在 2007 年底开始对初筛项目增加现场 ALT 快速筛查,使 TTI 报废率从 10.7% 直接降至 3.6% (2008 年);在加强检测实验室前、中、后质量管理的同时逐步采购升级血液筛查检测试剂,分别在 2008、2013、2015 年将抗-HIV、HBsAg 和抗-HCV、抗-TP 酶免检测试剂升级为高敏感度和高特异性试剂,有效控制了假阳性率;建立层级质量督查机制,动态掌握 TTI 报废趋势,发现问题及时解决。

从表 2 看近年来非 TTI 血筛原因报废率与相关报道仍有差距^[6-7]。其中脂血血浆报废占第 1 位,与相关报道相符^[8]。脂血报废率逐年上升与近年来开展夏季夜间采血期间脂浆报废增长相关;同时临床对血浆的要求提高,轻中度脂浊报废增加^[7]。已有报道用微量快速定量检测脂肪血技术对控制脂血效果明显^[9],考虑下一步进行应用前评估。

表 2 可见血液采集量不足报废有递增,与近几年采血人员队伍不稳定新员工增加明显,导致血液采集技术欠熟练相

关。此外大学生献血人群中大一学生首次献血人群比例上升,其较易发生献血反应,导致采血不足量增多^[10]。在建议国家相关部门出台措施稳定血站卫技人员队伍的同时,血站加强了对新员工的培训、加强献血前中后的宣传和关爱,2015 年已初见成效。

血站质量管理体系建立后运用质量统计方法对相关关键控制点进行质量趋势分析、监控并采取纠正预防措施是有效的质量管理方法。我们据此在血液报废控制中的实践取得的较好效果或许对同行有抛砖引玉的作用。

参 考 文 献

- [1] Follea G. On behalf of Council of Europe Working Group and ISBT Working Party on blood supply management. Blood supply management (RBC): definitions, description as a process, tolls for assessment and improvement. ISBT Science Series, 2013, 8; 37-40.
- [2] International Society of Blood Transfusion. Working parties-blood supply management; aim [2015-06-18] <http://www.isbtweb.org/working-parties/blood-supply-management/>
- [3] 魏冬华.用鱼骨图及柏拉图对输液卡缺陷原因的分析及评价.中国医学创新, 2014, 11(16): 95-97.
- [4] 宋萍,王倩,纪英.鱼骨柏拉图在消毒供应中心医院感染管控中的应用效果.中国医药导报, 2017, 14(13): 163-166.
- [5] 衣梅.高级质量管理培训输血服务机构教员工具书,北京:人民卫生出版社; 55-72.
- [6] 陈雪丽,卓奕春.无偿献血血液非检验报废下降原因浅析.临床输血与检验, 2016, 18(5): 504.
- [7] 周静宇.建立有效机制降低血液报废.临床输血与检验, 2016, 18(6): 539.
- [8] 荆梅,仇建周.2009-2014 年非正常报废血统计分析.国际检验医学杂志, 2016, 37(10): 1407-1408.
- [9] 丁宝宏.无偿献血中如何降低脂肪血的报废率.中外医疗. 2008, 27(19): 176.
- [10] 王海红,傅海军,金秀国.有效监控献血风险降低献血反应的发生.中国输血杂志, 2009, 22(9): 754-755.

(2017-07-05 收稿)

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

· 短篇论著 ·

血站在无偿献血工作中的作用探讨

关亮(台州市中心血站,浙江台州 318000)

摘要:无偿献血工作有其自身的特点,包括血液质量与安全的要求高、血液的储存期有限、献血不是人的必需行为、无偿献血宣传存在特殊性等。而目前的无偿献血工作又存在着整体滑坡、机构工作人员的整体素质还不够高、工作本身很脆弱等问题。面对诸多困难,我们需要从行业自身做起,理清无偿献血工作思路,要有责任担当和认真严谨的态度,同时脚踏实地地做好宣传工作。

关键词:无偿献血工作;特点;问题;思路;担当;宣传

中图分类号:R193.3 **文献标识码:**B **文章编号:**1004-549X(2017)7-0834-02

Discussion on the role of blood bank in the work of blood donation GUAN Liang, Taizhou Central Blood Station, Taizhou 318000, China

Abstract: The work of blood donation has its own characteristics, including high demand of the blood quality and safety, the limited period of blood validity, blood donation is not a necessary behavior of the people, the particularity of blood donation publicity and so on. We are now facing the downward trend of blood donation, the employees' quality is not high enough, the fragility of blood donation and so on. In facing of the difficulties, we should start from our own, clear our thinking, assume the responsibilities and with the rigorous attitude, at the same time we should steadfastly promote the blood donation publicity.

Key words: the work of blood donation; characteristics; problems; thinking; responsibilities; blood donation publicity

虽然《中华人民共和国献血法》已经实施多年,但无偿献血工作在前十年左右的上升期后似乎进入了滑坡的轨道(尽管从全国的献血量来看好像在缓慢增长,但工作滑坡是绝大多数血站的切身感受,只有少量血站还在进步),血液全面紧张或偏型成了大多数地方的常态^[1,2,3],无偿献血工作成功的反而成了少数,这里面有方方面面的问题,而许多问题可能要归结到体制层面。体制层面不在本文讨论之列,在此讨论的是与血站相关的问题。

1 无偿献血工作的特点

1.1 无偿献血的概念 根据WHO、国际红十字会和红星月会联盟等的定义,“自愿无偿献血”是指个人自愿捐出其血液、血浆或其他血液成分而不接受任何报酬,不论这些报酬是现金,还是其他可以折算成现金的其他形式的报酬,如休假。至于一些小纪念品、点心、直接用于献血和来往交通的时间补偿和费用补偿是不违反自愿无偿献血原则的^[4]。

1.2 血液质量与安全的要求高 质量是血液的第一位要求,国家实行无偿献血制度,最本质的原因是因为其他形式的献血可能包含非自愿因素和出于经济利益的驱动,给血液安全带来隐患,所以无偿献血工作的显著特点是强调自愿和非经济因素。因此无偿献血工作与计生等工作不同,政府采取强制手段可能使结果走向反面。

1.3 血液的储存期有限 因血液的储存时间短,对库存量的要求比较严苛,少了不能保障供应,多了面临过期的压力。这与其他慈善工作又有很大区别。

1.4 献血不是人的必需行为 对于大多数人而言,一辈子

肯定要与银行、饭店、宾馆等打交道,但可以一辈子不献血,因此血站的服务在理论上比任何服务行业的要求都要高。一方面要提高服务水平,另一方面又要考虑献血者需求的合理性,不能背离了无偿献血的本质要求,所以服务就更有特殊性。

1.5 无偿献血宣传的特殊性 从媒体的角度而言,吸引眼球很重要,许多产品广告也是如此,不管内容如何低俗,只要让人记住就行。而无偿献血宣传虽然也要提高知晓率,但更重要的是在于提高美誉度,而最重要的是不能让人反感,分寸把握是很大的难点,导致一些宣传往往成事不足、败事有余。所以在宣传时尤其要注意不能做标题党,不能流于低俗,不能仅仅为了吸引眼球。

2 目前无偿献血工作存在的问题

2.1 无偿献血工作的整体滑坡 与无偿献血工作初期的上升势头相比,现在整体上处于滑坡的状态,主要原因可能有:(1)无偿献血经过几年快速增长后,已进入平台期,全国整体的无偿献血氛围已不复当年。(2)社会慈善基础薄弱,容易受社会负面新闻和事件的影响。(3)原有的一些宣传模式已造成公众视觉疲劳;媒体宣传的兴趣也越来越低。(4)不合理的宣传、政策的副作用。

2.2 血站工作人员的整体素质还不够高 与其他机关事业单位相比,血站工作人员的服务态度与服务质量应属上乘,但与献血服务的特殊要求相比,还有不小的差距,这与工作人员的素质是密切相关的。在现实中,很难保证血站工作人员的高素质:第一,有什么理由能让高素质的人进来;第二,如何能让低素质的人出去或不进来;第三,又有什么激励措施,能让工作人员有良好的服务,服务质量差又能怎么样。

从事无偿献血工作的人员不少人相关知识贫乏,而且缺乏责任心,有些对无偿献血制度本身也不认可,自己也从来献血,这些人去做工作肯定南辕北辙。有些地方借《献血法》中互助献血之名,强制要求家属自己解决血源,这就必然培养血头(捐客)以及半职业的卖血群体,对整个无偿献血工作的损害无疑是巨大的。

2.3 无偿献血工作的脆弱性 无偿献血工作虽然是在不同区域、不同血站之间各自开展,但一个点的事情往往会损害一大片,任何一点小的不当都会被无限放大。如“血浆浇花事件”,仅仅个人的不当行为,造成的负面影响却广泛而深远,过去了这么多年,还没有消除影响,而“郭××事件”,本身与血站无关,却因为红会工作与无偿献血工作的关联和相似性,对献血工作造成严重影响。一些正面的事件却很难在相互之间起到促进作用,所谓“好事不出门,坏事传千里”。发生的一些事件如果妥善处理,只能是减少副作用,难以起到正面作用,不像有些行业可能危机里有“危”也有“机”。而且我们很难保证整个行业不出点事,往往防不胜防。

3 做好无偿献血工作的思考

无偿献血工作说难很难,说不难其实也不难,因为并非要每个公民都参加献血,而是有一小部分人能参加献血就可以满足临床需要了。但现实中确实很难,这里面除了方方面面的一些问题,有许多行业自身的问题也值得思考。

3.1 行业内的基本认知 是想要真正实行无偿献血制度,还是仅仅准备长期挂个幌子。为了保障供血,可以有一些权宜之计,但起码应该明白努力的方向。经常会有一些介绍无偿献血长效机制的材料,但看完之后,却感觉找不到“长效机制”的影子,如会提到政府主导、制定政策法规、纳入考核等,可许多内容已经背离了无偿献血的本意。所以至少行业内应该先理清思路。

3.2 需要从业人员的责任担当和认真严谨的态度 有些政策的出台对工作是有极大伤害的,但相关人员往往是事先不慎重,事后又习惯性地认为自己是无辜的,甚至个个都是事后的英雄。很多时候政策的出台确实不是行业自身能够左右的,但许多政策肯定来自专业的建议,同时政策的执行需要真实的反馈,这就需要从业人员的责任担当。

许多工作是失之毫厘谬以千里,需要从业人员有认真严谨的工作态度,比如说以前有人质疑公务员、医务人员不献血,现在拿出数据来说公务员、医务人员献血比例远高于普通市民,但如果对在怎样的情况下献的血不进行具体分析的话,结果是没有价值的。

3.3 无偿献血宣传的几点思考 媒体宣传对无偿献血的促

进和影响是显而易见的^[5],如何把握宣传尺度,防止不当宣传对无偿献血工作的影响十分重要。

3.3.1 没有必要把无偿献血宣传得过于高尚 无偿献血无疑是一项善举,大家奉献自己的热血当然是高尚的,但这一高尚行为并不很难,每一个健康适龄公民都可以做到,本质上应该是凡人行为,宣传得太高尚有远离凡人的感觉,这反而不利于吸引大多数的献血者^[6]。类似于“子贡救鲁人”,子贡抬高了道德标准,反而破坏了原先良好的救人体系。

3.3.2 宣传不要言过其实,或有意无意的含糊 无偿献血宣传要恰如其分,不要言过其实,或有意无意的含糊。宣传口号的解释权实际上在群众,而不是发布者,因此不要使用容易产生歧义的用语,宣传内容的理解上也不能站在行业自身的角度,如“无偿献血,免费用血”可以说是一句危害很大的口号。许多地方的献血肯定与一些事件无关,如汶川地震、北京奥运、杭州 G20 等,但偏偏在宣传时要扯上关系,也许可以忽悠一时,但带来的却是长久的损害。

3.3.3 宣传时要注意把握细节 有一些小事,看看没什么大不了,但可能会造成很大的负面后果,所以在宣传时对细节的把握很重要。如故宫博物院赠送给北京市公安局的锦旗“撼祖国强盛,卫京都泰安”,不小心将“捍”写错为“撼”字,此一小事对故宫博物院声誉的影响是巨大的。假如类似的不经意的情况发生在血站,可能导致的最后结果就是献血者的减少。又如媒体报导的“甘肃陇南市委书记左臂献血却扶右臂引围观”,就是因为照片的先后顺序放错了,虽然马上进行解释澄清,但对于解释有些人没看到,有些人看到了也不信,造成的负面影响将会长期存在。

参 考 文 献

- [1] 后平钦,李雪丽.如何提高公众对无偿献血的认知度和信任度.中国输血杂志,2014,27(11):1183-1184.
- [2] 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.
- [3] 秦小林.互助献血者与无偿献血者差异的调查.中国输血杂志,2015,28(6):700-701.
- [4] 孟妍,朱永明.自愿无偿献血是血液安全的基础.中国输血杂志,2014,27(5):566-568.
- [5] 张敬.媒体宣传对无偿献血的促进和影响.中国输血杂志,2014,27(11):1216-1219.
- [6] 关亮,颜香云,李晓凌.对当前无偿献血工作的思考.中国卫生事业管理,2001(11):732-733.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:吉昌辉

· 短篇论著 ·

速冻设备与速冻时间对制备冷沉淀质量的探讨

傅国英 徐雪梅 江素君 吕豪[△](衢州市中心血站,浙江 衢州 324002)

摘要:目的 探讨速冻设备与速冻时间对制备冷沉淀质量的影响。方法 采用 MBF21 速冻机与三洋-30℃ 低温冰箱对制备后冷沉淀分别在 30、50 min 时间段进行速冻;用全自动凝血分析仪测定不同设备、不同时间冰冻的冷沉淀中凝血因子 FVIII 活性和纤维蛋白原含量,判断是否符合冷沉淀质量要求。结果 2 种设备 30 min 内速冻的冷沉淀,纤维蛋白原含量测定均符合要求,合格率 100%;FVIII 活性测定速冻机合格率 97.5%,低温储血冰箱速冻的合格率 62.5%,2 者比较有统计学差异($P < 0.01$)。2 种设备 50 min 速冻的冷沉淀,部分纤维蛋白析出,纤维蛋白原含量测定合格率均在 50% 以下,差异无统计学意义($P > 0.05$);FVIII 活性测定符合率明显降低,速冻机符合率为 35%、低温储血冰箱符合率为 12.5%,2 者比较有统计学差异($P < 0.05$)。结论 速冻机能使冷沉淀快速速冻,使冷沉淀质量更有保障;凝血因子 FVIII 是不稳定的凝血因子,温度升高活性不断降低,制备时尽量缩短在冰箱外放置的时间,才能保证冷沉淀质量要求。

关键词:冷沉淀;速冻;时间;设备

中图分类号:R457.1[†]1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0836-02

The effect of quick freezing equipment and quick freezing time on the preparation of cryoprecipitate FU Guoying, XU Xuemei, JIANG Sujun, LV Hao. Quzhou Blood Center, Quzhou 324002, China. Corresponding author :LV Hao.

Abstract: Objective To discuss the effect of quick freezer equipment and quick freezing time on the preparation of cryoprecipitate. **Methods** The cryoprecipitate, already prepared, was placed into the MBF21 freezer and minus 30℃ SANYO refrigerator for 30-minute and 50-minute storage. The activity of coagulation factor VIII, and the content of fibrinogen in different equipment were detected by automatic coagulation analyzer, in order to make sure whether it met the quality requirements. **Results** The content of fibrinogen in the cryoprecipitates from both of the equipment after 30-minute storage met the requirement, with the qualification rate of 100%. As to the activity determination of coagulation FVIII, low temperature refrigerator showed a qualification rate of 62.5%, which was significantly lower than that of quick freezer with a qualification rate of 97.5% ($P < 0.01$). The cryoprecipitates from both of the equipment after 50-minute storage, with part of fibrin precipitation, had a qualification rate of fibrinogen content lower than 50% ($P > 0.05$). The qualification rate of quick freezer and low temperature refrigerator was 35% and 12.5%, respectively, with significant difference. **Conclusion** Quick freezer can make the cryoprecipitate quick-frozen, which can ensure the quality. The coagulation factor VIII is unstable, whose activity decreased with the increase of temperature. We should try our best to shorten the time off the cold chain.

Key words: cold precipitation; quick-frozen; times; equipment

冷沉淀是用新鲜冰冻血浆为原料制备的 1 种血液成分,含有凝血 FVIII、Fib 和纤维结合蛋白等有效成分,临床上主要用于治疗手术、创伤引起的凝血机制障碍,以及血友病甲、血管性血友病、纤维蛋白原缺乏症患者^[1]。冷沉淀中的 FVIII 为不稳定因子,受多种因素影响,为保证冷沉淀质量,本站结合工作实际,对速冻冷沉淀的设备和时间对冷沉淀质量的影响进行研究。现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 原料与仪器 按《献血者健康检查要求》体检合格的献血者^[2],用 ACD-B 方的 3 联袋静脉采集 400 mL 全血,6 h 内分离出 200 mL 血浆,迅速速冻呈固态的新鲜冰冻血浆。CT-4T.6C 低温融化箱(美国科瑞特)、MBF-21 速冻机(多美达)、

-30℃ 低温储血冰箱(日本三洋)、低温操作台(山东威高)、ACLTOP300 全自动凝血分析仪。

1.2 环境准备 室内温度控制在 20-24℃,低温融化箱温度 2-6℃,低温操作台温度 2-6℃。

1.3 制备 采用虹吸法制备冷沉淀。将新鲜冰冻血浆放入低温融化箱中融化,当融化至剩下 40-50 mL 血浆与沉淀物时,闭合导管,阻断虹吸。将血浆与沉淀物混合,制备成冷沉淀凝血因子。称重、热合均在低温操作台上完成。

1.4 速冻 制备后 30 min 在多美达 MBF-21 速冻机和-30℃ 低温储血冰箱速冻内各放入 40 袋进行速冻;另 80 袋在制备后 50 min 放入以上 2 种设备进行速冻。

1.5 质量控制

1.5.1 质量标准 按照《全血与成分血质量要求》^[3],检测 FVIII 活性和纤维蛋白原含量。200 mL 新鲜冰冻血浆制备的纤维蛋白原含量 ≥ 150 mg、FVIII 含量 ≥ 80 IU 为符合要求,不合格者均判定为不符合要求。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.067

[△]通信作者:吕豪(1972.09-),副主任技师,主要从事血液检测和临床用血管理工作,电话:0570-8758100,Email:zj9600@163.com

1.5.2 质控过程 将冷沉淀在 37℃ 水浴箱快速溶解,融化后无菌条件下留取血样放入 ACLTOP300 全自动凝血分析仪测定凝血因子 FVIII 活性和纤维蛋白原含量,判定是否符合要求。

1.6 统计学处理 采用 Concise Statistics CS14.0 软件进行统计学分析,计数资料比较用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 种设备测定结果 2 种设备 30 min 内速冻的冷沉淀,纤维蛋白原含量测定均符合要求,合格率 100%;FVIII 活性测定速冻机合格率 97.5%,低温储血冰箱速冻的合格率 62.5%,2 者有统计学差异 ($\chi^2 = 15.31, P < 0.01$)。2 种设备 50 min 速冻的冷沉淀,部分纤维蛋白析出,纤维蛋白原含量测定合格率均在 50% 以下,2 者无统计学差异 ($\chi^2 = 1.875, P > 0.05$);FVIII 活性测定合格率明显降低,速冻机合格率为 35%、低温储血冰箱合格率为 12.5%,2 者有统计学差异 ($\chi^2 = 4.58, P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 种设备不同时间速冻冷沉淀质量测定合格率比较

	n	30 min		50 min	
		纤维蛋白原合格例数(%)	FVIII 活性合格例数(%)	纤维蛋白原合格例数(%)	FVIII 活性合格例数(%)
速冻机	40	40(100)	39(97.5)	19(47.5)	14(35)
低温冰箱	40	40(100)	25(62.5)	13(32.5)	5(12.5)

备注:2 种设备 30 min FVIII 活性比较 $\chi^2 = 15.31, P < 0.01$;50 min 纤维蛋白原测定比较 $\chi^2 = 1.875, P > 0.05$,FVIII 活性比较 $\chi^2 = 4.58, P < 0.05$

3 讨论

冷沉淀是临床常用的血液成分,冷沉淀成分主要包括 FVIII、Fg、凝血因子 X III、血管性血友病因子以及纤维连接蛋白,对治疗出血性疾病、创伤组织修复有良好效果。速冻是保存凝血因子 FVIII 的关键加工步骤,冷冻速率和血浆中心温度是 2 个关键参数。2015 版《血站技术操作规程》明确冷沉淀制备后应选择专业速冻设备快速冻结,最好在 60 min 内将血浆中心温度降至 -30℃ 以下,才能确保冷沉淀质量^[4]。现有速冻方法主要有传统低温冰箱法和平板式速冻机法,2 种方法对冷沉淀质量影响究竟如何,通过比较研究 2 种方法在冷沉淀制备后的速冻时间对冷沉淀 FVIII 活性、Fg 含量的影响,指导实际工作。

MBF-21 平板速冻机速冻冷沉淀,FVIII 含量明显高于低温冰箱速冻效果。从表 1 可以看出,2 种设备 30 min 速冻的冷沉淀,纤维蛋白原含量均符合要求,但是 FVIII 因子含量两者有差异性,平板式速冻机在制备冷沉淀具有较明显优势,这与文献^[5-7]研究报道的基本一致。本次实践时,用低温冰箱双层叠放 40 袋冷沉淀,速冻时间为 25-30 min;MBF-21 血浆速冻机双层叠放 40 袋冷沉淀,仅需 12-15 min 就能速冻成冰块,时间明显快于低温冰箱,快速速冻能减少不稳定

的凝血因子的损失,最大程度地保存了冷沉淀的有效成分 FVIII 因子,保证产品的质量,提高其临床应用疗效。

制备后未速冻冷沉淀随时间的延长 FVIII 因子活性明显降低。FVIII 因子是 1 种不稳定因子,受制备过程中多种因素影响容易降低或失去活性^[8,9]。新鲜冰冻血浆融化后,FVIII 因子活性随时间的延长而有明显的降低,其活性衰减了 41.17%^[10]。平时工作中,工作人员为了方便,常有血浆集中取出,制备后统一速冻现象,忽视速冻时间的延长对 FVIII 因子活性的影响,认为只要未超过《血站技术操作规程》强调的 60 min 即可。从表 1 可以看出,制备后 50 min 2 种设备速冻的冷沉淀,其 FVIII 因子活性明显降低,合格率只有 23.75%;纤维蛋白原含量测定合格率降低到 40%。虽然平板速冻机速冻效果优于低温冰箱,但是随着时间延长,效果明显降低。除此之外,环境温度对冷沉淀制备有很大的影响,温度过高,会加速冷沉淀的融化,此时更应加强速冻时间的控制。

综上所述,选择专业的速冻设备及控制速冻时间能提高冷沉淀制备的合格率,对冷沉淀质量更有保障。然而从全血的采集、储存和运输、新鲜冰冻血浆的制备过程以及外界环境的控制等任何环节都可能造成 FVIII 因子损失,影响冷沉淀质量。因此制备优质的冷沉淀,除了配备必要的专业设备外,还需要有完善的操作规程,员工更要树立质量意识和效率意识,严格控制制备的整个过程,确保冷沉淀质量。

参考文献

- [1] 张湘. 冷沉淀制备方法的改进. 吉林医药学院学报, 2012, 4(33): 256-257.
- [2] 献血者健康检查要求(GB18467-2011). 北京: 中国标准出版社, 2011, 11.
- [3] 全血与成分血质量要求(GB18469-2012). 北京: 中国标准出版社, 2012, 3.
- [4] 中华人民共和国卫生部医政司. 血站技术操作规程(2015 版).
- [5] 宿海. 关于不同冷冻设备制备冷沉淀质量的探讨. 中国输血杂志, 2014, 27(suppl 1): 62-63.
- [6] 莫巧频, 李交. MBF21 型血浆速冻机对冷沉淀质量的影响. 检验医学与临床, 2010, 7(12): 1211-1212.
- [7] 陈昌贵. 多美达速冻机冰冻血浆和冷沉淀凝血因子的体会. 医药与保健, 2014, 1(2): 131-132.
- [8] 李炜华, 漆云霞. 冷沉淀制备过程中的关键因素探讨. 现代检验医学杂志, 2011, 6(26): 156-158.
- [9] 郑望春, 叶有玩, 王艳春, 等. 血浆制备时间和速冻方法对冷沉淀凝血因子质量的影响. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(10): 734-736.
- [10] 杨江存, 李芒会, 于青, 等. 新鲜冰冻血浆融化后不同放置时间凝血因子的变化. 中国输血杂志, 2005, 18(3): 211-212.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑: 夏玲

· 短篇论著 ·

血液和血液标本全程冷链运输标准化质量管理模式探讨

郭文艳 吴一平 王拥军 徐健(浙江省血液中心,浙江 杭州 310052)

摘要:目的 探讨血液和血液标本全程冷链运输标准化质量管理模式。方法 对体系文件、血液运输人员资质、运输的信息化流程、运输设备、监控平台等建立血液和血液标本运输的质量管理体系,并模拟血液和血液标本运输的实际情况,通过采供血场所与采供血机构之间的运输、采供血机构与医疗机构之间的运输、采供血机构之间的血液调度运输,从温度实时记录功能、报警功能、配送和定位功能三大方面来验证血液和血液标本运输质量管理模式的有效性。结果 血液运输箱探头的显示温度与实际检测温度差异无统计学意义($P>0.05$);在极端环境温度条件下,放置适量的冷源,血液运输箱的最长保温时限可达 42 h;当温度超过标准、开箱、标本颠倒时,平台会发出报警;并可通过监控平台直接完成配送和预约。结论 立足于互联网+监控平台而建立的血液和血液标本标准化管理模式可以使所有的冷链活动都处在一个可控、可视、完全透明的系统内,运行有效且适合本中心工作。

关键词:血液运输箱;冷链;质量管理体系

中图分类号:R457.1 **文献标识码:**B **文章编号:**1004-549X(2017)7-0838-03

输血是临床治疗的重要组成部分,是治疗疾病和抢救患者的重要手段。输注疗效取决于血液成分的有效性,每一种血液成分都有相应的存储和运输条件,运输保存温度不当,不仅会引起输注无效,更有甚者会引起严重危险生命安全的输血不良反应^[1-4]。随着核酸集中化检测进程的推进,核酸标本由于 DNA/RNA 病毒对标本保存温度极其敏感,标本的质量直接影响检测的准确性,如何在运输过程中保持适宜的温度是核酸集中化检测面临的又一大难题。目前,政府相关部门已经加大了对采供血机构的相关投入,血液在采集、供给等各个环节安全性得到了很大程度的改善^[5-7]。但血液和血液标本冷链运输尤其是运输全程冷链信息化软件、硬件均处于薄弱环节,在管理上存在信息黑洞,数据的实时采集、动态跟踪、在线调配等基本需求无法满足^[8],甚至可能在运输途中出现血液标本遗失、破损污染、温度无法实时监控等现象,对血液安全和社会公共安全存在一定的隐患。为此,本中心借助互联网+技术,联合开发了一种血液和血液标本运输监控平台,建立了一套完整的血液运输冷链管理体系,现将情况总结如下,旨在为同行提供参考。

1 材料与方 法

1.1 血液运输箱 规格 60 L,外部尺寸 637×460×412 mm,内部尺寸 540×360×330 mm,重量 26.8 kg,壁厚 46 mm,外部材料为 PE+PP,内部材料为 PU。箱体外部固定 1 个显示器,绑定温度计实时显示温度;绑定 GPS 仪,提供实时定位功能;绑定磁感应装置,监控血液运输箱是否被打开;绑定陀螺仪感应器,监控血液标本是否破损或颠倒。

1.2 蓄冷剂 用相变材料制成 2 种相变点的冰排,1 种冰排相变温度是 4℃,另 1 种冰排相变温度是-18℃。

1.3 手持 PDA 结合监控要求,定制个性化的手持 PDA,要求

能储存血液运输箱内容物相关信息;接收报警信息;交接扫码。

1.4 互联网+血液和血液标本运输监控平台 通过浏览器/服务器模式(Browser/Server, B/S)结构与电子数据交换(EDI)、可扩展标记语言(XML)数据格式建立个性化监控平台,体系结构的设计具有开放性、模块化及适应性、及时性等特点,通过数据管理、业务管理及物流作业来满足要求。登陆后可以直接查看某个血液中心所有登记在册的所有冷链设备目前工作情况,包括是否在使用、电量、目前所处位置及温度情况,并且可以直观查看某个时间段相应设备的运行轨迹及该时间段内是否有温度超标等情况。

1.5 方 法

1.5.1 制定血液和血液样本全程冷链运输标准化管理体系文件 从血液运输人员资质、运输设备、监控平台等多方面对血液运输进行规范化。

1.5.2 制定标准化运输流程 从血液运输预约到血液交接全过程制定标准化流程。

1.5.3 明确关键监控项目 温度实时记录功能、报警功能、配送和定位功能。

1.5.4 运行验证 采用互联网+监控平台,模拟血液和血液标本运输的实际情况,通过采供血场所与采供血机构之间的运输、采供血机构与医疗机构之间的运输、采供血机构之间的血液调度运输,验证互联网+血液和血液标本运输监控平台的有效性。

1.6 统计学分析 数据采用“均数±标准差”表示,两样本均数比较采用 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 运输资质的要求 血站自行运输的,对血液运输人员、交接人员、各医疗机构输血科工作人员做好准入培训,并办理感染性物质准运证书;委托第三方标本运输的,需提供企业营业执照(注明道路运输服务)、药品或医疗器械经营许可

证、道路运输经营许可证或危险品运输许可证、温控设备设施及验证报告(2-10℃, 22±2℃, -18℃以下)、感染性物质准运证书、从业人员危险品运输培训合格证。

2.2 运输流程 见图 1。

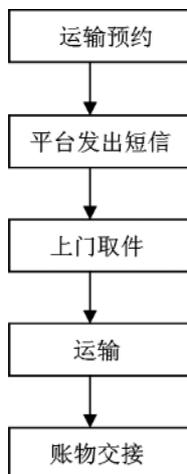


图 1 运输流程

2.3 运输过程监控项目有效性验证

2.3.1 运输温度的验证

模拟极限温度情况,血液运输箱在 40℃ 左右的环境温度下,最长保温时限可达 42 h,运输箱探头的显示温度与实际温度变化如图 2。从中截取连续 3 个小时的测定温度,共产生约 1 686 个数据点,自动监测系统温度记录值与 5 点平均测定值进行比较,显示温度平均值 5.377℃,实际温度平均值 5.340℃ ($t = 1.582, P > 0.05$),显示温度与实际温度差异无统计学意义。

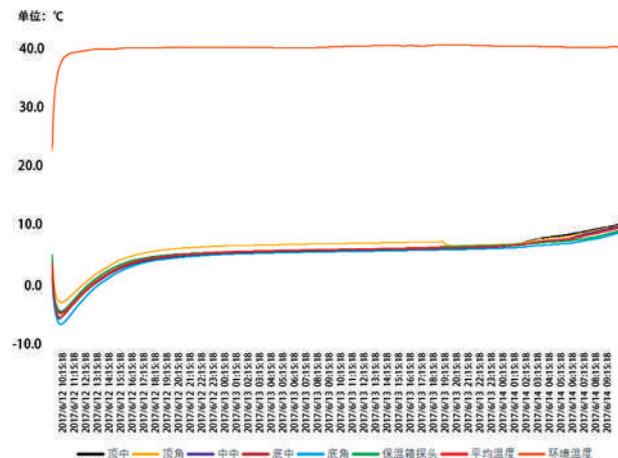


图 2 运输温度

2.3.2 监控报警功能验证

模拟从省血液中心运送 20 U 红细胞到杭州市第一人民医院血库。在途中人为造成血液运输箱温度升高,验证其超温报警功能;同时在实验过程中模拟意外情况打开箱盖并打翻运输箱,验证其开箱报警和倾斜感应功能。实验结果表明,血液运输箱温度超标时,平台会以短信、PDA 和网页报警 3 种形式提醒;在意外打开箱盖和打翻血液运输箱后,平台也会以短信、PDA 报警的形式提醒,满足运输过程中各节点的监控功能。

2.3.3 配送和定位功能验证

网上直接下单,无论是血站自行运输还是委托第三方物流,都可以直接在网上提交冷链物流服务指令。本中心采用的是自行运输模式,运输部门接

到指令后,完成采供血场所与采供血机构之间的运输,完成采供血机构与医疗机构之间的运输,完成采供血机构之间的血液调度运输。通过 GPS 定位系统查看具体位置,如图 3 以衢州中心血站运输到浙江省血液中心(杭州)为例。

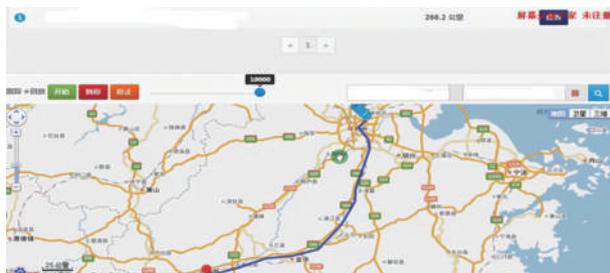


图 3 GPS 定位查询

3 讨论

血液运输包括了采供血机构之间、采供血机构与采供血场所之间以及采供血机构与医疗机构之间的血液运输。据国家卫生计生委办公厅关于 2016 年血液技术安全核查的通报[国卫医办(2017)240 号],2016 年全国共有 1 400 万人次参加无偿献血,共设置固定采血点 1 262 个,采血车 1 584 辆,送血车 1 484 辆,造血干细胞志愿入库也达到了 230 万人次。同时,2016 年全国各地之间共调配血液 119 万单位。所有这些都涉及到血液的“冷链”。

组成“冷链”标准化质量管理体系有 2 个重要要素,一是组织和管理血液和血液标本运输的人员。在“冷链”管理中最重要的是负责运输的人员,由于血液运输人员组成的复杂性,他们获取知识的途径有限,冷链的理念和实际工作无法接轨,造成许多基层血站的血液运输工作人员冷链意识较为薄弱。所以,在工作人员入职前,要做好岗前培训工作。运输人员、交接人员、各医疗机构输血科工作人员进行血液运输箱及温度监测系统性能的操作理论培训;对各个采供血点及各个医疗机构输血科进行血液冷链监控平台及操作的培训,要切实做到每处每点均有工作人员。如果是委托第三方运输的,应该严格按照《药品经营质量管理规范》(GSP)的要求,对其资质进行认定。

二是安全运输血液和血液标本的监控平台。大多数血站在血液运输过程中都是用保温箱或保温瓶来存储血液,对其具体的相关用法有关部门并没有给出详细的规定,从而造成了血站在运输存储血液时缺乏统一的标准^[9]。血液是一种特殊的“药品”,我国的医药冷链物流尚无全国性的统一标准,医药冷链物流的规范化还处在起步阶段。《药品经营质量管理规范》(GSP)对药品冷链储运也没有提出具体的相关要求,实时监控体系推进缓慢。因此,信息化和标准化是医药冷链物流的发展方向,随着国家对生物制品、疫苗等冷藏药品监管的加强,建立一个安全、高效、可控的血液冷链监控平台,变冷链管理不可控状态为可控状态,完全能为人们健康和用血安全保驾护航。我们研发的血液冷链标准化监控平台表明:1)血液运输箱内温度监测系统探头置于箱体前中位置,能够代表整个运输箱内的实际温度;如果放置 4 块冷藏冰排,在 25.4-47.5℃ 的环境温度下,血液运输箱在标

准温度范围(2-10℃)内的最长保温时限可达 42 h,箱体内所有测点温度整体走向平稳,适用于长途运输;2)省内血液运输时间一般不超过 6 h,因此,选择血液运输箱在 25.4-47.5℃的环境温度下,放置 1 块冰排,仍可保温 6 h,非常适合轻便快捷的短途运输;3)血液运输箱可以有多种报警模式,运输者手机报警/手持 PDA 报警/网页报警,我们的模拟试验证实该 3 种报警功能都迅捷有效,在不超过 1 min 时间内对超温、开箱、标本颠倒做出精准的报警提醒;4)可以通过互联网+血液和血液标本运输监控平台精准完成从预约、运输到交接等一系列程序,并可以实时查看温度、定位、设备、人员情况等。

综上所述,血液运输过程中建立区域性标准化的冷链管理体系可以使所有的冷链活动都处在一个可控、可视、完全透明的系统内,人们可以很容易地查询到产品的运输节点状态,包括运输人员、产品名称、批号、数量、所处位置、温控状态、途中的设备信息、GPS 远程定位信息、温度数据等,并设有历史追溯功能。对血液及血液标本运输过程进行实时监控,为临床提供安全、可靠的血液和血液制品。

参 考 文 献

[1] Rooney P, Eagle MJ, Kearney JN. Validation of cold chain shipping environment for transport of allografts as part of a human tissue bank returns policy. *Cell Tissue Bank*, 2015, 16 (4): 553-558.
 [2] 杨振宇, 谭萍, 张福, 等. 血液运输过程的冷链控制分析. 云南

医药, 2013, 34(4): 324-326.
 [3] Peng K, Fan X, Luo Z, et al. The discussion of the heat preservation performance monitoring of the blood transport case for daily use. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2015, 36(16): 2337-2338.
 [4] Asadi FA, Bikmoradi A, Zandiyh M, et al. The assessment standards related to blood transportation, storage, preparation, and administration in operating rooms of Hamedan educational treatment centers. *Scientific Journal of Iranian Blood Transfusion Organization*, 2012, 14(3): 265-286.
 [5] Sheng N. Observation of cold chain temperature monitoring in the process of delivery of blood. *China Health Industry*, 2015, 12(34): 168-170.
 [6] Jin X, Wang H, Li HR, et al. The application of internet of things in blood storage and transportation of cold chain monitoring system. *Chinese Journal of Blood Transfusion*, 2016, 29(9): 1068-1070.
 [7] 李磊. 血液运输完整冷链管理体系的建立分析. *世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊*, 2015, 15(72): 162-163.
 [8] Holcomb JB, Donathan DP, Cotton BA, et al. Prehospital transfusion of plasma and red blood cells in trauma patients. *Prehosp Emerg Care*, 2015, 19(1): 1-9.
 [9] 林俊杰, 钱开诚. 规范血液运输 保障血液冷链—《血液运输要求》标准解读. *中国卫生标准管理*, 2013, 4(1): 36-39.

(2017-06-20 收稿)

本文编辑: 闻欣

· 短篇论著 ·

临床输血学教学中引入实践课程的探索

戴健敏 姜晓星 陈瑞明 傅启华[△](上海交通大学医学院 检验系, 上海 200025)

摘要:目的 评价在临床输血学教学中引入实践课程的教学效果。**方法** 对我校 2013、2014 级医学检验技术专业本科生,以及 2012 级、2014 级临床医学专业本科生的临床输血学教学中引入实践课程,通过问卷调查的形式评价教学效果。**结果** 通过引入参观上海市血液中心的实践课程,检验专业与临床医学专业的学生均对课堂理论教学的内容得以巩固加深,实践课程的开展受到学生的一致好评。**结论** 实践课程的开展能够提高学生学习兴趣,加深学生对理论知识的理解与掌握,在临床输血学教学中值得推广。

关键词: 实践课程; 临床输血学; 教学

中图分类号: R457.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0840-03

一直以来,我国从事输血工作的人员多数是检验专业人员,少有临床医学专业的学历教育,输血医学的知识和技能主要由实践工作中获得,缺乏专业性和系统性。同时,大部分输血科仍然执行着贮血、配血、发血等基本职能,缺少对临床用血的指导,也没有对临床输血起到规范管理^[1]。这个

局面使得我国输血医学发展较国外相对滞后。同时,与之相适应的输血医学教育也同样明显滞后于其他医学学科的发展。教育体制和构架不合理、高水平专业人才和师资队伍缺乏是制约我国输血医学和输血医学教育向更高目标发展的重要原因。由于输血医学学科至今未被我国纳入高等教育招生的专业目录,所以全国范围内开展规范培养输血专业专门人才的院所很少。医学院校输血医学教育的内容大多设置在内、外科和检验专业教材中,非独立设置课程,由于对输

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.069
 △通信作者:傅启华,男(1967.02-),博士,研究员,研究领域:分子诊断,输血教学,邮箱:qihuafu@126.com,电话:021-38626080

血医学教育的重视不够,基本无临床输血见习或实习安排,且在教学大纲内属了解内容,毕业后相关培训内容也基本没有安排^[2]。发达国家的做法是在高等医学教育体系中开设输血医学专业,设有许多专门的、具有各自特色的与输血医学相关的必修课程。输血服务机构或血液中心 90% 以上的医务人员受过正规系统的输血医学教育,持有 PhD 或 M. D 学位,甚至两者兼有,并且还在不断接受各类输血医学的继续教育,这些接受了正规输血医学教育的专业人员对患者是否需要输血、如何输血具有决定权^[3]。

传统教学的授课方式单一和内容枯燥,难以调动学生积极性,导致教学效果不佳,缺乏与临床实际工作和科研探索的紧密联系,不能满足人才培养目标的要求^[4]。因此,我们教研团队加强了临床输血学教学理念的改革创新,将实践教学法应用于临床输血学的教学中,旨在提高教学质量,为培养临床输血领域的合格人才积累经验。

1 根据培养目标的定位,确定科学合理全面的课程计划

临床输血学作为医学检验技术专业的专业课程之一,是输血医学建设和发展的重要阵地。同时,对于医疗系的学生而言,掌握输血医学专业知识与技术,具备从事临床输血治疗与指导的能力,对于提升输血医学水平同样具有现实意义。

1983 年,上海市教委批准上海第二医学院组建医学检验专业,同年学校筹建临床检验、临床血液学、临床微生物学、临床生物化学和临床免疫学共 5 个教研室,1990 年设置了临床输血学教研室。教研室承担了医学检验专业的重要专业课之一《临床输血检验技术》,同时还承担了临床医学系的选修课程《临床输血与实验室诊断》。我们的教学方式以理论和实验互补。从血型系统、血型检测、新生儿溶血病实验室诊断、血液成分的制备与保存、临床科学合理输血、临床输血不良反应以及临床输血实验室质量控制等方面进行详细阐述。基础理论、实验方法和临床应用三者紧密结合,并紧跟国际输血医学发展的步伐,引入近年发展的新理论、新技术,特别强调理论与实践的联系,注重培养学生的创新思维和实践能力。同时输血学检验技术最主要的目的是保证临床输血的安全性和有效性,具有很强的实践性。其基本知识和理论来源于实践,而实践又必须以理论知识为指导。因此在教学理念和教学内容方面,理论课程专注于理论知识的传授,而实验课程在为学生搭建一个理论框架的同时,通过实验环节来强化学生对理论的深入理解和实际运用。

对于不同专业的学生,我们进行不同的课程设置以及重、难点的讲授(表 1)。对于临床专业的学生,掌握输血适应证、输血前评估、常见输血不良反应的鉴别处理以及输血疗效评估。即通过教学,要让临床专业的学生知道什么情况下可以实施输血治疗、该输什么、输多少输血过程中出现了不良反应怎么去判断和处理,输血治疗结束后效果到底怎么样。对于检验专业的学生,输血教学的侧重点则应是输血相关免疫学基础、血型鉴定、交叉配血、各种血液成份的采集分离储存、输血相关传染病病原体检测技术等。之所以对检验专业的学生设置上述重点,是因为部分检验专业的学生毕业后回到输血科或血站工作,上述内容均是血站和输血科日常

工作的主要内容。

表 1 检验专业与临床专业《临床输血学》教学内容学时对照

授课内容	教学时数	
	检验系	医疗系
绪论	3	4
免疫学基础	3	1
红细胞血型系统	7	3
HLA、血小板血型	4	4
输血前免疫血清学检查	3	2
血型血清学实验技术	4	2
新生儿溶血病血清学诊断	4	4
临床科学合理用血	4	4
输血不良反应	3	4
输血相关病案分析	4	4
输血检验质量管理	3	0
可经输血传播的疾病	0	4
特殊情况下的输血治疗	0	4

2 加强理论与实践的结合,开展血液中心的参观学习

为使输血学检验更好地与临床相结合,我们在《临床输血学》教学日历中安排了检验专业和临床专业的学生到上海市血液中心进行临床实践活动。包括血液中心宣传片的观看、无偿献血知识的科普、参观全中心的各重要职能部门、以及关于临床免疫血液学检测方面的讨论等四个环节。参观活动全部结束后,以无记名问卷调查的形式了解学生对血液中心的流程,加强自愿献血的必要性,对临床科学合理用血的重要性,参观顺序,宣传片的教学示范等方面的评价;并对检验专业学生(共 87 人)与临床专业学生(共 99 人)分别进行统计(图 1、2,表 3)。无记名问卷的回收率为 100%。

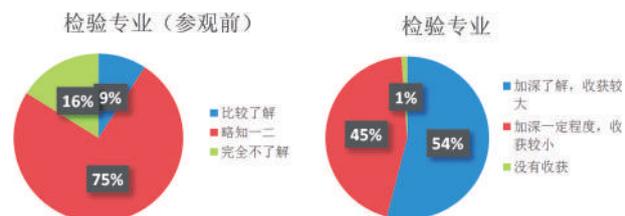


图 1 检验专业学生参观血液中心前后对于采供血运作的评价

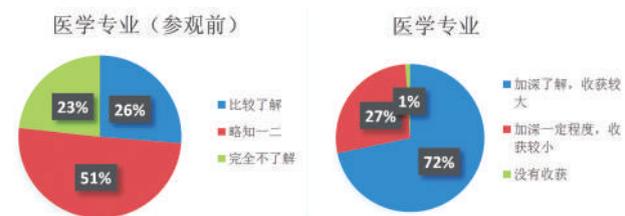


图 2 医学专业学生参观血液中心前后对于采供血运作的评价

表 2 检验系学生血液中心参观后问卷调查结果 (n=87)

	加深了解, 收获较大 (%)	加深一定程度, 收获较小 (%)	没有收获 (%)
对于采供血服务各部门运作的了解	47(54.1)	39(44.8)	1(1.1)
对于加强无偿献血必要性的了解	49(56.3)	30(34.5)	8(9.2)
对于临床合理用血重要性的了解	68(78.2)	19(21.8)	0(0.0)
对于血液中心宣传片的教学示范评价	39(44.8)	43(49.5)	5(5.7)
对于参观顺序安排的合理性评价	66(75.9)	21(24.1)	0(0.0)
对于参观最后环节答疑活动的评价	69(79.4)	17(19.5)	1(1.1)
对于参观活动的总体评价	57(65.5)	30(34.5)	0(0.0)

表3 医疗系学生血液中心参观后问卷调查结果 (n=99)

	加深了解, 收获较大 (%)	加深一定程度, 收获较小 (%)	没有收获 (%)
对于采供血服务各部门运作的了解	71(71.7)	27(27.3)	1(1.0)
对于加强无偿献血必要性的了解	75(75.8)	24(24.2)	0(0.0)
对于临床合理用血重要性的了解	76(76.8)	23(23.2)	0(0.0)
对于血液中心宣传片的教学示范评价	66(66.7)	33(33.3)	0(0.0)
对于参观顺序安排的合理性评价	73(73.7)	25(25.3)	1(1.0)
对于参观最后环节答疑活动的评价	80(80.8)	18(18.2)	1(1.0)
对于参观活动的总体评价	88(88.9)	11(11.1)	0(0.0)

上述两图的结果统计可见血液中心参观后学生对于采供血服务的流程及运作有了大幅度的加深了解以及较高的收获率。上述两表的结果统计可见通过血液中心的实践活动,检验专业与临床专业学生对于采供血服务各部门的运作,无偿献血必要性,临床科学合理用血重要性等诸多方面均呈现高收获率,尤其以临床专业学生更为显著。通过血液中心的参观,同学们掌握了临床献血的筛查项目,观摩了成分采血、血液成分制备以及病毒灭活的过程,并且加强了输血安全意识,深切体会到在整个输血治疗过程中,无论血源准备、储存、运送及输血安全检测都是输血安全极为重要的环节。通过观察工作人员操作及与无偿献血者交流,强化了学生对知识的掌握,增强了学生的职业修养和社会奉献意识,对学生的人格起到积极正面的影响。通过实践,把理论与实践相结合,用理论来指导实践,在实践中升华理论,使同学们对临床输血学的重要性有了更深刻的认识。

3 教学前景展望

在检验专业和临床专业开展临床输血学教学的目的是培养符合当代经济社会需要,具备基础医学、临床医学、医学检验和输血医学等方面的基本理论知识和实际工作能力的高素质应用型专业人才,并且能在各级医疗机构、医学类实验室、医院检验科、血液科、血液中心等胜任。

当今输血医学与技术的发展演变为多学科交叉的态势,

单凭既往的教学模式和经验,不更新教育观念和体制,难以达到在医学生中普及输血医学与技术知识的培养目标,必然会导致输血观念落后而且也将无法满足日益增长的输血安全保障的需要^[5]。未来的输血医学教育将强化课堂教学和临床实践有机结合,教学中不断渗入安全输血的责任意识,优化学生汲取输血医学知识的途径,巩固学生理论联系实际的能力,提高临床输血医学的教学质量。

在临床输血学教学中我系引入血液中心的实践课程,将更好地激发学生的学习欲望,培养创新型、研究型人才,让学生作为教学活动的中心,充分发挥学生的主观能动性和创新精神。理论知识来源于实践,能力要在不断的实践中才能提高。因此,更应该重视实践教学,将实践教学提高到与理论教学的同等地位上来。当然,我们也要不断提高实践课程的质量,改进实践教学方法,优化实践课程内容,使学生在实践过程中体会到学有所用,自身的自主分析和解决问题的能力得到提高。相信经过不断的输血人才培养模式的研究与探索,我们可以培养出更为优秀的临床型以及检验型的输血医学后继人才,这也是医学科学发展的必然需求。

参 考 文 献

- [1] 石天, 余莹莹, 袁杰, 等. 医学检验技术专业临床输血学教学与实践. 国际检验医学杂志, 2016, 37(10): 1439-1440.
- [2] 张军, 管政, 禹莉, 等. 我国输血医学教育发展现状与思考. 淮海医药, 2016, 34(4): 496-497.
- [3] 李玉云, 余加宏, 刘琦, 等. 输血专业人才培养模式的研究与探索. 中国输血杂志, 2012, 25(2): 168-169.
- [4] 陆华, 赵树铭, 肖瑞卿, 等. 进一步完善临床输血教学的建议. 检验医学与临床, 2012, 9(7): 883.
- [5] 柯卫泽, 杨毓明, 王峰, 等. 医学生普及输血医学知识教学模式探讨. 国际检验医学杂志, 2013(11): 1474-1475.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:李弘武

中国输血协会新版官网开通

在全世界共庆第14个“世界献血者日(World Blood Donor Day)”的时候,中国输血协会的新版官网跟您见面了。协会新网站与协会微信公众号将成为一个有机的整体,互相同步。从此,关于协会活动、输血医学和输血服务相关活动,您有了一个可靠的信息和资料来源。

在今后的几天,我们将陆续向全部会员单位(个人)发出“会员网站账号”的邮件;协会会员(单位会员通过联络员)可凭账号和密码登录到会员专区,在线进行新闻投稿,浏览、下载相关讯息。

暂时还不是协会会员的读者,网页上有一键指导,告诉您怎么办理入会手续,非常欢迎您加入到协会的大家庭中。

新网站开通后还需要一个阶段的内容充实和功能调整,如果某个栏目还不能浏览,敬请谅解,我们将会不断完善。

抗-C、e 同种抗体合并抗-e 类同种自身抗体的鉴定及交叉配血

周建华[#] 施旭斌[#] 孙泉(湖州市中心血站,浙江 湖州 313000)

摘要:目的 通过对 1 例同时产生了类同种自身抗体和同种抗体患者的抗体分析及鉴定,了解 Rh 血型系统中同种抗体、简单特异性自身抗体和类同种自身抗体的血清学特征,从血清学上对三者进行区分,以便采取更合适的红细胞成分输血策略。**方法** 采用筛选细胞和谱细胞、以不同方法对患者血清进行抗体筛查及鉴定。采用患者 Rh 抗体类似特异性对应抗原阴性的 O 型 Rh ccDEE 的献血者细胞、添加低离子液(LISS)的吸收方法,对患者吸收后的血清、红细胞放散液进行抗体鉴定。对以往相关文献进行回顾。**结果** 患者 Rh 分型 ccDEE,直抗阳性。血清抗体鉴定为 IgM 类的抗-C、抗-e 和 IgG 类的抗-e(不排除抗-Ce 可能性)。吸收后血清抗体鉴定为 IgM 类的抗-C、抗-e(不排除抗-Ce 可能性)和 IgG 类的抗-e。放散液抗体鉴定为 IgG 类的抗-e。**结论** 对患者红细胞 Rh 表型、直接抗球蛋白试验,以及分别对患者血清、吸收后血清及放散液抗体特异性进行综合分析,可区分出同种抗体或类同种抗体。而采用添加低离子液(LISS)的方法可更好的吸收低亲和力抗体。

关键词: 同种抗体;类同种抗体;低亲和力抗体;简单特异性

中图分类号: R457.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0843-04

Antibodies identification and crossmatching of a case with alloanti-C, e combing autoantibody mimicking alloanti-e

ZHOU Jianhua, SHI Xubin, SUN Quan, Huzhou Central Blood Station, HUZHOU 313000, China

Abstract: Objective To understand the difference of serological characteristic between alloantibodies, 'simple' Rh-specific autoantibodies and autoantibodies mimicking alloantibodies by studies of a patient who produces alloantibodies and autoantibodies that to distinguish Serologically them in order to more appropriate RBC component transfusion administration would be performed for patients. **Methods** Several serological methods were performed to the patient's serum samples for identification of antibodies by using two antibody screening cell reagents from different manufacturers. Using adsorption of the patient's Rh antibodies in the presence of LISS with the antibody was similar to that of the antigen negative cell from a donor who had a ccDEE Rh type and O type, and to detect antibodies in the absorbed serum and the eluting solution. **Results** The patient had a ccDEE Rh type with a positive direct antiglobulin test (DAT). Serum antibodies were identified as IgM anti-C, anti-e and IgG anti-e; the possibility of anti-Ce antibody is not excluded. After absorption, serum antibodies were identified as IgM anti-C, anti-e and IgG anti-e; anti-Ce antibody is not excluded. The antibody in patient's RBC elution was identified as IgG anti-e antibody. **Conclusion** Alloantibody and mimicking alloantibody can be distinguished by comprehensive analysis of patient's Rh phenotype, DAT result and antibody specificity in the serum and absorbed serum and elution of RBC. The low affinity antibody can be better absorbed by adding low ionic liquid (LISS).

Key words: alloantibodies; mimicking alloantibodies; low-affinity antibodies; simple specificities

Rh 是血型系统中最复杂的,包括从编号 Rh1-61 共 54 个抗原,以及 7 个已弃用抗原^[1]。Rh 抗原也是温自身抗体最常见的靶抗原,这些特异性偶尔出现,但大多数情况下,要查明 AIHA 患者红细胞和血清中的这种特异性,使用 Rh 表型细胞进行吸收放散试验是必需的,而有些看似简单 Rh 特异性的自身抗体,被 Issitt 称之为“类似抗体”^[2]。假如自身抗体针对的是 1 个具有清晰特异性的单一抗原,且(患者)活动性溶血持续状态,那么应该选择缺乏该抗原的血液,有证据表明,这种红细胞比患者自身细胞存活更久,在没有证据表明溶血或输入红细胞生存期减短的情况下,自身抗体的特异性是无关紧要的^[3]。本文报道的是 1 例同时产生抗-C、e 同种抗体和抗-e 类同种自身抗体的案例。

1 资料与方法

1.1 临床资料 患者,男,82 岁,因头晕、乏力入院,诊断为贲门癌,入院后因患部持续出血,近期经多次输血,首次输血于 2 周内。2016 年 10 月 8 日临床医院进行交叉配血主、次侧均凝集,遂将标本送来血站进行意外抗体鉴定及交叉配血。

1.2 血清学检查

1.2.1 试剂和器材 单克隆抗-A 和抗-B(长春博德生物技术有限责任公司,批号:20151106);抗-D、抗-C、抗-c、抗-E、抗-e、抗-IgG、抗-C3d、反定型红细胞试剂盒、筛选细胞(上海血液生物医药有限责任公司,批号:20151804、20153001、20153101、20153201、20153301、20155102、20155201、20165332、20167026);谱细胞、微柱凝胶广谱抗人球蛋白卡(江苏力博医药生物技术股份有限公司,批号:20160912、

201604010);聚凝胺介质试剂(珠海贝索生物技术有限公司,批号:116013);LISS 及甘氨酸-盐酸/EDTA 放散液均按相关文献^[4-5]配制并经确认,血库离心机(Baso[®],2005-1 型)。

1.2.2 血型鉴定 患者红细胞以室温盐水洗涤 3 次,配制成为 2% 的红细胞悬液,以试管法室温盐水直接离心检测。

1.2.3 直接抗球蛋白试验(DAT) 采用抗-IgG 和抗-C3d 抗人球蛋白试剂,试管法室温盐水直接离心检测。

1.2.4 抗体筛选 分别以试管法室温盐水直接离心、37℃ 孵育 15 min 后离心、经典抗球蛋白法和聚凝胺法进行检测。

1.2.5 抗体鉴定 选用筛选细胞,分别以试管法室温盐水直接离心、微柱凝胶广谱抗球蛋白卡(LISS/coombs)和聚凝胺法进行检测。

1.2.6 吸收放散试验 选用 O 型 Rh 表型为 ccDEE 的献血者红细胞 6 洗后制成压积红细胞。

1.2.6.1 吸收试验 为达到低亲和力抗体能够充分吸收,按文献[6]采用添加 LISS 增强的方法进行吸收试验,方法简述如下:分别加血清 1 mL、低离子液 1 mL 和压积红细胞 0.5 mL 充分混匀,37℃ 孵育 20 min 进行第一次吸收;离心收集全部上清,加新的浓缩红细胞 0.5 mL 充分混匀,37℃ 孵育 20 min 进行第 2 次吸收,分离上清备用。

1.2.6.2 放散试验第 1 次吸收后红细胞 6 次洗涤后制备成浓缩红细胞,加甘氨酸-盐酸/EDTA 放散,收集 1 mL 放散液

备用。

1.2.6.3 吸收后血清和放散液抗体鉴定 分别对吸收后血清(原血清的 2 倍量加样)和放散液以试管法室温盐水直接离心、微柱凝胶广谱抗人球蛋白卡(LISS/coombs)进行抗体鉴定。

1.2.7 交叉配血试验 筛选出 3 人份 B 型 RhccDEE 的悬浮红细胞,分别以试管法室温盐水直接离心、经典抗球蛋白法、微柱凝胶广谱抗球蛋白卡(LISS/coombs)进行交叉配血试验。

2 结果

2.1 血型鉴定结果 患者 ABO 正定型为 B 型,反定型与 Bc 及 Oc 均出现微弱凝集,自身对照阴性,提示患者血清中可能存在 IgM 类的同种抗体;Rh 表型为 ccDEE,但与抗-C 及抗-e 试剂出现微弱的混合视野,提示患者标本中存在异体红细胞。结果见表 1。

2.2 直接抗球蛋白试验(DAT)检测 患者红细胞与抗-IgG 弱凝集,提示患者红细胞上 IgG 抗体致敏;而与抗-C3d 出现混合视野(显微镜下观察到少量凝集较大且致密的团块,大量的游离细胞)则提示患者标本中存在异体红细胞。结果见表 1。

表 1 ABO 血型、Rh 血型鉴定及直接抗球蛋白试验

	正定型		反定型			Rh 血型					DAT		自身
	抗-A	抗-B	A ₁ c	Bc	Oc	抗-D	抗-C	抗-c	抗-E	抗-e	抗-IgG	抗-C3d	
IS	0	4+	2+	w	w	4+	MF ^w	4+	4+	MF ^w	1+	MF ^w	0

注:MF^w极少数凝集块和大部分游离红细胞

2.3 抗体筛选 试管法室温盐水直接离心,患者血清与筛选细胞 I 不凝集,与 II、III 凝集,提示患者血清中存在具有特异性的 IgM 类的抗体;盐水试管法 37℃ 孵育 15 min 抗体反应性增强;经典抗球蛋白法,患者血清与筛选细胞 I 不凝集,与筛选细胞 II、III 凝集;聚凝胺法,患者血清与所有筛选细胞均出现凝集,但筛选细胞 II、III 的凝集明显强于筛选细胞 I。聚凝胺法、经典抗球蛋白法中,与筛选细胞 I 不同的反应结果提示患者血清中可能存在低亲和力抗体。结果见表 2。

2.4 抗体鉴定 试管法室温盐水直接离心,患者血清与所有 Ce 阴性及 e 杂合子谱细胞均未观察到凝集,与 Ce 纯合子及 e 纯合子出现弱凝集,反应格局显示出抗-C、e 特异性,且与 C 阳性细胞的凝集略微强于 e 阳性 C 阴性细胞;微柱凝胶广谱抗球蛋白卡(LISS/coombs)中与所有谱细胞均出现凝集,但凝集强度差异显著:e 阳性细胞>e 阴性细胞,反应格局显示出类似抗-e 特异性,且与 e 纯合子的凝集强于 e 杂合子。结果见表 2。

表 2 抗体筛选结果

序号	Rh-hr				Kidd		MNSs			Duffy		Lewis		P ₁	试验结果				
	D	C	c	e	JK ^a	JK ^b	M	N	S	s	Fy ^a	Fy ^b	Le ^a		Le ^b	IS	37℃, 15 min	IAT	Poly
I	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	0	0	0	1+
II	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	+	±	1+S	2+	2+S	
III	+	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	±	1+	1+S	2+S

注:IS 直接离心,Poly 聚凝胺试验,IAT 经典抗人球蛋白试验。

2.5 吸收后血清和放散液抗体鉴定

2.5.1 吸收后血清抗体鉴定 与谱细胞在试管法室温盐水直接离心后,反应格局仍显示出抗-C、e 特异性,且未减弱;在微柱凝胶广谱抗球蛋白卡(LISS/coombs)中与 1、2 号谱细胞(Ce 阴性细胞)尽管可观察到极微弱的凝集,但较原血清凝集强度显著减弱,与 e 阳性细胞反应强度未减,抗-e 特异性

的反应格局越趋明显,未观察到剂量效应。结果见表 3。

2.5.2 放散液抗体鉴定 与谱细胞在试管法室温盐水直接离心后,反应格局均未观察到凝集;在微柱凝胶广谱抗球蛋白卡(LISS/coombs)中与所有谱细胞均观察到凝集,但与 e 阳性细胞的反应明显强于 e 阴性细胞,反应格局仍显示出类似抗-e 特异性。结果见表 3。

表 3 抗体鉴定结果

序号	Rh-hr					Kell		Duffy		Kidd		Lewis		P	MN				Lutheran		Diego		原血清		吸收后血清		放散液	
	D	C	E	c	e	K	k	Fy ^a	Fy ^b	JK ^a	JK ^b	Le ^a	Le ^b		P ₁	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Di ^a	IS	Gel	IS	Gel	IS	Gel
1	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	0	1+S	0	±	0	1+S	
2	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0	1+S	0	±	0	1+S	
3	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	±	4+	±	4+	0	4+	
4	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	±	4+	±	4+	0	4+	
5	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	3+	0	4+	0	4+	
6	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	±	4+	±	4+	0	4+	
7	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	w	4+	w	4+	0	4+	
8	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	w	4+	w	4+	0	4+	
9	0	0	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	w	4+	w	4+	0	4+	
10	0	0	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	w	4+	w	4+	0	4+	

2.6 交叉配血试验 主侧:试管法室温盐水直接离心,经典抗球蛋白试验中均无凝集无溶血,微柱凝胶广谱抗球蛋白卡(LISS/coombs)中却均呈同等强度的弱凝集无溶血,与1、2号谱细胞的弱凝集强度等同,提示患者血清中的抗-e类同种抗体与cE纯合子细胞反应的亲和力很低;次侧:试管法室温盐水直接离心无凝集无溶血,在经典抗球蛋白试验、微柱凝胶广谱抗人球蛋白卡(LISS/coombs)中均呈弱凝集。为防止患者DAT阳性可能掩盖供血者存在意外抗体,对供血者进行意外抗体筛选,结果阴性。

3 讨论

Rh抗原是温自身抗体最常见的靶抗原,其中有些可呈现出诸如抗-e、抗-c、抗-E、抗-D、抗-C等“简单的”Rh特异性^[2],国内也有此类报道^[7-8]。Issitt等^[9]最早报道了1种“Autoantibodies Mimicking Alloantibodies”(类同种自身抗体),1位产生了大量抗自身红细胞抗体的骨髓纤维变性患者,虽然该患者的Rh表型为R1R1(CDe/CDe),但其红细胞放散液中始终含有类似抗-E和抗-c特异性的抗体,这种“抗-E”和“抗-c”能够分别被“E”阴性和“c”阴性的红细胞全部吸收,而这两个抗体的特异性与那些简单的抗体鉴定研究中的抗体特异性完全不同,这两个抗体与抗-Hr系列抗体的关系要比与抗-E或抗-c更为密切。国内,向东等^[10]对257例红细胞温自身抗体的血清学特点分析,在检出类抗体的患者中,有些患者自身红细胞上存在类抗体“特异性”针对的抗原,而有些不含类抗体“特异性”针对的红细胞抗原。在后续有关类同种抗体的个例报道中,有Rh表型为DCCee患者检出类抗-C、类抗-e的^[11];有Rh表型为CCDee患者检出类同种抗-Ec抗体的^[12];有Rh表型为CCDee患者检出类同种抗-e抗体的^[13];有Rh表型为CCDee患者检出类Ce同种抗体^[14],以及Rh表型为CcDee的患者检出类同种抗-Ce自身抗体的^[15]。依据Issitt^[9]的报道,Rh血型系统的类同种自身抗体最核心的血清学特点:1)是1种自身抗体;2)具有类似同种抗体的“特异性”,且该个体的这种类似“特异性”对应抗原“阴性”;3)能被这种类似“特异性”对应抗原“阴性”的细胞全部吸收,而其放散液中的抗体却仍会显示出原有的类似“特异性”,呈现的是1种广谱的特异性。而国内后续报道的其中一些个案中并未表现出类同种自身抗体的这种血型血清学特点,且表述“类同种自身抗体”的用词也相当混乱。当患者红细胞上致敏了多种具有显著强弱差异的“简单Rh

特异性”混合了的自身抗体时,其放散液也可能显示出针对某一Rh抗原的类似特异性,在血清学上,容易与单一的“类同种自身抗体”相混淆。需要指出的是,尽管产生类同种自身抗体个体的这种类似“特异性”对应抗原阴性,但实际上其红细胞上仍存在该抗体针对的靶抗原,只是这种自身抗体与一些常见Rh抗原(C或c、E、e)阳性细胞表现出更强的反应性而已,例如C抗原阴性的个体产生的自身抗体抗-Rh39,与C阳性细胞的反应性强于C阴性细胞,而所有人群Rh39(已废弃的曾用名:C-like)抗原频率为100%^[16]。而同种抗体与靶抗原阴性细胞不反应,产生同种抗体的个体也缺乏对应抗原。

本例患者血清中鉴定出的IgM类的抗-C、e(不排除抗-Ce)和RhcE纯合子细胞吸收后血清中鉴定出的IgG类的抗-e符合同种抗体的血清学特性;放散液中鉴定出的Ig类的抗-e显然为类同种自身抗体;吸收后血清中原有的抗-C、e未见减弱,放散液中的抗-e类同种自身抗体仍显示出强反应性,因此可排除非特异性吸收的影响。区分“抗-e”是“同种抗体”抑或“类同种自身抗体”的关键在于:“采用RhCe阴性的细胞对血清进行充分吸收”,前者不被吸收而后者几乎能被全部吸收,且后者在放散液中仍呈现出“类似”抗-e的特异性。两者能否被Ce阴性细胞吸收的特性与两种抗体的特异性有关,而与抗体的免疫球蛋白类型无关。另外,IgM抗体通常在初次免疫应答中产生,而值得注意的是本例患者在首次输血后2周内便检出了IgM类的抗-C、e同种抗体。因此,红细胞同种免疫产生初次免疫应答并可被检测到同种抗体所需的时间可能比传统上认为的所需时间要早很多。

经典吸收试验^[17]不添加其他介质,但也有采用诸如ZZAP处理细胞^[17]、添加PEG(聚乙二醇)^[18,19]等增强自身抗体吸收的技术。也有学者采用添加LISS增强自身抗体吸收的报道^[6]。鉴于本例抗-e类同种自身抗体与Ce阴性细胞在经典抗人球蛋白试验中呈阴性,我们按文献^[6]采用添加LISS的方法增强抗体吸收,未观察到吸收后血清中抗-Ce同种抗体减弱的现象,并且放散液中很好地检测出抗-e类同种自身抗体。另外需要说明的是,由于患者标本中存在近期输入的异体细胞且标本量也很少,我们未对患者标本中红细胞上抗体的进行放散研究。

我们选择B型RhcEDEE的血液规避了患者血清中抗-C、e同种抗体带来的风险,而患者血清中IgG抗-e类同种自身抗体因其广谱的特异性,几乎无法规避。我们最终以试管

法室温盐水直接离心法及经典抗球法的结果作为交叉配血的判断依据,将其中一袋发往临床,经临床反馈,未观察到输血后不良反应。但由于患者存在活动性出血,临床医生无法给出此次输血效果的确切评估。

参 考 文 献

[1] Daniels G.Human blood groups.3rd ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2013;182.

[2] Daniels G.Human blood groups.3rd ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2013;232.

[3] Leger RM.The positive direct antiglobulin test and immune-mediated hemolysis.In: Mark K, Grossman BJ, Harris T, Hillyer CD, editors. Technical manual. 18th ed. Bethesda: AABB;2014;435-436.

[4] 李勇,马学严.实用血液免疫学:血型理论与实验技术.北京:科学出版社,2006,699.

[5] Byrne PC. Use of a modified acid/EDTA elution technique. Immunohematology 1991,7;46-47.

[6] Chiaroni J, Touinssi M, Mazet M, et al. Adsorption of autoantibodies in the presence of LISS to detect alloantibodies underlying warm autoantibodies. Transfusion. 2003,43(5):651-655.

[7] 宿军,刘芳龙,杨春晴,等.自身抗-e 致交叉配血困难 1 例.临床输血与检验,2010,12(3):269-270.

[8] 周建华,查荣宝,陈义柱.IgG 自身抗-e 鉴定及交叉配血 1 例.中国输血杂志,2011,24(11):996-997.

[9] Iissitt PD, Zellner DC, Rolih SD, et al. Autoantibodies mimicking

alloantibodies. Transfusion 1977,17(6):531-538.

[10] 向东,刘曦,王健莲,等.红细胞温自身抗体的血清学特点分析及配血对策.中国输血杂志,2008,21(12):924-926.

[11] 李翠莹,徐弘,何花,等.类抗-C、类抗-e 检出 1 例.中国输血杂志,2010,23(6):478-479.

[12] 倪修文.类同种抗-Ec 抗体致配血不合 1 例.中国民康医学,2012,24(12):1465,1505.

[13] 马印图,冯谦,王更银,等.特异性抗-c 伴类同种抗-e 抗体致配血困难一例.解放军医药杂志,2015,27(5):114-115.

[14] 张丽清,朱鑫方,陈诚,等.类 Ce 同种抗体引起血型正反定型不符一例.中国输血杂志,2015,28(8):1052-1053.

[15] 马印图,王更银,冯谦,等.类同种抗-Ce 自身抗体致配血困难 1 例.临床血液学杂志,2016,29(8):682-684.

[16] Reid ME, Lomas-Francis C. The blood group antigen factsbook. 3rd ed. 2012.

[17] Judd WJ, Johnson S, Storry J. Judd's methods in immunohematology. 3rd ed. Bethesda,MD: AABB Press, 2008.

[18] Leger RM, Garratty G. Evaluation of methods for detecting alloantibodies underlying warm autoantibodies. Transfusion 1999,39(1):11-16.

[19] Leger RM, Ciesielski D, Garratty G. Effect of storage on antibody reactivity after adsorption in the presence of polyethylene glycol. Transfusion 1999,39(11-12):1272-1273.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:李宜曼

· 短篇论著 ·

三种血红蛋白分析仪的性能评价

徐蓓 杨剑豪 周筱嫣 邱颖婕(上海市血液中心,上海 200051)

摘要:目的 对 URIT-12、HemoCue Hb301、CompoLab TS 3 种血红蛋白分析仪进行性能评价。**方法** 使用不同浓度的标本对仪器的批内精密密度、日间精密密度、相关性进行验证。**结果** URIT-12、HemoCue Hb301、CompoLab TS 3 种血红蛋白分析仪的低值批内精密密度分别为 1.46%、1.45%和 1.32%,中值批内精密密度分别为 1.43%、0.56%和 1.49%;低值日间精密密度分别为 1.86%、1.74%和 1.81%,中值日间精密密度分别为 1.94%、1.62%和 1.32%,高值日间精密密度分别为 1.45%、1.95%和 1.78%;以 Beckman Coulterr Ac·T 5diff 全自动血细胞分析仪检测结果作为对比基准,URIT-12、HemoCue Hb301、CompoLab TS 线性回归方程及相关系数分别为 $y=0.960 2x+3.201 3, R^2=0.973 4$; $y=1.112 1x-6.767 9, R^2=0.990 7$; $y=1.031 5x+0.634 7, R^2=0.980 3$ 。**结论** 3 种血红蛋白分析仪批内、日间精密密度较好;与全自动血液分析仪检测结果相关性好,可用于献血前的体检。

关键词:性能评价;血红蛋白检测;精密密度;相关性

中图分类号:R331.1⁺41 R446 **文献标识码:**B **文章编号:**1004-549X(2017)7-0846-03

The performance evaluation on 3 hemoglobin analyzers XU Bei, YANG Jianhao, ZHOU Xiaoyan, QIU Yingjie. Shanghai Blood Center, Shanghai 200051, China.

Abstract: Objective To carry out the performance evaluation on 3 hemoglobin analyzers-URIT-12, HemoCue Hb301 and CompoLab TS.**Methods** Verification of inter-run precision, intra-day precision, and correlation of the 3 analyzers using samples with different concentrations.**Results** The lower values of inter-run precision of URIT-12, HemoCue Hb301 and CompoLab TSoft were 1.46%, 1.45% and 1.32%,

respectively, and the median values were 1.43%, 0.56% and 1.49%, respectively. The lower values of intra-day precision were 1.86%, 1.62% and 1.32% respectively for URIT-12, HemoCue Hb301 and CompoLab TSoft, with the median values of 1.45%, 1.95% and 1.78% and the higher values of 1.86%, 1.74% and 1.81%. Based on the results of Beckman-Coulter AcT5diff automatic blood cell analyzer, linear regression equation and correlation coefficient was calculated and expressed as $y=0.960 2x+3.201 3$, $R^2=0.973 4$; $y=1.112 1x-6.767 9$, $R^2=0.990 7$; $y=1.031 5x+0.634 7$, $R^2=0.980 3$, respectively. **Conclusion** The 3 hemoglobin analyzers have better inter-run precision and intra-day precision as well as good correlation with automatic blood analyzer, and thus can be applied in physical examinations before blood donation.

Key words: performance evaluation; hemoglobin; precision; linearity

依据 GB18467-2012《献血者健康检查要求》,献血者献血前必须进行血红蛋白测定^[1],测定方法可以采用定性试验或定量试验^[2]。硫酸铜比重法因价格低廉、检测快速、方便观察等特点成为各血站首选方法。但由于该法为定性试验,且结果判断易受血滴大小、血滴的速度、血滴的数量影响。有文献表明使用硫酸铜比重法初筛血红蛋白,女性不合格率高达 8.48%,男性不合格率 1.05%,两者差异有统计学意义^[3]。若选用定量方法,则可能保留一部分由于接近临界值而流失的献血者^[4]。全自动血液分析仪检测结果准确,但存在设备贵重,成本较高,且携带不便的问题^[5]。目前越来越多的血站将血红蛋白分析仪应用于献血前体检,血红蛋白分析仪具有检测快速准确、设备小巧轻便,且用血量少等优点。因此我们对 3 种常用的血红蛋白分析仪从批内精密密度、日间精密密度、与 Beckman Coulter Ac·T 5diff 血液分析仪检测结果的相关性几个方面,比较评价其应用的可行性,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料 30 例标本均来自上海市血液中心采集的新鲜全血标本。Hb 质控品均由各仪器厂商配套提供。

1.2 样品采集 所有标本均用美国 BD 公司乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管采集,并在采集后 4h 内检测完成。

1.3 仪器和试剂 URIT-12(桂林优利特医疗电子有限公司,配套耗材批号 27170046-3)、HemoCue Hb301(瑞典 HemoCue AB 公司,配套耗材批号 1609722)、CompoLab TS(Fresenius KABI 公司,配套耗材批号 9033350)血红蛋白分析仪及原装配套耗材,Beckman Coulter Ac·T 5diff 全自动血液分析仪(以下简称 Coulter 血液分析仪)及原装配套试剂。

1.4 批内精密密度 按照相关标准^[6]进行精密密度测试。选择 1 例中值新鲜血样本(Hb110~160 g/L)和 1 例低值新鲜血样本(Hb<110 g/L),样本每次充分混匀后检测,每例样本连续测量 10 次,计算 Hb 结果的变异系数(CV)。

1.5 日间精密密度 使用 URIT-12、HemoCue Hb301、CompoLab TS 血红蛋白分析仪配套的低值、中值、高值质控品,每天上午、下午各检测 1 次,连续检测 5 d。将测定的各参数结果进行统计。

1.6 与 Coulter 血液分析仪检测结果的相关性 按照相关行业标准要求^[6],选取 30 名健康献血者抽取 5ml 静脉血抗凝,分别用 URIT-12、HemoCue Hb301、CompoLab TS 血红蛋白分析仪及 Coulter 血液分析仪进行检测,其中低值标本 5 例 Hb<120 g/L、中值[Hb(120~160)g/L]标本 17 例、高值(Hb

>160 g/L)标本 8 例,做 $y=bx+a$ 回归方程验证相关性。

2 结果

2.1 批内精密密度 URIT-12、HemoCue Hb301、CompoLab TS 血红蛋白分析仪中值标本均值为 138 g/L,低值标本均值为 72 g/L。三种系统,中值和低值样品检测的变异系数 < 1.5%,符合行业相关标准要求^[6]。见表 1。

表 1 三种设备的低值标本和中值标本标准差和变异系数(CV)

设备名称	中值标本		低值标本	
	标准差	CV(%)	标准差	CV(%)
URIT-12	1.94	1.43	1.03	1.46
HemoCue Hb301	0.82	0.56	1.27	1.45
CompoLab TS	2.18	1.49	0.99	1.32

2.2 日间精密密度 3 种设备连续 5 d 的 Hb 日间精密密度均 ≤ 2.0%,符合行业相关标准的要求^[6]。

表 2 3 种设备日间精密密度

设备名称	低值质控品 CV	中值质控品 CV	高值质控品 CV
URIT-12	1.86	1.94	1.45
HemoCue Hb301	1.74	1.62	1.98
CompoLab TS	1.81	1.32	1.78

2.3 与 Coulter 血液分析仪检测结果的相关性比较 将 30 例标本在 URIT-12、HemoCue Hb 301、CompoLab TS 血红蛋白分析仪上检测结果,与 Coulter 血液分析仪检测结果比较,其相关方程见图 1-3。

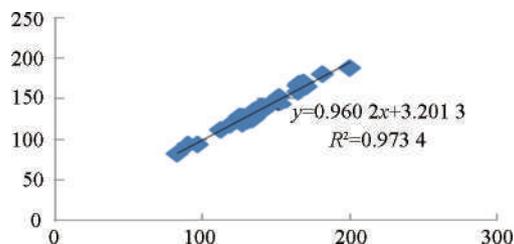


图 1 URIT-12 与 Coulter 结果的比对

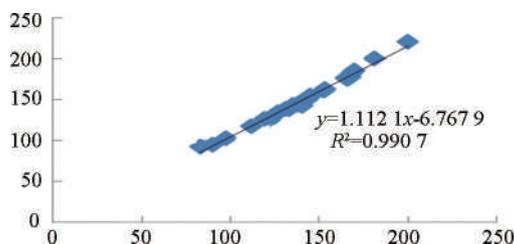


图 2 HemoCue Hb301 与 Coulter 结果的比对

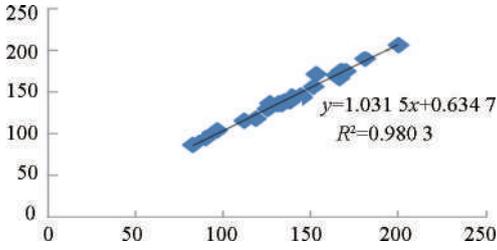


图 3 CompoLab TS 与 Coulter 结果的比对

3 讨论

献血前进行体检的目的是为了保护献血者的身体健康,保证血液的质量^[7],血红蛋白筛查对献血者和受血者都很重要。考虑到成本,目前大部分采供血机构采用硫酸铜比重法对献血者进行血红蛋白测定,美国、加拿大等国也曾采用过硫酸铜比重法检测献血者 Hb。随着科技的发展,国外采供血机构大部分已采用快速血红蛋白检测仪进行献血者献血前体检。

HemoCueHb301 血红蛋白分析仪的检测原理是脱氧胆酸钠先溶解破坏红细胞释放出 Hb, 然后亚硝酸钠作用于 Hb, 使之转化为高铁 Hb, 再与叠氮钠反应生成叠氮高铁 Hb。叠氮高铁 Hb 在波长 570nm 处有特殊吸收峰, 以双波长 (506nm 为测定波长, 880nm 为参考波长) 检测扣除样本空白^[7]。URIT-12 使用反射光度法, CompoLab TS 采用广谱分光光度法测定血红蛋白, 无需化学试剂。

我们的实验显示 3 种血红蛋白分析仪, 批内精密度和日间精密度均符合要求, 与全自动血液分析仪的检测结果相关性好, 性能满足日常使用需求。血红蛋白仪操作简单, 60s 内可读取定量检测结果, 便于携带, 且使用成本不高, 又很好地解决了硫酸铜比重法筛查献血者血红蛋白受天气条件和手工操作差异性等多种因素影响和准确性较差的问题。

目前国内还有罗氏公司的 Reflotron plus 系统等, 使用干化学法, 可进行包括 Hb 在内的 16 项血液化学试验, 该系统的精密度, 以及与全自动血液分析仪的相关性也与本实验提及的 3 种血红蛋白分析仪数据接近^[8]。今后也可用于献血者的体检。

总之, 3 种血红蛋白分析仪操作简单, 样本检测速度较快, 是较为理想运用于献血者献血前体检的设备。具体应用还需结合设备供货能力、耗材成本和操作评估等方面综合评价。

参 考 文 献

- [1] 庞栋, 黄金环, 张翔, 等. 干式化学法在街头无偿献血者血红蛋白筛查的应用与评价. 中国输血杂志, 2007, 20(3): 213-214.
- [2] James V, Jones KF, Turner EM, Sokol RJ. Statistical analysis of inappropriate results from current Hb screening methods for blood donors. Transfusion 2003; 43: 400-404.
- [3] 习燕, 孟文, 傅雪梅, 等. 使用两种方法检测无偿献血者血红蛋白浓度的效果评价. 现代临床医学, 2010, 6(3): 205-207.
- [4] 聂晓绚, 林俊杰, 白虹, 等. 几种血红蛋白测定方法的比较. 临床输血与检验, 2016, 18(5): 495-498.
- [5] 赵广德, 伍小娟, 阳禄平. 便携式血红蛋白仪在无偿献血中的应用探讨. 中国输血杂志, 2009, 22(8): 670-671.
- [6] 中华人民共和国卫生行业标准, 临床血液学检验常规项目分析质量要求, WS/T406-2012.
- [7] 董克菲, 邓雪莲, 刘健娣. 街头无偿献血前 Hb 检测的必要性及检测方法的选择. 中国输血杂志, 2004, 17(5): 386-387.
- [8] 陈姗姗, 王剑魁, 林孝怡, 等. Reflotron-Hemoglobin 干式血红蛋白检测系统的性能评价. 检验医学, 2014, 29(5): 518-520.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑: 吉昌辉

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(上)
- 血站能力建设(下)
- 输血传染病
- 4℃ 冷藏保存血小板体外实验研究
- 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

血站质控实验室人员能力评估探讨

邱颖婕 杨剑豪 徐忠[△](上海市血液中心,上海 200051)

摘要:目的 结合质控实验室的实际情况和国家对于人员能力评估的要求,对质控实验室工作人员开展定期能力评估。**方法** 通过建立评估方案,包括评估项目、评估频次、合格标准等,有效实施该项工作。**结果** 2015-2016 年对 9 名工作人员进行了 2 次评估,4 个检测项目和仪器设备的操作评估合格率为 100%,解决问题的能力各员工之间差异较大。**结论** 根据评估结果,对工作人员进行分级管理和培训,有效促进人员能力提升和确保实验室检测质量。

关键词:能力评估;实验室;定期评估

中图分类号:R457 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)7-0849-03

Discussion on personnel capacity valuation of quality control laboratory staff in blood banks QIU Yingjie, YANG Jianhao, XU Zhong. Shanghai Blood Center, Shanghai 200051, China. Corresponding author: XU Zhong.

Abstract: Objective To carry out regular personnel capacity evaluation of quality control laboratory (QC Lab) staff, combined with the actual situation of the QC Lab and the requirement of national capacity assessment. **Method** Establish an evaluation program, including assessment items, frequency, eligibility criteria, etc, to effectively implement the program. **Results** Two evaluations were conducted for nine staff members in the lab from 2015 to 2016. The pass rate of the four test items and operation of the instrument were 100%. The ability to solve the problem was variable among the staff. **Conclusion** According to the evaluation results, staff classification management and training will effectively promote the improvement of personnel capacity and ensure the quality of laboratory testing.

Key words: capacity evaluation; laboratory; regular assessment

能力是经证实的应用知识和技能的本领^[1],对实验室人员而言,是具备实施预期检验所需的技能和专业知识,包括设备的操作能力、检测方法(包括标准方法和非标准方法)的使用能力、识别环境条件和设施的需求能力、样品识别、标识及样品制备能力、试剂或消耗性材料的制备能力、抽样能力、数据处理能力、安全性要求识别及执行能力、应变能力、新方法的设计开发能力等。能力评估,即通过对人员能力水平及倾向、个性特点、行为特征等进行系统而客观的衡量评价,确定人员的能力分布情况^[2]。现结合血站质控实验室的实际情况,探讨对工作人员进行定期能力评估的可行性。

1 对象与方法

1.1 确定评估频次和项目 制定员工能力评估的内容和方法,每 12 个月评估 1 次员工的工作能力。对新进员工培训结束后在 6 个月内应至少进行 2 次能力评估,保存评估记录。当职责变更时,或离岗 6 个月以上再上岗时,或政策、程序、技术有变更时,应对员工进行再培训和再评估,合格后才可继续上岗,并保留所有记录^[3]。质控实验室的日常工作分为血液质量检查、关键物料质量检查、关键设备质量检查 and 环境卫生质量检查四方面内容。可在每个方面的工作项目中,选择有代表性的检测项目进行考核。考核的项目还应包括实验室设备的操作、日常维护、异常情况判断和处理,工作

人员对日常工作中出现的异常情况处理等内容。也可以模拟出现异常情况的场景,让工作人员现场处理或口头回答。

1.2 确定评估标准 对工作人员的能力评估,可以从血液质量检查、关键物料质量检查、关键设备质量检查 and 环境卫生质量检查四个方面的检测项目中选择 2 项以上进行考核,上述四个检查项目,每项总分为 30 分,要求员工每项得分必须 ≥ 24 分为合格。仪器设备的操作和解决问题的能力应列入必须考核的项目。仪器使用和性能维护,总分 10 分,要求员工得分必须 ≥ 7 分为合格。解决问题的能力,总分为 30 分,不设合格分数线,根据员工的日常表现和现场考核情况进行打分,利用此项目评分,可将员工分为不同的评估等级。

1.2.1 血液质量检查 血液质量检查涉及约 20 个检测项目,涉及临床血液检验、临床化学检验、临床微生物检验等多方面内容。我们从中选取了血浆蛋白含量检测、显微镜计数白细胞、亚甲蓝残留量检测三个项目作为能力评估项目,每个项目分值为 15 分,工作人员从中挑选 2 个项目进行操作。血浆蛋白含量和亚甲蓝残留量检测,被评估人员使用定量质控品重复进行检测,要求每个样品的检测值均在允许范围内,且变异系数 $\leq 15\%$ 。显微镜计数白细胞,采用资深工作人员或科长与被评估人员同时计数同一份标本,两者计数的误差应 $\leq 10\%$ ^[4]。根据每个项目的关键点确定扣分标准,如变异系数不合格,计数误差超标等,即一次性扣除 12 分;如检测原理未回答正确,则扣除 3 分。

1.2.2 关键物料质量检查 血站使用的关键物料有硫酸铜溶液、各种输血器材、各种检验试剂等。每个员工评估时,可

选取1种关键物料进行检查。对抽样、检查、记录填写和报告出具等环节设立关键扣分点,如未按要求抽样、检查项目不完整等,根据员工表现扣除相应分值。

1.2.3 关键设备质量检查 关键设备有各类贮血设备、大容量离心机、压力蒸汽灭菌器等。例如选择贮血设备温度检查进行评估,评估的项目包括使用前温度检测设备状态的检查、温度探头的布点方式、检查过程中温度的读取、温度失控和电源故障报警检查、记录填写和报告出具等内容。每个环节设立关键扣分点,如温度探头摆放位置不正确,温度失控报警未按要求检测等,1个关键点不符合要求,即扣除3-5分。

1.2.4 环境卫生质量检查 环境卫生检查包括采血环境空气菌落数检查、净化环境检查、人员手指检查。我们选择采血环境和人员手指检查作为评估项目,评估的内容包括检查前相应培养基无菌性的检查、空气采样的方法、手指检查采样方法、结果观察记录和报告出具等内容。每个环节设立关键扣分点,如空气采样平皿放置位置不正确、实验数据是否出现计算错误等。

1.2.5 仪器使用和性能维护 挑选科室中关键设备,就日常的操作、维护保养进行操作考评。还可以模拟设备发生故障报警时的情况,让员工根据文件进行判断和初步处理。不

同员工可以安排不同的设备进行操作评估,同一员工不同年份的评估应对其安排不同的设备进行操作评估,根据每种设备的操作规程设立关键扣分点。

1.2.6 解决问题的能力 一方面可根据员工日常工作中对遇到问题的分析、判断和处理的情况进行打分,如在日常工作有质量差错,根据差错的严重程度,扣除相应分值;另一方面,可通过模拟工作中可能出现的异常问题场景对员工进行解决问题能力的评估,评估的方式可以是书面回答问题,也可以是实验操作,内容可包括各种关键物料及室内质控异常情况处理,实验数据处理的方式方法,与其他科室的沟通等方面内容。根据回答内容,给予相应分值。

1.3 能力评估流程 每年年初针对各个工作人员的分工,选择相应的考核项目,确定当年所有异常情况的模拟场景(解决问题能力的评估),选择相应的设备作为当年的考核项目。制定考核日程,确保每个员工在规定的评估间隔期内(2年或3年)完成所有项目的的能力评估。

2 结果

2015-2016年,对9名质控实验室工作人员各进行了2次能力评估,4个检查项和仪器使用和性能维护的能力评估见表1。

表1 质控实验室工作人员能力评估汇总

	血液质量检查 评估合格率(%)	关键物料质量 检查评估合格率(%)	关键设备质量 检查评估合格率(%)	环境卫生质量 检查评估合格率(%)	仪器使用和性能 维护评估合格率(%)	解决问题的 能力
2015年	100(5/5)	100(5/5)	100(4/4)	100(4/4)	100(9/9)	28分 1人 24分 6人 22分 2人
2016年	100(4/4)	100(4/4)	100(5/5)	100(5/5)	100(9/9)	28分 2人 24分 6人 22分 1人

3 讨论

在员工的能力评估过程中,最能反映工作人员素质的项目是“解决问题的能力”。每年开始实施评估前,可预先设计好本年度需考评的所有问题、场景,评估现场随机抽取问题,对员工进行评估,这是对员工能力评估划分等级的重要依据。同时每年评估完后,需将该部分的所有考题及最佳答案向员工公布,促使员工从中学学习,勤于思考,进一步提高自身素质。

能力评估的结果可分为4个等级:1)掌握岗位基本技能,部分项目还需带教的人员;2)有一定工作经验,能独立上岗的人员;3)有丰富经验,能独立上岗并对其他人员进行带教的人员;4)部分项目能力评估不符合要求的人员。对于4种不同评估等级的人员,在日常工作中,应区分对待。对于第1类人员,要加强定期考核,在日常工作中应注重基础知识的培训,促使其向第2类人员转化。而第2类具备独立上岗能力的人员,在日常工作中可适当增加新检测项目的实施、疑难问题的处理等方面内容,使其逐步成为经验丰富的工作人员。对于第3类有丰富经验的工作人员,应注重在日常工作中提供进修提高的机会,此类人员的重点在于扩展视野和能力提高,进一步提升综合素质。第4类部分项目能力

不符合要求的人员,首先应分析不合格的原因。如考核的内容是否经过培训,操作规程中的内容与考核内容是否一致,不合格的现象是个例还是普遍存在。如存在上述原因,应立即整改后再进行评估。如仅是工作人员个人因素造成的不合格,应立即安排对应项目的复培训,制定详细的培训计划^[5],并举一反三,增加对该员工其他工作项目的考核,确定其是否还存在未掌握上岗技能的情况存在。

每个实验室应根据开展的检测项目和人员能力的实际情况,制定相应的评估方案和标准^[6]。同时也需紧跟行业发展,不断完善评估方案,可引入更多的量化考核指标,如室内质评样品的检测^[7],生物安全事件处理等方面内容。人员能力评估应该以帮助员工不断提升自己和确保实验室检测质量为目的,不能一味追求分数和合格率^[8]。人员能力评估是一项需要长期、定期进行的工作,只有以客观理性的态度对待此事,才能将此项工作的效益最大化,才能为实验室的可持续发展提供坚实基础。

参考文献

[1] 中国合格评定国家认可委员会,医学实验室质量和能力认可准则.CNAS-CL02/2012.

[2] 陈晓丽,韦汝珍,程红革,等.医学实验室人员能力评估探讨,国际检验医学杂志,2014,35(1):120-122.

信息化临床输血申请单在新常态下输血管理中的应用探讨

张萍 王卫东 阎妍 王影 梁珊珊 王忠利[△](大连医科大学附属二院,辽宁 大连 116027)

摘要:目的 探讨信息化临床输血申请单在新常态下输血管理中的应用价值。**方法** 回顾性分析 16 988 份普通临床输血申请单和信息化临床输血申请单的审核合格率,以及两者各阶段时间节点相关性。**结果** 8 616 份普通临床输血申请单的审核合格率为 76.9%,医嘱到发送时间(20±8)min,输血科收到时间(90±48)min;8 372 份信息化临床输血申请单的审核合格率为 99.2%,医嘱到发送时间(3±1)min,输血科收到时间(2±1)min。**结论** 信息化临床输血申请单更适合临床医生操作并更有效。

关键词: 信息化临床输血申请单;普通临床输血申请单;各阶段时间节点

中图分类号: R446.1 R457.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)7-0851-02

Discuss on the application of informatization clinical blood transfusion apps in blood transfusion management under the new normal ZHANG Ping¹, WANG Weidong², YAN Yan², WANG Ying², LIANG Shanshan², WANG Zhongli. The Second Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116027, China. Corresponding author: WANG Zhongli.

Abstract: Objective To study the value of the informatization clinical blood transfusion apps application in blood transfusion management under the new normal. **Methods** By retrospective analysis of the audit qualification rate of 16 988 general clinical blood transfusion and informatization clinical blood transfusion apps forms, and both types of analogy each stage time nodes correlation analysis. **Results** Review the qualification rate of the 8 616 general clinical blood transfusion form is 76.9%, the time of the doctor's advice to send is (20±8) minutes, the time of the Blood Transfusion Department to receive is (90±48) minutes; review the qualification rate of the 8 372 informatization clinical blood transfusion apps form is 99.2%, the time of the doctor's advice to send is (3±1) minutes, the time of the Blood Transfusion Department to receive is (2±1) minutes. **Conclusion** Informatization clinical blood transfusion application form to adapt to clinical doctor operation, ensuring the safety of blood transfusion by shortening the each stage time nodes for clinical service.

Key words: informatization clinical blood transfusion; apps form general clinical blood transfusion form review; each stage time nodes

普通的临床输血申请单由医生手工填写患者资料信息,经常出现病人信息不全、无上级医师审核等缺陷,并且由人工送至输血科审核,合格率不高。为了输血管理规范化提高病历信息化水平,我院自 2015 年开始全面普及信息化临床输血申请单,方式是医生下达输血医嘱,患者所有信息会自动提取,上级医师审核后由 HIS 自动传送 LIS,输血科 LIS 中审核打印临床输血申请单。《医疗机构临床用血管理办法》第二十八条医疗机构应当建立临床用血医学文书管理制度,确保临床用血信息客观、真实、完整、可追溯^[1]。由此可知,

临床输血申请单是临床用血医学文书管理中重点之一,其准确性、真实性、完整性、及时性等是输血管理的主要方面,本文就回顾性分析我院 16 988 份临床输血申请单的审核合格率和各阶段时间节点,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料 我院从 2015 年 1 月开始新版临床输血申请单试运行,2016 年 3 月全面实行信息化临床输血申请单,本组资料人为分成两组,一组是收集在我院住院的 2014 年 7-12 月 8 616 份旧版纸质的临床输血申请单,另外一组是 2016 年 7-12 月 8 372 张信息化临床输血申请单,包括内、外、妇、儿等所有病种,本组资料排除特急抢救患者的临床输血申请单。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.07.073

△通信作者:王忠利(1968.09-),男,副主任技师,研究方向疑难血型与交叉配血,电话:0411-84671291, E-mail:15541117087@126.com

- [3] 中国合格评定国家认可委员会,医学实验室质量和能力认可准则在输血医学领域的应用说明. CNAS-CL40/2012.
- [4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会医政医管局,全国临床检验操作规程,第 4 版.
- [5] American Association of Blood Bank, Standards for Blood Banks and Transfusion Services, 30th edition, 1987.
- [6] 张妍,王治国,医疗服务人员培训及能力评估,国际检验医学杂志,2014,32(5):615-616.

- [7] 曾素根,贾永前,黄玉霞,等.血液常规检验人员技能培训和能力评估体系的建立及应用,实用医学杂志,2009,25(14):2386-2387.
- [8] 程红革,陈晓丽,韦汝珍,等.医学实验室员工授权探讨,国际检验医学杂志,2014,35(1):122-124.

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:李宜蔓

1.2 方法 所有临床输血申请单只要一项不完整即为不合格申请单(含字迹无法辨认、漏填或错填姓名、性别、年龄、科室、住院号、血型、输血目的、输血性质、受血者的实验室检查结果、属地、妊娠史与输血史、血液制剂名称与用量、申请医师与上级医师资质、申请时间与用血时间等),并分别统计分析各阶段时间节点(临床输血申请单从医嘱时间至审核发送时间、输血科收到审核时间)。

1.3 统计学分析 数据采用 SPSS11.5 软件包进行分析,统计值组间采用 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

8 616 份旧版纸质临床输血申请单的审核合格率为 76.9%,医嘱到发送时间(20±8)min,输血科收到时间(90±48)min;8 372 份信息化临床输血申请单的审核合格率为 99.2%,医嘱到发送时间(3±1)min,输血科收到时间(2±1)min,结果分别见表 1 和表 2,两组资料之间均有显著差异($P < 0.05$) (表 1,2)。

表 1 临床输血申请单审核合格率比较

	申请单	合格	合格率(%)
普通临床输血申请单	8 616	6 626	76.9
信息化临床输血申请单	8 372	8 305	99.2

* $P < 0.05$

表 2 临床输血申请单各阶段时间节点时间比较

	医嘱到发送时间(min)	输血科收到时间(min)
普通临床输血申请单	20±8	90±48
信息化临床输血申请单	3±1	2±1

* $P < 0.05$

3 讨论

输血医学作为一门新的学科已经引起人们的普遍关注和各级行政部门的高度重视^[2-3],新常态下的输血管理应该是安全、有效、高效的管理模式,近年来全国各地因输血而产生的医疗事故频发,卫计委已发文督导各地区各级医院重视输血安全,认真负责地填写临床输血申请单和推行科学、合理用血是临床避免因输血而引起法律纠纷的重要措施。临床输血申请单既是临床医生为患者做出输血决定的依据,也是一种具有法律效力的重要医疗文书。临床输血申请单填写的质量体现出医疗机构临床规范用血、合理用血水平^[4]。通过表 1 可以看出普通的临床输血申请单需要临床医生手写,而且所有信息均要抄写病志,出现错误的机会多,抄写过程中病人的信息会出现不符,而且教学医院大部分临床输血申请单都是由实习医生书写,无法确认申请医师和审核医师,当出现纠纷时无法确定责任人身份;通过表 2 可以看出

普通临床输血申请单在送输血科过程中需要经历很长时间,不可能专人专送一份临床输血申请单,往往会积存几份临床输血申请单一起送,有时还可能等送病人做检查时再送,更有甚者临床输血申请单不知去向。

完善的临床用血信息化申请系统,可提高医生科学合理用血的意识,减少医生在填写临床用血申请的差错或疏漏,从而提高临床输血申请单和临床输血病历的质量,减少因输血产生的医疗纠纷,降低患者输血风险。信息化临床输血申请单只需临床医生根据受血者病情在 HIS 上点击输血申请, HIS 会自动生成一个信息化输血申请单号,并从受血者信息化病历中提取 LIS 最新一次血型、血常规、输血前感染性指标^[5]等实验结果置于信息化输血申请单上。医生只需根据受血者输血指征,选择正确的血液制剂和数量,在正确的时间输入即可,当实验结果未提取到时系统自动提示标本采集待回报。信息化临床输血申请单是每个医生通过信息化印章登录自己的导航台,主治医师以下的医生无下达输血医嘱权限,充分满足了临床输血规范要求,然后由上级医师审核,护士校对发送打印取血单,上面会显示输血性质及取血时间,从表 1 可以看出信息化临床输血申请单的合格率增高明显。护士校对发送后输血科即可显示申请单的内容,并预览申请单根据临床输血指征在网上审核,合格的申请单打印后根据输血性质适时配发血液,对于不合格输血申请单电话予以劝退并重新下达医嘱。根据表 2 可以看出信息化临床输血申请单各阶段时间节点非常短,相比普通临床输血申请单的优越性不言而喻。

由于日益紧张的医患关系和医疗事故中法律举证倒置的情况存在,因此在各级医疗机构中提高输血申请单质量已成为减少输血医疗纠纷和提高医护人员自身保护的当务之急。我们的回顾性分析表明,信息化临床输血申请单值得临床推广应用。

参 考 文 献

[1] 医疗机构临床用血管理办法.2012 卫生部(2012)85 号令;5
 [2] 林振平,刘慧南,蔡旭兵,等.我国临床输血合理性文献的研究结果分析.医学与哲学,2015,36(1B):51-54
 [3] 佟静,王忠利,宫爱华,等.模拟信息化交叉配血的临床分析.医学与哲学,2015,36(8B):30-31
 [4] 刘素敏,成睿锋.临床输血申请单质量分析与改进.临床输血与检验杂志,2012,14(4):329-330
 [5] 宫济武,贾丹丹,刘燕明,等.北京地区医疗机构临床实验室检测能力调查与分析.中华医院管理杂志,2012,28(3):176-178

(2017-07-05 收稿)

本文编辑:吉昌辉

《中国输血杂志》2017 年稿约

《中国输血杂志》系中华人民共和国卫生和计划生育委员会主管,中国输血协会暨中国医学科学院输血研究所主办的输血医学学科全国性学术刊物,是我国临床医学类重要的核心期刊,被国内所有权威检索机构或数据库收录,并已于美国化学文摘(CA)、WHO 西太平洋地区医学索引(WPRIM)收录。本刊以医疗机构、采供血机构和血液制品研发及生产单位的专业工作者,以及医学院校、科研机构等的相关专业人士为主要读者对象,报道输血医学及输血科学的进展与水平,立足中国输血事业(行)业发展,促进输血学科建设是本刊的定位和使命。本刊常设“专家论坛”,“专家述评”及“专题研究”(以约稿为主),“论著”(包括基础医学与实验研究、临床研究、调查研究、个例报告等研究类论文),“输血管理”,“输血医学教育”,“输血信息化”,“综述”等固定栏目,并实时开设“标准·方案·指南”、“输血机构室内质量评价”,“致编辑的信”,“讲座”,“国外输血动态”,“输血学术会议优秀论文”,“输血史(话)”,“读者·作者·编者”以及“更正”等栏目,目前还开设有“血液质量管理论坛”等专栏;同时刊载国内外有关输血的学术交流信息、医学问答和新书评介等文章。对来稿的要求和提请注意的事项如下:

1 文稿 应符合科学性、真实性、实用性,以及法理性和伦理性;语言(无论中英文)通顺精炼、数据准确可靠,论点鲜明、层次清晰。研究类论文需具体交代研究的时间、地点与研究对象;以人为研究对象的论文,应说明所遵循的程序符合人体试验的有关伦理学标准,并申明受试者或其家属已签署知情同意书;动物、药物、试剂和仪器等应注明品系、规格、批号、生产单位等。论著一般在 4 000—5 000 字(含图表和参考文献),须附结构式中英文摘要[包括目的、方法、结果、结论 4 部分,中文 400 字左右为宜,且需与英文一致(英文以 250 个左右实词为宜)]和关键词 3—5 个(尽量向主题词靠拢,按中国医学科学院医学信息研究所最新版的《医学主题词表》书写);综述、讲座等≤5 000 字,其他文章 1 000—2 000 字,附中英文一致的题目及相应的关键词。

2 题名 应简明、确切,准确指向论文主题且便于检索。中文题名≤20 个汉字,英文题名以不超过 10 个实词为宜,二者的意思应一致;题名中不得含有非公认的缩略语、代号等。

3 署名 包括中英文一致的作者姓名、单位全称、邮政编码;作者仅限于全部研究的参加者,其他贡献者可列于文末“志谢”;作者的排序应在投稿时确定,其后原则上不得再做变动。凡标明的“通信作者”,将被视为与文稿所有相关事宜的接洽、联系者。

4 名词、数字与计量单位 医药等名词务以科学出版社最新版的《医学名词》及最新版的《中华人民共和国药典》为准或按规定使用,无通用译名的名词术语第 1 次在文中出现时应注明原词;商品名原则上不得出现在题名和正文中,确需使用时应先注明其通用名。数字执行 GB/T 15835-1995《关于出版物上数字用法的规定》,以公历表示的时间及计数、计

量均用阿拉伯数字;百分数范围和偏差数字的写法如 20%—40%、(65.7±1.4)%,表示数字增加用倍数,减少用分数或百分率(%);计量单位遵守和使用国家法定计量单位,执行 GB 3100-3102《量和单位》的规定与书写规则,组合符号不得有 1 条以上的斜线,如 mg/kg/d,应表示为 mg·kg⁻¹·d⁻¹,表示偏差的数值写法如 (10±4)℃,表示范围的数值写法如 8—15 mg,表示体(面)积写法如 3 cm×7 cm×11 cm。

5 图和表 须冠有图、表题,按其在正文中出现的先后顺序连续编码,应具有自明性,正文与图、表及图与表之间内容不宜重复;线条图应提供打印图样电子版,标值线向内,标识清楚,照片图须图像清晰、层次分明、反差适中;表采用三线表(若有合计,则在此行上加一分隔线,统计学处理则置于表下做注),附于相应的文字后,表中数据须同一指标有效位数一致,以标准差的 1/3 确定有效位数为宜;说明性资料应置于图表下方注释中,注释要标明图表中使用的全部非公知公用的缩写。

6 统计学 应具体说明所用统计学软件的名称、版本;统计学符号一律用斜体;统计学运用须具备三要素:数据的表示方式、所用统计方法和统计软件;以 $\bar{x}±s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,以 $M(QR)$ 表达呈偏态分布的定量资料;对于定量资料,不可任意套用 t 检验或单因素方差分析,应根据设计类型、资料的条件和分析目的,选择合适的统计学方法;对于定性资料亦应根据设计类型、定性变量的性质及频数所具备的条件和分析目的,选择合适的统计学方法,不可任意套用 χ^2 检验;应用回归分析,需结合专业知识和散点图,选择合适的回归类型,不可套用直线回归分析;应用重复实验数据检验回归分析资料,不宜简单化处理;应用多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽量采用多元统计分析方法,从而对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。 $P<0.05$ (或 <0.01)和 $P>0.05$,表述为对比组之间的差异具(不具)统计学意义,而不言对比组之间具(不具)显著性(或非常显著性)差异;需具体写明所用的统计学检验方法名称[如成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析(χ^2 检验)、多个均数之间两两比较的 q 检验]及检验值;当涉及总体参数(总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,还应给出 95% 可信区间。

7 讨论 非综述类论文切忌重述结果内容,亦不可做成文献综述,可根据自身工作,结合文献说明作者的创见及其意义、作用和影响,同时应言明不足之处,并可提出设想与建议;结论必须能为“本文”结果所证实。

8 参考文献 应当为作者亲自阅读过的主要文献,勿引用未公开发表及尚未出版的报刊资料;著录格式依文内引用顺序在文中引用处右上角方括弧内编号,文后参考文献表的著录项含:作者姓名[3 人者全列出,>3 人者只列前 3 位作者名,后加“等”(“ , et al”)(英文)或其它相应文字],题名(文献

第四届东方输血医学大会第二轮通知

大会注册

请登录上海市医学会输血专科分会官网 (<http://www.shtransfusion.org>)，根据提示进行注册并缴费。注册及缴费成功后将会收到参会确认函。

2017年8月15日前注册:	
400元/位	在读学生(凭有效学生证): 200元/位
2017年8月16日以后及现场注册:	
600元/位	在读学生(凭有效学生证): 300元/位

上海代表统一注册

注册费: 400元/人
 日期: 2017年8月21-22日, 09:00-16:00
 地点: 上海市医学会(北京西路1623号)210室
 报名时先至104室财务科付费, 再至210室注册。

★ 注意事项

- 本次会议均采用网络在线注册方式, 大会秘书处收到注册及付款信息后将于7个工作日内通过电子邮件的方式对您的注册情况予以确认。
- 参会时, 请您携带打印好的参会确认函和汇款凭证至注册台报到。
- 如偏远地区无法选择在线支付注册费, 也可通过以下方式:

银行汇款:

开 户	浦发银行上海分行营业部
户 名	上海市医学会
账 号	97020155260000616

网站注册信息栏内需填写“付款人银行卡户名”与“银行卡号末4位”汇款时请务必注明: 东方输血大会注册费+姓名
 通过银行汇款的代表, 请保留汇款凭证, 注册时请随身携带以备用(在线支付的代表可打印“付款成功”网页截屏图片)。

大会主席致辞

尊敬的各位同道:

时光荏苒, 白驹过隙, 两年一届的东方输血医学大会已经走过了六个年头, 前三届东方输血医学大会在国内外学界同道的大力支持和共同努力下, 获得了圆满成功, 影响辐射全国。博采众智成伟业, 凝心聚力谱新篇, 2017年第四届东方输血医学大会正以新的姿态向我们走来。在上海市医学会及输血界同道的精心策划, 认真准备下, 第四届东方输血医学大会将于2017年9月6日-8日在上海举行。届时, 国内外输血界最具影响力的专家将聚集一堂, 为输血医学的现状和未来出谋划策。



本次大会的主题: 输血医学-机遇与挑战! 会议将设立: 1. 采供血管理论坛; 2. 临床输血学论坛; 3. 免疫血液学论坛; 4. 输血新技术论坛。我们深信通过第四届东方输血医学大会国内外学者广泛的输血医学最前沿的学术交流和讨论, 必将对我国输血医学的繁荣和发展起到积极的推动作用。

9月的上海, 气候宜人, 生机盎然! 2017年恰逢上海市医学会百年华诞, 我们真诚地邀请您, 相聚上海! 第四届东方输血医学大会期待您的积极参与!

上海欢迎您!

大会主席:

类型标志, 除电子文献载体标志代码外, 均不必标注)。文献名(中文期刊用全名, 西文期刊名用缩写, 按 Index Medicus 格式)。版次, 出版地; 出版者, 出版年(期刊为出版年卷、期次); 析出的页码(联机文献还须标出引用日期), 获取和访问路径(联机文献必备), 举例:

- [3] 张贺秋, 王国华, 陈坤, 等. 慢性丙型肝炎患者 HCV 不同功能区抗体的随访研究. 中国输血杂志, 2004, 17(6): 397-399.
- [4] 赵桐茂. 人类血型遗传学. 北京: 科学出版社, 1987: 226-229.
- [9] 赵进生. 抗球蛋白试验 // 王培华. 输血技术学. 2 版, 北京: 人民卫生出版社, 2003: 222-225.
- [10] 孔长虹, 孟忠华. 关于血站数据电文和电子签名实施的探讨 [J/OL]. 中国输血杂志, 2008, 21(6): [2009-02-19]. <http://dkb.cnki.net/kns50/detail.aspx?Query-ID=86&CurRec=1>.

9 投稿 本刊只接受网络在线投稿, 请作者登录本刊网站, 循有关投稿的链接, 网上注册并提交稿件的电子文档(为确保审稿全过程“双盲”, 保证审稿公允, 电子版稿件中不得含任何作者及单位信息), 提交成功后, 请记住注册帐户名及稿件编号, 并速将单位推荐信(注明稿号、文章署名)及审稿费 60 元寄至编辑部; 作者单位对文稿的科学性、保密性、署名权及无一稿两投负责; 本刊为省部级以上基金资助课题或攻关项目的论文备有“绿色通道”, 凡属此类论文请注明课题或项目编号并附相关审批文件的复印件, 俟审稿通过后将予优先发

表; 投稿 2 个月未收到答复, 作者可自行处理。本刊一旦发现一稿两投者, 将立即退稿; 发现一稿两用者, 除公开发表声明撤销该稿件外, 还将在 2 年内拒受以该文作者为第一作者署名的来稿; 对抄袭他人文章或剽窃他人成果者, 将在 5 年内拒受含其署名的所有来稿。

10 审稿原则及修稿须知 本刊实行同行评议的双盲审稿, 采取编辑部初审、编委(专家)复审、编委会定稿的三审制; 经审核拟刊用的稿件, 请修改整理后将修定稿电子版发回本刊网络采编平台, 同时将纸质稿件寄回编辑部, 务请在纸质稿上注明联系电话、Email 等备用。

11 作者的权益与义务 来稿一经决定刊用, 需要作者亲笔签署论文使用授权书予本刊编辑部, 编辑部可以电子期刊、光盘及网络版等形式出版该文, 该文也将随本刊入编相应的数据库; 未经编辑部同意, 该文任何部分不得再转载他处; 论文刊出前作者要缴纳一定数额的版面费[600 元/页, 文中含彩色图片, 还需付彩图制作工本费 400 元/页(同页内彩图数不限)]; 论文刊出后编辑部赠送当期杂志 1-2 册。

12 联系方式 网址: www.cjbt.cn, 通信地址: 四川省成都市成华区东三环路二段龙潭总部经济城华彩路 26 号《中国输血杂志》编辑部, 邮编: 610052, Email: cjbt@cjbt.cn, 联系电话(传真): 028-83373857、61648584。

13 郑重提示 请作者投稿前务必仔细阅读上述条款, 若您的来稿与之有悖, 恕本刊免责。