中文核心期刊
中国科技核心期刊
中国科技论文统计源期刊
美国化学文摘(CA)收录期刊
WHO西太平洋地区医学索引（WPRIM）来源期刊

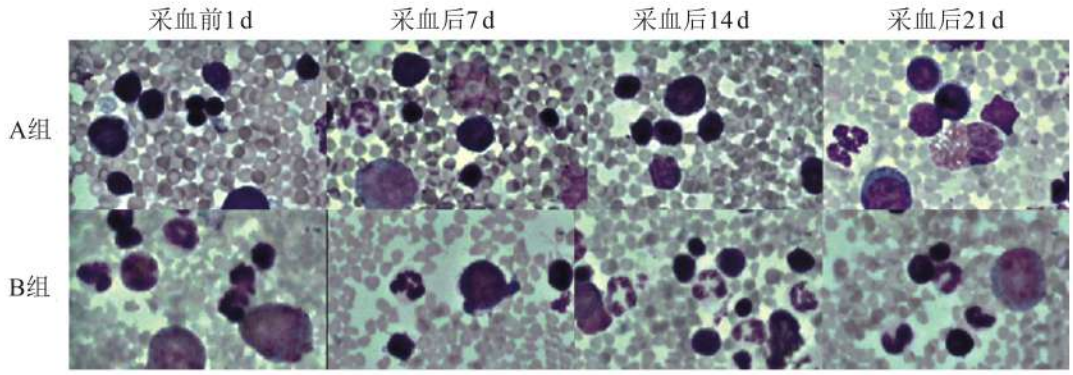
ISSN 1004－549X
CN 51－1394/R

中国输血杂志®

ZHONGGUO SHUXUE ZAZHI

CHINESE JOURNAL OF BLOOD TRANSFUSION

2017年　第30卷　第12期



（See page 1325）

ISSN 1004-549X
12>

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 12 期 2017 年 12 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

专家述评

术前自体储血技术:健康自体输血的新模式 …… 欧阳锡林 陈冠伊 (1321)

单采深度自体储血专题

深度单采浓缩红细胞对机体造血功能影响的动物实验
…… 王丽华 陈冠伊 欧阳锡林等(1324)

影响单采深度自体储血前后血红蛋白变化的相关因素分析
…… 吴靖辉 陈冠伊 欧阳锡林等(1327)

深度自体储血技术在髋臼周围截骨术配对样本中的临床应用比较研究
…… 陈冠伊 吴靖辉 欧阳锡林等(1329)

单采深度自体储血技术在巨大神经纤维瘤手术中的临床应用研究
…… 陈冠伊 王丽华 欧阳锡林等(1333)

基础医学与实验研究

静电自组装壳聚糖/肝素多层膜修饰的聚对苯二甲酸丁二醇酯表面对红细胞及血小板的影响 …… 钟 锐 贺 曾 王 红等(1337)

Ax 基因致血清型与基因型不符的家系遗传研究
…… 于卫建 戚 凝 梁晓华等(1343)

血栓弹力图在单采血小板出凝血功能监测中的应用研究
…… 冯 晴 吴乾波 俞 丽等(1346)

厌氧保存悬浮少白红细胞的初步研究 …… 李 娜 赵广超 朱培元等(1349)

连续多次捐献单采血小板对献血者健康的影响
…… 杜红梅 刘家瑄 何天辉等(1351)

临床研究

输血对冠状动脉旁路移植术患者预后的影响
…… 王现强 孙志强 纪宏文等(1353)

某医院 72 例大量输血病例回顾性分析…… 陈 凤 李 丹 苏芝军等(1357)

血液病患儿过敏性输血反应与过敏史关系研究 …… 杨 博 李肖甫 (1360)

多次输血患者血小板抗体检测与血小板输注疗效相关性研究
…… 杨乾坤 陈李影慧 (1363)

某院肿瘤患者血小板抗体检测与输注疗效分析
…… 桂 霞 梁 静 郭 琪等(1366)

调查研究

中国献血人群人巨细胞病毒-IgG 阳性率的 Meta 分析
…… 毕 昊 余 琴 李 刚等(1369)

某院新疆地区的维吾尔族、哈萨克族人群 Kell 血型基因频率调查
…… 陈 伟 李 菲 文 军等(1374)

单试剂阳性献血者屏蔽与归队的可行性分析
…… 程玉根 梁启忠 费海燕 (1376)

基于加权秩和比法调查西安地区高校中大学生无偿献血知信行现状的综合评价分析 …… 谭 姣 马永红 曹宁家等(1379)

肝硬化患者输血现状的调查 …… 唐海平 张文龙 谭建国等(1382)

经验与方法

血清学检测中蛋白凝集现象的鉴定及特征分析
…… 郑皆炜　刘　曦　向　东等(1385)

献血者 HIV 1/2 血清学 ELISA 检测初试灰区标本的结果分析…… 吕蒙恩　凌　霞　(1387)

两种金标试纸条能效比对及经济效益分析
…… 黄伯泉　黄志健　王　滨等(1389)

普通血袋常温保存分离后富含血小板血浆 24 h 再制备浓缩血小板的质量观察
…… 陈江敏　王裕红　兰　霞等(1391)

分袋取样和整袋血液抽样质量抽检结果比较
…… 王泰瑞　周静宇　黄成垠等(1393)

针对乡镇企业员工献血的招募方式探讨
…… 周　健　柳小萍　崔桂花等(1395)

输血后血袋回收管理经验分析
…… 谭春泽　李鹏社　杨　雪等(1397)

个例报告

肝移植术后过客淋巴细胞综合征患者输注异型洗涤红细胞的护理 1 例
…… 韩桂杰　王　苑　刘秀连　(1399)

一例 AB 型 RhD(-)患者产后大出血异型输血救治
…… 周晓花　王海娟　凤　婧等(1402)

慢性淋巴细胞白血病患者 RhD 抗原减弱的原因分析 1 例…… 林智杰　(1404)

低血压性输血反应 1 例…… 滕　方　文爱清　(1406)

类抗-E 自身抗体的分析与研究 1 例
…… 范亮峰　叶　珍　向　东等(1408)

输血管理

大连市血液中心献血者评估流程的探索与实现
…… 邓雪莲　臧　亮　梁晓华等(1411)

江苏省血液中心血液制剂抽检模式介绍
…… 周静宇　黄成垠　(1415)

综述

预测创伤患者启动大量输血方案的评分系统
…… 尚　玮　张　凯　(1417)

红细胞输注对恶性肿瘤患者的不利影响及可能机制
…… 张　晗　文爱清　(1422)

血液质量管理论坛

英国小儿输血指南主要推荐及其启示(续 2)
…… 郭永建　马春会　(1426)

信 息 窗

第 28 届 ISBT 地区性(非欧洲)国际输血大会在广州成功举办(1323)　《中国输血杂志》编辑部邮售书(刊)目(1332)　《中国输血杂志》第七届编委会第二次会议纪要(1336)　中国输血协会新版官网开通(1342)　2017 年本刊专题报道(1345)　《临床输血进展》购书事宜(1348)　严正声明(1401)　《中国输血杂志》郑重申明(1405)

彩 页 索 引

Compo Select 一次性滤除白细胞型血袋(费森尤斯卡比)(封　二)
斯达必集血型仪(澳斯邦生物)(首　页)
ORTHO 血型检测工作站(奥森多医疗)(目次前)
采供血设备(威高集团)(目次前)
血浆病毒灭活器材(双威生物)(目次前)
抗-A、抗-B 血型定型试剂(吉林博德)(目次前)
采供血设备(爱康生物)(目　次)
采供血设备(美国血液技术)(目　次)
谷丙转氨酶检测系统(艾康生物)(目　次)
金斯尔血型配血解决方案招商(九强生物)(目　次)
中国输血杂志简介(目　次)
一体化采血系统(达科为医疗)(对　文)
中国输血杂志简介(对　文)
采供血设备(上海若骊生物)(对　文)
中国输血杂志简介(对　文)
采供血设备(美国血液技术)(封　三)
血浆解冻仪(贝索企业)(封　底)

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

本期责任编辑:蔡　辉　　**本期责任校对**:吉昌辉　　**英文审校**: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

[**期刊基本参数**]CN51-1394/R * 1988 * m * 16 * A4 * 122 * zh * P * ￥16.00 * 37 * 2017-12

CHINESE JOURNAL OF BLOOD TRANSFUSION

Monthly Established in March 1988 Volume 30, Number 12 Dec 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

A new route of healthy autologous blood transfusion: preoperative advanced autologous apheresis … *OUYANG Xilin, CHEN Guanyi* (1321)

An experimental study of advanced autologous concertrated red blood cells apheresis and its impact on hematopoiesis …… *WANG Lihua, CHEN Guanyi, OUYANG Xilin, et al* (1324)

Analysis of the factors affecting the variation of hemoglobin value through advanced autologous apheresis …… *WU Jinghui, CHEN Guanyi, OUYANG Xilin, et al* (1327)

Study on advanced autologous apheresis for sample pairing in developmental dysplasia of hip surgery …… *CHEN Guanyi, WU Jinghui, OUYANG Xilin, et al* (1329)

Study on the application of advanced autologous apheresis in giant neurofibroma surgery …… *CHEN Guanyi, WANG Lihua, OUYANG Xilin, et al* (1333)

The surface effect of modified PBT with electrostatic self-assembled chitosan/ heparin polyelectrolyte multilayer on red blood cells and platelets …… *ZHONG Rui, HE Zeng, WANG Hong, et al* (1337)

Ax allele causes the discrepancy of genotype and phenotype: a pedigree study …… *YU Weijina, QI Ning, LIANG Xiaohua, et al* (1343)

Application of the thrombelastogram in the evaluation of coagulation functions pre/post plateletpheresis …… *FENG Qing, WU Qianbo, YU Li, et al* (1346)

Preliminary study of anaerobic preservation on suspended leukocyte-reduced red blood cells …… *LI Na, ZHAO Guangchao, ZHU Peiyuan, et al* (1349)

Effect of repeated apheresis donation on blood donors …… *DU Hongmei, LIU Jiaxuan, HE Tianhui, et al* (1351)

Impact of blood transfusion on the prognosis for patients with coronary artery bypass grafting. …… *WANG Xianqiang, SUN Zhiqiang, JI Hongwen, et al* (1353)

Retrospective analysis of 72 cases of massive blood transfusion …… *CHEN Feng, LI Dan, SU Zhijun, et al* (1357)

The relationship between Anaphylactic transfusion reactions and allergy history in pediatric patients with hematopathy …… *YANG Bo, LI Xiaofu* (1360)

Platelet antibody tests and the platelet transfusion efficacy analysis on patients with multiple transfusion ····· *YANG Qiankun, CHEN-LI Yinghui*(1363)
Analysis of Platelet antibody detection and infusion effect in tumor patients in a hospital ····· *GUI Xia, LIANG Jing, GUO Qi, et al*(1366)
Meta analysis on the HCMV-IgG positive rate of blood donors in China ····· *BI Hao, YU Qin, LI Gang, et al*(1369)
Investigation of the Kell blood group gene frequency in one hospital of Uygur and Kazak population in Xinjiang, China ····· *CHEN Wei, LI Fei, WEN Jun, et al*(1374)
Feasibility analysis of the deferral and reentry of single-ELISA-tested positiveblood donors ····· *CHENG Yugen, Liang Qizhong, Fei Haiyan*(1376)
Evaluation of the current progess in knowledge-attitude-practice regarding blood donation among college students in Xi'an based on rank-sum ratio weighing ····· *TAN Jiao, MA Yonghong, CAO Ningjia, et al*(1379)
A study on the current condition of liver cirrhosis patients with blood transfusion ····· *TANG Haiping, ZHANG Wenlong, Tan Jianguo, et al*(1382)
Identification and characterization of protein agglutination in serological testing ····· *ZHENG Jiewei, LIU Xi, XIANG Dong, et al*(1385)
Analysis of the results of the initial grey zone donors by HIV1/2 ELISA ····· *LV Mengen, LING Xia*(1387)
Efficiency and financial benifit analysis of two types of colloidal gold test strips ····· *HUANG Boquan, HUANG Zhijian, Wanghao, et al*(1389)
Quality evaluation of platelet concentrate prepared withplatelet-rich plasma stored at room temperature for 24 hours in ordinary blood bags ····· *CHEN Jiangmin, WANG Yuhong, LAN Xia, et al*(1391)
Comparison of quality check sampling results between split bag sampling and whole bag sampling ····· *WANG Tairui, ZHOU Jingyu, HUANG chengyin, et al*(1393)
Improved blood donation model to promote blood donation acceptance in company employees at township levels ····· *ZHOU Jian, LIU Xiaoping, CUI Guihua, et al*(1395)
Blood bag recycling management after blood transfusion: an experience review ····· *TAN Chunze, LI Pengshe, YANG Xue, et al*(1397)
A medical care strategy for a passenger lymphocyte syndrome patient with allogeneic red blood cell transfusion ····· *HAN Guijie, WANG Yuan, LIU Xiulian*(1399)
Allotype blood transfusion treatment for a type AB RhD(-) patient suffering from postpartum hemorrhage ····· *ZHOU Xiaohua, WANG Haijuan, FENG Jing, et al*(1402)
Analysis of potential causes of decreased RhD antigen activity in the patients with chronic lymphocytic leukemia: one case ····· *LIN Zhi Jie*(1404)
One case of hypotensive transfusion reaction ····· *TENG Fang, WEN Aiqing*(1406)
One case of autoantibody mimicking anti-E in a patient with serve anemia and it's transfusion ····· *FAN Liangfeng, YE Zhen, XIANG Dong, et al*(1408)
Exploration and practice of the blood donor evaluation procedures in Dalian Blood Center, China ····· *DENG Xuelian, ZANG Liang, LIANG Xiaohua, et al*(1411)
Introduction of the sampling mode of blood products in Jiangsu Province Blood Center ····· *ZHOU Jingyu, HUANG Chengyin*(1415)
Pridiction of scoring systems in turning on the massive transfusion protocol in trauma ····· *SHANG Wei, ZHANG Kai*(1417)
Negative impact by Red blood cell transfusion on malignant tumor patients and its potential mechanism ····· *ZHANG Han, WEN Aiqing*(1422)
The main recommendations of UK guidelines for transfusion for fetuses, neonates and older children and it's inspiration (continuation 2) ····· *GUO Yongjian, MA Chunhui*(1426)

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）

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　梁晓华 LIANG Xiaohua
刘　江 LIU Jiang　刘景汉 LIU Jinghan　马　峰 MA Feng　逄淑涛 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　甘茂周 GAN Maozhou　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
黄成垠 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 Fucai
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　廖　辉 LIAO Hui
林东军 LIN Dongjun　刘凤华 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 Chuanxi　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 Xinfa
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
章金刚 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 Ziyan　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

十二月本是一年的收官时段，但对于全国不少地方的输血机构而言，“决战时刻”却才刚刚开始——为应对如期而至、已然常态化的季节性血源紧缺，血站除了确保临床用血的最基本需求（急求、抢救用血）外，比平时做得更多的是加倍无偿献血宣教招募力度、重新安排临床供血计划、多方“化缘”寻求跨地区调配血液支持，不然本地医院一些常规的医疗救治便会因缺血而无法开展或陷于停顿；医院（输血科）则被迫强人所难地承担起招募献血者（主要是“现场”招募患者亲属参加互助献血）的职责，更加主动地开展或重又拾起“自体输血”，不然其能做得就只是叫停一台有一台需要术中输血的择期手术了。正是在这一年中输血界的“寒冬时节”，本刊有针对性地推出“单采深度自体储血专题”，期望藉“学术之力”促成“功用之效”。

“单采深度自体储血”[严格说来叫做“深度单采血液（成分）贮血式自体输血”似更准确]虽然对本刊大多数读者而言或感觉较为新颖，但该技术（概念）的“创立”却已逾五载，其首倡者不仅已将其应用于自己所在医院的临床输血实践（特别是各种类型择期手术中的用血）中，而且在最近两三年开始了面向全国一些临床用血医院的推广，同时受邀于各种（类）大小学术会议所作的“专题报告（或讲座）”也都在一定范围内引起了“不同反（凡）响”。本期同名专题的4篇基础或临床应用研究，既是对该自体输血新技术施行于术中用血量较大的骨科手术（髋臼周围截骨术）与肿瘤手术（巨大纤维瘤切除术）成功经验——避免或更大程度地减少了患者围术期输注异体血液（成分），尤其是红细胞和（或）血小板，患者因此明显缩短了住院时间、减少了医疗费用——的科学总结，又是对这一“概念”所依据机理——深度采集浓缩红细胞提高了机体“启动骨髓快速造血、血红蛋白快速恢复的能力”[这恰也是可以增加“献血者每次献（采）血量”与“献血（频）次数”的理据]——的学术考证[作者自谓是“一（首）家之言”]。其前的“专家述评”《术前自体储血技术：健康自体输血的新模式》，则进一步从单采深度自体储血技术的临床价值说开去，直指其对于缓解当前临床用血短缺与突破贮存式自体输血技术瓶颈的“非凡意义”（“立竿见影”）。因为按作者的“初步估算”，择期手术用血量占到了目前我国临床用血总量的约四成多，若采用此“崭新的临床输血模式”，其中90%患者的手术用血“可实现自给自足”；这意味着即使目前全国血站数量与采血量不变，临床供（用）血将平添“40%的增量”，并且能够扭转“全球性的”术前自体（采）储血量在整个临床用血量比重下降的趋势与贮存式自体输血相对于其他类型自体输血“地位降低”的格局，医院（输血科）亦将名副其实地承担起法律（规）赋予的临床用血安全保障——从（自体）血源的开发利用，到临床（手术）用血的实时“足量”供应——的主体责任。

临床用血供需矛盾一再成为全社会焦点，有一个原因值得深省：一方面是有关部门宣传“无偿献血人次数”、“献血量”的口径、方式难免令受众“善意”曲解，另一方面年复一年地出现临床供（用）血不足的现实又不断刺激和考验着输血从业者、管理者与患者三方的神经和耐性。像献血人次数和采血量“位居全球首位”“超过高收入国家平均水平”，HIV等病毒初筛阳性率仅“0.17%”“进入中高收入国家行列”，“临床成分输血率99.6%，超过高收入国家平均水平”，“血液报废率5.95%”“低于中高收入国家平均水平”……媒体片面引用的这类“数据”所做的报道非但不甚科学、与公众（尤其是输血患者和输血从业者）的现实感差距颇大，而且于无（意）形中起到的却是给输血行业以及无偿献血事业设框、添堵的效果。因而科学的说解、正确的引导、实事求是的报道便成为如本刊这种（类）科技学术期刊不二的职责和运命。

“开源”“节流”是输血行业主管部门为消弭或缓解临床供血短缺，对采供血机构和临床机构的一再要求（二者各有侧重），如今临床输血工作者中有人在“开源”方面给（做）出了大胆的想法和举动，更多的人迫于频繁出现用血阙如的现状唯有“节流”。然而越来越多的医院及其输血专业人员与临床科室一线医生，已经开始有意识地采用限制性输血策略——以安全性（包括降低因输异体血或输血量加大而增加的并发症发生率和死亡率）为前提，根据病（情）种，严格把握输血指证，从而通过少输血、甚至不输血使患者实现更理想的临床转归或预后。本期“临床研究”栏目中的《输血对冠状动脉旁路移植术患者预后的影响》一文再次证实了减少异体血输注的各种“益处”（其中的“节流”之效同样不可小觑），可谓与前述“专题”殊途同归

输血由经验到科学、由辅助治疗到临床不可获缺，已迈向了规范化、标准化之路。本期作结的《英国小儿输血指南主要推荐及其启示》（已在“血液质量管理论坛”专栏连载三期）可以给读者一个全新的角度、开阔的视野看问题：一国的输血医学水平是否已位入“中高收入国家之列”，不是靠那些被有意无意曲解、几乎就不可比较的“数据”，而是看其是否制订有“非常全面”、涵盖“各种疾病临床输血和血液成分与输血前检测”的各科“输血指南”！

· 专家述评 ·

术前自体储血技术:健康自体输血的新模式*

欧阳锡林△ 陈冠伊(解放军总医院第一附属医院 输血科,北京 100048)

关键词:深度自体储血;自体输血;输血安全;单采血液成分
中图分类号:R457.1 R619+1.1 **文献标识码**:C **文章编号**:1004-549X(2017)12-1321-03

血液是 1 个国家的战略性资源,血液安全保障与国计民生、重大突发事件(如自然灾害、战争等)密切相关。长期以来,国内外的绝大多数手术,尤其是大手术和特大手术过度依赖无偿献血者捐献的同种异体血液,由于迄今为止血液的不可替代性和血源的稀缺性,使得临床用血始终供不应求。最近 5 年,从我国大城市肇始的血源季节性短缺正转变为常态化短缺,并逐渐中小城市蔓延。当前无论在我国哪一级(类)医院,普通手术用血都需要排队,严重依赖血液的的手术受到严格限制,特殊血型患者的手术用血更成为棘手问题。血液供求矛盾的日益尖锐,使得"亲友互助献血"这一"中国特色"的无偿献血方式客观上造成了全国个别地方地下买卖血液难以杜绝,甚至滋长了"血头"和"血霸"作祟,不但对老百姓的"看病难"问题是雪上加霜,而且未来(如果未能有效遏阻的话)可能引起严重的社会问题。

联合国安理会早在 15 年前就预测,随着全球人口老龄化趋势的不可逆转,至 2050 年,≥60 岁人群比例将增加 1 倍,15-59 岁人群将减少 20%[1]。老年人比例成倍增加必然意味着适龄献血者的减少,这使得献血量的减少和血液需求量的增加,亦即血液安全和血源短缺的矛盾,已经成为 1 个国际性难题。我国人口的老龄化趋势,因计划生育,尤其是长达近 30 年"独生子女"国策的施行,而来势更加迅猛,加之我国人口基数大,患者总数更多,无偿献血率极低(相对于发达国家)与临床用血量极大(相对发展中国家)的矛盾,未来将会更加突显。

由于血液安全性的不断提高和患者血液管理新技术的实施与落实,自 2000 年以来,美欧等发达国家传统术前自体储存全血所占临床总用血量的比例,已由高峰时的 5%左右,呈逐年下降趋势[2]。术前自体储血能否进一步发展,特别是在我国这种愈演愈烈的血源严重供不应求的艰难环境中,怎样大力开发自体血源以突破血源供应总量的天花板,已成为输血医学的 1 个严峻课题,当下迫切需要新理念和新技术的强力支撑,否则依旧无解!为此,我们提出和创立了"术前单采深度自体储血"的概念和技术路径,通过一系列动物实验和临床实践,证明具有大量开发患者的自体血液和保障择期大手术和特大手术用血的突出能力,以及有效维持和提高患者免疫力、缩短手术患者术后平均住院日等明显优势。

1 自体输血的优势——提高输血安全性与缓解临床用血供需矛盾

目前已知通过血液传播的疾病>20 种,但由于我国幅员辽阔、地域差别极大,献血者筛查仅对发病率在全国范围内普遍较高、危害较大的 4 种传染病的病原体标志物[艾滋病毒抗体(抗-HIV)、乙肝表面抗原(HBsAg)、丙肝抗体(抗-HCV)和梅毒抗体(抗-TP)]开展了检测。我国当前临床供血严重供不应求,然而我国又是肝炎大国,假设在献血者筛查中仅增加乙肝 5 项和巨细胞病毒(CMV)2 项作为检测项目,我国的血源将减少 90%;如果再增加人类 T 细胞白血病病毒(HTLV)和细小病毒病毒(B19)2 项检测,达到美国 AABB 对献血者血液检测的标准,我国必将面临无血可用的境况。加之异体输血可能带来的输血后免疫抑制、非溶血性发热反应、同种异体血液免疫致敏、血小板输注无效、习惯性流产、输血后急性肺损伤、输血后移植物抗宿主病等尚无法避免的副作用,使得我国有关临床用血和输血传播疾病的统计资料更加敏感。

推广和采用自体输血不但可以避免异体输血的 3 大风险——传播疾病、输血后免疫抑制和同种血液免疫——对提高输血安全具有重要意义,而且通过不断开发和利用自体血液资源有助于减少临床对异体血液需求,进而缓解我国临床用血供求矛盾和提高临床输血安全性。

2 自体输血的制约——现行(传统)术前自体储血的局限性

目前自体(采)储血通常为术前 1 次采集患者 200 或 400 mL 全血,隔 1 周采集 1 次。在世界上已开展自体储血的国家和地区中,术前自体(采)储血量占整个临床用血量的比重,美国已由 1992 年 8.5%下降至 2011 年的 0.75%,2011 年全美仅采集自体全血 113 000 U;德国由 2001 年的 4.6%下降至 2013 年 0.3%;南美一些发展中国家 2005 年后方才开展,但一直以来处于很低水平(<1%);最近 10 年一方面是术前自体储血在全球不断推广,另一方面其在临床用血中的"份额"却在明显下降[2-3]。研究显示,非贫血(Hb>125 g/L)手术患者术前仅采集自体全血 1 U(450 mL)不足以满足其手术用血,大多都输了异体血,因此既没有减少异体血使用量,患者术后住院时间也没有缩短[4-6]。造成这种境况的

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.001
*基金项目:北京市科技计划课题(Z151100003915108);△通信作者:欧阳锡林(1970.03-),男,医学博士,副主任医师,主要从事血小板深低温保存、术前自体储血和创伤急救输血领域研究,电话:010-66848031,Email:ouy70301@sina.com

原因是这种传统的采(储)血方式不能有效刺激此类患者机体中促红细胞生成素持续、高水平的生成,因而不能有效启动快速造血、快速增加总血容量[6-7]。据此我们归纳了传统的自体采(储)血方式的不足:1)采集过程中由于在 3-5 min 快速丢失全血,造成患者血容量的急剧变化使献血反应率偏高;2)1 次采得的红细胞含量较少,难以满足大手术和特大手术的用血需求;3)术前自体储血节血效果难以与术中自体血回输媲美;4)多次采集造成术前准备时间过长,增加了住院时间和费用;5)缺乏明晰可信的理论支撑;6)术前自体储血评估标准不够严谨,导致近 45% 的自体血液未回输患者(美国 2011 年)[3]。正是由于术前储存式自体输血的"性价比"不高,使得临床越来越倾向于回收应用率>50% 术中回收式自血输血技术,也凸显了回收式自体输血在自体输血领域和临床节约用血方面所发挥的作用。

总之,传统的采集患者自体全血术中回输的方式,既无法对大手术形成有效的保障能力,又难免造成血的浪费,而逐渐沦落为自体输血的"鸡肋",如不探寻出新的采(储)血模式和路径来,其难免最终被边缘化!

3　自体输血的新路径——术前单采深度自体(采)储血技术

3.1　术前单采深度自体采(储)血提高了患者自体浓缩红细胞和血小板的采集量和安全性　术前单采深度自体采(储)血可以 1 次采集 4 U 红细胞和 1 治疗剂量血小板,相当于目前国内按传统方式采集 800 mL 自体全血,但由于在单采过程中应用了体液进出平衡的慢速采集策略,避免了采血前后患者血容量急剧变化带来的献血反应。

3.2　术前单采深度自体采(储)血可以降低患者血液红细胞黏稠度、减少血管阻力、提高血液向组织供氧能力等　患者心肺功能良好且血容量正常的情况下,Hb 80g/L 即可 100% 满足机体组织供氧的基本需求,≥120 g/L 则因血液黏稠度增加,血液向组织细胞供氧能力反而明显下降(图 1)。

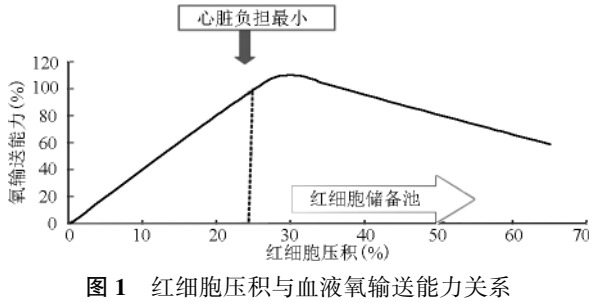


图 1　红细胞压积与血液氧输送能力关系

3.3　术前单采深度自体采(储)血可以快速启动人体造血能力,快速增加患者自身血液总容量　人体被采去大量红细胞后,其造血的能力快速增强,Hb 恢复至可以再次采血仅需 1 周左右。人体每天可以生产约 1 200 亿个血小板,约 0.5 个治疗剂量,采集 1 个治疗剂量的自体血小板,患者 2 d 即可完全恢复采集前甚至更高的水平。应用这一新技术,我们已做到了术前 1 次采集的患者自体血液即可满足其失血≤2 000 mL 的大手术安全顺利进行。我们的实践证明 1 次深度采集的自体血液成分,可以使>90% 择期手术患者完全摆脱离对异体血液的依赖,因而该技术对缓解当前血源供不应求的矛盾也具有重要意义。

在对上述探索性临床应用研究结果的初步统计发现,与同等身体条件而使用传统采集自体全血方式的手术患者相比,术前单采深度自体采(储)血使患者受益良多:1)异体血液使用量降低 87%,需要输注异体血的患者减少 95%[8];2)高血压缓解,心负荷降低,心功能改善;3)避免了输血后免疫抑制,维持或提高了患者免疫力;4)术后身体恢复较快,术后平均住院时间缩短[8]。同时,还能使应用这一技术的医院在很大程度上免除各种原因造成的血源短缺之忧。

我们前期的动物实验,比较了深度单采浓缩红细胞和采集全血 2 种采血方式对机体启动快速造血、快速恢复 Hb 能力影响的差异:采用前一种全新的自体采(储)血方式(技术)动物的造血功能明显快速启动、Hb 快速增加。提示可能存在与传统快速刺激造血途径不同的机制原理[9]。当然,人体是否具有另外的快速造血的新途径尚并不清楚,国际上也缺乏相应的可以直接反映机体高速造血机理研究的动物模型,因此对该技术基本原理的进一步探索,或许对输血医学产生有益的影响和促进。

4　术前深度自体采(储)血——崭新的临床输血模式

当前我国临床用血>95% 来自各级、各类血站,我们设想如果深度单采自体(采)储血技术能够在临床用血医院推广和应用(当然这须具有对人体快速启动造血机制、大幅提升造血能力的理论探索的坚实基础和多中心临床应用研究结局),不但会彻底改变医院目前择期手术患者血液来源的方式,而且将极大减轻我国供血机构血源供应不足的压力。比如以 1 个 70 kg 体重的择期手术患者为例,采用深度自体采(储)血技术 1 次采集了其 4-6 U 红细胞(相当于 800-1 200 mL 全血内的红细胞)后,其体内每天能新生成红细胞约 0.7 U,7-10 d 可多产生红细胞 6 U,按此数据计算,目前 90% 择期手术患者的临床用血可实现自给自足,初步预计这部分临床用血量约占我国目前临床用血总量>40%。换言之,在全国现有血站数量及其采供血量不变的情况下,临床供(用)血多出了 40% 的"增量",这将对我国血液供应和安全保障具有非凡的意义。

我国法律法规多将临床用血的安全保障问题视作用血医院的责任,而血源的开发、采集和供应任务基本上却都由采供血机构包揽,这使得一旦血源供应紧缺,医院,尤其是患者必然面临难以承受的"安全"之重!而深度自体采(储)血技术可以为医院和众多患者开辟全新的临床输血路径——除了急救和贫血患者外,医院将承担起大部分择期手术患者临床用血的血源保障和新的患者自体血源的开发利用,这不仅令血源多样性成为现实,大大增强用血医院抵御临床供血短缺风险的能力,使得医院在承担输血安全重大责任的同时享有应得的权利。至于血站的职责,也因此得以回归"本位"——按照我国目前的法律法规要求,血站供血要满足医疗急救和抢救用血,从而扭转非急救输血与急救输血争夺宝贵、稀缺的异体血源的现状。

5　结语

需要指出的是,深度自体(采)储血依赖于患者自身正常

的造血功能,且需要一定的时间来实现机体血液总量的增加,因此必须针对一定的适应证。例如,创伤急救或急性大出血患者即使具备正常的造血功能,但由于机体没有足够的时间来生产大量自体血液,该技术亦无法施展;有造血功能障碍或化疗后骨髓造血功能抑制的贫血患者,由于机体无法启动快速造血,应用该技术效能也必然不佳。

创新研究自体输血新技术和新策略(包括联合应用各种自体输血新技术),深度开发患者自体血源,减少以至避免输注异体血液,从而在源头上解决择期大手术和特大手术用血难题,这对于医疗资源集中且用血量巨大的一线城市和省会城市来说,既可以解决血源短缺之扰,又可以消除因大量互助献血引发社会问题之忧。除此之外,单采深度自体采(储)血技术的研发还着眼于改善和提高我军平战时血液保障能力,解决海岛、远洋军事单元的血液保障难题,以及我军急进高原作训作战水平。单采深度自体(采)储血技术的应用,需要根据每 1 个患者的具体情况做个性化的参数设置,以保障患者采血时的安全性(包括舒适性)。这必然需要新的智能化设施设备的研发和临床大数据的支持,研究并避免副作用的发生。临床大数据的获得,还需要更多的多中心临床实验的研究资料的支撑。总之,该技术若能推广应用,将为我国临床输血走向健康输血之路,开辟自体输血新时代提供有力的技术支撑。

参 考 文 献

[1] United Nations Secretariat. World population ageing, 1950-2050. New York: UN; 2002 [2017-07-05]. http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/pdf/81chapteriii.pdf.

[2] Brecher ME, Goodnough LT. The rise and fall of preoperative autologous blood donation. Transfusion, 2001, 41(12):1459-1462.

[3] Vassallo R, Goldman M, Germain M, et al. Preoperative autologous blood donation: waning indications in an era of improved blood safety. Transfus Med Rev, 2015,29(4):268-275

[4] Kim S, Altneu E, Monsef JB, et al. Nonanemic patients do not benefit from autologous blood donation before total knee replacement. Hosp Speci Surg J, 2001, 7(2): 141-144.

[5] Singbartl G. Pre-operative autologous blood donation: clinical parameters and efficacy. Blood Transfus, 2011, 9(1):10-18.

[6] Lorentz A, Jendrissek A, Eckardt KU, et al. Serial immunoreactive erythropoietin levels in autologous blood donors. Transfusion, 1991, 31(7):650-654.

[7] Valeri CR, MacGregor H, Giorgio A, et al. Circulation and hemostatic function of autologous fresh, liquid-preserved, and cryopreserved baboon platelets transfused to correct an aspirin-induced thrombocytopathy. Transfusion, 2002, 42(9):1206-1216.

[8] 陈冠伊, 吴靖辉, 王丽华, 等. 深度自体储血技术在髋臼周围截骨术配对样本中的临床应用比较研究. 中国输血杂志, 2018, 30(12):1329-1332.

[9] 王丽华, 陈冠伊, 吴靖辉, 等. 深度采血启动快速造血的动物实验研究. 中国输血杂志, 2018, 30(12):1324-1326.

(2017-07-07 收稿,12-21 修回)

本文编辑:蔡辉

第 28 届 ISBT 地区性(非欧洲)国际输血大会在广州成功举办

本刊讯 采卉 时隔 16 年后,国际输血协会(ISBT)最重要的地区性国际学术盛会——ISBT 地区性(非欧洲)国际输血大会(今年为 28 届,2001 年时名第 11 届 ISBT 西太地区输血大会曾在上海举行)——重返中国大陆,于 2017 年 11 月 26 日在羊城广州的白云国际会议中心开幕。本届大会无论报名参会人数(共有来自全球 50 多个国家和地区的 1 600 多名参会代表和 600 余名厂商代表),还是所收到的投稿数量(共 740 篇)都创下了 ISBT 地区性国际会议之最,这为会议的成功奠定了基础。在隆重而富有中国特色的开幕式上,国家、广东省、广州市三级卫计委,广州市政府的领导,会同国内输血及其相关部门、团体的负责人,与大会主办者 ISBT、中国输血协会(CSBT)及其来自海内外输血医学领域的著名专家、学者一道共襄盛举! 各位领导在其各自的贺辞中,总结了中国输血及其学术水平在不同范围、不同侧面取得的进步或积累的经验,表达了开放与进一步加强中外合作的信心和愿景。ISBT 主席 Ravi Reddy、CSBT 理事长朱永明则代表 2 个协会,在祝辞中不约而同地称赞了此次大会构建的加强国际间在输血领域合作交流的良好平台,表达了对此次大会的祝福和期待,并都对会议的具体操办者,以付涌水主任为首的广州血液中心在过去 3 年里所作的艰苦努力和辛勤奉献,给予充分的褒奖和由衷的感谢! 当 Ravi Reddy 主席把象征学术议程开始的“发言权杖”交予朱永明理事长时,六头威风、喜庆的舞狮伴着铿锵有力的步点跃上主席台翻腾起舞,在中国人美好祝愿的喜庆气氛中,开幕式达到了高潮——Ravi Reddy 主席向朱永明理事长和日本红十字血液中心原主任 Kenji Tadokoro 博士颁发了 2017 年度 ISBT 奖,以表彰他们长期以来在输血医学,特别是在相关教育领域所作出的杰出贡献。

在接下来的大会最主(重)要的环节——大会学术报告与“血液管理与与组织”、“献血”、“血液产品”、“输血传播感染”、“血液免疫学”、“临床输血”、“细胞治疗”、“临床免疫遗传学”7 个分会场报告,来自五大洲的输血及其相关学科(领域)的专家、学者所作的讲演或发言精彩纷呈,所作的对话或说解火花四溅,呈现了一场中西合璧、相得益彰的学术盛宴——现场的所有与会者既领略了当今输血医学最新理念、实践的展示(尤其是中国参会代表),又了解到中国输血医学发展、进步的脉络(尤其是国外参会代表)。11 月 28 日下午 5 时整,标志着中国与世界各国在输血领域的交流与合作取得巨大成功的第 28 届 ISBT 地区性(非欧洲)国际输血大会正式落下帷幕,朱永明理事长、Ravi Reddy 主席在简短的闭幕式上,再次感谢了所有的参会来宾和代表,特别是参加闭幕式的人员,赞扬了广州血液中心和大会志愿者,以及所有参与参与大会筹备 (下转 1356 页)

· 单采深度自体储血专题 ·　　· 论著 ·

深度单采浓缩红细胞对机体造血功能影响的动物实验*

王丽华[1]　陈冠伊[1]　吴靖辉[1]　刘圣娥[2]　陈蕾[3]　杨金华[1]　谷立男[1]　卢祝杰[1]　欧阳锡林[1△]

(解放军总医院第一附属医院 输血科,北京 100048;2.承德市第三医院;3.吉化集团公司总医院第二附属医院)

摘要:目的　采用动物实验了解深度采集浓缩红细胞对于机体造血功能的作用。**方法**　选取 16 只健康成年雄性山羊,随机分组法等分为深度采血(实验 A)组:采集浓缩红细胞(150-250)mL/只;采集全血(对照 B)组:常规采集全血 150 mL/只。2 组动物分别于采血前 1 d 与采血后 1、3、7、14、21 d 各抽取静脉血 10 mL/只,检查血常规、铁代谢指标及 EPO 等,观察、比较 2 组动物各项指标的变化;同时于采血前 1 d 与采血后 7、14、21 d 做髂后上嵴骨髓穿刺术取骨髓涂片检查,观察、比较 2 组动物骨髓造血能力的变化。**结果**　A、B 2 组动物采血后 1、3、7、14、21 d 的 Hb(g/L)分别为:97.9±9.2 *vs* 107.1±8.5、95.8±6.5 *vs* 106.1±10.6(P<0.05)、97.9±8.4 *vs* 105.4±12.0、107.5±8.9 *vs* 109.8±12.0、112.5±8.1 *vs* 114.0±17.9,其中 2 组动物采血后 1、3 d 均明显低于采血前:97.9±9.2 *vs* 95.8±6.5 *vs* 105.5±11.8、107.1±8.5 *vs* 106.1±10.6 *vs* 112.4±11.7(P < 0.05);2 组动物采血前后铁代谢指标及 EPO 的变化无明显变化(P > 0.05),骨髓细胞均为增生活跃。**结论**　深度采血组动物造血启动速度、造血速度大大高于采集全血组动物。

关键词:浓缩红细胞;造血功能;造血启动速度;造血速度;骨髓造血;动物实验;山羊

中图分类号:R446.11　R331.2　R-332　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1004-549X(2017)12-1324-03

An experimental study of advanced autologous concertrated red blood cells apheresis and its impact on hematopoiesis

WANG Lihua[1], *CHEN Guanyi*[1], *WU Jinghui*[1], *LIU Shenge*[2], *CHEN Lei*[3], *YANG Jinhua*[1], *GU Linan*[1], *LU Zhujie*[1], *OUYANG Xilin*[1]. 1. *Department of Blood Transfusion, The First Affiliated Hospital of Chinese Army General Hospital, Beijing* 100048, *China*; 2. *The Third Hospital of Chengde*; 3. *The Second Affiliated Hospital of Jihua General Hospital. Corresponding author: OUYANG Xilin.*

Abstract: Objective　To evaluate the impact of advanced autologous concertrated red blood cells(CRBC) apheresis on hematopoiesis. **Methods**　16 healthy adult male goats were randomly divided into group A and group B. 150-250 mL (CRBC) were collected from each individual subject in group A, while 150 mL whole blood per goat was collected in group B. The routine blood tests, iron metabolism index and EPO tests were conducted on both groups preoperatively and at d1, d3, d7, d14, d21 post-operation. Bone marrow examination was performed as well preoperatively and at d1, d7, d14, d21 post-operation. **Results**　The levels of hemoglobin(g/L) in two groups at d1, d3, d7, d14 and d21 post operation were (A *vs* B) 97.9±9.2 *vs* 107.1±8.5、95.8±6.5 *vs* 106.1±10.6 (P=0.034)、97.9±8.4 *vs* 105.4±12.0、107.5±8.9 *vs* 109.8±12.0、112.5±8.1 *vs* 114.0±17.9. The two groups both present noticeable lower hemoglobin values at d1 and d3 compared to preoperative values: 97.9±9.2 *vs* 95.8±6.5 *vs* 105.5±11.8、107.1±8.5 *vs* 106.1±10.6 *vs* 112.4±11.7 (P<0.05). The levels of iron metabolism index and EPO in two groups possess no statistical differences (P>0.05) and all bone marrows cells were hyperplastic. **Conclusion**　In this study, the rapid initiation and activation of hematopoietic function have been observed which, we believe, is promoted by advanced autologous CRBC apheresis.

Key Words: concentrated red blood cell; hematopoietic function; hematopoietic start-up speed; hematopoietic speed; bone marrow hematopoietic; animal experiment; goat

传统的储存式自体输血是 1 种安全、有效的输血治疗技术方法[1-4],在全世界范围已开展数十年,但在我国该技术获得的自体血液仅占当前临床总用血量的 5%。近 10 年来,发达国家如美国,术前储备患者自体全血已呈下降趋势,原因是这类技术对于特大手术的备血量明显不足,没有起到节约用血、减少住院费用等效果,因此储存式自体输血由于其临床应用的局限及效果开始倍受争议[3-7]。而深度采集浓缩红细胞技术可以在采血容量不明显增加的情况下,1 次采集患者自体大量浓缩红细胞,对于大量用血手术可以起到明显的节血效能[8]。我们利用动物实验,通过与传统自体储血方法比较,探讨了深度采集浓缩红细胞提高实验动物启动骨髓快速造血、血红蛋白快速恢复的能力,报道如下。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.002

*基金项目:北京市科技计划课题(Z151100003915108);△通信作者:欧阳锡林(1970.03-),男,医学博士,副主任医师,主要从事血小板深低温保存、术前单采深度自体储血和创伤急救输血研究,电话:010-66848031,Email:ouy70301@sina.com

1　材料与方法

1.1　实验动物来源及分组　16 只健康雄性山羊(北京科宇动物养殖中心提供),年龄 11-13 个月(1.0±0.1)岁,体重 28-41(35.4±3.2)kg,由本院实验动物科的专职工作人员在普

通级动物实验室饲养 1-2 周时开始实验;采血前 Hb 为 100-133(108.9±11.9)g/L,所有动物采血前夜禁食但可自由饮水。采用完全随机方法等分为深度采血(实验 A)组:采集浓缩红细胞[150-250(186.3±59.0)]mL/只,使山羊采血后 Hb 降至(80-90)g/L 且采血量≤10%血容量;采集全血(对照 B)组:采集全血 150 mL/只。

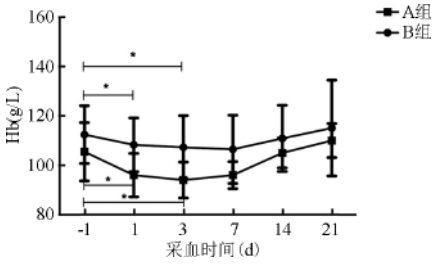
1.2 仪器与试剂 台式低速离心机(HENGNUO 3-5N,湖南恒诺);光学显微镜(CX40,日本 OLYMPUS);全自动血细胞分析仪(LH780)及配套血常规检测试剂盒(批号 Z504113A)(美国贝克曼);全自动血凝分析仪(ACL TOP500)及配套凝血 4 项检测试剂盒(PT N0355149、APTT N0254983, Fib N0842050)(美国贝克曼);全自动生化分析仪(日立 7600)及配套血清铁(Fe)和总铁结合力(TIBC)检测试剂盒(Fe H564, UIBC F533)(日本日立);酶标仪(Seromatic Ⅱ,日本 KUBOTA)及羊促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)和铁蛋白(Ferritin)(96T)(201604)(上海酶联公司)。

1.3 采血及其前后不同时间段的留样检测 A 组:采用全自动细胞分离机采集动物浓缩红细胞,采集过程中平衡补液,及时补充 10%葡萄糖酸钙注射液(1g∶10 mL) 5 mL/只,采集完成后继续补充蔗糖铁注射液(100 mg∶5 mL)[50-100(71.4±32.3)]mg/只;B 组:使用一次性塑料采血袋采集全血。2 组动物于采血前 1 d 及采血后 1、3、7、14、21 d,均以侧卧位捆绑于手术台上,剃净颈部毛发,使用一次性注射器穿刺颈外静脉,留取血样 10 mL/只,其中使用 EDTA 和枸橼酸抗凝的标本于采血后<1 h 检测血常规和凝血 4 项,未抗凝标本低速离心(3 000 g 5 min)后取上清检测铁代谢指标及 EPO;于采血前 1 d 及采血后 7、14、21 d,还同时使用一次性胸骼骨骨髓穿刺针(AC 15 G×2.8 cm,意大利 GALLINI S. R. L.)行髂后上嵴骨髓穿刺术取骨髓 0.2 mL/只做涂片,以光学显微镜观察比较 2 组动物骨髓造血能力的变化。

1.4 统计学方法 以 SPSS 19.0 统计软件做统计学分析,对计量资料采用正态性检验,符合正态性检验使用"均数±标准差($\bar{x}\pm s$)"表示,组间采用成组 t 检验,组内采用配对 t 检验;不符合正态性检验使用"中位数(25%,75%)"表示,采用秩和检验;$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验动物深度采血前后不同时间 Hb 变化 A、B 2 组动物 Hb(g/L)采血前 1 d 为:105.5±11.8 *vs* 112.4±11.7($P>0.05$),采血后 1、3、7、14、21 d 分别为 97.9±9.2 *vs* 107.1±8.5、95.8±6.5 *vs* 106.1±10.6($P<0.034$)、97.9±8.4 *vs* 105.4±12.0、107.5±8.9 *vs* 109.8±12.0、112.5±8.1 *vs* 114.0±17.9。



* 采血后 1、3 d 2 组动物的 Hb 都较采血前 1 d 明显降低,t 值分别为 A 组 2.394、3.346,B 组 2.782、3.345, $P<0.05$

图 1 实验动物深度单采浓缩红细胞前后不同时间 Hb 变化及其与常规采集全血实验动物的比较

2.2 实验动物采血前后不同时间点的铁代谢指标及 EPO 变化 见表 1。

表 1 实验动物深度单采浓缩红细胞前后不同时间铁代谢指标、EPO 变化及其与常规采集全血的实验动物比较 ($n=8$)

		采血前 1 d	采血后 1 d	采血后 3 d	采血后 7 d	采血后 14 d	采血后 21 d
A 组	Fe(μmol/L)	21.5±6.1	26.0±14.9	30.4±10.3*	22.5±5.5	22.4±5.6	22.55(19.75,25.20)
	TIBC(μmol/L)	50.8±10.2	56.8±8.1	53.7±4.9	57.3±7.4	54.95(52.50,61.60)	57.3±8.0
	Ferritin(ng/mL)	100.7±35.1	93.7±18.0	106.7±24.5	95.5±20.4	106.0±28.0	95.0±36.2
	EPO(IU/L)	123.8±22.2	122.7±25.8	128.9±16.5	122.30(111.05,141.12)	109.7±24.2	118.0±23.2
B 组	Fe(μmol/L)	20.7±5.7	20.4±4.8	22.2±6.8	19.9±4.1	25.2±6.5	23.95(22.30,31.28)
	TIBC(μmol/L)	55.3±7.9	56.7±8.4	56.6±8.5	56.2±6.9	58.95(51.70,63.15)	58.5±7.1
	Ferritin(ng/mL)	72.1±36.4	91.5±23.9	82.5±29.4	75.9±26.5	82.0±27.1	69.7±24.8
	EPO(IU/L)	115.5±34.1	99.3±35.4	110.2±33.9	97.12(86.95,149.00)	104.3±20.4	100.7±26.9

* 与采血前 1 d 比较,$t=-2.512$,$P<0.05$.

2.3 实验动物采血前后不同时间点骨髓细胞学变化情况 实验动物深度单采浓缩红细胞前 1 d 及采血后 7、14、21 d 的骨髓细胞学光学显微镜检验:均为骨髓增生活跃,无明显改变,与常规采集全血的动物相似(图 2)。

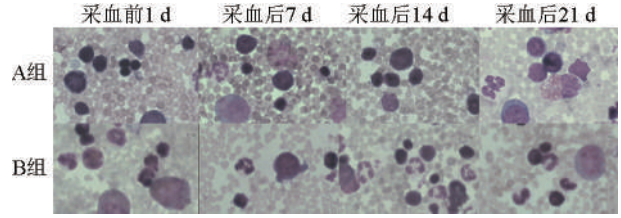


图 2 实验动物深度单采浓缩红细胞前后不同时间骨髓细胞学变化及其与常规采集全血实验动物的比较

2.4 实验动物采血前后不同时间点的凝血功能变化情况 见表 2。

3 讨论

单采深度自体储血是 1 种新型的自体储血模式,相对于传统全血储血方式,可以在采血容量不明显增加的情况下 1 次采集更多的浓缩红细胞[8-10]。本组动物实验数据显示,与常规全血采集方式(成年山羊采集全血 150 mL/只,离心后得到浓缩红细胞约 60 mL)相比,深度采集浓缩红细胞(成年山羊采集 CRBC 180 mL/只,相当于采集全血 450 mL/只)的采血量仅增加 0.2%,而 CRBC 采集量增加了 200%。比较 2 组实验动物(2 种采血方式)采血前后不同时间 Hb 水平:采

血后 1 和 3 d 均明显低于采血前 1 d（$P < 0.05$），深度采集 CRBC 山羊其因浓缩红细胞采血量约为常规采集全血山羊的 3 倍，因此 Hb 降低幅度大于后者，但至采血后 3 d 其 Hb 开始回升，而此时常规采集全血山羊的 Hb 仍在继续降低；至采血后 14 和 21 d，2 组山羊的 Hb 均分别恢复并达到献血前水平（图 1）。

表 2　实验动物深度单采浓缩红细胞前后不同时间凝血功能情况及其与常规采集全血的实验动物的比较　（n=8）

		采血前 1 d	采血后 1 d	采血后 3 d	采血后 7 d	采血后 14 d	采血后 21 d
A 组	PT(s)	12.9±1.4	14.5±0.9 *#	12.7±1.1	12.5±0.8	13.2(12.7,13.3)	13.4(12.1,13.9)
	APTT(s)	37.2±12.0	35.1±5.8	30.5±3.3#	36.7±8.3	36.7±6.4	33.8±7.8
	Fib(g/L)	2.8±1.1	3.1±1.2	3.2±1.1	2.8±0.9	2.4±0.8	1.9(1.8,2.6)
B 组	PT(s)	13.1±1.3	13.2±1.5	13.4±1.3	13.5±1.0	13.2(12.4,14.1)	13.2(12.9,13.8)
	APTT(s)	35.5±7.7	36.3±6.7	37.7±3.9	36.8±4.9	39.2±7.2	38.6±7.7
	Fib(g/L)	2.7±1.0	2.6±0.9	3.1±1.4	2.8±1.5	2.2±0.6	2.2(1.7,3.2)

* 与采血前 1 d 比较，t= −4.438，P<0.01；# 与 B 组比较，t 值分别为−2.246、−4.023，P<0.05 及<0.01

通过分析实验动物 2 种采血方式采血后的 Hb 变化情况，我们认为深度采集浓缩红细胞的山羊在大量采集浓缩红细胞而采血量没有明显增加的前提下，比常规采集全血的山羊提前了 4 d 启动造血，提前 1 周恢复采血前 Hb 水平，启动速度是常规采集全血山羊的 2.3 倍（7 d÷3 d），造血速度则是后者的 4.5 倍[（180 mL÷14 d）÷（60 mL÷21 d）]，证明深度采血可以快速启动造血功能，短时间内快速增加 Hb。

EPO 是肾脏分泌的 1 种活性糖蛋白，作用于骨髓中红系造血祖细胞，能促进其增殖、分化，是参与红系造血的主要调控因子[11]，低氧、贫血是促进机体分泌 EPO 的相关因素。本组中深度采集 CRBC 后的山羊 EPO 水平，无论是与自体采血前、还是与常规采集全血后山羊的 EPO 水平相差都很小（P>0.05）。这或许提示：深度采集一定量的浓缩红细胞后并没有引起山羊的中重度贫血、缺氧等情况；也提示深度单采 CRBC 诱导机体快速造血并非从骨髓中的造血祖细胞启动开始，可能由造血祖细胞下游红系细胞分裂增生而生产红细胞。Hb 快速增加从采血后 d3 开始，这或许为“启动造血从造血祖细胞下游红系细胞开始”提供了证据，其具体哪一种红系细胞开始，主要发生在哪一造血器官或部位尚需探讨。另外，深度（自体）采血，恰当的“深度”不但可使被采血者（无论献血者或拟做自体输血的患者）造血能力快速启动，而且不致造成生命体征明显变化而带来不适感。

总之，深度（自体）采血值得深入研究。本研究的不足之处是除了动物例数较少外，还有对 2 组动物随机分组时，机械地按照随机数表安排动物入组，因此实验结束后统计时发现 B 组动物采血前的平均 Hb 略高于 A 组（P>0.05）。我们会在今后的研究中加强前期设计的严谨性，进一步提高实验结果的可靠性。

参 考 文 献

[1] Solves P, Carpio N, Moscardo F, et al. Results of a preoperative autologous blood donation program for patients undergoing elective major spine surgery. Transfus Apheresis Sci, 2013, 49(2): 345-348.

[2] Ialenti MN, Lonner BS, Verma K, et al. Predicting operative blood loss during spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis. J Pediatric Orthop, 2013, 33(4):372-376.

[3] Louer CR, Chang JB, Hollenbeck ST, et al. Autologous blood use for free flap breast reconstruction a comparative evaluation of a preoperative blood donation program. Ann Plast Surg, 2013, 70(2): 158-161.

[4] Kennedy C, Leonard M, Devitt A, et al. Efficacy of preoperative autologous blood donation for elective posterior lumbar spinal surgery. Spine, 2011, 36(26): E1736-E1743.

[5] Simou M, Thomakos N, Zagouri F, et al. Non-blood medical care in gynecologic oncology: a review and update of blood conservation management schemes. World Surg Oncol, 2011, 9(1):142-147.

[6] Kim M, Kim HS, Kim YH, et al. Comparison of whole blood collection and double-unit erythrocyt apheresis in preoperative autologous blood donation. Transfus Apheresis Sci, 2013, 49(3): 542-547.

[7] Boettner F, Altneu EI, Williams BA, et al. Nonanemic patients do not benefit from autologous blood donation before total hip replacement. Hosp Special Surg J, 2010, 6(1):66-70.

[8] 陈冠伊, 王丽华, 吴靖辉, 等. 单采深度自体储血技术在巨大神经纤维瘤手术中的临床应用研究. 中国输血杂志, 2017, 30(12):1333-1336.

[9] 孙桂香, 席朝运, 李卉, 等. 储存式单采自体红细胞在腹膜后肿瘤择期手术中的应用. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(4): 275-277.

[10] 李卉, 贾菲, 师红梅, 等. 单采自体输血在外科手术中的临床应用研究. 中国医刊, 2013,48(3):32-35.

[11] 艾维, 杨云华, 赵连玉. 促红细胞生成素临床应用研究进展. 中国医院用药评价与分析, 2015,15(6):844-846.

（2017-07-07 收稿，12-17 修回）

本文编辑：蔡辉

· 论著 ·

影响单采深度自体储血前后血红蛋白变化的相关因素分析

吴靖辉[1] 陈冠伊[1] 王丽华[1] 刘圣娥[2] 陈蕾[3] 杨金华[1] 谷立男[1] 卢祝杰[1] 欧阳锡林[1△]
(1.解放军总医院第一附属医院 输血科,北京 100048;2.承德市第三医院;3.吉化集团公司总医院第二附属医院)

摘要:目的 分析择期手术患者深度采集自体浓缩红细胞前后血红蛋白变化的影响因素。**方法** 统计 2015.3-2016.4 进行术前深度采集 4U 自体浓缩红细胞的 117 例患者,记录患者一般资料、采血前后 Hb、采血后至手术的时间间隔,通过 t 检验、单因素分析、多重线性回归分析,总结分析影响患者采血前后 Hb 变化的影响因素。**结果** 性别因素(女性)是影响采血前后 Hb 变化的主要影响因素($P<0.001$),采血前高 Hb 也是影响采血前后 Hb 变化的消极因素($P=0.001$),而年龄、体质指数(BMI)、时间间隔均无影响作用。**结论** 符合自体储血适应证的择期手术患者,深度采集自体 4U 浓缩红细胞后血红蛋白变化量主要与性别密切相关,而不受年龄、体质指数、时间间隔的影响。

关键词:自体输血;影响因素;多重线性回归

中图分类号:R457.1 R331.1+41 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)12-1327-03

Analysis of the factors affecting the variation of hemoglobin value through advanced autologous apheresis *WU Jinghui*[1], *CHEN Guanyi*[1], *WANG Lihua*[1], *LIU Shenge*[2], *CHEN Lei*[3], *YANG Jinhua*[1], *GU Linan*[1], *LU Zhujie*[1], *OUYANG Xilin*[1]. 1.*Department of Blood Transfusion, The First Affiliated Hospital of Chinese Army General Hospital, Beijing* 100048, *China*; 2. *The Third Hospital of Chengde*; 3. *The Second Affiliated Hospital of Jihua General Hospital. Corresponding author: OUYANG Xilin.*

Abstract: Objective To analyze the influencing factors of the variation of hemoglobin after blood donation with Advanced Autologous Apheresis (AAA). **Methods** Between March 2015 and April 2016, 117 patients who donated 4 units of red blood cells through AAA were conducted. The general demographic of patients, the levels of hemoglobin before and after AAA, the time interval between AAA and operation were investigated, and to summarize the influencing factor in patients through t-test, single factor analysis and multiple linear regression analysis. **Results** The negative factors were the female and the high level of hemoglobin before AAA($P\leqslant0.001$). The age, Body Mass Index (BMI) and time interval had no affect on the variation of hemoglobin. **Conclusion** The variation of hemoglobin after AAA is closely associated with the sex, and has nothing to do with the age, BMI and time interval.It is a safe way to donate autologous blood by AAA for the patients undergoing the selective operation.

Key words:autologous blood transfusion; influencing factors; multiple linear regression analysis

单采深度自体储血技术(Advanced Autologous Apheresis,AAA)是通过术前深度采集患者自体浓缩红细胞,解决患者手术输血需求。AAA 是一项新型自体储血技术,具有采血量少且标准化、分离率高的优点[1-5],如 AAA 可一次性采集 4U 浓缩红细胞仅 300mL,相当于 800mL 全血中红细胞的含量[6]。本研究通过分析影响深度采血前后血红蛋白(Hemoglobin, Hb)水平变化的相关因素,寻找可能存在的积极或消极因素,进一步推动单采深度自体储血技术的发展。

1 资料与方法

1.1 基本资料 统计 2015 年 3 月-2016 年 4 月进行术前单采深度自体储血,其中自体浓缩红细胞采集量为 4U 的患者共 117 例,所有患者均符合术前自体储血适应证:即血红蛋白(hemoglobin,Hb)≥110 g/L、血小板(platelet,Plt)≥100×10^9/L 且功能正常,术前的肝肾功能、凝血功能及心肺功能均正常,且无血液系统疾病史,败血症、脓毒血症或服用抗生素后发热未有效控制的患者。采血患者的科室分布主要为骨科 68 例,普外科及肝胆科 31 例,其他手术科室 18 例,主要涉及有骨关节病、胃肠道肿瘤、泌尿系统肿瘤、妇科肿瘤等多种疾病。

1.2 采血方法 采用美国 Terumo BCT 公司生产的 Trima Accel 全自动血细胞分离机,对进行择期手术患者采集自体浓缩红细胞 4U,容量体积 300 mL。所有患者于采血前已签署知情同意书。采血过程严格按照技术操作规程进行采集,操作人员根据采血过程中患者的身体状况和血管条件,及时调整采血和回输速度、补液量及速度、抗凝剂比例、葡萄糖酸钙及蔗糖铁注射液补充量。采集后的浓缩红细胞加入红细胞保存液并及时热合密封后置 4℃储血冰箱内保存备用。

1.3 监测指标 记录患者性别、年龄、体质指数(BMI)、采血前及术前 1 d 的 Hb、采血后至术前 1d 复查血红蛋白的时间间隔。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.003
*基金项目:北京市科技计划课题(Z151100003915108);△通信作者:欧阳锡林(1970.03-),男,医学博士,副主任医师,主要从事血小板深低温保存、术前自体储血和创伤急救输血领域研究,电话:010-66848031,Email:ouy70301@sina.com

1.4 统计学分析　以 SPSS 19.0 统计软件进行分析,对计量资料以“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”、“极小值~极大值(min~max)”表示,组间比较采用 t 检验或 F 检验;比较不同指标对患者采血前后 Hb 变化程度的影响,进行多重线性回归分析;以 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较　各组分析结果显示女性患者采血后 Hb 降低量大于男性,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 一般资料与患者采血前后 Hb 变化值的差异性分析

指标		例数(n,%)	采血前 Hb(g/L)	采血后 Hb(g/L)	ΔHb(g/L)
总体情况		117(100)	142.37±12.97(118~178)	127.33±14.53(95~162)	−14.69±9.15(−34 ~ 23)
性别	男	65(55.6)	148.15±13.22	135.12±12.91	−12.42±9.73
	女	52(44.4)	135.13±8.22	117.60±9.84	−17.54±7.52*
年龄(岁)		41.8±17.8(12~78)			
	≤60	94(80.3)	142.31±13.34	126.72±14.78	−15.16±9.67
	>60	23(19.7)	142.61±11.60	129.83±13.49	−12.78±6.43
BMI(kg/m^2)		24.04±3.35(17.30~39.56)			
	<24.0	60(51.3)	141.57±12.69	125.42±14.11	−15.48±9.967
	≥24.0	57(48.7)	143.21±13.32	129.35±14.81	−13.86±8.20
采血前 Hb(g/L)		142.37±12.971(118~178)			
	≤140	58(19.7)	132.02±5.82	117.24±10.08	−14.78±8.57
	>140	59(24.8)	152.54±9.53	137.25±10.98	−14.61±9.75
时间间隔(d)		2.6±1.5(1~10)			
	1	28(23.9)	142.82±12.12	127.68±13.14	−15.14± 6.67
	2	34(29.1)	141.12±13.01	125.50±16.50	−15.62± 8.67
	3	31(26.5)	143.03±13.15	127.61±13.11	−15.42±10.27
	>4	24(20.5)	142.75±14.30	129.17±15.45	−11.92±10.69

注:比较各检测指标间采血前后 ΔHb 的差异,* $t=3.122$,$P=0.002$;其他检测指标的 t 或 F 检测结果均为 $P>0.05$

2.2 多重线性回归分析　以采血前后 Hb 变化值(ΔHb)为因变量,分析相关的影响因素。结果显示,性别是影响 ΔHb 的主要影响因素,其中女性患者采血后 Hb 降低程度高于男性($P<0.001$);同时采血前高 Hb 也是影响采血后 Hb 水平的消极因素($P=0.001$),见表 2。

表 2 影响 ΔHb 的多重线性回归分析结果的因素

	参数估计值	标准误差	t 值	P
性别	−6.242	2.272	−2.747	<0.001
采血前 Hb	−0.240	0.070	−3.446	0.001

3 讨论

单采深度自体储血技术是本科于 2011 年创立的新型自体储血技术,采用全自动血细胞分离机于术前采集择期手术患者大量的自体浓缩红细胞,可满足大部分患者手术输血需求。AAA 这项新技术,不仅要起到显著的节约异体血效果,同时要保证患者采血后的安全。因此,了解影响患者采血后血红蛋白变化水平的影响因素,对推动单采深度自体储血技术的发展和研究有重要意义。

本研究对择期手术患者术前进行深度采血并于手术前 1d 复查 Hb,根据一般人口学资料、采血相关指标等对采血前后 Hb 变化值进行差异性分析,并通过以 ΔHb 为因变量进行多重线性回归分析,结果发现性别是影响 ΔHb 的主要因素,其中女性患者采血后血红蛋白水平降低的程度大于男性(−17.54±7.52 *vs* −12.42±9.73,$P=0.002$)。可能与不同性别间促进红细胞生成的相关分子水平存在差异有关,其中对于造血具有明显促进作用的雄性激素可能是影响因素之一[7],但具体原因机制还需进一步深入研究。虽然研究显示女性是影响采血后血红蛋白水平的主要消极因素,但本研究中的 52 例女性患者采血后 Hb 平均为(117.60±9.84)g/L,是术前可接受的良好水平。

本研究中统计的 117 例患者的年龄范围是 12~78 岁、BMI 是(17.30 ~39.56)kg/cm^2、采血后时间间隔为 1~10 d、采血前的 Hb 为 118~178 g/L,各个统计指标跨度范围大。以往被认为是影响术前自体储血的不利因素如低龄、高龄、低体重、时间间隔短等,在本研究均没有成为影响采血前后血红蛋白变化的影响因素,证明通过 AAA 技术采集 4U 的浓缩红细胞对于符合自体储血适应证的各类择期手术患者是非常安全的采血方式。

研究中回归分析结果中发现采血前高 Hb 水平也是影响采血前后 Hb 变化的消极因素,参数估计值为−0.240,这与以往的认知也有所不同。分析可能的原因是,血红蛋白水平偏低的患者采集 4 U 浓缩红细胞后达到了刺激机体造血的触发点,从而机体造血能力加快,促进采血后血红蛋白的快速恢复;而血红蛋白水平高的患者,4U 浓缩红细胞的采集量相对不足,以至于并没有触发机体快速造血的能力,未达到刺激机体快速造血的效果,进而说明高血红蛋白患者具有采集更多的浓缩红细胞的潜力。对于该设想,课题组会继续相关研究,寻找可能存在的机制。

通过本研究结果显示,对于符合自体储血适应证患者术前深度采集自体 4U 浓缩红细胞是一种不受年龄、体质指数、时间间隔影响的安全采血方式,但需要对女性患者进行良好评估,到达深度采血促进机体造血的真正意义。

参 考 文 献

[1] Höcker P. Red cell apheresis in autologous preoperative blood donation. Transfus Apher Sci, 2001, 24(1):75-78.

[2] Smith JW, Gilcher RO. The future of automated red blood cell collection. Transfus Apher Sci, 2006, 34(2):219-226.

[3] Burgstaler EA. Blood component collection by apheresis. J Clin Apher, 2006, 21(2):142-151.
[4] Singbartl G. Pre-operative autologous blood donation: clinical parameters and efficacy. Blood Transfus, 2011, 9(1):10-18.
[5] Kim M, Kim HS, Kim YH, et al. Comparison of whole blood collection and double-unit erythrocytapheresis in preoperative autologous blood donation. Transfus Apher Sci, 2013, 49(3):542-547.
[6] 孙桂香, 席朝运, 李卉, 等. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(4):275-277.
[7] Uwai M, Kanai N, Hatake K, et al. Effects of haemopoietic growth factors for aplastic anaemia. Lancet, 1994, 344(8924):756-757.

(2017-07-07 收稿,11-12 修回)
本文编辑:李弘武

· 论著 ·

深度自体储血技术在髋臼周围截骨术配对样本中的临床应用比较研究*

陈冠伊[1] 吴靖辉[1] 王丽华[1] 杨金华[1] 谷立男[1] 卢祝杰[1] 刘圣娥[2] 陈蕾[3] 欧阳锡林[1△]
(1.解放军总医院第一附属医院 输血科,北京 100048; 2.承德市第三医院;3.吉化集团公司总医院第二附属医院)

摘要:目的 分析单采深度自体储血技术(AAA)在髋臼周围截骨术中避免输注异体血的临床应用效果。**方法** 统计 2014 年 2 月-2016 年 12 月行髋臼周围截骨术治疗发育性髋关节发育不良手术病例,采用配对研究方法,将未采用 AAA 技术(即常规贮存自体全血及未采集自体血)的 45 例患者作为对照组;采用 AAA 技术进行单采深度自体储血患者,按照对照组患者的年龄、性别、体质指数、术前 Hb 和 Plt、手术失血量、术中自体血回收量为条件,配对选择上述条件相似且均无统计学差异的 45 例患者作为深度自体组。配对比较分析 2 组患者自体浓缩红细胞采集量和采集率、异体红细胞和血浆输注量和输注率,围术期 Hb 和 Plt 变化,住院天数及住院费用。**结果** 深度自体组和对照组患者术前采集自体红细胞量分别为 146 U 和 14 U,自体血采集率分别为 100.00% 和 17.78%;2 组患者围术期异体红细胞和血浆的输注量分别为 4 U *vs* 40 U 和 0 U *vs* 24 U,异体红细胞和血浆的输注率分别为 4.44% *vs* 40.00%、0.00 *vs* 26.67%;2 组患者围术期 Hb 和 Plt 水平变化情况无统计学差异 ($P > 0.05$);2 组患者的住院时间分别为 11.0 (9.5,12.0) *vs* 12.0 (10.0,15.0) ($P < 0.05$);2 组的总住院费用、治疗费用、检查检验费用和输血相关费用分别为 4.01 (3.72, 7.72) *vs* 4.47 (3.58, 7.70) ($P > 0.05$), 3.30 (2.98, 6.95) *vs* 4.00 (23.04, 7.14) ($P > 0.05$), 0.48 (0.45, 0.53) *vs* 0.47 (0.44, 0.50) ($P > 0.05$), 0.26 (0.25, 0.28) *vs* 0.06 (0.04, 0.15) ($P<0.05$)。**结论** 对于发育性髋关节发育不良的髋臼周围截骨手术,单采深度自体储血技术能使 90%以上患者避免异体血输注,同时缩短了住院时间,减少了患者的住院费用负担。

关键词:单采深度自体储血技术;自体输血;髋关节发育不良;截骨术
中图分类号:R457.1+2 R681.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)12-1329-04

Study on advanced autologous apheresis for sample pairing in developmental dysplasia of hip surgery *CHEN Guanyi*[1], *WU Jinghui*[1], *WANG Lihua*[1], *YANG Jinhua*[1], *GU Linan*[1], *LU Zhujie*[1], *LIU Shenge*[2], *CHEN Lei*[3], *OUYANG Xilin*[1]. 1.*Department of Blood Transfusion*, *The First Affiliated Hospital of Chinese Army General Hospital*, *Beijing* 100048, *China*; 2. *The Third Hospital of Chengde*;3. *The Second Affiliated Hospital of Jihua General Hospital*.*Corresponding author*: *OUYANG Xilin*.

Abstract:Objective To evaluatethe application of advanced autologous apheresis (AAA) in theBernese periacetabular osteotomy (PAO) for the treatment of developmental dysplasia of the hip(DDH) in adults and to estimate its capability in reducingallogeneic transfusion during the treatment. **Methods** Between February 2014 and December 2016, 90 DDHpatients were treated with PAO. An unbiased coupling strategy was adopted to pair 45 cases of non-AAA treated patients with 45 cases of AAAtreatedpatients with statistical-difference-freeage, sex, BMI, preoperative hemoglobin and platelet level, bleeding volume and the amount of intraoperative red blood cell (RBC) salvage. Thus, acquiring the experiment group and the control group. The two groups were compared in the amount and the incidence of autologous blood donation and allogeneic RBC and allogeneic plasma transfusion, the level of perioperative hemoglobin and platelet, hospitalizationperiodlength and expenses. **Results** The amount and incidence of autologous blood donation in

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.004
*基金项目:北京市科技计划课题(Z151100003915108);△通信作者:欧阳锡林(1970.03-),男,医学博士,副主任医师,主要从事血小板深低温保存、术前自体储血和创伤急救输血领域研究,电话:010-66848031,Email:ouy70301@sina.com

the experimentand the control group were 146 U *vs* 14 U, 100.00% *vs* 17.78%, respectively. The amount and incidence of allogeneic red blood cells and plasma transfusionwere 4 U *vs* 40 U, 0 U *vs* 24 U, 4.44% *vs* 40.00%, 0.00 *vs* 26.67%, respectively. The level of perioperative hemoglobin and platelet in two groups presents no statistical difference(P>0.05). The hospitalization period of the experiment group was shorter at 11.0 d(9.5,12.0) *vs* 12.0 d(10.0,15.0)(P<0.05). The total cost of hospitalization, treatment charges, examination and laboratory test expenses and blood transfusion related costs in two groups were 4.01(3.72,7.72) *vs* 4.47(3.58,7.70)(P>0.05), 3.30(2.98,6.95) *vs* 4.00(23.04,7.14) (P>0.05), 0.48(0.45,0.53) *vs* 0.47(0.44,0.50)(P>0.05), 0.26(0.25,0.28) *vs* 0.06(0.04, 0.15)(P<0.05). **Conclusion** Forthe developmental dysplasia of the hip surgery,AAA can help 90% patients to avoid allogeneic blood transfusion. It can alsoreducehospitalization period and costs.

Key words:advanced autologous apheresis; intraoperative red blood cell salvage; developmental dysplasia of the hip; periacetabular obsteotomy

单采深度自体储血技术(advanced autologous apheresis, AAA)是通过术前采集患者浓缩红细胞和血小板,术中或术后进行回输,能解决择期手术患者的输血需求,甚至避免异体血使用。本研究拟通过回顾性对比分析采用 AAA 技术对发育性髋关节发育不良(developmental dysplasia of the hip, DDH)患者进行截骨手术治疗的节血效果及预后影响。

1　资料与方法

1.1　一般资料　统计 2014 年 2 月-2016 年 12 月在本院骨科行髋臼周围截骨术治疗发育性髋关节发育不良患者手术病例共 340 例。根据术前自体储血的适应证将年龄≥11 岁,血红蛋白(hemoglobin,Hb)≥110 g/L、血小板(platelet,Plt)≥100×10^9/L 且功能正常,术前的肝肾功能及凝血功能均正常的患者纳入,同时排除有血液系统疾病史,败血症、脓毒血症或服用抗生素后发热未备有效控制的患者,停用抗血小板药物未超过 1 周的患者。经纳入/排除标准筛选后,共筛选出 326 例。

1.2　分组　将未采用 AAA 技术进行术前深度自体储血的 45 例患者即术前采集或未采集自体全血的患者作为对照组;采用 AAA 技术进行单采深度自体储血患者共 281 例,按照对照组患者的年龄、性别、体质指数(BMI)、术前 Hb 和 Plt、手术失血量、术中自体血回收量为条件,从 281 例患者中配对选择上述条件相似且均无统计学差异的 45 例为深度自体组。

1.3　输血方案

1.3.1　术前自体储血　参照《临床输血技术规范》中贮存式自身输血指南,对于符合自体储血适应证的患者在术前 3 d 进行自体储血。深度自体组患者:通过全自动血细胞分离机采集自体浓缩红细胞 2-4 U;对照组患者:使用一次性塑料血袋采集自体全血 200-400 mL(相当于浓缩红细胞 1-2 U),或未进行自体储血。2 组采集后的自体血及时热合密封后置 4℃储血冰箱内保存备用。

1.3.2　术中自体血回收　麻醉医生和手术医生共同决定是否进行术中自体血回输。参照《临床输血技术规范》中回收式自身输血指南,通过使用血液回收装置,将患者手术失血进行回收、抗凝、滤过、洗涤等处理,记录回收自体血液量,然后回输给患者。

1.3.3　异体输血　手术医生参照《临床输血技术规范》中手术及创伤输血指南,根据患者的 Hb 水平,心率、血压等生命体征,术区出血量及引流量等因素决定是否输注异体红细胞及输注量。

1.4　监测指标　分别记录 2 组患者年龄、性别、BMI、术前及术后 Hb 和 Plt、手术失血量、术中自体血回收量、自体血采集量、献血反应、异体红细胞和血浆的输注量、输血不良反应或事件、术后并发症,住院天数及住院费用。

1.5　统计学分析　采用 SPSS 19.0 统计学软件做统计分析,对计量资料进行正态性检验,符合正态性检验以“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”表示,采用配对样本 t 检验;不符合正态性检验使用“中位数(25%,75%)”表示,使用配对 Wilcoxon 秩和检验进行比较分析;分类资料采用率(%)表示,组间比较采用卡方(χ^2)检验或 Fisher 确切概率法;P<0.05 为差异有统计学意义;结合 GraphPad Prism 6 进行作图。

2　结果

2.1　2 组患者基线分析　2 组患者术前一般资料、术中出血量及术中自体血回输量无统计学差异,P>0.05 (表 1)。

表 1　2 组患者基线分析比较

	深度自体组(n=45)	对照组(n=45)	统计量	P
性别(n,%)　男	4(8.9)	4(8.9)	χ^2=0.000	>0.05
女	41(91.1)	41(91.1)		
年龄(岁)	24.00(15.50,36.00)	21.00(15.00,35.50)	Z=-0.699	>0.05
BMI (kg/cm^2)	21.82±3.17	21.49±3.23	t=0.715	>0.05
术前 Hb (g/L)	133.00(123.00,136.00)	131.00(120.50,138.00)	Z=-0.404	>0.05
术前 Plt ($\times10^9$/L)	235.11±53.71	259.00±99.02	t=-1.485	>0.05
术中出血量(mL)	500.00(300.00,585.00)	500.00(355.00,600.00)	Z=-0.459	>0.05
术中自体血回输(U)	1.33(0.97,1.77)	1.47(0.93,1.73)	Z=-0.158	>0.05

2.2　2 组患者术前采集自体血的情况　深度自体组和对照组患者术前采集自体红细胞量分别为 146 U 和 14 U,自体血

采集率分别为 100.00% 和 17.78%（表 2）。2 组患者采血过程顺利，无献血反应发生；所有患者术中及术后均回输了自体血，无输血反应/不良事件发生。

表 2 2 组患者采集自体血的情况比较 （%）

		深度自体组（n=45）	对照组（n=45）	χ^2	P
自体浓缩红细胞采集量	0 U	0(0.00)	37(82.22)	82.000	<0.05
	1 U*	0(0.00)	2(4.44)		
	2 U*	3(6.67)	6(13.33)		
自体血	3 U	28(62.22)	0(0.00)		
	4 U	14(31.11)	0(0.00)		
采集例数(%)		45(100.00)	8(17.78)		

* 对照组患者采集 200 mL 全血即统计为 1 U 浓缩红细胞，采集 400 mL 全血即统计为 2 U 浓缩红细胞，下同

2.3 2 组患者围手术期输注异体血的情况 2 组患者围手术期异体红细胞和血浆的输注量分别为 4 U *vs* 40 U 和 0 U *vs* 24 U，异体红细胞和血浆的输注率分别为 4.44% *vs* 40.00%、0.00 *vs* 26.67%（表 3）。2 组患者输注异体红细胞和血浆时，无输血反应/不良事件发生。

表 3 2 组患者围手术期输注异体血的情况比较 （%）

		深度自体组（n=45）	对照组（n=45）	χ^2	P
异体红细胞输注量	0 U	43(95.56)	27(60.00)	16.724	<0.05
	1 U	0(0.00)	1(2.22)		
	2 U	2(4.44)	13(28.89)		
	3 U	0(0.00)	3(6.67)		
	4 U	0(0.00)	1(2.22)		
异体细胞输注例数(%)		2(4.44)	18(40.00)		
异体血浆输注量	0 U	45(100.00)	33(73.33)	13.846	<0.05
	2 U	0(0.00)	12(26.67)		
异体血浆输注例数(%)		0(0.00)	12(26.67)		

2.4 2 组患者围术期血红蛋白和血小板水平变化情况 2 组患者围术期 Hb 和 Plt 水平变化情况基本一致，无统计学差异（P>0.05）（图 1）。

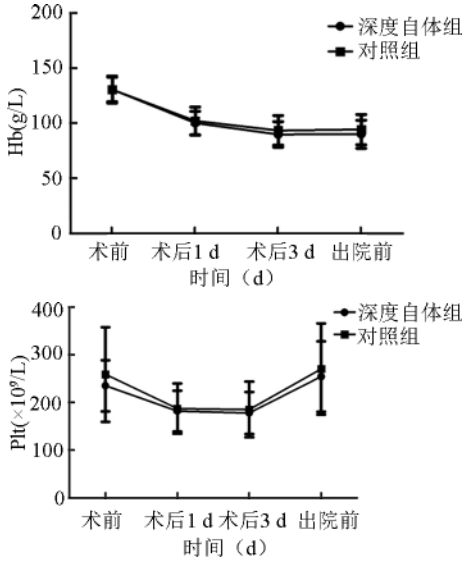
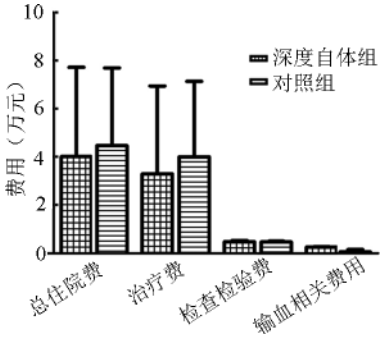


图 1 2 组患者围术期血红蛋白和血小板水平变化情况

2.5 2 组患者住院时间及费用的比较分析 2 组患者术后未发生并发症，恢复良好，顺利出院，深度自体组患者总住院时间比对照组缩短 1 d（P<0.05）（表 4）。2 组患者总住院费为 4.01(3.72,7.72) *vs* 4.47(3.58,7.70)（P>0.05），其中治疗费和检查检验费无统计学差异，分别为 3.30(2.98,6.95) *vs* 4.00(3.04,7.14)（P>0.05）、0.48(0.45,0.53) *vs* 0.47(0.44,0.50)（P>0.05），深度自体组的输血相关费用高于对照组，为 0.26(0.25,0.28) *vs* 0.06(0.04,0.15)（P<0.05）（图 2）。

表 4 2 组患者住院时间比较分析

	深度自体组（n=45）	对照组（n=45）	Z	P
术前住院时间(d)	4.0(3.0,5.0)	4.0(3.0,5.0)	−1.850	>0.05
术后住院时间(d)	7.0(6.0,8.0)	7.0(6.0,9.0)	−1.559	>0.05
总住院时间(d)	11.0(9.5,12.0)	12.0(10.0,15.0)	−1.991	<0.05



注：比较深度自体组和对照组间的住院相关费用（元）：住院费 4.01（3.72，7.72）*vs* 4.47（3.58，7.70）（P > 0.05）、治疗费 3.30（2.98，6.95）*vs* 4.00（3.04，7.14）（P > 0.05）、检查检验费 0.48（0.45，0.53）*vs* 0.47（0.44，0.50）（P > 0.05）、输血相关费用 0.26（0.25，0.28）*vs* 0.06（0.04，0.15）（P < 0.05）

图 2 2 组患者住院相关费用情况

3 讨论

发育性髋关节发育不良（developmental dysplasia of the hip，DDH）是指由于髋臼发育缺陷造成髋臼对股骨头的覆盖不良，导致长期生物力学的异常而逐渐出现股骨头半脱位、负重区软骨退变及股骨头局灶性囊性变，严重骨关节炎的 1 种疾病[1]。对于骨关节炎尚处于早期的成人髋关节发育不良的患者，髋臼周围截骨术（bernese periacetabular obsteotomy，PAO）是首选的纠正畸形手术[2]。由于该手术术中缺少有效的止血方法，大部分患者需要进行输血治疗。有文献报道截骨术治疗成人 DDH 的手术出血量约为 400−800 mL，平均输血量为 400 mL，异体血输注人数比例为 62.5%（10/16）[3]。本研究回顾统计我院因发育性髋关节发育不良进行髋臼周围截骨手术的患者，通过配对设计，选择与对照组患者一般资料和术中出血量及自体血回收量无统计学差异的，同时进行术前单采深度自体储血的患者作为深度自体组，从而提高 2 组之间比较分析的可靠性。

本研究显示单采深度自体储血技术（AAA）具有大量采集自体浓缩红细胞的能力：在 2 组患者术前一般资料无统计学差异的前提下，对照组中仅有 17.78%（8/45）的患者术前进行全血采集，自体红细胞采集量为 14 U，人均红细胞采集量为 1.75 U；而深度自体组 100.00%（45/45）患者进行术前自体储血，共采集自体浓缩红细胞 146 U，人均红细胞采集量为 3.24 U，自体血储备总量是对照组的 10 倍，人均采集量约

是对照组的 2 倍。同时该技术的节约异体血效果显著:2 组患者在术中出血量和术中自体血回输量基本一致的情况下,对照组患者异体红细胞和异体血浆的输注总量分别为 40 U 和 24 U,而深度自体组患者红细胞的输注量仅为 4 U 且未输注血浆,共节约了 36 U(90%)红细胞和 24 U(100%)血浆,异体红细胞输注量是对照组的 1/10,且完全避免了异体血浆的输注。比较深度自体组和对照组的异体红细胞和血浆的输注率分别为 4.44% *vs* 40.00%、0.00 *vs* 26.67%($P < 0.05$),深度自体组患者异体红细胞输注率仅为对照组的 10%。本研究中深度自体组 4.44%(2/45)的异体血输注率显著低于文献报道的 62.5%(10/16)[3],使 95.56%(43/45)的患者脱离了对异体血的依赖,节约用血的效果十分显著。

AAA 技术通过深度采集浓缩红细胞,快速动员刺激患者机体造血,利于患者术后恢复,在一定程度上缩短了总住院时间 11.0(9.5, 12.0) *vs* 12.0(10.0, 15.0)($P < 0.05$),与文献报道一致[4]。在住院费用方面,虽然单采深度自体储血技术增加了约 2 000 元的输血耗材费用,但通过促进患者恢复、缩短住院时间等,减少了约 7 000 元的治疗费,整体上不仅未增加患者住院费用负担,而且相比对照组还节约了 4 000 余元,减少了患者医疗负担。

本研究统计的行髋臼周围截骨手术的 326 例 DDH 患者中,有 86.2%(281/326)患者进行了单采深度自体储血。281 例患者中仅有 6 例患者在采血过程中出现了低钙反应,经过补充葡萄糖酸钙注射液得到及时纠正,未见其他献血及输血反应发生;平均住院日为 11.36±3.04 d,自体红细胞采集量为 3.42±0.54 U,异体红细胞输注量 0.07±0.39 U,输注率 7.1%(20/281),异体血浆输注量为 0.02±0.21U,输注率 1.1%(3/281)。通过上述研究结果表明本技术在良好安全性的基础上,具有减少异体输血、缩短住院时间等优点,并已得到临床医生和患者的广泛认可。本单位会继续加强单采深度自体储血技术的宣传和推广,使更多患者实现真正意义的安全、健康输血。

参 考 文 献

[1] 马云青, 张洪. 髋关节撞击综合征与髋关节发育不良的临床表现、骨科检查及鉴别诊断. 中国骨肿瘤骨病, 2011,10(5):459-463.

[2] Ganz R, Klaur K, Mast J. Peri-acetabular reorientation osteotomy. Acta Orthop Belg, 1990, 56(1 Pt B):357-369.

[3] 储林洋, 尚希福, 贺瑞, 等. Bernese 截骨术治疗成人髋关节发育不良疗效观察. 中国修复重建外科杂志, 2015,29(7):831-834.

[4] Kim M, Kim HS, Kim YH, et al. Comparison of whole blood collection and double-unit erythrocytapheresis in preoperative autologous blood donation.Transfus Apher Sci, 2013,49(3):542-547.

(2017-07-07 收稿,12-09 修回)

本文编辑:李宜蔓

《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,2017 年 36 元/本。2015,2016 年《中国输血杂志》15.00 元/期,全年订价 180.00 元。2017,2018 年《中国输血杂志》16.00 元/期,全年订价 192.00 元,可直接汇款至本刊编辑部邮购(地址:610052　四川省成都市东三环路二段龙潭总部经济城华彩路 26 号,收款人:《中国输血杂志》编辑部),并请注明书(刊)名、合订本年卷名、本数,如需要购书发票者请注明。

· 论著 ·

单采深度自体储血技术在巨大神经纤维瘤手术中的临床应用研究*

陈冠伊[1] 王丽华[1] 吴靖辉[1] 刘圣娥[2] 陈蕾[3] 杨金华[1] 谷立男[1] 卢祝杰[1] 欧阳锡林[1△]

(1.解放军总医院第一附属医院 输血科,北京 100048; 2.承德市第三医院;3.吉化集团公司总医院第二附属医院)

摘要:目的 探讨单采深度自体储血技术(advanced autologous apheresis, AAA)在择期特大手术中的节血效果。**方法** 选择本院 2012 年 1 月-2015 年 12 月行巨大神经纤维瘤择期手术的 15 例患者,根据是否进行 AAA 分为深度自体组和对照组,比较 2 组患者的基本资料、手术前后 Hb 和 Plt、住院时间、术中出血量、术中自体血回收量、术前自体浓缩红细胞和血小板采集量、术中异体红细胞、血浆及血小板的输注量。**结果** 1)2 组患者基线水平一致,手术前后 Hb 和 Plt、住院时间均无统计学差异($P>0.05$);2)深度自体组和对照组患者术中出血量分别为 2 000 mL(1 200, 3 500) *vs* 2 600 mL (1 000, 3 875)($P>0.05$),术中自体血回收量为 44 U *vs* 9 U;3)2 组术前自体浓缩红细胞和自体血小板采集总量分别为 68 U *vs* 4 U、17 U *vs* 0 U;4)2 组围手术期异体红细胞、血浆和血小板的输注总量分别为 18 U *vs* 53 U、24 U *vs* 66 U、2 U *vs* 4 U;5)深度自体组有 5 例患者避免了异体血输注,占 55.6%(5/9)。**结论** 单采深度自体储血技术能在短时间内获得大量的自体红细胞和自体血小板,具备避免特大择期手术患者使用异体红细胞和异体血小板的巨大潜力。

关键词:单采深度自体储血技术;储存式自体输血;术中自体血回输;巨大神经纤维瘤;大手术

中图分类号:R457.1 R739.43 R730.56 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)12-1333-04

Study on the application of advanced autologous apheresis in giant neurofibroma surgery *CHEN Guanyi*[1], *WANG Lihua*[1], *WU Jinghui*[1], *LIU Shenge*[2], *CHEN Lei*[3], *YANG Jinhua*[1], *GU Linan*[1], *LU Zhujie*[1], *OUYANG Xilin*[1]. 1.*Department of Blood Transfusion, The First Affiliated Hospital of Chinese Army General Hospital, Beijing* 100048, *China*; 2. *The Third Hospital of Chengde*; 3. *The Second Affiliated Hospital of Jihua General Hospital. Corresponding author*: *OUYANG Xilin.*

Abstract: Objective To evaluate the allogeneic-blood-saving status whenAdvanced Autologous Apheresis(AAA) is applied in giant neurofibroma elective surgery. **Methods** 15 cases of patients undergonegiant neurofibroma elective surgery between 2012.1 and 2015.12 were collected and divided into the AAA-applied group and the non-AAA control group. The demographic data, the preoperative and postoperative Hb and PLT, the length of hospitalization, the intraoperative bleeding volume, the amount of intraoperative red blood cell (RBC) salvaged, the amount of the autologous RBC and platelet donation, and the amount of allogeneic RBC, plasma and platelettransfusedwere compared. **Results** 1) The demographic data, the preoperative and postoperative Hb and PLT, the length of hospitalizationin the two groups presented no statistical differences ($P>0.05$). 2) The volumes of intraoperative bleeding in the AAA group and the control group were 200 0 (120 0, 350 0) *vs* 260 0 (100 0, 387 5) ($P=1.000$).The unitsof intraoperative RBC salvagedwere 44 U *vs* 9 U; 3) The amount of autologous RBC and platelet donation in the two groups were 68 U *vs* 4 U and 17 U *vs* 0 U, respectively. 4) The amount of allogeneic RBCs, plasma and platelets transfused in the twogroups were 18 U *vs* 53 U, 24 U *vs* 66 U, 2 U *vs* 4 U, respectively. 5) 5 of the 9 AAA-applied cases avoided allogeneic blood transfusion. **Conclusion** AAA is capable of large-volume collection of autologous RBCs and platelets and thusholds great potential inreducing the chance of allogeneic transfusions in major elective surgery.

Key words: advanced autologous apheresis; preoperative autologous blood donation; intraoperative red blood cell salvage; giant neurofibroma; major surgery

神经纤维瘤病(neurofibromatosis, NF)是 1 种具有遗传性的良性肿瘤,可发生于全身的多个部位,常累及皮肤和软组织系统、神经系统、肌肉、骨骼等,瘤体组织随生长发育而逐渐增大,从而影响患者的生长发育、造成肢体功能障碍甚至发生恶变[1-3]。手术切除是治疗该类疾病的有效方法[4-5],但巨大神经纤维瘤的瘤体巨大,血供丰富,手术风险高。该手术是一类技术难度大、操作过程复杂、手术时间长、术中出血多且难以有效控制的特大手术,常需大量输血,严重依赖异体血保障,因此需要术前进行充足备血[3,6-8]。

本科从 2011 年创立了单采深度自体储血技术(advanced autologous apheresis, AAA),该技术是指对符合自体储血条件的拟行择期手术的患者,术前进行 1 次或多次采集大量自体浓缩红细胞和大量自体血小板。本研究通过单采深度自

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.005

*基金项目:北京市科技计划课题(Z151100003915108);△通信作者:欧阳锡林(1970.03-),男,医学博士,副主任医师,主要从事血小板深低温保存、术前自体储血和创伤急救输血领域研究,电话:010-66848031,Email:ouy70301@sina.com

体储血技术在巨大神经纤维瘤病手术患者中的应用,探索该技术避免特大择期手术患者使用异体红细胞和异体血小板的可能性。

1　材料与方法

1.1　临床资料　选择 2012 年 1 月-2015 年 12 月由本院诊断为巨大神经纤维瘤并行择期手术的患者 17 例,其中符合术前自体储血适应证且肝肾功能、凝血功能均正常的有 16 例,剔除 1 例纤维瘤重量约 100 kg 的特殊病例,余 15 例进行分析。其中男性 10 例、女性 5 例,年龄 13-59 岁,平均年龄(33.53 ± 14.35)岁。根据患者是否进行深度自体储血分为 2 组:术前采集 1 次或多次自体浓缩红细胞和自体血小板的 9 例患者为深度自体组,术前采集全血或仅备异体血的 6 例患者为对照组;15 例患者具体信息详见表 1。

表 1　2 组患者基本情况

	年份	年龄(岁)	性别	部位	纤维瘤重量(kg)或体积(cm^3)	采浓缩红细胞(U)	采血小板(U)	手术科室	手术时长(h)	出血量(mL)	术中自体血回收(U)	术中及术后 24 h 红细胞(U)	术中及术后 24 h 血浆(U)	术中及术后 24 h 血小板(U)
深度自体组	2012	40	女	躯干部 臀部 双下肢	20(86×32×9)	8	2	烧伤整形科	7.5	6 000	13	8	8	1
深度自体组	2012	42	女	头颈部	10×9×4	8	2	耳鼻喉科 胸外科 骨科 肝胆外科	8	1 000	3	0	0	0
深度自体组	2012	21	女	臀部 双下肢	15.0(5×3×1.3 —33×24×5)	12	3	烧伤整形科	7.5	4 500	4	4	6	0
深度自体组	2013	29	男	腹腔	15.5×15×9.5 14×11×7	4	1	普外科	4	1 800	6	0	0	0
深度自体组	2013	32	男	躯干	29×17.5×4.5 13×6.5×2.7 12.5×6.5×2.5	3	0	烧伤整形科	9	1 400	0	4	8	0
深度自体组	2013	40	男	臀部	3.5	10	3	烧伤整形科	7.5	2 500	6	0	0	0
深度自体组	2013	20	男	臀部	5.0(40×28×5)	8	2	烧伤整形科	7.5	2 200	5	0	0	0
深度自体组	2014	24	男	躯干	20×12.5×5.5 18×11×5	8	2	烧伤整形科	7	2 000	7	0	0	0
深度自体组	2015	17	男	头颈部	0.6(20×22×2.5)	7	2	烧伤整形科	8	1 000	0	2	2	1
对照组	2011	53	男	头颈部	9.5×6.5×1.5	0	0	烧伤整形科	7.5	1 000	5	4	2	0
对照组	2011	13	男	头颈部	16.5×11.5×4.5 6×5×2.5	0	0	神经外科 烧伤整形科	10.5	1 000	0	6	4	0
对照组	2012	59	男	椎管旁	4.5×3.3×3.0 8.5×6.5×5.8	0	0	骨科 泌尿外科 普外科 胸外科	9	1 700	4	8	8	0
对照组	2012	24	女	臀部	7.2×6.3×2.4	2 (400 mL 全血)	0	普外科 烧伤整形科	6	3 500	0	12	18	2
对照组	2013	33	男	头颈部	5×5×0.5	2 (400 mL 全血)	0	神经外科	17.5	3 500	0	9	18	0
对照组	2015	55	女	腹壁	24.5×21×6	0	0	普外科	10.8	5 000	0	14	16	2

1.2　方法　1)深度自体组:采用美国 TERUMO BCT 公司生产的 Trima Accel 全自动血细胞分离机,对进行择期手术患者采集自体浓缩红细胞和自体血小板。9 例患者共进行 18 次深度自体血采集。具体操作过程如下:采血前要求患者清淡饮食,饮水约 500 mL;采血过程严格按照技术操作规程进行采集,每次采集浓缩红细胞 3-4 U,血小板 1 治疗剂量,操作人员根据采血过程中患者的身体状况和血管条件,及时调整采血和回输速度、补液量及速度、抗凝剂比例、葡萄糖酸钙及蔗糖铁注射液补充量(表 2)。采集后的浓缩红细胞加入红细胞保存液并及时热合密封后置 4℃储血冰箱内保存备用,采集的血小板经处理后热合密封置-80℃冰箱进行冰冻保存。2)对照组:6 例患者中仅 2 人使用 1 次性塑料血袋(400 mL)进行自体全血采集(相当于 2 U 浓缩红细胞),并根据手术医生预计的手术出血量准备异体成分血。

表 2　深度自体组患者采血过程情况　($\bar{x}\pm s$)

采血次数(次)	间隔时间(d)	单次采集浓缩红细胞量(U)	单次采集血小板量(U)	生理盐水(mL)	葡萄酸钙注射液(mL)	蔗糖铁注射液(mL)	采血前 Hb(g/L)	采血前 Plt($\times10^9$/L)	采血后 Hb(g/L)	采血后 Plt($\times10^9$/L)	低钙反应发生率(%)
2.0±0.7	5.3±2.8	3.8±0.4	0.9±0.2	908.3±259.7	9.9±0.5	5.6±4.8	144.9±18.7	177.11±37.8	127.6±13.7	226.9±76.1	11.1

1.3　检测指标　分别记录 2 组患者术前 Hb、血小板(Plt)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib),入出手术室的 Hb,术后 24 h 的 Hb 和 Plt,手术时长,手术失血量,术中自体血回收量,术前自体血采集量,异体血液成分输注量及手术前后的住院时间。

1.4　统计学分析　对计量资料进行正态性检验,符合正态性以"均数±标准差($\bar{x}\pm s$)"表示,组间比较采用成组 t 检验;不符合正态性使用"中位数(25%,75%)"表示,使用 Wilcox-

on 秩和检验进行比较分析;分类资料采用率(%)表示,组间比较采用卡方(χ^2)检验或 Fisher 确切概率法;所有统计分析均用 SPSS19.0 进行,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者术前一般资料比较 2 组患者术前基线一致,监测指标间相近($P>0.05$)(表 3)。

表 3 2 组患者一般资料比较

	深度自体组($n=9$)	对照组($n=6$)
性别 男(%)	6(66.7)	4(66.7)
女(%)	3(33.3)	2(33.3)
年龄(岁)	29.4±9.6	39.5±18.9
术前住院时间(d)	19(10, 25.5)	10.5(8, 30.5)
术前 Hb(g/L)	127.6±13.7	136.2±17.5
术前 Plt($\times10^9$/L)	226.9±76.1	213.7±89.6
术前 PT(s)	11.8±0.9	10.9±0.4
术前 APTT(s)	32.8±3.4	32.1±2.5
术前 Fib(g/L)	3.0±0.4	3.2±0.8
入手术室 Hb(g/L)	111.6±18.4	109.4±3.6

注:2 组比较,均为 $P>0.05$

2.2 2 组患者手术时长、出血量和血液输注情况比较 深度自体组和对照组患者手术时长分别为 7.5(7.25, 8.00) *vs* 9.75(7.13,12.48)($P>0.05$);出血量分别为 2 000 mL(1 200, 3 500) *vs* 2 600 mL(1 000, 3 875)($P>0.05$)(图 1);2 组术前自体浓缩红细胞和自体血小板采集总量及采集率、术中自体血回收量及回收率、围术期异体红细胞、血浆和血小板的输注总量及输注率见表 4。

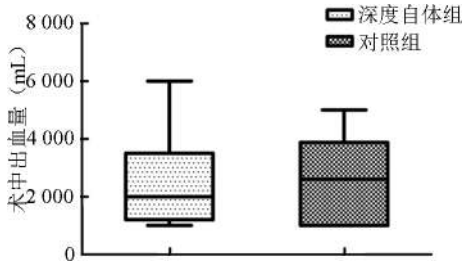


图 1 2 组患者手术出血量的对比分析

2.3 2 组患者术后转归情况分析 2 组患者术后实验室指标及住院天数之间比较差异无统计学意义(表 5)。

3 讨论

本研究回顾分析了 15 例巨大神经纤维瘤的手术病例,根据术前是否进行单采深度自体储血分为 2 组,2 组患者的巨大神经纤维瘤分布在头颈部、躯干、下肢等多个部位,纤维瘤的重量或体积巨大。该类手术属于特大手术,手术风险高、手术时间长、术中出血量大且难以有效止血,对异体血的依赖性极强。本研究通过对比分析 2 组患者自体血和异体血的输注情况,探索单采深度自体储血技术避免特大择期手术患者使用异体血的潜能。

首先分析 2 组术前自体储血方面,其中对照组的 6 例患者仅 2 人采集了全血,各 400 mL(相当于 2 U 红细胞),而 9 例深度自体组患者均采用 AAA 技术进行了术前单采深度自体储血,单次采集自体浓缩红细胞 3-4 U,自体血小板 1 治疗剂量,总采血量仅为 380-430 mL。相对于传统的采集自体全血方式,单采深度自体储血具有采血体积少、自体备血量大、采集血液成分多的优点。本组 9 例患者通过多次采集,储备自体红细胞总量为 68 U,自体血小板 17 治疗剂量。根据结果分析发现:2 组患者在入院后或采血前的血红蛋白及入手术室后复查的 Hb 水平差异均无统计学意义,说明深度采集自体血并没有减低患者术前的血红蛋白水平;而且在 2 组之间术前住院时间差异无统计学意义的前提下,深度自体组储备了大量的自体浓缩红细胞(4-12 U),表明在相同的术前准备时间内,深度自体储血技术能加快患者的造血速度,具有在短时间内获得大量的自体红细胞和自体血小板的能力,为临床用血开辟了新型的血液资源。但单采深度自体储血技术促进机体超速造血、增加血液总量的机理还需进一步研究。

表 4 2 组患者围术期输血率的比较 (n, %)

	输注量(U)	深度自体组($n=9$)	对照组($n=6$)
术前采集自体红细胞	0	0(0.0)	4(66.7)
	2-4	2(22.2)	2(33.3)
	7-12	7(77.8)	0(0.0)
术前采集自体红细胞例数		9(100.0)*	2(33.3)
术前采集自体血小板	0	1(11.1)	6(100.0)
	1-3	8(88.9)	0(0.0)
术前采集自体血小板例数		8(88.9)*	0(0.0)
术中自体血回收	0	2(22.2)	4(66.7)
	3-5	3(33.3)	2(33.3)
	6-13	4(44.4)	0(0.0)
术前自体血回收例数		7(77.8)**	2(33.3)
输注异体红细胞	0	5(55.6)	0(0.0)
	2	1(11.1)	0(0.0)
	4-8	3(33.3)	3(50.0)
	9-14	0(0.0)	3(50.0)
输注异体红细胞例数		4(44.4)*	6(100.00)
输注异体血浆	0	5(55.6)	0(0.0)
	2	1(11.1)	1(16.7)
	4-8	3(33.3)	2(33.3)
	16-18	0(0.0)	3(50.0)
输注异体血浆例数		4(44.4)*	6(100.00)
输注异体血小板	0	7(77.8)	4(66.7)
	1	2(22.2)	0(0.00)
	2	0(0.0)	2(33.3)
输注异体血小板例数		2(22.2)**	2(33.3)

*χ^2分别为 10.883、11.429、8.750、7.917,均为 $P<0.05$;**χ^2分别为 4.444、4.394,均为 $P>0.05$

表 5 2 组患者术后转归情况比较

	深度自体组($n=9$)	对照组($n=6$)
术后 24 h Hb(g/L)	109(97.5,114.5)	93.5(75.5,115)
术后 24 h Plt($\times10^9$/L)	163.9±48.9	120.3±51.7
术后住院时间(d)	23(19.5, 32)	16.5(14.5, 47.5)

注:2 组比较,均为 $P>0.05$

其次比较 2 组术中及术后 24 h 内异体血的输注情况,发现对照组的 6 例患者 100%输注了异体血,输注的异体红细胞、血浆、血小板总量分别为 53 U、66 U、4 U,人均 8.8 U、11 U、0.7 U;而深度自体组的 9 例患者通过 AAA 技术采集了大量自体红细胞和自体血小板同时联合使用术中自体血回收技术,使 5 例患者避免输注异体血(占 55.6%),其中输注异体血的 4 例患者,异体红细胞、血浆、血小板总量分别为 18 U、24 U、2 U,人均 4.5 U、6 U、0.5 U;深度自体组血液成分

的输注总量约为对照组的 1/3,输血患者的人均输注量约为对照组的 1/2,显著减少了异体血的输注。本研究结果证明,单采深度自体储血技术具备避免特大择期手术患者使用异体红细胞和异体血小板的巨大潜力。

通过本研究所得结果,单采深度自体储血技术可以在短时间内获得大量自体血并促进机体超速造血,同时能显著降低甚至避免异体血的输注。特在此建议,对于特大手术患者在符合术前自体储血的条件下,积极进行术前单采深度自体储血,通过术前多次大量采集自体浓缩红细胞和自体血小板不仅可以缓解特大手术的临床用血紧张问题,同时可通过增强患者的快速造血能力,大幅度降低了患者对异体血液的依赖,还能使部分择期手术患者完全避免异体血的输注,实现"无血"手术的目标。

参 考 文 献

[1] Korf BR. Neurofibromatosis. Handb Clin Neurol, 2013, 111: 333-340.

[2] Yuan SM, Lei C, Yao G, et al. Surgical management of giant neurofibroma in soft tissue: a single-center retrospective analysis. Int J Clin Exp Med,2015, 8(4):5245-5253.

[3] 郝永红, 宋慧锋, 许明火, 等. 巨大神经纤维瘤病诊断及整形外科治疗. 中国美容医学,2013, 22(16):1724-1727.

[4] Janes LE, Sabino J, Matthews JA, et al. Surgical management of craniofacial neurofibromatosis type 1 associated tumors. J Craniofac Surg, 2013, 24(4):1273-1277.

[5] Latham K, Buchanan EP,Suver D, et al. Neurofibromatosis of the head and neck: classification and surgical management. Plast Reconstr Surg, 2015, 135(3): 845-855.

[6] 梁辉, 康洪林, 姬宏斌, 等. 周围型神经纤维瘤病的临床治疗. 现代肿瘤医学,2009,17(2):323-324.

[7] 陈育哲, 马勇光, 毕洪森, 等. 神经纤维瘤的整形外科治疗探讨. 中华医学美学美容杂志, 2007,13(6):329-331.

[8] 薛文君, 王明青, 马晓东, 等. 神经纤维瘤的整形外科治疗. 中华医学美学美容杂志, 2005,11(6):344-347.

(2017-07-07 收稿,12-13 修回)

本文编辑:闻欣

《中国输血杂志》第七届编委会第二次会议纪要

2017 年 11 月 27 日,借着第 28 届 ISBT 地区性(非欧洲)国际输血大会在广州举行的良机,中国输血杂志(以下简称杂志)第七届编辑委员会第二次会议(以下简称七届二次编委会会议)在广州白云国际会议中心佛山厅顺利召开,来自全国 19 个省、市、自治区与军队系统的 61 名七届二次编委会成员(包括顾问、主编、副主编和编委)或杂志协作出版委员会委员(单位)的代表,与杂志编辑部的 4 名编辑一道参加了会议。杂志两主管单位,中国输血协会(以下简称协会)理事长朱永明及副理事长兼秘书长戴苏娜于 ISBT 地区性大会会务百忙之中专门抽身临会,中国医学科学院输血研究所(以下简称输血所)以党委书记刘嘉馨为首的"一班人"悉数出席了会议。朱永明理事长首先代表协会致辞,在简要回顾了杂志创刊的历史,包括杂志较为特殊的主管(办)格局形成的原因,肯定了杂志在过去近 30 年里为中国输血学术事业做出的贡献和取得的成绩后,对杂志在"新时代"如何进一步发展和定位提出了具体的要求与明确的希望,并代表协会申明将一如既往地"视杂志如己出",全力支持将杂志办得"更好"、"更强",尤其是要为杂志在迈向"国际化"、"信息化"的征程中提供"实打实的帮助"! 刘嘉馨书记代表输血所在致辞中表示,将继续全力(人财物)以赴支持办刊,切实履行好对杂志的领导和监管之责,以保障杂志的学术质量和社会影响力"不断提升",不辜负协会及全国输血学术同仁的信任和支持。在听取了杂志七届编委会主编刘忠对杂志近 4 年来整体学术质量提升与存在欠缺所作的分析报告,杂志编辑部主任蔡辉对本届编委会一次会议以来的汇报总结后,由刘嘉馨书记主持,与会者竞相对杂志七届编委会的工作、杂志未来的发展以及编委(会)的职责发表看法和(或)提出建议。

1　如何确保并不断提升杂志的学术质量和影响

1.1　办好实用性"特色"栏目　多位编委(包括本届编委会的顾问、副主编、编委,下同)指出,学术质量、学术水平并非只是"高大上课题"、"SCI 论文"的同义语,杂志把握好"定位"、明确"路径",有针对性地组织并提供给读者突出"实用性"的文章,包括对国内外有关输血医学最新理论(念)及其实践作法的详介(解)文章,同样能增强杂志的影响力(如杂志的"被引频次"增加),提高学术水平(如"学以致用"的刊文增加)。杂志此前曾开设的"临床输血专栏"(田兆嵩主编),目前在办的"血液质量管理论坛专栏"(郭永建主编)便是"很好的例证"。钱宝华编委以"过来人"的身份讲到了前者"对于年轻人成长的重要意义",汪德清编委则强烈呼吁杂志复办"临床输血专栏"并愿意担纲主持之责。

1.2　定位临床,把准重点,开拓范围　钱开诚编委希望杂志一定要随着输血医学"内涵"的丰富(如细胞治疗、造血干细胞移植、治疗性单采血液成分的体外处理等)与"外延"的推展(如麻醉科医师深度介入外科输血)而与时俱进,扩大报道范围。王全立编委强调刊登交叉学科论文、增设学术"争鸣"栏目对于提升杂志学术影响力的重要性和迫切性。夏荣编委认为杂志"影响力"的关键还是在"稿源",建议现有的组稿"专题"应当落实到对国家或行业的输血专项课题的追踪和报道上;詹林盛编委对此深有同感并以为杂志学术水平的高低实际上反响了目前国内输血科研的现状。周虹编委提议杂志的"特色"栏目(专题、专栏)的主事者,综述(包括专家论坛、专家述评)的撰稿者,应当以"专业化"及"名人"为主,这样才能对杂志"水平和地位的提升"有实实在在的帮助。

(下转 1425 页)

· 论著 · · 基础医学与实验研究 ·

静电自组装壳聚糖/肝素多层膜修饰的聚对苯二甲酸丁二醇酯表面对红细胞及血小板的影响

钟锐 贺曾 张学俊 韩玎玎 刘嘉馨 王红△(中国医学科学院 北京协和医学院 输血研究所, 四川 成都 610052)

摘要:目的 评价静电自组装壳聚糖和肝素固定于聚苯二甲酸丁二醇酯(PBT)膜表面对红细胞及血小板的影响。**方法** 首先将 PBT 浸泡于聚乙烯亚胺溶液中氨解使其表面带氨基呈正电性,然后多次交替吸附带负电的肝素和带正电的壳聚糖,形成以肝素为最外层的多层膜结构;对该聚电解质多层膜的理化性能做表征,再做溶血率、红细胞变形性、红细胞渗透脆性、血小板黏附、血小板功能等评价实验。以未接触材料的红细胞或血小板为对照组,实验组分别为未改性 PBT 以及不同层数的静电自组装改性 PBT 膜,血小板黏附每组的标本数为 5,其余指标每组标本数为 9。**结果** 水接触角、zeta 电位、原子力显微镜等测量观察:PBT 膜表面壳聚糖/肝素多层膜逐渐形成;不同层数的多层膜溶血率<5%,随组装层数增加,红细胞变形指数逐渐增加,10 层静电自组装 PBT 膜与对照组相近,分别为 0.545 7±0.010 7 *vs* 0.546 1±0.013 1(P>0.05);10 层静电自组装 PBT 膜的红细胞渗透脆性与对照组相比明显降低,分别为 4.270 1±0.089 5 *vs* 4.338 8±0.076 2(P<0.05),说明红细胞对低渗溶液的抵抗力增大。扫描电镜显示:未改性 PBT 膜表面黏附的血小板数明显多于改性膜表面,且观察到明显的伪足,随组装层数的增加,血小板在多层膜表面的黏附数减少。未改性 PBT 膜与 2/5/10 层静电自组装 PBT 膜表面黏附的血小板数分别为 722 7±222 2 *vs* 468 2±158 5 *vs* 327 3±185 0 *vs* 227 3±103 1(P<0.05),未改性 PBT 膜与对照组的血小板最大聚集率(%)为 82.36±2.11 *vs* 87.22±2.10 (P<0.05),低渗休克相对变化率(HSR)(%)为 77.12±1.09 *vs* 79.33±1.27 (P<0.05),CD62p 表达率(%)为 17.45±1.25 *vs* 9.78±0.58(P<0.05);随组装层数的增加,血小板最大聚集率(%)增加,HSR 增大,CD62p 表达率降低。其中,10 层静电自组装 PBT 膜与未改性 PBT 膜相比,血小板最大聚集率(%)增加,分别为 82.35±1.91 *vs* 94.79±1.84(P<0.05),HSR 相似,分别为 77.32±0.95 *vs* 76.76±2.35(P>0.05),CD62p 表达率降低,分别为 17.67±1.25 *vs* 14.67±1.15(P<0.05)。**结论** 壳聚糖/肝素静电自组装修饰 PBT 后,PTB 膜亲水性改善,减少了血小板的黏附且对血小板功能和红细胞无明显影响。

关键词:聚对苯二甲酸丁二醇酯; 静电自组装;壳聚糖;肝素;溶血率;血小板黏附;血小板聚集

中图分类号:TQ349.92 R331.1^{+}43 R457.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)12-1337-06

The surface effect of modified PBT with electrostatic self-assembled chitosan/ heparin polyelectrolyte multilayer on red blood cells and platelets *ZHONG Rui, HE Zeng, ZHANG Xuejun, HAN Dingding, LIU Jiaxin, WANG Hong△. Institute of Blood Transfusion, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Chengdu* 610052, *China. Corresponding author: Wang Hong.*

Abstract:Objective To evaluate the effect of modified polybutylene terephthalate (PBT) with immobilized bio-functional chitosan and heparin on red blood cells (RBCs) and platelets. **Methods** PBT was first soaked in a polyethyleneimine solution for aminolysis to form positive charge on the material surface. Negatively charged heparin and positively charged chitosan were then applied to the surface for alternating coating with the heparin layer being the final coating layer of the structure. The physicochemical properties of the polyelectrolyte multilayer were characterized, followed by tests on the hemolytic rate, erythrocyte deformability, erythrocyte osmotic fragility, platelet adhesion and platelet function to evaluate its effect on RBCs and platelets. The PBT contact-free RBCs and platelets were used as the control while the experiment group contained both unmodified PBT and modified ones with different coating layer counts. Each test was performed on a set of 9 samples except the platelet adhesion test (5 samples). **Results** The results from water contact angle tests, zeta potential measurement and atomic force microscopy (AFM) showed that the chitosan/heparin multilayer formed gradually on the PBT surface. The hemolysis rate of multilayer films with different layer counts was less than 5%. The RBC deformability index increased as the coating layer increased. Nevertheless, a layer count of 10 presented no statistical different against the control (0.545 7±0.010 7 *vs* 0.546 1±0.013 1, P>0.05). The erythrocyte osmotic fragility dropped significantly for the ten-layer coating film compared to the control at 4.270 1±0.089 5 *vs* 4.338 8±0.076 2 (P<0.05), indicating increased erythrocyte resistance against low osmotic solution. Scanning electron microscopy (SEM) tests revealed that the intensity of platelet adhesion on the unmodified PBT was significantly higher than the modified ones. The adhe-

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.006

* 基金项目:国家自然科学基金青年项目(51403238);△通信作者:王红(1968.12-),女,副主任技师,主要从事生物医用材料、血液保存和血液代用品研究,电话:028-61648511,Email:smile9918@126.com

sion activity dropped as the coating layer number increases: 722 7±222 2 (unmodified) *vs* 468 2±158 5 (2 layers) *vs* 327 3±185 0 (5 layers) *vs* 227 3±103 1 (10 layers) (P<0.05). Referencing the control group, the unmodified PBT film presented negative impact on platelet function as the platelet aggregation rate [(82.36±2.11)% *vs* (87.22±2.10)%, P< 0.05], the hypotonic shock relative (HSR) change rate [(79.33±1.27)% *vs* (77.12±1.09)%, P<0.05], the expression rate of CD62p [(9.78±0.58)% *vs* (17.45±1.25)%, P<0.05] were in an inferior status. Comparing the unmodified and modified PBT, increased coating layers improved the maximum aggregation rate and HSR status while the expression of CD62p were suppressed. The ten-layer coating PBT, in particular, presented an increased maximum aggregation rate (82.35±1.91 *vs* 94.79±1.84, P<0.05), similar HSR (77.32±0.95 *vs* 76.76±2.35, P>0.05) and decreased CD62p expression (17.67±1.25 *vs* 14.67±1.15, P<0.05). **Conclusions** With the chitosan / heparin multilayer coating, the hydrophilicity of the PBT surface has been improved with reduced platelet adhesion and the platelet/RBC function is not significantly affected.

Key words: polybutylene terephthalate; electrostatic self-assembled; chitosan; heparin; hemolysis; platelet adhesion; platelet aggregation

聚对苯二甲酸丁二醇酯(polybutylene terephthalate,PBT)是 1 种聚酯材料,被加工为无纺布时,因其具有较大的比表面和多孔性、良好的物理机械性能且易加工等优点,已被广泛用于医疗卫生领域,特别是作为血液的白细胞过滤(以下简称滤白)材料[1];但是 PBT 表面的极性官能团少、疏水性强和血液相容性差,又限制了其在生物医用材料领域的更进一步应用,于是人们通过亲水性改性,常用的改性方法包括紫外接枝、高能辐射、等离子体改性、浸泡涂覆等[2-4],使改性的 PBT 成为全血和悬浮红细胞滤白滤器中应用广泛的滤膜材料。然而改性 PBT 在对血小板高效滤白的同时,仍未解决血小板滤白材料研究的 2 个难点或关键点——减少血小板黏附,不影响血小板功能。静电自组装是近年发展起来的新型成膜技术,其基于静电吸附作用力,在经活化带电荷的基材表面逐层吸附上带相反电荷的聚电解质从而形成多层膜;与传统化学法相比,该技术的条件简单、温和,能更好地保持分子的活性,所形成的涂层比普通物理吸附更加稳定[5-6]。肝素是具有多重生物学活性的硫酸盐多糖家族的一员,将其接枝到材料表面可明显抑制血浆蛋白和血小板黏附,并抑制血小板活化,提高材料的血液相容性[7-8];壳聚糖因其良好的生物相容性、可降解性、低毒性和低廉的成本,而被广泛用于生物医学各个领域[9-10]。壳聚糖和肝素可以在一定 pH 范围内形成带相反电荷的聚电解质溶液(聚阳离子和聚阴离子),因此我们采用静电自组装将二者固定到 PBT 表面,形成以肝素为最外层的多层膜结构,探讨了静电组装膜修饰的 PBT 对红细胞、血小板的影响,报道如下。

1　材料与方法

1.1　血液样品来源　检验合格的新鲜 O 型全血合格 3 袋,300 mL/袋(CPDA 抗凝、4℃保存),德阳市中心血站 2016 年 12 月采集并提供,放入加冰袋的血液保存箱运回,4℃保存<6 h 开始本实验。

1.2　主要试剂与仪器　肝素钠(批号 11415017,185 usp/mg),聚乙烯亚胺(99%,批号 J1415052)(上海阿拉丁试剂有限公司);壳聚糖(脱乙酰度≥95%,M_w = 10 000,批号 MKBG3334V,美国 Sigma-aldrich);甲苯胺蓝(99%,批号 2014040101,成都科龙化工试剂厂);腺苷二磷酸(ADP)(批号 11-15-5366),肾上腺素(批号 5-15-5367)(美国 Helena Laboratories);CD62-FITC(批号 4155637)、IgG-PE(批号 3354875)、CD62P-PE(批号 4197881)(美国 BD);磷酸氢二钠($Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$)(分析纯,批号 10020318,国药集团化学试剂有限公司);磷酸二氢钠($NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$)(分析纯,批号 2014021701),醋酸钠(分析纯,批号 2014041401)(成都科龙化工试剂厂);NaCl(分析纯,批号 20041113,四川德阳市孝师化学试剂厂);冰醋酸(分析纯,批号 1101122,四川西陇化工有限公司)。PBT 平板膜(12 cm×20 cm×0.2 mm,东莞市联胜塑胶材料有限公司);视频光学法接触角测量仪(OCA20,德国 Dataphysics);原子力显微镜(multimode,美国 veeco);扫描电镜(Inspect S50,美国 PEI);Zeta 电位分析仪器(Delsa™ Nano C,美国 Beckman Coulter);红细胞变形仪(LBY-BX,北京普利生);全波长酶标仪(Epoch,美国 Biotek);血小板聚集仪(AggRAM,美国 Helena Laboratories);流式细胞仪(FACSCalibu,美国 BD);超声波清洗器(KQ-100DE,昆山市超声仪器有限公司);旋涡震荡仪(MS3 digital,德国 IKA);恒温干燥箱(precision,美国 Thermo Scientific)。

1.3　PBT-壳聚糖/肝素聚电解质多层膜的制备　1)PBT 平板膜改性前预处理:将材料裁剪成 6 cm×6 cm,并依次浸泡于丙酮(分析纯)、无水乙醇(分析纯)、超纯水各超声 10 min(50%功率),40℃烘干至恒重,存放于常温待用。2)试剂配制:(1)磷酸盐缓冲液(PBS),称取 22.2 g $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ 用超纯水配制成 600 mL(溶液 A),称取 3.022 5 g NaH_2PO_4 用超纯水配制成 125 mL(溶液 B),称取 3.375 g NaCl 用超纯水配制成 375 mL(溶液 C),将溶液 A 与溶液 C 混合,再用溶液 B 调节至 pH 7.4;(2)醋酸盐缓冲液,分别称取醋酸钠 1.48 g 和 NaCl 8.19 g,用超纯水配制成 1 L,再用冰醋酸调节至 pH 4.0;(3)聚乙烯亚胺(Polyethyleneimine,PEI),用 PBS 配制成 3 mg/mL、pH7.4 的聚阳离子溶液,肝素用醋酸缓冲液配制成 1 mg/mL、pH4.0 的聚阴离子溶液,将壳聚糖用醋酸缓冲液制备成 2 mg/mL、pH4 的聚阳离子溶液。3)聚电解质多层膜的制备:将预处理后的 PBT 先在室温下浸泡于 PEI 溶液 120 min,使其膜表面富含 1 层稳定的正电荷作为自组装的前驱层,再将 PBT 交替浸泡于肝素溶液和壳聚糖溶液中 20 min,每次浸泡后用超纯水清洗 2 次(3 min/次),室温下氮气吹干;自组装交替多个循环,最终以肝素形成自组装的最外 1 层,此样品标记为 PBT-(Chi/Hep)$_n$Hep(简写 PCH$_n$, n

自组装循环次数)。分别制备得到 2/5/10 层的壳聚糖/肝素静电自组装多层 PBT 膜,分别标记为 PCH_2、PCH_5、PCH_{10}。

1.4 PBT 表面肝素定量

1.4.1 肝素标准曲线绘制 分别配制 10、20、30、40、50、60、70、80 μg/mL 肝素标准溶液,准确移取 0.25 mL0.005%甲苯胺蓝溶液(用含 0.2%NaCl 的 0.01 mol/L HCl 溶液配制)到 8 支干净的试管中,分别加入 0.1 mL 不同浓度的肝素标准溶液,再加入 1 mL 0.2%NaCl 溶液,立即漩涡振荡(离心半径 4.5 mm,2 000 r/min 30 s,下同),加入 0.5 mL 正己烷(分析纯)后,漩涡振荡,静置 5 min,移取中下层水溶液做比色,以 0.2%NaCl 为空白对照,在 630 nm 读出 OD 值;以 OD 值为横坐标、肝素浓度为纵坐标,绘制标准曲线。

1.4.2 肝素含量检测 将 2 cm×2 cm 大小不同层数的静电自组装 PBT 剪成 0.2 cm×0.5 cm 长条状,放入 5 mL 试管中,加入 0.2%NaCl 1 mL,漩涡振荡后静置 30 min,加入 0.5 mL 正己烷,漩涡振荡后静置 5 min,取中下层水溶液于 630 nm 读出 OD 值。

1.5 静电自组装处理的 PBT 膜静态表面接触角、Zeta 电位及表面粗糙度测量 1)水接触角:将 6 cm×1 cm 样品水平置放于静态接触角测量仪载物台上,使用超纯水作为接触液体,滴水量 0.02 mL/次;2)Zeta 电位:(Zeta potential):将 1 cm×3 cm 样品洗涤干净并烘干至恒重,置于 Zeta 电位分析仪操作台,注入测试固体表面电位工作液 1 mL,测量时保证无气泡。3)表面粗糙度:采用原子力显微镜的轻敲模式扫描负载不同官能团的 PBT 膜表面,扫描频率为 1.0 Hz,扫描面积为 50 μm^2,扫描完成后得到表面粗糙度 Ra。所有检测严格按仪器说明书操作。

1.6 溶血试验 按文献[11]标准,将 6 cm×1 cm 的 PBT 5 片(60 cm^2)分别放入含 10 mL 0.9%NaCl 浸提液的试管中,于 37℃浸提 72 h,制备得到样品浸提液。分别加样品浸提液、0.9%NaCl、蒸馏水各 5 mL 于 15 mL 离心管中,分别对应为实验组、阴性对照组、阳性对照组,每组平行 3 管;3 组试管均加稀释血液(按 1 mL 全血∶5 mL0.9%NaCl) 0.1 mL/管,轻轻混匀后置于 37℃水浴保温 60 min,以 2 500 g 离心 5 min 后,吸取上清液。用分光光度计在 545 nm 处测定吸光度:阴性对照≤0.03,阳性对照应为(0.8±0.3);溶血率=[(D_S-D_n)/(D_p-D_n)]×100%(D_S测试样品的吸光度,D_n阴性对照的吸光度,D_p阳性对照的吸光度)[12]。

1.7 红细胞变形性与渗透脆性试验

1.7.1 静电自组装处理的 PBT 膜与血液接触 选取不同层数的自组装多层膜,PBT 与新鲜全血的比例为 6 cm^2/mL[11],将 2 片 1 cm×3 cm 大小的 PBT 膜放入 2 mL 全血中,37℃浸泡 1 h 后取出,剩余血液分别做红细胞变形性和红细胞渗透脆性试验;以未接触 PBT 的新鲜全血为对照组,未改性 PBT 膜和不同层数静电自组装 PBT 膜浸泡的新鲜全血为实验组。将制备得到的每组全血于 2 500 g 离心 5 min,吸取上层血浆后,下层红细胞即为浓缩红细胞(CRBC)。每组 CRBS 分别加入 10 mL 0.9%NaCl,混匀后于 2 500 g 离心 5 min,吸出上清液,再加入 10 mL 0.9%NaCl,混匀后于 2 500 g 离心 5 min,吸出上清液,制备成洗涤 CRBC。

1.7.2 红细胞变形性 取 10-20 μL CRBC,加入 1 mL15% PVP 溶液中混匀,取 500 μL 上样,测定红细胞在切变率分别为 50^{-1}、100^{-1}、200^{-1}和 $1\ 000^{-1}$的 EI 值。

1.7.3 红细胞渗透脆性 配置(5.2-6.2)g/L 的 NaCl 溶液[13];将洗涤 CRBC 用等渗盐水制成 50%的悬浮红细胞,取 30 μL 加入到 3 mL 6 个不同浓度的 NaCl 溶液中,分别为 5.2、5.4、5.6、5.8、6.0、6.2 g/L,放置 30 min,2 500 g 离心 5 min 取上清于 540 nm 处测吸光度,以蒸馏水为 100% 溶血管,并计算溶血 50%时的 NaCl 浓度。

1.8 血小板黏附试验 每袋新鲜全血(共 3 袋)各取 50 mL 于 180 g 离心 15 min,取上层得到富血小板血浆(PRP),选取不同层数(2/5/10 层)的自组装多层膜,以未改性的 PBT 膜为对照组,不同层数的自组装 PBT 膜为实验组,每组平行制备 5 份,PBT 与 PRP 的比例为 6 cm^2/mL[11],将 2 片 1 cm×3 cm 大小的 PBT 膜放入 2 mL PRP 中,37℃浸泡 1 h 取出,用 PBS 清洗 3 次,用 0.2%戊二醛固定 2 h,采用梯度 25%、50%、70%、85%、90%、100%酒精脱水后冻干、喷金,以扫描电镜(SEM)观察血小板黏附情况。

1.9 血小板功能评价

1.9.1 PBT 膜样品制备及分组 每袋新鲜全血(共 3 袋)取各 200 mL 以 180 g 离心 15 min,得到上层 PRP;1 500 g 离心 10 min 得到上层贫血小板血浆(PPP)。选取不同层数(2/5/10 层)的自组装多层膜,PBT 与 PRP 的比例为 6 cm^2/mL[11],将 2 片 1 cm×3 cm 大小的 PBT 放入 2 mL PRP 中,每种改性 PBT 膜平行制备 9 份,37℃浸泡 1 h,同时以空白 PRP 为对照组(未放入 PBT 膜);浸泡结束后取出 PBT 膜,对 PRP 相关指标做下述测定。

1.9.2 静电自组装处理的 PBT 膜作用后的血小板功能 1)最大聚集率:血小板聚集仪用 PPP 调零点,将 225 μL PRP 加入测试石英比色管中,加入磁子,37℃ 预热 5 min、加入 25 μL 致聚剂(12.5 μL 100 μmol/L ADP+12.5μL 150 μmol/L 肾上腺素),反应 5-10 min 至曲线平稳,记录血小板聚集曲线,并由仪器自带的 HemoRAM 1.20 软件计算血小板最大聚集率;2)低溶休克:按照文献[12]方法检测血小板低渗休克相对变化率(change rate of platelet hypotonic shock response,HSR);3)活化率:参照文献[14]方法,每个样品累计检测 10 000个血小板,得到 CD62p 阳性率。

1.10 统计学分析 采用 SPSS17.0 统计学软件,所有数据以"均数±标准差($\bar{x}\pm s$)"表示,血小板黏附检验中的静电自组装 PBT 膜分别与未改性 PBT 的比较数据采用独立样本 t 检验分析,其余为配对 t 检验;不同层数的静电自组装多层 PBT 膜之间比较采用单因素方差分析,$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 自组装多层膜的理化性质 见表 1。

2.2 自组装多层膜的血液相容性评价

2.2.1 溶血率、红细胞变形性、红细胞渗透脆性 见图 1。

2.2.2 血小板黏附 见图 2。

2.2.3 血小板聚集、血小板低渗休克、血小板 CD62P 阳性表

达率　见图 3。

表 1　未改性 PBT 与不同层数的静电自组装 PBT 膜的表面性质

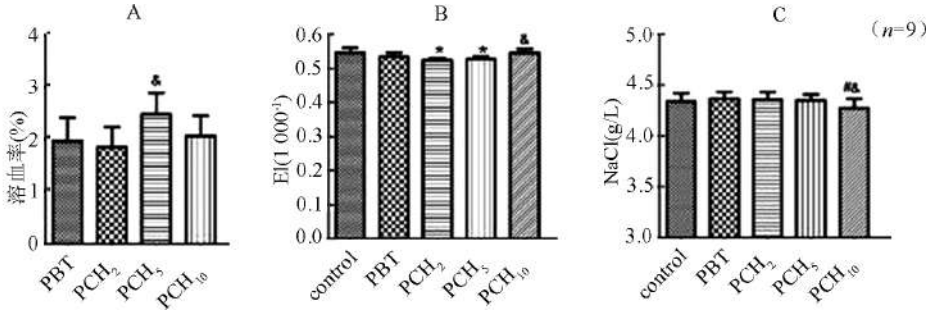
（n=5）

	表面粗糙度（Ra）（nm）	水接触角（°）	Zeta 电位（mv）	肝素含量（μg/cm^2）
PBT	6.09±1.54	72.1±3.6	0.80±0.17	—
PCH_2	8.47±0.79$^{\#}$	47.2±4.1$^{\#}$	−10.80±2.23$^{\#}$	4.45±0.50
PCH_5	33.47±8.25$^{\#}$	45.4±4.3$^{\#}$	−13.39±3.12$^{\#}$	8.50±3.08
PCH_{10}	30.42±5.95$^{\#\&}$	39.4±2.7$^{\#\&}$	−12.86±1.27$^{\#}$	5.01±0.71$^{\&}$

与未改性 PBT 相比，表面粗糙度 t 值分别为 5.065、11.032、10.325，水接触角 t 值分别为 7.048、8.042、10.361，Zeta 电位 t 值分别为 7.035、8.021、7.931，P<0.05；& PCH_2、PCH_5、PCH_{10}3 组相比，表面粗糙度 F=8.672、水接触角 F=6.287，肝素含量 F=5.045，P<0.05

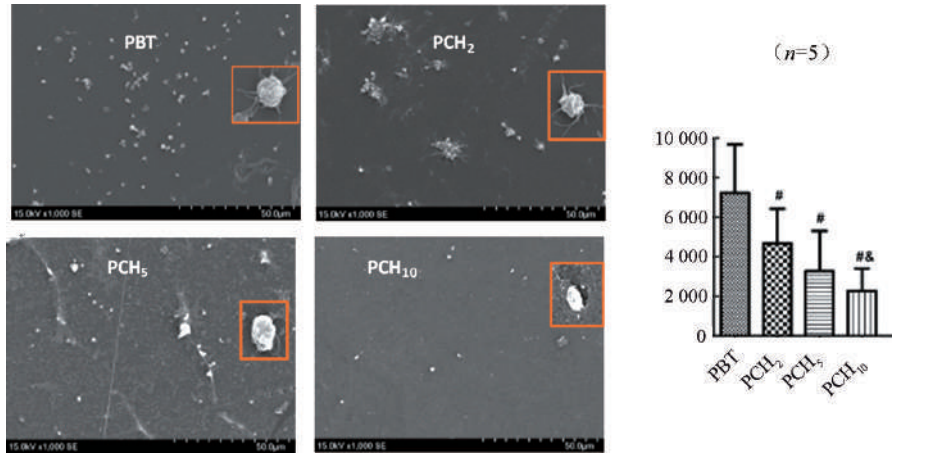
3　讨论

我们将 PBT 膜经 3 mg/mL、pH7.4 的 PEI 溶液处理 2 h 后，其获得了带正电的氨基，实现了基材表面荷电（表 1），这是静电自组装技术的基础[15]。当壳聚糖和肝素通过静电作用固定到 PBT 表面后，与未改性 PBT 相比，静态水接触角明显降低，亲水性增加（表 1）；而亲水性不仅与材料涂层有关，材料表面粗糙度也是重要影响因素之一[16]。随着膜层数的增加，PBT 膜表面出现颗粒覆盖物、粗糙度增加，但当膜层数达到 10 层时，不均匀性减轻，颗粒发生聚集，表面覆盖率增加，获得了平坦的均匀涂层，表面粗糙度下降，静态水接触角逐渐降低，亲水性逐渐增加（表 1）。



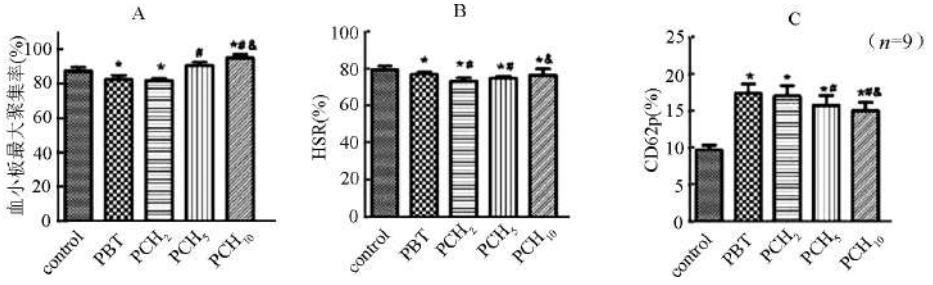
A 溶血率；B 红细胞变形指数；C 红细胞渗透脆性；* 与对照组相比，B 图 t 值分别为 5.701、−4.077，P<0.05；# 不同层数的静电自组装 PBT 与未改性 PBT 相比，C 图 t=−5.097，P<0.05；& PCH_2、PCH_5、PCH_{10}3 组相比，A 图 F=7.653、B 图 F=5.193、C 图 F=5.371，P<0.05

图 1　未改性 PBT 与不同层数的静电自组装 PBT 膜对红细胞的影响结果



与未改性 PBT 相比，t 值分别为−5.097、7.932、11.325，P<0.05；& PCH_2、PCH_5、PCH_{10}3 组相比，F=8.967，P<0.05

图 2　未改性 PBT 与不同层数的静电自组装 PBT 膜的血小板黏附结果



A 血小板聚集；B 血小板低渗休克；C CD62p 阳性表达率；* 与对照组相比，A 图 t 值分别为 5.701、−4.077、5.312，B 图 t 值分别为 4.012、5.336、5.125、4.113，C 图 t 值分别为 9.678、9.057、8.624、7.835，P<0.05；# 不同层数的静电自组装 PBT 与未改性 PBT 相比，A 图 t 值分别为−5.097、4.336，B 图 t 值分别为 5.834、5.375，C 图 t 值分别为 6.432、5.937，P<0.05；& PCH_2、PCH_5、PCH_{10}3 组相比，A 图 F=5.658、B 图 F=5.193、C 图 F=5.347，P<0.05

图 3　未改性 PBT 与不同层数的静电自组装 PBT 膜对血小板功能的影响结果

Zeta 电位测定:由于自组装膜表面最外层为肝素涂层,所以不同层数的静电自组装膜表面的 Zeta 电位均为负,随着组装层数的增加,表面负电荷密度呈先增加后下降的趋势,这与 PBT 表面的肝素含量结果是一致的;当膜层数为 5 层时,PBT 表面的肝素含量最大,当膜层数增加到 10 层时,肝素含量反而有所下降(表 1)。这可能是因为随着膜层数的增加,两相邻层生物分子发生了相互穿插的空间分布结构[17],在膜表面同时含有壳聚糖和肝素分子时,使肝素含量有所降低。

溶血试验旨在通过测定红细胞溶解程度,来评价医用材料和制品的体外溶血性。本组不同层数静电自组装的 PBT 膜均为溶血率<5%,符合医用材料的溶血率的国标[18],其中含 5 层自组装膜的溶血率高于 2 层的膜(图 1-A),这可能是由于膜表面的肝素——1 种酸性粘多糖在材料与血液接触时影响了 pH 值造成了溶血率的偏高,而 pH 值对红细胞的形态及变形性、膜蛋白与脂双层都有明显的影响[19-20]。

红细胞正常的变形能力对保障血液的流动性、红细胞寿命和保证微循环有效灌注至关重要[21]。相对于对照组,2 层和 5 层的自组装膜对红细胞变形性有一定影响($P<0.05$),表现为高剪切速率($1\ 000^{-1}$)下的变形指数有所降低;随着组装层数的增加,多层膜对红细胞变形性的影响减小,10 层自组装膜与对照组相比差异甚小($P>0.05$)(图 1-B)。红细胞渗透脆性表征的是红细胞对低渗溶液的抵抗力,在低渗盐水中,水分透过细胞膜,使红细胞逐渐胀大破坏;红细胞的渗透性主要取决于红细胞的表面积与体积之比,表面积大/体积小对低渗盐溶液的抵抗力较大,反之则抵抗力较小(脆性增加)[22]。本组中的 2 层和 5 层自组装膜与对照组的红细胞渗透脆性试验结果相似($P>0.05$),但自组装膜达到 10 层时,其红细胞渗透脆性明显降低,说明红细胞对低渗溶液的抵抗力增大(图 1-C)。

PBT 与血液接触时,首先吸附在材料表面的是蛋白,通过蛋白吸附层引起血小板黏附从而导致血小板血栓。扫描电镜检测:未改性 PBT 膜表面黏附的血小板较多,血小板呈不规则状铺展,且有明显的伪足,说明血小板在 PBT 表面上被激活(图 2)。研究发现,血小板黏附与材料表面亲疏水性密切相关,材料表面亲水性增加,血小板黏附下降[23-24]。当壳聚糖和肝素通过静电作用固定到 PBT 表面后,材料亲水性增加,静电自组装 PBT 与未改性 PBT 膜相比,血小板黏附数明显下降($P<0.05$),且随着膜层数的增加,黏附的血小板数相应降低(图 2)。如 2 层膜时,尽管黏附的血小板数量有所降低,但仍见到血小板明显的伪足,说明此时肝素和壳聚糖固定到 PBT 较少的量依然可致血小板激活(图 2),而随着膜层数增加,血小板激活的程度也逐渐降低。

CD62p 又称 GMP140 或 P 选择素,当血小板受到刺激而活化时,α 颗粒膜与血小板质膜系统融合,造成 CD62p 在血小板质膜表面表达,因而它成为识别活化血小板的重要分子标志物之一[25]。本组 CD62p 阳性表达率检测数据显示,与黏附在 PBT 表面的血小板的激活规律类似,未改性 PBT 对血小板的激活程度最高,CD62p 表达率最高,随着膜层数的增加,CD62p 表达率逐渐降低,但都仍然明显高于对照组($P<0.05$)(图 3-C),这意味着即使膜层数达到 10 层,尽管已不见黏附到材料表面的血小板激活,但此时的该血小板仍有部分程度的激活。但是体外实验测得的血小板活化与输入体后血小板的生存及止血功能的相关性尚不明确,Rinder 等[26]曾提出体外活化的血小板进入体内后被迅速清除;然而另有研究者认为这一看法并不确定[27]。

血小板在诱导剂的作用下发生聚集,导致透光率增加,通过测定血小板的透光率可以反映其最大聚集率,从而了解血小板的聚集功能。与对照组相比,未改性 PBT 膜对血小板聚集血小板最大聚集率明显降低;随着自组装膜层数的增加,血小板最大聚集率又逐渐增加,至 10 层膜时已明显高于对照组($P<0.05$)(图 3-A),说明壳聚糖和肝素固定到 PBT 表面对血小板聚集功能有一定的促进作用。

血小板低渗休克变化率代表血小板在低渗环境中体积膨胀后恢复其正常体积的能力,HSR 越高,血小板正常功能维持就越好,与血小板体内存活率密切相关[28]。相对于对照组,未改性和自组装 2 层膜 PBT 的 HSR 明显降低($P<0.05$),随着膜层数的增加,HSR 又逐渐升高($P<0.05$)(图 3-B)。但所有材料相对对照组的 HSR,均为相对变化率<10%,符合行标[12]。

总之,我们的初步研究显示,采用静电自组装将壳聚糖和肝素固定到 PBT 膜表面,能有效提高 PBT 的亲水性。当静电自组装层数为 10 层时,与对照组相比,红细胞变形指数无显著差异,红细胞的渗透脆性降低,红细胞的溶血率符合相关标准要求。此外,静电自组装 PBT 多层膜在有效减少血小板的黏附的同时,对血小板功能无明显影响,具有良好的血小板相容性。但本研究的评价均为体外实验,且样品数偏少,因此后续还需要更深入和系统的研究。

参 考 文 献

[1] 杨海华,柯勤飞.血液过滤用非织造布的发展.非织造布,1999,13(12):19-22.

[2] Mari G, Veronesi S, Mathieu B.Filter for the removal of substances from blood products[P]. US 7,524,425. 2009-04-28.

[3] Mari G, Verri P, Ori A. Filter for the depletion of leukocytes from blood products[P]. WO, 018078. 2004-03-04.

[4] Kim EJ, Yeo GD, Pai CM et al. Preparation of surface-modified poly(butylene terephthalate) nonwovens and their application as leukocyte removal filters. J Biomedi Materi Rese P B: App Biomater,2009,90(2):849-856.

[5] Cai K, Rechtenbach A, Hao J, et al. Polysaccharide-protein surface modification of titanium via a layer-by-layer technique: characterization and cell behaviour aspects. Biomaterials, 2005, 26(30):5960-5971.

[6] Richert L, Lavalle P, Payan E, et al. Layer by layer buildup of polysaccharide films: physical chemistry and cellular adhesion aspects. Langmuir, 2004,20(2):448-458.

[7] Kang IK, Kwon OH, Kim MK et al. In vitro blood compatibility of functional group-grafted and heparin-immobilized polyurethanes prepared by plasma glow discharge. Biomaterials,1997, 18(16):1099-1107.

[8] Kim YJ, Kang IK, Huh MW et al. Surface characterization and in vitro blood compatibility of poly(ethyleneterephthalate) immobilized with insulinand/or heparin using plasma glow discharge. Biomaterials, 2000,21 (2): 121-130.
[9] Khor E, Lim LY. Implantable applications of chitin and chitosan. Biomaterials,2003,24(13): 2339-2349.
[10] Berger J, Reist M, Mayer JM, et al. Structure and interactions inchitosan hydrogels formed by complexation or aggregation for biomedical applications. Eur J Pharm Biopharm,2004,57(1): 35-52.
[11] 国家质量技术监督局.中华人民共和国国家标准. 医疗器械生物学评价 GB/T 16886.12-2000.第 12 部分:样品制备与参照样品..
[12] 国家食品药品监督管理局. 中华人民共和国医药行业标准. 一次性使用去白细胞滤器 YY0329-2009.
[13] 尚红,王毓三,申子瑜.溶血性贫血的检验//尚红,王毓三.全国临床检验操作规程.4 版.北京:人民卫生出版社,2014:66-67.
[14] 王红,刘嘉馨,雷宇,等.2 种国产血小板滤器滤除白细胞对体外血小板功能的影响.中国输血杂志,2011,24(4):323-326.
[15] 舒瑶,李全利,欧国敏,等. 壳聚糖-肝素静电自组装多层膜在钛表面进行的生物化修饰. 中国组织工程研究与临床康复,2010,14(21):3832-3838.
[16] 邢卫红,仲兆祥,景文珩,范益群.基于膜表面与界面作用的膜污染控制方法.化工学报,2013, 64(1):173-181 .
[17] 赵红,邹迪婧,李颖,等.聚氨酯/(羧甲基壳聚糖/壳聚糖)$_n$复合涂层血液相容性.大连理工大学学报,2010,50(2):194-197.
[18] 国家食品药品监督管理局.中华人民共和国国家标准.医用输液、输血、注射器具检验方法.GB/T 14233-2005.第 2 部分:生物学试验方法.
[19] Yao C, Huang Y, Li X, et al. Effects of pH on structure and function of single living erythrocyte. Chin Sci Bull, 2003, 48(13): 1342-1346.
[20] Murthy N, Chang I, Stayton P, et al. pH-sensitive hemolysis by random copolymers of alkyl acrylates and acrylic acid. Macromol Symp 2001,172(1):49-56.
[21] 钱自奋.红细胞变形性的生理及临床意义.中国中西医结合杂志,1995,15(4):244-245.
[22] 宋立川,喀蔚波. 红细胞衰老过程中渗透脆性的变化. 北京生物医学工程,1997,16(3): 178-180.
[23] Lee JH, Lee HB. Platelet adhesion onto wettability gradient surfaces in the absence and presence of plasma proteins. J Biomed Mater Res,1998,41(2) :304-311.
[24] Yuan J, Zhu J, Zhu CH et al. Platelet adhesion on a polyurethane surface grafted with a zwitterionic monomer of sulfobetaine via a Jeffamine spacer. Polymer Intern, 2004,53 (11):1722-1728.
[25] 刘更夫,黄飞,梅方超,等. 血小板 CD62p 表达率与血小板输注效果的关联分析.中国输血杂志, 2016,29(3):295-297.
[26] Rinder HM, Murphy M, Mitchell JG, et al. Progressive platelet activation with storage: evidence for shortenedsurvival of activated platelets after transfusion.Transfusion,1991,31(5) : 409- 414.
[27] Slichter SJ, Bolgiano D, Jones MK, et al. Viability and function of 8- day- stored apheresis platelets.Transfusion,2006,46(10):1763-1769.
[28] 张丽,李静旗. 体外保存血小板质量评价方法现状及研究进展. 临床输血与检验,2016, 18(5):509-512.

(2017-08-09 收稿,12-23 修回)

本文编辑:蔡辉

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。

中国输血协会

· 论著 ·

Ax 基因致血清型与基因型不符的家系遗传研究
——附 1 例报告

于卫建 咸凝 段莹 张力 周世航 梁晓华△(大连市血液中心,辽宁 大连 116001)

摘要:目的 对一家系 ABO 血型不符合遗传规律的原因进行分析研究,为今后临床类似问题提供参考依据。**方法** 采用血清学方法分析 ABO 表型,采用 DNA 直接测序方法检测 ABO 基因的第 6、7 外显子序列,分析家系 ABO 血型不符合遗传规律的原因。**结果** 血清学鉴定为父亲 B 型,母亲 O 型,孩子 AB 型。DNA 直接测序结果:父亲 *Bw*14(*B*110)/*O*01,母亲 *Ax*26/*O*02,孩子 *Bw*14(*B*110)/*Ax*26。表明母亲的 *Ax*26 基因没有表达 A 抗原。**结论** *Ax* 等位基因在不同杂合状态的个体中会呈现出不同血清表型。

关键词:ABO 血型;Ax 亚型;ABO 基因型;等位基因

中图分类号:R457.1+1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)12-1343-03

Ax allele causes the discrepancy of genotype and phenotype: a pedigree study. *YU Weijina, QI Ning, DUAN Ying, ZHANG Li, ZHOU Shihang, LIANG Xiaohua. Dalian Blood Center, Dalian* 116001, *China. Corresponding author: LIANG Xiaohua*

Abstract: Objective To analyze a family case where the parents' ABO phenotype could match their child's, which did not follow the general inheritance law. **Methods** ABO blood groups were typed serologically and the genotype were performed in exon 6 and 7 of the ABO gene by sequence-based testing(SBT). The test results were used for analysis why the mismatch occured. **Results** The phenotypes of the family were: father *Bw*14(*B*110)/*O*01, mother *Ax*26/*O*02 and child *Bw*14(*B*110)/*Ax*26. **Conclusion** *Ax* allele express various phenotypes in different heterozygous status.

Key words: ABO blood group; Ax subgroup; ABO genotype; allele

ABO 血型是人类最重要的红细胞血型系统之一,在临床安全输血、器官移植、法医学鉴定及遗传多态性分析中发挥重要作用。在临床输血工作中,准确鉴定患者和供者的 ABO 血型是保障输血安全和有效的重要前提。现已证实 ABO 血型受控于 AB 糖基转移酶,而糖基转移酶受控于 ABO 血型基因。因 ABO 基因突变会导致相应的糖基转移酶活性降低或改变,出现 ABO 亚型,给临床血型鉴定带来困难,表现为正反定型不一致,容易导致血型错判、配血困难等问题。目前已发现的 ABO 等位基因超过 300 种[1],其中有些亚型因其复杂的表达调控机制作用,会表现出基因与血清型不符的特征。我们发现了 1 例孩子 AB 型,父母分别是 B、O 型,因明显不符合遗传原理,来本实验室做血型鉴定,现将研究分析报告如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 一家三口自述父亲 34 周岁 B 型、母亲 32 周岁 O 型、男孩 4 周岁 AB 型,身体健康。因血型疑似违反遗传学原理来本中心鉴定血型。检测对象各取静脉血 5 mL,EDTA 抗凝。

1.2 试剂与仪器 单克隆抗-A、抗-B(长春博德,批号:20151106),人源抗-A、抗-B(实验室自制,效价均>128),ABO 反定型试剂红细胞(北京金豪,批号:2016093015),抗-AB(法国 DIAGAST,批号:462000),抗-A1(上海血液生物医药有限公司,批号:20160415)、抗-H(上海血液生物医药有限公司,批号:20161107)。基因组 DNA 提取试剂盒(美国 TIANGEN,批号:K9526),BigDyeterminatorv3.1 测序试剂盒(美国 AB 公司,批号 1601238),所有试剂均在有效期内使用。3730 型基因分析仪(美国 AB 公司),离心机(长春博德),凝胶成像系统(上海天能)。亲子鉴定试剂:AGCU Expressmarker 22 试剂盒(无锡中德美联生物技术有限公司,批号 1507011)

1.3 血清学方法 ABO 正反定型、吸收放散试验均按文献[2]操作。

1.4 亲子鉴定方法 具体方法参见试剂使用说明书,判定标准按文献[3]操作。

1.5 直接测序方法 ABO 基因序列分析扩增区域为 ABO 基因的第 6、7 外显子和内含子 6,该区域为糖基转移酶活性编码区,全长 2 008 bp。采用天津秀鹏引物,引物序列为:5′-GCTGCCTCTGGAAGGGTGGT-3′和 5′-ACCAAGGGCGGGAGGGG-3′,扩增体系 50 μL,扩增参数:96℃ 2min,96℃ 20s→68℃ 60s5 个循环,96℃ 20s→64℃ 50s→72℃ 1.5min10 个循环,96℃ 20s→61℃ 50s→72℃ 1.5 min25 个循环,72℃ 5 min,4℃ 保存。扩增产物经虾碱性磷酸酶和核酸外切酶纯化,用测序试剂盒对纯化的 PCR 产物做直接测序,测序引物为:第 6 外显子 F:GCTGCCTCTGGAAGGGTGGT,R:CCTCAATGTCCACAGTCACTCG;第 7 外显子 F:CTGGAGACGGCGGAGAAGC,R:ACCAAGGGCGGGAGGGG。

1.6 序列比对分析 使用 Chromas 软件阅读测序图谱,BioEdit 软件对比分析测序结果,与 GenBank 中的序列(ID:NG_006669.1)比对,分析结果。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.007

△通信作者:梁晓华(1968.07-),女,教授、主任技师,硕士研究生导师,主要从事血液免疫和血液安全的研究,电话:0411-82654596,Email:liangxh@dl.cn

2　结果

2.1　血清学　父亲 B 型,母亲 O 型,孩子 AB 型,正反定型相符。因无法解释孩子 A 抗原的遗传学来源,因此增加血清学实验,结果见表 1。增加吸收放散试验,检测父、母红细胞是否含有微量的 A、B 抗原。用标准血清和人源血清分别对父亲、母亲红细胞做吸收放散液试验,并放散液中检测是否含有抗-A,抗-B。结果见表 2。试验证实母亲红细胞上没有检测到微量的 A、B 抗原,父亲红细胞上没有检测到微量的 A 抗原。血清学表现为:父亲 B 型,母亲 O 型,孩子 AB 型。

表 1　血清学反应格局

	抗-A	抗-B	A1 细胞	B 细胞	O 细胞	抗-A1	抗-AB	人源抗-A	人源抗-B	抗-H	自身
父	–	4+	4+	–	–	–	4+	–	4+	+	–
母	–	–	4+	4+	–	–	–	–	–	4+	–
孩子	4+	4+	–	–	–	4+	4+	4+	4+	+	–

表 2　吸收放散试验

	抗-A	抗-B	人源抗-A	人源抗-B
父	–		–	
母	–	–	–	–
阳性对照	4+	4+	4+	4+

2.2　亲子鉴定　通过 21 个 STR 基因座位的检测,孩子所有等位基因均在父母双亲的等位基因中找到,没有违反遗传规律。鉴定意见为支持被检父母是孩子的生物学父母。

2.3　ABO 基因直接测序　对父亲、母亲、孩子 DNA 的第 6、7 外显子和内含子 6 基因直接测序发现,共检测出 4 种等位基因,分别为 *O*01,*O*02,*Ax*26,*Bw*14(*B*110)。父亲、母亲、孩子的等位基因突变见表 3。母亲在 exon6 的 261delG、exon6 的 287 G>T、exon7 的 467 C>T 测序图谱,见图 2-4。根据检测结果以及家系的遗传关系判断得出:父亲 *Bw*14(*B*110)/*O*01,母亲 *Ax*26/*O*02,孩子 *Bw*14(*B*110)/*Ax*26。家系调查结果见图 1。

表 3　等位基因突变点

等位基因	碱基替换
父亲 *Bw*14(*B*110)	297 A>G; 523 G>A; 526 C>G; 657 C>T; 703 G>A; 796 C>A; 803 G>C; 930 G>A
*O*01	261 delG
母亲 *Ax*26	287 G>T; 467 C>T
*O*02	261 delG; 297 A>G; 646 T>A; 681 G>A; 771 C>T; 829 G>A
孩子 *Ax*26	287 G>T; 467 C>T
*Bw*14(*B*110)	297 A>G; 523 G>A; 526 C>G; 657 C>T; 703 G>A; 796 C>A; 803 G>C; 930 G>A

3　讨论

人类 ABO 血型受控于 ABO 基因,位于人类第 9 号染色体长臂上,共有 7 个外显子,编码 354 个氨基酸,其中第 6、7 外显子区域占全编码序列的 77%,拥有 91%的糖基转移酶。A 基因(A101)与 B 基因只有 7 个 SNP 位点差异,其中只有 4 个 SNP 能够导致糖基转移酶的氨基酸变异,影响着抗原的表现。ABO 血型基因通过编码糖基转移酶 A,将 N-乙酰 D 半乳糖胺链接到 H 抗原上形成 A 抗原,编码的糖基转移酶 B 可以将 D 半乳糖链接到 H 抗原上,就形成 B 抗原。与 A 基因相比 O 基因在第 6 外显子 261 上缺失 G,使编码阅读框架位移,导致编码提前停止,产生 1 个 117 个氨基酸糖基转移酶,这个被截短的糖基转移酶因缺少酶活性中心,导致不能催化 A、B 抗原链接到 H 抗原上,表现为 O 型。因基因突变,目前新发现的 ABO 等位基因大约有 380 多个[1],其中大部分是单核苷酸突变(SNP),导致 ABO 血型的亚型特征。

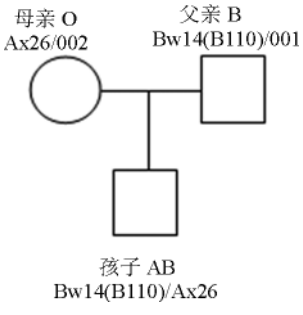


图 1　家系调查结果

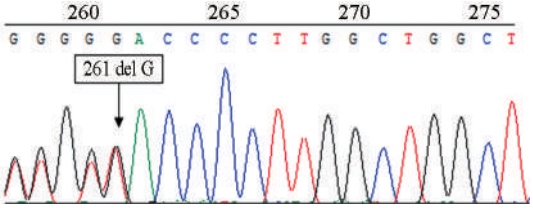


图 2　母亲等位基因 *O*02 在 exon 6 有 261 缺失 G

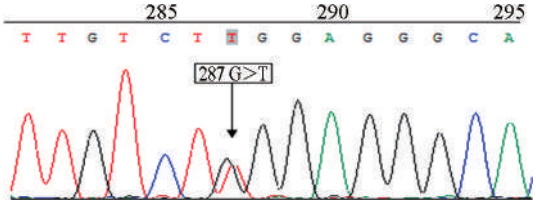


图 3　母亲等位基因 *Ax*26 在 exon 6 有 287 G>T

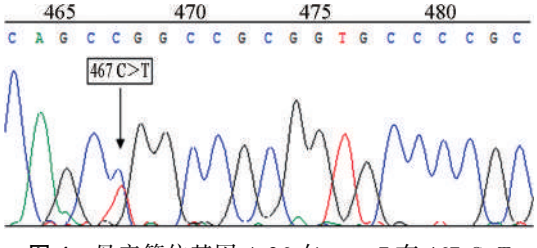


图 4　母亲等位基因 *Ax*26 在 exon 7 有 467 C>T

本例中父母子的 ABO 血型分别为 B、O、AB 型,明显不符合血型遗传规律。经亲子鉴定证实父母子具有生物学亲子关系。基因检测发现母亲为 *Ax*26/*O*,表现为 O 型,经吸收放散试验未检出 A 抗原,无法证实 *Ax*26 基因有产物表达;经检测 H 抗原为阳性,排除孟买血型导致的 A 抗原缺失。根据文献 *Ax*26 是 2015 年 10 月首次在中国人群中发现,血清学表现为弱 A 型[1],本例观察到的母亲(0,*Ax*26/*O*)的血清型为 O 型与报道并不一致。父亲基因检测为 *Bw*14/*O*01,血清学表现为正常的 B 型,孩子(AB,*Ax*26/*Bw*14)血清学表现为正常的 AB 型。以上分析发现,Ax26 在 *Ax*26/*Bw*14 杂合子中,能够表达正常的 A 抗原,在 *Ax*26/*O* 杂合子中,不能表达

A 抗原,表明 *Ax*26 基因的表达可能受到对位等位基因的影响。这种等位基因在不同杂合状态中呈现出不同表型的现象被称作“等位基因增强效应”(allelic enhancement),最先由 Salmon and Cartron 在 1976 年提出[4]。ABO 等位基因增强效应在国际上有多篇文章中报道过,例如在 1 个法国家系中,A 基因在 A/O 型的个体表现为 Ax 表型,在 A/B 型的个体中表现为 A_2B 表型[5]。在 1 瑞士家系中,A_2 基因在 A_2B 基因型的母亲中表现为 A_2B 表型,在 *A/O*1*v* 基因型的孩子中表现为 Ax[6]。韩国有 2 个家庭调查发现,Avar 基因在 *Avar/O*02 基因个体中表现为 O 型,在 *Avar/B*101 基因个体中表现为 AwB 型[7]。在我国台湾个体中发现 *A*(*x*)基因在 *A*(*x*)*/B*101 个体中表现为 A_3B 型,在 *A*(*x*)*/O*01 个体中表现为 Ax 型[8]。

目前人类对 ABO 血型的基因调控和糖基转移酶活性的变化还缺乏必要的了解,引起等位基因增强效应的分子机理还有待探索。现已证实 ABO 抗原的表达量和特异性不仅受控于 ABO 基因,同时也受到基因调控的影响。有资料发现糖基转移酶的催化核心区域外的无义突变会导致弱 A、弱 B 的抗原表型[9],另外启动子的甲基化[10],增强子特性和抑制因子的作用等也会导致抗原的数量和血清学特性的改变。在临床输血实践中如何处理因等位基因增强效应导致的 ABO 血清型与基因型不符的问题,可能还需要回归到依据血型的免疫学属性中进行思考,审慎对待基因检测结果。

参 考 文 献

[1] Blood Group Antigen Gene Mutation Database . Sep 14th,2017. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gv/mhc/xslcgi.cgi?cmd=bgmut/systems_alleles&system=ab

[2] 尚红、王毓三、申子瑜. 全国临床检验操作规程,4 版, 人民卫生出版社,2015, 118-139.

[3] 中华人民共和国司法部司法鉴定管理局.亲权鉴定技术规范(SF/Z JD0105001—2016).北京,2016.9.

[4] Salmon C, Cartron JP. Le renforcementallelique [Allelic enhancement]. Rev Fr TransfusImmunohematol 1976,19(1):145-155.

[5] Ducos J, Marty Y. Ruffie J. A case of Ax phenotype transmitted by an A2B parent. VoxSanguinis, 1975, 29(5):390-393.

[6] Olsson ML. Chester MA. Heterogeneity of the blood group Ax allele: genetic recombination of common alleles can result in the Ax phenotype. Transfusion Medicine, 1998, 8(3): 231-238.

[7] Cho D, Shin MG, Yazer MH, et al. The genetic and phenotypic basis of bloodgroup A subtypes in Koreans. Transfus Med,2005, 15(4):329-334.

[8] Li L, Yang MH, Chak KF, et al. Three missense mutations, including a novel 860C>T transition, and allelic enhancement phenomenon associated with ABO blood subgroups A in Taiwan. Transfusion. 2007,47(6):1014-1021.

[9] Seltsam A, Blasczyk R. Missense mutations outside the catalytic domain of the ABO glycosyltransferase can cause weak blood group A and B phenotypes. Transfusion,2005, 45(10):1663-1669.

[10] Kominato Y, Hata Y, Takizawa H, et al.Expression of human histo-blood group ABO genes is dependent upon DNA methylation of the promoter region. JBiolChem, 1999, 274(52):37240-37250.

(2017-01-10 收稿,10-25 修回)

本文编辑:李宜蔓

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)(1 期)
临床用血全面质量管理体系与智能信息化(下)(2 期)
HTLV 与血液筛查策略(3 期)
血站能力建设(上)(4 期)
血站能力建设(下)(5 期)
输血传染病(6 期)
4℃冷藏保存血小板体外实验研究(7 期)
高原输血与高原耐缺氧机制研究(8 期)
Rh 血型系统基础与临床研究(上)(9 期)
Rh 血型系统基础与临床研究(下)(10 期)
KIR 人群多态性及检测技术研究(10 期)
质量控制与标准化(11 期)
单采深度自体储血(12 期)

· 论著 ·

血栓弹力图在单采血小板出凝血功能监测中的应用研究*

冯晴△　吴乾波　俞丽　郑悦　李春燕　孔福仙(浙江省血液中心,浙江 杭州 310006)

摘要:目的　运用血栓弹力图仪(TEG)对单采献血者血小板采集前后的出凝血功能进行系统性评价。**方法**　选取 2015 年 12 月-2016 年 11 月期间的 150 名单采献血者,采用 TEG 对血小板单采前后的出凝血情况进行监测,并根据血小板采集量(1.0 U、1.5 U、2.0 U)、抗凝剂使用量(<300 mL、300-400 mL、>400 mL)进行分组。比对 3 组献血者血小板采集前后 TEG 各项参数的变化,评估献血者单采过程中凝血功能的变化及相关影响因素。**结果**　献血者血小板采集前后 *R* 时间分别为(7.04±1.49)min 和(7.40±1.35)min,*K* 时间分别为(2.19±0.48)min 和(2.36±0.49)min,*Angle* 分别为(60.79±5.14)°和(58.84±5.44)°,*MA* 分别为(61.52±3.82)mm 和(58.67±3.52)mm,*CI* 分别为-1.02±1.72 和-1.78±1.57,采集前后 *R*、*K*、*Angle*、*MA*、*CI* 均在正常范围,各指标采集前后比较均有统计学意义($P<0.001$);3 组不同采集量和不同抗凝剂使用量的献血者采集前后 TEG 指标比较均有统计学意义($P<0.05$)。**结论**　TEG 监测可以动态、全面地监测单采血小板过程中献血者出凝血功能的变化,献血者单采前后 TEG 指标有波动,但仍在机体正常的范围内,血小板单采对献血者凝血功能影响在安全可控范围内。

关键词:血栓弹力图;出凝血功能;单采血小板

中图分类号:R446.11⁺1　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1004-549X(2017)12-1346-03

Application of the thrombelastogram in the evaluation of coagulation functions pre/post plateletpheresis　*FENG Qing, WU Qianbo, YU Li, ZHENG Yue, LI Chunyan, KONG Fuxian. Zhejiang Blood Center, Hangzhou* 310006, *China. Corresponding author: FENG Qing*

Abstract: Objective　To evaluate coagulation functions in apheresis donors and to predict the potential risk of hemorrhage or thrombosis during apheresis with the collected data by the thrombelastogram (TEG). **Methods**　The TEG were analyzed to evaluate coagulation function before and after platelet apheresis, which was performed on 150 donors during Dec. 2015- Nov.2016. All cases were divided into 3 by 2 groups based on the collected platelet volume (1.0 U、1.5 U、2.0 U) or the anticoagulant dose(<300 mL、300-400 mL、>400 mL). The results were compared among three groups. **Results**　The R times before and after plateletpheresis were 7.04±1.49 min *vs* 7.40±1.35 min, the K times were 2.19±0.48 min *vs* 2.36±0.49 min, the angles were 60.79±5.14° *vs* 58.84±5.44°, MA were 61.52±3.82 mm *vs* 58.67±3.52 mm and CI were -1.02±1.72 *vs* -1.78±1.57. All TEG index before and after plateletpheresis were within the normal range with significant difference ($P<0.001$) as well as the in-group comparison among the platelet volume group and the anticoagulant dose group ($P>0.05$). **Conclusion**　TEG can dynamically and thoroughly reflect the entire process of coagulation during apheresis. TEG indexes fluctuates before and after plateletpheresis, but within a normal range. The blood coagulation function of donors experiencing plateletpheresis remains in a safe range and the process is controllable.

Key words: thrombelastography; blood coagulation function ; plateletpheresis

随着血细胞分离技术的不断发展,单采血小板捐献作为 1 种相对安全的献血方式,得到了越来越多的认同,血小板单采通常采用连续式或间断式血细胞分离机,采血阶段采用枸橼酸钠进行抗凝,抗凝血液需要回输献血者体内,采集血小板同时采集新鲜血浆,这些因素均对单采献血者出凝血功能产生潜在的影响[1],甚至导致致命的献血不良反应,国外有学者曾报告与单采血小板高凝状态相关的脑血栓严重反应[2],而我国成分献血相关规范仅对单采献血者采集前后的血小板数量有要求,血小板功能和出凝血功能的监测几乎为空白。血栓弹力图仪(thromboela-stogram,TEG)则能快速、动态、完整地监测凝血和纤溶整个过程,包括血小板功能、凝血功能、纤维蛋白功能等[3-4],因此,我们采用 TEG 对单采献血者血小板采集前后的出凝血功能进行全过程监控,探讨影响单采对献血者出凝血功能的影响,现报告如下。

1　材料与方法

1.1　研究对象　选取 2015 年 12 月 1 日-2016 年 11 月 31 日,150 名单采献血者作为研究对象,其中男性 113 例,女性 37 例,年龄(39±5)岁 ,所有献血者均符合《成分献血健康检查要求》,采集前血小板计数≥150×10^9/L,<450×10^9/L,采集后预测血小板计数≥100×10^9/L,单采前 1 周未服用过抗血小板聚集或者抑制血小板代谢的药物,如阿司匹林类、VitE、青霉素等药物。所有献血者签署知情同意书。

1.2　研究方法

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.008

*浙江省医药卫生科技计划基金(2015KYA068);△通信作者:冯晴(1969.01-),副主任医师,主要从事临床输血方面的研究,电话:0571-85167827,Email:1300455887@qq.com

1.2.1 血小板计数 每名献血者在血小板采集前和采集完成后 10 min 内用 EDTA-K_2 管分别留取静脉血 2mL,采用 SYSMEX 公司 XS-800i 血细胞分析仪进行血小板计数。

1.2.2 TEG 检测 采用 Haemonetics 公司 5000 型血栓弹力图仪,每名献血者在血小板采集前和采集完成后 10 min 内用枸橼酸钠抗凝管分别采集静脉血 2mL,从抗凝全血中取 1 mL 与高岭土混合,室温孵育 4 min 后,吸取 340 μL 加入到含有 20 μL $CaCl_2$ 检测杯中, 然后上机检测,15 min-2 h 内完成检测,经电脑收集和分析软件处理,并描记出 TEG 图像和参考值,其中 *R* 时间反映凝血因子功能和活性; *K* 值为凝血酶形成时间; α 角为纤维蛋白凝块形成及加固的速率; *MA* 值反映血凝块最大强度和硬度; *CI* 为综合凝血指数。

1.2.3 TEG 数据分析 对献血者血小板采集前后的 TEG 各项参数进行比对,并根据采集量(1.0 U、1.5 U、2.0 U)、抗凝剂使用量(<300 mL、300-400 mL、>400 mL)进行分组,评估献血者单采过程凝血功能的变化及相关影响因素。

1.2.4 血小板采集 采用 AMICUS 血细胞分离机和一次性配套耗材 R4R2316,根据每名献血者采集前血小板计数、全身血容量和耐受程度制定采集方案,采集量设置为 1 个治疗量(2.5×10^{11})、1.5 个治疗量(3.8×10^{11})和 2 个治疗量(5.0×10^{11}), 采集过程采用枸橼酸钠抗凝,与全血比例为 1∶10,所有献血者血小板采集过程顺利,无出血或血栓等献血不良反应发生。

1.3 统计分析 所有数据处理使用 SPSS 19.0 软件,血小板采集前后 TEG 指标和血小板计数比较采用配对样本 *t* 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 单采献血者血小板采集前后 Plt 与 TEG 指标比较 150 名单采献血者血小板采集前后 Plt、R、K、Angle、MA、CI 均在正常范围,采集前后比较差异有统计学意义(表 1)。

2.2 血小板采集量与 TEG 指标变化 3 组不同血小板采集量的献血者采集前后 R、K、Angle、MA、CI 均在正常范围,采集前后比较差异有统计学意义(表 2)。

2.3 抗凝剂用量与 TEG 指标变化 3 组不同抗凝剂用量的献血者采集前后 R、K、Angle、MA、CI 均在正常范围,采集前后比较差异有统计学意义(表 3)。

表 1 单采献血者血小板采集前后 Plt 与 TEG 指标比较 ($n=150$)

	正常参考值	采集前	采集后	*t* 值	*P* 值
Plt(10^9/L)	125-350	242.20±49.00	151.40±31.60	34.20	0.003
R(min)	5-10	7.04±1.49	7.40±1.35	3.00	<0.001
K(min)	1-3	2.19±0.48	2.36±0.49	5.36	<0.001
Angle(°)	53-72	60.79±5.14	58.84±5.44	13.74	<0.001
MA(mm)	50-70	61.52±3.82	58.67±3.52	6.58	<0.001
CI	-3-3	-1.02±1.72	-1.78±1.57	34.20	<0.001

表 2 不同血小板采集量采集前后 TEG 指标比较

指标	1.0 采集量($n=33$)				1.5 采集量($n=68$)				2.0 采集量($n=49$)			
	采集前	采集后	*t* 值	*P* 值	采集前	采集后	*t* 值	*P* 值	采集前	采集后	*t* 值	*P* 值
R(min)	7.01±1.63	7.45±1.20	2.11	0.044	7.14±1.48	7.54±2.20	2.27	0.026	6.93±1.43	7.39±1.41	2.54	0.014
K(min)	2.25±0.51	2.39±0.45	2.14	0.04	2.23±0.47	2.73±2.66	3.86	<0.001	2.11±0.45	2.24±0.43	3.10	0.003
Angle(°)	60.53±5.53	58.70±4.56	2.79	0.009	60.27±5.00	57.63±8.48	3.21	0.002	61.68±5.05	59.82±4.78	3.74	<0.001
MA(mm)	60.2±4.04	58.00±3.24	3.91	<0.001	61.37±3.84	57.91±5.88	10.33	<0.001	62.61±3.38	59.51±3.16	9.94	<0.001
CI	-1.16±1.96	-1.94±1.50	3.19	0.003	-1.17±1.72	-2.21±3.55	3.49	0.001	-0.73±1.56	-1.62±1.56	5.12	<0.001

表 3 不同抗凝剂用量采集前后 TEG 指标比较

指标	<300 mL($n=18$)				300~400 ml($n=73$)				>400 ml($n=59$)			
	采集前	采集后	*t* 值	*P* 值	采集前	采集后	*t* 值	*P* 值	采集前	采集后	*t* 值	*P* 值
R(min)	6.18±1.23	7.03±0.77	2.29	0.035	6.95±1.59	7.27±1.34	2.02	0.049	7.42±1.32	7.85±2.32	2.17	0.042
K(min)	2.01±0.42	2.15±0.29	2.19	0.042	2.14±0.46	2.30±0.51	3.16	0.002	2.32±0.48	2.85±0.83	4.29	<0.001
Angle(°)	63.26±4.37	61.36±3.30	2.12	0.049	61.38±5.07	59.50±6.05	3.08	0.003	59.29±5.07	57.40±4.62	4.48	<0.001
MA(mm)	61.66±3.29	59.59±2.85	3.42	0.003	61.71±4.19	59.13±3.69	7.54	0	61.24±3.53	57.77±3.41	14.13	<0.001
CI	-0.27±1.24	-1.11±0.92	3.49	0.003	-0.89±1.90	-1.58±1.71	3.48	0.001	-1.49±1.47	-2.26±1.41	5.31	<0.001

3 讨论

采用传统检测方法对单采献血者凝血功能进行研究比较费时费力,结果也存在争议[5],有学者报告单采后凝血因子, ATⅢ和纤维蛋白原不同程度下降[6],D-D 上升,血小板聚集时间延长[7],但也有学者报告单采后献血者出现高凝状态,因为传统指标仅反映凝血过程中的 1 个阶段或 1 个片段,不是对献血者出凝血功能进行整体评估[8],具有一定的局限性。本次研究我们采用血栓弹力图仪则可以动态和完整地监测单采前后献血者出凝血功能的变化。

本研究发现献血者单采后 *R* 时间延长,*R* 时间主要反映凝血因子的功能和活性[9],我们认为采集过程枸橼酸钠抗凝剂与钙结合导致凝血功能的下降是引起 *R* 时间延长的主要因素;*K* 时间和 *Angle* 值则主要反映纤维蛋白原功能[10],单采过程新鲜血浆采集中含有纤维蛋白原,因此单采后表现为 *K* 时间延长,*Angle* 值下降;*MA* 值主要反映血小板功能[11],采集后血小板计数显著下降是 *MA* 值降低的主要因素;单采后 *CI* 均值下降,表示献血者血小板采集后普遍呈低凝趋势,但 *R* 时间、*K* 时间和 *Angle* 值、*MA* 值和 *CI* 总体下降水平较小,单采后均值仍在正常范围内,因此我们认为在单采后凝血因

子和血小板功能有下降趋势,但由于血小板、血浆采集和枸橼酸钠抗凝剂使用均在献血者耐受范围内,不会引起严重的出凝血功能改变而导致出血发生。当然我们也观察到 38 名(25%)献血者采集后 *CI* 上升,但升高幅度不大,且单采后 *CI* 仍在正常范围,不足于导致严重高凝而形成血栓。个别学者报告采集过程出现严重的低凝或高凝状态应为个例现象,应该与献血者个体凝血功能有关,也有待于今后进一步研究。

按照血小板采集量(1.0 U、1.5 U 和 2.0 U)进行分组比较发现,3 组献血者采血后 *R* 时间和 *K* 时间延长,*Angle* 和 *MA* 下降,*CI* 均值下降,且采集前后比较均有统计学意义,因此我们认为单采过程中献血者的凝血功能均有一过性变化,现有我国规定的血小板采集量不会对献血者 TEG 指标产生严重的影响。

本次研究我们还对枸橼酸钠抗凝剂对出凝血功能的影响进行分析,按照枸橼酸钠抗凝剂的用量分 3 组进行比较,发现 3 组献血者采集前后 TEG 指标均有统计学差异,我们认为枸橼酸钠抗凝剂用量虽然不同,由于枸橼酸钠抗凝剂在体内的分解较快,对抗凝功能的作用较为短暂和有限,只要有效控制枸橼酸钠抗凝剂血的回输速度,献血者没有严重的枸橼酸钠过量反应,不会对献血者凝血功能产生严重的影响。

综上所述,我们认为 TEG 监测可以快速、全面地监测单采血小板过程中献血者出凝血功能的变化,单采后 TEG 指标值有波动,但仍在机体正常的范围内,不会有出血或血栓形成风险,单采血小板过程总体是安全可靠的。

参 考 文 献

[1] Ovali E, Ratip S, Ozmenoglu M, et al. Large volume donor plasmapheresis in inherited thrombophilia implicated in arterial thrombosis. Transfus Apher Sci,2003,28(1):201-206.

[2] Kobayashi I, Hamaoka S, Ozawa H, et al. Hypercoagulable state induced by thrombocytapheresis. J Clin Apher,1993,8(1):147-152.

[3] Hobson AR, Agarwala RA, Swallow RA, et al. Thrombelastography: current clinical applications and its potential role in interventional cardiology. Platelets,2006,17(3):509-518.

[4] Luddington RJ. Thrombelastography/thromboelastometry. Clin Lab Haematol,2005,27(2):81-89.

[5] Zimmermann B, Scheel H, Wegner H. Thrombophilia in blood donation for plasma and cytapheresis caused by antithrombin III depletion. Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch,1988,115(2):314-318.

[6] Yilmaz M, Dikmen T, Sonmez M.Change of coagulation parameters after double plateletpheresis. Transfus Apher Sci,2007,37(1):161-163.

[7] Akaya OM,Akına E,Mutlu F. The effects of plateletpheresis on donor platelet function and coagulation. Transfus Apher Sci, 2007,37(1):113-114.

[8] Beyan C, Kaptan K, Savasci S, et al. Platelet apheresis affects prothrombin time and plasminogen levels in healthy donors. Transfus Apher Sci,2005,33(1):47-50.

[9] 吴小利,李健,向代军,等. 血栓弹力图异常图形分析及临床意义. 中华检验医学杂志,2013,36(5):400-404.

[10] 黄吉娥,涂飞,杨芳,等. 血栓弹力图在检测血小板减少孕妇凝血功能中的应用. 中国输血杂志,2016,29(8):820-822.

[11] 董晓锋,周健,兰帅奇,等. 血栓弹力图在评估肝癌患者高凝状态中的作用.中国输血杂志,2014,27(9):931-933.

[12] 丁慧慧,单桂秋,李艳辉.机采血小板献血者采集前后血常规相关指标的变化分析. 中国输血杂志,2014,27(3):284-285.

(2017-04-26 收稿,12-01 修回)

本文编辑:夏玲

《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二段龙潭总部经济城华彩路 26 号《中国输血杂志》编辑部(请在汇款附言中注明您购书的册数、联系电话、是否需要发票等)。

· 论著 ·

厌氧保存悬浮少白红细胞的初步研究*

李娜 赵广超 王淑君 栾建凤 朱培元△(南京军区南京总医院 输血科 解放军南京军区血液中心,江苏 南京 210002)

摘要:目的 探讨厌氧保存条件减少悬浮少白红细胞溶血的效果。**方法** 采用 200 mL 一次性滤除白细胞血袋常规采集和制备悬浮少白红细胞 10(人份)袋,每袋红细胞采用无菌接驳机接驳均分为 2 袋,一半归入厌氧保存组:血(液)袋通过 0.22 μm 滤器完成与氮气无菌交换、排气,共交换 3 次后常规保存;另一半归为对照组:常规保存。2 组血液(袋)均以 4℃ 常规冷藏保存,但厌氧组以垛叠方式放置,于保存 0、7、14、21、28 和 35 d 分别取样,采用红细胞渗透脆性试验检测溶血率(H50%)。**结果** 随着保存时间延长厌氧组和对照组的 H50%都呈递增趋势,但在相同保存时间下厌氧组的 H50%低于常规保存组:保存 28 和 35 d 分别为 0.489±0.008 *vs* 0.528±0.008 和 0.545±0.007 *vs* 0.578±0.009(P<0.05)。**结论** 厌氧保存方法对于改善氧化应激损伤造成的红细胞溶血有效,有助于延长红细胞保存时间。

关键词:红细胞保存;悬浮少白红细胞;厌氧保存;红细胞渗透脆性试验;溶血

中图分类号:R457.1+2 R331.1+41 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)12-1349-03

Preliminary study of anaerobic preservation on suspended leukocyte-reduced red blood cells *LI Na, ZHAO Guangchao, WANG Shujun, LUAN Jianfeng, ZHU Peiyuan. Department of Blood Transfusion, Nanjing General Hospital of PLA, Nanjing* 210002, *China. Corresponding author: ZHU Peiyuan*

Abstract: Objective To carry out preliminarystudy on the effect of anaerobic preservation on suspended leukocyte-reduced red blood cells (RBCs). **Methods** 10 bags of suspended leukocyte-reduced red blood cells were collected and prepared by 200ml disposable blood cell filter bags. Each bag was equally divided into two sub-bags groups (the anaerobic group and the control group) with a sterile feeder. Aseptic exchange of nitrogen was performed with a 0.22 μm filter for 3 times to sustain the anaerobic environment while the control group was processed according to standard storage procedures. Both groups were stored at 4℃. The anaerobic group, however, was placed in a stacking layout. Samples were taken in both groups at 0, 7, 14, 21, 28 and 35 days and the hemolysis rate was measured by erythrocyte osmotic fragility test (H50%). **Results** The H50% of the anaerobic group and the control group both showed increasing trends with the anaerobic group value being the lower one at each sampling time point. There were statistically significant differences between the two groups at sampling points of d28 and d35 (0.489±0.008 *vs* 0.528±0.008 and 0.545±0.007 *vs* 0.578±0.009, P<0.05). **Conclusion** The anaerobic preservation can effectively reduce the hemolysis of RBCs caused by oxidative stress injury, and thus extend the preservation time.

Key word: suspended leukocyte-reduced red blood cells; anaerobic storage; hemolysis

已有的研究显示,随着悬浮少白红细胞常规保存[CDPA 保存液,(4±2)℃]时间的延长,红细胞损伤加剧,包括形态学损伤、渗透脆性增加,导致溶血发生[1]。美国及欧盟的标准规定保存后期须为红细胞溶血率<0.8%,保存 5-6 周红细胞溶血率 0.2%-0.4%[2]。近年来氧化应激造成的红细胞损伤日益受到关注,而厌氧保存有望减少这种损伤[3]。我们采用红细胞渗透脆性试验(H50%)作为观察溶血的指标,探讨厌氧保存是否可减轻红细胞保存损伤,报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 从本中心 2016 年 5 月 10 日的合格无偿献血者中,随机选择 10 人,年龄 25-43(中位年龄 31)岁,初次献血者 6 名,多次(≥2 次)献血者 4 名。征得献血者本人知情同意后,采用一次性 200 mL 滤除白细胞型血袋采集 200 mL/人(ACD 抗凝剂 50 mL、4℃保存),于采集后 2 h 开始本次实验。

1.2 实验仪器 一次性 200 mL 滤除白细胞型血袋(国药准字 H20033740 号,费森尤斯卡比广州医疗用品有限公司)。无菌接驳机(4CDA2395,德国费森尤斯卡比医疗用品有限公司);大容量低温离心机(CRYOFUGE 6000i,美国 Thermo);低温操作台(HXT-C5-0.7,山东裕华医疗);4℃ 血液冷藏冰箱(MBR-304DR,日本三洋);0.22 μm 一次性针头滤器(33 mm,美国 Millipore);分光光度计(721,上海第三分析仪器厂)。

1.3 悬浮红细胞制备与分组 200 mL 一次性滤除白细胞血袋去除白细胞后,于 4℃、1 300 g 离心 10 min,分离上层血浆约 130 mL 至转移袋,然后加入红细胞保存液 50 mL(每 100

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.009

*基金项目:全军重大课题(ANJ13J001),南京军区南京总医院科研基金(2015051);△通信作者:朱培元(1970.04-),男,副主任技师,主要从事临床输血研究,电话:025-52276362,Email:zhupy@njucm.edu.cn

mL 含枸橼酸钠 0.15 mg、枸橼酸 0.02 mg、葡萄糖 0.793 g、磷酸二氢钠 0.094 g、氯化钠 0.497 g、甘露醇 1.457 g、腺嘌呤 0.014 g),制备成悬浮少白红细胞约 170 mL/袋,用无菌接驳机接驳后,将每袋均分为 2 份(袋),分别入厌氧组:采用实验用无菌纯氮气(纯度>99.99%、批号 20160521,南京天泽气体有限责任公司)通过匹配的无菌乳胶管(外径 8 mm×10 mm,常州贝敦克医疗电子有限公司)与 0.22 μm 滤器连接[5-7],在无菌操作台中连接红细胞血袋,充入氮气至血袋饱满,混匀后再排气,重复 3 次后,用热合机封口,以垛叠的方式保存于 4℃冰箱;常规保存组:常规 4℃冰箱保存。2 组均在保存 0、7、14、21、28、35 d 分别取样检测。

1.4 红细胞渗透脆性试验 H50% 检测　将 0.9% 生理盐水溶液与蒸馏水按比例配制成为 1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5、4.0、4.5、5.0、5.5、6.0、6.5、7.0、7.5、8.0、8.5 g/L 的系列 NaCl 缓冲溶液,共 15 管,吸取不同保存天数的红细胞样品用生理盐水洗涤离心(1 000 g 5 min),去上清,配置成 50% 红细胞悬液,分别取 50 μL/袋,加入到 5 mL 梯度系列 NaCl 溶液中,室温静置 30 min 后 1 000 g 离心 5 min,取上清;以 20 管生理盐水管为阴性对照管(组)、20 管蒸馏水管为阳性对照管(组),采用分光光度计在波长 540 nm 处测定各样品管上清液的吸光度,计算溶血率。通过建立 NaCl 浓度与溶血率的关系,按下列公式计算各组标本管溶血率,以红细胞溶血率为 50% 时对应的 NaCl 浓度报告 50% 溶血率(H50%)[4]。

$$溶血率(\%)=\frac{标本管吸光度-阴性对照管吸光度}{阳性对照管吸光度-阴性对照管吸光度}\times 100\%$$

1.5 统计学分析　采用 SPSS20.0 统计软件分析,实验数据以“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”表示,不同保存天数 2 组间 H50% 比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

厌氧与常规保存的悬浮红细胞至 35 d 是均为溶血率<0.8%,符合国际通行标准[2]。随着保存时间延长,厌氧组和常规保存组的 H50% 均呈递增趋势,但在相同保存天数厌氧组 H50% 均低于常规保存组,其中保存 28、35 d 厌氧组与常规保存组分别为:(0.489±0.008) *vs* (0.528±0.008)(t=3.380,$P<0.05$)和(0.545±0.007) *vs* (0.578±0.009)(t=2.921,$P<0.05$)(图 1)。

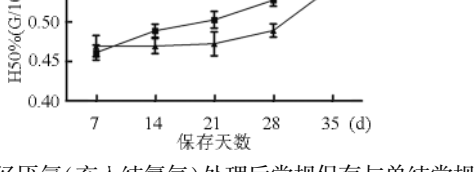


图 1 经厌氧(充入纯氮气)处理后常规保存与单纯常规保存的悬浮少白红细胞 H50% 比较

3 讨论

红细胞离体后主要靠保养液维持其结构和功能,随着保存时间延长氧化应激造成的损伤加剧,导致脂质过氧化、红细胞存活率下降、细胞骨架等蛋白质功能受干扰[8-9]。常规保存的悬浮红细胞在体外保存 14 d 时即出现球形红细胞,3 周时 80% 红细胞形态变为棘形,6 周时该比例上升为 95%,最终大部分红细胞由于脆性增加发生溶血[2]。红细胞渗透脆性反映红细胞的抵抗力,与红细胞表面积与体积的比值有直接关系,抵抗力越大,渗透脆性越小,反之亦然[10]。而在厌氧保存条件下,高铁血红蛋白含量下降,红细胞膜和骨架的破坏有效降低,红细胞变形率降低,从而可减少溶血的发生[11]。我们比较了经厌氧(充入纯氮气)处理后常规保存与只常规保存的悬浮少白红细胞 H50 结果,显示随着红细胞保存时间延长,厌氧组和常规保存组的红细胞溶血率均呈递增变化,但是厌氧组相较常规保存组溶血有所降低,尤其是在保存后期(28-35 d),厌氧组 H50% 明显低于常规保存组($P<0.05$)(图 1),提示厌氧处理可以有效改善氧化应激损伤造成的红细胞溶血,或有助于延长红细胞保存时间。

也有人研究在红细胞保存液中添加抗氧化剂或加强自身抗氧化能力的分子来减少细胞氧化损伤。如在保存液中添加 GSH 形成的氨基酸(谷氨酰胺、甘氨酸、N 乙酰半胱氨酸)以抑制红细胞保存期内 GSH 的产生,但实际的效果并不明显[12];或将氢气作为选择性抗氧化剂,发现其能够减少 22℃ 保存血小板的活化,降低血小板保存损伤,提高保存血小板的质量;但是氢气作为抗氧化剂的安全性有待进一步研究[13]。我们尝试通过添加氮气使红细胞处于厌氧保存状态,依靠红细胞自身糖酵解提供存活所需能量,以有效减少氧化应激损伤[13]。此外,低温保存红细胞可导致细胞的流变性逐渐退化,从而影响红细胞输注效果。最近,Burns 等[14]通过设计 3 种不同的装置检测厌氧保存组和常规保存组库存红细胞的灌流率:厌氧组库存红细胞灌注能力明显高于常规保存组,至保存 42 d 提高 10%,63 d 提高 14%,而 2 组在保存初期差别较小,证明厌氧组库存红细胞随保存时间延长变形率较低,可减少回输时供者红细胞的破坏并降低对受者血液流变性的影响。

我们只初步探讨了利用氮气做红细胞厌氧保存的可行性,距离临床应用还有很大距离。第一个不足之处是应用的研究观察指标较为单一,尚需采用更多的生化和功能指标来阐明红细胞厌氧保存的机制,包括厌氧保存是否对红细胞有不良影响。有研究认为厌氧保存红细胞创设的缺氧环境可能会引发镰刀红细胞,尤其对镰刀状红细胞贫血患者有较大影响[15]。其次,还需进一步研究红细胞厌氧保存的方法、相关装置与耗材,从而简化操作过程,提高厌氧保存的效果[3]。

参 考 文 献

[1] Blasi B, D'Alessandro A, Ramundo N, et al. Red blood cell storage and cell morphology. Transfus Med, 2012,22(2):90-96.

[2] Htss JR, Greenwalt TJ. Storage of red blood cells: new approaches. Transfus Med Rev,2002,16(4):283-295.

[3] Yoshida A, Shevkoplyas SS. Ananerobic storage of red blood cells. Blood Transfus,2010,8(4):220-236.

[4] 饶秀丽. PEG 化青霉素降低红细胞溶血的研究. 实用药物与临床,2016,19(1): 13-17.

[5] Yoshida T, AuBuchon JR, Tryzelaar L, et al. Extended storage of

red blood cells under anaerobic conditions. Vox Song,2007,92(1):22-31.

[6] Yoshida T, AuBuchon JR, Dumont LJ, et al.The effects of additive solution pH and metabolic rejuvenation on anaerobic storage of red cells. Transfusion,2008,48(10): 2296-2105.

[7] Dumont LJ, Yoshida T, AuBuchon JR. Anaerobic storage of red blood cells in a novel additive solution improves in vivo recovery. Transfusion, 2009,49(3): 458-464.

[8] Patel RM, Roback JD, Uppal K, et al. Metabolomics profile comparisons of irradiated and nonirradiated stored donor red blood cells. Transfusion,2015,55(3): 544-552.

[9] Seghatchian J, Putter JS. Pathogen inactivation of whole blood red cell components: an overview of concept, design, developments, criteria of acceptability and storage lesion. Tranfus Apher Sci, 2013,49(2):357-363

[10] 徐传国, 苗温, 董茵, 等. 1.5U MAP 保养液保存悬浮红细胞质量观察.中国输血杂志,2011,24(1):43-44.

[11] 肖晓慧, 魏寿忠, 黄素丹, 等. 不同抗凝剂对红细胞渗透脆性试验结果的影响.检验医学与临床,2009,6(12):966-967.

[12] Dumaswala U, Bentley N, Greenwalt T. Studies in red blood cell preservation. 8. liquid storage of red cells in a Glycerol-Containing Additive solution. Vox Sang,1994,67(2):139-143.

[13] 顾海慧, 朱燕霞, 花美仙,等. 血小板保存前添加饱和氢气的作用研究.中国输血杂志,2014,27(4):367-370.

[14] Burns J, Yoshida T, Dumont LJ, et al.Deterioration of red blood cell mechanical properties is reduced in anaerobic storage. Blood Transfus, 2016,14(1):80-88.

[15] Ahmed SG. Anaerobic storage of red blood cells: the need for caution regarding donor red cells with sickle cell trait. Blood Transfus, 2011, 9(3): 347.

(2017-04-17 收稿,12-05 修回)

本文编辑:蔡辉

· 论著 ·

连续多次捐献单采血小板对献血者健康的影响

杜红梅[1] 刘家瑄[3] 何天辉[1] 张冰[1] 杜玮璐[1] 陈超华[2]

(1. 平顶山市中心血站,河南平顶山 467000;2. 平顶山市第一人民医院;3. 新乡医学院)

摘要:目的 评估间隔期≥14 d 连续多次捐献血小板对献者健康的影响。**方法** 选择初次自愿在 1 年内连续捐献单采血小板的无偿献血者 86 名,分别在其首次捐献单采血小板前、连续捐献 6 及 12 个月时,检测其血常规和免疫指标的水平并做比对分析。**结果** 86 名献血者在首次捐献单采血小板前、连续捐献 6 个月及 12 个月时,主要血常规 RBC($\times10^9$/L):4.85±0.41 *vs* 4.81±0.36 *vs* 4.83±0.37,Hb(g/L):142.98±10.64 *vs* 144.78±10.89 *vs* 143.69±10.76,Plt($\times10^9$/L):204.98±34.75 *vs* 205.87±35.41 *vs* 209.69±36.58,MPV(fL):8.96±0.75 *vs* 8.87±0.71 *vs* 8.91±0.78),PDW(%):10.75±1.30 *vs* 10.78±1.31 *vs* 10.72±1.29; 免疫性指标 IgG(g/L):12.89±1.31 *vs* 12.91±1.34 *vs* 12.84±1.27,IgM(g/L):1.12±0.32 *vs* 1.09±0.30 *vs* 1.11±0.29,IgA(g/L):2.35±0.33 *vs* 2.30±0.31 *vs* 2.31±0.28;T 淋巴细胞亚群 CD_3(%):70.9±6.1 *vs* 70.8±5.9 *vs* 71.1±6.3,CD_4(%):45.9±5.3 *vs* 45.7±5.3 *vs* 45.6±5.4,CD_8(%):28.2±4.9 *vs* 28.1±4.8 *vs* 28.1±4.8,CD_4/ CD_8:1.62±0.31 *vs* 1.63±0.34 *vs* 1.60±0.29(P>0.05)。**结论** 间隔期≥14 d 对连续 1 年多次捐献单采血小板的献血者健康未造成不良影响。

关键词:单采血小板;献血间隔;血常规;免疫指标

中图分类号:R446.11+1 R331.1+43 **文献标识码**:A **文章编号**:1004-549X(2017)12-1351-03

Effect of repeated apheresis donation on blood donors *DU Hongmei*[1], *LIU Jiaxuan*[3], *HE Tianhui*[1], *ZHANG Bing*[1], *Du Weilu*[1], *CHEN Chaohua*.1. *Pingdingshan Blood Center*, *Henan* 467000, *China*; 2. *Pingdingshan First People's Hospital*;3. *Xinxiang Medical University*

Abstract: Objective To evaluate the platelet donation by apheresis with an interval ≥14 d and its effect on the health status of blood donors. **Methods** 86 Voluntary apheresis cases were investigated, where blood cell related parameters and immune indices in the blood samples pre/ 6-12mon post platelet donation were measured and analyzed. **Result** The blood routine tests, main indexes (pre donation vs 6mon post donation vs 12mon post donation) RBC($\times10^9$/L):4.85±0.41 *vs* 4.81±0.36 *vs* 4.83±0.37,Hb(g/L):142.98±10.64 *vs* 144.78±10.89 *vs* 143.69±10.76,Plt($\times10^9$/L):204.98±34.75 *vs* 205.87±35.41 *vs* 209.69±36.58,MPV(fL):8.96±0.75 *vs* 8.87±0.71 *vs* 8.91±0.78),PDW(%):10.75±1.30 *vs* 10.78±1.31 *vs* 10.72±1.29; immunological index (pre donation vs 6mon post donation vs 12mon post donation) IgG(g/L):12.89±1.31 *vs* 12.91±1.34 *vs* 12.84±1.27,IgM(g/L):1.12±0.321) *vs* 1.09±0.30 *vs* 1.11±0.29,IgA(g/L):2.35±0.33 *vs* 2.30±0.31 *vs* 2.31±0.28;T lymphocyte subsets CD3(%):70.9±6.1 *vs* 70.8±5.9 *vs* 71.1±6.3,CD4(%):45.9±5.3 *vs* 45.7±5.3 *vs* 45.6±5.4,CD8(%):28.2±4.9 *vs* 28.1±

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.010

4.8 *vs* 28.1±4.8,CD4/ CD8:1.62±0.31 *vs* 1.63±0.34 *vs* 1.60±0.29. No significant difference between the blood routine and the immune indexes and comparing the pre/post donation values.(P>0.05). **Conclusion** Platelet apheresis with an interval ≥14 d presents little adverse health effects on the donors.

Key words:apheresis platelet; blood donors interval;haematological values;immunologic

血小板输注是目前治疗血液病患者血小板减少或功能障碍所引起的出血性疾病最为有效的治疗手段之一[1]。单采血小板因其浓度高、疗效好、不良反应少等优点越来越多地应用于临床[2]。但由于捐献单采血小板的时间较长等原因,以及目前部分地方对献血者所作的成分献血的宣传和普及力度不够,使得临床单采血小板供应时常存在较大缺口。为此,在充分考虑我国人群的生理状况及结合我国国情,并参考了相关国家、地区的规定后,卫生部(原)、国家标准化管理委员会制定、发布了新版《献血者健康检查要求》(GB18467-2011)(以下简称新版《健康要求》),并于 2012 年 7 月正式实施。为了解新版《健康要求》中有关对献血者捐献单采血小板的新规定——献血间隔期≥14 d 且捐献次数≤24 次/年[3]——之于献血者健康的影响,我们对新招募的固定单采献血者的血常规及免疫指标做了 1 年的追踪监测,现报道如下。

1　对象与方法

1.1　研究对象　2015 年 8 月-2016 年 8 月本站依据新版《健康要求》,从新招募的自愿捐献单采血小板的无偿献血者(此前从未献过单采血小板者)中,选择检测合格的 86 人,年龄 23-48(中位数 36)岁,其中男性 59 人、女性 27 人,此前献过全血的初次献血者 13 人、多次(≥2 次)献血者 73 人;遵循自愿知情的原则每次单采 1-2 个治疗量(Plt≥150×10^9/L 者采集 1 个治疗量、≥250×10^9/L 者采集 2 个治疗量),2 次单采间隔期≥14 d,且连续 1 年采集血小板≤24 次。

1.2　仪器与试剂　血细胞分离机(C6R2316)及其专用一次性密闭耗材(批号 20150430)(美国 Fenwal Amicus);全自动血细胞分析仪(Sysmex KX-21N)及其配套的稀释液(批号 20150312)(日本希森美康公司);全自动生化分析仪(HITACHI7080,日本 HITACHI);荧光显微镜(CHK2-F-GS,日本奥林巴斯)。免疫球蛋白试剂(批号 2015039F,四川奥博生物技术有限公司);T 淋巴细胞亚群试剂盒(流式双色荧光标记)(批号 39),小牛血清及淋巴细胞分离液(批号 20150306)(上海花精生物高科技有限公司)。

1.3　标本的采集与检测　首次捐献血小板前、连续捐献 6 个月后 d1、连续捐献 12 个月后 d1 每次分别采集献血者静脉血 5 mL/(人)份(EDTA 抗凝)室温存放,采样后<4 h 用全自动血细胞分析仪及配套的稀释液做 Plt 与 RBC、WBC、Hb、Hct 以及平均血小板体积(MPV)和血小板分步宽度(PDW)等血常规指标测定;用全自动生化分析仪及其试剂做免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA)测定,用 T 淋巴细胞亚群试剂盒(流式双色荧光标记)、小牛血清及淋巴细胞分离液做 T 淋巴细胞亚群(CD_3、CD_4、CD_8和 CD_4/CD_8)检测。

1.4　统计学处理　应用 SPSS17.0 软件,分组计量资料以"均数±标准差($\bar{x}\pm s$)"表示,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　1 年连续多次捐献单采血小板献血者外周血常规指标比较　(n=86, $\bar{x}\pm s$)

	首次采集前	连续采集 6 个月	连续采集 12 个月
WBC(×10^9/L)	6.13±1.28	6.15±1.29	6.11±1.26
RBC(×10^{12}/L)	4.81±0.36	4.85±0.41	4.83±0.37
Plt(×10^9/L)	205.87±35.41	204.98±34.75	209.69±36.58
Hct(%)	42.75±3.58	44.29±3.82	43.91±3.72
Hb(g/L)	144.78±10.89	142.98±10.64	143.69±10.76
MPV(fL)	8.87±0.71	8.96±0.75	8.91±0.78)
PDW(%)	10.78±1.31	10.75±1.30	10.72±1.29

注:连续单采血小板 6 及 12 个月时献血者的各项血常规指标与首次单采前相比,均为 P>0.05

表 2　1 年内连续多次捐献单采血小板外周血免疫指标的比较　(n=86, $\bar{x}\pm s$)

	首次采集前	连续采集 6 个月	连续采集 12 个月
CD_3(%)	70.8±5.9	70.9±6.1	71.1±6.3
CD_4(%)	45.7±5.3	45.9±5.3	45.6±5.4
CD_8(%)	28.1±4.8	28.2±4.9	28.1±4.8
CD_4/ CD_8	1.63±0.34	1.62±0.31	1.60±0.29
IgG(g/L)	12.91±1.34	12.89±1.31	12.84±1.27
IgM(g/L)	1.09±0.30	1.12±0.32	1.11±0.29
IgA(G/L)	2.30±0.31	2.35±0.33	2.31±0.28

注:连续单采血小板 6 及 12 个月时献血者的免疫指标指标与首次单采前相比,均为 P>0.05

3　讨论

血小板是人体血液中 1 种重要的血液成分,在生理性止血和凝血方面发挥着重要功能。外周血中 Plt 直接反映机体血小板代谢状态,健康人体血小板的生成和破坏保持着动态平衡,体内血小板由骨髓中巨核细胞产生,外周血液中同时存在年轻、成熟和老化的血小板且比例相对稳定;当体内血小板短期明显减少时,可刺激骨髓的造血功能并生成较多的血小板,同时促进边缘池释放增加以达到新的动态平衡[2]。MPV 是评价骨髓造血功能的主要指标主要反映巨核细胞增生、代谢及血小板的生成情况及生长时间长度,与血小板的功能相关[4]。PDW 是反映外周血中血小板体积大小的异质性参数,MPV 与 PDW 呈正相关[5]。长期频繁捐献单采血小板是否对献血者的血液指标带来影响,我们通过对 86 名新招募的符合条件且自愿捐献单采血小板的献血者所做的为期 1 年的追踪检测显示,献血者连续捐献血小板 6 及 12 个月时的外周血各项主要血常规指标与其首次捐献血小板前相比差异甚微(P>0.05)[6],说明新版《健康要求》规定的缩短捐献单采血小板间隔期后的单采血小板频度,在 1 年里并未造成献血者的血小板相对耗竭,也并无因机体血小板频繁减少造成骨髓血小板造血旺盛至献 Plt 逐渐升高的现象发生(表 1)。本组献血者 MPV 与 PDW 的检测数据显示血小板

· 论著 · · 临床研究 ·

输血对冠状动脉旁路移植术患者预后的影响

王现强[1] 孙志强[1] 高华炜[1] 袁昕[1] 纪宏文[2,3△]

(中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院 1.心外科, 2.麻醉科,3.输血科, 北京 100037)

摘要:目的 了解冠状动脉旁路移植术(CABG)围术期输血对术后结果的影响。**方法** 回顾性分析 1 420 例成人 CABG 病例,根据围术期是否输注异体红细胞,分为输血组(n=464)和对照组(n=956);对比分析 2 组围术期输血对 CABG 后早期死亡率、并发症发生率及其对住院时间和住院费用的影响。通过多因素 *Logistic* 回归分析,探讨围术期输血及输血量是否为 CABG 后死亡及并发症的独立危险因素。**结果** CABG 后输血组和对照组的死亡率为 1.08%(5/464) *vs* 0.31%(3/956)(P>0.05),重大并发症发生率为 49.14%(228/464) *vs* 27.72%(265/956)(P<0.05);住院时间(d)为 9.24±6.32 *vs* 7.63±4.38(P<0.01),住院费用(万元)为 10.23±4.90 *vs* 8.79±3.21(P<0.01)。多因素 *Logistic* 回归分析结果显示异体输血是重大并发症的独立危险因素;而红细胞输血量是增加术后死亡率及并发症的独立危险因素。**结论** CABG 围术期输异体血会明显增加围术期并发症发生率,增加患者住院时间及住院费用;输血量增加则会增加 CABG 后患者死亡率及并发症发生率。

关键词:冠状动脉旁路移植术;围术期输血;异体血;术后死亡率;术后并发症;住院时间;住院费用

中图分类号:R457.1+3 R654.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)12-1353-04

Impact of blood transfusion on the Prognosis for patients with coronary artery bypass grafting.

WANG Xianqiang[1], *SUN Zhiqiang*[1], *GAO Huawei*[1], *YUAN Xin*[1], *JI Hongwen*[2,3]. 1. *Department of Cardiovascular Surgery*; 2. *Department of Anesthesiology*; 3. *Department of Transfusion Medicine*; *Fuwai Hospital*, *National Center for Cardiovascular Diseases*, *Chinese Academy of Medical Sciences*, *Peking Union Medical College*, *Beijing* 100037, *China*. *Corresponding author*: *JI Hongwen*

Abstract: Objective: To investigate the impact of blood transfusion on the prognosis for patients with coronary artery bypass grafting(CABG). **Methods** A retrospective analysis of 1,420 consecutive CABG Cases was performed. The patients were divided into the blood transfusion group(n=464) and the control group(n=956) based on whether homologous red blood

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.011

△通信作者,纪宏文(1966.07-),男,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,主要从事心脏外科围术期患者血液管理研究,电话:010-88322877,Email:13701229553@163.com

的数量、体积和功能并无明显变化,与国内有关长期反复单采血小板会导致献血者骨髓巨核细胞的正常增生受到部分程度抑制[7]的报道不符。这是否为捐献血小板的献血者机体已适应定期丢失一定量的血小板,其体内环境已形成了 1 种新的动态平衡状态值得深究。

正常人体的免疫是通过细胞免疫和体液免疫来实现的,二者是否正常依赖于 T 淋巴细胞亚群及 IgG 等免疫球蛋白等指标是否正常。捐献单采血小板者在丢失血小板的同时也丢失 250-500 mL 血浆和一定量的免疫球蛋白,长期连续多次捐献是否会影响到其免疫功能?本组数据显示,献血者连续捐献单采血小板 6 个月及 12 个月时的 CD_3、CD_4、CD_4/CD_8和 IgG、IgM、IgA 的水平与首次捐献前相近(P>0.05)且同样均在正常值范围内(表 2)[8],说明在头 1 年内新的连续多次捐献血小板献血者的免疫功能未见不良影响(表 2)。有动物实验研究提示,只有大量出血时才会对机体免疫系统的部分功能造成影响,而本组捐献血小板的数量、频度距"大量失血"甚远。

总之,新版《健康要求》缩短捐献单采血小板时间间隔的规定,对于新的单采血小板献血者而言,在 1 年内连续多次捐献血小板不会对其健康造成不良影响。但我们研究的局限性在于只对献血者作了 1 年追踪检测,不足以判断捐献单采血小板间隔期≥14 d 对长期连续多次捐献单采血小板>1 年者是否具有远期影响,这或许是今后尚需探讨的问题。

参 考 文 献

[1] 盛楚华,丘树彬,邱小华.血液病患者血小板输注效果评价及影响因素分析.中国全科医学,2006,9(16):1332-1334.

[2] 吴基.全血及血液成分的临床应用//田兆嵩.临床输血学,2 版.北京:人民卫生出版社,2002:30-30.

[3] 中华人民共和国卫生部.GB184672011 献血者健康检查要求.北京:中国标准出版社,2011:5-5.

[4] 赵欣欣,蒋奔,宁一明,等.多次机采血小板对献血者血小板功能的影响.临床输血与检验,2015,17(1):23-29.

[5] 邱丽. 机采血小板献血者外周血血液学参数的观察.临床输血与检验, 2007,9(1):21-23.

[6] 陈黎,杨文萍,郑丽萍.缩短机采血小板间隔期前后的血常规变化分析.临床血液血杂志,2016,29(2):156-157.

[7] 林绮文.广州地区机采血小板固定献血者外周血象的监测.广州医药,2011,42,(6):50-52.

[8] 余晋林,马春会,严军雄,等.定期单采血小板捐献者部分免疫指标变化的研究.中国输血杂志,2011,24(6):483-484.

(2017-10-23 收稿,12-22 修回)

本文编辑:蔡辉

cells were transfused pre-operation. Treatment outcomes of the two groups were compared to study the impact of blood transfusion on perioperative mortality, major complications, hospitalization duration and total cost. Multivariable logistic regression analysis was used to predict if blood transfusion and the volume of RBCs transfused were independent risk factors for postoperative outcomes. **Results** There was no significant difference in mortality rates between the two groups at 1.08%(5/464) *vs* 0.31%(3/956) ($P>0.05$). The blood transfusion group had higher morbidity ratio compared to the control group at 49.14%(228/464) *vs* 27.72%(265/956) ($P<0.05$). The blood transfusion group also presents a longer hospitalization duration at 9.24±6.32 d *vs* 7.63±4.38 d($P<0.01$) and higher hospitalization costs at 102,300±49,000 *vs* 87,900±32,100 ($P<0.01$). This analysis indicated that perioperative blood transfusion was an independent risk factor for postoperative morbidity and the volume of RBCs transfused was an independent risk factor for postoperative mortality and morbidity. **Conclusion** Perioperative blood transfusion can significantly increase perioperative major complications, and lead to prolonged hospitalization period with a higher cost. The increase of the RBCs transfused is related to higher mortality and morbidity.

Key Words: CABG; perioperative blood transfusion; homologous blood; postoperative mortality; postoperative complications; hospital stay; hospitalization costs

输血一直伴随着心脏外科的发展,随着手术、体外循环技术和止血药物等的进步,外科输血量已明显减少,但心血管外科至今仍是用血量最大的外科临床科室。传统的观念认为,输异体血的主要危害是传染性风险和免疫性输血反应,但随着病原体检测技术的进步和输血管理措施的规范,这些问题已得到有效的控制。然而近年来越来越多的研究显示,患者围术期输异体血会明显增加其术后死亡率和并发症发生率,大大增加 ICU 停留时间、住院时间及治疗费用[1-4]。因此减少围术期输异体血,以改善临床结果正引起心脏外科领域的广泛关注。冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting,CABG)是心脏外科最常见的手术之一,我们通过回顾分析 CABG 病例围术期输血情况,旨在了解围术期输血对 CABG 后早期结果的影响,报道如下。

1　资料与方法

1.1　研究对象　回顾性收集本院心脏外科 2017 年 1-4 月的全部 CABG 病例资料,共计 1 420 例,所有患者均年龄>18 岁,均在体外循环下或非体外循环心脏跳动下行 CABG,其中包括急诊手术、合并其他手术的复合手术或再次手术。根据围术期是否输异体红细胞,分为输血组($n=464$)和对照组($n=956$),收集 2 组患者术前、术中基线资料及术后早期死亡率、并发症、住院时间、住院费用等临床结果做对比分析;根据输血量不同输血组进一步分亚组做对比分析。

1.2　输血指征　体外循环术中患者 Hb≤60 g/L,非体外循环术中及术后 ICU 内患者 Hb≤80 g/L,输注红细胞。在明确有活动性出血或者高度怀疑出血时,适当放宽标准。

1.3　红细胞来源及制备　悬浮红细胞均为北京市血液中心制备、提供,1 U 红细胞为 200 mL 全血制备,以含 MAP 保存液的血袋中 2-6℃保存 2-21(13.05±5.27)d。

1.4　分析指标　1)主要指标为住院死亡:患者术中及术后住院期间各种原因引起的死亡。2)次要指标包括(1)急性肾功能衰竭:患者术后因肾功能不全而需要血液透析/床旁血滤治疗;(2)低心排综合征:患者心排出量指数(CI)<2.0 L/(min·m^2),或患者需要心脏辅助装置或主动脉内球囊反搏(IABP)及大剂量血管活性药物;(3)神经系统并发症:含患者术后新发生的脑中风、昏迷>24 h 及一过性神经症状;(4)肺部并发症:包括患者气管插管延迟拔管、二次气管插管及严重肺部感染、延迟拔管(患者术后气管插管持续>24 h)、严重肺部感染(患者肺部感染有影像学证据或痰培养/血培养阳性);(5)总并发症:患者发生上述任何疾症≥1 种。3)其他指标:包括术后住院时间及住院总费用,术后 ICU 停留时间,呼吸机辅助时间,术后 24 h 动脉血气分析的氧合指数(PaO_2/FiO_2)。

1.5　统计学方法　应用 SPSS 20.0 统计软件做统计学分析,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。计量资料分析采用独立样本 t 检验,以"均数±标准差($\bar{x}\pm s$)"表示;计数资料分析采用卡方检验检验,以百分率表示。为纠正组间基线资料不一致带来的选择性偏倚,进一步分析围术期输血或输血量是否为影响术后结果的独立危险因素,对术后死亡及并发症分别做多因素 *Logistic* 回归分析,协变量为术前或术中基线资料中的各项危险因素,包括性别、年龄、体重、心胸比、左室射血分数、急诊手术、是否体外循环、房颤、陈旧心梗、二次手术、脑意外史、高血压、糖尿病、复合手术、心功能(NYHA 分级)、心衰史、术前血肌酐、是否输红细胞/红细胞量,各协变量用强制法进入回归方程。

2　结果

2.1　CABG 围术期输血与未输血患者基线资料及比较　见表 1。

2.2　CABG 围术期输血与未输血患者住院死亡率、术后临床指标及住院时间与费用比较　1)总的住院死亡率 0.56%(8/1 420),其中输血组相比对照组为 1.08%(5/464) *vs* 0.31%(3/956)($P>0.05$);2)术后各种并发症的发生率:输血组均明显高于对照组($P<0.01$);3)术后 ICU 停留时间、呼吸机使用时间、住院天数及住院总费用,输血组均明显著高于对照组($P<0.01$),PaO_2/FiO_2 输血组明显低于对照组($P<0.01$)(表 2)。

2.3　CABG 围术期输血与未输血患者术后并发症的多因素 Logistic 回归分析　独立危险因素包括左室射血分数降低、体外循环、房颤、高血压、糖尿病、术前血肌酐以及是否输血(表 3)。

表 1 CABG 围术期输血与未输血患者术前基线资料比较

	输血组（n=464,%）	对照组（n=956,%）	t/χ^2	P(2-tailed)
年龄(岁)	62.36±8.26	60.04±9.43	−4.74	<0.01
体重(kg)	68.49+10.29	73.59+9.92	8.98	<0.01
男/女	329/135	818/138	43.23	<0.01
患高血压	281(60.56)	554(57.95)	0.88	>0.05
患糖尿病	133(28.66)	266(27.82)	0.11	>0.05
患贫血	190(40.95)	277(29.08)	20.29	<0.01
Hb(g/L)	125.14±10.68	137.62±11.53	9.73	<0.01
Scr(μmol/L)	87.37±30.41	86.45±28.40	−0.56	>0.05
有脑血管病史	29(6.25)	60(6.28)	0.00	>0.05
有心肌梗塞史	191(41.16)	358(37.45)	1.82	>0.05
有心衰史	71(15.30)	78(8.16)	16.70	<0.01
房颤	21(4.53)	28(2.93)	2.39	>0.05
左室射血分数	57.45±10.81	59.41±8.74	3.40	<0.01
急诊手术	7(1.51)	17(1.78)	0.14	>0.05
再次手术	5(1.08)	6(0.63)	0.82	>0.05
复合手术	42(9.05)	55(5.75)	5.34	<0.05
体外循环	348(75.00)	300(31.38)	190.30	<0.01
EureSCORE	3.25±2.47	2.05±1.87	11.05	<0.01

表 2 CABG 围术期输血与未输血患者术后结果比较

	输血组（n=464,%）	对照组（n=956,%）	t/χ^2	P(2-tailed)
住院期间死亡	5(1.08)	3(0.31)	3.25	>0.05
肾功能衰竭	9(1.94)	3(0.31)	9.86	<0.01
低心排综合症	140(30.17)	130(13.60)	55.73	<0.01
IABP	21(4.53)	9(0.94)	19.41	<0.01
神经系统并发症	22(4.74)	16(1.67)	11.29	<0.01
肺部并发症				
延迟拔管	89(19.18)	53(5.54)	64.55	<0.01
再次气管插管	9(1.94)	3(0.31)	9.86	<0.01
严重肺部感染	7(1.51)	2(0.21)	8.38	<0.01
总并发症	228(49.14)	265(27.72)	63.23	<0.01
ICU 停留时间(h)	91.14±138.73	49.99±55.64	−6.15	<0.01
呼吸机使用时间(h)	35.13±93.52	17.53±35.15	−3.92	<0.01
动脉血气 PaO_2/FiO_2	419.85±194.33	487.97±207.86	6.06	<0.01
术后住院时间(d)	9.24±6.32	7.63±4.38	−5.40	<0.01
住院费用(万元)	10.23±4.90	8.79±3.21	−5.82	<0.01

表 3 总并发症多因素 Logistic 回归分析结果

	Odds Ratio(95% *CI*)	P(2-tailed)
左室射血分数	0.95(0.94−0.97)	<0.01
是否体外循环	1.51(1.16−1.97)	<0.01
房颤	3.24(1.63−6.41)	<0.01
高血压	1.37(1.06−1.76)	<0.05
糖尿病	1.40(1.06−1.84)	<0.05
术前血肌酐	1.01(1.00−1.02)	<0.05
是否输血	1.99(1.51−2.63)	<0.01

2.4 CABG 围术期输血患者按输血量不同所作的亚组分析 3 组输血量不同的患者相互间及其与对照组比较：围术期大量输血组（>10 U）较其他组死亡率显著增加；随输血量增加，CABG 患者并发症发生率明显增加（表 4）。

2.5 输血量对 CABG 患者围术期结果影响的多因素 *Logistic* 回归分析 将输血量作为协变量带入回归方程，对死亡及术后并发症逐一分析：随输血量增加，CABG 术后患者死亡率及全部重大并发症发生率均明显增加，输血量增加是 CABG 后死亡和并发症的独立危险因素（表 5）。

3 讨论

输血是心血管外科围术期最常见的治疗手段之一，近年来的好几项研究显示输血不仅会增加术后不良事件发生，影响患者预后，还会增加其住院时间和费用，造成医疗资源的浪费[1-4]。本组数据显示，CABG 围术期输血患者术后并发症发生率、ICU 停留时间、呼吸机使用时间、住院天数及住院费用都明显高于未输血患者（表 2）。多因素回归分析也显示，输血是影响 CABG 后患者发生重大并发症的独立危险因素（表 4），这与国内外对输血危害的研究结果是一致。

既往也有研究显示，随着围术期红细胞输血量的增加，患者术后死亡率及并发症发生率明显增加[1-2]。我们在研究中，把红细胞输血量这一连续变量作为协变量带入回归方程做多因素回归分析分析：输血量的增加是影响本组患者 CABG 后死亡率及并发症的独立危险因素（表 5）。

表 4 CABG 围术期不同输血量亚组术后结果比较

	对照组（n=956,%）	输血 2−<5 U（n=298,%）	输血 5−10 U（n=114,%）	输血>10 U（n=52,%）	χ^2	P(2-tailed)
住院期间死亡	3(0.31)	1(0.34)	0(0.00)	4(7.69)	49.16	<0.01
肾功能衰竭	3(0.31)	2(0.67)	2(1.75)	5(9.62)	52.19	<0.01
低心排综合症	130(13.60)	68(22.82)	38(33.33)	34(65.38)	108.80	<0.01
IABP	9(0.94)	6(2.01)	6(5.26)	9(17.31)	69.88	<0.01
神经系统并发症	16(1.67)	6(2.01)	4(3.51)	12(23.08)	87.59	<0.01
肺部并发症						
延迟拔管	53(5.54)	35(11.74)	24(21.05)	30(57.69)	169.03	<0.01
再次气管插管	3(0.31)	1(0.34)	5(4.39)	3(5.77)	36.25	<0.01
严重肺部感染	2(0.21)	1(0.34)	2(1.75)	4 (7.69)	46.57	<0.01
总并发症	265(27.72)	120(40.27)	62(54.39)	46(88.46)	110.40	<0.01

注：1 U 红细胞=200 mL 全血制备

CABG 时因体外循环、低氧、再灌注损伤等因素激发患者全身炎症反应，而所输异体血中的白细胞抗体、毒性微颗粒及促炎细胞因子进一步激化了这一全身炎症反应[5]。另一方面，所输库血红细胞聚集率及脆性增加，变形能力降低，通过微循环的能力下降，微血管的血流阻塞，致使患者出现组织缺氧、细胞代谢及功能顿抑，严重的可引起器官功能不全甚至致死，这些可能是输血增加术后不良事件的机制[5]。

随着对输血危害认识的提高，发达国家在制（修）订输血指南时都采用了严格的输血指征，如 Hb≤70g/L 输注红细胞，目标 Hb(70−90)g/L[6-7]；本组 CABG 患者也采取了相对严格的输血指征。但还有研究指出，贫血会增加心脏外科术后死亡率及并发症发生率[4,8-9]，而且贫血与输血都是影响术后结果的独立危险因素[3]。因此，心脏外科术后执行严格输指征血以减少输血，还是执行宽松输血指征以纠正贫血仍存在一定争议[10-11]；对于输血指征及治疗目标还需要进一

步研究,应根据患者病情需要,科学合理地输血。像本组 CABG 患者,便是术前贫血发生率高,再加上高龄、女性、低体重、体外循环等危险因素,均有可能增加其术后输血的几率[12]。故纠正术前贫血,积极应用术中自体血液回收装置,合理应用止血药物,减少术中术后的失血,调整和干预引起输血的高危因素,尽量维持术后较高的 Hb,才能从根本上减少输血,改善 CABG 患者的预后。

表 5　输血量对 CABG 患者围术期结果影响的多因素 Logistic 回归分析

	Odds Ratio(95% *CI*)	*P*(2-tailed)
住院期间死亡	1.16(1.04-1.30)	<0.01
急性肾衰	1.06(1.02-1.10)	<0.01
低心排综合症	1.07(1.03-1.12)	<0.01
术后应用 IABP	1.08(1.04-1.12)	<0.01
神经系统并发症	1.06(1.03-1.10)	<0.01
延迟拔管	1.14(1.09-1.20)	<0.01
二次气管插管	1.11(1.03-1.19)	<0.01
严重肺部感染	1.11(1.03-1.20)	<0.01
总并发症	1.14(1.08-1.20)	<0.01

本组数据的局限性在于:1)不是随机对照研究,2 组间部分基线资料存在较大差异,输血组患者病情较重(表 1),故我们对这种统计学上的偏倚采用多因素回归分析来校正;2)仅是 1 个单中心研究,而不同医院的治疗经验和输血指征不同,可能导致不同的临床结果;3)作为 1 项回顾性研究,部分数据缺失,如详细的术前凝血功能检测、血小板功能、异体血的保存时间等,可能对结果也有一定影响。然而,我们的研究仍足以证实围术期输血明著增加了 CABG 患者术后并发症发生率,ICU 停留时间、住院时间及住院费用,以及随输血量增加患者死亡率及并发症发生率均明显增加(表 4)。因此,外科心脏手术围术期应该尽量避免不必要的输血,这样既能改善患者的临床转归,又节约了宝贵的医疗资源。

参 考 文 献

[1] Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, et al. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery.Circulation, 2007, 116(22):2544-2552.

[2] Mariscalco G, Gherli R, Ahmed AB, et al. Validation of the European multicenter study on coronary artery bypass grafting (E-CABG) bleeding severity definition. Ann Thorac Surg, 2016, 101(5):1782-1788.

[3] Ranucci M, Baryshnikova E, Castelvecchio S, et al. Major bleeding, transfusions, and anemia: the deadly triad of cardiac surgery. Ann Thorac Surg 2013, 96(2):478-485

[4] Marco Ranucci, MD. Outcome measures and quality markers for perioperative blood loss and transfusion in cardiac surgery. Can J Anaesth, 2016, 63 (2):169-175.

[5] Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blod transfusion and the available strategies for their prevention. Blood, 2009, 113(15):3406-3417.

[6] Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, et al. 2011 update to the society of thoracic surgeons and the society of cardiovascular anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. Ann Thorac Surg, 2011, 91(3): 944-982

[7] Padhi S, Kemmis-Betty S, Rajesh S, et al. Blood transfusion: summary of NICE guidance. BMJ, 2015, 351: h5832.

[8] Lobel GP, Javidroozi M, Shander A, et al. Risks of anemia in cardiac surgery patients. Semin Cardiothorac Vasc Anesth, 2015,19(4):288-292.

[9] Miceli A, Romeo F, Glauber M, et al. Preoperative anemia increases mortality and postoperative morbidity after cardiac surgery. J Cardiothorac Surg, 2014,9:137.

[10] Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. JAMA, 2010, 304(14):1559-1567.

[11] Murphy GJ1, Pike K, Rogers CA, et al. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. N Engl J Med,2015,372(11):997-1008.

[12] 吴慧，胡盛寿，郑哲,等. 单纯冠状动脉旁路移植术患者围术期输血的危险因素分析.中国输血杂志，2012，25(4):336-340.

(2017-11-14 收稿,12-23 修回)

本文编辑:蔡辉

(上接 1323 页)

和举办的机构与个人,为本次大会圆满成功所作的付出!Ravi Reddy 主席邀请大家积极参加将于 2018 年 6 月在加拿大多伦多举办的 35 届 ISBT 全球大会,闭幕式上还放映了多伦多宣传片。随着朱永明理事长将 ISBT“发言权杖”交还 Ravi Reddy 主席,本届大会正式画上句号。

另悉,按照 ISBT 举办输血学术大会的传统和惯例,大会正式开幕的前一天是 Local Day——为主办国的输血界从业人员提供的输血医学学术交流的母语平台。在 11 月 25 日举办的“中国日”里,来自两岸三地输血医学各领域的专业人士同样围绕本届 ISBT 地区性(非欧洲)国际输血大会设定的各专题,展开了深入探讨和交流(已结集于《中国输血杂志》2017 年第 9 期增刊、作为 ISBT 指定的本届大会唯一的官方中文会刊正式出版);国家卫计委医疗安全和血液处领导作了《抓紧机遇,乘势而上,推进血液管理工作全面发展》的报告;CSBT 颁发了 2017 年度中国输血协会质量管理奖,10 名优秀的专家和管理人获得该殊荣。

· 论著 ·

某医院 72 例大量输血病例回顾性分析

陈凤　李丹　王静　苏芝军△(内蒙古自治区人民医院 输血科,内蒙古 呼和浩特 010017)

摘要:目的　了解医院临床大量输血现状,进一步提高临床科学、合理和安全用血水平。**方法**　调阅 2016 年大量输血病历,按照相关标准对临床用血情况进行回顾性统计分析。**结果**　全年有大量输血病例 72 例,其中 72 例输注红细胞悬液,总输注量 995.5 U,平均 13.8 U/例;69 例输注新鲜冰冻血浆,总输注量 100 670 mL,平均 1 398.2 mL/例;43 例输注冷沉淀,总输注量 713.4 U,平均 9.9 U/例;26 例输注单采血小板,总输注量 41 治疗量,平均 0.6 治疗量/例。大量输血病例分布于 12 个科室,排在前 3 位的分别是心血管外科占 45.83%、肝胆外科占 12.5%、胃肠外科占 8.34%。按疾病分类,排在前几位的分别是肿瘤、主动脉夹层、肝脾破裂、消化道出血等。术前凝血功能异常患者数占总数的 65.28% ,贫血者占总数的 37.5%。发生死亡 19 例,死亡率为 26.4%,死亡数较高的病例主要以心血管外科、肝胆外科为主。**结论**　大量输血时各成分的合理搭配使用存在较大的问题,大部分科室成分血合理输注指证与时机掌握的普遍不好,存在大量输血时冷沉淀和血小板使用不及时、使用量不够、"搭配血"中血小板和冷沉淀适应症合理性输注比率低;存在经验性、习惯性用血;围术期术前贫血及凝血功能异常未得到及时的纠正。

关键词:大量输血;红细胞悬液;血浆;血小板;冷沉淀

中图分类号:R457.1　　**文献标识码**:A　　**文章编号**:1004-549X(2017)12-1357-04

Retrospective analysis of 72 **cases of massive blood transfusion**

CHEN Feng, LI Dan, WANG Jing, SU Zhijun. Department of Blood Transfusion, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot 010017, *China. Corresponding author: SU Zhijun.*

Abstract: Objective　To evaluate the current situation of clinical massive blood transfusion in hospitals in an effort to develop scientific, rational and safe clinical blood application strategies. **Methods**　Massive blood transfusion cases of 2016 were collected from data base of the subject hospital. The data were retrospectively analyzed according to related regulations. **Results**　A total of 72 cases of massive blood transfusion were processed. 72 cases performed red blood cells transfusion with a total infusion quantity of 995.5 U at 13.8 U per case; 69 cases received fresh frozen plasma with a total infusion volume of 100 670 mL at 1 398.2 mL/case; 43 cases adopted cold precipitation with a total infusion volume of 713.4 U at 9.9 U per case; 26 cases were treated with single platelet transfusion with a total infusion volume of 41 treatment units at 0.6 treatment units per case. These cases sourced from 12 departments in the hospital with the top 3 being the cardiovascular surgery department (45.83%), the department of hepatobiliary surgery (12.5%) and the gastrointestinal surgery department (8.34%). Disease-wise, tumor, aortic dissection, liver/spleen rupture and gastrointestinal bleeding were the top blood-consuming diseases. Patients with abnormal coagulation pre-operation accounted for 65.28% of the total patient volume while anemia accounted for 37.5% of the total volume. Death occurred in 19 cases with a mortality rate of 26.4%. The fatal cases mainly sourced from the cardiovascular surgery department and the department of hepatobiliary surgery. **Conclusion**　It appears that departments involved in this research had difficulties in designing proper component combinations when it comes to massive blood transfusion. Most of the departments failed to identify valid proof and evidence for transfusion strategies, which was usually accompanied by bad transfusion timing as well. As for the application of cold precipitation and platelets, timing and transfusion quantity strategies are crucial yet not very well performed by these departments. In addition, the ratio of platelet and cold precipitation in a "mixed blood" treatment often fails to meet the sensible treating range. The empirical, habitual use of blood also exhibits potential risks. Last but no least, perioperative anemia and coagulation abnormalities have not been coped with in time.

Key words: massive blood transfusion; red blood cell suspension; plasma; platelet; cold precipitation

大量输血是临床科室常用的重要急救措施,但使用不当不仅会给患者带来严重的危害,也会使血液造成浪费。建立科学有效的合理用血措施,让稀缺的血液资源得到合理的利用,避免浪费,是一项系统而又亟待解决的问题[1]。为促进本地区医疗机构积极开展血液保护工作,按照病种有针对性的制定医院大量用血方案,提高合理用血水平,我们对 2016 年某医院 72 例大量输血病历进行回顾性分析,现总结如下。

1　材料与方法

1.1　病例来源　病历来源为该院 2016 全年度住院期间大量输血患者 72 例,年龄 22~81 岁;其中男性 47 人,女性 25

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.012

△通信作者:苏芝军(1963.03-),男,主任检验师,主要从事临床输血与检验技术研究,电话:18047191411,Email:nmjykszj@163.com

人;手术科室 60 例,非手术科室 12 例。

1.2 病例纳入标准　成人患者在<24 h 输注红细胞悬液≥18 U(1 U 红细胞悬液为 200 mL 全血制备);或者<24 h 输注红细胞悬液≥0.3 U/kg(体重)[2]。

1.3 方法　数据统计来源于医院输血信息管理系统,红细胞及冷沉淀以单位(U),血浆以毫升(mL),血小板以治疗量表示,使用 SPSS 19.0 统计软件分析。

1.4 合理性输血的判断标准　合理输血的判定标准通常参照我国 2012 年由大量输血现状调研协作组制定的《大量输血指导方案(推荐方案)》或英国《大出血患者血液管理实用指南》,而本研究采用我国《大量输血指导方案(推荐方案)》为判定标准。

1.4.1 大量输血指导方案(推荐方案)(Massive Transfusion Protocol,MTP)

1.4.1.1 红细胞输注时机　患者失血量达到自身血容量的 30%~40%时考虑输注红细胞悬液,失血量>40%血容量时应立即输注,否则生命受到威胁;当患者的血红蛋白(Hb)>100 g/L 时不考虑输注,Hb<70 g/L 时应考虑输注,Hb 为(70~100)g/L 应根据患者是否继续出血、心肺功能等情况决定是否输注。

1.4.1.2 新鲜冰冻血浆(FFP)输注时机　输注红细胞悬液 4U 后,应加输 FFP,并且 FFP 与红细胞悬液比例为 1∶1(或 2)(1U FFP 为 100 mL)。

1.4.1.3 血小板悬液输注时机　大量输血,输注红细胞悬液>18U 时应输注血小板悬液以维持 Plt≥75×10^9/L(未获得实验室数据情况下)。

1.4.1.4 冷沉淀输注时机　弥漫性血管内凝血(DIC)且 Fib<1 g/L 者。

1.4.2 英国《大出血患者血液管理实用指南》

1.4.2.1 红细胞　如果没有止血功能实验室检测结果(初期复苏),患者继续出血,宜按 FFP 与 RBC 的比例至少为 1∶2,创伤性出血 1∶1经验比例。

1.4.2.2 新鲜冰冻血浆合理性输注　FFP 在获得凝血试验结果之前,输注 FFP 与 RBC 的比例至少为 1∶2,一旦出血得到控制,以实验室结果指导 FFP 输注,输注阈值为 PT 和(或)APTT>1.5 倍正常值,FFP 的标准输注剂量为(15~20)mL/kg。

1.4.2.3 单采血小板合理性输注　如果持续出血,且 Plt<100×10^9/L,建议输注血小板。

1.4.2.4 冷沉淀　纤维蛋白原<1.5 g/L,宜补充冷沉淀。

1.4.3 多成分配合输注判断标准　红细胞悬液,新鲜冰冻血浆∶血小板悬液的比例为1∶1∶1;成人连续输注红细胞悬液≥15~18 U,或输注红细胞悬液≥0.3 U/kg 体重时,应立即检测 Plt。

2　结果

2.1 各血液成分的使用情况　全院全年大量输血 72 例,红细胞全有输注,为 100%,总输注量 995.5 U,平均 13.8 U/例;输注新鲜冰冻血浆 69 例,占总例数的 95.8%,总输注量 100 670 mL,平均 1 398.2 mL/例;输注冷沉淀 43 例,占总数的 59.7%,总输注量 713.4 U,平均 9.9 U/例;输注单采血小板 26 例,占总数的 36.1%,总输注量 41 治疗量,平均 0.6 治疗量/例。

2.2 各科室的血液使用情况　全院共有 12 个科室有大量输血病例,排在前 3 位的是心血管外科 33 例,占 45.83%;肝胆外科 9 例,占 12.5%;胃肠外科 6 例,占 8.34%(表 1)。

2.3 不同疾病大量输血情况　从疾病种类分析大量输血情况,排在前几位的分别是肿瘤、主动脉夹层、肝脾破裂、消化道出血、冠心病、心肌梗死等,见表 2 。

2.4 大量输血患者术前贫血、凝血异常情况从表 3 可见,术前凝血功能异常患者数达到 47 例,占总大量输血患者数的 65.28% ,贫血者 27 例,占总数的 37.5%。

2.5 转归　全院大量输血病例 72 例,死亡 19 例,占总数的 26.4%。死亡数较高的病例主要集中在心血管外科、腹部肿瘤外科和肝胆外科,死亡率分别为 30.3%、25%和 22.2%。

表 1　不同科室用血情况

	例数(%)	红细胞悬液(U)		血浆(mL)		冷沉淀(U)		血小板(治疗量)	
		总用量	平均用量	总用量	平均用量	总用量	平均用量	总用量	平均用量
胸部肿瘤外科	1(1.39)	14.0	14.0	590.0	590.0	8.0	8.0	-	-
甲乳疝外科	1(1.39)	8.0	8.0	640.0	640.0	-	-	-	-
神经外科	1(1.39)	10.5	10.5	800.0	800.0	-	-	-	-
妇科	2(2.78)	16.5	8.3	3 500.0	1 750.0	16.0	8.0	-	-
急诊科	2(2.78)	20.0	10.0	450.0	250.0	15.5	7.8	-	-
消化内科	3(4.17)	40.0	13.3	2 480.0	826.7	38.0	12.7	-	-
腹部肿瘤外科	4(5.56)	102.5	25.6	10 720.0	2 680.0	10.0	2.5	3.0	0.8
产科	5(6.94)	53.5	10.7	3 440.0	688.0	10.3	2.1	4.0	0.8
ICU	5(6.94)	44.0	8.8	4 900.0	980.0	9.8	1.9	1.0	0.2
胃肠外科	6(8.34)	47.0	7.8	6 880.0	1 146.7	18.0	3.0	-	-
肝胆外科	9(12.50)	125.5	13.9	3 470.0	385.6	22.0	2.4	1.0	0.1
心血管外科	33(45.83)	514.0	15.6	58 100.0	1 760.6	565.8	17.1	32.0	1.0
合计	72(100)	995.5	13.8	100 670.0	1 398.2	713.4	9.9	41.0	0.6

表 2 疾病种类与用血情况

	例数(%)	红细胞悬液(U)		血浆(mL)		冷沉淀(U)		血小板(治疗量)	
		总用量	平均用量	总用量	平均用量	总用量	平均用量	总用量	平均用量
胆石症	1(1.39)	17.0	17.0	600.0	600.0	–	–	–	–
三尖瓣关闭不全	1(1.39)	14.0	14.0	2 200.0	2 200.0	31.0	31.0	–	–
颅脑损伤	1(1.39)	10.5	10.5	800.0	800.0	–	–	–	–
髂动脉瘤	1(1.39)	8.0	8.0	640.0	640.0	–	–	–	–
血小板减少	1(1.39)	11.0	11.0	610.0	610.0	10.3	10.3	4.0	4.0
二尖瓣狭窄	2(2.78)	29.5	14.8	2 470.0	1 235.0	38.0	19.0	–	–
风湿性心脏病	3(4.17)	37.0	12.4	5 090.0	1 696.7	61.5	20.5	3.0	1.0
主动脉病变	3(4.17)	32.5	10.9	4 890.0	1 630.0	64.0	21.3	4.0	1.3
外伤	4(5.56)	45.0	11.3	4 360.0	1 453.3	–	–	–	–
前置胎盘	4(5.56)	42.5	10.6	3 470.0	867.5	–	–	–	–
心肌梗死	6(8.34)	132.5	22.1	13 170.0	2 195.0	125.0	20.8	7.0	1.2
冠心病	7(9.72)	80.5	11.5	13 460.0	1 922.9	89.0	12.7	2.0	0.3
消化道出血	8(11.1)	79.0	9.9	9 190.0	1 148.8	56.0	7.0	–	–
肝脾破裂	9(12.5)	94.5	10.5	6 650.0	738.9	37.3	4.1	2.0	0.2
主动脉夹层	10(13.89)	166.0	16.6	15 590.0	1 559.0	157.3	15.8	17.0	1.7
肿瘤	11(15.28)	197.0	17.9	19 120.0	1 738.2	44.0	4.0	2.0	0.2
合计	72(100)	995.5	13.8	100 670.0	1 398.2	713.4	9.9	41.0	0.6

表 3 大量输血患者术前贫血、凝血异常统计 *n*(%)

	例数	贫血	凝血指标异常
胆石症	1(1.39)	–	1(2.13)
三尖瓣关闭不全	1(1.39)	–	1(2.13)
颅脑损伤	1(1.39)	–	1(2.13)
髂动脉瘤	1(1.39)	–	1(2.13)
血小板减少	1(1.39)	1(3.70)	1(2.13)
二尖瓣狭窄	2(2.78)	–	2(4.26)
风湿性心脏病	3(4.17)	–	2(4.26)
主动脉病变	3(4.17)	1(3.70)	2(4.26)
外伤	4(5.56)	2(7.41)	4(8.51)
前置胎盘	4(5.56)	2(7.41)	2(4.26)
心肌梗死	6(8.34)	2(7.41)	3(6.38)
冠心病	7(9.72)	1(3.70)	2(4.26)
消化道出血	8(11.1)	8(29.64)	6(12.77)
肝脾破裂	9(12.5)	4(14.81)	4(8.51)
主动脉夹层	10(13.89)	2(7.41)	8(17.02)
肿瘤	11(15.28)	4(14.81)	7(14.89)
合计	72(100)	27(100)	47(100)

3 讨论

本次分析我们主要参照标准[2-], 对全院 2016 年大量输血病例进行了统计。从表 1 数据得出发生大量输血病例的科室主要集中在心血管外科、肝胆外科、肿瘤外科、消化内科、产科、胃肠外科、神经外科等,主要涉及的疾病有:主动脉夹层、消化道出血、肝脾破裂、恶性肿物、前置胎盘及急诊多发损伤等。统计结果表明,大部分科室存在合理性输注指证掌握不好的现象(表 1、2),远远未达到大量输血指导方案(推荐方案)的标准,具体表现为:1)大量输血时冷沉淀和血小板使用量不够,红细胞平均使用量 13.8 U/例;血浆平均使用量 1 398.2 mL/例;而冷沉淀、单采血小板平均仅为为 9.9U/例和 0.6 治疗量/例,没达到科学搭配的比例;2)多成分配合输注时血小板、冷沉淀输注比率低,红细胞为 100%输注,新鲜冰冻血浆为 95.8%,而冷沉淀、单采血小板仅为 59.7%和 36.1%,近一半的病例未使用冷沉淀,更有 2/3 的病例未使用血小板;3)术前贫血、凝血功能异常如果未得到及时的纠正是导致术中或术后大量出血的重要原因,本统计病例中凝血功能异常和贫血患者高达 65.28%和 37.5%,但从病历记载查阅绝大多数患者的异常在术前未得到及时的纠正;4)一部分患者在术前准备工作中不够充分,导致术中某些血制品不能及时提供。

表 4 不同科室成分血使用情况及患者死亡率

	例数	红细胞悬液(U)平均用量/例	血浆(mL)平均用量/例	冷沉淀(U)平均用量/例	血小板(治疗量)平均用量/例	死亡(*n*)	死亡率(%)
胸部肿瘤外科	1	14.0/1	590.0/1	8.0/1			
甲乳疝外科	1	8.0/1	8.0/1	640.0/1	–		
神经外科	1	10.5/1	800.0/1	–	–		
妇科	2	8.3/2	1 750.0/2	8.0/1	–		
急诊科	2	10.0/2	250.0/1	7.8/1	–		
消化内科	3	13.3/3	826.7/3	12.7/3	–	3	100
腹部肿瘤外科	4	25.6/4	2 680.0/4	2.5/1	0.8/3	1	25.0
产科	5	10.7/5	688.0/4	2.1/1	0.8/1	1	20.0
ICU	5	8.8/5	980.0/5	1.9/1	0.2/1	1	20.0
胃肠外科	6	7.8/6	1 146.7/6	3.0/2	–	1	16.7
肝胆外科	9	13.9/9	385.6/9	2.4/2	0.1/1	2	22.2
心血管外科	33	15.6/33	1 760.6/32	565.8/29	1.0/20	10	30.3
合计	72	13.8/72	1 398.2/69	9.9/43	0.6/2619	26.4	

大量输血风险大,病情凶险、死亡率极高[6],本次统计死亡率就达 26.4%。大量输血对患者的凝血功能和纤溶系统短期内影响较大,可能引起患者凝血功能紊乱[7]。因此,努力减少大量输血降低输血风险,合理使用各种血液成分,用成分血中的有效成分进行科学的输血治疗是当前输血工作者的主要任务,临床医师要重视患者手术前病史采集及实验室检测,若术前凝血指标异常者紧急手术,设法将凝血功能提高到手术标准,减少临床大量血液制品输注,并及时监测凝血状态,避免发生凝血功能障碍等并发症[8],减少和降低死亡率。心血管手术患者多为紧急手术,患者术前多数服用抗血小板药物,凝血功能管理尤为重要[2],而且多数情况下患者实施体外循环及血液肝素化,致使血小板功能异常,另外稀释性凝血病与低体温使得患者血小板数量减少、凝血功能异常导致出血量增加,故应尽快进行血小板数量、凝血功能或血栓弹力图(TEG)检测,TEG 近来已被有关的国际方案

优先推荐[8],根据症状及实验室检查酌情补充所需的合理血液制品。

通过本统计提示,针对大量输血患者的手术等治疗我们还存在着很多的问题,要求我们下一步一定要加强对相关科室人员的培训,提高大量输血的风险意识,在治疗过程中按照《大量输血指导方案(推荐方案)》的要求做好每一步,尽量减少大量输血的发生。一旦发生,一定要科学合理使用各种血液成分,避免患者发生因大量输血引发的并发症。

参 考 文 献

[1] 季阳,郑忠伟,蔡辉,等.谈谈解决我国当前"血荒"的策略和措施.中国输血杂志,2011,24(1):1-2.

[2] 大量输血现状调研协作组.大量输血指导方案(推荐方案).中国输血杂志,2012,25(7):617-621.

[3] 刘景汉,汪德清,李卉,等.临床输血学.北京:人民出版社,2011:271-320.

[4] 临床输血技术规范.卫医发[2000]184 号.

[5] Hunt BJ,Allard S,Keeling D ,et al.A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage. Br J Haematol. 2015-07-06[2015-07-15] http:/onlinelibrary.Wiley.com/doi/10.1111/bjh.13580/epdf.

[6] Kor DJ,Stubbs.JR,Gajic O. Perioperative coagulation management-fresh frozen plasma.Best Pract Res Clin Anaesth,2010,24(1):51-64.

[7] 刘业,唐晓峰,周晔,等. 大量输血对急性创伤患者凝血功能和纤溶系统的影响.海南医学院学报,2017,23(62):755-758.

[8] 刘威,乐爱平.创伤患者大量输血研究进展.中国输血杂志,2017,30(2):208-209.

(2017-03-24 收稿,08-29 修回)

本文编辑:李弘武

· 论著 ·

血液病患儿过敏性输血反应与过敏史关系研究*

杨博　李肖甫△(郑州大学第三附属医院 输血科,河南 郑州 450052)

摘要:目的　研究血液病患儿输血史、过敏史和过敏性输血反应之间的关系并探讨可能的预防措施。**方法**　选取本院 2012 年 9 月-2015 年 9 月血液病区住院输血治疗患儿,收集患儿既往输血史和既往过敏史。有既往过敏史的患者进行血浆过敏原筛查,筛查结果阳性的患者按不同组别比较过敏性输血反应发生率:低敏组(过敏原阳性项目数≤3)和高敏组(过敏原阳性项目数≥4)进行比较;吸入组(吸入性过敏原阳性)、食物组(食物性过敏原阳性)和混合组(吸入性及食物性过敏原均阳性)进行比较。**结果**　789 名患儿中有 34 人发生过敏性输血反应,其中 28 人在输注血小板和血浆时发生过敏性输血反应,6 人在输注悬浮红细胞时发生过敏性输血反应。发生过敏性输血反应的 34 名患儿中有 13 人(38.24%)有既往输血史,有 15 人(44.12%)有既往过敏史;未发生过敏性输血反应的 755 人中有 153 人(20.26%)有既往输血史,有 83 人(10.99%)有既往过敏史。789 名患儿中有 98 人有既往过敏史,其中血浆过敏原筛查阳性患者 48 人:48 人中低敏组和高敏组的过敏性输血反应发生率比较 $P<0.05$,吸入组、食物组和混合组的过敏性输血反应发生率比较 $P>0.05$。**结论**　血浆、血小板等血液成分的多次输注和多个血浆过敏原项目阳性都会增加过敏性输血反应发生的概率。详细的输血史、过敏史的了解以及必要的血浆过敏原项目的筛查对减少或避免过敏性输血反应的发生具有积极意义。

关键词:输血不良反应;过敏性输血反应;血浆过敏原筛查

中图分类号:R457.1+3　R725.5　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1004-549X(2017)12-1360-03

The relationship between Anaphylactic transfusion reactions and allergy history in pediatric patients with hematopathy.

YANG Bo[1],*LI Xiaofu*[1].1. *Blood Transfusion Department*,*The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University*,*Zhengzhou* 450000,*China*.*Corresponding author*: *LI Xiaofu*

Abstract:Objective　To study the relationship between Anaphylactic transfusion reactions and allergy history of blood transfusion in pediatric patients with hematopathy and to explore possible preventive measures**Method**　The history of transfusion and allergy of pediatric patients with hematopathy and corresponding allergen screening test reports were collected.The patients were divided into two groups according to anaphylactic transfusion reactions: The anaphylactic transfusion reactive group and the non-reactive group.Patients with allergy history were divided into two groups according to the allergen screening test reports: The positive result group and the negative result group. The positive group were further divided into 2 groups according to the number of positive items: The low-allergy group (plasma allergen test results ≤3 positive items) and the high-

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.013

*基金项目:河南省科技厅重点科研团队项目(B20140269);△通信作者:李肖甫(1964.07-),男,主任技师,硕士研究生导师,主要从事临床输血学及细胞病理的研究,电话:0371-66903532,Email:xiaofuli@tom.com

allergy group (plasma allergen test results ≥4 positive items). Another set of 3 groups according to the species of positive items were assigned for the total sample volume: The inhalant allergen group、the food allergen group and the mixed group (the inhalant and food allergen group). The differences between groups were compared by statistical analysis. **Result** A total of 789 patients have been treated with blood transfusion, of which 34 cases had anaphylactic transfusion reactions. Among them, 28 cases were connected to suspense platelets and frozen plasma and the other 6 were associated with suspended red blood cells (RBCs). 13 of the 34 cases(38.24%) possessed transfusion history and 15 of the 34 cases(44.12%) possessed allergy history. 153 of the 755 non-allergic cases(20.26%) were with transfusion history while 83 of the 755 cases(10.99%) presented allergic history. A total of 98 of the 789 cases possessed allergy history and 48 of which were positive in allergen screening test. The rate of anaphylactic transfusion reactions were higher in high-allergy group with a P value of 0.043 (< 0.05). The rate of anaphylactic transfusion reactions presented no statistical differences among the inhalant allergen group, the food allergen group and the mixed group with $P>0.05$. **Conclusion** The increased number of blood transfusions and positive items in allergen screening tests tends boost the incidence of anaphylactic transfusion reactions. Thorough inquiry on the history of blood transfusion and allergy, including the number of allergic positive items, in pediatric patients can contribute to the reduction of the incidence of anaphylactic transfusion reactions.

Key words: blood transfusion adverse reactions; anaphylactic transfusion reactions; plasma allergen screening

过敏性输血反应(anaphylactic transfusion reactions, ATRs)近年来有增加的趋势,已成为输血不良反应的主要原因[1]。有证据显示过敏性输血反应的发生与患者的输血史有密切关系[2-4],而患者的过敏史在过敏性输血反应发生过程中的影响和作用目前研究较少[5],血液病患儿常常要反复输血并容易发生过敏反应,因此,我们选取本院 2012-2015 年血液病输血患者为研究对象,以了解输血史、过敏史对血液病患儿的过敏性输血反应发生的影响并探讨可行的预防过敏性输血反应发生的措施。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本院 2012 年 9 月-2015 年 9 月血液病区住院输血患者 789 人,各种成分血共计输入 2 013 次。纳入标准:输注各种成分血的血液病患儿。排除标准:输血前使用预防不良反应药物(如地塞米松等)的儿科患者排除在外。输血过程中发热造成输血停止的患者排除在外。

1.2 分组 输血患者 789 人,共计 2 013 次输血,按照过敏性输血反应阳性/阴性分组统计比较,按照有无过敏史进行分组统计比较。对于有过敏史的患者(98 人)进行血浆过敏原筛查,按结果阳性/阴性进行分组统计比较,并进一步按血浆过敏原筛查结果中阳性项目多少将患者分为:低敏组(过敏原阳性项目数≤3),高敏组(过敏原阳性项目数≥4)进行统计比较;按血浆过敏原筛查结果中阳性项目种类将患者分为:吸入组(吸入性过敏原阳性),食物组(食物性过敏原阳性),混合组(吸入性及食物性过敏原均阳性)。

1.3 观察指标

1.3.1 过敏性输血反应查证 查阅患者病例中的输血护理记录、输血病程记录、输血不良反应回报单。过敏性输血反应判断标准参见文献[6]。

1.3.2 血浆过敏原筛查 采用德国欧蒙印迹法自动操作仪、Cannon scan LED1101 型扫描仪,EUROlineScan 软件。试剂采用德国欧蒙医学实验诊断股份公司生产的吸入性和食物性过敏原体外检测试剂盒。试剂盒均在有效期内。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行分析。计数资料比较采用卡方检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同血液成分过敏性输血反应发生情况 见表 1。

表 1 不同血液成分过敏性输血反应发生情况

	输血人次(%)	过敏性输血反应次数(比例)	过敏性输血反应发生率(%)
悬浮红细胞	442(21.96)	6(17.65)	1.36
洗涤红细胞	427(21.21)	0	0
手工血小板	134(6.66)	6(17.65)	4.48
机采血小板	361(17.93)	7(20.59)	1.94
普通冰冻血浆	349(17.34)	8(23.53)	2.29
病毒灭活血浆	267(13.26)	7(20.59)	2.62
冷沉淀	33(1.64)	0	0
总计	2 013	34	1.69

2.2 过敏性输血反应阳性患者和阴性患者的输血史和过敏史比较 输血患者 789 人,过敏性输血反应阳性患者 34 人(每人发生 1 次过敏性输血反应),过敏性输血反应阴性患者 755 人,两者年龄和性别未见统计学差异,两者输血史和过敏史的比较见表 2。

表 2 过敏性输血反应阳性患者和阴性患者的输血史和过敏史比较

	过敏性输血反应阳性患者($n=34$)	过敏性输血反应阴性患者($n=755$)
有输血史患者率(%)	38.24(13/34)	20.26(153/755)
输血史(≥3)患者率(%)	23.53(8/34)	4.37(33/755)
有过敏史患者率(%)	44.12(15/34)	10.99(83/755)

注:χ^2 分别为 6.324、24.241、16.547,均为 $P<0.05$

2.3 不同组别进行过敏性输血反应发生情况 输血患者 789 人,有过敏史的患者 98 人,其中血浆过敏原筛查结果阳性患者 48 人,按不同组别进行过敏性输血反应发生情况比较见表 3。

3 结论

过敏性输血反应是指输血中或输血后发生以荨麻疹为主的不良反应,包括单纯荨麻疹、血管神经性水肿和更严重的呼吸障碍、休克等临床表现,临床数据[5,7]表明血浆蛋白是

引起过敏性输血反应的主要因素,血浆和血小板输注的过敏反应发生率要高于红细胞制品,这与我们统计的结果一致:血小板的过敏性输血反应发生率为 4.48%,而洗涤红细胞输注过敏性输血反应发生率为 0(表 1)。

表 3　48 名过敏原筛查阳性患者分组比较过敏性输血反应发生情况

	n	过敏性输血反应阳性患者	过敏性输血反应阴性患者
低敏组	28	4	24
高敏组	20	8	12
吸入组	23	5	18
食物组	13	3	10
混合组	12	4	8

注:低敏组与高敏组比较 χ^2 为 4.114,$P<0.05$;吸入组、食物组和混合组比较 χ^2 为 0.601,$P>0.05$

过敏性输血反应本质上是速发型超敏反应,与患者的既往输血史和既往过敏史关系密切[8]:血液制品中存在致敏因子(主要为血浆蛋白),血液病患者需要经常输血,反复接触致敏因子,机体易于针对致敏因子产生主动免疫,形成抗体或与过敏反应相关的生物活性因子,再次输血时患者更易发生过敏性输血反应;有过敏史的患者往往具有过敏倾向体质,过敏反应效应细胞处于激活状态,当接触血液制品中的致敏因子时,更易发生过敏性输血反应。过敏性输血反应阳性患者中,38.24%有既往输血史,44.12%有既往过敏史,这一比例明显高于过敏性输血反应阴性患者,既往输血史和既往过敏史与患者的过敏性输血反应发生率的增加有着明显的正向关系。

本研究中有既往过敏史的患者全部进行了血浆过敏原项目筛查,过敏性输血反应发生率与血浆过敏原项目存在密切联系:血浆过敏原阳性项目越多,患者出现过敏性输血反应概率就越高,过敏原筛查阳性项目≥4 的患者出现过敏性输血反应的概率明显高于血浆过敏原筛查阳性项目≤3 的患者;而吸入组、食物组和混合组 3 组的过敏性输血反应发生率,不存在统计学上的差异,过敏性输血反应发生率与过敏原的种类没有明显关系(表 3)。

综上所述,过敏性输血反应的发生与血液病患者的既往输血史和既往过敏史有着密切的关系:输注的血液成分种类与次数,血浆过敏原阳性项目数都会在患者血液输注中增加过敏性输血反应发生的概率。因此,详细的输血史、过敏史的了解以及必要的血浆过敏原项目的筛查都将有助于提示患者过敏性输血反应发生的可能性,为有效降低输血不良反应发生率提供决策依据,减少或避免过敏性输血反应的发生,保护患者,同时也保护珍贵而有限的血液资源[9-11]。

参 考 文 献

[1] 杨芳年,郭玉嵩,林天平,等.113 例输血不良反应情况分析.中国输血杂志,2013,26(9):915-916.

[2] 李卉.输血不良反应及其处理//刘景汉,汪德清.临床输血学.1 版,北京:人民卫生出版社,2011:397-425,439-451.

[3] 孟庆艳,李聚林,陈贤华,等.15002 例受血者中输血反应情况分析.中国输血杂志,2013,26(6):572-573.

[4] Moncharmont P,Meyer F.Allergic adverse transfusion reactions in paediatrics,a 3-year study.Transfus Clin Biol,2013,20(5-6):455-457.

[5] 原敏,唐聪海,甘玮玮,等.血浆过敏原筛查在预防过敏性输血反应中的应用研究.中国输血杂志,2016,29(2):153-156.

[6] 田俊士.输血不良反应和输血相关性疾病//田兆嵩.临床输血学.2 版,北京:人民卫生出版社,2002:248-255.

[7] 陈月宽,颜利江,费良芬,等.176 例输血不良反应的分析.中国输血杂志,2015,28(12):1504-1506.

[8] 袁晓华.过敏性输血反应的原因分析及检测方法.临床血液学杂志,2014,27(4):356-358.

[9] 雷素华,马晶晶,罗小莉,等.儿童红细胞悬液输注不良反应分析及护理.中国输血杂志,2014,27(10):998-1000.

[10] Stern A,van Hage Hamsten M,Sondell K,et al.Is allergy screening of blood donors necessary. Vox Sang,1995,69(2):114-119.

[11] Jacobs JF,Baumert JL,Brons PP,et al.Anaphylaxis from passive transfer of peanut allergen in a bood product.N Engl J Med,2011,364(20):1981-1982.

(2017-03-28 收稿,10-20 修回)

本文编辑:李宜蔓

欢迎登录《中国输血杂志》网站与采编平台

www.cjbt.cn　　bloo.cbpt.cnki.net

· 论著 ·

多次输血患者血小板抗体检测与血小板输注疗效相关性研究

杨乾坤　陈李影慧(郑州大学第一附属医院 输血科,河南 郑州 450052)

摘要:目的　回顾性分析本院多次输血患者的血小板抗体阳性发生率和抗体强度以及血小板交叉配型三者的相关性。**方法**　选取 174 例有 3 次以上输血史的临床患者作为实验对象进行分组研究,采用固相凝集法检测血小板抗体,记录血小板抗体强度,对血小板抗体阳性标本进行血小板交叉配型,计算血小板配型相合率。**结果**　输血小板次数<3 次组、3~5 次组和>5 次组的血小板抗体阳性产生率分别为 19.23%、35.48%、63.33%,组间差异有统计学意义(P<0.05);多次输血患者血小板抗体阳性率为 40.23%,与 100 例无输血史患者(6%)相比较,差异有统计学意义(P<0.05);不同血小板抗体强度(1+、2+、3+、4+)的血小板交叉配型相合率分别为 78.57%、47.37%、26.32%、11.11%,组间比较差异有统计学意义(P<0.05);抗体阳性的血小板随机 1 次配型相合率为 38.57%,5 次配型相合率为 75.71%,与抗体阴性(100%)相比较差异有统计学意义(P<0.05)。血小板配型相合组与不合组输注血小板后,24 hCCI 相比较,差异有统计学意义(P<0.05)。**结论**　多次输血的临床患者其同种免疫性血小板抗体的产生与输血次数呈正相关,输血次数越多抗体强度越高,相应的血小板交叉配型相合率越低。对多次输血的患者进行血小板抗体检测和交叉配型,可提高血小板输注疗效,保证临床治疗效果。

关键词:血小板输注;血小板抗体; 血小板交叉配型

中图分类号:R457.1　R331.1+43　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1004-549X(2017)12-1363-03

Platelet antibody tests and the platelet transfusion efficacy analysis on patients with multiple transfusion　*YANG Qiankun, CHEN-LI Yinghui. Department of Blood Transfusion, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou* 450052, *China*

Abstract: Objective　To evaluate the corresponding relationship among the platelet positive rate, antibody reaction intensity and cross matching consistency. **Methods**　A total of 174 patients with multiple transfusion records (number of transfusion>3) were selected as the experimental group. Platelet antibody was detected by solid phase agglutination. The intensity of the reaction were recorded and positive samples were sent for platelet cross matching tests to evaluate the cross matching consistency rate. **Results**　The positive rate of platelet antibody in three groupings (transfusion 3 times group, 3~5 times group and 5 times group) were 19.23%, 35.48% and 63.33%, P<0.05; The positive rate of platelet antibody for patients with multiple transfusion was 40.23%, indicating statistically significant (P<0.05) when compared with another 100 non-transfused patients with a positive rate of 6%. The consistency rate in platelet cross matching tests for different platelet antibody intensities (1+, 2+, 3+, 4+) were 78.57%, 47.37%, 26.32% and 11.11%, P<0.05. The One-time random matching test presented a consistency rate of 38.57% while that of the five-time random matching tests showed a consistency rate of 75.71%. The difference was statistically significant compared with antibody negative(100%) (P<0.05). At 24 h after platelet transfusion, CCI between platelet matched group and mismatched group was statistically significant different as well (P<0.05). **Conclusion**　In patients with transfusion more than 3 transfusions, the production of platelet antibody was positively correlated with the number of transfusion, the higher the number is, the higher the intensity of antibody and, correspondingly, the lower the consistency rate of cross matching of platelets. For patients with multiple blood transfusions, platelet antibody detection and cross matching can improve the curative effect of platelet transfusion.

Key words: platelet transfusion; platelet antibody; platelet cross matching

血小板输注是现代输血医学的一项重要的临床治疗手段。然而血小板抗体的产生是导致血小板输注后没有效果或是效果不理想的一个重要原因。配合性血小板输注可在一定程度上提高临床血小板输注的疗效。本研究采用固相凝集法对多次输血的 174 例患者进行分组研究分析,检测血小板抗体阳性产生率和抗体的强度以及不同抗体强度的血小板交叉配型相合率,现报告如下。

1　对象与方法

1.1　研究对象　随机选择本院 2017 年 1-2 月需输注血小板且有 3 次以上输血史的临床的患者作为实验对象,总计 174 例,其中各类白血病 81 例,AA 15 例,MDS 8 例,MM 4 例,恶性肿瘤 34 例,各类外科手术患者 21 例,其他疾病患者 11 例。男 97 例,女 77 例。年龄 3~82 岁,平均年龄 41.7 岁。另随机选择住院患者 100 例作为对照组,男 52 例,女 48 例,年龄 3~65 岁,无输血史。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.014

1.2 试剂和仪器　固相凝集法血小板抗体筛检细胞(长春博德生物技术有限公司,批号 20161123),血小板交叉配型试剂盒(长春博德生物技术有限公司,批号 20161204),血小板振荡保存箱(山东潍坊三江电子科技有限公司),TD-3B 型医用离心机(长春博研科学仪器有限责任公司)。

1.3 方法

1.3.1 患者样本　患者 Plt <20×10^9/L,并伴有出血症状,静脉采集患者 EDTA-K_2抗凝新鲜全血 2 mL,1 500 g 离心 5 min 后取上清用于血小板抗体检测以及交叉配型。

1.3.2 供者血小板　取单采血小板悬液 1~3 mL,用生理盐水 10 倍稀释后应用于血小板交叉配型。所有单采血小板均来自河南省血液中心,约 200 mL/袋,含血小板≥2.5×10^{11}/L,血小板振荡保存箱 20~24℃平行振荡保存,保存期 5d。

1.3.3 血小板抗体检测　采用固相凝集试验,检测血小板抗体的血小板抗原为冻干血小板,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.4 血小板交叉配型　采用固相凝集试验,患者血浆与上述制备的血小板悬液进行 ABO 同型交叉配型,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.4 血小板输注效果评价指标　血小板校正增值计数指数 CCI =(输注后血小板数-输注前血小板数)×体表面积(m^2)/输注血小板总数,体表面积(m^2)= 0.006 1×身高(cm)+0.012 8×体重(kg)-0.152 9。24 h CCI≥4.5 为有效,否则视为输注无效。

1.5 统计学方法　SPSS17.0 进行统计学处理。计数资料率的比较采用χ^2检验,计数数据比较采用 t 检验,P <0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血小板抗体检测结果　174 例多次输血的患者,输血次数均在 3 次以上,按输注血小板的次数分为<3 次组、3~5 次组和>5 次组,其血小板抗体阳性率结果见表 1,其组间差异有统计学意义(χ^2 = 23.436,P <0.05)。100 例无输血史患者血小板抗体阳性率为 6%,与多次输血患者 40.23%相比较,差异有统计学意义(χ^2 = 237.122,P <0.05)。174 例有输血史患者中,有妊娠史患者 41 例,其中血小板抗体阳性例数 15 例(36.58%);100 例无输血史患者中,无妊娠史者 84 例,其中血小板抗体阳性例数 2 例(2.4%)。多次输血患者血小板抗体阳性的血小板抗体强度分布见表 2。

2.2 血小板交叉配型结果　70 例血小板抗体阳性标本中,不同抗体强度的血小板交叉配型相合率见表 3。其中血小板抗体阳性患者随机 1 次血小板交叉配型相合率为 38.57%,5 次配型相合率为 75.51%,二者相比较差异有统计学意义(χ^2 = 19.717,P <0.05),随机选择 30 例血小板抗体阴性标本血小板交叉配型相合率为 100%,前二者与之比较差异有统计学意义(χ^2分别为 32.331、11.395,P <0.05)。

2.3 血小板配型后输注效果比较　70 例血小板抗体阳性患者与同型血小板交叉配型,分别与 5 个不同供者来源的血小板配型,配型相合即交叉配型结果为阴性者输注相配合的血小板,配型不合者选择配型结果阳性强度最弱的进行输注。分别计算 24h CCI 见表 4。配型相合组与不合组比较差异有统计学意义(t = 4.657,χ^2 = 11.395,P <0.05),分别与血小板抗体阴性组配型相合率比较差异有统计学意义(χ^2分别为 32.331、8.778,P <0.05)。

表 1　血小板抗体阳性产生率比较

输血小板次数	例数	阳性数(阳性率%)
<3 次组	52	10(19.23)
3-5 次组	62	22(35.48)
>5 次组	60	38(63.33)
合计	174	70(40.23)

表 2　血小板抗体强度比较

	1+	2+	3+	4+
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
<3 次组	3(30)	4(40)	1(10)	2(20)
3-5 次组	6(27.27)	7(31.82)	4(18.18)	5(22.73)
>5 次组	5(13.16)	8(21.05)	14(36.84)	11(28.95)
合计	14(20.00)	19(27.14)	19(27.14)	18(25.71)

表 3　不同血小板抗体强度的血小板交叉配型相合率

抗体强度	n	随机 1 次配型相合例数(相合率%)	5 次配型相合例数(相合率%)
1+	14	11(78.57)	13(92.86)
2+	19	9(47.37)	15(78.95)
3+	19	5(26.32)	16(84.21)
4+	18	2(11.11)	8(44.44)
合计	70	27(38.57)	53(75.71)

表 4　血小板配型相合性输注与不合性输注的效果对比

	n	24 h CCI 值	24 h CCI≥4.5 例数(有效率%)
配型相合组	53	8.12±3.44	44(83.02)
配型不相合组	17	4.02±1.80	7(41.18)

3 讨论

血小板输注是临床治疗各种原因导致血小板减少的主要治疗措施,引起血小板输注无效或输注效果不理想的原因主要有非免疫因素和免疫因素,其中非免疫因素与感染、脾肿大、药物、DIC 等关系密切,免疫因素主要与血小板抗体有关[1]。输血和妊娠常导致同种免疫的发生,使机体产生同种免疫性血小板抗体,本研究结果可看出,有输血史和妊娠史患者的血小板抗体阳性率明显高于无输血史无妊娠史患者。由于输注红细胞和血小板量的不断增加,导致患者体内产生同种免疫性血小板相关抗体的可能性也随之增加。有相关报道称多次输注相关血液制剂易引起同种免疫反应,使血小板抗体阳性率增加[2]。本研究结果显示,174 例多次输血的患者,有 40.23%的患者产生了血小板抗体,且随着输血次数的增多,产生血小板抗体的比例增多,输血小板<3 次的 52 例患者中,有 19.23%检测出血小板抗体阳性,输血小板≥3 次的 122 例患者中,有 49.18%检测出血小板抗体呈阳性。本文研究对象中绝大部分患者都有悬浮红细胞和血小板的输血史,因悬浮红细胞和机采血小板中均含有一定数量的白细胞,易引起同种免疫反应产生血小板抗体[3]。本研究中血液病及肿瘤患者所占比例较高,血液病及肿瘤患者往往病程长,需要反复输血,产生血小板抗体的可能性极大[4],应高度重视此类患者血小板输注情况。

本研究中,输血小板<3 次的 10 例血小板抗体阳性患者

中,有 70%的患者血小板抗体强度为 1+、2+,输血小板≥3 次的 60 例血小板抗体阳性患者中,有 57%的患者血小板抗体强度为 3+、4+。从整体来看,血小板抗体阳性的随机 1 次配型相合率只有 38.57%,配型相合率并不高,可想而知,如果血小板抗体阳性的患者不进行血小板交叉配型,而是随机输注血小板,有接近七成的患者可能出现输注无效或是效果不理想的情况;但若同时与 5 份不同供者来源的血小板进行交叉配型,配型相合率达到了 75.71%,可在同样的工作时间内提高配型相合率。本研究结果显示,血小板抗体强度越高,相应的配型相合率就越低,对于抗体强度 4+的患者,因患者体内存在大量的血小板抗体,若首次配型不相合,通过再次配型找到相合的血小板的概率很低,对于此类患者建议采取 5 次配型,如仍无完全相合血小板可使用交叉配型结果呈最弱阳性的血小板给患者输注,避免盲目追求配型不相合就不能输的高标准,应首先考虑患者的临床病情以及经济负担,及时与临床医生沟通。相关研究报道称对血小板进行抗体检测和配型,可提高血小板输注疗效[5-6],与本研究结果相符。本文观察了血小板配型相合组和配型不合组患者输注血小板后血小板计数的情况,分别计算两组的 24hCCI。结果表明,配型相合组患者输注相配合的血小板的效果明显优于配型不合组,由此可以看出,对于血小板抗体阳性的患者经血小板交叉配型,选择配型相合的血小板进行输注一般可达到预期治疗效果。而同时我们也注意到即使输注了配型相合的血小板,仍有部分患者输注效果并不好,这可能与患者的疾病状态,治疗用药,血小板保存等因素有关系,而且,输注交叉配型相合的血小板也可能会再次刺激机体产生更多的抗体,以上种种复杂因素均可能影响血小板的输注效果。目前,许多国家已经建立了一定规模的血小板供者基因库,国内比如辽宁省血液中心等地的供血机构建立了血小板的 HLA、HPA 基因型供者库[7-9],为一些血小板输注无效的患者找到了基因型相匹配的血小板,输注治疗效果良好[10]。但是,应当注意的是,全国建立血小板基因供者库的地方并不多,即便检测出了患者的 HLA 和 HPA 基因型,实际也会很难及时充足的得到相匹配的血小板。综上研究分析,如何提高血小板配型质量以及输注效果是我们需要长期研究和深入探讨的重要课题。

虽然接受血小板输注的患者在输血治疗的患者中占得比例最小,但是出现问题的可能性却是最大的[11]。如果血小板数量减少或功能障碍的危重患者,在出凝血状况异常情况下,接受了血小板无效输注的治疗,极易导致患者出血而危及生命。临床血小板申请输注量逐年增加,采供血机构供给的血小板数量难以满足临床的需求,供需矛盾日益突出,为了使宝贵的血小板资源得到最大程度的合理的使用,最大可能的避免血小板输注无效或是输注效果不理想这样的情况发生,建议对于有 3 次以上多次输血史且需要输注血小板的患者,应进行血小板抗体检测,抗体阴性者无需配型,直接输注同型血小板;抗体阳性者,与同型血小板交叉配型,输注配型相合的同型血小板,此举在提高工作效率的同时也可最大程度的减少配型不合导致的无效输注贻误患者病情,同时给患者带来相应的心理负担和经济负担。对于无输血史特别是有妊娠史而需要输注血小板的患者,建议根据临床病情考虑是否需要检测血小板抗体及进行血小板交叉配型。

参 考 文 献

[1] Slichter SJ1, Davis K, Enright H. Factors affecting posttransfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. Blood, 2005, 105(10): 4106-4114.

[2] Thiagarajan P, Afshar-Kharghan V. Platelet transfusion therapy. Hematol Oncol Clin North Am.2013,27:629-643.

[3] Pavenski K, Freedman J, Semple JW. HLA alloimmunization against platelet transfusions: pathophysiology, significance, prevention and management. Tissue Antigens 2012;79:237-245.

[4] 于洪敏,刘凤华,曹荣,等.血小板输注效果的临床分析.国际检验医学杂志,2011,32(6):651-652.

[5] 张秋会,胡兴斌,孙文利,等.血小板抗体检测及配型在肿瘤患者中的临床应用.中国输血杂志,2016,29(7):708-710.

[6] 郑元,蒋敏,李勇,等.血小板交叉配型在免疫性输注无效患者中的临床应用.中国输血杂志,2016,29(7):711-712.

[7] 李晓丰,李剑平.辽宁地区血小板志愿捐献者 HPA 基因资料库的建立.中国输血杂志,2009,22(12):997-998.

[8] 焦淑贤,迟晓云,冯智慧,等.青岛地区已知 HLA 和 HPA 分型血小板供者库建立及临床应用.中国输血杂志,2010,23(9):675-678.

[9] 付涌水,夏文杰,叶欣,等.广州地区汉族人群人类血小板同种抗原及 HLA-1 抗原基因分型库的建立.中国输血杂志,2009,22(4):274-277.

[10] 许金华,李剑平.血小板交叉配型和基因分型在血小板输注无效中的应用.中国输血杂志,2015,28(6):651-654.

[11] Wenbin L, Dijiong W, Tonglin H, et al. Efficiency of treatment with rituximab in platelet transfusion refractoriness: a study of 7 cases.Int J Clin Exp Med,2015,8(8):14080-14084.

(2017-05-14 收稿,10-27 修回)

本文编辑:李弘武

欢 迎 赐 稿　　欢 迎 订 阅

《中国输血杂志》邮发代号:62-186

· 论著 ·

某院肿瘤患者血小板抗体检测与输注疗效分析*

桂霞[1]　梁静[2]　郭琪[1]　刘潇[1]

(1 新疆医科大学附属肿瘤医院 输血科,新疆 乌鲁木齐 830011;2 新疆医科大学附属第六医院)

摘要:目的　通过对肿瘤患者血小板抗体检测与输注疗效分析,探讨乌鲁木齐地区肿瘤患者血小板抗体产生的影响因素和应用价值。**方法**　采用固相凝集法对我院 2014-2016 年 304 例需输注血小板的肿瘤患者进行血小板抗体检测,与其血小板输注疗效进行对比分析,对血小板抗体阳性患者区分抗体类型,对肿瘤患者血小板抗体产生因素进行单因素分析。**结果**　304 例患者共检出血小板抗体 104 例。阳性率为 34.2%。血小板输注有效组和无效组中血小板抗体阳性率分别是 18.5%和 76.8%。血小板输注无效组血小板抗体阳性率显著高于输注有效组($P<0.05$)。所有血小板免疫性抗体中 HLA 抗体占 81.7%,高于 HPA 抗体所占比例。单因素分析输血次数、民族、疾病部位对血小板抗体产生有影响($P<0.05$),而性别、年龄、ABO 血型因素对血小板抗体产生未见明显差别($P>0.05$)。**结论**　血小板抗体是影响血小板输注无效的重要免疫性因素。输血次数增多可导致血小板抗体产生机率增高,肿瘤患者血小板抗体的产生存在民族差异性,不同疾病中血小板抗体的产生也存在差别,血小板抗体检测具有较好的临床应用价值。根据新疆多民族地域特点,结合患者病情实际情况,应通过开展血小板抗体检测实验、加强临床用血审核、普及去白血液制品等方式,降低血小板抗体产生机率,减少血小板输注无效的发生。

关键词:肿瘤患者;血小板抗体;血小板输注

中图分类号:R446.11+3　R331.1+43　R73　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1004-549X(2017)12-1366-04

Analysis of Platelet antibody detection and infusion effect in tumor patients in a hospital　*GUI Xia*[1], *LIANG Jing*[2], *GUO Qi*[1], *LIU Xiao*[1]. 1. *Department of Blood Transfusion, Xinjiang Medical University Affiliated Tumor Hospital, Urumqi* 830011, *China*; 2. *The Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University*.

Abstract: Objective　To explore the value of platelet antibody detection by identifying the platelet antibody and analyzing the platelet transfusion efficacy in tumor patients in Urumqi. **Methods**　Platelet antibody was detected by solid phase agglutination in 304 patients with platelet transfusion from January, 2014 to December, 2016. The effect of platelet transfusion treatment were evaluated. Positive antibody samples were classified in to groups. Then analysis of the potential influencing factors associating the platelet antibody generation in cancer patients was performed by a univariate method. **Results**　A total of 104 patients with platelet antibodies were detected in 304 patients. The positive rate was 34.2%. The positive rates of platelet antibodies were 18.5% in the platelet transfusion effective group and 76.8% in the ineffective group. The positive rate of platelet antibody ineffective group was significantly higher than the effective group ($P<0.05$). HLA antibodies accounted for 81.7% of all platelet immune antibodies while HPA antibodies were a minor component. The single-factor analysis found that transfusion times、race and disease had effect on anti-platelet antibodies generation ($P<0.05$). Gender, age and ABO blood types, on the other hand, possessed very little difference and thus considered statistically insignificant ($P>0.05$). **Conclusion**　The increase of the transfusion frequency can cause the increase in platelet antibody production. The production of platelet antibodies in tumor patients presents difference caused by race and diseases. We conclude that the detection of platelet antibody has promising clinical application value. Considering the multi-race nature of the Xinjiang region and patient-specific condition, we recommend carrying out the platelet antibody test, strengthening clinical blood supervision and popularizing leukocyte-depleted blood products to reduce the chance of platelet antibody generation and thus reduce the occurrence of PTR.

Key words: tumor patients ; platelet antibody; platelet infusion

肿瘤患者由于疾病原因以及放、化疗等治疗手段经常需要输注外源性血小板制品来提高血小板数量,以达到止血或预防出血的目的。但并非每次的输注都能达到预期效果,血小板输注无效不仅造成血制品的浪费,还会延误临床的有效治疗,近年来对血小板同种免疫性抗体研究引起了输血工作者的广泛关注[1-3]。为探讨新疆地区肿瘤患者血小板抗体产生的相关影响因素,提高血小板输注疗效,对本院 304 例血小板输注患者进行血小板抗体检测及分类,并与其输注疗效进行相关性分析,现将结果报告如下。

1　资料与方法

1.1　研究对象　选取 2014-2016 年本院输注血小板 304 例

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.015

*项目基金:新疆维吾尔自治区自然科学基金(2015211C120)

肿瘤患者进行血小板的抗体检测,其中男性 160 例,女性 144 例,年龄在 20~84 岁,平均年龄 58.5 岁,其中消化系统肿瘤 16 例,呼吸系统肿瘤 61 例,女性生殖系统肿瘤 42 例,泌尿系统肿瘤 29 例,乳腺肿瘤 36 例,淋巴瘤 43 例,其他肿瘤 77 例。

以上病例均排除患者发热、感染、脾肿大、DIC 及血小板制品保存不当可导致血小板输注无效等的非免疫性因素。患者输注标准为外周血血小板<20×10^9/L 或有明显器官出血的临床症状。输注单采血小板由昌吉州中心血站提供,质量符合国家标准 GB 18469-2012[4][(200~250)mL/袋,血小板数≥2.5×10^{11}/袋]。

1.2 试剂与仪器 血小板抗体检测试剂盒(固相凝集法)、血小板抗体筛检细胞、血小板抗体检测指示用红细胞均采用长春博得生物技术有限责任公司试剂,TD-3A 型血型血清学离心机(长春博研科学仪器有限责任公司),电热恒温三用水箱(北京光明医疗仪器有限公司),K-4500 型血细胞计数仪(日本希森美康公司)。

1.3 检测方法 血小板抗体检测采用血小板抗体检测试剂盒(固相凝集法),严格按说明书在试剂盒效期内操作。对抗体检测阳性的患者,使用二磷酸氯喹区分 HLA 和 HPA 抗体。患者在输注血小板前及输注后 1h、24h 分别采集外周血标本,进行血小板计数,计算 CCI(血小板校正增高指数)和 PPR(血小板恢复百分率)。

1.4 血小板输注无效判定

1.4.1 CCI 计算 CCI=(输注后血小板计数-输注前血小板计数(10^9/L)×体表面积(m^2)/输入血小板计数(×10^{11}/L)。体表面积=0.006 1×患者身高(cm)+0.012 8×患者体重(kg)-0.015 29。若连续两次血小板输注均出现 1h 后 CCI<7.5 或 24h 后 CCI<4.5,判定为血小板输注无效。

1.4.2 PPR 计算 PPR(%)=(输注后血小板计数-输注前血小板数)×全血容量(L)/(输注血小板总数×P)。其中血容量=体表面积×2.5,P=2/3。1h 后检测 PPR<30%或 24h 后 PPR<20%,判定为血小板输注无效。

1.5 统计分析 SPSS17.0 统计处理软件处理数据,计数数据采用百分比表示,采用卡方分析,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血小板输注效果与血小板抗体的相关性分析 304 例肿瘤患者中血小板输注有效 222 例,输注无效 82 例,血小板输注有效率 67.5%。在血小板输注有效组中,血小板抗体阳性率为 18.5%,在血小板输注无效组中,血小板抗体阳性率为 76.8%(表 1)。

表 1 血小板输注疗效与血小板抗体比较(n,%)

	血小板抗体阳性	血小板抗体阴性
输注有效	41(18.5%)	181(81.5%)
输注无效	63(76.8%)	19(23.2%)
合计	104(34.2%)	200(65.8%)

注:$\chi^2=90.619$,$P<0.05$

2.2 104 例血小板抗体阳性患者中血小板抗体分类 对 104 例血小板抗体检测阳性的患者,使用二磷酸氯喹区分 HLA 和 HPA 抗体。其中单一抗-HLA 阳性患者 45 例,单一抗-HPA 阳性患者 19 例,抗-HLA 合并抗-HPA 阳性患者 40 例,在血小板抗体阳性患者中抗-HLA 占 81.7%,单一抗-HLA 占 43.2%,合并有抗-HPA 占 38.5%。

2.3 血小板抗体产生单因素分析 对 304 例肿瘤患者临床资料分析,显示血小板抗体产生与性别、年龄、ABO 血型无关,与输注次数、民族、肿瘤部位相关(表 2)。

表 2 304 例肿瘤患者血小板抗体产生单因素分析(n,%)

		n	血小板抗体阳性	血小板抗体阴性	χ^2 值
性别	男	160	47(29.4%)	113(70.6%)	3.509
	女	144	57(39.6%)	87(60.4%)	
年龄	<30	16	4(25.0%)	12(75.0%)	7.654
	31~50	85	25(29.4%)	60(70.6%)	
	51~70	144	46(31.9%)	98(68.1%)	
	>70	59	29(49.2%)	30(50.8%)	
ABO 血型	A 型	112	36(32.1%)	76(67.9%)	0.804
	B 型	91	30(33.0%)	61(67.0%)	
	O 型	74	28(37.8%)	46(62.2%)	
	AB 型	27	10(37.0%)	17(63.0%)	
输血次数	0-4 次	200	43(21.5%)	157(78.5%)	43.523
	5-8 次	63	34(54.0%)	29(46.0%)	
	>9 次	41	27(65.9%)	14(34.1%)	
民族	汉族	230	70(30.4%)	160(69.6%)	7.188
	维吾尔族	45	23(51.1%)	22(48.9%)	
	其他	29	10(34.5%)	19(65.5%)	
肿瘤部位	消化系统	16	10(62.5%)	6(37.5%)	38.39
	呼吸系统	61	6(9.8%)	55(90.2%)	
	女性生殖系统	42	24(57.1%)	18(42.9%)	
	泌尿系统	29	9(31.0%)	20(69.0%)	
	乳腺肿瘤	36	14(38.9%)	22(61.1%)	
	淋巴瘤	43	20(46.5%)	23(53.5%)	
	其他	77	19(24.7%)	58(75.3%)	

注:不同性别比较,$\chi^2=3.509$;不同年龄比较,$\chi^2=7.654$;不同 ABO 血型比较,$\chi^2=0.804$ 均为 $P>0.05$;不同输血次数比较,$\chi^2=43.523$;不同民族比较,$\chi^2=7.188$,不同肿瘤部位比较,$\chi^2=38.39$,均为 $P<0.05$

3 讨论

血小板表面有 HLA 抗原、HPA 抗原和 ABH 抗原等多种抗原[4]。按照《临床输血技术操作规范》[5]规定,血小板只要求 ABO 同型或相合输注,这就使得在现有的 ABO 同型随机输注血小板方式下,可能会出现患者因 HLA 和 HPA 血型系统的同种免疫反应造成血小板输注无效情况发生。

本组对 304 例肿瘤患者进行血小板抗体检测,104 例患者血小板抗体检出阳性,阳性率为 34.2%,与国内关于肿瘤患者血小板抗体检测相关研究比较,高于张秋会等[6]血小板抗体阳性率 12.6%的报道,与李喜莹等[7]血小板抗体阳性检出率 39.9%研究结果相近,表 1 对血小板抗体检测与血小板输注疗效相关分析中,血小板输注有效组中血小板抗体阳性检出率为 18.5%,血小板输注无效组中血小板阳性检出率为 76.8%。两者相比较有统计学意义($P<0.05$),显示血小板抗体是影响血小板输注无效的重要免疫性因素[8]。在表 2 中对血小板抗体阳性患者进一步区分抗-HPA 和抗-HLA,发现在血小板抗体阳性患者中 81.7%为抗-HLA,远大于抗-HPA 占比。这可能由于 HPA 在同一区域、同一种族之间存在高

频的 HPA 等位基因,因输注不合而产生血小板特异性抗体概率相应较小[9],而 HLA-Ⅰ类抗原是机体组织、细胞共有的抗原系统,既存在于白细胞中,又存在于血小板表面,因此 HLA 抗体产生频率较高,目前血站按国标 GB 18469-2012 提供的悬浮红细胞和机采血小板等血液制品中均含有不同数量的白细胞。有研究证实,在临床推广使用滤除白细胞的血液制品,可使 HLA 同种免疫发生率显著下降[10],新疆地区由于受地域及经济、卫生发展水平影响,少白血制品尚未完全普及,提示本地区采供血机构应该积极开展白细胞滤除项目,以减少患者同种免疫抗体发生几率。

表 3 对血小板抗体产生单因素分析显示,血小板抗体阳性与肿瘤患者性别、年龄、ABO 血型无关,与输注次数、民族及肿瘤部位相关。本文数据中女性血小板抗体阳性率 39.6%,略高于男性 29.4%,这可能是由于女性妊娠原因所致。有研究显示,胎盘破裂时,与母亲血小板血型不合的胎儿血小板进入母亲血液,可能使母亲产生血小板抗体[11]。本研究中女性血小板抗体阳性率虽高于男性,但无显著性差异(P>0.05)。在对输注次数比较中,显示随着输注次数增加,血小板抗体阳性率增加。这可能由于目前患者输注的并非 HLA 和 HPA 配型的血小板,如果受者和供者的 HLA 和 HPA 不匹配,就容易刺激机体产生相应抗体,因此输注次数越多,不匹配的几率越大,产生血小板抗体的可能性越大。提示输血科在工作中要加强对临床输血的申请审核,减少不必要的输注,减少患者出现 HLA 和 HPA 抗体的几率。

新疆是多民族聚居区,根据第六次人口普查数据[12],新疆维吾尔族人数最多,占全疆总人口的 45.8%。在本组数据中,维吾尔族肿瘤患者血小板抗体阳性率达 51.1%,与汉族患者相比有统计学意义(P<0.05),显示血小板抗体产生可能具有民族差异性。这可能与维吾尔族肿瘤疾病构成比有关。在维吾尔族肿瘤患者中宫颈癌占比最高[13],维吾尔族女性相比较于汉族较高的多胎生育及反复妊娠是造成血小板抗体产生几率高于汉族的主要原因。本文研究结果提示我们在维吾尔族聚集区域更要加强开展血小板抗体检测项目。由于其他民族样本中包括哈萨克族、回族、满族、蒙古族、锡伯族等众多其他少数民族,单个民族样本例数较少,我们将在以后工作中有针对性的加大其他民族样本量收集数据进行分析比较。血小板作为 1 种多功能的免疫相关细胞,参与肿瘤的浸润和转移过程,表 3 显示不同部位肿瘤患者血小板抗体阳性率有差异,以消化系统、女性生殖系统等部位肿瘤患者血小板抗体阳性发生率较高,沈蓉[14]、蒋晓婷[15]等对卵巢上皮癌和胃癌等患者血小板研究中发现恶性程度越高的肿瘤患者越可能伴发高血小板症,且血小板与血红蛋白呈负相关,肿瘤患者经过放、化疗可出现骨髓抑制,造成血小板下降和贫血等临床症状。刘彤华[16]研究指出非血液系统肿瘤患者贫血的发生率较高,其中消化系统肿瘤贫血发生率最高,其次为妇科肿瘤,泌尿生殖系统肿瘤,乳腺癌等,不同病种的贫血发生率之间差异有显著性。本组患者中贫血发生率最高的也是消化系统肿瘤和女性生殖系统肿瘤患者,与文献报道相近。因此我们分析认为不同部位肿瘤患者出现血小板抗体阳性率差异的原因可能是由于患者疾病不同,贫血程度不同,因输血引起同种免疫反应产生血小板抗体的几率也有所不同。

本组中对血小板抗体筛查均是在患者预约血小板时才进行检测,所以对出现血小板抗体阳性的患者由于血站库存血小板数量少、患者自身血小板计数较低无法长时间等待等原因,未大范围开展血小板配型,仅对其中几例反复输注无效的患者进行了血小板配型输注,结果显示,输入配型适合的血小板后患者血小板计数有较大幅度提升,由于进行配型输注患者数量较少,无法进行分组比较。我们将在今后工作中将检测时间前移,使血站有充足时间进行献血员的招募以方便配型工作的开展,对大样本的肿瘤患者血小板配型输注疗效将收集资料后进行观察比较。

肿瘤患者由于病情及治疗原因需要长期反复输注血制品,易发生同种免疫反应,产生血小板抗体,导致血小板输注无效。本次研究数据显示,除了输血次数增多直接导致血小板抗体产生机率增高,值得关注的是肿瘤患者血小板抗体的产生亦存在民族差异性,这与民族之间不同的生活方式密切相关。不同疾病对血小板抗体的产生也存在差别,由此可见血小板抗体检测对肿瘤患者血小板输注疗效上具有重要意义。根据新疆多民族地域特点,结合患者病情实际情况,对多次输注的患者,应进行血小板抗体检测,通过加强临床用血审核、普及推广去白血液制品、配合性输注等方式,降低血小板抗体产生机率,减少血小板输注无效的发生,从而保障患者临床用血的科学性、有效性、安全性。

参 考 文 献

[1] 王嘉励,叶欣,徐秀章,等.血小板输注无效患者的抗体监测及血小板配型的疗效评估.中国输血杂志,2015,28(10):1238-1241.

[2] 张趁利,庞桂芝,娄白敏,等.反复输血患者的血小板抗体检测及配型前后的疗效比较.临床输血与检验,2014,16(1):66-68.

[3] 谢作听,洪俊英,陈钦宏,等.血小板输注患者血小板抗体筛检及血小板交叉配型情况调查分析.中国输血杂志,2011,24(4):343-344.

[4] 刘景汉,汪德清.临床输血学.北京:人民卫生出版社,2010:35-37.

[5] 临床输血技术规范,卫医发[2000]184 号.

[6] 张秋会,胡兴斌,孙文利,等.血小板抗体检测及配型在肿瘤患者中的应用.中国输血杂志,2016,29(7):708-710.

[7] 李喜莹,赵国华,于晶晶,等.血小板抗体检测在肿瘤患者血小板输注中的应用.北京医学,2015,37(6):584-587.

[8] 马金平,杨和军.血小板输注无效的病因和对策.中国输血杂志,2012,25(9),906-911.

[9] 隆海燕,罗红,陈平,等.慢性阻塞性肺疾病患者血清 CRP 和 IL-18 与肺功能及生活质量的相关性.中南大学学报:医学版,2011,36(11):1090-1096.

[10] 王恒石,李志强.同体抗体致血小板无效输注防治策略,临床输血与检验,2008,10(1):91-94.

[11] 汤洁,赵莹莹,魏威,等.血小板血型抗体与妊娠次数及复发性流产关系的研究.沈阳医学院学报.2016,18(6):445-450.

[12] 刘爽,冯解忧.新疆民族人口空间分布的测量与分析-基于“五普”、“六普”数据.南方人口,2014,29(6):31-41.

· 论著 · · 调查研究 ·

中国献血人群人巨细胞病毒-IgG 阳性率的 Meta 分析*

毕昊 余琴 余谨 李刚△(武汉血液中心,湖北 武汉 430030)

摘要:目的 为建立适合我国输血性巨细胞病毒感染(TT-CMV)的防控策略提供参考。**方法** 计算机检索 PubMed、EMbase、CNKI、VIP、WanFang Data 和 CBM 数据库中有关我国献血人群人巨细胞病毒(HCMV)-IgG 阳性率的相关文献,检索时限为建库时至 2016 年 11 月。由 4 位研究人员按照纳入与排除标准独立筛选包含研究对象为中国大陆地区献血人群,利用 HCMV-IgG 酶免方法检测、统计 HCMV-IgG 阳性率且能提供检测例数和阳性例数的文献,并排除小样本文献和剔重。在对纳入的文献资料做提取和方法学质量评价后,使用 R3.1.1 软件做 Meta 分析。**结果** 从 334 篇初筛文献中最终筛选出合格文献 20 篇,共计 25 918 例检测数据纳入 Meta 分析;获得纳入文献的资料包括题目、作者、发表时间、研究地区、HCMV-IgG 检测例数、HCMV-IgG 阳性例数、HCMV-IgG 检测试剂来源;方法学质量评价显示:纳入文献的平均质量得分 3.85,接近高质量研究标准(≥4,满分为 5);Meta 分析:我国献血人群 HCMV-IgG 阳性率的合并值为 87.1%[95%*CI*(79.4%,93.2%)]。分层分析:男、女阳性率分别为 86.6 % *vs* 87.9%(*P*<0.01);≤24 岁年龄组与>24 岁年龄组阳性率分别为 82.9% *vs* 92.9%(*P*<0.01);≤25 岁年龄组与>25 岁年龄组阳性率分别为 84.4% *vs* 89.3%(*P*<0.01)。发表偏倚检测:纳入文献无发表偏倚,Meta 分析结果可信度较高。**结论** 本组除内蒙、青海 2 地,我国大部分地区献血人群 HCMV-IgG 阳性率较高,较难获得 HCMV 血清学阴性血液;本次纳入文献的 Meta 分析证实性别和年龄确为影响我国献血人群 HCMV-IgG 阳性率的因素。

关键词:巨细胞病毒;IgG;阳性率;中国献血人群;Meta 分析

中图分类号:R373.1^{+}1 R457.1^{+}3 R512.99 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)12-1369-06

Meta analysis on the HCMV-IgG positive rate of blood donors in China *BI Hao, YU Qin, YU Jin, LI Gang, Wuhan Blood Center, Wuhan* 430030, *China. Corresponding author: LI Gang.*

Abstract: Objective To propose valuable reference for the establishment of sensible preventive strategies for TT-CMV in China. **Methods** An overall publication search was performed to collect studies related to the HCMV-IgG positive rate in Chinese blood donors on several mainstream database: PubMed, EMbase, CNKI, VIP, WanFang Data and CBM with a specified time frame as late as November, 2016. A further refined screening search was the conducted by 4 researchers independently according to pre-established criteria. Thus, a database of valid publications was acquired, which focused only on the Chinese mainland blood donating population with HCMV-IgG enzyme immunoassay for positive rate evaluation. These studies all presented detailed statistical numbers concerning the total sample volume and the positive group volume with exclusion of small sampling volume cases. These papers were again processed by similarity screening to exclude possible duplications. Related data was extracted from the database and methodologically evaluated for meta analysis by the R software (R3.1.1). **Results** 344 studies were obtained in the initial phase of data collection and 20 of the 344 qualified for the final database with 25 918 cases. The title of the studies, the name of the authors, the publication time and region, the number positive cases, and the sources of HCMV-IgG test reagent were considered as the data of significance. The average methodological evaluation score of the 20 publications were 3.85, which fell into the high quality range (≥4 out of 5); Meta analysis yielded a total HCMV-IgG positive rate of 87.1 %[95 % CI (79.4 %,93.2 %)] in Chinese donors. Stratified Meta analysis further specified the male positive rate and the female one were 86.6 % *vs* 87.9 % (*P*<0.01). The positive rate of the age group ≤24 and age group >24 were 82.9 % *vs* 92.9 % (*P*<0.01). The positive rate of the age group ≤25 and age group >25 were 84.4 % *vs* 89.3 % (*P*<0.01). The publication bias test revealed no publication bias in the Meta analysis and thus

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.016

*基金项目:武汉市卫计委重点科研项目(WG14A04),武汉中青年医学骨干人才培养工程资助项目(武卫计[2013]35 号);

△通信作者:李刚(1967.12-),男,主任医师,主要从事采供血管理与血液安全预警研究,电话:027-83601281,Email:lgwuhanbloodcenter@163.com

[13] 刘翔,王秀梅,刘新亚,等.2010-2014 年新疆某院不同民族恶性肿瘤住院病例分析.中国病案,2016,17(11):63-64.

[14] 沈蓉,蔡华蕾,周金年.治疗前血小板计数与卵巢上皮性癌患者的疗效及预后的相关性.中国妇产科临床杂志,2016,17(6):549-551.

[15] 蒋晓婷,刘建栋,陶厚权.胃癌患者高血小板血症与预后关系的研究.中华普通外科杂志,2005,20(7):411-413.

[16] 刘彤华.肿瘤相关性贫血相关因素分析.中国实验诊断学,2013,17(9):1688-1691.

(2017-04-07 收稿,10-27 修回)

本文编辑:李弘武

ensured a higher relative reliability of our analysis. **Conclusion**　Except in Inner Mongolia and Qinghai, the positive rate of HCMV-IgG in Chinese blood donors were high in all Chinese regions. Therefore, it may be difficult to acquire sufficient HCMV serological negative blood in those areas. The Meta analysis of the 20 papers indicates that gender and age may be the factors on the HCMV-IgG positive rate of blood donors in China.

Key words: Cytomegalovirus; IgG; positive rate; Chinese blood donors; meta analysis

人巨细胞病毒(human cytomegalovirus,HCMV)在人群的感染非常普遍,输血为其感染的主要途径,如果将 HCMV 感染的血液或血制品输给早产婴儿及移植、恶性肿瘤、血液病、艾滋病等免疫功能紊乱或缺陷的患者,易发生输血性巨细胞病毒感染(transfusion-transmitted CMV, TT-CMV)的临床症状,甚至有致命危险[1]。因此,从 1980-1990 年代,部分发达国家的采供血机构开始对献血者做 HCMV 血清学检测,以便为临床特殊患者提供 HCMV 血清学阴性血液,从而减少 TT-CMV 的发生[2]。由于我国 HCMV 流行病学调查数据和临床 HCMV 阴性血液需求量尚不明确,从卫生经济学的角度考虑,我国采供血机构至今亦尚未在献血者中开展 HCMV 项目筛查。为了解我国献血人群的 HCMV 的感染情况,分析影响我国献血人群 HCMV 感染率的相关因素,我们采用无对照研究的 Meta 分析方法[3-5]对文献报道的有关中国献血人群 HCMV-IgG 阳性率做了分析,旨在为下一步建立适合我国不同地区人群的 TT-CMV 防控策略提供参考,报道如下。

1　资料与方法

1.1　文献纳入/排除标准　1)纳入标准:(1)研究类型为横断面观察性研究,包括公开发表的杂志论文、学位论文和会议论文等;(2)研究区域为中国大陆地区;(3)病毒种类为 HCMV;(4)研究对象为中国献血人群;(5)检测方法为血清学 HCMV-IgG 酶免检测;(6)报道数据为 HCMV-IgG 检测的总例数和阳性例数。2)排除标准:(1)小样本研究(<100 例);(2)重复发表的文献。

1.2　检索策略　计算机检索 PubMed、EMbase、CNKI、VIP、WanFang Data 和 CBM 6 个数据库,查找有关我国献血人群 HCMV 流行率的文献资料,检索时间为建库时间至 2016 年 11 月;同时通过查到的文献中参考文献追溯补充文献。采用主题词和自由词相结合的方式检索:英文检索词包括 cytomegalovius、HCMV、blood donor、blood donation、seroprevalence、rate、IgG;中文检索词包括巨细胞病毒、献血、感染、IgG。英文数据库的具体检索策略以 PubMed 为例(表 1);中文数据库的具体检索策略以 CNKI 为例(图 1)。

表 1　PubMed 检索策略

#1	(cytomegalovirus) OR (HCMV)
#2	(blood donor) OR (blood donation)
#3	(seroprevalence) OR (rate) OR (IgG)
#4	#1 AND#2 AND #3

图 1　CNKI 检索策略示意图

1.3　文献筛选、数据提取与质量评价　由 4 位研究人员同时独立地筛选文献与提取数据,并交叉核对,如遇分歧通过协商、讨论解决。采用自制的数据提取表提取数据,提取内容主要包括题目、作者、发表时间、研究地区、HCMV-IgG 检测例数、HCMV-IgG 阳性例数、HCMV-IgG 检测试剂来源。纳入研究的方法学质量采用专门用于评价“率”资料的评分系统[4]评价,共 5 条标准,每符合 1 条加 1 分,否则为 0 分,包括:1)HCMV-IgG 阳性率计算是否正确;2)是否纳入全部受检人数的数据;3)研究对象是否随机抽样;4)检测方法和所用试剂是否明确描述;5)合格研究人群因各种原因未入选者<20%。总分≥4 分(总分为 5)为高质量研究。

1.4　统计分析　采用 R 3.1.1 统计学软件,首先利用 *Shapiro-Wilk W* 统计量检验对 HCMV-IgG 阳性率的原始数据或原始数据的转换值做正态性检验[5],根据检验结果选择 1 种接近正态分布的数据形式做 Meta 分析[5];再通过 *Homogeneity test*(Q 检验)做异质性检验(检验水准 $\alpha=0.1$)并结合 I^2 判断异质性的大小,若 $P\geq 0.10$ 且 $I^2\leq 50\%$,提示研究结果间同质,分析结果采用固定效应模型的结果;反之则提示研究结果间存在异质性,分析结果采用随机效应模型的结果[5]。发表偏倚采用漏斗图结合 *Eggers' test* 检验[5];不同亚组间阳性率的比较用 SPSS 18.0 统计学软件做 *Man-Whitney U* 检验[6],$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　文献检索　初检共获得相关文献 334 篇,经逐层筛选后,最终纳入 20 篇文献[7-26](图 2)。

2.2　纳入分析的文献基本特征与方法学质量评价　1)纳入分析的 20 篇文献,涵盖了我国 14 个省、市、自治区的城乡不同地区,时间为 1998-2016 年,样本量最多达 4 529 例、最少仅 100 例,共25 918例[7-26];文献质量评分:17 篇 4 分,3 篇 3

分,平均得分 3.85 分。2)文献质量的缺陷主要为各研究纳入的献血者人数均未达到该地区总体 80%献血者人数[7-26]以及检测方法和所用试剂未明确描述[7,10-11](表 1)。

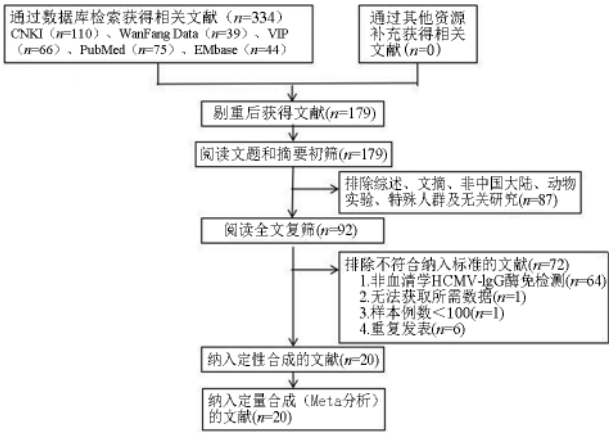


图 2 文献的筛选流程及结果

2.3 Meta 分析

2.3.1 纳入分析文献报道的我国献血人群的 HCMV-IgG 总体阳性率 经 *Shapiro-Wilk W* 统计量检验分析,只有原始率的反正弦转换和 *Freeman-Tukey* 双重反正弦转换的数据形式服从正态性分布,故选择原始率的 *Freeman-Tukey* 双重反正弦转换的数据形式做 Meta 分析:20 篇纳入文献共报道了 25 918例检测例数,其中 21 971 例为 HCMV-IgG 阳性,该结果显示我国不同地区献血人群的 HCMV-IgG 阳性率存在差异,$I^2=99.6\%>50\%$,$P<0.1$,因此采用随机效应模型将数据合并:我国献血人群 HCMV-IgG 阳性率的合并值为 87.1%[95%CI(79.4%,93.2%)](图 3)。

2.3.2 分层分析 对纳入分析文献中的数据按不同性别、年龄分层分析(表 2):男性献血者合并后 HCMV-IgG 阳性率为 86.6%[95%*CI*(78.6%,93.0%)],女性合并后阳性率为 87.9%[95%*CI*(78.6%,94.9%)](*P*<0.01)(图 4-5);≤25 岁组合并后阳性率为 84.4%[95%*CI*(78.3%,89.6%)],>25 岁组合并后阳性率为 89.3%[95%*CI*(79.7%,96.1%)](*P*<0.01)(图 6-7);≤24 岁组合并后阳性率为 82.9%[95%*CI*(79.0%,86.5%)],>24 岁组合并后阳性率为 92.9%[95%*CI*(88.9%,96.2%)](*P*<0.01)(图 8-9)。

表 1 纳入 Mata 分析的有关中国献血人群 HCMV-IgG 阳性率文献基本特征及质量评价得分

		发表年份	研究地区	*n*	阳性数(%)	HCMV-IgG 酶免检测试剂来源	文献评分
1	潘培根[7]	1988	四川德阳	220	167(75.9)	自制	3
2	金宗骧[8]	1991	天津	1 452	1 435(98.8)	美国 BectonDickinson 公司	4
3	赵小里[9]	1991	广东广州	192	124(64.5)	北京福瑞公司	4
4	严晓波[10]	1991	湖北武汉	417	397(95.2)	同济医科大学附属协和医院病毒实验室提供	3
5	周水娟[11]	1993	江苏某农村	100	100(100.0)	自制	3
6	赖永榕[12]	1993	广西#	795	614(77.2)	北京福瑞公司	4
7	冯国基[13]	1998	山东青岛	2 025	1 874(92.5)	北京高达生物技术研究所	4
8	梁浩[14]	1999	广西南宁	119	110(92.4)	北京生化免疫试剂中心	4
9	张献清[15]	2000	陕西西安	360	288(80.0)	上海 Promega 生物产品有限公司	4
10	李春英[16]	2000	内蒙古	200	112(56.0)	北京京师生物工程技术公司	4
11	张健[17]	2002	广东深圳	2 379	2 344(98.5)	意大利 Diasorin 公司	4
12	贾婺[18]	2005	青海*	4 529	2 614(57.7)	美国 CLARK 公司	4
13	刘钟瀚[19]	2005	四川成都	1 031	931(90.3)	深圳市安群生物工程有限公司	4
14	庄文[20]	2009	广东汕头	450	422(93.8)	瑞典 CanAg 诊断公司	4
15	杨南[21]	2012	江西南昌	3 696	3 316(89.7)	瑞典 CanAg 诊断公司	4
16	高丽平[22]	2013	河南周口	464	464(100.0)	北京贝尔生物工程有限公司	4
17	张微[23]	2015	北京	1 696	1 558(91.9)	北京万泰生物制品有限公司	4
18	陈虎诚[24]	2015	江苏	2 810	2 740(97.5)	意大利 Dia.Pro Diagnostic 公司	4
19	王微琴[25]	2016	浙江温州	465	112(24.1)	深圳市赛尔生物技术有限公司	4
20	高楠[26]	2016	北京	2 518	2 249(89.3)	北京万泰生物药业股份有限公司	4

包括南宁、柳州、桂林、玉林 4 市;* 包括西宁市、格尔木市

表 2 有关报道中国献血人群 HCMV-IgG 阳性率的 20 篇文献总体与分层 Meta 分析

			纳入数	*n*	阳性数	异质性检验结果	模型	合并率(%)	95%*CI*	*Man-Whitney U* 检验 *P* 值
总体			20[7-26]	25 918	21 971	$I^2=99.6\%$, $P<0.10$	随机	87.1	(79.4%, 93.2%)	
性别		男	17[7-8,10-13,15-16,18-26]	14 236	12 354	$I^2=99.3\%$,$P<0.10$	随机	86.6	(78.6%,93.0%)	0.000
		女	17[7-8,10-13,15-16,18-26	11 797	9 734	$I^2=99.4\%$,$P<0.10$	随机	87.9	(78.6%,94.9%)	
年龄	按 25 岁分类	≤25	3[12,23,26]	2 368	2 043	$I^2=91.8\%$,$P<0.10$	随机	84.4	(78.3%,89.6%)	0.000
		>25	3[12,23,26]	2 641	2 378	$I^2=97.9\%$,$P<0.10$	随机	89.3	(79.7%,96.1%)	
	按 24 岁分类	≤24	2[7,13]	395	327	$I^2=7\%$,$P\geq0.10$	固定	82.9	(79.0%,86.5%)	0.000
		>24	2[7,13]	1 850	1 735	$I^2=62.2\%$,$P\geq0.10$	随机	92.9	(88.9%,96.2%)	

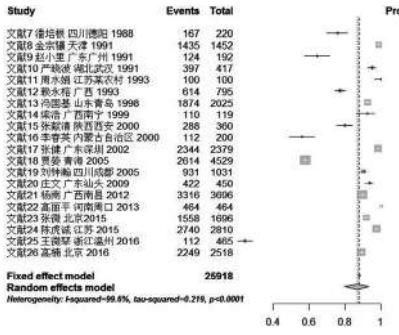


图 3　有关报道中国献血人群中 HCMV-IgG 阳性率的 20 篇文献 Meta 分析

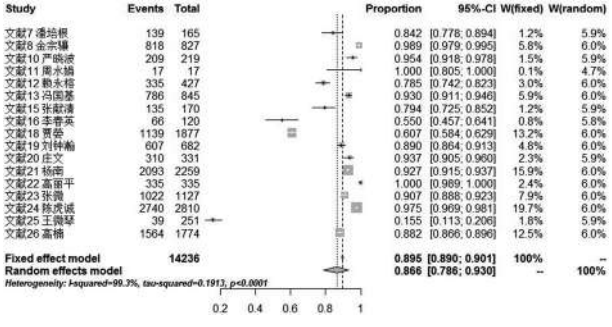


图 4　有关报道中国男性献血人群 HCMV-IgG 阳性率的 17 篇文献 Meta 分析

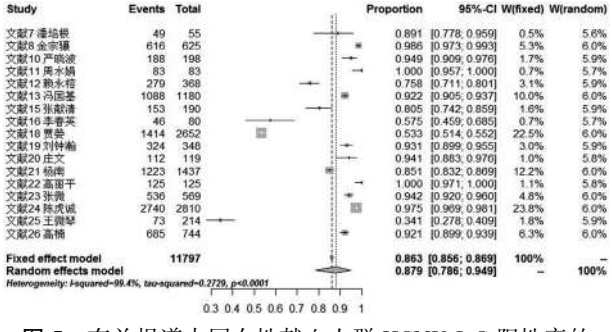


图 5　有关报道中国女性献血人群 HCMV-IgG 阳性率的 17 篇文献 Meta 分析

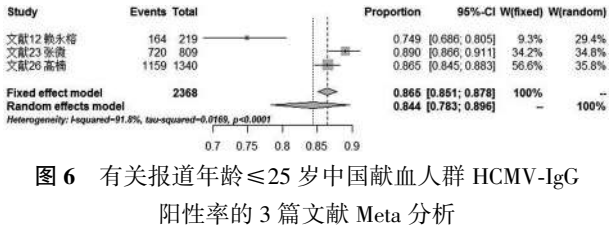


图 6　有关报道年龄≤25 岁中国献血人群 HCMV-IgG 阳性率的 3 篇文献 Meta 分析

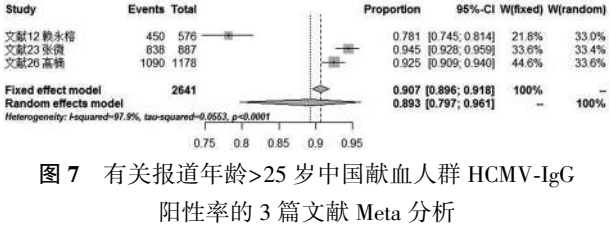


图 7　有关报道年龄>25 岁中国献血人群 HCMV-IgG 阳性率的 3 篇文献 Meta 分析

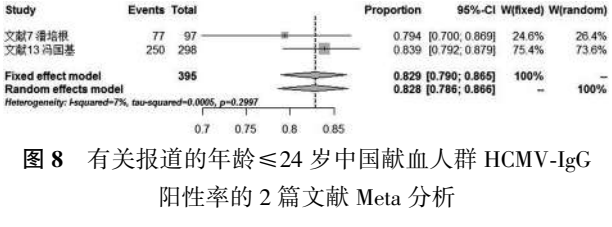


图 8　有关报道的年龄≤24 岁中国献血人群 HCMV-IgG 阳性率的 2 篇文献 Meta 分析

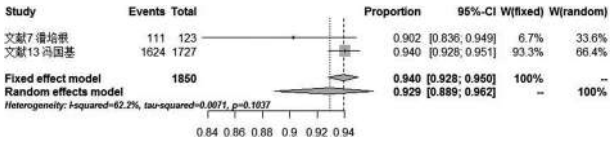


图 9　有关报道的年龄>24 岁中国献血人群 HCMV-IgG 阳性率的 2 篇文献 Meta 分析

2.4　发表偏倚分析　对纳入 Meta 分析的 20 篇文献数据做发表偏倚检测:作漏斗图(图 9a)并经 Begg 秩相关法(图 9b)评价:未见发表偏倚($P=0.953>0.05$)。

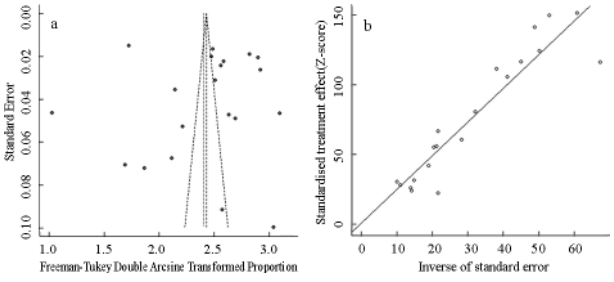


图 10　有关报道中国献血人群 HCMV-IgG 阳性率的 20 篇文献发表偏倚检测

3　讨论

Meta 分析方法是 1 种将以往研究结果做定量合并的方法,因其能为同类研究增加样本量,提高检验效能,所以可作为高质量证据,用于指导临床、卫生管理和政策的决策[3]。目前,Meta 分析在医学研究领域中的作用越来越受到重视,如仅 2016 年 pubmed 收录的 Meta 分析文献就达 12 693 篇。高质量 Meta 分析的结论也正在被广大医疗工作者接受,并用于指导医疗实践。随着方法学的不断发展,医学研究中 Meta 分析的种类也逐渐多元化,由原来的局限于治疗性研究的随机对照试验的 Meta 分析,扩展到诊断性试验的 Meta 分析、队列研究的 Meta 分析和病例-对照研究的 Meta 分析等[3]。近年来,国内外有关率的 Meta 分析论文开始出现[27-29]。率或比值在临床医学中应用非常广泛,可用于描述疾病的分布频率、干预措施的治疗效果及不良反应的程度、诊断实验的准确性、疾病的预后等。率具有直观、便于比较的优势,但由于不同研究间质量参差不齐,样本来源、样本量大小不一,使很多同类的结果差别很大,因此可考虑通过率的 Meta 分析方法,对多个研究的同类率指标做定量合并,以期得到更为可靠的结论[4]。

我们在文献检索过程中查阅到我国多个省、市、自治区的城乡不同地区献血者 HCMV-IgG 阳性率的文献,但尚无有关"中国献血者 HCMV-IgG 阳性率"的 Meta 分析文献的报道。我们首次采用率的 Meta 分析方法[4]对所纳入的有关报道中国献血人群 HCMV-IgG 阳性率 20 篇文献中的数据作了合并与分层分析:中国献血人群的 HCMV-IgG 阳性率的合并值为 87.1%[95%*CI*(79.4%,93.2%)](图 3),与发展中国家的高感染率(80%-100%)相似,明显高于部分发达国家的感染率(40%-60%)[2,30]。

影响人群 HCMV 感染率因素众多[30]。本组数据中我国青海和内蒙古地区献血人群的 HCMV-IgG 阳性率便明显低于我国其他地区[16,18](图 3),而与一些发达国家的感染率相

近[30],文章作者推测可能与 2 地特殊的气候特点(处于寒温带至中温带,冬季较长,气候寒冷)和地理环境(位于高原,常年有较强的紫外辐射)有关。对此,我们推测还可能与 2 地人群密度低于其他地区,以及不同民族的生活习惯差异,如婴儿喂养方式,婴幼儿看护习惯,成年人性生活特点等因素有关[30]。具体机制有待深入研究。

已有的同类研究中的大部分文献报道女性 HCMV-IgG 阳性率高于男性[30-31],本组通过分层 Meta 分析也发现女性 HCMV-IgG 阳性率的合并值高于男性(表 2,图 4-5)。有学者分析女性 HCMV-IgG 阳性率高于男性的可能原因为:1)女性的结婚年龄普遍比男性早,在 18-25 年龄段,女性通过性接触感染 HCMV 的机会多于同龄男性。2)女性对性传播病毒的易感性高于男性,这在 HIV 及其它性传播病毒感染的研究中均被证实。3)儿童感染 HCMV 后的较长时间内能通过尿液、唾液释放感染性 HCMV[32],女性相对男性与儿童亲密接触的机会更多,时间更长,更易通过感染儿童的唾液或尿液感染 HCMV[30]。由于缺乏不同年龄段的男、女性 HCMV 感染率差异的文献,凭本组数据无法分析男、女性感染率的差异是否随年龄变化。我们推测,随着男性性生活高峰年龄的到来,更多的男性也会通过性接触感染 HCMV,这或许是部分文献报道的结果产生矛盾的原因[8,10-13,18,21-22,24]。

已有的同类研究中的大部分文献报道 HCMV 感染率会随人年龄的增长而增加[30-31]。本组纳入的 20 篇文献中有 7 篇作了年龄分组[7,10,12-13,19,23,26],但因分组的年龄界限不统一,因此无法做各年龄组的分层分析。部分文献均含有≤24[7,13]或≤25 岁年龄段的数据[12,23,26],考虑到该年龄段在校大学生比例较高,是无偿献血的主力军,同时也是低龄献血者的代表群体[33],因此我们以 24 或 25 岁为分界值分别作了年龄的分层分析(表 2):低年龄组(≤24[7,13]或≤25 岁[12,23,26])的 HCMV-IgG 阳性率的合并值明显低于高年龄组(>24[7,13]或>25 岁[12,23,26])(P<0.01)(图 6-9)。然而尽管如此,低年龄段献血人群的 HCM-IgG 阳性率的合并值仍高达 82.9%(≤24 岁[7,13])与 84.4%(≤25 岁[12,23,26])(表 2,图 6,8)。

我们参照专门用于评价“率”资料的评分系统[4]对纳入 Meta 分析的 20 篇文献的质量作了评价:由于各研究纳入的献血者人数均未达到该地区总体献血者人数的 80%,故入选的所有文献都被扣掉 1 分,同时有 3 篇文献对检测方法和所用试剂也未明确描述[7,10-11],再扣掉 1 分,只得到 3 分(满分为 5),入选文献的平均质量得分 3.85 分,接近高质量研究标准(≥4 分,满分为 5)(表 1)。发表偏倚检测:入选文献无发表偏倚,提示本次 Meta 分析结果的可信度较高(图 10)。需要指出的是本组分析数据亦存在局限性:1)纳入的文献异质性大,可能是因为单个“率”的 Meta 分析所纳入的文献为单个组的“率”,其稳定性不如随机对照试验、队列、病例对照等 2 组的研究[4];2)由于文献显示不同作者使用不同厂家的检测试剂,并且还有一部分是自制试剂,也增加了文献的异质性(表 1);3)缺乏性别、年龄、职业、教育程度、收入、出生地等自然和社会性的分组数据,同时分组的标准不一[7-26],因而无法做进一步的分层 Meta 分析。我们建议相关的研究者再开展类似研究时,应尽可能收集并提供大样本数据,并统一相关因素的分组标准以使相关因素的分组分析能够进一步展开。

综上所述,本组除内蒙、青海 2 地,我国大部分地区献血人群 HCMV-IgG 阳性率较高,较难获得 HCMV 血清学阴性血液。本次纳入文献的 Meta 分析证实性别和年龄确为影响我国献血人群 HCMV-IgG 阳性率的因素。

参 考 文 献

[1] Lancini D, faddy HM, flower R, et al. Cytomegalovirus disease in immunocompetent adults. Med J Aust, 2014,201 (10):578-580.

[2] 胡丽华主编.临床输血学检验.第 3 版,北京:人民卫生出版社,2012:223-224.

[3] 王家良主编.循证医学第 2 版,北京:人民卫生出版社:2011:46-65.

[4] 周波,陈欣,时景璞,等.率的 Meta 分析及软件实现. 中国循证医学杂志,2014,14(08):1009-1016.

[5] 罗美玲,谭红专,周权,等. 在 R 软件中实现单个率的 Meta 分析.循证医学,2013,13(3):181-184+188.

[6] 宋昕,蔡泳,徐刚,等.非参数检验方法概述. 上海口腔医学,2004(06):561-563.

[7] 潘培根,何良修,梁洁,等.用酶联免疫吸附试验筛选巨细胞病毒抗体阴性的献血者. 中国输血杂志,1988,04(18):189-190+195.

[8] 金宗骧,张焕智,韩学敏,等. 天津地区献血者巨细胞病毒抗体调查. 中国输血杂志,1991,01(12):24-25.

[9] 赵小里,唐时幸,吴敏. 职业献血员巨细胞病毒(CMV)感染的血清学调查. 第一军医大学学报,1991,11(2):177.

[10] 严晓波,王汉桥,陈连胜. 武汉地区部分献血者巨细胞病毒抗体阳性率调查. 中国输血杂志,1991,4(3):124-125.

[11] 周水娟,刘书元,孔祥荣,等. 献血者中巨细胞病毒抗体的调查. 中国输血杂志,1991,4(4):194-196.

[12] 赖永榕,卢玉英,陈德全,等. 广西地区 795 名献血员巨细胞病毒抗体检测. 广西医科大学学报,1994,11(3):286-288.

[13] 冯国基,杜红,毛英军,等. 2025 名献血者巨细胞病毒及弓形体抗体的调查. 陕西医学检验,1998,13(4):3-5.

[14] 梁浩. 献血员中巨细胞病毒感染的 PCR 检测与分析. 广西医科大学学报,1999,16(2):58-60.

[15] 张献清,张莉,李翠莹,等. PCR 及 ELISA 方法检测献血员中巨细胞病毒感染的比较研究. 陕西医学杂志,2000,2(2):106-107.

[16] 李春英,吕春兰,喻东威,等. 献血员巨细胞病毒感染的研究. 中国病毒学,2000,15(2):16-20.

[17] 张健,李雪丽. 无偿献血者巨细胞病毒感染标志物的检测. 中国输血杂志,2002,15(3):187.

[18] 贾婺. 青海省献血者巨细胞病毒的血清学调查. 中华检验医学杂志,2005,28(6):617-618.

[19] 刘钟瀚,祝君,李健. 成都地区无偿献血者中巨细胞病毒抗体调查.2005 年第二届全国现代免疫诊断技术学术研讨会会议论文,2005:597-599.

[20] 庄文,黄篮生,盛楚华,等. 无偿献血者巨细胞病毒感染状况调查. 中国输血杂志,2009,22(4):298-299.

[21] 杨南,陈火玲,钱献,等. 南昌市合格无偿献血者人巨细胞病毒感染情况分析. 中国输血杂志,2012,15(11):1193-1194.

[22] 高丽平,张军,张红旗. 某地区献血者 HCMV 抗体阳性率的调查. 中国医药指南,2013,11(16):653-654.

[23] 张微,郭金金,李天君,等. 北京地区无偿献血人群人巨细胞病毒感染情况分析. 中国病毒病杂志,2015,5(2):136-138.
[24] 陈虎诚,耿鹏,傅雷等. 江苏省无偿献血者巨细胞病毒抗体情况调查和对策. 中国血液流变学杂志,2015;25(4):498-500+531.
[25] 王微琴,陈加档,李毅. 无偿献血者人类疱疹病毒 8 型和人类巨细胞病毒感染调查. 浙江预防医学,2016,28(4):380-381+385.
[26] 高楠,汪德海,葛红卫. 中国北京市无偿献血者人巨细胞病毒筛查目标人群的选择. 中国实验血液学杂志,2016,24(3):909-912.
[27] Gao Z, Zhang Y, Shan H, et al. A 30-years systematic review and meta-analysis of hepatitis B virus among blood donors in mainland China: revealing increase of new threats. Transfusion. 2017, 57(8):1988-1997.
[28] Shaiegan M, Rasouli M, Zadsar M, et al. Meta-analysis of cytomegalovirus seroprevalence in volunteer blood donors and healthy subjects in Iran from 1992 to 2013. Iran J Basic Med Sci. 2015,18(7):627-634.
[29] 滕方,张燕,孙桂香,等.我国三甲医院输血不良反应发生率的 Meta 分析.中国循证医学杂志,2015,15(03):282-289.
[30] Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol. 2010,20(4):202-213.
[31] 毕昊,李刚,余琴,等.武汉献血人群巨细胞病毒 IgG 血液筛查可行性分析.临床血液学杂志(输血与检验),2017,30(05):768-770.
[32] Cannon MJ, Hyde TB, Schmid DS. Review of cytomegalovirus shedding in bodily fluids and relevance to congenital cytomegalovirus infection. Rev Med Virol. 2011, 21(2):240-255.
[33] 陈琦,张清,杜思颖,等.武汉地区高校学生献血者服务质量感知与重复献血意愿比较研究.中国输血杂志,2015,28(02):183-185.

(2017-02-06 收稿,12-19 修回)
本文编辑:蔡辉

· 论著 ·

某院新疆地区的维吾尔族、哈萨克族人群 Kell 血型基因频率调查

陈伟[1]　李菲[1]　文军[1△]　兰炯采[2](1.新疆维吾尔自治区人民医院 输血科,新疆 乌鲁木齐 830001;2.南方医科大学 南方医院)

摘要:目的　对某院新疆地区的维吾尔族、哈萨克族人群 Kell 血型基因频率调查,并对输血和妊娠中产生输血不良反应风险进行评估。**方法**　利用单克隆血清检测红细胞 Kell 血型系统中 K 和 k 抗原。筛选方法采用盐水介质直接离心和抗人球蛋白试验。**结果**　在调查 914 人中,维吾尔族 757 人,哈萨克族 157 人。在维吾尔族人群中筛选到 Kel(1-2+)742 例,Kel(1+2+)15 例,未检测到 Kel(1+2-)表现型;在哈萨克族人群中筛选到 Kel(1-2+)153 例,Kel(1+2+) 4 例,未检测到 Kel(1+2-) 表现型。维吾尔族 *K* 基因频率为 0.009 9,*k* 基因频率为 0.990 1;哈萨克族 *K* 基因频率为 0.012 7,*k* 基因频率为 0.987 3。**结论**　新疆维吾尔族和哈萨克族 K 基因频率有差异,并具有各自特点。

关键词:维吾尔族; 哈萨克族; Kell 血型; 基因频率
中图分类号:R457.1+1　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1004-549X(2017)12-1374-03

Investigation of the Kell blood group gene frequency in one hospital of Uygur and Kazak population in Xinjiang, China

CHEN Wei[1], *LI Fei*[1], *WEN Jun*[1], *LAN Jiongcai*[2]. *Department of Blood Transfusion, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi* 830001. 2.*Nanfang Hospital, Southern Medical University. Corresponding author: WEN Jun.*

Abstract: Objective　To investigate the gene frequency of Kell blood group in one hospital of Xinjiang Uygur and Kazak population, and to evaluate the risks of adverse transfusion reactions, especially in pregnancy. **Methods**　The K and k antigens of the Kell blood system on the surface of erythrocytes were detected with monoclonal serum. The screening were performed using direct saline media centrifugationand the Coombs' test. **Results**　A total of 914 blood cases were analyzed including 757 Uygur individuals and 157 Kazak individuals. The Uygur population presented 742 cases of the Kel (1-2+) phenotype and 15 cases of Kel the (1+2+) phenotype while no Kel (1+2-) phenotype was not detected. The Kazak, on the other hand, presented 153 cases of the Kel (1-2+) phenotype and 4 cases of the Kel (1+2+) phenotype while the Kel (1+2-) phenotype was not found either. In the Uygur population, the frequencies of the K and the k gene were 0.009 9 *vs* 0.990 1. In the Kazak population, the frequencies of the K and the k gene were 0.012 7 *vs* 0.987 3. **Conclusion**　The frequencies of the K gene in Xinjiang Uygur and Kazak population differs and each group possesses its own characteristics.

Key words: Uygur; Kazak; Kell blood type; gene frequency.

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.017

△通信作者:文军(1963.12-),男,副主任技师,主要从事临床输血医学及输血管理的研究,Email:418216181@qq.com,电话:0991-8564498

Kell 血型系统是除 ABO 血型系统,Rh 血型系统以外最为重要的血型系统,被国际输血协会 (ISBT) 命名符号为

(Kel, 006)。Kell 血型系统 K 抗原有较强的免疫原性, 其抗原性是 RhD 抗原的 1/10, 抗-K 是仅次于抗-D 的人类红细胞抗体[2],可由妊娠和输血引起, 也有报道可由微生物感染所致[7],可引起严重血管内和(或)血管外溶血性输血不良反应和严重胎儿新生儿溶血病[8-10]。

1 材料与方法

1.1 样本来源 2016 年 1-11 月在本院就诊新疆地区维吾尔族患者和哈萨克族患者 914 名,年龄从 8d~81 岁之间,排除近 3 月输注异体红细胞患者;在实验期间重复住院患者;有亲缘关系患者。

1.2 样本采集 使用 EDTA-K_2 抗凝剂,采集静脉血 3 mL。

1.3 设备与试剂 全自动血细胞清洗离心机 MC450(日本),久保田台式离心机 KA-2200(日本),恒温水浴箱 H. SWX-420BS(中国上海),移液器 Eppendorf(德国)。初筛抗-K(IgM 单抗)和抗-k(IgM 单抗)血清由荷兰 Sunquin 公司提供,复检试剂卡由美国强生公司提供,抗人球蛋白试剂(多抗)由上海血液生物医药有限公司提供。

1.4 方法 取试管标记抗-K 和抗-k 分别加入试剂 50 μL,再加受检者 2%红细胞悬液 50 μL,混匀立即离心 1 000 g 离心力 15 s,用肉眼观察结果,然后放入 37℃水浴箱孵育 30 min,洗涤 3 遍加入抗人球蛋白试剂 50 μL 立即离心看结果。初筛 K 阳性标本利用不同厂家 K 血清试剂进行复检。用已知 Kel(1+2-)和 Kel(1-2+)红细胞(荷兰 Sunquin 公司提供)做对照。

1.5 统计学分析 采用 SPSS17.0 软件进行χ^2检验,计算预期值和观察值之间的差异是否具有统计学意义,即可确定等位基因频率和基因型频率分布是否符合 Hardy-Weinberg 平衡吻合度[3]。

2 结果

2.1 新疆地区维吾尔族和哈萨克族 Kell 血型分布及基因频率 维吾尔族和哈萨克族共计 914 人,其中维吾尔族 757 人,男 351 人,女 406 人,检测到 K(+)15 例,年龄 23~64 岁,;哈萨克族 157 名,男 69 人,女 88 人,检测到 K(+)4 人,年龄 42~64 岁。Kell 血型血清学检测,共检测到 2 种表型 Kel(1+2+)、Kel(1-2+);均未检测到 2 种表型 Kel(1-2-)、Kel(1+2-)(表 1)。

表 1 本院新疆地区的维吾尔族、哈萨克族 Kell 血型分布及基因频率

	n		Kel(1+2-)	Kel(1+2+)	Kel(1-2+)	基因频率
维吾尔族	757	观察值	0(0)	15(0.019 8)	742(0.980 2)	*K*=0.009 9
		期望值	0.08(0.000 1)	14.84(0.019 6)	742.09(0.980 3)	*K*=0.990 1
哈萨克族	157	观察值	0(0)	4(0.025 5)	153(0.974 5)	*K*=0.012 7
		期望值	0.03(0.000 2)	3.94(0.025 1)	153.04(0.974 8)	*K*=0.987 3

注:该样本人群 Kell 血型基因型的 Hardy-Weinberg 平衡检验,维吾尔族χ^2= 0.081 7,*P*>0.05;哈萨克族χ^2=0.030 9,*P*>0.05

2.2 新疆地区维吾尔族、哈萨克族与部分其他地区人群 *K* 基因频率比较 维吾尔族 *K* 基因频率为 0.009 9,*k* 基因频率 0.990 1;哈萨克族 *K* 基因频率 0.012 7,*k* 基因频率0.987 3。*K* 基因频率哈萨克族高于维吾尔族。2 组样本人群采用χ^2检验计算期望值与观察值之间的差异均无统计学意义(*P*>0.05),可以认为等位基因频率和基因型频率分布符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡法则,具有恒定性(表 2)。

表 2 新疆地区维吾尔族、哈萨克族与部分其他地区人群 *K* 基因频率比较

	检测数目	阳性例数	基因频率
新疆地区维吾尔族	757	15	0.009 9
新疆地区哈萨克族	157	4	0.012 7
新疆地区回族[5]	220	3	0.006 8
西藏地区藏族[13]	409	0	0.000 0
上海地区汉族[2]	10 057	6	0.000 3
成都地区献血人群[1]	332	0	0.000 0
北京地区汉族[11]	668	3	0.002 2
广东地区人群[6]	102	4	0.020 0

注:新疆地区维吾尔族和哈萨克族χ^2=0.196,*P*>0.05;维吾尔族、哈萨克族、回族χ^2= 0.670,*P*>0.05;维吾尔族、哈萨克族和藏族、上海地区汉族、成都地区献血人群、北京地区汉族比较χ^2=153.039,*P*<0.001;维吾尔族、哈萨克族和广东地区人群(汉族)χ^2=1.593,*P*>0.05

3 讨论

Kell 血型系统在不同人种,不同地区分布差异很大,具有各自特点。新疆位于亚欧大陆中部,是古代东西方经济文化交流的主要通道和枢纽,是 1 个多民族融合和聚集的地区,其中维吾尔族和哈萨克族是主要的 2 个少数民族。据国外报道,K 基因频率英国人为 0.046 2、巴黎地区人为 0.043 7、芬兰人为 0. 020 7、非洲裔美洲人为 0.007 5、日本人为 0.000 1[12];在国内,北京地区汉族人群 *K* 基因频率 0.002 2(3∶668)[11],广东地区人群 *K* 基因频率 0.02(4∶102)[6],上海地区汉族人群 *K* 基因频率 0.000 3(6∶10057)[2],成都地区献血人群 *K* 基因频率 0.000 0(0∶332)[1],西藏地区藏族人群 *K* 基因频率 0.000 0(0∶409)[13],新疆地区回族人群 *K* 基因频率 0.006 8(3∶220)[5];由此可见维吾尔族(0.009 9)和哈萨克族(0.012 7)*K* 基因频率与西方人相比略低,但比东方人高,西方主要是白种人(高加索人种),如欧洲英国人、巴黎人和芬兰人等具有相对恒定的血型遗传规律,*K* 基因频率比较高;东方人主要是黄色人种,如亚洲日本人、蒙古人、中国人(汉族)等遗传特征显著,*K* 基因频率比较低。由于新疆地处中亚,不同民族的迁徙和流动,相互通婚,相互同化或融合,形成相对稳定的共同体,具有民族本身的特征。本次调研 2 组人群总计 914 人,维吾尔族 757 人,哈萨克族 157 人,维吾尔族和哈萨克族人群与国内其他地区的人群存在较大差异,但是与曹琼[6]报道数据无明显差异,可能是由于样本量较小,抽样方法不同导致研究结果存在偏倚。在新疆维吾尔族 *K* 基因频率 0.009 9(15∶757),与林国跃[4]维吾尔族 0.015 8(5∶158)相比略低,可能是由于样本量、病种、患者来源不同而有差异;哈萨克族 *K* 基因频率 0.012 7(4

：157)高于本组维吾尔的基因频率,2 组人群 *K* 基因频率差异较小。该群体 914 人,其中 K(+)的 19 例,男 10 人,女 9 人,年龄均在 23~64 岁之间,作为献血者时,其可能遇到 K 阳性输注概率为 2%;在妊娠过程中可能产生抗-K 的几率,但这种抗体会导致严重胎儿新生儿溶血,水肿或死胎。新疆多数医院虽已经开展了不规则抗体筛查项目,但抗体筛查试剂大多不能检测抗-K,医院输注红细胞时仍用凝聚胺方法,这种实验方法在低离子强度溶液中检测抗-K 与 K 抗原反应不良[14],可能导致结果出现问题,带来严重不良输血反应。由于这些原因存在,所以应在不同地区给予区别对待加以重视,增加 K 抗原的鉴定与 K 抗体的筛选,保证输血安全,确保患者安全。

参 考 文 献

[1] 洪缨,巩天祥,周昌华,等.成都地区献血人群 Kell 等 9 个血型系统抗原基因分型研究. 中国输血杂志,2012,8(25):763-766.

[2] 包于勤 ,丁苏鄂, 谢云峥,等.10057 例上海地区献血者 K 抗原频率的调查.临床输血与检验, 2003, 5 (3):203-204.

[3] 左伋.医学遗传学.北京:人民卫生出版社,2013:81-85.

[4] 林国跃,杜小璐,单金晶,等. 中国新疆维吾尔族人群 MNS、Duffy 和 Kell 等稀有血型的基因分子遗传分析. 中国组织工程研究,2016 ,20(1) :123-127.

[5] 林国跃,单金晶,张雅楠,等.中国新疆回族人群 9 种稀有血型系统基因频率调查研究. 新疆医科大学学报,2016,39(8):1027-1031.

[6] 曹琼,兰炯采,武大林,等. 广东人 Kell 血型系统基因分型.中国输血杂志,2000,13(3):200-201.

[7] Marsh WL,Nichols ME, Deere WL , et al. Naturally occurring anti-Kell stimutated by E. Coli enterocolitis in a 20-day-old child. Transfusion 1978,18:149-154.

[8] Grant SR, Kilby MD, Meer L,et al. The outcome of pregnancy in Kell alloimmunisation.Br J Obstet Gynecol. 2000,107:481-485.

[9] Karagol BS ,Zenciroglu A ,Okumus NA ,et al .Hemolytic disease of the newborn caused by irregular blood sub-group(Kell ,C ,c ,E ,and e) incompatibilities :report of 106 cases at a Tertiary-Care centre .Am J Perinatol ,2012 ,29(6):449-454 .

[10] Rath M,Smits-Wintjens V,Lindenburg I, et al.Exchange transfusions and top-up transfusions in neonates with Kell haemolytic disease compared to Rh D haemolytic dis-ease .Vox Sang ,2011,100 (3):312-316 .

[11] 郝露萍, 张志, 朱玉珍 ,等. 北京地区人群六种红细胞抗原分布调查. 中华血液学杂志,1986,7(2):86.

[12] Daniels G. Kell blood group system / /Daniels G. Human blood groups. 2nd ed. Oxford : Black-well Science Ltd,2002 : 295-323.

[13] 张嵘,田力,李晓娟 ,等.西藏藏族人群多个红细胞血型系统基因多态性研究.中国输血杂志 ,2014,27(5):505-507 .

[14] Voak D, Downie M, Haigh T,et al.Improved antiglobuin tests to detect difficult antibodies: detection of anti-Kell by LISS.Med Lab Sci 1982,39:363-370.

(2016-12-02 收稿,2017-10-28 修回)

本文编辑:李弘武

· 论著 ·

单试剂阳性献血者屏蔽与归队的可行性分析

程玉根　梁启忠　费海燕(盐城市中心血站,江苏 盐城 224005)

摘要:目的　了解献血者血液筛查中 ELISA 法单试剂阳性检测结果假阳性情况,探讨其献血归队的可行性。**方法**　对本地区 2015 年 1 月 1 日-2016 年 12 月 31 日,251 例 ELISA 法单试剂阳性献血者血液标本进行相应的确证试验;经过 6 个月以上的献血屏蔽期后,对此前确证试验阴性的部分献血者再次采集标本进行追踪检测,并及时关注符合归队条件的献血者再次献血的情况。**结果**　对 251 例 ELISA 法单试剂阳性献血者血液标本进行确证试验,结果有 31 例确证试验为阳性(阳性率为 12.35%);经过 6 个月以上的献血屏蔽期后,对此前确证试验阴性且主动要求献血归队的 87 例献血者进行追踪检测,结果仍有 11 例没有符合献血归队条件,76 例成功归队的献血者再次献血的检测结果全部阴性。**结论**　利用 ELISA 试验和确证试验制定适合的献血者屏蔽与归队方案,能有效地保证受血者临床用血的安全,又能保障献血者无偿献血的合法权益。

关键词:血液筛查;ELISA 法;确证试验;献血归队

中图分类号:R457.1　R446.6　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1004-549X(2017)12-1376-03

Feasibility analysis of the deferral and reentry of single-ELISA-tested positiveblood donors　*CHENG Yugen*, *Liang Qizhong*, *Fei Haiyan.Yancheng Blood Center*, *Yancheng* 224005, *China.*

Abstract: Objective　To evaluatethe false positive cases of blood donors who were tested by only one ELISA test and to discuss the feasibility of their reentry by blood screening. **Methods**　From January 1, 2015 to December 31, 2016, a total of 251 single-ELISA positive donors were tested by re-confirmatory tests. The partial confirmatory test negative donors were tracked after at least 6 months for deferral. Closerattention was drawn to the reentered donors when they donated blood again.

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.018

Results 251 positive samples were tested.31(12.35%), positive cases were identified by confirmatory test. After at least 6 months deferral, 87 confirmatory test negative donors requestedreentry and were tracked. 11 cases could not be reentered yet. 76 reentered donors were tested to be negative when they donated blood again. **Conclusion** An improveddeferral and reentry scheme for blood donors can be established based on a combination of ELISA screening and confirmatory tests. It could improve bloodsafety for clinical use and ensure the legal rights of blood donors.

Key words:blood screening;ELISA;confirmatory test;blood reentry

酶联免疫吸附试验(ELISA)具有快速、灵敏、简便、载体易于标准化等优点,在血液筛查中得到了广泛的应用。目前,我国大多数采供血机构仍采用 2 种不同酶联免疫吸附试剂对献血者血液病毒标志物进行检测[1]。由于不同酶联免疫试剂生产厂家在试剂生产工艺以及抗原或抗体包被片段等方面存在某些差异,检测过程中就难免会发生一些检测结果不一致的情况,按照我国目前的相关规定,这些单试剂阳性的血液只能作报废处理,并对相应的献血者采取永久性屏蔽的策略[2]。在一定程度上保证了血液的安全,但对于这些因检测结果假阳性被永久屏蔽的献血者来说,可能对他们的身心和名誉造成伤害,给他们的家庭带去误会和烦恼[3]。为了探讨如何在保证血液安全的同时,又能关爱到广大公民的献血权利,本站 2015-2016 年,对 251 例单试剂阳性献血者血液标本进行确证试验,对确证试验阴性的部分献血者,在其经过 6 个月以上的献血屏蔽期后,对其屏蔽的检测项目再次进行追踪检测,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 假阳性定义 一般来说,阳性(+)是表示疾病或体内生理的变化有一定的结果。相反,化验单或报告单上的阴性(-),则多数基本上否定或排除某种病变的可能性。然而,假阳性是由于环境因素、操作因素、试验方法或者患者自身因素等可能把不具备阳性症状的人检测出阳性的结果。

1.2 标本来源 所有血液标本均来源于盐城市中心血站 2015 年 1 月 1 日-2016 年 12 月 31 日无偿献血者,皆符合 GB 18467-2011 版《献血者健康检查要求》。采用 EDTA-K_2 抗凝的真空采血管留取 5 mL 血液标本用作 ELISA 检测,采用无菌、无 DNA 酶、无 RNA 酶、带分离胶的 EDTA-K_2 抗凝的真空采血管留取 5 mL 血液标本用作核酸等检测。所有血液标本均在 4 h 内离心后保存于 2-8℃冰箱,当天不能检测的核酸血液标本于-20℃以下冰冻保存。

1.3 仪器与试剂 1)ELISA 试验:STAR 全自动加样仪(瑞士 Hamilton 公司),FAME 全自动酶免分析仪(瑞士 Hamilton 公司);HBsAg 试剂盒(厦门新创公司、珠海丽珠公司),抗-HCV 试剂盒(厦门新创公司、上海科华公司),抗-HIV-1/2 试剂盒(厦门新创公司、北京万泰公司),梅毒试剂盒(厦门新创公司、北京万泰公司)。2)核酸试验:Roche Cobas S201 全自动核酸提取、扩增检测系统(美国罗氏公司),Chemagen STAR 全自动核酸提取仪(瑞士 Hamilton 公司),ABI7500 荧光 PCR 扩增仪(广州达安公司);HBV、HCV 和 HIV 的核酸检测试剂(美国罗氏公司、广州达安公司)。3)确证试验:HBsAg 应用 COBAS e411 电化学发光分析仪(美国罗氏公司)及其配套的化学发光试剂盒,抗-HCV 应用 Tecan Profiblot T48 免疫印迹仪(瑞士帝肯公司)及新加坡 MP 生物医学亚太私人有限公司生产的试剂盒,抗-HIV-1/2 应用免疫印迹试验盒(新加坡健利检验诊断私人有限公司),梅毒应用 TPPA 试剂盒(日本株式会社),所有检测试剂均在有效期内使用,并严格按照试剂说明书进行操作。

1.4 ELISA 试验模式 所有献血者血液标本均采用 2 个不同生产厂家的 ELISA 检测试剂、不同检测人员、不同检测设备分别进行 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、梅毒抗体等项目检测,若某一检测项目双试剂阳性则永久性屏蔽,若某一检测项目单试剂阳性则屏蔽后进行相应的确证试验。

1.5 确证试验模式 HBsAg、抗-HCV 和抗-HIV 单试剂阳性的献血者血液标本进行核酸检测,同时将 HBsAg、抗-HCV 和梅毒抗体单试剂阳性标本送至省血液中心,HBsAg 单试剂阳性标本进行中和试验,抗-HCV 单试剂阳性标本进行 RIBA 试验,梅毒抗体单试剂阳性标本进行明胶凝集试验(TPPA),抗-HIV 单试剂阳性标本送本市疾病预防控制中心进行蛋白免疫印迹(WB)试验。

1.6 追踪试验模式 在经过 6 个月以上的献血屏蔽期后,对此前确证试验阴性的部分献血者重新抽取血液标本,再次对其屏蔽的检测项目进行 ELISA 法双试剂检测,若双试剂检测阴性则进入确证试验模式进一步检测,若 ELISA 试验阳性则按归队流程进行第二轮追踪。

2 结果

2.1 ELISA 检测结果 2015 年 1 月 1 日-2016 年 12 月 31 日,采用 ELISA 检测试剂对献血者血液标本进行 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、梅毒等项目检测,共检出不合格标本 634 例,其中双试剂阳性 383 例(占 60.41%),单试剂阳性 251 例(占 39.59%),结果见表 1。

表 1 2015-2016 年献血者血液标本检测不合格结果 (*n*)

	HBsAg		抗-HCV		抗-HIV		梅毒		合计	
	双阳	单阳	双阳	单阳	双阳	单阳	双阳	单阳	双阳	单阳
2015 年	52	48	20	28	9	21	105	22	186	119
2016 年	62	40	10	24	17	34	108	34	197	132
合计	114	88	30	52	26	55	213	56	383	251

2.2 确证试验结果 HBsAg、抗-HCV 和抗-HIV 单试剂阳性献血者标本进行核酸检测,结果检出 2 例 HBV DNA(中和试

验阳性),无 HCV RNA、HIV RNA 的检出;251 例 ELISA 法单试剂阳性献血者标本进行确证试验,共检出 31 例阳性标本(占 12.35%),其中梅毒抗体阳性率最高(23.21%),其次是抗-HCV(19.23%),结果见表 2。

表 2　251 例单试剂阳性献血者标本确证试验结果　(*n*)

	阳性	不确定	阴性	合计
HBsAg	7	0	81	88
抗-HCV	10	12	30	52
抗-HIV	1	1	53	55
梅毒	13	10	33	56
合计	31	23	197	251

2.3　追踪试验结果　在经过 6 个月以上的献血屏蔽期后,对此前确证试验阴性且主动要求献血归队的 87 名献血者进行追踪检测,结果有 26 例 ELISA 试验结果呈阳性(阳性率为 29.89%),61 名 ELISA 试验阴性的献血者标本进行确证试验,结果检出 HBV DNA、HCV RNA、梅毒各 1 例阳性,无 HIV 特异性条带的检出,阳性率为 4.92%(3/61);对 26 例 ELISA 试验阳性献血者按归队流程进行第 2 轮追踪,结果有 7 例 ELISA 试验结果呈阳性(阳性率为 26.92%),对 ELISA 试验阴性的 19 名献血者标本进行确证试验,结果检出 HBV DNA 阳性 1 例,阳性率为 5.26%(1/19),结果见表 3。

表 3　87 名单试剂阳性献血者血液标本追踪试验结果　(*n*)

	追踪试验①				追踪试验②			
	ELISA 试验		确证试验		ELISA 试验		确证试验	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
HBsAg	11	28	1	27	3	8	1	7
抗-HCV	6	15	1	14	2	4	0	4
抗-HIV	0	3	0	3	0	0	0	0
梅毒	9	15	1	14	2	7	0	7
合计	26	61	3	58	7	19	1	18

3　讨论

多年来,我国采供血机构为了防止经血疾病的传播,对 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、梅毒等单试剂阳性的献血者,普遍采用永久性屏蔽的方式进行处理,为降低工作难度和节省开支,一般不会进行随访和开展确证检测。这就意味着这些献血者不能再次参加献血,不仅造成献血资源浪费,还打击了广大公民的献血热情。为了更好地为献血者提供身体状况准确告知的服务,同时又能缓解血液供需紧张的矛盾,本站借鉴了国内外的有关文献[4-6],制定了献血者屏蔽与归队方案:1)在 ELISA 试验中,2 种试剂均呈阳性的献血者作永久性屏蔽;2)在 ELISA 试验中单试剂阳性的献血者进行确证试验,确证试验阳性的献血者作永久性屏蔽,确证试验阴性的献血者进入归队流程;3)6 个月后再次采集进入归队流程的献血者标本,进行 2 种 ELISA 试剂的检测,ELISA 双试剂阳性的献血者作永久性屏蔽,ELISA 双试剂阴性的进行确证试验,确证试验阳性的献血者作永久性屏蔽,确证试验阴性的可归队参加无偿献血,ELISA 单试剂阳性的献血者可进入下一轮归队流程;4)归队流程第 2 轮参照第 1 轮进行,仍为 ELISA 单试剂阳性的献血者作永久性屏蔽。

从表 1 可见,献血者血液标本在进行 ELISA 法检测时,HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、梅毒等项目,均出现了 2 个不同生产厂家试剂检测只有 1 种试剂呈阳性,2 种试剂检测结果不相符合率达 39.59%(251/634)。从表 2 可见,251 例 ELISA 单试剂阳性献血者标本经过确证试验,有 31 例献血者标本呈阳性(占 12.35%),其中梅毒抗体阳性率最高(23.21%),其次是抗-HCV(19.23%)。ELISA 试剂假阳性的问题较为突出,与国内文献报道的国产 ELISA 检测试剂有较高假阳性率相一致[7-11]。这是由于各采供血机构为了保护受血者的输血安全,使用了高灵敏度的 ELISA 试剂筛查低危献血人群,难免会发生假阳性检测结果。随着核酸技术的全面展开,ELISA 试验联合核酸技术会越来越普遍,将会大大提高血液的安全性和检测结果的准确性。从表 3 可见,87 名 ELISA 法单试剂阳性献血者经过 2 轮追踪检测,成功献血归队 76 名,归队后再次献血的检测结果全部阴性,占 2015-2016 年单试剂阳性总人数的 68.56%(76/87×197/251)。依此推算,本站自 1998 年《献血法》实施以来,共有约 3000 名单试剂阳性献血者,将有 2000 多名献血者可以重新回到无偿献血队伍,可适当减轻血液供需的压力。

综上所述,ELISA 法进行献血者血液筛查具有较高的灵敏度和特异性,但在血液筛查过程中存在一定的假阳性。ELISA 试验和确证试验联合应用,在降低输血相关病毒感染风险中发挥着重要的作用,能有效地保证临床用血的安全性,又能保障献血者无偿献血的合法权益,使曾经因为单试剂阳性被永久屏蔽的部分献血者重新回到无偿献血队伍中来。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国卫生部、中国国家标准化管理委员会.全血及成分血质量要求 GB 18469-2012.北京:中国标准出版社,2012.

[2] 朱永明.反应性献血者屏蔽与归队指南.北京:中国输血协会,2013.

[3] Tynell E, Norda R, Ekermo B, et a1. False-reactive microbiologic screening test results in Swedish blood donors-how big is the problem? A survey among blood centers and deferred donors. Transfusion, 2007, 47(1): 80-89.

[4] Zou S, M usavi F, Notari EP, et a1. Donor deferral and resulting donor loss at the American Red Cross Blood Services, 2001 through 2006. Transfusion, 2008, 48(12): 2531-2539.

[5] 郭永健,姚凤兰,林授,等.HIV-1 和 HCV 核酸检测、血液处置和献血者屏蔽与归队指引(上).中国输血杂志,2011,24(1):79-84.

[6] 葛红卫,林授,汪德海,等.HIV-1 和 HCV 核酸检测、血液处置和献血者屏蔽与归队指引(下).中国输血杂志,2011,24(2):172-176.

[7] 邓雪莲,陈辉,王新梅,等.HBsAg 联合 HBVDNA 检测用于 HBsAg 反应性献血者归队评估的可行性.中国输血杂志,2016,29(1):3-8.

[8] 李莉华,韩雪峰,马印图.抗-HCV 筛查反应性献血者的确证结果分析.临床输血与检验,2017,19(1):46-49.

[9] 李雪群,钟展华.抗 HIV 抗体单试剂反应性献血者归队可行性的调查分析.实验与检验医学,2015,33(2):246-247.

[10] 李玲,郭晓婕,牛丽彬,等.梅毒螺旋体抗体筛查反应性献血者归队策略研究.中国输血杂志,2016,29(1):21-24.

[11] 武丽娟.反应性献血者屏蔽与归队的探讨.临床输血与检验,2015,17(2):153-155.

(2017-06-29 收稿,11-22 修回)

本文编辑:夏玲

· 论著 ·

基于加权秩和比法调查西安地区高校中大学生无偿献血知信行现状的综合评价分析*

谭姣[1] 马永红[1] 陶园[1] 张华[1] 李豪培[1] 刘凯[1] 袁其凤[1,2△]
(1.西安医学院,陕西 西安 710021;2.陕西省人民医院)

摘要:目的 分析西安市不同类型高校大学生无偿献血知信行现状,为有针对性地提升大学生无偿献血知信行水平、提高大学生无偿献血率提供科学依据。**方法** 2016 年 11 月-2017 年 3 月通过查阅文献、专家咨询等方法筛选 13 个大学生无偿献血知信行评价指标,采用加权秩和比法对西安市医学院校、工科院校、理科院校、体育院校、文科院校在校大学生无偿献血知信行水平进行综合评价。**结果** 无偿献血政策知识(W=0.133),家人朋友意愿影响(W=0.117)、献血积极态度(W=0.109)是影响大学生无偿献血的主要因素。医学院校大学生无偿献血知信行评价最优($WRS\hat{R}$=0.048),体育院校大学生在知识指标(WRSR=0.74)、意愿态度指标(WRSR=0.30)、行为指标得分(WRSR=0.021)均最低,综合评价位于最低档($WRS\hat{R}$=0.018)。**结论** 医学院校大学生无偿献血知信行评价最优,应借鉴医学院校大学生无偿献血模式,对不同类型的高校大学生,有针对性的进行相关知识宣传和教育,并建立我国高校大学校无偿献血长效机制,是促进我国无偿献血事业发展的有效措施。

关键词:加权秩和比;大学生;无偿献血
中图分类号:R457.1 R193.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)12-1379-04

Evaluation of the current progess in knowledge-attitude-practice regarding blood donation among college students in Xi'an based on rank-sum ratio weighing

TAN Jiao[1], *MA Yonghong*[1], *TAO Yuan*[1], *ZHANG Hua*[1], *LI Haopei*[1], *LIU Kai*[1], *YUAN Qifeng*[1], *CAO Ningjia*[2]. *Shanxi Medical College, Xi'an* 710021, *China. Corresponding author: CAO Ningjia.*

Abstract: Objective To analyze the current status of the Knowledge-attitude-practice(KAP) progress of blood donation in college students with rank-sum raito(RSR) weighing in an effort to collect valuable data to promote blood donation acceptance and donation ratio in college students. **Method** Based on open-data base and expert consulation, we manage to generate 13 evaluation factors for our purposes. RSR weighing was introduced to the system to properly represent the impact of these elements and students were classified by the general focus of each college, which is listed as follows: medical, engineering, science, sports and liberal arts. **Results** Among the 13 factors we picked, the knowledge of blood donation policy (W=0.133), influence by family and friends (W=0.117) and the positive attitude for blood donation (W=0.109) were considered primary. Medical students ranked top in the KAP evaluation with at 0.048. Sport-majored students, on the other hand, scored worst regarding the knowledge index(WRSR=0.74), the attitude index(WRSR=0.30) and the behavioral index. Thus, they naturally came up last in the comprehensive evaluation as well. **Conclusion** The KAP evaluation indicates that the medical students were the best among all colleges. We would recommend further study looking into the education model for blood donations in medical schools and promoting such models country-wide with modifications specified for different college types. Meanwhile, we strongly suggest that university voluntary blood donation be considered a long-term event on campus, which would help improving the development of voluntary blood donation in China.

Key words: weighted rank-sum ratio, college students, blood donation

知信行理论(knowledge-attitude-practice,KAP)是知识、态度和行为的简称,即卫生保健知识和信息是形成积极、正确的健康信念与态度的基础,而正确的健康信念与态度则是改变行为的动力,对于无偿献血而言,人们从了解献血、形成献血意愿、主动无偿献血是 1 个知信行的过程[1]。大学生群体是我国目前无偿献血的主要群体[2],对无偿献血的知信行进行性分析对于无偿献血公益事业的健康发展有着重要意义。本研究以西安市不同类型高等院校大学生为研究对象,利用加权秩和比法综合评价各类大学生对我国无偿献血的知信行现状,为今后各类高校开展无偿献血健康教育、促进我国无偿献血事业的组织与实施提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 本研究数据来源于 2016 年省级大学生创新创业训练计划项目(序号 2286),于 2016 年 11 月-2017 年 3 月采用整群抽样方法,在西安医学院、陕西科技大学、西安工业大学、西安体育学院、西安外国语大学 5 所大学各年级

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.019
*项目基金:2016 年陕西省教育厅大学生创新创业训练计划项目(2286);△通信作者:曹宁家(1974.10-),女,副主任医师,主要从事感染性、血液性疾病的治疗及预防研究,电话:029-86177494,Email:372507820@qq.com

在校大学生作为调查对象。各院校发放问卷 380 份,共发放问卷 1 900 份,有效问卷 1 785 份,有效回收率达 93.9%。

通过查阅文献、专家咨询等方法[3,4],从无偿献血知识、意愿态度、行为 3 个方面出发,选取 13 个项目作为评价指标。其中知识指标包括献血基础知识(X_1:献血年龄,X_2:献血血量,X_3:2 次献血间隔时间)、献血医学知识(X_4:献血禁忌症,X_5:献血前准备,X_6:献血对身体影响)、献血政策知识(X_7:献血可终身免费享用等量献血量,X_8:医院输血费用用途),意愿态度指标包括献血意愿(X_9:家人朋友意愿,X_{10}:自我意愿)、献血态度(X_{11}:积极态度,X_{12}:消极态度)、行为指标是指是否有无偿献血行为(X_{13}:)。各指标以调查对象回答正确率进行统计,其中 X_{12} 献血消极态度为低优指标,其余均为高优指标。不同类型高校中医学院校对应西安医学院,理科院校对应陕西科技大学,工科院校对应西安工业大学,体育院校对应先体育学院,文科院校对应西安外国语大学。对问卷各问题进行信度计算,Cronbach 系数=0.78,问卷信度较好。

1.2 统计分析方法　利用 SPSS16.0 软件建立数据库,采用秩和比法对不同类型大学生无偿献血知信行进行综合评价。为了提高各指标对评价体系的贡献,特采用加权秩和比法进行综合评价[5]。

1.2.1 权重赋值方法　利用变异系数法求得各指标权重系数,$CV=S/\bar{X}$ 将 CV 作为权重分值,再归一化处理,$Wj=CVj/\sum_{j=1}^{n} CVj(j=1,2,3...,n)$,得各项指标权重系数 W。

1.2.2 加权秩和比法　基本公式为:$RSR=\sum R/m\cdot n$,式中 n 为分组数,m 为指标数,R 为秩次。1)编秩:本文均为高优指标,最大指标值编以最高的秩次 n,最小的编以 1;2)计算秩序和 RSR 值:$RSR=\sum Rij/mn$(Rij 指第 i 个省市第 j 个指标的秩);3)计算加权秩和比 $WRSRi=\frac{1}{n}\sum_{j=1}^{m}$;4)确定 $WRSR$ 的分布:将 $WRSR$ 值分组,列出各组段的频数(f),然后再依次求出累计频数(f)、各组段的平均秩次、累计概率及其相对应的概率单位 Y 值。5)排序和分档:以 Y 为自变量,$WRSR$ 为因变量,估计出回归方程,再根据最佳分档原则进行分档和排序。

1.3 质量控制　本研究采用自行设计的调查问卷进行横断面调查,由受过专业培训的大学生发放调查问卷,当天问卷回收及时进行核查编号并剔除无效问卷。利用 Epidata3.0 建立数据库,双盲法录入,保证数据录入的真实性。

2 结果

2.1 不同类型高校大学生无偿献血知信行 13 类指标及 $WRSR$ 值分析　见表 1。

表 1　不同类型高校大学生无偿献血知信行 13 类指标及 WRSR 值

		指标	医学院校	理科院校	工科院校	体育院校	文科院校	平均数($\bar{x}$)	标准差(s)	变异系数(CV)	权重(W)
知识指标	献血基础知识	X_1	38.11	35.62	27.51	34.87	52.23	37.64	9.05	0.24	0.103
		WR	0.41	0.31	0.1	0.21	0.52				
		X_2	59.72	47.53	55.56	33.37	54.78	50.14	10.39	0.21	0.089
		WR	0.45	0.18	0.36	0.09	0.27				
		X_3	40.71	37.22	37.73	36.2	41.64	38.68	2.34	0.06	0.026
		WR	0.13	0.05	0.08	0.03	0.1				
		$\sum WR$	0.99	0.54	0.54	0.32	0.89				
	献血医学知识	X_4	71.96	57.76	58.26	55.78	57.28	60.21	6.63	0.11	0.047
		WR	0.24	0.14	0.19	0.05	0.09				
		X_5	65.13	55.13	51.7	48.9	53.73	54.92	6.17	0.11	0.048
		WR	0.24	0.14	0.1	0.05	0.19				
		X_6	73.32	71.53	74.84	61.61	72.32	70.64	5.21	0.07	0.032
		WR	0.13	0.06	0.16	0.03	0.1				
		$\sum WR$	0.6	0.35	0.44	0.13	0.38				
	献血政策知识	X_7	21.31	14.01	8.55	15.23	14.31	14.66	4.55	0.31	0.133
		WR	0.67	0.27	0.13	0.53	0.4				
		X_8	78.02	72.42	77.13	63.81	71.42	72.54	5.66	0.08	0.034
		WR	0.17	0.1	0.13	0.03	0.07				
		$\sum WR$	0.83	0.37	0.27	0.57	0.47				
		$\sum WR$	1.68	0.86	0.81	0.74	1.04				
意愿态度指标	献血意愿	X_9	51.82	55.93	77.71	35.42	58.33	55.85	15.17	0.27	0.117
		WR	0.23	0.35	0.58	0.12	0.47				
		X_{10}	59.41	62.33	40.56	55.51	65.82	56.7	9.82	0.17	0.074
		WR	0.37	0.22	0.07	0.15	0.3				
		$\sum WR$	0.61	0.57	0.66	0.27	0.76				
	献血态度	X_{11}	46.72	45.51	75.72	44.43	49.11	52.31	13.21	0.25	0.109
		WR	0.33	0.22	0.54	0.11	0.43				
		X_{12}	10.11	12.19	17.74	16.33	13.91	14.04	3.08	0.22	0.094
		WR	0.47	0.38	0.09	0.19	0.28				
		$\sum WR$	0.8	0.59	0.64	0.3	0.72				
		$\sum WR$	1.12	0.81	1.18	0.41	1.15				
行为指标	无偿献血	X_{13}	24.81	19.52	32.32	19.63	22.44	23.66	5.15	0.22	0.094
		WR	0.37	0.09	0.47	0.19	0.28				
		$\sum WR$	3.18	1.77	2.46	1.34	2.48				
		$WRSR$	0.049	0.027	0.037	0.021	0.038				

注:X_1-X_{13}:综合评价各指标;WR:权重×秩次;$\sum WR$:权重×秩次总和;$WRSR$:加权秩和比值

如表 1 所示,利用变异系数法求得 13 个评价指标对各类高校大学生无偿献血知信行评价项目的权重系数,其中对综合评价贡献率最高的前 3 个指标是 X_7(献血可终身免费享用等量献血量)、X_9(家人朋友意愿)、X_{11}(积极态度),分别为 0.133、0.117、0.109。权重系数最低 3 个指标依次为 X_3(2 次献血间隔时间)、X_6(献血对身体影响)、X_8(医院输血费用用途),分别为 0.026、0.032、0.034。

对各评价指标秩次进行排序,分别计算其加权秩和值($\sum WR$)和加权秩和比 *WRSR* 值。在知识指标中,加权秩和值排序为医学院校(1.68)、文科院校(1.04)、理科院校(0.86)、工科院校(0.81)、体育院校(0.74)。在献血意愿态度指标中,加权秩和值排序为工科院校(1.18)、文科院校(1.15)、医学院校(1.12)、理科院校(0.81)、体育院校(0.41)。献血行为指标中,各类大学加权秩和值排序为工科院校(0.47)、医学院校(0.37)、文科院校(0.28)、体育院校(0.19)、理科院校(0.09)。各类高校大学生加权秩和比 *WRSR* 值排序为医学院校、文科院校、工科院校、理科院校、体育院校,其值分别为 0.049、0.038、0.037、0.027、0.021。

2.2 不同类型高校大学生无偿献血知信行 *WRSR* 值分布见表 2。

表 2 不同类型高校大学生无偿献血知信行 *WRSR* 值分布

	院校	WRSR	频数	累积频数	秩次(R)	(R/n)×100%	概率单位(Y)	*WRSR*
1	体育院校	0.021	1	1	1	20	3.964	0.018
2	理科院校	0.027	1	2	2	40	4.748	0.027
3	工科院校	0.037	1	3	3	60	5.253	0.033
4	文科院校	0.038	1	4	4	80	5.842	0.039
5	医学院校	0.049	1	5	5	95	6.645	0.048

注:WRSR:各指标的加权秩和比值;Y:WRSR 的累积频率所对应的概率单位值,查表可得 *WRSR*;加权秩和比线性方程;数据 95 是利用(1−1/4n)×100%估计的

如表 2 所示,将各类高校大学生无偿献血知信行的 *WRSR* 值由小到大进行排序,计算向下累计频率,通过查《百分数与概率单位对照表》,求其所对应的概率单位值。将概率单位值 *Y* 作为自变量,秩和比 *WRSR* 作为因变量,经相关和回归分析。应变量 *WRSR* 与自变量概率单位值 *Y* 具有线性相关(r = 0.975),线性回归方程分别为:$WRSR = 0.011Y - 0.025$,经 F 检验,$F = 58.84$,$P < 0.05$,说明所求线性回归方程具有统计意义。

2.3 对不同类型大学生无偿献血知信行综合评进行分档见表 3。

表 3 不同类型大学生无偿献血知信行综合评价分档结果

等级	概率单位值(Y)	*WRSR*	分档结果
差	≤4.00	≤0.019	体育院校
中	4.00~6.00	0.019~0.041	文科院校工科院校、理科院校
优	≥6.00	≥0.041	医学院校

由表 3 的结果,按照最佳分档的原则,根据百分位数 *P* 和概率单位 *Y*,将各类型高校大学生无偿献血知信行综合评价结果分为 3 档,将概率单位 *X* 代入线性回归方程:$WRSR = 0.011Y - 0.025$,求得分档标准 *WRSR*。大学生无偿献血知信行综合评价中得分最高的是医学院校,得分最低的是体育院校,文科院校、工科院校、理科院校排在中间档。

3 讨论

秩和比法是利用秩和比(*RSR*)进行统计分析的 1 种方法,它能够消除评价指标单位不同带来的影响,并能评价不同计量单位多个指标的综合水平,是 1 种计算方便、结果符合实际且易于理解的综合评价方法,多用于卫生统计资料的再分析、多指标的综合评价、统计预测预报等方面[6]。

在不同类型高校大学生无偿献血知信行评价指标权重系数分析中发现,指标 X_7(献血可终身免费享用等量献血量)、X_9(家人朋友意愿)、X_{11}(积极态度)权重系数最大,由此可推断无偿献血相关知识、家人朋友献血意愿的影响、无偿献血主动意愿等是影响大学生无偿献血知信行的重要因素,这与周天瑜、叶长英等[7,8]对宁波市和福州市大学生无偿献血影响因素研究结果一致。

在不同类型高校大学生无偿献血知信行 *WRSR* 综合分析中发现,体育院校($WRSR = 0.74$)、工科院校($WRSR = 0.81$)、理科院校($WRSR = 0.86$)等高校大学生无偿献血知识掌握欠缺,如体育院校大学生在献血基础知识($\sum WR = 0.32$)和献血医学知识($\sum WR = 0.13$)得分较低,工科院校大学生在献血政策知识($\sum WR = 0.27$)中得分较低。因此在这 3 类高校开展无偿献血医学常识、政策知识普及,是促进相关院校提高大学生无偿献血知信行水平的有效措施[9,10]。

大学生无偿献血意愿及态度受到家人、朋友献血意愿,无偿献血激励政策,以及相关献血知识等方面的影响[11,12]。在无偿献血意愿态度指标 *WRSR* 值分析中发现,体育院校大学生无偿献血意愿得分($WRSR = 0.41$)较低,因此在体院院校建立有效的无偿献血激励机制、提高大学生无偿献血自我意愿,是推进大学生无偿献血事业长足发展的有效措施。文科院校在献血意愿分析中得分最高($\sum WR = 0.76$),说明文科院校大学生无偿献血行为中受到家人和朋友的良性影响,主动献血意愿较强。

通过加权秩和比法综合评价发现,医学院校大学生无偿献血知信行得分最高,这与医学院校大学生有着良好的医学知识,有更多的机会接受无偿献血相关健康教育,以及有良好的激励奖励措施有关[13],这与闫文菊等[10]对石家庄高校大学生的研究结果一致。因此可考虑建立医学院校大学生无偿献血健康教育和激励模式,为其他高校提供借鉴依据,促进其他高校大学生无偿献血知信行水平的提高。

综上所述,大学生已经成为我国献血的主力军,掌握他们的献血知信行及其影响因素,有助于我国无偿献血制度可持续发展和保障临床用血的安全[14]。在对大学生普及无偿献血知识的同时还应考虑到学生学科专业,有针对性的进行相关知识宣传和教育,并建立我国高校大学校无偿献血长效机制,是促进我国无偿献血事业发展的有效措施。

参 考 文 献

[1] Kumari S, Raina T. Knowledge, attitude and practices (KAP) regarding voluntary non-remunerated blood donation (VNRBD) among the students of colleges of Jammu, India. Intern J Commun Med & Public Health, 2015, 2(1): 45-50.

[2] 程洁, 徐凌忠. 蚌埠市 4 所高校大学生无偿献血意愿的调查及其影响因素的研究. 中华全科医学, 2015, 13(2): 260-262.
[3] 叶丽霞, 岑宪铭, 李尧, 等. 梧州市在校大学生无偿献血 KAP 现况调查. 临床输血与检验, 2015, 17(4): 360-364.
[4] 王雪. 济南市无偿献血人群分析及影响因素研究. 山东大学, 2008.
[5] 田凤调. 秩和比法的应用水平有待提高. 中国医院统计, 2003, 10(1):38-42.
[6] 孙振球, 徐勇勇. 医学统计学.北京:人民卫生出版社,2006: 518-522.
[7] 周天瑜, 刘奕宇, 罗林,等. 2010-2014 年宁波市高校大学生无偿献血情况调查分析. 中国输血杂志, 2015, 28(6): 702-705.
[8] 叶长英, 吴建忠, 曾嘉,等. 转型期大学生无偿献血认知调查与分析. 中国输血杂志, 2015, 28(6): 705-707.
[9] 席光湘, 洪缨, 王乃红,等. 成都地区大学生献血群体献血状况和影响因素分析. 中国输血杂志, 2016, 29(9): 979-982.
[10] 闫文菊, 刘玉乔, 宋任浩. 石家庄市大学生无偿献血知识认知状况及影响因素调查. 医学与社会, 2013, 26(11): 19-21.
[11] 曾毅, 卢涛, 淳洁,等. 高校学生无偿献血数据分析及影响因素调查. 中国输血杂志, 2015, 28(5): 574-576.
[12] 单明华. 对公众无偿献血意愿的调查与分析. 中国卫生产业, 2016, 13(26): 28-30.
[13] 陆佳玲, 孙牧, 屠小明,等. 综合性大学与医学类院校学生无偿献血的动因比较研究. 南京医科大学学报(社会科学版), 2015, 12(1): 51-54.
[14] 李启龙, 李晨雯, 陈萍,等. 大学生献血行为及其影响因素的现况调查. 辽宁医学院学报, 2010, 31(6): 533-535.

(2017-05-06 收稿,10-25 修回)

本文编辑:夏玲

· 论著 ·

肝硬化患者输血现状的调查

唐海平　张文龙　罗仪　陶洋　谭建国△(重庆三峡中心医院 输血科,重庆 万州 404100)

摘要:目的　了解肝硬化病例临床特征及其输血现状,为制定合理的肝硬化单病种输血方案和更深入的研究提供线索和依据。**方法**　通过医院信息系统提取 2013 年 8 月 1 日-10 月 30 日住院肝硬化患者,收集患者基本信息、疾病特征、输血情况及相关实验室检测等,分析其统计学意义。**结果**　178 例肝硬化病例平均年龄 50.63±12.26 岁;男:女>2:1。其中,有 52 例病例输注各类血制品,占 29.21%。在血制品输注方面,首次输注红细胞以治疗为目的的病例占 69.57%,随 Hb 和 Hct 等级的增加,红细胞输注率呈下降趋势;首次输注血浆以预防为目的病例占 60.86%。81 例 INR>1.3 肝硬化病例中,59.26%(48/81)未输注血浆;而 97 例 INR≤1.3 肝硬化病例中,有 10.31%(10/97)输注了血浆。**结论**　肝硬化患者的临床输血特征以红细胞、血浆输注为主,其中预防性血浆输注比例较高。

关键词:肝硬化;输血;现状调查

中图分类号:R457.1　R575.2　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1004-549X(2017)12-1382-03

A study on the current condition of liver cirrhosis patients with blood transfusion　*TANG Haiping, ZHANG Wenlong, LUO Yi, TAO Yang, Tan Jianguo. Department of Blood Transfusion, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Wanzhou* 404100, *China. Corresponding author: TAN Jianguo.*

Abstract: Objective　To understand the current blood transfusion status of patients to provide data and clues for the development of a sensible and cirrhosis-disease-specific transfusion strategy and more in-depth study to treat liver cirrhosis. **Methods**　Data ranging from August 1st to October 30th, 2013 were collected using the registration record system in hospitals, which includes: basic patient information, disease characteristics, blood transfusion and related laboratory tests. This provided us with the raw data for statistical analysis. **Results**　The age status of the 178 patients with liver cirrhosis was 50.63±12.26 years old with a male to female ratio>2:1. Among them, 52 cases transfused various types of blood products, accounting for 29.21% of the cases. Classified by products infused, the cases of the first infusion with red blood cells accounted for 69.57%. As the Hb and Hct grade increased, red blood cell infusion rate showed a descending trend; cases experiencing first plasma infusion accounted for 60.86% . INR of 81 liver cirrhosis cases exceeded 1.3, 59.26% (48/81) of which received no plasma infusion; on the other hand, 97 cases of liver cirrhosis with INR values≤1.3 , only 10.31% (10/97) of which were infused with plasma. **Conclusion**　The clinical blood transfusion for patients with liver cirrhosis mainly covered red blood cells and plasma infusion and plasma transfusion for preventive care purposes..

Key words: Liver cirrhosis; Blood transfusion; Status quo investigation

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.020

△通信作者:谭建国(1963.09-),男,副主任技师,主要从事临床输血管理与输血检验技术研究,电话:023-58103205, Email: 120363887@qq.com

我国约有乙型肝炎病毒(Hepatitis B Virus,HBV)感染者 9 300 万[1],由 HBV 感染引起的肝硬化(liver cirrhosis,LC)所占比例为 60%[2]。肝硬化为临床常见的慢性疾病,常因凝血功能紊乱而导致出血等并发症[3]。为预防或治疗肝硬化出血并发症,临床常输注各类血液制品。其中,血浆常用于改善肝硬化患者凝血功能,Lim 等[4]报道肝硬化血浆用量位居总血浆用量的前列。我国《临床输血技术规范》已经颁布并实施多年,但肝硬化病例的输血治疗,目前尚缺乏明确的输注指南,且在输注指征方面存在较大差异。大量调查研究显示,我国肝硬化病例临床血制品输注不规范、不合理,从而造成血液资源浪费。因此,了解肝硬化病例输血现状与特征,建立循证肝硬化病例输血指南,制定肝硬化病例输血规范具有重要的临床意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集 2013 年 8 月 1 日-10 月 30 日本院 178 例住院肝硬化病例。所有肝硬化病例均依据病史、临床症状、实验室检查、影像学检查及肝活检等明确诊断。乙型病毒性肝炎肝硬化诊断标准、酒精性肝硬化诊断标准、原发性胆汁性肝硬化诊断标准、慢性丙型肝炎肝硬化诊断标准分别参照《慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)》[5]、《酒精性肝病诊疗指南(2010 年修订版)》[6]、《原发性胆汁性肝硬化的治疗指南》[7]、《丙型肝炎防治指南》[8]。

1.2 方法

1.2.1 调查表 收集患者基本信息(年龄、性别、吸烟、饮酒等)、疾病特征(病因、病情程度、临床治疗等)、实验室检测指标(血常规、凝血功能、肝功能等)及血制品输注情况(血制品种类、输注量及输注时间等)。

1.2.2 调查表填写 通过电子病历系统或纸质病历提取数据,填写调查表,双人复核,准确率达 100%。

1.2.3 数据管理分析 采用 epidata3.1 双人双录入调查表信息,逻辑检错无误后,转化为 SPSS18.0 进行数据管理与分析。计量资料以 $\bar{x}\pm SD$ 表示,计数资料采用例数和百分比(%)表示,计数资料组间比较采用卡方检验(或者确切概率法)进行检验,$P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 肝硬化患者的临床特征 178 例肝硬化患者平均年龄 50.63 ± 12.26 岁(最小 19 岁,最大 84 岁),其中 40-60 岁的患者 104 例,占 58.43%;男∶女>2∶1;病毒性肝炎相关肝硬化 126 例,占 70.79%,其中,乙型病毒性肝炎肝硬化 119 例、丙型病毒性肝炎肝硬化 4 例、其他类型病毒性肝炎肝硬化 3 例;36 例肝硬化病例合并肝癌,占 20.22%。Child 分级以 A、B 级为主(57.86%)。其他临床特征详见表 1。

2.2 肝硬化患者输血情况 178 例肝硬化病例中,52 例病例住院期间输注了不同种类的血制品,共计 83 次,其中 31 例输注 2 种及以上血制品。血制品输注以红细胞和血浆输注为主,无病例输注血小板、纤维蛋白原和凝血酶原复合物。见表 2。

2.3 肝硬化输血目的 见表 3。

表 1 肝硬化患者的主要临床特征

变量		例数(n)	构成比(%)
年龄(岁)	≤40	21	11.80
	40-60	104	58.43
≥60	53	29.78	
性别	男性	119	66.85
	女性	59	33.15
肝硬化病因	病毒性	126	70.79
	酒精性	17	9.55
	胆汁淤积性	5	2.81
	其他	4	2.25
肝硬化合并肝癌		36	20.22
Child 评分分级	A	56	31.46
	B	47	26.40
	C	16	8.99
	不详	59	33.15
Hb(g/L)	≤60	8	4.49
	60-100	55	30.90
	>100	115	64.61
HCT(%)	≤20	14	7.87
	20-30	52	29.21
	>30	112	62.92
INR	≤1.3	97	54.49
	>1.3	81	45.51
PLT(10^9个/L)	≤10	1	0.56
	10-50	47	26.40
	>50	130	73.03
上消化道出血		52	29.21

2.4 红细胞输注 在 52 例输血病例中,有 23 例输注红细胞,共计 26 次,输注总量为 129 U(表 2)。随 Hb 和 Hct 等级的增加,红细胞输注率呈下降趋势($P<0.01$)。Hb<60 g/L,且 Hct<20%的 8 例病例中,有 2 例并未输注红细胞。Hb>100 g/L,Hct>30%的 108 例病例中,却有 4 例输注红细胞。见表 4。

2.5 新鲜冰冻血浆输注 新鲜冰冻血浆主要用于改善肝硬化患者的凝血功能,INR 是血浆输注重要参考指标,INR>1.3 的 81 例肝硬化病例中,59.26%(48/81)的病例未输注血浆,而 INR≤1.3 的 97 例肝硬化病例中,10.31%(10/97)的病例输注了血浆。

3 讨论

本次调查,共纳入 178 例肝硬化住院病例,平均年龄 50.63±12.26 岁,男性为主,病毒性肝炎相关肝硬化占全部病例的 70.79%(126/178);52(29.21%)例病例输注了不同种类的血制品,其中输注红细胞和血浆成分及血量最多,无病例输注血小板、纤维蛋白原和凝血酶原复合物。在红细胞输注方面,69.57%的病例首次输注红细胞以治疗为目的,随 Hb 和 HCT 等级的增加,红细胞输注率呈下降趋势。在血浆输注方面,超过 60%的病例首次输注血浆是以预防为目的,该结果在一定程度上反应了医院肝硬化病例及其用血特征,为后期肝硬化输血监管及合理输血提供线索和依据。值得注意的是,在预防性的首次血浆输注中,INR>1.3 的 81 例病例,59.26%(48/81)未输注血浆,而 INR≤1.3 的 97 例病例,10.31%(10/97)病例却输注了血浆,存在血浆不合理输注。

Kakkar 等[9]的调查结果显示 FFP 的不合理输注比例可高达 60.3%,多用于补充白蛋白;陈勤奋等[10]调查结果显示某医院有 18.6%的冰冻血浆用于扩容,31%用于补充白蛋白。这说明国内外血浆的输注都存在一定的不合理性。

表 2　178 例肝硬化患者住院期间输注血制品基本情况

	入院 24 h 内			入院 24 h 后			合计		
	例数(*n*)	次数	总量	例数(*n*)	次数	总量	例数(*n*)	次数	总量
红细胞(U)	13	17	46	10	19	83	23	26	129
新鲜血浆(mL)	19	25	6 300	24	25	23 750	43	50	30 050
冷冻血浆(mL)	1	1	200	3	3	1 750	4	4	1 950
冷沉淀(U)	2	2	14	0	0	0	2	2	14
合计	35	45		37	48		73	83	

表 3　52 例输血肝硬化病例首次输注血制品目的

	治疗例数		预防例数	
	n	百分比(%)	*n*	百分比(%)
红细胞	16	69.57	7	30.43
新鲜血浆	17	39.53	26	60.47
冷冻血浆	1	25.00	2	50.00
冷沉淀	2	100.00	0	0.00

当然本次调查研究也存在不足,调查时间短,范围窄,样本量有限,未统计血浆输注的目的及血浆输注前后相关指标的变化等。基于这些不足,为更全面真实的反映目前我国肝硬化患者临床特征及输血现状,我们迫切需要开展多中心肝硬化患者临床特征及输血现状调查研究,为制定合理的肝硬化单病种输血方案和更深入的研究提供线索和依据。

表 4　肝硬化病例不同 HB 和 HCT 等级的红细胞输注情况

HB 和 HCT 等级		总例数(*n*)	输红细胞		未输红细胞	
			例数(*n*)	百分比(%)	例数(*n*)	百分比(%)
Hb(g/L)	<60	8	6	75.00	2	25.00
	60-100	55	12	21.82	43	78.18
	>100	115	5	4.35	110	95.65
HCT(%)	<20	14	7	50.00	7	50.00
	20-30	52	12	23.08	40	76.92
	>30	112	4	3.57	108	96.43
HB 与 HCT 合并分级	HB < 60,且 HCT < 20	8	6	75.00	2	25.00
	HB 60-100,且 HCT<20	4	1	25.00	3	75.00
	HB 60-100,且 HCT 20-30	49	11	22.45	38	77.55
	HB 60-100,且 HCT > 30	5	0	0.00	5	100.00
	HB > 100,且 HCT 20-30	4	1	25.00	3	75.00
	HB>100,且 HCT>30	108	4	3.70	104	96.30

表 5　肝硬化病例不同 INR 等级的红细胞输注情况

输注 INR 值	*n*	输血浆例数(*n*)	百分比(%)	未输血浆例数(*n*)	百分比(%)
≤1.3	97	10	10.31	87	89.69
>1.3	81	33	40.74	48	59.26

参 考 文 献

[1] 中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版).中华实验和临床感染病杂志:电子版,2015,9(5):570-589.

[2] Wang FS, Fan JG, Zhang Z, et al. The global burden of liver disease: The major impact of China. Hepatology, 2014, 60(6): 2099-2108.

[3] Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. N Engl J Med, 2011, 365(2): 147-156.

[4] Lim YA, Lee WG, Cho SR, et al. A study of blood usage by diagnoses in a Korean university hospital. Vox Sang, 2004, 86(1): 54-61.

[5] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版). 中华内科杂志, 2011,50(2): 168-179.

[6] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南(2010 年 1 月订). 中华内科杂志, 2010,49(4): 357-360.

[7] Heathcote EJ. Management of primary biliary cirrhosis. The American Association for the Study of Liver Diseases practice guidelines. Hepatology, 2000, 31(4): 1005-1013.

[8] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会中华医学会肝病学分会. 丙型肝炎防治指南. 中华内科杂志, 2004, 43(07):551-555.

[9] Kakkar N, Kaur R, Dhanoa J. Improvement in fresh frozen plasma transfusion practice: results of an outcome audit. Transfus Med, 2004, 14(3): 231-235.

[10] 陈勤奋,郑鹤清,谈婕瑾,等. 1 家综合性医院冰冻血浆的输注调查. 中国输血杂志, 2009(06): 482-484.

(2017-06-14 收稿,10-11 修回)

本文编辑:李宜蔓

· 短篇论著 · · 经验与方法 ·

血清学检测中蛋白凝集现象的鉴定及特征分析

郑皆炜 刘曦 沈伟 金沙 陆琼 范亮峰 姜跃琴 谢军华 钱呈睿 向东△(上海市血液中心 上海 200051)

摘要:目的 对各类产生蛋白凝集的患者血样进行调查研究,为临床解决蛋白凝集造成的检测困难提供帮助。**方法** 对 2006-2015 年本实验室 84 例蛋白凝集案例进行总结,分析血清学试验结果,包括盐水置换试验及显微镜观察影像。**结果** 临床上导致蛋白凝集的疾病主要是多发性骨髓瘤,绝对数(占 41%);又以 30 岁以上的男性居多,男性绝对数(占 67%),30 岁以上患者绝对数(占 99%)。蛋白凝集主要以团块状为主,绝对数(占 62.5%),凝集强度主要低于 1+。**结论** 蛋白凝集最常见于多发性骨髓瘤,但与多种疾病可能存在关联性,蛋白凝集之间也存在凝集形态上的明显差异。通过显微镜观察,血清或血浆中加入盐水后反应以及结合临床诊断的方法,可有效解决蛋白凝集造成的临床检测困难。

关键词:蛋白凝集; 正反定型; 凝集强度

中图分类号:R457.1+1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)12-1385-02

Identification and characterization of protein agglutination in serological testing *ZHENG Jiewei, LIU Xi, SHEN Wei, JIN Sha, LU Qiong, FAN Liangfeng, JIANG Yueqin, XIE Junhua, QIAN Chengrui, XIANG Dong. Shanghai Blood Center, Shanghai* 200051, *China. Corresponding author: XIANG Dong.*

Abstract: Objective To investigate the blood samples from patients who have protein agglutination in order to provide data support to solve clinical problems caused by protein agglutination. **Methods** A total of 84 cases of protein agglutination in this laboratory from 2006 to 2015 were reviewed, and the results of serological experiments were analyzed, including saline replacement experiment and microscopic observation. **Results** The major cause of protein agglutination is multiple myeloma, accounting for 41% of the total cases. Most were men over 30 years of age, men accounted for 67% of the total. Patient over the age of 30 accounted for 99% of the total. Protein agglutination formation was mainly in lumps-based shapes, accounting for 62.5% of the total. Most of the aggregation strength were below 1 +. **Conclusion** Protein agglutination is most common in multiple myeloma, but may be associated with a variety of diseases, there is also significant differences in formation between different protein agglutination. Through microscopic observation, adding saline to serum or plasma samples, combined with clinical diagnosis, can effectively solve clinical problems caused by protein agglutination .

Key words: protein agglutination; positive and negative stereotypes; aggregation strength

蛋白凝集的形成是由于异常血清蛋白浓度而产生的体外现象[1]。红细胞形成的蛋白凝集,与抗原抗体引起的凝集反应相似,肉眼难以区分,蛋白凝集一般不会影响输血效果,但常常干扰血型检测、抗体筛选和配血,是 1 种常见的假凝集现象。为了深入了解蛋白凝集现象,分析其规律,本实验室对 10 年中相关标本进行了总结和分析研究,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 患者样本 来源于 2006 年 1 月-2015 年 12 月年上海本地医院送检标本,上海市区及郊县健康献血者以及外地送检的疑难标本,共计 84 例。

1.2 试剂和仪器 单克隆抗-A、抗-B、ABO 试剂红细胞、抗体筛选、鉴定细胞、抗球蛋白试剂、凝聚胺试剂(均为上海输血技术有限公司产品)、生理盐水。KA-2200 型台式离心机(日本久保田),显微镜(OLYMUPS)。

1.3 血清学检测方法 利用血清学方法对患者标本进行正反定型、抗体筛选或配血。对可疑存在蛋白凝集的患者,在实验管中加入 2 滴患者血清,2 滴生理盐水,1 滴相应红细胞悬液,再次对患者标本进行试验操作。并分别在显微镜下查看结果。所有操作均按照试剂说明书及文献[2]。

1.4 统计 统计存在蛋白凝集患者中各种疾病的分布、年龄分布、性别分布,及因各种疾病导致的不同蛋白凝集形态分布情况以及凝集强度分布情况。

2 结果

2.1 标本的具体情况 共发现检出蛋白凝集的标本共 84 例,其疾病、性别、年龄、凝集强度等见表 1。

2.2 标本血清学试验结果 75 例标本会由于蛋白凝集产生假凝集导致正反定型不符,其中 71 例凝集强度≤1+。62 例标本在 4℃和 37℃条件下,凝集强度变化不明显,只有 4 例标本在 4℃明显增强,并在 37℃明显减弱(表 1),其中 2 例中含有冷自身抗体,另 1 例中含有 IgM 型盐水类同种抗体。镜下观察,可见蛋白凝集特有的凝集状态,包括缗钱状凝集和团块状凝集。在 75 例标本的反定型血清或血浆中加入 2 滴生理盐水,重新离心看结果,蛋白凝集都会明显减弱或散开,

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.021

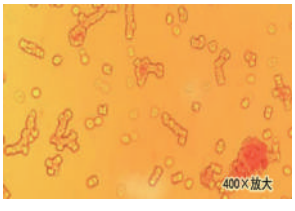
△通信作者:向东(1966.08-),男,主任技师,主要从事免疫血液学研究,电话:021-62758027-1000,Email:xiangdong@sbc.org.cn

使正反定型结果相符。谱细胞进行抗球蛋白试验或者聚凝胺试验,未检出不规则抗体 72 例,检出不规则抗体 5 例,其中 1 例为抗-Le^b,1 例为类同种抗-e,其余 3 例未检出其特异性。

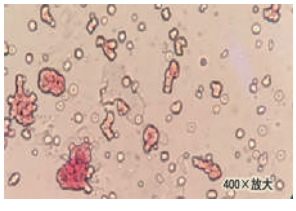
表 1　蛋白凝集在患者中的疾病、年龄、性别以及凝集强度等的分布(n=84)

		n	(%)
患者疾病分布统计(n=61)	多发性骨髓瘤(MM)	25	41
	骨髓增生异常综合征(MDS)	5	8
	巨球蛋白血症	2	3
	其他疾病	29	48
患者性别分布情况(n=82)	男性	55	67
	女性	27	33
患者年龄分布情况	<30	1	1
(岁,n=80)	30-60	24	30
	>60	55	69
试管法反定型 O 细胞凝集	阴性	7	8
强度统计(n=82)	凝集强度±	26	32
	凝集强度 1+	45	55
	凝集强度 2+	4	5
4℃和 37℃条件下凝集	4℃增强,37℃减弱	4	6
强度变化情况(n=66)	不变	62	94
谱细胞抗球蛋白试验或者	阴性	72	94
聚凝胺试验结果(n=77)	凝集强度±	2	2
	凝集强度 1+	3	4

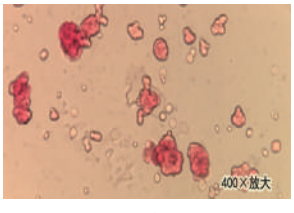
2.3　显微镜观察影像结果　根据现有收集的 16 例多发性骨髓瘤患者标本显微镜下图片,发现有 6 例患者显微镜下以缗钱状凝集为主,占 37.5%,而有 10 例患者显微镜下以团块状凝集为主,占 62.5%(图 1)。



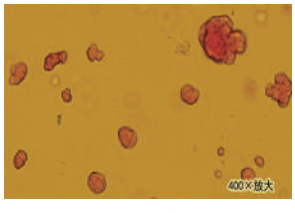
1-A 缗钱状:团块状凝集:>9∶1(n=2)



1-B 缗钱状:团块状凝集:9∶1-1∶1(n=4)



1-C 缗钱状:团块状凝集:1∶1-1∶9(n=6)



1-D 缗钱状:团块状凝集:<1∶9(n=4)

图 1　不同的蛋白凝集的形态(按缗钱状与团块状凝集不同比例区分)

3　讨论

国内外对于蛋白凝集的报道[3-6]。临床发现蛋白凝集,常常是因为发现盐水凝集反应强度在不同温度下变化不明显,继而通过镜检发现红细胞凝集形态与正常凝集不同,血清或血浆中加入盐水后该凝集明显减弱或消失,从而确认该凝集为异常蛋白引起的假凝集。在抗球蛋白或聚凝胺方法中,进行盐水洗涤或者加入大量低离子强度盐水,也能有效排除蛋白凝集引起的干扰,检测结果为阴性,也有利于确认蛋白凝集。

蛋白凝集又被成为“缗钱状凝集”。然而通过对此类临床案例的统计,发现蛋白凝集可由团块状凝集和缗钱状凝集 2 种形式存在,并且以团块状凝集为多。因此不宜将“串钱状”凝集形态作为此类假凝集的主要特征,而“缗钱状凝集”也不宜作为此类假凝集的名称。本文参照国内部分文献,称之为“蛋白凝集”。

异常蛋白凝集导致的假凝集与疾病有密切的相关性,以多发性骨髓瘤的患者占比最大,其次是骨髓增生异常综合征和巨球蛋白血症。因此对于患有这些疾病的患者,在进行血型鉴定以及配血试验时,要考虑到由于蛋白凝集而产生的干扰。

由蛋白凝集的强度多数不会超过 1+,在血清或血浆中加入等量生理盐水一般能很好的消除或明显减弱蛋白引起的假凝集。凝集强度较高的蛋白凝集往往不能被生理盐水完全解散,或者需要相对于患者血清 2 倍甚至 3 倍量的生理盐水才能使蛋白凝集完全散开。如果是由 IgM 型不规则抗体导致的真凝集,即使加入 3 倍量生理盐水,凝集强度一般不会有明显减弱。

临床上遇到蛋白凝集经常给配血带来困难,延误患者的治疗。由于蛋白凝集并非由抗原抗体反应导致,一般认为不会造成输血不良反应。对于单纯由蛋白凝集造成的定型、抗体筛选或配血问题,通过显微镜观察凝集形态、关注不同温度下反应强度、观察血清或血浆中加入盐水后的反应变化、了解病史、分析不同介质中的反应结果等方法,绝大多数蛋白凝集问题都能得到解决,不会对患者定型或输血造成影响。熟练掌握蛋白凝集的辨别及处理技术,可保证患者接受及时有效的输血治疗。

参 考 文 献

[1] Roback JD. AABB Technical Manual.16th ed. Identification of Antibodies to Red Cell Antigens, 2010: 490-491.

[2] 叶应妩,王毓三,申子喻.全国临床检验操作规程.3 版.南京:东南大学出版社:2009.

[3] 赵晓霞.消除蛋白凝集 1 例.河北医药,2005,27(10):769-769.

[4] 贾彩虹,刘培贤,李小丽.交叉配血不合原因分析及输血.山西职工医学院学报,2013,23(1):17-19.

[5] Derganc J, Antonny B, Copic A. Membrane bending: the power of protein imbalance. Trends in Biochemical Sciences, 2013, 38(11): 576-584.

[6] Svetina S, Ziherl P. Morphology of small aggregates of red blood cells. Bioelectro Chemistry, 2008, 73(2): 84-91.

(2017-02-23 收稿,10-20 修回)

本文编辑:夏玲

· 短篇论著 ·

献血者 HIV 1/2 血清学 ELISA 检测初试灰区标本的结果分析

吕蒙恩 凌霞(浙江省血液中心,浙江 杭州 310052)

摘要:目的 分析杭州地区 ELISA 方法检测 HIV 1/2 初试呈现“灰区”的献血者检测结果,探讨初试“灰区”献血者的安全性及“灰区”设置的合理性。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月-2016 年 6 月 HIV1/2 ELISA 初试“灰区”献血者的血液筛查及复试反应性标本的抗体确证结果,计算复试反应性“灰区”献血者的 HIV 阳性预测值(PPV)。**结果** 在检测的 404 430 例献血者血液标本中,286 例(0.07%)为初试 HIV1/2 ELISA“灰区”标本(HIV RNA 均为非反应性)。国产和进口 HIV1/2 ELISA 试剂检出的初试“灰区”标本比例接近(0.04% *vs* 0.03%,$P>0.05$)。53 例(0.01%)HIV1/2 抗原/抗体反应性“灰区”标本的抗体确证结果均为阴性,“灰区”献血者 HIV 阳性预测值为 0。**结论** 核酸检测开展后,HIV1/2 ELISA“灰区”设置提升血液安全作用有限,反而增加日常工作量和献血者的误淘汰。

关键词:献血者;HIV;ELISA;灰区;血液安全

中图分类号:R466.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)12-1387-02

Analysis of the results of the initial grey zone donors by HIV1/2 ELISA *LV Mengen, LING Xia. Blood Center of Zhejiang Province, Hangzhou* 310052, *China*

Abstract: Objective To analyze the results of the initial grey zone donors by HIV1/2 the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and to evaluate whether these donors are viable blood source based on the data acquired. Meanwhile, the necessity of grey zone establishment is briefly investigated. **Methods** A retrospective analysis was performed on blood screening results of the initial grey zone samples collected during January 1st, 2014 to June 30th, 2016 with confirmatory tests of HIV antibodies. Thus, the positive predictive value (PPV) of HIV for the grey zone donors could be calculated. **Results** The data demonstrate that 286 HIV-RNA non-reactive samples fell into the initial grey zone out of the 404430 total sample pool at 0.07%. The detection ratio of the domestic reagent adopted regarding the initial grey zone samples was identical compared to the imported one at 0.04% *vs* 0.03 %, $P<0.05$. Within the 286 samples, 53 reactive samples proved to be negative for confirmatory anti-HIV tests, yielding a PPV of zero for HIV-positivity. **Conclusion** With the nucleic acid amplification test involved, establishing grey zones in HIV1/2 ELISA tests presents very limited effect to enhance blood safety. We would argue doing so would merely increase the daily workload and the number of false sample rejections.

Key words: blood donors; HIV; grey zone; ELISA; blood safety

国内血站普遍采用酶联免疫吸附试验(ELISA)及设置“灰区”的方式对献血者标本进行 HIV 抗原/抗体筛查,以降低输血传播 HIV 的风险。“灰区”设置是将 cutoff 值下移,以避免血清学弱阳性 HIV 抗原/抗体的漏检[1]。然而,在低危献血人群中通过设置“灰区”来提高 HIV ELISA 试剂灵敏度,势必带来较多的假阳性结果。随着核酸扩增检测(nucleic acid amplification testing,NAT)的全面开展,可在血清学指标变化前检测出 HIV 感染,原先“灰区”设置的意义值得探索。本研究结合核酸检测结果和 HIV 抗体确证结果对本中心 2014 年 1 月-2016 年 6 月 HIV ELISA“灰区”标本进行统计分析,以确定“灰区”设置有无意义,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 2014 年 1 月-2016 年 6 月采集的无偿献血者标本共计 404 430 人份。献血者年龄为 18-55 周岁,均符合《献血者健康检查要求》,并经 HBsAg 和 ALT 筛查合格才允许献血,所有标本经献血者知情同意后留取。

1.2 试剂与仪器 NAT:Procleix Ultrio Assay 试剂(批号:624775、631036、107734、116153、127669,Grifols 公司)、Procleix Ultrio Plus Assay(129872、136308)及其配套的 Tigris 操作平台和罗氏生物诊断公司 TaqScreen MPX 试剂(批号:S00979、S12280)、MPX v2.0 试剂(174694、178707、203640、210761)及其配套的 cobas 操作平台。HIV1/2 抗原/抗体检测采用 ELISA 试剂:珠海丽珠(批号:2013071608、2013102308 等)、法国伯乐(批号:3F0259、3K0272 等),使用 STAR 加样,在 FAME 全自动酶免仪上完成检测。所有试剂均在有效期内使用。

1.3 方法 采用 2 种 ELISA 试剂与 NAT 平行检测献血者标本,严格按照说明书进行操作。HIV1/2 ELISA 初试“灰区”献血者试管和血辫标本分别进行双试剂双孔复试,每种试剂 4 孔中至少有 1 孔呈“灰区”及以上反应性者,判定为 HIV1/2 抗原/抗体反应性,标本送杭州市疾病预防控制中心进行抗体确证。

1.4 HIV ELISA“灰区”设置 根据不同批次 ELISA 试剂允许批间差异为 15%设定,即临界值(CO)与 CO×85% 范围的 OD 值设为灰区($0.85\leqslant S/Co<1$)。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.022

1.5 统计学分析　采用 SPSS 13.0 进行统计学分析,2 种 HIV 1/2 ELISA 试剂初试灰区标本检出比率采用卡方检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HIV1/2 ELISA 试剂检出的初试“灰区”献血者标本情况　如表 1 所示,在检测的 404 430 例献血者标本中,286 例为初试 HIV1/2 ELISA“灰区”标本,比例为 0.07%,这些标本 NAT 均为 HIV RNA 非反应性。国产丽珠和进口伯乐 HIV1/2 ELISA 试剂检出的初试“灰区”标本分别为 0.04% 和 0.03%($\chi^2=0.686$,$P>0.05$),差异无统计学意义。

表 1　不同 HIV ELISA 试剂检出的初试“灰区”献血者标本比例及分布

	丽珠			伯乐		
	2014 年 (n=162 393)	2015 年 (n=160 991)	2016 年 1-6 月 (n=81 046)	2014 年 (n=162 393)	2015 年 (n=160 991)	2016 年 1-6 月 (n=81 046)
0.85≤S/CO<0.90	19(2)	21(0)	18(0)	28(9)	16(7)	14(2)
0.90≤S/CO<0.95	14(4)	18(0)	21(0)	14(7)	10(5)	13(1)
0.95≤S/CO<1.00	13(3)	11(2)	15(1)	20(7)	6(2)	15(1)
合计	46(9)	50(2)	54(1)	62(23)	32(14)	42(4)

注:n 为标本总数,括号内数字为复试后呈抗原/抗体反应性结果的初试“灰区”标本数

2.2 53 例抗-HIV 反应性“灰区”标本的 NAT 和抗体确证结果　286 例为初试 HIV 1/2 ELISA“灰区”标本(HIV RNA 非反应性),经复试后有 53 例呈反应性,其抗体确认结果均为阴性(表 2),“灰区”标本的抗-HIV 阳性预测值为 0。

表 2　53 例抗-HIV 反应性“灰区”标本的 NAT 和抗体确证结果(n)

	抗-HIV		
	2014 年	2015 年	2016 年 1-6 月
HIV RNA-/确认-	32	16	5
HIV RNA-/确认+	0	0	0
HIV RNA+/确认-	0	0	0
HIV RNA+/确认+	0	0	0

3 讨论

近年来,我国 HIV 感染出现由高危人群向一般人群蔓延趋势,对临床用血安全造成严峻挑战[2]。为更好的保障血液安全,我国大部分血液中心或中心血站实验室根据自身情况设定了 HIV ELISA“灰区”[3]。“灰区”设置虽然一定程度上提高了检测敏感度,但更大程度上增加了假阳性标本数,造成了血液浪费[4]。为进一步缩短 HIV 等输血传播性病原体的检测“窗口期”,全国血站于 2015 年底实现了核酸检测全覆盖。NAT 直接检测病原体核酸,比 ELISA 方法灵敏度更高、特异性更好,将 HIV“窗口期”从原来血清学检测 22 d 缩短至 11 d,从而将输血传播 HIV 的风险降至最低[4]。在此新情况下,采供血机构很有必要重新探讨如何在保障血液安全和减少血液浪费中合理设置 HIV ELISA “灰区”。

我们的结果显示,2 种试剂检出的初试“灰区”标本比例接近($P>0,05$),相同的“灰区”设置区间,初试“灰区”标本比例随区间 S/CO 值增大而减少,“灰区”设置越低,假反应性的机率越大。大多数初试“灰区”献血者的试管和血辫标本(双试剂)复试阴性,这可能与初试标本孔交叉污染或洗板不充分等原因相关,提示“灰区”设置带来的问题之一是增加了检测工作量及试剂消耗。另有 53 例初试“灰区”标本复试结果为 HIV1/2 抗原/抗体反应性(相应献血者永久屏蔽),但 HIV RNA 及抗-HIV 确证结果均为阴性,表明 HIV ELISA 试剂设置“灰区”提升血液安全作用有限,反而误淘汰献血者,这与陈显等[1]报道的 3 代试剂“灰区”结果一致。李玲等[3]报道从全国 12 家血站收集的 396 份抗-HIV/HIV 核酸筛查阳性献血者标本中,HIV RNA 反应性标本(ELISA 反应性/非反应性)的最终抗体确证结果均为阳性,而 HIV RNA 非反应性标本的确证结果均为阴性,这与近年本实验室确证的 HIV 献血者 NAT 结果均为 HIV RNA 反应性相符,提示(除 HIV 精英控制者外)HIV RNA 结果可作为 1 种替代的抗-HIV 确证策略,进一步强调了核酸检测而非“灰区”设置的重要性。

2011 年浙江在无偿献血人群中启动的“浙江省采供血机构阻断输血传播 HIV 项目”,通过增强员工血液安全意识及献血者健康征询力度,已有效抑制了献血人群 HIV 感染增长趋势(2011 年 0.018% 至 2014 年的 0.016%)[5]。此外,本实验室现有的进口核酸检测试剂均能联合检测 HIV-1/2 RNA,进一步降低了输血传播 HIV 的风险。在此形势下,取消 HIV ELISA“灰区”设置不仅能降低日常工作量、试剂消耗和献血者的误淘汰,而且还能减少献血者投诉及献血者归队工作压力,有助于推动无偿献血事业的可持续发展。

参 考 文 献

[1] 陈显,胡文佳,黄成垠,等.献血者 ELISA 检测为灰区标本的确证试验与核酸检测情况分析.中国输血杂志,2015,2(28):198-199.

[2] 陈东,刘剑,刘德海.我国艾滋病疫情发展趋势预测和防控措施分析. 中国公共卫生管理,2013,2(29):3-7.

[3] 李玲,牛丽彬,朱邵汶,等.中国采供血机构抗-HIV/HIV 核酸筛查阳性献血者确证策略研究.中国输血杂志,2015,28(9):1118-1121.

[4] 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.

[5] 冯晴,黄球香,叶玉芳,等.浙江省无偿献血者 HIV 感染干预策略的效果评价.中国输血杂志,2015,28(8):888-890.

(2017-04-10 收稿,10-15 修回)

本文编辑:夏玲

· 短篇论著 ·

两种金标试纸条能效比对及经济效益分析*

黄伯泉 黄志健 王溟 姜津 杜荣松 李仲平 梁浩坚 谢君谋(广州血液中心,广东 广州 510095)

摘要:目的 探讨本中心 HBsAg 金标试纸条与 HBsAg/ TP 联检金标试纸条筛查能效,分析无偿献血者采血前采用 HBsAg/ TP 联检金标试纸条筛查所产生的经济效益。**方法** 使用本中心在用 HBsAg 金标试纸条(A)与测评 HBsAg/ TP 联检金标试纸条(B)对 2013-2016 年 ELISA 双试剂检测 HBsAg 或 TP 阳性部分标本进行检测,比对两种试纸条对 HBsAg 检测能效,统计 B 对 TP 的检出率,以本中心为例分析 B 所产生经济效益。**结果** A 对 HBsAg-ELISA 阳性标本的阳性检出率为 53.2%(430/808),B 对 HBsAg-ELISA 阳性标本的阳性检出率为 52.2%(422/808),P>0.05,无显著差异,效能一致;B 能有效筛查出 TP 阳性标本(TPPA 确证阳性),TP 阳性检出率为 90.4%(322/356);以本中心为例,使用 HBsAg/ TP 联检金标试纸条作为献血者献血前的筛查模式经济效益明显。**结论** HBsAg/ TP 联检金标试剂与 HBsAg 金标试纸条效能一致,而且能很好的筛查出 TP,实际使用价值和经济效益明显,特向广大同行推广。

关键词:HBsAg/ TP 联检金标;能效比对;经济效益

中图分类号:R446.11 R512.6 R514 R512.91 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)12-1389-03

Efficiency and financial benifit analysis of two types of colloidal gold test strips *HUANG Boquan, HUANG Zhijian, Wanghao, JIANG Jin, DU Rongsong, LI Zhongping, LIAN Haojian, XIE Junmou. Guangzhou Blood Center, Guangzhou, 510095, China.*

Abstract: Objective To evaluate the screening efficiency of HBsAg and HBsAg/ TP test strip in Guangzhou Blood Center and analyze the financial benefits of HBsAg/ TP test strip application before blood donation. **Methods** HBsAg strip (A) and HBsAg/ TP combined detection reagent (B) were adopted to process ELISA double reagent-HBsAg or TP positive samples (ranging from 2013 to 2016) in our Blood Center. Performances on HBsAg detection of the two test strips were compared and the TP detection rate of reagent B were recorded and functioned as the fundation of financial benifit analysis. **Results** The positive rate of A on the HBsAg-ELISA positive samples was 53.2% (430/808) while the positive rate of B on these samples was 52.2% (422/808) with a $P>0.05$, indicating insignificant difference and similar effectiveness; In our center's case, adopting HBsAg/ TP test strips for blood donors prior to the screening model possesses obvious financial benefits. **Conclusion** Since the HBsAg/ TP and HBsAg reagent strips presented identical effectiveness in the tests while the HBsAg/ TP reagent can additionally screen off TP, we believe that such reagents possesses significant practicality and financial values. Therefore we suggest the adoption of such reagents be more commonly and widely accepted in our field.

Key words: HBsAg/TP combined detection reagent; comparison of energy efficiency; economic benefits

近年,有不少报道显示国内梅毒发病率逐年上升趋势[1-3],无偿献血者中梅毒感染的比例也逐年升高,严重威胁输血安全。而且,献血者乙肝表面抗原阳性和梅毒抗体阳性已经成为仅次于 ALT 不合格血液报废的主要原因[4-5]。因此,对新型 HBsAg/TP 联检金标试纸条进行可行性评估的文献也陆续有报道[6-7],目前已经有血站采用 HBsAg/TP 金标试纸条更换 HBsAg 金标试纸条对献血者献血前进行常规筛查[8]。本文将 HBsAg/TP 金标试纸条与 HBsAg 金标试纸条的进行能效比对,为本中心采用新试剂提供依据,同时估算其经济效益,现报告如下。

1 材料方法

1.1 研究对象 2013-2016 年度在广州血液中心采集献血者血液标本,收集部分梅毒螺旋体抗体 ELISA 双试剂检测阳性标本。

1.2 试剂与仪器 梅毒螺旋体抗体 ELISA 检测试剂(北京万泰、上海科华);HBsAg 金标试纸条试剂(北京万泰、A)、HBsAg/TP 金标联检试纸条(厦门英科新创、B)。检测试剂均经国家批批检合格并在有效期内使用,实验操作均严格按照试剂说明书要求进行。主要使用仪器为:瑞士哈曼顿公司 STAR 8CH 自动加样仪、FAME24/30 自动酶联免疫处理系统;奥地利 Anthos 公司酶标比色仪 340RT;洗板机;孵育箱。以上仪器设备均经过计量部门检定校准合格。

1.3 方法 收集我中心血液报废数据,统计血液报废数据分为"实验室检测不合格血液报废"资料:乙肝表面抗原(HBsAg 阳性)、抗-HCV 阳性、抗-HIV 阳性、梅毒抗体(TP)阳性、ALT 不合格。判断规则为:不同厂家双试剂 ELISA 方法检测 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 及梅毒螺旋体抗体双阳性判不合格报废,单试剂阳性或灰区(100%CO≥S≥90%CO)复检后仍然同初检结果者判不合格报废,ALT > 50 为不合格;

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.023
* 基金项目:广东省医学科学技术研究基金[B2017024]

用 A 和 B 试剂对部分收集的梅毒螺旋体抗体(TP)ELISA 阳性标本和 HBsAg-ELISA 阳性标本进行检测,标本为混匀 EDTA-K_2 抗凝全血标本,按相应说明书进行操作与判读,TP 阳性标本作 TPPA 的确认,统计分析其结果。

1.4 统计学方法　应用 SPSS17.0 统计软件做统计处理,采用χ^2检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果(表 1-4)

表 1　2013-2016 年广州地区无偿献血实验室检测不合格血液报废情况　U(%)

	采血量	ALT 阳性	HBV 阳性	HCV 阳性	HIV 阳性	TP 阳性	NAT 阳性	合计
2013 年	424 203	8 601(2.03)	4 345(1.02)	2 780(0.66)	797(0.19)	2 553(0.6)	1 105(0.26)	20 181(4.75)
2014 年	463 467	5 958(1.29)	5 883(1.27)	2 522(0.54)	860(0.19)	2 737(0.59)	1 326(0.29)	19 286(4.16)
2015 年	476 772	5 397(1.13)	5 070(1.06)	1 817(0.38)	636(0.13)	2 099(0.44)	1 163(0.24)	16 182(3.39)
2016 年	503 815	5 239(1.04)	4 755(0.94)	1 382(0.27)	618(0.12)	1 891(0.36)	1 836(0.36)	15 721(3.12)
合计	1 868 257	25 195(1.35)	20 053(1.07)	8 501(0.46)	2 911(0.16)	9 280(0.50)	8 094(0.43)	71 370(3.82)

表 2　HBsAg 金标与 HBsAg/TP 金标试纸条检测 HBsAg-ELISA 阳性标本情况

	HBsAg/TP 联检金标试纸条		合计
	+	−	
TP-ELISA 双试剂强阳性(TPPA+)	322	34	356
TP-ELISA 单试剂弱阳性(TPPA−)	0	74	74
合计	322	108	430

表 3　HBsAg/TP 金标试纸条检测 TP-ELISA 阳性标本情况

	HBsAg 金标试纸条(A)		HBsAg/TP 联检金标试纸条(B)		合计
	+	−	+	−	
HBsAg-ELISA 双试剂阳性一致标本	413	369	413	369	782
HBsAg-ELISA 双试剂阳性不一致标本	17	9	9	17	26
合计	430	378	422	386	808

注:较 A、B 两组阳性检出率,$P>0.05$

表 4　2014-2016 年广州地区无偿献血 TP-ELISA 双试剂阳性情况　(n)

	TP-ELISA 双试剂阳性
2014 年	1 075
2015 年	937
2016 年	828
合计	2 840

3 讨论

国内采供血机构在采血前均要求对献血者进行健康检查,除了体格检查和征询填写部分外,据《血站技术操作规程(2015 版)》要求,全血采集血液前初筛项目只有血红蛋白(Hb)和丙氨酸氨基转移酶(ALT)两个项目,各地方根据实际情况增加项目。为方便采集献血员的血型信息,同时我国是乙肝高流行地区,为了减少血液报废率,国内血站将 ABO 血型正定型以及 HBsAg 金标试纸条筛查作为献血者献血前检测的常规项目,这种模式一直被大多数血站沿用至今。上述数据显示,实验室项目不合格报废血液中 HBsAg 与 TP 阳性报废率仅次于最高的 ALT,与国内报道的一致[4-5],这说明由于乙肝和梅毒阳性造成大量的血液报废,这部分血液的采集、运输、检测和保存等导致了血站大量的无效工作量和经济损失。HBsAg 金标试纸条与 HBsAg/TP 联检金标试纸条对 HBsAg 的检出率分别为 53.2%、52.2%,两者比较 $P>0.05$,无明显差异。虽然在采血前对献血者进行 HBsAg 金标筛查,但仍有不少假阴性,况且,本次研究两试剂对 HBsAg-ELISA 阳性标本的检出率也仅高于 50%,原因可能有以下几点:①金标试纸条长时间暴露外部环境中,导致效能降低或失效;②金标试纸条对高滴度或低滴度的标本出现“带现象”,导致假阴性;③本次实验标本采用的是抗凝全血(量足),外采标本采用的是指尖末梢血(量少而稀释);④外采人员操作不规范,没达到反应时间就判读,对已献过血或持有献血证的献血者免检采血等。所以我们要规范献血者献血前的筛查工作,使用性能良好的筛查试剂,尽量避免漏检的发生。

HBsAg/TP 联检金标试纸条能有效检测出 TP 阳性标本,检出率为 90.4%,也就是说献血者献血前能很好的筛查出 TP 献血员,避免采集其血液,这大大降低因输血感染梅毒的风险,提高血液安全与质量,并且可以减少无效工作量以及节省采集、运输、检测和保存的成本,同时能为献血者更好的服务。从经济效益来说,以本中心为例,2014-2016 年 TP-ELISA 双试剂阳性共 2 840 例,表 4,平均 947 例/年。按照本中心现在无偿献血血液检测成本(两遍酶免和核酸检测的试剂及耗材)超过 100 元/人份,那么,按联检试纸条的 TP 阳性检出率 90.4%,检测成本 100 元/人份计算:947×90.4%×100=85 608.8 元。2014-2016 年外采献血前筛查假设使用 HBsAg/TP 联检金标的筛查模式,平均每年仅仅是检测成本就能节省 85 000 多元,这还没包括采血血袋,运输保存等损耗、献血后血液报销返还等等潜在成本。目前本中心对机采血小板献血者采集前先进行 HBsAg、TP、抗 HCV 和抗 HIV 胶体金试纸条初筛,按照本中心情况,2016 年采集 38 000 多人份机采血小板,就 TP 金标试单项费用约为 3 元/人份,那么粗略估算花费约为 38 000×3=114 000 元,据了解 HBsAg/TP 联检金标试纸条与 HBsAg 金标试纸条单价相差不多,那么,HBsAg/TP 金标的筛查模式就显得尤为必要了,在两种金标试剂采购价差别不大的情况下,其经济效益就非常明显了。

综上所述,血站血液成本控制的管理模式是我们同行都很关心的问题,这是非常重要和必要的[9],也是我们管理者所一直追求的。使用 HBsAg/TP 联检金标试纸条对献血者献血前进行筛查,性能可靠而且能减低血液报废率降低成本,获得很好的经济效益,保证血液质量,值得推荐。

参 考 文 献

[1] 陈文静,王晓华,孙希凤,等.广东省 2004-2008 年梅毒流行趋势分析.岭南皮肤性病科杂志,2009,16(3):201-203.

[2] 张华君,周建刚,丁超.宜兴市 2005-2011 年梅毒流行病学分

析.热带医学杂志,2012,12(11):1398-1400.
[3] 尹恒,王乃红,卞鹰,等.中国部分地区无偿献血者梅毒感染情况比较分析.中国输血杂志,2011,24(1):31-33.
[4] 徐国胜,黄可君,游冉冉. 2010-2012 广州市无偿献血血液报废情况分析.热带医学杂志,2013,13(6):756-758.
[5] 王庆敏,朱红芹.血液报废原因分析及控制效果评价.临床血液学杂志,2016,29(6):501-503.
[6] 孟毓,岳献荣,赵新艳,等.HBsAg/TP 联检试纸条用于采血前初筛的效果评估.中国输血杂志 2014,27(3):278-279.
[7] 范亚娜. HBsAg/TP 联合检测试纸条应用于献血前初筛的效果评价.现代实用医学,2016,28(7):944-945.
[8] 么俊卿,叶惠芬.东莞地区 HBsAg/P 联合检测试纸条试剂的应用分析.中国输血杂志,2014,27(3):278-279.
[9] 刘芳,罗志红,宋学辉,等.血站血液成本管理模式探讨.中国输血杂志,2009,22(9):772-773.

(2017-03-07 收稿,07-17 修回)
本文编辑:李弘武

· 短篇论著 ·

普通血袋常温保存分离后富含血小板血浆 24 h 再制备浓缩血小板的质量观察

陈江敏 王裕红 兰霞 李淑清 廖燕(资阳市中心血站,四川 资阳 641300)

摘要:目的 探讨普通血袋常温分离富含血小板血浆(PRP)后保存 24 h 再制备的浓缩血小板(PC)质量。**方法** 将采集的 400 mL 全血 50 袋,保存在 20-24℃的恒温保存箱内,采集后<4 h 经 1 次轻离心分离出 PRP,容量(200±10)mL/份,再每份均分成 2 袋存放于普通血袋中,分别标识为实验组:将 PRP 放置 20-24℃的恒温保存箱内过夜,次日 2 次重离心,分出上清血浆,制备成 PC,从全血采集时间算起,<24 h 完成制备;对照组:将 PRP 立即 2 次重离心,分出上清血浆,制备成 PC,从全血采集时间算起,<6 h 完成制备。采集后 24 和 48 h,分别检测 2 组 PC 中血小板、红细胞含量和 pH 值。**结果** 2 组 PC 中红细胞混入量和 pH 值差异甚小($P>0.05$),实验组与对照组血小板含量($\times 10^{10}$/袋)分别为 1.36±0.33 和 2.63±0.46($P<0.05$);对照组 3 项指标均合格,实验组只有红细胞混入量与 pH 值合格。**结论** 分离 PRP 后,在普通血袋常温保存 24 h 再制备浓缩血小板,质量达不到《全血与成分血质量要求》。

关键词:浓缩血小板;血小板制备;富含血小板血浆;常温保存;普通血袋
中图分类号:R457.1^{+}2 R331.1^{+}43 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)12-1391-02

Quality evaluation of platelet concentrate prepared withplatelet-rich plasma stored at room temperature for 24 **hours in ordinary blood bags**

CHEN Jiangmin, *WANG Yuhong*, *LAN Xia*, *LI Shuqing*, *LIAO Yan.Ziyang Central Blood Station*, *Ziyang* 641300, *China*

Abstract: Objective To investigate the feasibility of platelet concentrate preparation using platelet-rich plasma (PRP) stored at room temperature for 24 hours in ordinary blood bags. **Methods** Whole bloodwere stored in a constant temperature incubator at 20-24℃ in ordinary blood bags ($n=50$), 400 mL per bag. PRP was separated by soft spin within 4 hours after collection and the sample volume was (200±10) mL each. EveryPRP sample was further equally divided and stored in 2ordinary blood bags as the experiment group and the control group.The experiment group: The PRP was stored at 20-24℃ overnight andcentrifugatedthe next day to exclude the supernatant plasma. Thus, platelet concentrate (PC) was obtained within 24h postdonation. The control group: PRP was immediately separated by centrifugation and the supernatant plasma was removed. PC was obtained within 6h post donation. PC from both groups wereanalyzed 24 and 48 hours post preparation withthe platelet count, erythrocyte content and pH measured. **Results** There was no difference in erythrocyte content and pH between the two groups ($P>0.05$). There was significant difference in the platelet content between the experiment group and the control group [$(1.36\pm0.33)\times10^{10}$ *vs* $(2.63\pm0.46)\times10^{10}$, ($P<0.05$)]. 3 index valueswere qualified in control group while only Erythrocyte content and pH were qualified in the experiment group. **Conclusion** PC prepared fromPRPstored at 20-24℃ for 24 h in ordinary blood bags fail to meet the requirement of "Quality Requirements for Whole Blood and Blood Components".

Key words: platelet concentrate; preparation of platelets; platelet rich plasma; room temperature; ordinary blood bag

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.024

目前,全国采供血机构已实现了血液核酸检测(NAT)全覆盖,其采用的检测模式——以 2 个不同厂家生产的 ELISA 试剂检测相关传染病病毒,2 遍酶免(ELISA)阴性标本再行 NAT 检测,——在降低 NAT 检测成本的同时,也有效预防了 NAT 实验室病毒扩增污染的风险。但血液检测的时间较原有的 2 遍 ELISA 或 2 遍 ELISA 和 NAT 同步检测的时间延长了 4-6 h,对于常规有效期 24 h 浓缩血小板(PC)的分离制备提出了挑战,特别是对采血量较小的中心血站,如果不在采血当天按新的检测模式开展检测的话,置于普通血袋分离制备的有效期 24 h PC 就可能全部过期报废。虽然已有保存期 5 d 的专用血小板袋,但较高的成本限制了其在大多数血站的推广。有证据显示全血可以储存过夜而不影响血小板的回收和存活[1],我们设想在全血采集后<6 h 分离出富含血小板血浆(PRP),在 20-24℃放置过夜,在全血采集后<24 h 制备成 PC 后再储存 24 h 是否可行。如果其能够达标,不仅使 PC 有效期延长而且采用普通血袋保存会大大降低 PC 的制备成本。现将我们做的相关实验报道如下。

1　材料与方法

1.1　样品来源及 PRP 的制备　2016 年 11 月 20 日-12 月 10 日,本站采集的所有 400 mL/ 份(袋)全血(保养液 ACD-B),于采集后<3 h,用 20-24℃恒温储运回站后,静置 1 h,选出肉眼观察无色泽异常、溶血、凝块、气泡及重度乳糜等情况的 50 袋作为制备 PC 的原料:第 1 次轻离心(1 100 g 7 min)后,分离得到上层的 PRP(200 mL/份),每份均分并装入 2 个普通血袋,合计 100 袋。

1.2　仪器与试剂　20-24℃恒温保存运输箱(JXH-45L,广州金铱);成分离心机(CR7,日本日立);分浆夹(FJ-11,苏州仪器厂);血小板保存箱(HELMER-PC9001,美国 Helmer Scientific 公司);血液分析仪(SYSMEX-XS-500i,希森美康医用电子(上海)有限公司);酸度计(PHS-3C,上海精科);多联采血袋(Q-400,批号 170910,四川南格尔)。血细胞分析用稀释液[CPK-305A(XS-500i ONLY),济南希森美康];血液分析用细胞溶解剂(溶血素 XS-500i ONLY),血红蛋白溶血剂(XS-500i,A5022),白细胞分类染色液(XS-500i,A6007)(日本希森美康);标准 pH 缓冲液(pH 值为 6.86、9.18,天津傲然精细化工研究所)。

1.3　实验分组　实验组:将 50 袋 PRP 继续于 20-24℃振荡(58 次/min、振幅 5 cm),次日从保存箱内取出做第 2 次重离心(2 100 g 11 min),得到下层血小板和 25-38 mL 血浆,在室温下静置 1-2 h,待自然解聚后,再次放入 20-24℃血小板振荡保存箱内,整个过程在血液采集后<24 h 完成;在全血采集后 48 h 时,用无菌接管机接通留样血辫,放出 5 mL/袋至试管做检测标本。对照组:采血后<6 h 将 50 袋 PRP 直接制备成 PC,于 20-24℃振荡保存;在全血采集后 24 h,用无菌接管机接通留样血辫,放出 5 mL/袋至试管做检测标本。

1.4　PC 质量检测　血液分析仪检测血小板计数和红细胞混入量[2],酸度计检测 pH 值[3]。

1.5　统计学分析　采用 SPSS22 软件,定量数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用配对 t 检验,如果 $P<0.05$ 差别有统计学意义。

2　结果(表 1)

表 1　实验组和对照组浓缩血小板检测结果比较　($n=50$)

	国标[4]*	实验组	对照组	t	P
血小板含量($\times10^{10}$个)	$\geq2.0\times10^{10}$	1.36±0.33	2.63±0.46	42.39	<0.05
红细胞混入量($\times10^{9}$个)	$\leq1.0\times10^{9}$	0.46±0.13	0.43±0.12		
pH	6.4~7.4	7.1±0.13	7.18±0.1		

*国标要求以 200 mL 全血制备成 PC,本实验是先将 400 mL 全血制备成的 PRP 均分成 2 袋,再分别制备 PC

3　讨论

血小板脆性强,离体几小时就会发生变形、破裂、损伤,影响其保存和输注效果。全血制备浓缩血小板,包括美国在内的一些国家血液中心采用富板浆法制备,欧洲和加拿大则优先采用白膜法[5]。目前有不少文献报道采用白膜法,将全血或白膜,储存一段时间后制备 PC(通常为 24 h),血小板的质量不受影响[1,6-7]。我们尝试以普通血袋常温保存 PRP,次日再分离制备得到 PC,希望能延长 PC 的保存时间。本实验仅从血小板分离制备和保存时间上来考察,但实验结果显示,红细胞含量和 pH 值合格,但血小板含量不合格。这说明采用普通袋常温保存 24 h PRP 分离制备 PC 是不可行的,全血采集后应尽早制备成 PC 才能确保其质量。

参 考 文 献

[1] Moroff G, AuBuchon JP, Pickard C, et al. Evaluation of the properties of components prepared and stored after holding of whole blood units for 8 and 24 hours at ambient temperature. Transfusion 2011; 51(Suppl 1):7S-14S.

[2] 尚红,王毓三,申子瑜.临床血液学一般检测//尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程. 北京:人民卫生出版社, 2015:1-30.

[3] 国家药典委员会.pH 值测定法//国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2015 年版)四部. 北京:中国医药科技出版社, 2015:附录 77.

[4] GB 18469-2012 全血与成分血质量要求. 2012-07-01

[5] Garraud O, Cognasse F, Tissot JD, et al. Improving platelet transfusion safety: biomedical and technical considerations. Blood Transfusion, 2016,14(2):109-122.

[6] 王舒莹,李晓明,杨涛,等.不同模式汇集白膜层法制备浓缩血小板的临床应用.临床输血与检验,2017,19(2):127-129.

[7] 徐国胜,黄可君,范斌,等.白膜袋放置不同时间制备手工浓缩血小板比较.深圳中西医结合杂志,2017,27(10):125-126.

(2016-12-20 收稿,2017-09-21 修回)

本文编辑:蔡辉

· 短篇论著 ·

分袋取样和整袋血液抽样质量抽检结果比较

王泰瑞 周静宇 黄成垠 陈新 纪云鹏(江苏省血液中心,南京 210042)

摘要:目的 采用密闭系统进行分袋取样加大血液制剂的抽样量。**方法** 采用无菌接驳机接驳空袋将 1.5 U 和 2 U 的去白细胞悬浮红细胞分出 0.5 U 供质控抽检使用,并将 12 个月上述分袋取样抽检结果和前 12 个月整袋血液抽检结果进行比较。**结果** 分袋取样 12 个月抽样袋数从 48 袋增加到 120 袋;抽样总量从 69.5 U 下降到 61.5 U;容量、血细胞比容、白细胞残留量合格率分别从 91.67%、97.92%、100%下降到 88.33%、95.83%、99.17%;容量、血细胞比容 2 种抽样方式比较 $P>0.05$。**结论** 采用密闭系统进行分袋取样既加大了血液制剂的抽样量,增加了血液制剂使用的安全性和有效性,又节省了宝贵的血液资源。

关键词:分袋取样;质量抽检;去白细胞悬浮红细胞

中图分类号:R331.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)12-1393-02

Comparison of quality check sampling results between split bag sampling and whole bag sampling *WANG Tairui, ZHOU Jingyu, HUANG chengyin, CHEN Xin, JI Yunpeng. Jiangsu Province Blood Center, Nanjing, 210042, China*

Abstract: Objective To increase the sampling volume of blood preparation by split bag sampling in a closed system. **Methods** A sterile feeder machine was used to feed 0.5 U leukoreduced red blood cell (RBC) suspension from 1.5 U and 2 U samples. We compared the sampling results of twelve-month split sampling to another twelve-months whole bag sampling. **Results** The number of sampling bags increased from 48 bags to 120 bags while the total sampling volume decreased from 69.5 U to 61.5 U. The capacity, hematocrit and qualified rate of leukocyte residual decreased from 91.67%, 97.92%, 100% to 88.33%, 95.83%, 99.17%, respectively. There was no significant difference between the capacity and hematocrit ($P>0.05$). **Conclusion** The use of this closed system for split bag sampling has not only increased the amount of blood samples collected and the safety and effectiveness of blood preparation but also saved the blood resources.

Key words: split bag sampling; quality sampling inspection; leukocyte depleted red blood cells

根据《血站技术操作规程》(2015 版)[1] 6.1.2 全血及血液成分的抽样数量为每月制备量的 1%或至少 4 袋。6.1.3 全血及血液成分的取样方法应当尽可能采用密闭系统进行取样。取样对血液质量没有构成影响的,取样后的合格血液可发放使用。本中心从 2015 年 6 月开始对血液制剂采用密闭系统进行分袋取样,抽样量从原来的 4 袋/月增加到 10 袋/月,既加大了血液制剂的抽样量,增加了血液制剂使用的安全性和有效性,又节省了宝贵的血液资源。现将去白细胞悬浮红细胞的分袋取样和整袋血液抽样 2 种抽检情况报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2014 年 6 月到 2015 年 5 月随机抽取本中心成品库合格去白细胞悬浮红细胞共 48 袋;2015 年 6 月到 2016 年 5 月随机抽取本中心成品库合格去白细胞悬浮红细胞共 120 袋。

1.2 试剂与仪器 血浆游离血红蛋白测定试剂盒,北京瑞尔达生物科技有限公司,批号 140312, 140716, 140902, 150206, 150717, 151016, 160217。TERUMO TSCD-Ⅱ无菌接驳机;Sysmex XT-1800i 血细胞计数仪;Microlab 300 半自动生化仪;BACT/ALERT 3D 全自动细菌培养仪;大容量 Nageotte 血细胞计数盘;OLYMPUS CX41 显微镜。

1.3 方法 2014 年 6 月-2015 年 5 月去白细胞悬浮红细胞整袋抽样,每月在成品库随机抽样 4 袋,做质控项目检测。2015 年 6 月-2016 年 5 月每月随机抽取去白细胞悬浮红细胞 10 袋,分别称重,由成品库将 1.5 U 和 2 U 的去白细胞悬浮红细胞发往成分制备科,在成分制备科无菌接驳空袋,将 1.5 U 的去白细胞悬浮红细胞轻轻混匀称重分成 1 U 和 0.5 U 的去白细胞悬浮红细胞,将 2 U 的去白细胞悬浮红细胞轻轻混匀称重分成 1.5 U 和 0.5 U 的去白细胞悬浮红细胞,将 0.5 U 的去白细胞悬浮红细胞发往质管科做质控项目检测,其余发回成品库。抽取做质控检测的去白细胞悬浮红细胞按《血站技术操作规程》血液质量控制检查项目进行检测。先做无菌试验,然后留样到试管,做血细胞计数,白细胞残留量检测,在去白细胞悬浮红细胞保存期最后 1 周做保存期末溶血率检测。

1.4 数据处理 采用 SPSS22.0 统计分析软件对 2 种抽样方式中容量检测项目合格袋数和不合格袋数进行卡方检验,$P>0.05$ 为差异无统计学意义;对 2 种抽样方式中血细胞比容检测项目合格袋数和不合格袋数进行确切概率法统计,$P>0.05$ 为差异无统计学意义。

2 结果(表 1-2)

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.025

表 1　2 种抽样方式抽样总量和各检测项目合格率比较

	抽样袋数（袋）	抽样总量（U）	外观（%）	容量（%）	血红蛋白（%）	血细胞比容（%）	白细胞残留量（%）	储存期末溶血率（%）	无菌试验（%）
整袋抽样	48	69.5	100	91.67	100	97.92	100	100	100
分袋抽样	120	61.5	100	88.33	100	95.83	99.17	100	100

表 2　2 种抽样方式容量、血细胞合格袋数和不合格袋数比较

	容量合格袋数	容量不合格袋数	血细胞比容合格袋数	血细胞比容不合格袋数
整袋抽样	44	4	47	1
分袋抽样	106	14	115	5

注：容量合格袋数和不合格袋数比较 $\chi^2=0.398$，$P>0.05$；血细胞比容合格袋数和不合格袋数比较 $\chi^2=0.432$，$P>0.05$

3　讨论

本中心红细胞临床供应模式在 2015 年 1 月前有 3 个品种：全血、悬浮红细胞、去白细胞悬浮红细胞；2015 年 1 月开始有 2 个品种：悬浮红细胞、去白细胞悬浮红细胞；2016 年 6 月开始红细胞 100%去白，只有去白细胞悬浮红细胞 1 个品种。我们的抽样模式在 2015 年 1 月前每月抽取 4 袋全血、4 袋悬浮红细胞、4 袋去白细胞悬浮红细胞；2015 年 1 月开始每年抽取 4 袋全血（做为原料血进行抽样）、每月抽取 4 袋悬浮红细胞、4 袋去白细胞悬浮红细胞；2015 年 6 月开始通过分袋方式将去白细胞悬浮红细胞的抽样量从 4 袋增加到 10 袋；2016 年 6 月开始每年仍抽取 4 袋全血（做为原料血进行抽样）、每月抽取 10 袋去白细胞悬浮红细胞。随着医院用血量的增加，本中心的采血量也在逐年增加，如果还是按每月 4 袋最低要求量来抽取去白细胞悬浮红细胞显然不能达到抽样检测的目的，但是各地采供血单位供血紧张的形势往往使增加抽样量的工作无法实现。我们通过分袋取样的方式，无菌接驳分出 0.5U 去白细胞悬浮红细胞，大约 50 mL，该制剂无菌试验的接种量按中华人民共和国药典（2015 年版）[2] 规定 20 mL≤V<50 mL 最少接种量为 10 mL，需氧和厌氧培养瓶各 10 mL，总量为 20 mL。需在试管中留取约 5 mL 去白细胞悬浮红细胞样做血细胞计数检测、白细胞残留量检测及储存期末溶血率检测，还需留取复试所需检测用量。约 50 mL 上述血样能够满足全部检测所需用量。去白细胞悬浮红细胞质量要求[3] 中血红蛋白含量、白细胞残留量只有来源于 200 mL、300 mL、400 mL 全血的标准，所以我们在分袋前需要称重计算出该去白细胞悬浮红细胞分袋前的容量，以分袋后留样检测的血红蛋白浓度、白细胞个数乘以分袋前容量，计算出分袋前该 300 mL 全血或 400 mL 全血制备的去白细胞悬浮红细胞的血红蛋白含量及白细胞残留量，对照标准判断抽检结果。这样我们既增加了抽样袋数（从 4 袋/月增加到 10 袋/月），又节约了血液资源（12 个月抽样总量从 69.5 U 下降到 61.5 U）。

从表 1 可看到 2 种抽样方式外观、血红蛋白、储存期末溶血率、无菌试验合格率都是 100%，容量项目的合格率从整袋抽样的 91.67%下降到分袋抽样的 88.33%；血细胞比容项目的合格率从整袋抽样的 97.92%下降到分袋抽样的 95.83%；白细胞残留量项目的合格率从整袋抽样的 100%下降到分袋抽样的 99.17%，随着抽样量的加大合格率下降，符合统计学的逻辑。质量控制抽检试验是 1 个回顾性试验，能反应某个时间段内血液制剂在血液采集和制备过程中的受控状况，《血站技术操作规程》（2015 版）6.1.6 趋势分析中指出进行趋势分析时，应当充分考虑到献血者个体差异，对于由于献血者个体差异所引起的，而且在血液采集和制备过程中难以控制的不影响血液安全性的指标（容量、血细胞比容、白细胞残留量均属于该指标），如果有 75%的抽检结果落在质量控制指标范围内，可认为血液采集和制备过程受控。上述 2 种抽样方式合格率都>75%，可认为上述 2 年本中心去白细胞悬浮红细胞的血液采集和制备过程受控。

我们对容量和血细胞比容 2 种抽样方式合格袋数和不合格袋数做了统计学比较，显示差异无统计学意义。容量和血细胞比容的不合格都是低于标准，容量偏低和采集血液的称重环节及不同的去白细胞滤器吸附量不同等有关；而血细胞比容偏低因采血前没有对该项目进行检测，存在个体差异，虽然采血前做了血红蛋白的筛查，还是无法完全避免。目前我们正在留样对采血前献血者的血液做血细胞计数，为有没有必要做采血前的血细胞计数提供数据支持。

分袋抽样需要购置无菌接驳机，使用的无菌接驳袋和接驳机刀头的损耗都会产生一定的费用，但这个费用已无法与紧张的血液资源相比；分袋抽样也存在能否完全保证无菌，能否保证分袋后 2 袋血液的同质性的担忧，通过这 120 袋分袋血液的检测，无菌试验 100%合格，血细胞比容的合格率为 95.83%。同时分袋抽样也是对为儿童医院分小袋血的过程进行了质量抽检。

江苏省卫生和计划生育委员会在 2014 年制定《江苏省采供血机构技术审查及执业验收标准》（第七周期 2014-2016）已将血液制剂的抽样量为每月 10 袋或每月制备量的 1%及取样方式采用密闭系统进行作为评比项写入标准，在全省血站推广。

参 考 文 献

[1]　国卫医发[2015]95 号附件.《血站技术操作规程》.
[2]　国家药典委员会.《中华人民共和国药典》.2015.
[3]　中国国家标准化管理委员会.《全血及成分血质量要求》.2012.

（2017-03-15 收稿，10-20 修回）
本文编辑：李宜蔓

· 短篇论著 ·

针对乡镇企业员工献血的招募方式探讨

周健[1,2] 柳小萍[1] 崔桂花[2] 王霞[2] 杨增凤[2] 万恬[2](1.东台市人民医院,江苏 东台 224200;2.盐城中心血站东台采血点)

摘要:目的 探讨通过献血模式的改变,对提高乡镇企业献血人数和献血量的作用。**方法** 收集改变献血模式前的 2014、2015 年乡镇企业献血人数、献血量,并与献血模式改变后的 2016 年的数据比较,评估新模式的招募效果。**结果** 献血模式改变后乡镇企业献血人数、献血量较原来的模式提高 31.8%。**结论** 献血模式的改变,对乡镇企业献血人数和献血量有着很大的提升作用,提示我们在今后的招募工作中要因地制宜,因人而异,针对不同的人群制定不同的模式。

关键词:献血模式;乡镇企业;招募;献血人数;献血量

中图分类号:R457.1 R193.3 **文献标识码:**B **文章编号:**1004-549X(2017)12-1395-02

Improved blood donation model to promote blood donation acceptance in company employees at township levels

ZHOU Jian[1,2], *LIU Xiaoping*[1], *CUI Guihua*[2], *WANG Xia*[2], *YANG Zengfeng*[2], *WAN Tian*[2]. 1. *Dongtai City People's Hospital*, *Dongtai* 224200, *China*; 2. *Dongtai Branch Blood Collection of Yancheng Central Blood Station*

Abstract: Objective To explore anew blood donation model on blood donation and its potential effect on blood donation promotion in township enterprise employees. **Methods** The number of blood donation individuals and blood volumes from township enterprises were compared pre (2014, 2015) and post (2016) the re-modeling in blood donation. **Results** Compared with the original model, the number of blood donation cases and blood donation volumes increased 31.8% post-modeling. **Conclusion** The new blood donation modelpresentsaneffective new model to promote blood donation in township enterprises.It also can be inferred that we should develop different models for different target populationsin the future for recruitment work.

Key words: blood donation model; township enterprises; recruiting; blood donation individuals; blood donation volumes

无偿献血工作正日渐为国人接受,越来越多的人加入到此行列,尽管如此,我国的人均献血率与西方发达国家相比还有一定的差距,亦低于 WHO 提出的最低标准[1],新常态下的无偿献血工作对我们提出新的要求,需要我们的工作更深入、更细化,更有针对性,要系统分析各个环节,改变思想,调整模式[2],以各个群体为中心,制定适合和有效的模式,吸引更多的献血者,以提升献血人数,提高献血量。我们根据江苏东台市的乡镇企业比较多的实际情况,针对乡镇企业员工这个特殊群体的献血模式、采血的时间做了调整,重新设置 1 套适用于乡镇企业员工这一群体的新模式,经过 1 年的实践,发现无论在献血人数还是单次献血量上都有很大的提高,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾 2014、2015 年本采血点所采集的乡镇企业参与的献血人数和献血量,与调整后新的献血模式以及改变传统安排的时间后乡镇企业参与的献血人数和献血量。所有献血者年龄 18-55 周岁,均符合《献血法》和《献血者健康检查要求》规定的要求。

1.2 方法

1.2.1 传统模式 1)乡镇企业纳入乡镇献血管理范畴,由乡镇统一安排,作为乡镇无偿献血的 1 个分支。2)在本采血点和乡镇具体联系确定时间、地点后由乡镇发组织宣传。3)由镇政府统一通知其在某个时间和地点前来参加无偿献血,一般时间从早上 8 点到中午 11 点半,地点大多在乡镇的镇政府机关。

1.2.2 新献血模式 由本采血点根据乡镇企业得职工人数(特别是>200 人的企业),制定的 1 种全新的模式,其主要内容为如下几点:1)将乡镇企业和乡镇剥离,不和乡镇同步,专门和企业管理部门进行联系,安排单独的时间和地点,同时根据企业的工作安排,尽量避开赶工期时段。2)提前 1 周左右进行宣传,从献血的注意事项,血液常识,以及献血报销政策须知等多方面着手,发放宣传单和宣传册,加强宣传力度,尤其是献血前的准备、注意休息等事项。3)具体时间安排尽量放在下午至晚饭前后。4)地点就设在企业内部,会议室、广场或其他环境适合的地方。

1.3 统计学分析 所有数据均采用 SSPS10.0 统计软件处理,采用χ^2检验,$P<0.01$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

新设置 1 套适用于乡镇企业这一特殊群体的新模式,经过 1 年实践,颇有成效,无论在献血人数还是单次献血量上都有很大的提高,同时在献血初筛不合格人数方面也有明显下降(表 1,2)。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.026

表 1　2014、2015 旧模式和 2016 新模式下的乡镇企业员工参与献血情况

	总人数	献血量（1 U）	献血量（1.5 U）	献血量（2 U）	献血总量（U）
2014 年	1 812	467	1 038	307	2 638
2015 年	1 901	584	1 016	301	2 710
2016 年	2 505	405	1 498	602	3 856

注：2014、2015 年与 2016 年比较 $\chi^2 = 157.1$，$P<0.01$

表 2　2014、2015 旧模式和 2016 新模式下乡镇企业员工献血初筛不合格情况

	体检人数	初筛不合格人数	不合格率(%)
2014 年	2 233	421	18.9
2015 年	2 304	403	17.5
2016 年	2 740	235	8.6

注：2014、2015 年与 2016 年比较 $\chi^2 = 127.9$，$P<0.01$

3　讨论

无偿献血工作走到今天，公众对其认知度、认可性越来越强。城市献血者招募工作渐入平台期，而我国农村人口众多，且江苏地区乡镇企业蓬勃发展，吸引了数目庞大的技术工人，针对这部分适龄人群，选取恰当的招募方法开展无偿献血工作，有着巨大的发展空间[3]。另外，随着科技的发展，机械化种田越来越普及，纯农耕作日趋减少，乡镇企业吸引着更多的农民进企业务工，农民在乡镇企业员工中占有相当的权重。虽然乡镇企业员工对无偿献血认知度、认可性不如城市居民[4]，但对于无偿献血工作而言，这是一具有无限潜力的群体。这个群体具有自身的特点：1）性情淳朴；2）相互之间沟通较密切，有活动时喜欢成群结对；3）社会保障相对弱，献血报销政策对其来说可以作为 1 种保险，有一定的吸引力[5]。

乡镇企业员工作为无偿献血的一支生力军，自然被列入乡镇献血序列，但我们的观察发现，在传统的献血模式下，其献血人数和献血量并不尽人意，通过调查走访，我们发现有如下几点制约了其发展：1）企业大多是私营企业，企业主在员工工作期间不太愿意其请假外出，若遇赶工期时段就更困难，很大程度上制约了员工的献血人数；2）工人一般按计件收入，也不太愿意花费时间，减少收入；3）部分员工情况更可惜，因为夜班太辛苦，得不到休息，导致初筛不合格。

针对以上这种调查情况，我们做出模式和时间的调整，试行 1 年后，发现新模式明显提高了献血人数，增加了献血量。我们采取的新的招募模式如下：1）原有的模式是以乡镇为单位集中在某一时刻，某一地点举行无偿献血活动，乡镇也只是通知了企业，并未能全面考虑企业的情况是否合适在此时段举行活动，于是，我们就将企业（特别是>200 人的企业）和乡镇剥离，单独作为 1 个独立的个体进行运作。2）虽然每次举行无偿献血活动都会宣传，但不一定会具体到各个企业，有可能重视程度不够，新的模式我们就采用单独对其进行宣传发动，而且提前介入和告知，提高乡镇企业的员工对无偿献血认知度、认可性，特别是献血前的注意事项。3）主动和企业联系，根据企业的工作部署安排采血日期，刻意错开加班和赶工期，有利于企业进行宣传发动，同时在条件允许的情况下可以主动联系媒体，对活动进行宣传，虽是公益，但同时也为企业做了宣传，一举两得。4）场所就地设置，便于员工不用请假，同时也节约时间，耽误不了员工做工，不太影响工人收入，同时还起到了带动效应。5）具体活动时间尽量安排在下午到晚饭前后，一个方面是下班时段，人员较集中，二是这个时段献血好了回家休息，员工比较欢迎，因此在单次献血量上有大幅提高。6）因为协商在企业不太忙的采血日期，员工能有个好的休息环境，加上专门上门提前宣教，所以初筛不合格率明显减少，从而增加了献血人数。7）今后还要在纪念品的花式品种上进行调整，选取一些针对企业员工欢迎的、比较实用的例如洗衣液、水壶、保温桶等产品进行采购发放。

在现代科技日益发达的今天，更多的医学方法被发现，这是社会文明的进步，同时这些治疗手段的出现也增加了临床用血的更大需求，无偿献血工作任重道远。这就要求我们献血工作者要深入调查研究和细心挖掘，更要开动脑筋，尽最大可能去宣传、招募更多的献血者，时刻为献血者着想，寻求更多更好的模式为其服务。

参 考 文 献

[1]　郭燕红.无偿献血工作进展情况通报（卫生部新闻发布会实录）.201-06-12[2014-03-21] http：www.gov.cn/xwfb/2012-06-12/content-20159062.htm

[2]　宋兵，刘瑜. 构建社区无偿献血模式的探讨.社区医学杂志，2013,11(5):15.

[3]　谭凤岐，胡光. 农民无偿献血应成为临床用血的重要来源. 中国输血杂志，2012,25(S1):6.

[4]　陆祝选，苏祖耿，李彬，等.无偿献血在中国农村的延伸策略. 中国农村卫生事业管理,2012，32(1)：8-9.

[5]　中华人民共和国献血法.1998-10-01.

（2017-03-08 收稿，11-10 修回）

本文编辑：闻欣

欢 迎 赐 稿　　欢 迎 订 阅

《中国输血杂志》邮发代号：62-186

· 短篇论著 ·

输血后血袋回收管理经验分析

谭春泽[1#] 李鹏社[2#] 杨 雪[1] 刘丽娟[1] 禹亚丽[1] 李聚林[1](解放军第 181 医院 1.输血科;2.医务处,广西 桂林 541002)

摘要:目的 调查了解输血后血袋及时回收情况,探讨影响血袋及时回收的影响因素,为进一步搞好血袋的回收提供参考依据。**方法** 以回顾性调查方法统计分析 2013 年 10 月-2016 年 12 月各年度本院输血后血袋及时回收(输血后<2 d)与未及时回收(输血后>2 d)情况,探讨血袋及时回收影响因素。**结果** 2013 年 10 月-2016 年 12 月血袋及时回收率为 95.55%,各年度输血后血袋及时与未及时回收比较差异有统计学意义(P<0.05)。**结论** 血袋回收受多种因素影响,与对法律法规的充分认识、人员调整变动、管理方法和先进技术的应用有重要关系。

关键词:输血;血袋回收;管理

中图分类号:R457.1 **文献标识码:**B **文章编号:**1004-549X(2017)12-1397-02

Blood bag recycling management after blood transfusion: an experience review *TAN Chunze*[1], *LI Pengshe*[2], *YANG Xue*[1], *LIU Lijuan*[1], *YU Yali*[1], *LI Julin*[1]. 1. *Department of Transfusion*; 2. *Medical Administration Department*; 181 *Hospital of Chinese PLA*, *Guilin* 541002, *China. Joint first authors*: *TAN Chunze*, *LI Pengshe*

Abstract: Objective To investigate the timely recovery status of blood bags after blood transfusion and itspotential primary factors to provide reference data for the further improvement ofblood bagrecoveryregulations. **Methods** Survey-based retrospectivestatistical analysis was performed from October 2013 toDecember 2016 in our hospital. The recovery status was considered in time within 2 days post-transfusion and not in time (more than 2 days after transfusion). These two groups provided the base for recovery time analysis of blood bags and its influencing factors. **Results** The overall timely recovery rate of blood bags was 95.55%. The recovery rate in each year presentedstatistical significance (P<0.01). **Conclusion** Blood bag recycling is affected by a variety of factors.The understanding of related laws and regulations, personnel adjustments, management and technology are considered the primary ones.

Key words: blood transfusion; blood bag recycling; management

输血后血袋属医疗废物,应按照国家有关规定予以回收处置管理,以有效预防和控制防止污染、保障环境卫生与工作人员安全、切断病原体传播途径。此项工作已得到各医疗卫生机构的高度重视和认真贯彻执行,并取得较好的效果。但输血后血袋回收管理是一项事务繁杂、影响因素多、管理难度大的社会系统工程,需要具备一定条件、技术水平、法规意识、科学态度与高度责任感和多部门共同合作方能做好。现将本院 2013 年 10 月-2016 年 12 月输血后血袋收集处置调查结果结合管理经验分析报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选择 2013 年 10 月-2016 年 12 月本院《输血科血袋回收保存处置登记本》中发血时间、科室、受血者、ID 号、血袋编号、血袋回收时间、送还者、接收者签名和《医疗废物移交登记本》中回收血袋暂存、移交等信息。

1.2 调查分析方法 将 2013 年 10 月-2016 年 12 月本院输血后血袋回收情况,通过及时回收(输血后<2 d)与未及时回收(输血后>2 d 未回收)统计结果比较,探讨血袋及时回收的主要相关影响因素。

1.3 统计学分析 采用 EXCEL2003 和 SPSS13.0 统计软件处理数据,回收率比较用 χ^2 检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

本院于 2013 年第 4 季度全面开始输血后血袋回收工作。由于业务熟悉程度与设备和技术条件的局限性,当年 3 个月输血后血袋及时回收率仅达到 91.33%,明显低于其他年度。2014 年因主管回收血袋的有关负责人因故休假,并且 9 月下旬开始改由某部门专门负责到各科室收取血袋。但是,由于当年比较注意抓血袋回收管理,继本院《血袋回收管理规定》下发几个月后,医院有关部门又分别下发了《关与处罚临床科室未返还输血袋的通报》和《关于规范临床科室返还输血袋的通知》,使 2014 年输血后血袋及时回收率明显提高到 94.90%,比及时回收率最高的 2015 年仅低 2.23 个百分点。2016 年由于多个临床科室结构调整与工作需要进行较大规模撤并和人员变动,血袋回收改由物业部门接管,血袋及时回收也达到 96.16%。3 年多来,及时回收血袋平均达 95.55%,仍有 2 517 个血袋(占 4.45%)未能及时回收。可以看出输血后血袋回收管理并不是一件容易做好的事情,尽管我们做了大量工作,同时也相应采取了多项具体管理措施与办法,并且在每年的每次临床输血管理委员大会与每月、每季度的安全质量管理报告上都反复强调有关问题,虽然取得了明显效果,但还是不尽如人意(表 1)。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.027

#并列第一作者

表 1　2013 年 10 月-2016 年 12 月血袋回收情况比较　（*n*,%）

	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	合计
发血袋数(袋)	5 202	20 067	16 340	14 930	56 539
及时回收数(袋)	4 751(91.33)	19 043(94.90)	15 871(97.13)	14 357(96.16)	54 022(95.55)
未及时回收数(袋)	451(8.67)	1 024(5.10)	469(2.87)	573(3.84)	2 517(4.45)

注:2013-2016 年输血后血袋及时回收率比较,$\chi^2=346.890$,$P<0.05$

3　讨论

输血后血袋及时回收严格地说是指已成为医疗废物的输血后血袋回收必须满足 2003 年颁布与实施的《医疗废物管理条例》和《医疗卫生机构医疗废物管理办法》医疗废物暂时贮存的时间不得超过 2 d 的规定。由于可能产生医疗纠纷与迟发性输血反应等特殊情况,2000 年出台的《临床输血技术规程》要求对输血后血袋“送回输血科(血库)至少保存 1 d”。因此,各医疗机构在处理输血后血袋时,多数都会将 2 者结合在一起综合考虑,既能让输血后血袋在医院内部指定的暂时贮存地点适当保存,更不违反暂存时间不超过 2 d 的规定。这样,在保障血袋及时回收的原则基础上,也确保患者与采供血机构和临床医疗机构权益。

应该肯定,影响输血后血袋及时回收处置的问题的确存在,主要可表现在以下几方面:1)对法律法规缺乏足够的认识与理解,可导致所制定的单位规章制度科学性、规范性与实用性差,使管理不规范,职能不到位,影响操作性与执行力;2)缺乏稳定的长效运行监督和管理机制,如人员培训不足,监督管理松散、内部管理朝令夕改,管理人员更替较多等;3)缺乏某些先进科学技术的应用,使工作效率低、准确性差、差错率高,信息资源利用率低,管理内容欠完整,书面记录难达到理想要求;4)成为医疗废物的输血后血袋起算点把握。多数情况下,血液从输血科发出后,多数能在较短时间内顺利输注,并无明显不适。但也有少部分因患者突然发热、手术被延误等原因使患者未能及时输血,或输血过程、输血后患者出现不适与输血反应、夜间急救输血等,如把输血后血袋当作医疗废物起算点按发血时间计,稍不注意即容易导致血袋未被及时回收。

纯手工法对输血后血袋的接收登记管理,由于需对逐个血袋多项信息进行人工仔细查对、核实与统计,如临床科室、用血者姓名、ID 号、血袋编号、发血时间、血袋回收时间等,需要耗费较长时间,如遇到交接的任何一方临时有事或有急事要处理时,则可能发生漏报、漏收、漏抄和漏签字等问题,并产生将血袋交来,自签字后人即离开,多部门血袋堆集。这些情况遇到交接时等候时间太长或接收方人员紧张时更是如此。随着临床用血量增加,这些现象越多见。

因此,确保输血后血袋及时回收的对策与措施应着重注意以下几方面:1)实现输血后血袋回收信息化自动管理先进技术的应用,以提高工作效率,减少差错,完善管理内容,规范管理模式;2)无论是手工回收或是利用信息化网络计算机系统对血袋回收进行管理,都要求有关部门及时与准确记录输血起止时间、输血过程管理与输血不良反应记录,以完善输血管理,为输血效果评估与输血后血袋作为医疗废物的时间提供依据与参考。手工法回收血袋至少应在血袋上标记输血完毕时间,以方便血袋的及时回收和回收后的及时处理。应规定输血后 1-2 h 内将输血后血袋送回到暂时贮存地点与做好交接,这将有利于防止血袋进一步污染、延误交接或丢失。应设立每天输血后血袋交接制度,规定除非特殊情况,否则应避免临下班时输血与夜间输血,以确保输血安全与血袋回收。下半夜形成的输血后血袋,至少应在当日上午上班后 2 h 内送至暂时贮存地点并完成交接;3)输血后血袋在用血部门、接收部门的交接应形成记录,完善交接内容与特殊情况的说明,确保换人换岗时不对输血后血袋回收管理产生影响。输血后血袋回收相关部门管理人员调整时,也应对有关事宜的完整与妥善交接。上述各有关部门都要切实做好新进人员的培训考核工作,合格后方能上岗。

我国首部《临床输血技术规范》[1]的出台,对我国输血后血袋回收处置管理产生了重大的影响。2003 年颁布与实施的《医疗废物管理条例》和《医疗卫生机构医疗废物管理办法》,进一步强化了输血后血袋等医疗废物管理的法制化、规范化与执行力,充分体现了我国对环境与人类健康保护的国家意志与决心,应当人人有责并自觉遵守执行。有关部门更应加强有关法律法规宣传教育与贯彻执行力度,增加有效资金投入,完善制度建设,搞好人员培训并妥善安排,把输血后血袋回收处置各项工作认真管好、做好,有效预防和控制医疗废物对人体健康和环境产生危害[2,3]。

参 考 文 献

[1]　中华人民共和国卫生部. 临床输血技术规范.2000-06-01.
[2]　医疗废物管理条例.中华人民共和国国务院令第 380 号.2003-6-16.
[3]　中华人民共和国卫生部.医疗卫生机构医疗废物管理办法.2003-10-15.

(2017-03-27 收稿,11-10 修回)

本文编辑:闻欣

· 个例报告 ·

肝移植术后过客淋巴细胞综合征患者输注异型洗涤红细胞的护理 1 例

韩桂杰　王苑　刘秀连（首都医科大学附属北京朝阳医院 肝胆外科,北京 100020）

摘要:目的　探讨肝移植术后过客淋巴细胞综合征(PLS)患者输注异型血的护理。**方法**　患者男,63 岁,确诊肝移植术后 PLS,免疫性溶血性贫血,经输注供体血型相同的洗涤红细胞治疗。**结果**　经积极治疗和护理,贫血明显改善。**结论**　及早发现肝移植术后 PLS,及时为患者输注供体血型相同的洗涤红细胞,并对输血过程进行有效的控制,能够促进疾病的预后,提高患者的生存质量。

关键词:肝移植;过客淋巴细胞综合征;异型洗涤红细胞;护理

中图分类号:R457.1　R473.55　R657.3　　**文献标识码:**B　　**文章编号:**1004-549X(2017)12-1399-03

A medical care strategy for a passenger lymphocyte syndrome patient with allogeneic red blood cell transfusion

HAN Guijie, WANG Yuan, LIU Xiulian. Department of Hepatobiliary Surgery, Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University

Abstract: Objectives　To discuss potential strategies for Passenger Lymphocyte Syndrome (PLS) patients with allogeneic red blood cell transfusion. **Method**　A female patient, aged 63, suffered PLS after liver transplantation along with immune hemolytic anemia. An allogeneic red blood cell transfusion strategy was adopted and resulted in improved patient condition. **Conclusion**　The strategy we proposed in this case take advantage of early detection of PLS and the transfusion should be performed within the right time window. With proper control over the transfusion period, patient condition post-operation can be improved.

过客淋巴细胞综合征是指供者器官残留的淋巴细胞针对受者的抗原产生免疫性抗体而引起的一系列症状,多继发于次要血型不合的造血干细胞或实体器官移植,一般不会发生在同血型的器官移植中,供体器官中淋巴组织含量越高,发生 PLS 的概率越大,其临床表现以溶血为主[1-3],输注与供者血型相符的血制品是 PLS 的主要治疗方法。北京朝阳医院肝移植中心收治 1 例肝移植术后 PLS 患者,经过精心治疗和护理,患者康复出院,现综合文献分析,总结报告如下。

1　一般资料

患者男,63 岁,因 2016 年 5 月 27 日发现肝脏肿物,诊断为肝脏恶性肿瘤,于 2016 年 7 月入院行病肝切除,区域淋巴结清扫,同种异体原位肝移植术。患者血型为 AB 型,RH(D)(+),供者血型为 O 型,RH(D)(+)。术后给予抗感染、保肝、抗排斥等治疗,免疫抑制剂方案:术后 d1 起应用 FK506 2 mg Q12 h+麦考酚酸酯 0.25 g Q12 h 治疗。术后 d4 出现高热,体温最高 39°,无寒战、腹痛、腹泻及皮疹等其他症状,进行细胞学、病毒学检查阴性,PCT 无明显异常。血红蛋白由 106 g/L 降至 71 g/L,血清总胆红素由 69 mmol/L 升高至 172.3 mmol/L。术后 d7,患者血红蛋白 50 g/d,主诉乏力、胸闷、食欲减退,呈贫血貌,伴皮肤巩膜黄染。行胸、腹部 CT 检查、胆道造影、腹部 B 超,排除血管和胆道并发症、出血、全身感染可能。尿中血红蛋白阴性,网织红细胞明显增高。本市血液中心实验室结果回报:ABO 血型:正定 AB 型;反定:患者血浆中存在抗-A、抗-B,抗人球蛋白实验结果直接抗人球蛋白阳性,间接抗人球蛋白阴性,诊断为“过客淋巴细胞综合征,免疫性溶血性贫血”。遵医嘱给予甲强龙 200mg 冲击治疗 2d,后减量至甲强龙 40 mg 治疗 2 d,随后改为醋酸泼尼松 5 mg 口服直至出院;人免疫球蛋白以 0.01-0.02 mL/(kg.min)的初始速度输注 15-30 min,无不良反应情况下再增大输注速度,最大速度控制在(0.08-0.1)mL/(kg.min),所有剂量在 2-4 h 输完;每日给予 O 型 RH(D)(+)洗涤红细胞 4 IU 静脉输注,连续输注 2 d,经上述治疗后患者血红蛋白升至 91 g/L,血清总胆红素降至 27.7 mmol/L。术后 1 个月,患者肝功能基本恢复正常,血红蛋白升至 118 g/L,直接和间接抗人球蛋白试验阴性,未检出抗-A 抗-B 及其他特异性抗体,患者临床治愈出院。术后 40 d,门诊复查红细胞 3.02×10^{12}/L,血红蛋白 104 g/d。

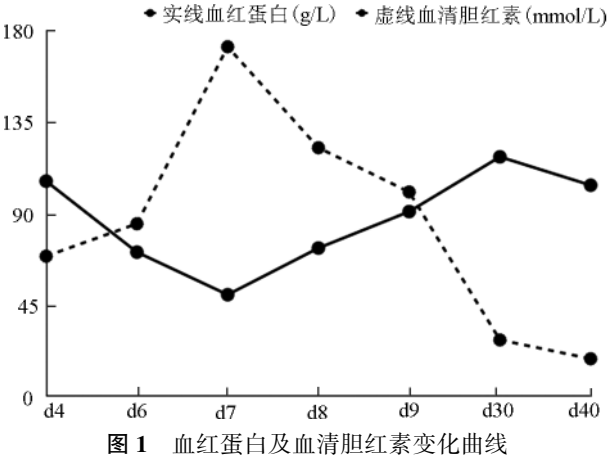


图 1　血红蛋白及血清胆红素变化曲线

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.028

2　治疗方法

输注异型血护理肝移植术后 PLS 患者由于自身免疫性溶血导致血红蛋白严重下降,治疗上采取输注供体血型相同的洗涤红细胞以缓解溶血引起的贫血,同时避免输注红细胞诱发再次溶血[1,4]。患者确诊 PLS 后即给予 O 型洗涤红细胞输注,异型血的输注增加了输血治疗的风险,各个环节严格按照安全输血操作规程进行。输血流程见图 2。

2.1　输血前准备因洗涤红细胞在制备过程中由于没有红细胞保存液,仅靠生理盐水复悬无法提供红细胞长期间生存所需的营养,故制成不能长时间保存,尽可能在洗涤后 6-8 h 内输注,最好在 24 h 内输完[5-7]。输血前与输血科进行良好的沟通,确认患者输注洗涤红细胞的血型、输血量及输注时间,输血科准备好血液制品后及时与临床医护人员联系取血。取血时,护士与输血科人员认真核对无误后将血取出。血制品从血库取出至病房后,病房护士再次 2 人核对。血袋在室温下放置 15-20 min 后为患者输注。输注时由 2 名高年资护士共同到患者床旁,询问患者姓名、年龄、血型,无误后方能为患者输入。同时,输血前为患者做好解释工作,本例患者学历为本科,接受力较好,在向患者宣教时可详细解释告知其输血的目的、输血方法、注意事项等。输血前为患者注射抗过敏药物,本例患者给予苯海拉明 40 mg 肌肉注射,并于输血前后给予 0.9%盐水冲洗静脉管路。

2.2　输血过程中护理输注过程中由专人进行床旁护理。输注时使用专用输血器,并使用独立的静脉通路。输血起始速度宜慢,调节到 15-20 滴/min,观察 15 min 无不良反应,根据患者病情调节输血速度,本患者调至 40 滴/min。输血过程中密切观察患者生命体征、神志及尿液色量变化,及时询问患者有无不适情况发生。同时,1 个单位血量应在 4 h 内输注完毕。连续输注不同供血者血液时,应在前 1 袋血输尽后,以 0.9%盐水冲洗输血器,再接下 1 袋血继续输注。

2.3　输血后护理患者输血过程顺利进行,未发生输血不良反应。输血结束后再次核对,在血袋上注明输血结束时间,保存 24h 确认无输血反应后按医疗废弃物处理。输血后复查血常规,患者血红蛋白逐渐上升,贫血症状得到改善。

2.4　心理护理肝移植作为常规的治疗各种终末期肝病及肝功能衰竭唯一有效的治疗手段,患者对手术的期望值较大。由于术后 PLS 的发生,患者存在较为明显的焦虑、紧张情绪,表现为对家属发脾气,反复询问医生及护士“你看我今天是不是好点”、“今天血色素是升了还是又降了”等问题。护士在护理患者时,重视心理疏导。评估患者接受能力,在向患者宣教时详细解释疾病的发生发展过程,每日各项检查治疗的目的作用及可能存在的不良反应等,使其树立战胜疾病的信心。并做好家属的指导,促使其配合医生护士安慰患者,增加患者的安全感,为患者准备舒缓的音乐及患者感兴趣的电视节目,分散其注意力。经过精心护理,患者能够以更积极地心态面对疾病,配合治疗及护理。

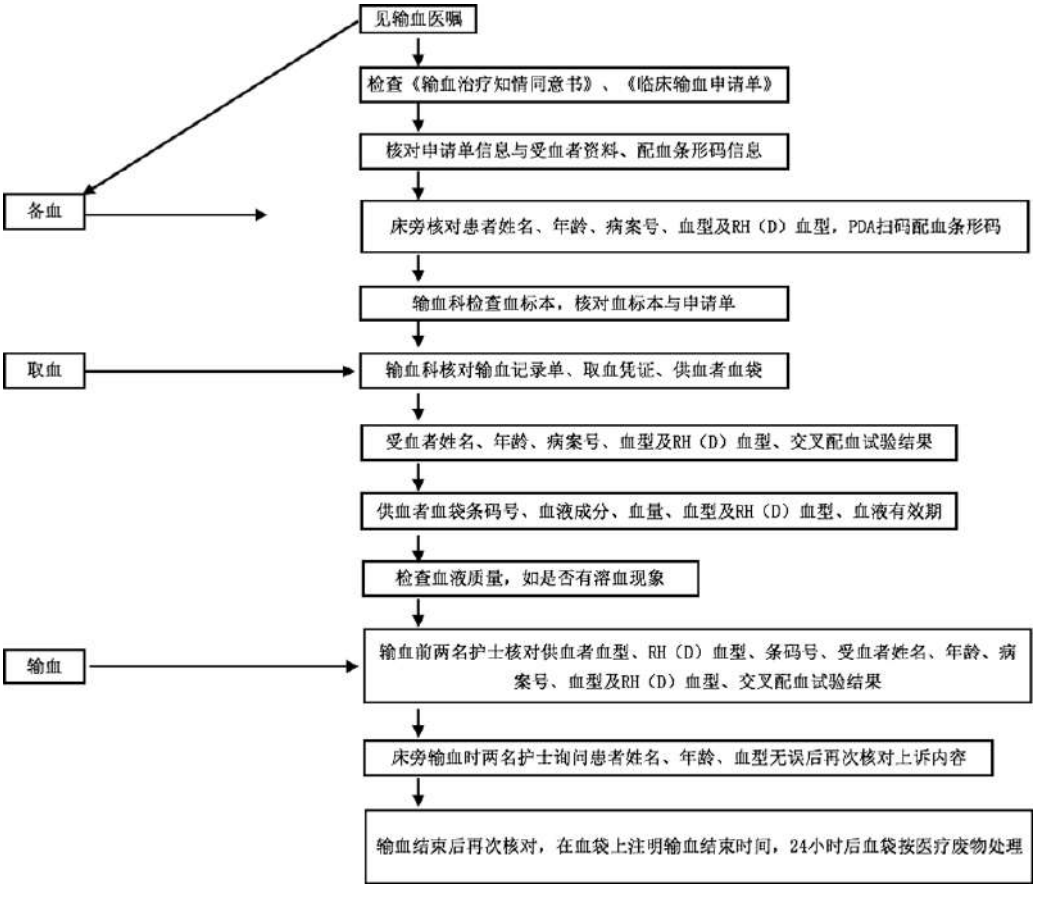


图 2　输血流程

3 讨论

PLS 常发生于 ABO 血型不合的实体器官移植[8],是移植物中供者来源的淋巴细胞产生针对受者红细胞的凝集素而引起的溶血反应,此类抗体主要为抗-A、抗-B,主要发生于供者为 0 型的 A 型或 B 型受者[9,10]。肝移植术后 PLS 是由于移植物供者来源的淋巴细胞被受者血型抗原再刺激后快速增殖,产生抗体而引起溶血[11]。溶血一般发生于移植后 5-15 d,表现为突然发作的溶血,溶血程度轻至重度不等,一般以血管内溶血为主,严重者可发生肾功能衰竭、DIC。因为过路淋巴细胞并未植入而逐渐凋亡,所产生抗体逐渐减少,故 PLS 是自限性的疾病,一般持续 5-10 d,最长不超过 3 个月[4,9]。

PLS 的治疗包括:1)输注与供者血型相符的血制品;2)加强免疫抑制剂的治疗;3)应用大剂量糖皮质激素、免疫球蛋白;4)严重溶血时可予以血浆置换[9,12,13]。PLS 的预后与溶血发生程度及并发症有关。本例患者联合应用 O 型洗涤红细胞、糖皮质激素、免疫球蛋白,同时根据血药浓度调节免疫抑制剂剂量,患者病情逐渐得到控制。

由于可供移植的器官短缺,不可避免地需要用 ABO 血型次要不合的器官进行移植,而目前暂无有效的方法对 PLS 进行预测。因此,护理上对 ABO 血型不合的肝移植患者需警惕 PLS 发生,移植术后应动态监测患者的血常规、生化指标及血型抗体等,做好病情观察及记录,及时协助医生诊治 PLS。未来,随着更多新发病例的出现,通过临床护理经验的积累,探索有针对性的、预见性的护理措施,是我们努力的方向。

参 考 文 献

[1] 吴迪,朱志军,张雅敏,等.皮质激素联合洗涤红细胞输注治疗 ABO 血型不合肝移植后过客淋巴细胞综合征一例.中华器官移植杂志,2013,34(7):438-439.

[2] Samuel Romero, Pilar Solves, Aima Lancharro, et al. Passenger lymphocyte syndrome in liver transplant recipients: a description of 12 cases, Blood Transfus 2015; 13: 423-428.

[3] Nadarajah L, Ashman N, Thuraisingham R, et al. Literature review of passenger lymphocyte syndrome following renal transplantation and two case report. Am J Transplant, 2013, 13(6): 1594-1600.

[4] 赵磊,马潞林,张洪宪,等.肾移植后过客淋巴细胞综合征致重度溶血性贫血一例.中华器官移植杂志,2014,35(11):672-675.

[5] 王振芳,张志玲.最新医院输血手册.北京:人民军医出版社,2007:26.

[6] 闫志慧.一例肝移植术后过客淋巴细胞综合征患者的护理.天津护理,2015,23(6):539-540.

[7] 王明慧,方春燕,梁萍,等.洗涤红细胞输注在自身免疫性溶血性贫血治疗中的应用研究.临床和实验医学杂志,2015,14(24):2101-2103.

[8] 陈立中,陈国栋.ABO 血型不相容活体肾移植的热点评析.器官移植,2013,4(4):187-190.

[9] 徐颖,施鹏飞,谢亚萍,等.次要 ABO 血型不合的"微移植"后过客淋巴细胞综合征 1 例报道并文献复习.浙江医学,2015,37(18):1554-1556.

[10] Jerry E. Squires.Passenger Lymphocyte Syndrome: A Case Report-Involving Non-ABO Antibodies.Transfus Med Hemother,2014,41:153-155.

[11] Watz E,Remberger M,Ringden 0,et al. AnaIysis Of donor and recipient AB0 incompatibility and antibody-associated complications after allogeneic stem cell transplantations with reduced-intensity conditioning. Biol Blood Marrow Transplant, 2014, 20(2): 264-271.

[12] 马帅军,郑昱,刘克普,等.Rh 阳性患者接受 Rh 阴性尸体供肾肾移植 2 例并文献复习.器官移植,2015,6(3):190-193.

[13] Dubey A,Pandey H,Sonker,et al.A case of passenger lymhpocyte syndrome follwing minor ABO incompatible renal transplantation. Asian J Transfus Sci,2014,8(1):56-58.

(2017-05-17 收稿,12-10 修回)

本文编辑:李宜蔓

严 正 声 明

近期不断地有各地编委老师,投稿作者反应,有冒《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!

《中国输血杂志》编辑部

· 个例报告 ·

一例 AB 型 RhD(-)患者产后大出血异型输血救治

周晓花[1,2#]　王海娟[1,2#]　凤婧[1]　朱凯[1]　陈剑[1]　赵虹[1,2]

(四川大学华西第二医院 1.检验科;2. 出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室,四川 成都 610041)

摘要:目的　分享 1 例紧急情况下 AB 型 RhD(-)产后大出血患者输注大量 AB 型 RhD(+)红细胞而获得成功抢救的病例。**方法**　在 AB 型 RhD(-)产妇因产后大出血而 RhD(-)血液无法及时提供的情况下,医院紧急启动《临床用血应急处理预案》,为患者输注 AB 型 RhD(+)红细胞悬液 16 U 和大量新鲜冰冻血浆、冷沉淀以及辐照单采血小板。采用 XE-2100 全自动血细胞分析仪检测 Hb 的浓度,采用微柱凝胶卡式法进行抗体筛查和直接抗球蛋白试验。**结果**　患者在输入大量 RhD(+)血制品后,住院期间无输血不良反应发生。输血后 d5,患者直接抗球蛋白试验阳性。输血后 d9,患者抗体筛查仍为阴性,最后患者生命体征平稳出院。**结论**　特殊危急情况下,在挽救 RhD(-)患者的生命时可以输注 RhD(+)血液,体现输血的及时性和实效性。

关键词:AB 型 RhD(-);产后大出血;输血

中图分类号:R457.1^{+}1　R714.46^{+}1　　**文献标识码:**B　　**文章编号:**1004-549X(2017)12-1402-02

Allotype blood transfusion treatment for a type AB RhD(-) patient suffering from postpartum hemorrhage

ZHOU Xiaohua, WANG Haijuan, FENG Jing, ZHU Kai, CHEN Jian, ZHAO Hong. Department of Laboratory Medicine, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, *China. Joint first authors: ZHOU Xiaohua, WANG Haijuan.*

Abstract: Objective　To share a successful emergency rescue case, where a type AB RhD(-) patient with postpartum hemorrhage was transfused witha large volume of type AB RhD(+)blood. **Method**　Due to the lack of RhD(-) blood supply in the blood center at the time, the hospital initiated "the Emergency Plan of Clinical Transfusion". The patient was transfused with type AB RhD(+) red blood cells, 16U along witha large volume oftype AB RhD(+)fresh frozenplasma, cryoprecipitate and irradiated platelets. An XE-2100 Automatic Blood Cell Analyzer was adopted tomeasure the concentration of Hb. Microcolumn gel tests were performed for antibody screening and direct antihuman globulin. **Results**　The patient withRhD(+) blood transfusion presented no adverse transfusion reaction during her hospitalization. The direct antihuman globulin of the patient turned positive d5 while the antibody screening tests held negative till d9. Finally, the patient recovered smoothly and no more hospitalization was needed. **Conclusions**　In aspecial emergency situation, the transfusionof RhD(+) blood for RhD(-) patients should be permitted to save life, which strictly followsthe requirement of timeliness and effectiveness in blood transfusion.

Key words: Type AB RhD (-), Postpartum hemorrhage, Blood transfusion

人类主要有 2 种血型系统与临床输血密切相关:一类是 ABO 血型系统,另一类是 Rh 血型系统。结合我国人群分布中,四川地区 A 型约占 31%,B 型约占 25%,O 型约占 34%,AB 型最少,不到 10%[1];我国汉族人群当中,RhD(-)约占 2‰-3‰[2]。针对本院遇到的 1 例 AB 型 RhD(-)患者产后大出血实施抢救并成功,现报告如下。

1　临床资料

患者,女,37 岁,因"停经 34 周,阴道大量出血 4 h"出现失血性休克由外院转入本院。外院提供病史:停经 34 周,孕期病史不详,4 h 前阴道大量出血,出血量约 3 000 mL,Hb 40 g/L,血型为 AB 型 RhD(-),急诊超声检测示中央型前置胎盘,宫内单死胎。患者 G4P1+2,既往体健,2002 年足月顺产 1 活男婴,15 年前臀部良性肿瘤切除术(具体不详),否认输血史。患者未在本院产检,系急诊来院,病情极其危急,外院产检资料不完善,妊娠期合并症及并发症、基础病情况有待于进一步检查和确诊。

2　救治过程

急诊科医生即行心电监护、面罩吸氧,查体患者神情冷漠、反应迟钝、烦躁,能应答,心率(140-150)次/min,血压测不出,面罩吸氧下氧饱和度 70%-80%,呼吸 40 次/min,全身皮肤、粘膜及眼结膜苍白,静脉穿刺点流血不止。外阴见明显血迹,无活动性出血。立即建立静脉多通道联系血库合血并向产科医生汇报,联系麻醉科、ICU 共同抢救患者。因患者系 AB 型 RhD(-),血源稀少,备血困难,抢救患者难度极大。当时血库库存血仅有同型 AB 型 RhD(-)红悬 2 U,O 型 RhD(-)红悬 3.5 U,已紧急给患者输注,且同时输注 AB 型 RhD(+)新鲜冰冻血浆 600 mL。血库立即向血站紧急申请 RhD(-)血液制品,因血站无法及时提供大量的 RhD(-)血液制品,联系产科值班医生和医务部,经讨论决定启动医院《临床用血应急处理预案》。向患者及家属交代输异型血有

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.029

并列第一作者

可能出现的并发症,征得患者及家属书面同意后,立即输注 RhD(+)血液以抢救患者生命,同时请血液内科会诊协助救治。抢救过程中可能发生严重的输血不良反应、溶血、DIC、肝肾等多器官功能衰竭,甚至死亡等风险。即使抢救成功,也可能发生多器官功能衰竭、席汉氏综合症甚至植物人、神经系统功能异常,需内科长期治疗。患者临床诊断为“中央型前置胎盘伴大出血、失血性休克、DIC”为抢救生命,立即转入产科手术室,在全麻下行“子宫下段横切口剖宫产术,子宫捆绑术,双侧子宫动脉上行支结扎术”。术中失血量 1 500 mL,术中输血:AB 型 RhD(+)红细胞悬液 6 U,AB 型 RhD(+)去白红细胞悬 10 U,AB 型 RhD(+)新鲜冰冻血浆 1 400 mL,AB 型 RhD(+)冷沉淀 10 U, AB 型 RhD(+)辐照单采血小板 1 U,纤维蛋白原 4 g,凝血酶原复合物 400 IU,以纠正贫血及凝血异常。输血过程中及输血后患者生命体征平稳,无高热、寒战,无皮疹,无心悸、气促,无黄疸、腰痛、血尿等不适。

术后患者转入 ICU,无输血不良反应发生。密切观察腹部体征及阴道流血情况,警惕产后出血及腹腔内出血。由于阴道一直处于流血状态,术后 d3,复查血象呈下降趋势,Hb 83 g/L,为纠正贫血,给患者输注 AB 型 RhD(-)红细胞悬液 2 U。1 周后,患者生命体征平稳,同意出院。此次抢救成功。

为明确患者输血后是否因抗原刺激产生抗体,以及是否因 IgG 抗体的产生而发生溶血,我们追踪了该患者输血后 1 周的 Hb 浓度和抗体筛查情况。Hb 的浓度采用 XE-2100 全自动血细胞分析仪检测,抗体筛查和直接抗球蛋白试验采用微柱凝胶卡式法检测。术后患者检测结果如表 1 所示。

表 1 患者手术后 Hb 及抗体检测结果

	Hb(g/L)	抗体筛查	直接抗球蛋白试验
术后 d1	140	阴性	阴性
术后第 d2	83	阴性	阴性
术后第 d3	88	阴性	弱阳性
术后第 d4	115	阴性	阳性(1+)
术后第 d5	121	阴性	阳性(1+)

3 讨论

卫生部颁布的《临床输血技术规范》第十条规定:对于 RhD(-)和其他稀有血型者,应当采用自身输血、同型输血和配合性输血。第十五条规定:在紧急抢救生命情况下,RhD 检查可除外。尽管配合型输血可能会引起急、慢性溶血反应,尤其是生育年龄的妇女再次妊娠时易出现流产、胎儿溶血、胎死宫内、新生儿溶血、新生儿死亡等可能,但紧急情况下挽救患者生命是第一位。国内也有类似患者输注阳性血最终挽救生命的报道[3-4]。本例患者系 AB 型 RhD(-)血型,血型血源稀少,备血困难,加之患者发生大出血,情况危急,为挽救生命给患者输注了大量异型血。输血后密切关注患者各项生命体征,以防发生溶血性输血反应。患者输血前标本抗体筛查阴性,术后 d1-d3 Hb 从 140 g/L 降到 83 g/L,这可能与患者自身红细胞消耗、术后阴道流血和每天大量补液对血液的稀释等有关。术后 d3 再次输注 2 U 红细胞,到术后 d5 Hb 仅有少许上升,可能期间患者体内因免疫刺激产生的抗-D 消耗了大部分术中输入的大量 RhD(+)红细胞,此时患者的直接抗球蛋白试验检测阳性。术后 d5-d7 Hb 从 88 g/L 升到 115 g/L,患者阴道流血症状明显好转,产生的抗-D 也很可能消耗殆尽。术后 d9,患者生命体征平稳出院。患者住院期间并未发生输血不良反应。

临床资料证实产生抗-D 的概率会随怀孕或输血的次数增加而加大。根据国外 Yazer 等[5]研究发现,在输入 RhD(-)血后 10 d 内就能检测到抗-D 的存在,被认为是第 2 次免疫。在本病例中,患者 G4P1+2,之前已经受 RhD 抗原刺激数次,很可能体内已有记忆性淋巴细胞存在。在患者大量输入 RhD(+)血后的 3 d 时间里,患者抗体筛查和直抗试验均为阴性,说明在很短时间内 RhD(+)红细胞刺激患者红细胞时,并未产生抗-D,或者产生了低效价的抗-D,但由于方法学的灵敏度不够高以致于漏检。术后 d5 患者抗体筛查阴性,但直抗试验已表现出弱阳性,说明此时患者红细胞上存在极少的 IgG 抗体,经吸收放散试验证实为抗-D,体内的免疫刺激已初步显现。随着输入 RhD(+)血时间延长,直抗试验结果也已增强,直至患者出院时(术后 d9)直抗试验结果强度为 1+,但抗体筛查试验结果仍然为阴性。这可能是由于刺激产生的抗-D 与术中输入的 RhD(+)红细胞发生免疫反应,结合在红细胞上导致直接抗球蛋白试验阳性,而大部分被消耗掉导致常规实验室方法不能检测到;也可能由于术中补充大量晶体液和胶体液,患者血液被稀释,数天内机体刺激产生抗体量还不足以被检测到。因患者术后 d9 出院,抗体筛查结果有待追踪。

此次救治过程中,因患者外院急诊转入时已出现大出血,为挽救生命,本院临床医务人员紧急启动医院《临床用血应急处理预案》,急诊科、手术室、麻醉科、检验科急诊、血库等科室密切配合,紧急实施抢救手术,手术中给患者输注大量异型血。术后密切观察患者可能出现的溶血性输血反应,如烦躁、发热、畏寒、胸背部疼痛、呼吸困难、血压下降、血红蛋白尿等临床表现,同时及时处理术后并发症。术后 d9,患者尚未发生迟发型溶血反应,患者得到成功救治出院。在此次抢救过程中,医院有针对特殊情况的应急预案,各科室熟知并能根据临床情况正确地使用执行,保证了患者的生命安全。

参 考 文 献

[1] 彭德仁.中国汉族人 ABO 血型的分布.中国输血杂志,1991,4(1):20-23.

[2] 赵桐茂.人类血型遗传学.北京:科学出版社,1987:51,103.

[3] 李文娟,贺淑芳,朱元芳. AB 型 Rh 阴性血型患者产后出血 1 例. 实用妇产科杂志,2015, 6(31):478-479.

[4] 熊婷,周小玉,张敏,等. RhD(-)大出血患者输注 RhD(+)红细胞成功抢救 1 例. 中国输血杂志, 2012, 25(7):715-716.

[5] Yazer MH,Triulzi DJ. Receipt of older RBCs does not predispose D-negative recipients to anti-D alloimmunization. Am J Clin Pathol,2010,134(3):443-447.

(2017-01-10 收稿,10-10 修回)

本文编辑:闻欣

· 个例报告 ·

慢性淋巴细胞白血病患者 RhD 抗原减弱的原因分析 1 例

林智杰(本钢总医院 检验科,辽宁 本溪 117000)

摘要:目的　分析 1 例慢性淋巴细胞白血病患者 RhD 抗原减弱的原因。**方法**　应用血清学方法鉴定该例标本的 ABO、Rh 血型及红细胞血型抗体鉴定。PCR-SSP 方法扩增 *RH* 基因。**结果**　先证者为 A 型,RhD 抗原盐水介质阴性,经间接 2 批抗人球蛋白方法(IAT)确认样本为 RhD 阳性,血清中检测抗-D。PCR-SSP 检测 RH 基因为 Dccee。**结论**　慢性淋巴细胞白血病患者 RhD 抗原减弱,产生类抗-D,导致 RhD 抗原检测及配血困难。

关键词: RhD 抗原;抗-D;慢性淋巴细胞白血病

中图分类号:R457.1　R733.72　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1004-549X(2017)12-1404-02

Analysis of potential causes of decreased RhD antigen activity in the patients with chronic lymphocytic leukemia: one case

LIN Zhi Jie, *Clinical Laboratory*, *General Hospital of Benxi Iron* ,*Benxi* 117000,*China*

Abstract: Objective　To investigate the possible causes of reduced expression of RhD antigen in the patient with chronic lymphocytic leukemia. **Methods**　Tests of ABO blood groups, Rh blood groups and antibodies against red blood cells were performed using serological techniques . The RH genes were multiplied by polymerase chain reaction-sequence specific primer (PCR-SSP). **Result**　The serological phenotype of the sample is identified as type A, which was positive to RhD phenotypes and was confirmed anti-D antibody positive in indirect coomb's test(IAT). RH genes were confirmed to be RH Dccee. **Conclusion**　Patients with reduced expression of RhD antigen produce anti-D antibodies which is likely to be the cause of difficulties in RhD antigen detection and cross matching .

Key words: RhD antigen ;anti -D antibod ; chronic lymphocytic leukemia

慢性淋巴细胞白血病(chronic lymphocytic leukemia, CLL)是 1 种淋巴细胞克隆性增殖的肿瘤性疾病,淋巴细胞在骨髓、淋巴结、血液、脾脏、肝脏及其他器官聚集。95% 以上的 CLL 为 B 细胞的克隆性增殖(即 B-CLL),仅不到 5% 的病例为 T 细胞表型(即 T-CLL)。目前国内外经常有白血病患者 ABO 血型抗原减弱或消失的报道[1],但 RhD 抗原减弱报道较少。我们在疑难配中发现 1 例慢性淋巴细胞白血病患者 RhD 抗原减弱并产生类抗-D,现报道如下。

1　材料和方法

1.1　材料

1.1.1　研究对象　患者,男,65 岁,血型为 A 型,RhD 阳性,患有慢性淋巴细胞白血病。2013 年 1 月-2015 年 5 月先后输注 A 型 RhD 阳性洗涤红细胞 36 单位。2015 年 6 月-2016 年 6 月期间未输任何血液制品。2016 年 7 月 21 日再次入院治疗,需要输血,发现配血不合。采集患者血标本遵循患者知情同意原则。

1.1.2　试剂　抗-A、抗-B 血型定型试剂,抗-A1、抗-A+B、抗-H 血型定型试剂、抗球蛋白、人 ABO 血型反定型红细胞和谱细胞(上海市血液中心生物医药有限责任公司);凝聚胺试剂(珠海贝索生物技术有限公司);卡式配血试剂(BIO-RAD)。ABO 血型反定型红细胞((上海市血液中心生物医药有限责任公司);抗-D 单克隆抗体(Dominion biologicals limited,Millipore Limited 和 Bio-Rad Medical Diagnostics GmbH);DNA 提取试剂盒(北京天为时代);Rh 系统基因分型试剂盒(G&T 公司)。

1.1.3　仪器　KUBOTA 细胞洗涤离心机(日本)、SMA4000 微量分光光度计(Merinton)、PE-9700 扩增仪(美国 ABI 公司),DYY-6B 型稳压电泳仪(北京六一仪器厂)和 UVPGDS-8000 凝胶成像系统 (美国 UVP 公司)。

1.2　方法

1.2.1　血清学试验　ABO 正反定型、红细胞抗体鉴定、交叉配血试验、抗-D 盐水法,间接抗球蛋白法进行确认;单克隆抗体鉴定 D 抗原检测按照全国临床检验操作规程[2]进行操作。

1.2.2　DNA 提取及浓度和纯度检测　采用北京天为时代试剂盒提取,严格按照说明书操作,SMA4000 微量分光光度计进行浓度和纯度测定,DNA 浓度为 86 ng/uL,DNA 纯度 A260/A280 比率在 1.87。

1.2.3　*RH* 基因分型方法　采用 G&T 公司和 Rh 系统基因分型试剂盒,严格按照试剂盒说明书操作。在 PCR 反应板中分别加入 7μL PCR 反应混合液(Mix-C 检测 RHCE-exon1, Mix-c 检测 RHCE-exon2, Mix-E 检测 RHCE-exon5, Mix-e 检测 RHCE-exon5, Mix-D 检测 RHD-exon10),每个反应孔加入 1μLDNA 样品,然后加入 1μL0.33-0.5 U 的 Taq 酶。采用热启动方法扩增。95℃5 min,然后 95℃30sec,60℃30sec,72℃90sec,30 个循环后,72℃5 min 后降温至 4℃。10 V/cm 电泳 20 min,然后在紫外光下拍照记录。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.030

2 结果

2.1 血型及红细胞抗体检测结果 经做输血前相容性检测,患者直接抗人球蛋白试验阳性,ABO 血型定型为 A 型,2 批抗-D 检测 RhD 抗原盐水试管法肉眼为阴性,镜下弱凝集,间接抗人球蛋白法凝集 2+。抗体筛选阳性,进一步进行抗体特异性鉴定,患者血清中存在 IgG 抗-D(表 1)。

表 1 患者血清学检测结果

	抗-A	抗-B	Ac	Bc	Oc	自身 c	抗-D1	抗-D2	直抗	抗体筛选	抗体鉴定
盐水	4+	0	0	4+	0	0	0/+	0/+	2+	阴性	阴性
抗人球	/	/	/	/	/	/	2+	2+	/	阳性	抗-D

2.2 交叉配血实验 与 10 例 A 型 RhD 阳性血交叉配血均不合,与 2 例 A 型 RhD 阴性血交叉配血均相合。红细胞抗体鉴定及交叉配血试验结果表明 IgG-D 致交叉配血困难,输注 400 mLA 型 RhD 阴性红细胞悬液后,血红蛋白有所上升。

2.3 *RH* 基因分型 PCR 扩增结果见图 1。先证者基因型为 ccDee。所有内对照 PCR 产物片段长度为 429 bp,*RHD*(exon 10)PCR 产物片段长度为 186 bp,*RHC*(exon 1)PCR 产物片段长度为 117 bp,*RHE*(exon 5)PCR 产物片段长度为 145 bp。

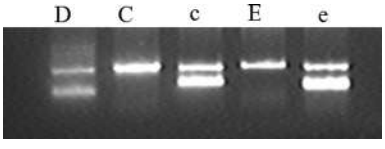


图 1 *Rh* 基因分型电泳

3 讨论

白血病等疾病导致 ABO 血型抗原及抗体减弱时有报道,RhD 阳性个体的 RhD 抗原减弱并产生抗-D 抗体鲜见报道[3-5]。患者在 2012-2015 年共进行了 18 次 RhD 抗原的检测,回顾分析患者输血史,输血前采用盐水试管法检测 D 抗原,前 16 次其红细胞与单克隆抗-D 血清试剂均凝集 4+,第 17 次及 18 次时凝集 1+。在 2016 年 7 月再次输血前检测发现 RhD 抗原明显减弱,造成在盐水介质中阴性,需要进一步采用间接抗球蛋白方法检测,同时血清中检测出抗-D。血型是人体的 1 种遗传性状,在正常情况下每个人的血型和抗原强度终生不变,这是因为每个人的决定血型的红细胞抗原物质不会改变。但某些疾病时可能使红细胞抗原的密度或分布发生异常,而导致血型抗原检测困难。患者出现了类抗-D,导致第 19 次输血前交叉配血困难,同时类抗-D 遮蔽了 RhD 抗原,导致红细胞与单克隆抗-D 血清试剂(IgM+IgG 混合型)凝集强度减弱。先证者输血 A 型 RhD 阴性红细胞悬液,未出现输血反应,血红蛋白有原来的 56 g/L 提升到 75 g/L。

血液病患者由于疾病状态及用药影响,有时导致红细胞血型检测困难,必要时进行血型基因型检测,以准确鉴定红细胞血型。自身免疫功能紊乱的频繁输血患者,当发生交叉配血困难状况时,要注意抗体鉴定,判断是否存在同种抗体及自身类血型抗体,根据抗体特异性选择合适血型的红细胞进行交叉配血。

参 考 文 献

[1] 韩光辉,鞠海英.白血病患者 ABO 血型抗原减弱的鉴定方法.中国实验诊断学,2013,17(8):1490-1491.

[2] 中华人民共和国卫生部医政司.全国临床检验操作规程 4 版.南京:东南大学出版社,2015,118-230.

[3] 黄丹丹.A 抗原减弱白血病患者的 ABO 血型鉴定.中国输血杂志,2013,26(9):864-866.

[4] 金沙,向东,刘曦.疾病导致 ABO 血型抗原及抗体减弱的分析.临床输血与检验,2010,12(1):61-62.

[5] 舒群峰,周本霞,魏胜男等.胃癌致 Rh 血型系统 D 抗原减弱 1 例.中国输血杂志,2006,19(4):329.

(2017-04-10 收稿,11-15 修回)

本文编辑:李宜蔓

《中国输血杂志》郑重申明

尊敬的各位业界同仁:

因近来时有热心读者作者举报,网上出现伪冒《中国输血杂志》的钓鱼网站,钓鱼邮箱(例如:http://www.zgsxzz.cn/,以 163.com 为后缀的投稿邮箱等)非法收取高价审稿费、定稿费等卑劣行径,严重损害了本刊在业界的良好声誉。

本刊特此郑重申明:本刊官网:www.cjbt.cn;本刊唯一投稿平台:bloo.cbpt.cnki.net;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;本刊自 2013 年元月起,已启用采编平台处理日常稿件,不再接受邮箱来稿。

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!

特此申明,敬请相互转告!

《中国输血杂志》编辑部

· 个例报告 ·

低血压性输血反应 1 例

滕方　文爱清△(陆军军医大学 大坪医院 输血科,重庆 400042)

关键词:低血压;输血治疗;不良反应
中图分类号:R457.1　R544.2　　**文献标识码**:B　　**文章编号**:1004-549X(2017)12-1406-03

低血压性输血反应(hypotensive transfusion reactions,HyTR)的特点是发病迅速,血压迅速下降,与其它输血反应不同的是,一旦停止输血,无需特殊治疗,低血压即可迅速恢复[1]。它可以以低血压的临床表现单独出现,也可以作为输血反应综合征如溶血性输血反应、过敏性输血反应、输血相关性急性肺损伤[2]。诊断 HyTR 必须排除与动脉血压下降相关的其他不良反应[3]。

1　病例资料

女,37 岁。患者于 5d 前无诱因出现腹痛,部位局限左上腹,呈隐痛,阵发性发作,无规律,发作时间 1~n min 不等,可自行缓解,自服雷贝拉唑、颠茄合剂、莫沙必利等药物,腹痛缓解。患者于 2d 前晚上至 d2 清晨无诱因出现解黑便 3 次,感全身乏力,遂入住当地人民医院。外院检查:胃镜、腹部 CT 均未发现出血病灶,给予生长抑制素、PPI 等药物治疗。查血色素偏低,外院给予患者输注 AB 型 2 U 红细胞悬液,后为进一步诊治转入我院。急诊遂以“下消化道出血,失血性贫血”收入消化科 GICU 病房,患者精神尚可。无药物、食物过敏史,外院输注 2 U 红细胞悬液无不良反应发生。入院查体:体温 36.7℃,脉搏 105 次/分,呼吸 20 次/分,血压 103/60 mmHg,体格检查未见异常。专科情况:贫血貌,腹平、软,未扪及包块,无压痛、反跳痛,肝脾肋缘下未扪及,肠鸣音 3 次/分。入院血常规提示:红细胞 2.88×10^{12}/L、血红蛋白 84 g/L、红细胞压积 25.2%。入院后 d2 患者血红蛋白下降至 68 g/L,输注滤白红细胞悬液共 2U,输血前心率 90 次/分,血压 98/62 mmHg,当输注第 1 U 去白细胞悬浮红细胞约 10 min(20 mL)时,患者突然出现心率下降,最低 50 次/min,血压下降,最低 64/58 mmHg,无发热、皮疹、胸背痛等其他特殊不适。停止输血后 15 min 左右,患者血压逐渐恢复正常。复查患者肝肾功、血常规等检验指标,血红蛋白下降至62 g/L,输注第 2 个单位去白细胞悬浮红细胞(与第 1 U 去白细胞悬浮红细胞为不同献血员)约 20 mL 左右,再次发生心率下降,血压下降。停止输血后 15 min,患者生命体征恢复正常,复查患者输血相容性检测结果无误,其他检验指标在输血前后基本无变化。

2　诊断分析与临床处理

患者在输血后 10 min 左右仅发生血压下降,无其他特殊不适,复查检验指标,输血前后基本无变化,临床仅停止了输血,未采取任何治疗措施,患者血压在 30min 后逐渐恢复正常。结合患者的临床表现和实验室检测结果,我们怀疑该患者为低血压性输血反应,但由于低血压的临床表现可以与其它不良反应同时出现,因此需要我们排除性诊断后才考虑确诊为 HyTR。HyTR 主要与下列疾病相鉴别:1)急性溶血性输血反应　一般输入 5~20 mL 不相容血液,即可出现发热、寒战、恶心、呕吐、面色潮红、全身疼痛、呼吸困难、心动过速、低血压、出血与血红蛋白尿等症状。本例患者再次复查输血相容性检测,未输注不相容血液,可排除急性溶血性输血反应;2)细菌污染性输血反应　在输血过程中或输血结束后的很短时间内出现发热、畏寒、低血压、恶心、呕吐等症状。通常发热以高热伴寒战为主,综合本例患者的临床表现,未出现发热症状,可排除细菌污染性输血反应;3)过敏性输血反应　表现为单纯性荨麻疹、血管神经性水肿等轻度过敏反应,也可累及呼吸道、消化道出现相关症状,甚至出现过敏性休克等重度过敏反应,仅在发生重度过敏反应时可出现血压下降,结合本例患者的临床表现,未出现过敏症状,可排除过敏性输血反应;4)输血相关性急性肺损伤　指在输血过程中或输血后 6 h 内发生急性呼吸窘迫综合征,以急性缺氧和非心源性肺水肿为主要特点,可出现呼吸困难、心动过速、发热、低血压和发绀等,结合本例患者临床表现,未出现呼吸困难或急性缺氧等症状,可排除输血相关性急性肺损伤。

患者后续由于持续消化道活动性出血,需要进行介入手术,血红蛋白下降至 60 g/L,临床医生再次申请输血治疗。我们进一步与医生沟通询问患者用药情况及病史,发现患者在外院输注 2 U 悬浮红细胞(未滤白),未发生不良反应。而在我院分别 2 次输注去白细胞悬浮红细胞,均发生血压下降的临床表现。因此为预防再次发生 HyTR,分别 2 次给予患者输注悬浮红细胞(未滤白)共 4 U,未发生任何不良反应。

3　讨论

HyTR 是 1 种比较少见的输血反应。2010 年,美国疾病预防和控制中心联合 AABB 共同完善了美国血液预警系统,进一步制定了各种输血反应标准,包括 HyTR。在输血过程

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.031
△通信作者:文爱清(1973.07-)女,医学博士,副主任医师,副教授,博士研究生导师,主要从事战创伤输血基础与临床、止凝血机制、输血的免疫调节、临床循证输血。电话:023-68757651,Email:dpyysxkwaq@hotmail.com

中或输血停止后 1 h 内出现的血压降低,排除其它输血相关不良反应引起的低血压可以确诊为低血压性输血反应[4]。标准规定成人收缩压下降≥30 mmHg,≤80 mmHg;新生儿、婴幼儿、儿童和青少年收缩压较基础值下降超过 25%;若未达到以上诊断标准,可定义为可疑低血压性输血反应。

对 HyTR 的真正发病率并不清楚。在 2011 年和 2012 年英国严重输血危害报告(Serious Hazards of Transfusion,SHOT)显示两年共发生 HyTR 13 例,发生率分别为 0.04/10 000 和 0.045/10 000[5-6]。2008 年魁北克血液安全预警系统报告显示 HyTR 的发生率为 0.68/10 000[7]。最近美国约翰霍普金斯大学附属医院和耶鲁大学附属医院联合发布了1 份从 2011 年和 2012 年所有输注血液制品患者发生 HyTR 的回顾性临床研究报告,共确诊有 35 名患者发生 HyTR,总发生率为 1.33/10 000。在 35 名 HyTR 患者中,21 名接受了红细胞输注,11 名接受了血小板输注,3 名接受了血浆输注。16 例患者在不良反应发生前 24 h 进行了体外循环,其中包括 9 名心肺分流术患者,4 名血透患者,3 名体外膜肺氧和治疗患者。4 名患者在发生低血压性输血反应前 24 h 内接受了血管紧张素转换酶抑制剂治疗。22 名患者发生在输血后 15min 内,有 6 名患者除了低血压临床表现外,还出现头晕、胸闷、恶心、腹痛等临床表现,大多数患者均未发生严重的输血反应,11 名患者停止输血后即恢复正常,无死亡病例[8]。

HyTR 的病理生理机制尚不清楚。间接证据支持的假说 HyTR 的发生可能与使用带有负电荷的床旁白细胞过滤器、血管紧张素转换酶抑制剂等有关,增加了血管舒缓激肽(Bradykinin,BK)的水平[9]。表面带负电荷的玻璃、高凝土、硫酸葡聚糖、储血袋、透析膜或去白细胞过滤器可以通过结合Ⅻ因子激活激肽系统,一旦被激活,前激肽释放酶产生激肽释放酶,使高分子量激肽原转变为 BK。BK 快速水解成不同的肽链,包括血管紧张素转换酶(angiotensin-converting enzyme,ACE)和氨肽酶 P(APP)[10]。ACE 降解约 2/3 的循环 BK,血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)的使用可以导致 BK 浓度高于正常。APP 代谢约 20%到 25%的循环 BK 及其主要活性代谢产物 des-Arg^9-BK[11]。在几个研究报告中指出,冠状动脉旁路移植术患者发生 HyTR 主要是因为使用 ACEI,这与美国约翰霍普金斯大学附属医院和耶鲁大学附属医院联合发布的 HyTR 回顾性临床研究报告相一致[12-13]。在另一个调查中表明[9],某些患者先天性降解激肽能力的缺陷,des-Arg^9-BK 降解能力严重降低,APP 的活性严重减弱,导致 des-Arg^9-BK 的蓄积,输入去除白细胞的红细胞悬液后诱发 HyTR。同时也有报道指出[14]终末期肝病患者在肝移植手术期间也会发生急性低血压性输血反应。因为终末期肝病患者可能会降低生成 ACE 和 APP,虽然患者没有服用 ACEI,但恶化的肝脏疾病是易感因素,疾病的原因诱发了急性低血压性输血反应。本报告中患者在输血前未曾服用 ACEI,也无肝脏疾病,不知患者是否存在先天性降解激肽能力的缺陷,考虑患者是输注了使用白细胞过滤器滤过的血液制品从而导致 HyTR 发生。

由于 ACEI 在 HyTR 中发挥着重要的作用,一旦患者服用这类药物可诱发急性低血压性输血反应,至少在患者持续输血治疗前建议换为另一类抗高血压的药物,并且应该避免使用带负电荷的透析设备或床旁白细胞过滤器[15]。一旦发生 HyTR,最重要的措施是立即停止输血,输血停止后通常症状会迅速消退。患者不能再次输注同样的血液制品,该血液制品中存在激活物质会使患者再次发生不良反应。在大多数情况下,发生 HyTR 无需特殊治疗,虽然有时停止输血不能立即纠正,使用静脉注射药物可能会有所帮助,但是在血管活性药物中很少有说明[15]。据文献[16]报道,如果患者曾因输血发生过 HyTR,再次输血可以使用洗涤红细胞,洗涤红细胞能去除 BK 或其代谢物刺激造成的血液中高浓度的 BK 含量,有效预防 HyTR 发生。

目前血液制品广泛使用,输血会发生各种不良反应,但是可能很少有医生会意识到输血会单独出现血压下降的临床表现。我们可以通过严密的监测患者生命体征,排除其它可能导致血压下降的不良反应,及时给予患者对症治疗。近年来国外对 HyTR 的发生越来越重视,做了许多相关研究,但是其发生机制尚未准确确定,有很多因素都可能导致 HyTR 发生,因此还需要我们研究者进一步去探索其病理生理、表现、治疗及预防。

参 考 文 献

[1] Kalra A, Palaniswamy C, Patel R, et al. Acute hypotensive transfusion reaction with concomitant use of angiotensin-converting enzyme inhibitors: a case report and review of the literature. Am J Ther. 2012,19(2): e90-94.

[2] Arnold DM, Molinaro G, Warkentin TE, et al. Hypotensive transfusion reactions can occur with blood products that are leukoreduced before storage. Transfusion. 2004,44(9): 1361-1366.

[3] Metcalf RA, Bakhtary S, Goodnough LT, et al. Clinical Pattern in Hypotensive Transfusion Reactions. Anesth Analg. 2016,123(2): 268-273.

[4] The National Healthcare Safety Network(NHSN) Manual: Biovigilance Component. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention. 2010 [cited 2013 Jun 26] http://www.cdc.gov/nhsn.

[5] Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Steering Group.Annual Report 2012. Manchester (UK): SHOT Office; 2013-07 [2017-03-07]. https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/2013/08/SHOT-Annual-Report-2012.pdf.

[6] Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Steering Group. Annual Report 2011. Manchester (UK): SHOT Office; 2012-07 [2015-02-28]. https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/2012/07/SHOT-ANNUAL-REPORT_FinalWebVersionBookmarked_2012_06_22.pdf.

[7] Robillard P. Les incidents et accidents transfusionnels signalés au système d'hémovigilance du Québec en 2005. Ministère de la santé et des services sociaux du Québec. 2007-07[2017-03-10]. http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2007/Rapport-2005-sang.pdf

[8] Pagano MB, Ness PM, Chajewski OS, et al. Hypotensive transfusion reactions in the era of prestorage leukoreduction. Transfusion. 2015, 55(7): 1668-1674.

[9] Cyr M, Hume HA, Champagne M, et al. Anomaly of the des-Arg9-bradykinin metabolism associated with severe hypotensive reactions during blood transfusions: a preliminary study. Transfusion. 1999,39: 1084-1088.

[10] Cyr M, Lepage Y, Blais C Jr, et al. Bradykinin and des-Arg(9)-bradykinin metabolic pathways and kinetics of activation of human plasma. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2001,281: H275-283.
[11] Molinaro G, Adam A, Lepage Y, et al. Hypotensive reaction during staphylococcal protein A column therapy in a patient with anomalous degradation of bradykinin and Des-Arg9-bradykinin after contact activation. Transfusion. 2002,42: 1458-1465.
[12] Mair B, Leparc GF. Hypotensive reactions associated with platelet transfusions and angiotensin-converting enzyme inhibitors. Vox Sang. 1998,74: 27-30.
[13] Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Steering Group. Annual Report 2012. Manchester (UK): SHOT Office; 2012[cited 2014 Nov 7] http://www.shotuk.org/wp-content/uploads/2013/08/SHOT-Annual-Report-2012.pdf.
[14] Doria C, Elia ES, Kang Y, et al. Acute hypotensive transfusion reaction during liver transplantation in a patient on angiotensin converting enzyme inhibitors from low aminopeptidase Pactivity. Liver Transpl. 2008,14: 684-687.
[15] Bruno DS, Herman JH. Acute Hypotensive Transfusion Reactions. Laboratory Medicine. 2006,37(9): 542-545.
[16] Crews WS Jr1, Kay JK, Herman JH, et al. Washed RBCs prevent recurrent acute hypotensive transfusion reactions. Am J Clin Pathol. 2014,141(2): 285-287.

(2017-04-18 收稿,11-14 修回)
本文编辑:李弘武

· 个例报告 ·

类抗-E 自身抗体的分析与研究 1 例

范亮峰[1]　叶珍[2]　刘曦[1]　向东[1△]
(1.上海市血液中心,上海 200051;2.上海市第一妇婴保健院东院)

摘要:目的　通过详细研究类抗-E 案例,以及类似案例回顾性分析,研究其特点,了解类抗体在患者体内的减弱速率,探讨类抗体输血原则,为产生类抗体的患者提供检测方法和临床建议。**方法**　对 1 例产生类抗-E 的患者进行详细的血清学试验分析,包括抗体鉴定,直抗试验,类抗体效价,交叉配血等。分析试验所得数据,找寻相关规律。**结果**　该名严重贫血的患者在首次输血前就已产生类抗-E 及广谱反应性自身抗体,患者在检测期内类抗体效价快速降低,在数次输血治疗后,血红蛋白快速回升,直抗试验结果一直维持强阳性。**结论**　类抗体在相应抗原阳性红细胞刺激后,可能不会明显增强,在缺乏相应抗原刺激时可能快速衰减。输血治疗时应尽量避开类抗体特异性,输注相应抗原阴性的红细胞会对患者有明显治疗效果。

关键词:类抗体;类抗-E;抗-E;自身抗体;类抗体效价
中图分类号:R457.1^{+}1　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1004-549X(2017)12-1408-03

类同种特异性自身抗体(mimicking antibodies,简称类抗体),被认为具有明显红细胞同种抗体特异性,又能被该特异性抗原阴性的红细胞吸收的一类抗体[1],而真正的同种抗体仅能被抗原阳性的红细胞吸收。类抗体通常为 IgG 型抗体,且以 Rh 血型系统类抗体最常见[2]。类抗体常见于严重的自免溶贫患者[3-5]。大部分类抗体伴自身抗体一起产生,患者可以有或没有抗体对应的抗原[1,6],例如产生类抗-Ce 患者常具有 Ce 抗原。对于具有类抗体的患者输血,是应该避开类抗体特异性,还是选择同型输血而减少同种免疫的机会,目前仍无定论。本实验室报道 1 例产生类抗-E 伴自身抗体的患者,近期多次输血,期间对患者血样进行了详细的检测。

1　材料与方法:

1.1　临床资料　患者:女性,65 岁,重度贫血,2016 年 11 月消化道出血入院,无输血史,有妊娠史。2016 年 11 月 13 日本实验室初次收到患者血样,患者分别在 11 月 13、14、15 和 22 日输注红细胞各 2 U。

1.2　方法与试剂　初次输血前血样检测患者 ABO 正反定型,Rh 抗原分型试验。每次输血前做直接抗球蛋白试验,抗筛试验,抗体鉴定试验,酸放散试验,抗体效价试验,交叉配血试验。方法均按照《免疫血液学》[7]操作规程或试剂说明书操作。实验所用试剂,抗-A,-B(批号 20150815)、抗-D(批号 20151814)、抗-C(批号 20153002)、抗-c(批号 20163101)、抗-E(批号 20153201)、抗-e(批号 20153301),多特异性抗球蛋白(批号 20155001)、单特异性抗-IgG(批号 20155102)、单特异性抗-C3d(批号 20155201)、聚凝胺(批号 20167503)、反定型 ABO 细胞(批号 20165335)、抗体筛选细胞(批号 20167032)均由上海血液生物有限公司生产。酸放散试剂(批号 20160912)由上海申型生物医药有限公司生产,进口抗体鉴定谱细胞(批号 8000233387)由美国 Sanquin 公司生产,微柱凝集卡(批号 50531.08.08)由美国 DiaMed 公司生

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.032
△通信作者:向东(1966.08-),男,主任技师,主要从事免疫血液学研究,电话:021-62758027-1000,Email:xiangdong@sbc.org.cn

产。所有批次试剂均在有效期内使用。

2 血清学试验结果

2.1 ABO 血型及 Rh 分型 患者血型为 B 型、CcDEe 型。

2.2 血清学试验检查 对患者 11 月 13、14、15、22 日输血前血样分别进行检测,微柱凝集法抗筛试验呈阳性,提示血清存在不规则抗体。应用微柱凝集法和试管聚凝胺法进行抗体鉴定试验,患者血清及放散液中抗体均显示抗-E 特异性,并检出广谱反应性自身抗体,反应格局见表 1。用“ee”型红细胞分别吸收患者血清后再做放散试验,放散液中抗体仍显示抗-E 特异性,证实患者血清中抗-E 特异性抗体可被“ee”型红细胞吸收、放散(表 1)。结合患者之前无输血史,Rh 分型为 CcDEe 型,可证实患者产生的抗体为类抗-E 及自身抗体。取 11 月 22 日患者血样做红细胞抗体放散试验,微柱凝集法在放散液中同样检出抗-E 特异性抗体和广谱反应性自身抗体。患者 11 月 13、14、15、22 日输血前血样和 12 月 2、21 日血样,直抗试验结果均呈强阳性(表 2)。

1.3 血清抗体效价 取患者 11 月 13、14、15、22 日及 12 月 2、21 日患者输血前血样检测类抗-E 效价及自身抗体效价。检测效价分别使用试管抗球蛋白法和聚凝胺法,检测类抗-E 效价使用“EE”型细胞,检测自身抗体效价使用“ee”型细胞(表 1,图 1)。

2.4 交叉配血 患者 11 月 13、14、15 日输注红细胞时未关注 E 抗原,分别输注了“CcDEe”、“CcDEe”、“CcDEE”型悬浮红细胞各 2 U。11 月 22 日给予 E 阴性(“CCDee”型)洗涤红细胞 2 U。使用聚凝胺法和试管抗球蛋白法进行配血,因输注洗涤红细胞,故仅做主侧配血(表 1)。以上献血者血液抗筛试验均为阴性。

表 1 患者抗体鉴定试验结果(进口抗体鉴定谱细胞)

序号	Rh-Hr					Kell		Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS				血清(聚凝胺法)	患者红细胞放散液(抗人球卡)	患者血清用 ee 型红细胞吸收后放散液(抗球卡)
	C	D	E	c	e	K	k	Fy^a	Fy^b	Jk^a	Jk^b	Le^a	Le^b	P1	M	N	S	s			
1	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	$1+^S$	2+	1+
2	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	0	+	0	0	+	0	+	$1+^S$	2+	1+
3	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	+	$2+^S$	$3+^S$	3+
4	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	$1+^S$	2+	1+
5	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	$1+^S$	2+	1+
6	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0	0	0	+	+	0	+	+	$3+^W$	4+	3+
7	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	$1+^S$	2+	1+
8	0	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	$1+^S$	2+	1+
9	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	$1+^S$	2+	1+
10	0	0	0	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	0	+	$1+^S$	2+	1+
11	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	$2+^S$	$3+^W$	2+
12	W	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	$3+^W$	$3+^S$	3+
13	+	0	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	$1+^S$	2+	1+
14	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	$3+^W$	$3+^S$	3+
15	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	$1+^S$	2+	1+
16	0	0	0	+	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	$1+^S$	2+	1+
自身																			3+	/	/

表 2 患者血清学反应结果汇总

检测日期	血红蛋白(g/L)	直抗试验			类抗 E 效价		自身抗体效价		主侧配血	
		多抗	单抗-IgG	单抗-C3d	IAT	POLY	IAT	POLY	POLY	IAT
11. 13	46	$2+^S$	2+	0	8	256	2	16	$2+^W$(CcDEe)	2+(CcDEe)
11. 14	53	3+	3+	0	4	128	/	8	$1+^W$(CcDEe)	2+(CcDEe)
11. 15	53	$2+^S$	$2+^S$	0	4	128	/	8	3+(CcDEE)	3+(CcDEE)
11. 22	55	$3+^S$	3+	0	4	128	1	8	1+(CCDee)	$1+^S$(CCDee)
12. 02	83	3+	3+	0	2	8	/	2	无配血	
12. 21	96	3+	3+	0	2	4	1	1	无配血	

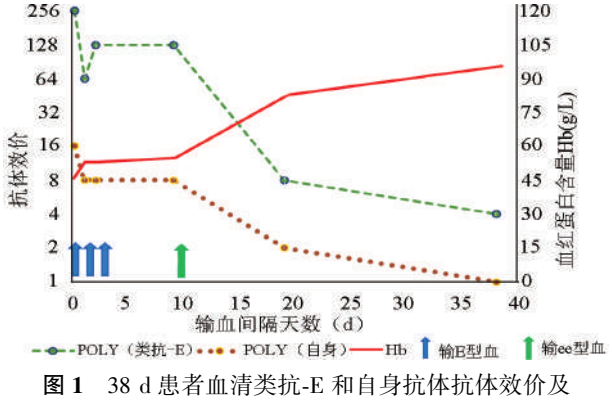


图 1 38 d 患者血清类抗-E 和自身抗体抗体效价及血红蛋白水平变化

2.5 输血效果 患者在 38 d 内共输注 4 次红细胞,均为 2 U。前 3 次输血,输注红细胞均为 E 抗原阳性红细胞,Hb 水平维持较低水平。11 月 22 日输注“ee”型红细胞,输血效果明显,血红蛋白明显上升,29 d 后至 96 g/L。患者 38 d 内 Hb 水平变化见表 1 及图 1。

3 讨论

类抗体最常见的是 Rh 血型系统类抗体,也有 Colton,Fy^a,Fy^b,Jk^b,Kell(K,Kp^b),S,U,和 Wr^b 等类抗体报道[2-3,5,8-20]。有研究认为,有些类自身抗体实际上是针对 Wr^b[17],Hr[2,8] 和其他高频率抗原的同种抗体。

类抗体产生机理目前尚不明确。一些研究假设了产生

类抗体的机理。药物,特别是甲基多巴类,被认为可能导致自身抗体,进而产生类抗体[2,8]。另 1 种假设认为,类抗体是由于自身抗体导致的同种抗体的非特异性吸附(Matuhasi-ogata 现象)[2]。还有假设提到同种免疫和自身免疫同时发生,并认为类抗体是从自身抗体演变而来[11]。最被广泛认同的假设是,类抗体是 1 种自身抗体的自身免疫现象。患者产生自身抗体的 B 淋巴细胞调节异常,自身免疫刺激又使能产生类抗体的异常 B 淋巴细胞大量增值,进而产生类抗体[1,11]。

类抗体具有同种抗体特异性,类抗体的特点是可以被相应抗原阴性红细胞吸收放散。实际工作中,当患者无近期输血史,且体内抗体具有特异性,同时自身红细胞具有相应抗原,则基本认定该抗体为类抗体。

患者血样在 38 d 内共进行 6 次直接抗球蛋白试验,患者均为多特异性抗球蛋白和单特异性抗-IgG 阳性,单特异性抗-C3d 为阴性,说明患者在 38 d 仅被 IgG 类抗体致敏,而未被补体致敏。患者 38 d 内血红蛋白从 46 g/L 上升到 96 g/L,直抗试验反应强度不见明显增高和减弱。令人意外的是,直抗试验反应强度结果与患者类抗体、自身抗体和患者血红蛋白含量变化均无明显相关。考虑到患者检测期内血清中自身抗体和类抗体效价快速下降,直抗强度未见明显减弱,可能说明患者自身抗体优先结合红细胞,并且基本达到饱和。

患者 11 月 13、14、15 日共 3 次输注了 E 抗原阳性红细胞,但患者类抗体效价并未因免疫刺激而升高,还有所下降,显示该患者体内的类抗-E 以及自身抗体并不能被输注的类抗体特异性抗原阳性红细胞免疫刺激而增强。本实验室近期检测的另 2 例类抗体标本,也存在类抗体快速衰减的现象。1 例出生 84 d 患儿的血清中检出类抗-D 及广谱性自身抗体,患儿之前无输血史,血型为 O 型,CcDEe 型。临床使用 RhD 阴性血液 1 U 洗涤红细胞治疗。后续检测类抗-D 3 d 内效价从“32”下降至“16”,自身抗体效价从“8”下降至“4”(均为抗球蛋白法,为 2 份血清平行比对试验结果)。另 1 例 65 岁无输血史的男性 CCDee 分型患者产生类抗-D 联合类抗 Ce,类抗-D 效价“2”,类抗-Ce 效价“4”(均为抗球蛋白法),临床使用 ccdee 洗涤红细胞治疗 2 次,各 2 U。14 d 以后抗体效价均“<1”。根据这 3 例类抗体案例的抗体效价跟踪,显示类抗体包括自身抗体很可能具有“自限性”特点,在体内消失速度较快,远快于 Rh 系统特异性同种抗体[21]。

对于存在类抗体的患者输血时是避开类抗体,还是选择和患者同型红细胞防止同种免疫刺激。作者认为对于产生类抗体的贫血患者,如必须要输血治疗,可以选择暂时避开类抗体特异性输血,类抗体半寿期较短,可等类抗体减弱或消失后选择输注患者同型红细胞,防止同种免疫刺激。对于无法避开的类同种抗体,在抢救时,可以少量输注不配合的红细胞,可能会帮助患者度过危险期,直至病情缓解。虽然输入的红细胞在患者体内的生存期可能较短,但通常不会像针对同种抗体的不配合输血一样,造成严重的免疫反应。

参 考 文 献

[1] Issitt PD, Anstee DJ. Applied blood group serology. 4th ed. Durham (NC): Montgomery Scientific Publications,1998:960-965.

[2] Issitt PD, Zellner DC, Rolih SD,et al. Autoantibodies mimicking alloantibodies. Transfusion, 1977,17(6):531-538.

[3] Ellisor SS, Reid ME,O'Day T et al. Autoantibodies mimicking anti-Jk^b plus anti-Jk_3 associated with autoimmune hemolytic anemia in a primipara who delivered an unaffected infant. Vox Sang, 1983,45(1):53-59.

[4] Hsieh HY, Moroney D, Naumann D, et al. Warm autoimmune hemolytic anemia with mimicking anti-c and anti-E specificities. Immuno Hematol,2002,18(1):19-22.

[5] Puig N, Carbonell F, Soler MA, et al. Mimicking anti-S simulating a delayed transfusion reaction. Vox Sang ,1987,53(3):173-174.

[6] Issitt PD, Combs MR, Bumgarner DJ, et al. Studies of antibodies in the sera of patients who have made red cell autoantibodies. Transfusion ,1996,36(6):481-486.

[7] 刘达庄.常用血清学检查技术//刘达庄.免疫血液学.上海:上海科学技术出版社,2002:203-209.

[8] Issitt PD, Pavone BG. Critical re-examination of the specificity of auto-anti-Rh antibodies in patients with a positive direct antiglobulin test. Br J Haematol, 1978(1),38:63-74.

[9] Ellisor SS, Reid ME. Red cell autoantibodies mimicking anti-Fy^a specificity. Vox Sang, 1985,48(6):370-371.

[10] Puig N, Carbonell F, Marty ML. Another example of mimicking anti-Kp^b in a Kp(a+b-) patient. Vox Sang ,1986,51(1):57-59.

[11] Weber J, Caceres VW, Pavone BG,et al. Allo-anti-C in a patient who had previously made an autoantibody mimicking anti-C. Transfusion, 1979,19(2):216-218.

[12] Henry RA, Weber J, Pavone BG,et al. A “normal” individual with a positive direct antiglobulin test: case complicated by pregnancy and unusual autoantibody specificity. Transfusion, 1977,17(6):539-546.

[13] van't Veer MB, van Leeuwen I, Haas FJ, et al. Red-cell autoantibodies mimicking anti-Fyb specificity. Vox Sang, 1984,47(1):88-91.

[14] Wenz B, Gurtlinger K, Wheaton D,et al. A mimicking red blood cell autoantibody accompanying transfusion and alloimmunization. Transfusion, 1982,22(2):147-150.

[15] Issit PD, Tregellas WM, Lee C,et al. An antibody that recognized a determinant common to S and s-bearing sialoglycoproteins. Transfusion, 1982,22(3):174-179.

[16] Viggiano E, Clary NL, Ballas SK. Auto-anti-K antibody mimicking an alloantibody. Transfusion ,1982,22(4):329-332.

[17] Issitt PD, Pavone BG, Goldfinger, et al. Anti-Wr^b,and other autoantibodies responsible for positive direct antiglobulin tests in 150 individuals. Br J Haematol, 1976,34(1):5-18.

[18] Marsh W, Reid M, Scott E. Autoantibodies of U blood group specificity in autoimmune acquired haemolytic anemia. Br J Haematol , 1972,22(3):622-629.

[19] Harris T. Two cases of autoantibodies that demonstrate mimicking specificity in the Duffy blood group system. Immuno Hematol, 1990,6(4):87-91.

[20] Moulds M, Strohm P, McDowell MA,et al. Autoantibody mimicking alloantibody in the Colton blood group system. Transfusion , 1988,28(Suppl):36S.

[21] 范亮峰,刘曦,沈伟,等. 不规则抗体体内消减速率的研究.中国输血杂志,2016,29(11)1229-1231.

(2017-03-28 收稿,10-25 修回)

本文编辑:夏玲

· 输血管理 ·

大连市血液中心献血者评估流程的探索与实现*

邓雪莲△ 臧亮 刘健娣 高勇 徐爽 王黎 宫本兰 梁晓华△(大连市血液中心,辽宁 大连 116001)

摘要:献血者的评估工作是采供血服务体系中献血者服务工作的重要组成部分,对于实现献血者的合理评价、减少血源流失、保障血液安全有着重要意义。大连市血液中心自 2013 年起历经 4 年的不断探索和改进,初步完成了献血者评估流程的建立,覆盖了从献血者告知、血样采集和交接、跟踪和/或回溯检测、判定到资格审核的全物理过程和电子信息流程,并在搭建好的流程框架下实现了献血者跟踪评估的基本功能。

关键词:献血者评估;跟踪检测;结果回告;信息管理

中图分类号:R457.1 R193.3 **文献标识码**:C **文章编号**:1004-549X(2017)12-1411-04

Exploration and practice of the blood donor evaluation procedures in Dalian Blood Center, China *DENG Xuelian, ZANG Liang, LIU Jiandi, GAO Yong, XU Shuang, WANG Li, GONG Benlan, LIANG Xiaohua. Dalian Blood Center, Dalian* 116001, *China. Co-corresponding author: DEN Xuelian, LIANG Xiaohua*

Abstract: Blood donor evaluation one of the most important parts of blood donor service in the blood collection and supply system.It is essential to realize reasonable evaluation of blood donor holds the key to reduce blood sources loss and to ensure the safety of blood donation. With persistent exploration and practicein the last 4 years since 2013, Dalian Blood Center had initially establishedblood donor evaluation procedures covering all physical and informaticcriteriafrom donor notification, sample collection, handover, detection of follow-up and/or review, to judgement and qualification approval. Currently, blood donor follow-up had been successfully performed under the framework established.

Key words: blood donor evaluation, follow-up detection, notification of results, information management

1 背景

血液筛查的根本目的是降低输血传播疾病的风险。为最大限度地减少“漏检”的发生,提高检测灵敏度、增加检测次数或检测指标是普遍采用的方式和方法[1]。然而,由此增加的假阳性或不确定的结果导致了更多不必要的血液报废及潜在的合格献血者被淘汰[2-4]。针对这个问题,部分国家已制定了反应性结果的确认、献血者的跟踪评价的系列制度或策略[5-9]。献血者的评估工作正在成为成熟的采供血服务体系中献血者服务工作的重要组成部分。与输血事业相对发达的国家相比,我国开展无偿献血仅有 10 余年的历史,现有的包括“一法两规”在内的政策法规仍缺失献血者评估的相关内容[10-14]。由于无据可依,为规避可能的政策风险,既往绝大多数采供血机构采取的是“一蔽了之”的处理方式,也就形成了现有的评判模式,即血筛检测结果不仅是血液是否合格的判定标准也是献血者能否继续拥有再次献血资格的判决令。据 2012 年的全国调研数据估算 2002-2011 年 10 年间我国由于酶联免疫检测(ELISA)单试剂反应性而淘汰的献血者人数高达 80 余万人,相当于年采血量 25 吨的中型血站 10 年的检测量[15]。在造成了血液资源巨大浪费的同时,大量献血者的流失已经危害到我国无偿献血事业的进一步巩固和发展。献血者评估和归队的问题受到越来越多的关注[16-18]。

随着核酸检测技术在我国血液筛查中的应用和推广,以及电化学发光、化学发光等与酶联免疫方法相比更为灵敏和特异的免疫检测技术的引入,让血站实验室拥有了评价检测结果可靠性的技术基础,从而使得对筛查反应性的献血者进行评估成为可能。为实现献血者的合理评价、减少血源流失,目前已有部分采供血机构正在进行着相关的尝试工作。然而,大多数的献血者评估工作的开展还只是通过献血者的跟踪检测进行的归队相关的实验室策略探索[19-23]。尽管实验室策略的制定是献血者评估工作的核心,但献血者评估工作却又不仅仅局限于实验室策略的制定。作为献血者评估工作的 2 个参与主体,采供血机构与献血者间的沟通理解、支持和配合,对于献血者跟踪检测的顺利开展至关重要。如何让献血者理解评估工作对献血者本人乃至献血事业的重要性和必要性,提升献血者的主动参与意愿,是献血者评估工作首要解决的问题。另一方面,检验结果反馈的速度和告知的适宜性、有效性直接影响献血者的依从性,是评估工作面临的又一个难点。此外,如何提高采供血机构内部各相关部门的意识统一程度和协调行动能力、最大限度地提高工作效率也是关系着献血者评估工作有效开展的重要影响因素。此外,随着献血者评估工作的深入开展,大量的信息、数据的累积需要配套的信息管理系统才能实现高效地传递、汇总和分析。因此,献血者的评估工作是一个涉及到宣传、采血、检

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.033

*基金项目:卫生部医药卫生科技发展研究中心专项课题(卫技中 2012-12 号 28-8-3);大连市科技计划指导性项目(大科计发 2013-50 号);△共同通信作者:邓雪莲(1974.12-),女,主任技师,研究方向为输血相关传染性疾病的风险评估,电话:0411-82653557,Email:dengxuelian@dllbc.org.cn;梁晓华(1968.07-),女,教授,主任技师,硕士研究生导师,主要从事血液免疫和血液安全的研究,电话:0411-82654596,Email:liangxh@dl.cn

验、信息管理等多方面的系统工程。

2　本中心的献血者评估流程的探索和实现

自 2013 年初正式启动，本中心在 4 年间已初步形成了覆盖献血者告知、血样采集和交接、跟踪和/或回溯检测、判定，资格审核的全物理过程和电子信息流程的献血者评估流程，基本实现了献血者和血液相对独立的管理模式。现从部门的职责分工、献血者告知体系、实验室的评估流程和信息系统的同步建设与优化四个方面将本中心献血者评估流程的探索和实现详细阐述如下。

2.1　部门的职责分工　明确机构内部各相关部门的工作职责有利于统一意识、协调行动能力、最大限度地提高工作效率。本中心献血者评估流程涉及体采科、机采科、血液部、检验科、信息中心和业务科 6 个部门。1)体采科和机采科负责献血者评估工作的宣传、讲解和沟通，血液标本的采集，献血者信息的登记和信息管理系统的录入，血液标本的初步处理、保存、运送和交接；2)血液部负责血液筛查不合格结果的回告和解释以及 400 服务平台的咨询和答疑；3)检验科负责常规血液筛查、反应性结果的复检和确认，献血者跟踪血液标本的检测、判定、检测结果的告知、解释和咨询，献血者跟踪评估的最终判定、恢复献血资格的申请以及最终评估结论的告知与解释；4)信息中心负责将各部门提出的需求与信息系统供应商沟通、协同设计以满足相关工作的需要，确保信息管理系统中与献血者评估相关的全部功能的正常运行、及时维护和维修，负责信息系统内献血者的状态变更和核实；5)业务科负责恢复献血资格申请的审核、批复，协调各部门工作和献血者投诉的处理和问题反馈。

2.2　献血者告知体系　建立献血者告知体系的目的是通过分层次、系统的解说告知过程让献血者能够更多地了解血液筛查的项目、目的和意义，对筛查结果有客观地认识和态度，提升献血者主动参与评估流程的意愿。献血者告知体系的有效运行对于增进献血者与采供血机构间理解和沟通、加强献血者对采供血机构的信任，提高献血者的有效跟踪率起着尤为重要的作用。

2.2.1　告知修订　重新修订《无偿献血者献血前知情同意与献血后告知》(以下简称为《告知》)，单独设立“关于血液检测的告知”栏目。该告知栏目中细化了血液检测项目、意义、检测结果的说明和解释，增加了免费复查服务及相关流程的告知内容(图 1)。《告知》分发在各个献血屋/点，每个献血者在填写献血申请之前会被要求仔细阅读。

2.2.2　告知环节及内容　确定了 5 个告知环节，明确各环节的告知内容(图 2)。5 个告知环节及对应的告知内容是：1)献血前告知：由献血屋/点工作人员负责常规宣教，包括首次/重复献血者献血前的告知和对初筛结果不确定者重申复查流程、复查结果告知的相关内容。2)献血后血液筛查结果的主动反馈：对血液筛查不合格的献血者进行电话反馈，同时告知免费复查服务及相关流程。由 400 信息服务平台负责告知和咨询。3)采集复查血液标本时的告知：由献血屋/点工作人员负责复查流程的重申和相关解释。4)单次复查结果的告知：由授权专职人员负责，通过 400 信息服务平台进行复查结果的一对一回告和解释工作。5)献血者最终评估结论的告知：经授权审批人员审核批复后由授权专职人员负责通知献血者。最终评估结论分为 3 类：合格、停止献血、继续评估。

图 1　无偿献血者献血前知情同意与献血后告知

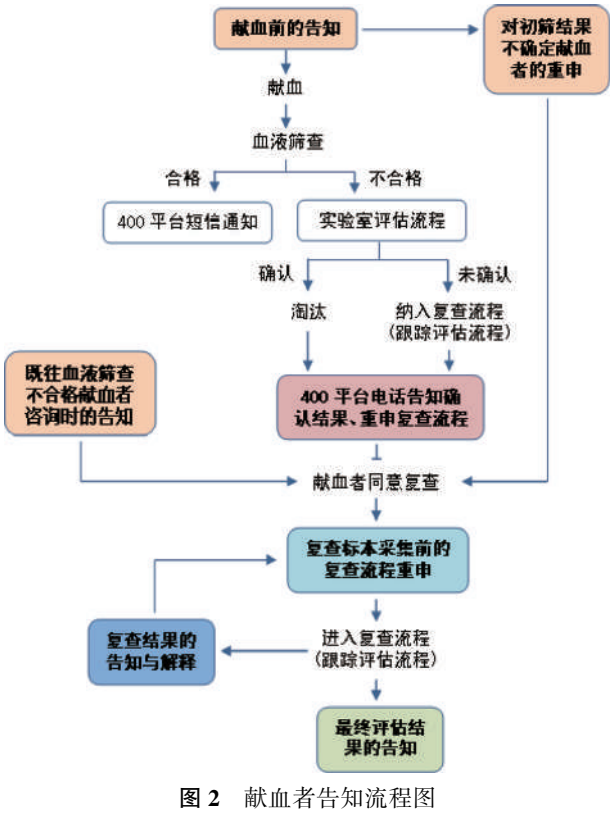


图 2　献血者告知流程图

2.2.3　告知人员的选择与培训　善于沟通、有亲和力、应变力强是最重要也是最基本选择条件。针对不同告知环节，差异性地进行人员选择和培训。前 3 个告知环节(2.2.2 中 1)、2)、3))对专业知识要求不高，只需进行标准化的告知内容培训即可；后 2 个回告环节(2.2.2 中 4)、5))则要求更多的专业知识和综合能力，通常由检验或具有临床经验的人员担任，没有固定的告知模式，因人而异。另外，在告知活动中还要坚持以下 3 点：1)采用预先明示的固定电话进行献血者告知；2)通话的第一时间必须准确无误地“自报家门”；3)问询身份信息、明确对方身份后方可告知。如此可体现工作的规范、严谨，有利于增加献血者的信任度、提高献血者接受反

馈或问询的意愿。

2.2.4 疑难问题解答 设立疑难问题解答的最终负责人,由检验科授权的专人担当。该授权人需具备较高的沟通能力和技巧,具有更为全面的检验相关知识和一定的临床经验。除了负责疑难问题的最终解答工作外,还需对疑难问题进行定期的汇总、分析,向各告知环节的相关人员反馈并负责相关的培训和指导。必要时能够和临床医生沟通、完成献血者向临床医院的移交。

2.3 实验室的评估流程 为确立实验室的评估流程,我们按照 ISO:15189 的规定完成了多套检测体系的确认,并通过建立标准化的 ELISA 检测平台加强检测的过程控制,以减少与过程相关的假阳性结果的产生。同时,引入灵敏度、稳定性更高的罗氏电化学发光检测(electrochemiluminescence immunoassay,ECL)体系,将其作为参考方法,并以此检测体系为主要的确认和跟踪检测手段,形成 1 套相对简便、合理的反应性结果的确认和跟踪检测程序。不同的检测项目,其反应性结果的确认程序和后续的跟踪检测指标也有所差异(图 3)。

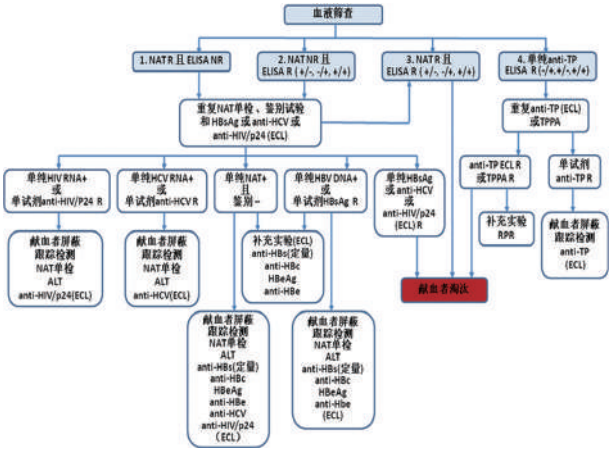


图 3 反应性结果的确认与跟踪检测

2.4 信息系统的同步建立和优化 本中心与信息系统供应方依托现有的 Shino9.0 信息管理系统协同开发并逐步完善了献血者评估的信息管理功能,其核心是新增的献血者管理模块。它涵盖了献血屋审核登记终端的复查献血者查询,标本信息录入、交接,检测,补充实验结果的录入,综合结果的判定、审核和报告签发,献血者的识别、献血者恢复献血资格的申请和审批等功能。针对大量既往筛查不合格献血者的复查,增设了无确认流程的简易识别功能;针对 HBsAg、梅毒抗体初筛不合格/不确定献血者,增设了初筛不合格/不确定献血者登记进入评估流程的功能。至此,献血者评估的信息系统已经完全覆盖整个血液检测不合格的献血者人群。信息系统的基本流程见图 4。

3 效果、改进和展望

经过 4 年的不断探索和改进,本中心完成了献血者评估流程框架的建立,初步实现了献血者评估的基本功能。2013.1.1-2016.12.31 献血者评估流程运行数据汇总见图 5。

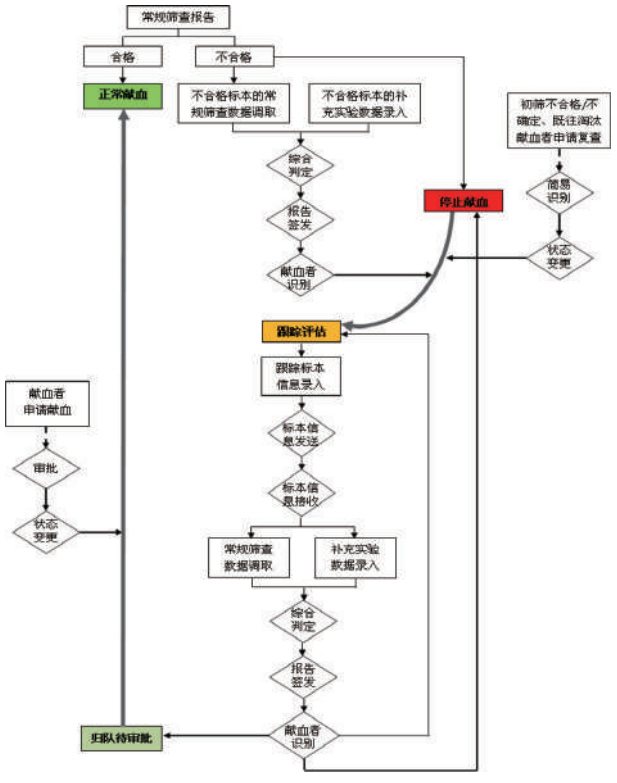


图 4 献血者评估的信息系统流程

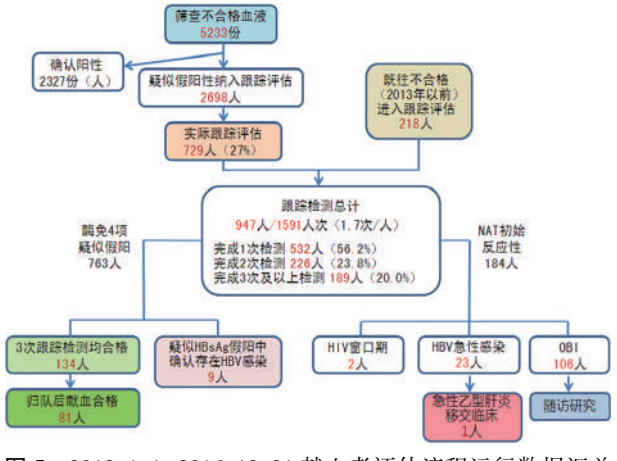


图 5 2013.1.1-2016.12.31 献血者评估流程运行数据汇总

随着献血者评估工作的深入开展,新的需求还会不断出现,如:1)对人流、物流以及信息流的适宜性、有效性的改进要求;2)更多的检测技术和研究手段的扩充和应用需求;3)不同地区实验室间的研究合作需求;4)加强信息系统的检索、统计、分析功能以及不同信息系统间的数据传递需求等。因此,在未来的一定时期内,献血者评估流程仍将处于持续调整、逐渐优化的过程中,其最终目的是建立起完善的献血者评估体系。而完善的献血者评估体系应能通过对献血者的客观评价,在不断完善献血者服务的同时兼具献血人群流行病学分析、阴性血液残留风险的评估以及血筛策略的评价和改进等血液安全评估在内的多重功能(图 6)。而假阳性献血者的归队,应是献血者评估工作的重要产出也是其必然的结果。

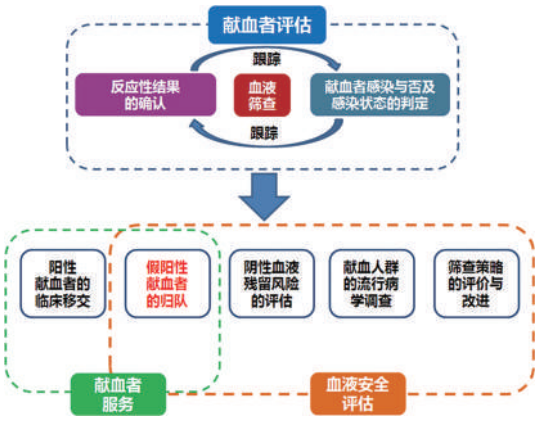


图 6　献血者评估的内容和功能

参 考 文 献

[1] 邓雪莲,张丽. 输血相关 HBV 风险评估的研究进展. 中国输血杂志, 2012,25(6): 601-605.

[2] Zou SH, Musavi F, Notari EP, et al. Donor deferral and resulting donor loss at the American Red Cross Blood Services, 2001 through 2006. Transfusion, 2008,48(12):2531-2539.

[3] Holland P,Comanor L. Hepatitis B virus blood screening: unfinished agendas. Vox Sang, 2006,91(1):1-12.

[4] Eder A, Goldman M, Rossmann S, et al. Selection criteria to protect the blood donor in north america and europe past (dogma), present (evidence), and future (hemovigilance) europe: past (dogma), present (evidence), and future (hemovigilance). Transfus Med Rev, 2009,23(3):205-220.

[5] O'Brien SF, Yi QL, Fan WL, et al.Impact of a policy to permit the return of donors repeat-reactive to the Abbott PRISM antibody to hepatitis B core antigen assay. Transfusion, 2009,49(2):271-277.

[6] Allain JP, Reesink HW, Lucey C. A European perspective on the management of donors and units testing positive for hepatitis B virus DNA. Transfusion, 2006, 46(7):1256-1258.

[7] FDA. Guidance forindustry: Requalification method for reentry of blood donors deferred because of reactive test results for antibody to hepatitis B core antigen (anti-HBc). May 2010. Available at: http://www. fda. gov/downloads/ biologicsbloodvaccines/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/blood/ucm210268.pdf.

[8] 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. May 2010. Available at: http://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/blood/ucm210270.pdf.

[9] 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. October 2012. Available at: http://www.fda. gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceCompliance RegulatoryInformation/Guidances/Blood/ucm327850.htm.

[10] 中华人民共和国献血法.1998 年 10 月. http://www.gov.cn/banshi/2005-08/01/ content_18963.htm.

[11] 中华人民共和国卫生部. 血站管理办法. 2006 年 3 月. http://www.nhfpc. gov.cn/yzygj/s3588/201308/12762b525c6d4770a4bef7874895cbce.shtml.

[12] 中华人民共和国卫生部. 血站质量管理规范. 2006 年 4 月. http://www.nhfpc. gov.cn/yzygj/s3589/200804/6d133e61f45f49c5b7737a8d8e6458fb.shtml.

[13] 中华人民共和国卫生部. 血站实验室质量管理规范. 2006 年 5 月. http://www. nhfpc.gov.cn/yzygj/s3589/200804/560c421fe8d84acf8f73f4b531555ece.shtml.

[14] 中华人民共和国国家卫生计生委. 血站技术操作规范. 2015 年 12 月. http:// www.nhfpc.gov.cn/yzygj/s7658/201512/d9c61cbe48c14b88ab82ebae72036223.shtml.

[15] 邓雪莲,张丽,高勇,等. 全国 357 家省、市两级采供血机构血液筛查与献血者淘汰情况分析. 中国输血杂志, 2012,25(12): 1241-1243.

[16] 周国平,谢云峥,王迅,等. 做好假反应性献血者归队是血站的责任. 中国输血杂志, 2014,27(10) :1079-1082.

[17] 谢云峥,杨军,周国平,等. 上海地区抗-HCV 反应性献血者随访研究. 临床输血与检验, 2013,15(3):212-216.

[18] 于志军,邓雪莲. 血清学检测与核酸检测在献血者血液筛查中的相关性研究. 实用预防医学, 2014,21(5):532-534.

[19] 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. 2 版. 2015 年 10 月. Available at: http://www.sbc.org.cn/uploads/article/201510 29_10423 1 _137. pdf.

[20] Li L,Xu T, Yang T, et al. Establishing a reentry procedure for human immuno- deficiency virus screening-reactive donors in China. Transfusion, 2016,56 (1):195-202.

[21] 李玲,牛丽彬,朱邵汶,等. 中国采供血机构抗-HIV/HIV 核酸筛查阳性献血者确证策略研究. 中国输血杂志, 2015,28(9): 66-69.

[22] 邓雪莲,陈辉,王新梅,等. HBsAg 联合 HBV DNA 检测用于 HBsAg 反应性献血者归队评估的可行性. 中国输血杂志, 2016,29 (1):3-8.

[23] 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.

(2017-02-17 收稿,10-23 修回)

本文编辑:闻欣

· 输血管理 ·

江苏省血液中心血液制剂抽检模式介绍

周静宇　黄成垠(江苏省血液中心,江苏 南京 210042)

摘要:简介近年来江苏省血液中心血液制剂抽检模式与相关经验。

关键词:血液制剂;抽检规则;抽检模式

中图分类号:R457.1⁺2　R446.11　**文献标识码**:C　**文章编号**:1004-549X(2017)12-1415-03

关于血液抽检规则,国家卫计委发布的《血站技术操作规程》要求,全血及成分血质量检查的抽样量为每月制备量的1%或≥4袋,若该成分血每月制备量<4袋,在保证质量的前提下,由血站自行制定抽检频率和数量。关于取样方法,《血站技术操作规程》同时要求:应当尽可能采用密闭系统取样,如果采用开放系统取样,应当严格无菌操作。取样对血液质量没有构成影响的,取样后合格血液可发放使用[1]。其他相关抽检规则有《中国生物制品规程》生物制品无菌实验规程,对产品的抽检要求是按照分装量的不同,抽检5~40支(瓶)[2];《中华人民共和国药典》规定在批产量>500个的生物制品,抽样量为20个[3]。相比《血站技术操作规程》,抽检量都较大。本血液中心在具体操作过程中,特别是在发现某项指标不合格时,增大抽样量的结果与抽样4袋的结果有差异,而且每月4袋的抽检量从统计学上看,量也偏少[4],反应总体血液质量的代表性不高。

基于以上原因,由江苏省血液中心主要参与编写、江苏省卫计委发布的第7周期(2014-2016)年《江苏省采供血机构技术审查和执业验收标准》,在综合国家对血液制剂和生物制品抽样规则的基础上,结合我省实际情况,对血液抽检频率和抽检量进行了调整。江苏省血液中心按照《江苏省采供血机构技术审查和执业验收标准》要求,制定了抽样方案,并在全省推广,具体模式介绍如下。

1　抽检方案

血液成分的质量抽检应覆盖所有品种的常用规格,抽样量为每月≥10袋或每月制备量的1%,推荐取样方式采用密闭系统。在具体执行过程中,由于各血站情况不一致,最后在实际执业验收过程中,要求去白细胞悬浮红细胞、单采血小板、冷沉淀凝血因子、病毒灭活血浆4种主要血液制剂每月抽样≥10袋。

2　抽样流程

按照《血站技术操作规程》要求,基于节约血源,去白细胞悬浮红细胞、单采血小板密闭系统取样。去白细胞悬浮红细胞从成品库抽取不同规格,称重计算容量并记录,充分混匀,用无菌接驳机分出0.5 U发往质管科进行抽样检测,剩余的降级为0.5 U、1 U和1.5 U发往临床使用。0.5 U≈50 mL,可以保证所有功能性指标的检测以及无菌实验和细菌培养阳性后复试。

单采血小板在成品库选定需要抽检的产品,充分混匀,将血小板挤入留样袋,热合分离用作抽样检测。由于单采血小板留样袋容量限制,一般每月抽样20份,10份做细胞计数,10份做其它功能性指标的检测;冷沉淀凝血因子、病毒灭活血浆每月抽检10袋,作为冰冻产品,质量抽检后均作报废处理;其它产品按照上年度制备量,按1%的原则抽取,推算下年度抽检量。

如本中心2016年抽样规则为:新鲜冰冻血浆每月1次,每次4袋;洗涤红细胞每2月1次,每次4袋;冰冻解冻去甘油红细胞每年2次,每次1袋(1%);全血每年的供应量<10袋,抽样定为每年1次,每次4袋。新鲜冰冻血浆抽检后报废,全血、洗涤红细胞、冰冻解冻去甘油红细胞抽样同去白细胞悬浮红细胞,在密闭系统中抽取0.5 U,剩余降级后发往临床使用。血液制剂的质量抽检按照简单随机抽样原则,从成品库抽取,一次完成。抽样时注意覆盖所有规格。

3　检测流程

中心采用穿越质量管理模块(MIS)进行血液制剂质量抽检数据的录入和保存。抽样后在MIS中扫码,自动生成产品信息。质管员完成外观检查、容量检测后即进行无菌实验。其中冷沉淀凝血因子、病毒灭活血浆、新鲜冰冻血浆在无菌实验的同时,抽取2~3 mL于试管中,在2~3h内完成FⅧ:C和Fbg的检测。剩余血液热合密闭保存于血液储存冰箱中。整个过程应确保无细菌污染,以保证后续的功能性指标检测、可能需要的无菌试验复试无干扰。由于全血、红细胞保存期末溶血率和血小板保存期末pH是要求在保存期末检测,为考核血液制剂在整个保质期内的质量,中心所有血液制剂的功能性指标均在血液保质期最后1个星期进行检测。

4　趋势分析

每月对功能性指标进行趋势分析,功能性指标按照《血站技术操作规程》表6-1的规定[1],包括Hb、游离Hb、血细胞比容、保存期末溶血率、白细胞残余量、红细胞计数、血细胞计数、血浆蛋白含量、上清液蛋白含量、pH、凝血因子Ⅷ活

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.034

性、纤维蛋白原含量、甘油残余量、亚加量残余量。检测完成后计算所有功能性指标的均值,录入 Excel 表,以月份为横坐标、功能性指标均值为纵坐标,建立二维折线趋势图。所有按单位计算的功能性指标如 Hb、FⅧ等均换算为 1U 的值录入(图 1)。

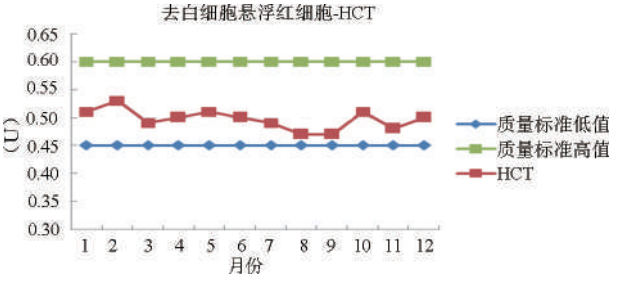


图 1　去白细胞悬浮红细胞质量抽检趋势图

血液抽样检测是通过抽取少量样本来推算中心整体血液质量,而且每袋血液都来自 1 个独立不同的个体,也就是说每袋血液存在个体差异,用均数来推算总体比较有意义。所以本中心用均值而不是每袋血液的检测值来绘制趋势图。

5　结果

中心制备供应的血液制剂主要有 8 种:全血、悬浮红细胞、去白悬浮红细胞、洗涤红细胞、新鲜冰冻血浆、病毒灭活血浆、冷沉淀凝血因子、单采血小板,制备和供应量较大的有去白悬浮红细胞、病毒灭活血浆、冷沉淀凝血因子、单采血小板、新鲜冰冻血浆、洗涤红细胞。从近年的功能性指标抽检结果看,质量波动较大的有冷沉淀凝血因子和新鲜冰冻血浆的 FⅧ。新鲜冰冻血浆抽检量没有变化,冷沉淀凝血因子从 2015 年 6 月起抽检量从每月 4 袋提高到每月 10 袋。近年来冷沉淀凝血因子具体抽检结果见表 1。

表 1　2013-2015 年冷沉淀凝血因子的 FⅧ:C

	均值	标准差	CV(%)	合格率(%)
2013 年	104.7	22.4	21.36	91.7
2014 年	89.7	17.2	19.1	75
2015 年	91.6	18.8	20.4	83.3
2016 年	98.1	19.8	20.2	75

6　讨论

《血站技术操作规程》对抽检量的规定给了血站更大的自由空间,各血站可以在最低抽检量的基础上自行规定。根据我们调查,江苏省的血站在 2015 年之前全部是按照每月对每种血液制剂抽检 4 袋的模式进行操作,在抽检中没有对各制剂规格方面有要求。

在抽样中,抽样方法和样本数量是关键。抽样的方法一般包括随机抽样、分层抽样、整群抽样和系统抽样。从血站现有情况和《血站技术操作规程》《中国生物制品规程》《中华人民共和国药典》对抽样的规定看,血液制剂抽样基本使用简单随机抽样。

从理论上来说,抽检量的多少决定了反应总体血液制剂质量的真实程度,抽样量越大,越接近总体特性。长期以来血站抽样基本上是每月每个品种 4 袋。但全国 400 多血站血液采集量相差很大,仅仅就全国的血液中心来说,其血液采集量最低 500 U 左右,最高的超过 70 万 U,规定抽样的绝对值显然代表性不够。欧洲输血委员会 2010 年制定的《血液成分的制备、使用和质量保证指南》[5],与我国《血站技术操作规程》相比,其抽检量和抽检频率的规定更详细,充分考虑到了不同血液制剂的关注点,如功能性指标抽检量一般为 1%或 4 U;全部检测的有洗涤红细胞 Hb、保存期末溶血率、HCT、上清蛋白,冰冻红细胞 Hb 和 HCT,去白细胞单采血小板的血小板含量,机采粒细胞的粒细胞含量;冷沉淀的FⅧ:C 和血管性血友病因子为每2个月对储存期第 1 个月和最后 1 个月的产品检测 6 个混合 U;对洗涤红细胞、冰冻红细胞、血浆类及 10 中血小板容量均进行检测等。充分关注了再加工血液成分指标的符合程度(表 2)。

从长远看,血液制剂的抽检量可以依据各血站制备量,参照《中国生物制品规程》《中华人民共和国药典》及统计学对抽样量的要求制定。下一步我们将对数据进行分析和探索,进一步确定抽样量与总体代表性的关系。

表 2　血液成分的制备、使用和质量保证指南(欧洲输血委员会 2010)

项目 / 特性量 / 血液成分	容量	Hb	保存期末溶血率	白细胞含量率(残余)	HCT	上清蛋白	渗透压	无菌	PLT含量	保存期末PH	VIII因子	残余细胞	无油滴	外观	纤维蛋白原	血管性血友病因子	粒细胞含量
全血	1%或每月至少4U	1%或每月至少4U	1%或每月至少4U														
去白细胞全血	1%或每月至少4U	1%或每月至少4U	每月4U	1%或每月至少4U													
RBC	1%	每月4U	每月4U		每月4U												
去白细胞RBC	1%	每月4U	每月4U	每月4U	每月4U												
悬浮RBC	1%	每月4U	每月4U		每月4U												
去白细胞悬浮RBC	1%	每月4U	每月4U	每月4U	每月4U												
去白细胞RBC	1%	1%或每月至少4U	每月4U	1%或每月至少4U	每月4U												
去白细胞悬浮RBC	1%	1%或每月至少4U	每月4U	1%或每月至少4U	每月4U												
机采RBC	1%	每月4U	每月4U	1%或每月至少4U	每月4U												
洗涤RBC	所有单位	所有单位	所有单位		所有U	所有单位	1%或每月至少4U	1%或每月至少4U									
冰冻RBC	所有单位	所有单位		1%或每月至少4U	所有U												
浓缩血小板	所有单位			1%或每月至少4U					1%或每月至少4U	1%或每月至少4U							
混合浓缩血小板	所有单位			1%或每月至少4U					1%或每月至少4U	1%或每月至少4U							
去白细胞混合浓缩血小板	所有单位			1%或每月至少4U					1%或每月至少4U	1%或每月至少4U							
混合悬浮血小板	所有单位			1%或每月至少4U					1%或每月至少4U	1%或每月至少4U							
去白细胞混合悬浮血小板	所有单位			1%或每月至少4U					1%或每月至少4U	1%或每月至少4U							
单采血小板	所有单位			1%或每月至少4U					1%或每月至少4U	1%或每月至少4U							
去白细胞单采血小板	所有单位			1%或每月至少4U					1%或每月至少4U	1%或每月至少4U							
悬浮单采血小板	所有单位			1%或每月至少4U					1%或每月至少4U	1%或每月至少4U							
去白细胞悬浮单采血小板	所有单位			1%或每月至少4U					所有单位								
冰浮血小板	所有单位																
新鲜冰冻血浆	所有单位										1%或每月至少4U 每3个月10单位	1%或每月至少4U 1%或每月至少4U	所有单位 所有单位	所有单位 所有单位			
病毒灭活新鲜冰冻血浆	所有单位																
冷沉淀	所有单位										每2个月对储存期第1个月和最后一个月的产品检测6个混合单位				1%或每月至少4U	每2个月对储存期第1个月和最后一个月的产品检测6个混合单位	
去冷沉淀新鲜冰冻血浆	所有单位																
机采粒细胞																	所有单位

· 综述 ·

预测创伤患者启动大量输血方案的评分系统

尚玮　张凯△(天津医院 输血科 天津 300211)

摘要:大量失血及随后并发的创伤性凝血病是严重创伤患者的主要死因,及时、准确的鉴别出需要进行大量输血的创伤患者,尽早启动大量输血方案对于提高患者生存率至关重要。本文对 MT 概念的发展、现有的预测 MT 的临床评分系统及其预测性能进行了综述。

关键词:大量输血方案;创伤;控制性复苏;评分系统

中图分类号:R457.1　R64　R605.972　**文献标识码**:A　**文章编号**:1004-549X(2017)12-1417-06

大量失血是创伤患者的主要死亡原因。2005 年之前的文献报道显示接受大量输血(massive transfusion, MT)的创伤患者死亡率为 55%-65%[1-2];随着大量输血方案(massive transfusion protocol,MTP)逐渐被临床医师接受,患者的死亡率以逐步降至 45%-50%,而开展创伤控制性复苏(damage control resuscitation,DCR)策略并在急诊室储备血液之后,患者的死亡率可进一步降至<30%[3-4]。最近的实用随机理想血小板与血浆比例试验(pragmatic randomized optimal platelet and plasma ratios,PROPPR)研究提示,患者的死亡率还可降低,按血浆:血小板:红细胞=1:1:2输注的患者死亡率降至 26%,而按 1:1:1输注可降至 22%[5]。尽早正确的执行 MTP 不仅能够改善患者的预后,更使宝贵的血液资源得到最大程度地利用,减少了不必要的浪费。美国许多创伤急救中心都建立并实施了 MTP,以确保患者能够尽早按照适当的比例输注血液成分制剂,降低死亡率[6]。方便、及时又准确地鉴别出需要 MT 的患者,对于尽早启动 MTP 至关重要。对于预测 MT 需求来说,已有多种评分系统既简单实用又费用低廉。现就 MT 的发展、预测创伤患者是否需要实施 MTP 的几项临床评分系统及其预测性能综述如下。

1　MT 的概念

1.1　MT 定义的演变　国际上通常的 MT 定义是"在受伤后<24 h 输注>10 U 红细胞"[7-8](表 1)。我国将 MT 定义为"成人患者<24 h 输注红细胞悬液≥18 U(1 U 悬浮红细胞为 200 mL 全血制备)"或"<24 h 输注悬浮红细胞≥0.3 U/kg(体重)"[9]。需要指出的是,国际上一般以 450 mL 为 1 U,而我国则以 200 mL 为 1 U[10](下文如未特别标明,均以国际标准计算,即 1 U 血液及其成分制剂来源于 450 mL 全血)。

尽管 MT 的概念临床及研究领域已被广泛接受,但是尚未被临床认可为评估出血严重程度的指标。例如,1 名患者在几小时内输血 9 U 后有 2 种可能的结局:1)出血情况得到了控制;2)患者死亡。该患者虽然明显存在着出血性休克,但若按照上述定义判断,无论最终是哪种结局,患者都未曾接受 MT。相比之下,那些在入院>23 h 才输注了第 10 U 红细胞的患者却被定义为 MT,这恐怕并不是预测 MT 的评分系统期望筛选出来的那些患者。正因如此,许多人认为应该将 MT 的定义改为<6 h 输注红细胞≥10 U[11-12]。与那些<24 h 输注了等量血液的患者相比,<6 h 输注红细胞≥10 U 患者的死亡率明显增高。遗憾的是,前述 2 种对于 MT 的定义均未涵盖那些严重创伤、仅输注了一定量的血液成分制剂即死亡的患者,这就导致了生存偏倚;而且这 2 种定义均忽略了患者输注的血浆及血小板等其他血液成分制剂。

1.2　对 MI 定义的补充——相关输血术语和概念的提出　目前"大量出血(substantial bleeding,SB)","复苏强度(resuscitation intensity,RI)"及"危急输血阈值(critical administration threshold,CAT)"等概念越来越为临床医师及研究者所接受[13-15](表 1)。

1.2.1　SB 的概念　重在强调出血严重程度而非输血量,关注的是那些生理负担极大的患者[13];近来,SB 的定义更新为

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.035

△通信作者:张凯(1971.08-),女,主任技师,主要从事临床输血研究,电话:022-60910440,Email:13752590428@163.com

建议相关管理部门在制定血液制剂质量抽检量方面,充分考虑各血站不同的血液采集、制备量或供应量,以及不同血液制剂功能性指标的关注点,规定抽检量,在节约血源的同时,通过每月的质量抽检,真实反映血站血液制剂总体质量,有效发挥质量抽检结果对不断优化采供血过程、保证血液制剂质量的作用。

参 考 文 献

[1]　血站技术操作规程.国卫医发[2015]95 号附件.

[2]　中国生物制品标准化委员会.中国生物制品规程.2010:29-31.

[3]　国家药典委员会.中华人民共和国药典.2015:78-80.

[4]　陆守曾,陈峰.医学统计学.北京:中国统计出版社,2011:168-170.

[5]　欧洲输血委员会.血液成分的制备、使用和质量保证指南.2015(11):84-138.

(2017-02-07 收稿,07-03 修回)

本文编辑:李弘武

“患者入院前<2 h 输注红细胞≥1 U 且入院后<4 h 输注红细胞≥5 U 或死于大出血[16]”。新定义不仅包括了那些早期需要输注大量血液的患者,而且还包括了那些在输血达到一定量之前就已死亡的患者,从而尽量降低了生存偏倚。遗憾的是,SB 与 MT 的定义一样都忽略了血浆及血小板输注量。

1.2.2 RI 的概念　PROMMTT 研究提出的这一概念涵盖了复苏早期所用的全部液体,将 1 L 晶体、或 0.5 L 胶体、或 1 U 红细胞、或 1 U 血浆及或 1 U 单采血小板均等同视为 1 U 复苏液;其研究数据显示,入院后<30 min 输注复苏液>3 U 患者的死亡率较输注量<3 U 患者增加了 3 倍(6 h 死亡率分别为 14.4%和 4.5%),24 h 死亡率高达 76%[14]。因此,“<30 min RI>3 U”可作为评估出血严重程度并预测早期死亡的重要指标。RI 的概念尽可能地降低了生存偏倚,对不同的复苏策略(包括平衡复苏)作出了解释,从而在临床研究评估创伤患者的出血严重程度及输血需求时得以广泛应用。

1.2.3 CAT 的概念　CAT 是另 1 种评估出血严重程度的方法,其尽量降低生存偏倚,以更好反映复苏速度而不仅仅是输注量[15]。有研究者将患者受伤后在首个<24 h 任意时间输注血液或(和)其成分制剂≥3 U 定义为 CAT 阳性,与 CAT 阴性患者相比,CAT 阳性患者的死亡风险高 4 倍[17];CAT 可鉴别出 75%的死亡病例,而 MT 仅为 33%。研究者据此认为,CAT 阳性提示创伤科医生患者出血的严重程度已达到一定水平,应启动 MTP 并开始平衡复苏[17]。

表 1　MT 概念的发展

输血术语	
传统的“MT”	输注红细胞≥10 U/24 h
现代的“MT”	输注红细胞≥10 U /6 h
SB	1) <2 h 输注红细胞≥1U 红细胞及 2)<4 h 输注红细胞≥5U 或死于大出血
RI	到达医院后<30 min 输注的复苏液(U)数*
CAT 阳性	到达医院后<24 h 任时间内输注红细胞≥3 U

* 1 U 复苏液=1 L 晶体液(或 0.5 L 胶体、或 1 U 红细胞、或 1 U 血浆、或 1 U 单采血小板

将来随着 RI 和 CAT 的应用,预测 MT 的分析方法可能会有所改善;二者对失血速度而非输注血液的总量加以描述,更适合临床应用。一方面,达到这些标准的患者多处于失血性休克的状态,死亡风险更高,尽早启动 MTP 的平衡复苏可令其获益更多;另一方面,从研究的角度而言,RI 和 CAT 涵盖了那些因迅速死亡、输注量未达到 10 U 而未被归为 MT 的患者,尽可能地降低了生存偏倚。

2　MT 的评分系统

2.1 用血量估算评分(Assessment of Blood Consumption Score,ABC)　这是 2009 年提出的 1 项如今已被广泛认可的评分系统,旨在减少一切可能导致延误启动 MTP 的因素,只关注那些患者到达医院后立即能够获得的指标,包括 4 个非加权定性指标:贯通伤、超声对创伤的聚焦评估(focused assessment with sonography for trauma,FAST)阳性、伤(患)者到达医院时收缩压(SBP)≤90 mmHg 及心率(HR)≥120 次/min,每项阳性指标为 1 分,总分为 4 分(表 4)[18]。有研究者利用 1 组 596 个创伤病例(其中 76 例已确定需要 MT)[17-18]对 ABC 评分系统做了评价:以 ABC 评分>2 分预测 MT 需要,敏感性为 75%,特异性为 86%,患者正确分类达 84%,ABC 评分的 ROC 曲线下面积(area under the receiver operator characteristic curve,AUROC)为 0.859(表 2)。随后的 1 项研究将 3 个不同的Ⅰ级创伤中心所作的 ABC 评分做了确认:共 1 018 名新发创伤患者,受各中心所采用的 FAST 比例的影响,敏感性 76%-90%、特异性 67%-87%,各中心对需要 MT 的患者分类正确率 84%-87%,该评分系统的阳性预测值(positive-predictive value,PPV)低至 55%,而阴性预测值(negative-predictive value,NPV)则高达 97%,各中心间的 AUROC 为 0.833-0.903(P>0.05);至于对患者到达医院 6 h 后是否需要 MT 的预测能力,ABC 评分的敏感性 87%,特异性 82%,PPV 为 38%而 NPV 为 98%[19]。

ABC 评分的主要优势在于其不依赖于任何实验室结果,各指标之间无权重的分别,从而无需复杂的计算,好记、易算,在患者到达医院后即可迅速得出结果;即使是受操作者水平影响、最耗时的指标 FAST,通常在几分钟内也能出结果。该评分相当简单,让临床医师们不必在救治严重创伤患者的同时过于费神去计算,而且与已被认可的其他复杂评分相比,其预测的准确性相当。尽管 ABC 评分的 PPV 结果超过了创伤治疗的分类标准,但是其 NPV>95%,这意味着应用 ABC 评分对于患者分类,原本需要 MT 治疗而被漏诊、未能早期获得有效治疗的患者数将<5%,这一点对于急诊创伤患者的救治无疑更为重要。

2.2 创伤相关严重大失血评分(The Trauma-Associated Severe Hemorrhage Score,TASH)　于 2006 年提出,由 7 个加权指标计算得出 1 个预测患者是否需要 MT 的分值。TASH 评分的制定者以 1 个由 4 527 名德国创伤患者组成的数据库确定了多个指标及其相关临界值,以及每个指标对预测 MT 复合评分的价值,包括 SBP(mmHg)(<100:4 分、<120:1 分),Hb(g/L)(<70:8 分、<90:6 分、<100:4 分、<110:3 分、<120:2 分),腹腔内液体(阳性:3 分),复合的长骨和/或骨盆骨折[简明损伤定级(AIS)3 和 4:3 分、AIS5:6 分)],HR(>120 次/min:2 分),碱剩余(base excess,BE)(mmol/L)(<10:4 分)、<6:3 分、<2:1 分),性别(男性:1 分);每项指标被赋值后就能计算出 1 个 0-28 分值,根据 logistic 方程“可能性=1/[1+exp(4.9-0.3×TASH)]”即可计算出需要 MT 的可能性[20]。该评分整体表现不错,AUROC 约为 0.89。

Nunez 等[18]发现接受 MT 的患者与未接受 MT 的患者相比,TASH 评分更高(中位数分别为 13.4 和 6.3);但 Nunez 等[18]及 Pommerening 等[21]均观察到 TASH 的 AUROC(分别为 0.84 和 0.72)低于最初 Yucel 等[20]提出 TASH 时公布的 0.89。Pommerening 等[21]证实了 Nunez 等的研究,还发现与临床医生的综合评估相比,TASH 评分在预测 MT 方面具有明显的优势。

2010 年 Maelege 等[22]以 5 834 名新的创伤患者组成的升级数据库再次对 TASH 评分作了评估确认,将计算 TASH 评分的逻辑方程更新为“可能性=1/[1+exp(5.3-0.3×TASH)]”,基于这一改变的标定分值由最初的“得 16 分的创伤患者需要 MT 的可能性为 50%”调整为“18 分相当于行 MT 的可能性为 50%。”调整后 TASH 评分的敏感性从原来的

41%降至目前的 31%,特异性则从 89%上升至 93%,而 AUROC 从 0.89 升至 0.90(表 2)。

临床应用 TASH 评分时,判断患者的性别、心率及血压很快,而判断骨盆及长骨骨折通常需在手术或基本的创伤影像学检查时才能证实;目前多数的创伤中心均可用 FAST 来判断是否存在腹腔内积液,但受操作者水平的影响;Hb 及碱剩余的数值通过床旁检测或血气分析通常在几分钟内即可获得,但是等待这些结果仍有可能延误执行 MTP,这足以对患者的预后产生不良影响。此外,该评分系统包含多个指标且每个指标的权重不同,在救治严重创伤患者的同时要不断地计算,显得相对麻烦从而限制了其临床应用。

2.3 Schreiber 评分 2007 年,Schreiber 等[23]在美军驻伊拉克的战地医院建立了 1 个预测 MT 的模型,对 247 名需要 MT 的伤员与 311 名无需 MT 的患者作了比较,发现其多变量模型中有 3 项是 MT 的独立预测因子:Hb≤110 g/L、INR>1.5 及贯通伤,其中 Hb≤110 g/L 对 MT 的预测性能最强,比值比(odds ratio,OR)达 7.7(表 4)。3 项指标共同组成 1 个 AUROC 为 0.804 的预测模型,能够准确地预测是否需要 MT。遗憾的是,尽管能够迅速诊断患者是否为贯通伤,但是获得 Hb 和 INR 的结果均需要时间,因此延迟启动 MTP 而影响患者的预后,限制了 Schreiber 评分的临床应用。

2.4 紧急输血评分(Emergency Transfusion Score,ETS) 该评分系统是基于 1 103 名患者的数据所作回归分析制定,由 9 项指标组成,每项指标与预测能力之间存在一定的相关系数:SBP<90 mmHg、相关系数(r)= 2.5,SBP 90-120 mmHg、r =1.5,FAST 可见游离液体、r=2.0,临床上不稳定的骨盆环骨折、r=1.5,年龄 20-60 岁、r=0.5,年龄>60 岁、r=1.5,从受伤现场直接就诊、r=1.0,车祸、r=1.0 以及>3 m 坠落伤、r =1.0,ETS 总分 0-9.5 分,随着整体评分的增加患者输血的可能性增高。例如评为 3 分的患者仅有 5%可能需要输血,而评为 6 分的患者输血的可能性就上升到 50%。ETS 评分的敏感性 97%,特异性 68%,PPV 22%而 NPV 99%[24]。与其他评分系统一样,ETS 评分也不可避免地存在一定局限性:首先,ETS 的建立是为了评估是否需要输血,在 MT 的预测方面尚未得到认可;其次,ETS 并非设计用于评估贯通伤,尽管仍将其用于此;最后,FAST 指标受操作者水平的影响。无论如何,ETS 不依赖任何实验室结果且无需复杂的计算,从而尽量缩小了输血治疗的延迟,仍令其具有很大的优势。

2.5 McLaughlin 评分 2008 年 McLaughlin 等[25]对 302 名军人创伤患者(其中 80%需要 MT)作了评估,得出 MT 的 4 项独立危险因子:HR>105 次/min、SBP<110 mmHg、pH<7.25 及 Hct<0.32(表 4)。研究者们建立了预测方程:log(p/[1p])= 1.576+(0.825×SBP)+(0.826×HR)+(1.044×Hct)+(0.462×pH),且 AUROC 为 0.839。患者 1 项指标阳性 MT 的可能性约为 20%,而 4 项指标均阳性的可能性为 80%;但是即使没有 1 项指标阳性,需要 MT 的可能性仍然为 11%。该模型后经 1 个 396 名患者的独立数据库证实,AUROC 可达 0.747,对于预测 MT 需求是 1 项准确的方法[25]。该评分的敏感性 56%,特异性 77%,PPV 66%而 NPV 72%。

2015 年 Pommerening 等[21]应用独立的人群对 McLaughlin 评分再次作了评估,发现其 AUROC 仅为 0.66,与临床医生的综合评估(AUROC 为 0.62)并无明显差异(P>0.05);而 Nunez 等[18]2009 年对 ABC、TASH 及 McLaughlin 评分的比较研究发现 AUROC 分别为 0.859、0.842 和 0.767(表 3)。HR 和 SBP 能够快速得到结果,但 pH 和 Hct 的检测则不得不延迟启动 MTP。尽管其预测的准确度低于 TASH 评分,但是由于 McLaughlin 评分采用的指标比 TASH 少得多且为二分类结果,便于计算,因此仍具有一定的临床应用价值。

2.6 威尔士王子医院评分(Prince of Wales Hospital Score) 2011 年香港的 Rainer 等[26]研究了包含 1 891 名创伤患者,其中 92 名(4.8%)需要 MT,建立了 7 项独立的预测指标:心率≥120 次/min(1 分)、SBP≤90 mmHg(3 分)、Glasgo 昏迷指数(GCS)≤8(1 分)、骨盆骨折移位(1 分)、CT 或 FAST 发现腹腔液体(2 分)、碱缺乏(base deficit,BD)≥5 mmol/L(1 分)、Hb≤70 g/L(10 分)或 Hb(71-100)g/L(1 分);*Cut off* 值≥6 时的敏感性 32%,特异性 99%,NPV 97%,PPV 83%而 AUROC 为 0.889(表 2)。

表 2 ABC 评分与 TASH 评、McLaughlin 及 PWH 等评分之间的预测性能比较

	AUROC	敏感性(%)	特异性(%)	PPV(%)	NPV(%)
临床评估[15]	0.620	65.6	63.8	34.9	86.2
ABC[12]	0.859	75	86	55	97
TASH[12,16]	0.900	31	93	—	—
McLaughlin[12,19]	0.767	59.4	77.4	66.4	71.7
PWH[20]	0.889	31.5	99.7	82.9	96.6

2.7 大量输血评分(The Massive Transfusion Score,MTS)及改良的 MTS 评分 目前,早期诊断需要 MT 的患者已取得了一定进展,但是多数被广泛认可的评分系统,包括 ABC 及 TASH 评分均建立于现代平衡复苏的理念之前,而治疗理念的更新将对这些评分系统产生怎样的影响尚不得而知。2013 年,Callcut 等[27]针对做平衡复苏的患者开展了 1 项多中心队列研究并建立了新的评分——MTS,涵盖 7 项指标:1)INR>1.5、2)SBP<90 mmHg、Hb<110 g/L、4)BD≥6、5)FAST 阳性、6)HR>120 次/min、7)贯通伤(表 2),每项指标阳性为 1 分,MTS 总分 0-7 分。阳性指标越多,MTS 预测患者在 6 及 24 h 是否需要 MT 的敏感性就越高,NPV 高达 95%;因此阳性指标<2 项(MTS<2)的患者基本没有接受 MT 的可能。改良的 MTS(The Rivised MTS)(SBP<90 mmHg、BD≥6、T<35.5℃、INR>1.5、Hb<110 g/L)(表 4)排除了 ABC 评分中全部特有的指标(FAST、HR 及贯通伤),对创伤患者的评估性能优于 ABC 评分[28]。Callcut 等对 190 名启动 MTP 患者的研究发现,>6 h 已有 61%的患者输注红细胞≥10 U,与 MTS 和 ABC 评分相比,改良的 MTS 评分预测 6 和 24 h 是否需要 MT 的 AUROC 高达 0.68 和 0.72(MTS 评分为 0.60 和 0.60,ABC 为 0.58 和 0.51)[28](表 3);更令人意外的是,改良的 MTS 不仅能比 ABC 评分更好地预测 MT 需求,对于短期及长期死亡率还有极强的预测作用,改良的 MTS 预测 24 h 及 28 d 死亡率的 AUROC 高达 0.95 和 0.77。虽然也存在一定局限性,但是在简单易记、便于创伤科人员计算方面,改良的 MTS 无疑是目前最好的评分系统。

表 3　ABC 评分与 MTS 及改良的 MTS 评分的预测性能比较

	6 h 行 MT 的可能	24 h 行 MT 的可能
	AUROC	AUROC
ABC	0.58	0.51
MTS	0.60	0.60
改良的 MTS	0.68	0.72

必须强调的是,平衡复苏广泛开展以来,多数评分系统对 MT 的预测性能均有一定程度的降低。多项研究显示平衡复苏中血制品的用量减少,因此若仅把 MT 作为预测结果的衡量标准的话,预测模型的性能必然降低[4,29]。这或许提示,MT 不再适合作为预测的衡量标准了。更确切地说,鉴别出哪些患者正在快速失血并尽早启动 MTP 才是最重要的。

2.8　创伤出血严重性评分(The Trauma Bleeding Severity Score,TBSS)评分及改良的 TBSS 评分　2014 年,日本学者建立了 TBSS 评分,这是 1 种简单的预测 MT 需求的评分系统,仅包含 5 项指标:患者年龄、快速输注 1 L 晶体液后的 SBP 与 FAST、严重的骨盆骨折以及到达医院时的乳酸浓度[30](表 4)。在日本,TBSS 被认为是对创伤患者非常有用的评分系统,应用智能手机 App 即可算出结果且准确性很高。然而,由于 TBSS 评分获得快速输注 1 L 晶体液后的 SBP 值需要一定时间,这对于尽早计算出分值并确定是否需要 MT 是个问题。改良的 TBSS 评分以患者到达医院时的 SBP 代替了快速输注 1 L 晶体液后的 SBP,可更快获得 TBSS 评分从而更早确定是否需要启动 MTP[31]。2016 年 Ogura 等对 300 名创伤患者(97%为钝挫伤、3%为贯通伤),以改良的 TBSS 预测得出 MT 的 AUC 为 0.915(95%*CI*:0.887-0.944、*Cut off* 值:14、敏感性:80.0%、特异性:91.1%);而 TBSS 和 TASH 的 AUC 分别为 0.956 和 0.912(95%*CI*:0.926-0.976 *vs* 0.874-0.941;*Cut off* 值:14 *vs* 6、敏感性:93.3% *vs* 86.7%、特异性:92.4% *vs* 83.6%)[26](表 5)。改良的 TBSS 评分取决于患者到达医院的时间,由于无需等到完成晶体液输注,从而比采用 TBSS 评分在复苏过程中能够更早启动 MTP,对 MT 的预测价值则与 TASH 评分相当。当然,改良的 TBSS 评分对 MT 需求的预测性能仍需要大样本多中心的前瞻性研究才能进一步证实。

表 4　MT 各种评分系统及其常用变量

	ABC	TASH	Schreiber	ETS	Mclaughlin	PWH	MTS	改良的 MTS	TBSS
低血压	√	√		√	√	√	√	√	√
Hb/Hct		√	√		√	√	√	√	
腹腔积液	√	√		√		√	√		√
骨盆/长骨骨折		√		√		√			√
心动过速	√	√			√	√	√		
碱缺乏		√				√	√	√	
性别		√							
从现场收入院				√					
车祸				√					
坠落≥3 m				√					
贯通伤	√		√				√		
INR 值			√				√	√	
pH 值					√				
年龄				√					√
GSC 评分						√			
乳酸浓度									√
体温								√	

表 5　TASH 评分与 TBSS 评分、改良的 TBSS 评分的预测性能比较

	AUROC	95%*CI*	AUC 之间的差异性	敏感性(%)	特异性(%)
TASH	0.912	-0.033-0.039	0.044[a]	86.7	83.6
TBSS	0.956	0.016-0.067	0.042[b]	93.3	92.4
改良的 TBSS	0.915	0.012-0.077	0.003[c]	80.0	91.1

a TASH 与 TBSS 之间;b TBSS 与改良的 TBSS 之间;c 改良的 TBSS 与 TASH 之间

3　结语

预测 MT 的评分系统还有很多,如 Vandromme 评分、Baker 模型、Larson 模型、辛辛那提个体化输血启动因子(Cincinnati individual transfusion trigger,CITT)研究、休克指数(shock index,SI)等[32],这恰说明没有 1 项评分是完美的,既简单又准确,还广泛适用(表 6)。一般来说,评分系统包含的指标数量越多,准确性越高,但是计算起来也就越麻烦,对于时间紧、工作忙乱的临床急救创伤科室而言适用性就越差。从这一点来说,简单易算且准确度高的 ABC 评分确实是目前对于早期鉴别失血性休克患者 MT 最为适用的评分系统。随着人们对 MT 认识的不断深入,传统的"<24 h 输注红细胞>10 U"的定义已明显落伍[27]。目前已充分认识到创伤后<6 h 对于预后至关重要。相比输血的总量,CAT 等新的概念更注重输血速度的重要性,这将使我们能够更加准确地治疗并研究那些严重出血的患者。未来的临床研究与实践也应针对 RI 或 CAT 这些新概念对各种评分予以校正。

美国创伤外科学院质量改进计划的创伤大量输血指南(The American College of Surgeons Quality Improvement Program Massive Transfusion in Trauma Guidelines)(https://www.facs.org/~/media/files/quality%20programs/trauma/tqip/massive%20transfusion%20in%20trauma%20guildlines.ashx)建议启动 MTP 时机:ABC 评分>2 分,在创伤科输血,持续的血流动力学不稳定或需行手术或动脉栓塞术的活动性出血。我们相信,明确哪些患者需要启动 MTP,对如何更早、更准确地预测做持续研究将不断改善这些患者的预后。

表 6 MT 评分系统的特点

	变量总数	权重	AUROC	优点	缺点
ABC	4	无	0.859	NPV:98%,简单好算不必等检测结果,可尽早启动 MTP	—
TASH	7	有	0.900	特异性高达 93%	计算复杂需等待结果
Schreiber	3	无	0.804	准确	Hb 和 INR 需等待结果
Mclaughlin	4	无	0.767	二分类结果,变量少,便于计算	pH 和 HCT 需等待结果
PWH	7	独立	0.889	特异性高达 99%NPV:97%	—
MTS	7	无	—	—	—
改良 MTS	5	无	—	以平衡复苏的数据为基础 性能优于 ABC 评分	可预测短期及长期死亡率 简单易记,便于计算
TBSS	5	有	0.956	准确率高简单	需等待输注 1 L 晶体液后的 SBP 值
改良 TBSS	5	有	0.915	—	需大样本、多中心的研究予以证实
				可尽早启动 MTP	

参 考 文 献

[1] Cinat ME, Wallace WC, Nastanski F, et al. Improved survival following massive transfusion in patients who have undergone trauma. Arch Surg,1999,134(9):964-968.

[2] Malone DL, Hess JR, Fingerhut A. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. J Trauma,2006,60(6):S91-S96.

[3] Holcomb JB, del Junco DJ, Fox EE, et al. The prospective, observational, multicenter, major trauma transfusion (PROMMTT) study: comparative effectiveness of a time-varying treatment with competing risks. JAMA Surg,2013,148(2):127-136.

[4] Cotton BA, Reddy N, Hatch QM, et al. Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients. Ann Surg,2011,254(4):598-605.

[5] Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. Transfusion of plasma, platelet, and red blood cells in a 1:1:1 *vs* 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. JAMA,2015,313(5):471-482.

[6] Schuster KM, Davis KA, Lui FY, Maerz LL, Kaplan LJ. The status of MT protocols in United States trauma centers: MT or massive confusion? Transfusion,2010,50(7):1545-1451.

[7] Holcomb JB. Damage control resuscitation. J Trauma,2007, 64(Suppl):S36-S37.

[8] Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, et al. Ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. J Trauma,2007,63(4): 805-813.

[9] 大量输血现状调研协作组. 大量输血指导方案(推荐稿).中国输血杂志,2012,25(7):617-621.

[10] 赵树铭.血液及血液成分的制备和保存//胡丽华.临床输血学检验(第 3 版),北京:人民卫生出版社,2015:130-131.

[11] Moore FA, Nelson T, McKinley BA, et al. Massive transfusion in trauma patients: tissue hemoglobin oxygen saturation predicts poor outcome. J Trauma,2008,64(4):1010-1023.

[12] Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, et al. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. J Trauma,2007,62(2):307-310.

[13] Young PP, Cotton BA, Goodnough LT. Massive Transfusion protocols for patients with substantial hemorrhage. Transfus Med Rev, 2011,25(4):293-303.

[14] Rahbar E, Fox EE, del Junco DJ, et al. Early resuscitation intensity as a surrogate for bleeding severity and early mortality in the PROMMTT study. Trauma Acute Care Surg,2013,75(1):S16-S23.

[15] Savage SA, Zarzaur BL, Croce MA, et al. Redefining massive transfusion when every second counts. Trauma Acute Care Surg, 2013,74(2):396-400.

[16] 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.

[17] Cantle PM, Cotton BA. Prediction of Massive Transfusion in Trauma. Crit Care Clin,2017,33(1):71-84.

[18] Nunez TC, Voskresensky IV, Dossett LA, et al. Early prediction of massive transfusion in trauma: simple as ABC(assessment of blood consumption). J Trauma,2009,66(2):346-352.

[19] Cotton BA, Dossett LA, Haut ER, et al. Multicenter validation of a simplified score to predict massive transfusion in trauma. J Trauma,2010,69(1):S33-S39.

[20] Yucel N, Lefering R, Maegele M, et al. Trauma Associated Severe Hemorrhage(TASH)- Score: probability after multiple trauma. J Trauma,2006,60(6):1228-1236.

[21] Pommerening MJ, Goodman MD, Holcomb JB, et al. Clinical gestalt and the prediction of massive transfusion after trauma. Injury, 2015,46(5):807-813.

[22] Maegele M, Lefering R, Wafaisade A, et al. Revalidation and update of the TASH-Score: a scoring system to predict the probability for massive transfusion as a surrogate for life-threatening haemorrhage after severe injury. Vox Sang,2011,100(2):231-238.

[23] Schreiber MA, Perkins J, Kiraly L, et al. Early predictors of massive transfusion in combat casualities. J Am Coll Surg,2007,205(4):541-545.

[24] Kuhne CA, Zettl RP, Fischbacher M, et al. Emergency transfusion score(ETS): a useful instrument for prediction of blood transfusion requirement in severely injured patients. World J Surg,2008,32(6):1183-1188.

[25] McLaughlin DF, Niles SE, Salinas J, et al. A predictive model for massive transfusion in combat casualty patients. J Trauma,2008,64(2):S57-S63.

[26] Rainer T, Ho A, Yeung J, et al. Early risk stratification of patients with major trauma requiring massive blood transfusion. Resuscitation,2011,82(6):724-729.

[27] Callcut RA, Cotton BA, Muskat P, et al. Defining when to initiate massive transfusion: a validation study of individual massive transfusion triggers in PROMMTT patients. J Trauma Acute Surg,2013, 74(1):59-65.

[28] Rachael A, Callcut, Michael W, et al. The Massive Transfusion

Score as a decision aid for resuscitation: Learning when to turn the massive transfusion protocol on and off. J Trauma Acute Surg, 2016,80(3):450-456.

[29] Brown JB, Cohen MJ, Minei JP, et al. Inflammation and host response to injury investigators. Debunking the survival bias myth: characterization of mortality during the initial 24 hours for patients requiring massive transfusion. J Trauma Acute Surg,2012,73(2): 358-64, discussion 364.

[30] Ogura T, Nakamura Y, Nakano M, et al. Predicting the need for MT in trauma patients: the traumatic bleeding severity score. J Trauma Acute Care Surg,2014,76(5):1243-1250.

[31] Ogura T, Kawarai A, Masuda M, et al. Modified traumatic bleeding severity score: early determination of the need for massive transfusion. Am J Emerg Med,2016,34(6):1097-1101.

[32] Martin L Tonglet. Early Prediction of Ongoing Hemorrhage in Severe Trauma: Presentation of the Existing Scoring Systems. Arch Trauma Res,2016,5(4): e33377.

(2017-03-06 收稿,12-17 修回)

本文编辑:蔡辉

· 综述 ·

红细胞输注对恶性肿瘤患者的不利影响及可能机制

张晗　文爱清△(陆军军医大学 大坪医院 野战外科研究所 输血科,重庆 400042)

摘要:在恶性肿瘤病人的手术及非手术治疗中,输注异体的红细胞已经成为常规治疗的一部分。尤其在危及生命的贫血或出血时,输血是不可替代的治疗手段。然而有研究表明,红细胞输注可能对增加术后感染几率,降低恶性肿瘤病人总生存率等,给恶性肿瘤病人预后造成不利影响。然而,这些研究证据级别不高,研究结果不一致。输血影响恶性肿瘤病人预后的可能机制,也有待进一步深入的临床及基础研究。

关键词:输血;肿瘤;免疫

中图分类号:R457.1　R730.4　　**文献标识码**:A　　**文章编号**:1004-549X(2017)12-1422-04

部分恶性肿瘤患者由于自身或手术失血、放化疗时对骨髓造血功能的破坏与抑制,约 50%以上患者出现贫血状态;贫血对抗肿瘤治疗的耐受性和放化疗的治疗效果存在明显抑制作用,因此,血液成分(红细胞、血小板、新鲜冰冻血浆和冷沉淀等)输注已经作为恶性肿瘤临床治疗中的重要支持治疗措施,在临床得以广泛应用。尽管输血可以提高组织灌注、携氧能力和改善止凝血功能,从而减少部分恶性肿瘤患者围手术期病死率,延长生存期。但值得关注的是,大量文献报道输血不仅可引起输血相关急性肺损伤和血栓等的发生,还可能抑制机体免疫功能[1-2],增加术后感染发生率[3],还可造成肿瘤细胞的免疫逃逸,增加肿瘤复发率及降低部分恶性肿瘤患者生存率[4]。恶性肿瘤血液成分输注利弊有待深入评价,本综述重点阐述红细胞输注对恶性肿瘤的不利影响及其可能机制,以提醒临床医生在恶性肿瘤患者中应该谨慎使用血液成分红细胞,并为深入研究提供线索。

1　红细胞输注与术后感染

关于红细胞输注与恶性肿瘤患者术后感染研究报道文献较少,但临床观察到红细胞输注可增加恶性肿瘤患者术后感染率的结论较为一致。1988 年,Tartter[3] 采用病例回顾性分析方法就发现接受红细胞输注的 134 名结肠癌患者感染发生率为 24.6%(33/134),显著高于未输血的 209 名结肠癌患者中的感染发生率(9.4%,9/209),但该研究并未控制除其他因素(如病人年龄、肿瘤分级等因素)对患者感染率的影响。随后 Houbiers[1] 在 Lancet 发表 1 项多中心随机对照试验进一步证实了该结论,该研究纳入了 17 家医院的 697 名病人,在接受红细胞输注的结直肠癌患者中感染率为 39%,显著高于未输血组的感染率(24%,$P<0.05$)。1 项对食管癌患者术后肺部感染影响因素的回顾性研究显示,悬浮少白细胞红细胞输注量为术后肺部感染的促进因素[5]。另外 1 项对 121 名卵巢癌患者的随机对照研究显示,输注普通红细胞组患者术后感染率为 6.25%,而输注去白红细胞、免疫球蛋白组术后感染率为 2.56%($P<0.05$)[6]。李岚等[7] 通过对 313 例恶性肿瘤病例回顾性研究表明,与自体输血或未输血相比,异体输血显著增加恶性肿瘤患者的术后感染率。

2　红细胞输注与恶性肿瘤病人预后

红细胞输注影响恶性肿瘤结局(如总生存期、无转移和无复发生存期、生存率和复发等已经在结肠癌和膀胱癌瘤等患者中得到验证,但结论存在一定差异。Schiergens 等[8] 在对 292 例结直肠癌肝转移接受肝切除术患者回顾性研究中发现,其中进行红细胞输注的 106 例的总生存期为 48 月,低于未输注红细胞病例的 63 月,但未达到统计学差异($P<$

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.036

△通信作者:文爱清(1973.07-)女,医学博士,副主任医师,副教授,博士研究生导师,主要从事战创伤输血基础与临床、止凝血机制、输血的免疫调节、临床循证输血。电话:023-68757651,Email:dpyysxkwaq@hotmail.com

0.05),而红细胞输注组无复发生存期(32 月)显著低于未输注红细胞病例的 72 月($P<0.05$)。该结论也被 Hallet 等[9]在另一回顾性研究所证实,在 483 例结直肠癌肝转移患者中 27.5%(133/483)接受输注红细胞,该组 5 年总生存率和无转移生存率分别为 45.9%和 15.5%,均显著低于未输注红细胞病例的 61.0 %和 31.6 %($P<0.05$),在校正术前化疗、肿瘤分级、手术时间等其他影响因素后,红细胞输注与总生存率和无转移生存率依旧显著正相关。而 1 项回顾性研究显示,在使用倾向性评分进行匹配后,围手术期红细胞输注和总生存率(HR:1.229, 95% CI:0.988-1.527, $P>0.05$)及无转移生存率(HR:1.188, 95% CI:0.960-1.469, $P>0.05$)无关[10]。

关于红细胞输注与结直肠肿瘤复发的文献报道较多,但结论存在一定差异。Amato[11]纳入 36 个研究,12 127 例病例,其中 23 个研究进行 meta 分析,发现围手术期输血是影响结直肠癌肿瘤复发的危险因素(OR,1.42;95% CI, 1.20 to 1.67),22 个研究使用了多重回归分析,14 个研究发现输血是独立的影响因素。Morner 等[12]最近发表的 1 项队列研究纳入 496 例病例,结果显示术前贫血和死亡率增加相关(HR 2.1, 95% CI 1.4-3.2),输血和死亡率(HR 1.04, 95% CI 0.7-1.6)和肿瘤复发率无关(HR 0.7, 95% CI 0.4-1.3)。Qiu, L 等[13]对 1 404 例结直肠癌病例回顾性研究发现,红细胞输注量≥3 个单位组死亡率显著高于红细胞输注量<3 个单位组($P<0.05$),并且发现输血前后结直肠癌患者 T 细胞亚群细胞数量及 NK 细胞数量有显著差别。该研究提示输血可能通过影响免疫功能对预后造成不良影响。

在膀胱癌肿瘤中,也观察到红细胞输注对结直肠癌结局存在一定影响,但结论存在差异,推测与研究对象和研究方法不同等有关。Linder 等[14]对 1980-2005 年在梅奥诊所接受根治性膀胱切除术的 2 060 例病例进行回顾性分析显示,接受红细胞输注的患者 5 年无复发生存率(58% *vs* 64%;$P<0.05$)、肿瘤相关生存率(59% *vs* 72%;$P<0.05$)和总生存率(45% *vs* 63%;$P<0.05$)均显著降低。但在另外 1 项对 2 895 例膀胱癌患者的回顾性分析中,虽然单因素分析结果显示膀胱癌复发率、肿瘤相关死亡率和总死亡率与围手术期红细胞输注相关,但在校正相关因素后,显示红细胞输注并不影响膀胱癌的复发和死亡[15],该结论被 Yeoh[16]采用论证强度较高的病例对照研究所证实,该研究纳入 379 名接受了输血的膀胱癌患者,并根据年龄、肿瘤分级分期、手术麻醉方式等因素纳入与输血组相匹配的 758 名未输血膀胱癌患者,结果显示输血与肿瘤进展及长期生存率无关。

红细胞输注对其他类型的肿瘤结局也存在一定的影响,部分研究显示红细胞输注影响胃癌结局,剂量效应 meta 分析显示在胃癌治疗性手术中,输血<800 mL 的病人死亡率显著低于输血更多者(OR, 0.58; 95% CI, 0.37-0.92; $P<0.05$; $I^2=54\%$),输血还和肿瘤相关死亡率(OR, 2.57, $P<0.05$)和复发率(OR, 1.52, $P<0.05$)相关[16]。红细胞输注也会影响肝细胞癌病例的结局,Liu 等[17]纳入 22 个研究 5 635 例病例进行 meta 分析,结果显示红细胞输注显著增加肝细胞癌 3 年和 5 年的术后死亡率(分别为:OR=1.92, 95% CI, 1.61-2.29,$P<0.05$; OR=1.60, 95% CI, 1.47-1.73,$P<0.05$),并且显著增加术后 1,3,5 年肿瘤复发率(分别为:OR=1.70, 95% CI, 1.38-2.10, $P<0.05$; OR=1.22, 95% CI, 1.08-1.38, $P<0.05$; OR=1.16, 95% CI, 1.08-1.24, $P<0.05$)。1 项随机对照试验将肿瘤病人随机分为限制性输血组(血红蛋白浓度<7 g/dL 时输血)和非限制输血组(血红蛋白浓度<9 g/dL 时输血),结果显示限制性输血组病人预后更差,该研究纳入 198 例肿瘤病人,肿瘤类型包括消化道癌、肝癌、胰腺癌和泌尿系统癌等,主要观察指标为 30 天并发症发生率,其中限制性输血组为 35.6% ,非限制输血组为 19.6%,二者有统计学差异($P<0.05$)[18]。

3 影响输注红细胞对恶性肿瘤作用的其他因素影响

实际上除外红细胞是否输注影响恶性肿瘤结局,恶性肿瘤病人的年龄、肿瘤分级以及输血时间等也是重要影响因素有关,同时这些因素间存在一定交互作用。Kosumi[19]在对 526 例食管癌回顾性研究结果显示,输血对肿瘤病人的不良影响在较年轻的病人中更为显著(交互作用,$P<0.05$)。在ⅡB 期宫颈癌患者中,放疗前输血可能和远处转移率增加及生存率降低有关[20],但在ⅠB 期宫颈癌中无关[21]。在膀胱肿瘤患者围手术期输血的回顾性研究显示术中输血和恶性肿瘤复发率及死亡率相关,术后输血和恶性肿瘤复发率及死亡率无关[22]。另外 2 项研究也证实了这一结果[23-24]。这一结果可能是由于恶性肿瘤患者手术麻醉、止痛药物的使用导致免疫功能抑制[25],这些因素和术中输血具有协同作用。

4 红细胞输注对恶性肿瘤不利影响的可能机制

红细胞输注可能增加术后感染和不利预后的机制尚不明确,大多数学者认为红细胞输注通过对恶性肿瘤病例的免疫功能影响是其主要机制,早在几十年前就有学者提出输血的免疫调节作用(transfusion related immune modulation, TRIM)[26]。而输血的免疫调节作用的具体机制至今仍不明确。目前为大部分学者所公认的主要有 3 种机制:克隆清除、免疫无应答和免疫抑制[27]。临床研究和动物实验表明,输异体血降低 IL-2 的分泌[28],NK 细胞活性和淋巴因子激活的杀伤细胞(LAK)活性和对肿瘤的免疫监视[29],延迟性超敏反应[30-31],CD4/CD8 比值[32],和巨噬细胞功能[33]。这些直接或间接导致免疫监视功能下降,有利于肿瘤细胞的生长,增殖,浸润和转移。有学者提出输血相关免疫调节是由血液制品中的白细胞介导,受者与供者的 HLA 不相容导致受者免疫功能发生改变[27]。

部分学者认为红细胞自身理化生性质改变是导致对恶性肿瘤不利的另外一重要原因。红细胞储存过程中会经历一系列生理、生化改变,如细胞膜蛋白和脂质的氧化损伤,不可逆的形态学改变(棘形红细胞和球形红细胞)[34]。红细胞上清在储存过程中也会积累红细胞碎片、微泡、游离血红蛋白和收到氧化损伤的蛋白质和脂质[35]。这些成分可能对肿瘤病人的预后产生不利影响。在小鼠肿瘤模型中,输血会导致小鼠体内肺癌细胞存活时间增加四倍死亡率增加两倍,而输注新鲜红细胞(保存时间<9 d)可减弱此影响[36]。但 2 项

临床回顾性调查表明,红细胞储存时间与肿瘤病人的生存率及复发率无关[37-38]。

5 结论

随血液成分输注在临床恶性肿瘤患者中的广泛应用,其带来的不利影响也日益受到关注。大量文献报道了血液成分输注可能对恶性肿瘤患者预后存在影响,但这些研究多为回顾性研究,证据级别不高。输血对恶性肿瘤的具体作用机制,也有待进一步深入研究。与此同时,肿瘤病人中的输血需要尤为慎重。需要进行严格的回顾性研究和临床对照试验确定输血阈值,提供输血指南,并研究安全的输血替代方案。

参 考 文 献

[1] Houbiers JG, Brand A, Van De Watering LM, et al. Randomised controlled trial comparing transfusion of leucocyte-depleted or buffy-coat-depleted blood in surgery for colorectal cancer. Lancet, 1994, 344(8922): 573-538.

[2] LaPierre V, AuPerin A, Tiberghien P. Transfusion-induced immunomodulation following cancer surgery: fact or fiction? J Natl Cancer Inst, 1998, 90(8): 573-580.

[3] Tartter PI. Blood transfusion and infectious comPlications following colorectal cancer surgery. Br J Surg, 1988, 75(8): 789-792.

[4] Williams JG, Hughes LE. Effect of perioperative blood transfusion on recurrence of Crohn′s disease. Lancet, 1989, 2(8655): 131-133.

[5] 鲁振,王丽君,顾连兵,等. 食管癌患者术后肺部感染围手术期的影响因素分析. 中华医学杂志, 2012, 92(19): 1310-1313.

[6] 杨红灵. 去白细胞红细胞、免疫球蛋白输注在卵巢癌患者手术中的应用. 现代预防医学, 2008, 35(13): 2554-2555.

[7] 孙彦,李岚. 异体输血对恶性肿瘤患者的影响. 国际检验医学杂志, 2013, 34(23): 3250-3251.

[8] Schiergens TS, Rentsch M, KasParek MS, et al. Impact of perioperative allogeneic red blood cell transfusion on recurrence and overall survival after resection of colorectal liver metastases. Dis Colon Rectum, 2015, 58(1): 74-82.

[9] Hallet J, Tsang M, Cheng ES, et al. The Impact of perioperative Red Blood Cell Transfusions on Long-Term Outcomes after Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases. Ann Surg Oncol, 2015, 22(12): 4038-4045.

[10] Yang T, Lu JH, Lau WY, et al. Perioperative blood transfusion does not influence recurrence-free and overall survivals after curative resection for hepatocellular carcinoma: A Propensity Score Matching Analysis. J HePatol, 2016, 64(3): 583-593.

[11] Amato A, Pescatori M. Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. Cochrane Database Syst Rev, 2006, (1): CD005033.

[12] Morner ME, Edgren G, Martling A, et al. Preoperative anaemia and perioperative red blood cell transfusion as prognostic factors for recurrence and mortality in colorectal cancer-a Swedish cohort study. Int J Colorectal Dis, 2016.

[13] Qiu L, Wang DR, Zhang XY, et al. Impact of perioperative blood transfusion on immune function and prognosis in colorectal cancer patients. Transfus Apher Sci, 2016, 54(2): 235-241.

[14] Linder BJ, Frank I, Cheville JC, et al. The impact of perioperative blood transfusion on cancer recurrence and survival following radical cystectomy. Eur Urol, 2013, 63(5): 839-845.

[15] Kluth LA, Xylinas E, Rieken M, et al. Impact of peri-operative blood transfusion on the outcomes of patients undergoing radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder. BJU Int, 2014, 113(3): 393-398.

[16] Sun C, Wang Y, Yao HS, et al. Allogeneic blood transfusion and the prognosis of gastric cancer patients: systematic review and meta-analysis. Int J Surg, 2015, 13: 102-110.

[17] Liu L, Wang Z, Jiang S, et al. Perioperative allogenenic blood transfusion is associated with worse clinical outcomes for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. PLoS One, 2013, 8(5): e64261.

[18] De Almeida JP, Vincent JL, Galas FR, et al. Transfusion requirements in surgical oncology patients: a prospective, randomized controlled trial. Anesthesiology, 2015, 122(1): 29-38.

[19] Kosumi K, Baba Y, Harada K, et al. perioperative Blood Transfusion, Age at Surgery, and prognosis in a Database of 526 Upper Gastrointestinal Cancers. Dig Surg, 2015, 32(6): 445-453.

[20] Lim MC, Kim JY, Kim TH, et al. Allogeneic blood transfusion given before radiotherapy is associated with the poor clinical outcome in patients with cervical cancer. Yonsei Med J, 2008, 49(6): 993-1003.

[21] Hanprasertpong J, Chichareon S, Wootipoom V, et al. Lack of effect of perioperative blood transfusion during radical hysterectomy with lymPh node dissection on the prognosis of cervical cancer stage Ib. Asian Pac J Cancer Prev, 2007, 8(4): 476-480.

[22] Abel EJ, Linder BJ, Bauman TM, et al. Perioperative blood transfusion and radical cystectomy: does timing of transfusion affect bladder cancer mortality?. Eur Urol, 2014, 66(6): 1139-1147.

[23] Chalfin HJ, Liu JJ, Gandhi N, et al. Blood Transfusion is Associated with Increased Perioperative Morbidity and Adverse Oncologic Outcomes in Bladder Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Chemotherapy and Radical Cystectomy. Ann Surg Oncol, 2016, 23(8): 2715-2722.

[24] Moschini M, Bianchi M, Rossi MS, et al. Timing of blood transfusion and not ABO blood type is associated with survival in patients treated with radical cystectomy for nonmetastatic bladder cancer: Results from a single high-volume institution. Urol Oncol, 2016, 34(6): 256 e7-256 e13.

[25] Colvin LA, Fallon MT, Buggy DJ. Cancer biology, analgesics, and anaesthetics: is there a link? British Journal of Anaesthesia, 2012, 109(2): 140-143.

[26] Blajchman MA. Immunomodulation and blood transfusion. Am J Ther, 2002, 9(5): 389-395.

[27] Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related immunomodulation (TRIM): an update. Blood Rev, 2007, 21(6): 327-348.

[28] Wood ML, Gottschalk R, Monaco AP. Effect of blood transfusion on IL-2 production. Transplantation, 1988, 45(5): 930-935.

[29] Jensen LS, Andersen AJ, Christiansen PM, et al. Postoperative infection and natural killer cell function following blood transfusion in ptients undergoing elective colorectal surgery. Br J Surg, 1992, 79(6): 513-516.

[30] Nielsen HJ, Hammer JH, Moesgaard F, et al. Comparison of the effects of SAG-M and whole-blood transfusions on postoperative suppression of delayed hypersensitivity. Can J Surg, 1991, 34(2): 146-150.

[31] Torrance HD, Brohi K, Pearse RM, et al. Association between gene expression biomarkers of immunosuppression and blood transfusion in severely injured polytrauma Patients. Ann Surg, 2015, 261(4): 751-759.
[32] Kaplan J, Sarnaik S, Gitlin J, et al. Diminished helper/suppressor lymphocyte ratios and natural killer activity in recipients of repeated blood transfusions. Blood, 1984, 64(1): 308-310.
[33] Waymack JP, Gallon L, Barcelli U, et al. Effect of blood transfusions on macrophage function in a burned animal model. Curr Surg, 1986, 43(4): 305-307.
[34] Hess JR. Red cell changes during storage. Transfus Apher Sci, 2010, 43(1): 51-59.
[35] Kriebardis AG, Antonelou MH, Stamoulis KE, et al. RBC-derived vesicles during storage: ultrastructure, protein composition, oxidation, and signaling components. Transfusion, 2008, 48(9): 1943-1953.
[36] Atzil S, Arad M, Glasner A, et al. Blood transfusion promotes cancer progression: a critical role for aged erythrocytes. Anesthesiology, 2008, 109(6): 989-997.
[37] Kekre N, Mallick R, Allan D, et al. The impact of prolonged storage of red blood cells on cancer survival. PLoS One, 2013, 8(7): e68820.
[38] Cata JP, Klein EA, Hoeltge GA, et al. Blood storage duration and biochemical recurrence of cancer after radical prostatectomy. Mayo Clin Proc, 2011, 86(2): 120-127.

(2017-01-11 收稿,11-05 修回)
本文编辑:李宜蔓

(上接 1336 页)

1.3 主办单位、编辑部和编委(会)齐抓共促 除了前述朱永明理事长代表协会对未来杂志开展国际化合作将给予“实在支持”的表态,刘忠主编提到的编辑部已开始做的对杂志“论著”英文摘要的审校由具有“相当英文功底”(主要以英语为日常生活和工作用语)和(或)“专业水准”(在输血或相关专业“行内”)的人士担当外,一些编委从中国输血医学(学科及行业)的发展现状与真实水平出发,考虑提升杂志的“水准”和“影响力”并不是一个单纯的“学术”问题,相反“学术地位”的提高倒需要“学术”外的因素来促成。陈长荣编委说出了不少来自不同地方编委的困惑:由于杂志未被当地人事主管部门认定为“一类期刊”,使得不少旨在“晋职”和“评奖”的文章流失。对此,广东省、复旦大学的作法值得借鉴,前者因田兆嵩等老一辈编委的努力,10 多年前即被广东省认定为“输血专业职称评审期刊”;后者则完全是经由夏荣编委一人与校、院两级相关部门的反复沟通、解释,而最终被列入复旦大学学委会的议题,答辩获准为该校“研究生毕业论文认定期刊”。这反过来又极大地提升了杂志在当地(该校)的“知名度”。黎诚耀编委强调了发表研究生毕业论文对于提升杂志学术影响力的“特殊意义”,他赞成钱宝华编委办杂志外文版的提议,并进一步建议在现有条件下力争“每年出一期英文刊”。陈利民编委提出应由编辑部来做更多的思考“如何做”、“怎样主动出击”,甚至不妨借鉴一些“市场运作”的方法。

2 编委(会)的职责和编辑部的管理义务

2.1 编委会的构成:人选与人数 多数与会者认为由于输血医学的学科特点(“交叉”、“杂融”)与输血及其相关类科技(学术)期刊数量的极缺,杂志编委数量多于其他兄弟学科期刊编委数量的现象“不难理解”,关键是确保每名编委“在其位谋其政”,而且随着输血专业化的发展,调整和平衡编委(会)不同专业(人士)构成比例迫在眉睫。王全立编委建议建立“通信编委”制度作为未来编委会的补充,既便于马上吸纳一些其他学科专业的精英“过渡”(考察),又可消减目前编委会的“冗员”现象。李勇、夏荣、秦莉编委则分别明确建议在新一届编委会中,宜有来自外科、骨科和肿瘤科的编委人选。

2.2 编委的责任:审稿、撰稿和组稿 尽管对此的看法“仁者见仁智者见智”,但对于编委必须履行审稿义务,与会者并无异见。周虹编委说编委的职责就是在学术上“看门”“把关”,藉此也是在提高杂志的“影响力”。刘嘉馨编委认为由于输血医学发展的“落差”——既存在于“输血”与其他临床学科(用血的临床科室)之间,也表现在国内外输血学科(发展)现状之间——编委都该尽到给杂志撰稿和为杂志组织各科稿源之责。乐爱平提出编委应当在日常的业务工作中,多与临床各科(“尤其是与输血相关的亚学科”)医生交流,主动吸收或参与彼此的科研学术活动,这样撰写的稿件、组织的稿源才具有更多“融合性”,专业面也才更广,于有形无形中在临床为杂志“拓展了读者和作者群”。

2.3 编辑部的义务:稿件和编委(会)的管理 作为杂志的出版单位和法律义务的承担者,单就学术而言,编辑部的职责就是确保杂志刊登的都是相对优质的论文,而甄选出相对出色的“把关者”“守门人”是保障其职责履行的前提,由此这又对编辑部人员的素质、任职水平提出了更高的要求。针对目前杂志的录用(刊发)率<30%的状况,一些编委提出编辑一定要不断下大力提高自身的业务能力和专业水平,在稿件初审环节“发挥决定作用”,而不是留给编委多做“无谓的审稿”。对编委的绩效评价,周虹编委提出建立或完善“审稿人与编委考核制度”,明确要求、动态管理。汪德清编委谈到复办“临床输血专栏”时提到的一些初步设想则为如何保障编委履职提供了一种思路——与编委签约:明确审稿编委的各项职责,细化到编委在一届任内(4 年)投稿(包括投稿、组稿)多少篇。除了换届调整、遴选编委时要对编委的工作提出或重申要求外,刘忠、陈利民等编委根据国外学术期刊的经验,建议编辑部要实时开展对编委的培训,尤其是新进编委,使他们对编委的职责真正了然于心,履职更具有针对性和效率。

为时 4 个小时的会议只是七届编委会 4 年时间中短暂的一瞬,但效果和收获颇丰。与会者对杂志未来办得“更好”“更强”的愿景,无疑给予了杂志主办者、出版者最大的激励和坚实的信心!本次会议得到了长春博德公司和奥斯邦(烟台)有限公司及时和有力的支持。

[蔡辉(执笔)、夏玲、李弘武、吉昌辉(整理)]

· 血液质量管理论坛 ·

英国小儿输血指南主要推荐及其启示(续 2)

郭永建　马春会(佛山市中心血站 广东 佛山 528000)

关键词:输血;儿科;胎儿;新生儿;婴儿;检测;指南
中图分类号:R457.1　R720.5　　**文献标识码**:C　　**文章编号**:1004-549X(2017)12-1426-07

4.5　心脏手术　在英国,大约有 13%的小儿红细胞输注用来支持心脏手术。心脏手术用血多的原因包括手术性质以及体外循环(cardiopulmonary bypass,CPB)相关的凝血病。可按照 WHO 出血评估分级中的 3-4 级来界定小儿心脏手术相关的临床明显出血。一些先天性心脏疾病与 T 细胞免疫缺陷相关(包括 Di Georg 综合征),因此如果疑似存在免疫缺陷,在经过诊断试验排除之前,宜输注经过辐照的血液细胞成分。

4.5.1　红细胞

4.5.1.1　推荐意见　推荐 37:关于无紫绀或紫绀患儿在体外循环期间适宜的输血阈值,缺少足够证据的支持,未能给出推荐意见(2C)。推荐 38:对于病情稳定的无紫绀心脏病患儿,CPB 后宜采用限制输血阈值(Hb 70 g/L);对于具有紫绀的心脏病患儿,缺少足够证据的支持,未能给出推荐意见。推荐 39:对新生儿(无论有无紫绀)、活动性出血或者病情不稳定患儿,CPB 后可能需要更高的输血阈值(新生儿输血阈值推荐参见附录 2),氧供不足的临床表现能成为支持输血的其他信息(2C)。推荐 40　新生儿和婴儿心脏手术用血宜使用保存时间≤5 d 红细胞(1C)。推荐 41:在将体外管路与患儿连接之前,宜检查循环液中的钾离子浓度,确认其处在正常范围以内;小儿心脏中心宜制定关于在连接患儿之前管路中钾离子浓度的最高可接受水平以及如有必要(如预充洗涤或超滤时)对其作出调整的内部指引;如果发现 CPB 管路中钾离子水平异常高,采用正常程序已无法调节,宜要求更换另外的红细胞(如果情况紧急,只能根据其可获得性来选择适宜的红细胞)(1C)。

4.5.1.2　说明

4.5.1.2.1　总体说明　1)在行 CPB 的心脏手术过程中需要输注红细胞,作为 CPB 管路的部分预充液体以对抗血液稀释作用以及在 CPB 开始后补充失血;小儿心脏手术红细胞阈值主要还是根据 Hb,但是最佳 Hb 阈值仍不清楚,在临床实践中也存在差异。2)最近 1 项关于先天性心脏病手术患儿的 Cochrane 评价纳入 11 项 RCT,包括 862 名患儿,评价结果发现试验规模小和存在异质性,没有足够的证据能对不同的红细胞输注策略作出评价。有观点认为紫绀型心脏病患儿的氧供降低,为了对此给予补偿,紫绀型患儿比无紫绀型患儿需要更高的 Hb,但是这一观点没有考虑到在渐进性贫血和血氧未饱和的情况下机体发挥了多种生理代偿机制以帮助维持适宜的氧供,其支持证据有限;然而目前的临床实践是紫绀型心脏病患儿所采用的治疗措施与无紫绀型心脏病患儿治疗措施不同。3)心脏手术接受大量红细胞输注的新生儿和小儿宜使用保存≤5 d 红细胞,尽管支持这一策略的证据力度不强。必须密切监测和纠正电解质的变化例如低钙血症,小龄患儿使用保存期长或者经过辐照的红细胞时,可能由于其中的钾离子浓度过高而与 CPB 开始时的心脏骤停有关。有 1 种罕见的情况,即献血者具有家族性假性高钾血症,其所献的红细胞在低温保存时钾离子更快漏出,使其红细胞悬液的钾水平特别高。如果红细胞悬液的钾浓度高,可在加入管路之前将其在血液回收仪中洗涤。

4.5.1.2.2　CPB 期间的红细胞输注　1)预充溶液所需的红细胞容量取决于管路的容量、小儿体重和 CPB 开始前及目标 Hb;虽然有报道通过使用小型化管路来减少红细胞需求的经验,但是目前其应用还很少,使用新生儿标准管路时通常需要使用红细胞。2)关于非紫绀型小儿在 CPB 期间的输血阈值,1 项 RCT 显示,低危非新生儿患儿采用 Hb 80 g/L 作为输血阈值在 CPB 期间和术后都是安全的。3 项关于紫绀型心脏病患儿 CPB 期间的输血阈值的小规模 RCT 显示,CPB 期间保持血比容(Hct)>0.25(Hb≈85 g/L)具有更好的包括神经系统发育在内的结局指标;在成人研究所获得的证据也可用来指导低危患儿的红细胞使用;但是根据目前所持有的小儿患者研究证据水平,未能作出强有力的推荐。3)没有证据能支持新生儿 CPB 期间适宜的输血阈值;目前一般是参照紫绀型非新生儿患者的指导意见。

4.5.1.2.3　CPB 后的红细胞输注　1)TRIPICU 研究中心脏病患儿的研究数据显示,在 125 名病情稳定的非新生儿、非紫绀患儿的术后期,他们当中采用宽松性输血阈值(Hb 95 g/L)的患儿与采用限制性输血阈值(Hb 70 g/L)的患儿比较,二者器官功能异常的发生率没有明显差异(P>0.05)。1 项研究对非新生儿、无紫绀心脏手术患儿采用限制性输血(Hb 80 g/L)或者宽松性输血(Hb 108 g/L)策略做了比较:限制性输血组住院时间更短,提示以 Hb 80 g/L 作为整个围术期的输血阈值是安全的,但仍不清楚对于病情不稳定的无紫绀患儿是否需要采用更高的输血阈值。2)在 1 项小规模(60 名)单心室患儿的术后研究中,随机分配 30 名患儿采用限制性输血(Hb 90 g/L)、30 名患儿采用宽松性输血(Hb 130 g/L)策略,2 组患儿在乳酸浓度、动静脉和脑动脉血氧含量

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.037

和住院日方面没有明显差异($P>0.05$),提示在病情稳定的紫绀患儿心脏手术后,采用 Hb 90 g/L 为输血阈值可能是安全的,但是由于研究病例数少,不足以支持给出推荐意见。3)在病情不稳定或者存在活动性出血的紫绀或者无紫绀患儿的术后期,氧供不足的明显症状,如心动过速、低血压、乳酸浓度增高或者混合静脉或者脑部氧饱和下降,可提供需要输血的其他信息。

4.5.2 自体红细胞回输

4.5.2.1 临床关键点 临床关键点 18:即使患儿 Hb 高于推荐的输血阈值,将回收的红细胞回输也是合理的,因为这样做能减少后续的异体血液输注和额外的献血者暴露。

4.5.2.2 推荐意见 推荐 42:对于做 CPB 心脏手术的所有新生儿和儿童,宜做自体红细胞回输(1B)。

4.5.2.3 说明 在新生儿和小儿心脏手术期间常采用包括 CPB 管路中残留血液的收集和洗涤在内的血细胞回收技术;除了减少术后<48 h 异体血液输注量外,血细胞回收还与术后肾功能衰竭发病率降低、术后 Hct 更高以及胸部导管引流机会不增加相关。上述输血阈值适用于异体血液,在手术室中常采用高于异体血液输注阈值的 Hb 来回输已回收血液,以减少随后的异体血液输注。

4.5.3 抗纤溶药物和减少失血的其他措施

4.5.3.1 推荐意见 推荐 43:存在明显出血风险的心脏手术新生儿和儿童宜考虑给予抗纤溶药物治疗(1B)。

4.5.3.2 说明 1)氨甲环酸明显减少儿科心脏手术后出血和输血,支持这一结论的绝大多数证据源自紫绀型心脏病患儿;然而虽然有数项研究报告,但是大多数研究病例少、设计差、剂量差别明显,首次剂量(mg/kg)10-100,CPB 期间的 0-200[(0-15)mg/(kg·h)]。有系统评价发现,由于研究的异质性,使得未能适当地确定氨甲环酸对于儿科心脏手术的效益风险比,因此目前关于支持该药在这类患儿常规使用的证据弱;考虑到已有越来越多的证据支持氨甲环酸在非心脏手术患者使用,应尽快开展经过良好设计的大规模随机试验以明确其在心脏手术中应用的可能。抑肽酶是另 1 种抗纤溶药物,也能减少儿科心脏手术后失血和输血;其在成人患者中使用可出现包括急性肾损伤在内的不良后果,但在患儿中还未有这方面的报告。最近 1 项对 22 258 名患儿使用抑肽酶和其他抗纤溶药物的多中心比较研究显示,与不使用抗纤溶药物比较,使用抑肽酶与出血减少、再次手术率和死亡率降低相关,而透析需求率没有增加;但在新生儿中没有观察到使用抑肽酶的益处,相反氨甲环酸和抑肽酶使用效果的比较分析显示,重做胸骨切开术的患儿组除外,氨甲环酸对于包括新生儿在内的所有年龄组患儿均有益处;该项研究虽然规模大,但属于观察研究,其局限性是缺少剂量的比较数据。总体而言,由于一直不清楚适宜用药剂量,英国小儿心脏手术在抗纤溶药物应用方面的差异较大。3)已有研究显示,与 CPB 分离后立即进行改良的超过滤能减轻稀释性凝血病、提高 Hb 以及减少术后出血和输血。4)纤维蛋白黏合剂在儿科心脏手术中的应用越来越多,源于成人的一些研究和数量有限的小规模小儿 RCT 的证据提示,其应用可能对于减少心脏术后出血和输血有益。

4.5.4 止血

4.5.4.1 推荐意见 推荐 44:CPB 后出现临床明显出血、Plt<100×10^9/L、PT/APTT>1.5 倍正常范围中点值、Fib<1.5 g/L 的患儿可能需要输注相应的血液成分(2C)。

4.5.4.2 说明 1)在术前,通过保证补充适宜剂量的维生素 K 使凝血功能得以优化;还有,患儿可能因为先前的心脏病已经服用抗凝剂或抗血小板药物,术前必须停用这些药物,如有必要,使用未分组分的或者低分子量肝素作为衔接;轻度凝血功能异常不是术前预防性输注 FFP 或者冷沉淀的适应证,尤其是当患儿在 CPB 前需给予肝素抗凝时;如果出现术后出血且 APTT 延长,此时重要的是要保证肝素抗凝作用已经得到适当逆转。上述推荐是针对 CPB 后出现临床上明显的出血。2)CPB 导致患儿血小板数量减少以及功能下降,增加术后出血的机会;如果患儿存在出血,但找不到手术出血源头且 Plt<100×10^9/L,此时常给予输注血小板。由于血液稀释、从 CPB 管路中损失以及消耗的原因,新生儿和儿童 CPB 可能导致包括 Fib 在内的凝血因子水平的明显降低;对于心脏术后明显出血患者,如果 PT>1.5 倍正常范围中点值,输注 FFP 可能有益。

最近有许多研究显示 Fib 与成人和小儿心脏术后失血的相关性。根据严重出血管理指南的推荐,常采用 Fib 1.5 g/L 作为冷沉淀的输注阈值。尽管人们对于 Fib 作用的兴趣在增加,但是最近 1 篇系统评价的结论是,现有证据质量不足以给出支持性意见。该项指导意见在以后有可能根据高质量 RCT 的证据而改变。浓缩 Fib 目前已获准在英国使用。

4.5.4.3 床边检测的作用

4.5.4.3.1 临床关键点 临床关键点 19:在心脏手术室做床边检测可能支持 CPB 后凝血病的合理治疗,但其进一步研发必须具有包括对研究证据做出严格评价以及持续实施审核和质量保证计划的支持。

4.5.4.3.2 说明 血栓黏弹性测定和血栓弹力图可能对心脏手术患儿 CPB 相关凝血病和出血的早期适当治疗提供支持。血栓弹力图是否具有比常规实验室检测更好的与术后出血的相关性仍不清楚,但是血栓弹力图报告结果更快,从而能早期干预。数项小规模 RCT 提示,制定基于血栓弹力图的干预策略可能减少失血和输血;然而其预测值尚未得到完整验证,需要进一步开展大规模的实验研究。目前几乎没有新生儿床边检测值参考范围的数据。

4.5.5 较大量出血(major haemorrhage)

4.5.5.1 临床关键点 临床关键点 20:可能接治大量失血患儿的医院宜商定并实施包括输血和临床救治的小儿大量失血救治的详细指南和具体方案;手术和创伤救治团队宜能立即获得急救红细胞,输血实验室宜制定计划以保证快速提供儿科用血。临床关键点 21:推荐早期使用 FFP、血小板和冷沉淀,以减少出现凝血病和血小板减少症的风险。

4.5.5.2 推荐意见 推荐 45:对于初步判断存在大量失血的严重创伤患儿,宜使用氨甲环酸,其用药时间和剂量遵从 RCPCH(2012)的推荐(2C)。

4.5.5.3 婴儿和儿童大量失血(massive blood loss,MBL)的说明 1)儿童外伤性 MBL 少见,较大量出血常见于外科手

术。小儿总血容量(mL/kg)随年龄的增长而变化,足月婴儿90,大龄儿童/少年下降为 70-80,简单起见,80 可适用于所有小儿。可将 MBL 定义为 24 h 出血量 80 mL/kg,3 h 出血量 40 mL/kg,或者出血量(2-3)mL/(kg · min)。在临床上,具有符合低血容量的血液动力学表现和严重出血的诊断或疑似诊断证据常是输血指征。2)至今几乎没有关于小儿 MBL 管理的证据,目前基本上是采用成人 MBL 的管理原则。3)MBL 的主要管理原则:(1)利用临床指标早期发现具有 MBL 危险的患儿;(2)培训医务人员,使其掌握启动本地大出血管理方案以及必要时请求专家帮助的时机;(3)积极复苏和控制出血;(4)请求(具有儿科经验的)专家帮助;(5)快速提供 O 型 RhD 阴性或者具体血型的红细胞;(6)开具所有血液成分输血处方时采用"mL/kg 体重",不采用"U";(7)对于创伤出血患儿,预先治疗凝血病和血小板减少症,早期使用 FFP,持续出血时考虑使用血小板和冷沉淀;(8)对于创伤患儿,给予氨甲环酸;(9)避免低体温、低钙血症、酸中毒和高钾血症。4)必须与医院输血实验室保持良好沟通,在医院大量出血管理方案(massive haemorrhage protocol,MHP)中需明确如何进行沟通,并宜有小儿 MHP 的专门章节。宜针对儿科受训人员、急诊室和手术室人员,开展小儿 MHP 启动和实施的主要原则的培训;宜制定计划对所有小儿 MBL 病例及其管理方案实施情况的开展审核和评审。

4.5.5.4　血液成分使用的说明　1)如有可能,输注适用患儿年龄的血液成分;患儿存在危及生命的大出血时,如果没有适宜的小儿血液成分可用,宜让步使用供成人用的血液成分,直至病情稳定或者实验室接收到患儿年龄适用的血液成分。2)由于"U"的血液容量差异大,所推荐的血液成分比例以容量而不以"U"为基础;首次立即输注红细胞 20 mL/kg,≤4 U(成人)。最近 1 项成人患者 RCT 显示,早期输注 1∶1∶1或者 1∶1∶2的血浆、血小板和红细胞,在总体存活率方面没有明显差异($P>0.05$),但是 1∶1∶1组患者 24 h 因失血原因而死亡的患者人数较少;因此当患儿持续出血时,在获得凝血试验结果之前宜考虑早期输注 FFP 和血小板。3)在大量出血早期复苏阶段,推荐血浆和红细胞的输注比例≥1∶2(在创伤性大出血可考虑按 1∶1输注血浆和红细胞);初始复苏后如果仍然持续存在活动性出血,必须考虑输注血小板和冷沉淀。4)血液成分分装和输注剂量:(1)红细胞 20 mL/(kg · 袋),≤4 U(成人),O 型 RhD 阴性或者具体 ABO 和 RhD 血型(最好经过交叉配血);(2)FFP 20 mL/(kg · 袋),≤4 U(成人);(3)血小板:在每输注 40 mL/kg 红细胞后,考虑输注(15-20)mL/(kg · 袋),≤1 个成人治疗剂量;(4)冷沉淀 10 mL/kg,≤2 袋混合量。5)如有必要宜按照推荐比例重复输注分装的血液成分,直至出血得到控制为止。一旦获得实验室检测结果,宜根据实验室检测结果调整血液成分输注比例;输血治疗目标为 Hb 80 g/L、Fib>1.5 g/L、PT<1.5 倍正常范围中点值、Plt>75×10^9/L;密切监测复苏是否适宜和是否存在循环超负荷很重要(附录 4)。6)成人创伤患者的研究显示,早期应用氨甲环酸能降低死亡率,患儿应用氨甲环酸也可能有益。皇家儿科和小儿健康学会(Royal College of Paediatrics and Child Health,RCPCH)新生儿和小儿药师工作组(Neonatal and Paediatric Pharmacists Group)推荐,首次用药宜尽早(创伤后<3 h),剂量 15 mg/kg、静注时间>10 min,维持剂量 2 mg/(kg · h),维持用药≥8 h 或者至出血停止。

4.6　儿科输血处方开具和输注

4.6.1　临床关键点　临床关键点 22:医疗机构宜制定各年龄组患儿输血阈值的指南。临床关键点 23:医疗机构宜制定儿科输血处方图表,以帮助医师正确开具血液成分处方。临床关键点 24:输血过程中应加强监护,尤其是对于不能或者难以沟通输血反应症状的新生儿和年幼儿。

4.6.2　推荐意见　推荐 46:除非医疗机构制定有经过风险评估的大龄患儿以"U"为单位的输血处方方案,儿科输血的血液成分处方宜以"mL"为单位,最大输注量不宜大于成人输注量;开具输血处方的医师应特别注意使用输血公式计算儿科输血量,应注意到 Hb 检测报告的最新变化。推荐 47:正如针对成人输血所做的推荐一样,除非已经使用安全的患者身份电子识别系统以及抢救输血不可延误,宜在不同的时间采集第 2 份标本做血型检测,在输血前证实初次入院患儿的 ABO 血型。

4.6.3　说明　宜遵从英国 BCSH 血液成分输注指南的推荐意见;然而有许多情形使得婴儿和小儿患儿处于特别危险之中,从而需要给予特别关注。SHOT 报告显示,儿科年龄组的输血差错发生率特别高;儿科红细胞使用的国家比较审核报告显示,在所审核的输血处方中,使用"U"和输注量>20 mL/kg 的比例相当高。宜针对所有儿科病房的所有临床人员开展教育培训。

4.6.3.1　患儿身份识别　易于发生身份标识错误的情形:母亲和婴儿、多胞胎婴儿(尤其是使用连续的标识号码时)、只有姓而没有名的婴儿、未使用腕带、小儿和(或)其家长除去腕带、或者医疗操作除去腕带、手术期间腕带无法使用(注意有替代方法可用,见 2011 年国家比较审核报告)。因此提倡在不延误急诊输血的前提下,在做交叉配血之前,在不同的时间采集第 2 份标本,以核实首次诊治患者的 ABO 血型;如果已经严格实施具有安全保证的患者身份电子识别系统,可不必采取这一措施。为了减少新生儿血液检测,可采集脐带血作为第 1 份血型检测标本。

4.6.3.2　输血容量和输血速率(附录 1)　为了防止血液成分输注过量,所有输血处方宜开具医嘱,宜以"mL"而不以"U"作为输血剂量的处方单位,尽管有些医院制定的当地方案允许在大龄儿童使用"U"为输血剂量处方单位;输血处方的最大容量不宜超过成人的输血容量。

4.6.3.2.1　没有出血患儿红细胞输注容量的计算　在没有出血的婴儿或者儿童,重要的是要考虑输血前 Hb 和输血阈值的关系,推荐输血后 Hb 不高过输血阈值 20 g/L。

根据输血前后 Hb 估算输血容量的公式:

输血容量=｛[期望 Hb(g/L)-实际 Hb(g/L)]×体重(kg)×因子｝÷10

(注 1:由于临床情形和所输注的红细胞 Hct 存在差异,该输血容量计算公式不能对于输注具体容量红细胞的 Hb 提升水平作出精确预测;因子值推荐采用 3-5,为避免过度输血,因子值采用 4 较为稳妥,但是需要根据患儿个体作出评估;小儿患者输注容量 4 mL/kg 大约相当于体重为(70-80) kg 成人患者输注 1 U,一般可提升 Hb 10

g/L;注 2:该公式统一采用"g/L"作为 Hb 衡量单位(以前的指南采用 g/dL),因此需要除以 10 的计算步骤,由于这一做法与以前不同,为了防止过度输血,建议临床医生对输注容量计算结果做复核,补充输血患儿的最大输血容量≤20 mL/kg)

医院输血实验室提供的是成单位血液成分。1 种良好实践是与实验室进行良好沟通与协调,以保证受血者输注最少的异体血,预订和处方的血液成分容量至多达到类似情形下成人患者的最大量:(1)血小板 1 袋(机采血小板容量约 200 mL);(2)红细胞 1 U(约 270 mL),用于儿科补充输血(注意:这与体重>50 kg 的儿童尤为相关)。

在新生儿病房和儿科病房,宜考虑给出精确的血液成分处方图表,使临床医师能即刻开具输血处方并方便记录多种血液成分的输注量。

4.6.3.3 知情同意 1)尽管英国相关法规没有要求取得患儿(家长或监护者)签名的正式输血治疗知情同意书,但是只要可能,必须在输血前与家长或监护者和患儿(如果年龄合适)讨论围绕输血的相关事项,取得并记录有效的知情同意。NHSBT 发布了供家长/患儿使用的输血信息折页(http://hospital.blood.co.uk/patient-services/patient-blood-management/patient-information-leaflets)。关于新生儿换血,英国围生医学协会(British Association of Perinatal Medicine)推荐取得正式的书面知情同意书(见 4.2.1)。2)对于其家长拒绝同意输血(如耶和华见证者)的患儿,需要主任医师与患儿家庭成员做全面和适时的讨论,讨论内容包括心血管或者呼吸系统疾病的治疗、贫血的检查和纠正、包括保证饮食中含有适量铁在内的营养建议等。这一做法非常关键。3)如果适宜,可采用的其他措施包括使用促红细胞生成素和铁剂提高 Hb,在术前 10-14 d 停用非类固醇抗炎药物、制定使用华法林患儿的围术期管理计划等。4)如果发生这种情况,即尽管其家长或者患儿拒绝输血,但是为了挽救生命,临床人员已经给患儿输注了血液成分,此时只要可能,宜经常与医院法务部就个案讨论。5)有关输血知情同意的细节请见 BCSH 指南和《英国输血医学手册》。

5 血液成分和输血前检测推荐意见的说明

5.1 血液成分规格

5.1.1 临床关键点 临床关键点 25:首次申请补充输血时宜给予分配 1 套小儿专用联袋血液,可使用至采血后 35 d(附录 5)。临床关键点 26:医院输血实验室宜保证产科和新生儿科在患儿需要紧急输血时有 O 型 RhD 阴性小儿专用联袋血液可用。临床关键点 27:医院宜制定工作方案,明确在紧急情况下没有特定规格血液成分可用时的替代措施以及临床、医院输血实验室和血液机构之间的沟通。

5.1.2 推荐意见 推荐 48:<1 岁受血者宜输注新生儿/婴儿技术规格的血液成分(1C)。推荐 49:为避免血液供应延误,紧急救治时如果未能获得特定规格的血液,宜采用事先同意的替代措施及其沟通路径(1C)

5.1.3 说明

5.1.3.1 血液成分及其规格 在英国《输血服务指南》(http://www.transfusionguidelines.org.uk/red-book)和 NHSBT(http://hospital.blood.co.uk/products)的血液成分有关文件中详述了血液成分和规格。为了降低输血传播 vCJD 的风险,英国推荐 1996 年 1 月 1 日及以后出生的所有患者(已包括所有患儿)使用来源于英国以外的 vCJD 低风险国家的血浆;如有可能,这一年龄组患者宜使用单采血小板。亚甲蓝(methylene blue,MB)病毒灭活处理的 FFP(MB FFP)、MB 冷沉淀和 SD FFP(已商品化)均来源于英国以外的国家(不同国家制备的血液,其病毒感染性风险基线存在差异),且经过病毒灭活处理,因此降低了输血感染病毒的风险。

5.1.3.2 供胎儿/新生儿/婴儿输注的血液成分 1)在英国,对供胎儿/新生儿/婴儿使用的血液成分具有特殊的规格和安全要求,因为这些受血者由于免疫和神经系统发育不成熟和循环血容量小而特别容易受到伤害。供胎儿/新生儿/婴儿使用的血液成分适用于<1 岁所有受血者。每 1 种血液成分都有特殊要求(附录 1),例如用于 IUT 和新生儿换血的红细胞保养液是 CPD,以降低腺苷和甘露醇对这一年龄组受血者的毒性的理论风险。用于新生儿换血以及其他新生儿和婴儿大量输血的红细胞需要"新鲜",即在采血后 d5 午夜前使用(附录 1),以降低高钾血症的风险。2)供胎儿/新生儿/婴儿使用的血液成分有 5 类(附录 1):(1)供宫内输注的红细胞和血小板;(2)供新生儿小量输血使用的红细胞(小儿专用联袋红细胞);(3)供新生儿大量输血使用的红细胞;(4)供新生儿换血使用的红细胞;(5)供新生儿使用的血小板。需要说明的是,MB FFP、MB 冷沉淀、SD FFP、粒细胞和抗-T 低效价的 FFP 可供新生儿和婴儿使用,但是没有专门的胎儿/新生儿/婴儿规格。

5.1.3.2.1 献血者微生物学检测 1)用于制备胎儿/新生儿/婴儿使用的血液成分需来自于之前 2 年内献血≥1 次且其所有强制性微生物学标志物检测均为阴性的献血者。2)英国血液组织和器官安全咨询委员会(The Advisory Committee on the Safety of Blood Tissues and Organs)2013 年推荐,供<1 岁婴儿使用的血液成分宜继续从之前已献血≥1 次献血者所献血液制备。3)在英国和其他国家已有输血传播 HEV 的报告,虽然输血传播 HEV 罕见引起急性发病,但是在一些免疫抑制受血者,HEV 感染可转变为持续感染;因此英国血液组织和器官安全咨询委员会推荐对实质器官和造血干细胞移植受者输注的血液成分做 HEV RNA 检测(https://app.box.com/s/m6or0zdspah90u6kg3r9/1/4217161119/34764863333/),有的输血服务机构也可能将这类血液成分提供给<1 岁婴儿使用。

5.1.3.2.2 CMV 血清学阴性 1)英国血液、组织和器官安全咨询委员会(Advisory Committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs,SaBTO)于 2012 年推荐,供 IUT 和预产期后≤28 d(即校正月龄 4 周)新生儿使用的血液成分宜为 CMV 血清学阴性;预产期>4 周婴儿就无需使用 CMV 阴性血液成分。2)由于在试图获得每个新生儿校正月龄时存在沟通方面的困难,因此采用给分娩后<6 个月婴儿发放 CMV 阴性血液成分的做法,就能保证符合 SaBTO 的推荐意见;然而目前提供给≤1 岁胎儿/新生儿/婴儿使用的血液细胞成分是 CMV 阴性,因此符合 SaBTO 的推荐意见。3)供预产期<28 d

新生儿或者其他原因需要使用 CMV 阴性血液受血者使用的粒细胞宜为 CMV 阴性。

5.1.3.2.3 其他抗体筛检　1)英国输血服务机构已经对供胎儿/新生儿/婴儿使用的红细胞和血小板实施抗体检测,不存在高效价抗-A 和抗-B 的红细胞和血小板才能供胎儿/新生儿/婴儿使用。该项措施旨在将 ABO 不同型血浆输注引发溶血反应的风险降到最低程度,然而选用不含高效价抗体的血小板不可能完全消除溶血风险。需注意的是,MB FFP 和 MB 冷沉淀没有做高效价抗体检测,因此输血实验室必须选择适宜血型的血液成分(附录 2)。2)儿科用血宜另外采用间接抗球蛋白试验(indirect antiglobulin test,IAT)筛检具有临床意义的红细胞抗体,这一做法有时被称为儿科用血抗体检测(paediatric antibody test,PANTS)。

5.1.3.2.4 减少献血者暴露　1)医院输血实验室宜与新生儿病房联合制定相应制度和程序,通过使用小儿专用联袋红细胞来减少 1 名受血者输注多名献血者血液成分的机会。2)对于新生儿补充输血,小儿专用联袋红细胞在其有效期内(采血后<35 d)均可使用,分配第 1 袋儿科转专用红细胞时最好其有效期较长,因此如该新生儿后续仍需要输血,可使用与第 1 袋红细胞相同献血者的多袋红细胞(附录 5)。3)这一措施同时进一步降低了通过血液供应引起的感染性病原体传播风险。

5.1.3.2.5 减少高钾血症风险　1)为了减少高钾血症的风险,在宫内输注红细胞、新生儿换血和新生儿/婴儿大量输血时宜输注“新鲜”血液。2)输注时的红细胞宜为采血后保存时间<5 d,这意味着如果将采血当日记为 0 d,红细胞必须在采血后 d5 午夜前输注。3)红细胞经过辐照处理之后其有效期受到影响,这是由于辐照后钾离子水平快速升高的原因;辐照后数日内处于保存末期红细胞的钾离子水平达到峰值。对于 IUT、换血和新生儿/婴儿大量输血,辐照红细胞必须在辐照后<24 h 使用,用于补充输血的红细胞按标准速度输注时可使用辐照后<14 d 红细胞。3)尽管没有证据基础,仍推荐用于新生儿紧急复苏的小儿专用联袋的红细胞宜为保存时间<14 d,以减少高钾血症的风险。4)建立健全血液库存轮换制度,保证小儿复苏能用上最新鲜的小儿专用血液,尤其是最新鲜的辐照血液,是医院的 1 种好的实践。

5.1.3.3 紧急输血　产科和新生儿救治中心宜备有急症用血,宜常备 O 型 RhD 阴性小儿专用联袋红细胞,供新生儿紧急救治使用;然而 O 型 RhD 阴性红细胞与抗-c/cE 不相容,母亲具有这些抗体的小儿必须使用相应抗体阴性的红细胞。为新生儿复苏提供 2 袋小儿专用血液已足够(达 20 mL/kg);供成人输注的标准血液因其不具备新生儿用血额外安全条件(包括不存在高效价抗体),因此除非情况非常紧急,否则不适合新生儿复苏使用。如果是将母亲用血和新生儿用血保存在同一冰箱内,宜做好隔离和明确标识,以防意外发生血液成分选择错误。

5.1.3.3.1 紧急救治时替代血液成分的使用　1)在紧急救治时,可能无法满足新生儿/儿科用血标准的所有要求,此时需要权衡延迟输血与使用替代血液成分 2 种决策的利弊;替代血液成分包括具有非抗-D(如抗-c/cE)抗体母亲的患儿使用 RhD 阴性红细胞,医疗机构宜制定协商一致的让步放行制度,明确急诊用血可接受的替代血液成分,还宜包括临床科室、输血实验室和血液机构之间的沟通过程。2)替代血液成分的选择需要综合考虑输血原因、常规血库存是否有血液成分可用、血液机构送血时间安排和当地储血点与医疗机构的距离等因素;就血液成分本身而言,考虑因素的顺序是:(1)与母亲和婴儿 ABO 相容;(2)母亲抗体针对的抗原阴性;(3)血液成分的保存时间;(4)辐照状态;(5)CMV 阴性,在需要紧急输血的情况下,给在正常情况下需要输注 CMV 阴性血液的患儿使用滤除白细胞的非 CMV 阴性血液成分是可以接受的;(6)新生儿用血规格要求如多联袋红细胞、MB FFP、不存在高效价抗体的红细胞。3)宜注意的是,在年龄<1 岁新生儿或者婴儿需要紧急输注大量血液而医院没有新生儿/婴儿规格的红细胞可用的情况下,如果给非 O 型新生儿/婴儿输注供成人使用的、未知是否存在高效价抗体的 O 型红细胞,导致溶血的风险很低,这是由于以 SAGM 为保养液的红细胞中的血浆含量很少的缘故。4)紧急情况下宫内输注红细胞的替代血液成分的推荐意见参见附录 3。

5.1.3.3.2 紧急救治时 RhD 阴性女性受血者输注 RhD 阳性血小板　在病情紧急而没有适宜的血液成分可用的情况下,如果有必要给 RhD 阴性女性输注抗-D 阳性血小板,此时宜按照 BCSH 推荐给予抗-D 预防;给疑似 NAIT 患儿输注 HPA-1a/5b 阴性血小板时,尤其可能出现这种情况,因为此时要优先考虑 HPA 抗原阴性,然后再考虑 RhD 血型。

5.2 新生儿和<4 月龄婴儿输血前检测和红细胞选择的主要原则

5.2.1 临床关键点　临床关键点 28:与实验室、共同承担医疗的医院或者院内其他科室沟通特定输血需求(如 IUT 后需要输注辐照血液)非常重要。

5.2.2 推荐意见　推荐 50:所有新生儿入院时宜获得新生儿及其母亲的输血史(包括胎儿输血史);只要可能,宜在首次检测时获得母体血液标本;如果需要,以母体血液标本做交叉配血试验(1C)。推荐 51:宜建立实验室控制措施,最好是通过 LIMS 实施控制,以保证输注的血液单位是母婴 ABO、RhD 血型相容、母亲具有临床意义抗体所对应的抗原阴性(1C)。

5.2.3 说明

5.2.3.1 原则　1)胎儿和新生儿 ABO 血型检测不同于成人,其原因是:(1)胎儿/新生儿 ABO 红细胞抗原表达可能很弱;(2)胎儿/新生儿免疫系统发育不成熟,ABO 抗体通常还未产生;(3)胎儿/新生儿血浆中可检出母亲 IgG 型 ABO 抗体;由于不能通过血浆抗体血型(反定型)来证实红细胞抗原(正定型),因此胎儿/新生儿血液标本不适用实验室惯用的 ABO 血型检测双复核方法。2)胎儿/新生儿抗体筛检不同于成人,其原因是:(1)在生命的最初 4 个月内,即使患儿曾多次接受输血也通常不产生红细胞抗体;(2)妊娠>4 个月母亲的 IgG 抗体主动通过胎盘,使胎儿/新生儿获得免疫,这类抗体包括具有临床意义的抗体,如果妊娠期间接受抗-D 免疫预防,也包括抗-D。由于存在这些因素,胎儿/新生儿抗体筛检结果实际上是代表母亲的抗体状态而不是胎儿或新生儿的抗体状态。

5.2.3.2 新生儿和<4 月龄婴儿的输血前检测

5.2.3.2.1 采用母亲血液标本 1)对于<4 月龄婴儿,只要可能,首次鉴定 ABO 和 RhD 血型时宜采集母亲和婴儿标本做检测,如果能获得母亲标本,宜做抗体筛检。优先采用母亲标本做抗体筛检的理由是:(1)如果存在于胎儿体内的母亲抗体已与胎儿细胞结合,则新生儿血浆中的抗体浓度将降低,这可能导致抗体筛检呈现假阴性结果;(2)从母亲容易采集到足量的血液标本,需要时可供进一步做抗体筛检和鉴定使用;(3)从婴儿采集血液标本使早产儿贫血加重。2)母亲血液标本宜在分娩前<3 d 或者分娩后采集。

5.2.3.2.2 确定母亲输血史 如果未能获得母亲标本或者婴儿是在另一家医院出生的,宜从转诊医院输血实验室获得母亲血型和抗体状态以及母亲和婴儿的输血史;至关重要的是要记住,患儿可能已转诊多家医院,此时宜获得完整的输血史。宜将所有来源的与输血相关的所有信息转交给医院输血实验室,特别是曾接受 IUT 的婴儿,其在预产期后<6 个月需要输注经过辐照的血液细胞成分。医院宜采用协商一致的程序,对新生儿在宫外转诊而母亲在其他医院时临床信息如何获得(参见附录 6)和相容性检测如何做等方面做出明确规定。

5.2.3.2.3 血液标本检测 1)所有试剂和标本检测过程宜符合 BCSH 输血相容性检测指南的推荐。2)母亲血液标本的检测项目包括:(1)ABO 和 RhD 血型;(2)不规则红细胞抗体筛选;(3)抗体筛检阳性时做抗体鉴定。3)婴儿血液标本的检测项目包括:(1)ABO 和 RhD 血型正定型,如果需要或者可能需要输血,宜采用在不同时间采集的 2 份血液标本做婴儿血型的验证,但是该项措施的执行不能妨碍急诊红细胞和其他血液成分的发放,其中 1 份标本可以是脐带血;以前的输血史对血型检测果解释具有重要影响,因此需要考虑所有输血史;(2)疑似溶血/HDN 或者母亲存在具有临床意义的抗体时,宜做直接抗球蛋白试验(direct antiglobulin test,DAT);在其他情况下,包括 RhD 阴性母亲分娩新生儿脐带血不宜常规做 DAT;(3)没有母亲血浆可用时,可采用婴儿血浆做不规则抗体筛检。

5.2.3.2.4 检测结果的解释及进一步检测 1)对新生儿 ABO 血型检测结果做出解释时宜审慎;如果胎儿或新生儿在血液标本采集之前曾接受输血,输入的红细胞可导致混合视野反应或者血型解释错误;判定和报告新生儿 ABO 和 RhD 血型时务必要考虑新生儿输血史。2)如果 DAT(需要检测时)和抗体筛检均为阴性,ABO 和 RhD 血型鉴定没有异常,<4 个月没有必要进一步做输血前检测。3)如果母亲或新生儿血浆存在不规则红细胞抗体和(或)新生儿红细胞 DAT 阳性,需做进一步检测以明确以下问题:(1)母亲抗体能否引起 HDN?(2)新生儿是否具有母亲抗体针对的抗原?(3)母亲和婴儿的 ABO 血型是否不相容?(4)母亲是否已经接受抗-D 预防?4)新生儿 DAT 阳性时,如果存在溶血或者诊断存在不确定性,可加做放散试验;没有这些情况时一般无需做放散试验(附录 7)。宜根据所检出抗体的临床意义给出 HDN 可能性大小的报告,并选择适宜输注的血液。5)需要注意,解释 DAT 结果时务必谨慎,在急性溶血期间 DAT 有时可能阴性,而没有临床或者血清学原因时 DAT 也有可能阳性;RhD 阴性母亲常规产前预防注射抗-D 时,DAT 可阳性。

5.2.3.2.5 临床特殊要求 一些临床因素如 IUT、免疫缺陷、移植可能对输血有特殊要求,但是实验室可能不知道这些临床因素,因此医疗机构宜建立医疗信息共享程序,将这些临床因素告知实验室(附录 6);实验室宜建立这些信息的记录和管理程序,如实验室信息管理系统(LIMS),并将其作为选择适宜血液成分的规则。

5.2.3.2.6 新生儿姓名变更 医院宜建立新生儿临时姓名(如张三女儿)的管理程序,明确规定当医院患者管理系统变更婴儿姓名时是否要求重新采集血液标本做血型检测。

5.2.3.3 新生儿和<4 月龄婴儿的红细胞选择 需要考虑的重要因素有:1)IUT 或新生儿输注的红细胞必须与母亲和新生儿的 ABO 和 RhD 血型相容,必须与存在具有临床意义抗体的母亲或者新生儿血浆经过 IAT 交叉配血相容。2)如果母亲和婴儿不是 ABO 同型,婴儿血浆中存在母亲抗-A 或抗-B,此时输注与婴儿相同 ABO 血型的红细胞可能出现溶血,这是因为成人献血者红细胞抗原表达更强,这就是即使输血前 DAT 阴性时也必须选择与母亲和婴儿血型相容的红细胞的理由。3)O 型 RhD 阴性红细胞一般可用于绝大多数新生儿补充输血和换血,如果医院采用具体血型的红细胞,最常见的情形是择期大量输血,必须选择与母亲和新生儿 ABO 和 RhD 血型相容的红细胞;只要可能,婴儿择期大量输血时宜选择同型红细胞,以减少 O 型 D 阴性红细胞的使用,这是 1 种好的实践。4)将献血者暴露减少至最低程度很重要,医院输血实验室可通过采用包括输血可能性和红细胞保存时间在内的用血选择方案来指导补充输血时小儿专用联袋红细胞的选用。

5.2.3.3.1 母亲不存在抗体时的红细胞选择 1)选择适宜血型和符合新生儿规格的红细胞。2)O 型 RhD 阴性红细胞可采用电子发血而不做血清学交叉配血。3)给新生儿发血时,如果输血实验室不是全部采用 O 型 RhD 阴性红细胞,其具体血型的选择宜通过 LIMS 控制,以防止发放 ABO 血型不正确的红细胞,或者宜采用母亲或者新生儿血浆做 IAT 交叉配血,以保证 ABO 血清学相容性。

5.2.3.3.2 母亲存在抗体时的红细胞选择 1)选择与母亲抗体相容的适宜血型红细胞。2)宜采用母亲血浆做 IAT 交叉配血;如果未能获得母亲血浆,可采用抗原阴性红细胞与婴儿血浆做交叉配血。3)使用源于 1 名献血者的多联袋小儿专用红细胞时,只需将首袋红细胞做交叉配血试验,其试验结果代表源于同一献血者的所有多联袋红细胞的配血结果;可自动发放多联袋小儿专用红细胞的后续血袋而无需做交叉配血,直至该联袋血液过期或者婴儿>4 月龄;需要输注另 1 名献血者血液时需要做 IAT 交叉配血。4)宜发放与母亲抗体相容的血液直至新生儿所含母亲抗体已转阴,但可能无法总是重复采集新生儿血液标本做抗体筛检,因此对于<4 月龄婴儿,常选用抗原阴性红细胞与母亲血浆做交叉配血;母亲血浆没有剩余时可采用母亲或者新生儿新鲜的血液标本重复做配血试验,如果新生儿抗体筛检或者 DAT 转为阴性,就无需再做交叉配血。5)输血实验室宜考虑制定在新生

儿血循环中短暂存在母亲(不是新生儿自身产生的)抗体时如何选择红细胞的电子规则,并采用电子规则控制发血。

5.2.3.4 >4 月龄婴儿和儿童的输血前检测和红细胞选择　1)>4 月龄婴儿和儿童的输血前检测和相容性程序宜按照成人患者推荐意见执行,包括镰状细胞病患儿在输血前宜加做其他红细胞表型(D、C、c、E、e、K、Fy^a、Fy^b、Jk^a、Jk^b和 M、N、S、s)或基因型检测,选择的红细胞宜至少与 Rh(D、C、c、E、e)和 K 抗原配合。将这些推荐意见应用于需要长期输血患儿(如地中海贫血和骨髓衰竭综合征患儿)被认为是 1 种好的实践。2)接受异体 HSCT 患儿的血型鉴定问题复杂,与其相关的红细胞选择也存在许多问题,宜按照针对成人患者的推荐意见为这类患儿选择红细胞。

5.3　其他血液成分的选择(附录 2)

5.3.1　血小板的选择　1)如果可能宜选择与受血者 ABO 血型配合的血小板,但是在临床实践中有可能要用到附录 2 所述的替代血型血小板;由于存在 RhD 抗原同种免疫的风险,D 阴性患儿不宜输注 D 阳性血小板;如果在紧急情况下女性患儿必须输注 D 阳性血小板,宜考虑给予抗-D 预防。2)患儿疑似新生儿同种免疫性血小板减少症(neonatal alloimmune thrombocytopenia,NAIT)且尚未获得诊断试验结果时,在确诊或者排除 NAIT 之前,向血液机构预订 HPA-1a/5b 抗原阴性血小板。

5.3.2　血浆的选择　1)宜选择与患儿血型相容的血浆。2)紧急情况下可能需要使用替代血型的血浆。3)MB FFP 和 MB 冷沉淀没有做高效价抗体检测,SD FFP 没有提供高效价抗体的信息,因此宜选择 ABO 血型相容的血浆。4)RhD 血型相容性与 FFP 和冷沉淀输注无关,这是因其残留细胞量很少可忽略不计的缘故;适宜输注血浆的血型和规格选择规则宜由 LIMS 管理。

5.3.3　粒细胞的选择　CMV 阴性患儿宜输注 CMV 阴性粒细胞。粒细胞宜经过辐照处理以防止 TA-GVHD。混合粒细胞的红细胞残留量较多(Hct<0.20),因此宜根据血型做选择,必要时按照与红细胞输注的相同规则做交叉配血或者电子发血。

6　启示

与成人输血治疗比较,小儿输血更具特殊性和复杂性,对输血安全的要求更高。英国血液学会根据最新的小儿输血临床研究证据制定了小儿输血指南,提供了小儿用血的技术要求和各类儿科疾病临床输血的指导意见。《指南》非常重视小儿输血安全保障,对小儿使用血液成分规定了更高的技术规格要求。例如,为减少 1996 年 1 月 1 日及以后出生的患儿输血传播 vCJD 风险,给他们输注的血浆是从 vCJD 低风险国家进口的,血小板输血宜选择单采血小板,不建议选择从全血分离的浓缩血小板。又如,为减少小儿输注多人的血液,专门要求制备小儿专用联袋红细胞,还附有新生儿使用小儿专用联袋红细胞的分配方案示例。《指南》非常全面,涵盖胎儿、新生儿、婴儿和大龄儿童各种疾病临床输血和血液成分与输血前检测,非常值得我们参考和借鉴。

儿童死亡率是国家经济社会发展和人口健康的关键性指标之一。在联合国于 2000 年推出的千年行动计划中,针对发展中国家儿童死亡率长期居高不下的现状,将儿童死亡率列入千年发展目标,各成员国承诺到 2015 年要实现将<5 岁儿童死亡率降低 2/3 的目标[2]。该项目标的实现情况是:1990-2015 年,全球<5 岁儿童死亡率已经降低了一半以上,从每 1 000 个活产婴儿死亡 90 个下降到了 43 个[3]。2015 年 9 月第 79 届联合国大会通过了决议——《变革我们的世界:2030 年可持续发展议程》,其中包括 17 项目标和 169 项具体目标,有关儿童健康的具体目标是"到 2030 年,消除新生儿和 5 岁以下儿童可预防的死亡,各国争取将新生儿每 1 000 例活产的死亡率至少降至 12 例,5 岁以下儿童每1 000例活产的死亡率至少降至 25 例"[4]。随后世界各国家相继提出了本国的具体指标:英国政府提出了要将新生儿每 1 000 例活产的死亡率在 2015 年(1.74/‰)的基础上,2030 年下降 50%[5];我国 2016 年发布的《"健康中国 2030"规划纲要》则把降低孕产妇死亡率列为健康中国建设主要指标——将婴儿死亡率从 2015 年的 8.1‰,到 2020 年下降到 7.5‰,2030 年下降到 5.0‰,将<5 岁儿童死亡率从 2015 年的 10.7‰,到 2020 年下降到 9.5‰,2030 年下降到 6.0‰[6]。2017 年国家卫生计生委专门印发了《关于加强母婴安全保障工作的通知》,全面启动母婴安全行动计划,以确保健康中国规划纲要母婴安全目标的实现[7]。因此,我国急需制定小儿用血的技术要求和小儿输血管理的临床指南,希望《指南》的介绍对于我国儿科输血安全有效的推动工作能够有所助益。

参 考 文 献

[1] New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PH, et al. on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. Br J Haematol, 2016, 175(5):784-828.

[2] 联合国.联合国千年宣言. 2000-09-08[2017-10-22] http://www.un.org/zh/millenniumgoals/childhealth.shtml

[3] 联合国. 2015 年千年发展目标报告. 2015-07-07[2017-10-22] http://www.cn.undp.org/content/china/zh/home/library/mdg/mdg-report-2015/

[4] 联合国第七十届会议大会决议.变革我们的世界:2030 年可持续发展议程.2015-09-25[2017-08-05] http://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/RES/70/1&referer=http://www.un.org/sustainabledevelopment/development-agenda/&Lang=C

[5] National Perinatal Epidemiology Unit. MBRRACE-UK release "Perinatal Mortality Surveillance Report-UK Perinatal Deaths for Births from January to December 2015". 2017-07-18[2017-10-22] https://www.npeu.ox.ac.uk/mbrrace-uk

[6] 中共中央、国务院."健康中国 2030"规划纲要。2016-10-25[2017-08-05] http://news.xinhuanet.com/health/2016-10/25/c_1119786029.htm

[7] 国家卫生计生委.关于加强母婴安全保障工作的通知(国卫妇幼发〔2017〕42 号). 2017-07-21[2017-08-05] http://www.nhfpc.gov.cn/fys/s3581/201707/8a786fae7e4d480c94fb0e09c89ab5fd.shtml

(全文完)

(2017-11-26 收稿,12-21 修回)

本文编辑:蔡辉

《中国输血杂志》2017 年第 30 卷(卷终)文题分类索引

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)
创建中西医结合中国特色输血医学体系
…… 兰炯采 刘志伟 丁志山等(855)
RhD 抗原阴性孕产妇血液安全管理专家共识
…《RhD 阴性孕产妇血液安全管理专家共识》制订协作组 (1085)

专家述评

HTLV 与血液安全 …… 刘 忠 李 玲 (221)
冷藏保存血小板应用研究展望
…… 杨江存 景媛媛 马 婷等(551)
初进高原者耐缺氧机制与高原条件下的输血策略
…… 李翠莹 李小薇 (859)
术前自体储血技术:健康自体输血的新模式
…… 欧阳锡林 陈冠伊 (1321)

临床用血全面质量管理体系与智能信息化专题

临床用血管理与评价信息系统全程闭环智能路径构建
…… 刘 威 曹 磊 乐爱平等(1)
临床输血评估评价全程闭环智能路径构建及其应用
…… 胡飘萍 刘 威 乐爱平等(5)
血液标本全程闭环智能路径质量和安全实时控制
…… 黄 雯 刘 威 乐爱平等(9)
临床输血全程闭环智能路径质量和安全实时控制
…… 肖 昆 曹 磊 乐爱平等(109)
血液制剂全程闭环智能路径质量和安全实时控制
…… 吴承高 曹 磊 乐爱平等(112)
临床用血不良事件智能路径化实时控制与输血安全预警
…… 乐爱平 刘 威 曹 磊等(116)
输血不良反应智能路径构建与临床应用研究
…… 杨丽云 胡飘萍 乐爱平等(120)
全程闭环智能信息化临床用血全面质量管理体系的构建
…… 杨丽云 刘 威 乐爱平等(124)

HTLV 与血液筛查策略专题

浙江沿海地区无偿献血人群 HTLV 感染的流行病学与知晓情况调查 …… 王拥军 金秀国 周华平等(224)
遵义市无偿献血人群 HTLV-Ⅰ/Ⅱ感染情况调查
…… 刘永生 付 胜 文良雪等(227)
合肥地区献血人群 HTLV 筛查情况及分析
…… 程卫芳 周学勇 刘 忠等(229)
无偿献血者 HTLV 筛查研究进展
…… 李文慧 李 玲 刘 忠 (231)

血站能力建设专题

全国省市两级采供血机构无偿献血情况调查与分析
…… 梁晓华 周世航 孟庆丽等(325)
全国省市两级采供血机构开展临床用血管理的现状调研
…… 李 宁 孟庆丽 梁晓华等(327)
我国血液收回现状分析及改进策略
…… 张 丽 孟庆丽 梁晓华等(330)
全国省市两级血站献血点设置现状与思考
…… 宫本兰 孟庆丽 梁晓华等(335)
全国省市两级采供血机构献血纪念品的现状与探讨
…… 徐 爽 孟庆丽 梁晓华等(338)
全国采供血机构无偿献血者血费返还情况的调查与分析
…… 叶 萍 孟庆丽 梁晓华等(341)
全国省市两级采供血机构无偿献血者志愿服务组织现状及趋势分析 …… 高 勇 孟庆丽 梁晓华等(344)
全国省市两级采供血机构献血投诉纠纷的情况调查
…… 范亚欣 吴洁玲 梁晓华等(347)
全国省市两级采供血机构临床血液供应情况的调查与分析
…… 周世航 梁晓华 范亚欣等(473)
全国省市两级采供血机构人力资源现状及趋势分析
…… 孟庆丽 董 雯 梁晓华等(477)
全国省市两级采供血机构人员数量与采血量关系的调查与分析
…… 孟庆丽 高 勇 梁晓华等(480)
全国省市两级采供血机构血液成分制备技术开展情况调查与分析
…… 潘凌子 孟庆丽 梁晓华等(482)
全国省市两级采供血机构信息化建设与管理的调查与思考
…… 王 黎 孟庆丽 梁晓华等(486)
全国采供血机构非标量及凝块血液报废情况调查分析
…… 郑井滨 张 丽 梁晓华等(488)
全国采供血机构加工制备环节血液报废情况分析
…… 郑井滨 张 丽 梁晓华等(490)

输血传染病专题

中国 5 个地区献血人群 *HCV* 基因型分布及进化分析
…… 张 玉 高 瞻 何 苗等(443)
南京地区无偿献血人群 HBV 感染情况调查
…… 胡珀璐 鲍晶晶 何 苗等(448)
绵阳地区无偿献血者中 HBsAg 真实流行情况调查:献血前快检以及献血后筛查确证试验结果联合分析
…… 黄 梅 文秀琼 何 苗等(451)
血浆 miR-122 在抗-HCV 阳性献血者中表达的动态分析
…… 王立林 杨宝成 李雪梅等(454)
HEV 保护性抗体的制备与功能研究
…… 许纪玲 何 苗 杨永林等(459)
追踪分析化学发光在低风险人群 HCV 感染确证中的应用
…… 聂冬梅 曾劲峰 王立林等(463)
献血者 HEV 感染后 VP13 抗体的免疫应答研究
…… 蔡 杰 何 苗 杨永林等(466)
荧光定量检测梅毒筛查阳性献血者中生殖器溃疡病原体的研究
…… 高 瞻 张 玉 何 苗等(470)

4℃冷藏保存血小板体外实验研究专题

4℃冷藏保存血小板功能变化 … 杨江存 高 英 刘凤华等(553)

4℃冷藏保存血小板的代谢变化
…… 杨江存　袁　军　尹　文等(558)
4℃冷藏保存血小板计数与形态学变化
…… 杨江存　顾顺利　尹　文等(562)
4℃冷藏保存血小板对体外大失血模型的纠正效果
…… 韩宇枫　杨江存　李淑萍等(567)
4℃冷藏保存血小板对体外血小板减少模型的纠正效果
…… 宋耀军　杨江存　王秋实等(572)

高原输血与高原耐缺氧机制研究专题

*EPAS*1 基因不同单体型与高原低氧适应的相关性研究
…… 李翠莹　李小薇　刘　娟等(863)
急进高原后人外周血红细胞形态变化的研究
…… 顾顺利　李翠莹　尹　文等(867)
高原环境对人外周血细胞的影响
…… 肖　军　李小薇　李翠莹等(870)
高原低压低氧环境对红细胞携放氧的影响
…… 刘　娟　李小薇　李翠莹等(872)
航空运输对红细胞能量代谢及携氧能力的影响
…… 刘家玉　卓海龙　骆　群等(874)
藏、汉族中遗传差异与高原低氧适应研究
…… 李小薇　李翠莹　(877)

Rh 血型系统基础与临床研究专题

红细胞 RhD 膜蛋白提取与固相化方法的研究
…… 章　昊　徐　华　张印则等(975)
建立 D 抗原免疫刺激 T 细胞活化模型的研究
…… 李　桢　徐　华　张印则等(978)
ssDNA 适配体阻断 FcγR 介导巨噬细胞吞噬作用的研究
…… 李　桢　徐　华　张印则等(981)
用于 RhD 抗原流式细胞检测的固定透化方法评价
…… 李　桢　徐　华　张印则等(984)
临床输血患者 Rh 血型表型分布及罕见 DCCEE 表型的研究
…… 许亚莉　吴继博　王军阳等(987)
不同温度热处理与 IgG 抗体诱导对红细胞衰亡的影响
…… 李　桢　张印则　周华友等(1117)
筛选及鉴定 IgG 型单克隆抗-D 噬菌体克隆的实验研究
…… 吴　凡　庄乃保　张印则等(1121)
RhD mRNA 剪接体实时荧光定量方法的建立
…… 梁延连　苏宇清　张印则等(1126)
1 252T>G 致新的弱 D 型血清学和分子生物学研究
…… 吴大洲　张薇薇　张印则等(1129)
Del 型 *RHD* 基因外显子区及启动子区多态性检测
…… 姜　侠　韩梅宁　季延红等(1132)
定期输血地中海贫血患者血清抗体检测
…… 党鑫堂　伍昌林　邵超鹏等(1135)

KIR 人群多态性及检测技术研究专题

重庆地区汉族人群 *KIR* 基因多态性研究
…… 黄　霞　王　珏　欧国进等(1092)
云南傣族无偿献血人群 *KIR* 基因多态性分布
…… 苏品璨　王　珏　姚富柱等(1096)
云南楚雄地区彝族献血人群 *KIR* 基因多态性研究
…… 王　珏　杨通汉　苏品璨等(1099)
云南独龙族人群 KIR-HLA 配受体对分布研究
…… 蒋　黎　王　珏　陈　强等(1102)
KIR 2*DL*4 基因测序分型中杂合碱基位置峰高不平衡现象
及其意义 …… 喻　琼　甄建新　邓志辉等(1106)
KIR 3*DL*3 基因测序分型中模棱两可结果的鉴定方法
…… 陈　瑞　邓志辉　(1110)
KIR 3*DL*3 基因 cDNA 分子克隆测序法鉴定 1 个常见型新
等位基因 …… 邓志辉　夏华动　张国彬等(1114)

质量控制与标准化专题

输血相容性试验室内质控品的研制
…… 刘思景　邹　敏　周华友等(1221)
自制输血相容性检测室内质控品方法的建立与性能评价
…… 孔文兵　刘持翔　周华友等(1225)
非配套 PK7300 型全自动血型检测系统方法的建立与评价
…… 杨忠思　周华友　冯秋霞等(1228)
一种全自动血型分析仪加样量的校准
…… 杨新革　刘持翔　周华友等(1231)
国产抗体筛选红细胞试剂在青海高原多民族地区适宜性评估
…… 杨尖措　仲海娟　周华友等(1233)

单采深度自体储血专题

深度单采浓缩红细胞对机体造血功能影响的动物实验
…… 王丽华　陈冠伊　欧阳锡林等(1324)
影响单采深度自体储血前后血红蛋白变化的相关因素分析
…… 吴靖辉　陈冠伊　欧阳锡林等(1327)
深度自体储血技术在髋臼周围截骨术配对样本中的临床应用
比较研究 …… 陈冠伊　吴靖辉　欧阳锡林等(1329)
单采深度自体储血技术在巨大神经纤维瘤手术中的临床应用研究
…… 陈冠伊　王丽华　欧阳锡林等(1333)

基础医学与实验研究

透明质酸水凝胶三维培养促进人胚胎干细胞向红系细胞诱导分化
…… 曾宪波　毛　斌　马　峰等(12)
KIRs 在 HLA 全相合造血干细胞移植供患者 NK 细胞上的分布
…… 王东梅　王中梅　单晓燕等(17)
江苏地区汉族人群血小板 CD36 抗原表达差异的研究
…… 庄云龙　段志敏　陈　青等(19)
维生素 C 和氮-乙酰半胱氨酸抑制悬浮红细胞氧化应激损伤
量效关系的初步比较 …… 杨　琨　王　红　刘嘉馨等(22)
混合浓缩血小板保存期质量变化研究
…… 王世春　易中梅　赵树铭等(27)
载血小板复合生长因子明胶缓释微球制备及其体外缓释作用
研究 …… 王　玲　单桂秋　张　卫等(30)
ABO 血型抗原检测胶体金试剂条的研制及应用 … 胡晶高　(34)
DNA 汇集法高效筛查 Vel 阴性稀有血型的研究
…… 刘太香　刘衍春　马　玲等(129)
增加血浆含量对血小板保存质量的影响
…… 杜红梅　何天辉　陈超华等(132)
滨州地区供血者 ABO 血型系统亚型分析
…… 张　韦　冯智慧　张秀铮　(135)
人胚胎干细胞来源红系细胞膜蛋白表达的研究
…… 李　晴　邹　庆　马　峰等(235)
西达本胺联合地西他滨对霍奇金淋巴瘤细胞株增殖及凋亡的
影响 …… 胡莲洁　姜　涛　贾永前等(242)
输注储存血液对黑色素瘤荷瘤小鼠辅助性 T 细胞 1 和 2 平衡的
影响 …… 张敬军　张　琦　夏　荣等(247)
红细胞储存损伤对于大肠杆菌感染大鼠输注效果的影响
…… 王向明　焦伯海　刘　忠等(251)
干扰素刺激基因 15 抑制严重发热伴血小板减少综合征病毒

复制的初步研究 …… 陈 旭 曾沛斌 陈利民等(255)
厦门地区献血者戊肝病毒感染研究
…… 欧山海 林永财 宋秀宇等(258)
不同照射剂量建立非清髓性移植物抗宿主病模型小鼠外周血
T 细胞消长性研究 …… 胡晓丽 李志强 (262)
江苏地区汉族人群 HLA-G 3′非翻译区基因多态性和单体型分析
…… 邵 雷 林 红 (267)
四氢嘧啶对人冰冻红细胞质量影响的初步研究
…… 周 洋 张学俊 刘嘉馨等(271)
人凝血因子Ⅸ-R338A 高活性突变体在毕赤酵母中的表达及
活性测定 …… 戴永刚 尹胜菊 程凤凤等(276)
国内常用 7 家 HBsAg 酶免检测试剂盒灰区临界值的确定
…… 王庆敏 冯晨晨 黄成垠等(279)
生长分化因子 11 对小鼠海马神经细胞系 HT22 增殖与分化的
影响 …… 窦苗苗 王宗奎 李长清等(350)
输注聚合人胎盘血红蛋白对大鼠氧化损伤的初步研究
…… 李伟楠 周文涛 刘嘉馨等(354)
羟乙基淀粉加多聚人胎盘血红蛋白对失血性休克大鼠肠缺血
再灌注损伤的影响 …… 桑培培 李遥金 刘嘉馨等(358)
冻干红细胞残余水的测定及其分布研究
…… 洪树青 陶芳标 刘 忠等(362)
Rh 系统新生儿溶血病与 IgG 抗体亚类的相关性研究
…… 侯玉涛 童书青 刘 凯等(366)
弱 D72 血型的血清学特征及分子生物学分析
…… 姬艳丽 梁倩妮 骆 宏等(493)
利用流式细胞仪检测两性霉素 B 依赖性抗体
…… 王嘉励 叶 欣 夏文杰等(498)
外用人纤维蛋白粘合剂凝胶性能研究
…… 蒋桂香 朱光祖 罗观文等(501)
羧甲基壳聚糖-血小板复合材料在兔耳动脉出血模型中止血
作用的实验研究 …… 张 卫 单桂秋 黎诚耀等(504)
添加硝普钠对储存红细胞内凋亡相关 microRNA 表达的影响
…… 姚慧青 解绪红 魏亚明 (578)
混合浓缩血小板在 1 种国产一次性滤除白细胞血小板贮存袋中
保存质量研究 …… 贺 曾 韩玎玎 王 红等(582)
Mur 血型抗原抗体调查及应用研究
…… 孙爱农 段生宝 李 勇等(586)
西安地区献血人群 MNS 血型基因多态性研究
…… 彭 进 梁延连 王军阳等(590)
广州地区人群中 *RHD**960*A* 突变型等位基因的鉴定及血型
血清学与分子生物学特征分析
…… 王 贞 温机智 姬艳丽等(593)
云南汉族和蒙古族人群中 *KIR*3*DL*1 基因功能性亚型分析
…… 贾 杰 孙 浩 杨昭庆等(596)
广州地区伊朗献血人群 CD36 表型筛查及基因型鉴定
…… 王嘉励 刘 静 丁浩强等(600)
基于转录介导扩增的单人份核酸检测在血液筛查中的应用分析
…… 尹 丹 毕蕾静 李 维等(604)
HBeAg 阳性孕妇及其婴幼儿 HBV 感染特征分析
…… 郑 欣 周 姗 黎诚耀等(607)
献血者 HIV RNA 窗口期标本的追踪和随访
…… 李 维 尹 丹 欧阳熊妍等(611)
*HLA-DRB*1 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_{el} 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)
接枝不同官能团的聚酯材料对血小板黏附及其功能的影响研究
…… 钟 锐 贺 曾 王 红等(880)
人脐带非酶解法培养 MSCs 的方法建立
…… 李素萍 王 震 吕 蓉等(885)
全层析工艺制备 10%静注人免疫球蛋白及检测分析
…… 邢延涛 李策生 胡 勇等(890)
应用微孔板芯片分析机采血小板常温保存过程中凋亡相关
miRNA 的表达改变 …… 陈 倩 李朝红 谭 琳等(893)
Ultrio plus 和 Ultrio 核酸检测体系的 HBV 检出效果评价
…… 邓雪莲 周 璐 梁晓华等(897)
无偿献血者 HIV 检测和归队情况分析
…… 王丽梅 池 泉 林 授等(901)
常用抗-HIV、抗-TP ELISA 血液筛查试剂盒阳性判断值的验证
…… 王庆敏 冯晨晨 黄成垠等(904)
参加国际血型分子免疫血液学实验室室间质评项目结果分析
…… 张文静 秦敬民 徐 群等(907)
ABO 新生儿溶血病放散试验异常结果原因的体外模拟实验探讨
…… 马春娅 杨 璐 汪德清等(992)
血液质量控制检测项目试剂盒的选择及室内质量控制方法的建立
…… 王 洪 张玉红 刘玉振 (995)
在 1 名幼儿及其家系中发现 538C>T 变异新 *B* 等位基因
…… 徐秀云 刘 昕 周根水等(997)
客机运输对不同保存期悬浮红细胞质量影响的研究
…… 魏少平 李 柱 雷慧芬等(1000)
无偿献血者 HCV 核心区氨基酸置换情况分析
…… 林 红 邵 雷 胡文佳等(1004)
六种 HIV 酶免血液筛查试剂的评价
…… 刘宜仲 陈爱华 彭佛喜等(1007)
Diego 血型基因分型方法的建立及西安地区多态性分布研究
…… 左琴琴 王 红 徐 华等(1010)
732 例全自动血型分析仪检测 ABO 血型结果不确定的分析

…… 张坤莲　黄旭颖　李剑平等(1012)
PK7300 全自动血型分析系统性能使用前确认
…… 王　霞　潘　彤　杨文玲等(1016)
计划免疫前后出生的献血者 HBV DNA 阳性状况及其 HBV 感染的血清学和分子病毒学特征分析
…… 叶贤林　李　懿　李　彤等(1138)
浓缩血小板制备血小板裂解液及其质量特性的初步研究
…… 邓小军　叶永清　王　丹等(1143)
筛选试剂红细胞的血型基因分型方法建立和应用
…… 徐　弘　孔玉洁　田　力等(1146)
O 新等位基因与 B 抗原弱表达的研究
…… 王天菊　左琴琴　徐　华等(1149)
罕见血型 *A*102/*B*(*A*)02 的分子遗传学研究
…… 王　芳　毛　伟　欧阳熊妍等(1153)
献血者 HBsAg 阴性 HBV DNA 阳性血液样本电化学发光检测分析 …… 陈少彬　何子毅　陈庆恺等(1156)
全血标本 4℃保存时间对 HCV RNA 检测的影响
…… 马维娟　潘海平　张　霞等(1159)
深低温保存机采血小板凋亡相关 miRNA 的差异表达
…… 陈　倩　张志亮　屈　璐等(1235)
陕西地区 HLA 确认和罕见等位基因及单体型研究
…… 王天菊　齐　珺　陈利萍等(1238)
国内抗体筛查细胞试剂比对 … 陈春霞　魏曾珍　秦　莉等(1243)
产生抗-D 的 RhD(-)孕妇 *RHD* 基因型分析
…… 蒋　敏　尹倩雯　李　勇等(1246)
血型血清学和 PCR-SSP 方法在 ABO 疑难血型鉴定中的互补性应用 …… 谭茜茜　何　涛　毛　伟等(1248)
多次单采血小板献血者血清可溶性转铁蛋白受体和血清铁蛋白的变化 …… 葛健民　赵宏祥　黄宏亮等(1251)
静电自组装壳聚糖/肝素多层膜修饰的聚对苯二甲酸丁二醇酯表面对红细胞及血小板的影响
…… 钟　锐　贺　曾　王　红等(1337)
Ax 基因致血清型与基因型不符的家系遗传研究
…… 于卫建　戚　凝　梁晓华等(1343)
血栓弹力图在单采血小板出凝血功能监测中的应用研究
…… 冯　晴　吴乾波　俞　丽等(1346)
厌氧保存悬浮少白红细胞的初步研究
…… 李　娜　赵广超　朱培元等(1349)
连续多次捐献单采血小板对献血者健康的影响
…… 杜红梅　刘家瑄　何天辉等(1351)

临床研究

手术患者红细胞输注计划与实施符合性评价研究与应用
…… 孙福廷　冀宝军　王立萍　(38)
恶性血液病患者化疗后出血与血小板计数和白细胞计数的关系
…… 徐金格　陈令松　张秋荣等(40)
临床用血电子评估监控系统对临床用血的影响
…… 蒋璐茜　张伟慧　陈秉宇等(43)
自身免疫性溶血性贫血患者输血治疗的回顾性分析
…… 王立新　陈春霞　秦　莉等(45)
膝关节手术患者临床用血分析
…… 罗圆圆　陈麟凤　汪德清等(48)
ABO 血型不合的异基因造血干细胞移植对造血重建的影响
…… 谭金哲　匡紫微　秦　莉　(139)
ICU 患者中肝素诱导的血小板减少症的研究
…… 刘　静　邓　晶　叶　欣等(142)
模拟电子交叉配血的临床应用分析
…… 周　晔　林　艳　唐晓峰等(145)
临床患者首次进行血小板交叉配型试验的结果分析
…… 陈兰兰　车　进　张燕华等(148)
126 例 2-14 岁儿童血栓弹力图检测结果分析
…… 马曙轩　王孟键　张慧敏等(151)
2011-2015 年某妇产专科医院输血不良反应分析
…… 陈海江　杨　旦　丁杰锋等(153)
Rh 血型系统相容性输血在儿科中的应用探讨
…… 邵智利　韩利霞　马德冉等(281)
534 例 Rh 血型系统同种抗体回顾性分析
…… 何燕京　王秋实　白英哲　(285)
乳腺癌患者血栓弹力图与常规凝血试验相关性分析
…… 叶昱坪　王　艳　(368)
166 例输血不良反应的回顾性评估分级研究
…… 田　雪　田　力　刘　忠等(371)
一家三甲医院近 7 年输血不良反应的发生情况及原因分析
…… 王向明　练正秋　刘　忠等(375)
360 例紧急输血预案病例的输血情况分析
…… 黄春妍　魏曾珍　谭　斌等(379)
红细胞输注无效的原因与安全输血 …… 李志静　(381)
临床输血红细胞 O:T 比值分析
…… 魏少平　樊凤艳　李翠堂　(384)
血浆输注治疗非甾体抗炎药相关性消化性溃疡并出血的临床转归回顾性研究 …… 黄　雯　乐爱平　(508)
国产羟乙基淀粉用于 ANH 对老年全膝关节置换术患者肾功能的影响 …… 吴　亚　曹　爽　郭　欣等(510)
先天性心脏病患儿术中输血影响因素研究
…… 车　辑　戴　萍　沈　欣等(614)
骨科患者输血不良反应的临床研究
…… 林　强　王秋实　王大南等(617)
全子宫切除术异体红细胞输注情况分析
…… 蔡　娟　朱正荣　宋金凤　(621)
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)
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)
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)
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)

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)
肝移植术中应用氨甲环酸对于术中出血的影响 …… 乔郑磊 吴擎颐 戎瑞明等(737)
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)
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)
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)
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)
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)
心脏手术输血方式的探讨 …… 赵晓明 吴文娟 杨 冀 (910)
某院外科手术备血与术中用血分析 …… 江 艇 陈守梅 (914)
悬浮红细胞储存时间对妇科患者输血不良反应的影响 …… 杨 博 李肖甫 (917)
电子交叉配血在东莞市三级医院的临床应用调查分析 …… 何子毅 车嘉琳 祁妙华等(920)
发热伴血小板减少综合征患者血小板输注疗效分析 …… 陈晶晶 李 静 王明民 (1019)
免疫性血小板输注无效血液病患者血小板抗体特异性检测及分析 …… 任 明 陈国安 沈 钢等(1021)
血栓弹力图在创伤后大出血患者输血治疗中的作用 …… 田 艳 赖 冬 董婉妮等(1024)
本院储存式自体输血的临床应用及问题分析 …… 李小薇 范 秀 李翠莹等(1027)
预存式自体输血对择期手术患者术后淋巴细胞亚群的影响 …… 晋 晶 张艳春 周 俊等(1162)
常见输血不良反应发生率及相关危险因素探讨 …… 张艾佳 陆 群 毛佩敏等(1165)
回收式自体输血用于剖宫产大出血救治 …… 吴 云 严海雅 (1168)
骨科脊柱患者术中自体血液回输对血浆胶体渗透压和肺功能的影响 …… 魏少平 杨改生 陶天柱等(1253)
限制性输血策略对 ICU 患者临床预后的影响 …… 孙 楠 温 转 (1259)
血栓弹力图评价自体血小板分离术对心脏手术患者血小板活化状态及功能的影响 … 赵 骥 王 松 高长杰等(1262)
血小板抗体检测在新生儿血小板减少症诊治中的应用 …… 邵智利 马德冉 韩利霞等(1265)
同种异体富血小板胶治疗慢性难愈合溃疡的有效性研究 …… 刁荣华 黄红梅 范娅涵等(1268)
输血对冠状动脉旁路移植术患者预后的影响 …… 王现强 孙志强 纪宏文等(1353)
某医院 72 例大量输血病例回顾性分析 …… 陈 凤 李 丹 苏芝军等(1357)
血液病患儿过敏性输血反应与过敏史关系研究 …… 杨 博 李肖甫 (1360)
多次输血患者血小板抗体检测与血小板输注疗效相关性研究 …… 杨乾坤 陈李影慧 (1363)
某院肿瘤患者血小板抗体检测与输注疗效分析 …… 桂 霞 梁 静 郭 琪等(1366)

调查研究

广西造血干细胞骨髓库 *HLA-A*、*B*、*DRB*1 高分辨等位基因多态性研究 …… 黄惠妮 裴永峰 李恒聪等(51)
北京地区 RhD 阴性献血人群 Rh 血型研究 …… 闫 芳 张 磊 张 烨等(56)
重庆地区健康献血人群弓形虫抗体检测结果分析 …… 徐 敏 毛 伟 何 苗等(58)
广州地区 2010-2015 年无偿献血来源及合格率分析 …… 杜荣松 王 淏 郑优荣等(60)
宁夏血液中心 2011-2015 年临床供血调查及分析 …… 柳芳梅 梁社玲 段彩红等(63)
在校本科生再次献血行为及影响因素分析 …… 王艳梅 窦东梅 李 博 (65)
2005-2014 年江门市无偿献血者血液检测淘汰情况 …… 廖惠容 翁远桥 古锦萍等(67)
Lewis 血型系统抗体在备血患者中检出情况分析 …… 吴思梦 王秋实 何燕京等(70)
输血科拒收不合格标本原因分析与持续改进 …… 徐荣华 秦 雯 熊春花等(72)
核酸检测对提高南京地区 HIV 检出率的分析研究 …… 何成涛 黄 敏 傅 强等(156)
温州地区实施献血前干预措施降低 HIV 阳性率的效果评价 …… 陈 杰 黄国永 林 杰等(159)
河北省血液中心库存去白悬浮红细胞储存期现状分析 …… 赵凤绵 刘晓彦 孟趁乔等(161)
无偿献血动机评价量表的编制与修订 …… 李 忠 赵轶伦 屠小明等(164)
广州地区 2010-2015 年无偿献血来源及合格率分析 …… 杜荣松 王 淏 郑优荣等(168)
2011-2015 年临夏回族自治州无偿献血人群分布特征调查分析 …… 喇光忠 尤美华 (171)
大理地区无偿献血人群不良反应特征分析 …… 季雯婕 孙 娟 (173)
影响城市和农村固定无偿献血者招募的方法分析 …… 陈 娟 韩素英 张 悦 (176)
暂缓献血人群进行行为干预效果的研究 …… 陈义柱 周建华 潘 晔等(178)
HPA-1-28*w* 基因分型检测技术体系的建立和广西瑶族、汉族人群 *HPA*-1-28*w* 基因多态性研究 …… 李丽兰 卢 芳 吴国光等(289)
高海拔地区献血者红细胞增多症患病比例及其影响因素的调查分析 …… 王 瑛 张玉华 赵 莲等(296)
四川省临床医生用血知识调查及分析 …… 钟 凌 赵 洁 饶绍琴等(300)
本院 2005-2015 年输血过敏性不良反应统计分析 …… 马凤莲 崔 丹 陈海丽等(303)
2016 年度辽宁省三级医院临床用血及输血科(血库)管理情况的调查及汇总分析 …… 金晶纯 郝一文 (387)
北京地区稀有血型库的运行及临床应用研究 …… 张燕华 陈兰兰 姚 莹等(390)
北京地区 HIV 血液筛查结果的分析 …… 张 微 李天君 钟思程等(393)
西安地区住院患者与健康人群 Rh 血型分布特征 …… 万春晶 王宝燕 季延红等(395)

血清学检测柳州地区 RhD 初筛阴性献血者 D 变异体结果分析
…… 李雄英　李聚林　许建荣等(398)
开封地区单采血小板无偿献血人群分布状况调查
…… 李　鹏　柳红梅　张　红等(401)
献血者血液检测不合格结果告知情况分析及改进对策
…… 曹晓莉　杨　华　童　昕等(404)
影响献血者捐献机采血小板的相关因素分析
…… 傅钰斌　汤静儿　李锦城等(406)
《中国输血杂志》2006-2015 年红细胞血型参比文献回顾性分析
…… 王晓华　刘衍春　李兴华等(408)
四川省 40 家综合医院临床用血情况调查与用血评估模式的初步探讨 …… 孔玉洁　尹湧华　刘　忠等(513)
西宁市采供血发展现状分析及对策建议 …… 李向国　(517)
部队团体献血 ABO 血型初筛检测错误分析
…… 罗火桔　王凌峰　罗舒婷　(521)
合肥市无偿献血人群 HIV 筛查和确证结果及人口特征分析
…… 高德玉　周学勇　管世鹤等(523)
核酸检测 HBV DNA 阳性献血者的追踪检测结果分析
…… 来祝檩　韩惠云　张国平　(525)
嘉兴市梅毒反应性献血者归队的可行性研究
…… 徐利强　李建华　王日春等(528)
深圳市宝安区适龄人群无偿献血认知情况及影响因素调查分析
…… 张　健　郑　欣　刘晋洪等(531)
2009-2015 年六盘水市全血无偿献血者 HIV 感染情况分析
…… 向顺珍　陈　洋　安邦权等(624)
银川地区 2013-2015 年血液报废情况分析
…… 张　伟　郑国琴　韩海年等(627)
重庆地区 Rh 阴性血清学表型分布调查
…… 张巧琳　李　维　王　芳　(629)
献血者满意度调查对采供血工作的影响
…… 贝孟辉　李丽颜　曾雅静等(631)
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)
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)
临床应用洗涤红细胞的调查分析
…… 廖蓉仙　傅国英　吕　豪等(760)
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)
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)
2007-2016 年上海市无偿献血情况分析与对策
…… 张统宇　胡　军　邹峥嵘等(768)
采血不足量原因分析及控制措施
…… 孙蕴华　马　庆　张　晰等(770)
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)
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)
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)
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)
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)
基于人文关怀的无偿献血者护理
…… 刘苗苗　江玉君　李建华　(787)
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)
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)
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)
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)
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)
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)
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)
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)
南宁市重症地中海贫血患儿输血情况调查及针对性供血策略的建立 …… 陆祝选　李　彬　莫秋红等(924)
新疆柯尔克孜族献血者 7 个红细胞血型系统抗原基因多态性分析 ……
…… 乔艳辉　依萨穆丁·吾甫尔　吐尔洪·克维尔等(931)
佛山市顺德区无偿献血者核酸检测情况分析
…… 夏传友　刘志泉　陈永飞等(935)
对千人口献血率概念的应用和修正探讨
…… 常　缨　张　燕　赵凤绵等(938)
临床输血病历质量精准评估与分析 …… 王晓平　杨君青　(941)
洛阳地区 2 798 份无偿献血影响因素调查问卷统计分析
…… 马红丽　李会侠　朱丽莉等(944)
2013-2015 拉萨市互助献血潜在风险分析…… 德吉卓嘎　(946)
HNA-3 在中国 3 个民族中的分布
…… 欧国进　王　珏　刘　忠等(1030)
实施核酸检测后重新评估献血者 ALT 的检测功效
…… 王　瑞　黄力勤　葛红卫等(1034)
昆明地区体检人群输血传播病毒分子流行病学研究
…… 和　芳　马　莎　俞　娟等(1039)
成都市获国家无偿献血奉献奖献血者流失原因分析
…… 赵玉伟　涂丽梅　傅雪梅　(1042)
青岛地区 2006-2015 年不同年龄段献血者血液检测不合格情况分析 …… 赵会霞　韩　丽　王倩倩　(1046)
安阳市个体献血者与团体献血者感染及人群分布比较
…… 冯　娟　(1049)
医学生无偿献血现况及影响因素调查分析
…… 郑亚楠　龚　茜　刘　民　(1051)
关于固定献血者比例概念的应用和思考
…… 张　燕　常　缨　赵凤绵等(1054)
无偿献血认知的性别差异分析
…… 李彦妮　朱燕波　李　桐等(1171)
自回归求和移动平均模型对临床供血量的分析预测
…… 陈迎春　王晓霞　徐晓庆等(1174)
咸阳地区 2009-2016 年自愿无偿献血人群年龄分布及其变化趋势
…… 钟建玲　刘亚军　罗晓娟等(1179)

优化宣传和招募对全血采集的效果评价
…… 冯 伟 赵 颖 康建勋等(1181)
2007-2016 年广州地区抗-HIV 阳性无偿献血者人群特征分析
…… 李仲平 梁浩坚 郑优荣等(1270)
石家庄地区用血医院患者输注去白悬浮红细胞储存时长的现状分析 …… 赵凤绵 刘晓彦 王丽莎等(1274)
血液中心远郊献血屋运行模式探讨
…… 马 婧 王乃红 于 廉等(1278)
献血中的血管迷走神经反应的调查分析 …… 孙琼芝 (1281)
中国献血人群人巨细胞病毒-IgG 阳性率的 Meta 分析
…… 毕 昊 余 琴 李 刚等(1369)
某院新疆地区的维吾尔族、哈萨克族人群 Kell 血型基因频率调查
…… 陈 伟 李 菲 文 军等(1374)
单试剂阳性献血者屏蔽与归队的可行性分析
…… 程玉根 梁启忠 费海燕 (1376)
基于加权秩和比法调查西安地区高校中大学生无偿献血知信行现状的综合评价分析 …… 谭 姣 马永红 曹宁家等(1379)
肝硬化患者输血现状的调查 … 唐海平 张文龙 谭建国等(1382)

经验与方法

对多次单采血小板献血者外周血象部分参数变化的观察
…… 叶 盛 郑珊峡 傅 强 (75)
血液筛查核酸检测结果无效原因分析
…… 陈少彬 何子毅 陈庆恺等(77)
机采血小板互助献血者血液安全风险分析
…… 陈乐丹 陈 李 郑盈盈等(80)
电荷对 ssDNA 与红细胞结合的影响
…… 邓超千 吴 凡 张印则等(180)
去白细胞悬浮红细胞中残留白细胞定量检测新方法的建立
…… 王泰瑞 冯晨晨 周静宇等(183)
两种检测模式对核酸检测试剂有效利用率的影响
…… 陈少彬 何子毅 陈庆恺等(185)
一种血细胞分离机不同转速对外周血造血干细胞采集的影响
…… 李 清 廖和东 李招权等(188)
全自动血型检测系统在血型筛查中的应用
…… 潘海平 杨忠思 王同显 (190)
去白细胞血液成分降低输血不良反应效果评价
…… 谢进荣 陈 静 罗 艳等(192)
病毒灭活冰冻血浆物理外观与血脂水平相关性
…… 吴杰敏 洪智海 程利恒等(195)
MCS+血细胞分离机单采血小板冲红献血者自身原因分析及应对措施 …… 邢志勇 王维娜 (305)
全自动血液成分分离机制备小剂量红细胞的质量评价
…… 张雪松 刘 微 刘爽爽等(411)
血浆灭活穿刺方法的改进 …… 黄应选 (413)
悬浮红细胞在 22-25℃的活性变化…… 陈会欣 王 顺 (534)
组合应用输血相容性检测技术的研究
…… 张坤莲 黄旭颖 李剑平等(537)
拉萨市 B 型血和 O 型血长期出现偏型原因及对策分析
…… 德吉卓嘎 (633)
间隔期为 2 周的单采血小板献血者外周血部分参数的观测及变化分析 …… 郑翠萍 陈元振 (635)
血栓弹力图检测在毒蕈中毒肝损伤型患者急救中的应用价值
…… 马丽琼 沈 俊 贺坤华等(637)
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)
核酸检测系统检测无效原因分析
…… 丁 威 吕蒙恩 祝 宏等(810)
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)
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)
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)
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)
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)
厌氧培养在单采血小板细菌筛查中的作用
…… 朱立苇 徐 健 (826)
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)
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)
血站在无偿献血工作中的作用探讨 …… 关 亮 (834)
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)
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)
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)
改良采集模式在外周血干细胞采集中的应用
…… 安 媛 任召祺 杨 超等(948)
1 120 名骨科预输血患者血小板抗体检测结果分析
…… 梁 静 桂 霞 郑淑贤等(951)
自身免疫性溶血性贫血患者 ABO 血型鉴定及抗体筛查
…… 刘红冰 兰炯采 李艳英等(953)
血液成分质量控制关键指标的趋势分析
…… 石 洁 贾 璐 段志倩等(1057)
血栓弹力图在肺癌患者凝血功能异常中的应用
…… 王书锋 董晓峰 王 艳等(1059)
16GB 浅静脉留置针在血细胞分离患者中的应用
…… 刘淑萍 周晔敏 (1061)
病毒灭活新鲜冰冻血浆二次冻融前后凝血因子的变化
…… 宋春明 李晓华 王文经等(1063)
机采血小板不同回输方式的比较
…… 王雅波 李 薇 胡军路等(1184)
某型血细胞分离机最适校准系数的研究
…… 徐 爽 王东博 范亚欣等(1186)
保存期内不同时间制备去白细胞混合浓缩血小板制剂的质量研究 …… 胡成义 勾丽平 王永维等(1189)
血液筛查单试剂阳性献血者可追溯性探讨
…… 黄润华 杨宗伦 (1192)
用全自动血型分析仪筛选孕产妇血型抗体的回顾性分析
…… 王淑平 陈慧芬 李志强 (1283)

国产酶联免疫双抗原夹心法检测丙型肝炎病毒抗体试剂的应用与分析 …… 徐志华　张　永　周军兵　(1285)
无偿献血者 ALT 不合格率现状调查 …… 李慧文　张国英　霍宝锋　(1287)
河北省血液中心 2016 年度业务巡查问题分析 …… 崔玉兰　赵凤绵　张　燕等(1289)
初筛血常规检测时间对单采血小板采集的影响 …… 李　军　杨　培　夏代全等(1291)
血清学检测中蛋白凝集现象的鉴定及特征分析 …… 郑皆炜　刘　曦　向　东等(1385)
献血者 HIV 1/2 血清学 ELISA 检测初试灰区标本的结果分析 …… 吕蒙恩　凌　霞　(1387)
两种金标试纸条能效比对及经济效益分析 …… 黄伯泉　黄志健　王　洢等(1389)
普通血袋常温保存分离后富含血小板血浆 24 h 再制备浓缩血小板的质量观察 …… 陈江敏　王裕红　兰　霞等(1391)
分袋取样和整袋血液抽样质量抽检结果比较 …… 王泰瑞　周静宇　黄成垠等(1393)
针对乡镇企业员工献血的招募方式探讨 …… 周　健　柳小萍　崔桂花等(1395)
输血后血袋回收管理经验分析 …… 谭春泽　李鹏社　杨　雪等(1397)

个例报告

新等位基因 *HLA-B**15:179:02 的确认和基因序列分析 …… 吕　蓉　邢　昕　於　娟等(82)
一例罕见 $A^{el}08$ 的血清学鉴定及基因测序 …… 丁琴丽　凌止发　邱　芳等(197)
急性白血病致 Rh 血型系统 D 抗原减弱 1 例 …… 周雪丽　解金辉　刘振云等(307)
造血干细胞移植后免疫介导的类抗体检出 1 例 …… 赵　洁　凌止发　袁　红等(309)
$P1P^{K}$ 血型不合引起习惯性流产的血清学及分子生物学研究 1 例 …… 吕小英　陈涌泉　李凌波等(415)
一例 O 型 RhD 阴性的紧急抢救输血 …… 李　捷　韩红梅　樊　晶等(419)
ABO 正反定型不合发现 IgM+IgG 抗-E 所致 HDN 产前漏诊 1 例 …… 周雪莹　曹昕瑞　徐　敏等(539)
RhCE 复合抗体的鉴定及特征分析 1 例 …… 谭金哲　赵丽娟　黄春妍　(640)
高效价抗-D 致双胎新生儿 D 抗原遮蔽合并 HDFN 1 例 …… 王海娟　袁　佳　陈　剑等(954)
二例类孟买型血型的血清学鉴定及输血实践 …… 谢进荣　吴维华　金月林等(1065)
一例类同种抗-D 抗体鉴定及输血效果评估 …… 于　建　向　东　李志强等(1067)
Rh 系统血型抗体联合抗-Wr^{a}的鉴定 2 例及其临床意义研究 …… 台胜飞　马春娅　汪德清　(1194)
A 抗原特异性自身抗体鉴定策略探讨 1 例 …… 王　丽　李学慧　冯智慧等(1197)
血浆置换治疗血栓性血小板减少性紫癜 2 例报告 …… 杨俊龙　肖　洁　彭　涛等(1293)
一例抗-Ce、抗-M 致交叉配血困难的分析 …… 赵　杨　朱祥明　苏品璨等(1296)
肝移植术后过客淋巴细胞综合征患者输注异型洗涤红细胞的护理 1 例 …… 韩桂杰　王　苑　刘秀连　(1399)
一例 AB 型 RhD(-)患者产后大出血异型输血救治 …… 周晓花　王海娟　凤　婧等(1402)
慢性淋巴细胞白血病患者 RhD 抗原减弱的原因分析 1 例 …… 林智杰　(1404)
低血压性输血反应 1 例 …… 滕　方　文爱清　(1406)
类抗-E 自身抗体的分析与研究 1 例 …… 范亮峰　叶　珍　向　东等(1408)

输血管理

乌鲁木齐市无偿献血宣传及团队无偿献血的实践和思考 …… 万建华　张洪斌　赵　炜等(84)
区域中心城市供血紧张原因及对策分析 …… 袁玉荣　高均翠　卢　伟等(199)
跨省稀有血型调剂的媒体宣传策略与技巧 …… 蔡丽娜　刘衍春　蔡　莉等(202)
假阳性献血者评估及告知模式的建立 …… 王新梅　邓雪莲　梁晓华等(311)
基于期望理论的无偿献血客服平台志愿服务激励机制 …… 张　进　(421)
海南中职中学无偿献血宣传教育工作实践 …… 屈　璐　(423)
应急供电保障演练在采供血业务中的作用 …… 谭帮财　丛培芳　丁　慧等(425)
PDCA 循环在机采血小板风险管理中的应用效果评价 …… 庄彩梅　(541)
采供血机构内部审计问题探讨 …… 李志涛　李贝贝　(642)
采供血机构血液检测关键设备维修后性能验证方案 …… 刘　炜　刘艳春　王　芳　(645)
浅谈军队血站实施血液采集全过程的质量控制 …… 黄红梅　蒋天伦　赵树铭等(649)
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)
陕西省血液核酸集中化检测的实践和探讨 …… 段　勇　郭　燕　叶世辉　(957)
临床用血评价系统的建立与应用 …… 何桂鲜　黄　杰　夏芹芹　(959)
无偿献血宣传招募工作的思考与对策 … 夏代全　程　磊　(963)
军民融合提高血液保障水平 …… 谭春泽　杨　雪　李聚林等(1069)
“互联网+无偿献血”综合管理模式的建立与应用 …… 赵冬梅　朱永宝　李雅静等(1073)
医院输血科实践 AABB 质量管理体系意义之我见 …… 张　燕　文爱清　(1199)
医学实验室质量和能力认可准则(CNAS-CLO2)在血站血液检测实验室运行过程心得分享 …… 梁晓华　于来水　范亚欣等(1299)
卡特尔 16 种人格因素测评量表应用于血站外采人员人格特征及分析 …… 王海红　傅海军　李浩孺等(1302)
在沟通中促进输血科与血站的共同提升发展 …… 桂　霞　邢颜超　文　军等(1304)
大连市血液中心献血者评估流程的探索与实现 …… 邓雪莲　臧　亮　梁晓华等(1411)
江苏省血液中心血液制剂抽检模式介绍 …… 周静宇　黄成垠　(1415)

输血医学教育

输血医师参加住院医师规范化培训实践与体会
…… 阙文君 余泽波 (427)
《临床输血学》多元教学模式的初步实践与探讨
…… 徐 慧 禹 莉 李玉云等(1208)

输血信息化

血站血液信息管理系统容灾措施浅析 … 李 鹏 李 秦 (87)
智慧输血信息管理系统在围术期血液管理中的应用探讨
…… 孙 波 葛东梅 刘 姣等(548)
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)
北京市无偿献血负面舆论大数据分析
…… 李永花 王丽娟 刘 江等(1205)

输血机构室间质量评价

2016 年辽宁省医疗机构输血相容性检测室间质量评价结果
分析 …… 康 丹 郝一文 (430)
2015-2016 年江苏地区采供血机构血液成分细菌检测室间
质评结果回顾性分析 …… 冯晨晨 周静宇 纪云鹏等(433)
11 家血站实验室抗-TP 酶联免疫吸附试验临界值的评价
…… 高 楠 葛红卫 王露楠等(1201)

综述

储存红细胞输注导致机体损伤及机制研究进展
…… 樊凤艳 汪德清 (90)
术中回收式自体输血在产科患者中的应用
…… 容晓莹 郭向阳 曾 鸿等(94)
新鲜冰冻血浆的应用进展 …… 王亚杰 杜春红 (99)
血浆输注的临床应用和研究新进展
…… 刘晓敏 陈麟凤 汪德清等(205)
创伤患者大量输血研究进展 …… 刘 威 乐爱平 (208)
肿瘤患者的血小板管理 …… 高翠翠 王 丹 杜春红 (213)
α1-抗胰蛋白酶相关疾病及其临床应用进展
…… 张剑平 周兰贞 郭采平 (316)
血小板保存介质的研究进展 … 乔鹏鑫 蓝紫涵 江千里等(545)
白细胞滤器联合血液回收机用于产科自体血回收的研究进展
…… 余 超 顾 娟 罗 东 (965)
红细胞储存损伤研究进展 …… 王 子 查占山 钱宝华 (1076)
小儿体外膜肺氧合的临床输血管理
…… 任少敏 王 静 王同显 (1210)
献血相关性铁缺乏及其应对策略
…… 马维娟 王同显 马保凤 (1307)
预测创伤患者启动大量输血方案的评分系统
…… 尚 玮 张 凯 (1417)
红细胞输注对恶性肿瘤患者的不利影响及可能机制
…… 张 晗 文爱清 (1422)

血液质量管理论坛

英国和美国 AABB 红细胞输注指南推荐意见的比较
…… 郭永建 (104)
免疫功能正常受血者成为 TA-GVHD 高危人群与辐照血液
成分使用策略的改变 …… 郭永建 (217)
英国孕产妇出血管理系列指南主要推荐及其启示(五)
…… 余卓丽 梁惠兰 郭永建等(320)
英国孕产妇出血管理系列指南主要推荐及其启示(六)
…… 马春会 梁惠兰 郭永建等(436)
英国孕产妇出血管理系列指南主要推荐及其启示(七)
…… 梁惠兰 余卓丽 郭永建等(652)
英国孕产妇出血管理系列指南主要推荐及其启示(八)
…… 郭永建 马春会 (969)
国家卫生行业标准《献血不良反应分类指南》导读
…… 陈 辉 徐 健 郭永建等(1080)
英国小儿输血指南主要推荐及其启示 … 郭永建 马春会 (1213)
英国小儿输血指南主要推荐及其启示(续 1)
…… 郭永建 马春会 (1312)
英国小儿输血指南主要推荐及其启示(续 2)
…… 郭永建 马春会 (1426)

信 息 窗

2017 年本刊专题报道(8,128,230,403,465,581,848,909,1015,1091,1267,1345) 《中国输血杂志》编辑部邮售书(刊)目(33,134,246,357,492,623,828,889,943,1056,1120,1258,1332) 中国输血协会第七届理(监)事会成员名单(42,288) 本刊编委评选的 2016 年“中国输血 10 大热点”、“国际输血 10 大潮流(趋势)”(50) 严正声明(69,150,250,334,626,798,879,968,1045,1113,1298,1401) 《〈中国输血杂志〉创刊 25 周年纪念专辑》出版(74,204,324,349,485,934,1003,1155) 《临床单病种输血》专著出版(86,212,275,374,516,644,695,916,980,1152) 《临床输血进展》购书事宜(175,270,337,472,589,681,869,1038,1109,1348) 《中国输血杂志》稿约(107,853) 四川协和生物技术有限责任公司诚招区域经销商(182) 更正(216,329) 世界低温生物科技与生命资源库大会(223) 世界献血者日(234) 关于发布《临床实验室质量指标》等 5 项推荐性卫生行业标准的通告(241) 血型基因检测开放平台(315,426,530,930) 输血医学中西医结合研讨会在杭州举行(383) 第一届两江输血医学论坛暨渝台输血医学学术交流会在重庆召开(550) 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(701,876) 中国输血协会新版官网开通(842,896,1053,1142,1242,1342) 关于举办中国血液制品行业高峰论坛的通知(723,974) 湖北省召开无偿献血与血液安全报告会(660) 撤稿声明(651) 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) 第四届“全国中心血站站长论坛”会议通知(775) 第四届东方输血医学大会第二轮通知(854) 新书介绍(862) 第三届输血医学高等教育与学科建设发展研讨会成功举办(947) 《中国输血杂志》郑重申明(962,1033,1105,1295,1405) 《紧急抢救输血指南(讨论稿)》研讨会纪要(990) 输血医学前沿科技论坛暨《中华输血学》新书发布会议第一轮通知(989) 第四届东方输血大会圆满举行(1207) 书讯(1224,1301) 《中华输血学》新书发布暨输血医学前沿科技论坛圆满举行(1320) 第 28 届 ISBT 地区性(非欧洲)国际输血大会在广州成功举办(1323) 《中国输血杂志》第七届编委会第二次会议纪要(1336)

年终结语

鸡鸣唱别旧常态,旺旺迎面新时代。尽管对越来越自信的中国人来说,还要再等五十天后降临的戊戌狗年才是又一个“新年”,但对于已经与世界接轨良久(至少在历法上早就“接轨”)的中国而言,告别 2017 却象征着一段历史的终结,迈向 2018 则意味着一个时代的新启。在这样一个新旧传承交替、命运起伏跌宕的大变局时代,《中国输血杂志》仍在,而且其经过了漫长的“志于学”的磨砺,终于迎来了三十而立之年。三十而立,先贤归结为“人格自立,学识自立,事业自立”,《中国输血杂志》是否成就如是,知我者、说我者自在一众读者作者,但“自立”永远是《中国输血杂志》的初心和前寻的目标!结伴全体中国输血学人,共同走进兴旺的 2018(“新时代元年”),在实现中华民族伟大复兴梦想(“中国梦”)的宏大奏鸣曲中,《中国输血杂志》一定要贡献出具有“中国特色”、“中国气派”、“中国方案”的输血医学“音符”和“乐句”!在此谨向在 2017 年给予无私支持和帮助的下列单位与个人表示敬忱!

(以下部门及企业排名不分先后,个人按姓名汉语拼音排序)

国家卫生和计划生育委员会　中国输血协会　中国医学科学院　中国医学科学院输血研究所
中华医学会临床输血分会　中国医师协会输血科医师分会　中国输血医学装备与技术专业委员会　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　解放军陆军总医院
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　江苏省血液中心
南京红十字血液中心　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

珠海贝索生物技术有限公司　武汉金宏生物科技发展有限责任公司　深圳市爱康生物科技有限公司
费森尤斯卡比(中国)投资有限公司　澳斯邦生物工程有限公司　艾康生物技术(杭州)有限公司
美国血液技术公司　山东威高集团医用高分子制品股份有限公司　奥森多医疗器械贸易(中国)有限公司
深圳市达科为医疗科技有限公司　上海若骊生物科技有限公司　南京双威生物医学科技有限公司
赛默飞世尔科技有限公司　吉林博德生物制品销售有限公司　上海输血技术有限公司
吉林博德生物制品销售有限公司　四川兰泰纳生物科技有限公司　深圳市普特生物医学工程有限公司
江阴力博医药生物技术股份有限公司　上海润普生物技术有限公司　沈阳三生制药有限责任公司
广州新亚实业有限公司

安万新　白连军　蔡旭兵　陈长荣　陈会友　陈嘉林　陈利民　陈　强　陈勤奋　陈　青　崔　欣　崔徐江　戴苏娜
戴宇东　邓志辉　丁增桥　董伟群　窦桂芳　樊　晶　范道旺　冯觉平　冯晓燕　傅　强　傅雪梅　付涌水　甘茂周
高东英　高　峰　高光明　高加良　高　明　葛红卫　宫　锋　宫济武　谷俊侠　桂　嵘　郭永建　韩　威　韩　颖
何　涛　何　军　何　苗　洪　缨　侯继峰　胡丽华　胡　伟　胡兴斌　黄成垠　纪宏文　贾永前　江朝富　江咏梅
蒋天伦　蒋学兵　焦淑贤　靳艳华　孔长虹　赖福才　兰炯采　乐爱平　黎诚耀　李碧娟　李长清　李翠莹　李代渝
李　芳　李建斌　李剑平　李金明　李聚林　李　平　李　维　李艳华　李　勇　李志强　李忠俊　练正秋　梁晓华
廖　辉　林东军　林方昭　林武存　刘凤华　刘嘉馨　刘　江　刘　进　刘景汉　刘素芳　刘铁梅　刘文芳　刘衍春
刘　鱼　刘　忠　陆志刚　栾建凤　罗广平　骆　群　吕　蓉　马　峰　马　廉　马曙轩　马现君　毛　伟　孟庆宝
孟忠华　苗天红　穆士杰　倪道明　聂咏梅　欧阳锡林　逄淑涛　裴雪涛　彭道波　彭　涛　戚　海　钱宝华　钱开诚
秦敬民　秦　莉　邱　艳　饶绍琴　任芙蓉　戎　霞　山　华　单桂秋　单藕琦　邵超鹏　沈行峰　宋　宁　宋秀宇
苏　毅　孙常翔　孙　俊　孙启凤　孙玉英　唐长玖　田亚平　田兆嵩　汪传喜　汪德清　汪新民　王保龙　王海平
王海燕　王　红　王洪波　王鸿捷　王憬惺　王　珏　王明民　王乃红　王全立　王双林　王同显　王学锋　王　迅
王燕宁　王　毅　王　莹　王勇平　王兆福　王　震　魏　晴　魏亚明　文爱清　文　军　吴国光　吴　谨　吴　涛
奚永志　夏　荣　向　东　项红兵　肖　南　谢亦武　谢毓滨　邢颜超　徐　华　徐卫平　许建荣　许金波　严力行
阎　石　杨宝成　杨成民　杨江存　杨仁池　杨文玲　姚根宏　叶明亮　叶世辉　叶　欣　尹　文　于　鼎　于　群
于笑难　于新发　于　洋　岳　文　曾劲峰　詹林盛　张伯伟　张贺秋　张　娟　张　兰　张　曦　张循善　张艳宇
张　燕　张印则　张　哲　章金刚　章　旭　赵国庆　赵树铭　赵桐茂　郑山根　郑优荣　郑忠伟　周　虹　周华友
周吉成　周　俊　周小玉　周学勇　周　英　朱发明　朱　明　朱培元　朱庆生　朱易萍　朱永宝　朱永明　朱自严
庄　辉　庄云龙　邹汉武　邹峥嵘