

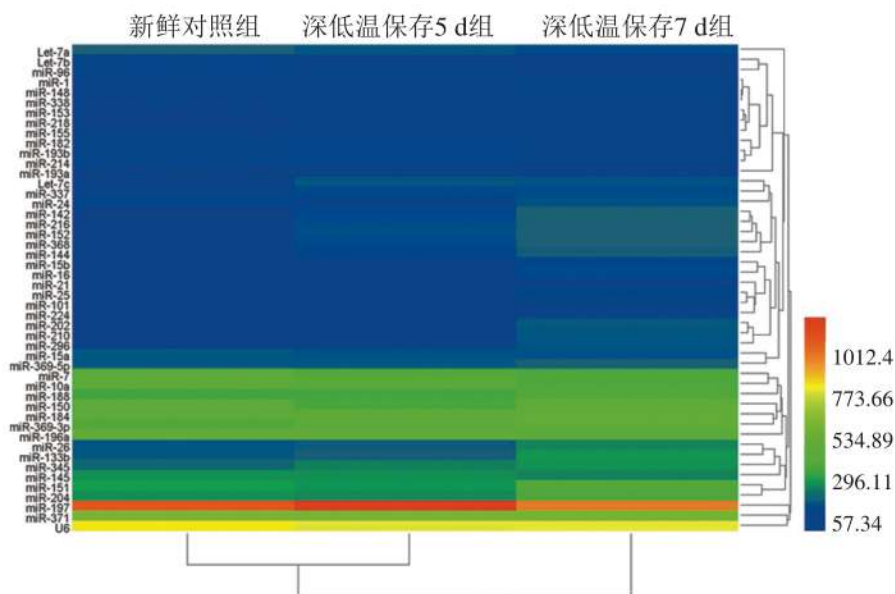


中国输血杂志[®]

ZHONGGUO SHUXUE ZAZHI

CHINESE JOURNAL OF BLOOD TRANSFUSION

2017年 第30卷 第11期



(See page 1236)

ISSN 1004-549X



中国输血杂志编辑委员会



中国输血杂志

ZHONGGUO SHUXUE ZAZHI

月刊 1988 年 3 月创刊 第 30 卷 第 11 期 2017 年 11 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

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)

基础医学与实验研究

- 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 璐 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)

临床研究

- 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 范姘涵等(1268)

调查研究

- 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)

经验与方法

- 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)	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)
无偿献血者 ALT 不合格率现状调查 李慧文 张国英 霍宝锋 (1287)	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)
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)	综述 献血相关性铁缺乏及其应对策略 马维娟 王同显 马保凤 (1307)
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)	血液质量管理论坛 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)
个案报告 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)	信 息 窗 书讯(1224,1301) 中国输血协会新版官网开通(1242) 《中国输血杂志》编辑部邮售书(刊)目(1258) 2017 年本刊 专题报道(1267) 《中国输血杂志》郑重声明(1295) 严正 声明(1298) 《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)
输血管理 医学实验室质量和能力认可准则(CNAS-CL02)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)	

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)	中国输血杂志简介 (目 次)
斯达必集血型仪(澳斯邦生物) (首 页)	一体化采血系统(达科为医疗) (对 文)
ORTHO 血型检测工作站(奥森多医疗) (目次前)	小型台式(赛默飞世尔) (对 文)
采供血设备(威高集团) (目次前)	采供血设备(上海若骊生物) (对 文)
采供血设备(爱康生物) (目 次)	采供血设备(上海输血技术) (对 文)
采供血设备(美国血液技术) (目 次)	采供血设备(美国血液技术) (封 三)
HILV 抗体检测试剂盒(艾康生物) (目 次)	平板式血浆速冻机(贝索企业) (封 底)
中国科技核心期刊收录证书 (目 次)	

本期责任编辑(以姓名汉语拼音为序):

安万新	陈长荣	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	高 峰	桂 嵘	郭永建
韩 威	何 苗(特邀)	洪 纓(特邀)	洪 纓(特邀)	黄成垠	纪宏文	江咏梅	乐爱平	练正秋
李碧娟	李翠兰	李剑平	李聚林	李 平	李 维	李长清	李忠俊	吕 蓉
梁晓华	林东军	刘嘉馨	刘铁梅	刘衍春	栾建凤	罗广平	骆 群	钱宝华
马 峰	马 廉	孟忠华	苗天红	聂咏梅	欧阳锡林	彭 涛	戚 海	苏 毅
邱 艳	饶绍琴	任芙蓉	戎 霞	单桂秋	邵超鹏	宋 宁	宋秀宇	王洪波
孙 俊	孙启凤	文爱清	汪传喜	汪德清	汪新民	王保龙	王海平	向 东
王憬惺	王乃红	王 迅	魏 晴	魏亚明	吴 涛	徐 华	夏 荣	叶 欣
项红兵	谢毓滨	邢颜超	许金波	阎 石	杨江存	叶明亮	叶世辉	张艳宇
尹 文	于新发	于 洋	岳 文	张贺秋	张 曦	张循善	张 燕	周 俊
章金剛	章 旭	赵国庆	曾劲峰	赵树铭	郑优荣	周 虹	周华友	邹峥嵘
周吉成	周小玉	周学勇(特邀)	周 英	朱培元	朱自严	邹汉武	薛 原	

本期责任编辑:李宜蔓

本期责任校对:李弘武

英文审校:KA YI LI(李嘉怡)(美国)

协作出版单位(排名不分先后):北京市红十字血液中心 上海市血液中心 广州血液中心 福建省血液中心
北京军区总医院 天津市血液中心 大连市血液中心 黑龙江省血液中心 山东省血液中心 青岛市中心血站
浙江省血液中心 厦门市中心血站 南京红十字血液中心 江苏省血液中心 安徽省血液中心 江西省血液中心
河南省红十字血液中心 长沙血液中心 广西血液中心 重庆市血液中心 成都市血液中心 陕西省血液中心
中国科学院苏州生物医学工程技术研究所

[期刊基本参数] CN51-1394/R * 1988 * m * 16 * A4 * 100 * zh * P * ¥ 16.00 * 32 * 2017-11

CHINESE JOURNAL OF BLOOD TRANSFUSION

Monthly Established in March 1988 Volume 30, Number 11 Nov 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

Preparation of internal quality control products for blood transfusion compatibility testing

..... LIU Sijing, ZHOU Min, ZHOU Huayou, et al(1221)

A novel in-door quality control strategy with off-market materials in transfusion compatibility testing and related evaluations

..... KONG Wenbing, LIU Chixiang, ZHOU Huayou, et al(1225)

Establishing and validating the non-matched standard system of Beckman PK7300 automatic blood analysis system

..... YANG Zhongsi, ZHOU huayou, FENG Qiuxia, et al(1228)

Calibration for one type of sampling system of automated cross matching and blood typing analyzers

..... YANG Xinge, LIU Chixiang, ZHOU Huayou, et al(1231)

Evaluation of the adaptability of Chinese made antibody RBC screening reagents in the multi-race region of Qinghai plateau

..... YANG Jiancuo, ZHONG Haijuan, ZHOU Huayou, et al(1233)

Study on the differences expression of apoptosis-associated miRNA in cryopreserved apheresis platelets

..... CHEN Qian, ZHANG Zhiliang, QU Lu, et al(1235)

The detection of rare and well-documented HLA alleles and haplotypes determination in the Shanxi Region

..... WANG Tianju, QI Jun, CHEN Liping, et al(1238)

The comparison of red blood cell reagents to screen unexpected antibodies

..... CHEN Chunxia, WEI Zengzhen, QIN Li, et al(1243)

RHD genotyping on anti-D positive gravidas

..... JIANG Min, YIN Qianwen, LI Yong, et al(1246)

Complementary application of PCR-SSP and serology techniques in identifying ambiguous ABO blood groups

..... TAN Xixi, HE Tao, MAO Wei, et al(1248)

Change analysis of soluble Transferrin receptor and serum ferritin in blood donors with multiple platelet apheresis

..... GE Jianmin, ZHAO Hongxiang, HUANG Hongliang, et al(1251)

Effects of intra-operative blood transfusion on the plasma colloid osmotic pressure and pulmonary function of patients

..... WEI Shaoping, YANG Gaisheng, TAO Tianzhu, et al(1254)

Impact of restrictive blood transfusion strategy on clinic prognosis in intensive care patients		SUN Nan, WEN Zhuan(1259)
Study on the evaluation of elastic diagram of thrombus in acute autologous platelet isolation in platelet activation and activation in different stages of cardiac surgery		ZHAO Yi, WANG Song, GAO Changjie, et al(1262)
The application of platelet antibody tests in the diagnosis and treatment of neonatal thrombocytopenia		SHAO Zhili, MA Deran, HAN Lixia, et al(1265)
Efficacy analysis of allogeneic rich-platelet gel treatment for refractory skin ulcer		DIAO Ronghua, HUANG Hongmei, FAN Yahan, et al(1268)
Analysis of the characteristics of the volunteer blood donors with positive HIV antibody in Guangzhou region between 2007–2016		LI Zhongping, LIANG Haojian, ZHENG Yourong, et al(1270)
Storage analysis of red blood in leukocyte-depleted medium for clinical transfusion in Shijiazhuang area		ZHAO Fengmian, LIU Xiaoyan, WANG Lisha, et al(1274)
The operation model of suburban blood donation houses for blood centers		MA Jing, WANG Naihong, YU Lian, et al(1278)
Investigation of vasovagal reaction in blood donation		SUN Qiongzi(1281)
Application and analysis of the reagents in anti-HCV detection by domestic double antigen sandwich ELISA method		XU Zhihua, ZHANG Yong, ZHOU Junbing(1285)
Current status of ALT unqualified rate of voluntary blood donors		LI Huiwen, ZHANG Guoying, HUO Baofeng(1287)
Effect of routine blood test screening time points on apheresis platelets collection		LI Jun, YANG Pei, XIA Daiquan, et al(1291)
Plasma exchange treatment for thrombotic thrombocytopenic purpura: a report of two cases		YANG Junlong, XIAO Jie, PENG Tao, et al(1293)
A case analysis of cross-modality matching with anti Ce and anti M: difficulties and solutions		ZHAO Yang, ZHU Xiangming, SU Pincan, et al(1296)
Some experiences about the operation of Accreditation Criteria for the Quality and Competence of Medical Laboratories in blood bank laboratory		LIANG Xiahua, YU Laishui, FAN Yaxin, et al(1299)
Applying Cartel's Measurement Table of 16 Personality Factors to the personality characteristics of blood collectors		WANG Haihong, FU Haijun, LI Haoru, et al(1302)
Enhanced communication between blood transfusion departments and blood stations to promote joint development		GUI Xia, XING Yanchao, WEN Jun, et al(1304)
Donation-induced iron deficiency and its solutions		MA Weijuan, WANG Tongxian, MA Baofeng(1307)
The main recommendations of UK guidelines for transfusion for fetuses, neonates and older children and its inspiration (Duration of one)		GUO Yongjian, MA Chunhui(1312)

中国输血杂志®

CHINESE JOURNAL OF BLOOD TRANSFUSION

第七届编辑委员会成员名单

Members of the 7th Editorial Board

顾问 Consultants

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

名誉主编 Honor Editor-in-Chief

郑忠伟 ZHENG Zhongwei 王憬惺 WANG Jingxing

主 编 Editor-in-Chief

刘 忠 LIU Zhong

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

安万新 AN Wanxin	蔡旭兵 CAI Xubing	戴苏娜 DAI Suna	傅雪梅 FU Xuemei	付涌水 FU Yongshui
郭永建 GUO Yongjian	何 涛 HE Tao	胡 伟 HU Wei	李剑平 LI Jianping	李 勇 LI Yong
刘 江 LIU Jiang	刘景汉 LIU Jinghan	马 峰 MA Feng	逢淑涛 PANG Shutao	裴雪涛 PEI Xuetao
秦敬民 QIN Jingmin	宋秀宇 SONG Xiuyu	孙常翔 SUN Changxiang	孙 俊 SUN Jun	汪德清 WANG Deqing
王双林 WANG Shuanglin	王兆福 WANG ZhaoFu	王 震 WANG Zhen	许建荣 XU Jianrong	杨文玲 YANG Wenling
叶世辉 YE Shihui	赵国庆 ZHAO Guoqing	周 俊 ZHOU Jun	朱永明 ZHU Yongming	

编 委 Members of Editorial Board

中国 (China)				
白连军 BAI Lianjun	陈长荣 CHEN Changrong	陈会友 CHEN Huiyou	陈嘉林 CHEN Jialin	陈 强 CHEN Qiang
陈勤奋 CHEN Qinfen	陈 青 CHEN Qing	崔徐江 CUI Xujiang	戴宇东 DAI Yudong	邓志辉 DENG Zhihui
董伟群 DONG Weiqun	窦桂芳 DOU Guifang	樊 晶 FAN Jing	范道旺 FAN Daowang	冯觉平 FENG Jueping
冯晓燕 FENG Xiaoyan	傅 强 FU Qiang	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	梁晓华 LIANG Xiaohua
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 Xinfu	于 洋 YU Yang	岳 文 YUE Wen	詹林盛 ZHAN Linsheng	张贺秋 ZHANG Heqiu
张 兰 ZHANG Lan	张 曦 ZHANG Xi	张循善 ZHANG Xunshan	张 燕 ZHANG Yan	张印则 ZHANG Yinze
张 哲 ZHANG Zhe	章金刚 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 Ziyang	庄 辉 ZHUANG Hui	邹汉武 ZOU Hanwu
邹峥嵘 ZOU Zhengrong				
外籍 (International)				
陈利民 Limin Chen (Canada)	Hua Shan (USA)	Tongmao Zhao (USA)	Yanyun Wu (USA)	Yanhua Li (USA)

本期关注

中国的发展已由经济“高速增长阶段”进入“高质量发展阶段”，发展方式已由“粗放型的数量增长”转变为“集约型的质量提升”，这便是上个月闭幕的中共十九大面向世人所作的最重要的宣示之一，也是中国“进入新时代”的最主要的标识。生在当下中国，只要对现实有认知，对历史肯思考，无论你身处三教九流，位落七行八业，之于“新时代”、“创新型国家”、“质量效益型发展”，都会有个自己的谱儿在心中。

“质量控制标准化专题”在如此嘹响恢弘的背景下推出，却绝非为了趋附应时，而只（旨）在论说当下中国输血从业者对输血科学、输血医学的发展及其管理由“粗放型”（追求数量、广种薄收）转向“精细（准）化”（看重质量，创新增效）新路径的把握。专题中不管是自制输血相容性试验 IQC 质控品以及对自制质控品方法与性能的评价，还是确认和评价全自动血型分析仪非配套检测方法的标本和试剂稀释倍数等参数以及对加样量的校准，抑或评估国产抗体筛选红细胞在高原多民族地区人群中的适宜性……无不体现了输血工作者利用输血相容性实验室“得天独厚的优势”（无以计数的献血者标本、全自动的血型检测系统），突破开展 IQC 的瓶颈和制约，提升输血相容性试验质量水平乃至效益的实绩。

今日输血医学科研的优势，除了拥有丰富、优势的资源和研究对象外，更有“新时代”（这里特指由前些年所谓“信息爆炸时代”演进至今言必称的“大数据时代”）提供的前所未有的手段和条件。输血科研“做什么”固然依旧重要，但“想什么做（到）什么”却更能反映出科研课题是否具有“时代特征”与基点的高下。本期“基础医学与实验研究”中《深低温保存单采血小板凋亡相关 miRNA 的差异表达研究》的作者，首先找到了一个输血医学的“热点”（“深低温冻存血小板”不断有人投入研究、有更多的人“围观”），在总结归纳了目前众多研究的套路和理数（比较血小板冻融前后的形态学、计数的差异，观察血小板各种功能

的改变）后，选择 miRNA 微孔芯片检测 -80℃ 保存不同时间血小板差异表达的凋亡相关 miRNA，虽然仅研究了深低温保存 7 d 的血小板（一般而言冰冻血小板保存期 ≥ 2 年），但其发现的现象（仅有少量血小板凋亡 miRNA 发生明显变化）却为下一步研究提供了思路和线索。

“新时代”的特征（色）当然可以有多种解读（最高调的便是政治上强有力的领导“核心”、爱国主义的“民族复兴”与成为“世界强国”的“中国梦”），但终归首要的还是我们处于“当代”（新时代）的人转变旧观念、植入新思想，而是否弃旧立新，则须看“当代人”的作为。落实到输血医学，可以说本刊的宗旨，或言本刊迄今所追求的目标，始终在于传介输血新理念、新方法，推动中国输血学术不断转型入“新时代”。本期“临床输血”栏目中的《限制性输血策略对 ICU 患者临床预后的影响》一文，对 ICU 输血患者中的“限制性输血”（ $Hb < 70$ g/L）病例及其疗效作了回顾性总结归纳，不可否认作者工作的劳神费力（包括对纳入“标准”的既往病例的甄选、对“回顾性研究结果”寻求理据的解释等），仅仅是针对同行（专家）的评审意见以及编者从写作上提出的修改要求（如“限制性输血”对立输血方式的恰当、规范的称谓应为“宽松性输血”而不宜是“开放式输血”等），便几易其稿，终得以使成文的“结论”（ICU 患者的“限制性输血”更安全有效）有脉络可循。

上个世纪末，曾有一曲《走进新时代》的歌曲唱响华夏天际，照此算今天的绝大对数华夏儿女已在“新时代”生息了近二十年，而这最近二十年也恰是中国经济蒸蒸日上、日新月异的年代。但作为过来人，特别是自然科学工作者（输血科研人员）的身份，使我们深切感悟到：“新时代”不是一句空想（响）的口号，不是一个自炫的“注册商标”，更不是歌厅里一首虚美幻梦曲子，而是每天脚踏实地、一步一印地迈向新的目标——不计是现实的、未来的，还是理想的！

• 论著 •

• 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^{1#} 邹敏^{2#} 周华友^{2△} 梁铮¹ 高云龙¹ 晁艳¹

(1.广东省中医院 输血科,广东 广州 510120;2.南方医科大学南方医院 输血科)

摘要:目的 研制出简易可行,可在一般实验室使用的质控品。方法 选择 10 人份健康献血者的浓缩红细胞(O/AB 型 RhD 阳性)制备红细胞质控品,取新鲜血浆(O/AB 型 RhD 阳性)和抗-D(IgG)人血清配制血浆质控品。对制备好的质控品进行性能评价,包括重复性、稳定性、最佳条件与常规条件下测定比较以及微柱凝胶法与凝聚胺法测定比较。结果 质控品的批内重复性 CV 均<10%,批间重复性差异无统计学意义($P>0.05$)。在不同保存时间,条件及方法的条件下,质控品检测结果均无明显变化($P>0.05$)。统计分析 6 个月的室内质控结果,在控率为 100%。结论 成功研制出输血相容性试验室内质控品,该质控品具有较好的重复性、稳定性及实用性。

关键词:室内质控品;输血相容性试验;性能评价

中图分类号:R457.1¹ 文献标识码:A 文章编号:1004-549X(2017)11-1221-04

Preparation of internal quality control products for blood transfusion compatibility testing LIU Sijing, ZHOU Min, ZHOU Huayou, LIANG Zheng, GAO Yunlong, CHAO Yan. 1. Department of Blood Transfusion, Guang dong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120 China; 2. Department of Blood Transfusion, Nanfang Hospital. Corresponding author: ZHOU Huayou.

Abstract: Objective The aim of this study was to prepare a series of internal quality control (IQC) products for blood transfusion compatibility tests, which should be easy-to-use for general labs. Methods The red blood cells of 10 healthy blood donors (O/AB and RhD-positive) were used to prepare the red blood cell quality control product. Fresh plasma (O/AB and RhD positive) and anti-D (IgG) human plasma were used to prepare the plasma quality control product. The evaluation of the prepared IQC products was performed regarding repeatability, stability, optimum/routine condition comparison and method comparison (with microcolumn gel method and coagulation amine method). Results The in-batch repeatability was measured by CVs, which were all below 10% with no significant difference ($P>0.05$). There was no significant difference in the results regarding storage time, condition and methods ($P>0.05$). Quality control tests were conducted for the next six months and the control rate was 100%. Conclusion A novel IQC for blood transfusion compatibility testing was developed with consistent repeatability, high stability and decent practicability.

Key words: quality control products; blood transfusion compatibility testing; performance evaluation

许多国家对于开展输血相容性检测室内质量控制(internal quality control, IQC)工作都有相应的要求,我们国家也不例外^[1]。开展 IQC 是保证检测结果准确性的重要措施之一,也是《医学实验室质量和能力认可准则》(CNAS-CL02:2012)中的基本要求,其中使用合格有效的质控品是质量控制的关键因素之一。理想情况下,质控品应该具有与所检测标本相同的基质或保存状态,这样的质控品所表现的特征才能与普通标本一样。而目前的输血相容性检测,特别是全自动检测,需要同时检测红细胞血型抗原与血浆血型抗体的反应活性,因此就需要获得基质与一般标本一致或接近、可以有效稳定保存一定时间、瓶间差变异性小的质控品。

目前国内仅有少数几家获得国家食品与药品监督管理局(SFDA)批准文号的商品化质控品,少部分厂家提供的进

口质控品价格相对于基层实验室来说较为昂贵,有效期短,加之运输条件等原因的限制,到达实验室时实际剩余使用期限已经很短,无法完全满足广大输血相容性检测实验室的实际需要。输血相容性检测实验室拥有得天独厚的标本资源优势,大量献血者标本在其对应的血液成分用出后可以当作原材料用于实验室自制全血室内质量控品。本研究在前期红细胞质控品保存时间研究的基础上^[2],进一步优化制备条件和保存方法,意在制备出保存期长,稳定性好,适用于一般实验室使用的输血相容性检测室内质控品。具体的制备方法和性能评价如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 质控品血浆:原料血浆由广州市血液中心提供,均从健康无偿献血者中制备。包括 O 型 RhD(+) 血浆(44011-14040921-01), AB 型 RhD(+) 血浆(44011-14040832-01)。质控品红细胞:选取 AB 型 RhD 阳性、O 型 RhD 阳性献血者红细胞各 10 人份。所有标本丙氨酸氨基转移酶(ALT)、HBsAg、HCV 抗体、HIV 抗体及梅毒抗体结果均符合

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.11.001

* 基金项目:国家高技术研究发展计划(863 计划)(2013AA020201);#并列第一作者;△通信作者:周华友(1968.08-),男,医学博士,教授,主任技师,博士研究生导师,从事输血医学与实验室标准化研究,电话:020-61641848,Email: zohoyo@hotmail.com

《献血者健康检查要求》(GB18467-2011)规定。

1.2 仪器与试剂 抗-D(IgG)人血清(上海血液生物医药有限责任公司), ABO、RhD 血型检测卡、不规则抗体筛查卡、人 ABO 血型反定型用红细胞试剂盒、不规则抗体筛查细胞(Bio-Rad 公司);低离子溶液、凝聚胺溶液、悬浮液(珠海贝索生物技术有限公司);抗-A 血型定型试剂、抗-B 血型定型试剂(上海血液生物医药有限责任公司);血型血清学离心机、孵育器(Bio-Rad 公司), 二氧化碳培养箱(RSBIotech 公司), 台式高速离心机(长沙湘仪离心机仪器有限公司), 培养瓶、培养板(Corning-Costar 公司)。

1.3 主要溶液配制 自制红细胞保存液配制:葡萄糖 15.82 g,甘露醇 10.25 g,磷酸氢二钾 4.25 g,磷酸二氢钾 1.68 g,腺嘌呤 0.37 g,枸橼酸钾 6.14 g,氯化钙 0.05 g,氯化钠 4.88 g,海藻糖 9.45 g,维生素 E10.22 g,混匀,加入适量新霉素,最后加蒸馏水至 1 000 mL。

1.4 血浆质控品制备 O 型、AB 型血浆分别 1 500 g 离心 15 min 去沉淀,然后 56℃ 水浴 30 min 灭活补体,混匀,加入浓度为 5 mg/mL 的新霉素 500 μ L,分装备用,2℃-8℃ 保存。O 型血浆分为 3 种不同浓度:分别为 O_{浆1}、O_{浆2}、O_{浆3}。O_{浆1} 组成:O 浆 4 mL+16 μ L 抗-D(IgG)、O_{浆2} 组成:O 浆 2 mL+ AB 浆 2.5 mL、O_{浆3} 组成:O 浆 2 mL+ AB 浆 3.5 mL、AB 浆 4 mL 为原浆。

1.5 血浆质控品的评价 外观观察:血浆为微黄、透明,无沉淀和异物。血浆开瓶有效期检测:血浆分装后,分别于 0、21、35、49 d 取样做细菌培养。

1.6 红细胞质控品制备 选取 10 人份(1 mL/份) O 型、AB 型 RhD 阳性献血者红细胞,分别汇集后采用无菌生理盐水洗涤 3 次(1 500 g 离心 10 min)。将压积红细胞用自制改良保存液配成 5% 红细胞悬液:压积红细胞 500 μ L+9.4 mL 保存液+100 μ L 新霉素。2℃-8℃ 保存备用。

1.7 失控规则与处理 临床输血相容性试验为定性试验,

规则为质控时结果的性质不能错且凝集强度控制在 1 个级差内,即阴性质控出现阳性结果,或阳性质控出现阴性结果,或阳性结果凝集强度与对照结果比较超过 1+以上极差,视为失控^[3]。若出现失控情况,应仔细分析原因,及时纠正,做好记录。

1.8 质控品性能评价

1.8.1 批内重复性试验 取同一批次室内质控品,对 3 份样本连续作 20 次 ABO、RhD 血型鉴定,抗体筛查试验及交叉配血试验,记录所有反应的凝集强度。

1.8.2 批间重复性试验 每天取 2 个批次室内质控品,作上述试验,同一标本作双份检测,连续测定 20 d,记录所有反应的凝集强度。

1.8.3 稳定性评价 取 3 套质控品,分别于 0、7、14、21、28、35 和 42、49 d 做血型鉴定,抗体筛查及交叉配血试验,记录所有反应的凝集强度。

1.9 最佳条件与常规条件下测定比较 在仪器、试剂、实验操作者均处于最佳状态、室温(18℃-22℃)最佳条件下,将质控品在同 1d 连续测定 20 次;在常规条件下,重复上述实验,将测定结果转换成积分,比较两者之间的差异。

1.10 微柱凝胶法与凝聚胺法测定比较 将同 1 份质控品作微柱凝胶法和凝聚胺法测定,同一样本作双份检测,连续测定 20 d,记录所有反应的凝集强度。

1.11 凝集强度的评分标准 记录所有反应的凝集强度,并转化为评分方式进行统计。凝集强度评分标准:4+:12 分,3+:10 分,2+:8 分,1+:5 分,阴性:0 分。

1.12 统计学方法 应用 SPSS13.0 分析软件,批内重复性评价数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示并求得变异系数,2 组间数据的比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 质控模式与判定 见表 1。

表 1 质控模式与判定

	ABO 正定型		RhD 定型	ABO 反定型		抗体筛查			交叉配血	
	抗-A	抗-B		A1 细胞	B 细胞	I	II	III	IgM(AB+)	IgG(O+)
AB+	3+-4+	3+-4+	3+-4+							
O+	—	—	3+-4+							
O _{浆1} /IgG-D				3+-4+	3+-4+	1+-2+	1+-2+	1+-2+		1+-2+
O _{浆2}				1+-2+					3+-4+	
O _{浆3}				1+-2+					—	
AB _浆				—	—	—	—	—	—	

注:试验结果与靶值相差 $\leq \pm 1$ 个级差者为在控, $> \pm 1$ 个级差者为失控

2.2 血浆质控品细菌污染检测结果 血浆为微黄、透明,无沉淀和异物。血浆未见浑浊现象,在 0、21、35、49 d 分别作细菌

培养均未培养出细菌。

2.3 室内质控品重复性评价 见表 2-3。

表 2 血浆(反定型和不规则抗体筛查)批内重复性评价积分统计

($\bar{x} \pm s$, $n = 20$)

		O _{浆1} /IgG-D		O _{浆2}		O _{浆3}		AB _浆	
		$\bar{x} \pm s$	CV(%)	$\bar{x} \pm s$	CV(%)	$\bar{x} \pm s$	CV(%)	$\bar{x} \pm s$	CV(%)
反定型	抗-A	12.00±0.00	0	6.50±0.23	3.5			0.00±0.00	0
	抗-B	12.00±0.00	0			6.80±0.54	7.9	0.00±0.00	0
抗体筛查	I	7.40±0.26	3.5					0.00±0.00	0
	II	7.60±0.51	6.7					0.00±0.00	0
	III	7.50±0.64	8.5					0.00±0.00	0

表 3 交叉配血批间重复性评价积分统计

($\bar{x} \pm s, n = 20$)

	抗体	IgM 型		IgG 型	
		批次 1	批次 2	批次 1	批次 2
AB 型 RhD+	O _{浆2}	10.10±0.30 [#]	10.50±0.88 [#]		
	AB _浆	0.00±0.00	0.00±0.00		
O 型 RhD+	O _{浆1} /IgG-D			7.45±0.36	7.50±0.39
	O _{浆3}			0.00±0.00	0.00±0.00

#不同批次间比较, $t = 1.92, P > 0.05$

2.4 室内质控品稳定性评价 见表 4。

表 4 正定型稳定性评价积分统计 ($\bar{x} \pm s, n = 20$)

时间(d)	标本信息	A 抗原	B 抗原	D 抗原
0	AB +	12.00±0.00 [#]	12.00±0.00	12.00±0.00
	O +	0.00±0.00	0.00±0.00	12.00±0.00
7	AB +	12.00±0.00	12.00±0.00	12.00±0.00
	O +	0.00±0.00	0.00±0.00	12.00±0.00
14	AB +	12.00±0.00	12.00±0.00	12.00±0.00
	O +	0.00±0.00	0.00±0.00	12.00±0.00
21	AB +	12.00±0.00	12.00±0.00	12.00±0.00
	O +	0.00±0.00	0.00±0.00	12.00±0.00
28	AB +	12.00±0.00	12.00±0.00	12.00±0.00
	O +	0.00±0.00	0.00±0.00	12.00±0.00
35	AB +	12.00±0.00	12.00±0.00	12.00±0.00
	O +	0.00±0.00	0.00±0.00	12.00±0.00
42	AB +	11.90±0.31	11.80±0.63	12.00±0.00
	O +	0.00±0.00	0.00±0.00	12.00±0.00
49	AB +	11.80±0.63 [#]	11.80±0.63	12.00±0.00
	O +	0.00±0.00	0.00±0.00	12.00±0.00

#在不同保存时间反应强度比较, $t = 1.41, P > 0.05$

2.5 室内质控品最佳条件与常规条件下测定比较 见表 5。

表 5 交叉配血最佳条件与常规条件比较 ($\bar{x} \pm s, n = 20$)

	IgM 型		IgG 型	
	AB+ / O _{浆2}	AB+ / AB _浆	O+ / O _{浆1} /IgG-D	O+ / O _{浆3}
最佳条件	11.90±0.32 [#]	0±0	7.80±0.54	0±0
常规条件	11.70±0.67 [#]	0±0	7.78±0.42	0±0

#不同条件间比较, $t = 1.2, P > 0.05$

2.6 室内质控品微柱凝胶法与凝聚胺法测定结果比较 见表 6。

表 6 交叉配血微柱凝胶法与凝聚胺法比较 ($\bar{x} \pm s, n = 20$)

	IgM 型		IgG 型	
	AB+ / O _{浆2}	AB+ / AB _浆	O+ / O _{浆1} /IgG-D	O+ / O _{浆3}
微柱凝胶法	11.70±0.67	0±0	7.10±0.56 [#]	0±0
凝聚胺法	11.8±0.42	0±0	7.36±0.41 [#]	0±0

#不同方法比较, $t = 1.67, P > 0.05$

2.7 输血相容性检测室内质控结果统计分析 见表 7。

表 7 IQC 结果统计汇总表

	ABO 正定型及反定型 Rh 血型试验	抗体筛查试验	交叉配血试验	
质控次数(次)	180	180	180	180
失控次数(次)	0	4	2	1
失控原因	加样不准确	1		1
	孵育时间	2	1	
	试剂污染	1	1	
重做失控项目 在控率(%)	100	100	100	100

3 讨论

开展室内质控是实验室输血相容性试验准确性的保证前提,也是建立实验室质量体系的核心环节。输血相容性试

验室内质控属于定性试验,在我国尚处于起步阶段,目前由于实验室自身人员、试剂、仪器设备条件不足等原因,还无法完全有效开展室内质控。

本研究中,我们先对室内质控模式进行设计(表 1),根据质控品选择的基本要求,每个测试项目都应该至少包含 1 个阳性质控,1 个阴性质控。因此,ABO 血型正反定型和抗体筛查都设计了阳性和阴性水平,反定型血型检测上还增加了凝集强度相对较弱(1+~2+)的阳性水平,Rh 血型因为条件所限只设置了阳性水平。交叉配血试验则设置了 IgM 组和 IgG 组,每组都有阳性和阴性水平。这样的实验模式基本上涵盖了输血相容性检测的所有项目以及各项目不同水平的检测结果^[4]。本质控品在血型鉴定反定型检测基础上,除了常规的组合强阳性和阴性外,还增加了凝集强度在 1+~2+ 之间的弱反应质控模式,由于血浆中的 A 抗体和 B 抗体的抗体效价有明显差异,我们用 AB 浆稀释 O 浆到不同的浓度,分别标为 O_{浆2} 和 O_{浆3},用于反定型抗-A 抗-B 的检测。设计反定型凝集强度相对较弱的质控模式^[5],有利于监控由于血液病、老年病人或免疫缺陷病等原因导致的血型抗体减弱的情况。

质控模式设置后,需建立质控规则和结果判定标准^[6]。输血相容性试验质控通常为定性或半定量检测,与传统的室内质控项目不同,与免疫定性试验的结果判定也有差别。输血相容性检测的质控结果判定是用肉眼观察反应的凝集强度,或通过系统软件采集图像后分析处理,再与标准结果比较后得出分级定性结果^[10]。本实验室的质控规则是:首先测定质控品制备后定标时的反应强度,记录分级凝集强度,如正定型 A 抗原检测凝集强度为 3+~4+,作为此项目的质控范围。实验室将每次质控测定结果跟已知的质控范围进行比对,如阴性质控出现阳性结果,阳性质控结果与已知质控结果比较相差 1 个凝集强度以上时,可判定为失控。工作人员对于每次结果都应如实填写室内质控表格,对于失控结果应寻找失控原因,纠正后如实填写失控报告,质控数据定期归档保存。

质控品制备后,须对质控品的检测性能进行评价^[7],本研究中全部质控品的批内重复性 CV 均<10%,显示我们研制的质控品精密度高,重复性好。批间重复性评价试验显示质控品在不同批次间的差异没有统计学意义,说明质控品的批间差异小,按本研究所确立的配制方法制备的质控品在更换质控批次时不影响质控结果的准确性。另外,我们检测质控品在不同保存时间上的反应情况,结果显示质控品并未随着保存时间的延长而出现明显的变化,质控品在保存到 49 d 时反应性能仍然能保持稳定($P > 0.05$)。质控品在不同检测条件,不同的检测方法下,可能会影响其检测结果。我们通过

模拟最佳反应条件跟常规条件比较,微柱凝胶法与凝聚胺法比较,2 种方法比较结果显示其检测结果差异均无统计学意义($P>0.05$)。证明研发的质控品检测能力强、重复性、稳定性较好,能满足常规实验室的质控要求。

室内质控出现失控后,应及时查找原因^[8]。我们统计分析了 6 个月的室内质控结果,发现有 7 次失控,分析原因后重做失控项目,在控率 100%。失控的主要原因有 3 个方面:样品加样不准确、孵育时间不够和试剂污染。在实际操作中发现,低凝集强度的反定型质控检测中,加样不足和孵育时间不足是导致结果出现假阴性的主要原因;对反定型试剂红细胞和抗体筛查细胞更换时,由于未按说明书规定对细胞进行稀释,导致各有 1 次失控,这同时也从另 1 个侧面说明自制质控品的检测灵敏度高,能对试剂红细胞进行有效监控。

本实验室自制的输血相容性试验室内质控品,经过半年多使用证明质控品的重复性好,批间差异小,稳定性强,能对试剂、温度和加样等因素进行有效监控,具有很强的实用性。并且研发的质控品制备原料简单易得,方法简便易行,适合大部分输血相容性检测实验室使用。本实验室通过自制质控品并有效开展室内质控检测,初步建立起本实验室的室内质控体系,使实验室检测结果的可靠性有了保证,为临床输血安全提供有力的保障。

当然,输血相容性实验室室内质控的开展,由于历史原因在我国尚处于起步阶段,需要同行们共同努力,结合各自

实验室的实际条件,探索适合各实验室的质控模式。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国卫生部.医疗机构临床实验室管理办法.2006-6-1.
- [2] 于洋,马春娅,冯倩,等.自制输血相容性检测室内质控品保存条件的研究.中国实验血液学杂志,2010,18(3):780-784.
- [3] 于洋,汪德清.输血相容性检测室内质量控制体系建设.中国输血杂志,2009,22(10):790-792.
- [4] 于洋,马春娅,冯倩,等.输血相容性检测室内质控品制备技术优化与性能评价.中国输血杂志,2011,24(4):26-30.
- [5] Thompson M, Wood R. Harmonised guidelines for IQC in analytical chemistry laboratories. Pure Appl Chem, 1995, 67(4):649-666.
- [6] Working Party of the British Committee for Standards in Hematology Blood Transfusion Task Force. Guidelines for compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Transfus Med, 2004, 14(1):59-73.
- [7] International Organization for Standardization (ISO). Medical laboratories particular requirements for quality and competence. Geneva: ISO Standard 15189, 2007, 5.6.
- [8] American Association of Blood Banks. Technical manual (16th ed). Bethesda: AABB, 2008:15-39.

(2017-07-14 收稿, 11-18 修回)

本文编辑:李宜蔓

《临床单病种输血》专著出版

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

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

主 编:刘景汉 李志强 王海林

购买网址:人卫智慧服务商城 <http://suu.im/205vkd>

人民卫生出版社旗舰店 <http://dwz.cn/dbzsxt>

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

· 论著 ·

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 杨新革 赵晖 彭道波 吕飘 周华友[△](南方医科大学 南方医院 输血科, 广东 广州 510515)

摘要:目的 建立 1 种制备方便、质控品数量少,能有效控制输血相容检测质量的室内质控品制备方法和质控模式,并对其性能进行评价。**方法** 将红细胞、血浆和红细胞保存液按 1:2:4 的比例混合,分别制成 1 号和 2 号全血质控品。将单克隆 IgG 抗-D 与 AB 型血浆按 1:256 比例混合,制成 3 号血浆质控品。1 号质控品用于血型 and 配血,2 号质控品用于血型、抗筛和配血,3 号质控品用于抗筛和配血。对 3 支自制室内质控品的均一性、稳定性和有效性进行评价。**结果** 1 号质控品为 A 型 RhD 阴性,2 号质控品为 B 型 RhD 阳性;2 号质控品抗筛阴性,3 号质控品抗筛阳性;1 号质控品与 2 号质控品主侧配血强阳性,凝集强度为 4+;3 号质控品与 2 号质控品主侧配血阳性,凝集强度为 2+;3 号质控品与 1 号质控品主侧配血阴性。1 号、2 号质控品在 4℃ 冰箱保存 6 周血浆抗体效价和红细胞抗原稳定;3 号质控品在 -20℃ 保存 6 个月,IgG 抗-D 效价稳定;3 支质控品稳定性检测变异系数(CV)均<10.0%。**结论** 自制 3 支管室内质控品性能评价良好,质控品数量少,使用方便,能够满足输血相容性检测室内质控的要求。

关键词:室内质控;自制质控品;输血相容性检测;性能评价

中图分类号:R457.1⁺1 文献标识码:A 文章编号:1004-549X(2017)11-1225-04

A novel in-door quality control strategy with off-market materials in transfusion compatibility testing and related evaluations KONG Wenbing¹, LIU Chixiang¹, YANG Xinge¹, ZHAO Hui¹, PENG Daobo¹, LV Piao¹, ZHOU Huayou¹. Department of Blood Transfusion, Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510515, China. Corresponding author: ZHOU Huayou.

Abstract: Objective To formulate a simple and effective internal quality control modality using Objectives: This study aims to establish a quality control (QC) strategy based on a minimum number of off-market/self-made materials/reagent and evaluates its performance in real-life applications. **Methods** A set of quality control materials consisted of A/RhD-negative RBC suspension (Ctrl 1), B/RhD-positive RBC suspension (Ctrl 2), and AB plasma (Ctrl 3) were made from donated blood, among which, Ctrl 1 and 2 were stored in a preservation solution while C were processed by an IgG anti-D reagent. In Ctrl 1 and 2, erythrocytes, plasma and the erythrocyte preserving fluid were mixed at a ratio of 1:2:4. In Ctrl 3, IgG anti-D was added to the AB plasma at a ratio of 1:256. Ctrl 1 and Ctrl 2 were applied for the in-door quality control of blood group typing. Ctrl 2 and Ctrl 3 were designed for antibody screening tests. Ctrl 1, Ctrl 2 and Ctrl 3 combined manipulated the roles of donors or recipients in the crossing matching, respectively. Performance evaluations were conducted considering the following criteria: homogeneity, stability, and effectiveness. **Results** Ctrl 1 were A/RhD-negative while Ctrl 2 were B/RhD-positive. Antibody screening tests of Ctrl 2 and Ctrl 3 were negative and positive, respectively. In the crossmatching tests, the major crossmatch of Ctrl 1 (as recipient) and Ctrl 2 (as donor), Ctrl 2 (as donor) and Ctrl 3 (as recipient), Ctrl 1 (as donor) and Ctrl 3 (as recipient) resulted in incompatibility (4+), incompatibility (2+) and compatibility, respectively. The RBC suspension can be stored at 4℃ for 6 months as the antibody titer and erythrocyte antigens of the suspension remained stable. Ctrl 3 can be kept in -20℃ for storage to maintain a bio-functional IgG anti-D antibody titer. Each of the control materials scored CV<10% in stability testing. **Conclusion** Our in-door QC strategy with self-made/off-market QC materials showed promising homogeneity, stability, and effectiveness.

Key words: self-made quality control materials; transfusion compatibility testing; in-door quality control; performance test

输血相容性检测包括 ABO 正反定型、RhD 检测、抗体筛选及交叉配血,试验结果的准确和可靠对保证临床输血安全极其重要^[1]。正确使用室内质控品能够监测和控制输血相

容性检测的精密度,从而连续评价本实验室检测工作的可靠性。目前,输血相容性检测室内质控品有商品化进口质控品和国产质控品,也有部分实验室自制;有全血质控品,也有独立的红细胞和血浆质控品。使用的室内质控品数量最少的有 4 支,最多的有 8 支^[2]。本研究在满足输血相容性检测室内质控要求的前提下^[3-4],制备了仅用 3 支管的室内质控品常规应用于 Erytra 全自动配血及血型分析仪的每日室内质量控制,现报道如下。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.11.002

* 基金项目:国家高技术研究发展计划(863 计划)(2013AA020201);△通信作者:周华友(1968.08-),男,医学博士,教授,主任技师,博士研究生导师,从事输血医学与实验室标准化研究,电话:020-61641848,Email: zohoyo@hotmail.com

1 材料与方法

1.1 材料来源 2016 年 1 月 4-8 日来自广州血液中心提供的献血者剩余血液标本, A 型、B 型红细胞成分各 1 份, 4 mL/份; A 型、B 型血浆各 4 份, 4 mL/份; AB 型血浆 20 份, 5.5 mL/份。其丙氨酸转氨酶 (ALT)、HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 及梅毒抗体均符合《献血者健康检查要求》(GB 18467-2011) 要求。

1.2 仪器与试剂 Erytra 全自动血型配血系统(西班牙 Grifols)、TDZ5WS 低速离心机(长沙湘智)、KA-2200 型离心机(日本 KUBOTA); DG Gel coombs 卡、DG Gel ABO-CDE 血型卡、人 ABO 血型反定型用红细胞试剂、抗体筛选红细胞试剂由西班牙 Grifols 公司提供, 凝聚胺介质试剂由珠海贝索生物技术公司提供, 红细胞保存液由费森尤斯卡比公司提供, 单克隆抗-A、抗-B 试剂血清, 单克隆 IgG 抗-D、IgM 抗-D 试剂由上海血液生物医药公司提供。

1.3 质控品制备

1.3.1 1 号管、2 号管混合全血质控品制备 1) 留取 10 d 内采集的 A 型 RhD 阴性红细胞 3.5 mL, 离心(1 000×g, 2 min), 生理盐水洗涤 3 次, 最后 1 次弃上清液, 复核 ABO 正定型、RhD 血型无误, 直接抗球蛋白试验阴性, 保留洗涤后的红细胞 3 mL; 2) 留取混合无冷凝集、无溶血、无脂肪粒干扰的草黄色透明 A 型血浆 15 mL, 离心(1 000×g, 5 min), 留取上清液, 复核 ABO 反定型无误, 抗体筛选阴性; 微柱凝集法检测血浆效价 ≥ 64 ; 3) 在洁净容器内按 A 型 RhD 阴性红细胞、A 型血浆和红细胞保存液 1:2:4 的比例混合, 制备成 1 号混合全血质控品, 使混合后的全血总容量为 30 mL; 4) 将合格的 A 型混合全血分装(6×5 mL), 打印质控标签, 4℃ 保存待用。按照相同的方法制备 B 型 RhD 阳性混合全血。

1.3.2 3 号管血浆质控品制备 1) 留取 105 mL AB 型血浆, 离心(1 000×g, 5 min), 留取上清液, 复核血型为 AB 型, 抗筛阴性; 微柱凝集法检测单克隆 IgG 抗-D 效价, 记录最后 1 个 2+ 的稀释倍数为 256; 2) 将单克隆 IgG 抗-D 与 AB 型血浆按 1:256 混合, 使混合后的血浆与 O 型 Rh 阳性红细胞在微柱凝集卡中凝集强度为 2+; 3) 将合格的 AB 型混合血浆分装(26×4 mL), 打印质控标签-20℃ 保存待用。每周解冻 1 支, 连续液态保存, 使用 1 周后更换。

1.4 质控模式 1) 血型: 1 号质控品、2 号质控品; 2) 抗体筛选: 2 号质控品、3 号质控品; 3) 交叉配血: 3 号血浆质控品管和 1 号全血质控品管做主侧配血; 3 号血浆质控品管和 2 号全血质控品管做主侧配血; 1 号质控品血浆和 2 号质控品红细胞做主侧配血。

1.5 质控规则 输血相容性检测为定性试验采用双区定性质控方式^[5]: 阴性结果在阴性区域内, 阳性结果在阳性区域内; 凝集强度不相差 ± 1 级差为在控, 如在控可判断试验有效, 失控判断为无效, 应查找并分析原因, 设定每年在控率要大于 95% 为合格。

1.6 批内重复性评价 取同 1 批次室内质控品 1 号、2 号、3 号管各 1 支在 Erytra 全自动血型配血系统中按照质控模式进行输血相容性检测, 每天测 1 次, 连续测 20 d, 并记录所有

检测结果的凝集强度。

1.7 稳定性评价^[6] 同 1 批次室内质控品 1 号、2 号、3 号管每天在 Erytra 全自动血型配血系统中按照质控模式进行输血相容性检测, 分别记录 1 号、2 号管第 1 周至第 6 周所有检测结果的凝集强度; 记录同 1 批次 3 号管第 1 个月至第 6 个月所有检测结果的凝集强度。

1.8 评分标准 记录所有反应的凝集强度, 并转化为评分方式进行统计: 4+: 12 分; 3+: 10 分; 2+: 8 分; 1+: 5 分; 阴性: 0 分^[7]。

1.9 统计学分析 应用 SPSS17.0 统计软件, 所得数据采用单样本 *t* 检验, 以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示并求得各样本的变异系数(CV)。

2 结果

2.1 室内质控品抗原、抗体反应格局及定标结果 1 号管为 A 型 RhD 阴性混合全血; 2 号管为 B 型 RhD 阳性混合全血; 3 号管为含单克隆 IgG 抗-D 的 AB 型混合血浆。所有阳性抗原凝集强度均为 4+, 阴性抗原凝集强度为 0; 所有血浆中不含相应抗体者凝集强度均为 0, 阳性抗体中 1 号管与 2 号管配血检测抗-IgM, 凝集强度为 4+, 3 号管与 2 号管配血检测 IgG 抗体, 凝集强度为 2+; 3 号管与 1 号管配血为阴性质控, 凝集强度为 0(表 1)。

表 1 室内质控质控模式及定标结果(微柱凝胶卡式法)

		1 号管	2 号管	3 号管
ABO 正定型	A 抗原	4+	0	/
	B 抗原	0	4+	/
	D 抗原	0	4+	/
ABO 反定型	抗-A	0	3+	/
	抗-B	3+	0	/
抗体筛选	I _c	/	0	2+
	II _c	/	0	2+
	III _c	/	0	0
交叉配血	3 号管(主侧)	0	2+	/
	1 号管(主侧)	/	4+	/

注: Erytra 全自动血型配血系统配套筛选红细胞 I_c: D 抗原阳性, II_c: D 抗原阳性, III_c: D 抗原阴性

2.2 室内质控品批内重复性评价 具体结果见表 2。

2.3 室内质控品稳定性评价 1 号管、2 号管混合全血在 4℃ 冰箱保存 6 周内红细胞抗原和血浆抗体稳定性良好; 3 号管混合血浆在-20℃ 冰箱保存 6 个月内 IgG 抗-D 效价稳定性良好; 3 支质控品检测结果变异系数(CV)均<10.0%(表 3, 4)。

3 讨论

美国输血协会的技术手册和英国输血相容性检测实验室程序指南中都对室内质控(IQC)工作做出了相应的要求。开展 IQC 是保证检测结果准确的重要措施之一, 也是《医学实验室质量和能力认可准则》(CNAS-CL02: 2012)中的基本要求, 其中使用合格的质控品是质量控制的关键因素之一^[8-9]。

由于输血相容性检测常规采用全血标本, 需要同时检测红细胞抗原与血浆抗体的反应活性, 因此其室内质控品应该具有与检测标本相同的基质和保存状态, 并且能稳定保存一定的时间, 能够连续评估并控制反应体系的检测能力^[10]。

表 2 输血相容性检测室内质控品批内重复性评价积分统计结果*

(n=20)

		1 号管		2 号管		3 号管	
		$\bar{x} \pm s$	CV(%)	$\bar{x} \pm s$	CV(%)	$\bar{x} \pm s$	CV(%)
正定型	A 抗原	12±0	0	0±0	0	/	/
	B 抗原	0±0	0	12±0	0	/	/
	D 抗原	0±0	0	12±0	0	/	/
反定型	抗-A	0±0	0	11.33±0.49	4.32	/	/
	抗-B	11.78±0.43	3.65	0±0	0	/	/
抗体筛选	I _c	/	/	0±0	0	8.39±0.50	5.96
	II _c	/	/	0±0	0	8.39±0.50	5.96
	III _c	/	/	0±0	0	0±0	0
交叉配血	3	0±0	0	8.83±0.51	5.78	/	/
	1	/	/	11.67±0.49	4.20	/	/

* 微柱凝胶卡式法

表 3 1 号、2 号混合全血室内质控品稳定性评价积分统计结果*

	1 号 A 型 RhD 阴性混合全血						2 号 B 型 RhD 阳性混合全血							
	A 抗原	B 抗原	D 抗原	抗-A	抗-B	1+2 配血	A 抗原	B 抗原	D 抗原	抗-A	抗-B	I _c	II _c	III _c
第 1 周	12±0	0±0	0±0	0±0	10.40±0.68	10±0	0±0	12±0	12±0	10±0	0±0		0±0	
第 2 周	12±0	0±0	0±0	0±0	9.20±0.62	9.22±0.6	0±0	12±0	12±0	9.80±0.62	0±0		0±0	
第 3 周	12±0	0±0	0±0	0±0	9.60±0.74	9.50±0.70	0±0	12±0	12±0	9.50±0.66	0±0		0±0	
第 4 周	12±0	0±0	0±0	0±0	10.20±0.70	10±0	0±0	12±0	12±0	10.2±0.58	0±0		0±0	
第 5 周	12±0	0±0	0±0	0±0	10±0	9.80±0.65	0±0	12±0	12±0	9.62±0.55	0±0		0±0	
第 6 周	12±0	0±0	0±0	0±0	9.40±0.76	9.40±0.72	0±0	12±0	12±0	9.46±0.78	0±0		0±0	
CV(%)	0	0	0	0	7.34	7.38	0	0	0	6.88	0		0	

* 微柱凝胶卡式法

表 4 3 号血浆质控品稳定性评价积分统计结果*

3 号 AB 型 IgG 抗-D 混合血浆											
	I _c		II _c		III _c		3+1 配血		3+2 配血		
	$\bar{x} \pm s$	CV(%)	$\bar{x} \pm s$	CV(%)	$\bar{x} \pm s$	CV(%)	$\bar{x} \pm s$	CV(%)	$\bar{x} \pm s$	CV(%)	
第 1 个月	8.40±0.50	5.95	8.18±0.50	6.11	0±0	0	0±0	0	8.60±0.68	7.90	
第 2 个月	8.20±0.56	6.82	8.32±0.60	7.21	0±0	0	0±0	0	8.40±0.73	8.69	
第 3 个月	8.20±0.48	5.84	8.20±0.40	4.88	0±0	0	0±0	0	7.82±0.69	8.82	
第 4 个月	8.34±0.61	7.31	8.28±0.64	7.73	0±0	0	0±0	0	8.28±0.74	8.94	
第 5 个月	7.88±0.52	6.60	7.90±0.52	6.58	0±0	0	0±0	0	8.16±0.70	8.58	
第 6 个月	8.12±0.45	5.54	7.84±0.56	7.14	0±0	0	0±0	0	7.92±0.62	7.83	

* 微柱凝胶卡式法

我们研制的输血相容性检测室内质控品能够以数量最小的 3 支质控品在 Erytra 全自动血型配血系统内一次性完成所有的质控项目。其中 1 号管为 A 型 RhD(-) 混合全血、2 号管为 B 型 RhD(+) 混合全血, 3 号管为含单克隆 IgG 抗-D 凝集强度为 2+ 的 AB 型混合血浆; 3 号质控品在自动加样中只需要单独加血浆样品, 其反应基质与常规标本一致。同时质控模式充分融入阴性和阳性对照概念, 红细胞抗原和血浆抗体既有阴性结果, 也有阳性的不同凝集强度, 对整个输血相容性检测系统的特异性和灵敏度进行全程控制。

稳定性评价是全血质控物质量的关键指标^[11]。在实际工作中 1 号、2 号质控品制备完成后混匀平均分成 4 份独立保存, 每周取 1 份; 3 号质控品制备完成后结果定标并经重复性评价后, 平均分成 26 份, 每周取 1 份经溶化后使用。既保证质控周期内质控品的同一性, 又使质控品能够尽可能在 4℃ 和 -20℃ 恒温保存, 减少质控品污染的机会。

研究结果显示, 42 d 内 1 号管、2 号管混合全血中红细胞抗原的变异系数为 0, 说明红细胞抗原的数量和质量在恰当的红细胞保存液中结构非常稳定。血浆中抗体的稳定性尽管有变化, 但是其血浆中含有的抗体为抗-IgM, 属于重链,

4℃ 保存 42 d 内仍然能够保持很强的稳定性; 反定型抗-A、抗-B 及 IgM 抗体配血阳性结果变异系数分别为 6.88、7.34、7.38, 阴性结果变异系数均为 0; IgG 抗体属于轻链, 在 4℃ 保存容易失活, 导致质控失效。我们采用单克隆 IgG 抗-D 经稀释后 -20℃ 保存 6 个月, 阳性结果变异系数为 5.54% - 8.94%, 阴性结果变异系数为 0; 混合全血和血浆质控品的性能评价良好。

综上所述, 本研究成功建立了仅采用 3 支管输血相容性检测室内质控品的制备方法, 并且对其重复性和稳定性评价良好, 使用和保存方便, 能够满足输血相容性检测室内质控品的要求。值得同行借鉴和进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 临床输血规范流程协作组. 输血相容性试验标准检测流程. 中国输血杂志, 2012(9): 815-817.
- [2] 鲍维珍, 徐畅, 付晋. 输血相容性检测自制质控品制备设计方案及管理程序. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(48): 157-158.
- [3] 于洋, 马春娅, 冯倩, 等. 自制输血相容性检测室内质控品保存条件的研究. 中国实验血液学杂志, 2010, 18(3): 780-784.
- [4] 于洋, 马春娅, 冯倩, 等. 输血相容性检测室内质控品制备技术

- 优化与性能评价.中国输血杂志,2011,24(4):26-30.
- [5] 秦晓光.适于免疫测定的“即刻法”质控方法—Grubbs 异常值取舍法.中华医学检验杂志,1992,15(1):37-41.
- [6] 马春娅,于洋,关晓珍,等.输血相容性检测室内质控品的临床应用评价.中国输血杂志,2013,26(5):483-487.
- [7] 童军,刘庆海,杨文冲.血型血清学实验方法//李勇,马学严.实用血液免疫学:血型理论和实验技术.北京:科学技术出版社,2006:588-591.
- [8] 医学实验室质量和能力认可准则.CNAS-CL02:2012.
- [9] 医学实验室质量和能力认可准则在输血医学领域的应用说明.CNAS-CL40:2012.
- [10] 于洋,汪德清.输血相容性检测室内质量控制体系建设.中国输血杂志,2009,22(10):790-792.
- [11] 许华斌,李媛媛.血细胞质控品开封后的稳定性研究.国际检验医学杂志,2009,30(5):456-458.
- (2017-07-14 收稿,12-21 修回)
- 本文编辑:夏玲

• 论著 •

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^{1#} 周华友^{2#△} 冯秋霞¹ 潘海平¹

(1. 青岛市中心血站,山东 青岛 266071;2. 南方医科大学 南方医院)

摘要:目的 建立并评价针对全自动血型分析系统 BECKMAN PK7300 的非配套检测系统方法。**方法** 参照厂商推荐参数及其他文献方法对孵育温度、试剂加注量和稀释标本加注量做优化测试;运用正交试验原理对标本血浆的稀释浓度、标本红细胞的稀释浓度,抗-A 和抗-B 血型定型试剂、RhD 定型试剂的稀释浓度以及试剂红细胞的稀释浓度做评价与验证。**结果** 获得非配套 K7300 全自动血型检测系统的各项参数:1)正定型检测:标本红细胞稀释浓度 1.5%、抗-A、抗-B 血型定型试剂稀释浓度 1:40 和(或)1:4;2)反定型检测:标本血浆稀释浓度 1:2.5、试剂红细胞稀释浓度 1:2;3)Rh 血型检测:标本红细胞稀释浓度 1.5%、RhD 血型定型试剂稀释浓度 1:40;4)孵育时间 60 min、孵育温度 30℃,标本反应体积 25 μL、试剂反应体积 25 μL。**结论** 成功建立了非配套 PK7300 型全自动血型检测系统,评价结果显示该检测系统特异性好、灵敏度,可满足相关检测要求;通过对标本和试剂稀释倍数的筛选,提高了非配套 PK7300 全自动血型检测系统的准确性和有效性。

关键词: 血型;全自动血型分析仪;稀释浓度;微板法;非配套检测方法;判读正确率

中图分类号: R457.1¹ R446 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)11-1228-04

Establishing and validating the non-matched standard system of Beckman PK7300 automatic blood analysis system

YANG Zhongsi¹, ZHOU huayou², FENG Qiuxia¹, PAN Haiping¹. 1. Qingdao Blood center, Shandong, Qingdao 266071; 2. Nanfang Hospital, Nanfang Medical University, Guangzhou 510515, China. Corresponding author: ZHOU Huayou. Corresponding author: ZHOU Huayou

Abstract: Objective To meet the requirements of Beckman PK7300 automatic blood analysis system, we built a non-matched standard analysis system protocol and validated it in the following aspects: dilution of sample serum, dilution of sample red blood cell, dilution of standard anti-A and anti-B serum, dilution of Rh reagents and dilution of standard RBC. **Methods** According to the recommends of manufacturers and the methods in several publications, we optimized 3 parameters including incubation temperature, reagent volume and the diluted sample volume. With the orthogonal experimental principle, we evaluated the following aspects: The dilution rate of the sample serum, the dilution rate of the sample red blood cell, the dilution rate of standard anti-A and anti-B serum, the dilution rate of Rh reagents and the dilution rate of standard RBCs. **Results** We built a non-matched standard analysis system and acquired the parameters mentioned prior. The parameters we obtained are as follows: 1. The dilution rate of the sample red blood cell was 1.5%, the dilution ratio of standard anti-A and anti-B serum were 1:40 and 1:4 respectively; 2. The dilution rate of the sample serum was 2.5 times, the dilution ratio of standard RBCs was 1:2; 3. Rh blood group testing: The dilution rate of standard RBC was 1.5%, the dilution ratio of Rh reagents was 1:40; 4. The incubation time was 60 minutes, the incubation temperature was 30℃, the sample volume was 25 μl and the reagent reaction volume was 25 μL. **Conclusion** A non-matched standard analysis system of the Beckman

PK7 300 automatic blood analysis system has been built. The 7 key parameters in this system presented good sensitivity and specificity which meets the relevant requirements. Moreover, it could effectively promote the processing capability, gain extra economic benefits and reduce the manual verification labor.

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.11.003

* 基金项目:国家高技术研究发展计划(863 计划)(2013AA020201); #并列第一作者;△通信作者:周华友(1968.08-),男,医学博士,教授,主任技师,博士研究生导师,从事输血医学与实验室标准化研究,电话:020-61641848,Email: zohoyo@hotmail.com

Key words: blood group; automatic blood analysis system; dilution; microplate technique; the rate of correct interpretation; non-matched standard system

ABO 和 Rh 血型检测是献血者血液检测项目,血型的准确检测是确保临床输血安全的基本前提,传统的血型鉴定方法主要有玻片法、试管法和微板法,其中微板法已被应用到全自动血型分析系统,具有较快的检测速度和较高的准确度,实现了血型检测标准化和自动化,适用于血站血型的批量检测。根据 CNAS-CL 02:2012《医学实验室质量和能力认可准则》和《血站技术操作规程》(2015 版)的要求,血站血筛实验室应对与检测仪器相关的参数进行确认,我们针对血型检测标本和试剂的稀释倍数在全自动血型仪 Beckman PK7300 上作了验证,并对所建立的非配套的血型检测系统方法作了确认和评价,报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2015 年 3 月选取在本站献血后保存的已知准确血型的无偿献血者血液标本 40(人)份,2 mL/份(EDTA-K₂抗凝,2-8℃保存<3 d),其中 A 型 10 例、B 型 10 例、O 型 10 例、AB 型 10 例,RhD 阳性 35 例、阴性 5 例。

1.2 试剂与仪器 抗-A 和抗-B 血型定型试剂(批号 2015113015)、人 ABO 反定型用红细胞试剂(批号 2016053008)、RhD (IgM)血型定型试剂(批号 2015083008)(北京金豪);质控品(批号 8000228552,荷兰 Sanquin Blood Supply),质控品 1 血型为 A₂B、RhD 阳性,血清为 AB 血清,质控品 2 血型为 O、RhD 阴性,血清中包含抗-A₁B 和抗-D。全自动血型分析仪(PK7300),P₃、P₄ 梯形微孔板(LOT: S00267029,92 mm×130 mm×12 mm,日本 BECKMAN)。

1.3 确定固定参数 依据 PK7300 全自动血型分析仪说明书和其他实验室使用情况建立非配套检测系统的检测参数^[1-3]。

1.3.1 孵育温度 本实验设为 30℃。

1.3.2 试剂加量数和稀释标本加量数 本实验设定试剂加量数和稀释标本加量数均为 25 μL。

1.3.3 判定参数 1)SPC:位于微孔板孔中心的血细胞边缘的光通量的变化率;2)P/C:通过微孔板孔边缘部分和中心部分的光通量的比例,其中 P 代表通过微孔板孔周边部分的光通量,C 代表通过微孔板孔中心部分的平均光通量;3)LIA:非凝集状态图像中聚集在微孔板孔中心的细胞区域的面积。SPC 为结果判读的主参数,其他为辅助参数。本实验判定参数设定为 SPC:凝集结果≤3,非凝集结果>15;P/C:凝集结果<15,非凝集结果>40;LIA 凝集结果=0,非凝集结果>200。

1.4 验证方法

1.4.1 血浆稀释浓度验证 采用浓度 1.5% 试剂红细胞、孵育时间 60 min、孵育温度 30℃ 的条件不变,对标本血浆分别做 2、2.5 和 3 倍稀释,参与反应的试剂及标本体积均为 25 μL,各检测 40 份标本。

1.4.2 标本红细胞稀释浓度验证 按 1:40 稀释的抗-A、抗-B 血型定型试剂和 RhD 定型试剂以及按 1:4 稀释抗-A、抗-B 血型定型试剂,不同浓度稀释的血型定型试剂分别与稀释至 1.5%、1.8% 和 2.0% 的标本红细胞反应,孵育时间 60 min、孵

育温度 30℃ 条件不变,参与反应的试剂及标本体积均为 25 μL,各检测 40 份标本。

1.4.3 抗-A、抗-B、RhD 定型试剂稀释浓度验证 采用浓度 1.5% 标本红细胞,孵育时间 60 min、孵育温度 30℃ 条件不变,抗-A、抗-B 血型定型试剂分别按 1:4、1:20 和 1:40 稀释,RhD 定型试剂按 1:10、1:20 和 1:40 稀释,参与反应的试剂及标本体积均为 25 μL,各检测 40 份标本。

1.4.4 试剂红细胞稀释浓度验证 对标本血浆做 2.5 倍稀释,孵育时间 60 min、孵育温度 30℃ 条件不变,抗-A、抗-B 血型定型试剂分别按 1:4 和 1:40 稀释,RhD 定型试剂按 1:40 稀释,试剂红细胞分别采用试剂原液及 1:2 和 1:3 稀释液,参与反应的试剂体积及标本体积均为 25 μL,各检测 40 份标本。

1.5 结果判定标准 统计不同浓度的 SPC、P/C 及 LIA 值(按 1.3.3 判定参数)及判读的正确率。

1.6 质量控制 每批次试验使用 4 份质控标本(包括 A、B、O、AB 血型),试验结果与预期一致,确认检测系统可靠。

1.7 数据处理 采用 Excel 2007 对验证数据做统计处理。

2 结果

2.1 血浆稀释浓度验证 判读正确率都为 100%,但其中 2 倍稀释的血浆有 2 个标本的非凝集反应的 SPC 值为 21,尽管满足判断标准,但 SPC 值越低,凝集程度越强,易造成正反定型不符,结果不确定;1 个标本 P/C 值为 39,不满足判定标准。3 倍稀释的血浆在凝集反应中有 1 个标本的 SPC 值为 7(>3)、P/C 值为 20(>15),不满足判定标准。因此确定标本血浆稀释倍数为 2.5 倍(表 1)。

表 1 不同血浆稀释浓度检测结果比较 (n=40)

	凝集反应			非凝集反应			判读正确数 (%)
	SPC	P/C	LIA	SPC	P/C	LIA	
2 倍稀释	1-3	11-14	0	21-29	39-48	406-593	40(100)
2.5 倍稀释	2	13-15	0	28-36	46-52	499-639	40(100)
3 倍稀释	2-7	13-20	0	29-36	44-52	528-626	40(100)

2.2 标本红细胞稀释浓度验证 不同稀释度血型定型试剂与相应浓度红细胞反应,格局一致,判读正确率都为 100%,但随着红细胞稀释浓度的上升,1.8% 稀释浓度时的非凝集标本 P/C 值趋近于 40,值越高,凝集程度越弱,易造成正反定型不符、结果不确定;2.0% 稀释浓度时有 3 份标本的凝集反应 P/C 值>15(分别为 17、18、22),不满足判定标准。故确定标本红细胞稀释浓度为 1.5%(表 2)。

表 2 标本红细胞不同稀释浓度的检测结果比较 (n=40)

	凝集反应			非凝集反应			判读正确数 (%)
	SPC	P/C	LIA	SPC	P/C	LIA	
1.5%	1-3	11-14	0	23-38	43-52	507-747	40(100)
1.8%	1-4	11-14	0	22-36	42-63	558-999	40(100)
2.0%	1-3	11-22	0	24-37	46-67	700-999	40(100)

2.3 抗-A、抗-B、Rh 血型定型试剂稀释浓度验证 判读正确率都为 100%,不同浓度的检测结果没有明显的变化,因此实验选择 RhD 最高稀释浓度 1:40,抗-A、抗-B 选择 1:40 和 1:4(表 3-5)。

表 3 抗-A 血清不同稀释浓度检测结果比较 (n=40)

	凝集反应			非凝集反应			判读正确数 (%)
	SPC	P/C	LIA	SPC	P/C	LIA	
1:4	2-3	11-14	0	27-36	45-51	518-680	40(100)
1:20	2-3	12-14	0	20-30	43-49	641-746	40(100)
1:40	1-2	11-12	0	29-37	43-53	498-681	40(100)

表 4 抗-B 血清不同稀释浓度检测结果比较 (n=40)

	凝集反应			非凝集反应			判读正确数 (%)
	SPC	P/C	LIA	SPC	P/C	LIA	
1:4	2-3	11-13	0	26-36	44-54	514-752	40(100)
1:20	2-4	11-13	0	22-31	42-46	530-999	40(100)
1:40	2	11-12	0	34-37	45-51	532-647	40(100)

表 5 RhD 定型试剂不同稀释浓度检测结果比较

	凝集反应			非凝集反应			判读正确数 (%)
	SPC	P/C	LIA	SPC	P/C	LIA	
1:10	1-2	11-13	0	34-36	48-49	555-638	40(100)
1:20	2-3	11-13	0	31-38	46-52	521-609	40(100)
1:40	1-2	11-13	0	33-39	44-51	382-601	40(100)

2.4 试剂红细胞的稀释浓度验证 判读正确率都为 100%，A 细胞原液凝集反应有 1 份标本 SPC 值为 10、P/C 值为 22，不满足判定标准，A 细胞 1:3 凝集反应有 1 份标本 SPC 值为 4，不满足判定标准，故试剂 A 细胞选择 1:2 稀释浓度；B 细胞原液凝集反应有 1 份标本 P/C 值为 16，不满足判定标准，A 细胞 1:3 非凝集反应有 1 份标本 P/C 值为 33，不满足判定标准，故试剂 B 细胞选择 1:2 稀释浓度；O 细胞稀释组未出现凝集反应，O 细胞 1:3 非凝集反应有 1 份标本 P/C 值为 32，不满足判定标准，为与 A、B 红细胞稀释浓度保持一致，故 O 细胞选择 1:2 稀释浓度(表 6-8)。

表 6 A 细胞不同稀释浓度检测结果比较 (n=40)

	凝集反应			非凝集反应			判读正确数 (%)
	SPC	P/C	LIA	SPC	P/C	LIA	
原液	2-10	14-22	0	30-36	51-55	863-914	40(100)
1:2	2	13-14	0	29-34	47-48	519-586	40(100)
1:3	2-4	13	0	13-32	28-44	262-400	40(100)

表 7 B 细胞不同稀释浓度检测结果比较 (n=40)

	凝集反应			非凝集反应			判读正确数 (%)
	SPC	P/C	LIA	SPC	P/C	LIA	
原液	2-3	14-16	0	30-33	49-55	837-883	40(100)
1:2	2	12-14	0	29-33	44-48	509-555	40(100)
1:3	2-3	13-14	0	18-32	33-46	446-572	40(100)

表 8 O 细胞不同稀释浓度检测结果比较 (n=40)

	凝集反应			非凝集反应			判读正确数 (%)
	SPC	P/C	LIA	SPC	P/C	LIA	
原液	-	-	-	30-34	49-55	833-908	40(100)
1:2	-	-	-	21-34	41-51	406-556	40(100)
1:3	-	-	-	15-34	32-48	471-615	40(100)

2.5 质控细胞检测 见表 9。

表 9 血型质控品检测结果比较 (n=40)

	凝集反应			非凝集反应			判读正确数 (%)
	SPC	P/C	LIA	SPC	P/C	LIA	
AB 型质控品	1-3	11-14	0	28-38	42-51	272-616	12
O 型质控品	2	12-13	0	28-38	42-62	266-654	12

3 讨论

BECKMAN PK7300 全自动血型分析仪，从标本条码阅读、加样、加试剂、孵育到读取结果，实现了血型检测全自动

化，其主要采用微板法血型鉴定技术，即使用微孔板为载体的抗原抗体凝集反应，紧密排列均匀分布在梯型微孔内，没有抗原抗体反应的单个细胞集中沉降在孔底中央形成 1 个圆点^[4]。使用高精度彩色 CCD 相机对检测微板逐孔拍照成像，将每个孔的图像数据分析后保存，使得血型检测全程全自动可监控^[5]。

参数的正确设定是全自动分析仪结果测定准确的关键因素，设备厂商推荐的参数主要为设备自身的试验参数及判定参数、未提供血型检测试剂的相关参数，而目前商品化血型检测试剂的效价或浓度又不尽相同。ISO 15189 规定了医学实验室为证明其按质量管理体系运行、具有相应技术能力并能提供正确的技术结果所必须满足的要求，根据此要求，我们针对日常实验室的工作需求，对标本血浆、样本红细胞及抗-A、抗-B 血清、RhD 定型试剂与试剂红细胞的稀释浓度逐一作了验证(表 1-8)。凝集法的主要影响因素为抗原/抗体比例、反应时间、反应温度等，其中抗原抗体浓度及其比例是影响抗原抗体反应的决定性因素。对于红细胞凝集反应中，抗原抗体浓度及其比例是影响抗原抗体反应的决定性因素，抗原抗体比例不匹配导致微孔板出现凝集不完全现象，通过最终实验室选择的血型检测的试验参数为：1) 正定型检测的标本红细胞稀释浓度 1.5%，按《中国药典》中抗-A、抗-B 血清应检出 A₂、A₂B 的相关要求^[6]，最终选定抗-A、抗-B 血清稀释浓度 1:40 和 1:4，这与有研究者提出的 1:16^[1]不同，原因可能为使用了不同厂家的试剂；2) 反定型检测的标本血浆稀释浓度 1:2.5、试剂红细胞稀释浓度 1:2；3) Rh 血型检测标本红细胞的稀释浓度 1.5%、RhD 血型定型试剂稀释浓度 1:40；4) 孵育时间 60 min、孵育温度 30℃，标本及试剂的反应体积均为 25 μL(表 1-8)。通过验证后将上述优化浓度的标本和试剂用于日常的血型检测，将大大提高血型正、反判定读率，减少不确定结果数。

全自动血型检测中标本处理方式对检测结果起着关键作用，验证工作应遵照仪器使用指南(说明书)中推荐条件进行，若当试验参数有所变化时应做好检测系统与标本前处理条件的确认与优化，以保证检测结果的准确可靠，有报道重新设置 SPC 判定参数，减少了弱凝集孔被直接判定为阴性错误^[7]。我们通过验证标本和试剂的不同稀释浓度，确定了二者优化的稀释倍数，有效防止因血浆黏滞性引起红细胞沉降不完全或抗原/抗体比例不匹配引起的凝集不完全，减少手工核实次数和日常工作量，通过对各种指标的验证可以提升对血型检测系统的了解，提高实验室的检测水平。

参考文献

- [1] 贾俊杰, 王瑞, 刘亚庆, 等. 全自动血型分析系统试验参数的评价与验证. 中国输血杂志, 2014, 27(4): 354-357.
- [2] 孙波, 曹丹, 李文超, 等. 自动输血检测分析系统 OLYMPUS PK7300 在血型试验中的参数设置. 中国输血杂志, 2010, 23(S1): 126.
- [3] 徐利虹, 余蕾, 励晓涛. Olympus PK7200 血型仪血型检测可靠性探讨. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(34): 5377.
- [4] 童军, 杨明. 红细胞血型分型及抗体检测//李勇, 杨贵贞. 人类

细胞血型学实用理论与实践技术.北京:中国科学技术出版社,1999:279-286.

- [5] 蔡红军,任红红,张冬民,等.全自动血型检测系统在无偿献血者血液检测中的应用.临床和实验医学杂志,2011,10(10):926-927.
- [6] 国家药典委员会.抗 A 抗 B 血型定型试剂(单克隆抗体).//国家药典委员会编写.中华人民共和国药典 2015 版三部,北京:

中国医药科技出版社,2015,389-390.

- [7] 段友斌,寸伟.1 种全自动血型分析仪 ABO 血型反定 SPC 判定参数设置.中国输血杂志,2014,27(2):160-162.

(2017-07-14 收稿,11-21 修回)

本文编辑:蔡辉

• 论著 •

一种全自动血型分析仪加样量的校准*

杨新革¹ 刘持翔¹ 孔文兵¹ 吕飘¹ 赵晖¹ 苏建尤² 苏明¹ 郭捷¹ 周华友^{1△}

(1.南方医科大学南方医院 输血科,广东 广州 510515;2.北京市斑珀斯技贸有限责任公司)

摘要:目的 对 Erytra 全自动血型分析仪加样系统加样量的准确性进行测试及校准。方法 采用称量法,应用仪器自带程序软件设定 1、2 号加样针的加样量,分别为 10 μ L、25 μ L、50 μ L,按照设定好的加样量依次向 DG Gel 卡中加入生理盐水。用分度值为 0.1 mg 的电子天平,称量并记录加样前后 DG Gel 卡重量;所得数据用 SPSS17.0 进行分析,自动换算出均值($\bar{x}$)、标准差(SD)、变异系数(CV)、相对平均偏差(RSD);对照相关标准,根据测量计算结果,对仪器加样系统进行校准。结果 1 号加样针,10 μ L: $\bar{x}$ 10.035 0, CV 8.320 3%, RSD 0.400 2%;25 μ L: $\bar{x}$ 24.470 0, CV 3.827%, RSD -2.071 1%;50 μ L: $\bar{x}$ 49.765 0, CV 0.646 3%, RSD -0.420 2%;各量程均符合标准要求。2 号加样针,10 μ L: $\bar{x}$ 11.770 0, CV 10.336 4%, RSD 17.758 8%;25 μ L: $\bar{x}$ 24.070 0, CV 5.161 1%, RSD -3.671 9%;50 μ L: $\bar{x}$ 49.095 0, CV 1.278 1%, RSD -0.140 1%。由数据得出,2 号加样针 10 μ L、25 μ L 加样量存在明显偏差。分析原因,对加样系统进行维护,对 2 号加样针,10 μ L、25 μ L 量程参数重新校准后进行测试:10 μ L: $\bar{x}$ 10.665 0, CV 8.648 8%, RSD 6.703 3%;25 μ L: $\bar{x}$ 25.200 0, CV 3.190 2%, RSD 0.850 4%,已符合标准要求。结论 该校准试验具有可操作性,能很好的发现仪器加样误差并及时校准,能为自动化加样系统加样量的准确性提供实验数据支持,从而保证加样针加样量的准确性。

关键词:全自动血型分析仪;加样量;量程;校准

中图分类号:R457.1⁺1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)11-1231-03

Calibration for one type of sampling system of automated cross matching and blood typing analyzers YANG Xinge¹, LIU Chixiang¹, KONG Wenbing¹, LV Piao¹, ZHAO Hui¹, SU Jianyou², SU Ming¹, GUO Jie¹, ZHOU Huayou¹. 1. Department of Blood Transfusion, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, 510515, China; 2. Beijing Bio-Asia Technical Trading Co. Ltd. Corresponding author: ZHOU Huayou

Abstract: Objective To examine and calibrate the sampling system of automated cross matching and blood typing analyzer. **Methods** Weighing method was applied, using an electronic balance with a minimum scale division of 0.1 mg. The normal saline was used as sample to be added at the DG Gel cards, and the sampling volumes of 10 μ L, 25 μ L, 50 μ L for both probe 1 and 2 were set by the analyzer's software. Measuring the weight of DG Gel cards before and after sampling by the electronic balance. Statistical analyses were performed by SPSS 17.0. Mean value ($\bar{x}$), standard deviation (SD), coefficient of variation (CV) and relative standard deviation (RSD) were calculated separately, according to which the sampling system was calibrated. **Results** For sample probe 1, the $\bar{x}$ value of 10 μ L, 25 μ L and 50 μ L volume were 10.035 0, 24.470 0 and 49.765 0, respectively; the CV value of 10 μ L, 25 μ L and 50 μ L volume were 8.320 3%, 3.827% and 0.646 3%, respectively; the RSD value of 10 μ L, 25 μ L and 50 μ L volume were 0.400 2%, -2.071 1% and -0.420 2%, respectively. For sample probe 2, the $\bar{x}$ value of 10 μ L, 25 μ L and 50 μ L volume were 11.770 0, 24.070 0 and 49.095 0, respectively; the CV value of 10 μ L, 25 μ L and 50 μ L volume were 10.336 4%, 5.161 1% and 1.278 1%, respectively; the RSD value of 10 μ L, 25 μ L and 50 μ L volume were 17.758 8%, -3.671 9% and -0.140 1%, respectively. The sample probe 1 con-

formed to the standard. Satisfactory results of the sample probe 2

were obtained after maintaining, with the $\bar{x}$ value of 10 μ L and 25 μ L volume were 10.665 0 and 25.200 0, respectively; the CV value of 10 μ L and 25 μ L volume were 8.648 8% and

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.11.004

* 基金项目:国家高技术研究发展计划(863 计划)(2013AA020201);

△通信作者:周华友(1968.08-),男,医学博士,教授,主任技师,博士研究生导师,从事输血医学与实验室标准化研究,电话:020-61641848,Email: zohoyo@hotmail.com

3. 190 2%, respectively. **Conclusion** The calibration assay is a feasible approach that can be adopted as a routine calibration method to improve the accuracy of blood grouping and cross matching.

Key words: automated cross matching and blood typing analyzers; sampling system; measuring range; calibration.

血型鉴定、不规则抗体筛查和交叉配血试验为输血前最重要的三项试验, Erytra 仪器加样量的准确性将直接影响到检测结果的质量, 我们参考相关技术要求和校准方法, 对我科 Erytra 全自动血型分析仪加样系统各量程进行测试和校准, 通过测得数据计算加样均值($\bar{x}$)、标准差(SD)、变异系数(CV)、相对平均偏差(偏倚)(RSD), 从而反映仪器各加样量程的精密度和准确度, 现将测试和校准方法报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器 西班牙戴安娜公司 Erytra 全自动血型分析仪, 奥豪斯仪器(常州)有限公司先行者 CP124C 型电子天平(要求: 准确度等级: I 级, 最大称量值: 120 g, 实际分度值 0.1 mg, 并已通过校准), 戴安娜 DG Gel 卡, 试管, 生理盐水。

1.2 校准方法 试验前准备: 记录试验的环境温度和湿度。测试时环境温度和湿度应符合 Erytra 全自动血型分析仪和精密电子天平的工作环境要求。将电子天平水平安装在无振动的实验台面, 开机预热 1 h, 进行天平的初始校验和校准。所有准备工作完成后即进行下一步验证校准流程。

Erytra 全自动血型分析仪加样系统为双针加样, 常用有 3 个加样量程: 10 μ L 红细胞稀释量程、25 μ L 血清量程、50 μ L 红细胞量程, 每根加样针每个量程重复测试 20 次($n=20$)。因 Erytra 全自动血型分析仪无法探测蒸馏水, 所以试验选用生理盐水, 根据蒸馏水/生理盐水比重 1:1.003 5, 将 $Z=0.003 5$ 列入 SPSS17.0 函数计算公式自动换算。

10 μ L 量程验证: 取 1 支试管, 内装 3 mL 生理水, 将其放在 Erytra 全自动血型分析仪 1 号样品位置的 1 号样品架 1 号位置; 取 20 张 DG Gel 卡(编 1-20 的号码)用电子天平分别

称量重量, 并录入统计分析软件中的“加样前 DG Gel 卡的重量”栏; 将以上 20 张卡分别放入 1-2 号孵育器的 1-20 号位置, 在技术服务软件的 Operations 标签下面的 Aspire and Dispense Operations 标签中执行加样流程; 在每张卡的第 1 个孔分别加入 10 μ L 液体, 把完成加样后的卡分别称量重量, 并录入统计分析软件中的“加样后 DG Gel 卡的重量”栏; 根据测得数据, 设置好函数计算公式的 SPSS17.0 将自动得出加样均值($\bar{x}$)、标准差(SD)、变异系数(CV)、相对平均偏差(偏倚)(RSD)。25 μ L, 50 μ L 以及第 2 根加样针试验操作方法同上。

1.3 校准参数要求 各量程校准参数要求见表 1。

表 1 吸液系统分配液体的准确度和精密度要求

吸液量(μ L)	准确度	精密度(CV)
10	$\pm 10\%$	10%
25	$\pm 10\%$	5%
50	$\pm 10\%$	5%

2 结果

2.1 校准前结果 依据国家食品药品监督管理总局医疗器械进口产品注册标准 YZB/SPA2761-2011 全自动血型分析仪的注册要求, 参考中华人民共和国计量检定规程 JJG646-2006 移液器国家规程的检定方法和技术规范^[1], 10 μ L 加样量 $CV \leq 10\%$, $RSD \leq \pm 10\%$; 25 μ L, 50 μ L 加样量 $CV \leq 5\%$, $RSD \leq \pm 10\%$ 。从表 2 的结果发现 1 号加样针各项测试值均在允许误差范围, 而 2 号加样针 10 μ L、25 μ L CV 值、 RSD 值于标准均有较大偏差, 说明 2 号加样针 10 μ L、25 μ L 量程存在可影响实验结果的加样误差, 必须立即加以校准(表 2)。

表 2 校准前 1 号加样针 2 号加样针检测结果

($n=20$)

	10 μ L			25 μ L			50 μ L		
	$\bar{x} \pm s$	$CV(\%)$	$RSD(\%)$	$\bar{x} \pm s$	$CV(\%)$	$RSD(\%)$	$\bar{x} \pm s$	$CV(\%)$	$RSD(\%)$
1 号针	10.035 0 $\pm$ 0.834 9	8.320 3	0.400 2	24.470 0 $\pm$ 0.936 5	3.827	-2.071 1	49.765 0 $\pm$ 0.321 6	0.646 3	-0.420 2
2 号针	11.770 0 $\pm$ 1.216 6	10.336 4	17.758 8	24.070 0 $\pm$ 1.242 3	5.161 1	-3.671 9	49.095 0 $\pm$ 0.637 8	1.278 1	-0.140 1

2.2 校准后结果 通过联系厂商工程师, 分析可能存在的原因, 立即对加样系统进行维护, 适当调整上述 2 个量程的加样参数后, 再对 2 号加样针依上述流程重新复检, 结果如表 3, 说明加样量通过校准已得到较大程度修正, 符合相关标准要求。

表 3 2 号加样针校准后复检结果 ($n=20$)

10 μ L			25 μ L		
$\bar{x} \pm s$	$CV(\%)$	$RSD(\%)$	$\bar{x} \pm s$	$CV(\%)$	$RSD(\%)$
10.665 0 $\pm$ 0.922 4	8.648 8	6.703 3	25.200 0 $\pm$ 0.803 5	3.190 2	0.850 4

3 讨论

ISO15189 被业界认为是当前指导医学实验室建立完善和先进质量管理体系的最适用标准^[2], 而新修订的 CNAS-CL02:2012《医学实验室质量和能力认可准则》第 5.3.1.4 条款: 设备校准和计量溯源中的 B/C/D/E 条款^[3], 则对医学实验室计量设备的校准提出了具体要求。

精密加样的医疗设备在日常的使用过程中, 都会随时间的推移和使用频率的变化导致部件的老化而产生一定量的偏移, 这种部件的老化和量的偏移将直接或间接影响仪器本身的各项性能指标, 从而导致仪器设备和试验结果的失准^[4]。为满足实验分析中精密度和准确性要求, 准确定量的加样器具必须进行定期校准(一般校准频率为 12 个月/次); 但在实验过程中, 存在不明原因的试验误差, 对加样系统的加样值有怀疑时或涉及加样系统的维修保养后, 应立即对加样量进行测试校准, 校准通过后方可继续投入使用。

依靠全自动血型分析仪完成的血型鉴定、不规则抗体筛查和交叉配血试验为输血前最重要的 3 项试验, 试验对加样量的精密度和准确性有很高的要求。本科现大部分样本依赖 Erytra 全自动血型分析仪进行处理。Erytra 全自动血型分析仪具有高智能自动化、标准化、批量化、准确度、灵敏度高

等特点^[5],而仪器加样量的准确性可直接影响到试验结果的正确性和可靠性,是输血前相容性检测全过程质量控制的重要节点,是关系到输血质量和输血安全的重要环节。

该校准方法操作简单,有很强的可操作性,能够客观的反映出对精密加样量要求高的全自动血型分析仪加样量程的准确度和精密度,适用于实验室全自动加样器加样系统的校准。参考文献介绍的方法^[6],本文通过对加样针加样量校准,能为自动化加样系统加样量的准确性提供实验数据支持,从而保证加样针加样量的准确性。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国计量检定规程.JJG646-2006.

- [2] 杨有业,梁锦胜,杨志钊,等.ISO15189 在检验科管理中的应用.基础医学与临床,2008,28(1): 84-86.
- [3] 中国合格评定国家认可委员会.医学实验室质量和能力认可准则.
- [4] 黄广轶,汤秀华,黄铁成,等.医学诊治设备定期检定/校准的必要性 CNAS-CL02;2012.中国计量,2012,6:28-29.
- [5] 甘玮玮,张添新,原敏. Erytra 全自动血型分析仪的应用评价.国际检验医学杂志,2014,35(22): 3112-3113.
- [6] 毕聪玺,邓雪莲,梁晓华.全自动加样器加样量的实验室内部校准.中国输血杂志,2014,27(1): 46-47.

(2017-07-14 收稿,11-02 修回)

本文编辑:李弘武

• 论 著 •

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¹ 仲海娟¹ 赵铁民¹ 邹敏² 周华友^{2△}

(1.青海红十字医院 输血科,青海 西宁 810000;2.南方医科大学南方医院 输血科)

摘要:目的 对上海血液生物有限公司提供的抗体筛选红细胞试剂在青海高原多民族地区的适宜性进行评估分析。**方法** 对本院 2011-2015 年住院的 61 601 例患者不规则抗体筛查及相关抗体鉴定结果进行统计分析。**结果** 61 601 例不规则抗体筛查中检出不规则抗体阳性 175 例,经抗体谱细胞鉴定阳性 174 例,符合率 99.4%。其中输血治疗 21 943 例,未发生因免疫抗体引起的溶血性输血不良反应。**结论** 由上海血液生物有限公司提供的抗体筛选红细胞试剂能够达到本实验室在青海多民族地区就医人群的不规则抗体筛查要求。

关键词:青海高原;多民族;不规则抗体;试剂;适宜性;输血不良反应

中图分类号:R457.1¹ **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)11-1233-02

Evaluation of the adaptability of Chinese made antibody RBC screening reagents in the multi-race region of Qinghai plateau Yang jiancuo¹, Zhong haijuan¹, Zhao tiemin¹, Zou min², Zhou huayou². 1. Department of blood transfusion, Qinghai Red Cross Hospital, Xining 810000, China. 2. Department of Blood Transfusion, Nanfang Hospital of Southern Medical University. Corresponding author: ZHOU Huayou

Abstract: Objective To evaluate the suitability and performance of the antibody RBC screening reagents provided by Shanghai blood biological co., LTD in the multi-race region of Qinghai plateau. **Methods** Statistical analysis was performed on 61601 patient records collected during Jan, 2011-Dec, 2015 regarding irregular antibody screening and correspondent antibody identification. **Results** 175 patients were confirmed positive among the 61601 patients in the irregular antibody screening test. 174 of which showed positive results in antibody spectrum cell identification, yielding a coincidence rate of 99.4 %. 21 943 of the patients were treated with blood transfusion, and no hemolytic transfusion reactions caused by immune antibody was recorded. **Conclusion** The antibody RBC screening reagents provided by Shanghai blood biological co., LTD met the requirements of irregular antibody screening in the region according to the results generated in our lab.

Key words: Qinghai plateau; multi-national; irregular antibody; reagent; suitability; hemolytic transfusion reactions

输血前须进行不规则抗体筛查,以发现有临床意义的不规则抗体,进而选择无相应抗原的完全配合血液输注,对于安全和有效输血具有重要意义^[1]。因此,抗体筛选红细胞试

剂中抗原覆盖范围对本地区检出有临床意义的不规则抗体具有重大意义。我们对 2011-2015 年共计 61 601 例在本院住院患者的不规则抗体筛查及鉴定资料进行了统计分析,以探讨由上海血液生物有限公司提供的抗体筛选红细胞试剂在本地区的适宜性。

1 材料与方法

1.1 标本来源 分析本院 2011-2015 年住院患者 61 601 例

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.11.005

*基金项目:国家高技术研究发展计划(863 计划)(2013AA020201);
△通信作者:周华友(1968.08-),男,医学博士,教授,主任技师,博士研究生导师,从事输血医学与实验室标准化研究,电话:020-61641848,Email: zohoyo@hotmail.com

不规则抗体筛查及相关抗体鉴定结果。其中包括汉族、藏族、回族、撒拉族、土族和蒙古族。年龄 1-83 岁, 平均年龄 41.4 岁。其中汉、回、土族多以西宁地区(海拔在 2 226 m)为主, 而藏族、蒙古族患者在青海省内各地区(海拔在 2 000-4 000 m)均有分布, 撒拉族主要分布在循化和化隆地区(海拔在 2 000-3 000 m)。

1.2 试剂与仪器 抗体筛选红细胞试剂(上海血液生物医药有限责任公司生产), 不规则抗体鉴定谱细胞(上海血液生物医药有限责任公司生产), 所有试剂均在有效期内使用。进口 MICROLAB STAR 全自动血型分析仪(长春博讯有限公司), KA-2200 免疫学离心机(日本久保田)。

1.3 检测方法

1.3.1 不规则抗体筛选 采用经确认的微柱凝胶方法。

1.3.2 不规则抗体鉴定 使用不规则抗体鉴定谱细胞, 以确认过的微柱凝胶方法鉴定其特异性。

2 结果

2.1 61 601 例不规则抗体筛查结果 61 601 例不规则抗体筛查中检出 175 例阳性, 经抗体谱细胞鉴定阳性 174 例, 符合率 99.4 %, 剩余 1 例为冷自身抗体。174 例中汉族 103 例、藏族 26 例、回族 32 例、撒拉族 10 例、土族 2 例、蒙古族 1 例。

2.2 不规则抗体分布 上海血液生物医药有限责任公司提供的抗体筛选细胞中包含 Rh-hr、Kidd、MNSs、Duffy、Lewis 和 P 等血型系统抗原。本室经抗体谱细胞鉴定 174 例不规则抗体阳性中, 经盐水介质检出 IgM 类抗体: 抗-M(17 例)、抗-Le^a(19 例)、抗-Le^b(9 例)、抗-A1(2 例)、抗-P1(2 例)、IgM 类强冷自身抗体(4 例); 经微柱凝胶卡检出 IgG 类抗体: 抗-D(13 例)、抗-E(36 例)、抗-Ce(7 例)、抗-Ec(30 例)、抗-e(12 例)、抗-c(9 例)及 IgM、IgG 类无特异性抗体(检测不出抗体特异性)(14 例)。说明该试剂抗原覆盖范围能够满足本地区就医人群多种形式特异性抗体的筛查。

2.3 检验结果与临床符合性分析 61 601 例患者中 21 943 例患者进行输血治疗, 其中不规则抗体筛查阳性 98 例, 经抗体谱细胞鉴定均为阳性, 符合率达 100 %。该 98 例患者进行输血治疗时, 分别选取了与红细胞上缺乏相应抗原的红细胞血制品进行输血治疗, 未发生因免疫抗体引起的输血反应。其余 21 845 例输血患者均为抗体筛选阴性, 输血治疗未发生溶血性输血反应。进一步验证了由上海血液生物医药有限责任公司提供的抗体筛选细胞试剂能够满足本地区就医人群多种形式特异性抗体的筛查。

3 讨论

不规则抗体是引起输血不良反应、新生儿溶血症(HDN)、血型鉴定困难以及疑难配型、不明原因贫血、红细胞输注无效等主要原因^[2-3]。除 ABO 血型之外, Rh 血型在临床的应用最广泛, Rh 血型分型众多, Rh 血型抗体是比较常见的不规则抗体之一, 也是 ABO 血型外引起输血反应最常见的抗体^[4-5]。

青海省是我国多民族聚居的地区之一, 也是我国北方少数民族发源地之一。全省共有 54 个民族成份, 据 2011 年青海省第 6 次人口普查统计, 全省各少数民族人口为 264.32

万人, 在总人口的 562.67 万人的 46.98 %。其中: 藏族 137.50 万人, 占 24.44 %; 回族 83.42 万人, 占 14.83 %; 土族 20.44 万人, 占 3.63 %; 撒拉族 10.70 万人, 占 1.90 %; 蒙古族 9.98 万人, 占 1.77 %; 其他少数民族 2.25 万人, 占 0.40 %。少数民族中人口超过万人的有藏族、回族、土族、撒拉族、蒙古族等 5 个民族。群体遗传学的研究显示, 不同人种, 不同地域, 甚至同一种族不同族群之间的人群红细胞血型抗原分析情况与表达频率也是不相同的^[6]。

由于本地区多民族间通婚现象较普遍, 以及国家对少数民族有准予生二胎的特殊政策, 本地区不同民族人群不规则抗体存在民族特异性及地域性^[7], 血型遗传显得更为复杂。因此, 不规则抗体检测以及选择合适本地区的抗体筛选红细胞试剂, 对于保证安全、有效输血及预防新生儿溶血有着重大意义。

但从谱红细胞选择的原理以及实际工作中可以发现, 没有完美无缺的谱红细胞, 无论何种来源的谱红细胞组合都存在一些缺陷, 都存在漏检的可能, 因此, 必须对谱细胞的适用性进行评价, 并分析其检测能力与临床的符合性。实际检测中, 对谱红细胞最基本的要求是必须能检测出常规的血型抗体, 并能排除当地人群大多数可能存在的抗体^[6]。

本次结果显示: 不规则抗体筛查阳性者 175 例, 经抗体谱细胞鉴定出阳性 174 例, 7 种特异性抗体, 符合率 99.4 %。61 601 例患者中 21 943 例患者进行输血治疗, 其中不规则抗体筛查阳性 98 例, 经抗体谱细胞鉴定均为阳性, 符合率达 100 %。该 98 例患者进行输血治疗时, 分别选取了与红细胞上缺乏相应抗原的红细胞血制品进行输血治疗, 未发生因免疫抗体引起的输血反应。其余 21 845 例输血患者均为抗体筛选阴性, 输血治疗未发生溶血性输血反应。进一步验证了由上海血液生物医药有限责任公司提供的抗体筛选细胞试剂能够满足本地区就医人群多种形式特异性抗体的筛查。

综上所述, 由上海血液生物有限公司提供的抗体筛选红细胞试剂基本能够满足本实验室对本地区就医人群的不规则抗体筛查检测。

参考文献

- [1] 李翠莹, 黄菲, 肖洁, 等. 36287 名患者红细胞不规则抗体特异性及其分布. 中国输血杂志, 2015, 28(4): 412-414.
- [2] 吴远军, 刘彦慧, 刘兴玲, 等. 汉族患者(30 800 例)及孕妇(4200 例)红细胞血型不规则抗体分布的调查. 医学争鸣, 2007, 28(10): 922-925.
- [3] 高峰. 临床输血与检验. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [4] 陈宝友, 吴光远, 王登峰. 不规则抗体鉴定、Rh 血型分型与输血安全. 中国医药导报, 2009, 6(23): 150-151.
- [5] 张普山, 钟彩霞, 陈漫标, 等. 血型不规则抗体的临床意义. 南方医科大学学报, 2010, 30(8): 2019.
- [6] 张印则, 徐华, 周华友. 红细胞血型原理与检测策略. 人民卫生出版社, 2014: 139-140.
- [7] 魏春梅, 赵铁民, 杨尖措. 青海高原地区汉、藏、回不同民族不规则抗体检测分析. 高原医学杂志, 2014(1): 48-50.

(2017-07-17 收稿, 11-20 修回)

本文编辑: 闻欣

• 论著 •

• 基础医学与实验研究 •

深低温保存单采血小板凋亡相关 miRNA 的差异表达*

陈倩[△] 张志亮 屈璐 饶彩霞 赵文荣 陈奋 杨剑芬 冯娜(海南省血液中心,海南 海口 570311)

摘要:目的 了解单采血小板在深低温保存过程中凋亡相关 microRNA (miRNA) 的表达改变。方法 应用 miRNA 微孔板芯片技术分析-80℃保存不同时间单采血小板凋亡相关 miRNA 表达谱的差异,同时利用 qRT-PCR 技术验证该结果的准确性;采用生物信息学软件预测差异表达 miRNA 可能的靶基因。结果 与新鲜单采血小板相比,凋亡相关 miRNA 表达谱在血小板-80℃保存 5 d 时无明显变化、保存 7 d 时仅有 2 种明显上调变化的 miRNA:miR-216 和 miR-296。选择表达谱中 miR-216 miR-296 miR-7 和 miR-16 共 4 种 miRNA 做 qRT-PCR 验证;以新鲜血小板表达水平为基准值 1,-80℃保存 5、7 d 后 miR-216 的相对表达量分别为 1.81 ± 0.21 和 2.88 ± 0.23 ,miR-296 的相对表达量分别为 2.27 ± 0.20 和 3.85 ± 0.17 ,miR-7 的相对表达量分别为 0.89 ± 0.06 和 0.76 ± 0.03 ,miR-16 的相对表达量分别为 1.12 ± 0.35 和 1.40 ± 0.32 ,miR-216 和 miR-296 在 <7 d 保存过程中表达上调($P < 0.05$),miR-7 和 miR-16 的表达未发生明显变化($P > 0.05$)。结论 短期(<7 d)深低温保存单采血小板凋亡相关 miRNA 的表达谱接近新鲜单采血小板。

关键词:单采血小板;深低温保存;凋亡;miRNA;微孔板芯片;qRT-PCR;保存时间

中图分类号:R331.43 Q522.6 R457.12 文献标识码:A 文章编号:1004-549X(2017)11-1235-04

Differential expression of apoptosis-associated miRNA in cryopreserved apheresis platelets CHEN Qian, ZHANG Zhiliang, QU Lu, RAO Caixia, ZHAO Wenrong, CHEN Fen, YANG Jianfen, FENG Na. Hainan Blood Center, Haikou 570311, China. Corresponding author: CHEN Qian

Abstract: Objective To explore the variant expression profile of apoptosis-related microRNA (miRNA) of cryopreserved apheresis platelets. **Methods** The apoptosis-associated miRNA profile of cryopreserved apheresis platelets after different storage periods was analysed with miRNA microarrays and the result was validated by quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR). Various biological information software and databases were utilized to predict target genes of the selected miRNA. **Results** Microarray assays showed that, compared with fresh platelets, there was no significant change in platelet miRNA expression after cryopreserved for 5 days, and only the miR-216 and miR-296 levels were significantly increased in platelets cryopreserved for 7 days. Expression of miR-216, miR-296, miR-7 and miR-16 were further detected by qRT-PCR. As compared to the fresh platelets, the relative expression levels of miR-216 at different cryopreserved time (5 and 7 day) were 1.81 ± 0.21 and 2.88 ± 0.23 , the levels of 296 were 2.27 ± 0.20 and 3.85 ± 0.17 ($P < 0.05$); the levels of miR-7 were 0.89 ± 0.06 and 0.76 ± 0.03 , and the levels of miR-16 were 1.12 ± 0.35 and 1.40 ± 0.32 ($P > 0.05$). **Conclusion**

The apoptosis-associated miRNA profile for short-term (<7 d) cryopreserved platelets is closer to that of fresh platelets.

Key words: apheresis platelets; cryopreservation; apoptosis; miRNA; microarray; qRT-PCR; storage time

目前通用的血小板常规保存方法为 22-24℃ 常温振荡保存,保存期限仅为 5 d,不仅存在细菌污染的危险,还极大地限制了血小板资源的充分利用,尤其使战备储血、特殊血型和自体输血的应用受限。虽然已有不少研究证实,将血小板在深低温(-80℃)条件下冰冻保存是长期保存血小板的有效方法^[1];但血小板在深低温冻存时难免冰冻损伤、易被激活、引发聚集,导致功能丧失也制约了深低温保存方法的应用。因而揭示血小板在深低温冻存时的损伤机制或有助于我们研发和制定更有效的小血小板保存策略,推进深低温保存血小板在临床和特殊紧急情况(如突发性灾难、战争等)下的应用^[2]。我们对深低温保存血小板凋亡相关微小 RNA

(microRNA,miRNA)的表达改变作了探讨,旨在了解以 miRNA 为基础的分子调控机制在血小板深低温保存损伤中所起的作用,报道如下。

1 材料与方法

1.1 血小板标本的采集与实验分组及处理 6(人)份单采血小板随机选择自 2015 年 3 月本中心 6 名单采血小板献血者,年龄 24-41(35.33 ± 5.09)岁,男性 3 人、女性 3 人,捐献单采血小板次数 1-10(5.67 ± 3.14)次;6 人均达到捐献单采血小板标准(GB18467-2011),捐献血小板前 1 周内均未服用过阿司匹林类药物,均为 $Plt \geq 150 \times 10^9/L$ 、血小板采集量 $> 2.5 \times 10^{11}$ 个/份,所有样品均经白细胞滤器过滤处理。分别取 20 mL/份血小板样品等量混合,平均分成 3 份,40 mL/份,分别入 3 组:新鲜血小板对照组(于采集当日收集血小板)和 2 个深低温保存不同时间(5、7d)组。深低温保存组:以终浓度 5%二甲基亚砜(DMSO)作为冷冻保存剂,于-80℃低温冷

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.11.006

*基金项目:海南省自然科学基金(814366)、海南省卫计委医学科课题(2013052);△通信作者:陈倩(1978.10-),女,副主任技师,主要从事免疫血液学及血液保存研究,电话:0898-68658571,Email:cqzy4682@126.com

冻冰箱分别保存 5 和 7 d 后取出, 水平置于 38–40℃ 恒温水浴箱内轻轻摇动以防损伤, 3–5 min 溶化。3 组分别按照各自预定时间收集血小板, 以 850 g 离心 10 min 去除残留的红细胞和血小板, 3 000 g 离心 10 min 收集高度纯化的血小板, 分别加入 1 mL 游离 RNA 提取试剂, -80℃ 储存, 待提取血小板总 RNA。

1.2 试剂与仪器 游离 RNA (血清血浆尿液等) 提取试剂盒 (北京康为世纪公司); 凋亡相关 miRNA 微孔板芯片 (美国 Signosis 公司); miRNA 荧光定量 PCR 检测试剂盒 (美国 Signosis 公司)。-80℃ 低温冷冻冰箱 (MDF-3386S, 日本 Sanyo 公司); 38–40℃ 恒温水浴箱 (N3-12, 杭州博日科技有限公司); 高速冷冻离心机 (2K15, 德国 Sigma 公司); 微量紫外-可见光分光光度计 (Nanodro 2000, 美国 Thermo 公司); 微孔板发光检测仪 (GloMax[®] 96, 美国 Promega 公司); 实时荧光定量 PCR 仪 (ABI Prism[®] 7700, 美国 ABI 公司)。

1.3 血小板总 RNA 提取 采用游离 RNA 提取试剂盒提取血小板总 RNA, 严格按照试剂盒说明书操作; 提取总 RNA 后用微量紫外-可见光分光光度计检测总 RNA 在 260 和 280 nm 处的 OD 值, 计算总 RNA 的浓度和纯度, 并利用琼脂糖凝胶电泳检测总 RNA 的完整性。提取好的总 RNA 溶解在 20 μL 无 RNase 的 DEPC 水中, 储存于 -80℃ 以备后用。

1.4 凋亡相关 miRNA 微孔板芯片分析 委托美国 Signosis 公司完成, 实验过程按照说明书进行; 30 μg 血小板总 RNA 与 5.5 mL hybridization buffer 和 2.5 μL biotin detection oligo 混合, 以 100 μL 为单位分至各反应孔, 45℃ 杂交过夜; 次日加入 200 μL 预温的 1×plate hybridization wash buffer 洗涤 3 次, 加入 200 μL blocking buffer 室温孵育 15 min 后弃去上清液; 再加入 100 μL streptavidin-horseradish peroxidase (HRP) conjugate 室温孵育 45 min; 最后用 1×detection wash buffer 洗板 3 次, 加入 95 μL substrate solution 室温孵育 1 min; 应用微孔板发光检测仪做检测分析; 微孔板芯片数据经总体归一化后和对数转换后采用芯片显著性分析软件 (significance analysis of microarrays, SAM) 2.1 分析, 挑选差异表达基因, 筛选条件为假基因检出率 (false discover rate, FDR) < 0.05, 同时差异倍数 (fold change) > 2。使用 Heml 1.0 软件做聚类分析^[3]。

1.5 qRT-PCR 验证 根据 miRNA 微孔板芯片显示结果, 选择 miRNA 采用 qRT-PCR 对杂交结果加以验证 (由美国 Signosis 公司完成); 内参照 miRNA 选择 snRNA U6, qRT-PCR 反应按 miRNA 荧光定量 PCR 检测试剂盒说明书操作, 反应过程在实时荧光定量 PCR 仪上完成, 每个标本的检验均重复 3 次; 反应条件: 95℃ 预变性 30 s, 95℃ 变性 15 s, 55℃ 退火 30 s, 72℃ 延伸 30 s, 共 35 个循环。反应结束计算各反应管循环阈值 (threshold cycle, Ct), 采用标准 2^{-ΔΔCt} 法对基因表达做相对定量^[4]。

1.6 生物信息学分析 运用互联网上 miRNA 靶基因预测软件在线服务站点, 对得到的差异表达的 miRNA 做靶基因预测, 取至少 2 个软件预测到的基因作为靶基因。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件, 定量数据以“均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$)”表示, 组间比较采用 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 新鲜和深低温保存单采血小板中差异表达的凋亡相关 miRNA 微孔板芯片检测凋亡相关 miRNA 表达: 与新鲜血小板相比, -80℃ 保存 5 d 时血小板表达无明显变化, 保存 7 d 时仅见 miR-216 和 miR-296 明显上调。应用聚类分析法将 48 种凋亡相关 miRNA 芯片数据导入 Heml 1.0 得到聚类图 (图 1)。

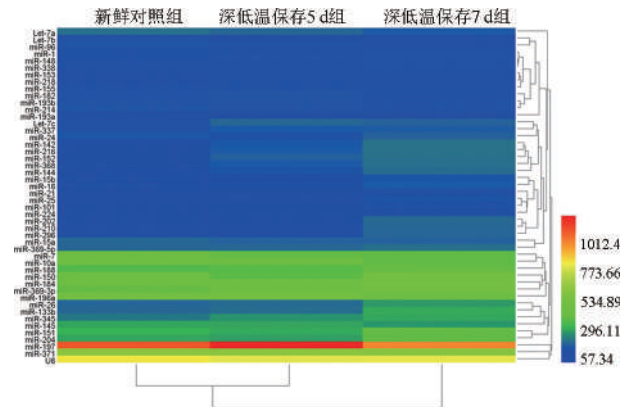


图 1 新鲜血小板与 -80℃ 保存不同时间单采血小板差异表达 miRNA 的聚类分析

2.2 qRT-PCR 验证 选择表达谱中 miR-216, miR-296, miR-7 和 miR-16 共 4 种 miRNA 做验证; 以新鲜血小板表达水平为基准, -80℃ 保存 5 和 7 d 时 miR-216 相对表达量分别为 1.81±0.21 和 2.88±0.23, miR-296 相对表达量分别为 2.27±0.20 和 3.85±0.17 (*P* < 0.05); miR-7 相对表达量分别为 0.89±0.06 和 0.76±0.03, miR-16 相对表达量分别为 1.12±0.35 和 1.40±0.32 (*P* > 0.05)。验证结果与芯片检测基本一致 (图 2)。

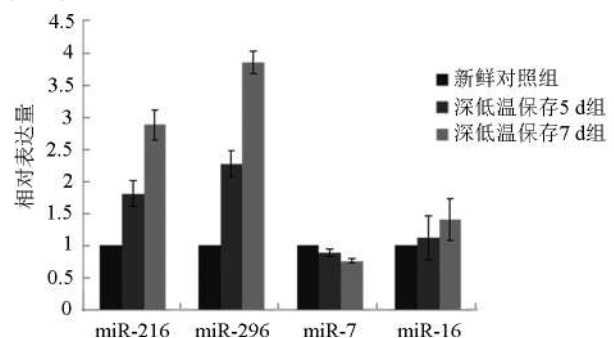


图 2 qRT-PCR 对 4 种 miRNA 表达检测的验证结果

2.3 对 -80℃ 保存 7 d 血小板差异表达的 miRNA 靶基因预测 运用 TargetScan (http://www.targetscan.org/vert_71/)、MicroCosm (<https://www.ebi.ac.uk/enright-srv/microcosm/htdocs/targets/v5/>)、Pictar (<http://www.pictar.org/>) 和 miRDB (在 <http://www.mirdb.org/>) 在线数据库, 对得到的差异表达 miRNA 做生物信息学分析, 预测靶基因; miR-216 的靶基因共有 124 个, miR-296 的靶基因共有 35 个。

3 讨论

血小板输注对于临床上预防和治疗出血, 改善各种原因引起的水小板减少、凝血功能障碍和出血性疾病均起着重要作用。随着临床血小板供需矛盾的日益突出, 仅靠血站日常

或(和)临时(紧急)采集的血小板已远不能为继,保证血小板有计划地制备、保存并按时(需)供应临床治疗和突发重大事件(各种天灾人祸)中抢救是血站亟待解决的问题。低温冻存技术因其能够保持活体细胞和组织结构的完整性^[5],已被广泛应用于细胞移植、组织工程和基因治疗;目前该技术在输血医学领域中已被进一步应用于包括红细胞、血浆和血小板等血液制品的长期保存。深低温条件下,生物细胞内的新陈代谢急剧减弱,而且相关实验已证实深低温保存的血小板膜表面黏附受体结合能力增强,促凝血活性明显提高,有良好的止血和升高血小板数量的效果,副作用少,具有安全、快捷、疗效好的特点^[6-7],并能够克服传统常规保存血小板方法保存时间短、难以防止细菌生长的弊病。

然而深低温保存血小板与新鲜液态保存血小板相比,由于冰晶形成、再结晶、高渗压力以及 DMSO 等对细胞的机械和化学损伤作用,血小板冻存和复苏过程可导致其许多细胞生物学特性发生改变^[8-9]。现有的研究多通过对血小板冻融前后的比容改变、形态学计数差异的比较,或完全依靠对血小板聚集功能、低渗休克反应等体外功能测试的观察,尚不足以揭示深低温保存血小板随保存时间的延长而发生低温损伤的内在规律,也无法有效反映保存血小板的实际状态和体内功能,故需要探索更有效的研究手段。

miRNA 是新发现的长度为 19~25 个核苷酸的非编码小分子单链 RNA,这类小分子 RNA 通过与其靶 mRNA 分子的 3'端非编码区(3'-UTR)互补结合,在翻译水平上特异性抑制靶基因的表达,参与调控生物生长和发育等许多复杂的生命过程。近来,miRNA 与血小板的相关性已引起越来越多研究者的关注。多项研究显示血小板不论是在常温还是低温保存过程中都有多量的 miRNA 表达上调或下调,提示 miRNA 可能从基因水平上对血小板的保存损伤发挥了重要的调控作用^[10-11]。由于 miRNA 芯片技术日益成熟且有通量高、操作简便等优势,已广泛用于 miRNA 表达水平的检测,因此我们应用 miRNA 微孔板芯片检测了新鲜和深低温保存不同时间血小板差异表达的凋亡相关 miRNA;仅在 -80℃ 保存 7 d 的血小板中发现 miR-216 和 miR-296 这 2 种 miRNA 的表达明显上调(图 1)。进一步用 qRT-PCR 技术加以验证,结果显示 -80℃ 保存 5 d 和 7 d 的血小板均检测到了 miR-216 和 miR-296 的明显上调($P < 0.05$) (图 2)。我们认为这可能是由于 miRNA 是一类很小的分子,部分 miRNA 的表达水平可能很低,微孔板芯片和 qRT-PCR 技术在检测的灵敏性上存在一定差异所引起。但 miR-216 和 miR-296 在微孔板芯片和 qRT-PCR 中的变化趋势是一致的,因此两结果基本相符。此外,我们还利用 qRT-PCR 技术同时检测了 miR-7 和 miR-16 这 2 种 miRNA 的表达,因为根据我们对同期常温保存条件下血小板凋亡相关 miRNA 的表达研究发现,同期常温保存条件下的血小板,miR-7 和 miR-16 的表达发生了明显的表达改变^[12],而在 -80℃ 保存 5 和 7 d 的血小板,却未检测到 miR-7 和 miR-16 表达量的明显变化(图 2),由此也进一步验证了芯片结果的可靠性。

miR-216 基因定位于染色体 2p16.1 位置上,可分为 miR-216a 和 miR-216b,目前对该基因具体功能的认识尚不够充

分,研究仍主要集中在胰腺癌、大肠癌以及儿童急性淋巴细胞白血病(ALL)等肿瘤疾病上^[13-15];有研究者提出 miR-216a 可促进胰腺癌细胞的凋亡并抑制细胞增殖^[16]。miR-296 定位于染色体 20q13.32,是 1 个与肿瘤相关的脆弱位点,现有对于 miR-296 的认识同样主要来源于肿瘤学研究;最近的 1 项研究显示,miR-296-5p 的表达与促凋亡蛋白 caspase-3 的活性有关,提示 miR-296-5p 参与了海马神经元凋亡的调控^[17]。希望我们的实验结果所揭示的冰冻保存后的血小板凋亡与 miR-216、miR-296 表达之间的关系,能吸引更多的人关注这一研究领域。

根据我们对同期常温保存条件下血小板凋亡相关 miRNA 表达情况的研究^[12],证实常温保存 7 d 血小板与新鲜血小板相比,也有多种凋亡相关 miRNA 存在差异性表达^[11-18]。而在本实验中,-80℃ 保存 7 d 的血小板中仅检测到 2 种 miRNA 的差异表达,这是否提示深低温保存对血小板凋亡有抑制作用,还有待进一步研究。我们知道凋亡参与了血小板的保存损伤过程,且加重损伤程度;若能通过深低温保存有效阻止凋亡的发生及发展,则有可能减少血小板的保存损伤而产生保护作用。当然,本实验不足之处也很明显,比如冰冻血小板应有保存期限 ≥ 2 年^[19],我们仅采用了 -80℃ 保存 7 d 血小板。但我们终归发现了新鲜血小板和短期深低温保存血小板凋亡 miRNA 表达,仅有少量的 miRNA 发生明显变化,并初步验证该结果的准确性并预测了靶基因,寄望这为进一步研究血小板的低温保存损伤提供新的线索和思路。

参 考 文 献

- [1] Holley A, Marks DC, Johnson L, et al. Frozen blood products: clinically effective and potentially ideal for remote Australia. *Anaesthesia Intensive Care*, 2013, 41(1): 10-19.
- [2] 易晓阳,王艳,韩颖.冰冻血小板低温损伤及防护机制的研究进展. *中国实验血液学杂志*, 2014, 22(6): 1761-1765.
- [3] Deng W, Wang Y, Liu Z, et al. HemI: a toolkit for illustrating heatmaps. *PLoS One*, 2014, 9(11): e111988.
- [4] Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2⁻($\Delta\Delta C_T$) Method. *Methods*, 2001, 25(4): 402-408.
- [5] Pegg DE. Principles of cryopreservation. *Methods Mol Biol*, 2015, 1257(1): 3-19.
- [6] Barnard MR, MacGregor H, Ragno G, et al. Fresh, liquid-preserved, and cryopreserved platelets: adhesive surface receptors and membrane procoagulant activity. *Transfusion*, 1999, 39(8): 880-888.
- [7] Dumont LJ, Cancelas JA, Dumont DF, et al. A randomized controlled trial evaluating recovery and survival of 6% dimethyl sulfoxide-frozen autologous platelets in healthy volunteers. *Transfusion*, 2013, 53(1): 128-137.
- [8] Lozano ML, Rivera J, Corral J, et al. Platelet cryopreservation using a reduced dimethyl sulfoxide concentration and second-messenger effectors as cryopreserving solution. *Cryobiology*, 1999, 39(1): 1-12.
- [9] Pedrazzoli P, Noris P, Perotti C, et al. Transfusion of platelet concentrates cryopreserved with ThromboSol plus low-dose dimethylsulphoxide in patients with severe thrombocytopenia: a pilot study. *Br J Haematol*, 2000, 108(3): 653-659.

- [10] 黄梅莓, 王世春, 张强, 等. 海藻糖低温保存血小板 miRNA 差异表达分析. 第三军医大学学报, 2016, 38(18): 2066-2070.
- [11] Kannan M, Mohan KV, Kulkarni S, et al. Membrane array-based differential profiling of platelets during storage for 52 miRNAs associated with apoptosis. Transfusion, 2009, 49(7): 1443-1450.
- [12] 陈倩, 李朝红, 谭琳, 等. 应用微孔板芯片分析单采血小板常温保存过程中凋亡相关 miRNA 的表达改变. 中国输血杂志, 2017, 30(8): 893-896.
- [13] Humeau M, Vignolle-Vidoni A, Sicard F, et al. Salivary microRNA in pancreatic cancer patients. PLoS One, 2015, 10(6): e0130996.
- [14] Zhang J, Zhang K, Bi M, et al. Circulating microRNA expressions in colorectal cancer as predictors of response to chemotherapy. Anticancer Drugs, 2014, 25(3): 346-352.
- [15] Xu L, Liang YN, Luo XQ, et al. Association of miRNAs expression profiles with prognosis and relapse in childhood acute lymphoblastic leukemia. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi, 2011, 32(3): 178-181.
- [16] Hou BH, Jian ZX, Cui P, et al. miR-216a may inhibit pancreatic tumor growth by targeting JAK2. FEBS Lett, 2015, 589(17): 2224-2232.
- [17] Li MM, Jiang T, Sun Z, et al. Genome-wide microRNA expression profiles in hippocampus of rats with chronic temporal lobe epilepsy. Sci Rep, 2014, 4: 4734.
- [18] Yu S, Deng G, Qian D, et al. Detection of apoptosis-associated microRNA in human apheresis platelets during storage by quantitative real-time polymerase chain reaction analysis. Blood Transfus, 2014, 12(4): 541-547.
- [19] Johnson L, Tan S, Wood B, et al. Refrigeration and cryopreservation of platelets differentially affect platelet metabolism and function: a comparison with conventional platelet storage conditions. Transfusion, 2016, 56(7): 1807-1818.

(2017-03-15 收稿, 11-11 修回)

本文编辑: 蔡辉

• 论著 •

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[△] 陈丽萍 王小芳 王满妮(陕西省血液中心, 陕西 西安 710061)

摘要:目的 本研究分析陕西地区 1 276 例临床血液病患者和供者 *HLA-A/B/C/DRB1/DQB1* 高分辨分型结果中确认等位基因(Well-Documented alleles)和罕见等位基因(Rare alleles)的检出情况并且总结确认等位基因相关单体型。**方法** 应用 PCR-SBT 和 PCR-SSOP 2 种方法对临床血液病患者和供者 *HLA-A/B/C/DRB1/DQB1* 5 个位点进行高分辨检测和复核。**结果** 1 276 例患者和供者中共检出 48 种确认等位基因并且分析总结出 11 种确认等位基因相关的单体型, 检测出 5 个罕见等位基因 *HLA-A*11:140*、*B*07:248*、*C*08:125*、*DQB1*06:103* 和 *DQB1*06:117*, 其中 *C*08:125* 在同 1 个家族姐弟中被检出 3 次。**结论** 在临床检测和分析的过程中, 应该不断的记录和统计确认和罕见等位基因, 保证中华骨髓库(China Marrow Donor Program, CMDP) *HLA* 基因多态性的不断丰富, 有助于中国 CWD 表的不断完善。对确认和罕见等位基因相关单体型总结和分析, 为临床指导非亲缘造血干细胞移植供者的选择提供理论依据, 保证携带确认和罕见等位基因的患者最大可能的找到匹配的供者。

关键词: 人类白细胞抗原; 高分辨确认分型实验; 确认等位基因; 罕见等位基因; 单体型

中图分类号: R457.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)11-1238-05

The detection of rare and well-documented HLA alleles and haplotypes determination in the Shanxi Region WANG Tianju, QI Jun, CHEN Liping, WANG Xiaofang, Wang Manni. Blood Center of Shaanxi Province, Xi'an 710061, China. Corresponding author: QI Jun.

Abstract: Objective The aim of this study was to investigate the current status of the presence of rare and non-frequent but well-documented HLA alleles and to estimate whether they are associated with specific alleles at other human leukocyte antigen (HLA) loci from *HLA-A/B/C/DQB1/DRB1* gene sets. **Methods** Samples were collected from 1276 patients and donors in the Shanxi region dating from 2010 to 2017. Polymerase chain reaction-sequence based typing method (PCR-SBT) and polymerase chain reaction-sequence specific oligonucleotide probes (PCR-SSO) was conducted for *HLA-A/B/C/DQB1/DRB1* high resolution genotyping on all the samples. **Results** 48 non-frequent but well-documented alleles were detected and among them 11 are associated with specific alleles at other HLA loci. There were 5 rare alleles *HLA-A*11:140*, *B*07:248*, *C*08:125*, *DQB1*06:103*, *DQB1*06:117* detected, of which, *C*08:125* were detected in three samples sourcing from a single family branch. **Conclusion** To ensure the polymorphism of HLA genes and provide valuable data for the Chinese Marrow Donor Program (CWD), it is necessary to record non-frequent but well-documented and rare alleles. Haplo-

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.11.007

* 基金项目: 中国造血干细胞捐献者资料库(CMDP)资助; [△]通信作者: 齐珺(1979.03-), 女, 医学博士, 副主任技师, 主要从事 HLA 分型确认的研究, 电话: 029-85253575, Email: qijun0802@163.com

typing from a single family branch. **Conclusion** To ensure the polymorphism of HLA genes and provide valuable data for the Chinese Marrow Donor Program (CWD), it is necessary to record non-frequent but well-documented and rare alleles. Haplo-

type analysis of non-frequent alleles can be helpful in designing search strategies for patients with non-frequent alleles and rare alleles who need hematopoietic stem cell therapy.

Key words: human leukocyte antigen; high resolution genotyping; well-documented allele; rare allele; haplotype

人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)是人类最复杂、最具多态性的免疫遗传系统,在自我识别和免疫应答中发挥着重要作用。供者和受者之间 HLA 等位基因的匹配程度与移植效果密切相关,HLA-A/B/C/DRB1/DQB1 基因是造血干细胞移植中的 5 个最重要的功能基因^[1],精准的 HLA 分型结果是确保移植成功的先决条件。随着测序分型技术的不断进步,在高分辨水平上越来越多的 HLA 等位基因被检出,同时 HLA 新等位基因大量涌现。2007 年美国组织相容和免疫遗传协会(American Society for Histocompatibility and Immunogenetics, ASHI)根据已有的人群大数据分布提出常见及确认等位基因表(Common alleles and well documented alleles, CWD),CMDP 2016 年 1 月在总体分析 84 万余份高分辨分型数据的基础上出版了中国 CWD2.2 版,成为指导 HLA 高分辨分型确认最重要的中国人群 HLA 基因分布参考资料。在以往的报道中,大量的常见等位基因与常见单体型被计算和分析,但是很少有关于某地区确认和罕见等位基因的总结和报道。在临床实际工作中,确认和罕见等位基因应该被逐渐的统计和积累,与之相关的单体型也应该不断的积累。中国有 56 个民族,人口众多,地域辽阔,居住在不同地区的人群显示出遗传学差异,确认和罕见等位基因在不同地域人群间的分布状态可能存在差异和动态变化,某些地区的罕见等位基因在其他地区可能并不罕见。我们就 2010 年 9 月至 2017 年 1 月之间陕西 HLA 高分辨确认实验室检出的确认和罕见等位基因以及与之相关的单体型进行统计分析和总结,有助于中国 CWD 表的不断完善,更好的指导亲缘与非亲缘造血干细胞移植供者的选择。

1 材料和方法

1.1 标本来源 2010 年 9 月-2017 年 1 月 17 日在本中心 HLA 高分辨确认实验室行 HLA 高分辨分型检测的患者 684 例,疾病类型有:T 淋巴瘤母细胞淋巴瘤、急性髓细胞白血病、非霍奇金淋巴瘤、急性淋巴细胞白血病、线粒体缺失综合症、再生障碍性贫血、浆细胞白血病、血小板减少性紫癜、多发性骨髓瘤、急性粒淋混合细胞白血病、骨髓增生不良综合症、慢性髓细胞白血病、嗜血细胞综合征、难治性贫血、重型再生障碍性贫血、阵发性睡眠性血红蛋白尿、X-连锁无丙球蛋白血症、β-地中海贫血、粒细胞肉瘤、胰腺癌,供者 592 例,合计 1 276 例,采集外周静脉血 5 mL EDTA 抗凝。

1.2 试剂和仪器 北京天根血液基因组 DNA 提取试剂盒(北京 TIANGEN),HLA-A/B/C/DRB1/DQB1 SSO 高分辨分型试剂(美国 One Lambda 公司);HLA-A/B/C/DRB1/DQB1 Secore™ SBT 分型试剂(美国 ThermoFisher Life Technologies 公司)。PCR 扩增仪(德国 SENSO 公司,Sensoquest Labcycler),电泳仪(北京六一, DYY-6D),凝胶成像系统(上海天能, Tanon1600),流式荧光微磁珠分析仪(美国 Luminex 公司, Luminex 200),全自动 DNA 测序分析仪(美国 ABI 公司, ABI-3730xl)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集和基因组 DNA 提取 采集志愿捐献者外周静脉血 5 mL(EDTA 抗凝),采用北京天根血液基因组 DNA 提取试剂盒,严格按照试剂操作说明提取血液基因组 DNA,利用 GeneQuant pro 核酸蛋白测定仪测定所提取 DNA 的浓度和纯度,提取 DNA 的浓度范围为 20-80 ng/μL,纯度 A260 nm/280 nm 为 1.6-1.9。

1.3.2 PCR 产物直接测序(sequence-based typing, SBT) 采用 Secore™ HLA-SBT 分型试剂盒对该标本 HLA-A/B/C/DRB1/DQB1 位点进行常规高分辨的 HLA 基因分型。对 1.3.1 提取的 DNA 进行 HLA-A/B/C/DRB1/DQB1 位点的 PCR 扩增,扩增产物用 Exo I/SAP 酶纯化后,对 HLA-A 进行第 1-5 外显子正反向测序反应,对 HLA-B 进行第 2-5 外显子正反向测序反应和第 1 外显子正向测序反应,对 HLA-C 进行第 1-7 外显子正反向测序,对 HLA-DQB1 进行第 2、3 外显子正反向测序反应,对 HLA-DRB1 进行第 2、3 外显子正反向及 Condon86 正向测序反应,测序产物再经过乙醇/醋酸钠沉淀,95℃ 热变性迅速冷却后的产物用 ABI 3737xl 测序仪进行毛细管电泳,将电泳序列导入 uTYPE® 分析软件进行分析。对于模棱两可结果,应用 PCR-SSP 试剂盒或者组特异性引物 GSSP 进一步区分。

1.3.3 PCR-SSO 方法检测 选择基于 Luminex 平台的聚合酶链式反应-序列特异性寡核苷酸探针(polymerase chain reaction-sequence specific oligonucleotide probes, PCR-SSO)方法,采用 HLA-A/B/C/DRB1/DQB1 SSO 高分辨分型试剂进行标本的 HLA-A/B/C/DRB1/DQB1 基因分型。将 1.3.1 提取的 DNA 进行 PCR 扩增,扩增产物与标记有荧光的特异性探针磁珠杂交后,用 Luminex IS-200 流式微磁珠分析仪检测,结果判读应用与试剂盒对应的 HLA Fusion 2.0 软件判读,根据 DNA 与每个磁珠探针的反应格局,自动给出 HLA-A/B/C/DRB1/DQB1 各基因座位的分型结果。

1.3.4 确认等位基因的统计和相关单体型预测 根据中国 CWD 表 2.2 版,应用常规计数的方法对 1276 例进行 HLA 高分辨确认试验的患者和供者的结果进行统计,对检测出的确认等位基因和罕见等位进行计数。确认等位基因是指 PCR-SBT 方法检测中,那些至少在 5 个独立非亲缘个体或者 3 个独立亲缘个体中并伴有特定的单体型被检测到的等位基因。单体型预测采用 2 种方法:1) 根据文献^[2-3]统计和预测 HLA 单体型的方法,对于统计例数>3 的确认等位基因,与其他位点出现频率>50% 等位基因组成预测单体型。2) 根据文献^[4-7]中的方法,根据中国汉族人群和本地区 HLA 基因频率和单体型频率,以频率优先原则,排除不含确认等位基因 HLA 最常见单体型或者选择确认 HLA 等位基因在低分辨率水平下所关联的最常见单体型。预测单体型的频率通过 HaploStats (<http://www.haplostats.org>) 查询单体型在全球的分布情况。

1.3.5 罕见等位基因的统计和相关单体型预测 罕见等位

基因是除常见等位基因和确认等位基因以外的所有等位基因,根据中国 CWD 表 2.2 版,对于罕见等位基因进行统计,根据 HLA 等位基因数据库 (<http://www.ebi.ac.uk/imgt/hla>) 查询罕见 HLA 等位基因的相关信息,如果有亲缘供者根据家系分析其单体型。

2 结果

2.1 检测到 HLA-A/B/C/DRB1/DQB1 确认等位基因和罕见等位基因 对 684 名患者和 592 名供者进行 HLA 高分辨确认分型检测,共检测到 48 种确认等位基因,HLA-A/B/C/DRB1/DQB1 分别检测到 11、18、9、5 和 5 种;发现 5 种罕见等位基因,分别为 HLA-A*11:140、HLA-B*07:248、HLA-C*08:125、HLA-DQB1*06:103 和 HLA-DQB1*06:117,其中 HLA-C*08:125 被检测到 3 次。如表 1 所示,对于本实验室检测到的 48 种确认等位基因,可相应归入 AISH CWD 2.0.0 表中的常见等位基因、确认等位基因和罕见等位基因,其中 23 种确认等位基因被 AISH CWD2.0.0 界定为常见等位基因,16 种为 AISH CWD2.0.0 确认等位基因,9 种属于 AISH CWD2.0.0 罕见等位基因。

2.2 HLA-A/B/C/DRB1/DQB1 确认等位基因以及预测单体型 根据中国 CWD2.2 对常见等位基因、确认等位基因和罕见等位基因的分类,本次回顾性的研究对确认等位基因以及相关的单体型做了总结,结果见表 2。预测单体型可以分为 2 类,第 1 类频率较高 ($HF>10^{-5}$) 的单体型包括 A*24:10-B*18:02-C*07:04-DQB1*03:01-DRB1*12:02;A*29:02-B*45:01-C*06:02-DQB1*05:01-DRB1*01:01;A*34:01-B*15:21-C*04:03-DQB1*06:01-DRB1*15:02;A*02:03-B*39:09-C*07:02-DQB1*04:01-DRB1*04:05;A*11:01-B*81:02-C*08:22-DQB1*06:02-DRB1*15:01。第 2 类为频率很低甚至尚未见报道的单体型有 A*24:02-B*55:07-C*01:02-DQB1*03:01-DRB1*12:01;A*02:01-B*51:01-C*15:04-DQB1*03:02-DRB1*04:03;A*11:01-B*44:02-C*16:04-DQB1*03:02-

DRB1*04:02;A*02:01-B*40:01-C*07:02-DQB1*03:05-DRB1*04:03;A*11:01-B*45:01-C*06:02-DQB1*03:01-DRB1*08:04;A*24:02-B*15:01-C*03:03-DQB1*03:01-DRB1*11:28。其中,若将确认和罕见等位基因位点视为低分辨结果,其他位点视为高分辨结果,由此组成的单体型频率分布并不低,仍属于常见单体型 ($HF>10^{-5}$)。

2.3 2 例罕见等位基因家系分析 在对高分辨确认分型实验结果进行统计的过程中,有 2 例罕见等位基因有其他家族成员的高分辨结果,可以推断出单体型。第 1 例患者的单体型结果为 A*34:01-B*15:21-C*04:03-DQB1*06:01-DRB1*15:02, A*02:01-B*15:12-C*03:03-DQB1*03:01-DRB1*12:02,其中 1 条单体型中 HLA-A*34:01 和 HLA-B*15:21 都为确认等位基因,根据患者父亲与母亲的高分辨分型结果,推断出家系 1 遗传的图谱如图 1 所示,其中患者母亲 HLA-B*07:248 为罕见等位基因,并未遗传给患者。第 2 例患者携带 HLA-C*08:125,进一步对其姐妹进行高分辨分型确认,其姐妹也均携带 HLA-C*08:125。患者和 2 位姐姐有 1 条单体型相同,为 A*30:04-B*14:01-C*08:125-DQB1*04:02-DRB1*04:04,家系 2 单体型结果如图 2 所示。

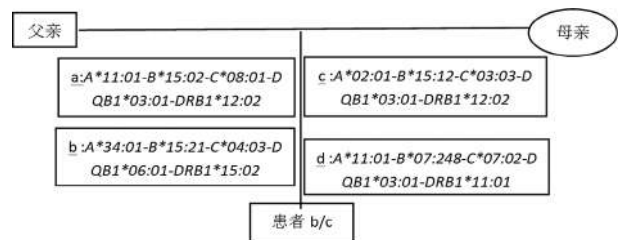


图 1 家系 1 遗传图谱



图 2 家系 2 HLA-A\B\C\DRB1\DQB1 高分辨结果

表 1 检测到 HLA-A/B/C/DRB1/DQB1 确认等位基因和罕见等位基因

A	China 2.2	AISH 2.0.0	B	China 2.2	AISH 2.0.0	B	China 2.2	AISH 2.0.0	C	China 2.2	AISH 2.0.0	DQB1	China 2.2	AISH 2.0.0	DRB1	China 2.2	AISH 2.0.0
02:09	WD	C	14:01	WD	C	40:55	WD	R	01:06	WD	WD	03:05	WD	C	08:01	WD	C
02:17	WD	C	15:13	WD	C	47:01	WD	C	01:22	WD	R	03:13	WD	WD	08:04	WD	C
02:53N	WD	C	15:21	WD	C	51:36	WD	R	03:36	WD	WD	03:22	WD	R	11:28	WD	WD
02:249	WD	R	15:29	WD	WD	55:07	WD	WD	04:06	WD	WD	05:04	WD	C	14:11	WD	WD
03:77	WD	R	15:46	WD	WD	56:04	WD	WD	07:18	WD	C	06:41	WD	R	14:22	WD	WD
24:04	WD	WD	18:02	WD	C	59:01	WD	C	07:154	WD	R	06:103	R	R			
24:10	WD	C	27:02	WD	C	81:02	WD	WD	15:04	WD	C	06:117	R	R			
26:18	WD	WD	35:42	WD	R	07:248	R	R	15:06	WD	C						
29:02	WD	C	39:09	WD	WD				16:04	WD	C						
30:04	WD	C	39:24	WD	C				08:125	R	R						
34:01	WD	C	40:40	WD	WD												
11:140	R	R															

China 2.2=China CWD 2.2; AISH 2.0.0=AISH CWD 2.0.0

表 2 确认等位基因和罕见等位基因单体型预测和频率

HLA	等位 基因 例数	单体 型 例数	%	预测单体型	频率					
					AFA	API	NCHI	CAU	HIS	NAM
A*24:10	4	3	75	A*24:10-B*18:02-C*07:04-DQB1*03:01-DRB1*12:02	-	7.920E-4	7.042E-4	2.029E-6	1.992E-7	-
A*29:02	4	3	75	A*29:02-B*45:01-C*06:02-DQB1*05:01-DRB1*01:01	2.674E-5	1.025E-6	-	3.301E-5	1.030E-4	3.548E-5
A*34:01	3	3	100	A*34:01-B*15:21-C*04:03-DQB1*06:01-DRB1*15:02	5.909E-6	3.457E-4	4.049E-5	4.824E-6	1.075E-5	-
B*39:09	5	4	80	A*02:03-B*39:09-C*07:02-DQB1*04:01-DRB1*04:05	-	3.206E-4	1.545E-4	7.081E-7	-	-
B*55:07	3	3	100	A*24:02-B*55:07-C*01:02-DQB1*03:01-DRB1*12:01	-	-	-	-	-	-
B*81:02	6	4	67	A*11:01-B*81:02-C*08:22-DQB1*06:02-DRB1*15:01	-	1.130E-5	7.026E-5	-	-	-
C*15:04	5	4	80	A*02:01-B*51:01-C*15:04-DQB1*03:02-DRB1*04:03	-	-	-	1.581E-7	-	-
C*16:04	5	4	80	A*11:01-B*44:02-C*16:04-DQB1*03:02-DRB1*04:02	-	-	-	4.647E-6	6.026E-7	-
DQB1*03:05	3	2	67	A*02:01-B*40:01-C*07:02-DQB1*03:05-DRB1*04:03	-	3.596E-11	-	1.315E-7	-	-
DRB1*08:04	3	3	100	A*11:01-B*45:01-C*06:02-DQB1*03:01-DRB1*08:04	4.968E-7	1.607E-7	-	1.995E-12	-	5.418E-6
DRB1*11:28	3	3	100	A*24:02-B*15:01-C*03:03-DQB1*03:01-DRB1*11:28	-	-	-	2.177E-7	-	-

%为相同单体型例数占等位基因例数的比例;AFA 非裔美国人;API 亚洲和太平洋岛民;NCHI 中国人;CAU 高加索人;HIS 西班牙人;NAM 印第安人

3 讨论

HLA 抗原具有高度遗传多态性,主要表现在同一基因座位等位基因的高度多态性,在机体的免疫应答启动和免疫调节中发挥重要的作用。PCR-SBT 被誉为 HLA 基因分型的金标准,随着等位基因数量的增加,同一位点不同等位基因序列碱基差异越来越小,造成检测区分难度相对增加;测序结果存在多种等位基因组合在检测区域内具有相同的杂合序列,模棱两可组合出现越来越多。随着 HLA 新等位基因的不断发现和报道,模棱两可等位基因的组合也越来越多。解决模棱两可组合的方法有杂合性模棱两可引物分离法、聚合酶链反应-序列特异性引物法、组特异性引物测序、克隆测序、单体型分离法等。无论采用哪种实验方法势必会增加 HLA 基因的分型成本、延长分型时间,这在一定程度上制约了 PCR-SBT 方法在骨髓库 HLA 基因分型中的普及应用。因此程良红等^[8]探讨应用等位基因频率判断分型结果,但是根据基因型的相对概率直接鉴别模棱两可基因型有可能会造成错误的结果,因此需要在临床检测工作中不断的对确认和罕见等位基因和单体型进行分析和总结,对已有基因及单体型频率数据库进行不断更新,这对于研究人群特异性免疫遗传学基础和临床移植免疫同样具有重要意义。

随着测序分型技术不断应用于临床检测和 CMDP 库容量的不断扩充,越来越多的 HLA 等位基因被报道,截止 2017 年 1 月更新的国际免疫遗传 IMGT/HLA 数据库 3.27 (<http://www.ebi.ac.uk/imgt/hla/stats.html>) 显示共有 HLA-A 3 830 个,HLA-B 4 647 个,HLA-C 3 382 个,HLA-DQB1 1 054 个,HLA-DRB1 2 011 个,合计共 14 924 个。AISH 最新公布 CWD2.0.0 版^[9],常见等位基因 HLA-A 246 个,HLA-B 367 个,HLA-C 146 个,HLA-DQB1 30 个,HLA-DRB1 226 个,合计 1 015 个。由此可见,HLA 等位基因虽数量众多,然而 93.2% 者为频率低于 0.001 的确认等位基因和罕见等位基因,常见等位基因数仅占到总基因数的 6.8%。自 2011 年 CMDP 启用了中国人群的 CWD 表 1.0 版,经过 5 年的完善发展和补充,于 2016 年 2 月启用了 CWD 表 2.2 版,作为 HLA 高分辨分型检测结果的人群参考依据。CMDP 2.2 版中涉及的常见等位基因占总基因数的 7.70%,确认和罕见等位基因占

92.3%,与 ASHI CWD2.0.0 版比例相似。随着新等位基因不断被发现,关于新等位基因的报道很多,但是对于确认等位基因和罕见等位基因的相关报道却很少,本次通过对陕西地区确认等位基因和罕见等位基因的回顾性统计,丰富了本地域 HLA 基因分布的多态性和特征性。

ASHI 版 CWD2.0.0 版等位基因的数目多于 CMDP CWD2.2 版,表 1 列出了 2010-2017 年本实验室总结的确认与罕见等位基因与 AISH 表相比较,从中可见 HLA 基因分布具有很强的人群地区差异性。与中国 CWD 版 2.2 比较,在 AISH 表中的 12 个 HLA-A,29 个 HLA-B,7 个 HLA-C,16 个 HLA-DRB1,2 个 HLA-DQB1 都被分类为常见等位基因,在中国 CWD 表中未出现,属于罕见等位基因。在中国 CWD 表 2.2 版 HLA-A*11:03,B*15:05,B*15:27,B*40:03,C*01:03,C*04:82,C*08:22,DRB1*08:09,DRB1*12:10 被分为常见等位基因,这些基因在 AISH 表中被分为确认等位基因。

本研究回顾性分析 1 276 名高分辨分型确认供患者的确认及罕见等位基因所在的单体型及其频率并未采用基于最大似然法的 Arlequin 计算方法^[7,10],因标本来源于临床血液病患者、亲缘关系的供者,根据患者的高分辨结果在 CMDP 寻找的无关供者,不符合统计学随机抽样原则和 Hard-Weinberg 平衡。根据文献^[2-4]中应用的方法对确认等位基因相关联的单体型进行总结,对于寻找无亲缘关系的造血干细胞供者有一定的指导意义。

HLA 有 2 个显著性的特点:基因多态性和连锁不平衡,且具有极强的种族地域性。数据显示某些罕见等位基因可能存在于比较保守的单体型中^[3]。本研究结果显示:第一,2 个确认等位基因存在连锁,如 A*24:10-B*18:02-C*07:04-DQB1*03:01-DRB1*12:02 单体型中的 A*24:10 和 B*18:02 均为确认等位基因,A*34:01-B*15:21-C*04:03-DQB1*06:01-DRB1*15:02 单体型中的 A*34:01 和 B*15:21 均为确认等位基因,A*30:04-B*14:01-C*08:125-DQB1*04:02-DRB1*04:04 单体型中的 A*30:04 和 B*14:01 均为确认等位基因,提示在某些位点之间存在连锁不平衡;第二,本次总结的单体型根据频率可以分为频率相对较高的单体型如 A*02:03-B*39:09-C*07:02-DQB1*04:01-DRB1*04:05 在亚洲的频率为 3.206E-4,携带此单体型的患者找到相合无关供者

的概率较大;而另一些单体型如 $A^*24:02-B^*15:01-C^*03:03-DQB1^*03:01-DRB1^*11:28$ 频率较低,国内其他地区鲜见报道,此类单体型若将确认和罕见等位基因视为低分辨结果其他位点视为高分辨结果而组成单体型频率则不低。供受者 *HLA* 的匹配程度对造血干细胞移植的成功率及疗效具有重要影响,携带确认或罕见等位基因的患者找到相合无关供者的几率大为减少,针对此类患者,应首先考虑在具有相同遗传背景或亲缘关系的人群中寻找相合供者。当不存在全相合供者时,可考虑 1 个位点不合或半相合移植。因此,确认和罕见等位基因与同一血清学抗原组下的常见等位基因在分子结构和免疫学功能上的差异是下一步研究的重点,二者之间究竟是可允许错配还是不允许错配需要进一步明确^[11-12]。

此外,鉴于 *HLA* 分布具有很强的地域特点,本研究就陕西地区确认和罕见等位基因数据和相关单体型的追踪和分析也为我们从人群遗传学和大规模统计学角度解决涉及确认和罕见等位基因组合的模棱两可提供了重要的群体性参考依据。

参 考 文 献

- [1] Loiseau P, Busson M, Balere ML, et al. HLA Association with hematopoietic stem cell transplantation outcome: the number of mismatches at HLA-A, -B, -C, -DRB1, or-DQB1 is strongly associated with overall survival. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2007, 13(8):965-974.
- [2] Grubic Z, Burek Kamenaric M, Maskalan M, et al. Nonfrequent but well-documented, rare and very rare HLA alleles observed in the Croatian population. *Tissue Antigens*, 2014, 84(6):560-564.
- [3] Kempenich JH, Setterholm M, Maiers M. Haplotype associations of 90 rare alleles from the National Marrow Donor Program. *Tissue Antigens*, 2006, 67(4):284-289.
- [4] 朱传福,张毅,聂向民,等. 17 个罕见 HLA 等位基因的确认及其相关单倍型预测. *中华医学遗传学杂志*, 2014, 31(4):518-521.
- [5] 黑爱莲,李伟,刘娜,等. 中华骨髓库造血干细胞捐献志愿者 HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1 高分辨等位基因频率分析. *中国输血杂志*, 2009, 22(4):285-287.
- [6] 黑爱莲,李伟,刘娜,等. 中华骨髓库造血干细胞捐献志愿者 HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1 高分辨单体型频率初步分析. *中国输血杂志*, 2009, 22(5):363-367.
- [7] 吴强驹,刘孟黎,齐珺,等. 11755 名中国北方汉族造血干细胞供者 HLA-A、B、DRB1 基因和单倍型研究. *中国实验血液学杂志*, 2007, 15(2):357-363.
- [8] 程良红,邹红岩,李楨,等. 等位基因频率在鉴别模棱两可 HLA 基因型中的应用价值分析. *中国实验血液学杂志*, 2009, 17(2):487-492.
- [9] Mack SJ, Cano P, Hollenbach JA. Common and well-documented HLA alleles: 2012 update to the CWD catalogue. *Tissue Antigens*, 2013, 81(4):194-203.
- [10] 杨剑豪,刘嫵,郑皆炜,等. 4082 名上海骨髓库汉族无关供者 HLA-A、B、DRB1 高分辨等位基因及单体型多态性研究. *中国输血杂志*, 2012, 12(12):1262-1267.
- [11] Kobayashi S, Kikuta A, Ito M, et al. Loss of mismatched HLA in myeloid/NK cell precursor acute leukemia relapse after T cell-replete haploidentical hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatric Blood Cancer*, 2014, 61(10):1880-1882.
- [12] Fernandez-Viña MA, Wang T, Lee SJ, et al. Identification of a permissible HLA mismatch in hematopoietic stem cell transplantation. *Blood*, 2014, 123(8):1270-1278.

(2017-04-14 收稿, 10-25 修回)

本文编辑:李宜蔓

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 •

国内抗体筛查细胞试剂比对*

陈春霞 魏曾珍 谭金哲 田兴国 王立新 赵丽 秦莉[△]

(四川大学 华西医院 输血与血库, 四川 成都 610041)

摘要:目的 通过收集国内市场上常见的进口抗体筛查(抗筛)细胞和国产抗筛细胞,了解其抗原构成,比较检出不规则抗体的能力。方法 选取临床抗筛阳性或可疑阳性标本 111 份,3 个月前有过输血史的临床抗筛阴性标本 204 份,3 种国产抗筛细胞(A、B、C)和进口 D 细胞同时采用微柱凝胶法做抗体筛查,阳性结果可疑阳性到 4+ 凝集阳性划分为 1 到 5 个等级。对抗筛阳性标本作抗体鉴定。结果 4 种抗体筛查细胞抗原谱存在差异,A、B、C 细胞同 D 细胞相比具有剂量效应的抗原(如 C,c,E,e;M,N,S,s;Fy^a,Fy^b;Jk^a和 Jk^b)不全为纯合子;A、C 细胞未包含 K 抗原,A、D 细胞未包含 Di^a抗原,4 种细胞均未包被 Mur 抗原。4 种抗体筛查细胞检测结果一致的标本有 268 份(201 份均为阴性,67 份均为阳性),不一致的有 47 份,4 种抗体筛查细胞的检测结果差异存在统计学意义($\chi^2 = 105.10, P < 0.0001$)。对 47 份标本中的 37 份作抗体鉴定,以抗体鉴定结果为参照标准,A 和 D 细胞表现最好,C 细胞假阳性最多(29/37),B 细胞假阴性最多(6/37)。4 种抗体筛查细胞的阳性等级在 67 份阳性的标本中存在统计学差异,以 A 和 D 阳性等级较高($P < 0.001, \chi^2 = 26.10$)。结论 不同厂家抗体筛查细胞质量存在差异。国产抗体筛查细胞的抗原有待进一步规范,一方面具有剂量效应的抗原(如 C,c,E,e;M,N,S,s;Fy^a;Fy^b;Jk^a和 Jk^b)应为纯合子,否则可能漏检一些低效价抗体;另一方面一些在中国人群中分布频率较高的抗原,如 Diego 血型系统中的 Di^a抗原和 MNS 系统中的 Mur 抗原,及一些在中国人群中分布频率较低的抗原,如 Kell 血型系统中的 K 抗原,应有明确规范包含在抗体筛查细胞中。

关键词: 输血;不规则抗体;抗筛细胞;比对**中图分类号:** R457.1[†] **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)11-1243-03

The comparison of red blood cell reagents to screen unexpected antibodies CHEN Chunxia, WEI Zengzhen, TAN Jinzhe, TIAN Xingguo, WANG Lixin, ZHAO Li, QIN Li. Blood bank, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China. Corresponding author: QIN Li.

Abstract: Object This study compared the ability of several market-available red blood cell reagents in China to screen unexpected antibodies and investigated their antigen sources. **Methods** 204 antibody-negative serums from patients with transfusion history in the last three months and 111 antibody-positive serums were collected. **Results** The four cell kits presented different antigen range. These antigens showed dose effect, such as C, c, E, e; M, N, S, s; Fy^a; Fy^b; Jk^a and Jk^b, which were not all double-dose expression on A, B and C. There is no K antigen of Kell blood group system in A and C, and no Dia antigen of Diego blood group system in A and D. None of these four reagent cells include Mur antigen of MNS blood sub-group system. Significant difference can be found among these four cell reagents ($\chi^2 = 105.10, P < 0.0001$), where A and D showed the best performance; C had the worst sensitivity; and B had the worst specificity. A distinguish difference was seen among these four cell reagents when all of them were applied to 67 positive serum samples ($P < 0.001, \chi^2 = 26.10$). The positive classification of A and D were more refined than the others. **Conclusion** The ability of screening unexpected antibodies was significantly different among the four cell reagents. Regulations are needed in two aspects to improve cell reagent performance. To start with, dose-effect antigens should be double-dose expression. Then, a guideline is needed to clarify whether Dia, Mur and K antigen should be included in the cell reagent kits.

Key words: unexpected antibody; transfusion; compare tests

患者血液中存在不规则抗体是造成迟发型溶血反应的主要原因。迟发型溶血反应是比较常见的输血不良反应,轻则造成输血无效,血液浪费,重则出现溶血反应症状,甚至危

及患者生命。2000 年原卫生部颁布的《临床输血技术规范》就已规定有输血史或妊娠史或交叉配血不相合时,应进行不规则抗体筛查。

美国 AABB 规定用于患者的抗筛细胞上必须具有 D, C, c, E, e; K, k; Fy^a, Fy^b; Jk^a, Jk^b; M, N, S, s; Le^a, Le^b, P1 共 18 个抗原,而且还规定具有剂量效应的抗原(如 C, c, E, e; M, N, S, s; Fy^a, Fy^b; Jk^a和 Jk^b)应为纯合子,以尽可能检出具有临床意义的红细胞抗体,欧洲标准和美国相似。由于我国目前没

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.11.008

* 基金项目:卫生部政策法规司《不规则抗体筛查试剂红细胞质量要求》资金资助(20131001);[△]通信作者:秦莉(1963.01-),女,教授,实验医学科副主任,主要从事输血、血液病诊断和治疗研究,电话:028-85422523, Email: qinli7@126.com

有相应的标准,国产抗筛细胞的抗原谱较为随意,比如 E 抗原可能是杂合子,这样就不能保证检出较弱的抗-E。进口抗筛细胞价格昂贵;流转周期长,不能保证及时供应;未在在国内注册,也给使用单位造成麻烦。本研究将通过收集国内市场上常见的进口抗筛细胞、国产抗筛细胞(包括有注册证和没有注册证的),了解其抗原构成,检测抗筛细胞能否检出国内常见的抗体。

1 材料与方法

1.1 抗筛细胞抗原谱搜集 目前我国生产不规则抗体筛选细胞有 3 家厂商,进口抗筛细胞有 2 家。购买上述 3 家国产试剂(A、B、C)和 1 种进口试剂(D)获得其抗筛细胞抗原谱。

1.2 抗筛细胞检测能力比对 选取 2013 年 4 月-2014 年 3 月期间,临床备血患者抗筛阳性或可疑阳性标本,及 3 个月前有红细胞悬液输注史而抗筛检测结果为阴性的标本,收集其血清(不低于 300 μ L),保存于-20℃冰箱。实验前放置常温解冻,1 000 g 离心 2 min 后,用 3 种国产抗筛细胞和进口细胞同时做抗体筛查。抗筛方法为微柱凝胶检测卡法(Grifols,批号 13183.01),加患者血清 25 μ L,0.8%-1%抗筛细胞于凝胶卡孔,37℃孵育(孵育器为 Grifols 专配)15 min,离心 9

min(离心机为 Grifols 专配)。抗筛结果分为阳性和阴性,阳性结果从可疑阳性到 4+凝集强度依次划分为 1-5 共 5 个阳性等级强度。1 种抗筛细胞的阳性结果以 I、II、III 号细胞中反应强度最高等级表示。抗筛阳性标本最后作抗体鉴定。抗体鉴定细胞为 BIO-RAD,批号 06171.17.X-06271.17.X。试验方法同抗筛方法。

1.3 统计方法 采用 SPSS17.0 进行统计分析。比较 4 种抗筛细胞检测结果及其均呈阳性时,其阳性级别是否存在差异,采用非参数检验中的多个相关样本检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 抗筛细胞抗原谱 4 种抗筛细胞的抗原基本都包含了 Rh、MNS、P、Lewis、Kell、Duffy、Kidd 血型系统中的重要抗原,但除 D 细胞外,其他 3 种细胞包被的具有剂量效应的抗原(如 C、c、E、e; M、N、S、s; Fy^a , Fy^b ; Jk^a 和 Jk^b)不全为纯合子(表 1)。此外,A、D 细胞未被 Diego 血型系统中的 Di^a 抗原,A、C 细胞未被 Kell 血型系统中的 K 抗原。但 4 种抗筛细胞均未包含 MNS 血型系统中的 Mur 抗原。

表 1 不同厂家抗筛细胞抗原谱

厂家	Rh					MNS				P	Lewis		Kell			Duffy		Kidd		Diego	Luth	
	D	C	E	c	e	M	N	S	s	P1	Le ^a	Le ^b	K	k	Kp ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Di ^a	Lu ^a	Lu ^b
A	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	n	+	-	+	+	n	n	n
C	+	+	+	+	+	+	+	+	+	n	+	+	-	+	n	+	+	+	+	+	n	n
B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	n	+	+	+	+	+	+	+
D	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	n	-	+

注:+:包含该种抗原;-:未包含该种抗原;n:未在说明书中提及是否包被该种抗原;* :该抗原为杂合子;部分厂家不同批次抗原谱存在差异,上述抗原谱批号分别为:20135624,2013103001,201310007 和 13017

2.2 抗筛细胞检测能力比对 共收集到阳性或可疑阳性标本 111 份,3 个月前有红细胞悬液输注史而抗筛检测结果为阴性的标本 204 份。137 份为女性患者血清,178 份为男性患者血清,患者中位年龄 53 岁。4 种抗体筛查细胞检测结果一致的标本有 268 份,其中阴性 201 份,阳性 67 份;检测结果不一致的有 47 份,4 种抗体筛查细胞的检测结果差异存在统计学意义($\chi^2 = 105.10, P < 0.0001$)。对 47 份标本中的 37 份标本作了抗体鉴定(因标本量的原因,另 10 份血清未作抗体鉴定),有 6 份标本的结果为阳性。4 种抗体筛查细胞对这 6 份标本的检测结果显示为:A、C 细胞均阳性,D 细胞 5 份阳性,B 细胞均阴性(表 2);31 份抗体鉴定阴性的标本中:C 细胞阳性 29 份,A 细胞阳性 14 份,D 细胞阳性 3 份,B 细胞阳性 2 份。

表 2 4 种抗筛细胞检测结果不一致而抗体鉴定结果为阳性的标本

抗体鉴定结果	C 细胞	D 细胞	A 细胞	B 细胞
1 E	2	1	2	0
2 E	2	1	2	0
3 Le ^a , Lu ^a	1	1	2	0
4 Le ^a , Lu ^a	2	2	2	0
5 Le ^a , Lu ^a	3	2	2	0
6 Lu ^a	2	0	0.5	0

注:0:阴性;0.5,1,2,3:阳性等级,详见方法中的叙述

对呈现一致阳性的标本,比较 4 种抗筛细胞的阳性级别,发现存在统计学差异($P < 0.001, \chi^2 = 26.10$),D、A、B 和 C 厂家试剂结果阳性级别的均值分别为 2.15, 2.09, 1.82, 1.81。

3 讨论

比对结果显示,部分抗筛细胞存在漏检抗体情况。值得关注的是 B 细胞漏检常见不规则抗体抗-E 2 例。主要原因可能为 B 细胞包被的 E 抗原为非纯合子。具有剂量效应的抗原(如 C、c、E、e; M、N、S、s; Fy^a , Fy^b ; Jk^a 和 Jk^b)应为纯合子,否则可能漏检一些低效价抗体。除 B 细胞外,国产抗筛细胞基本能保证 Rh 血型系统抗原为纯合子,但 MNS 系统、Duffy 系统和 Kidd 血型系统抗原并不全是纯合子。在本次试验中,仅检测到 Duffy 系统和 Kidd 血型系统抗体 5 例,3 种国产试剂均为阳性。但并不排除国产抗筛细胞可能漏检 MNS 系统、Duffy 系统和 Kidd 血型系统的低效价抗体。

部分厂家假阳性率较高。本次研究中,采用微柱凝胶卡法作为不规则抗体筛查方法。该方法同凝聚胺、抗球蛋白法相比,敏感性更高^[1],凝集强度评分更准确直观,但也存在纤维蛋白可导致假阳性的问题^[2]。为避免纤维蛋白导致的假阳性,所有血清标本在检测前都经 1 000 g×3 min 离心。A、C 细胞的有效期为 60 d,B 细胞为 90 d,D 细胞 56 d。本次试验

中,均在有效期内使用这 4 种抗筛细胞,其中 A、D 细胞使用至失效,B、C 细胞使用完时距失效还有一段时间。导致假阳性的原因可能为抗筛细胞的自身问题,如保存过程中的细胞变形或细胞碎片增多。

此外值得关注的是抗筛细胞应该包含哪些抗原。由于血型抗原分布频率在不同种族中并不相同,因而按照美国或欧洲标准生产的抗筛细胞并不能完全满足中国人群的要求。特别是 Kell 血型系统、Diego 血型系统和 MNS 系统中的 Mur 抗原。与欧美人群不同,除了维吾尔族(频率为 7.05%),K 抗原在中国人中的频率极低。根据大样本的筛查,其频率<0.1%,如上海血站在 10 057 位献血者中仅检测到 7 例 K^[3],而南京血站在 2017 名献血者中没有检测到 K^[4]。

Mur 属 Miltenberger 系列中的 1 种表现型,而 Miltenberger 系列是 MNS 系统中的 1 组变异抗原。Mur 在白种人罕见,但在黄种人中常见,泰国人的频率为 10%,汉族中的频率在 0.9%~5%,但在少数民族中其频率较高,在傣族和怒族中其频率高于 20%^[5-6]。Diego 血型系统的 Di^a主要存在蒙古人中,在南美印第安人中 Di^a抗原频率为 36%,而在白人、黑人和澳洲土著人则低于 0.1%,在中国人群中频率在 1.6%~18.1%^[7-9]。

K 抗原的抗原性仅次于 RhD。而 Mur 和 Di^a抗体在 37℃ 或抗球蛋白出现阳性时则可能引起溶血性输血反应或新生儿溶血病。系统性文献回顾中,中国人群抗 Mur 共有 143 例;抗 Dia 共有 37 例;抗 K 共有 19 例^[10]。文献回顾^[10]共有 9 例抗 Mur 漏检造成溶血性输血反应^[11-13],抗 Dia 引起的溶血反应 2 例^[14-15]。因此在中国人群抗筛细胞应包含这 3 种抗原。

本研究结果显示,4 种抗体筛查细胞质量存在差异。国产抗体筛查细胞的抗原有待进一步规范,一方面按欧美抗筛细胞质量要求标准(AABB 和 BCSH),具有剂量效应的抗原应为纯合子,否则可能漏检一些低效价抗体;另一方面一些在中国人群中分布频率较高的抗原,如 Diego 血型系统中的 Di^a抗原和 MNS 系统中的 Mur 抗原,及一些在中国人群中分布频率较低的抗原,如 Kell 血型系统中的 K 抗原,应明确规范包含在抗体筛查细胞中。

参 考 文 献

[1] 王志红. 4 种方法检测红细胞血型 IgG 类抗体敏感性比较. 临

床血液学杂志;输血与检验, 2012, 25(4): 511-512.

- [2] 张素能, 侯洁, 李亚蕾. 三种交叉配血实验方法应用效果的分析. 中国医药指南, 2013, 3(2): 166-167.
- [3] 朱自严, 沈伟, 陈和平, 等. 上海地区部分人群 Jk(a-b-), Di~b-, Wr~b-, K₀, Ena-, Tja-, Ge-稀有血型筛选. 中国输血杂志, 2002, 15(4): 232-233.
- [4] 马玲, 刘衍春, 薛敏, 等. 中国南京地区十个红细胞血型系统稀有抗原的大规模调查. 中国实验血液学杂志, 2011, 19(1): 231-234.
- [5] 黄秀琼, 陈丽琼, 钮荣祥, 等. 云南怒族稀有血型 MNSs 系统——(Mur)抗原抽样调查分析. 大理学院学报, 2004, 3(1): 31-40.
- [6] 周娟, 吕蓉, 朱帮强, 等. 安徽省汉族人群 Miltenberger 血型调查分析. 安徽医科大学学报, 2014, 49(3): 313-315.
- [7] 辛友盼, 田力, 宋宁, 等. 四川地区彝族 ABO 等 8 个血型的分子遗传学研究. 中国输血杂志, 2013, 26(1): 41-44.
- [8] 刘杰, 贾冠军, 张立新, 等. 24 种红细胞血型抗原在黑龙江省赫哲族人群中的分布. 人类学学报, 1996, 15(1): 80-84.
- [9] 杨宝成, 苏宇清, 喻琼, 等. 中国汉族人群中 Dia 抗原和 Dib 抗原的分子遗传分析. 法医学杂志, 2007, 23(4): 283-285.
- [10] Chen C, Tan J, Wang L, Han B, Sun W, Zhao L, et al. Unexpected red blood cell antibody distributions in Chinese people by a systematic literature review. Transfusion. 2016; 56(4): 975-9.
- [11] 蓝欲晓, 孙革. 低频率抗 Mur 抗体引起溶血性输血反应的调查研究. 江西医学检验, 2005, 23(3): 203-204.
- [12] 莫秋红, 刘金莲, 周先果, 等. 引起溶血性输血反应 3 例低频率抗-Mur 抗体特征探析. 内科, 2009, 4(4): 572-573.
- [13] 王志红, 吕运来, 马红丽. 低效价抗体在溶血性输血反应中的检测分析. 临床血液学杂志(输血与检验版), 2012, 25(6): 383-385.
- [14] 李彩丽, 唐朝晖, 潘登, 等. 抗-E、抗-Dia 引起的溶血性贫血 1 例. 中国输血杂志, 2003, 16(4): 285-286.
- [15] 伍钢, 戴宇东, 张益红, 等. 抗-Dia 伴 IgG 自身抗体致即发性溶血性输血反应 1 例. 中国输血杂志, 2007, 20(1): 65-66.

(2014-10-21 收稿, 2017-06-10 修回)

本文编辑:夏玲

欢迎登录《中国输血杂志》网站与采编平台

www. cjbt. cn

bloo. cbpt. cnki. net

· 论著 ·

产生抗-D 的 RhD(-) 孕妇 RHD 基因型分析

蒋敏 尹倩雯 李勇 张健 王雪明(苏州大学附属第一医院 输血科, 江苏 苏州 215006)

摘要:目的 了解 RhD(-) 孕妇抗-D 产生情况, 分析产生抗体的 RhD(-) 孕妇其基因型与抗-D 效价之间的关系。**方法** 收集本院 2012 年 1 月-2015 年 3 月门诊及住院患者中血清学初筛为 RhD(-) 的血液样本共 559 例, 其中孕妇 123 例, 均进行抗体筛检, 阳性患者鉴定抗体, 对发现的抗-D 测定效价。对 8 例产生抗-D 的确证 RhD(-) 孕妇血清进行 RHD 基因型分析。**结果** 8 例产生抗-D 的孕妇中, 抗-D 效价为 2 的 1 例, 效价 32 的 1 例, 效价 128 的 4 例, 效价 256 的 1 例, 效价 4 096 的 1 例。其中 RHD(-) 2 例, RHD-CE(2-9)-D 3 例, Del RHD1227A 2 例, DVtype2 [DVa(Hus)] 1 例。**结论** RhD(-) 孕妇中有一定比例的抗-D 产生, RhD(-) 孕妇的抗-D 产生及效价与 RHD 基因型有一定的相关性。

关键词: RhD(-); 抗体效价; 基因分型; 孕妇

中图分类号: R457.1⁺1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)11-1246-03

RHD genotyping on anti-D positive gravidas JIANG Min, YIN Qianwen, LI Yong, ZHANG Jian, ZHENG Yuan, HU Peilu, LIN Chunyan, WANG Xueming. Laboratory of 1st Affiliated Hospital of Soochow University, SuZhou 215006, China

Abstract: **Objective** To investigate the titers of anti-D in RHD-negative pregnant women and its potential connection to RHD genotypes. **Methods** 559 RHD-negative serum samples from were collected and 123 of which were acquired from gravidas. We then performed confirmation tests on all serum samples to detect the presence and titers of anti-D. RHD Genotyping were further performed on 8 samples from RHD-negative pregnant women with anti-D presence. **Results** As for the 8 samples, the anti-D titers are: 2 (1 samples), 32 (1 samples), 128 (4 samples), 256 (1 samples) and 4 096 (1 samples). The genotyping results showed 2 RHD-, 3 RHD-CE(2-9)-D, 2 DelRHD1227A and 1 DVtype2 [DVa (Hus)]. **Conclusion** Pregnancy is relevant to the production of anti-D in the RHD-negative pollution. The titer of antibodies presents certain relation to the genotype of RHD.

Key words: RhD negative; antibody titer; genotyping; pregnant women

Rh 血型是最复杂, 最具多态性的血型系统, 临床意义仅次于 ABO 血型^[1]。Rh 血型系统中最重要的抗原是 D 抗原。当 D 抗原不合的输血或妊娠时, 可产生相应的 D 抗体, 进而可以引发溶血性输血反应和新生儿溶血^[2-3]。我们检测有抗-D 产生的 RhD(-) 孕妇基因型, 现报告如下。

1 材料与方法

1.1 对象 收集本院 2012 年 1 月-2015 年 3 月门诊及住院患者中血清学初筛为 RhD(-) 的血液样本共 559 例。其中孕妇 123 例。

1.2 试剂与仪器 3 种不同厂家和批号的 IgG + IgM 抗-D 试剂(上海血液生物医药公司; 德国 Biotest 公司; 美国 Millipore Bioscot 公司), 并确定为不同克隆株; 自制 5% O 型 RhD 阳性红细胞悬液; 血液基因组 DNA 提取试剂盒(离心柱型)(德国 Qiagen 公司); Taq 酶(德国 Tiangen 公司); 人类红细胞 RhD 阴性鉴定基因分型检测试剂盒、人类红细胞 RHD 部分 D 型基因检测试剂盒、人类红细胞 RHD Del 型基因检测试剂盒、人类红细胞 RHD 变异体基因检测试剂盒(天津秀鹏公司)。9700 型 PCR 仪(美国 ABI 公司)、EPS300 型电泳仪(上海 Tanon 公司)、QIAcube 全自动核酸纯化仪(德国 Qia-

gen 公司)。

1.3 方法

1.3.1 血清学分型

1.3.1.1 RhD(-) 初筛试验 利用全自动血型鉴定仪或微柱凝胶血型鉴定卡对患者 RhD 血型进行检测, 初筛为 RhD(-) 的患者进行 RhD(-) 确证试验。

1.3.1.2 RhD(-) 确证实验 用 3 种不同厂家和批号的 IgG + IgM 抗-D 试剂对初筛为 RhD(-) 的标本做盐水法确证实验; 同时用微柱凝胶抗人球蛋白卡法做确证试验, 步骤依据《全国临床检验操作规程》。3 种试剂全部为阴性且微柱凝胶抗人球蛋白卡为阴性者判断为 RhD(-), 任何 1 种实验或任何 1 种试剂为阳性者判断为 D 变异型。

1.3.1.3 抗体效价检测 依据《全国临床检验操作规程》进行操作。

1.3.2 基因分型(PCR-SSP)

1.3.2.1 DNA 的提取 按照血液基因组 DNA 提取试剂盒(离心柱型)说明书操作提取 DNA, -20℃ 保存待检。

1.3.2.2 基因检测 8 例 RhD 阴性孕妇的 DNA 用人类红细胞 RhD(-) 鉴定基因分型检测试剂盒进行初筛检测。对照人类红细胞 RhD(-) 鉴定基因分型检测试剂盒结果分析判断结果。对初筛有对应结果的标本, 根据其结果分别利用人类红细胞 RHD 部分 D 型基因检测试剂盒、人类红细胞

RhD Del 型基因检测试剂盒进行确证实验,对照确证试剂盒结果分析表判断结果。初筛未找到对应结果的标本,利用人类红细胞 RHD 变异体基因检测试剂盒进行实验,对照变异体试剂盒结果分析表判断结果,之后根据其结果再利用前两个试剂盒进行确证实验,对照分析表判断结果。

2 结果

2.1 血清学检测结果 559 例血清学初筛为 RhD(-) 的血液样本经确证实验 545 例为 RhD(-);14 例为 D 变异型。经血清学确证 RhD(-) 孕妇有 120 例,D 变异型孕妇 3 例。孕妇孕周在 30~42 周,均未进行过免疫球蛋白治疗,均无输血史。Rh 阴性的孕妇产生抗-D 抗体的比例约为 6.67% (8/120),见表 1。

表 1 8 例孕妇抗-D 效价及新生儿溶血情况

	抗体效价	生育流产史	新生儿溶血情况
病例 1	128	不详	新生儿溶血试验阳性
病例 2	128	G3P1	新生儿溶血试验阳性
病例 3	128	G3P1	其他原因孕妇终止妊娠
病例 4	128	G4P1	新生儿溶血试验阳性
病例 5	4 096	G4P1	疑宫内溶血,终止妊娠
病例 6	256	G4P1	疑宫内溶血,胎儿畸形,引产
病例 7	2	不详	不详
病例 8	32	不详	门诊患者,转院

2.2 基因分型结果 见表 2。

表 2 RHD 基因分型结果

	RH-鉴定 试剂盒结果	变异体 试剂盒结果	确证实验 结果	血清学 结果
病例 1	无对应结果	RHD-CE(2-9)-D	RHD-CE(2-9)-D	RhD(-)
病例 2	DELRHD1227A 纯合型	-	DELRHD1227A	RhD(-)
病例 3	DELRHD1227A 纯合型	-	DELRHD1227A	RhD(-)
病例 4	RHD(-)	DVtype2[DVa(Hus)]	DVtype2[DVa(Hus)]	RhD(-)
病例 5	无对应结果	RHD(-)	-	RhD(-)
病例 6	RHD-CE(2-9)-D	-	RHD-CE(2-9)-D	RhD(-)
病例 7	RHD(-)	-	-	RhD(-)
病例 8	RHD-CE(2-9)-D	-	RHD-CE(2-9)-D	RhD(-)

3 讨论

Rh 血型不合导致新生儿溶血虽然没有 ABO 血型常见,但是病情较为严重^[4]。Rh 阴性的孕妇首次妊娠,发生胎母出血后,孕妇受到 Rh 阳性胎儿红细胞的致敏,当第 2 次妊娠过程中,再次受到刺激,产生大量抗-D 且抗体浓度不断提升。相关文献资料显示,高浓度的抗体从产生到消失将持续约两年半。当抗体效价 ≥ 64 时,胎儿的死亡率增高^[5]。因此对于 RhD(-) 孕妇的血型检测以及其抗-D 产生的检测对于预防新生儿溶血具有重要意义。随着基因研究的发展,有人提出 RHD 完全缺失型会产生抗-D,而大部分 RHD 部分缺失型及不缺失型不会产生抗体^[6],由此可以预测抗体的产生。

本研究中经确证的 RhD(-) 孕妇有 120 例,产生抗-D 的 RhD(-) 孕妇共 8 例。RhD(-) 孕妇产生抗-D 的比例为 6.67%,这与相关文献结果相近^[12]。本研究发现 RhD(-) 孕妇比其他其它患者(已排除其他免疫方式)更易产生抗-D,主要为以下几点原因:1)随着输血技术的发展,RhD(-) 及变异体的检出率逐渐提高,同时输血规范标准化,大大减少了 Rh

血型不合的输血。而 Rh 血型不合的妊娠难以避免。2) RhD(-) 孕妇受到 RhD 阳性胎儿红细胞的反复刺激,抗原刺激作用强。3) 孕妇正处于代谢旺盛时期,免疫反应强。基因检测结果 RHD(-) 2 例,RHD-CE(2-9)-D 3 例,Del RHD1227A 2 例,DVtype2[DVa(Hus)] 1 例。与效价对比可发现最高效价所对应的基因型为 RHD(-),这是由于 RHD(-) 完全缺失了 RHD 基因,受到 RHD(+) 刺激反应更强,所以产生的抗体效价更高。当然,RHD(-) 并非一定产生高效价抗体,1 例 RHD(-) 患者抗体效价为 2,通过病史可知,此患者相对其他患者生育次数少,仅有 1 次生育史,且间隔时间长。同时采血时间以及及时利用免疫球蛋白治疗等因素也有影响。

通过基因检测,本次试验在血清学试验确证阴性的孕妇中检出 4 例部分 D,2 例 Del,部分 D 中 3 例为中国人常见的 RHD-CE(2-9)-D 型,1 例为 DVtype2[DVa(Hus)] 型;2 例(18.18%)DEL 都为中国人常见的 Del RHD1227A^[7]。有些报道认为部分 D 或 Del 特别是 Del RHD1227A 不易产生抗-D^[8],与本研究不相符,本次实验部分 D 产生抗-D 的比例较大,且有 2 例 Del RHD1227A 产生抗-D。在本科室之前的研究^[9]中发现 Del 比例约为 28%,说明在血清学确证的 RhD(-) 样本中可能有未检出的 Del,产生抗体的样本中也可能有 DEL(放散 D),这与最终结果检出 2 例 Del 相吻合。对于基因型为部分 D 和 Del 的孕妇来说,她们的 RHD 基因发生突变、异位或杂交导致其基因型改变,红细胞上不能表达出完整的 D 抗原,所以受到 RHD(+) 红细胞刺激后也会产生抗-D,但抗体效价不及基因型为 RHD(-) 产生的高。

通过追踪这些产生抗-D 的 RhD(-) 孕妇的病程发现,有 2 例胎儿发生了新生儿溶血,胎儿出生后溶血试验阳性;2 例疑似胎儿宫内溶血,故终止妊娠或引产;1 例由于抗体效价较高终止妊娠;1 例未发生新生儿溶血,胎儿出生后,溶血试验阴性;1 例由于其他原因终止妊娠,其余 2 例孕妇由于转院等原因病情不详。由此可见,产生抗-D 发生新生儿溶血的可能性很大。

由于 RH 基因的突变、融合、杂交等,产生了 D 抗原的变异体^[10-12],这些变异体在常规血清学检查中常常未被检出,给孕妇及输血患者的治疗带来阻碍。本次试验也对 3 例血清学试验为 D 变异型的孕妇进行了 RHD 基因检测,有 1 例检测出为 Dcat. VI 3type。其他 2 例未找到对应结果,这可能由于这 2 例基因突变的类型不在试剂盒的检测范围内。

RhD(-) 孕妇的抗-D 产生与 RHD 基因型有一定的相关性,因此 RHD 基因检测对于预测抗体的产生以及新生儿溶血的发现与预防有帮助。

参 考 文 献

- [1] 于月新;李巨;于丽丽,等. 159 例 Rh(D) 阴性血型产妇妊娠结局及新生儿血型不合情况分析. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2013, 9(1): 91-92.
- [2] Anstee DJ. Red cell genotyping and the future of pretransfusion testing. Blood, 2009, 114(2): 248-256.
- [3] 张春燕;李继红;赵素珍,等. 检出免疫性抗体的 RhD(-) 献血者基因型分析. 中国实验血液学杂志, 2012, 20(3): 753-756.

- [4] 万艳红. “O”型孕妇产前免疫学检测对判断新生儿溶血病价值的探讨. 中国实用医药, 2007, 2(6):47.
- [5] 焦向杰. 血液与输血. 北京: 中国科学技术出版社, 1993:140.
- [6] 朱伟彦. RhD(-) 孕妇的 RH 基因型及其与抗 D 抗体产生关系的研究. 郑州大学, 2008.
- [7] Flegel WA. Molecular background of Rh D-positive, D-negative, D(e1) and weak D phenotypes in Chinese. Vox Sang, 2002, 83(2):156-161.
- [8] Yasuda H, Ohto H, Sakuma S, et al. Secondary anti-D immunization by Del red blood cells. Transfusion, 2005, 45(10):1581-1584.
- [9] 周毓菁, 王雪明, 袁异玮, 等. RhD(-) 初筛样本的血清学和基因分型结果. 临床检验杂志, 2012, 30(3):224-226.
- [10] 李宏, 宋宁, 邓永福, 等. 四川地区汉族人群 Rh(D) 变异体分子机制研究. 中国输血杂志, 2010, 23(4):368-372.
- [11] 于晓丽, 焦立军. 长春地区 RhD(-) 基因型分析. 中国输血杂志, 2011, 24(10):1671-1673.
- [12] 陈青, 肖建宇, 郁心, 等. PCR-SSP 检测 RhD(-) 献血者的 RHCE 基因型. 中国输血杂志, 2012, 25(1):128.
- (2016-10-11 收稿, 2017-07-20 修回)
- 本文编辑: 闻欣

• 论著 •

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 邹海曼 廖红梅 毛伟[△](重庆市血液中心, 重庆 400015)

摘要:目的 探讨血型血清学技术和聚合酶链反应-序列特异性引物(PCR-SSP)方法在 ABO 疑难血型鉴定中的互补性应用。**方法** 采用血型血清学方法对 14 例 ABO 疑难血型标本做正反定型(必要时进一步做吸收放散试验),同时采用 PCR-SSP 方法对其做 ABO 基因分型。**结果** 14 例 ABO 疑难血型标本的血清学检测: B_x 型 3 例, B(A)、AB₃ 型各 2 例, B_{end}、B₃、A_xB、AB_x 和 B_{el} 型各 1 例;另有 2 例为 AB 型伴抗原减弱(不排除疾病等因素影响)。PCR-SSP 方法分型:得到 7 例 ABO 亚型基因,分别为 Bx02001、B(A)02002、AB305、AB303、ABw12、Bw12002 和 Bw12001;7 例正常的 ABO 基因,AB1、B1001 各 3 例, B1002 型 1 例。**结论** PCR-SSP 方法在疑难血型鉴定中的应用有助于输血前检查中 ABO 血型血清学结果的补充。

关键词: ABO 血型; 疑难血型鉴定; 血型血清学; PCR-SSP; 基因分型

中图分类号: R457.1⁺1 Q503 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)11-1248-03

Complementary application of PCR-SSP and serology techniques in identifying ambiguous ABO blood groups TAN Xixi, HE Tao, ZOU Haiman, LIAO Hongmei, MAO Wei. Chongqing Blood Center, Chongqing 400015, China. Corresponding author: MAO Wei

Abstract: Objective To explore the complementary application utilizing serology techniques and PCR-SSP methods in identifying ambiguous ABO blood groups. **Methods** 14 samples of ambiguous ABO types were processed with forward/reverse grouping (absorption and release tested if necessary) while PCR-SSP was also performed for the same purpose. **Results** As for the serology tests, 3 B_x, 2 B(A), 2 AB₃, 1 B_{end}, 1 B₃, 1 A_xB, 1 AB_x, 1 B_{el} were identified along with 2 cases of AB with weakened antigen (may due to other factors). The PCR-SSP yielded 7 cases of ABO subtypes: Bx02001, B(A)02002, AB305, AB303, ABw12, Bw12002 and Bw12001; 7 cases of normal ABO gene types: 3 AB1, 3 B1001 and 1 B1002. **Conclusion** The application of PCR-SSP in the identification of ambiguous ABO blood group is complementary to confirm the ABO serological results in pretransfusion testing.

Key words: ABO blood group; suspicious ABO blood group; blood group serology; PCR-SSP; genotyping

ABO 血型鉴定是保障临床输血安全、有效的前提。但在日常工作中,采用血型血清学方法鉴定 ABO 正反定型不符的疑难标本,易受生理性因素、实验技术、临床治疗措施、疾病状态等多种因素的影响,难以准确鉴定 ABO 血型^[1-2]。为

此我们将聚合酶链反应-序列特异性引物 (polymerase chain reaction-Sequence specific primer, PCR-SSP) 方法用于 ABO 疑难血型鉴定,以期弥补血型血清学方法的短板并对其结果加以验证。现将我们所做的部分 ABO 正反定型不符标本的血清学结果与 PCR-SSP 基因分型结果报道如下。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.11.010

[△]通信作者:毛伟(1966.03-),男,主任技师,主要从事血型血清学和免疫遗传学研究,电话:023-89887337, Email:275156918@qq.com

1 材料与方法

1.1 标本来源 2016 年 4-7 月在本实验室做鉴定的 14 例 ABO 疑难血型标本(EDTA 抗凝,4℃ 保存,2 mL/人份),包括来自本中心无偿献血者标本中的 5 例、基层血站送检的无偿献血者标本 1 例,以及市内各医院输血科送检的患者标本 8 例。

1.2 试剂与仪器 人源抗-A、抗-B(批号 20051010)、抗-AB(批号 20060605)(中国医学科学院输血研究所);抗-A₁(批号 20130428)、抗-H(批号 20150616)(上海血液生物医药有限公司);A、B 和 O 型红细胞(自制);琼脂糖凝胶粉(批号 111860,中国香港 GENE);0.5 X TBE 电泳缓冲液(自制);人类基因组 DNA 提取试剂盒(批号 8540449,美国 QIAGEN);人类红细胞 ABO 血型基因分型试剂盒(PCR-SSP 法)(批号 151130001,天津秀鹏);所有试剂使用严格按照说明书操作。血型血清学专用离心机(KUBOTAKA2200,日本久保田);高速离心机(SiGMA 1-15,德国赛多利斯);微量分光光度计(NANO-100,杭州奥盛);PCR 扩增仪(ABI9700,美国);电泳仪(PowerPac,德国 Bio-Rad);凝胶成像系统(KST-5500,北京东迅)。

1.3 血型血清学方法 采用试管法做正反定型^[3];对于检出弱抗原或弱抗体时加做抗-H、抗-A₁和吸收放散试验^[4]。

1.4 PCR-SSP 法 严格按照 ABO 血型基因分型试剂盒(PCR-SSP 法)说明书操作。对照其结果分型表判定 ABO 基因型(表 1)。

表 1 人类红细胞 ABO 血型基因分型试剂盒(PCR-SSP 法)

检测基因型分类	
基因型分类	
A 亚型试剂盒	A201-209、A301-307、A _u 01-14、A _x 01/07/10-16、A _m 01-02、A _{el} 02-06,同时还包括 A、B、O01、O02 基因
B 亚型试剂盒	B301-307、B _{el} 01-06、B _w 02-12、B _w 15-16、B _w 18-19、B _x 01-07、B _x 09,同时还包括 A、B1、O01、O02 基因
CisAB、B(A) 试剂盒	cisAB*01-06、B(A)*01、02、03、04、06,不包括 B(A)*05,其中 cisAB*05 与 B(A)*06 序列无差异

2 结果

2.1 14 例 ABO 疑难血型标本的 ABO 正反定型格局及 ABO 基因分型 本组 14 例 ABO 疑难血型标本中,除标本 1(孕妇)和标本 14(子宫肌瘤患者)的基因型和血清学表型相符外,其他标本的血清学表型和基因型均表现出一定的差异(表 2)。

2.2 扩增产物电泳(举例) 见图 1(标本 1、9 和 14 的 ABO 疑难血型标本 PCR 扩增产物电泳图谱)。

表 2 14 例样本 ABO 血型正反定型结果及基因分型结果

	正定型 人源多克隆抗血清			单克隆抗血清		反定型					结果	
	抗-A	抗-B	抗-AB	抗-A ₁	抗-H	A ₁ c	A ₂ c	Bc	Oc	自身 c	血清学表型	PCR-SSP 基因型
1	1+	4+	4+	0	2+	3+	0	0	0	0	B(A)	B(A)02002
2	0	1+ ^{mf}	0	/	3+	4+	/	±	0	0	B _{end}	Bx02001
3	4+	3+ ^{mf}	4+	/	1+	0	/	0	0	0	AB ₃	AB1
4	4+	3+	4+	/	1+	0	/	0	0	0	AB ^Δ	AB305
5	0	3+ ^{mf}	3+ ^{mf}	/	3+	3+	/	0	0	0	B ₃	B1001
6	±	4+	4+	0	1+	0	0	0	0	0	A _x B	AB1
7	3+ ^{mf}	3+ ^{mf}	4+	/	0	0	/	0	0	0	AB ^Δ	AB1
8	1+	4+	4+	/	1+	2+	1+	0	0	0	B(A)	B1001
9	4+	2+	/	/	±	/	/	/	/	/	AB _x [#]	ABw12
10	0	±	/	/	3+	/	/	/	/	/	B _x	Bw1202
11	0	1+	1+	/	3+	3+	/	0	0	0	B _x	Bw12001
12	0	2+	2+	/	3+	4+	/	1+	0	0	B _x	B1002
13	0	1+ [*]	1+	/	3+	4+	3+	1+	0	0	B _{el}	B1001
14	4+	3+ ^{mf}	4+	/	1+	0	/	0	0	0	AB ₃	AB303

* 经吸收放散试验后为阳性;Δ血清学结果考虑为 AB 型伴抗原减弱(不排除疾病等因素影响);#因标本完全溶血仅依据正反定型判定血清学结果

3 讨论

ABO 血型系统是最具临床意义的血型系统,正确鉴定 ABO 血型是保障临床输血安全的前提。一般而言,采用血型血清学的方法对无偿献血者(健康人群)做 ABO 血型鉴定出现正反定型不符时,往往意味着可能存在 ABO 亚型;而针对患者出现正反定型不符时,不仅需要考虑亚型,还需考虑因疾病、药物等多因素带来的影响^[1-2]。目前在临床输血工作中 ABO 血型检测多采用盐水试管法和卡式凝胶法,一般 ABO 正反定型不符即可提示为疑难血型标本。虽然血型血清学技术已相对成熟,但仍因实验条件的差异和检验人员判

断标准的掌握不同易出现一定的漏检或误判,并且由于其只能鉴定表型,在鉴定某些异常表达的个体或作遗传学分析时就显示出方法学的局限性。ABO 亚型的基础是基因改变,而现已发现的 ABO 亚型基因种类远远多于根据血型血清学划分出的类型,每 1 种血清学类别中也可能包含多种不同的基因类型,而不同的基因型之间往往也可表现出相似的血清学反应(表 2),这使得用血型血清学方法来严格划分 ABO 血型变得十分困难^[2]。采用 PCR-SSP 法做 ABO 血型基因分型,克服了血型血清学的限制,不受检验人员、检材和疾病状态等影响,为临床检测提供了新思路、新办法,因此 PCR-SSP 法用于临床 ABO 疑难血型标本的检测,与血清学

方法形成了互补,有利于辅助血型血清学结果的判断。

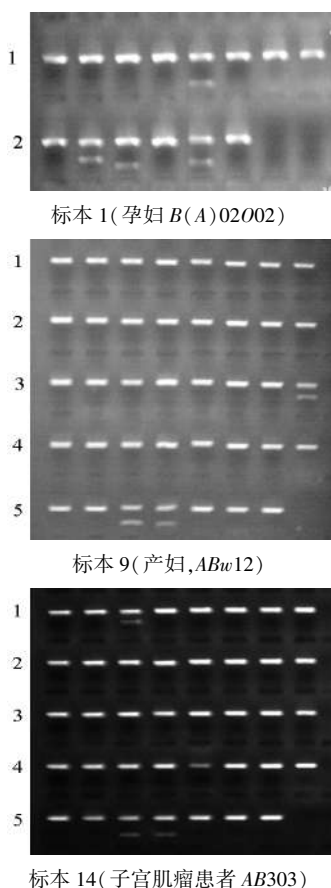


图 1 ABO 疑难血型标本 PCR 扩增产物电泳(举例)

在临床检测中,我们仍以 ABO 血型血清学结果作为出具报告的最终依据,基因分型结果仅作为参考和补充以排除弱抗原的漏检或误判。本组数据显示,标本 2、3、5(均为无偿献血者)表现出典型的 B_{end} 、 AB_3 和 B_3 正反定型格局,但基因分型分别为 $Bx02001$ 、 $AB1$ 和 $B1001$,无论是 ABO 亚型或者弱凝集均是 1 种弱表型,其红细胞携带的抗原数相应减少,依据临床输血相容性原则,考虑到输入抗原最少化,我们认为这 3 例作为供者其血清学表型均显示出弱 B 抗原表达,其 B 抗原数少于正常 B 型个体,所以我们将这 3 名供者血液分别作为 B、AB 和 B 型发往临床进行输注;标本 4(宫颈癌患者)的血清学检测仅显示 B 抗原减弱,基因分型为 $AB305$,然而其血清学表现并未出现经典的混合凝集(不排除疾病等因素影响),建议患者术后复查血型,鉴于其血清学和基因分型均检出相应 B 抗原及 B 基因,其作为受血者建议输注 AB 型红细胞;标本 6、11、12(均为无偿献血者)的血清学检测分别为 A_xB 、 B_x 和 B_x 亚型,基因型则分别为 $AB1$ 、 $Bw12001$ 和 $B1002$,如前所述,我们将这 3 名供者血液分别作为 AB 型、B 型和 B 型发往临床输注;标本 7(颈椎骨折患者)的 A 和 B 抗原在血清学反应中均表现出较强的混合凝集,但我们倾向于其为 AB 型伴抗原减弱(不排除疾病等因素影响),而其基因分型为 $AB1$ 也佐证了我们的猜想;标本 8(仅因胸闷入院但无明确诊断患者)血清学检测为 B(A),但基因型为正常的 $B1001$,有可能是发生了新的基因突变点,只是我们所用的

PCR-SSP 试剂未能检测出来,建议患者康复后重新检查;标本 9 和 10 来自 1 对母子(患儿罹患新生儿溶血病),但因基层血站将标本 9 送至本实验室时已严重溶血,故只检测了正定型,虽然母子俩 B 端均出现了弱凝集,但这一血清学结果值得商榷,宜重新抽血复做血清学检测,而基因分型结果二者分别为 $ABw12$ 、 $Bw12002$,说明患儿遗传了母亲的 $Bw12$ 亚型基因;标本 13(左外踝骨折患者)经吸收放散试验检测出 B 抗原,考虑为 B_{cl} ,但基因分型为正常的 $B1001$,同样不排除可能有新的基因突变点未包含在我们所用 PCR-SSP 试剂盒内,建议增加家系调查及基因测序等方法明确定型。由此可见,PCR-SSP 方法对于 ABO 血型弱抗原及亚型的检出具有一定的帮助,然而该方法也有其瓶颈:1) 由于其只是针对 ABO 基因中几个关键位置做的设计和分析,而不能检测出其未涉及的基因点位突变,因此当血型血清学结果和 PCR-SSP 血型基因分型结果相矛盾时,建议进一步通过吸收放散试验、血型物质检测、家系调查、血型基因测序等方法综合判断;2) 大部分 ABO 等位基因突变位点是通过编码转移酶活性区域 6、7 外显子测序分析获得,但是不排除其他调控区域的突变影响酶蛋白活性,造成血清学结果不同;3) ABO 基因的表达受到近端启动子甲基化程度的影响,表现出遗传差异导致酶蛋白活性的降低^[5-7]。本组数据显示,血型血清学结果由于各种因素的影响,并不一定同基因分型结果相同,基因分型的方法可以进一步分析血型结果的差异,找到结果不一致的原因,作出正确的判断。

综上所述,我们认为日常对 ABO 疑难血型鉴定时,可以采用基因分型技术作为血清学方法检测的补充,以提高 ABO 抗原检出的准确性,降低抗原抗体免疫因素所引起的溶血性输血不良反应。当然,对于血型血清学结果和 PCR-SSP 基因分型结果不完全一致的标本,我们建议通过血型物质检测、家系调查、血型基因测序等方法综合判断,同时,进一步追踪临床患者输注后的效果以丰富和完善上述结果。

参考文献

- [1] 兰炯采,陈静娴,马红丽,等.推荐 ABO 疑难血型三步分析法.中国输血杂志,2010,23(3):165-168.
- [2] 向东.ABO 亚型的检测.中国输血杂志,2010,23(8):577-579.
- [3] 尚红,王毓三,申子瑜.血型血清学检查//王鸿利,彭明婷.全国临床检验操作规程(第四版).北京:人民卫生出版社,2015:118-143.
- [4] 杰夫·丹尼尔.ABO、Hh 和 Lewis 系统(郭忠慧译)//杰夫·丹尼尔.人类血型.朱自严,主译.北京:科学出版社,2007:235-237.
- [5] 朱祥明,杨通汉,姚富柱,等.基因分型技术应用于疑难 ABO 血型的分型.临床输血与检验杂志.2015,17(6):554-557.
- [6] 王超,吕蓉,李素萍,等.ABO 血型正反定型不一致原因分析及对策探讨.中国输血杂志.2013,26(7):626-628.
- [7] 何毅勇.ABO 血型亚型检测与血清学.中国医药科学.2015,5(13):154-158.

(2016-12-16 收稿,2017-12-13 修回)

本文编辑:蔡辉

· 论著 ·

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 袁秀珍 任素玲(盐城市中心血站, 江苏 盐城 224005)

摘要:目的 探讨多次单采血小板献血者体内储存铁的变化情况。方法 选择捐献血小板 ≥ 16 次且捐献量 ≥ 29 U 的献血者 99 名(男 84 名、女 15 名)作为实验组,随机选择首次仅捐献全血献血者 100 名(男 86 名、女 14 名)作为对照组,检测其可溶性转铁蛋白受体(sTfR)、血清铁蛋白(SF)的水平;应用双因素方差分析方法对 2 组检测结果做统计学分析,并按献血者捐献血小板次数及性别做分类统计。结果 sTfR(mg/L):男性及女性捐献血小板组和未捐献血小板组分别为 2.877 ± 1.245 vs 2.614 ± 0.706 及 3.029 ± 0.908 vs 2.453 ± 0.769 ($P < 0.05$),捐献 50–100 次组与捐献 0 次组分别为 3.031 ± 1.361 vs 2.591 ± 0.713 ($P < 0.01$);SF(ng/mL):男性及女性捐献血小板组和未捐献血小板组分别为 45.89 ± 35.67 vs 105.35 ± 91.64 及 29.40 ± 24.19 vs 91.32 ± 68.97 ($P < 0.01$),捐献 16–50 次组、50–100 次组及 ≥ 101 次组分别为 42.41 ± 3.90 , 41.99 ± 34.84 , 47.23 ± 35.68 ,而捐献 0 次组为 103.39 ± 88.65 ($P < 0.01$);性别对 sTfR 和 SF 的影响比较($P > 0.05$)。结论 多次单采血小板献血者 SF 下降、sTfR 升高,但变化均处在参考值范围以内,说明多次捐献血小板是安全的,但仍需引起关注。

关键词:单采血小板;血小板捐献者;可溶性转铁蛋白受体;血清铁蛋白;体内储存铁

中图分类号:R446.11⁺2 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)11-1251-03

Change analysis of soluble Transferrin receptor and serum ferritin in blood donors with multiple platelet apheresis

GE Jianmin, ZHAO Hongxiang, HUANG Hongliang, YUAN Xiuzhen, REN Suling. Yancheng Blood Center, Yancheng 224005, China. Corresponding author: ZHAO Hongxiang

Abstract: **Objective** To explore the change of reserve ferrum of in blood donors with multiple platelet apheresis. **Methods** 99 donors (84 males and 15 females) who donated platelets for equal or more than 16 times and 29U were selected as the experimental group. 100 whole blood donors (86 males and 14 females) were randomly selected as the control group. The soluble transferrin receptor (sTfR) and serum ferritin (SF) levels were measured. The results in the two groups were analyzed with double factor analysis of variance. Statistical classification was performed based on platelet apheresis duration and gender. **Results** sTfR(mg/L): Male and female platelet donors and the control group presented concentrations of respectively 2.877 ± 1.245 vs 2.614 ± 0.706 and 3.029 ± 0.908 vs 2.453 ± 0.769 ($P < 0.05$). The donors who donated platelets for 50–100 times and 0 time were measured at 3.031 ± 1.361 vs 2.591 ± 0.713 , respectively ($P < 0.01$). SF(ng/mL): Male and female platelet donors and the control group presented concentrations 45.89 ± 35.67 vs 105.35 ± 91.64 and 29.40 ± 24.19 vs 91.32 ± 68.97 , respectively ($P < 0.01$). The donors who donated platelets 16–50 times, 50–100 times and ≥ 101 time were measured at 42.41 ± 3.90 , 41.99 ± 34.84 , 47.23 ± 35.68 , respectively. Donors who never donated platelets were measured at 103.39 ± 88.65 ($P < 0.01$). Effect of gender on sTfR and SF was minor ($P > 0.05$). **Conclusion** Multiple platelet apheresis may result in decreased SF and increased sTfR. This, however, is still within the reference range. Our study indicates that it is safe to donate platelets many times. That being said, we need to pay closer attention to the issue and try to minimize potential threats.

Key words: apheresis platelets; platelets donors; soluble transferring receptor; serum ferritin; reserve ferrum

随着 2015 版《血站技术操作规程》的实施,在我国献血者捐献血小板间隔期已从原来的 1 个月缩短为 2 周,这就使得献血者捐献血小板的频率大大增加。献血者捐献血小板时,需抽取全血标本(5–10) mL/次用于检测,同时单采血小板的耗材中难免滞留部分红细胞和血浆,1 U 血小板成品需

用(200–250) mL 献血者血浆悬浮,所以献血者多次单采血小板也会伴随着红细胞和血浆的丢失。铁是人体构成红细胞的重要元素之一,可溶性转铁蛋白受体(sTfR)是功能性缺铁最灵敏的标志物,是 1 项最为可靠的定量检测功能性铁状态的特异性指标,可较准确反映人体内铁贮存状况^[1]。血清铁蛋白(SF)是铁的贮存形式,其含量变化可作为判断机体是否缺铁或铁负荷过量的指标。而多次单采血小板后献血者体内铁储存量究竟会发生怎样的变化,我们对此做了研究,现报道如下。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.11.011

* 基金项目:2015 年江苏省采供血行业开放性科研课题(JSCGX20150);[△]通信作者:赵宏祥(1975.10-),男,副主任技师,主要从事血站管理、输血技术等研究,电话:0515-88582660, Email:zhx88582660@163.com

1 对象与方法

1.1 研究对象 在体检符合《献血者健康检查要求》的前提下,设捐献血小板组(实验组);选择本站 2005 年 10 月-2016 年 10 月已累计捐献血小板 ≥ 16 次且捐献量 ≥ 29 U (1 U $\geq 2.5 \times 10^{11}$ 个血小板数)的献血者 99 名,男性 84 名、女性 15 名,年龄 21-58(44.57 $\pm$ 8.23)岁,单采前均为 Plt $\geq 150 \times 10^9$ /L [(209.8 $\pm$ 39.8) $\times 10^9$ /L],采集(1-2)U/次,从 2012 年 6 月 1 日起,由每次单采血小板间隔期 ≥ 1 个月改为 ≥ 2 周;对照组(献血者未捐献过血小板):随机选择 2017 年 2 月 28 日-2017 年 4 月 21 日在本站首次捐献全血献血者 100 名,男性 86 名、女性 14 名,年龄 18-55(36.38 $\pm$ 12.55)岁。

1.2 仪器与试剂 -25℃ 低温保存箱(DW-40L262,青岛海尔集团);全自动生化分析仪(Cobas C701)及其配套 sTfR 检测试剂盒(批号 172378)(德国罗氏);全自动免疫分析仪(Abbott-i2000)及其配套 SF 检测试剂盒(批号 66016U100)(美国雅培)。

1.3 检测方法 在实验组末次献血小板前和对照组首次献全血前,分别用无添加剂真空管(5 mL 塑料,批号 150731,江

苏康健医疗用品有限公司)采集献血者血样 5 mL/人,凝固后分离血清,置于-25℃ 冰冻保存,检测前 <2 h 取出冻存血清置室温(18-25℃)融化并充分摇匀,平衡至室温后,分别采用免疫比浊法、化学发光法检测血清 sTfR、SF 含量,操作严格按照试剂盒说明书。

1.4 分类(组)统计 按献血者捐献血小板次数,将实验组分为实验 1 组:捐献血小板 16-50(36.4 $\pm$ 12.6)次,男性 17 名、女性 2 名;实验 2 组:捐献血小板 51-100(77.3 $\pm$ 13.7)次,男性 46 名、女性 9 名;实验 3 组:捐献血小板 ≥ 101 (118.2 $\pm$ 12.3)次,男性 21 名、女性 4 名;对照组[捐献血小板 0 次(U)]。从捐献血小板次数和性别 2 个因素,比较分析 4 个组之间的检测结果。

1.5 统计学分析 应用 SPSS18.0 统计学软件,定量数据以“均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)”,组间比较采用双因素方差分析方法,组间两两比较 sTfR 采用 LSD 检验, SF 采用 Dunnett *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

表 1 多次捐献血小板与从未捐献过血小板献血者的 sTfR、SF 比较

($\bar{x} \pm s$)

	实验组($n=99$)		对照组($n=100$)	
	男性($n=84$)	女性($n=15$)	男性($n=86$)	女性($n=14$)
sTfR (mg/L)	2.877 $\pm$ 1.245 *	3.029 $\pm$ 0.908 *	2.614 $\pm$ 0.706	2.453 $\pm$ 0.769
SF (ng/mL)	45.89 $\pm$ 35.67 Δ	29.40 $\pm$ 24.19 Δ	105.35 $\pm$ 91.64	91.32 $\pm$ 68.97

* 与对照组比较, $F=4.878$, $P<0.05$; Δ 与对照组比较, $F=39.216$, $P<0.01$

表 2 捐献血小板不同次数献血者的 sTfR、SF 比较

($\bar{x} \pm s$)

	人数($n=199$)		sTfR (mg/L) *			SF (ng/mL) Δ		
	男性	女性	男性	女性	合计	男性	女性	合计
对照组	86	14	2.614 $\pm$ 0.706	2.453 $\pm$ 0.769	2.591 $\pm$ 0.713	105.35 $\pm$ 91.64	91.32 $\pm$ 68.97	103.39 $\pm$ 88.65
实验 1 组	17	2	2.457 $\pm$ 0.943	2.480 $\pm$ 1.443	2.459 $\pm$ 0.951	46.81 $\pm$ 33.10	4.96 $\pm$ 3.56	42.41 $\pm$ 3.90 $^{\#}$
实验 2 组	46	9	3.001 $\pm$ 1.432	3.187 $\pm$ 0.968	3.031 $\pm$ 1.361 $^{\#}$	43.25 $\pm$ 36.19	35.54 $\pm$ 27.73	41.99 $\pm$ 34.84 $^{\#}$
实验 3 组	21	4	2.946 $\pm$ 0.955	2.948 $\pm$ 0.608	2.946 $\pm$ 0.898	50.93 $\pm$ 37.60	27.81 $\pm$ 12.72	47.23 $\pm$ 35.68 $^{\#}$

* $F=3.287$, $P<0.05$; $\Delta F=12.985$, $P<0.01$; $^{\#}$ 与对照组比较, $P<0.01$ (软件未给出 *t* 值)

3 讨论

本组检测数据显示,多次捐献血小板献血者与从未捐献血小板者比较,虽然 sTfR 升高、SF 有所下降,但这 2 项指标仍都在试剂盒说明书参考范围内[sTfR (mg/L): 男性 2.20-5.00、女性 1.90-4.40; SF (mg/L): 男性 21.81-274.66、女性 4.63-204.00]。类似研究也曾报道过该现象,但多次捐献血小板者与首次捐献者比较,这 2 项指标的变化甚小($P>0.05$)^[2];然而本组的多次捐献血小板献血者与未捐献者比较,这 2 项指标的变化(升降)明显($P<0.05$ 或 <0.01) (表 1)。原因可能是本组中多次捐献血小板献血者的间隔期从 2012 年 6 月起改为 2 周,均为捐献血小板次数 ≥ 16 次,检测标本量相对较多,并采用具有更高检测灵敏度和准确度的免疫比浊法检测 sTfR、化学发光法检测 SF;而前述类似研究的对象为捐献血小板间隔期 ≥ 1 个月、捐献血小板次数 ≥ 6 次的献血者,且采用的是半定量 ELISA 法检测^[2]。

我们的研究提示,捐献血小板次数对献血者的 sTfR 与 SF 水平产生影响($P<0.05$),而性别对献血者的 sTfR 与 SF

水平影响不大($P>0.05$) (表 2)。捐献血小板不同次数的献血者两两比较, sTfR 水平与捐献 0 次者(对照组)比较,仅捐献 50-100 次者(实验 2 组)有升高($P<0.05$),其他捐献血小板不同次数献血者的 sTfR 水平与捐献 0 次者比较未见明显变化($P>0.05$),各实验组的 SF 水平明显低于对照组($P<0.05$),但各实验组之间平均 SF 水平比较无明显变化($P>0.05$),发生这一现象的具体原因有待进一步研究。

目前,铁营养状况评价涉及的主要指标有 sTfR、SF、C-反应蛋白。同时选用 sTfR、SF 2 项指标,可较为全面地相互印证机体铁水平^[3]。我们的研究发现,多次单采血小板献血者与未捐献血小板者相比, sTfR 升高、SF 有所下降($P<0.05$),但 2 项指标水平仍在参考值范围以内,不致引起献血者医源性的铁缺乏。随着我国 2015 年版《血站技术操作规程》的实施,献血者捐献血小板间隔期从原 1 个月缩短为 2 周,使献血者捐献血小板的频率大大增加,献血者“频繁”单采血小板后或会丢失更多的红细胞和血浆,所以应对多次捐献血小板者的 sTfR、SF 水平的变化加以关注。我们建议,采供血机构可将 sTfR、SF 指标检测纳入多次频繁捐献血小板献血者单

· 论著 ·

· 临床研究 ·

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^{2△} 陶天柱² 周菁¹ 薛晓东²

(1.北京陆道培医院 输血科,北京 100176;2.空军总医院 麻醉科)

摘要:目的 观察术中不同血液回输量对血浆胶体渗透压(COP)和肺功能的影响。方法 选择符合条件的拟在全身麻醉下行骨科脊柱手术的患者,根据术中出血量和自体血液回输量将患者分成3组:自体血液回输量 ≤ 250 mL(A组)、自体血液回输量251~500 mL(B组)和自体血液回输量 > 500 mL(C组)。3组患者均采用气管插管全身麻醉和机械通气:潮气量8 mL/kg、呼吸频率(10~18)次/min、吸/呼比为1:2。术中监测BP、HR、ECG、SpO₂、CVP、P_{ET}CO₂、动脉血气、COP和气道峰压。术中对创面的所有血液进行回收和肝素抗凝,然后进行洗涤、离心和回输。术中根据患者的血液动力学变化调整液体入量,所有液体按晶体/胶体比1.5:1的比例分别给予复方氯化钠和6%的羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液。术中根据血气分析调整呼吸频率、电解质和酸碱平衡。麻醉诱导前(T₀)、麻醉后(T₁)、切皮前(T₂)、血液回输前(T₃)、血液回输后15 min(T₄)和手术结束后(T₅)分别记录患者的血液动力学变化、呼吸参数变化并计算肺的动态顺应性、监测COP、血气变化并计算肺泡-动脉氧分压差(PA-aDO₂)和氧合指数(PaO₂/FiO₂)。结果 1)COP的变化:1)组内比较:A组T₁、T₂、T₃、T₄、T₅各时点和T₀相比无显著变化(P > 0.05);B组、C组的T₁、T₂各时点和对应的T₀相比无明显变化(P > 0.05),B组、C组T₃、T₄、T₅各时点(B/C:20.7 $\pm$ 1.9/18.0 $\pm$ 1.8、19.0 $\pm$ 2.1/17.3 $\pm$ 1.8、19.6 $\pm$ 2.4/17.1 $\pm$ 2.9)和对应的T₀(23.0 $\pm$ 2.5/23.1 $\pm$ 2.1)相比明显下降(P < 0.05)。2)组间比较:T₀、T₁、T₂各时点3组间无明显变化(P > 0.05);B组T₃、T₄、T₅(20.7 $\pm$ 1.9、19.0 $\pm$ 2.1、19.6 $\pm$ 2.4)各时点较A组(21.6 $\pm$ 2.1、21.3 $\pm$ 1.9、22.0 $\pm$ 2.2)对应各时点明显下降(P < 0.05),C组T₃、T₄、T₅(18.0 $\pm$ 1.8、17.3 $\pm$ 1.8、17.1 $\pm$ 2.9)各时点较相应的A组(21.6 $\pm$ 2.1、21.3 $\pm$ 1.9、22.0 $\pm$ 2.2)和B组(20.7 $\pm$ 1.9、19.0 $\pm$ 2.1、19.6 $\pm$ 2.4)均显著下降(P < 0.05)。2)PA-aDO₂和PaO₂/FiO₂变化:①组内比较:A组的T₂、T₃、T₄、T₅各时点和T₁相比无显著变化(P > 0.05);B组的T₃、T₄、T₅(160.8 $\pm$ 30.7/335.1 $\pm$ 30.6、165.1 $\pm$ 31.2/347.0 $\pm$ 35.8、158.9 $\pm$ 33.7/351.1 $\pm$ 36.8)各时点和相应的T₁(148.8 $\pm$ 23.8/461.0 $\pm$ 42.4)相比PA-aDO₂显著增加、PaO₂/FiO₂显著降低(P < 0.05),C组的T₃、T₄、T₅(240.1 $\pm$ 41.5/229.0 $\pm$ 26.6、267.9 $\pm$ 45.5/249.1 $\pm$ 25.5、251.8 $\pm$ 40.6/248.1 $\pm$ 22.7)各时点和T₁(144.7 $\pm$ 21.9/473.4 $\pm$ 44.6)相比PA-aDO₂显著增加、PaO₂/FiO₂显著降低(P < 0.05)。②组间比较:T₁、T₂各时点3组间无明显变化(P > 0.05);B组T₃、T₄、T₅(160.8 $\pm$ 30.7/335.1 $\pm$ 30.6、165.1 $\pm$ 31.2/347.0 $\pm$ 35.8、158.9 $\pm$ 33.7/351.1 $\pm$ 36.8)各时点较A组(139.1 $\pm$ 28.5/450.1 $\pm$ 46.5、142.1 $\pm$ 22.2/458 $\pm$ 40.1、146.0 $\pm$ 25.3/461.0 $\pm$ 44.9)PA-aDO₂显著增加、PaO₂/FiO₂显著降低(P < 0.05),C组较A组和B组PA-aDO₂显著增加、PaO₂/FiO₂显著降低(P < 0.05)。3)胸-肺顺应性:①组内比较:A组、B组内的T₂、T₃、T₄、T₅各时点和T₁比较无明显变化(P > 0.05);C组的T₃、T₄、T₅(40.2 $\pm$ 6.3、39.1 $\pm$ 5.0、40.3 $\pm$ 6.6)各时点和T₁(49.9 $\pm$ 9.8)比较显著降低(P < 0.05)。②组间比较:T₁、T₂各时点3组间无明显变化(P > 0.05),T₃、T₄、T₅各时点B组和A组比较无明显变化(P > 0.05),C组T₃、T₄、T₅(40.2 $\pm$ 6.3、39.1 $\pm$ 5.0、40.3 $\pm$ 6.6)各时点较B组(44.3 $\pm$ 5.1、44.2 $\pm$ 5.9、50.7 $\pm$ 7.7)和A组(44.6 $\pm$ 5.8、45.0 $\pm$ 5.5、53.2 $\pm$ 7.9)明显下降(P < 0.05)。结论 术中失血和血液回收回输量在 > 250 mL时会明显减低患者的COP,并影响肺的氧合功能;自体血回输 > 500 mL时不但明显降低患者的COP、肺的氧合功能而且会明显降低肺的顺应性,大量自体血回输时建议同步给予血浆或白蛋白等提高患者的COP。

doi:10.13303/j. cjbt. issn. 1004-549x. 2017. 11. 012

△通信作者:杨改生(1967.07-),男,麻醉学硕士,副主任医师,主要从事心血管麻醉、围术期脏器功能保护方面的研究,电话:010-66928487,Email:yang_gsheng@163.com

采血小板前的初筛,并研究制定适合我国多次捐献血小板献血者的铁质补充方案。

因本站多次单采血小板的女性献血者较少,此次研究的实验组中女性只有15名,特别是捐献16~50次的女性只有2名,其SF测定值均处于参考范围的下限附近,导致该组SF的数值与其他组的数值差异较大。对女性多次单采血小板献血者sTfR、SF的变化,还需要进一步扩大标本量研究。

参 考 文 献

[1] 柏晓松,金立钢,刘云.可溶性转铁蛋白受体在缺铁性贫血诊

断中的临床应用价值.检验医学,2012,27(6):454-456.

[2] 黄成垠,史广耀,蔡莉,等.反复捐献血小板对储存铁的影响.中国输血杂志,2010,23(1):42-43.

[3] 章莉,蔡利.可溶性转铁蛋白受体与血清铁蛋白在慢性炎症性疾病合并缺铁性贫血诊断中的价值比较.四川生理科学杂志,2013,35(2):76-78.

(2017-03-30 收稿,09-27 修回)

本文编辑:蔡辉

关键词:骨科手术;血液回收;输血,自体;胶体渗透压,血浆;肺功能

中图分类号:R457.1 R687.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)11-1253-06

Effects of intra-operative blood transfusion on the plasma colloid osmotic pressure and pulmonary function of patients WEI Shaoping¹, YANG Gaisheng², TAO Tianzhu², ZHOU Qing¹, XUE Xiaodong². 1. Department of Blood Transfusion, LuDaoPei Hospital, Beijing 100176, China; 2. Department of Anesthesiology, Air Force General Hospital. Corresponding author: YANG Gaisheng

Abstract: Objective To observe the volume of intra-operative cell salvage (ICS) and its corresponding effect on the plasma colloid osmotic pressure (COP) and pulmonary function of the patient. **Methods** Patients scheduled for the spinal surgery during general anesthesia were enrolled and divided into 3 groups according to the volumes of blood loss and ICS: Group A (ICS ≤ 250 mL), Group B (ICS 251–500 mL) and Group C (ICS > 500 mL). All patients received general anesthesia and mechanical ventilation after intubation (VT = 8 mL/kg, RR = 10–18/min, I/E = 1:2). BP, HR, ECG, SpO₂, CVP, PETCO₂, blood gas analysis, plasma colloid osmotic pressure (COP) and the Peak airway pressure were measured and monitored during the surgery. Blood salvage was performed with heparin anti-coagulation and washed, centrifuged and collected using a sterile bag, and then the red blood cells were transfused before the end of surgery. Fluid was infused according to the intra-operative hemodynamics, and the liquids consisted of compound sodium chloride and 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 at the ratio of 1.5:1. Respiration rate, electrolyte and acid-base balance were adjusted based on the blood-gas analysis. The change of hemodynamics, ventilation parameters and COP were measured at the following time points: before anesthesia induction (T₀), after anesthesia induction (T₁), before the skin cut (T₂), before autologous blood transfusion (T₃), 15 min after transfusion (T₄) and the end of surgery (T₅). Dynamic pulmonary compliance, alveolar arterial blood oxygen difference (PA-aDO₂) and oxygenation index (PaO₂/FiO₂) were calculated based on the respiration parameters and blood gas analysis. **Results** 1. COP: Intra-group comparison: For group A, no significant difference was found at any of the time points observed ($P > 0.05$). For group B and C, COP were significantly decreased at T₃, T₄, T₅ (B/C: 20.7 ± 1.9/18.0 ± 1.8, 19.0 ± 2.1/17.3 ± 1.8, 19.6 ± 2.4/17.1 ± 2.9) ($P < 0.05$) while no significant difference was seen in T₁ and T₂ ($P > 0.05$) as compared with that at T₀ (23.0 ± 2.5/23.1 ± 2.1). Inter-groups comparison: For T₀, T₁ and T₂, no significant difference was found among the 3 groups ($P > 0.05$). For T₃, T₄ and T₅, the COP values in group B (20.7 ± 1.9, 19.0 ± 2.1, 19.6 ± 2.4) was lower than that in group A (21.6 ± 2.1, 21.3 ± 1.9, 22.0 ± 2.2), and the COP in group C (18.0 ± 1.8, 17.3 ± 1.8, 17.1 ± 2.9) was the lowest compared to the other two ($P < 0.05$, respectively). 2. PA-aDO₂ and PaO₂/FiO₂: Intra-group comparison: For group A, PA-aDO₂ and PaO₂/FiO₂ no significant difference was found at any of the time points observed ($P > 0.05$). For group B (160.8 ± 30.7/335.1 ± 30.6, 165.1 ± 31.2/347.0 ± 35.8, 158.9 ± 33.7/351.1 ± 36.8) and C (240.1 ± 41.5/229.0 ± 26.6, 267.9 ± 45.5/249.1 ± 25.5, 251.8 ± 40.6/248.1 ± 22.7), PA-aDO₂ was significantly increased at T₃, T₄, T₅ ($P < 0.05$, respectively), while PaO₂/FiO₂ was decreased as compared with that at T₁ (144.7 ± 21.9/473.4 ± 44.6) respectively ($P < 0.05$, respectively). Inter-groups comparison: For T₁ and T₂, no significant difference was confirmed among the 3 groups ($P > 0.05$, respectively). For T₃, T₄ and T₅, PA-aDO₂ was higher while PaO₂/FiO₂ was lower in group B than that in group A ($P < 0.05$, respectively). In addition, PA-aDO₂ in group C was higher than that in group B and A, while PaO₂/FiO₂ was lower compared the other two groups ($P < 0.05$, respectively). 3. Lung compliance: Intra-group comparison: For group A and B, lung compliance at T₂, T₃, T₄, T₅ showed no significant difference when compared with that at T₁ ($P > 0.05$). For group C, lung compliance at T₂, T₃, T₄, T₅ (40.2 ± 6.3, 39.1 ± 5.0, 40.3 ± 6.6) was decreased than that at T₁ (49.9 ± 9.8) ($P < 0.05$). Inter-groups comparison: For T₁ and T₂, no significant difference was observed among the 3 groups ($P > 0.05$). For T₃, T₄ and T₅, lung compliance was significantly decreased in group C (40.2 ± 6.3, 39.1 ± 5.0, 40.3 ± 6.6) as compared to group B (44.3 ± 5.1, 44.2 ± 5.9, 50.7 ± 7.7) and A (44.6 ± 5.8, 45.0 ± 5.5, 53.2 ± 7.9) ($P < 0.05$, respectively). **Conclusion** Intra-operative blood loss and autologous blood transfusion (>250 mL) resulted in the reduction in plasma colloid osmotic pressure and oxygenation capacity. Autologous blood transfusion (>500 mL) would further reduce the lung compliance apart from the decreased COP and oxygenation capacity. Massive autologous blood transfusion necessitated the infusion of plasma or albumin simultaneously to increase the plasma colloid osmotic pressure.

Key words: orthopedic surgery; blood salvage; blood transfusion, autologous; plasma colloid osmotic pressure; pulmonary function

自体血液回收是目前临床上常用的一项节约用血技术,可以最大限度的减少异体血液的输入,减少异体输血可能引起的输血反应、溶血反应、移植物宿主病和感染性疾病等多

种相关并发症的发生,是创伤、骨科和心脏外科等许多手术科室经常使用的节约用血方法^[1-6]。术中将术前已出血或/和手术野的出血经过抗凝回收、过滤、离心、洗涤处理后洗除

了 90% 以上的血浆成分、血小板、细胞碎片、肝素、游离的血红蛋白和一些活性物质(激活的凝血物质、血小板、补体以及 FDPs 等),红细胞比容可以达到 50%–65%,并且回收的红细胞 2,3-DPG 含量较高、红细胞寿命及活力、红细胞形态、红细胞变形能力及运氧能力均较库血好,细胞免疫抑制轻等诸多优点^[2,5-9]。洗涤式的血液回收最大限度的降低了红细胞的丢失,但血液在洗涤、离心的过程中将维持有效循环血容量和 COP 的血浆蛋白随之丢失,术中的容量治疗引起的血液稀释和血浆蛋白的丢失共同引起 COP 的降低^[10]。COP 是维持血管和组织间液液体平衡的主要因素,COP 的降低有可能会引起血管外组织的钠水潴留、血管外肺水增加甚至肺间质水肿,严重时可能会影响到肺的气体交换和肺功能^[11-12],我们通过探讨出血量、COP 的变化和肺功能之间的关系,总结血液回收时对肺功能的影响,为临床更好的使用血液回收提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2014 年 1 月–2016 年 10 月拟在全身麻醉下拟行后路椎管减压脊柱内固定手术的所有符合下列条件的患者:1)美国麻醉医师协会(ASA) I–II 级;2)体重指数 $(18.5-40) \text{ kg/m}^2$;3)年龄 20–70 岁,除外 Hb<100 g/L、合并重度高血压、冠心病、血糖控制较差的糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘、支气管扩张、有大量吸烟史或并存其它肺部疾病的患者。根据术中出血和血液回收回收量将患者分成 3 组:自体血液回收量 $\leq 250 \text{ mL}$ (A 组)、自体血液回收量 251–500 mL (B 组)和自体血液回收量 > 500 mL (C 组)。

1.2 麻醉方法与麻醉管理 全部患者免术前用药。患者入室后建立外周液体通路并给与复方林格氏液,同时静脉给予咪唑安定 2 mg 和东莨菪碱 0.3 mg,建立无创血压、ECG、 SpO_2 、听觉诱发电位麻醉深度监测(AAI),局麻下穿刺桡动脉并置管进行动脉测压和采取动脉血气标本。麻醉诱导维持与术中管理:全部患者常规面罩吸氧去氮,麻醉诱导使用双通道 TCI 泵靶控输注丙泊酚(血浆靶浓度 $4 \mu\text{g/mL}$)、瑞芬太尼(血浆靶浓度 4 ng/mL)和单次给予顺苯阿曲库铵 2 mg/kg ,诱导成功后经口插入加强型气管导管,确认气管插管正确无误后连接呼吸机进行机械通气,连接传感器监测 $\text{P}_{\text{ET}} \text{CO}_2$ 。设置潮气量 8 mL/kg 、RR(10–18)次/min、I/R 1:2、氧流量 2 L/min 、吸入氧浓度 90%。调节呼吸频率维持 PaCO_2 维持在 35–45 mmHg 之间。常规消毒后进行颈内静脉或锁骨下静脉穿刺置管,进行液体补充和中心静脉压(CVP)监测。麻醉维持使用丙泊酚和瑞芬太尼靶控输注,调节丙泊酚靶浓度使 AAI 维持在 15–30,瑞芬太尼靶浓度维持在(4–6) ng/mL ,术中根据需要单次追加顺苯阿曲库铵维持肌松。麻醉开始后在 30 min 内容量补充(8–10) mL/kg 液体以纠正麻醉后血管扩张引起的容量相对不足,手术开始后即对创面的所有血液进行回收和肝素抗凝,根据回收血液的量(预计可以回收 250 mL 时进行离心洗涤 1 次,如果洗涤离心时回收的血液较少不能探测到血层暂停洗涤离心,待继续回收后重

新启动即可)分次进行离心、洗涤后暂时储存于无菌储血袋,在手术主要操作完成即将闭合伤口时将回收的红细胞回输患者。对回收血量超过 500 mL 时,术中可将已经回收洗涤的红细胞先行回输,术中根据情况洗涤离心和回输,回输时间不受限制。对术中出血量大,凝血功能较差,术中需要补充新鲜血浆者排除在统计之外。术中根据患者的血流动力学变化和 CVP 调整液体入量,所有液体入量按晶胶比 1.5:1 的比例分别给予复方氯化钠和 6% 的羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液,血压低于基础血压的 25% 或收缩压低于 90 mmHg 时给与多巴胺 3–5 mg,必要时给予多巴胺(3–10) $\mu\text{g/kg/min}$ 持续输注以维持血流动力学稳定。术中根据血气分析调整呼吸频率、电解质和酸碱平衡。手术结束前 1 h 至手术结束分次给与舒芬太尼 $30 \mu\text{g}$,手术结束时停止丙泊酚和瑞芬太尼的输注,带气管导管转移至麻醉恢复室继续机械通气和相应的监测,患者意识清醒、肌松恢复满意,血气电解质正常时拔出气管导管并继续观察 30 min 左右,生命体征恢复满意时返回病房。

1.3 术中监测与标本采集监测 术中持续监测 ECG、HR、 SpO_2 、BP、AAI、 $\text{P}_{\text{ET}} \text{CO}_2$ 和 CVP。麻醉诱导前(T_0)、麻醉后(T_1)、切皮前(T_2)、血液回输前(T_3)、血液回输后 15 min(T_4)和手术结束后(T_5)分别记录患者的血流动力学变化、呼吸参数变化并计算肺的动态顺应性[动态顺应性=潮气量/(气道峰压-PEEP)]、监测 COP、血气变化并计算肺泡-动脉氧分压差(PA-aDO_2) [$\text{PA-aDO}_2 = \text{FiO}_2 \times (\text{实际大气压} - 47) - (\text{PaCO}_2 \times 1.25) - \text{PaO}_2$] 和氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)。

1.4 统计学分析 计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析:一般资料采用方差分析,组间两两比较采用 q 检验,其它计量资料采用 Student-Newman-Keuls 法分析;计数资料用卡方检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 全部入选患者 153 例,其中 8 例术中出血量较大,回收和回输血量全部>1 000 mL,并且术中出现了创面渗血严重,凝血功能异常,术中都给与了凝血酶原复合物和补充了新鲜冰冻血浆而排除在外;另外 4 例患者因出血量较大,术中血液动力学不稳定,术中需要持续给与血管活性药维持血液动力学的稳定也被排除在外,最后全部入组的有效患者共 141 例,其中 A 组 45 例、B 组 57 例、C 组 39 例。

2.2 3 组患者性别、年龄、体重指数、ASA 分级、术前血红蛋白等的检测 见表 1。

表 1 患者一般资料

	<i>n</i>	年龄 (岁)	体重指数 (kg/m^2)	血红蛋白 (g/L)	ASA 分级 (I/II)
A 组	45(30/15)	58.5±11.2	24.3±2.7	135.6±11.1	20/25
B 组	57(34/23)	55.1±14.1	23.9±3.1	130.9±12.3	26/31
C 组	39(26/13)	57.2±12.0	25.0±3.8	139.0±12.6	18/21

2.3 3 组患者血流动力学变化 见表 2。

2.4 3 组患者液体出入量和自体血回输量变化 见表 3。

2.5 3 组患者 COP 变化 见表 4。

表 2 患者血流动力学变化

		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
SBP (mmHg)	A 组	135.3±13.2	111.3±11.2	109.8±10.0	116.2±11.1	113.3±10.5	118.9±11.2
	B 组	130.8±12.9	112.8±10.9	115.7±9.9	106.1±12.2 ^{ab}	112.6±11.7	117.4±12.1
	C 组	131.8±15.5	115.8±11.5	111.8±12.3	99.1±10.3 ^{ab}	100.8±10.9 ^{ab}	104.0±12.9 ^{ab}
DBP (mmHg)	A 组	74.2±6.1	59.2±5.1	65.4±5.0	64.2±7.7	63.2±5.6	66.1±7.8
	B 组	71.3±6.5	62.3±6.5	68.3±5.9	54.0±6.8 ^{ab}	64.4±6.2	65.5±6.5
	C 组	79.8±6.7	61.8±7.7	70.4±6.1	50.9±7.3 ^{ab}	50.8±5.9 ^{ab}	53.7±5.8 ^{ab}
HR (次/min)	A 组	72.4±13.1	72.4±13.1	66.5±10.4	67.7±9.9	71.1±13.5	70.7±14.4
	B 组	70.8±11.2	70.8±11.2	65.7±11.7	78.9±10.5 ^a	77.9±13.6	76.7±12.2
	C 组	75.0±13.9	70.0±13.9	72.0±14.8	88.1±15.1 ^{ab}	91.5±16.9 ^{ab}	89.4±12.5 ^{ab}

注:组内和 T₀比较,^a P<0.05;组间和 A 组比较,^b P<0.05;组内比较,A 组患者血压、心率稳定,T₁、T₂、T₃、T₄、T₅各时点和 T₀相比无显著变化,P>0.05;B 组在 T₃时较 T₀时出现血压明显下降、心率明显增加,q 值(SBP/DBP)分别为 16.0/20.4,q 值(HR)为 5.2(均为 P<0.05);C 组 T₃、T₄、T₅各时点较 T₀时点血压明显下降,q 值(SBP/DBP)分别为 16.5/27.3、15.7/27.4 和 14.1/24.6,均为 P<0.05;心率明显增快,q 值分别为 5.6、7.1 和 6.2,均为 P<0.05;组间比较,3 组在 T₀、T₁、T₂各时点血压、心率无显著差异,均为 P>0.05;T₃、T₄、T₅各时点 C 组较 A 组血压明显下降,q 值(SBP/DBP)分别为 9.7/9.9、7.3/13.5 和 8.0/11.8,均为 P<0.05;心率明显增快,q 值分别为 11.2、9.1 和 9.3,均为 P<0.05;C 组与 B 组相比血压明显下降,q 值(SBP/DBP)分别为 4.2/11.8、7.2/15.6 和 7.6/11.9;心率明显增快,q 值分别为 5.3、6.4 和 6.6,均为 P<0.05

表 3 3 组患者液体出入量和自体血回输量变化

	晶体入量 (mL)	胶体入量 (mL)	回输血量 (mL)	尿量 (mL/h)
A 组	1 258±121	809±57	235±13	75±20
B 组	1 717±139 ^a	1151±63 ^a	479±18 ^a	79±24
C 组	2 143±156 ^{a,b}	1426±116 ^{a,b}	916±280 ^{a,b}	70±29

注:B 组、C 组的晶体入量、胶体入量、血液回输血量和 A 组比较,q 值(B vs. A)分别为 23.5、30.4 和 11.7,q 值(C vs. A)分别为 41.3、50.0 和 29.8,均为^a P<0.05;C 组的晶体入量、胶体入量、血液回输血量和 B 组比较,q 值(C vs. B)分别为 20.9、23.5 和 20.2,均为^b P<0.05;3 组患者随着出血量的增加液体的输入量随之增加,3 组间存在显著的差异,P<0.05;3 组间单位时间尿量无明显差异,P>0.05

表 4 3 组患者 COP 变化(mmHg)

	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
A 组	22.5±2.3	22.1±2.5	21.7±2.2	21.6±2.1	21.3±1.9	22.0±2.2
B 组	23.0±2.5	23.1±2.7	22.8±2.6	20.1±1.9 ^{ab}	19.0±2.1 ^{ab}	19.6±2.4 ^{ab}
C 组	23.1±2.1	22.8±2.4	22.0±2.5	18.0±1.8 ^{ab}	17.3±1.8 ^{ab}	17.1±2.9 ^{ab}

注:组内和 T₀比较,^a P<0.05;组间和 A 组比较,^b P<0.05。组内和 T₀比较,A 组 T₁、T₂、T₃、T₄、T₅各时点和 T₀相比无显著变化,均为 P>0.05;B 组 T₁、T₂各时点和 T₀相比无明显变化,P>0.05;T₃、T₄、T₅各时点较 T₀明显下降,q 值分别为 7.3、12.7 和 10.8,均为 P<0.05;C 组 T₁、T₂各时点和 T₀相比无明显变化,P>0.05;T₃、T₄、T₅各时点较 T₀显著下降,q 值分别为 13.9、15.9 和 16.4,均为 P<0.05。组间比较,T₀、T₁、T₂各时点 3 组间无明显变化,均为 P>0.05;T₃、T₄、T₅各时点 B 组较 A 组明显下降,q 值(B vs. A)分别为 5.5、8.3 和 6.8,均为 P<0.05,C 组较 A 组和 B 组均显著下降,q 值(C vs. A)分别为 12.0、13.2 和 12.7,q 值(C vs. B)分别为 7.4、5.9 和 6.8,均为 P<0.05

2.6 3 组患者肺功能变化 见表 5。

3 讨论

日益紧张的血源供应和异体输血可能引起的并发症^[13]促进了临床上自体输血的广泛开展。血液回收回输是其中临床上最为常用的一项节约用血技术,根据回收血液是否进行洗涤和离心分为非洗涤式血液回收和洗涤式血液回收。非洗涤式血液回收回输方法简单,通过引流或负压吸引将伤口深处或创面血液直接回收至一特殊装置,基本上保留了血浆和血小板等血液有效成分,临床上最常用于关节置换手术^[14-16]。但非洗涤式血液回收回输红细胞比容低、破坏

的红细胞和游离血红蛋白含量较高、含有较高的活性细胞因子、大量回输时可能诱发 DIC,因此非洗涤式血液回输临床上除关节置换手术外其它科室很少使用^[6,17-18]。洗涤式血液回收是在患者手术过程中将术前已出血或/和手术野的出血经过抗凝回收、过滤、离心、洗涤处理后洗除了 90% 以上的血浆成分、血小板、细胞碎片、肝素、游离的血红蛋白和一些活性物质(激活的凝血物质、血小板、补体以及 FDPs 等),红细胞比容可以达到 50%–65%,并且回收的红细胞 2,3-DPG 含量较高、红细胞寿命及活力、红细胞形态、红细胞变形能力及运氧能力均较库血好,术中使用可以达到避免或减少异体输血的目的因而广泛应用于很多手术^[1-9]。

洗涤式血液回收虽然洗除了绝大多数的细胞碎片、游离的血红蛋白和一些活化的补体、炎性细胞因子等对机体有害的成分,但同时在洗涤、离心的过程中也将维持有效循环容量的血浆成分包括血浆蛋白随之丢失。血浆的 COP 主要由血浆蛋白构成,人体血浆 COP 的 70%–80% 由清蛋白形成,其余由纤维蛋白原、球蛋白等大分子非离子物质形成^[10]。虽然正常的 COP 只有 25 mmHg 左右仅占血浆总渗透压的 0.48%,但 COP 是维持血管和组织间液液体平衡的主要因素,是对抗水分由血管向组织转移的最重要力量,对于稳定血容量、预防组织水肿有重要作用。Rahbar 报道在创伤患者 COP 水平和创伤评分密切相关,并且在 COP ≤ 16.5 mmHg 时会严重影响到患者的预后^[11]。在危重患者 COP 是判断患者预后的良好指标^[19-20];体外循环下心脏手术时 COP 降低会引起以气道压升高、氧合指数下降为特征的肺损伤^[12]。全身麻醉时麻醉药物引起的血管扩张和术前禁食水导致的生理需要量的缺失使患者在麻醉后出现相对甚至绝对的血容量不足和血压下降,因此麻醉前后一般会根据患者的一般情况和血液动力学变化常规给与一定量的容量补充以维持麻醉后的循环稳定。术中出血、手术野和呼吸道的液体蒸发、尿液的排出和液体在体内的再分布要求术中要根据患者的液体出入量、血流动力学变化和内环境的变化不断进行液体治疗,因此液体治疗是维持循环和内环境稳定、保障手术顺利进行的的重要措施。围术期的液体治疗主要有晶体液复方氯化钠和胶体液如羟乙基淀粉或明胶类等 2 大类。

晶体液具有电解质平衡、缓冲作用良好、副作用小和费用低廉等优点。正常情况下,晶体液如复方氯化钠在循环内停留的时间较短,维持扩容时间 1-2 h,再分布后只有 25% 的分布于血管内,其余的会透过血管分布于血管外的组织间隙。术中出血量较小时单纯给与晶体液即可维持循环稳定,如果术中出血量较大则需要补充一定量的胶体液。胶体液临床较为常用的有明胶类和淀粉类;明胶类是选用动物的结缔组织和骨骼组织经复杂处理后制得 1 种蛋白,可分为琥珀酰明

胶、聚明胶肽和氧化多聚明胶,均为有效的血浆扩容剂。但由于其分子量低,可快速经肾脏清除、可能引起过敏,严重时可能引起过敏性休克,临床上使用相对受限;目前淀粉类最常用的为 6% 的羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液,在体内扩容时间 4-6 h,产生的胶体渗透压为 49 mmHg,虽然扩容效果较明胶类好,较少出现过敏和组胺释放等情况,但大剂量或长期使用仍有可能引起凝血功能问题和肾损伤的风险。

表 5 2 组患者肺功能比较

($\bar{x} \pm s$)

		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
PA-aDO ₂ (mmHg)	A 组	145.4 ± 20.6	140.3 ± 22.8	139.1 ± 28.5	142.1 ± 22.2	146.0 ± 25.3
	B 组	143.8 ± 23.8	144.9 ± 25.7	160.8 ± 30.7 ^{ab}	165.1 ± 31.2 ^{ab}	158.9 ± 33.7 ^{ab}
	C 组	144.7 ± 21.9	147.9 ± 23.3	240.1 ± 41.5 ^{ab}	267.9 ± 45.5 ^{ab}	251.8 ± 40.6 ^{ab}
PaO ₂ /FiO ₂	A 组	456.8 ± 48.3	474.2 ± 47.0	450.1 ± 46.5	458 ± 40.1	461.0 ± 44.9
	B 组	461.0 ± 42.4	458.4 ± 42.5	335.1 ± 30.6 ^{ab}	347.0 ± 35.8 ^{ab}	351.1 ± 36.8 ^{ab}
	C 组	473.4 ± 44.6	467.8 ± 40.5	229.0 ± 26.6 ^{ab}	249.1 ± 25.5 ^{ab}	248.1 ± 22.7 ^{ab}
胸-肺顺应性 (mL/cmH ₂ O)	A 组	50.4 ± 8.7	44.3 ± 6.8	44.6 ± 5.8	45.0 ± 5.5	53.2 ± 7.9
	B 组	51.6 ± 9.5	43.6 ± 7.2	44.3 ± 5.1	44.2 ± 5.9	50.7 ± 7.7
	C 组	49.9 ± 9.8	46.0 ± 7.5	40.2 ± 6.3 ^{bc}	39.1 ± 5.0 ^{bc}	40.3 ± 6.6 ^{ab}

注:组内 T₅ 和 T₁ 比较,^a $P < 0.05$; 组内 T₃、T₄ 和 T₂ 比较;^c $P < 0.05$; 组间和 A 组比较;^b $P < 0.05$ 。1) PA-aDO₂ 和 PaO₂/FiO₂: 组内比较, A 组 T₂、T₃、T₄、T₅ 各时点和 T₁ 相比无显著变化,均为 $P > 0.05$; B 组 T₃、T₄、T₅ 各时点和 T₁ 相比, PA-aDO₂ 显著增加, q 值分别为 5.1、6.4 和 4.5, PaO₂/FiO₂ 显著降低, q 值分别为 25.1、22.7 和 21.9, 均为 $P < 0.05$; C 组 T₃、T₄、T₅ 各时点和 T₁ 相比 PA-aDO₂ 显著增加, q 值分别为 16.6、21.4 和 18.6, PaO₂/FiO₂ 显著降低, q 值分别为 46.0、42.2 和 42.4, 均为 $P < 0.05$ 。组间比较, T₁、T₂ 各时点 3 组间无明显变化,均为 $P > 0.05$; T₃、T₄、T₅ 各时点 B 组较 A 组 PA-aDO₂ 显著增加, q 值分别为 4.6、4.9 和 4.0, PaO₂/FiO₂ 显著降低, q 值分别为 22.9、22.6 和 21.3, 均为 $P < 0.05$; C 组较 A 组和 B 组 PA-aDO₂ 显著增加, q 值(C vs. A) 分别为 19.6、24.3 和 21.6, q 值(C vs. B) 分别为 16.2、20.9 和 18.9, PaO₂/FiO₂ 显著降低, q 值(C vs. A) 分别为 40.2、38.8 和 37.7, q 值(C vs. B) 分别为 20.3、19.1 和 19.2, 均为 $P < 0.05$ 。2) 胸-肺顺应性: 组内比较, A 组、B 组内的 T₂、T₃、T₄、T₅ 各时点和 T₁ 比较无明显变化,均为 $P > 0.05$; C 组的 T₂、T₃、T₄、T₅ 各时点和 T₁ 比较显著降低, q 值分别为 8.4、9.3、8.3 和 5.0, 均为 $P < 0.05$ 。组间比较, T₁、T₂ 各时点 3 组间无明显变化,均为 $P > 0.05$; T₃、T₄、T₅ 各时点 B 组和 A 组比较无明显变化,均为 $P > 0.05$, C 组较 B 组和 A 组明显下降, q 值(C vs. A) 分别 5.0、6.9 和 11.2, q 值(C vs. B) 分别为 4.9、6.2 和 9.5, 均为 $P < 0.05$ 。T₀ 为麻醉前吸入空气时的血气而且是自主呼吸, PA-aDO₂、PaO₂/FiO₂ 和肺的顺应性测定前提条件不同,因此在比较肺功能变化时不包括麻醉前的 T₀ 时点,仅包括 T₁、T₂、T₃、T₄ 和 T₅ 共 5 个时间点

术中液体治疗时晶体液和胶体液的使用比例会影响血流动力学、内环境的变化甚至肺功能^[21-24]。晶体液副作用小,相对利于内环境的稳定,胶体液可以产生胶体渗透压,维持血管内外液体的平衡,截止目前术中输液仍然没有理想的晶胶比例。由于 6% 的羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液产生的胶体渗透压为 49 mmHg,我们采用晶胶 1.5:1 的比例进行术中液体治疗,全部输入液体的胶体渗透压即为 19.6 mmHg,这样在尽可能减少胶体使用的同时又不会因血液稀释而影响患者的胶体渗透压^[24]。3 组患者麻醉后(T₁)、切皮前(T₂)2 个时点和麻醉诱导前(T₀)相比 COP 无明显变化,在血液回输前(T₃)、血液回输后 15 min(T₄)、手术结束后(T₅)3 个时间点和麻醉诱导前(T₀)相比 A 组 COP 没有显著变化, B 组和 C 组出现显著的下降。1.5:1 的晶胶比液体输入接近于生理状态,羟乙基淀粉 130/0.4 的 t_{1/2α} 为 1.4 h, t_{1/2β} 为 12.1 h,其扩容时间长,而复方氯化钠在血管内停留的时间较短,少量失血、血浆蛋白丢失引起的胶体的改变被羟乙基淀粉所补充,因此在 A 组失血量较少时术中患者的 COP 稳定。随着出血量的增加和液体治疗的进行,患者的红细胞的比容逐渐下降,回收同样的红细胞意味着实际的出血量在明显增加,也即回收同样的红细胞在出血后期丢失的血浆成分明显高于手术开始时,因此在大量出血的 C 组,随着大量红

细胞的回收血浆蛋白丢失越加增多,血浆蛋白降低引起的胶体渗透压的下降明显超过羟乙基淀粉所形成的胶体渗透压,因此 C 组在回输前和回输后各时点 COP 显著低于同组的麻醉前,同时也显著低于 A 组和 B 组相对应的各时点。随着 COP 的降低,血管内液体会渗透血管流向组织间隙,一方面会造成血管内有效循环血容量的减少、组织灌注不足和内环境紊乱,同时组织间液尤其是重要脏器如肺脏组织间液的滞留会使到肺泡间隔增宽,影响肺的气体交换,我们观察到在出血较少、COP 变化不明显的 A 组反应气体交换的 PA-aDO₂、PaO₂/FiO₂ 基本没有明显变化,肺的动态顺应性也没有明显改变,而在出血量较大的 C 组,随着胶体渗透压的显著下降, PA-aDO₂ 随着显著增加、PaO₂/FiO₂ 显著下降,肺的顺应性也轻度减低,肺功能明显受到损伤。

综上所述,大量失血和自体血回输会引起 COP 的显著降低,同时会影响到以气体交换功能下降为特征的肺功能障碍。在临床使用自体血回收回输时,随着回收血量的增加,应密切关注 COP 的改变,必要时应补充异体血浆或白蛋白制品。

参考文献

- [1] Brown CV, Foulkrod KH, Sadler HT, et al. Autologous blood transfusion during emergency trauma operations. 2010, 145(7): 690-

- 694.
- [2] 杨清毅.自体血回输对骨科手术患者围术期细胞免疫功能的影响.中国医师进修杂志,2012,35(26):8-10.
 - [3] 梁友君,林丽珠,范海鸥,等.自体血回输技术在心脏瓣膜置换中的应用研究.中国体外循环杂志,2012,10(1):13-15.
 - [4] 刘宇,吴海波,孙昊,等.血液回输在非体外循环冠状动脉旁路移植术中的应用.中国体外循环杂志,2015,13(1):15-17.
 - [5] 吴亚,朱丽坤.自体血回输对体外循环心脏瓣膜置换患者凝血功能及血氧代谢的影响.中国输血杂志,2016,29(3):248-250.
 - [6] 唐加华,苟大明.自体血液回收技术的研究进展.中国输血杂志,2016,29(3):322-325.
 - [7] 李卉,陈麟凤,孙桂香,等.自体血液回输与异体血输注对机体红细胞恢复的影响.中国医刊,2012,47(1):55-57.
 - [8] Scott AV, Nagababu E, Johnson DJ, et al. 2, 3-Diphosphoglycerate concentrations in autologous salvaged versus stored red blood cells and in surgical patients after transfusion. Anesth Analg, 2016, 122(3):616-623.
 - [8] 张东,赵砚丽,刘新平,等.患者术中回收血与麻醉前外周血红细胞携氧及供氧能力和生存能力的比较.中华麻醉学杂志,2008,28(1):57-59.
 - [9] Hankins J. The role of albumin in fluid and electrolyte balance. J Intensive Nurs, 2006, 29(5):260-265.
 - [10] Rahbar E, Baer LA, Cotton BA, et al. Plasma colloid osmotic pressure is an early indicator of injury and hemorrhagic shock. Shock, 2014, 41(3):181-187.
 - [11] 陈志斌,金孝梁,王敏燕,等.瓣膜置换术中 COP 和乳酸的变化及对肺功能的影响.重庆医学,2011,40(3):3247-3248.
 - [12] 陈皎,廖刃,刘进.输血并发症研究的新进展.华西医学,2014,29(6):1182-1187.
 - [13] 蒋文臣,桂晓臣,李平,等.全膝关节置换术后自体引流血经过滤抗凝后回输的安全有效性分析.河北联合大学学报(医学版),2014,16(1):11-12.
 - [14] Haien Z, Yong J, Baoan M, et al. Post-operative auto-transfusion in total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One, 2013, 8(1):e55073.
 - [15] Amin AI, Watson A, Mangwani J, et al. A prospective randomised controlled trial of autologous retransfusion in total knee replacement. J Bone Joint Surg Br, 2008, 90(4):451-454.
 - [16] Quinn M, Bowe A, Galvin R, et al. The use of postoperative suction drainage in total knee arthroplasty: a systematic review. Int Orthop, 2015, 39(4):653-658.
 - [17] Paparella D, Whitlock R. Safety of salvaged blood and risk of coagulopathy in cardiac surgery. Semin Thromb Hemost, 2016, 42(2):166-171.
 - [18] 纪明锁,任新生,徐杰,等.胶体渗透压监测在危重患者中的临床应用.中华急诊医学杂志,2013,22(8):882-884.
 - [19] 吴彩均,李春盛. COP 对危重患者预后的意义.中华急诊医学杂志,2008,17(7):735-737.
 - [20] 刘娜,黄开明,王沛齐,等.不同晶胶比目标导向液体治疗对老年食道癌根治术患者围术期血管外肺水指数及血乳酸的影响.解放军医药杂志,2015,27(8):88-93.
 - [21] Zdolsek JH, Bergek C, Lindahl TL, et al. Colloid osmotic pressure and extravasation of plasma proteins following infusion of ringer's acetate and hydroxyethyl starch 130/0.4. Acta Anaesthesiol Scand, 2015, 59(10):1303-1310.
 - [22] 史中华,惠晶.不同羟乙基淀粉溶液急性扩容性血液稀释对血流动力学的影响.医药论坛杂志,2010,31(7):19-22.
 - [23] 孟晓峰.羟乙基淀粉对颅脑手术患者 COP 的影响.中国医药指南,2015,13(28):50-51.

(2017-01-10 收稿, 10-20 修回)

本文编辑: 闻欣

《中国输血杂志》编辑部邮售书(刊)目

《临床输血进展》46.00 元/册;《中国输血杂志》合订本:88 年、89 年、90 年卷每卷均 21.00 元,99 年卷 30 元/本,2000 年卷(含增刊)40 元/本,2001 年卷 48 元/本,2002 年卷、2003 年卷、2004 年卷每本均为 51 元,2005 年卷 60 元/本,2006 年卷 70 元/本,2007 年卷 80 元/本,2008 年卷上册 100 元、下册 100 元,2009 年卷上册 100 元、下册 100 元,2010 年卷上册 100 元、下册 100 元,2011 年卷上册 100 元、下册 100 元,2012 年卷上册 120 元、下册 120 元,2013 年卷上册 120 元、下册 120 元,2014 年卷上册 130 元、下册 130 元,2015 年卷上册 130 元、下册 130 元,2016 年卷上册 130 元、下册 130 元;增刊:1994 年 2.5 元/本,1996 年 4 元/本,2001 年 98 元/本,2004 年 20 元/本,2008 年 5 元/本,2010 年 35 元/本,2012 年 38 元/本,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 •

限制性输血策略对 ICU 患者临床预后的影响

孙楠 温转(河北医科大学第四医院 输血科,河北 石家庄 050011)

摘要:目的 探讨限制性输血策略对重症监护病房(ICU)患者临床预后的影响。方法 回顾性调查和分析本院 204 名 ICU 患者的临床输血及病历资料。根据不同输血指征,将患者分为宽松性输血组($n=95$, $Hb<100$ g/L 为输血指征)与限制性输血组($n=109$, $Hb<70$ g/L 为输血指征)。入院时做急性生理和慢性健康状况评分 II (APACHE II 评分)和一般资料采集;记录红细胞输注总量、入院时基础 Hb、ICU 内输血前后 Hb、出院时 Hb 等;调查和比较 2 组临床结局。**结果** 宽松性输血组与限制性输血组比较:1) 平均年龄及不同年龄段病例所占比例、APACHE II 评分及 APACHE II 评分 >20 分病例所占比例具有可比性($P>0.05$);2) 红细胞输注量(mL) 6.7 ± 4.3 vs 4.4 ± 3.6 ($P<0.05$), 在 ICU 内输红细胞后及出院时 Hb 值(g/L) 71.2 ± 16.3 vs 56.7 ± 13.6 、 90.1 ± 15.9 vs 79.9 ± 13.7 ($P<0.05$);3) ICU 停留时间(d) 64 ± 43 vs 50 ± 31 、住院时间(d) 98 ± 56 vs 71 ± 39 、MODS 评分(分) 18.9 ± 4.0 vs 12.9 ± 3.3 、SOFA 评分(分) 6.5 ± 2.7 vs 5.3 ± 2.8 、器官衰竭发生率(%) 93.68 vs 79.82 、重症感染率(%) 65.26 vs 51.38 、肺水肿发生率(%) 54.74 vs 33.95 、心力衰竭发生率(%) 55.79 vs 36.70 、 <60 d 无机械通气时间(d) 31.9 ± 26.3 vs 39.7 ± 28.1 ($P<0.05$)。**结论** 对于 ICU 患者实施限制性输血是较为安全、有效的治疗策略。

关键词:限制性输血;重症监护患者;输血指征;输血策略;临床预后

中图分类号:R457.1 R459.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)11-1259-03

Impact of restrictive blood transfusion strategy on clinic prognosis in intensive care patients SUN Nan, WEN Zhuan. Department of Blood Transfusion, Fourth hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China

Abstract: Objective To investigate the impact of a restrictive blood transfusion strategy on clinical recovery process of intensive care patients. **Methods** The clinical blood transfusion and medical records of 204 cases regarding patients with intensive care were investigated and analyzed in our hospital. According to different blood transfusion strategies, the patients were divided into the liberal blood transfusion group ($n=95$, $Hb<100$ g/L as transfusion parameters) and the restrictive blood transfusion group ($n=109$, $Hb<70$ g/L as transfusion parameters). APACHE II scores and general information were collected upon the initial admission. Red blood cell infusion quantity, Hb base values upon admission, pre and post transfusion Hb values in ICU, Hb values upon leaving the hospital were recorded. The clinical recovery results of the two groups were compared and investigated. **Results** Comparison of the two groups (the liberal group vs the restrictive group): 1) Factors of insignificant differences ($P>0.05$): The average age, the age-based proportion of cases (<55 , $55\sim70$, >70 years old), APACHE II score, the APACHE II score based proportion (>20 and <20). 2) Factors of statistical significant differences ($P<0.05$): Red blood cell infusion quantity [$(6.7\pm4.3)U$ vs $(4.4\pm3.6)U$], Hb values post blood transfusion in ICU [(71.2 ± 16.3) g/L vs (56.7 ± 13.6) g/L], Hb values upon departure [(90.1 ± 15.9) g/L vs (79.9 ± 13.7) g/L] ($P<0.05$), 3) ICU treatment duration [$(64\pm43)d$ vs $(50\pm31)d$], hospitalization duration [$(98\pm56)d$ vs $(71\pm39)d$], MODS scores [(18.9 ± 4.0) scores vs (12.9 ± 3.3) scores], SOFA scores [(6.5 ± 2.7) scores vs (5.3 ± 2.8) scores], rate of organ failure (93.68% vs 79.82%), signs of severe infection (65.26% vs 51.38%), pulmonary edema rate (54.74% vs 33.95%), heart failure rate (55.79% vs 36.70%) and pre 60d non mechanical ventilation duration [$(31.9\pm26.3)d$ vs $(39.7\pm28.1)d$]. **Conclusion** The restrictive blood transfusion strategy presents a safer treatment strategy for ICU patients.

Key words: restrictive blood transfusion; intensive care patients; blood transfusion indications; blood transfusion strategy; clinic prognosis

重症监护病房(Intensive Care Unit, ICU)内危重患者的贫血非常常见,虽然有少数患者刚入 ICU 时血红蛋白(Hb)正常,但 $>90\%$ ICU 患者住院时间 >3 d 就出现 Hb 下降^[1]。输血可增加组织器官的氧供,然而输入过量的库血红细胞不仅不会改善组织氧合,还可能会增加 ICU 患者的并发症及死亡率^[2-3]。有研究显示 ICU 患者可以耐受 Hb 70 g/L^[4];美

国血库协会(AABB)2012 年在有关输血指南中也建议对病情较为稳定的 ICU 患者采取限制性输血[以 Hb(70-80) g/L 作为输血指征]^[5]。限制性输血是否有利于 ICU 患者的临床预后仍值得探讨,我们为此对入住本院 ICU ≥ 3 d 危重患者的输血情况作了回顾,报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集本院 2015 年 3 月-2016 年 8 月 ICU 危

重患者的输血资料,在排除了其中输血后失血严重的病例后,共有 204 例输血病例被纳入研究对象;患者年龄 18~88 岁,男性 132 名、女性 72 名,入住 ICU 3~116 d。将对象分为宽松性输血组(以 Hb<100 g/L 作为红细胞输注指征)共 95 例,男性 62 例、女性 33 例,年龄 18~86 岁,原发病为多发性创伤 38 例、肝脾破裂 26 例、产后大出血 13 例、血液病 18 例;限制性输血组(以 Hb<70 g/L 作为红细胞输注指征),共 109 例,男性 70 例、女性 39 例,年龄 18~88 岁,原发病为创伤患者 45 例、肝脾破裂 23 例、产后大出血 19 例、血液病 22 例。

1.2 ICU 输血患者基础资料的收集 除上述 2 组患者入院时性别、年龄、疾病分布的一般资料外,收集患者入院时所做的急性生理和慢性健康状况评分 II (APACHE II 评分)表,入院时的基础 Hb、红细胞输注总量、入住 ICU 输血前后 Hb、出院时 Hb 的检测或(和)记录。2 组患者入住 ICU 期间所输红细胞均由河北省血液中心提供,为同种去白细胞悬浮红细胞,由 200 mL 全血制备成 1 U。2 组患者临床结局的观察和记录,包括<90 d 死亡率(初级转归)、住院时间、住院期间的死亡率、重症感染率、肺水肿比例和心力衰竭比例,以及采用多器官功能不全评分系统(MODS 评分)和序贯性器官衰竭评分系统(SOFA 评分)所做的器官功能评价表。

1.3 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计学软件做统计学分析,计数资料以“率”表示,采用 χ^2 检验,计量资料以“均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)”表示,采用配对 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料 2 组患者平均年龄,<55 岁、55~70 岁及>70 岁患者比例,APACHE II 评分、APACHE II 评分>20 分患者比例均较为相近,具有可比性($P>0.05$) (表 1)。

表 1 限制性输血组与宽松性输血组患者一般资料比较

	宽松性输血组 ($n=95$)	限制性输血组 ($n=109$)	t/χ^2
年龄($\bar{x}\pm s$)(岁)	49.8 $\pm$ 33.6	51.3 $\pm$ 35.9	0.864
<55 岁[n (%)]	45(47.37)	51(46.79)	0.011
55~70 岁[n (%)]	37(38.95)	41(37.61)	0.039
>70 岁[n (%)]	13(13.68)	17(15.60)	0.150
APACHE II 评分($\bar{x}\pm s$)	23.6 $\pm$ 9.1	24.5 $\pm$ 8.7	0.903
APACHE II 评分>20 分[n (%)]	15(15.79)	16(14.68)	0.001
原发病[n (%)]			
多发性创伤	38(40.00)	45(41.28)	0.033
肝脾破裂	26(27.37)	23(21.10)	1.089
产后大出血	13(13.68)	19(17.43)	0.543
血液病	18(18.95)	22(20.19)	0.051

2.2 2 组患者红细胞输注量与红细胞输注前后 Hb 以及临床预后情况 见表 2~3。

表 2 2 组患者红细胞输注量及红细胞输注前后 Hb 值比较

	宽松性输血组 ($n=95$)	限制性输血组 ($n=109$)
红细胞输注量(U/例)	6.7 $\pm$ 4.3	4.4 $\pm$ 3.6*
入院时 Hb(g/L)	85.6 $\pm$ 29.2	84.3 $\pm$ 30.7
入 ICU 后输红细胞前 Hb(g/L)	60.3 $\pm$ 11.7	52.9 $\pm$ 10.3*
入 ICU 后输红细胞后 Hb(g/L)	71.2 $\pm$ 16.3	56.7 $\pm$ 13.6*
出院时 Hb(g/L)	90.1 $\pm$ 15.9	79.9 $\pm$ 13.7*

*与宽松性输血组比较, t 值分别为 4.369、2.630、2.901、2.105, $P<0.05$

表 3 2 组输血患者临床预后情况比较

	宽松性输血组 ($n=95$)	限制性输血组 ($n=109$)
ICU 停留时间(d)	64 $\pm$ 43	50 $\pm$ 31*
住院时间(d)	98 $\pm$ 56	71 $\pm$ 39*
≤ 60 d 无机械通气时间(d)	31.9 $\pm$ 26.3	39.7 $\pm$ 28.1*
器官衰竭数量[n (%)]		
1	21(22.11)	30(27.52)
2	41(43.16)	38(34.87)
≥ 3	27(28.41)	19(17.43)
90 d 死亡率[n (%)]	45(47.37)	48(44.04)
住院期间死亡率[n (%)]	55(57.89)	53(48.62)
MODS 评分	18.9 $\pm$ 4.0	12.9 $\pm$ 3.3 $^{\Delta}$
SOFA 评分	6.5 $\pm$ 2.7	5.3 $\pm$ 2.8 $^{\Delta}$
重症感染[n (%)]	62(65.26) ^b	56(51.38) [#]
肺水肿[n (%)]	52(54.74) ^b	37(33.95) [#]
心力衰竭[n (%)]	53(55.79) ^b	40(36.70) [#]

*与宽松性输血组比较, t 值分别为 3.035、3.763、2.908, $P<0.05$; $^{\Delta}$ 与宽松性输血组比较, t 值分别为 2.260、2.108, $P<0.05$; $^{\#}$ 与宽松性输血组比较, χ^2 值分别为 4.010、4.398、4.026, $P<0.05$

3 讨论

ICU 患者发生贫血的现象非常常见,主要原因是患者多为创伤、手术、血液病等,由于红细胞产生不足和(或)丢失过多导致;而贫血使组织氧供减少,增加患者住院时间和死亡的风险^[6]。因此临床 ICU 医生常担心组织器官携氧能力的降低对危重患者产生的不良影响,而主张输注异体红细胞而来提高患者 Hb^[7]。虽然输血可提高血液携氧的能力,增加机体对疾病的耐受力,但输血相关感染、输血相关性急性肺损伤以及免疫抑制等风险的持续存在,都向临床提出了如何规避或减少输血风险的要求。因此患者输注异体红细胞除依据输血指征(Hb 等指标)外,还应结合患者心肺代偿能力、机体代谢和耗氧情况等综合考虑^[8]。

有研究更为明确地指出,尽管红细胞快速输入能使患者机体氧输送和血氧含量明显增加,却不一定能增加机体氧消耗而改善患者对氧的充分利用,反而会引起循环超负荷、肺血管阻力增加^[9],并进而可能导致肺水肿、心衰等严重并发症^[10]。甚至有学者进一步认为输血可对患者的免疫功能造成一定的不良影响,如使 NK 细胞数量下降、T 淋巴细胞活化和增殖能力下降、抑制性单核细胞活性升高等,从而降低机体的免疫能力,增加对感染的易感性,使 ICU 患者的院内感染率增加^[11-12]。近期的一些研究则提示重症患者可以较好地耐受低至 Hb 70g/L^[13]。鉴于此,近来越来越多的 ICU 医生也开始认识到危重患者能够耐受较低 Hb,考虑到输血可能带来严重的不良影响,而实施限制性输血的必要性、可行性。据报道年龄较大(>55 岁)、APACH II 评分较低(<20 分)的 ICU 患者实施宽松性输血,其<30 d 的死亡率升高^[14];而年轻和病情较轻的患者实施限制性输血较宽松性输血其<30 d 死亡率下降^[15]。本组实施宽松性输血与限制性输血患者比较,在 ICU 停留时间、住院时间、肺水肿、心力衰竭及重症感染发生率等方面,前者均长(高)于后者($P<0.05$) (表 3),由于 2 组病例入选的“基础条件”相似(表 1),因此考虑为宽松性输血导致。一些研究显示 Hb 在多参数模型中不是 ICU 住院死亡的 1 个独立危险因素,而死亡率增加与输血和

输血量有关,输血是 ICU 患者死亡的独立危险因子^[16]。因此对于 ICU 患者的输血,应综合考虑心肺代偿能力、机体代谢能力以及耗氧状况等。本组数据证实限制性输血患者较宽松性输血患者接受机械通气的时间更短(表 3)^[17],原因或与宽松性输血输注量较大导致患者肺毛细血管静水压增加,从而增加肺水肿发生率^[18]。库存红细胞离体越长其变形能力越差,输注量越多则越易引起机体微循环障碍,进而导致器官功能衰竭^[19]。本组中采用宽松性输血患者的 MODS 评分、SOFA 评分以及器官衰竭的发生比例等都明显高于实施限制性输血患者,不能不说与这部分 ICU 患者输入了更多的库存红细胞无关。ICU 患者多患有危重症,其输血后发生免疫抑制和微循环并发症的机率大大增加($P < 0.05$),而 ≤ 3 周死亡率与住院期间死亡率仅仅略高于限制性输血患者($P > 0.05$)(表 3)^[20]。

综上所述,对于正常血容量的 ICU 危重患者,将输血阈值稳定在 $Hb < 70$ g/L,只要能够维持(70-90)g/L,限制性输血便达到了疗效,重要的是降低重症感染的发生率、住院时间及死亡率^[21],避免宽松性输血有可能导致的过度炎症反应(其直接后果是导致患者的认知功能障碍)^[22]。因而对于 ICU 输血患者实施限制性输血是较为安全、有效的策略。但由于本组的病例较少,对于病情严重、复杂的 ICU 患者目前国内尚无最适宜的输血指南和统一标准,针对个性化的输血治疗策略还有待于多中心、大样本的路径化系统研究。

参 考 文 献

- [1] Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, et al. The CRIT Study: anemia and blood transfusion in the critically ill: current clinical practice in the United States. *Crit Care Med*, 2004, 32(1): 39-52.
- [2] Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*, 2013, 368(1): 11-21.
- [3] McCoy TE, Conrad AL, Richman LC, et al. Neurocognitive profiles of preterm infants randomly assigned to lower or higher hematocrit thresholds for transfusion. *Child Neuropsychol*, 2011, 17(4): 347-367.
- [4] Carson JL, Terrin ML, Noveck H, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med*, 2011, 365: 2453-2462.
- [5] Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med*, 2012, 157: 49-58.
- [6] 徐晓玲. 评估危重患者限制性输血的临床结果. 成都医学院学报, 2012, 7(2): 293-295, 314.
- [7] 付昕, 马春玲, 陈艳清, 等. 围手术期限制性输血对严重创伤患者预后的影响. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(13): 1915-1916.
- [8] 刘建平, 吴玉怀, 刘建伟, 等. 危重患者输血策略与死亡率的 meta 分析. 中国输血杂志, 2015, 28(10): 1247-1251.
- [9] 袁强. 不同输血指征对重症监护患者预后的影响观察. 中国药物经济学, 2012, 7(6): 343-344.
- [10] 卓孝福. 输血相关急性肺损伤的发病机制. 中国输血杂志, 2014, 27(10): 1075-1079.
- [11] 胡志坚, 胡维, 苟春华, 等. 多供者同种异体输血对手术患者细胞免疫功能的影响. 中国输血杂志, 2012, 25(5): 457-459.
- [12] Hebert PC. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med*, 1999, 340(6): 409-417.
- [13] 廖刃, 刘进. 华西围术期输血指征评分——以临床需求为目标的输血评分. 中国胸心血管外科临床杂志, 2014, 21(2): 145-146.
- [14] Napolitano LM, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill. *Crit Care Clin*, 2004, 20(2): 255-268.
- [15] Walsh TS, Boyd JA, et al. Restrictive versus liberal transfusion strategies for older mechanically ventilated critically ill patients: a randomized pilot trial. *Crit Care Med*, 2013, 41(10): 2354-2363.
- [16] Carson JL, Terrin ML, Noveck H, et al. Liberal or restrictive transfusion in high risk patients after hip surgery. *N Engl J Med*, 2011, 365(26): 2453-2462.
- [17] 朱明艳, 冯虹, 任舒, 等. 不同输血指征对重症监护病人预后的影响. 中国老年学杂志, 2011, 31(10): 1755-1757.
- [18] Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N, et al. Health care-associated infection after red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2014, 311(13): 1317-1326.
- [19] 田蜜, 李永军, 杨娇娇, 等. 限制性输血与宽松性输血策略对髋关节置换术老年患者预后的影响. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(5): 441-443.
- [20] 肖昆, 乐爱平. 创伤性脑损伤患者限制性输血治疗临床转归的预后研究. 中国输血杂志, 2015, 28(8): 933-935.
- [21] Ji MH, Yuan HM, Zhang GF, et al. Changes in plasma and cerebrospinal fluid biomarkers in aged patients with early postoperative cognitive dysfunction following total hip-replacement surgery. *J Anesth*, 2013, 27(2): 236-242.
- [22] 高烜鹏, 张明强, 孙合亮, 等. 术中输血与老年患者髋关节置换术后认知功能障碍相关性的初步研究. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(10): 1031-1032.

(2017-02-14 收稿, 11-23 修回)

本文编辑: 蔡辉

欢 迎 赐 稿 欢 迎 订 阅

《中国输血杂志》邮发代号: 62-186

· 论著 ·

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 徐宗凤 高长杰[△](胜利油田中心医院, 山东 东营 257034)

摘要:目的 探讨血栓弹力图(TEG)及流式细胞术评价术前急性自体血小板分离对心脏手术患者不同阶段凝血功能及血小板活化状态。方法 选择心血管外科心脏手术患者 36 例,按随机数字表法分组,对照组 18 例予以急性等容血液稀释(ANH)联合术中自体血回输给患者,研究组 18 例予以 ANH 联合自体富血小板血浆(APRP)及术中自体血回输给患者。分别于肝素化前(T₁)、术后 1 h(T₂)和 24 h(T₃)时应用 TEG 测定凝血功能参数及应用流式细胞术检测血小板活化指标 PAC-1 和 CD62。结果 2 组患者治疗不同时间点凝血指标均发生变化,研究组围术期 T₃ 时间点 PT、APTT 分别为[(13.21±1.59, 31.11±4.21)s]明显低于对照组, Fibrin 为 2.99±0.61 g/L 显著高于对照组;研究组围术期 T₃ 时间点的 R、K 分别为[(5.42±2.01, 2.12±0.49)min]显著低于对照组, a 角、MA 分别为[(44.67±6.72), 63.75±6.42]mm 显著高于对照组(P<0.05);研究组围术期 T₂、T₃ 时间点 PLT、PAC-1 和 CD62P 分别为[(135.23±34.41)×10⁹/L, (13.57±0.86, 4.41±1.29)%和(148.23±35.59)×10⁹/L, (15.81±1.23, 4.35±1.21)%]与对照组比较, P>0.05。结论 自体血小板在心脏手术围术期发挥了明显的改善患者凝血功能的作用,通过 TEG 参数评价术前自体血小板分离回输患者围术期的凝血功能,比流式细胞术检测血小板活化功能更具优势和意义。

关键词:血栓弹力图;急性自体血小板分离;心脏手术;血小板活化状态及活化功能

中图分类号:R457.1 R825.4 R331.1⁺43 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)11-1262-03

Study on the evaluation of elastic diagram of thrombus in acute autologous platelet isolation in platelet activation and activation in different stages of cardiac surgery ZHAO Yi, WANG Song, XU Zongfeng, GAO Changjie. Shengli Youtian Central Hospital, Dongying 257034, China. Corresponding author:GAO Changjie

Abstract:Objective To investigate the evaluation of elastic diagram of thrombus in acute autologous platelet isolation in platelet activation and activation at different stages of cardiac surgery. **Methods** 36 cases of cardiovascular surgery were selected, and according to a random number table they were divided into two groups: control group (n=18) was treated with acute volume hemodilution (ANH) combined with intraoperative autologous blood transfusion; study group (n=18) was treated with ANH combined with autologous rich platelet rich plasma (APRP) and intraoperative autologous blood transfusion. The parameters of coagulation function and platelet activation function were detected by elastic diagram of thrombus at before anesthesia induction (T₁), pre heparin (T₂), postoperative LH (T₃), 24h (T₄) and 48h (T₅). **Results** APTT and PT in the study group at the perioperative period of T₄, T₅ were lower, K and R in the study group were lower, a angle and MA index were higher (P<0.05). Platelets, PAC-1, CD62P, and CD63 in two groups had no statistical difference at each time point (P>0.05). **Conclusion** The evaluation of preoperative autologous platelet transfusion combined with autologous blood recovery can significantly improve the coagulation function of patients with cardiac surgery, and has little effect on platelet activation function.

Key words:elastic diagram of thrombus; acute autologous platelet isolation; cardiac surgery; platelet activation and activation

在多数情况下保证心脏手术成功的条件为心脏停跳和无血视野。为了达成上述条件,心脏手术时必须施行体外循环,然而体外循环后导致血小板功能及数量的变化成为心外科手术异常出血的主要原因之一^[1]。随着研究的不断深入,通过急性自体血小板采集分离,然后再回输自体富血小板血浆(autologous platelet-rich plasma, APRP)能够补充血小板含量,改善患者围术期凝血功能,减少心脏手术后出

血^[2-3]。然而临床关于 APRP 输入后自体血小板活化功能作用的文献研究较少。我们选用血栓弹力图(TEG)反映心脏手术过程中血液凝固动态变化,对于临床了解患者血小板聚集功能及血小板活化状态等具有极大的帮助^[4-5]。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 经本院伦理委员会审核通过,选择心血管外科择期心脏手术患者 36 例,ASA 分级 II-III 级,单瓣膜置换术 6 例,双瓣膜置换术 21 例, Bentall 术 4 例,冠状动脉旁路移植术 5 例,术前 Hb>130g/L, Hct>0.35,凝血功能正常。

排除术前 2 周服用抗凝剂及抗血小板药物者;合并肝、肾等器质性障碍及凝血障碍者。按随机数字表法分组,对照组 18 例予以急性等容血液稀释 (ANH) 联合术中自体血回输,男 9 例,女 9 例,平均年龄 (35.69±9.85) 岁,平均体重 (61.95±8.27) kg;研究组 18 例予以 ANH 联合 APRP 及术中自体血回输,男 10 例,女 8 例,平均年龄 (36.17±9.94) 岁,平均体重 (62.35±8.32) kg,2 组间基本资料具有可比性 ($P>0.05$)。

1.2 麻醉方法 所有患者均采用局部麻醉后,通过静脉通路行外周动脉穿刺置管。麻醉诱导:咪唑安定 5~8 mg,依托咪酯 20 mg,顺苯磺酸阿曲库胺 0.3 mg/kg,太尼 10 μg/kg 静脉注射,气管插管后异丙酚 2~3 mg/(kg·h)、芬太尼 4~6 μg/(kg·h)、顺苯磺酸阿曲库胺 0.2 mg/(kg·h) 持续静脉输注及 2%~3% 七氟烷吸入维持麻醉。

1.3 血液保护方法

1.3.1 急性等容血液稀释 麻醉诱导气管插管并维持平稳后 10 min,右颈内静脉采血,采血量 (mL) = (术前 Hct-拟稀释 Hct)/(术前 Hct+拟稀释 Hct) × 2 × EBV,EBV (估计全血容量) 为体重 70 mL/kg。采集的自体全血储存于 ACD 采血袋内 (稀释后 Hb>100 g/L 和 Hct>30%),以 6% 羟乙基淀粉进行等容量输注。

1.3.2 血小板的采集分离 按照 CellSaver R5 操作手册,采用血细胞回收机及一次性物品采集自体全血,按照全血袋采集程序进行血小板分离,室温下振荡保存备用。

1.3.3 术中自体血回输 CPB 结束鱼精蛋白拮抗肝素、ACT 回到正常值 10 min 后,对照组予以 ANH 联合术中自体血回输给患者;研究组予以 ANH 联合 APRP 及术中自体血回输给患者。

1.4 检测指标

1.4.1 凝血功能 由本院培训的专业人员分别于肝素化前 (T_1)、术后 1 h (T_2) 和 24 h (T_3) 各时点抽取 2 组患者颈内静脉血,送检测定凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血酶时间 (APTT) 及纤维蛋白原 (Fib) 等凝血指标。

1.4.2 TEG 检测 于上述时间点采用血栓弹力图仪 (TEG5000 型,美国 Haemoscope 公司) 测定凝血参数,包括反应时间 (R)、凝血时间 (K)、α 角及最大振幅 (MA)。试剂均为原装进口配套,操作严格按说明书操作。

1.4.3 血小板活化状态及活化功能检测 于上述时间点抽取静血采用 EPICSXL-MCL 流式细胞仪 (美国 BECKMAN-COULTER 公司) 双色免疫荧光染色测定血小板 PAC-1、CD62P 和 CD63 的表达量,阴性群体为同型对照管。PAC-1-FITC 为异硫氰荧光标记的抗活化 GP II b/III a 的单抗,CD62-P-PE 为藻红素标记的抗 P-选择素单抗。所有荧光标记的血小板单克隆抗体为美国 Becton Dickinson 公司产品,实验操作严格按试剂盒要求进行。在流式细胞仪上特异的检测 1 000 个以上血小板的光散射与荧光信号单色或多色,获取、储存、分析和统计数据,根据光散射和荧光的强弱,特异的分析血小板,计算出阳性血小板的百分率。

1.5 统计学分析 所有统计数据采用 spss17.0 软件包进行分析,符合正态性的计量资料采用均数±标准差表示,2 组围术期不同时间点指标对比予以单因素方差分析,采用

LSD-*t* 检验,2 组间指标对比予以 *t* 检验, $P<0.05$ 存在统计学意义。

2 结果

2.1 2 组围术期不同时间点凝血功能变化对比 2 组患者肝素化前凝血指标无明显差异 ($P>0.05$);与 T_1 比较,对照组患者围术期 T_2 、 T_3 凝血指标 PT、APTT 明显延长、Fib 水平显著降低,研究组患者围术期 T_2 、 T_3 凝血指标 PT、APTT 明显延长、Fib 水平显著降低 ($P<0.05$),提示 2 组患者凝血功能均处于较低水平;与对照组比较,研究组 T_3 时间点的 PT、APTT 指标明显降低, FIB 水平显著增高 ($P<0.05$),结果提示研究组凝血功能的回升要早于对照组。

表 1 2 组围术期不同时间点凝血功能指标变化 ($\bar{x} \pm s, n=18$)

类型	组别	T_1	T_2	T_3
PT(s)	对照组	12.12±1.05	14.78±1.75*	14.54±1.66*
	研究组	12.23±1.17	14.07±1.34*	13.21±1.59*
APTT(s)	对照组	28.53±2.36	38.84±6.07*	36.69±4.86*
	研究组	28.37±2.29	32.16±4.12*	31.11±4.21*
Fib(g/L)	对照组	3.26±0.68	2.64±0.49*	2.73±0.54*
	研究组	3.29±0.71	2.91±0.52*	2.99±0.61*

* 与 T_1 比较, *t* 分别为 5.761, 7.122, 5.363, 8.132, 7.901, 6.414, 5.682, 7.170, 6.265, 7.534, 8.373, 6.486, 均为 $P<0.05$;# 与同一时间点对照组比较, *t* 分别为 5.282, 4.816, 6.377, 均为 $P<0.05$

2.2 2 组患者围术期不同时间点 TEG 参数变化 2 组患者肝素化前 TEG 各项指标差异不明显 ($P>0.05$);与 T_1 时间点比较,对照组患者围术期 T_2 、 T_3 时间点 R、K 明显延长、α 角及 MA 显著降低,研究组 T_2 、 T_3 时间点 R、K 明显延长、α 角显著降低,具有显著性差异 ($P<0.05$),研究组 T_3 时间点 MA 显著升高均 ($P>0.05$);与对照组比较,研究组患者围术期 T_3 时间点 R、K 低于对照组,α 角、MA 高于对照组,具有统计学意义 ($P<0.05$),提示回输 APRP 后患者的凝血功能较未回输者得以更好的恢复。

2.3 2 组围术期不同时间点 Plt 和血小板活化功能比较 与 T_1 时间点比较,2 组 T_2 、 T_3 时间点 Plt 明显降低, PAC-1 和 CD62P 均有不同程度升高 ($P<0.05$) 提示围术期血小板数量和功能均发生了明显变化; T_2 、 T_3 各时间点 Plt、PAC-1、CD62P 等指标 2 组比较, $P>0.05$ 。

表 2 2 组围术期不同时间点 TEG 参数指标变化 ($\bar{x} \pm s, n=18$)

类型	组别	T_1	T_2	T_3
R (min)	对照组	4.71±1.09	7.56±1.37*	6.43±1.68*
	研究组	4.68±1.16	6.18±1.24*	5.42±2.01*
K (min)	对照组	2.09±0.61	2.49±0.42*	2.35±0.47*
	研究组	2.02±0.56	2.32±0.45*	2.12±0.49*
MA	对照组	62.32±6.25	55.34±9.66*	57.33±7.64*
	研究组	63.71±7.91	60.23±8.81*	63.75±6.42* ^Δ
α 角	对照组	48.25±9.63	42.31±6.59*	44.67±6.72*
	研究组	47.96±8.84	45.96±7.24*	47.14±5.64*

* 与 T_1 比较, *t* 分别为 5.456, 6.132, 5.773, 7.192, 7.931, 5.464, 5.442, 7.190, 5.235, 7.554, 8.363, 7.476, 6.235, 7.238, 4.619, 7.191, 均为 $P<0.05$;^Δ 与 T_1 比较, *t* = 0.862, $P>0.05$;# 与同一时间点对照组比较, *t* 分别为 6.354, 5.455, 6.223, 均为 $P<0.05$

表 3 2 组围术期不同时间点 Plt 和血小板活化

指标测定结果 ($\bar{x} \pm s, n = 18$)

类型	组别	T ₁	T ₂	T ₃
Plt ($\times 10^9/L$)	对照组	204.95 $\pm$ 40.87	121.37 $\pm$ 32.69*	129.46 $\pm$ 34.26*
	研究组	196.35 $\pm$ 41.26	135.23 $\pm$ 34.41**	148.23 $\pm$ 35.59**
PAC-1 (%)	对照组	6.56 $\pm$ 1.26	14.41 $\pm$ 0.81*	15.53 $\pm$ 1.19*
	研究组	7.18 $\pm$ 1.14	13.57 $\pm$ 0.86**	15.81 $\pm$ 1.23**
CD62P (%)	对照组	3.51 $\pm$ 1.35	4.08 $\pm$ 1.96*	4.19 $\pm$ 1.85*
	研究组	3.29 $\pm$ 1.41	4.41 $\pm$ 1.29**	4.35 $\pm$ 1.21**

* 与 T₁ 时间点比较, t 分别为 6.252, 6.249, 7.514, 6.356, 7.412, 5.669, 5.463, 7.365, 7.112, 5.782, 6.335, 7.225, 均为 $P < 0.05$; ** 与同一时间点对照组比较, t 分别为 0.856, 0.752, 0.257, 均为 $P > 0.05$

3 讨论

体外循环技术的发展为心脏外科手术的成功操作创造了基础条件,然而体外循环是不同于体内的非生理过程,血液与人工材料大量接触,血液有形成分遭到破坏和凝血功能异常,导致术中或术后出血较多,因此手术过程中需要进行输血,选择合适的血液制品能够防止输血可能出现的并发症,对手术成功有重要保证作用^[6]。最大限度减少失血以及尽可能地使用术中回收式自体输血是目前心脏手术最常用的血液保护措施,由于输入的血液为经过离心洗涤的红细胞,不含血浆和血小板成分,对患者凝血功能造成一定的影响,因此在大量自体血回输时应及时补充新鲜血浆,凝血因子及血小板等^[7]。利用术中自体血小板分离技术采集保存患者 APRP,于手术结束后回输,APRP 中的血小板及多种凝血因子迅速参与凝血过程,避免或减少术后出血,达到血液保护的目的^[8]。血小板在体外的分离采集及保存过程中由于受到外部环境的影响,血小板的形态与功能可能发生变化,有作者报告自体血液回收机血小板采集分离程序所采集的 APRP 在室温保存期间 (< 4 h) 在静息态下虽有血小板活化指标阳性率增高,但总的活化程度并未增加,即自体血小板在输注前有较强的凝血功能^[9-10]。APRP 输注后不同时间点对患者凝血功能的影响及血小板活化状态的改变文献较少报告,我们采用 TEG 检测输注 APRP 后患者不同阶段的凝血指标,并通过流式细胞技术检测相应时间点患者体内血小板活化状态,观察围术期患者凝血功能的改善情况。

TEG 是 Hartert 等德国人发明并最早用于外科手术出血风险的监测以及指导围术期血液制品的输注。它能够全面、动态地反映凝血因子、纤维蛋白、血小板功能及纤溶情况^[11]。其结果较传统的实验室凝血检测更接近于体内凝血的发生、发展过程。本研究发现 2 组患者治疗不同时间点各项指标均变化,研究组围术期 T₃ 时 PT、APTT 低于对照组, Fibrin 高于对照组, R、K 低于对照组, α 角、MA 指标高于对照组,说明在 APRP 输入后,患者凝血功能得以迅速恢复,并及时发挥止血作用,防止或减少术后出血,达到了血液保护的目。

静息状态下血小板被激活时,血小板膜糖蛋白数量迅速发生重排及结构改变, PAC-1 是活化后暴露的纤维蛋白原结合位点单抗,是血小板活化的早期标志物, CD62P 为血小板活化的后期标志物^[12]。通过对血小板活化标志物 PAC-1 及 CD62P 的动态观察,能更准确的评估血小板在凝血过程中发

挥的作用。以往的报道^[9-10]主要研究了 APRP 在体外储存时间段血小板的活化功能,而我们本次的研究是检测了回输 APRP 后患者围术期不同时间点的 PAC-1 和 CD62P 指标,以观察输注后自体血小板在体内的活化状态。结果表明术后研究组与对照组血小板活化指标均有不同程度增高 ($P < 0.05$),但不同时间点 2 组间的差异并不明显 ($P > 0.05$) 可能是 APRP 在保存期间有部分血小板出现活化,并且自体血小板输入后得到快速的稀释,对其整体活化功能并不足以造成明显影响。

总之, APRP 输注后使用流式细胞术检测不同时间点血小板活化功能的变化不能充分揭示围术期患者的凝血功能,并且流式细胞仪及试剂昂贵,对标本的采集、运输、处理要求较高,不易于临床推广应用。我们认为可通过普通 TEG 检测,初步评价心脏手术围术期 APRP 输注后患者血小板凝血功能变化,指导临床有效用血,减少手术出血和异体输血。本次研究的不足之处是研究样本少,关于 TEG 在术前急性自体血小板分离评价心脏手术患者不同阶段血小板活化状态及活化功能的应用还需要更多样本的循证医学来证实。

参 考 文 献

- [1] 田路. 心脏手术的输血问题. 中国输血杂志, 2003, 16(6): 440-444.
- [2] 石晟, 王古岩. 术前自体血小板分离在心脏手术中的血液保护作用. 中国分子心脏病学杂志, 2015, 15(2): 1292-1294.
- [3] 苏文婷, 黄庆, 陈昆. 术前急性自体血小板分离回输在体外循环心脏手术中的血液保护效果. 中国体外循环杂志, 2013, 11(3): 158-161.
- [4] 赵树武, 王玉平, 徐林东, 等. 血栓弹力图在冠心病抗血小板治疗中的临床应用. 中国循证心血管医学杂志, 2014, 6(3): 328-330.
- [5] 孙姬, 徐恒仕. 血栓弹力图与血小板指标在脑梗死患者中的相关性研究. 中国输血杂志, 2015, 28(8): 1037-1039.
- [6] 张岚. 等容稀释式自体血回输在心脏外科手术中的应用. 中国医药指南, 2013, 11(11): 626-627.
- [7] 金淑蓉, 徐凤娟, 叶宏辉, 等. 术中自体血回输在神经外科手术中的应用分析. 临床血液学杂志: 输血与检验, 2014, 27(4): 322-323.
- [8] 赵嘉美, 赵丽云, 卿恩明. 自体血小板分离技术在大血管手术中的应用. 心肺血管病杂志, 2016, 35(6): 489-491.
- [9] 黄长顺, 潘志浩, 徐炜烽, 等. 术前急性自体血小板分离对心脏手术患者血小板活化功能的影响. 中国输血杂志, 2006, 19(1): 45-47.
- [10] 魏海燕, 丁正年, 史宏伟, 等. 急性血小板分离制备心脏手术患者富血小板血浆的质量分析. 中国实验血液学杂志, 2014, 22(2): 521-524.
- [11] 郭小燕, 赛音, 冯玉宝. 血栓弹力图指导个体化的血小板治疗的临床应用. 世界最新医学信息文摘: 连续型电子期刊, 2015, 15(9): 50-51.
- [12] 黄长顺, 陈春茹, 张益维, 等. 血小板分离联合术中自体血回收对骨科大手术减少失血和血小板活化的影响. 浙江医学, 2012, 34(14): 1202-1205.

(2016-12-28 收稿, 2017-04-20 修回)

本文编辑: 李宜蔓

· 论著 ·

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¹ 马德冉¹ 韩利霞¹ 王乐¹ 陈静² 刘景汉³

(1.河北省儿童医院 输血科;河北 石家庄 050031;2.河北医科大学附属第三医院;3.解放军总医院)

摘要:目的 探讨血小板抗体检测在新生儿血小板减少症(NT)诊治中的应用。方法 采用固相凝集法(MASPAT)对2014年5月-2016年10月本院新生儿科收治的110名NT患儿和其中18名患儿的母亲做血小板抗体检测,根据检测结果将其分为血小板抗体阳性组(观察组)和阴性组(对照组),比较2组患儿发病时间、颅内出血情况,分析组间差异,对比2组随机输注患儿的24h血小板纠正计数增加值(24h CCI)。结果 本组患儿血小板抗体阳性率20.91%(23/110)。观察组与对照组NT发病时间: ≤ 72 h者分别为82.61%(19/23) vs 49.43%(43/87), >72 h者分别为17.39%(4/23) vs 50.57%(44/87)($P<0.05$);颅内出血:60.87%(14/23) vs 31.03%(27/87)($P<0.05$);对34名 $Plt<50\times 10^9/L$ 需输注血小板的重症NT患儿采取随机输注,24h CCI($\times 10^9/L$)组间比较: ≥ 7.5 者分别为100%(7/7) vs 85.19%(23/27)($P>0.05$)。结论 免疫性NT患儿多为重症,发病时间急,伴有严重的颅内出血;免疫因素所致NT患儿可不做配型随机输注血小板,亦能达到预期疗效。对围生期血小板减少孕妇做免疫性血小板抗体监测有助于降低NT发病率。

关键词:血小板抗体;新生儿血小板减少症;固相凝集;血小板计数;血小板输注

中图分类号:R446.62 R588+.2 R722.75 文献标识码:A 文章编号:1004-549X(2017)11-1265-03

The application of platelet antibody tests in the diagnosis and treatment of neonatal thrombocytopenia SHAO Zhili¹, MA Deran¹, HAN Lixia¹, WANG Le¹, CHEN Jing², Liu Jinghan³. 1. Children's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050031, China; 2. The Third Hospital of Hebei Medical University; 3. The general hospital of Chinese People's Liberation Army

Abstract: **Objective** To evaluate the application of platelet antibody tests in the diagnosis and treatment of neonatal thrombocytopenia. **Methods** The monoclonal antibody solid phase platelet antibody test (MASPAT) was applied to detect platelet antibodies in samples acquired from 18 mothers and 110 infants suffering from thrombocytopenia who received treatment in our hospital during May 2014 to October 2016. According the test results, samples were divided into the platelet antibody-positive group (observation group) and the platelet antibody negative group (control group). We compared the condition occurrence time line and the intracranial hemorrhage status between the two groups. The 24h corrected count increment (CCI) was also compared. **Results** The positive rate of platelet antibody presence in the observation group was 20.91% (23/110). The rates of thrombocytopenia occurrence time points ≤ 72 h in the observation group and the control group were 82.61% (19/23) vs 49.43% (43/87) ($P<0.05$) while the rates of an occurrence time point beyond 72 hours were 17.39% (4/23) vs 50.57% (44/87) ($P<0.05$); The intracranial hemorrhage rates were 60.87% (14/23) vs 31.03% (27/87) ($P<0.05$). 34 severe thrombocytopenia cases with platelet count $<50 \times 10^9/L$ were processed with random transfusion followed by 24h CCI measurement, which yielded no statistically significant difference between the two groups ($P>0.05$). Rates of cases with CCI ≥ 7.5 in the two groups were 100% (7/7) vs 85.19% (23/27), respectively. **Conclusion** Most infants with autoimmune NT (neonate thrombocytopenia) mostly suffer from acute onset of symptoms and severe intracranial hemorrhage. Infants with a low platelet count due to immune issues can receive random transfusion and the results lived to our expectations. For pregnant women, immune platelet antibody monitoring during pregnancy could help reducing the occurrence of neonatal thrombocytopenia.

Key words: platelet antibody; neonatal thrombocytopenia; MASPAT; platelet count; platelet transfusion

新生儿血小板减少症(neonate thrombocytopenia, NT)是新生儿常见的血液异常,也是引起新生儿出血的主要原因,据报道新生儿重症监护病房(Neonatal Intensive Care Unit, NICU)中NT的比例达20%-40%,在早产儿、低体重儿中的比例更高^[1]。由于NT病因复杂,病情发展迅速,常引起患儿严重的颅内出血、神经系统后遗症等并发症,病死率高^[2]。

NT发病机制涉及多因素,且存在交互作用,免疫性和非免疫性因素同为造成该症的主因。由免疫因素导致的血小板减少,依据免疫抗体发生的特征分为同种异型免疫性和自身免疫性NT^[3];据报道免疫性NT在临床上具有高发病率和死亡率^[4]。我们应用可同时检测同种异型免疫性和自身免疫性血小板抗体的固相凝集检测技术(monoclonal antibody solid phase platelet antibody test, MASPAT)^[5],检测NT患儿及其母亲的血小板抗体,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2014 年 5 月-2016 年 10 月本院新生儿科收治并确诊的 110 例 NT, 所有患儿均符合 NT 的诊断标准, 均为外周血血小板计数 (Plt) $<100 \times 10^9/L$, 其中 Plt $<50 \times 10^9/L$ 者为重症 NT, 血小板减少发生时间 ≤ 72 h 为早发性 NT, >72 h 为晚发性 NT^[6] (表 1)。

1.2 试剂与仪器 MASPAT 试剂盒 (批号 8000232478), 血小板抗体检测用指示红细胞 (细胞浓度 0.3%, 批号 8000233647) (荷兰 Sanquin); 抗筛试剂: 3 人份 O 型富血小板血浆混合液 (platelet-rich plasma PRP) [健康合格献血者捐献单采血小板的血袋上保存的小瓶, 1 mL/(人)份 (EDTA-K₂ 抗凝), 河北省血液中心提供]。台式低速离心机 (3-5N, 湖南恒诺仪器设备有限公司); 2-6℃ 冰箱 (MBR-304D, 日本三洋电机株式会社); 37℃ 孵育振荡器 (MB100-2A, 杭州奥盛仪器有限公司); 移液器 (YE6K721681, 大龙兴创实验仪器(北京)有限公司)。

1.3 标本预处理 采集患儿静脉血 3 mL/(人)份 (EDTA-K₂ 抗凝), 3 000 g 离心 5 min, 取上清液血浆置于 -80℃ 冰箱中备用 (冻融 ≤ 3 次); 3 人份混合供者 PRP 3 mL, 400 g 离心 10 min, 取上清液血浆置于 2-8℃ 冰箱中备用 (保存 ≤ 2 d)。

1.4 检测步骤 将 MASPAT 试剂盒从冰箱中取出, 平衡至室温后, 用移液管在患儿检测孔、MASPAT 阳性质控孔和阴性质控孔各加入 50 μ L 供者 PRP, 50 g 离心 5 min, 使血小板固定到微孔板表面 (不间断离心); 用 150 μ L PBS/Tween 0.005% 洗液手工洗板 3 次, 去除未结合的血小板, 再加入 MASPAT LISS 100 μ L/孔, 在 MASPAT 阴性质控孔中加入 50 μ L MASPAT 阴性质控, 在 MASPAT 阳性质控孔中加入 50 μ L MASPAT 阳性质控, 在患儿检测孔中加入 50 μ L 患儿血浆, 置 37℃ 孵育振荡器, 380 g 振荡 10 s, 37℃ 孵育 30 min 后用 150 μ L PBS/Tween 手工洗板 5 次, 立即加入 MASPAT 抗 IgG 试剂 50 μ L/孔, 再各加 MASPAT 指示红细胞 50 μ L/孔, 置振荡器, 380 g 振荡 10 s 后, 200 g 离心 5 min, 观察结果。

1.5 结果判定 阳性: 指示红细胞平铺在反应孔底部表面; 弱阳性: 指示红细胞与反应孔底部部分结合, 但结合区域较阴性对照大; 阴性: 指示红细胞孔底部中央形成红细胞聚集。

1.6 实验分组 根据检测结果将患儿分为血小板抗体阳性组 (观察组) 和血小板抗体阴性组 (对照组), 110 例中 34 例 Plt $<50 \times 10^9/L$ 重症患儿采取 ABO 同型血小板随机输注。以 24 h 血小板纠正计数增加值 (24 h corrected count increment, 24 h CCI) $\geq 7.5 \times 10^9/L$ 为有效输注。

1.7 统计学分析 采用 SPSS2.0 统计软件, 组间比较, 连续变量采用 t 检验, 分类变量采用 χ^2 检验, NT 患儿输注血小板效果比较用确切概率法统计, 年龄为非正态分布, 使用中位数 (最小值-最大值) 表示, $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 110 例 NT 的 MASPAT 检测及实验分组 血小板抗体阳性 23 例定为观察组; 血小板抗体阴性 87 例定为对照组。2 组患儿的性别、年龄、病毒感染、肺炎、分娩方式皆具可比性

($P > 0.05$) (表 1)。

2.2 血小板抗体阳性 NT 患儿的发病时间、颅内出血和血小板减少情况 NT 发病时间 <72 h, 出现颅内出血以及重度血小板减少的比例, 观察组都明显高于对照组, 尤其是前 2 项明显更高 ($P < 0.05$) (表 2)。

2.3 有无血小板抗体 (阳性) NT 患儿血小板输注疗效比较 见表 3。

表 1 血小板抗体阳性 NT 患儿临床基本情况及其与阴性 NT 患儿的比较

	<i>n</i>	观察组	对照组	t/χ^2
年龄 (岁) *	4(1-30)	3(1-25)	5(1-30)	-1.295
性别 (%) Δ				
男	64	15(65.22)	49(56.32)	0.592
女	46	8(34.78)	38(43.68)	
胎龄 (%) *				
≥ 37 周	86	18(20.93)	68(79.07)	0
< 37 周	24	5(20.83)	19(79.17)	
病毒感染 (%) Δ				
有	4	2(50)	2(50)	2.105
无	106	21(19.81)	85(80.19)	
肺炎 (%) Δ				
有	67	13(19.40)	54(80.60)	0.235
无	43	10(23.26)	33(76.74)	
产式 (%) Δ				
顺产	51	7(13.73)	44(86.27)	2.967
剖宫产	59	16(27.12)	43(72.88)	

* 连续变量采用 t 检验; Δ 分类变量采用 χ^2 检验; 年龄为非正态分布, 使用中位数 (最小值-最大值) 表示

表 2 血小板抗体阳性 NT 患儿发病时间、颅内出血和血小板减少程度及其与阴性 NT 患儿的比较

<i>n</i>	发病时间 (h)		是否颅内出血		Plt ($\times 10^9/L$)	
	≤ 72	> 72	是	否	≤ 50	> 50
观察组	23 19(82.61)	* 4(17.39)	14(60.87)	* 9(39.13)	14(60.87)	9(39.13)
对照组	87 43(49.43)	44(50.57)	27(31.03)	60(68.97)	47(54.02)	40(45.98)

* 与对照组比较, χ^2 值分别为 8.144, 6.926, $P < 0.01$

表 3 是否有血小板抗体 NT 患儿输注血小板效果比较 ($n = 34$)

	<i>n</i>	24 h CCI ($\times 10^9/L$)	
		< 7.5	≥ 7.5
观察组	7	0(0)	7(100)
对照组	27	4(14.81)	23(85.19)
合计	34	4(11.76)	30(88.24)

3 讨论

血小板减少症的发病机制虽然目前还不十分清楚, 但认为最主要的原因是生成减少和破坏过多 2 个方面; 新生儿血小板减少的原因大都为破坏过多, 感染、窒息、免疫占主导因素^[6]。由于临床诊疗水平的提高, 对新生儿感染、缺氧的早期诊断治疗已逐步完善, 避免了重症 NT 的发生。随着实验检测技术的进步, 新生儿免疫因素造成的血小板减少越来越受到关注。在发病机制、诊断方法、临床治疗及疾病预防等方面, 国内外有很多临床研究和相关报道^[7]。

不论是新生儿同种免疫还是自身免疫因素造成的 NT, 其发病机制都是由于母亲的免疫性 IgG 抗体 (或自身 IgG 抗体), 通过胎盘与胎儿血小板抗原结合, 在胎儿脾脏和其他单核-巨噬细胞系统滞留并被破坏, 导致患儿在母亲体内已开始发生血小板减少, 因此大多数由免疫因素引起的 NT 发病时间早, 血小板的破坏更迅速而直接, 造成黏膜、消化道及颅内出血情况多见, 且多为重症^[8]。本组 23 例血小板抗体阳

性 NT 中, $\text{Plt} < 50 \times 10^9/\text{L}$ 、发生颅内出血的以及发病时间 < 72 h 者的比例都大大高于血小板抗体阴性者(表 2)。

NT 的临床表现以皮肤、黏膜、消化道等出血为主, 严重者出现颅内出血, 特别是早产儿因脑血管解剖及生理学的特殊性, 容易发生颅内出血^[9]。颅内出血是早产儿死亡和致残的重要原因之一, 成为危害新生儿健康的潜在因素。本组 NT 患儿出现颅内出血的占 37.27% (41/110), 血小板抗体阳性 NT 患儿则达到了 60.87% (14/23), 提示免疫性因素导致的 NT 更容易出现颅内出血。我们建议, 对于凡是 $\text{Plt} < 50 \times 10^9/\text{L}$ 的重症 NT, 宜及时做血小板抗体筛查, 以使临床尽可能早地做出正确诊断和治疗; 最好同时还做影像学检查, 即便患儿无临床症状, 也可预防神经系统的损伤及后遗症^[10]。为了防止出血和病情加重, NT 患儿需维持正常 Plt 来应对突发高危状况, 而输注血小板仍是最重要的治疗手段。但目前对于新生儿血小板输注阈值尚未确定, 血小板输注指南总体缺乏循证医学依据支持。国外有临床研究建议, 一般情况稳定而无颅内出血患儿, 血小板输注阈值是 $\text{Plt} < 30 \times 10^9/\text{L}$, 有颅内出血的患儿则宜维持 $\text{Plt} > 100 \times 10^9/\text{L}$; 而国内有专家建议一般情况稳定而无颅内出血的患儿以 $\text{Plt} < 20 \times 10^9/\text{L}$ 为输注阈值^[9]。本组 110 例 NT 中有 34 例随机输注了血小板, 24 h CCI $> 7.5 \times 10^9/\text{L}$ 的有效输注率 88.24% (30/34), 血小板抗体阳性 NT 患儿有 7 例随机输注了血小板, 其 24 h CCI $> 7.5 \times 10^9/\text{L}$ 的有效输注率 100% ($P < 0.05$) (表 3); 因血小板供应紧张而患儿一般又为急症, 我们未做血小板配型而采取随机输注方式, 但证实了只有当随机输注无法将患者的 Plt 提高到安全范围时才考虑使用配型相同的血小板^[10]。从原则上来说, 配型相合或母亲的血小板是最佳选择, 但实际工作中很难及时找到而延误治疗。因本组 NT 患儿血小板输注例数不多, 还需要更多的临床研究和循证医学来明确新生儿血小板输注的指征、方法及疗效评价。

鉴于母亲免疫性血小板抗体会造成新生儿免疫性 NT,

我们建议对血小板减少的孕妇在围生期做血小板抗体监测, 以减轻 NT 的发生和其带来的危害。因本组标本数量少和检测方法的局限, 还需国内同行有更多的临床研究和检测手段, 为免疫性 NT 提供诊断和治疗依据。

参考文献

- [1] Roberts I, Stanworth S, Murray NA. Thrombocytopenia in the neonate. *Blood Rev*, 2008, 22(4): 173-186.
- [2] 潘慧. 新生儿重症监护病房中的血小板减少症. *中国新生儿科杂志*, 2010, 25(3): 191-192.
- [3] 李勇, 李一. 血小板输血//李勇, 李一. 实用血小板免疫生物学. 北京: 科学出版社, 2013: 359-360.
- [4] 李勇, 李一. 胎儿和新生儿血小板减少性疾病//李勇, 李一. 实用血小板免疫生物学. 北京: 科学出版社, 2013: 516-541.
- [5] 李勇, 李一. 血小板免疫血清学检测技术//李勇, 李一. 实用血小板免疫生物学. 北京: 科学出版社, 2013: 701-706.
- [6] 肖昕, 冯泽康. 出血性疾病//邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 634-639.
- [7] Peterson JA, Mcfarland JG, Curtis BR, et al. Neonatal all immune thrombocytopenia: pathogenesis, diagnosis and management. *Br J Haematol*, 2013, 161(1): 3-14.
- [8] 张晓蕊, 曾超美, 刘捷. 新生儿血小板减少症的病因及临床特点. *实用儿科临床杂志*, 2011, 26(2): 108-110.
- [9] 刘敬, 尹晓娟, 封志纯. 早产儿脑室周围-脑室内出血研究进展. *中国当代儿科杂志*, 2008, 10(3): 435-440.
- [10] Bussell JB, Primian A. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: progress and ongoing debates. *Blood*, 2008, 22(1): 33-52.
- [11] 胡丽华. 特殊疾病患者输血治疗//丛玉隆, 胡丽华. 检验与临床诊断-输血分册. 北京: 人民军医出版社, 2009: 30-32.
- [12] Saxon house MA, Sola-Visner MC. Thrombocytopenia in the neonatal intensive care unit. *Neo Reviews*, 2009, 10(1): 435-445.

(2017-01-06 收稿, 11-17 修回)

本文编辑: 蔡辉

2017 年本刊专题报道

临床输血全面质量管理体系与智能信息化(上)(1期)
临床输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

· 论著 ·

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 王泽蓉 宋娜丽 黄红梅[△] 范娅涵[△] (第三军医大学西南医院 输血科, 重庆 400038)

摘要:目的 观察同种异体富血小板胶治疗慢性难愈合溃疡的临床有效性。方法 6 名慢性难愈性皮肤溃疡的患者行同种异体富血小板胶 (APG) 治疗, 采集与患者同血型健康献血者的血液, 制备富含血小板血浆 (PRP), 将 PRP 与凝血酶粉-钙剂按 (10:1) 混合制备成 APG。采用常规清创处理后将同型 APG 敷于溃疡处, 3-4 d 换药 1 次。结果 APG 处理伤口后无明显炎症反应, 经过平均 34 d, 5-8 次治疗, 患者难愈合溃疡创面面积缩小 (98.1±1)% , 治疗前创面平均面积为 (43.10±60.07) cm², 治疗后平均面积为 (0.17±0.07) cm², 均基本愈合。结论 同种异体富血小板胶治疗难愈性溃疡愈合效果显著, 无不良反应, 值得推广应用。

关键词: 同种异体富血小板胶; 难愈性溃疡

中图分类号: R193.3 R457.1⁺1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X (2017) 11-1268-03

Efficacy analysis of allogeneic rich-platelet geltreatment for refractory skin ulcer DIAO Ronghua, WANG Zerong, SONG Nali, HUANG Hongmei, FAN Yahan. Department of Blood Transfusion, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

Abstract: Objective This study focuses onevaluating the efficacy of allogeneic rich platelet gel (APG) application in the treatment of chronic refractory skin ulcer. **Methods** 6 patients with chronic refractory skin ulcer were treated with allogeneic rich platelet gel. APG from healthy donors was produced by mixing platelet rich plasma (PRP) and thrombin-calcium ata10 to1 ratio. The woundedskinwas treated with APG as a coverdressing after traditional treatment. The APGlayerwas renewed every 3-4 days. **Results** The APG treatmentonthe face skinof the ulcer can speed up the healing of wound with no adverse effectwhilethe ulcer area was reduced significantly from 43.10±60.07 cm² to 0.17±0.07cm². After 10 cycles of APG treatment, the ulcer size hadshrunk by 98.1%±1%, which is considered acceptablerecovery. **Conclusion** The application of APG in the treatment of chronic refractory skin ulcer is safe and effective.

key words: allogeneic; rich platelet gel; skin ulcer

创伤愈合是一复杂的生物学过程,临床上急、慢性创面的治疗是创伤愈合的关键。机体各种全身性及局部性原因(如糖尿病、相关组织疾病、血管化不良,以及感染、蛋白水解酶活性增高的等),均致使创面难以愈合,给患者造成极大的痛苦和诸多的不便。富血小板凝胶(rich platelet gel, PG)主要是富血小板血浆(platelet rich plasma, PRP)中加入凝血酶和钙离子,并将其所形成的凝胶状物质代替纤维凝胶来修护创伤,使其完美愈合的1种生物技术产品^[1]。同种异体富血小板凝胶(allogeneic rich platelet gel, APG)是采集同血型健康献血者血液制备的富血小板凝胶,含多种生长因子,在创伤修复过程中发挥着增强细胞的趋化、增殖、血管生成和细胞外基质沉积等作用^[2]。目前富血小板凝胶临床应用应用到多种疾病引发的溃疡及创面,促进愈合,效果较好^[3]。我们应用 APG 治疗难愈性溃疡创面,结果显示 APG 在慢性难愈合性溃疡中也有较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 病例资料

1.1.1 患者选择 皮肤溃疡难愈合创面是指经临床常规治疗如(清创、引流、减压、表皮生长因子喷洒等治疗)2-6 周后无好转或恶化的皮肤创面。我们于 2016 年 10 月-2017 年 1 月观察了本院 6 名非糖尿病患者(男性 1 名,女性 5 名),34-75 岁,平均年龄 56 岁;平均治疗次数 6 次(3 例 5 次,1 例 8 次,2 例 10 次),平均治疗时间 34 d(13-54 d)。

1.1.2 治疗前评估及准备 治疗前经医院伦理委员会批准,取得受试者知情同意,并且签署血小板凝胶治疗同意书,留取联系方式,便于跟踪随访。受试者治疗前均做输血前检查(ABO 血型、Rh 血型、HBsAg、抗-HIV、抗-HCV、抗-TP 及核酸),取分泌物做细菌培养,选择适合该产品的患者,查看并记录受试者创面大小,评估创面 PG 用量。

1.2 材料准备 凝血酶冻干粉(湖南一格制药,批号:160905-01),葡萄糖酸钙(河北天成药业股份有限公司,批号:1160608203),过氧化氢溶液(南昌白云药业有限公司,批号:20160510),一次性换药盘,碘伏消毒液,脱脂棉球,一次性量尺,生理盐水,一次性纱布块,3M(Tegaderm Film)敷贴,灭菌凡士林纱布,胶带,选取血小板浓度为 1 000×10⁹/L 左右的 PRP。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.11.016

*课题资助:护理科技创新基金(SWHLKJ-A07);△共同通信作者:黄红梅,女(1980.04-),本科,主管护师,输血科护士长,主要从事血液采集、制备及临床应用的研究,电话:023-68754987, Email:609701243@qq.com;范娅涵,女(1979.08-),医学博士,主要从事血液安全与血液代用品的研究,电话:023-68765485, Email:yahanfan@139.com

1.3 治疗方法 先用生理盐水冲洗创面,按 1:2 浓度生理盐水加过氧化氢清洗创口,用碘伏再次消毒创口,敷上 PG(用 10% 葡萄糖酸钙溶液稀释凝血酶冻干粉,PRP 按 10:1 的比例与激活剂混合),加盖灭菌凡士林纱布,取 3M 敷贴加固 PG 移位,再外敷无菌纱布并用胶带常规固定。按照固定程序进行,治疗初期每周换药 2 次,每次换药间隔 3~4 d,后期根据病情延长换药时间,每次换药观察创面、新生肉芽生长情况,测量创面面积或体积,并做好记录,定量数据以“均数±标准差($\bar{x} \pm s$)”表示。

2 结果

2.1 APG 制剂关键成分含量 本次 APG 是从健康献血者 43 人次的 400 mL 全血中分离制备成约 (49.5±2.91) mL 的剂量供临床治疗使用。检测了 APG 中血小板和白细胞等关键成分含量,见表 1。

表 1 APG 制剂关键成分含量 ($\bar{x} \pm s$)

成分	含量
APG 制剂体积 (mL)	49.5±2.91
血小板计数 ($\times 10^9/L$)	1627±552.6
总血小板含量 ($\times 10^9/APG$)	80.5±33
白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	1.72±1.88
APG 制剂数量 (n)	43

2.2 APG 治疗难愈性溃疡经治疗效果评价 本次报告了 6 例经过 APG 治疗的患者,个体患者信息和溃疡患面特征见表 2。全部 6 例患者经过 5 次治疗之后,难愈合创面面积缩小到 (24.8±15.4)% ,炎症渗出明显减少,新生组织覆盖。其中 3 例患者自觉恢复良好,停止治疗。其余 3 例患者经过 8 次治疗后,创面面积缩小到 (4.1±2.9)% ,其中 1 名患者基本愈合,停止治疗。其余 2 名患者经过 10 次治疗后难愈合创面面积缩小到 (1.8±1.6)% ,基本痊愈。治疗前创面平均面积为 (43.10±60.07) cm²,治疗后平均面积为 (0.17±0.07) cm²,每次治疗后,无炎症渗出,溃疡部位逐步缩小,治疗患面分泌物减少,新生皮肤增多。

表 2 患者个体信息,溃疡面积和部位

编号	性别	年龄 (岁)	原疾病治疗前	溃疡持续周	溃疡部位	溃疡尺寸 (cm)
1	男	49	淤积性皮炎	22	右踝关节	2.5×2.5×1
2	女	61	药疹,皮肤感染	10	左大腿内侧	6.5×3.5×1
3	女	43	银屑病,皮肤溃疡	42	左小腿大面积	18.3×9.5×1.5
4	女	46	皮肤严重感染	13	左脚趾间	
5	女	75	高血压,慢性肾功能不全,褥疮	52	骶尾部	6.5×4.5×2
6	女	57	皮肤感染	9	臀部	4.5×3×1

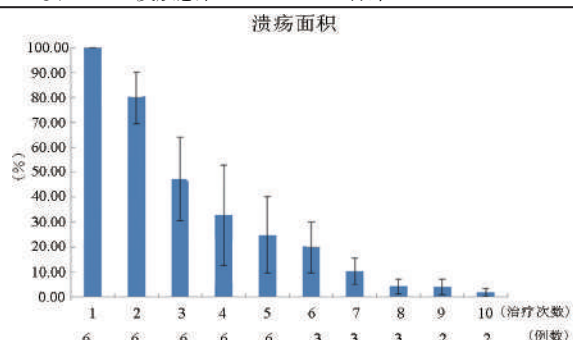


图 1 经 APG 治疗后难愈性溃疡创面面积比例

2.3 附 1 例治疗效果 APG 治疗慢性难愈合溃疡疗效明显,附代表性治疗效果图片(图 2),为表 2 中第 4 例患者。患者唐某某,女,46 岁,皮肤组织感染,脚趾间溃疡,经久不愈(13 周),医生建议尽早截肢,避免引起败血症等并发症,经 APG 治疗 7 次后痊愈。治疗时间:2016 年 12 月 2 日-2017 年 1 月 4 日。



图 2 APG 治疗脚趾间溃疡

3 讨论

临床上难愈合创面多见于糖尿病、营养缺乏症、残疾、接受激素或细胞毒药物治疗等类型的患者,这类创口因多种原因常常导致长期难以愈合^[4-5]。临床最常见的治疗方法为清创、引流、敷料包扎等配合药物治疗,治疗效果不理想。近几年国内外大量文献报道有关 PRP 应用于创伤修复的研究,特别是糖尿病足的治疗等,已有较多文献报道。本文则针对非糖尿病足的患者进行了初步临床观察。本治疗患者平均年纪偏大,创口经常规治疗效果差,还存在基础体质差(贫血和体重偏轻等),不适合频繁采集患者的自体血来制备 PRP,而且不同患者全血中的血小板数量个体差异大,会影响疗效。因此,本治疗采用同源异体 APG,严格按照国家标准献血者体检和血液检测标准检验合格献血者中进行采集。选择同源异体血小板凝胶治疗还可充分利用血液资源,由于本科室具有采供血资质,可以随时供应,也为本次治疗提供了方便。

PRP 中的血小板被激活后可释放多种生长因子,这些生长因子通过相互协同作用,在促进体内多种类型组织细胞的分裂和增殖,促进基质合成和沉积,促进纤维组织和肉芽组织的形成,增加胶原合成能力,刺激参与创伤后上皮再生、间质增生和新生血管形成等过程中发挥重要作用^[6]。PRP 制备的 PG 成胶状,胶状 PRP 不仅可粘合组织缺损,还可防止血小板的流失,使血小板在局部长时间缓慢释放生长因子,保持较高的生长因子浓度,而更好地发挥组织修复作用^[7]。根据患者使用情况观察,最短治疗时间 13 d,最长治疗时间 54 d,平均治疗时间 34 d 后创面愈合。在本次治疗中有 1 例银屑病女患者,病程长达 21 年,体重 45 kg,皮肤菲薄,左腿难治性皮肤溃疡,痛苦不堪,在某市三甲医院住院治疗 1 个月无明显好转,来本院求医,经过 3 次换药后,创面基底红润,并有新生肉芽组织形成,6 次换药后观察到肉芽组织生长明显,创面较前平整,9 次换药后创口生长平整愈合。在整个治疗过程中,未发现任何不良反应,对愈合后溃疡是否再次复发,或出现迟发性不良反应,待跟踪随访后确认。

经本科治疗的病例都来自门诊换药难愈合患者,未统计

· 调查研究 ·

· 论著 ·

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¹ 梁浩坚¹ 王溪¹ 黄伯泉¹ 杜荣松¹ 杨穗群¹ 李艳芳² 陈昱丰² 郑优荣^{1△}

(1. 广州血液中心 广州市医学实验室, 广东 广州 510095; 2. 越秀区疾病预防控制中心)

摘要:目的 调查分析 2007-2016 年广州地区无偿献血人群人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者人群特征,探讨新形势下采供血机构保障血液安全的措施。方法 采用 ELISA 试剂对 3 113 343 份无偿献血者标本进行抗-HIV 筛查,2 次筛查阳性血液标本送广州市 CDC 或广州金域公司进行抗-HIV 确认,对抗-HIV 确认阳性献血者进行流行病学调查。结果 3 113 343 份标本,抗-HIV 确证阳性 714 例,总阳性率为 22.93/10 万。10 年来,抗-HIV 阳性率总体呈上升趋势($\chi^2=27.43$, $P<0.01$);男性献血者抗-HIV 阳性率(31.94/10 万)高于女性(5.63/10 万),呈上升趋势($P<0.01$)。不同年龄组之间的抗-HIV 阳性率比较有统计学差异($P<0.01$),阳性率由高到低是 25-34 岁组、35-44 岁组、18-24 岁组、>45 岁组,18-24 岁组抗-HIV 阳性率呈上升趋势($P<0.01$)。个体献血者抗-HIV 阳性率(31.02/10 万)高于团体献血者(16.14/10 万)($P<0.01$),个体献血者抗-HIV 阳性率呈上升趋势($P<0.05$)。抗-HIV 确认阳性献血者中异性性传播占 60.22%(430/714),同性性传播的占 26.19%(187/714),既往已确认感染占 11.34%(81/714)。结论 广州地区无偿献血人群的抗-HIV 阳性率呈现逐年上升趋势,特别是 18-24 岁的男性献血人群增长较明显;男性献血人群抗-HIV 阳性率明显高于女性献血人群,个体献血人群的抗-HIV 阳性率明显高于团体献血人群;HIV 感染途径主要通过异性性传播,其次为同性性传播。为进一步降低输血传播 HIV 风险,应加大无偿献血及艾滋病预防知识的宣传力度,坚持从低危人群中招募献血者,发展团体献血;同时加强街头固定献血点的献血前健康征询,排除以体检为目的的高危险献血者献血。

关键词:无偿献血者;人类免疫缺陷病毒抗体(抗-HIV);男男性行为

中图分类号:R457.1 R446 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)11-1270-05

Analysis of the characteristics of the volunteer blood donors with positive HIV antibody in Guangzhou region between 2007-2016 LI Zhongping¹, LIANG Haojian¹, WANG Hao¹, HUANG Boquan¹, DU Rongsong¹, YANG Suqun¹, LI Yanfang², CHEN Yufeng², ZHENG Yourong¹. 1. Guangzhou Blood Center, Guangzhou 510095, China; 2. Yuexiu District Center of Disease Control and Prevention. Corresponding author: ZHENG Yourong

Abstract: Objective To investigate and analyze the characteristics of volunteer blood donors with positive HIV antibody in Guangzhou region from 2007 to 2016 to provide clues for the blood bank to ensure the safety of blood in the new situation. **Methods** A total of 3 113 343 blood specimens of the voluntary blood donors were performed HIV antibody screening test by using a ELISA kit. All the suspicious cases with positive reactive result in two testing were sent to Guangzhou CDC or

Guangzhou KingMed diagnostics for HIV antibody identification.

All the HIV infected donors were followed up to conduct a epidemiological investigation. **Results** A total of 714 cases were confirmed with positive HIV antibody among the 3 113 343 donors at a positive rate of 22.93%. In the past 10 years, the HIV

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.11.017

* 基金项目:广东省科委科技发展专项资金(2016A020216001);

△通信作者:郑优荣(1964.11-),男,主任技师,主要从事输血传染病病毒研究,电话:020-83593180, Email:13826036001@163.com

给内分泌科提供的 PRP 治疗糖尿病足以外病例,目前治疗病例不多,有待进一步深入研究和治疗更多的病例来证明治疗效果。

参 考 文 献

- [1] 王爱红,许樟荣,温天杨,等.血小板凝胶作用机制的研究进展.临床军医杂志,2013,41(6):651-652.
- [2] 单桂秋,程飏,张雅妮,等.富血小板血浆正在成为临床治疗的新希望.中国输血杂志,2011,24(4):267-269.
- [3] Greppi N, Mazzucco L, Galetti G, et al. Treatment of recalcitrant ulcers with allogeneic platelet gel from pooled platelets in aged hypomobile patients. Biologicals, 2011,39(2):73-80.

- [4] 单桂秋,李艳辉,张雅妮,等.血小板凝胶制备方法的体外实验研究.中国输血杂志,2011,24(4):270-273.
- [5] 单桂秋,李艳辉,张雅妮,等.同源异体血小板凝胶治疗糖尿病性难愈合创面的研究.中国输血杂志,2011,24(4):279-282.
- [6] Dohan Ehrenfest DM, Bielecki T, Jimbo R, et al. Do the fibrin architecture and leukocyte content influence the growth factor release of platelet concentrates: an evidence-based answer comparing a pure platelet-rich plasma (P-PRP) gel and a leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF). Curr Pharm Biotechnol, 2012,13(7):1145-1152.
- [7] 贺赛玉,单桂秋,范艳飞,等.同源异体富血小板凝胶治疗糖尿病足溃疡的疗效.广东医学,2013,34(1):129-131.

(2017-06-26 收稿,10-18 修回)

本文编辑:夏玲

antibody positive rate was on the rise ($P<0.01$). The HIV antibody positive rate of male donors (31.94 per hundred thousand) was higher than females (5.63 per hundred thousand), with an increasing trend ($P<0.01$). The HIV antibody positive rate between different age groups were statistically different ($P<0.01$). The positive rate between different age groups ranged from high to low was 25–34 years old group, 35–44 years old group, 18–24 years old group, >45 years old group. In the 10 years observed, the positive rate of 18–24 year olds group was on the rise ($P<0.01$). The HIV antibody positive rate of individual donors (31.02 per hundred thousand) was higher than grouped donor's (16.14 per hundred thousand), and it was on the rise ($P<0.01$). A statistically significant difference in trend was noted in the positive rate in individual donors in different years (chi-square = 19.76, $P<0.05$). Among 714 antibody positive cases with confirmation testing, heterosexual transmission cases accounted for 60.22% (430/714), while homosexual transmission cases accounted for 26.19% (187/714), and the cases with previous confirmed diagnosis accounted for 11.34% (81/714). **Conclusion** The HIV antibody positive rate of voluntary blood donor in Guangzhou region shows a rising trend year after year, especially in the group of males aged from 18 to 24. The HIV antibody positive rate in males is significantly higher than females, and the positive rate of individual donors is significantly higher than in group donors. The HIV infection is mainly spread through heterosexual contact, followed by homosexual contact. To further reduce the risks of spreading HIV by blood transfusion, we should enhance the promotion on HIV/AIDS prevention knowledge and volunteer blood donation, focus on recruiting blood donors in low-risk groups, and develop group blood donation. At the same time, we should strengthen health consultation before blood donation in the blood donation mobile stations on the street, and attempt to exclude high risk blood donors who purposefully desire to take a physical examination to find out their status.

Key words: volunteer blood donors; antibody of human immunodeficiency virus (HIV) antibodies; men who have sex with men

人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV), 即艾滋病 (获得性免疫缺陷综合征, AIDS) 病毒, 是一种重要的经血液传播病毒, 输血是 HIV 血液传播的重要途径之一。有研究报道显示, 目前我国 HIV 感染已有从高危人群向一般人群蔓延的趋势^[1], 近几年经血传播 HIV 的事件也偶有发生^[2], 这使得我国的血液安全工作面临着严峻的考验。因此, 采供血机构及时了解和掌握本地区献血人群 HIV 感染情况, 对制定献血者招募及血液安全策略具有重要意义。为进一步了解广州地区无偿献血人群近十年的 HIV 感染情况和流行病学特征, 我们对 2007–2016 年无偿献血者抗-HIV 检测结果进行了统计分析, 现报告如下。

1 材料与方法

1.1 资料来源 以 2007 年 01 月 01 日–2016 年 12 月 31 日广州地区 (包括从化区、增城区、花都区) 参加无偿献血的献血者为研究对象, 共计 3 113 343 例, 年龄 18–55 周岁, 其中男性 2 047 710 例, 女性 1 065 633 例, 男女比例 1.92:1。献血者来源主要包括街头流动献血车和固定献血点的个体献血者, 以及机关企事业单位和街道组织的团体献血者。献血者均按照《献血者健康检查要求》(GB18467-2011) 进行筛查。抗-HIV 阳性献血者流行病学信息来自国家疫情网。

1.2 仪器与试剂 酶联免疫法检测设备包括: 自动酶联免疫检测分析仪 (瑞士 HAMILTON, FAME/2430), 自动酶联免疫检测加样仪加样仪 (瑞士 HAMILTON, ML-STAR 8CH), 340rt 酶标仪 (奥地利 Anthos); 抗-HIV 筛查试剂盒为美国伯乐 BIO-RAD (第四代) 和北京万泰酶联免疫吸附 (ELISA) 试剂; 快速法试剂为爱博抗-HIV 快速金标法检测试纸, ELISA 筛查试剂均经国家批批检合格并在有效期内使用。

1.3 方法 抗-HIV 筛查试验采用 ELISA 法, 使用 2 种不同

厂家抗-HIV ELISA 试剂对献血者血液标本进行筛查, 2 次筛查呈反应性标本判为“抗-HIV 初筛可疑待确定”, 反应性标本经金标法复试后送广州市疾病预防控制中心 (CDC) 或广州金域公司艾滋病抗体确认实验室, 采用免疫印迹法 (WB) 进行确认, 阳性者判为抗-HIV 阳性, 上报国家疫情网。由 CDC 负责完成抗-HIV 确认阳性献血者的流行病学调查。实验操作均严格按照相关试剂盒说明书要求操作。

1.4 统计学分析 使用 SPSS 17.0 统计软件, 抗-HIV 阳性率差异比较用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年份的献血者抗-HIV 检测情况 2007–2016 年共检测血液标本 3 113 343 例, 确证阳性 714 例, 抗-HIV 总阳性率为 22.93/10 万, 见表 1。

表 1 2007–2016 年无偿献血者抗-HIV 阳性情况

	<i>n</i>	确认试验 (WB) 阳性标本数	确认阳性率 (/10 万)
2007 年	264 985	42	15.85
2008 年	276 431	47	17.00
2009 年	293 758	53	18.04
2010 年	310 323	58	18.69
2011 年	320 719	71	22.14
2012 年	321 241	73	22.72
2013 年	316 952	93	29.34
2014 年	327 524	82	25.04
2015 年	333 965	99	29.64
2016 年	347 445	96	27.63
合计	3 113 343	714	22.93

注: $\chi^2=27.43$, $P<0.01$

2.2 不同性别献血者的抗-HIV 检测情况 3 113 343 例无偿献血者中, 男性献血者抗-HIV 阳性率: 31.94/10 万, 女性: 5.63/10 万, 男性构成比为 91.60%, 女性构成比为 8.40%, 见

表 2。

表 2 2007-2016 年不同性别无偿献血者抗-HIV 阳性情况

	男性		女性	
	阳性率 (1/10 万)	阳性标本数 /n	阳性率 (1/10 万)	阳性标本数 /n
2007 年	19.88	34/171 066	8.52	8/93 919
2008 年	21.61	39/180 448	8.33	8/95 983
2009 年	23.47	44/187 481	8.47	9/106 277
2010 年	26.55	54/203 417	3.74	4/106 906
2011 年	31.01	67/216 056	3.82	4/104 663
2012 年	32.98	71/215 282	1.89	2/105 959
2013 年	40.31	85/210 887	7.54	8/106 065
2014 年	35.69	77/215 763	4.47	5/111 761
2015 年	41.79	92/220 126	6.15	7/113 839
2016 年	40.06	91/227 184	4.16	5/120 261
合计	31.94	654/2 047 710	5.63	60/1 065 633

注:不同性别比较, $\chi^2 = 211.52$, $P < 0.01$;10 年来,男性不同年份比较, $\chi^2 = 33.80$, $P < 0.01$;女性不同年份比较, $\chi^2 = 9.55$, $P > 0.05$

表 3 2007-2016 年无偿献血者不同年龄组抗-HIV 阳性检测情况

	18- $<$ 25 岁		25- $<$ 35 岁		35- $<$ 45 岁		≥ 45 岁	
	阳性率 (1/10 万)	阳性标本数 /n	阳性率 (1/10 万)	阳性标本数 /n	阳性率 (1/10 万)	阳性标本数 /n	阳性率 (1/10 万)	阳性标本数 /n
2007 年	9.22	14/151 830	23.13	16/69 165	29.42	10/33 993	20.01	2/9 997
2008 年	13.86	22/158 770	24.74	18/72 747	17.27	6/34 734	9.82	1/10 180
2009 年	7.97	13/163 010	29.44	23/78 137	40.3	16/39 701	7.75	1/12 910
2010 年	11.86	19/160 192	25.42	22/86 535	29.41	14/47 604	18.76	3/15 992
2011 年	15.52	24/154 592	37.13	34/91 572	20.06	11/54 824	10.14	2/19 732
2012 年	14.19	21/147 996	27.88	26/93 241	34.44	20/58 076	27.36	6/21 928
2013 年	25.31	35/138 287	41.6	39/93 660	24.84	15/60 391	16.25	4/24 615
2014 年	26.15	38/145 309	33.04	31/93 832	14.9	9/60 384	14.29	4/28 000
2015 年	32.37	48/148 277	33.51	32/95 490	26.55	16/60 271	10.02	3/29 927
2016 年	27.48	43/156 460	30.93	30/96 998	29.65	18/60 706	15.02	5/33 282
合计	18.17	277/1 524 722	31.1	271/871 374	26.44	135/510 684	15.01	31/206 563

注:不同年龄组之间比较, $\chi^2 = 48.85$, $P < 0.01$;18-24 岁组不同年份比较, $\chi^2 = 45.61$, $P < 0.01$

表 4 2007-2016 年个体献血与团体献血的抗-HIV 检测阳性情况

	个体献血		团体献血	
	阳性率 (1/10 万)	阳性标本数 /n	阳性率 (1/10 万)	阳性标本数 /n
2007 年	46.67	18/38 567	10.9	23/210 697
2008 年	21.89	27/123 366	14.3	19/133 283
2009 年	23.43	30/128 034	14.9	21/140 965
2010 年	24	39/162 505	14.6	18/123 041
2011 年	28.98	47/162 181	15.5	21/135 386
2012 年	28.16	44/156 268	17.2	24/139 680
2013 年	40.6	59/145 333	19.34	28/144 797
2014 年	32.93	52/157 889	17	24/140 845
2015 年	36.72	55/149 769	21.1	33/156 135
2016 年	37.98	52/139 560	17.7	32/180 437
合计	31.02	423/1 363 472	16.14	243/1 505 265

注:2 组比较, $\chi^2 = 68.25$, $P < 0.01$;个体献血不同年份比较, $\chi^2 = 19.76$, $P < 0.05$;团体献血不同年份比较, $\chi^2 = 7.98$, $P > 0.05$

3 讨论

2007-2016 年广州地区无偿献血者人群的抗-HIV 阳性检出率(22.93/10 万)明显高于已有报道的北京、深圳、南京和太原等多个地区的无偿献血者 HIV 阳性率^[3-7];但低于重庆和贵州等地区的阳性率^[8-9],这与宋文倩等^[2]报道的大规模回顾分析结果相一致,因此我们推断广州地区的无偿献血人群抗-HIV 阳性检出率在全国范围内处于中等水平。本文

2.3 不同年龄献血者的抗-HIV 检测分布情况 714 例确证阳性献血者中,18-24 岁年龄组占 38.80%,25-34 岁占 37.96%,阳性率由高到低是 25-34 岁组、35-44 岁组、18-24 岁组、 >45 岁组,见表 3。

2.4 个体献血和团体献血的献血者抗-HIV 检测情况 个体献血和团体献血的献血者抗-HIV 检测总阳性率分别为:31.02/10 万和 16.14/10 万,见表 4。

2.5 不同献血次数的献血者的抗-HIV 检测阳性情况 714 例抗-HIV 确认阳性献血者中:首次献血者 496 例,占 69.47%;献血 2-3 次 149 例,占 20.87%;献血次数超过 3 次 69 例,占 9.66%。

2.6 抗-HIV 确认阳性献血者感染途径的流行病学情况 714 例抗-HIV 确认阳性献血者,性传播的占 86.41%,其中异性性传播占 60.22%,同性性传播的占 26.19%,既往已确认感染占 11.34%。相关流行病学信息见表 5。

结果显示,2007-2016 年广州地区无偿献血人群的抗-HIV 阳性率呈增长趋势($P < 0.01$),特别是 18-24 岁的男性献血人群增长较明显($P < 0.01$),这与我国卫生行政部门公布的有关 HIV 总体流行变化趋势数据相一致^[10]。

表 5 2007-2016 年抗-HIV 确认阳性献血者流行病学信息分析

	感染途径				既往感 染(例)	男男性行 为(例)
	异性传播 (例)	同性传播 (例)	静脉吸毒 (例)	不详 (例)		
2007 年	23	9	3	7	5	11
2008 年	25	12	1	9	7	14
2009 年	33	11	1	8	8	13
2010 年	35	18	1	4	6	20
2011 年	40	21	2	8	11	23
2012 年	43	23	2	5	13	26
2013 年	61	20	3	9	10	24
2014 年	51	18	3	10	5	20
2015 年	61	24	4	10	6	27
2016 年	58	31	0	7	10	32
合计	430	187	20	77	81	210

我们分析了广州地区近 10 年的个人无偿献血和团体献血人群的抗-HIV 检测阳性率,结果显示个体献血人群的抗-HIV 阳性率(31.24/10 万)高于团体献血人群(16.28/10 万)($P < 0.01$),而且个体无偿献血人群总体呈现逐年上升的趋势($P < 0.01$)。我们认为,广州作为珠三角的政治、经济、文化中心,流动人口众多。街头采血面向的社会人群较复杂,

部分献血者因缺乏艾滋病相关知识,自我排除能力差,且高危人群很容易混入到无偿献血者队伍,这是导致个体献血人群抗-HIV 阳性率较高的主要原因。为此,2014 年起本中心加强了街头流动献血车和固定点的无偿献血者献血前的筛选和淘汰工作力度,在个体献血现场的显眼位置摆放醒目标语,提醒有高危行为献血者进行自我排除或者保密性弃血。在《无偿献血者健康征询表》中增加了相关温馨提示。从本文数据看,一系列举措对遏制高危人群参加无偿献血起到一定作用,2014 年后个体献血者中抗-HIV 阳性率相对平稳,未出现进一步明显上升。

本文结果显示,2007-2016 年广州地区抗-HIV 阳性无偿献血者中年龄<35 岁占 76.8%,而且 25-34 岁年龄组的献血人群的抗-HIV 检测阳性率相对较高,与国内外相关报道相符^[4-11]。我们认为,在无偿献血者队伍当中,18-24 岁群体是采供血机构血液的主要来源,其中主要为高校学生人群和社会青年,这与该群体处于性活跃期密切相关,以及对艾滋病基本知识认识不足有关。近年有文献报道^[2,12]在大、中学生中发现的 HIV 感染者数量呈现较快上升趋势,HIV 感染呈现向低年龄段人群蔓延的趋势,是我国艾滋病防控的一大挑战,也对我国血液安全造成巨大威胁。提示我们采供血机构应采取针对性措施,加强 18-34 岁年龄段男性献血人群的健康教育和献血前征询工作。

本文结果显示,抗-HIV 阳性献血者主要为首次献血,然而我们也注意到抗-HIV 阳性者中有为数不少重复献血者,其中有 69 位献血者献血次数超过 3 次,其中不乏固定献血者(指至少献过 3 次血并且近 1 年内至少献 1 次血的献血者)。重复献血者由于对艾滋病预防知识的认识不足而产生高危行为导致感染 HIV,提示我们采供血机构应加强重复献血者的血液安全教育,使其远离高危行为,同时在对重复献血者进行献血前健康征询时,不能因为献血者曾经献血为“合格”就而掉以轻心,弱化献血前的征询。

有文献报道^[13-14],男男同性性行为(men who have sex with men, MSM)人群已成为我国 HIV 新发感染的主体人群,越来越多的 MSM 青年把无偿献血作为不受歧视的免费体检。Hong 等^[15]报道,部分高危人群在发生高危行为后希望通过献血来证实自身是否感染 HIV。本文调查数据显示,男性献血人群抗-HIV 阳性率明显高于女性献血人群($P < 0.01$)。714 例抗-HIV 确认阳性献血者中,男性构成比达 91.60%,感染途径主要通过异性性传播,占 60.22%,其次为同性性传播占 26.19%,同时有 29.41%的献血者存在 MSM 行为,明显高于 Shang 等^[16]报道的数据。我们认为,MSM 人群隐蔽性强,不易辨识,他们参与无偿献血必将对血液安全造成极大的威胁,应引起我们采供血机构及相关部门重视。

本文结果显示,2007-2016 年抗-HIV 阳性献血者中,有 81 例抗-HIV 阳性献血者为既往确认感染病例,即献血者在献血前已经在其他医疗机构或采供血机构进行过抗-HIV 检测,并已确认和被告知感染 HIV,但献血者参加献血时故意隐瞒自己 HIV 感染情况,提示有部分既往 HIV 感染者参与献血是以体检为目的或可能有恶意献血的动机。

结合本次研究结果,为了更有效保障血液安全,采供血

机构应进一步采取有效措施,排除高危人群,将输血传播 HIV 风险降至更低。我们提出以下几点建议:1)坚持从低危人群中招募无偿献血者的原则,加大发展集体献血力度,加强固定献血者队伍建设;积极呼吁政府部门加强民众特别是青少年的健康教育和艾滋病防治宣传,增强青少年的自我保护意识。2)加强献血前献血者健康征询,在献血场所显眼处张贴温馨告示,提示哪些高危行为不宜献血,让献血者知晓,捐献“不安全”的血液将给受血者造成健康危害,宣传国家相关政策,提醒有高危行为的献血者可到各级卫生疾控部门进行免费体检和治疗。3)建议献血前对于特定人群如 18-34 岁青年男性的个体献血者进行抗-HIV 快速初筛检测。4)建议采供血机构与 CDC 进行网络对接,在保障献血者个人隐私的前提下,实现 CDC 的 HIV 疫情网信息共享,采供血机构在献血前征询过程中就可以识别并排除 HIV 既往感染者。

参 考 文 献

- [1] Qian ZH, Vermund SH, Wang N. Risk of HIV/AIDS in China: subpopulations of special importance. *Sex Transm Infect*, 2005, 81 (6):442-447.
- [2] 宋文倩,张丽,高勇,等. 全国 357 家省、市两级采供血机构检测的献血人群 HIV 检出率调查. *中国输血杂志*, 2012, 25(12): 1244-1246.
- [3] 夏红英,任芙蓉,龚晓燕,等. 2003-2012 年北京市血液中心无偿献血人群 HIV 感染状况分析. *北京医学*, 2014, 36(4):321-322.
- [4] 温秀明,郭旭群,刘永梅,等. 深圳市志愿无偿献血者 HIV 感染状况分析. *中国输血杂志*, 2012, 25(8):769-771.
- [5] 王静,朱绍汶,蒋昵真,等. 南京地区自愿无偿献血者 HIV 感染流行病学分析. *临床血液学杂志*, 2016, 29(8):640-642.
- [6] 段学云,殷国荣. 2008~2012 年太原市无偿献血者梅毒及 HIV 感染状况分析. *中国病原生物学杂志*, 2013, 8(10):927-930.
- [7] 段友红,程卫芳,吴君胜,等. 合肥地区无偿献血人群 HIV 的检测及流行病学研究. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(5):641-642.
- [8] 张巧琳,田耘博,张琴,等. 2012~2013 年重庆市无偿献血者 HIV 感染情况分析. *重庆医学*, 2015, 44(8):1120-1121.
- [9] 王好,丁显平. 贵州省某市无偿献血人群感染 HIV 情况分析. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(2):245-247.
- [10] 国家卫生计生委. 中国卫生统计摘要[OL]. [2014-04-26]. [2016-12-30] <http://www.moh.gov.cn/zwgkzt/tjty/list.shtml>.
- [11] Sabino EC, Gonzalez TT, Carneiro-Proietti AB, et al. Human immunodeficiency virus prevalence, incidence, and residual risk of transmission by transfusion at Retrovirus Epidemiology Donor Study-II blood centers in Brazil. *Transfusion*, 2012, 52(4):870-879.
- [12] 中华人民共和国卫生部,联合国艾滋病规划署,世界卫生组织. 2011 年中国艾滋病疫情估计. *中国艾滋病性病*, 2012, 18 (1):1-5.
- [13] 尚红. 我国男男性行为人群中人类免疫缺陷病毒感染疫情特点及防治策略. *微生物与感染*, 2013, 8(4):197-202.
- [14] 黑发欣,王璐,秦倩倩,等. 中国 2006~2010 年男男性行为者艾滋病疫情分析. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(1):67-70.
- [15] Hong Y, Huang X, Ling H, et al. Prevalence and trend of HIV infection among voluntary blood donors in China since implantation of

the Blood Donation Law; a systematic review and meta-analysis.

China. Nature, 2012, 485(7400):576-577.

Trop Med Int Health, 2012, 17(8):978-988.

(2017-04-14 收稿, 06-20 修回)

[16] Shang H, Xu J, Han X, et al. HIV prevention: Bring safe sex to

本文编辑: 闻欣

• 论著 •

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 崔玉兰 张燕 李文策 常纓 杨建强 李玮 卢丽芬

(河北省血液中心, 河北 石家庄 050071)

摘要:目的 对 2013-2016 年河北省血液中心供血范围内用血医院患者输注红细胞的储存天数和过期报废单位数进行统计分析,以评估中心的供血能力和患者用血的新旧程度,为中心合理调控红细胞库存量,规范血液发放原则提供数据参考和指导性建议。**方法** 统计各年发往不同级别医院去白悬浮红细胞及储存时长等相关数据,计算患者所用红细胞平均储存天数、不同血型储存天数,并进行统计学分析, $P<0.05$ 为有统计学差异。**结果** 4 年来,总发血量、送血量和观察数据量(U)逐年增加;市区内医院用血量占总送血量的 2/3 以上,郊县医院用血量占比不足总送血量的 1/3;除 AB 血型较低外,患者所用其它 3 个血型红细胞平均储存天数郊县医院均高于市区医院;各血型红细胞平均储存天数呈持续性逐年增加的趋势,患者使用 O 型红细胞平均储存 18 d 左右,B 型近 20 d,A 型和 AB 型在 20 d 以上;2013-2015 年报废血量和千分率呈逐年下降趋势,2016 年出现回升。**结论** 本中心在充分满足临床用血需求的同时,整体库存周转量不断加大,红细胞平均储存天数延长,供血辖区内患者输注的血液均超过 2 周。

关键词: 去白细胞悬浮红细胞;医院血库储血;储存天数;血型比例;血液过期报废

中图分类号: R457.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2017)11-1274-04

Storage analysis of red blood in leukocyte-depleted medium for clinical transfusion in Shijiazhuang area ZHAO Fengmian, LIU Xiaoyan, WANG Lisha, CUI Yulan, ZHANG Yan, LI Wence, CHANG Ying, YANG Jianqiang, LI Wei, LV Lifan. Hebei Province Blood Center, Shijiazhuang 050071, China.

Abstract: Objective This study aims to analyze the current storage status of the leukocyte-depleted transfusion-ready red blood cells (RBCs) provided by Hebei province blood center during 2013-2016 regarding storage time and expired blood volume. This analysis serves to evaluate the deliver capacity of the center and the current shelf life of the transfusion-ready blood for patients, which would help in better management of RBCs stored and offer perspectives along with reference data for improved blood allocation. **Methods** Statistical analysis was performed by collecting and processing blood allocation data regarding the target hospital, allocation time and storage length. The average storage length of patient-transfused blood was calculated. **Results** Over the last 4 years, the total volume of the blood allocated, the blood volume delivered and the amount of observation data kept increasing. The urban hospitals consumed more than 2/3 of the total volume delivered while the suburban hospitals received the rest. The storage length of RBCs in the suburban areas were much higher than that of the urban hospitals except for the AB type blood. Overall, the blood storage length maintained an upgoing trend during the investigated period. Type O presented a storage length around 18 d and type B reached 20 d. Type A and AB both exceeded 20 d of storage periods. The blood expiration rate continued to drop over 2013-2015. However, it bounced back in 2016. **Conclusion** Hebei Province Blood Center manages to maintain stable blood supply for clinical applications while successfully coped with an increasing volume of blood. The average storage time of RBC tends to prolong and reached over 2 weeks of storage time. We hereby present several suggestions based on our analysis: 1. The blood center should rearrange its RBC inventory, meeting a storage length around 10 d. 2. A better balance between urban and suburban blood allocation could be obtained by partially assigning fresher blood to the suburban regions, which benefits long-blood management by reducing blood expiration risks. 3. The concerned hospital should launch training projects to improve staff performance in blood applications while a refined evaluation system could be implemented for patients pre and post operations. These would generate valuable data for enhanced co-operation between hospitals and the center. 4. As for patients with special conditions should be handled under the "in late, out first" principle to ensure effective blood transfusion. 5. The center needs to reinforce its supervision over the application of TMIS system to obtain refined, polished data. Meanwhile TMIS system can be utilized by transfusion departments to monitor the hospital blood inventory,

creating active communication and coordination between hospitals and thus minimize the blood expiration rate.

key words: red blood cells in leukocytes-depleted medium; hospital blood bank Stock turnover; storage days; blood group ratio; blood expiration

去白细胞悬浮红细胞(以下简称红细胞)是临床最常用的血液成分,通常以红细胞库存量和周转量作为评价血站血液供应能力的直接指标,理想的红细胞库存量应在最大限度满足临床用血前提下,尽量减少库存量和缩短库存时间,以提高红细胞的输注效果^[1]。河北省血液中心(以下简称中心)直接供血范围包括石家庄市区和 17 个郊县共计 100 余所各级用血医院,2013 年实现了中心与医院血库联网,医院应用 TMIS 系统(Hospital Blood Transfusion Management Information System)实施网上订血、网上入库、网上配血和网上发血,中心根据医院用血申请订单,严格按照先进先出的原则发放血液成分,每周常规为市区内 13 所用血量大的医院送血 3 次、为 21 所郊县医院送血 1 次,送血医院的用血量占全年总发血量的 82% 以上。我们利用 TMIS 系统,收集 2013-2016 年送血医院患者使用红细胞的储存天数和过期报废单位数,并进行统计学分析,以评估中心的供血能力和医院患者用血的新旧程度以及医院血液库存计划管理水平,为中心合理调控红细胞库存周转量、规范血液发放原则、减少医院血液过期报废率,提供数据支持和指导性建议。

1 材料和方法

1.1 一般资料 数据来源于 2013 年 1 月 1 日-2016 年 12 月 31 日期间,河北省血液中心计算机现代血站管理信息系统(唐山启奥 9.0 版本)和 TMIS 系统,通过编制的软件计算中心和医院经 TMIS 储存红细胞的天数,共计观察红细胞 600 400 U(以下简称观察单位量),数据范围仅限于中心负责送血并规范使用 TMIS 系统的 11 所市区内医院和 21 所郊

县医院。

1.2 方法

1.2.1 观察数据的搜集 在 TMIS 系统环境下,编制查询程序,界定需要查询的医院和时间段以及红细胞品名等关键词,实施一键查询。

1.2.2 公式计算 1) 送血比例 = 每年中心常规送达用血医院的红细胞单位数 ÷ 全年中心发放红细胞总单位数 × 100%。2) 观察数据量比例 = 全年观察的红细胞总单位数 ÷ 全年中心发放红细胞总单位数 × 100%。3) 观察数据量所占血型比例 = 各年观察的某一血型红细胞总单位数 ÷ 全年观察的 A、B、O、AB 4 个血型红细胞总单位数 × 100%。4) 平均每单位红细胞储存天数 = 每年所有观察的同型红细胞从采集到患者使用前的储存天数之和 ÷ 全年观察同型红细胞总单位数。5) 报废血的血型比例 = 各年各血型报废血总单位数 ÷ 当年报废血总单位数 × 100%。6) 报废血千分率 = 各年报废血总单位数 ÷ 当年发放血液总单位数 × 1 000‰。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 17.0 软件对观察数据进行分析。观察的每单位红细胞平均储存天数以平均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,每年每单位各型红细胞平均储存天数与 2013-2016 年该血型总体平均储存天数做独立样本 *t* 检验,市区医院与郊县医院占送货量的比例做配对样本 *t* 检验,均做正态性检验(*F* 检验),*P* < 0.05 有统计学意义。

2 结果

2.1 观察数据情况 见表 1。

表 1 2013-2016 年观察数据情况

	总发血量(U)	送血量(U)	送血比例(%)	观察量(U)	观察比例(%)	观察/送血比例(%)
2013 年	266 202	221 802	83.32	142 048	53.36	64.04
2014 年	284 054	230 356	81.10	145 509	51.23	63.17
2015 年	285 294	236 088	82.75	149 701	52.47	63.41
2016 年	298 616	244 396	81.84	163 142	54.63	66.75
合计	1 134 166	932 642	82.23	600 400	52.94	64.38

2.2 市区医院与郊县医院送血量 市区医院用血量占总送

血量的 2/3 以上,郊县医院用血量占比不足总送货量的 1/3

(表 2)。

2.3 血型比例 见表 3。

表 2 2013-2016 年市区医院与郊县医院送血量占比 (U, %)

	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
市区医院*	160 654(72.43)	165 501(71.85)	169 248(71.69)	177 276(72.54)
郊县医院	61 148(27.57)	64 855(28.15)	66 840(28.31)	67 121(27.46)
合计	221 802(100.00)	230 356(100)	236 088(100.00)	244 397(100.00)

* *t* = 5.531, *P* < 0.05

表 3 2013-2016 年观察数据的各血型比例分布 (U, %)

	2013 年	2014 年	2015 年	2016	4 年总计
A	34 646(24.26)	37 643(25.87)	37 156(24.82)	39 529(24.22)	148 974
B	50 143(35.11)	47 538(32.67)	51 033(34.09)	56 120(34.39)	204 834
O	42 813(29.98)	46 490(31.95)	47 141(31.49)	50 782(31.12)	187 226
AB	15 199(10.64)	13 838(9.51)	14 371(9.60)	16 758(10.27)	60 166
合计	142 801(100.00)	145 509(100.00)	149 701(100.00)	163 189(100.00)	601 200

2.4 各年观察数据血型比例与 4 年各型平均比例统计情况见表 4。

表 4 2013–2016 年观察数据的各血型比例分析 ($\bar{x} \pm s$)

	A	B	O	AB
血型比例 (%)	24.83±0.74	34.11±1.09	31.18±0.77	10.02±0.57
<i>t</i>	0.033	0.041	0.041	0.032
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.5 各年市区和郊县医院患者所用红细胞储存天数情况 (含中心储存天数和医院储存天数) 见表 5。

表 5 2013–2016 年市区和郊县医院患者所用

各血型红细胞储存天数比较 ($\bar{x} \pm s$)

		2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
A	市区	17.79±3.81	20.88±4.46	21.35±4.12	21.68±3.65
	郊县	18.58±5.42	21.37±4.95	21.10±5.01	21.97±4.67
B	市区	18.16±3.92	20.45±4.30	20.73±3.49	20.79±3.36
	郊县	19.37±4.62	21.37±4.45	21.28±4.24	21.75±4.29
O	市区	18.00±4.27	17.69±4.38	16.84±4.33	15.24±3.82
	郊县	18.76±4.97	18.73±4.89	17.89±4.98	16.73±4.92
AB	市区	19.86±4.87	22.09±4.77	21.15±5.09	18.40±5.10
	郊县	18.82±5.62	21.53±4.85	20.19±5.56	18.95±6.05

注: A 型 *t* 值分别为 8.956、5.728、3.021、3.343, B 型 *t* 值分别为 18.311、13.851、9.387、14.743, O 型 *t* 值分别为 9.856、14.033、14.038、18.818, AB 型 *t* 值分别为 6.779、3.942、6.190、3.061, 均为 *P* < 0.05

2.6 各年患者所用各血型红细胞平均储存天数趋势情况见图 1。

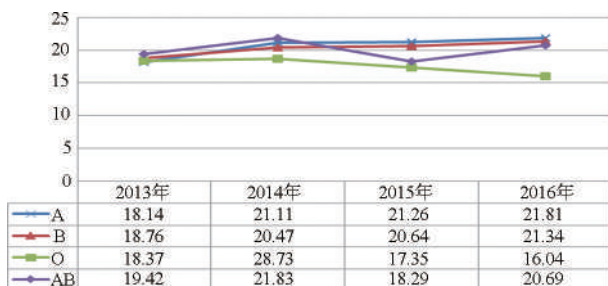


图 1 2013–2016 年红细胞储存天数趋势

2.7 医院储存血液天数情况 患者使用的 A、B、O、AB 红细胞平均储存天数分别高出中心出库天数约为 8、6、6、4 d, 患者用的 B 型红细胞平均储存近 20 d, A 型和 AB 型平均储存 20 d 以上 (图 2)。

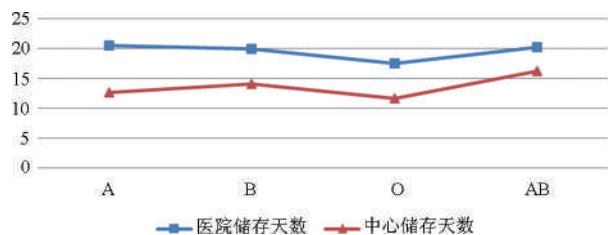


图 2 2013–2016 年中心出库和患者使用红细胞平均储存天数比较

2.8 医院血液过期报废情况 见图 3。

3 讨论

根据国家相关法规要求,血液中心具有向临床供血的职责^[2],制定临床用血储备计划是医疗机构输血科的主要职责

之一^[3],根据实际情况制定医院血液库存量及预警机制,既保障临床各种治疗及抢救方案的实施,又最大限度地避免血液资源的浪费。自 2012 年以来,本中心完全满足临床用红细胞的需求,严格按照“先进先出”的原则向用血医院发放红细胞,即将采集时间最早的红细胞最先发放给用血医院。医院血库也按照先进先出的原则向临床用血患者发放最早的红细胞。

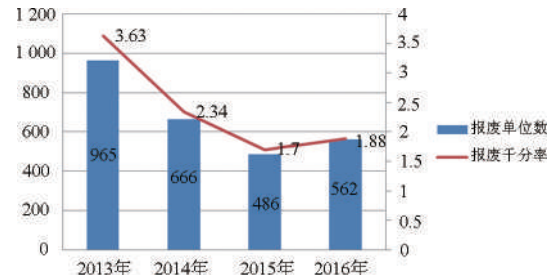


图 3 2013–2016 年医院血液过期报废情况

表 1 显示,本文收集的观察数据量占 4 年平均总用血量的 52% 以上,占总送血量的 64% 以上;表 3 显示临床输注红细胞的血型比例, A 型和 O 型 2014 年最高、B 型和 AB 型 2013 年最高,但表 4 提示,2013–2016 年各年血型比例与 4 年各型平均比例无显著性统计学意义 (*P* > 0.05), A、B、O、AB 各血型占比分别约在 25%、34%、31%、10% 左右,与文献报道相一致^[4]。故观察数据量基本能够反映中心日常临床使用红细胞的总体水平。

表 5 显示,2013–2016 年患者所用各型红细胞的平均储存天数,市区医院与郊县医院均有显著性差异 (*P* < 0.05),除 AB 型平均储存天数郊县医院低于市区医院外,其它 3 个血型郊县医院均高出市区医院。差异产生的主要原因:1) 中心按照先进先出的原则向用血医院发放红细胞,同 1 天发给市区医院和郊县医院的红细胞,其采集日期及在中心供血科的储存天数基本一致。2) 表 2 显示市区医院用血量约为郊县医院的 2.5 倍,中心每周为市区医院送血 3 次、郊县医院送血 1 次,说明市区医院血液库存量周转速度快于郊县医院,市区内医院血液的储存期较短。河北省 ABO 血型系统中 AB 型人群占比最小^[5],对用血总量相对偏少的郊县医院来说,AB 型患者的用血几率相对更少。同时,中心发放的血液原则上不允许再退回,为减少浪费,多数情况下郊县医院不储存 AB 型血,基本是现用现取,因此与市区医院相比,AB 型血液周转期相对缩短。基于上述原因,出现了如同表 5 显示的郊县医院 A、B、O 血型的红细胞储存天数均高于市区医院、AB 型低于市区医院的现象。3) 表 5 显示,近年来,无论市区医院还是郊县医院 A 型、B 型红细胞储存天数均呈逐年增加、O 型逐年下降趋势,与文献报道的中心红细胞库存周转趋势相一致^[6],说明中心的红细胞库存周转量影响临床用血患者使用血液的新鲜度。4) 图 1 显示,2013–2016 年患者所用各型红细胞平均储存天数趋势:A、B 型红细胞储存天数持续呈上升趋势,O 型红细胞储存天数呈持续下降趋势,AB 型除 2015 年储存天数下降到最低 (18 d) 但整体呈上升趋势,2014 年 AB 型平均储存天数最高。2016 年 A、B、AB 型平均储存天数高达 21d 以上,O 型最低,实际工作中,2013–

2016 年患者输注超过 4 周的红细胞比例分别为 3.49%、6.91%、6.85% 和 5.70%，每年患者输注红细胞的储存期都有临近或达到 35d 的情况。图 3 显示，4 年来医院血液过期总报废率为 2.36%，报废血中 A、B、O、AB 各型所占比例分别是 31.54%、26.76%、24.75%、16.95%，A 型报废率最高，与图 2 显示的医院 A 型红细胞储存天数高出中心平均储存天数最大(8d)相一致；产生血液过期报废的医院，绝大多数是送血的郊县医院、市区内用量较少的自取血医院和极个别用量较大并送血的公立医院。郊县医院过期报废血量占 4 年总报废血量的 95% 以上。

血液过期报废原因：1) 与中心库存周转量较大有关，库存量越大，血液周转时间越长，发往临床的血液越陈旧^[6]，对于用量较少的郊县医院来说，一旦血液无患者输注就有血液过期报废风险。2) 与用血医院储血计划有关，按照临床输血管理要求^[2]，医院输血科及血库要结合临床需求制定用血储备计划，但实际工作中，有的医院根据经验设定库存量，也有医院通过计算平均用量制定库存量^[7-8]，甚至有的医院根本不注重库存计划，盲目储存血液造成血液过期报废；3) 郊县医院用血患者较市内医院少，导致血液周转期延长，尤其是春节长假前，各医院应急血量储备增多，无法避免因计划不周导致血液延期使用甚至血液过期报废的情况出现。4) 2015 年后，中心禁止发出的血液退回，血液调剂只在医院之间协商，血液质量由双方医院负责，双方同意后中心在计算机系统执行退发血手续，但是这种做法对有些医院来说，不容易找到接收血液的医院，使得血液调剂相对困难，导致 2016 年血液过期报废量增加。

通过以上分析发现，从血液采集到患者输血时的红细胞平均储存天数已接近 3 周，血液陈旧是比较普遍现象。一方面说明本中心具有足够的血液库存量，能够充分满足临床用血需求。另一方面提示，因整体库存量增大，库存周转期延长，加之中心与医院 2 步储存环节、重复延长储存期的延迟叠加效应，导致患者输注的血液偏陈旧甚至过期报废。为此，从输血效果和安全性考虑，血液中心设定适宜的库存血液周转期、医院制定合理的储血计划，才是保持临床用血新鲜度的有效保证。建议如下：1) 鉴于红细胞储存损伤和输注后的不良效果，根据有些研究的建议^[9]，患者输注的红细胞储存时间限制在 2 周左右，为此，中心应将红细胞库存最大量调控到 10 d，以进一步提高医院患者输注红细胞的新鲜度，进而保证临床输血效果。2) 鉴于郊县医院平均红细胞的

储存天数高于市区内医院，在坚持先进先出原则的前提下，供血科在为郊县医院备血时，应修正发放血液的选择范围，即：可以结合市、郊储存期延迟区间，配备部分储存期少于市区医院若干天的红细胞，以保持供血辖区内城乡患者使用血液的储存时间相一致，缩短或消除延迟效应，减少血液过期报废率。3) 用血医院加强对临床医生合理用血知识的培训，根据国家法令^[3]临床医生做好患者用血前评估和用血后评价，并密切与医院血库配合，使血库制定适合本院的血液库存储备计划和血液预警机制，以保证各种输血治疗的需要和避免血液资源浪费。4) 对一些特殊疾病的患者，比如新生儿、肝、肾疾病的高血钾患者、再障等患者，中心和医院都需要考虑“后进先出”的发放原则，以保障特殊疾病患者的输血效果。5) 中心加强对 TMIS 系统规范使用的监管力度，以获得更多有用的大数据；同时供血科利用 TMIS 系统监督各医院血液库存情况，积极协调医院间的血液调剂工作，尽量减少血液过期报废率。以上建议的实施，血液中心和医院血库的密切合作至关重要。

参 考 文 献

- [1] 郭康社,李凤琴,冯娜,等.血站最佳库存量设定方案探析.中国卫生质量管理,2006,1(6):71-73.
- [2] 中华人民共和国卫生部令(第 44 号),血站管理办法,2006 年 3 月 1 日.
- [3] 中华人民共和国卫生部令(第 85 号)医疗机构临床用血管理办法.2012 年 8 月 1 日.
- [5] 彭德仁,中国汉族人 ABO 血型分布,中国输血杂志,1991,4(1):20-23.
- [4] 赵凤绵,戚海,孟趁乔,等.数据分析在制定供血计划中的应用.临床血液学杂志,2015,28(12):1084-1086.
- [6] 赵凤绵,刘晓彦,孟趁乔,等.河北省血液中心库存去白悬浮红细胞储存期现状分析.中国输血杂志 2017,30(2):161-163.
- [7] 吴海军.医院血液最佳库存量的探析.中国医药指南,2012,10(11):373.
- [8] 孙巍,王凤岭,吴寒.医院血液库存量及库存预警机制的制定与应用.中国输血杂志,2015,28(5):568-570.
- [9] Sanders J, Patel S, Copper J, et al. Red blood cell storage is associated with length of stay and renal complications after cardiac surgery. Transfusion, 2011, 51(11):2286-2294.

(2017-03-06 收稿,10-21 修回)

本文编辑:李宜蔓

欢 迎 赐 稿 欢 迎 订 阅

《中国输血杂志》邮发代号:62-186

· 论著 ·

血液中心远郊献血屋运行模式探讨*

马婧 王乃红 于廉 钟涵 张杰 洪缨(成都市血液中心, 四川 成都 610041)

摘要:目的 分析远郊献血屋运行模式和采集效果,为探讨适合远郊献血屋运行的最佳模式提供支持和参考。**方法** 调研成都市远郊献血屋的运行管理情况,分析 2012—2016 年中心城区和远郊献血屋血液采集情况。**结果** 龙泉献血屋 2012—2016 年的日均采集人数均为最高,2016 年日均采集人数为 61 人/次,都江堰献血屋 2016 年日均采集人数最低,为 5 人/次。多功能服务站模式的采集效果均明显优于单一模式,多功能服务站模式中又以阶段 II 为当前最佳运行模式。**结论** 远郊献血屋的筹建、管理主体的选择、选址、人员配置、运行模式以及献血网络的布局对血液采集效果有很大影响,将远郊献血屋打造成集无偿献血宣传、献血咨询、全血采集、志愿者活动、用血退费等于一体的多功能无偿献血服务站是现阶段较适合远郊献血屋的运行模式。

关键词:远郊献血屋;运行模式

中图分类号:R457.1 R193.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)11-1278-03

The operation model of suburban blood donation houses for blood centers MA Jing, WANG Naihong, YU Lian, ZHONG Han, ZHANG Jie, HONG Ying, Chengdu Blood Center, Chengdu, 610041, China

Abstract: **Objective** Analyze the operation model of suburban blood donation houses and collect evaluating data for further optimization. **Methods** The operation and management of the blood donation houses in Chengdu suburbs were investigated. The blood collection status dating from 2012 to 2016 in the central urban area and the suburban areas were analyzed. **Results** The overall average blood donation case per day in the Longquan blood donation house was the highest among all the donation houses evaluated, which averaged 61 donation cases per donation day in 2016. The Dujiangyan blood donation house, on the other hand, was the lowest, averaging 5 donation cases per donation day. The multi-functional blood donation service station model proved to be more efficient than a single-focused model in blood collection. The phase II in the multi-functional model, in particular, is the optimal operation model for the current situation. **Conclusion** Blood collection is mainly affected by the following criteria: The establishment of suburban blood donation houses, the selection of a dictating body for management, intended location, personnel structure and management, operation model and blood donation network layout. A multi-functional blood donation service model utilizing blood donation media, consulting, blood collection, voluntary events and payment/refund presents a sensible model to operate suburban blood donation houses given the current conditions.

Key words: suburban blood donation house; operation mode

无偿献血工作开展以来,为更好地满足临床用血需求,更方便市民参加无偿献血活动,各地均采用流动采血车和固定献血屋相结合的模式开展血液采集工作。近年来,献血屋因其具有空间较大,能为献血者提供更安全的献血环境和更为优质的献血服务,受恶劣气候等不良因素影响小而被广泛接受和大为推广。成都作为副省级城市,医疗资源辐射全省乃至西南片区,近年来,随着医疗技术水平的不断提高,血液保障工作非常艰巨。2004 年起,成都市在 5 个中心城区陆续建成献血屋并投入使用。在中心城区设置献血屋,因其设立地区人口密集度较高,流动人口数较大,均能取得较好采血效果。我国是 1 个农业大国,农村人口约占总人口的 70%,存在极大的潜在血液资源^[1],2011 年 9 月,成都市献血领导小组办公室下发《成都市无偿献血工作推进方案》,同意在成都市周边区(市)各县设置 1 个固定献血屋。2012 年 5 月,成都市第 1 个远郊献血屋建成启用,截止 2015 年,共 10

个献血屋陆续建成并投入使用。对于人口密度较低,人群居住较为分散的远郊地区设置固定献血屋的效果还未有定论,本文旨在通过对成都地区各远郊献血屋的运行模式进行初步分析,以期探讨适合远郊献血屋运行的最佳模式,为实现采血成本-效果最大化提供支持和参考。

1 资料与方法

1.1 资料 成都地区远郊 10 个献血屋的管理运行模式,从中心数据库中查阅 2012—2016 年中心城区和远郊献血屋血液采集情况(因行政区划调整后新接收的简阳献血屋未纳入统计)。

1.2 数据统计 调研成都市远郊献血屋的运行管理情况。采用直接计数法计数分析。

2 结果

2.1 远郊献血屋的建设 各区(市)县政府为远郊献血屋、爱心献血多功能服务站建设主体,负责在本地区恰当地段选

址建设,包括上下水管管道、供电设施等配套工程建设等。其建设经费由所在地政府财政出资解决,并对献血屋的运行费用给予保障。

2.2 布局和流程设计 依据国家相关规范要求,合理进行献血屋的分区和流程设计,将空间分成献血登记区、征询体检区、初筛检验区、采血区、采血后休息区,并明确标识。依据各献血屋的实际情况优化工作流程,献血者首先进入献血登记区登记相关基础信息,并在征询体检区完成既往献血记录查询和献血前征询与体检,随后依次通过血液筛查、血液采集进入休息区内休息观察。休息区内配备牛奶、饼干等营养物质以及无偿献血知识手册等科普读本。献血屋内外均张贴有醒目的无偿献血、用血退费等宣传资料。

2.3 人员配备 无偿献血宣传、献血咨询、预约登记和退费工作人员由当地献血办负责配备,各区(市)县献血办根据当地实际情况抽调 1-2 名工作人员专职负责。并且,该专职人员应保证献血屋常年开放,全面负责献血屋管理、协调、建设、维护以及相关大型宣传活动、志愿者活动的组织等工作。血液采集医务人员由成都市血液中心负责配备,中心将 2-4 名医务人员组成远郊献血屋采血组,根据各远郊献血屋的开放时间(见表 1),轮流至各献血屋进行全血采集工作。工作日当天由远郊献血屋采血组工作人员携带物质和耗材配送至献血屋,下午血液采集工作完成后,工作人员再负责将血液、标本、剩余耗材、医疗废品交回血液中心。每个献血屋设置 3-4 张采血椅,每个工作日至少配备 2 名医务人员。依据国家相关规范,执业医师可进行献血前征询、体检和血液初筛检验工作,职业护士可行献血前征询、体检和血液初筛检验和血液采集工作。若遇献血屋日常献血人流量常规性增加或有团体献血时,向该献血屋增派工作人员。

2.4 运行方式 10 个远郊献血屋建成、开放时间不一,运行模式也不同,将其按运行方式分为单一和多功能服务站 2 种模式:单一模式是指献血屋只在采血日开放采血,其余时间处于关闭状态。多功能服务站模式是指献血屋不单只具备采血功能,而是工作日全天开放,成为集全血采集、宣传咨询、献血预约和用血后退费等功能为一体的多功能服务站(见表 1)。对多功能服务站模式按其发展可细分为以下 2 阶段:①多功能服务站阶段 I:服务站开展全血采集和宣传咨询、献血预约等工作,如彭州、青白江、金堂献血屋;②多功能服务站阶段 II:在阶段 I 的基础上多功能服务站新增用血后退费功能,即余下 7 个献血屋。其中,早期建成的温江、龙泉、郫县献血屋先后探索了单一模式、多功能服务站阶段 I、II 3 种运行模式;截止 2016 年,中心城区献血屋均采用多功能服务站阶段 I 模式运行。

2.5 献血屋血液采集效果 献血屋血液采集效果可用采血日日均采集人数来反映,采血日日均采集人数 = 年采集总人数/一年内采血天数(2016 年的统计数据截止于 2016 年 9 月)。各献血屋从 2012 年起陆续开始血液采集工作。温江、龙泉献血屋开放时间最早,都江堰献血屋建成开放时间最晚。各献血屋采血日日均采集人数见表 2,其中,龙泉献血屋 2012-2016 年的日均采集人数均为最高,2016 年为 61 人/次,都江堰献血屋 2016 年日均采集人数最低,为 5 人/次。

除新津献血屋为逐年递减趋势外,其余各献血屋血液采集效果呈稳定平衡或逐年递增趋势;其中,呈递增趋势的龙泉驿、温江、郫县献血屋分别于 2013 年、2014 年、2015 年增长趋势最为明显。

表 1 2016 年成都市 11 个远郊献血屋运行模式

	开放时间		
	采血	退费	宣传咨询
崇州献血屋	每月 9、19 号	每周 2、4 全天	开放日
温江献血屋	每月 7、17 号	每周 4 下午	开放日
新津献血屋	每月 16、26 号	开放日	开放日
都江堰献血屋	每月 4、24 日	开放日	开放日
蒲江献血屋	每月 12、22 号	每周 2、5 上午	开放日
龙泉献血屋	每月 10、20 日	每周 3 上午	开放日
彭州献血屋	每周五	/	开放日
郫县献血屋	每月 2、12、22 号	每周 1、3、5	开放日
青白江献血屋	每月 15、25 日	/	开放日
金堂献血屋	每月 13、23 号	/	开放日

表 2 各献血屋采血日日均采集人数 (n)

	日均采集人数				
	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
崇州献血屋	/	/	/	8	7
温江献血屋	3*	5*	6	13	17
新津献血屋	/	/	33	20	13
都江堰献血屋	/	/	/	/	5
蒲江献血屋	/	/	/	26	20
龙泉献血屋	14*	48	50	57	61
彭州献血屋	/	/	10	15	13
郫县献血屋	/	/	6*	16	19
青白江献血屋	/	/	/	34	31
金堂献血屋	/	/	/	16	16

* 表示该献血屋该年度按照单一模式运行

2.6 献血屋运行模式对采集效果的影响 献血屋运行模式对采集效果的影响仍用采集日日均采集人数来反映。多功能服务站与单一模式 2 者间具有显著差异,同时,多功能服务站模式 2 阶段间也具有明显差异,见表 3。温江、龙泉、郫县等先后探索过 3 种运行模式的献血屋,后期多功能服务站模式的采集效果均明显优于前期单一模式,并且多功能服务站阶段 II 的采集效果也更胜于多功能服务站阶段 I;横向对比处于多功能服务站阶段 II 的远郊献血屋与处于多功能服务站阶段 I 的青白江、金堂、彭州以及中心城区献血屋,多功能服务站阶段 II 的采集效果也优于阶段 I。

表 3 单一模式与多功能服务站模式的采血日日均采集情况

	运行模式		
	单一模式	多功能服务站	
		多功能服务站阶段 I	多功能服务站阶段 II
温江献血屋	4	6	15
龙泉献血屋	14	49	59
郫县献血屋	6	16	19
青白江、金堂、彭州献血屋	/	19	/
远郊献血屋	/	/	28
中心城区献血屋	/	10	/

3 讨论

献血屋地理位置的选择,是献血屋建设的第 1 步,也是至关重要的 1 步^[2]。但由于远郊地区与中心城区相比,具有

人口密度较小,居住较分散,流动人口相对较少等客观劣势,导致远郊献血屋的采集效果不够理想。因此,远郊献血屋从筹建开始的每一环节都极为重要。成都地区探索让当地政府、献血办、卫生行政等职能部门全权负责远郊献血屋的选址、建设、维护和管理,而不是采供血机构作为远郊地区献血屋筹建、管理的主体,并对其工作予以总结和评价,部分地区还将献血屋的管理成效与当地目标考核挂钩。这种方式既有利于发挥当地政府等行政职能部门的主观能动性,在其大力协助下,多方联动,广泛支持,实现献血屋理想选址;又由于其熟悉当地实际情况,并具有采供血机构无法比拟的号召力和影响力,更能确保献血屋日常管理工作顺利开展,无偿献血宣传、招募活动取得较佳效果。

同时,健全的献血网络和合理覆盖的献血点布局,是保证血液来源和采供血事业长效发展的重要策略^[3],这点在远郊地区显得尤为重要。在已设置献血屋的远郊,应在充分考虑该地区现有采集效果的基础上,评估吸纳新增献血者和保留固定献血者的可能性后,逐步新增流动献血点,并且,其驻点应远离该远郊献血屋。10 个远郊献血屋中,仅新津献血屋采集量呈逐年下降趋势,见表 2,原因可能与较快新增流动献血点,且其驻点与献血屋相距较近,导致献血者分流有关。

远郊献血屋地理位置的特性,导致其建设、运行需要投入较大的人力、物力和财力,为实现最优成本-效果比率,达到最佳预期采集效果,成都地区进一步对远郊献血屋的运行模式予以研究,先后探索了单一和多功能服务站 2 类运行模式。远郊献血屋建设初期,龙泉驿、温江等献血屋只行使单一采血功能,采血日开放,平时处于关闭状态。单一模式由于宣传、招募等多方力度的缺失,导致大众对无偿献血的接受度和知晓率均不高,从表 3 中可以看出,其采血效果较差。从 2013 年起,我们以龙泉驿献血屋作为试点,尝试将远郊献血屋打造成集多项功能于一体的多功能服务站,即多功能服务站阶段 I。献血屋保持工作日常规开放,不开展血液采集时由当地献血办配备专人负责宣传、招募等工作,除例行无偿献血知识普及、宣传咨询和预约招募以外,还将当地献血办组织的各类无偿献血志愿者活动以及无偿献血宣传招募活动在该献血屋开展,在提高人群对无偿献血工作的关注度的同时也提高其对该献血屋的知晓率。试点工作收到良好效果,龙泉驿、温江、郫县献血屋血液采集量均较运行单一模式时出现大幅增长(表 3),以后新建的远郊献血屋均按多功能服务站模式运行。2015 年,我们又对前期多功能服务站模

式的功能予以进一步完善,形成多功能服务站阶段 II 模式,即在阶段 I 的基础上新增用血后异地退费功能。该举措既免去献血者及亲属用血后退费时的异地奔走之苦,给他们带来方便,获得其对无偿献血工作的认可;同时也是对该远郊献血屋更切实有力的推广和宣传,有利于将前来退费的各方人员吸纳为新增献血者或发展为固定献血者。多功能服务站阶段 II 的采集效果更优于阶段 I,这一现象同样也出现在运行阶段 I 的中心城区献血屋和运行阶段 II 的远郊献血屋的对比中(表 3)。宣传咨询、献血、退费几方面相互促进,将献血屋打造成集无偿献血宣传、咨询、预约登记、退费、志愿者活动等功能于一体的多功能服务站,该模式能在一定程度上弥补远郊地区地理位置、人口学特征等方面客观不足带来的不利影响,取得较好采集效果;同时,本文中我们只分析该模式的采集效果,但由于其是集多项功能于一体的多功能服务站,兼顾全血采集以外的其他功能和优势,今后,我们会进一步对这些功能的效果予以全面探讨和分析。

综上所述,远郊献血屋进行合理设置和运行后也能取得较好采集效果,达到较优成本-效果比率。今后在进行远郊献血屋建设时,我们推荐由当地政府、献血办等行政职能部门作为献血屋建设和管理的主体以外,还应注意远郊献血网络的合理布局;在人员配备方面,也可采取由采供血机构配备医务人员进行血液采集工作,当地献血办配备专人进行无偿献血咨询、招募、用血退费工作相结合的方式,达到人力资源有效化与合理化;在运行模式方面,除按照现行模式将献血屋打造成集无偿献血宣传、献血咨询、全血采集、志愿者活动、用血退费等于一体的多功能无偿献血服务站外,还可在远郊献血屋新增单采血小板采集工作,法定节假日也开放献血屋进行宣传招募工作,积极运用微信、微博等网络化平台对献血屋进行多渠道推送等方面作进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] 陈红,胡维,陈慧敏,等. 构建无偿献血长效机制. 中国输血杂志, 2013, 26(1): 90-92.
- [2] 于廉,王乃红,洪纓,等. 成都中心城区献血屋运行情况调查分析. 中国输血杂志, 2016, 29(4): 417-419.
- [3] 孟庆丽,安万新,梁晓华,等. 关于省、市两级采供血机构献血点的建设与思考. 中国输血杂志, 2013, 26(1): 20-21.

(2016-12-13 收稿, 2017-08-01 修回)

本文编辑:夏玲

欢迎登录《中国输血杂志》网站与采编平台

www. cjbt. cn

bloo. cbpt. cnki. net

· 论著 ·

献血中的血管迷走神经反应的调查分析

孙琼芝(无锡市红十字中心血站,江苏 无锡 214021)

摘要:目的 调查分析全血献血者献血血管迷走神经反应,寻找应对措施。方法 统计 2015 年 1-12 月采集全血 41 624 人次,分析 650 例血管迷走神经反应全血献血者相关信息。结果 2015 年全血采集中发生反应率为 1.6%。其中男性 408 人,女性 242 人(1.6%对 1.5%),初次献血者 561 人,89 人重复献血者(2.4%对 0.5%)。采血车出现反应率最高 2.1%,献血屋 0.7%,站内 0.2%。按年龄段分布情况 18-25 岁反应率最高 3.2%,其次是 25-35 岁年龄段 1.1%。男女性献血者的反应发生率的比较差别无统计学意义($P>0.05$);初次和重复献血者、献血者不同年龄段、献血者不同职业和不同采血地点的献血反应发生的比较差别有统计学意义($P<0.05$);季节对献血反应的发生率的比较差别无统计学意义($P>0.05$)。结论 全血献血过程中要更多地关注初次,年轻,学生,降低血管迷走神经反应的发生,有助于更好地保留献血者。

关键词:全血捐献;献血不良反应;献血者

中图分类号:R457.1 文献标识码:A 文章编号:1004-549X(2017)11-1281-02

Investigation vasovagal reaction in blood donation SUN Qiongzhi. Wuxi Blood Station, Wuxi 214021, China

Abstract: **Objective** To analyze the vasovagal reaction in whole blood donors, and to propose potential countermeasures. **Methods** 41,624 whole blood donations were made from January to December 2015. We analyzed 650 whole blood donation cases with vasovagal reaction. **Results** The vasovagal reaction rate was 1.6% among whole blood donors. Male donors accounted for 408 cases and 242 cases occurred in female donors (1.6% vs. 1.5%). 561 cases were considered record-clean donations and 89 were from donors with multiple donation records (2.4% vs. 0.5%). The vasovagal reaction were most likely to occur on vehicle collection sites (2.1%). 0.7% occurred in in-door blood donations and 0.2% were sported at blood stations. Donors aged 18-25 possessed the highest reaction rate at 3.2%, followed by the 25-35 years group at 1.1%. The reaction rate showed no statistical difference between male and female donors ($P>0.05$). However, donation history, donors' ages, occupations and donation locations did bring differences that were statistically significant. ($P<0.05$). Seasons, on the other hand, showed insignificant connections to the reaction rate ($P>0.05$). **Conclusion** More attention should be drawn to younger donors with no previous donation records during whole blood donation process. We assume this would reduce the occurrence of the vasovagal reaction and help maintaining a stable base of blood donors.

Key words: whole blood donation; adverse reaction; blood donor

全血捐献是安全的,但在献血过程中,由于内外部多种因素的影响,献血者偶尔会出现与献血有时间关联的不良反应,献血负面经历对献血者再次献血的意愿有较大的影响,不利于献血者保留。我们通过对发生的献血不良反应进行回顾性分析,以便找到发生不良反应的相关因素,采取相应的措施,降低献血不良反应的发生,保证献血者的安全。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2015 年 1-12 月无锡地区符合国家规定的《献血者健康检查要求》(GB18467-2011)的要求,在捐献全血的过程中,出现血管迷走神经反应的献血者。

1.2 血管迷走神经反应的分类及处置

1.2.1 轻度 仍有知觉;紧张焦虑、呼吸加快、心跳加速、面色苍白并伴有轻度出汗、眩晕/持续呵欠、恶心/呕吐。立即停止采血,头低脚高位平卧,保暖并在空气流通处充分休息,适时提供饮料和点心。

1.2.2 中度 渐进的轻度反应导致失去知觉;失去知觉、长时间无知觉、脉搏减慢,并因血量减少而难以发现、浅表呼吸。立即停止采血,头低脚高位侧卧,保暖,防止呕吐窒息,监控血压或脉搏。症状减轻后按轻度反应处置。

1.2.3 重度 除以上症状还伴有惊厥(罕见)。严重献血反应主要是惊厥伴有晕厥;惊厥可由各种症状和迷走神经刺激引起,且无先兆惊厥按程度不同可从失去知觉伴抽搐到大小便失禁的恶性痉挛。立即停止采血、头低脚高位侧卧,松开衣领和腰带,脱去紧身衣物,保暖,保持呼吸畅通,监控血压、脉搏。用拇指掐人中或合谷穴,低流量给氧,症状减轻后按轻度反应处置。若上述处置无缓解,必要时给予急救药物或立即转送医院。

1.3 统计学分析 采用 SPSS22 统计软件,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2015 年 1-12 月采集全血 41 624 人次,其中 650 例出现血管迷走神经反应的献血者,反应率为 1.6%,其中 2 例中度

献血反应,其余为轻度不良反应,经过及时处理均完全恢复。献血者的性别、年龄和献血状态分类情况见表 1。不同的采血地点分(站内、献血屋和采血车)不良反应发生情况见表 2。不同季节与献血不良反应发生的关系见表 3。

表 1 不同性别、献血次数、年龄段和职业与发生献血不良反应的关系

		献血 总人次	出现献血反应组		无献血反应组	
			人次	构成比(%)	人次	构成比(%)
性别	男	25 352	408	1.61	24 944	98.39
	女	16 272	242	1.49	16 030	98.51
献血次数	初次	23 290	561	2.41	22 729	97.59
	重复	18 334	89	0.49	18 245	99.51
年龄(岁)	18~	12 813	414	3.23	12 399	96.77
	25~	14 693	160	1.09	14 533	98.91
	35~	9 643	58	0.60	9 585	99.40
	45~	4 334	18	0.42	4 316	99.58
	>55	141	0	0.00	141	100.00
职业	学生	4 127	232	5.62	3 895	94.38
	公务员	558	6	1.08	552	98.92
	军人	875	21	2.40	854	97.60
	医务人员	731	8	1.09	723	98.91
	教师	648	10	1.54	638	98.46
	事业员工	1 747	23	1.32	1 724	98.68
	农民	419	2	0.48	417	99.52
	公司职员	15 538	205	1.32	15 333	98.68
	外来务工人员	6 859	69	1.01	6 790	98.99
	个体	1 956	17	0.87	1 939	99.13
	工人	97	0	0.00	97	100.00
	其他	5 938	55	0.93	5 883	99.07
	未知	6 508	2	0.03	6 506	99.97

注:不同献血次数比较, $\chi^2 = 246.86, P < 0.05$;不同年龄比较, $\chi^2 = 350.78, P < 0.05$;不同职业比较, $\chi^2 = 6 877.54, P < 0.05$

表 2 不同采血地点献血不良反应发生的关系

	献血 总人次	出现献血反应组		无献血反应组	
		人次	构成比(%)	人次	构成比(%)
采血车	27 813	581	2.09	27 232	97.91
献血屋	8 931	59	0.66	8 872	99.34
站内	4 880	10	0.20	4 870	99.80

注: $\chi^2 = 155.91, P < 0.05$

表 3 不同季节与献血不良反应发生的关系

	献血 总人次	出现献血反应组		无献血反应组	
		人次	构成比(%)	人次	构成比(%)
春季	10 146	168	1.66	9 978	98.34
夏季	11 952	159	1.33	11 793	98.67
秋季	11 586	200	1.73	11 386	98.27
冬季	7 940	123	1.55	7 817	98.45

注: $\chi^2 = 6.795, P > 0.05$

3 讨论

血管迷走神经反应症状有头晕、恶心、焦虑、面色苍白、出汗等症状,我们对 2015 年全血采集中献血反应的分析发现,血管迷走神经反应发生率为 1.6%,仅 2 例为中度反应,其余均为轻度反应。Crocco 等^[1]报告 4 906 名献血者参加全血采集和/或成分单采发生的不良反应,发现总不良反应率为 1.2%。姜飞^[2]报道河北承德地区 2013 年全血不良反应发生率为 0.98%。黄昌海^[3]报道广东佛山地区全血不良反应发生率为 1.45%。我们的调查结果与报道的结果一致。

男女性献血者发生不良反应比例相当(分别为 1.6%和 1.5%)。一些文献报道女性更容易出现不良反应^[4-6]。

年龄段越低出现不良反应的比例越高,18~25 岁年龄段最高(3.2%)。Eder^[7]报道 16~17 岁,18~19 岁和 20 岁以上的不良反应率分别是 10.7%,8.3%和 2.8%。年轻献血者多为初次献血者,体重较中年人轻,对献血不够了解,心理和生理的耐受性差,在采集过程中容易出现不良反应,需要特别的护理,以降低献血反应。

我们发现初次献血者发生献血反应的比例远远高于重复献血者,初次献血者无献血经验,对献血知识和流程不了解,常产生恐惧心理,献血前往往没有做好充分心理和生理的准备,更容易出现献血反应。有研究表明,精神紧张是造成无偿献血不良反应的最主要原因^[8]。

献血者职业中,学生和军人的献血反应比例较高(分别为 5.6%和 2.4%),军人多为入伍的新战士,年龄和大学生差不多,多为初次献血者,因此发生献血反应的比较高。

站内和献血屋的采血设施和环境良好,采血车因条件所限,出现反应率最高(2.1%)。献血车中出现不良反应的发生率显著高于室内献血者^[9]。但献血屋和血站受地点的限制,采集量低于采血车,需要发动宣传,招募更多的献血者到献血屋和站内献血,降低低反应率。

季节对献血不良反应发生率的影响无统计学意义。

全血采集过程中,需要更多关注容易出现反应的献血群体,如初次献血者、年轻献血者、学生献血者。充分利用献血屋,为献血者提供良好的献血环境。有效的心理护理和全程观察,有助于降低血管迷走神经反应的发生,促进献血者队伍的稳固发展。

参考文献

- [1] Crocco A, D'Elia D. Adverse reactions during voluntary donation of blood and/or blood components. A statistical-epidemiological study. Blood Transfus, 2007, 5(3): 143-152.
- [2] 姜飞.献血不良反应原因分析及预防措施.河北医学, 2014, 20(10): 1740-1741.
- [3] 黄昌海.献血不良反应的分析和预防.检验医学与临床, 2013, 10(8): 1005-1006.
- [4] Kamel H, Tomasulo P, Bravo M, et al. Delayed adverse reactions to blood donation. Transfusion, 2010, 50(3): 556-565.
- [5] Takanashi M, Odajima T, Aota S, et al. Risk factor analysis of vasovagal reaction from blood donation. Transfus Apher Sci, 2012, 47(3): 319-325.
- [6] Veldhuizen I, Atsma F, van Dongen A, et al. Adverse reactions, psychological factors, and the effect on donor retention in men and women. Transfusion, 2012, 52(9): 1871-1879.
- [7] Eder AH, Hillyer CD, By BA, et al. Adverse reactions to allogeneic whole blood donation by 16- and 17-year-olds. JAMA, 2008, 299(19): 2279-2286.
- [8] 邱斌,何博,曾祥凤,等.3983 例无偿献血不良反应的分析及处理措施.中国输血杂志, 2015, 28(6): 686-687.
- [9] 魏莉.献血不良反应发生原因分析及护理干预.齐鲁护理杂志, 2014, 20(3): 76-78.

(2016-11-29 收稿, 2017-07-08 修回)

本文编辑:闻欣

· 短篇论著 ·

· 经验与方法 ·

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¹ 陈慧芬¹ 李志强^{2△} (1. 同济大学附属第一妇婴保健院, 上海 201204; 2. 上海市第六人民医院)

摘要:目的 通过回顾性分析 23 241 例孕产妇抗体筛选检测结果, 评估 NEO 全自动血型分析仪在孕产妇不规则抗体筛选检测的临床应用价值。**方法** 应用 NEO 全自动血型分析仪进行不规则抗体筛选检测, 同时对不确定结果和阳性结果, 应用试管法以及凝胶微柱法重复检测。且对阳性结果进一步进行抗体鉴定。**结果** 23 241 例样本中抗体筛查阳性 91 例, 确认检测出不规则抗体共 74 例, 其中 Rh 血型系统 27 例, MNS 系统 24 例, Lewis 系统 2 例, Duffy 系统 1 例, 未确定特异性 20 例; Rh 血型系统中以抗 E (含抗 Ec) 抗体检测最高, 占 21.63%。**结论** NEO 全自动血型分析仪能够提高样本检测速度, 降低人工操作强度; 但对孕产妇样本进行抗体筛选检测时出现的可疑结果, 应使用经典的手工试管法进行再次检测。另外, 有必要在孕产妇临床输血前的血型血清学的检测项目中增加 RhE 抗原的检测, 以确保孕产妇临床输血安全性与有效性。

关键词:全自动血型分析仪; 孕产妇; 抗体; 抗原**中图分类号:** R457.1¹ S852.4³ **文献标识码:** B **文章编号:** 1004-549X (2017) 11-1283-02

随着血型血清学检测技术的单纯手工法逐渐被自动化检测所取代, 血型血清学的检测以及临床输血前血型相关同种抗体的检测过程更标准化, 进一步提高了检测效率, 减少了试验过程中的人为错误, 从而进一步保障了临床输血的安全性。本院从 2014 年开始应用 Immucor-NEO 全自动血型分析仪进行了 23 241 例孕产妇样本的抗体筛选检测。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2014 年 4 月-2015 年 5 月在本院就诊的孕产妇 23 241 例, 平均年龄 29.7 岁, 妊娠次数 1.9 次。采集 EDTA 抗凝外周静脉血液样本 3-5 mL。

1.2 仪器与试剂 NEO 全自动血型分析仪 (ImmucorGamma, Galileo Neo) 及其配套试剂; 抗体筛选细胞 (I、II、III) (长春博迅, 批号: 20141123); 抗体鉴定细胞 (1-10) (上海血液生物技术医药有限公司, 批号: 20145703); 抗球蛋白凝胶卡 (达亚美, 批号: 50531.94.08.2016.04) 等。

1.3 方法

1.3.1 NEO 全自动血型分析仪抗筛结果判读方法 NEO 全自动血型分析仪具有自动的试验处理、结果判读和数据管理功能。使用微孔板平台进行自动标准免疫血液学检测。参照仪器操作说明书, NEO 全自动血型分析仪抗筛结果判读方法, 见表 1。

1.3.2 半自动凝胶微柱法 基于生物化学凝胶过滤技术利用离心技术及免疫化学抗原抗体特异反应。操作步骤按试剂盒说明书。

1.3.3 试管法抗体筛查与鉴定 参见临床输血技术操作规程。

表 1 NEO 全自动血型分析仪抗筛结果判读方法

反应孔结果	分值下限	分值上限	抗筛结果
0	0	20	阴性
?	20	30	No_Int
1+	30	45	阳性
2+	45	65	阳性
3+	65	90	阳性
4+	90	100	阳性

注: No_Int 即阴性与阳性的临界值

1.4 试验方案 样本上机检测→抗筛结果阴性→数据传输→发送报告; 样本上机检测→抗筛结果 INT 或阳性→复测。1) 原结果 INT, 复测后阴性→数据传输→发送报告。2) 原结果 INT, 复测后仍为 INT→嘱附孕产妇下次产检 (1 个月后) 时复查抗筛。3) 原结果阳性, 复查后阴性→手工试管法与凝胶微柱法分别复查抗筛→结果阴性, 嘱患者下次产检 (1 个月后) 时复查抗筛 4) 原结果阳性, 复测后仍阳性→结果阳性→发送报告; 抗筛阳性样本进一步行抗体鉴定。

2 结果

2.1 NEO 全自动血型分析仪抗体筛选结果 23 241 例孕产妇样本 NEO 全自动血型分析仪抗体筛选结果阴性 23 034 例 (99.11%), INT 116 例 (0.50%), 阳性 91 例 (0.39%)。对 116 例样本再次进行 NEO 全自动血型分析仪复查, 其中 104 例结果为阴性, 仍有 12 例结果仍为 INT; 后者于 1 个月后重新采样后应用 NEO 全自动血型分析仪检测, 结果均为阴性。对阳性 91 例再次用 NEO 全自动血型分析仪复查结果仍为阳性 80 例 (占 87.91%), 阴性 11 例 (占 12.09%); 后者于 1 个月后重新采样检测, 其中结果为阳性 2 例, 阴性 9 例。

2.2 手工试管法以及半自动凝胶微柱法抗体筛选复查结果 对 INT 116 例样本均使用手工试管法以及凝胶微柱法复查, 其结果均为阴性。对阳性 91 例样本, 应用手工法与半自动凝胶微柱法进行抗体筛选复查, 见表 2。

doi: 10.13303/j. cjb. issn. 1004-549x. 2017. 11. 021

* 基金项目: 第四轮 (2015-2017 年) 上海市公共卫生重点建设项目《输血医学》(15GWZK0501); △通信作者: 李志强 (1962.09-), 男, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 主要从事血液系统疾病诊治与临床输血不良反应研究, 电话: 021-24058722, Email: kcb039@126.com

表 2 91 例使用手工法与半自动凝胶微柱法检测结果比较

NEO 反应 孔强度	n	手工法与半自动 凝胶微柱阳性(+)	手工法与半自动 凝胶微柱阴性(-)	符合率 (%)
1+	14	1	13	7.14
2+	30	19	11	63.33
3+	37	30	7	81.08
4+	10	10	0	100.00
总计	91	60	31	65.93

2.3 抗体筛选结果阳性进一步抗体鉴定结果 复查抗体筛选结果仍阳性 80 例孕产妇, 1 个月后重新进行抗体鉴定, 检出不规则同种抗体 50 例, 冷抗体 10 例, 以及不能确定不规则抗体特异性 20 例。11 例复查后抗体筛选结果阴性样本, 而 1 个月后重新进行抗体筛选结果阳性 2 例, 进一步抗体鉴定, 均为 IgM 抗-M, 抗体效价为 2。另外, 2 例样本使用 NEO 全自动血型分析仪抗体筛选结果均为阴性, 但在应用 NEO 全自动血型分析仪血型检测中出现正反定型不符; 使用试管法 ABO 血型鉴定时, 仍出现正反定型不符, 且出现反定型 O 细胞 2+凝集。进一步试管法抗体筛选检测出现阳性, 再行不规则抗体鉴定, 其中 1 例血清中存在 IgM 抗-M, 抗体效价为 2; 另 1 例血清中存在 IgM 抗-Lea, 抗体效价为 1, 见表 3。74 例血清/血浆中含有不规则抗体孕产妇, 平均年龄 33.3 岁, 妊娠次数 3.2 次。

表 3 74 例孕产妇不规则抗体特异性分布情况

血型 系统	抗体 性质	抗体 类型	阳性数 (n)	阳性率 (%)	系统占比 (%)
Rh 系统	IgG	抗-D	9	12.16	36.49
		抗-E	12	16.22	
		抗-Ec	4	5.41	
		抗-C	1	1.35	
		抗-e	1	1.35	
MNS 系统	IgM	抗-M	19	25.68	32.43
	IgM+G	抗-M	5	6.75	
Duffy 系统	IgG	抗-Fy ^a	1	1.35	1.35
Lewis 系统	IgG	抗-Le ^a	1	1.35	2.70
	IgM	抗-Le ^a	1	1.35	
其他	未确定	未确定	20	27.03	27.03
总计	-	-	74	100.00	100.00

3 讨论

临床输血前血型血清学的全自动检测具有能够提高样本检测速度, 降低人工操作强度与减少操作认为误差等优点。本文研究显示 NEO 全自动血型分析仪对孕产妇血清中不规则抗体检出率较高, 尤其是对血清/血浆中的 IgG 类抗体特别敏感。但必须指出的是对于极低效价的 IgM 类抗体存在漏检现象, 23 241 例孕产妇样本中漏检出现 4 例 (占 0.017%)。另外, NEO 全自动血型分析仪对于检测样本中出现的微小凝集、混合型凝集、假凝集等情况尚无法准确判断,

导致假阳性 9/91 例 (占 9.89%)。因此, 我们认为为了确保孕产妇分娩时临床输血安全性与有效性, 应用 NEO 全自动检测仪与配套抗体筛查检测卡对孕产妇样本的进行抗体筛选检测时出现的可疑结果, 应使用经典的手工试管法进行再次检测。

在国内正常人群中不规则抗体检出率为 0.3% - 2.0%^[1]。本文研究显示 23 241 例孕产妇样本应用 NEO 全自动血型分析仪抗体筛选结果阳性样本 91 例 (占 0.39%)。而经过血型血清学确认检测到的不规则抗体样本 74 例 (占 0.32%), 低于文献报道数据^[2-4]。我们认为其主要原因是标本来源于年轻的孕产妇 (29.7 岁), 身体健康状况相对较好, 追问病史仅 2 例曾有输血史, 且产生抗-E。另外, 本文研究显示 74 例不规则抗体中, Rh 血型系统 27 例, MNS 系统 24 例, Lewis 系统 2 例, Duffy 系统 1 例, 未确定特异性 20 例; 其检测出的不规则抗体以 Rh 血型系统为主, 且以抗-E 检出率最高, 与国内文献报道基本一致^[5-6]。目前, 我们对孕产妇 RhD 抗原的检测已作为常规检测项目, 产科医师对 RhD 抗原阴性的血型血清学与孕次相关性的认知度不断提高, 以及抗-D 免疫球蛋白的应用逐渐普及, RhD 抗原阴性孕产妇出现抗-D 的发生率远远低于 RhE 抗原阴性孕产妇出现抗-E 的发生率, 从而使 RhE 抗原阴性孕产妇因输血或妊娠导致的溶血性输血不良反应和抗-E 新生儿溶血病发生率也会明显增加。随着国家计划生育“二胎”政策逐步放开以及高龄孕产妇数量逐渐增多, 我们认为有必要在孕产妇临床输血前的血型血清学检测项目中增加 RhE 抗原的检测, 以确保孕产妇临床输血的安全性及有效性。

参 考 文 献

- [1] 张晨光, 张婧婧, 庞桂芝等. 血型不规则抗体检测的方法学评价. 检验医学, 2010, 25(12): 929-933.
- [2] 陆贤吉, 马幼丽. 预输血患者 IgG 不规则抗体检测和分析. 中国卫生检验杂志, 2013, 23(2): 401.
- [3] 邓丹菲, 俞勇. WADiana 全自动配血系统在不规则抗体筛选中的应用评价. 临床血液学杂志, 2014, 27(4): 277.
- [4] 刘建全, 周金安. 3980 例孕产妇不规则抗体分析. 临床血液学杂志, 2015, 28(4): 329-330.
- [5] 徐向华. 22682 例无偿献血者血液标本的不规则抗体筛查结果. 中国输血杂志, 2015, 28(9): 1136-1137.
- [6] 宋小川, 刘斌, 许洁等. 新疆地区不同民族患者 Rh 血型系统不规则抗体筛查与临床安全输血. 临床血液学杂志, 2016, 29(12): 962-964.

(2016-09-29 收稿, 2017-04-21 修回)

本文编辑: 李宜蔓

欢 迎 赐 稿

欢 迎 订 阅

· 短篇论著 ·

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¹ 张永² 周军兵^{1△}

(1.盐城市中心血站,江苏 盐城 224005;2.盐城市第二人民医院)

摘要:目的 调查万泰酶联免疫双抗原夹心法检测抗-HCV 试剂的实际使用情况并进行分析。方法 采用 A、B、C 3 种试剂平行检测 2016 年 6 月份无偿献血标本 3 828 例,无反应性标本及 A、B、C 单试剂反应性标本做荧光定量 PCR 检测,A、B、C 所有反应性标本(包括单试剂反应性、双试剂反应性及 3 种试剂均呈反应性)采用重组免疫印迹实验(RIBA)进行确认,比较 3 种试剂的阳性检出率和检测结果符合性;用抗-HCV 考核血清盘 3 种试剂的灵敏度、特异性及最低检出限;3 种试剂同时检测室内质控品,比较检测批内和批间精密度。结果 A、B、C 这 3 种试剂阳性检出率分别为 0.078%、0.13%、0.078%,无明显差异,且均无漏检现象,A、C 这 2 种试剂检测结果符合性为 99.95%,B、C 这 2 种试剂检测结果符合性为 99.89%;A、B、C 这 3 种试剂检测灵敏度为:100%、100%、100%,A、B、C 这 3 种试剂检测特异性为 90%、90%、95%;A、B 试剂最低检出浓度水平约为 0.1 NCU/mL,C 试剂最低检出浓度约为 0.05 NCU/mL;A、B、C 3 种试剂检测批内精密度分别为:12.53%、12.34%、6.18%,3 种试剂检测批间精密度分别为:19.76%、18.13%、15.61%。结论 3 种抗-HCV 试剂阳性检出率无统计学差异,双抗原夹心 ELISA 的 C 试剂检测精度明显较好,在血清盘检测中呈现较好的特异性,检测结果的非特异性反应较少,可以有效减少不必要的血液报废。

关键词:抗-HCV;间接法 ELISA;双抗原夹心法 ELISA;无偿献血

中图分类号:R446.6 文献标识码:B 文章编号:1004-549X(2017)11-1285-03

Application and analysis of the reagents in anti-HCV detection by domestic double antigen sandwich ELISA method

XU Zhihua¹, ZHANG Yong², ZHOU Junbing¹. 1.Yancheng Blood Center 2.Yancheng Second People's Hospital, Yancheng, 224005, China. Corresponding author: ZHOU Junbing

Abstract: Objective To investigate and analyze the actual application and effect of the anti-hepatitis C virus (anti-HCV) of Wantai double antigen sandwich enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). **Methods** 3 828 voluntary blood donor samples were tested using Shanghai Kehua indirect ELISA detection reagent (reagent A), Beijing Wantai indirect ELISA detection reagent (reagent B) and Beijing Wantai double antigen sandwich ELISA reagent (reagent C) parallelly. The non-reactive samples along with A, B and C reagent-specific reactive samples were then processed by fluorescence quantitative PCR. All the reactive samples, including single, double and all reagent reactive samples, were reconfirmed by Recombinant Immunoblot Assay (RIBA). The positive rates and coincidence rates of three reagents were compared. The sensitivities, specificity and the minimum detection limit of the three reagent kits were evaluated by anti-HCV serum panels. The internal quality control was conducted by three reagents. The intra-batch and inter-batch precision rates of three reagents were compared. **Results** The positive rates of the three reagents were 0.078%, 0.13% and 0.078% respectively. There were no significant differences and there were no omissions. The coincidence rate of reagent A and reagent C was 99.95%. The coincidence rate of reagent B and reagent C was 99.89%. The detection sensitivities of the three reagents were 100%, 100% and 100%. The detection specificities of the three reagents were 90%, 90% and 95%. The minimum detectable concentration of A and B was 0.1 NCU/mL. The minimum detectable concentration of C was 0.05 NCU/mL. The inter-batch precision values of the three reagents were 12.53%, 12.34% and 6.18% respectively. The intra-batch precision values of the three reagents were 19.76%, 18.13% and 15.61% respectively. **Conclusion** There are no significant differences of positive rates among the three reagents. The precision of double antigen sandwich reagent C is the highest among the three. It presents a higher specificity in serum panel detection as well with less non-specific reaction of detection results, which may reduce unnecessary blood discarding effectively.

Key words: anti-HCV; indirect ELISA; double antigen sandwich ELISA; voluntary blood donation

丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)所致的丙型肝炎是 1 种危害严重的输血传播疾病,通常呈持续性感染^[1]。酶联免疫法(ELISA)检测血清或血浆中的抗-HCV 是医学检验

中广泛应用且非常有效的初筛方法^[2]。血站操作技术规范(2015 版)规定无偿献血者血液中的抗-HCV 检测方法包括:酶联免疫吸附试验(ELISA)、化学发光免疫分析试验(CLIA)^[3]。目前血站常用间接法 ELISA 检测抗-HCV,因该方法采用抗人 IgG 标记酶结合物,会出现非特异性反应,造成不必要的血液报废。为解决此类问题,本实验室引进了双抗原夹心法 ELISA 抗-HCV 检测试剂,并与 2 种间接法 ELISA 抗-HCV 检测试剂平行检测做比对。现将工作汇报如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2016 年 6 月份本血站无偿献血标本 3 828 例,检测标本的采集、保存、运输及离心等各个环节均严格按照规范要求进行,标本于采血结束时,用 EDTA_{K₂} 抗凝 5 mL 真空管留取全血标本用于酶免检测,用 5 mL 带惰性分离胶 EDTA_{K₂} 抗凝真空管留取全血标本用于核酸检测。选购北京康彻思坦丙肝病毒抗体考核血清盘(批号:J201605004)。

1.2 试剂与仪器 分别采用上海某厂家酶联免疫间接法抗-HCV 检测试剂(简称 A 试剂)、北京某厂家间接法酶联免疫抗-HCV 检测试剂(简称 B 试剂)、北京某厂家双抗原夹心法酶联免疫抗-HCV 检测试剂(简称 C 试剂)。A 试剂(批号:2011075120)、B 试剂(批号:2010030108)、C 试剂(批号:B20110915)。北京康彻思坦的室内质控品(抗-HCV 含量 1 NCU/mL,批号:201605004,抗-HCV 含量 0.05 NCU/ml 批号:201604003)。罗氏核酸诊断试剂(批号:203640,210761),CHIRON 的 RIBA HCV 3.0 Strip Immunoblot Assay 试剂(批号:126282)。Microlab Star CH8 型全自动加样仪(美国汉密尔顿),FAME24/20 及 FAME24/30 型全自动酶免分析仪(美国汉密尔顿),ML STAR IVD 全自动混样仪(美国汉密尔顿),COBAS Ampliprep-TapMan 全自动核酸分析系统(美国罗氏),富友 Fu-Ro 100L 纯水机(浙江富友)。

1.3 检测方法 1) A、B、C 3 种试剂平行检测无偿献血标本,持续进行 1 个月。有反应性标本分别用各自厂家试剂双孔复查,复查结果作为最终结果,A、B、C 试剂均阴性和 A、B、C 单试剂反应性标本进行核酸检测,A、B、C 试剂所有反应性标本(包括单试剂反应性、双试剂反应性及 3 种试剂均呈反应性标本)均用 RIBA 确认^[4]。2) A、B、C 3 种试剂在相同条件下检测丙肝病毒抗体考核血清盘。3) 3 种试剂平行检测 20 孔室内质控品,间接法 ELISA 的 A、B 试剂选用抗 HCV 含量为 1 NCU/mL 的质控品,双抗原夹心法 ELISA 的 C 试剂选用抗-HCV 含量为 0.05 NCU/mL 的质控品^[5]。

1.4 数据统计 用统计软件 SPSS23.0 中卡方检验处理试验数据,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 种试剂常规标本检测 3 种试剂共平行检测 3 828 份标本,所有标本荧光定量 PCR 检测结果均为阴性,经 RIBA 检测确认 2 例阳性,且 A、B、C 3 种试剂对这 2 例标本检测结果均为反应性。A、B、C 3 种试剂阳性检出率分别为:0.078% (3/3 828)、0.13% (5/3 828)、0.078% (3/3 828) ($P > 0.05$),无统计学差异。将本实验室在用的 A、B 试剂作为参考方法,

C 试剂作为实验方法,A、C 2 种试剂检测结果符合性为:99.95% [(2+3 824)/3 828];B、C 2 种试剂检测结果符合性为 99.89% [(2+3 822)/3 828],见表 1。

表 1 3 试剂检测结果比较

		A 试剂		B 试剂	
		反应性	无反应性	反应性	无反应性
C 试剂	反应性	2	1	2	1
	无反应性	1	3 824	3	3 822

2.2 A、B、C 3 种试剂灵敏度和特异性 见表 2,对血清盘中梯度稀释标本检测结果见表 3。

表 2 3 种试剂灵敏度和特异性比较

	灵敏度 (%)	特异性 (%)
A 试剂	100	90
B 试剂	100	90
C 试剂	100	95

表 3 3 种试剂梯度稀释标本检测结果

	L1	L2	L3	L4	L5
A 试剂	+	+	±	/	/
B 试剂	+	+	+	/	/
C 试剂	+	+	+	+	/

2.3 精密度试验结果 见表 4。

表 4 3 种试剂检测精密度比较

	批内 CV (%)	批间 CV (%)
A 试剂	12.53	19.76
B 试剂	12.34	18.13
C 试剂	6.18	15.61

3 讨论

从表 1 中可以看出,3 种试剂应用于无偿献血标本检测,阳性检出率无统计学差异,检测结果符合性也较好,3 种试剂检测无反应性结果经荧光定量 PCR 检测验证均未发现漏检现象。A、B、C 这 3 种试剂在平行试验中检测反应性标本数为 3、5、3,反应性标本不完全一致,经 RIBA 确认有 2 例阳性,阳性率 0.05%,这与文献[6]基本一致。这主要由于不同的试剂盒包被抗原的来源及包被量有所差异,抗原配伍不合适或相互干扰使试剂盒对标本出现的针对不同片段的抗-HCV 反应不同,从而出现不同的试剂盒对同一份抗体的测定结果可能完全不同,尤其是针对单个片段抗体阳性的标本。有学者对多种抗-HCV 筛查试剂的检测性能进行评价分析,发现各种试剂间抗原的相似性和相符性之间无明显相关性,每种试剂均有自己的特性^[7-8]。

从表 2 看出,3 种试剂在血清盘的检测中均呈现较好的灵敏度和特异性,3 种试剂的灵敏度比较, $P > 0.05$;3 种试剂的特异性比较, $P < 0.05$ 。C 试剂的检测特异性明显高于 A、B 试剂,是源于方法学间的差异。间接法 ELISA 采用酶标记的抗人 IgG 为第 2 抗体,易产生非特异性反应,常见原因有:高球蛋白血症、类风湿因子、标本中超氧化物歧化酶的干扰以及用于固相包被的 HCV 基因工程抗原不纯等^[5,9-11]。

从表 3 看出,在对 5 份梯度稀释标本检测试验中(L1-L4 浓度水平约为 0.5、0.2、0.1 和 0.05 NCU,L5 为基质液),A、B 试剂最低检出浓度水平约为 0.1 NCU/mL,C 试剂最低检出浓度约为 0.05 NCU/mL。双抗原夹心法与间接法最本质

的区别是实验原理,双抗原夹心法在实验的第 1 步加入生物素化 HCV 抗原,对 ELISA 反应结果有放大效果,有利于提高试剂的最低检出限^[12]。

从表 4 看出,3 种试剂批内 CV 比较和批间 CV 比较, $P < 0.05$ 。双抗原夹心法 C 试剂的检测批内 CV 和批间 CV 均明显小于间接法 ELISA 2 种试剂。方法学间的差异导致检测所需标本量有差别,间接法 ELISA 和双抗原夹心法 ELISA 要求的样本量分别为 10、50 μL 。在相同的加样精密度条件下,10 μL 的加样误差相比 50 μL 加样误差略大,加样的精确性直接影响后续的试验结果^[13-14]。

近年来双抗原夹心法 ELISA 逐渐应用于血液检测中,双抗原夹心法 ELISA 与间接 ELISA 在无偿献血者丙肝病毒的筛查工作中阳性检出率无明显差别,在检测特异性上双抗原夹心法 ELISA 明显优于间接法 ELISA,且双抗原夹心法 ELISA 的检测精密度也比间接法 ELISA 较好,可以在保障血液安全的前提下,尽量减少非特异性反应导致的血液报废。

参 考 文 献

- [1] Guo CH, Chen PC, Lin KP, et al. Trace metal imbalance associated with oxidative stress and inflammatory status in anti-hepatitis C virus antibody positive subjects. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2012, 33(2): 288-296.
- [2] 王晓艳, 伊瑶, 陈斯勇, 等. 丙型肝炎病毒的病毒学检测方法. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2011, 25(2): 158-161.
- [3] 中华人民共和国卫计委. 血站技术操作规程, 2015 版: 15.
- [4] 钟江, 陈文霞, 刘玉娇, 等. 无偿献血者抗-HCV 筛查与 RIBA 补充实验情况的综合分析. *中国输血杂志*, 2016, 29(6): 616-619.
- [5] 李文新. 不同方法试剂检测丙型肝炎病毒抗体结果分析. *中国输血杂志*, 2014, 27(5): 622-624.
- [6] 许剑锋, 朱绍汶, 蒋呢真, 等. 江苏地区无偿献血人群 HCV 流行病学调查. *南京师大学报(自然科学版)*, 2016, 39(2): 73-77.
- [7] 杨芳, 邢文革, 于海英, 等. 抗-HCV 酶联免疫吸附试验试剂的评价. *中国输血杂志*, 2009, 22(5): 380-382.
- [8] Kita M, Deguchi M, Kagita M, et al. Clinical utility and characteristics of nine anti-HCV antibody screening reagents used in Japan. *Clin Lab*, 2009, 55(1-2): 9-22.
- [9] 徐树良, 谈维, 孙启俊, 等. 抗-HCV 分片段试剂对抗-HCV 阳性标本的确认价值探讨. *中国输血杂志*, 2004, 17(2): 94-95.
- [10] 陈邦锐. 丙型肝炎双抗原夹心法应用探讨. *中国输血杂志*, 2012, 25(s): 77.
- [11] 何敏. 抗-HCV 双抗原夹心酶联免疫法检测试剂的应用评价. *中国输血杂志*, 2012, 25(s): 79.
- [12] 刘保林, 林海玉, 黄国永, 等. 双抗原夹心 ELISA 法检测 HCV 抗体在无偿献血中的应用讨论. *北京医学*, 2013, 35(11): 968-971.
- [13] 朱阳泉, 徐长根, 戴瑞娣, 等. 影响 FAME 全自动酶免分析系统检测因素探讨. *临床输血与检验*, 2004, 6(4): 254-256.
- [14] 张军, 刘玉强. STAR 超细加样尖在抗-HCV ELISA 检测中的应用. *临床输血与检验*, 2013, 15(1): 56-57.

(2016-12-20 收稿, 2017-11-10 修回)

本文编辑: 夏玲

• 短篇论著 •

无偿献血者 ALT 不合格率现状调查

李慧文 张国英 霍宝锋(韶关市中心血站, 广东 韶关 512026)

摘要:目的 了解近年来无偿献血者所献血液复检 ALT 不合格的基本情况, 以降低采血报废率。方法 收集韶关市 2011-2015 年共 160 310 个无偿献血者合格标本复检 ALT 结果数据, 分别按年份、年龄、性别和是否初次献血统计分析不合格率。结果 2011-2015 年韶关市无偿献血者 ALT 复检不合格率为 1.94% (3 108/160 310), 其中 2013 年最高为 3.56% (1 212/3 4001); 按年龄段划分, 25-35 岁献血者最高, 不合格率为 3.09% (1 164/37 726); 56-60 岁献血者最低, 不合格率为 0.61% (9/1 476); 按性别划分, 男、女性不合格率分别为 2.43% (2 789/114 796) 和 0.70% (319/45 514) ($P < 0.01$); 按是否初次献血划分, 初次献血不合格率为 2.85%, 重复献血不合格率为 1.66% ($P < 0.05$)。结论 加强对年青无偿献血者生活方式的宣传教育 and 健康咨询工作, 建立固定献血者队伍, 可有效降低 ALT 复检报废率。

关键词: 无偿献血; 丙氨酸氨基转移酶; ALT 复检不合格率; 固定献血者

中图分类号: R446 R193.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1004-549X(2017)11-1287-03

Current status of ALT unqualified rate of voluntary blood donors LI Huiwen, ZHANG Guoying, HUO Baofeng. Shaoguan Central Blood Station, Shaoguan, 512026 China.

Abstract: Objective To broadly map out the current status of unqualified ALT rate in blood recheck for blood donors so as to reduce unqualified blood donation. **Methods** The ALT recheck result data were acquired out of 160 310 initial qualified samples of voluntary blood donors during 2011 to 2015 in Shaoguan, China. Statistical analysis on ALT unqualified samples was performed based on year of donation, age, gender and

donation history. **Results** During 2011 to 2015, the average unqualified rate of ALT recheck for voluntary blood donors in Shaoguan was 1.94% (3 108/160 310). The year 2013 presented the highest rate at 3.56% (1 212/34 001), donors aged during 25–35 possessed the worst rate at 3.09% (1 164/37 726) while donors during 56–60 years old were mostly qualified with a rate of unqualified blood at 0.61% (9/1 476); gender wise, the unqualified rate of males and females was 2.43% (2 789/114 796) vs 0.70% (319/45 514); as for donation history, the donors with initial donation are unqualified at a rate of 2.85% while the donors with multiple donation records showed a rate of 1.66%. **Conclusion** It will be effective at reducing the ALT unqualified rate by improving education on the living style and additional health consultation for young voluntary blood donors and establishing a regular cohort of blood donors.

Key words: voluntary blood donation; alanine aminotransferase; unqualified rate of ALT recheck; regular blood donor

丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 是临床评价肝功能的常用项目之一,但它又是 1 个非特异性指标,易受个人生活方式、生活习惯和饮食等多种因素的影响。献血者所献血液 ALT 检测不合格一直是血液报废的主要原因之一,如何有效降低因 ALT 不合格所导致的报废血液的比例,是采供血机构始终关注和需要破解的课题。为此,我们对韶关市近年来无偿献血者所献血液复检 ALT 不合格的情况作了调查和分析,旨在找到降低 ALT 复检不合格率的对策和方法,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2011–2015 年本站无偿献血者合格标本共计 160 310(人)份。按照《中国输血技术操作规程》,在血液采集过程中留血样 5 mL/(人)份 (EDTA-K₂ 抗凝),检测前保存于 2–8℃。

1.2 试剂与仪器 ALT 试剂:ALT 测定试剂盒(美国贝克曼库尔特实验系统苏州有限公司);GPT(ALT)快速检测试纸条(瑞士 Reflotron[®]);所有试剂均批检合格且都在有效期内使用。快速检测仪(瑞士 Reflotron[®] Plus);全自动生化分析仪(AU 480,日本贝克曼库尔特医学株式会社)。

1.3 献血前初筛 从 2014 年 1 月开始,本站在采血前对捐献单采成分血者采集静脉血 2 mL/(人)份,对捐献全血者采集末梢血 10 μL/份,用快速检测仪初筛献血者 ALT(金标法),合格后方能献血。

1.4 献血后复检 采血后对每位献血者留取的合格标本用全自动生化分析仪做 ALT 检测(速率法),严格按照试剂、仪器说明书操作,ALT>40 U/L 为不合格。

1.5 统计学分析 采用 SPSS13.0 统计软件处理数据,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果(表 1–4)

表 1 2011–2015 年韶关市无偿献血者 ALT 检测不合格情况

	<i>n</i>	不合格数(%)
2011 年	29 121	451(1.55)
2012 年	31 270	465(1.49)
2013 年	34 001	1 212(3.57) *
2014 年	33 907	660(1.95) *
2015 年	32 011	421(1.32)
合计	160 310	3 108(1.94)

* 与 2014 年比较, $\chi^2 = 10.34, P<0.05$

表 2 2011–2015 年韶关市不同年龄献血者 ALT 检测不合格情况

	<i>n</i>	不合格数(%)
18 岁–	45 723	712(1.56)
25 岁–	37 726	1 164(3.09) *
36 岁–	46 941	868(1.85)
46 岁–	28 444	355(1.25)
56–60 岁	1 476	9(0.61)
合计	160 310	3 108(1.94)

* 与 36–<46 岁献血者比较, $\chi^2 = 17.08, P<0.05$

表 3 2011–2015 年韶关市不同性别献血者 ALT 检测不合格情况

	<i>n</i>	不合格数(%)
男性献血者	114 796	2 789(2.43) *
女性献血者	45 514	319(0.70)
合计	160 310	3 108(1.94)

* 与女性献血者比较, $\chi^2 = 10.17, P<0.05$

表 4 2011–2015 年韶关市初次献血者和重复献血者 ALT 检测不合格情况

	<i>n</i>	不合格数(%)
初次献血者	36 958	1 055(2.85) *
重复献血者	123 352	2 053(1.66)
合计	160 310	3 108(1.94)

注:重复献血为献血次数 ≥ 2 次; * 与重复献血者比较, $\chi^2 = 11.38, P<0.05$

3 讨论

随着医疗技术水平和社会保障能力的提高,临床手术量逐年增加,随之用血量也不断攀升。至 2015 年本站的年供血量已超过 10 吨,但仍难满足韶关市临床用血需求。所以,扩大血液来源和减少血液报废就成了血站工作人员的首要任务。2011–2015 年无偿献血者 ALT 检测总不合格率为 1.94%(表 1),2013 年达到峰值 3.57%,2015 年最低 1.32%,究其主要原因:本站 2014 年前没有对献全血者做献血前 ALT 初筛,此后开始做献血前 ALT 初筛,ALT>40 U/L 者不予采血,使得所采集血液的 ALT 不合格率有所下降(表 1);但也可见 2014 年仍高于 ALT 初筛前的 2012 年,这与 2014 年献血量、初次献血者人数增加,以及初筛刚启用工作人员难免操作不当,同时团体献血者仍未做初筛有关。年龄在 25–35 岁的无偿献血者 ALT 复检不合格率明显高于其他年龄段的献血者($P<0.05$)(表 2),这可能与该年龄段人群踏入社会不久,工作岗位不稳定,压力较大、大量饮酒,睡眠时间

不足有关^[1];男性献血者 ALT 复检不合格率是女性献血者的 3 倍($P<0.01$)(表 3),这可以从与男女之间不同的生活方式、饮食习惯、体重、运动量、激素以及新陈代谢水平等因素找到原因^[5];初次献血者 ALT 不合格率明显较重复献血者高($P<0.05$),这和初次献血者对献血前注意事项知之甚少有密切联系。

通过对近 5 年来本站献血者 ALT 复检不合格原因的分析,对于如何降低献血者 ALT 复检不合格率,减少血液浪费,我们得到的启示是:1)加大采血前 ALT 初筛的力度,做到献血前 ALT 初筛全覆盖;2)每天筛检前对 ALT 检测做质控,没有问题时再开始 ALT 检测,以免判定偏差;3)加强对无偿献血者献血前的健康教育,在饮食(含饮酒)和生活作息规律,特别是献血前的注意事项给予正确的指导,以避免因非病理原因导致 ALT 检测不合格造成血源浪费;4)加强对血站体检医生和检验人员的培训,使其在采血前的体检和问诊时,能够发现有不良生活习惯和可能导致血液 ALT 复检不合格的拟献血者,劝阻其暂缓献血;5)重点招募和发展重复、固

定、长期和定时献血者,合理运用 ALT 检测方案,最大限度的减少因献血前后 ALT 检测不合格而导致的资源浪费。

参 考 文 献

- [1] 冯娟.无偿献血人群 ALT 不合格因素调查.临床输血与检验, 2016,18(2):110-113.
- [2] 金新莉,王艺芳,方建华.2009-2013 年郑州市无偿献血者中 ALT 不合格率分析.中国输血杂志 2015,28(3):311-313.
- [3] 周许华.湘潭市无偿献血者血液检测不合格结果析.实用预防医学,2008,15(4):1100-1101.
- [4] 黄卫华,李娅娜.献血者中抗-HCV 和 HBsAg 阳性与 ALT 水平相关性研究.医学综述,2010,16(22):3507-3508.
- [5] 孙家志,黄聪,陈辉,等.2007-2011 年北海市无偿献血者 ALT 不合格率分析.广西医学,2012,34(11):1554-1555.

(2016-08-04 收稿,2017-09-14 修回)

本文编辑:蔡辉

• 短篇论著 •

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 常纓 李文策 卢丽芬 李玮 杨建强(河北省血液中心,河北 石家庄 050071)

摘要:目的 对本中心 2016 年度业务巡查中发现问题差错进行分析,寻求相应对策,促进采供血质量管理体系持续改进。**方法** 汇总 2016 年度业务巡查相关记录,按照质量管理要素统计分析所发现问题,并提出相应对策,按照人、机、料、法、环 5 个因素对发现问题进行归类,从数量和所占比例这 2 个方面进行统计分析。**结果** 人员因素占比最大,业务流程次之。**结论** 对 2016 年度业务巡查情况进行分析,对相关问题给予持续关注并采取相应措施,进一步规范和改进业务流程,持续改进采供血工作,为临床提供合格的血液成分,为献血者提供良好的环境和服务。

关键词:业务巡查;差错;问题分析;改进措施;持续改进

中图分类号:R457.1 **文献标识码:**B **文章编号:**1004-549X(2017)11-1289-03

Analysis of the problems found in site inspections during 2016 CUI Yulan, ZHAO Fengmian, ZHANG Yan, CHANG Ying, LI Wence, LU Lifan, LI Wei, YANG Jianqiang. Hebei Province Blood Center, Shijiazhuang 050071 China

Abstract: Objective The purpose of this study is to analyse the problems found in site inspections during 2016 in our center and propose potential countermeasures to promote the quality of management system regarding blood collection and supply. **Methods** By reviewing and analyzing the site inspection records, potential management issues were drawn according to center quality control requirements. Based on these data, countermeasures were proposed within the frame of five crucial criteria: men, equipment, materials, method/regulations and environment issues. The data were processed into specific numbers and overall view presented in percentage charts. **Results** Personnel factors appeared to be the primary concern while, process/procedure control came second. **Conclusion** in order to further standardize and improve processes control, attentions should be drawn and corresponding measures must be taken to cope with concerns discussed in this paper, which serves our ultimate purpose: to provide quality blood source for clinical applications and to maintain excellent services and treatment environment for blood donors.

Key words:site inspection; problem; analysis; countermeasures; continuous improvement

由于采供血工作都是每天从零开始的重复性工作,不可避免地会产生差错^[1]。各血站对差错管理有不同的管理模式,

本血液中心针对采供血过程现场多、人员相对分散的特点,除了日常质量巡视外,将规范性操作检查为核心的业务巡查作为现场管理、过程控制的 1 个重要手段。业务处设立专岗专人,每月对 24 个涉及采供血业务科室及工作现场(包

括市区各采血点,县区所有采血房车和采血车)进行巡查,重点检查操作规程的落实情况和科室培训效果评估情况。对现场发现的问题及时与工作人员沟通并记录,需要协调的问题及时报告有关管理部门并督促尽快解决,每月汇总巡查发现的问题向责任科室反馈并与绩效考核挂钩。针对 2016 年度业务巡查情况,现分析报告如下。

1 材料与方法

1.1 资料来源 2016 年度业务巡查相关记录,包括采血、制备、检验、血液发放、献血服务、物料管理等方面内容,由业务处业务巡查岗工作人员发现问题并记录,巡查地点包括站内各业务科室及市内及县区所有固定采血点和献血房车。

1.2 方法 2016 年度按照业务巡查计划针对 24 个采供血业务现场(包括市区各采血点,县区所有采血房车和采血车)累计巡查 86 次,平均间隔 3 个工作日巡查 1 次,共发现和纠正问题共计 57 项。按照人、机、料、法、环的因素对此 57 项问题进行分类汇总。

2 结果(表 1、图 1)

3 讨论

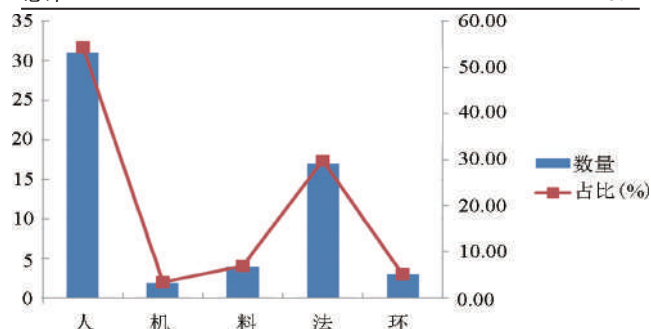
差错管理是血液质量管理的重要组成部分,血站开展血液采集工作时,由于其内部制度、相关人员的工作能力和业务素质不到位,使得献血与输血的过程中常常出现一些差错问题,而这些差错往往会成为严重影响采血质量管理工作中的阻碍因素^[2]。采供血工作由于行业的特殊性,要求必须最大限度地控制和减少差错的发生,在某种程度上可以反映质量管理体系的运行状况^[3]。本中心将岗位操作规范化和管理制度有效落实作为现场业务巡查的主要内容,就是为了及时发现影响或可能影响血液质量的差错隐患。从表 1 和图 1 可见 2016 年度业务巡查中发现问题涉及到的因素包括,人员操作(人)、设备(机)、物料(料)、业务流程(法)、环境(环)等各个方面。

在业务流程和人员操作方面,涉及“人”的因素出现的问题最多(31 项)占比最大(54.39%)。其中对献血者造成感染风险的问题 2 类 9 项,职业暴露方面问题共 2 类 4 项;涉及不规范操作问题共 5 类 7 项;涉及相关记录规范性方面问题 2 类 8 项。分析问题产生原因:1)岗位人员配置不足,随着中心采供血发展,血液采集制备量逐年上升,固定采血点不断增加,造成工作现场人员相对配备不足,在工作繁忙时一些执行细节容易被忽视。2)岗位人员培训不到位,业务科室对培训效果评估不全面,导致工作人员未能严格按照操作规范执行。3)相关 SOP 部分内容可操作性表述相对简单,岗位人员按照自己理解进行操作,致使操作规程的依从性不强,有章不循、有禁不止的问题时有发生。针对上述问题,应当遵循《血站质量管理规范》^[4]和《献血场所配置要求》^[5]要求,结合具体献血场所的日常献血人数,配置相应数量的岗位人员,尽量减少 1 人多岗现象;要加强人员业务流程及操作规范方面的回顾性培训,固化工作人员标准化操作的意识,进而改善低年资人员工作经验欠缺的局面;工作场所负责人加强巡视,提醒、督促人员操作规范化;在此基础上,应

延伸梳理各项操作规程文件,增强其可操作性,从文件要求方面提高工作人员的理解能力和执行依从性。

表 1 “人、机、料、法、环”诸因素涉及的 57 项具体问题

问题分类	问题	数量
“人”	对献血者造成感染风险	3
	采血中未执行“一巾一带”	6
	操作过程中未进行手消毒	2
	职业暴露方面	2
	没戴手套操作	2
	初检血样过多与橡皮堵接触	1
	不规范操作	1
	采血前未检查血袋	1
	贴签不符合要求	3
	安尔碘使用后未及时盖盖	1
	采血超时未有效处理	1
	分离后的红细胞与保养液混合操作	1
	不规范	1
	违反中心程序	1
	血液包装室操作台上放置水杯	7
	相关工作记录	1
	签字潦草与字模差别大	1
	科室培训	1
	科室培训内容知晓不全	1
	仪容仪表	1
合计		31
“机”	设备设置	1
	设备数量	1
合计		2
“料”	物料存放	2
	物料数量	1
	物料质量	1
	采血袋耗材放置位置不符合要求	1
合计		4
“法”	血液采集	2
	标本放置位置不符合	3
	运血箱太脏	1
	机采科采集血小板不能完全按照血	1
	液供应科计划进行	1
	血液制备	1
	悬红制备完成未摇匀	1
	去白悬红热合不严,出现漏血	1
	RH(-)洗涤红(机制品)发往临床	1
	导致收费为“0”	1
工作现场管理	血液供应科发现重度脂血较多,上	1
	游环节未能及时发现	5
	未及时清理工作现场	1
	工作现场无 84 消毒试纸条	1
合计		17
“环”	环境卫生	1
	水电保障	1
	环境温度	1
合计		3
总计		57



注:涉及“人”的因素出现的问题占比最大,涉及“法”的因素占比次之

图 1 业务巡查发现问题汇总分析

涉及业务流程方面的问题共 17 项,其中血液采集流程方面共 3 类 6 项,涉及血小板采集 1 项、全血采集 5 项;血液制备方面的问题 4 类 4 项;工作现场管理方面问题 3 类 7 项。由于血液保障部工作具有人员不固定,工作场所不固定,物料流动性较强的特点,工作人员之间不能做到面对面的交接班,这要求工作人员对现场管理制度要求有高度的依从性。对于血小板采集计划与供血科用血计划偏差较大的问题,需要 2 个科室之间加强沟通,在实践中摸索规律,达到既能满足辖区内临床需求、又能不过多采集并同时能保留住献血者的目的。在制备方面问题发现体现出:因工艺改进严谨性不足而影响制备流程,如将 Rh(-) 去白悬红制备成洗涤红细胞(机制品)发往临床导致收费为“0”等;环节把关不严进而影响血液成分质量(血液供应科发现重度脂血较多);反映出在流程改进的系统性控制方面有待提高。

涉及环境方面存在的日常管理问题,虽然不占较大比例,但直接关系到献血者现场感受,进而影响到是否再次献血的选择。提示责任科室做好献血场所设施日常维护的必要性,应加强巡查主动发现问题并及时解决,为献血者提供

舒适的献血环境。

综上所述,通过对上述发现问题进行收集整理,从“人、机、料、法、环”5 方面对问题发生因素加以分析,针对产生的原因给予改进对策建议,敦促科室对相关问题需要给予持续关注并采取相应措施,有助于进一步规范和改进业务流程,藉此促进血站采供血工作的持续改进,为临床提供合格的血液成分,为献血者提供良好的环境和服务。

参 考 文 献

- [1] 邹丽敏.血站差错管理文化.中国输血杂志,2016,29(09):1047-1049.
- [2] 程玲. 差错管理在供血日常质量管理中的作用.中国社区医师(医学专业),2012,27(9):334.
- [3] 袁海涛.差错管理在质量管理体系中的应用.中国农村卫生,2014,6(3):60-61.
- [4] 卫生部.血站质量管理规范.卫医发[2006]167 号.
- [5] 卫生部.献血场所配置要求(WS/T401-2012).卫通[2012]21 号.

(2017-02-14 收稿,08-10 修回)

本文编辑:夏玲

• 短篇论著 •

初筛血常规检测时间对单采血小板采集的影响*

李军 杨培 廖红梅 夏代全[△](重庆市血液中心 重庆 400015)

摘要: **目的** 探讨初筛血常规检测时间对单采血小板采集的影响。**方法** 收集单采血小板献血者初筛血样 44(人)份,分别在采样后 5、10、30 min 时运用血细胞分析仪进行血常规检测,并对各组 Hb、Hct、Plt 和 MPV 数据做统计分析。**结果** 采集献血者初筛血样后 5、10 及 30 min 分别检测:Hb(g/L)分别为 149.98±12.98 vs 149.73±13.18 vs 147.93±13.67, Hct(%)分别为 46.07±3.91 vs 46.00±3.94 vs 45.52±4.18, Plt(×10⁹/L)分别为 189.43±43.09 vs 192.84±44.03 vs 196.73±45.82 和 MPV(fL)分别为 7.94±0.74 vs 8.13±0.89 vs 8.36±0.73(P>0.05)。**结论** 单采血小板献血者初筛血样采集后 5-30 min, Hb、Hct、Plt 和 MPV 检测结果均无明显变化,但 Plt 呈现检测时间延后而有所增长;为降低献血者流失提高献血体验,建议初筛血样采集后放置 10 min 检测为宜。

关键词: 单采血小板;献血者;血常规检测;检测时间

中图分类号: R446.11 **文献标识码:** B **文章编号:** 1004-549X(2017)11-1291-03

Effect of routine blood test screening time points on apheresis platelets collection LI Jun, YANG Pei, LIAO Hongmei, XIA Daiquan. Chongqing Blood Center, Chongqing 400015. Corresponding author: XIA Daiquan.

Abstract: Objective To investigate the impact of screening routine blood test on apheresis platelets collection with different post sampling time points. **Methods** The pre-screening blood samples were collected from 44 apheresis platelets donors from Chongqing blood center. Routine blood tests were performed 5 min, 10 min and 30 min post collection by a hematology analyzer. The measurement results of Hb, Hct, Plt and MPV were selected for statistical analysis. **Results** The results for 5 min, 10 min and 30 min samples were: Hb(g/L): 149.98±12.98 vs 149.73±13.18 vs 147.93±13.67, Hct(%) 46.07±3.91 vs 46.00±3.94 vs 45.52±4.18, Plt(×10⁹/L) 189.43±43.09 vs 192.84±44.03 vs 196.73±45.82 and MPV (fL) 7.94±0.74 vs 8.13±0.89 vs 8.36±0.73 (P>0.05). **Conclusion** There was no significant change in the results of

Hb, Hct, Plt and MPV in the selected time point range and no obvious effect on apheresis platelets collection were found. However, the Plt value increased with prolonged time. Therefore, we recommend a time point of 10min post collection in an effort to reduce donor loss and improve donation experience.

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.11.025

* 基金项目:重庆市卫生计生委医学科研计划项目面上项目(2016MSXM110);△通信作者:夏代全(1962.07-),男,主任技师,主要从事血液安全与管理的研究,电话:023-89887313, Email:cqssxh@126.com

Key words: apheresis platelets; blood donor; blood routine test; detection time

我国医疗水平的迅速发展,使得临床对血小板使用量日趋增多。与手工血小板相比,单采血小板具有浓度高和纯度高等优势,不仅极大提高了血小板临床应用的效果,而且还有效节约了献血者宝贵的血液资源,因而广受临床及采供血机构的认可^[1-2]。然而和全血相比,目前我国单采血小板的献血率仍较低,这除了人们对单采血小板的认识不足外,也与对单采血小板献血者有更高的要求(包括更多的检测项目、更长的采血时间等)有关。如拟捐献单采血小板的献血者须作血常规检测,以之判断是否能捐献单采血小板、评估捐献的总量和选择适当的血细胞分离机来采集。目前,血细胞分析仪已广泛运用在血站单采血小板献血者的前端筛查。虽然临床研究已证实影响血常规检测结果准确性的多种因素中,血样采集后到检测前放置的时间是最重要的因素,并提出血样采集后 10 min 检测的结果较为接近体内的真实情况^[3-4];但是为缩短单采血小板献血者的等候时间,血站在前端筛查时初筛血样放置时间<10 min 即开始血常规检测的情况时常发生,这是否会对单采血小板的采集造成影响?我们根据拟捐献单采血小板献血者前端筛查实际情况,在初筛血样采集后室温静置不同时间后做血常规检测,分析比较放置时间对单采血小板采集的影响,报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2014 年 12 月至 2016 年 1 月随机选取符合《献血者健康检查标准》、在本中心捐献单采血小板的 44 名献血者,年龄 22~45(33.43±6.94)岁,男性 26 名、女性 18 名,均为固定单采血小板献血者,按照《全国临床检验操作规程》抽取其初筛血样 2mL/(人)份(EDTA-K₂抗凝),于室温静置≤30 min。

1.2 试剂与仪器 血细胞分析仪(Medonic CA-620,瑞典 Medonic);试管(编号 KJ020K2E,规格 Φ13 mm×75 mm,采血量 2 mL,添加剂 EDTA-K₂,江苏康健)。

1.3 单采血小板献血者血常规检测 运用血细胞分析仪对上述室温静置的初筛血样分别于 5、10 及 30 min 取样检测 1 次血常规;收集其中血红蛋白(Hb)、红细胞压积(Hct)、血小板计数(Plt)和血小板平均体积(MPV)3 次(组)检测结果数据做比较。

1.4 统计学分析 采用 IBM SPSS 18.0(Chicago, USA)统计软件包,所得数据先做正态性检验,符合正态分布的数据用“均数±标准差($\bar{x} \pm s$)”表示,各组间数据比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果(表 1)

表 1 单采血小板献血者初筛血样在室温静置不同时间后检测结果比较 ($n = 44, \bar{x} \pm s$)

	5 min	10 min	30 min	F
Plt($\times 10^9/L$)	189.43±43.09	192.84±44.03	196.73±45.82	0.30
Hb(g/L)	149.98±12.98	149.73±13.18	147.93±13.67	0.31
Hct(%)	46.07±3.91	46.00±3.94	45.52±4.18	0.25
MPV(fL)	7.97±0.76	8.13±0.89	8.36±0.73	2.76

注: $P > 0.05$

3 讨论

相对于捐献全血的献血前筛查,单采血小板的筛查更为复杂。不仅要达到采集全血要求,血常规检测结果中还须为 $150 \times 10^9/L \leq Plt < 450 \times 10^9/L$ 和 $Hct \geq 0.36$,其中 Plt、Hb、Hct 和 MPV 检测结果的准确性直接影响单采血小板的采集^[5]。随着临床对单采血小板的需求量日益增加,各级血站也再不断加大人力物力的投入,但随着捐献单采血小板献血者人数的增加,反过来也加大了血站的工作压力。虽然本组数据显示,单采血小板献血者初筛血样在采集后放置 5~30 min 时 Plt、Hb、Hct 和 MPV 的检测结果相近($P > 0.05$),基本可以反应献血者体内真实的情况,不影响单采血小板的采集;但是从本组数据中也可以从中看出,Plt 随着血样静置时间延长,所检测的结果有所升高。这是因为血小板黏附、聚集、破坏等诸多因素,常导致血细胞分析仪检测 Plt 出现假性偏低的情况^[6]。采集献血者初筛血样时,当血液流入试管(含 EDTA-K₂抗凝剂)内,其外环境发生改变使血液中的血小板形态发生一系列改变,构成了血小板的可逆聚集^[7];如此时立即进行血常规检测,聚集的血小板还没有解聚易被血细胞分析仪误认为红细胞(聚集的血小板体积与正常红细胞体积相近),因而出现不同程度血小板假性偏低和红细胞假性升高的情况,随着放置时间的延长,血样与试管内抗凝剂混匀愈发充分,使相互缠绕的血小板发生解聚^[8],此时所测得的 Plt 会有所升高(表 1)。因此,若初筛血样采集后放置时间不足,所测得的 Plt 假性偏低的结果可能造成部分合格的单采血小板献血者流失或影响其再次捐献血小板的主动性和积极性^[9];同时可能无谓地增加单采血小板献血者采集期间的处理总量和抗凝剂使用量,平添出现献血不良反应的风险^[10-11]。这样不但降低了献血者的献血体验,也不利于单采血小板献血者的保留与招募。

综上,为降低献血者流失、改善单采血小板献血者的献血体验,我们建议在初筛血样采集后放置 10 min 再检测为宜。

参考文献

- [1] 吕毅,郝宝岚,王艳,等.手工分离血小板与单采血小板质量及输注疗效的对比研究.中国输血杂志,2008,21(9):690-692.
- [2] 陈侠英.机采血小板发生献血反应原因分析及预防.护理实践与研究,2008,5(11):116-118.
- [3] 孙家祥,李艳.末梢血静置时间对血小板检测结果的影响.中国实用医药,2013,8(27):21-22.
- [4] 李恒.末梢血放置时间对血常规检测结果的影响.检验医学与临床,2015,12(23):3609-3610.
- [5] 李军,卢树培.单采血小板冲红的原因及预防措施.现代医药卫生,2016,32(20):3249-3251.
- [6] 倪军,黄爱军,张燕,等.急诊血常规检测结果回报时间分析.临床检验杂志,2013,31(2):151-152.
- [7] 刘晓玲,胡宏章.不同放置时间静脉血的血小板计数分析.现代临床医学,2011,37(4):277-278.
- [8] 朱清红,陈厚娣,邵玲.静脉血放置时间对血小板计数的影响.检验医学与临床,2013,10(5):598-599.

• 个例报告 •

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[△] 杨鑫 黎欢(成都军区总医院 输血科, 四川 成都 610083)

摘要:目的 了解血栓性血小板减少性紫癜(TTP)的临床特征、诊断要点和治疗方法。方法 通过 2 例经血浆置换成功治疗 TTP 的案例分析并查阅相关文献,探讨血浆置换在 TTP 治疗中的作用。结果 2 例 TTP 患者经过连续 13 次的血浆置换并辅助其他抢救治疗,最终痊愈出院,出院后复查 Plt、Hb、LDH、IBIL 等检查指标,均接近或达到正常水平,随访无复发。结论 TTP 患者病情危重,病死率高,且易漏诊或误诊,一旦确诊或高度怀疑,及早进行血浆置换治疗,对降低死亡率,提高患者生存质量至关重要。

关键词:血浆置换;血栓性血小板减少性紫癜;输血

中图分类号:R457.1 R558⁺2 文献标识码:B 文章编号:1004-549X(2017)11-1293-03

Plasma exchange treatment for thrombotic thrombocytopenic purpura: a report of two cases YANG Junlong, XIAO Jie, PENG Tao, YANG Xin, LI Huan. Department of Blood Transfusion, Chengdu Military General Hospital, Chengdu 610083, China. Corresponding author: PENG Tao

Abstract: Objective To understand the clinical characteristics, diagnosis and treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). Methods Two recurred cases of TTP caused by plasma exchange were analyzed and relevant literature was consulted to explore the role of plasma exchange in the TTP treatment. Results Two patients with TTP recovered and discharged eventually through 13 consecutive plasma exchange therapies and other rescue treatment. The patients' indexes such as Plt, Hb, LDH, IBIL, etc, were reviewed. The results were close to or reached normal levels. They were followed up without recurrence. Conclusion TTP patients are in a critical condition, have a high case fatality rate, and easily miss diagnosis or misdiagnosis. Once diagnosed or highly suspected, plasma exchange therapy should be administered as early as possible, which is very important to reduce the mortality rate and improve patient quality of life.

Key words: plasma exchange; thrombotic thrombocytopenic purpura; blood transfusion

血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)是 1 种罕见的,以广泛微血管血栓形成和血小板减少为主要病理特征的临床危重症。主要临床表现为血小板减少性紫癜、微血管病性溶血性贫血、神经系统症状、发热及肾脏损害。该病起病急,病情凶险,且常误诊为其他血栓性疾病,如不及时治疗,病死率可达 90%。为提高临床医师对 TTP 的认识,避免漏诊、误诊,及时有效的抢救患者生命,本文报道 2 例经血浆置换成功治疗血栓性血小板减少性紫癜病例,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 TTP 的诊断基于临床表现五联征:微血管病性溶血性贫血、血小板减少、神经系统症状、发热和肾功能损害。诊断 TTP 必须且至少具备的 2 条标准是微血管病性溶血性贫血和血小板减少,并且排除其他引起这 2 种症状的

疾病^[1]。

1.2 临床资料 病例 1:患者,女,44 岁,因撞伤在外院输血血小板后“突发抽搐,伴意识障碍,呼之不应”转入我院,入院前全身皮肤瘀斑、瘀点 2 月余,入院后查体:体温:36.8℃,血压 122/80 mmHg,心率 86 次/min,急性病容,精神差,呼之有反应,全身皮肤瘀斑、瘀点,病理反射(-),头颅 CT 未见异常。实验室检查血常规:RET% 14.02%,WBC 4.26×10⁹/L, RBC 1.36×10¹²/L、Hb 42 g/L,Plt 2×10⁹/L;外周血涂片可见少量 RBC 碎片;骨髓涂片提示:溶血性贫血;Coombs 试验(-);TEG 与凝血功能:PT、APTT 正常,D-二聚体 4.97 mg/L,凝血因子功能正常,血小板功能低下;间接胆红素 40.8 μmol/L,肌酸激酶 1 210 IU/L,LDH 1 152 IU/L;自身免疫抗体:抗核抗体(IIF)(+)1:100、抗-SSA+++、抗-RO52+++;血液病检查 ADAMTS13 活性 0%,ADAMTS13 抑制物阳性;明确诊断:血栓性血小板减少性紫癜、未分化结缔组织病、肺部感染。

病例 2:患者,女,51 岁,因“皮肤黏膜瘀斑瘀点半月余,突发神志不清”入院。入院后查体:体温:37.7℃,血压 116/

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.11.026

[△]通信作者:彭涛(1971.12-),男,博士,副主任技师,主要从事临床输血管理,电话:028-865070839,Email:tao-1226@126.com

[9] 陈涵薇,林卉,谢松丽. 武汉地区单采血小板献血者招募、保留策略. 中国输血杂志, 2015, 28(7): 80-82.

[10] 邱春艳,陈向东. 机采血小板献血反应荟萃分析. 中国输血杂志, 2014, 27(1): 65-68.

[11] 杜红梅. 单采血小板献血者发生不良反应个体影响因素分析. 中国输血杂志, 2011, 24(11): 951-952.

(2017-08-16 收稿,12-14 修回)

本文编辑:蔡辉

79 mmHg, 心率 75 次/min, 患者呈嗜睡状, 急性病容, 全身皮肤轻度黄染、水肿, 四肢多处瘀斑, 双侧小腿严重, 病理反射(-), 头颅 CT 未见异常, 胸部 CT 提示肺部感染。实验室检查血常规: RET% 12.9%, WBC $9.9 \times 10^9/L$, RBC $2.12 \times 10^{12}/L$, Hb 68 g/L, HCT 20.4%, Plt $8 \times 10^9/L$; 外周血涂片查见部分 RBC 碎片, RBC 形态大小不均; 骨髓涂片提示: 血小板减少, 溶血性贫血; Coombs 试验(-); TEG 与凝血功能: PT、APTT 正常, D-二聚体 1.37 mg/L, 凝血因子功能正常, 纤维蛋白原功能低下, 血小板功能低下; 肝肾功: 钾 3.2 mmol/L、氯 98.7 mmol/L、尿素 7.24 mmol/L、内生肌酐清除值 78.20 mL/min、间接胆红素 63.06 $\mu\text{mol/L}$, LDH 1 300.7 IU/L; 自身免疫抗体: 抗核抗体(IIF)(+) 1:100、抗-SSA+++、抗-RO52+++; 尿常规: 隐血 2+、尿胆原 1+; 血液病检查 ADAMST13 活性 0%, ADAMST13 抑制物阳性。明确诊断: 血栓性血小板减少性紫癜、肺部感染。

1.3 治疗方法

1.3.1 血浆置换治疗 采用双针连续流动式离心机 CS-3000plus 血细胞分离机, 取患者肘正中静脉穿刺, 中心静脉置管, 用病毒灭活新鲜冰冻血浆作置换液, 置换速度(40-55) mL/min, 每次置换血浆量 1 500-2 200 mL, 每日 1 次, 根

据患者的 Plt、Hb 和临床症状的缓解程度来判断疗效。至患者临床症状消失, Plt 和 Hb 稳定上升后停止血浆置换, 继续其他辅助治疗措施。

1.3.2 其他治疗 在血浆置换治疗的同时给与糖皮质激素及丙种球蛋白冲击, 输注血浆, 抗感染, 抑酸, 止血, 保肝、环孢素免疫抑制剂等对症支持治疗。

2 结果

2 例 TTP 患者经过确诊, 积极给与血浆置换联合糖皮质激素治疗。均经过连续 13 次血浆置换, 每次置换血浆量 1 500-2 200 mL, 患者 1 由于病情较重, 之后继续输注血浆, 共使用病毒灭活血浆 27 300 mL, 输注去白细胞红细胞悬液 8 U, 患者 2, 共使用病毒灭活血浆 24 200 mL, 输注去白红细胞悬液 4 U, 在治疗至 8 d 时体温升高 38.9℃, 导致血小板曾一度下降, 予美平抗感染、丙种球蛋白治疗, 患者体温症状好转。患者 1 和患者 2 分别经过 20 d、17 d 的治疗, 临床症状逐渐缓解、消失, 神志清楚, Plt、Hb 逐渐上升, RET%、LDH、IBIL 等各项检查指标趋于正常, 出院后继续用药治疗及随访, 定期来院复查。患者血浆置换治疗前后相关指标比较, 见表 1, Plt 和 Hb 情况见图 1-2。

表 1 2 例 TTP 患者血浆置换治疗前后相关指标比较

项目	RET%	Plt($\times 10^9/L$)	Hb(g/L)	LDH(IU/L)	IBIL($\mu\text{mol/L}$)	临床症状
患者 1 治疗前	14.02	2	42	1 152	40.8	意识障碍、精神欠佳、瘀斑瘀点
治疗后	5.16	71	101	185	6.8	症状缓解、神志清楚
1 月后复查	1.18	93	116	159.1	5.8	症状消失、痊愈
患者 2 治疗前	12.9	8	68	1 300.7	63.06	神志不清、精神差、瘀斑瘀点
治疗后	7.79	124	99	295	18.3	症状缓解、神志清楚
2 周后复查	5.25	136	107	260	12.8	症状消失、痊愈

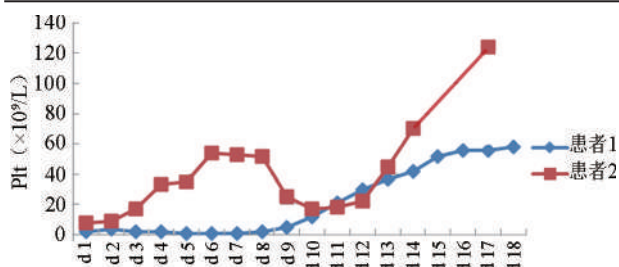


图 1 2 例 TTP 患者血浆置换治疗后 Plt 情况

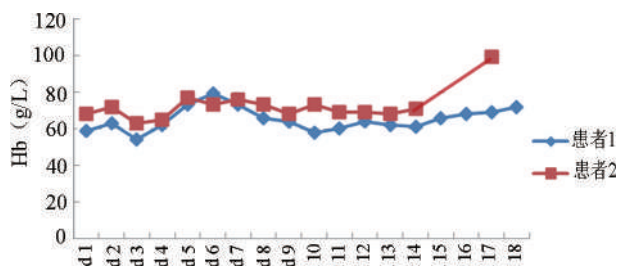


图 2 2 例 TTP 患者血浆置换治疗后 Hb 情况

3 讨论

TTP 病因及发病机制: TTP 是 1 种以广泛微血管血栓形成成为病理特征的临床危急重症, 其发病率约每年 4-6/百万人群, 男女比例约为 1:2^[2], 分为先天性和获得性两大类, 获得性 TTP 分为特发性和继发性, 特发性无明显诱因, 而继发性多由自身免疫性疾病、妊娠、恶性肿瘤及造血干细胞移植

等引起^[2]。TTP 发病机制与血管性血友病因子裂解蛋白酶(ADAMST13)的活性密切相关, 当 ADAMST13 活性<10%时, 就可能导致 TTP 的发生^[3-5], 在 TTP 诊断与治疗的专家共识中, 将 ADAMST13 活性及其抑制物水平纳入 TTP 诊断指标^[5]。

TTP 诊断: 主要依据患者临床表现和实验室检查。典型的临床表现为血小板减少性紫癜、微血管病性溶血性贫血、神经系统症状、发热及肾脏损害(称为五联症)。出现典型“五联症”的患者仅占 20%-40%, 多为疾病晚期, 大多数患者(60%-80%)表现为前三项症状(称为三联症)^[5]。TTP 早期, 患者可能仅表现血小板减少性出血和微血管病性溶血, 临床症状因累及心、肺、消化道和原发疾病, 干扰 TTP 相关表现, 而延误 TTP 治疗。实验室检查主要有: 血常规检测 Plt 显著减少和 Hb 降低, 网织红细胞增高, 外周血增多的破碎红细胞是 TTP 重要诊断依据; LDH 水平升高和 Plt 降低在早期与病情变化一致, 是 TTP 疗效判断和复发监测的敏感指标; ADAMST13 活性对 TTP 的诊断和鉴别具有重要意义, 然而许多单位没有开展此项目, 研究人员建立了 1 个预测 ADAMST13 活性缺陷的 PLASMIC 评分系统, 将 Plt< $30 \times 10^9/L$, 肌酐<2.0 mg/dL, 国际标准化比值 INR<1.5, MCV<90 fL, 及溶血确定为高预测性指标, 患癌史和造血干细胞移植或实体器官移植确定为高阴性预测指标, 与临床评估相结合, 有助于 TTP 的快速诊断^[6]。其它实验检查包括: 肝肾功、Coombs 试验、骨髓涂片、自身免疫性抗体、及凝血功能和

TEG 检查等。鉴别诊断主要排除弥散性血管内凝血(DIC)、特发性血小板减少性紫癜(ITP)、溶血性尿毒综合征(HUS)、自身免疫性溶血性贫血、Evan 综合征等。

TTP 治疗:主要是以血浆置换(plasma exchange, PE)联合糖皮质激素进行治疗。明确诊断或高度怀疑为 TTP 就该立即进行 PE,特别是对意识障碍、突发昏迷的 TTP 患者,经过 PE 治疗,病死率由未及时治疗的 90%降低至 8%~30%^[7]。PE 治疗不仅能及时补充患者体内缺乏的 ADAMST13 活性,还能清除 ADAMST13 抗体、血小板聚集因子和 ULvWF 等。美国输血协会(AABB)建议:TTP 患者每天进行 PE 治疗,直到 Plt $>50\times 10^9/L$,结合患者病情及实验室检查调整治疗次数,当 Plt $>100\times 10^9/L$ 时,RBC 和 Hb 稳定上升时可停止 PE 治疗^[8]。本院 2 例患者在经过 13 次血浆置换后,病情逐渐稳定,Plt 和 Hb 逐渐上升,在 Plt $>50\times 10^9/L$ 即停止 PE 治疗,输注血浆并监测各项指标,节约了血液资源。TTP 的输血治疗:在 PE 治疗时应及时检测血常规和凝血,若凝血功能障碍,及时输注冷沉淀,预防大出血;PE 治疗停止后可输注新鲜冰冻血浆;若因溶血出现显著贫血,可输注洗涤红细胞或去白红细胞悬液,但应及时监测肾脏功能;TTP 为血小板输注的禁忌症,输注血小板可能会加剧微血管血栓的病变,使病情恶化,全血因含有大部分血小板成分,也禁止输注。糖皮质激素能够抑制患者自身抗体的产生,减少 ADAMST13 抗体的生成;为了提高治疗效果还可使用免疫抑制剂支持治疗。对于难治性和复发型 TTP 患者,可采用利妥昔单抗(RTX)联合 PE 进行治疗,利妥昔单抗能快速清除血液循环中的 B 淋巴细胞,减少抗体生成和 PE 次数,缩短病程,降低 TTP 患者的复发率^[9-10]。其他辅助治疗包括保肝、保护胃黏膜、抗感染、营养支持等对症治疗。

综上所述,为避免临床上对 TTP 的漏诊误诊^[11],及时有效的抢救患者生命,本文通过 2 例经血浆置换成功治疗 TTP 的案例分析并结合文献,建议:对于 TTP 患者,明确诊断或高度怀疑时,立即进行连续的血浆置换治疗,联合其他辅助治疗措施,可明显降低患者的病死率,提高治疗效果。

参 考 文 献

- [1] 张之南,沈悌.血液病诊断及疗效标准.3 版.北京:科学出版社,2007:176-181.
- [2] 余文芳,陆元善.血栓性血小板减少性紫癜病案分析——附 2 例报告.中国输血杂志,2015,28(8):984-985.
- [3] Heesun J. Rogers, Charles Allen. Thrombotic thrombocytopenic purpura: The role of ADAMTS13. Cleveland Clinic Journal Of Medicine, 2016, 83(8):597-603.
- [4] Xiuli Zou, Tiejun Wu, Xihong Zhang. Thrombotic thrombocytopenic purpura successfully rescued by plasma exchange in the ICU: A report of two cases. Experimental And Therapeutic Medicine. 2016,12(1):329-332.
- [5] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组.血栓性血小板减少性紫癜诊断与治疗中国专家共识(2012 年版).临床血液学杂志,2012,33(11):983-984.
- [6] Bendapudi PK, Hurwitz S, Fry A, et al. Derivation and external validation of the PLASMIC score for rapid assessment of adults with thrombotic microangiopathies: a cohort study. Lancet Haematol, 2017 (17):S2352-3026.
- [7] 张军,顾健.血栓性血小板减少性紫癜发病机制及治疗进展.临床血液学杂志,2016,29(1):73-76.
- [8] 陈妙婵,蔡葵,容伯芬.血浆置换治疗血栓性血小板减少性紫癜的血液学指标及临床分析.广州医药,2013,44(1):17-18.
- [9] 刘丹,汪涯雅,李海明,等.低剂量利妥昔单抗治疗难治性血栓性血小板减少性紫癜 2 例并文献复习.临床血液学杂志,2014,27(5):418-421.
- [10] 崔静,朱铁楠,邹农,等.利妥昔单抗治疗难治及复发性血栓性血小板减少性紫癜的疗效和安全性.中国医学科学院学报,2013,01:116-120.
- [11] 赵妍,孟庆义.血栓性血小板减少性紫癜二例误诊并文献复习.临床误诊误治,2013,26(8):16-19.

(2016-10-20 收稿,2017-04-19 修回)

本文编辑:李宜蔓

《中国输血杂志》郑重声明

尊敬的各位业界同仁:

因近來时有热心读者作者举报,网上出现假冒《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。

本刊特此郑重声明: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 ·

一例抗-Ce、抗-M 致交叉配血困难的分析

赵杨 朱祥明 苏品臻 车忠民 罗臻(云南昆明血液中心,云南 昆明 650106)

摘要:目的 为 1 例 ABO 血型正反定型不一致、抗体筛查阳性、重度贫血患者筛选交叉配血合适的红细胞制品,改善其贫血症状。**方法** 采用血型血清学方法进行 ABO 血型、Rh 血型及 MNS 血型鉴定试验,直接抗人球蛋白试验,不规则抗体筛查与抗体鉴定试验,抗体效价测定试验,吸收放散试验及交叉配血等试验。**结果** 患者血型为 B 型,血清中检出抗-Ce、抗-M;从 368 位无偿献血者中为患者筛选到 C、e、M 抗原均为阴性者 5 人(7.0 U 悬浮红细胞),经交叉配血相合,患者输注悬浮红细胞后,无不良反应。**结论** 患者体内有 2 种以上联合血型抗体时将增加筛配血液制品的难度和风险,为保障临床输血安全,采供血机构应建立特殊红细胞血型抗原表型无偿献血者资料库,对献血者开展定期关爱、随访、联络和保留工作,对临床紧急抢救患者生命,安全有效地输血有重要意义。

关键词: Rh 血型; MNS 血型; 抗-Ce; 抗-M; 交叉配血困难

中图分类号: R457.1¹ **文献标识码:** B **文章编号:** 1004-549X(2017)11-1296-03

A case analysis of cross-modality matching with anti Ce and anti M: difficulties and solutions ZHAO Yang, ZHU Xiangming, SU Pincan, CHE Zhongmin, LUO Zhen. Yunnan Kunming Blood Center, Kunming 650106, China

Abstract: **Objective** To obtain optimal red blood cells for a patient with ABO discrepancy, positive irregular antibody screening results and severe anemia in an effort to improve the condition of the patient by reducing anemia symptoms. **Methods** A series of tests were performed, including serological methods of ABO typing, Rh typing and MNS antibody identification, DAT, irregular antibody screening and antibody identification, antibody titer tests, absorption-elution tests and cross-matching. **Results** The patient was confirmed blood type B with anti Ce and anti M in the serum. 7.0 U suspended red blood cells from 5 donors of negative antigens to C, e and M were selected from 368 donors and no adverse reactions were observed after transfusion. **Conclusion** The difficulty and risk of blood products screening tend to increase if patients develop more than 2 kinds of compound irregular antibodies. For safety concerns, blood collection agencies should establish special blood donor database, implement care, follow-up contact and retention for blood donors, which presents crucial significance to life-saving clinical applications while assures safe and effective transfusion.

Key words: Rh blood group; MNS blood group; anti-Ce; anti-M; difficulty of cross matching

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者,女,39岁,G₂P₂,2016年11月初,因不明原因贫血在某医院输注悬浮红细胞9.0U,单采血小板2个治疗量。2016年12月中旬因全血细胞减少、重度贫血再次入院治疗。患者RBC 0.88×10¹²/L, Hb 33 g/L, Plt 14×10⁹/L,需要紧急输血以改善贫血症状,医院输血科因交叉配血不合,遂将标本送至本科室进行检测。

1.2 仪器与试剂 KA2200型血型血清学专用离心机(日本KUBOTA公司),单克隆抗-A、抗-B(批号20151121)、抗-C(批号20153001)、抗-c(批号20153101)、抗-E(批号20163201)、抗-e(批号20153301)、抗-M(批号20160722)、抗-N(批号20151204)血型定型试剂、抗人球蛋白试剂盒(抗IgG+C₃d;批号20165002)、ABO定型试剂红细胞(批号20161215)、不规则抗体筛查试剂盒(批号20167035)、2-巯基乙醇(2-Me)(批号20157702)、改良凝聚胺试剂盒(批号20167502)均购自上海血液生物医药有限责任公司;抗-D(英国Millipore公司,批号BMH1506C);抗-Fy^a(批号

8000219855)、抗-Fy^b(批号8000217565)及谱细胞(荷兰Sanguin公司,批号8000233387);ABO、RhD血型定型检测卡(批号20160803)、抗人球蛋白检测卡(批号20161104)及配套孵育器和离心机购自长春博迅生物技术有限责任公司,恒温水浴箱(上海博迅实业有限公司)。所用试剂均在有效期内,严格按照说明书操作。

1.3 方法 ABO血型正反定型、Rh血型、不规则抗体筛查与抗体鉴定、直接抗人球蛋白试验、吸收放散试验及抗体效价测定、交叉配血等试验,采用试管法、微摇凝胶法等。各方法均按照《全国临床检验操作规程》^[1]或试剂说明书操作。

2 结果

2.1 ABO血型 正定型为B型,反定型Ac、Bc、Oc均凝集,正反定型不一致(表1);Rh血型:DccEE;NN血型:NN;P血型:P1;Duffy血型:Fy(a+b-)。

表1 微柱凝胶法 ABO 正反定型结果

	正定型			反定型			自身对照
	-A	-B	-D	Ac	Bc	Oc	
卡	0	4+	4+	4+	2+	2+	0

2.2 直接抗人球蛋白试验 抗IgG+C₃d为阴性。

2.3 不规则抗体筛查与抗体鉴定

2.3.1 患者血清与不规则抗体筛查细胞采用试管法盐水介
质、凝聚胺介质反应 试验结果表明患者血清中存在 IgM 和

IgG 类不规则抗体(表 2)。

表 2 患者血清与筛查细胞反应结果

	Rh-hr					Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS					结果	
	C	D	E	c	e	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P1	M	N	S	s	IS	凝聚胺	
I	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	4+	3+	
II	+	+	0	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	+	4+	3+	
III	0	+	+	+	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	3+	2+	
Pc																	0	0	

2.3.2 患者原血清和经 2-Me 处理后血清与谱细胞采用试
管法盐水介质、抗人球蛋白卡反应结合患者血型和不规则抗
体筛查及抗体鉴定试验结果 考虑患者血清中可能存在针

对 C、e、M 抗原的 IgM 和 IgG 类抗-C、抗-e 或抗-Ce 合并抗-M,需进一步确定(表 3)。

表 3 患者血清及放散液与谱细胞反应结果

序号	Rh-hr					Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS					原血清		2-Me 处理		放散液
	C	D	E	c	e	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P1	M	N	S	s	IS	卡	IS	卡	Liss-IAT	
1	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	4+	4+	0	3+	3+s	
2	+	+	0	0	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	0	+	4+	4+	0	3+	3+s	
3	0	+	+	+	0	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	+	2+s	2+	0	0	0	
4	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	4+	3+	0	2+	2+	
5	+	0	0	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	4+	4+	0	3+	3+	
6	0	0	+	+	0	+	+	+	0	0	0	+	+	0	+	+	2+s	2+	0	0	0	
7	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	4+	4+	0	3+	3+	
8	0	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	3+	3+	0	2+	3+	
9	0	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	4+	4+	0	3+	3+	
10	0	0	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	0	+	4+	4+	0	3+	2+s	
11	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	4+	4+	0	2+s	2+s	
12	W	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	2+s	2+	0	W	W	
13	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	4+	4+	0	3+	3+	
14	0	+	+	+	0	0	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0	
15	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	4+	4+	0	3+	3+s	
16	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	4+	3+	0	2+s	3+	
Pc																	0	0	0	0	/	

注: +=positive; 0=negative; W=weak; s=strong; /=not tested

2.4 吸收放散试验及抗体效价测定 分别选择 B 型 DC-
Cee、NN 红细胞和 B 型 dccee、NN 红细胞各 1 mL 与患者血清
在 37℃ 吸收 1 h,吸收后的血清分别与两种红细胞反应均为
阴性,表明可能存在的抗-Ce 或抗-e 已被完全吸收;吸收后的
血清和 C 抗原相关的 5 号 dCCee、11 号 DCCEe、12 号 DCeEE
谱细胞反应也均为阴性,表明患者血清中不存在单特异性
抗-C;将与 B 型 dccee、NN 吸收后的红细胞进行 45℃、10 min
热放散试验,对放散液进行抗体特异性鉴定(表 3),通过试
验结果排除单独存在抗-C 和抗-e 的可能性,最终确定为抗-
Ce 联合抗体。选择 O 型 DCcEe、NN 红细胞和 O 型 dccEE、
MM 红细胞,分别测定抗-Ce 联合抗体和抗-M 效价:IgM 抗-
Ce 效价为 64;IgM 抗-M 效价室温为 16、4℃ 为 32、37℃ 为 8;
IgG 抗-Ce 效价为 512;IgG 抗-M 效价为 8。

2.5 交叉配血试验 选用抗-C、抗-e、抗-M 血清从 368 位无
偿献血者中筛选到 B 型 DccEE、NN 悬浮红细胞 5 袋,共
7.0 U,采用盐水介质、凝聚胺介质和微柱凝胶卡进行交叉配
血试验,主、次侧均无凝集、无溶血反应,配血相合,患者输注
后未发生不良反应。

3 讨论

不规则抗体是指除 ABO 血型系统以外的其他抗体,主

要经输血或妊娠等免疫刺激产生,由于女性在妊娠、流产或
输血等因素影响下,机体受到免疫刺激的机会高于男性,因
此女性的不规则抗体检出率高于男性。不规则抗体的阳性
率与输血次数和妊娠次数有关,输血次数或者妊娠次数越
多,不规则抗体阳性率越高^[2]。Rh 血型系统在输血医学中
的重要性仅次于 ABO 血型系统,Rh 血型抗体在免疫性抗体
中占有绝对的高比例,不仅引起输血反应的几率高,且反应
也严重。有研究对 29 808 大样本人群受血患者进行不规则
抗体筛查,其中 89.2%的不规则抗体产生来自 Rh 系统^[3],免
疫性抗-Ce 可能引起轻度到中等程度新生儿溶血病及溶血性
输血反应。MNS 血型系统也是一个较为复杂性和多态性的
血型系统,其复杂性仅次于 Rh 血型系统。有学者研究表明,
由于 MNS 系统中 M 表型分布频率明显低于 N 表型,故更易
产生抗-M,Rh、MNS 和 Lewis 血型系统是产生不规则抗体的
3 大主要系统,占 69.66%(含联合抗体)^[4],抗-M 在引起
ABO 血型鉴定困难与交叉配血不合的抗体中比较常见,约占
51.5%^[5]。一般认为抗-M 通常是天然抗体,但也有证据表
明,输血^[6-7]或儿童感染了细菌^[8]可以刺激抗-M 的产生。大
多数的同种异体抗-M 在 37℃ 不发生反应,没有临床意义,在
实际输血工作中一般都被忽略,但当抗-M 在 37℃ 有活性时,
抗-M 能引起早产、死胎、新生儿溶血病及配血不合,为避免

可能引起的直接和延迟性输血反应,就要选择交叉配血相容的血液进行输血^[9]。

综上所述,本例患者经医院初步诊断为再生障碍性贫血,受妊娠和输血等免疫因素的影响,患者体内产生了高效价的两种复合抗体,使得寻找相合的血液特别困难,为了抢救患者的生命,我们将成品库的所有 B 型悬浮红细胞进行逐一筛选,在 368 袋血液中为患者筛配到 C、e、M 抗原均为阴性的悬浮红细胞 5 袋(5/368, 1.36%)。当患者体内存在两种和/或两种以上抗体时,会对筛配血液制品的工作造成极大的困难和挑战,对于今后的工作,本着争分夺秒抢救生命为第一要务地原则,我们可以参考 2014 年中国医师协会输血科医师分会、中华医学会临床输血学分会联合发布的《特殊情况紧急抢救输血推荐方案》^[10]来实施紧急抢救用血应急方案;作为采供血机构,为了较地向临床提供输血技术服务,一方面,对于本地区较常出现的抗-D、抗-E、抗-Ec、抗-Ce、抗-e、抗-C、抗-M、抗-P1、抗-Le^a、抗-Le^b、抗-JK^a、抗-JK^b等抗体,应常规储备相应试剂供筛配抗原时使用;另一方面,可以在日常工作中对献血者进行上述抗原谱的筛选,尝试建立相应红细胞血型抗原表型的献血者资料库,储备少量 O 型、Rh 血型系统抗原、MNS 血型系统抗原表型的冰冻红细胞以备不时之需。同时,对资料库中的献血者开展定期随访、联络和关爱工作,将对保障临床紧急抢救患者生命、安全有效地输血有重要意义。

参 考 文 献

[1] 尚红,王毓三,申子瑜,主编.全国临床检验操作规程.4 版,北

京:人民卫生出版社,2015:118-139.

- [2] 李慧,徐焕铭,张毅,等.输血前患者不规则抗体筛查及鉴定结果分析.中国实验血液学杂志,2015,23(3):861-865.
- [3] 杨秀华,杨惠宽,黄建云,等.不规则抗体筛查分布及其临床意义.中国输血杂志,2014,27(9):899-901.
- [4] 曹国平,罗云,丁婧,等.234 例不规则抗体性质分类与临床输血对策.中国输血杂志,2015,28(7):809-811.
- [5] 何华庆,李国良,韩玲,等.抗-M 致献血者 ABO 血型鉴定正反定型不符分析.实验与检验医学,2015,3(3):383-384.
- [6] Freiesleben E, Knudsen EE. A human incomplete immune anti-M In: P.H. Andresen. Papers in Dedication of His Sixtieth Birthday. Copenhagen: Munksgaard, 1957: 26-31.
- [7] Branch DR, McBroom R, Jones GL. Discrepant in vitro versus in vivo interaction of M-positive donor red cells with IgG1 anti-M. Rev Franc Transfus Immuno-Hemat 1983, 26: 565-572.
- [8] Kao YS, Frank S, de Jongh DS. Anti-Min children with acute bacterial infections. Transfusion, 1978, 18: 320-322.
- [9] 李勇,马学严,主编.实用血液免疫学血型理论和实验技术.北京:科学出版社,2006:231-232.
- [10] 中国医师协会输血科医师分会,中华医学会临床输血学分会.特殊情况紧急抢救输血推荐方案.中国输血杂志,2014,27(1): 1-3.

(2017-02-27 收稿, 07-04 修回)

本文编辑:李弘武

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

医学实验室质量和能力认可准则(CNAS-CL02) 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 宫本兰 臧亮(大连市血液中心,辽宁 大连 116001)

摘要:《医学实验室质量和能力认可准则》(ISO15189)是血站实验室检验能力国际互认的推荐准则,本文结合 ISO15189:2012 在我中心的实施运行情况,重点阐述了如何将其高效融入质量体系并确保其有效运行的方法,同时针对部分执行过程中有困惑的要求给予了一定建设性意见。

关键词:ISO15189:2012;质量体系;血液检测实验室;血站;质量及能力认可

中图分类号:R446 **文献标识码:**C **文章编号:**1004-549X(2017)11-1299-03

2006 年颁布实施的《血站质量管理规范》^[1]和《血站实验室质量管理规范》^[2](以下简称“两规”),标志我国血站全面质量管理的开始;同年我国引入了医学实验室质量和能力认可准则(ISO15189:2003)^[3],标志医学实验室检测过程标准化管理与国际互认道路的正式开启。2013 年,血站实验室检测能力国际互认推荐认可的准则正式变更为 ISO15189^[4],本中心即正式申报并通过了 ISO15189:2007^[5]认可,成为国内首家通过该准则认可的血站,进而又于 2015 年在国内率先通过 ISO15189:2012^[6]认可。通过 3 年多的有效运行,我们对 ISO15189 的认识与理解也在不断提高和加深,现就 ISO15189:2012 在实施与运行过程中的相关关键点分析、总结如下。

1 ISO15189:2012 与“两规”融合体系的建立基础

明确 ISO15189:2012 与“两规”区别是建立融合体系的基本条件,两者的主要区别分为:

1.1 总体区别 ISO15189:2012 包含 15 个管理要素、10 个技术要素,其管理要素中的“4.4 服务协议”、“4.5 受委托实验室的检验”、“4.14 评估和审核”中的评估过程,在“两规”中皆未提及;其他各要素在“两规”中尽管也可找到相关或部分相关的表述,但有很多差别,特别是前者很多表述内容更加具体和细化,相关要求也更加明确。

1.2 具体区别 见表 1。

2 ISO15189:2012 与“两规”融合体系的运行保障

2.1 融会贯通 ISO15189:2012 与“两规”的有效整合是融合体系运行的基本保障,“两规”是我国血站强制执行的标准,因此以“两规”为基础,将 ISO15189:2012 融入“两规”的体系中是较为适宜的选择方式;在整合过程中,有 2 点十分重要:

2.1.1 内容整合 ISO15189:2012 与“两规”的很多要素具有相通性,尽管表述的方式有所差别,但其基本精神与核心目的是相同的,对于相通性的要素将内容融合,对于“两规”

中没有的要素做内容新增,通过内容整合能够提高相关要素的可执行性。

2.1.2 流程整合 整合后相关流程的可执行性是衡量 ISO15189:2012 与“两规”整合效果的标尺,关键是要对两者有所交叉的流程做有效整合,流程整合失效极易出现相同或相似过程工作流程选择混乱的情况,同样会导致体系运行的混乱,因此流程整合至关重要。

2.2 化繁为简 在将 ISO15189:2012 融入“两规”体系的过程中,不仅仅要做好“加法”,同样要做好“减法”,对于可简化的流程在不违反原则的前提下尽量简化以提高体系运行效率,尽量减少文件中的重复描述以减少文件修订后出现顾此失彼的情况,记录表单尽量整合并减少文字填写内容以减少员工日常工作量。

3 ISO15189:2012 与“两规”融合体系的运行分析

3.1 ISO15189:2012 对“两规”的补充性 融合体系运行过程中 ISO15189:2012 至少在以下方面对“两规”形成了良好的补充:

3.1.1 风险管理 ISO15189:2012 不仅要求评估实验室生物安全风险,同时对于影响检验结果的检验前、中、后过程和相关管理活动要求做风险评估,风险评估过程使实验室员工对于风险点及其控制要点有了更为清晰的把握,风险思维的强化有助于减少实验室差错的发生。

3.1.2 指标管理 ISO15189:2012 在目标管理的基础上,提出了实验室质量指标的管理,通过指标管理使检验前、中、后过程中的关键点形成了明确控制指标,通过对指标的评价有助于分析关键点的完成情况。

3.1.3 人员管理 ISO15189:2012 提出了员工能力评估的要求并明确了评估周期和主要评估方式,员工能力评估相对于常规培训后的效果评价系统性更强,同时更有针对性,有助于系统掌握实验室员工的工作能力。

3.1.4 溯源管理 ISO15189:2012 对于计量学溯源提出了更为全面的要求,对于计量学溯源无可能或不相关的情况提供了结果可信度的证明方式,计量溯源的系统管理可有效提高检测结果的可信度。

表 1 ISO15189:2012 与“两规”的对比

ISO15189 条款	血站质量管理规范条款	血站实验室质量管理规范条款	主要区别概述
4.1 组织和管理责任	2 质量管理职责	2 实验室质量管理职责	“两规”要求相对宏观,ISO15189 更为具体;如“实验室负责人职责”、“质量方针和质量目标”等描述地非常具体,同时 ISO15189 明确了伦理要求
4.2 质量管理体系	2 质量管理职责	2 实验室质量管理职责	ISO15189 明确提出了质量体系有效运行的过程控制论,强化了过程控制的重要性,细化了质量手册要求
4.3 文件控制	4 质量体系文件	4 实验室质量体系文件	ISO15189 对于文件标识信息的要求更加具体,对于受控的废止文件要求标注日期
4.4 服务协议	4 质量体系文件	4 质量体系文件	“两规”中无相关描述
4.5 受委托实验室的检验			“两规”中无相关描述
4.6 外部服务和供应	7 物料	6 仪器与设备	除设备和物料供方外,ISO15189 将服务供方(如医疗废物处置服务提供者)纳入供应商管理
		7 试剂与材料	
4.7 咨询服务		14 检测后过程的管理	“两规”主要针对献血者的咨询服务,ISO15189 主要针对患者的咨询服务
4.8 投诉的解决	20 投诉与输血不良反应		“两规”主要是针对血液质量投诉,ISO15189 主要针对员工和患者投诉
4.9 不符合的识别和控制	12 监控和持续改进	15 监控和持续改进	“两规”不符合的控制主要针对不合格品和不合格项,ISO15189 不符合的控制主要针对不合格项
4.10 纠正措施	12 监控和持续改进	15 监控和持续改进	无实质区别
4.11 预防措施	12 监控和持续改进	15 监控和持续改进	无实质区别
4.12 持续改进	12 监控和持续改进		ISO15189 强调改进活动优先针对风险评估中的高风险事项
4.13 记录控制	11 记录	11 实验室质量及技术记录	ISO15189 对于记录的时机和修改要求更加具体
4.14 评估和审核	12 监控和持续改进	15 监控和持续改进	ISO15189 中的评估过程在“两规”无相应表述,审核过程描述基本相同,但 ISO15189 明确提出了外审不合格项的改进要求
4.15 管理评审	12 监控和持续改进		ISO15189 中管评输入和输出描述更加具体,评审周期亦不相同
5.1 人员	3 组织与人员	3 组织与人员	ISO15189 中新增员工能力和表现评估、技术档案管理等内容
5.2 设施和环境条件	5 建筑设施与环境	5 实验室建筑与设施	ISO15189 细化了不同设施(如员工设施和储存设施)的控制要求
5.3 实验室设备、试剂和耗材	6 设备	6 仪器与设备	设备方面 ISO15189 强化了设备的计量溯源管理,新增了部分要求;如使用授权、去污染、不良事件报告等;试剂和耗材方面 ISO15189
	7 物料	7 试剂与材料	新增了不良事件报告要求,其他无实质差别
5.4 检验前过程		12 检验前过程的管理	ISO15189 描述更加细化、具体(如申请单信息点、标本运送和接收要求等),但核心内容两者无实质区别
5.5 检验过程		13 检验过程的管理	《血站实验室质量管理规范》中检验程序的确认,在 ISO15189 中作了分类表达:程序验证(如标准方法)和程序确认(如非标方法),同时 ISO15189 中新增部分要求(如测量不确定度评定、生物参考区间评审、检验程序文件化等)
5.6 检验结果质量的保证		13 检验过程的管理	ISO15189 中新增无实验室间比对计划时的替代方案及检验结果的可比性验证要求(如两套检测系统检测同一项目)
5.7 检验后过程		14 检验后过程的管理	无实质区别
5.8 结果报告		14 检验后过程的管理	ISO15189 描述更加细化、具体(如报告内容等),但核心内容无实质区别
5.9 结果发布		14 检验后过程的管理	ISO15189 新增“结果的自动和选择报告”相关要求
5.10 实验室信息系统	9 计算机信息管理系统	9 计算机信息管理系统	ISO15189 描述更加细化、具体(数据核查和数据备份等),但核心内容无实质区别

3.1.5 检验程序的管理 ISO15189:2012 对于检验程序的管理更加系统、规范,同时对于变更的检验程序明确了需验证/确认的指标,为血站实验室检验程序的管理提供了更多的借鉴。

3.2 ISO15189:2012 在血站实验室开展过程尚存疑义的工作 尽管血站实验室在认可过程被纳入医学实验室管理,但

其与医学实验室仍存有一定的差别;因此,作为医学实验室独立的认可准则,ISO15189:2012 在血站的运行过程中部分要求的适用性仍存疑义,现将内容列举如下:

3.2.1 委托检测过程 ISO15189:2012 要求实验室应选择委托实验室并定期评审委托协议。委托检测在血站实验室

的执行存在一定困惑,如对于血站检验科,除卫生行政部门主导的委托检测项目(如核酸集中化检测),出现委托检测的概率很低,在暂无委托项目的情况下选择拟委托实验室并签署委托协议似暂无必要(除卫生行政部门主导的委托检测项目,血站检验科间即使签署拟委托协议,可行性并不高),血站实验室可选择暂不签署委托协议,但需要对有委托能力的受委托实验室进行调查,证明如果出现委托此实验室具备提供相应检测服务的能力。

3.2.2 生物学参考区间的评审过程 ISO15189:2012 明确要求对临床化学检测项目进行生物学参考区间的评审,《医学实验室质量和能力认可准则在临床化学检验领域的应用说明》则明确了具体的评审要求^[7]。血站临床化学检测项目仅有转氨酶,而行业标准中则明确了其检测结果的合格区间,因此前者生物学参考区间的评审在血站实验室的实际意义不明显。

3.2.3 结果的自动选择和报告过程 ISO15189:2012 中对于“结果的自动选择和报告”作了定义,同时对于其管理提出了相关要求,通过定义并无法明确血站检验科结果报告系统是否属于其管理范畴,若按“结果的自动选择和报告”相关要求管理,部分要求执行过程仍存在疑义,如其要求的“有过程可快速暂停自动选择和报告功能”并不易实现,我们也就血站检验科结果报告系统是否属于“结果的自动选择和报告”管理范畴与认可委做过交流,认可委认为“结果的自动选择和报告”无人参与过程,直接由计算机审核发出报告,血站检验科结果报告系统并不属于“结果的自动选择和报告”,可不按此要求管理。

3.2.4 同批号试剂的混用要求 《医学实验室质量和能力认可准则 在临床免疫学定性检验领域的应用说明》中明确要求同批号试剂不应混用,如果混用则实验室应提供混用的方法及确认程序和结果^[8]。在血站实验室相同批号的酶免试剂必然存在混用,因此对于不应混用的要求是否适用血站实验室酶免同批号试剂的混用情况需要我们自己来明确,若适用可选择多种方法进行确认,如留样再测、检测质控物等。

4 展望与思考

随着我国法制的健全、医疗制度的改革,对医学实验室

监管力度的加强,以及与国际交流的进一步加深,作为国际惯例的医学实验室认可无疑会成为医学实验室能力证明的必由之路^[9]。我国血站实验室仍处于 ISO15189 认可的起步阶段,但认可的道路充满希望,伴随更多血站实验室通过 ISO15189 认可,认可过程中尚存的争议将不断消解,其对血站实验室的适用性将不断增强;同时通过实验室认可这一平台,将为血站实验室提供更多相互促进提高的机遇,也将为血站实验室的检测能力提供更为权威的证明。

ISO15189 认可是促进血站质量体系不断改进和提高的工具,通过认可不仅仅要找到血站实验室提高的方向,更重要的是找到提高的方法;同样,通过认可不仅仅要发现问题,更重要的是建立问题的解决机制,这样才能更有效地利用 ISO15189 推动血站质量体系持续改进。

参 考 文 献

- [1] 卫生部. 关于印发《血站质量管理规范》的通知(卫医发[2006]167号).2006-04-25.
- [2] 卫生部.关于印发《血站实验室质量管理规范》的通知(卫医发[2006]183号).2006-05-09.
- [3] 中国合格评定国家认可委员会.CNAS-CL02 医学实验室质量和能力认可准则(ISO15189:2003).2006-07-01.
- [4] 梁晓华,宫本兰,于来水等.ISO15189 认可在血站实验室质量管理体系中的建立和实施.中国输血杂志,2014,27(7):681-683.
- [5] 中国合格评定国家认可委员会.CNAS-CL02 医学实验室质量和能力认可准则(ISO15189:2007).2008-12-01.
- [6] 中国合格评定国家认可委员会.CNAS-CL02 医学实验室质量和能力认可准则(ISO15189:2012).2015-06-01.
- [7] 中国合格评定国家认可委员会.CNAS-CL38 医学实验室质量和能力认可准则在临床化学检验领域的应用说明.2016-01-01.
- [8] 中国合格评定国家认可委员会.CNAS-CL39 医学实验室质量和能力认可准则在临床免疫学定性检验领域的应用说明.2016-01-01.
- [9] 胡冬梅,翟培军.我国医学实验室质量和能力认可概况.临床检验杂志(电子版),2012,1(1):45-48.

(2016-11-14 收稿,2017-10-31 修回)

本文编辑:蔡辉

《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)。

· 输血管理 ·

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 金秀国(舟山市中心血站, 浙江 舟山 316000)

摘要:目的 了解血站外采人员的人格特征,为外采人员的配置、选拔和培训提供参考。方法 采用卡特尔 16 种人格因素测评(16PF)量表,在浙江省 5 家中心血站 123 名采供血岗位外采人员(临床、护理、检验专业)中展开调查,并就不同岗位、是否担任职务、是否受过奖励、工龄、职称、学历等 6 个选项做比对。结果 采血岗和初筛岗人员比较,4 种人格因素“乐群性”、“聪慧性”、“敏感性”、“忧虑性”的得分分别为 5.54 ± 1.84 vs 4.75 ± 1.52 , 6.14 ± 1.86 vs 4.58 ± 2.22 , 6.25 ± 1.59 vs 4.75 ± 1.60 , 5.30 ± 1.55 vs 6.02 ± 1.62 ($P < 0.05$);是否担任职务者比较,3 种人格因素“稳定性”、“恃强性”、“敢为性”的得分分别为 4.59 ± 0.38 vs 3.83 ± 0.13 , 3.79 ± 0.39 vs 3.83 ± 0.15 , 5.25 ± 0.37 vs 4.31 ± 0.14 ($P < 0.05$);是否受过奖励者比较,4 种人格因素“恃强性”、“兴奋性”、“敏感性”、“忧虑性”的得分分别为 5.17 ± 1.65 vs 5.88 ± 1.31 , 6.24 ± 1.91 vs 5.61 ± 1.29 , 5.48 ± 1.72 vs 4.94 ± 1.10 , 5.31 ± 1.65 vs 6.19 ± 1.46 ($P < 0.05$);工龄等比较年龄越小创造能力越强($P < 0.05$)。结论 16PF 量表应用于血站外采人员的人格特征识别,效果较好,可为血站采供血岗位人员的配置、培训和选拔提供参考依据。

关键词:血站外采人员;人格特征;卡特尔人格因素测评;采供血机构

中图分类号:B848.1 R192 R457.1 **文献标识码:**C **文章编号:**1004-549X(2017)11-1302-03

人格特征是个体在生活经历中形成的稳定心理特征,这些特质是影响人们生活、工作和学习的最基本因素,也是预测个体职业成就的重要指标^[1]。采供血机构作为以服务为主的公益性事业单位,对员工要求的不仅是专业素质,还需要其具有满足职业需求并促进职业发展的人格特征,尤其是血站外采人员更需要匹配的人格特征才能满足岗位要求。我们应用卡特尔 16 种人格因素测评(16PF)量表对浙江省部分采供血机构外采人员测评,旨在了解目前采供血岗位专业人员是否具备与其职业匹配的人格特征,以便为岗位人员配置、选拔及培训目标提供参考依据,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2016 年 7-12 月,从浙江省 5 家中心血站现职在岗的外采人员中,选择出工作年限 ≥ 1 年、经告知并了解此次测评的意义且自愿同意参加本次测评的 123 人,其中宁波市中心血站 28 人,占在岗外采人员的 93.3%;温州市中心血站 31 人,占在岗外采人员的 81.8%;绍兴市中心血站 22 人,占在岗外采人员的 91.7%;湖州市中心血站 22 人,占在岗外采人员的 88%;舟山市中心血站 20 人,占在岗外采人员的 100%。其中男性 27 人、女 96 人,年龄(30.88 ± 6.96)岁;专业临床 20 人(咨询体检岗)、护理 63 人(采血岗)、检验 40 人(初筛岗);职称为初级 90 人、中级 25 人、高级 8 人;学历为中专 10 人、大专 31 人、大学 81 人、硕士研究生 1 人。

1.2 测评方法 采用美国伊利诺州立大学个性及能力测验研究所的卡特尔教授编制的卡特尔 16 种人格因素测评(16PF)量表(辽宁省教育科学研究所修订的软件版本),包括 187 个测评项目,可测出被试者的 16 种人格因素:A 乐群

性、B 聪慧性、C 稳定性、E 恃强性、F 兴奋性、G 有恒性、H 敢为性、I 敏感性、L 怀疑性、M 幻想性、N 世故性、O 忧虑性、Q1 实验性、Q2 独立性、Q3 自律性、Q4 紧张性;8 种次级人格因素:X1 适应与焦虑型、X2 内向与外向型、X3 感情用事与安详机警、X4 怯懦与果断型、Y1 心理健康的人格因素、Y2 专业而有成就者的人格因素、Y3 创造能力强者的的人格因素、Y4 在新的环境中成长能力者的人格因素。16PF 量表因其较高的信度和效度被国内外广泛应用于人格测评、人才选拔、心理咨询和职业咨询等^[2]。

1.3 测评步骤 1)问卷设计:问卷内容包括被测试者的专业、年龄、性别、学历、工作年限、职称、职务(分为无、小组长和科长 3 档)、所受奖励(是否受过 ≥ 1 次的本单位或上级部门的表彰、先进以及比赛获奖);2)16PF 量表:该量表由 187 个条目组成,对 16 种人格因素及 X1-X4 4 项次级人格因素采用标准分进行分析,其余 Y1-Y4 4 项次级人格因素采用原始分。标准分为 10 分,1-3 分为低分,8-10 分为高分, ≤ 3 分或 ≥ 8 分具有典型特征。3)方法实施:采用纸笔测验的方法施测,严格按照团体心理测验的标准测评,施测完毕后当场回收问卷。4)将测试结果输入专用卡特尔 16 种人格因素测评软件,得到相应数据。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 软件对数据录入与分析,定量资料采用“均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)”描述,组间比较采用 t 检验;各组单因素对特异性人格影响比较,采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果(表 1-4)

表 1 浙江省 5 家中心血站外采岗位采血岗与初筛岗人员人格因素比较

($\bar{x} \pm s$)

	<i>n</i>	A 乐群性	B 聪慧性	I 敏感性	O 忧虑性	X3 感情用事与安详机警
采血岗人员	63	5.54±1.84	6.14±1.86	6.25±1.59	5.30±1.55	5.39±1.66
初筛岗人员	40	4.75±1.52	4.58±2.22	4.75±1.60	6.02±1.62	6.09±1.27
<i>t</i>		2.373	2.409	4.759	-2.269	-2.388
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 浙江省 5 家中心血站外采岗位上担任职务与未担任职务者人格因素比较

($\bar{x} \pm s$)

	<i>n</i>	C 稳定性	E 恃强性	H 敢为性	X2 内向与外向型	Y2 专业而有成就者的人格因素
是	14	4.59±0.38	3.79±0.39	5.25±0.37	5.46±0.43	48.96±1.73
否	109	3.83±0.13	3.83±0.15	4.31±0.14	4.12±0.16	45.52±0.58
<i>t</i>		2.39	2.31	2.15	2.67	2.19
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 浙江省 5 家中心血站外采岗位上受过奖励与未受过奖励者人格因素比较

($\bar{x} \pm s$)

是否受过奖励	<i>n</i>	E 恃强性	F 兴奋性	I 敏感性	O 忧虑性	X1 适应与焦虑型	X4 怯懦与果断型	Y1 心理健康的人格因素	Y4 在新的环境中成长能力者的人格因素
是	71	5.17±1.65	6.24±1.91	5.48±1.72	5.31±1.65	5.23±1.45	5.85±1.12	22.82±4.84	20.92±3.25
否	52	5.88±1.31	5.61±1.29	4.94±1.10	6.19±1.46	5.72±1.12	5.32±1.49	20.88±3.60	19.75±2.89
<i>t</i>		-2.59	2.165	2.039	-3.074	-2.113	2.156	2.539	2.058
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 4 浙江省 5 家中心血站外采岗位上工龄、职称、学历不同者人格因素比较

	<i>n</i>	类别	Y3 创造能力强者的 人格因素	C 稳定性	X4 懦弱与 果断型	Y4 在新的环境中 成长能力者的人格因素
工龄	96	1 年-	81.23±7.50			
	16	11 年-20 年	77.95±6.07			
	11	>20 年	76.00±4.65			
职称	90	初级		5.06±1.28	51.3±6.01	
	25	中级		5.36±1.35	53.36±6.03	
	8	高级		6.38±1.60	56.37±7.63	
学历	10	中专				18.20±3.39
	31	大专				19.87±2.60
	82	本科及以上				20.90±3.18
<i>F</i>			3.85	3.91	3.248	4.133
<i>P</i>			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

心理学的人格-工作适应理论认为“当人格与职业匹配时会产生高的工作绩效”^[3];同时《血站技术操作规程(2015 版)》要求“采血人员调整好心理与情绪,进入献血者服务状态,情绪稳定,工作热情,说话和气,态度和蔼,耐心细致”^[4]。为此我们应用卡特尔 16 16PF 量表对浙江省 5 家中心血站的外采人员做了人格测评和问卷调查。本组调查数据显示,123 名调查对象的各个性因素得分均为中间值,没有像国内医院对医护人员测试中得分较高的个性因素是聪慧性和兴奋性,怀疑性因素得分最低的情况^[5],推测这与血站工作的特殊性,对人员要求注重服务质量,对于技术难度要求不如医院高,相对压力比医院低等要素相关。与其他文献报道优秀护士具备低敏感性的人格特征和安详机警的次级人格因素的情况^[6]相比,本组中的护士在这方面的比对却刚好相反,这可能是由于血站外采人员构成以低工龄(1-10 年占 78%)、低职称(初级占 73.2%)为主有关。

本组调查数据显示,采血岗人员显示出的外向热情(A 乐群性)、聪明伶俐(B 聪慧性)、细心敏感(I 敏感性)、沉着有自信心(O 忧虑性 t 值-2.269)等人格特征较初筛岗人员更为强烈(表 1),这意味着他们的人格与其职业匹配度较高,利于在采血过程中与献血者展开交流和招募;然而在感

情用事与安详机警这一次级人格特征方面,初筛岗人员明显更富于警觉性、处理事件更果断、坚定,虽然看问题相对过于现实,但比采血岗人员更少情绪波动(表 1)。因此,对采血岗人员而言,这是有必要通过针对性培训来加以改进的。

在本组数据中,相对于未担任职务者,担任职务者的情绪更显得稳定而成熟(C 稳定性),工作中更好强且具有支配性强(E 恃强性),遇事更勇于担当并具有主动性(H 敢为性),更善于交际且性格也较开朗(X2 内向与外向型),其对未来专业带来的影响也更具信心(Y2 专业而有成就者的人格因素)($P<0.05$)(表 2)。我们还发现,相对于未受过奖励者,在工作中受过奖励的人群,在谦虚顺从(E 恃强性 t 值-2.59)、主动热情(F 兴奋性)、细心敏感(I 敏感性)、沉着有自信心(O 忧虑性)、适应顺利且易心满意足(X1 适应与焦虑型)、做事独立果敢(X4 怯懦与果断型)、心理健康因素高(Y1 心理健康的人格因素)、新环境的适应性好(Y4 在新的环境中成长能力者)等方面更具表现性($P<0.05$)(表 3)。这些结果提示了的积极的人格因素,为今后人员的培训提供了目标。当然,本组外采人员中担任职务者的恃强性相对高,是否说明担任管理职务者易好强固执、支配较明显,尚需要进一步的调查依据,但也提醒血站管理者注意这类员工在与献血者的交流沟通中这部分特质的表现。

本组调查数据显示,高职称人员情绪相对稳定而成熟且

果断(C 稳定性、X4 怯懦与果断型);工龄较短的人创造能力较强(Y3 创造能力强的人格因素);学历高的人则在新环境中的表现出较强的成长能力(表 4)。而目前采供血机构外采人员构成以低工龄(1-10 年占 78%)、低职称(初级占 73.2%)为主,由此可见血站在岗外采人员的阶梯式团队组合非常重要。随着无偿献血工作的推进,对工作人员的综合素质和服务质量也有了更高的要求。因此,在采供血人员的配置、培训与选拔上充分考虑人格特征因素,通过营造良好的氛围和工作环境,积极稳妥地开展个性与职业匹配的培训,使具有良好个性特征的人员从事相应工作,从而为保障采供血工作安全、有效、良性发展创造条件。

由于本测评是基于省内小样本的调查,还有待于大样本的验证及更多外采岗位间的比对,也为采供血系统外采人员 16PF 人格特征的常模建立抛砖引玉。

参 考 文 献

- [1] 刘耀中. 编著. 人员测评. 北京: 中国纺织出版社, 2003: 237-250.
- [2] 罗红卫. 用卡特尔 16PF 人格测评挑选人才. 企业管理杂志. 2012, 2: 88-89.
- [3] 杨丽娟, 刘进, 侯晓红等. 基于十六种人格因素测评的护士人格测评问卷及岗位人格特质模型的建立. 中国实用护理杂志. 2016, 32(17): 1289-1293.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 血站技术操作规程(2015 版). 国卫医发[2015]95 号.
- [5] 赵霞, 王道先, 贺志莉, 等. 232 名医护人员 16PF 人格特征调查分析. 医学研究杂志, 2014, 43(12): 139-141.
- [6] 张英艳. 优秀护士人格特征的相关研究. 中国实用医药, 2010, 5(18): 270-271.

(2017-02-21 收稿, 11-12 修回)

本文编辑: 蔡辉

· 输血管理 ·

在沟通中促进输血科与血站的共同提升发展

桂霞¹ 胡国龙¹ 梁静² 张金磊³ 邢颜超^{4△#} 文军^{5△#} 兰炯采^{6△#}

(1. 新疆医科大学附属肿瘤医院, 新疆 乌鲁木齐 830011; 2. 新疆医科大学第六附属医院; 3. 昌吉州中心血站; 4. 兰州军区乌鲁木齐总医院; 5. 新疆维吾尔自治区人民医院; 6. 南方医科大学南方医院)

摘要:通过分析新疆医科大学附属肿瘤医院输血科与血站间为保障医院安全用血, 双方相互协作, 共同促进的过程, 从输血科工作角度, 探讨医疗机构和采供血机构建设沟通合作渠道的途径与方法。医院与血站合作从平等的合作定位奠定沟通基石开始, 通过创建多样的交流沟通的方式, 包括医院管理层面与血站搭建“五有”的沟通路径, 输血科与供血科的科室层面建设“三级沟通”信息渠道等, 在遵循平等沟通原则下, 用共同的发展理念推进合作三版版的实施。在常态沟通基础上, 对突发或紧急问题保持动态沟通, 共同保障了患者的输血治疗和医院的用血安全。双方的沟通方式与途径在交流中不断改进, 工作取得良好的效果。

关键词: 输血科; 血站; 提升发展

中图分类号: R457.1 **文献标识码:** C **文章编号:** 1004-549X(2017)11-1304-04

Enhanced communication between blood transfusion departments and blood stations to promote joint development

GUI Xia¹, HU Guolong¹, LIANG Jing², ZHANG Jinlei³, XING Yanchao⁴, WEN Jun⁵, LAN Jiongcai⁶. 1. Department of Blood Transfusion, Tumor Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China; 2. The Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University; 3. Blood Stations of Changji; 4. General Hospital of Xinjiang Military Region; 5. Xinjiang Uyghur Autonomous People's Hospital; 6. Nanfang Hospital. Southern Medical University. Co-corresponding author: XING Yanchao, WEN Jun, LAN Jiongcai.

Abstract: In this study, we mainly discussed potential approaches to establish effective communications between hospitals and blood stations from a blood transfusion department perspective, which was largely based on analysis of the co-operation relationship on the two sides under a frame of blood and transfusion safety control. The co-operation between hospitals and blood stations relied on the foundation of equality. Various forms of communication were established, including the imple-

ment of “the five must-have” communication concept initialized between the management class between hospitals and blood banks and the “class of three commute” policy between blood transfusion and blood supply departments. Following the principle of equal communication, the implementation of cooperation in three versions with a shared vision of development was made

doi: 10. 13303/j. cjbt. issn. 1004-549x. 2017. 11. 030

#△并列通信作者: 邢颜超(1968. 12-), 男, 主任医师, 硕士生导师, 主要从事临床输血、细胞治疗研究, 电话: 0991-4992826, Email: xingyanchao@aliyun.com; 文军(1961. 12-), 男, 主任技师, 主要从事临床输血研究, 电话: 0991-8564498, Email: 418216181@qq.com; 兰炯采(1945. 01-), 男, 研究员, 博士生导师, 主要从事免疫血液学研究, 电话: 020-62319526, Email: gzlanjc@hotmail.com

possible. Based on frequent communication, a dynamic communication system for emergency was acquired thus assuring the patient safety in blood transfusion treatments and safe blood use for hospitals. Moreover, the communication was actively modified and improved during the process. We believe the current work progress yielded remarkable outcome.

Key words: blood transfusion department; blood station; enhance development

沟通对于任何组织都是非常重要的。没有沟通,就没有相互了解和彼此协调,更不能真正实现共同的目标^[1]。采供血机构按照省级人民政府卫生行政部门的要求,在规定范围内开展无偿献血者的招募、血液的采集与制备、临床用血供应以及医疗用血的业务指导等工作^[2];医疗机构根据有关规定和临床用血需求设置输血科或者血库,并根据自身功能、任务、规模,配备与输血工作相适应的专业技术人员、设施、设备^[3],二者虽然分属不同机构,但存在着千丝万缕的联系,不仅体现在采供血的关系上,更体现在出现输血不良反应、疑难血型鉴定及配血时的密切合作上。近年来随着医保保障能力的提升,个人支付比例下降,全社会释放出大量的医疗需求,使临床用血“井喷式”增长,部分地区“血荒”时有发生,供血紧张的问题已处于常态化^[4]。如何在日常工作中加强双方沟通机制建设,保持良好顺畅的合作关系,确保临床用血快速、安全、有效等,是许多采供血机构与医疗机构工作者共同关心、关注的话题^[5-9]。新疆医科大学附属肿瘤医院由新疆维吾尔自治区人民政府划归昌吉州中心血站供血以来,在工作中不断摸索,积极加强与血站的沟通交流,在双方合作共识的基础上,加强团结协作,规范各自流程,共同提高了临床用血服务质量与技术水平。

1 平等的合作定位奠定沟通的基石

1.1 定位合作基础 采供血机构与医疗机构是相互依存、相互促进、共同发展的关系^[10]。虽然我院与昌吉州中心血站的单位规模大小、服务对象和开展的业务不尽相同,但是共同目标都是希望竭尽所能的挽救患者生命。价值取向和目标的一致性合作成功的关键^[11],因此在两家不同机构共同点的基础上达成合作共识;不以单位规模论大小,不以服务对象多寡论短长,用此共识奠定了平等、真诚、尊重、双赢的合作基础。

1.2 理解双方困难 在合作初期,双方都面临不少困难,比

如,昌吉州中心血站没有开展疑难配型业务,没有血液辐照仪,送血距离从原来的 6 km 增加到 32 km,在疑难血型临床用血、特殊患者血液保障以及急诊供血等都是我所担忧的问题。而昌吉州中心血站的难题是,在给原有 9 家医疗机构供血基础上骤然增加了一个用量大的医疗机构后采血量如何设定;如何保证远距离及时送血;出现临床输血不良反应时如何快速处理等,特别是在血小板供应方面增加了极大的困难(表 1)。

表 1 2015 年昌吉州中心血站所辖 10 家医疗机构供血量

	昌吉州 中心血站 供血总量	新疆医科大学 附属肿瘤医院		其余 9 家 医疗机构	
		用量	占比(%)	用量	占比(%)
红细胞悬液(U)	25 888	7 011	27.08	18 877	72.92
血浆(U)	19 142	3 477	18.16	15 665	81.84
血小板(U)	1 682	1 037	61.65	645	38.35

1.3 共同担当 虽然都面临着困难,但是工作是必须要完成的。因此不推诿问题,互相帮助就是唯一的解决办法了。双方对出现的问题在充分协商基础上做了调整:血站派出人员外出学习开展新业务,对肿瘤患者需要辐照血制品的需求,积极联系其他血站进行血液辐照;同时医院方面也派出人员进修学习;在合作伊始供血量不稳定期,与血站协商,在严格规范退血流程基础上,加大血液库存,减少急诊风险;在处理输血不良反应事件中,除非怀疑血液制品质量问题需要血站现场处置外,医院承担了其余的鉴定与处置工作。

经过共同努力,1 个月后血站各项采供血工作趋于平稳,3 个月后疑难血型鉴定与配血工作正常开展。在定期对临床科室进行用血满意度调查中,显示临床用血科室对血制品供应数量及及时性均表示认可。RhD 阳性红细胞悬液满足率、RhD 阴性红细胞悬液满足率、血小板 3 日满足率以及急诊 30 min 满足率通过 1 年的合作磨合,均与合作初期相比有了很大提高(表 2)。

表 2 有效沟通后临床用血满意度调查

(n, %)

	RhD 阳性红细胞悬液		RhD 阴性红细胞悬液		血小板 3 日满足率		急诊 30 min 满足率		疑难血型及配血 标本开展例数
	满意	不满意	满意	不满意	满意	不满意	满意	不满意	
第 1 个月	182(91)	18(9)	160(80)	40(20)	164(82)	36(18)	184(92)	16(8)	0
第 3 个月	192(96)*	8(4)	170(85)	30(15)	176(88)	24(12)	196(98)*	4(2)	0
第 6 个月	196(98)*	4(2)	178(89)*	22(11)	192(96)*	8(4)	198(99)*	2(1)	28
第 12 个月	198(99)*	2(1)	184(92)*	16(8)	198(99)*	2(1)	198(99)*	2(1)	51

* 与第 1 个月比较, χ^2 值分别为 19.792、13.873、44.775、23.368, 均 $P < 0.05$

2 创建多样的交流沟通的方式

2.1 搭建“五有”的沟通路径 医院与血站常见的日常沟通包括:与血站的用血沟通、满意度调查、参加血站工作会议等。针对距离较远,见面不便、双方不了解对方的工作流程,对问题的处理总是不合拍的现状,两单位间建立了日日有电话、月月有调查、季度有座谈、半年有分析、全年有会议的“五

有”沟通途径,不同层次的沟通解决了不少需要不同科室共同参与解决的问题。比如之前医院患者周五预约血小板,血站因周末不做检验,通常到下一周一晚上才能发放,对于血小板极低的放化疗患者满足不了临床治疗需求,虽然医院输血科和血站供血科及检验科反复交涉,但终究无法彻底解决,在“五有”途径建立后,由医院医务部和血站站办的参与,双方领导达成共识:一方面,医院要求医师对周末或节假日预

约血小板的患者提前制定预约计划,使血站可提前准备;另一方面,血站建立急诊血液供应绿色通道,通道经双方共同对患者评估后实施。绿色通道的建立使得周末急诊血小板预约发放时间最快可以达到 20 h,满足了急诊患者需求。

2.2 建设“三级沟通”信息渠道 医院输血科和血站供血科搭建了 2 个单位信息通道的桥梁科室。由于沟通是信息传递的重要过程,作为主体的信息发送者和接收者都具有主观能动性,双方的表达能力、理解能力、交流目标、思维方式等都有可能存在很大差异,带有明显的个人色彩^[11],因此,当发现针对同一件事由于双方科室人员表达不一致,造成工作摩擦后,输血科与供血科双方科室主管按照科室工作流程协商建立起科室间的“三级沟通”。一级沟通是科员沟通,如血站库存血液预警对医院的通知、双方无异议的血液退回、个别患者的特殊需求等,双方科室人员可自行协商解决,只需交班通报的问题。二级沟通是主任沟通,如涉及急诊检验通道开启、对有异议的退血或发血的沟通等需要双方科室主任沟通解决的问题。三级沟通则是需要医务部与血站行政部门沟通解决的问题。如供血协议签署、医疗纠纷的进展通报、邀请对方讲座交流等。随着科员、科主任、职能科室相互对接的三级沟通渠道的建立,顺畅了工作流程的对接环节,提高了工作效率。

2.3 遵循平等沟通四项原则 一是及时性原则,对认为是由于对方原因导致的问题,及时向对方提出反馈意见;对于涉及己方的问题及时跟进,对解决进度及时通报。二是准确性原则,反馈给对方的内容要核实准确,给各自上级汇报事件发展和原因分析时要准确详实,反映问题只针对事件本身。三是安抚性原则,对方反映问题有时会带些情绪,首先安抚情绪,而后共同讨论解决问题,不轻易否认对方反馈信息。四是共赢性原则,降低输血医疗风险,患者利益最大化就是共赢。坚持法律法规底线和一切为了患者的原则不动摇。

3 共同的发展理念促进合作三级版本的实施

3.1 医院和血站合作基础版:供血和用血关系 《医疗机构临床用血管理办法》要求,三级综合医院应当设立输血科。输血科主要职责是制订临床用血储备计划,根据血站供血预警信息协调临床用血,开展和推广自体输血等。二级综合医院应当设立血库,其主要职责是制订临床用血储备计划等^[3]。《血站管理办法》规定,血站应当根据医疗机构临床用血需求,制定血液采集、制备、供应计划,保障临床用血安全、及时、有效^[2]。随着这种供需计划的实施,血站同医院的用血计划满足率也在逐年提高(表 3)。

3.2 医院和血站合作升级版:用血指导关系 《血站管理办法》第八条规定,血站在规定范围内开展临床用血供应以及医疗用血的业务指导等工作^[2]。虽然采供血机构与医疗机构输血科工作特点不同,但是在疑难血型患者用血以及输血不良反应方面,双方互有交集(表 3)。血站在试剂、处理疑难血型的工作经验以及血液库存量等方面具有优势,能够给予临床极大的指导和帮助。

3.3 医院和血站合作高级版:合作科研,共同发展 医疗机

构输血科与采供血机构专业侧重点不同,但同属输血医学二级学科,虽然医疗机构输血科和采供血机构工作人员普遍具有较强的科研意识,然而实际工作中的种种限制因素,造成他们科研能力发展的局限性。在科研上二者应积极配合,实现资源共享,共同提高输血服务质量与技术水平,促进输血事业发展^[12-13](表 3)。

在合作中,输血科要积极发挥桥梁科室作用,通过医院开展的培训活动创造交流机会;在工作中加强业务管理,提高业务水平,做到专业上的平等对话和交流;在涉及血制品管理等问题上,发挥医院输血委员会的指导作用,自己的工作促进医院与血站合作发展的良性循环。

表 3 血站与医院 2011-2015 年合作、发展分析

	用血计划 满足率 (%)	疑难配血、 抗体筛查 次数	继续教育项目、 互相指导次数 (讲学、指导、共同培训)	科研课题、 论文合作 次数
2011 年	98.5	156	2	1
2012 年	98.7	178	3	2
2013 年	99.4	189	4	2
2014 年	99.6	190	4	4
2015 年	99.7	206	5	5

4 对突发或紧急问题保持动态沟通

突发用血情况在医疗机构工作中不可避免,而血液库存偏型在采供血机构也时有发生。应急用血情况下保障患者医疗安全是输血科和血站共同的努力目标。在平时运行顺畅的沟通基础上,增加理解与互助,才能共同降低医疗风险。

4.1 实时沟通是保障紧急用血的前提 对于择期手术,输血科做好对血制品用量的预测,充足库存;在急诊或突发状况的大量用血时,输血科负责通过临床医生实时了解患者状况,及时与血站供血科沟通。曾有 1 特殊血型患者术中意外大量出血,输血科不断将手术室患者动态变化和医生预测的患者用血量情况告知血站,血站在库存不足量情况下,紧急从其他血站外调悬液 35 U,最终满足了手术用血需求,患者生命得以挽救。

4.2 应急预案是纠正血液偏型的措施 在发生“血荒”、血液偏型时医院和血站共同启动血制品应急预案保障患者用血。血站及时将偏型等库存情况告知医院。输血科除启动医院用血三级审批程序。即按库存量程度分别由输血科主任,医务部主任,业务院长进行发血审批外,还与临床科室积极组织家庭互助献血缓解治疗用血困难状况。通过应急预案启动实施共同将临床患者用血医疗风险降到最低。

4.3 互助合作是减少输血纠纷的渠道 输血出现医疗纠纷在所难免,曾发生 1 例患者怀疑输血导致其感染丙肝的案例,血站积极提供相关血液及献血员检测信息,医院对患者进行解释工作。2 单位间及时互通事件进展,共同面对,共同解决,并依靠法律途径顺利解决。经过这次事件,一致认为对于难以化解的输血纠纷,血站和医院应共同协作,绝不互相推诿,积极配合法院调查是最佳途径。

通过与昌吉血站几年来的合作,可以看到在这种沟通模式下,双方合作关系得以保持良好的发展,除保障正常的医疗用血外,各自的业务水平和业务能力也在合作中得到了提

· 综述 ·

献血相关性铁缺乏及其应对策略

马维娟¹ 王同显¹ 马保凤^{2△} (1.青岛市中心血站,山东 青岛 266071;2.青岛市第六人民医院)

摘要:近 10 年来,欧美等国对献血者铁营养状况进行了大量研究,发现献血相关性铁缺乏普遍存在,尤以长期定期献血者和女性献血者为甚;研究证明,血液中心对献血者进行铁蛋白检测切实可行,可及时发现铁缺乏献血者,通过通知铁蛋白检测结果和/或提供铁剂,经过补铁疗法和延迟献血确能有效预防或改善献血相关性铁缺乏。我国尚无相关系统研究,本文对此做一综述。

关键词:铁缺乏;献血相关性铁缺乏;补铁疗法;铁蛋白检测;延迟献血

中图分类号:R193.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2017)11-1307-05

Donation-induced iron deficiency and its solutions MA Weijuan¹, WANG Tongxian¹, MA Baofeng². 1. Qingdao Blood Center, Qingdao 266071, China; 2. Qingdao No. 6 People's Hospital. Corresponding author: MA Baofeng

Abstract:Over the past decade, European countries and the US have published numerous work regarding the iron status of blood donors, which concludes that donation-induced iron deficiency (DIID) is common in blood donors, especially in long-term regular donors and female donors. Past research has demonstrated that ferritin measurement for donors is feasible and is helpful to ascertain whether a donor suffers from DIID. General approaches to prevent and mitigating DIID are based on ferritin measurement and/or iron supplements, which bring supports to oral iron supplements and donation deferral. In view of the scanty nature of DIID studies in China, a systematic review on the topic and related solutions abroad are presented in the paper.

Key words:iron deficiency; donation-induced iron deficiency; iron supplementation; ferritin measurement; donation deferral

铁缺乏(iron deficiency)是最常见的营养素缺乏症,WHO 估计全球约 1/3 人口铁缺乏^[1]。目前,全球全血献血量多为 400-500 mL/次,最多 600 mL/次,献血间隔为 8 w-6 m 不等,捐献 1 次全血大约损失体内红细胞(red blood cell,RBC)总

量 10%。体内铁多数存在于 RBC,男性捐献 1 次全血损失的铁量相当于储存铁总量的 1/4,女性相当于储存铁总量,如果仅靠日常饮食补充需要 6 m 以上,即使每日口服铁剂补充也至少需要 3 m^[2],所以献血者无论男女,尤其是长期定期献血会消耗大量储存铁,导致储存铁减少甚至发生缺铁性贫血(iron deficiency anemia,IDA),继而造成献血者流失^[3]。经过大量研究后,美国血库协会等学术组织建议,应对献血者进

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.11.031

△通信作者:马保凤(1963.10-),女,副主任医师,主要从事肝病研究,电话:0532-81636668,Email:baofengma@163.com

高。在医疗机构和采供血机构合作中,做到有的放矢,在枯燥的规定背后加入交流的人情味,在不违背原则情况下做到工作顺畅。良好的合作需要双方共同付出,最终达到工作目标的共赢。而我们合作共赢的最终目的是赢在患者,让患者的临床用血途径更加顺畅,让就医环境更加和谐。

参 考 文 献

- [1] 杨一芹.价值取向的沟通管理:导向式沟通.商业经济与管理,2003,5(139):44-47.
- [2] 血站管理办法.中华人民共和国卫生部令第44号.2006-03.
- [3] 医疗机构临床用血管理办法.中华人民共和国卫生部令第85号.2012-06.
- [4] 范亚欣,安万新.建立无偿献血长效机制的思考.中国输血杂志,2014,27(11):1205-1207.
- [5] 程温文,柴声江,高凌飞.血站与医院沟通机制探讨.临床输血与检验,2012,14(1):84-85.
- [6] 周迎华.加强血站与医院联系提高输血服务质量.临床医药文献杂志,2015,2(35):7338-7339.

- [7] 陈丽红.密切血站与医院的合作,保证临床输血安全.内科,2015,13(4):570-571.
- [8] 陆建伟.加强血站与医院联系不断提高输血服务质量的研究.中国社区医师,2014,30(22):165-166.
- [9] 王德平.临床输血安全应当加强医院和血站的沟通管理.中国输血杂志,2015,25(增刊):178.
- [10] 赵林,王同显,焦淑贤,等.密切血站与医院的合作,共同提高输血服务质量和技术水平.中国输血杂志,2009,22(4):321-323.
- [11] 周海燕,萧佳睿.企业有效管理沟通的作用及对策研究.江西金融职工大学学报,2010,23(1):85-88.
- [12] 史小武,黄丽萍,刘嫦瑛,等.血站与医院之间沟通技巧的探讨.中国卫生质量管理,2008,15(4):59-60.
- [13] 高蕾,刘爱民,颜珂,等.采供血机构及临床机构输血医技人员现状及科研能力调查与浅析.中国输血杂志,2013,26(12):1289-1290.

(2017-03-09 收稿,07-11 修回)

本文编辑:闻欣

行献血后铁缺乏的相关教育,并采取血浆铁蛋白(plasma ferritin, PF)或血清铁蛋白(serum ferritin, SF)测定、补铁疗法及延长献血间隔等应对措施^[4]。我国虽然全血献血量为 200–400 mL/次,献血间隔为 6 m,但人群整体铁营养状况较低^[5],出于血液供应需要和血液安全考虑,我国也提倡和鼓励定期重复献血,遗憾的是我国对献血者铁营养状况尚无系统研究^[6–7],下面对国外研究状况做一综述。

1 铁代谢概况

铁缺乏是指机体总铁含量(total body iron, TBI)降低, TBI 与性别、年龄、体重、血红蛋白(hemoglobin, Hb)总量等因素有关,正常成年男性约 50 mg/kg,女性约 35 mg/kg,以成年男性 TBI 4 000 mg 为例,约 2 500 mg 以 Hb 形式存在于 RBC 内,约 400–500 mg 以肌红蛋白及酶蛋白形式存在于肌肉及各种组织细胞内,是为功能铁,约 1 000 mg 以铁蛋白和含铁血黄素形式储存于骨髓、肝脾等巨噬细胞内,称为储存铁,转运铁只有 3–4 mg,与转铁蛋白结合存在于血浆中^[8]。每天皮肤和肠粘膜细胞丢失 1–2 mg 铁,丢失的铁量又经由小肠吸收得到补充。人体铁代谢几乎是 1 个“密闭”系统,铁平衡主要靠铁循环再利用维持。女性 TBI 和储存铁量明显低于男性,储存铁只有 250–300 mg^[9],育龄女性因月经丢失,每天肠道吸收量约为 2–3 mg。铁代谢过程极为复杂,在此不详细讨论,铁代谢指标有很多,常用的有血清铁(serum iron, SI)、总铁结合力(total iron binding capacity, TIBC)及转铁蛋白饱和度(transferrin saturation, TS)、SF 或 PF、血清可溶性铁蛋白受体(serum soluble transferrin receptor, STIR)等,目前认为, SF 或 PF 是评估 TBI 和储存铁最方便实用、最经济的非侵入性方法,其结果能基本反映 TBI 和储存铁水平^[8]。

2 铁缺乏与献血相关性铁缺乏

铁缺乏包括铁减少期(iron depletion, ID)、红细胞生成缺铁期(iron deficient erythropoiesis, IDE)和缺铁性贫血期(iron deficiency anemia, IDA)3 个阶段。ID 期体内储存铁减少或消失,但尚未影响 RBC 生成, SI 和 TS 正常; IDE 期 RBC 生成所需铁供给已经不足,储存铁消失, SI 和 TS 下降,但尚未出现明显贫血; IDA 期则出现小细胞低色素性贫血。全球约 1/3 人口铁缺乏, 1/5 人口患有 IDA, 尤以发展中国家 5 y 以下儿童和育龄期、妊娠期女性为甚^[1]。

由于 TBI 近 2/3 存在于 RBC 中,捐献全血势必造成较多铁量丢失。按每次献血 400–500 mL、Hb 150 g/L、1 g Hb 含 3.4 mg 铁计算, 1 次献血损失约 200–250 mg 铁,理论推测男性献血 4 次以上体内储存铁即基本耗尽,曾有研究报道男性每年献血 2–3 次、女性每年献血 1–2 次,体内储存铁即告耗尽^[10],实际上即使偶尔 1 次献血也有 3–6 m 的暂时性铁缺乏^[2],所以长期定期献血者极易发生非贫血性铁缺乏(iron deficiency without anemia, IDWA),少数影响 RBC 生成而出现 IDA。

献血相关性铁缺乏(donation-induced iron deficiency, DI-ID)的发生率报道相差悬殊,可能与研究设计、研究对象选择、献血频次、铁缺乏指标选择不同及献血前后是否补铁等

因素有关。1977 年 Finch 等^[10]的报道当属最早,研究对象为 2 982 名(不包括因 Hb 低于献血标准的)献血者,他们在 4.5 y 内献血 4–18 U,平均 472 mL/U,以 SF<12 μg/L 为铁缺乏标准。结果初次献血者(献血前标本)铁缺乏男性为 0,女性为 5.9%;重复献血者 8.6%铁缺乏,其中男性为 3.9%,女性为 14%,如果将 Hb 低于献血标准者也计入则为 11.8%;他们的研究结果还表明,男性每年献血 2–3 次、女性每年 1–2 次体内储存铁即告耗尽。Magnussen 等^[11]2008 年的报道颇耐人寻味,他们报道了 701 名女性和 178 名男性 Hb 低于献血标准(125 g/L 和 135 g/L)但在正常值范围(113–124 g/L 和 129–134 g/L)的献血者,结果 SF<12 μg/L 者占 48.1%和 22.5%, <30 μg/L 者为 78.6%和 47.8%, <60 μg/L 者更是高达 92.3%和 77.0%。美国心肺血液研究院(National Heart, Lung, and Blood Institute, NHLBI)资助的 REDS 项目 RISE 研究(Retrovirus Epidemiology Donor Study-II Donor Iron Status Evaluation)的研究结果为全球所公认,初次献血者铁缺乏发生率分别为女性 24.7%和男性 2.5%,而近 2/3(66.1%)女性和近半数(48.7%)男性定期献血者铁缺乏,这还不包括 Hb 低于献血标准的献血者^[12]。作为发展中国家, Mozaheb 等^[13]曾报道伊朗男性献血者的研究结果,献血者分为对照组(I 组:1 y 内未献血)和实验组(II 组:1 y 献血 2 次, III 组:1 y 献血 3 次)。虽然 3 组的平均 Hb 均在正常值范围,但差别有显著意义(159 g/L、154 g/L 和 138 g/L, $P<0.000 1$),平均 PF 分别为 108 μg/L、56 μg/L 和 26 μg/L ($P<0.000 1$);如果按 PF<30 μg/L 为铁缺乏的 ID 期, PF<15 μg/L 为 IDE 期, PF<15 μg/L 并 Hb<130 g/L 为 IDA 期,则 3 组中 ID 期分别占 0.9%、26%和 58%, IDE 期 0.6%、15%和 51%, IDA 只有 III 组 11%, P 均<0.000 1。2016 年 Gorlin 等^[14]以男性 SF<30 μg/L、女性<20 μg/L 为标准, Hb>125 g/L 长期定期献血者铁缺乏发生率为 86.3%,其中女性为 87.8%,男性为 81.6%。最新的报道来自 Goldman 等^[15]的大样本研究,加拿大全国 12 595 次献血以 PF<25 μg/L 为铁缺乏标准,初次献血者铁缺乏发生率男性为 2.9%,女性为 32.2%,长期定期献血者分别为 41.6%和 65.1%。

3 献血相关性铁缺乏的潜在危害

DIID 对献血者而言是 1 个重要的健康问题,如果已发生 IDA,对献血者健康的危害更大,献血者也会因此延期甚或放弃献血,在此不多赘述。我们更应关注的是 IDWA 对献血者健康的潜在不良影响,因为这些不良影响容易被忽视,献血者还在继续献血。这些潜在不良影响主要有:1)认知功能受损和疲乏,导致注意力不集中,学习和工作能力下降^[16–17], 2)异食癖, 3)不宁腿综合征,导致睡眠障碍^[18–19], 4)育龄女性献血者铁缺乏还可能在妊娠时影响胎儿神经系统发育^[20], 5)出现上述情况或发生 IDA 时,献血者可能要许多不必要的复杂的医学检查。

年轻献血者最易成为 DIID 不良影响的受害者。青少年时期是神经纤维髓鞘形成和大脑颞叶发育的重要时期,而铁为髓鞘和髓鞘发育所必需^[21–22],髓鞘发育不良与许多包括成年发作性精神分裂症在内的精神疾病有关^[23]。我们知

道,即使献血前铁营养状况良好,捐献 1 次全血都可能发生 3~6 m 的暂时性 DIID^[2],欧美有些在校学生 1 学年献血 4~5 次,有时还单采双倍剂量 RBC,这样储存铁会较快耗尽,铁缺乏持续时间会更长,对神经系统发育不良影响的风险陡升。如果青少年长期定期献血,是否应本着健康第一的原则对其献血量及献血间隔进行限制。

4 献血相关性铁缺乏指标

铁缺乏的实验室检查主要有全血细胞分析,包括 Hb、RBC、红细胞压积 (hemocrit, Hct)、平均红细胞容积 (mean corpuscular volume, MCV) 和平均红细胞血红蛋白浓度 (mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC) 等;铁代谢指标,如 SI、TIBC、TS、SF/PF、STfR 等;骨髓穿刺铁染色,观察红系增生情况和含铁血黄素。骨髓穿刺系有创检查,不适合献血者。早在 40 年前 Simon 等^[24]就对献血者血细胞分析和铁代谢指标进行了研究,认为 Hb、Hct 和 SI 不能及时准确反映献血者铁缺乏,而 SF 是储存铁减少的敏感指标。同时期的 Ali 等^[25]也认为 Hb 或 Hct 值不能准确反映献血者储存铁,最佳指标是 SF/PF,他们还经骨髓铁染色证实, SF<12 μg/L 作为储存铁缺乏指标具有高度特异性。Magnussen 等^[11]和 Mozaheb 等^[13]也认为 MCV 不能早期反映献血者储存铁缺乏。近年有学者研究认为, SF<12 μg/L 虽然特异性极高,但不灵敏,建议以 PF<26 μg/L 或 SF<30 μg/L (通常 SF 较血浆铁蛋白高出 10%) 来评估储存铁^[2,12,26-27]。

Cook 等^[17]曾报道 SF 降低是反映储存铁减少的可靠指标, STfR 增高是反映功能铁减少的可靠指标,并以两者比值 (STfR/SF, R/F) 定量评估 TBI, 公式为: TBI (mg/kg) = -[log (R/F) - 2.822 9]/0.121 7,正值表示铁剩余 (iron surplus), 负值表示铁缺失 (iron deficit)。这种方法更适合临床判断铁缺乏程度,尤其是 IDE 期以后,对献血者而言储存铁减少即应采取相应对策,所以还应首选 SF。也有学者直接以 R/F 比值评估 IDE,以 $\log (R/F) \geq 2.07$ 作为献血者 IDE 指标^[28]。

5 应对策略

献血者补铁疗法是 Simon 等^[24]在 1981 年最早提出的,他们在研究献血者铁营养状况后首次建议应开展献血者,尤其是定期献血者、育龄女性献血者补铁研究项目。近年来美国的 REDS-RISE^[12,29]和 HEIRS (Hemoglobin and Iron Recovery Study) 研究项目^[2]对此进行了全面详尽研究。

5.1 采供血机构检测 SF 的可行性 尽管各国/地区血液中心的检测项目不尽相同,但主要是针对经输血传播性疾病的,或者说主要目的是保证受血者安全。既然献血者铁缺乏比较普遍,尤其是女性献血者和长期定期献血者,那么就有必要对献血者铁营养状况进行监测,以便发现铁缺乏并采取相应对策,目前认为最方便、最可靠的检测项目是 SF/PF。可行性主要涉及 2 个方面,1 是献血者是否接受,2 是采供血机构的成本效益问题。2011 年 O'meara 等^[30]报道瑞士 Basel 输血中心自 2004 年开始对每名献血者均常规检测 SF,该策略实行至今,献血者愿意接受该项检测,其后有些小型血液

中心也顺利开展了这项检测^[31-32],SF/PF 检测的可行性在许多随机前瞻性研究中也得到证实^[2,33-35]。Goldman 等^[15]近期证明在加拿大全国献血者实行 SF 检测和发放随访信件的可能性,费用约 4 美元,血液中心能够承担,况且先前早有研究证明通过检测 SF、补铁疗法保留献血者比招募新献血者更为经济有效^[36]。美国血液中心对献血者检测糖化 Hb 筛查糖尿病的成功经验也证实了 SF/PF 检测的可行性^[37]。我国 2011 年 15 家采供血机构试点核酸检测并于 2015 年在全国推行,也说明政府和采供血机构具有承担增检项目的能力。

SF/PF 检测除了及时发现 DIID 外,还有助于发现包括肠道肿瘤在内隐性失血,有助于发现铁蛋白异常增高的血色病及慢性炎症疾患等^[15]。

5.2 补铁疗法 关于献血者补铁疗法的大量报道主要集中在近 10 年间^[2,11-15,29,31-35,38],献血者 SF/PF 检测结果通知方式主要有书信和电话通知,也有再次献血时当面通知的。提供铁剂的方式主要有 2 种,1 是通知检测结果及其意义,同时提供铁剂及服用建议,必要时咨询家庭医生;另 1 种是只告知检测结果,不提供铁剂,由家庭医生判别后按医生建议自行服用铁剂。铁剂剂型、剂量、疗程也不尽相同,常用硫酸亚铁、葡萄糖酸亚铁、枸橼酸铁铵、羧基铁等,疗程 2~6 m 或至 SF 恢复正常或由家庭医生决定。下面主要介绍 REDS 项目之 HEIRS 研究和 STRIDE (Strategies To Reduce Iron Deficiency) 研究^[2,34-35]及加拿大最近的全国性研究项目^[15]。

Kiss 等^[2]2015 年报道了 HEIRS 研究结果,这是 1 项随机前瞻性研究,他们以 PF 26 μg/L 为标准将献血者分为高铁蛋白组 (高铁组, $n=114$) 和高铁蛋白组 (高铁组, $n=101$),献全血 500 mL 后约半数日服 1 片葡萄糖酸铁 (含元素铁 37.5 mg) 24 w (服铁组, $n=111$),半数不服用铁剂 (非服铁组, $n=104$)。结果高铁组献血后平均 Hb 从 142 g/L 降至 129 g/L, 高铁组从 134 g/L 降至 120 g/L, 下降幅度差异无显著意义,但女性下降幅度明显高于男性。献血后 Hb 恢复时间高铁服铁组平均 32 d, 高铁非服铁组为 158 d, $P<0.001$; 高铁服铁组平均 31 d, 高铁非服铁组为 78 d, $P<0.001$ 。储存铁恢复时间服铁组平均 76 d, 非服铁组平均 >168 d (24 w), $P<0.001$; 其中高铁服铁组平均 21 d, 高铁非服铁组 >168 d, 高铁服铁组平均 107 d, 高铁非服铁组 >168 d。由此可见,献血后口服小剂量铁剂有助于储存铁和 Hb 快速恢复,既有利于献血者健康又避免因 Hb 低于献血标准而延迟献血。

Mast 等^[34]2016 年报道了定期献血 (此前 12 m 内献血次数男性 ≥ 3 次, 女性 ≥ 2 次) 者补铁疗法的随机双盲安慰剂对照研究结果,所有献血者在接下来的 2 y 内继续定期献血 (男性 ≥ 3 次/y, 女性 ≥ 2 次/y)。692 名定期献血者被随机均分为 5 组,最终 393 名完成了 2 y 研究,分别为单盲健康教育组的通知组 ($n=96$; 每次献血后告知血 PF 检测结果,若 < 26 μg/L 建议其服用铁剂或延迟献血 6 m, 若 ≥ 26 μg/L 则鼓励其继续定期献血)、不通知组 (对照组, $n=105$; 不告知检测结果,只鼓励继续定期献血), 双盲组补铁组 (每次献血后邮寄 60 片葡萄糖酸亚铁) 之 38 mg 组 ($n=76$; 每天口服 1 片, 含元素铁 38 mg)、19 mg 组 ($n=63$; 每天口服 1 片, 含元素铁 19

mg)、安慰剂组(对照组, $n=53$; 每天口服 1 片安慰剂)。结果显示, 纳入研究前 2 y 内 5 组献血次数无差异(平均 7.0~7.1 次), 多数献血者纳入研究前即已存在铁缺乏, 但 5 组 PF、血浆 TfR、log(R/F) 及 Hb 水平相似。研究结束时 3 个研究组 3 项铁代谢指标水平相当, 按性别比较亦是如此。研究结束时与纳入研究时比较, 3 个研究组平均 PF 分别升高 10.3、16.7 和 18.3 $\mu\text{g/L}$ (P 均 <0.0001), 而 2 个对照组只升高了 0.3 和 0.8 $\mu\text{g/L}$; 3 个研究组平均 log(R/F) 分别下降了 0.15、0.25 和 0.32 (P 均 <0.0001), 2 个对照组变化极微; 3 个研究组平均血浆 TfR 变化轻微, 而 2 个对照组分别升高 0.57 mg/L 和 0.60 mg/L ($P<0.000$ 和 $=0.01$)。研究结束时 3 个研究组 PF $<26 \mu\text{g/L}$ 者所占比例下降 50% 以上 (P 均 <0.0001) 而对照组几无变化 ($P=1.0$ 和 $P=0.58$), 3 个研究组 PF $<12 \mu\text{g/L}$ 者所占比例下降 70% 以上 (P 均 ≤ 0.002) 而对照组无改善 ($P=1.00$ 和 $=0.83$), 3 个研究组 log(R/F) ≥ 2.07 者下降了 30~50% (P 均 ≤ 0.003) 而对照组无变化 (P 均 $=1.00$)。作者还采用重复测量回归模型 (repeated-measures regression model) 和重复测量纵向逻辑回归模型 (repeated-measures longitudinal logistic regression model) 对 3 项铁代谢指标进行再分析, 结果均显示 2 个服药组铁代谢指标显著改善 (此 2 组间差异无显著意义), 通知组虽有改善但不及 2 个服药组, 2 个对照组铁代谢指标不仅无改善反而恶化。研究结束时 3 个研究组平均 Hb 为 141~142 g/L, 较 2 个对照组高 3~4 g/L, 但差异无显著意义; 比较研究前后 Hb 变化, 2 个服药组升高 3~4 g/L, 差异有显著意义, 其他 3 组无显著变化; 回归模型分析显示 2 个服药组 Hb 升高 3 g/L, 2 个对照组 Hb 降低 3 g/L (P 均 <0.0002)。该项研究得出以下结论: 1) 19 mg 和 38 mg 铁剂口服 60 d 预防或纠正 DIID 同样有效; 2) 向献血者提供铁营养状态及服铁或延迟献血建议是预防或纠正 DIID 的有效方法; 3) 针对 DIID 的措施对定期献血者也可提高 Hb; 4) DIID 如不采取措施预防会因继续献血而加重。

Goldman 等^[15] 2017 年报道了 2014 年 7 月~2015 年 12 月间全国 12 595 次献血的研究结果。所有献血者献血前均发给宣传册, 告知献血可能引发铁缺乏及补铁的必要性。凡 PF $<25 \mu\text{g/L}$ 者 (低铁组) 2 w 内寄信通知检测结果及说明, 建议咨询家庭医生做必要检查排除其他疾患, 遵照医嘱补充铁剂, 6 m 内不主动招募其献血, 献血者主动献血也不拒绝; PF $\geq 25 \mu\text{g/L}$ 者 (正常组) 不寄信。结果在平均 11.7 m 内正常组和低铁组再次献血率分别为 76% 和 58%, 低铁组平均再献血次数不足 1 次, 低铁组男性和女性献血者 PF 分别升高 16.3 和 12.1 $\mu\text{g/L}$, 而正常组却下降了 17 $\mu\text{g/L}$ 。与前述 2 项研究不同的是, 该项研究只发信通知低 PF 检测结果, 是否补铁、怎样补由家庭医生决定, 不主动提供铁剂, 效果却相同, 接到通知信件者铁代谢指标明显改善, 未接到通知信件、原 PF 正常者铁代谢指标却明显恶化。

几乎所有相关报道均表明, 献血者对铁蛋白检测、检测结果通知及提供的建议、口服铁剂的依从性良好, 献血者认为这是对其健康负责, 通过上述措施改善了其铁营养状况。绝大多数献血者对口服铁剂耐受性良好, 少数出现恶心、胃部不适及便秘等不良反应, 经停药、缓服即可缓解, 多数服铁

期间出现黑便。既然 19 mg 与 38 mg 补铁效果同样有效, 口服多维铁 (元素铁剂量小) 耐受性会更好。补铁时机也很重要, 献血后数日内铁的吸收率最高^[2,35], 建议献血后尽量立即开始补铁。

5.3 延期献血或延长献血间隔 目前美国、加拿大等国规定捐献全血每次 500 mL, 最低 Hb 125 g/L, 最短间隔 8 周, 多数国家规定为 450~500 mL, 最低 Hb 120~125 g/L, 最短间隔 3 m。无论 TBI 如何, 捐献 1 次全血丢失的铁量需 3~6 m 补充, 所以多数研究项目和已实施铁蛋白检测的国家/血液中心对 PF $<25 \mu\text{g/L}$ 或 SF $<30 \mu\text{g/L}$ 献血者在补铁的同时建议延迟献血 6 m。Goldman 等^[15] 根据其研究结果建议将最低 Hb 调整至 130 g/L, 最短间隔调整至 12 周。

6 结语

国外研究证明, DIID 普遍存在, 定期献血者和女性献血者发生率明显更高, 在献血者中全面实施铁蛋白检测切实可行, 献血后小剂量补铁疗法既可预防或改善 DIID, 有利于献血者健康安全, 又可降低延迟献血率, 有利于国家和地区血液供应安全。鉴于 REDS 研究中献血者铁代谢及补铁疗法项目的研究结果, 美国 FDA 已经在考虑延长献血间隔^[39]。相对于欧美澳等国, 我国虽然献血量相对较小, 献血间隔相对较长, 但对 Hb 要求相对较低, 整体人群铁营养状况较差^[5], 所以无论从献血者健康安全还是血液供应安全角度, 都有必要开展献血者铁营养状况的系统研究。

参考文献

- [1] WHO. Micronutrient deficiency. [2017-04-20]. <http://www.who.int/nutrition/topics/ida/zh>.
- [2] Kiss JE, Brambilla D, Glynn SA, et al. Oral iron supplementation after blood donation: a randomized clinical trial. JAMA, 2015, 313(6):575-583.
- [3] Newman B. Iron depletion by whole-blood donation harms menstruating females: the current whole-blood collection paradigm needs to be changed. Transfusion, 2006, 46(10):1667-1681.
- [4] Triulzi DJ, Shoos KL. Bulletin #12-03: Strategies to monitor, limit, or prevent iron deficiency in blood donors. (2012-09-21) [2017-04-20]. <http://www.aabb.org/programs/publications/bulletins/Pages/ab-12-03.aspx>.
- [5] 陈君石, 霍军生, 孙静, 等. 应用铁强化酱油控制中国铁缺乏和缺铁性贫血 (2011-04-26) [2017-04-20]. http://www.chinacdc.cn/kjxm/kjcg/201104/t20110426_42260.html
- [6] 陈远贵, 袁媛, 孙伟莉, 等. 蚌埠市固定无偿献血者铁营养状况分析. 中华全科医学, 2013, 11(9):1146-1147.
- [7] 熊恺轩, 卢亮, 鲍自谦, 等. 深圳市固定献血者铁营养状况的调查. 中国输血杂志, 2008, 21(11):883.
- [8] Waldvogel-Abramowski S, Waeber G, Gassner C, et al. Physiology of Iron Metabolism. Transfus Med Hemother, 2014, 41(2):213-221.
- [9] Newman B. Improving the US blood supply and blood donation safety for both women and men. Transfusion, 2008, 48(5):1032-1035.
- [10] Finch CA, Cook JD, Labbe RF, et al. Effect of blood donation on

- iron stores as evaluated by serum ferritin. *Blood*, 1977, 50(3): 441-447.
- [11] Magnussen K, Bork N, Asmussen L. The effect of a standardized protocol for iron supplementation to blood donors low in hemoglobin concentration. *Transfusion*, 2008, 48(4): 749-454.
- [12] Cable RG, Glynn SA, Kiss JE, et al. Iron deficiency in blood donors: analysis of enrollment data from the REDS-II Donor Iron Status Evaluation (RISE) study. *Transfusion*, 2011, 51(3): 511-522.
- [13] Mozaheb Z, Khayami M, Sayadpoor D. Iron Balance in Regular Blood Donors. *Transfus Med Hemother*, 2011, 38(3):190-194.
- [14] Gorlin J, Katz L, Elsmore D, et al. Prevalence of blood donor iron deficiency and feasibility ferritin-based iron replacement: a blood collection agency-based study. *Vox Sang*, 2016, 111(2):206-208.
- [15] Goldman M, Uzicanin S, Osmond L, et al. A large national study of ferritin testing in Canadian blood donor. *Transfusion*, 2017, 57(3):564-570.
- [16] Murray-Kolb LE, Beard JL. Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. *Am J Clin Nutr*, 2007, 85(3):778-787.
- [17] Cook JD, Flowers CH, and Skikne BS. The quantitative assessment of body iron. *Blood*, 2003, 101(9):3359-3364.
- [18] Spencer BR, Kleinman S, Wright DJ, et al. Restless legs syndrome, pica, and iron status in blood donors. *Transfusion*, 2013, 53(8):1645-1652.
- [19] Bryant BJ, Yau YY, Arceo SM, et al. Ascertainment of iron deficiency and depletion in blood donors through screening questions for pica and restless legs syndrome. *Transfusion*, 2013, 53(8): 1637-1644.
- [20] Radlowski EC, Johnson RW. Perinatal iron deficiency and neuro-cognitive development. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7:585.
- [21] Jahanshad N, Kohannim O, Hibar DP, et al. Brain structure in healthy adults is related to serum transferrin and the H63D polymorphism in the HFE gene. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012, 109(14):E851-E859.
- [22] Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, et al. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2004, 101(21): 8174-8179.
- [23] Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, et al. A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophr Res*, 2001, 49(1-2):1-52.
- [24] Simon TL, Garry PJ, Hooper EM. Iron stores in blood donors. *JAMA*, 1981, 245(20):2038-2043.
- [25] Ali MA, Luxton AW, Walker WH. Serum ferritin concentration and bone marrow iron stores: a prospective study. *Can Med Assoc J*, 1978, 118(8):945-946.
- [26] Bialkowski W, Bryant BJ, Schlumpf KS, et al. The strategies to reduce iron deficiency in blood donors randomized trial: design, enrolment and early retention. *Vox Sang*, 2015, 108(2): 178-185.
- [27] Mast AE, Blinder MA, Gronowski AM, et al. Clinical utility of the soluble transferrin receptor and comparison with serum ferritin in several populations. *Clin Chem*, 1998, 44(1):45-51.
- [28] Radtke H, Meyer T, Kalus U, et al. Rapid identification of iron deficiency in blood donors with red cell indexes provided by Advia 120. *Transfusion*, 2005, 45(1):5-10.
- [29] Cable RG, Glynn SA, Kiss JE, et al. Iron deficiency in blood donors: the REDS-II donor iron status evaluation (RISE) study. *Transfusion*, 2012, 52(4):702-711.
- [30] O'Meara A, Infanti L, Stebler C, et al. The value of routine ferritin measurement in blood donors. *Transfusion*, 2011, 51(10): 2183-2188.
- [31] Bryant BJ, Yau YY, Arceo SM, et al. Iron replacement therapy in the routine management of blood donors. *Transfusion*, 2012, 52(7):1566-1575.
- [32] Magnussen K, Ladelund S. Handling low hemoglobin and iron deficiency in a blood donor population: 2 years' experience. *Transfusion*, 2015, 55(12):2473-2478.
- [33] Marks DC, Speedy J, Robinson KL, et al. An 8-week course of 45 mg of carbonyl iron daily reduces iron deficiency in female whole blood donors aged 18 to 45 years: results of a prospective randomized controlled trials. *Transfusion*, 2014, 54(3 pt 2):780-788.
- [34] Mast AE, Bialkowski W, Bryant BJ, et al. A randomized, blinded, placebo-controlled trial of education and iron supplementation for mitigation of iron deficiency in regular blood donors. *Transfusion*, 2016, 56(6):1588-1597.
- [35] Cable RG, Brambilla D, Glynn SA, et al. Effect of iron supplementation on iron stores and total body iron after whole blood donation. *Transfusion*, 2016, 56(8):2005-2012.
- [36] Bianco C, Brittenham G, Gilcher RO. Maintaining iron balance in women blood donors of childbearing age: summary of a workshop. *Transfusion*, 2002, 42(6):798-805.
- [37] Gore MO, Eason SJ, Ayers CR, et al. Glycated hemoglobin in 14, 850 adolescent blood donors: a pilot screening program. *Diabetes Care*, 2014, 37(1):e3-e4.
- [38] Waldvogel S, Pedrazzini B, Vaucher P, et al. Clinical evaluation of iron treatment efficiency among non-anemic but iron-deficient female blood donors: a randomized controlled trial. *BMC Med*, 2012, 10(1):8.
- [39] Illoh O. Blood Products Advisory Committee meeting: Hemoglobin/Hematocrit Acceptance Standards and Interdonation Interval in Blood Donors (2010-7-27) [2017-04-20]. <http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/BloodVaccine-sandOtherBiologics/BloodProductsAdvisoryCommittee/ucm221857.htm>.

(2017-04-21 收稿, 10-23 修回)

本文编辑:李弘武

· 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 1)

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 文献标识码: A 文章编号: 1004-549X(2017)11-1312-09

3 编制说明

3.1 背景 自 2004 年 BCSH 同名指南发布以来的 10 余年, 有关小儿输血的研究证据几乎没有更多的积累, 但还是发表了一些与小儿输血决策相关的研究和英国全国性审核报告; 另外, 其他相关指南, 如新生儿黄疸管理和 CMV 血清学阴性血液成分的要求也已发生变化。因此有必要对 2004 版指南做出修订。

3.2 目的和范围 1)《指南》旨在为医疗专业人员提供胎儿、新生儿和其他小儿输血管理的明确指导意见。《指南》代表了给予推荐的英国实践。《指南》可能不适用于罹患某些罕见病的患儿, 也不涉及少见的医疗技术, 如体外膜氧合; 还有, 患儿个体情况可能要求采用其他替代治疗方法。2)《指南》分为临床输血和实验室检测 2 个部分, 前者主要关注输血适应证和血液成分输注, 后者包括输血前检测和血液成分选择的绝大部分信息; 同时附有有关血液成分的技术规格和典型的输注量及输注速率(附录 1)。

3.3 有关术语的说明

3.3.1 《指南》对各年龄组小儿的定义 1) 新生儿: 出生 ≤ 28 d; 2) 婴儿: >28 d—<1 岁; 3) 大龄儿: 1—<18 岁。有许多 >16 岁患儿入住成人病房, 对于这部分患儿, 可参照当地成人输血策略。

3.3.2 《指南》在一些推荐中使用了“临床明显出血”(clinically significant bleeding)这一术语 在输血实践中最为广泛应用的出血评估标准化系统是 WHO 出血分级系统, 该系统根据出血的不同类型和严重性将出血分为 1-4 级, 一般认为 2-4 级出血属于“明显出血”。尽管 WHO 出血分级系统更常用于成人患者的临床研究, 《指南》仍建议对其做些实用性修改, 在充分考虑不同临床病情的出血类型以及新生儿和小儿患者血液动力学参数特点后, 根据出血风险指导小儿患者输血决定的做出。

3.3.3 主要是根据 Hb、Plt 和(或)凝血筛查试验结果确定输血阈值 这些检查均为临床输血需求的替代试验(新生儿凝血指标范围尤其难以解释), 但是在大多数情况下还是最为实用的方法, 除非有证据显示有更好的临床衡量标准。

3.4 编制方法(略)

4 临床输血推荐意见的说明

4.1 概述 1) 输血风险和益处的权衡对于胎儿和其他所有年龄小儿适宜的输血至关重要; 输血风险包括由于差错, 如患者身份辨识错误导致的输错血液以及无法预测的急性输血反应。最近的研究显示, 小儿受血者在住院期间只输过 1 次血的比例较高, 提示其中有部分输血或可避免。2) 不同年龄组患儿以及不同临床适应证可能需要不同特性的血液成分。为了减少患儿经输血感染变异型克雅氏病(variant Creutzfeldt-Jakob disease, vCJD)(疯牛病)的风险, 1996 年 1 月 1 日后出生的患儿输注的血浆成分全部为进口。胎儿和新生儿由于身体小、发育未成熟而特别脆弱, 再加上其预期寿命最长, 因此需要另外增加血液成分安全措施。有关血液成分及其输注量的信息参见附录 1, 需要在具体条款中给予补充说明。

4.2 IUT

4.2.1 原则 1) IUT 是 1 种侵入性治疗方法, 伴有胎儿死亡的风险, 风险的高低取决于引起胎儿贫血的病因, 一般为 (1-3)%/次, 水肿胎儿可高达 20%/次。2) 只有胎儿医学中心方可开展 IUT; 国家临床参比工作组(National Clinical Reference Group)推荐的具备专业技术和经验的判断标准是: 具有 ≥ 2 名专家和开展 IUT ≥ 15 例/年。3) 虽然存在技术上的困难, 但是早在妊娠 16 周时便可以开展胎儿血液取样(fetal blood sampling, FBS)和 IUT, 妊娠 34-35 周仍可做 IUT; 但是在妊娠晚期需要做 IUT 时, 务必要考虑到其风险/效益比将加大。FBS/IUT 的并发症包括流产/早产、胎儿心动过缓、脐带血肿、血管痉挛、穿刺部位出血和胎儿死亡。4) IUT 的实施需要连续超声指导和即刻分析胎儿血液 Hb、Hct 或 Plt 的设备, 操作医师能同时做出胎儿输血的有关决定。5) 实施 IUT 的胎儿医学中心及其医院输血实验室与后续负责婴儿接生医院的胎儿医学中心及其输血实验室保持多学科之间的良好沟通非常重要。

4.2.2 临床关键点 临床关键点 1: 宜采用床边检测技术快速获得胎儿血细胞计数结果, 随即做血片检查以证实血细胞计数结果和可能的诊断。临床关键点 2: 血液机构、医院输血实验室和临床人员相互之间应保持良好沟通, 保证能及时、正确地提供 IUT 所需的红细胞和血小板(附录 1); 还应与后续负责接生的医院沟通, 使其能及时预订适宜(经过辐照)的血液成分(附录 1)。

4.2.3 推荐意见 推荐 1:只要可能,宜使用 IUT 专用红细胞;胎儿医学科宜与医院输血科共同制定本院在需要紧急输血时如何使用替代血液的书面方案并提供培训(附录 2)(1C)。推荐 2:母亲血液引发 TAGVHD 的风险高,不宜用于 IUT(1B)。

4.2.4 说明

4.2.4.1 红细胞 IUT 1)用于治疗胎儿贫血;胎儿贫血最常见原因有抗-D、抗-c 及抗-K 或者胎儿细小病毒感染导致的胎儿和新生儿溶血性疾病。2)对于高危妊娠,一般做超声监测大脑中动脉收缩期峰值流速(middle cerebral artery peak systolic velocities, MCA PSV)1 次/周,超声检测 MCA PSV 是胎儿贫血非侵入性诊断的标准技术,能预测中重度贫血,敏感性 88%、假阳性率 18%,该指标提示贫血(MCA PSV>1.5 倍中位数)是做 FBS 和可能需要做 IUT 的指征。MCA PSV 对于妊娠>36 周胎儿贫血诊断的敏感性降低,此时宜慎用;但如果此时胎儿出现 MCA PSV 增高,因而担心其是否存在贫血时,则宜向富有胎儿贫血管理经验的胎儿医学专家寻求帮助。3)IUT 可能需要做 1 次/(2—3)周,输注高 Hct 红细胞及其最大输注量能减少 IUT 频率;每次 IUT 的目的是将 Hct 提高至 0.45。4)一般而言,存在能引起胎儿贫血且在在整个妊娠期保持稳定的红细胞抗体时,如果 MCA PSV 正常,宜在 37—38 周实施胎儿娩出;如果未曾做 IUT,但抗体水平上升,有胎儿贫血的证据,可能有必要考虑提早胎儿娩出;如果已经做 IUT,胎儿娩出时机将取决于胎儿贫血程度、距 IUT 的时间、胎儿 Hb/Hct 的下降速度和孕周。5)如果预计婴儿出生后患贫血,要保证在已知 HDN 患儿分娩时有相应抗原阴性的血液可用。6)由于溶血和骨髓抑制的原因,接受 IUT 后的 HDN 新生儿在出生后可能出现贫血,需要在产后继续监护数周;婴儿贫血在产后仍持续数周的原因是被动获得的母体抗体继续引起溶血,此时婴儿表现有黄疸,血片检查显示溶血;晚期贫血是由于输血导致了新生儿造血功能受到暂时性抑制所致,接受多次 IUT 的婴儿特别容易发生晚期贫血,因此所有接受 IUT 的婴儿均需要转入新生儿病房,早期给予光照治疗,观察是否继续发生溶血或贫血。

4.2.4.2 红细胞输注和血液成分类型 1)IUT 红细胞的技术要求:红细胞需经过辐照处理以预防 TAGVHD;用于 IUT 的红细胞经过辐照后保存期 ≤ 24 h,因此血液供应机构常要求提前 24 h 约血;如果贫血胎儿需要紧急 IUT,宜与血液供应机构的医学主管紧急协商解决办法,到底是要紧急制备适宜的血液或者采用能快速获得的替代血液成分;给新生儿换血时,如果母体存在抗-D、抗-c、抗-C、抗-E 及抗-K 以外的抗体,只要可能,宜予另外的说明,以保证能获得所有相关抗原阴性的血液(附录 1)。2)从 4℃ 取出的血液不宜马上直接输注,因为这可能引起胎儿心动过缓;但这也不是就要求需配有专门针对小量血液的加热系统;不宜将血液放置在辐射加热设施或者太阳下,因为无法做温度监测,存在引起溶血的风险。3)根据献血者血液和胎儿血液的 Hct 和胎儿及胎盘估计血容量可估算需要的输血量;胎儿和胎盘的血容量取决于孕周和胎儿体重。4)在紧急情况下,如果没有适合 IUT 的血液可用,可以经过辐照的用于换血的血液或经过辐照的小

儿专用联袋红细胞(单个献血者的小量分装)(附录 1)作为替代,血液服务机构常备有这 2 种血液,因此 IUT 采用未经辐照血液的情况可能极为少见。在急诊情况下,临时向血液服务机构申请辐照血液可能延误患者抢救,此时可能有必要采用未经辐照的血液,最好是新鲜的小儿专用血液(采血后<5 d)或者用于换血的血液(附录 1);输注这些替代血液引发 TAGVHD 的风险尽管无法消除,但在急诊情况下是可以接受的,因为这些血液均经过滤除白细胞处理,而且在绝大多数情况下,献血者和受血者之间不可能拥有相同的杂合型。母体血液不宜用作 IUT,因为引起 TAGVHD 的风险很高。

4.2.4.3 血小板 IUT 血小板 IUT 一般用于治疗因血小板自身免疫所致的胎儿血小板缺乏症——新生儿自身免疫性血小板减少症(neonatal alloimmune thrombocytopenia, NAIT)。几乎所有 NAIT 是由针对 HPA-1a、HPA-5b 和 HPA-3a 的同种抗体所致,其中尤以抗-HPA-1a 最为常见(占 80%—90%病例)。在绝大多数情况下,通过给母亲静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIg)和(或)糖皮质激素治疗能避免胎儿输血。在做 NAIT 诊断性胎儿取样时,宜备有相容性血小板,以防止胎儿出血,尤其是存在重度血小板减少($Plt < 50 \times 10^9/L$)时,出血风险将明显增高。

4.2.4.4 血小板成分和输注 1)用于 IUT 的血小板宜与母体 HPA 抗体相容,且经过辐照处理。2)根据胎儿和浓缩血小板的 Plt 计算需要的输注量。3)IUT 血小板输注速度宜比红细胞更慢,因为其引发胎儿血循环停滞和意外(fetal circulatory stasis and stroke)的风险较高。

4.3 新生儿输血

4.3.1 原则 新生儿的输血阈值因临床病情(包括出生时的孕周)而异,新生儿输血指南一般是根据新生儿[(主要是体重<1.5 kg 极低体重儿(very low birth weight, VLBW)]的研究结果制定。在新生儿重症监护病房(neonatal intensive care units, NICU)中接受输血的大多数是早产儿(绝大多数出生时<32 孕周),其中有些在出生>28 d 仍需要输血。一般而言,采用相同的指南指导 NICU 中不同孕周出生婴儿的输血,尽管没有关于足月产婴儿输血的专门研究证据。

4.3.2 红细胞输血

4.3.2.1 临床关键点 临床关键点 3:医院宜制定制度以最大程度减少婴儿的献血者暴露。临床关键点 4:只要可能,宜遵从本院关于血液定期检测频率和类型、采集小量血液、使用实验室微量分析仪和床边检测的制度,尽可能减少血液标本采集量。临床关键点 5:医院宜制定制度以保证产科和新生儿科在需要紧急输血时有小儿专用联袋血液可用(附录 1),这类血液一旦已被使用,宜即告知输血实验室。

4.3.2.2 说明 1)极早产(<28 孕周)新生儿大多数已输注红细胞 ≥ 1 次,这是因为患儿常患有贫血,部分原因是由于采血导致的失血[请注意:从体重 500 g 新生儿采血 0.5 mL(1 mL/kg),大约相当于从体重 70 kg 成人采血 70 mL],有时血液标本的采集量大于需要量。对于 VLBW 新生儿提倡采用脐带血做初次检测以减少输血需求,但是如果脐带血标本采集遇到困难,对其结果的解释宜谨慎。新生儿输血常是因为小量补充输血使 Hb 保持在某一特定阈值的需要,或者是因

为存在新生儿贫血的其他指标,如生长迟缓、呆滞或窒息频次增加。2)该组患儿输血的潜在益处包括改善组织氧合和降低心输出量以维持同样水平的氧合;做输血决策时宜充分权衡利弊,除了输血的常见风险以外,新生儿输血还可能发生坏死性小肠炎。需要多次输血的早产儿采用小儿专用联袋红细胞能减少献血者暴露;尽管按顺序输注小儿专用联袋红细胞将导致使用保存期较长的血液,但是 1 项关于早产儿输注不同保存期红细胞效果的临床试验显示,使用不同保存时间的血液对于早产新生儿的临床结局没有影响。

4.3.3 换血

4.3.3.1 临床关键点 临床关键点 6:在出院前后,宜密切监测接受换血治疗患儿的临床和血液学(全血计数、网织红细胞、血片,如有必要,还有血清胆红素)变化情况,直至不再发生溶血、Hb 开始上升。尽管这类婴儿仍然还有溶血的表现,但是仍宜补充叶酸。

4.3.3.2 推荐意见 推荐 3:宜制定本院新生儿 ICU 换血治疗方案,尽早联系医院输血实验室,使其能向血液服务机构申请换血专用血液(1C)。推荐 4:如果需要换血,换血量宜为 2 个血容量(1C)。

4.3.3.3 说明 1)适应证和目的:(1)换血的适应证是经深度光照治疗和 IVIg 治疗无效的胆红素水平高或快速升高、或者重度贫血的患儿;换血是 HDN 治疗的主要技术,其目的是去除抗体包被的红细胞和过量的胆红素以防止胆红素性脑病;其他原因如葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症(glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, G-6-PD)导致的新生儿高胆红素性贫血也可能需要做换血治疗。(2)换血治疗专业性很强且具有潜在风险;RhD 阴性孕妇产前常规的抗-D 预防措施导致 HDN 发病率降低以及深度光照治疗普遍可及,使得目前大多数新生儿专科已经不常做换血治疗;应当在具备生理学 and 生物化学监测能力的新生儿 NICU,经患儿家长知情同意之后,由经过换血技术培训的医师做换血治疗。(3)换血量为 1 个血容量即可去除新生儿 75%红细胞,2 个血容量时[大约(160–200) mL/kg,因不同的孕期而异]可去除 85%–90%红细胞,因此换血 2 个血容量或更能成功去除抗体致敏的新生儿红细胞并减少随后的换血次数,但是仍缺乏直接证据的支持。2)血液成分和输注程序要求:(1)英国血液机构提供新生儿换血专用红细胞,通常为 O 型,与母体抗体相容;通常不可能从医院输血实验室立即获得新生儿换血专用红细胞,需要有足够的时间提前预约,这是因为血液机构做辐照和将血液运送到医院都需要一定时间;如果 HDN 是由罕见抗体所致,血液机构准备血液需要更长时间;如有可能,至少提前 24 h 预约;急诊时如果无法及时获得换血专用红细胞,可能有必要使用保存液为 SAGM 的标准抗原阴性红细胞;需要对婴儿做密切的生化监测,以及时发现可能出现的低血糖反跳。(2)新生儿换血专用红细胞的技术要求为:①需要辐照(辐照后<24 h 输注)和新鲜(采血后<5 d),以减少受血患儿发生高血钾的风险;②Hct 为 0.5–0.6(英国规定为 0.5–0.55),以减少换血后贫血和红细胞过多的风险(附录 1);③不存在高效价抗-A 和抗-B。(3)血液从 4℃ 取出后不宜直接用作换血,可使用经过批准或者具有 CE 标识的血液

加温仪,以避免低体温症,但只有在以恒定速率输注时才适合使用血液加温仪;使用单支血管做换血治疗时,需要抽出和推入血液,是间断性输注方法,不适合使用血液加温仪。

4.3.4 用于治疗红细胞增多症的血液稀释(部分换血)

4.3.4.1 推荐意见 推荐 5:现有证据不支持采用血液稀释(部分换血)治疗红细胞增多症(1A),因此不推荐其用于无症状患儿(1A)。对于有症状患儿,在实施血液治疗之前需做风险和效益方面的临床评估(2C)

4.3.4.2 说明 在慢性缺氧的情况下,如胎儿生长受限和双胞胎输血之后,可能出现红细胞增多和血液高黏滞;虽然新生儿血液高黏滞可引起长期的神经发育迟缓,但是采用血液稀释治疗(新生儿医学专家称之为部分换血)仍存争议。尚无有关血液稀释措施长期益处的证据,但是血液稀释与坏死性小肠炎(necrotising enterocolitis, NEC)风险明显增高(可高达 11 倍)有关,尽管其置信区间较宽。不同类型的交换液(血浆、5%白蛋白或者胶体液)对于降低 Hct 的差别很小,对血液黏度和症状的缓解亦无差别,故为了降低使用血液成分的风险,宜采用生理盐水作为血液稀释的交换液。

4.3.5 小量输血

4.3.5.1 推荐意见 推荐 6:现有研究证据支持采用限制性输血阈值(2B),有关补充输血阈值的建议见附录 2。推荐 7:对于没有出血的新生儿,推荐输血量一般为 15 mL/kg (2C)。推荐 8:不推荐早产儿通过常规使用红细胞生成素(Erythropoietin, EPO)或者达依泊汀 α(darbepoietin alfa)来减少输血(1B)。推荐 9:如果足月(1B)或者早产儿(2C)不需要紧急复苏,宜推迟钳夹脐带。

4.3.5.2 说明 1)新生儿红细胞输注大多数为小量输血[一般为(10–20) mL/kg,典型输注量为 15 mL/kg,输注时间≥4 h],以补充早产儿尤其是 VLBW 新生儿血液标本采集量的损失;有关新生儿红细胞最佳输注量,尤其是其与长期结局关系的研究证据很少。输注量>20 mL/kg 可能增加无出血患儿容量超负荷的风险,因此综合考虑包括新生儿在内的不同年龄小儿患者实施限制性输血阈值的支持证据以及对于大龄儿童的推荐,对于大多数无出血新生儿,采用 15 mL/kg 的补充输血量是稳妥的。2)有证据支持,制定与实施输血策略能减少红细胞输注;Hb 被广泛用作输血需求的指标,尽管其价值有限。新生儿输血的具体阈值难以统一,需要根据患儿心脏和呼吸状态、婴儿出生后日龄加以考虑(在出生后数周内正常的 Hb 出现生理性下降)。3)自从前一版《指南》发布以来,已有 3 项发表的关于 VLBW 新生儿限制性或者宽松性红细胞输注的随机研究被纳入最新的系统评价。宽松性输血在过去常用,现行输血策略强调限制性输血(采用更低的 Hb 或 Hct 作为输血阈值)。据这 3 项新生儿的临床试验报告,采用限制性输血策略,输血数量有稍许减少,但不同试验报告的减少量有所不同;1 项关于限制性输血组结局的短期随访显示患儿发生窒息的次数较多;另 1 项经过 18–21 个月随访后所做的析因分析结果显示该组患儿认知迟缓的风险明显较高。有研究显示宽松性输血组患儿学习能力明显下降,核磁共振影像检查显示其大脑容量减少;然而有关长期结局的研究很少且相互矛盾,总体而言,没有证据

显示采用限制性输血会增加婴儿的死亡率或者疾病发病率。宜注意的是,低于这些临床试验所采用的 Hb 阈值的安全性仍属于未知数。4)关于极早产儿的红细胞输注阈值建议(附录 2)中的输血阈值源自最近的 VLBW 婴儿的限制性输血阈值,与国家输血比较审核获得的新生儿输血数据相一致;宜根据具体临床情况来确定所使用的具体输血阈值。正在开展的 2 项多中心随机对照研究(1 项是 VLBW 婴儿的输血阈值对患儿神经认知结局的作用,另 1 项研究是早产儿输血)将提供短期和长期结局的证据。5)尚无关于患有慢性肺部疾病(chronic lung disease, CLD)婴儿输血的具体证据,患有 CLD 的极早产儿的输血阈值宜参照表 3 并结合具体病情。如果患儿有适量的网织红细胞,有些临床医师可以接受 Hb 80 g/L 的输血阈值。没有理由因为患儿即将出院而给其补充输血。6)附录 2 没有给出中晚期早产(孕期 ≥ 32 周)或者是足月产婴儿输血阈值的建议,因为没有关于这方面的研究证据,临床医师可以参考早产儿的输血阈值。7)数篇关于新生儿使用 EPO 的系统评价和 30 多项研究显示,使用 EPO 虽可减少新生儿输血需求,但是无论在早期还是晚期使用,其作用不大,研究虽提示 EPO 具有宽泛的神经保护作用,但是其风险包括出现与病理性新生血管形成相关的早产儿视网膜病(retinopathy of prematurity, ROP);但即便可能有 ROP 的潜在风险,最近 1 项对 102 名早产儿使用 EPO 和达依泊汀 α 的 RCT 研究显示,与安慰剂组比较,EPO 和达依泊汀 α 组患儿的输血需求和献血者暴露明显减少。在父母拒绝给患儿输血(如耶和華见证者的情况)时可以考虑使用 EPO,但是可能还是无法消除输血需求。8)对于不需要复苏的足月产和早产新生儿延迟钳夹脐带(delayed cord clamping, DCC) ≥ 1 min;对足月产新生儿 DCC 的系统评价显示,新生儿出生后的 Hb 明显增高,2~6 月龄时的铁缺乏明显减少,但是无症状红细胞增多明显增加,且血液黏稠度有增加的趋势;早产儿应用 DCC,出生后的 Hb 更高,伴随着血压更高和红细胞输注需求的减少;1 项研究发现 DCC 新生儿脑室出血减少,但是由于其研究的病例数太少,无法对其临床意义做出评估,目前仍缺乏有关 DCC 对长期神经发育结局的影响的证据,故需要进一步开展极早产新生儿和需要复苏的新生儿做 DCC 的 RCT。据闻澳大利亚已在开展这方面的研究。

4.3.6 新生儿手术(非心脏手术)和大量输血

4.3.6.1 推荐意见 推荐 10:新生儿和婴儿大量输血宜使用采血后 ≤ 5 d 红细胞(1C)。

4.3.6.2 说明 1)新生儿手术的输血阈值参见附录 2,没有证据表明围术期需要更高的 Hb(有关新生儿体外循环的输血见下文)。在一些特殊类型的新生儿手术,如颅颌面外科和肝脏手术可能需要大量输血[指 <24 h 输注 ≥ 1 个循环血量(新生儿大约 80 mL/kg)或者 <3 h 输注 50%循环血量],如果预计可能出现大量失血(>40 mL/kg),宜考虑使用抗纤溶药物(如氨甲环酸),尽管尚缺乏其应用于做非心脏手术新生儿的证据;对大量失血的新生儿做血液回收在技术上是可行的,该技术应用于大龄儿童能减少异体输血(见 4.4.2.4)。关于新生儿大量出血的管理没有相关的研究证据,因此采用小儿大出血管理原则似为合理。2)大量输血尤其是快速输

注时存在高钾血症的风险,因此推荐新生儿和婴儿输血使用采血后 ≤ 5 d、辐照后 <24 h 红细胞,以减少受血患儿发生高钾血症的风险;通过中心导管快速输血时特别易于发生高钾血症;对婴儿采用大孔径的外周静脉导管(>23 G)技术上并不总是可行。宜经常做血清电解质,包括钙离子(预防枸橼酸过量输入引起的继发性低钙血症)和钾离子监测。所有大量输血都宜使用血液加温仪,以避免出现低体温症,宜按照成人患者的推荐做核心体温监测。

4.3.7 新生儿血小板输注

4.3.7.1 推荐意见 推荐 11:对于患有重度血小板减少症($Plt < 25 \times 10^9/L$)的早产新生儿,除了病因治疗外,宜给予输注血小板(2C);不同病情的血小板输注阈值建议不同(附录 2)(2C)。推荐 12:对于 HPA-1a/5b 抗原阴性血小板输注无效或者无法获得抗原配合的 NAIT 患儿,宜考虑 IVIg(1C)。

4.3.7.2 说明 1)给血小板减少症和活动性出血患儿输注血小板被认为是合理的,但是在没有出血时的预防性输注血小板存在不确定性和实践上的差异。1 篇关于使用血小板的循证评价显示,大多数研究关注血小板减少症和临床结局的关系,而不是血小板输注的直接效应。1 项以 $Plt < 60 \times 10^9/L$ 的 169 名新生儿为观察对象的多中心前瞻性观察研究显示,最常见的是早产新生儿血小板预防性输注,有许多是在出现包括脑室内出血在内的最常见的大出血后才开始输注的。大多数输注血小板的婴儿输血前为 $Plt (25-50) \times 10^9/L$,至今仅有 1 项评估新生儿预防性血小板输注阈值的 RCT,对照组的输注阈值为 $Plt (50-100) \times 10^9/L$,但该研究是 20 年前做的,那时新生儿可能与现在的情况差异很大;英国、爱尔兰和荷兰正在开展预防性血小板输注阈值的随机对照研究。需要进一步开展关于胎龄和出生后日龄对新生儿血小板输注的影响的研究。2)在缺乏新生儿 RCT 研究结果的情况下,关于预防性血小板输注的推荐只能基于临床经验。像对早产儿和 NAIT 患儿的预防性血小板输注阈值的建议(附录 2)尽管也可用于足月产婴儿(如入住 NICU 的患儿),许多儿科医师可能考虑对于病情不稳定的早产新生儿采用较为宽松的输血阈值,而对于病情稳定的足月产婴儿采用较为严格的输血阈值。鉴于尚缺乏做侵入性操作之前给予预防性输注血小板阈值的具体证据,关于行新生儿侵入性操作前的预防性输注可参照对大龄儿童的推荐(附录 2)。关于做心脏手术新生儿的输血见下文。3)NAIT 的血小板输注:NAIT 最常见原因是源于母亲、针对人体 HPA-1a 或者 5b 的血小板抗体所致。所有 NAIT(或疑似 NAIT)和出生后出现血小板减少症的新生儿,其治疗措施均宜与血液学专家讨论,根据出血症状或家族史来决定疑似 NAIT 的重症血小板减少症患儿血小板输注阈值(附录 2)。不存在出血的 NAIT 新生儿的血小板输注阈值与没有 NAIT 的新生儿相同($Plt 25 \times 10^9/L$),但是应认识到这一建议没有证据基础。可能无法立即获得血清学诊断结果,但是 $>90\%$ NAIT 病例与 HAP 1a/5b 抗体相关,且英国血液机构的血小板库存中有 HAP 1a/5b 抗原阴性血小板。宜复查输血后 Plt 以核实其增加情况;宜做颅部超声监测婴儿是否发生颅内出血,如果发现有脑室内出血,宜输注血小板,在婴儿继续出血的风险较大期间宜将维持其

Plt ($50-100$) $\times 10^9/L$ 。2) 如果无法获得 HPA-1a/5b 阴性血小板, 或者其输注无法提高 Plt 时, 可输注随机献血者的血小板或者免疫球蛋白, 该措施有可能减少血小板输注需求, 争取时间等到出生 1-6 周后 Plt 自然恢复。

4.3.8 新生儿 FFP 输注

4.3.8.1 临床关键点 临床关键点 7: 不宜常规做新生儿凝血筛查, 因为其结果难以解释, 不但无益还可能导致 FFP 输注增加。临床关键点 8: 如果可能, 宜在输血前采集血液检测标本; 虽然通过输注 FFP 来纠正凝血筛查结果异常的效果无法预测, 但比较输注前后的变化被认为是 1 种好的实践。

4.3.8.2 推荐意见 推荐 13: 没有证据支持不存在出血的新生儿常规使用 FFP 以纠正单纯性凝血筛查结果异常 (1C)。推荐 14: 存在临床明显出血 (包括大量失血) 时或者在实施具有出血风险的侵入性操作之前, 给予凝血筛查结果异常——PT 或 APTT 超过正常孕龄和出生后年龄相关的参考范围 (如能获得本地参考值范围, 以其作为参考) 的新生儿输注 FFP 可能有益 (2C)。推荐 15: FFP 不宜用于单纯补充血容量或者常规预防颅内出血 (1B)。推荐 16: 使用 FFP 早期治疗重症遗传性蛋白 C (protein C, PC) 缺陷是适宜的, 但是如有 PC 浓缩剂可用, 则不宜使用 FFP (2B)。推荐 17: 重症遗传性蛋白 S (protein S, PS) 缺陷患儿宜输注 FFP (2C)。

4.3.8.3 说明 1) 新生儿 FFP 合理输注存在的较大不确定性反映了在这方面缺乏证据。国家输血审核数据显示, FFP 预防性输注的比例相当高, 英国占 42%, 意大利占 63%。包括术前使用在内的 FFP 预防性输注的益处尚未被证实, 再加上新生儿凝血病难以确诊, 使得 FFP 输注的不确定性进一步加大。1 项大规模 RCT 报告, 新生儿 FFP 预防性输注对于预防颅内出血没有益处, 但该研究没有评估凝血病, 而且其时研究纳入的婴儿的孕龄分布也与当前的新生儿不同。最近关于采用凝血病筛查和早期输注 FFP 预防早产儿脑室内出血的非随机研究未获得一致结果。2) 与大龄儿童比较, 新生儿的促凝和抗凝蛋白之间的平衡有所不同, 但是以凝血综合测定指标判断, 新生儿凝血功能总体上能正常发挥, 这就导致新生儿在出生后的最初数月, 凝血试验 (尤其是 APTT) 结果的范围依出生后的日龄和孕龄而有所不同。大多数试验难以获得本地新生儿凝血检测值的范围, 而只能采用先前发表的新生儿检测值范围, 但是试剂和设备的差异可能使检测结果的解释更为困难。红细胞增多和 Hct 升高可能进一步使凝血时间尤其是 PT 明显延长。在大龄儿童和成人, 常根据 PT 或 APTT > 1.5 倍正常范围中点来诊断凝血病, 但是这很难适用于新生儿尤其是极早产婴儿, 因为其检测值范围可能不确定且宽泛, 而且对新生儿弥漫性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC) 也很少了解。3) 对入住 NICU 的婴儿常规做凝血功能筛查可能导致输注更多的血液, 根据回顾性研究, 凝血功能检测结果轻度或中度异常是否预示出血仍不清楚, 因此仅宜对具有出血表现或者 DIC 高危 (如 NEC 或严重败血症) 的新生儿做凝血筛查。虽然大多数新生儿凝血病继发于获得性出血性疾病, 但也应考虑未被诊断的先天性出血性疾病。有关 DIC 的管理参见 4.4.4.3。4) 新生儿出血性紫癜可能是 PC 或者较少见的 PS 严重缺陷

的表现, 这些缺陷分别是由于 PROC 和 PROS1 基因致病性突变所致。新生儿出血性紫癜是血液病急症, 其特征是皮肤坏死和 DIC, 可能快速发展成多器官衰竭, 早期发现对于减少患儿死亡和并发症非常重要。虽然 PC 浓缩剂对于治疗 PC 缺乏症疗效更好, 但是在确诊和获得 PC 浓缩剂之前可能需要早期给予经验性输注 FFP [(15-20) mL/kg · (8-12) h]。FFP 是重症 PS 缺乏症治疗唯一可用的办法。

4.3.9 新生儿冷沉淀输注 新生儿低纤维蛋白原 (Fibrinogen, Fib) 血症的治疗总体上与儿童相同。虽然重症先天性低 Fib 血症可能在新生儿期就有临床表现, 但是新生儿低 Fib 血症为获得性的可能性最大, 常继发于 DIC 或者肝功能不全。新生儿心脏手术和大出血也是输注冷沉淀的适应证。

4.3.10 维生素 K 缺乏引起的出血 新生儿或儿童维生素 K 缺乏可引起出血, 如果出现大出血, 需要给予紧急治疗。含 4 种凝血因子的凝血酶原复合物优于 FFP; 推荐给每个新生儿预防性使用维生素 K, 如果漏用可能发生出血。

4.3.11 新生儿粒细胞输注

4.3.11.1 推荐意见 推荐 18: 关于败血症伴中性粒细胞减少新生儿常规输注粒细胞, 缺少足够证据的支持, 未能给出推荐意见 (2C)。

4.3.11.2 说明 最近 1 篇 Cochrane 系统评价纳入 4 项关于粒细胞或白膜层输注作为中性粒细胞减少症伴确诊或疑似败血症新生儿辅助治疗的 RCT, 其评价结论是 RCT 证据不足以支持或者反对给患有败血症的粒细胞减少症的新生儿输注粒细胞。

4.3.12 T-激活

4.3.12.1 临床关键点 临床关键点 9: 新生儿科医师、血液学医师和血液机构宜密切联络和协调, 共同做好疑似 T-激活且发生输血相关溶血的新生儿所需专用血液品种的供应和输注; 宜权衡使用专用血液要比使用标准血液多耗费的准备时间与输血的紧急程度; 宜调查溶血的原因, 如果适宜, 采用其他方法, 如应用维生素 K 治疗凝血病。

4.3.12.2 说明 1) 产生神经氨酸酶的细菌可除去红细胞表面的唾液酸残基, 使 T 隐蔽抗原暴露, 从而发生 T-激活。NEC 患儿和肺炎链球菌感染包括肺炎球菌相关溶血尿毒综合征 (pneumococcus-associated haemolytic uraemic syndrome, pHUS) 的儿童可发生 T-激活; 采用凝集素谱细胞能检测 T-激活。抗-T 在成人血浆中天然存在, 为 IgM 型, 在婴儿期形成, 因此在新生儿期没有抗-T。至今尚未确定抗-T 在 T-活化红细胞输注后溶血或者 pHUS 的发病机制中的病因学作用。已经发生输血后溶血的 NEC 婴儿以及疑似 pHUS 婴儿 T-激活的研究宜包括检测 T-激活的凝集素试验 [如需进一步了解请参见 2011 年英国国家卫生部血液和移植中心 (NHS Blood and Transplant, NHSBT) 临床指南]。2) 如果存在 T-激活且以前输血后曾出现溶血的新生儿需要输血, 宜采用以 SAGM 保存的红细胞, 因为其含有的血浆量很少; 如果临床病情需要输注血小板或者 FFP, 可输注经过血小板混悬液洗涤的血小板或者抗-T 低效价的 FFP (附录 1)。关于是否给予 pHUS 患儿 (其月龄已经足够大, 已经产生抗-T) 或者存在 T-激活但没有输血相关溶血的新生儿常规输注这类血

小板和 FFP 仍无共识。

4.4 婴儿和儿童输血

4.4.1 红细胞输注原则

4.4.1.1 临床关键点 临床关键点 10:除了长期输血治疗计划以外,宜根据输血后达到提高 $Hb \leq (\text{输血阈值} + 20 \text{ g/L})$ 计算无出血婴儿和儿童的输血量(具体计算方法参见 4.6.3.2.1),通常以 1 U 为最大输注量。如果有动脉或者中心静脉通路可使用,宜定时做 Hb 检测,以保证达到最小输注量即停止输注。

4.4.1.2 说明 1)最近开展的儿科红细胞输注全国性审核报告显示,新生儿以外的输血 $>50\%$ 是给血液病/肿瘤患儿输注的,其他常给予输血的疾病是 PICU、心脏手术或者体外膜氧合(extra-corporeal membrane oxygenation, ECMO)患儿;相当多的小儿输血是在一般病房而非专科病房实施的;接受输血的儿童在其住院期间常只输注 1 次红细胞。宜严格掌握输血适应证以保证没有给予不必要的输血。不同红细胞输注策略的 RCT 大多数是在成人中开展的,其系统评价显示,宽松性输血不仅无益而且可能有害。2)最近的大多数研究是针对输血阈值而不是最佳输血量;然而在有利于支持限制性输血的情况下,在无出血成人患者已经推荐仅输注 1 U 红细胞。在没有证据与此相左的情况下,《指南》推荐婴儿和儿童的输血量宜尽量减少,并考虑随后需要输血的可能性。3)所有开始定期输血的儿童宜尽早接种 HBV 疫苗;需要长期输血治疗的患儿,尤其是血红蛋白病、先天性红细胞生成不良性贫血、再生障碍性贫血和其他骨髓衰竭综合征患儿宜增加其他红细胞表型/基因型检测,宜在输血前或者在输血开始后尽快做这些检测。对于需要长期输血的患儿,其生长发育的监测结果是输血有益的重要结局指标。

4.4.2 红细胞输注

4.4.2.1 儿科 ICU

4.4.2.1.1 临床关键点 临床关键点 11:如果可能,宜尽量减少血液标本采集和采用床边检测,以减少 PICU 患儿的红细胞输注需求。

4.4.2.1.2 推荐意见 推荐 19:在病情稳定、无紫绀的患儿,输血阈值为 $Hb 70 \text{ g/L}$ (1B);在病情不稳定或者具有贫血症状的患儿,可能需要考虑采用更高的输血阈值。

4.4.2.1.3 说明 1)儿科输血适应证大部分是按成人研究结果推断出的;然而 PICU 输血需求研究项目(transfusion requirements in the pediatric intensive care unit, TRIPICU)对病情稳定的 PICU 重症儿童比较了红细胞限制性输注($Hb 70 \text{ g/L}$)和宽松性输注($Hb 95 \text{ g/L}$)的效果,与宽松性输血组比较(平均 $Hb 108 \text{ g/L}$),限制性输血组(平均 $Hb 87 \text{ g/L}$)的血液使用量减少,不良结局没有明显增加;另 1 项研究对包括败血症、非心脏手术和呼吸功能障碍在内的患儿进一步做亚组分析,也获得了相似结果。因此根据现有的患儿研究证据,将 PICU 中病情稳定、无紫绀患儿的红细胞输注阈值确定为 $Hb 70 \text{ g/L}$ 是合理的,其刚好也与根据系统评价和越来越多的研究证据推荐的成人红细胞输注阈值一致(有关紫绀患儿的红细胞输注参见 4.5)。2)与 NICU 一样, PICU 血液标本采集可能导致患儿贫血和输血需求增加,但其中有部分可

能是可以避免的。

4.4.2.2 造血干细胞移植(hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)/肿瘤

4.4.2.2.1 推荐意见 推荐 20:关于小儿血液肿瘤和 HSCT 患儿的输血阈值没有足够的证据支持,未能给出推荐意见(2C)。推荐 21:红细胞生成障碍所致慢性贫血患儿可能需要 $Hb 80 \text{ g/L}$ 的输血阈值(2C)。

4.4.2.2.2 说明 1)没有 HSCT 和肿瘤患儿的专门研究证据能支持红细胞输注的最佳 Hb 阈值,目前的临床实践提示,采用 $Hb (70-80) \text{ g/L}$ 作为输注阈值可能是合理的。在急性期,TRIPICU 研究结果支持阈值为 $Hb 70 \text{ g/L}$,已有其他研究报告采用这一阈值。英国全国性输血比较审核报告显示,肿瘤患者的红细胞输注阈值中位数为 $Hb 74 \text{ g/L}$,加拿大肿瘤中心采用的输血阈值为 $Hb 72 \text{ g/L}$ 。加拿大曾开展 HSCT 患儿输血阈值分别为 $Hb 120$ 或 70 g/L 的多中心 RCT,但是仅做了 6 例即终止,因为高输血阈值组均出现了静脉血栓,而低阈值组则没有出现,故研究者推荐将 $Hb 70 \text{ g/L}$ 作为标准输注阈值。关于 HSCT 成人患者限制性和宽松性输血阈值的比较研究结果待发表。2)对于因地中海贫血行 HSCT 的患儿,有治疗中心在围移植期采用高量输血(如保持 $Hb > 130 \text{ g/L}$),目的是试图减少供者嵌合体的产生,其原理是骨髓增生可能与移植成功率降低相关,但目前缺少足够证据的支持,未能给出具体推荐意见。3)几乎没有证据能给出血红蛋白病以外的慢性贫血患儿红细胞最佳输注的指导意见。以 $Hb 70 \text{ g/L}$ 作为输血阈值可能不足以支持非血红蛋白病慢性贫血患儿的长期正常生长和发育。现行的输血实践是基于专家共识,对于 Diamond-Blackfan 贫血患儿,推荐输注红细胞以保持 $Hb > 80 \text{ g/L}$ 。有关铁负荷过多及其整合不属于《指南》范围。

4.4.2.3 血红蛋白病 BCSH 即将发布血红蛋白病输血指南,其中将包括患有血红蛋白病的成人和小儿的输血指导意见,具体请见该指南。

4.4.2.4 手术(非心脏)

4.4.2.4.1 临床关键点 临床关键点 12:血液回收技术宜有工作人员培训、授权和审核计划的支持,以保证回收血细胞的质量。

4.4.2.4.2 推荐意见 推荐 22:宜通过治疗缺铁性贫血来优化术前 Hb (1C)。推荐 23:对于没有严重并发症或出血、病情稳定的患儿,围术期输血阈值宜为 $Hb 70 \text{ g/L}$ (1C)。推荐 24:所有具有明显出血风险手术患儿均宜考虑使用氨甲环酸(1B)。推荐 25:如果配备有经过适宜的血液回收培训的工作人员,所有具有明显出血风险、可能需要输血的手术患儿均宜考虑做血液回收(2C)。

4.4.2.4.3 说明 1)儿科手术大量失血绝大多数出现在头颅和面部、脊柱侧弯和心脏手术(参见 4.5)。在择期手术之前,宜通过治疗缺铁性贫血来优化术前 Hb 。除了镰形细胞病以外,没有证据支持择期非心脏手术患儿需要比 PICU 患儿更高的输血阈值($Hb 70 \text{ g/L}$,紫绀患儿的输血阈值见 4.5.1)。TRIPICU 研究项目对 124 名小儿普通外科手术患儿的进一步分组分析的证据支持对于病情稳定的术后患儿

采用 Hb 70 g/L 的输血阈值,已有报告在小儿脊柱侧弯手术采用这一输血阈值。2) 有证据支持颅骨早闭和脊柱侧弯手术患儿使用抗纤溶药物,如氨甲环酸,能够减少失血和输血量,这与成人研究证据大体一致;但是有关氨甲环酸的适宜剂量和严重副作用的发生率仍不清楚,需要进一步开展经过良好设计的大规模 RCT。3) 自体红细胞回输能明显减少成人异体血液的输注量,随着小容量离心杯的应用,在婴儿和大龄儿童也可开展自体红细胞回输;禁忌症包括镰形细胞病和具有红细胞脆性增高的其他疾病。恶性肿瘤和腹部创伤时,回收的血液可能含有大量肿瘤细胞或细菌,应对自体红细胞回输做出细致的风险评估。

4.4.3 血小板输注

4.4.3.1 推荐意见 推荐 26: 由于缺乏患儿血小板输注的临床研究,关于患有重症、血液病或肿瘤伴血小板减少患儿的血小板输注的推荐意见主要借鉴成人的研究报告和推荐(参见附录 2)(2C)。推荐 27: 从实用性角度给出的指导意见是,大多数病情稳定患儿的血小板预防性输注阈值宜为 $Plt < 10 \times 10^9/L$,但是 ITP、TTP、HUS 和 HIT 患儿仅在发生危及生命出血时才可输注血小板。

4.4.3.2 说明 1) PICU、血液肿瘤和心脏手术患儿使用了绝大多数的血小板;HSCT 恢复期仍可能发生出血,因此常给予预防性血小板输注。最近 1 篇系统评价总结分析了血小板输注对于 Plt 增加、出血和死亡率的影响,试图给出具有严重血小板减少($Plt < 50 \times 10^9/L$)但无出血患儿的血小板输注推荐意见。有关急症患儿血小板输注的研究仅有 1 项(前瞻性队列研究, $n = 138$),其校正分析结果显示,输注和无输注血小板患儿的死亡率没有明显差异($P > 0.05$)。2) 有关血液恶性肿瘤患儿的出血和血小板输注模式的描述性数据很少,1 项关于血液恶性肿瘤患者输注不同剂量血小板的 RCT 进一步分组分析显示,与成人患者比较,小儿出血的发生率更高,但原因不清楚;有关白血病患儿的做常规腰椎穿刺时的最佳安全 Plt 也尚未确定。有关这方面的病例系列研究很少,有 1 项研究报告显示,接受治疗的急性淋巴细胞白血病患儿的 $Plt < 50 \times 10^9/L$,未给予血小板预防性输注,共做了 941 次腰椎穿刺,未见出现出血并发症;最近 1 项关于英国儿科肿瘤中心的调查结果显示,在做腰椎穿刺之前的预防性血小板输注阈值的差异 [$Plt (70-80) \times 10^9/L$, 差异为 $10 \times 10^9/L$] 是可接受的。1 项成人急性白血病伴血小板减少症患者中央静脉导管插管的回顾性研究显示,仅在 $Plt < 20 \times 10^9/L$ 时非严重性出血的风险增加。3) 总体而言,目前仍缺少足够证据的支持,未能对 BCSH 先前的血小板输注推荐意见做出明显改变。血小板输注阈值的建议参见附录 2;具体患儿或者患儿群的血小板输注阈值取决于是否存在其他临床因素。基于专家共识给出小儿血小板输注适应证的建议:一般而言,对于不存在感染的病情稳定患儿,血小板输注阈值可为 $Plt 10 \times 10^9/L$,病情不稳定或者出血患儿的血小板输注阈值要更高些。再生障碍性贫血患者,除非出血风险高,最好不要预防性输注血小板,以减少同种免疫的风险。4) 在免疫性血小板减少性疾病如 ITP,血栓性疾病如 HIT、TTP 或者 HUS,不应简单地以 Plt 低而给予血小板输注;对这些疾病的罹患儿,

只有当存在危及生命的出血时方可输注血小板,因为血小板输注具有加重血栓的风险。

4.4.4 FFP 和冷沉淀

4.4.4.1 原理

4.4.4.1.1 临床关键点 临床关键点 13: FFP 的输注剂量为 $(15-20) mL/kg$,出血患儿的输注剂量更大,要密切监测临床后果;宜避免容量超负荷,特别是易于出现容量超负荷的患儿更应注意防范。临床关键点 14: 冷沉淀输注剂量为 $(5-10) mL/kg$,出血患儿的输注剂量更大,要密切监测临床后果和 Fib。

4.4.4.1.2 说明 1) FFP 和冷沉淀输注可用于治疗或者预防出血,在目前输注 FFP 的许多病情中很少有证据能支持输注 FFP 有益,且 FFP 输注临床实践差异很大,其结果是普遍存在 FFP 的不合理输注;虽然几乎没有关于明显出血患儿 FFP 合理输注量的直接证据,但更大剂量 FFP 输注能更有效地减少凝血试验结果异常。2) 在英国,虽然 FFP 也含有 Fib,但浓缩 Fib 的主要来源是冷沉淀,仅批准 Fib 浓缩剂用于治疗先天性缺乏症,但有时基于患者个体病情需要也用于治疗获得性 Fib 缺乏症。没有关于预防性输注冷沉淀有益的证据;婴儿和儿童输注冷沉淀的主要适应证是 DIC 伴出血、心脏术后出血和大出血。关于输注冷沉淀的 Fib 阈值仍存争议,没有证据支持改变先前的推荐——冷沉淀输注阈值为 Fib 1.0 g/L (大出血除外)。遗传性低纤维蛋白血症的冷沉淀输注阈值也是 Fib 1.0 g/L,但是在纤维蛋白快速消耗的疾病,如 DIC 或大出血,推荐采用较高的冷沉淀输注阈值。3) 对于凝血功能床边检测如血栓弹力图的关注日益增加,但有关这类检测结果是否能以及如何指导没有出血患儿输血的证据仍然十分有限。

4.4.4.2 无出血患儿轻度获得性凝血异常的纠正 (DIC 除外)

4.4.4.2.1 推荐意见 推荐 28: 对于(包括术前)存在 PT/APTT 轻度延长的无出血患儿,不宜预防性输注 FFP,但在关键部位手术前可考虑预防性输注。推荐 29: 对于(包括术前)存在 Fib 降低的无出血患儿,不宜预防性输注冷沉淀,但存在明显出血风险时或者在关键部位手术前,如果 $Fib < 1g/L$,可考虑预防性输注。

4.4.4.2.2 说明 1) 小儿和成人输注 FFP 的最常见原因是纠正无出血患者 PT/INR 轻度异常,通常是在手术或者其他侵入性操作之前输注 FFP。根据目前仍在积累的证据,这一治疗措施是不正确的,其中有许多是属于不合理输注,给患者带来不必要的风险;PT 或 INR 的轻度异常对于手术出血的预测性很差,且 FFP 使 PT/INR 恢复正常的作用也很差。2 项关于评估 INR 比值异常(分别为 1.1-1.6 和 1.1-1.85)成人和儿童患者输注 FFP 的作用的研究结果显示,大多数病例的 INR 无明显改善,且与出血无相关性,然而 PT 或 APTT 检测结果出现异常时,宜进一步做适当检查。2) 同样,不宜使用冷沉淀来纠正无出血患者轻度低 Fib 血症。

4.4.4.3 DIC

4.4.4.3.1 临床关键点 临床关键点 15: 确认患儿已经使用足量维生素 K,这可能意味着每位患儿需要常规使用维生

素 K。临床关键点 16: FFP 输注 [(15–20) mL/kg · (8–12) h] 可作为与 PC 或 PS 缺陷相关、病因待查的获得性暴发性紫癜的一线治疗措施。宜治疗潜在病因, 检测 PC/PS 水平可能有益。

4.4.4.3.2 推荐意见 推荐 30: 对于存在明显的凝血病 (PT/APTT > 1.5 倍正常范围中点或 Fibrinogen < 1.0 g/L) 伴临床明显出血或者做侵入性治疗前的患儿, 输注 FFP 可能有益 (2C)。如果输注 FFP 后仍然 Fibrinogen < 1.0 g/L, 可输注冷沉淀; 如果 Fibrinogen 很低或下降速度很快, 可联合输注 FFP 和冷沉淀。

4.4.4.3.3 说明 1) 有关 DIC 患儿血液成分输注的数据很有限, 至今尚无有关小儿 DIC 的输血指南, 因此只能从成年患者实践中推导出小儿 DIC 输血推荐意见。DIC 治疗的主要目标是去除 DIC 的潜在病因。国际血栓和止血学会 DIC 科学和标准委员会 (Scientific and Standardization Committee on DIC of the International Society on Thrombosis and Haemostasis) 最近发布的指引统一了英国、意大利和日本发布的指南, 这些指南认为, 对于活动性出血和 PT/APTT 延长 (> 1.5 倍正常范围中点) 或者 Fibrinogen 减少 (< 1.5 g/L) 的患者, 输注 FFP 可能具有治疗作用, 对于存在类似凝血试验异常的患者在做侵入性手术之前也可考虑输注 FFP; 但做出这些推荐所依据的证据的质量较低。类似的推荐意见可适用 DIC 患儿, 输注阈值 Fibrinogen 是 1.0 还是 1.5 g/L 仍不清楚; 在实践中有必要考虑包括 Fibrinogen 下降速率和出血严重性在内的临床因素。FFP 含有全部凝血因子和 Fibrinogen, 因此是 DIC 伴出血的一线治疗措施, 当输注 FFP 以后仍持续存在低 Fibrinogen 血症时可给予输注冷沉淀; 然而当 Fibrinogen 很低 (如 0.5 g/L)、快速下降或大出血时, 可考虑在输注 FFP 之前先输注冷沉淀。2) 不宜仅根据实验室检测结果来决定 FFP 和冷沉淀输注, 而宜将 FFP 和冷沉淀输注限制在出现出血表现或者计划行侵入性操作时, 但是在临床实践中早幼粒细胞白血病患儿的的治疗可能是个例外, 该患儿可能具有很高的出血风险, 初始支持治疗是白血病治疗方案的组成部分, 需要给予更强有力的支持治疗; 当血小板减少症伴有 DIC 凝血病时, 宜给予输注血小板, 使 $Plt > 50 \times 10^9/L$ (附录 2)。如果疑似存在维生素 K 缺乏, 宜给予补充维生素 K。3) 暴发性紫癜的输血治疗: (1) 遗传性或者获得性 PC 和 PS 缺乏症患儿可发生暴发性紫癜, 需要紧急检查并做出最可能病因的诊断。(2) 如果疑似遗传性 PC 或者 PS 缺乏症 (有时伴有败血症), 初始治疗采用与新生儿相同的 FFP 输注; 重症纯合子 PC 缺乏症的持续治疗首选输注 PC 浓缩剂; 获得性暴发性紫癜的治疗重点是针对潜在病因的治疗。(3) 尽管该病症常输注 FFP, 但很少有证据支持将补充 PC 和 PS 用于治疗败血症引起的出血性紫癜; 有些研究报告 PC 浓缩剂有一定疗效, 但目前没有批准 PC 浓缩剂用于治疗这一疾病。

4.4.4.4 肝病

4.4.4.4.1 临床关键点 临床关键点 17: 在肝病患儿, 标准凝血试验结果不能反映出血风险且可能存在误导, 一般不宜单独将其用作 FFP 或冷沉淀的输注阈值。

4.4.4.4.2 说明 肝病可能与不同程度的凝血病相关。重症肝衰竭常伴严重的凝血功能紊乱, 包括低纤维蛋白血症,

较轻度的肝功能异常也可能与凝血异常有关; 但是最近的研究证据显示, 止血系统得以重新调整, 伴有天然抗凝物质的减少, 导致血栓风险增加。虽然出血患者和在做具有明显出血风险的治疗之前采用血液成分支持可能有作用, 但是尚无关于在肝病使用 FFP 或冷沉淀的 RCT。

4.4.4.5 逆转华法林抗凝作用

4.4.4.5.1 推荐意见 推荐 31: 除非没有 4 种凝血因子凝血酶原复合物 (4F-prothrombin complex concentrates, 4F-PCC) 可用, 否则华法林紧急逆转不宜使用 FFP。

4.4.4.5.2 说明 接受华法林长期治疗的大多数患儿患有先天性心脏病, 偶尔需要紧急逆转过量的抗凝剂以治疗大出血或者关键部位出血。高质量的成人研究证据显示, FFP 对于凝血缺乏症的纠正作用弱于 PCC。目前首选的治疗措施是含有 4F-PCC (25–50) IU/kg 和维生素 K; 只有当未能获得 4F-PCC 时才给予输注 FFP。使用新型口服抗凝剂相关出血的治疗方案不在《指南》范围。

4.4.4.6 维生素 K 缺乏出血 (参见 4.3.10)

4.4.4.7 TTP 和 HUS

4.4.4.7.1 推荐意见 推荐 32: TTP (1B) 和某些非典型 HUS (2C) 是紧急采用有机溶剂去污剂处理的 FFP (SD-FFP) 做血浆置换的适应证。推荐 33: 先天性 TTP 患者宜输注 SD-FFP (急性期) 和中等纯度 FVIII 浓缩剂 (1C)。

4.4.4.7.2 说明 1) TTP 以微血管栓塞为病理特征, 其病因是 ADAMTS13 酶缺乏, 可为继发性, 即体内产生抗-ADAMTS13 所致, 也可是先天性 TTP, 即遗传性缺乏所致。2) 获得性 TTP: 在对表现有微血管溶血和血小板减少患儿做鉴别诊断时宜考虑 TTP 的可能性, TTP 病情凶险, 如果未得到快速治疗, 死亡率很高, 必须紧急 (< 6 h) 采用 SD-FFP 做血浆置换, 血浆置换的疗效优于单纯血浆输注; 采用经过亚甲蓝 (MB) 处理的 FFP (MB-FFP) 做血浆置换治疗 TTP 时, 可能需要增加血浆置换次数, 住院时间可能需要延长。虽然在腹泻相关 HUS 或者肺炎相关 HUS 无需常规做血浆置换, 但是推荐某些类型的非典型 HUS 做紧急血浆置换, 具有脑部症状的 HUS 也推荐做血浆置换。应注意的是, TTP 或 HUS 患者除非存在危及生命的出血使病情恶化, 否则应避免输注血小板 (见 3.3)。3) 先天性 TTP: 先天性 TTP 罕见, 可能在任何年龄发病 (例如被妊娠所激发), 在年少时发病通常病情较重; 治疗采用输注 SD-FFP 或者中等纯度 FVIII 浓缩剂 (含 ADAMTS13), FVIII 浓缩剂也可用于预防。具体请见 BCSH 指南。

4.4.4.8 遗传性出血性疾病

4.4.4.8.1 推荐意见 推荐 34: 除非没有特定的凝血因子制品可用, 否则先天性凝血因子缺陷患儿不宜输注 FFP (1B)。推荐 35: 除非没有 Fibrinogen 制品可用, 否则先天性低 Fibrinogen 血症患儿不宜使用冷沉淀 (1C)。

4.4.4.8.2 说明 1) 如果能获得, 特定凝血因子浓缩剂是遗传性出血性疾病的首选治疗措施, 而不宜使用 FFP 和冷沉淀; 目前只有 FV 尚无浓缩剂, 因此 FV 缺乏症的治疗推荐使用病原体灭活 FFP (SD-FFP)。FV 和 FVIII 联合缺乏症可采用 SD-FFP 和 FVIII 浓缩剂; 在某些情况下, FXI 缺乏症的治疗采用 SD-FFP 可能更好, 因为 FXI 浓缩剂具有促进血栓形成的

风险,但在小儿对这一风险较少关注,因为小儿血栓形成的总体风险低。如果需要紧急补充但手头又没有 FⅢ浓缩剂,此时可采用 SD-FFP。2)在某些情况下,在疑似遗传性凝血因子缺乏症等待确诊时,可先应急使用 FFP;在疑似血友病,常推荐输注剂量为 20 mL/kg,但是只能使 FⅢ或 FⅢ水平小幅上升。在特定因子缺乏确诊之后就不宜使用 FFP。

4.4.5 粒细胞

4.4.5.1 推荐意见 推荐 36:难治性感染伴中性粒细胞严重减少的患儿可考虑输注粒细胞(2C)。

4.4.5.2 说明 在英国,用于输注的粒细胞有 2 种来源:单采或者从捐献的全血中分离。血液病、肿瘤或者免疫性疾病伴中性粒细胞减少和难治性感染或很可能发生严重感染的

患者,可申请粒细胞输注。接受粒细胞输注的大多数患者是肿瘤相关的中性粒细胞减少症,接受骨髓性化疗,有或无造血干细胞重建。最近报告了成人和儿童输注粒细胞的研究,其结果为差异较大或者有作用,但是总体而言是未能得出结论;因此,粒细胞(无论是机采或者源自捐献的全血)输注的确切作用仍未明了。英国最近的 1 项研究纳入 13 名受试儿童,输注源于捐献全血的粒细胞,结果显示粒细胞输注是安全的,不良反应类型与其他粒细胞成分相似,所有受试患儿均康复。

(待续)

(2017-10-09 收稿)

本文编辑:蔡辉

《中华输血学》新书发布暨输血医学前沿科技论坛圆满举行

本刊讯 2017 年 11 月 9 日,《中华输血学》新书发布暨输血医学前沿科技论坛在中国医学科学院输血研究所(以下简称输血所)隆重举行,《中华输血学》主编杨成民、刘进,人民卫生出版社(以下简称人卫社)总编辑杜贤,输血所党委书记刘嘉馨及新书主审、编委等 20 余位国内著名输血医学专家出席;人卫社相关部门负责人、编辑及热心读者 200 余人参会。

开幕式由人卫社医学学术编辑中心主任贾晓巍主持。杨成民教授首先致辞,指出《中华输血学》是编者们历时三年,认真梳理、戮力编著而成的输血专著,是一本不可多得的实用性工具书;他由衷希望更多地听到来自读者的声音,以便在日后的编著工作中不断改进。

杜贤总编辑代表人卫社对《中华输血学》整个编审团队的积极贡献和努力创新表示衷心的感谢,强调了《中华输血学》作为“中华”系列学术专著,具有科学性、权威性、原创性、先进性、实用性、指导性等特点,指出《中华输血学》未来必为祖国输血医学的理论研究、临床应用、科研驱动、学术创新、管理服务和科研产业发展等领域发挥重要的引领和融合作用;同时表达了对《中华输血学》专著再版的美好期待。输血所副所长陈勇军代表会议承办单位致辞,希望本次论坛能够为从事输血医学研究的专家、同仁们提供一个互相交流学术意见、研究成果和工作经验的平台,藉以增进大家的相互了解和友谊,促进沟通与合作。论坛专题报告环节由 17 位输血医学专家轮流主持,两天的会期中,多位专家教授将个人事业与输血医学的基础研究、行业管理、临床应用等方面相结合,作了简明扼要的概述和深入浅出的讲解,引人入胜,博得反响。讲者与听众的交流互动更是别样精彩,探讨问题所具有的敏锐性和前瞻性,呈现出一场不同寻常的学术盛宴。

会议最后环节是《中华输血学》首发式,杜贤总编辑再次在发言中盛赞《中华输血学》一书全方位地展现了科技、学术和文化的力量,是反映学科进展、展现学术原创、服务输血领域、福泽人民健康的重要医学专著,是国内首部输血医学领域顶级大型原创精品著作。输血所刘嘉馨书记在总结致辞中指出,在全国上下深入学习和贯彻落实的党的十九大精神,不忘初心、牢记使命、高举旗帜、团结奋进,决胜全面建成小康社会的关键时期,举办《中华输血学》新书发布暨输血医学前沿科技论坛这样一场学术会议,具有特殊而非凡的意义。不仅是对《中华输血学》全体作者的一种巨大鼓舞,也是交流思考如何使输血医学为建设“健康中国”做出更大贡献的一次良好机遇与挑战。主编杨成民教授、刘进教授,主审田兆嵩教授表达了对本书能够在输血工作和研究领域发挥积极作用的殷切期望。首发仪式上,杨成民教授、刘进教授、杜贤总编辑、刘嘉馨书记共同为《中华输血学》新书揭幕,神秘面纱被打开的那一刻,大会被推向最高潮。伴随着激动人心的抽奖环节,本次论坛圆满落幕。



“《中华输血学》新书发布暨输血医学前沿科技论坛”参会者合影