

## 论著·临床研究

血小板抗体阳性及输血次数对血液肿瘤患者单采血小板  
输血效果的影响研究\*杜旭利<sup>1</sup>,白艳丽<sup>1△</sup>,邓苗苗<sup>2</sup>,杨俊龙<sup>1</sup>,杨媛媛<sup>1</sup>

(1. 西安国际医学中心医院输血科,陕西 西安 710100;2. 西安大兴医院输血科,陕西 西安 710082)

**[摘要]** 目的 探讨血小板抗体表达及输血次数对血液肿瘤患者输血效果的影响。方法 收集 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在西安国际医学中心医院血液肿瘤科进行输血治疗的 90 例患者的临床资料,研究血小板抗体阳性及输血次数对血液肿瘤患者输血效果的作用。结果 (1) 90 例患者中血小板输注无效(PTR)发生率为 42.22%(38/90),单采输血后,患者血小板计数(PLT)、血小板压积(PCT)较输血前均明显升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),大血小板比例(P-LCR)、平均血小板体积(MPV)较输血前均无明显变化,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。(2) 90 例患者中血小板抗体阳性患者 47 例,血小板抗体阴性患者 43 例,血小板阳性患者 PTR 发生率较血小板阴性患者高[53.19%(25/47) vs. 30.23%(13/43)],差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(3) 90 例患者中,累计输血次数大于 6 次者 48 例,PTR 发生率为 60.42%(29/48),血小板抗体阳性率为 64.58%(31/48);累计输血次数 3~6 次者 42 例,PTR 发生率为 21.43%(9/42),血小板抗体阳性率为 26.19%(11/42),不同输血次数患者 PTR 发生率、血小板抗体阳性率比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 血小板抗体阳性与输血次数过多,会导致血液肿瘤患者 PTR 发生风险增高。

**[关键词]** 血小板抗体; 阳性; 输血次数; 血液肿瘤; 血小板输注无效

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.22.009

中图分类号:R552;R558

文章编号:1009-5519(2023)22-3821-04

文献标识码:A

Study on the influence of platelet antibody positive and blood transfusion times on the effect of  
single platelet collection and transfusion in patients with hematological tumors\*

DU Xuli<sup>1</sup>, BAI Yanli<sup>1△</sup>, DENG Miaomiao<sup>2</sup>, YANG Junlong<sup>1</sup>, YANG Yuanyuan<sup>1</sup>

(1. Department of Blood Transfusion, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an, Shaanxi 710100, China; 2. Department of Blood Transfusion, Xi'an Daxing Hospital, Xi'an, Shaanxi 710082, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of platelet antibody expression and blood transfusion times on platelet transfusion in patients with hematological tumors. **Methods** The clinical data of 90 patients who received blood transfusion in the Department of Hematology and Oncology of Xi'an International Medical Center Hospital were collected, and the effects of platelet antibody positive and blood transfusion times on blood transfusion were studied. **Results** (1) The incidence of ineffective platelet transfusion (PTR) was 42.22% (38/90) in the 90 patients. After single platelet transfusion, the platelet count (PLT) and platelet hematocrit (PCT) of patients were significantly increased compared to before transfusion, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ), the proportion of large platelets (P-LCR) and average platelet volume (MPV) of patients showed no significant changes compared to before transfusion, and the differences were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). (2) Among the 90 patients, 47 were platelet antibody positive and 43 were platelet antibody negative. The incidence of PTR in the platelet positive patients was higher than that in the platelet negative patients [53.19% (25/47) vs. 30.23% (13/43)], with a statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). (3) Among the 90 patients, 48 patients had blood transfusions greater than six times, with a PTR incidence of 60.42% (29/48) and a platelet antibody positive rate of 64.58% (31/48). There were 42 patients who received 3-6 blood transfusions, with a PTR incidence of 21.43% (9/42) and a platelet antibody positive rate of 26.19% (11/42). The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ) in the incidence of PTR and positive rate of platelet antibody among patients with different transfusion times. **Conclusion** Platelet antibody-positive and excessive platelet transfusions can increase the risk of PTR in patients with hematological

\* 基金项目:西安国际医学中心医院院级课题面上项目(2022MS11)。

作者简介:杜旭利(1991-),本科,主管技师,主要从事临床输血研究。△ 通信作者,E-mail: baiyl@163.com。

tumors.

[Key words] Platelet antibody; Positive; Blood transfusion time; Hematological tumor; Platelet transfusion refractoriness

血液肿瘤种类多样,且多数发病前无明显征兆,临床上表现多变,患者很难自己察觉,多在因其他疾病入院治疗或健康体检时发现,治疗难度较大,彻底治愈的概率较低,易复发,对患者生命质量影响较大<sup>[1-2]</sup>。血小板输注作为治疗该病的主要方法,广泛应用于临床,但易出现血小板输注无效(PTR),影响患者预后<sup>[3-4]</sup>。目前 PTR 的发生原因临床上缺乏统一结论,多认为可能与血小板抗体表达和输血次数有关<sup>[5-6]</sup>。本研究为了探讨血小板抗体表达及输血次数对血液肿瘤患者输血效果的影响,收集西安国际医学中心医院 90 例单采血小板输注(单采输血)治疗的血液肿瘤患者的病历资料进行分析,具体如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2020 年 1 月至 2021 年 12 月西安国际医学中心医院进行输血治疗的 90 例血液肿瘤患者的临床资料,男女比例 49:41;年龄 21~64 岁,平均(42.36±10.17)岁。纳入标准:(1)符合输血适应证,即外周血血小板计数(PLT) $<20 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,或 PLT  $20.00 \times 10^9 \text{ L}^{-1} \sim 50.00 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,有出血倾向;(2)输血次数超过 2 次;(3)临床资料完整。排除标准:(1)机体免疫功能发生异常;(2)患有严重感染疾病;(3)妊娠或哺乳期;(4)输血前存在活动性出血;(5)输血前有脾大或使用激素等药物治疗。

## 1.2 方法

**1.2.1 仪器与试剂** 37℃ 孵育器(CU-600,上海一恒),血清学平板离心机(LB-300,无锡源博),固相凝集法血小板抗体检测试剂盒及血小板抗体检测指示红细胞(美国 Immucor, Inc.)。

**1.2.2 血小板来源** 本院所有单采血小板均由西安市中心血站提供。无偿献血者经过献血前健康征询、体格检查、血液检测合格后,采用全自动血细胞分离机进行单采血小板采集,采集后的单采血小板置于 22℃ 振荡血小板保存箱保存,5 d 内使用。1 U(治疗量)单采血小板容量 250~300 mL,血小板含量大于  $2.5 \times 10^{11}$  个/袋,残余白细胞量小于  $5.0 \times 10^6$  个/袋,所有单采血小板均经白细胞去除和  $\gamma$  射线辐照后输注。

**1.2.3 血小板抗体检测** 取出适量微孔条回温 30 min。每待测微孔加入血小板抗原 2 滴(100  $\mu\text{L}$ ),760 r/min 下离心 5 min(专用离心机程序 1 或程序 A)。生理盐水(或血小板洗涤液)沿管壁加入每个微孔达 80% 满(塑胶试管 6~8 滴),快速翻转微孔条,然后移除多余液体。重复 6 次。加入 2 滴(100  $\mu\text{L}$ )低离子强度盐液后(紫色液体)与 1 滴(50  $\mu\text{L}$ )待检血清/浆(阴阳性对照孔分别加入阴性/阳性对照液),液

体变为蓝色。37℃ 孵育箱孵育 30 min。生理盐水(或血小板洗涤液)沿管壁加入每个微孔达 80% 满(塑胶试管 6~8 滴),快速翻转微孔条,然后移除多余液体。加入 1 滴(50  $\mu\text{L}$ )指示红细胞于微孔,2 800 r/min 离心 1 min(专用离心机程序 2 或程序 B)。

**1.2.4 结果判读** 阳性反应:指示红细胞与待测样本血浆中血小板抗体黏附,在微孔表面形成均匀单层。阴性反应:指示红细胞因为离心力作用,在微孔底部中央位置聚集形成一个细胞点。见图 1。

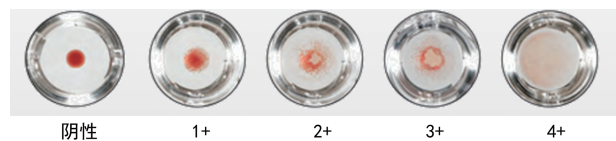


图 1 血小板抗体检测结果判读示意图

**1.2.5 单采输血** 对所有血液肿瘤患者选择 ABO 同型单采血小板输注,以患者能承受的最大速度输注,并观察患者情况进行调整。每次输注 1 U 单采血小板量,输注后 24 h 内检测血常规并完成输血病程记录及输血后疗效评价。多次输血的血液肿瘤患者,抽取标本在输血科进行血小板抗体检测,血小板抗体阳性患者,将患者标本送往西安市中心血站进行血小板交叉配型试验,选择配型阴性单采血小板输注。

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

**1.2.7 PTR 判定标准** 利用 PLT 增高指数(CCI)进行评估。 $CCI = (\text{输注后 PLT} - \text{输注前 PLT}) (10^9 \text{ L}^{-1}) \times \text{体表面积} (\text{m}^2) / \text{输入的血小板总量} (10^{11})$ ,体表面积 =  $0.006 1 \times \text{身高} + 0.012 8 \times \text{体重} - 0.015 29$ 。有效为输注 1 h 后  $CCI \geq 7.5$ ,或 24 h 后  $CCI \geq 4.5$ ,反之为无效<sup>[7]</sup>。

**1.2.8 观察指标** (1)输血效果:记录所选患者的 PTR 发生情况。(2)输血前后相关参数变化:分别于输血前、输血后 24 h 检测患者的 PLT、平均血小板体积(MPV)、大型血小板比例(P-LCR)、血小板压积(PCT)水平。(3)血小板抗体阳性与 PTR 发生情况。(4)输血次数与 PTR 发生情况。(5)PTR 患者单采输血前后相关参数变化。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者单采输血前后相关参数变化** 输血后,患者 PLT、PCT 水平均较输血前升高,差异均有统计学

意义( $t = 69.986, 13.416, P < 0.05$ ), 患者 P-LCR、MPV 较输血前变化均不明显, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 患者单采输血前后相关参数变化( $\bar{x} \pm s$ )

时间	<i>n</i>	PLT ( $\times 10^9 L^{-1}$ )	MPV (fL)	P-LCR (%)	PCT (%)
输血前	90	11.65 $\pm$ 1.08	9.77 $\pm$ 0.69	30.15 $\pm$ 2.33	0.02 $\pm$ 0.01
输血后	90	23.67 $\pm$ 1.22 <sup>a</sup>	9.94 $\pm$ 0.71	29.67 $\pm$ 2.41	0.04 $\pm$ 0.01 <sup>a</sup>

注:与输血前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

## 2.2 血小板抗体不同表达患者 PTR 发生率比较

90 例患者中 PTR 发生率为 42.22%(38/90)。血小板抗体阳性患者 PTR 发生率[53.19%(25/47)]高于血小板抗体阴性患者[30.23%(13/43)], 差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.852, P < 0.05$ )。

## 2.3 不同输血次数患者 PTR 发生情况及血小板阳性情况比较

90 例患者中累计输血次数大于 6 次的患者 PTR 发生率为 60.42%(29/48), 血小板阳性率为 64.58%(31/48); 累计输血次数 3~6 次的患者 PTR 发生率为 21.43%(9/42), 血小板阳性率为 26.19%(11/42), 二者比较, 差异均有统计学意义( $\chi^2 = 13.958, 13.266, P < 0.05$ )。

## 2.4 PTR 患者单采输血前后相关参数变化

PTR 患者单采输血后 PLT、PCT 较输血前均下降, 差异均有统计学意义( $t = 7.773, 3.808, P < 0.05$ ), MPV、P-LCR 较输血前变化均不明显, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 2 PTR 患者单采输血前后相关参数变化( $\bar{x} \pm s$ )

时间	<i>n</i>	PLT ( $\times 10^9 L^{-1}$ )	MPV (fL)	P-LCR (%)	PCT (%)
输血前	38	11.65 $\pm$ 1.08	9.77 $\pm$ 0.69	30.15 $\pm$ 2.33	0.02 $\pm$ 0.01
输血后	38	10.02 $\pm$ 0.33 <sup>a</sup>	9.64 $\pm$ 0.62	29.40 $\pm$ 2.06	0.01 $\pm$ 0.01 <sup>a</sup>

注:与输血前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

目前,临床上认为血液肿瘤的发生与血小板之间存在一定联系,当恶性肿瘤开始扩散时,肿瘤细胞会侵犯到骨髓,对机体骨髓造血功能造成一定影响,增加机体贫血发生风险;另外,恶性肿瘤还会造成血管内凝血,进一步减少 PLT<sup>[8]</sup>。单采输血可缓解机体凝血功能障碍,纠正血小板减少或血小板功能低下导致的出血或出血倾向。本研究结果显示,单采输血后,PLT、PCT 水平均显著升高( $P < 0.05$ ),P-LCR、MPV 变化均不明显( $P > 0.05$ ),说明血小板输注会促使 PLT、PCT 水平恢复,减轻血液肿瘤对机体凝血功能造成的影响,与上述文献观点一致。

有研究发现,部分患者会发生 PTR,虽然输注足剂量单采血小板,但低 PLT 或血小板功能障碍未得到改善<sup>[9]</sup>。本研究 90 例患者中 38 例出现 PTR

(发生率为 42.22%),说明在血液肿瘤患者经过输血治疗后,存在 PTR 现象。90 例患者中血小板抗体阳性 47 例,25 例发生 PTR(53.19%),血小板抗体阴性 43 例,13 例发生 PTR(30.23%),血小板阳性患者 PTR 发生率高于阴性患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明血小板抗体阳性与 PTR 相关,血小板抗体阳性者 PTR 的发生风险更高。其主要原因为血小板抗体阳性患者血液中含有 HLA 抗体或血小板特异性抗体(HPA),这些抗体与血小板发生反应,促使单核巨噬细胞系统也发生反应,导致血小板被快速清除,增加 PTR 发生风险<sup>[10-11]</sup>。为避免 PTR 发生,血小板抗体阳性患者输血前需进行血小板交叉配型检测,选择配型相合单采血小板输注,可以提高输血疗效<sup>[12]</sup>。

本研究发现,90 例患者有 48 例输血次数大于 6 次,其中 29 例 PTR 发生率为 60.42%,血小板阳性率为 64.58%;42 例输血次数 3~6 次,其中 9 例 PTR 发生率为 21.43%,血小板阳性率为 26.19%,相对于大于 6 次者明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明随着输血次数增多,血小板抗体阳性率升高,血液肿瘤患者的 PTR 发生率会随着增高。输血次数大于 6 次患者 PTR 发生率、血小板抗体阳性率均较高,与黄秀凤等<sup>[13]</sup>研究结果相似。血液肿瘤患者通常需要长期、多次输血治疗,但长期、多次的输血治疗,会使机体免疫刺激产生 HLA 抗体或 HPA 抗体,当再次单采输血治疗会发生血小板相关抗原抗体反应,造成 PTR<sup>[14]</sup>。特发性血小板减少症患者体内含针对血小板的自身抗体,会增加 PTR 发生风险。本研究中,输血次数大于 6 次者与次数为 3~6 次者相比,血小板抗体阳性率明显升高,从而反映了随着输血次数的增多,血小板抗体阳性率会升高,导致单采输血不能达到预期效果<sup>[15]</sup>。PTR 患者单采输血后 PLT、PCT 较输血前下降,说明 PTR 患者输血后 PLT、PCT 会降低。

综上所述,随着血小板抗体阳性率升高、输血次数增多,血液肿瘤患者的 PTR 发生风险更高。但本研究也存在一些不足,选取的患者为本院就诊患者,与其他地区患者相比,存在一些地域与人群差异,可能会影响研究结果,需要扩大样本量进一步研究。

## 参考文献

- [1] 王宏阳,李晓丰,周助人,等. 沈阳地区血小板输注无效患者的抗体检测与交叉配型结果分析[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(24): 3875-3879.
- [2] 张丽清,朱鑫方,牡丹心,等. 血液肿瘤患者输注血小板前后体温变化与输注效果的关系分析[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(10): 1008-1010.
- [3] KLARA Ž, PRIMOŽ R, EVA K, et al. Heparin-induced thrombocytopenia; ELISA optical den-

sity value and 4T score in correlation with panel donor platelets activation in functional flow cytometric assay[J]. *Blood Transfus*, 2021, 19(1):77-84.

[4] 吴燕,涂欢,詹廷西,等. 输注血小板常见相关疾病的血小板抗体阳性率及影响因素的回顾性研究[J]. *中国输血杂志*, 2021, 34(7):735-738.

[5] 陈扬凯,徐秀章,王嘉励,等. 妊娠合并再生障碍性贫血患者存在抗-HLA 引起血小板输注无效的诊疗[J]. *中国输血杂志*, 2021, 34(9):967-969.

[6] 高晓云,寇立舵,田华,等. 恶性血液病患者血小板 HLA-I 抗体产生与 HLA-A、B 基因之间的相关性分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2022, 30(4):1203-1207.

[7] 王成云,顾玉微,顾萍,等. 使用体外膜肺氧合技术治疗的患儿血小板输注效果分析[J]. *中国输血杂志*, 2021, 34(11):1213-1215.

[8] 马翠霞,燕备战,史景莉. 血栓弹力图联合血小板抗体检测在孕期合并血小板减少中的应用研究[J]. *中国生育健康杂志*, 2022, 33(5):455-458.

[9] 敬媛媛,王洁,刘娜,等. 免疫性血小板输注无效患者的人类白细胞抗原/人类血小板抗原抗体分布特征及其对交叉配型效果的影响[J]. *北京医学*, 2022, 44(2):163-167.

[10] 张刘仟,朱从奎,尤建国,等. 人类血小板抗体在

不同年龄性别儿童免疫性血小板减少症中的表达及其治疗中的意义[J]. *海军医学杂志*, 2020, 41(2):155-158.

[11] TAKAYA Y, KAZUHIRO I, FUMIKO I, et al. Effect of low platelet HLA-C expression on donor-specific antibody depletion following platelet transfusion from a corresponding HLA donor[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2019, 54(10):1713-1716.

[12] 韩冬梅,汪沁,唐宗生. 血小板抗体、血小板配型及输注次数对血液病患者的临床价值[J]. *皖南医学院学报*, 2022, 41(2):153-156.

[13] 黄秀凤,颜沛云,江燕,等. 血小板抗体表达和输血次数对血液病患者血小板输注疗效的影响[J]. *中国民康医学*, 2022, 34(13):144-146.

[14] THUNNAKHON S, KUSUMA A, JANEJIRA K. Evaluation of the effectiveness of platelet crossmatching by the solid-phase red cell adherence assay in adult patients of a tertiary care hospital in Thailand: A retrospective study[J]. *Health Sci Rep*, 2022, 5(5):e769.

[15] 赵蕊,李淑萍,李松涛. 血小板抗体检测对白血病患者血小板输注的临床效果评估[J]. *热带医学杂志*, 2020, 20(8):1062-1064.

(收稿日期:2022-12-08 修回日期:2023-10-12)

(上接第 3820 页)

[13] MOHAMED K, COPELAND G P. An assessment of the POSSUM system in orthopaedic surgery[J]. *J Bone Joint Surg*, 2002, 84(5):735-739.

[14] HILDÉN M, WRETENBERG P, EKSTRÖM W. Good overall morbidity prediction with the POSSUM scoring system in patients having a total hip or knee replacement—a prospective study in 227 patients[J]. *Clin Interv Aging*, 2018, 13:1747-1754.

[15] NGULUBE A, MUGUTI G I, MUGUTI E G. Validation of POSSUM, P-POSSUM and the surgical risk scale in major general surgical operations in Harare: A prospective observational study[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2019, 41:33-39.

[16] MESHIKHES A N. POSSUM scoring system and its modifications: The urgent need for a reliable preoperative tool for predicting postoperative morbidity and mortality[J]. *Int J Surg*, 2020, 78:21.

[17] NIA A, POPP D, THALMANN G, et al. Pre-

dicting 30-day and 180-day mortality in elderly proximal hip fracture patients: Evaluation of 4 risk prediction scores at a level I trauma center[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(3):497.

[18] NAYAR S K, LI D, IJAIYA B, et al. Waterlow score for risk assessment in surgical patients: A systematic review[J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 2021, 103(5):312-317.

[19] IMPOSTI F, CIZIK A, BRANSFORD R, et al. Risk factors for pulmonary complications after spine surgery [J]. *Evid Based Spine Care J*, 2010, 1(2):26-33.

[20] AARABI B, HARROP J S, TATOR C H, et al. Predictors of pulmonary complications in blunt traumatic spinal cord injury[J]. *J Neurosurg Spine*, 2012, 17(1 Suppl):38-45.

[21] WEINBERG D S, HEDGES B Z, BELDING J E, et al. Risk factors for pulmonary complication following fixation of spine fractures[J]. *Spine J*, 2017, 17(10):1449-1456.

(收稿日期:2023-03-18 修回日期:2023-10-21)