

3 讨 论

SLE 是较常见的累及多脏器的自身免疫性疾病,发病机制是由于机体免疫功能紊乱并产生多种过量自身抗体形成免疫复合物沉积于组织及器官,继而引发组织、器官损害^[5]。其病变大多累及数个系统或器官,约 60%~80% SLE 患者累及肾脏, LN 是 SLE 患者死亡的重要原因^[6]。其发病原因尚未明确,多数学者认为与遗传、病毒感染、阳光或紫外线照射、某些药物的诱发及雌激素的影响等多因素相互作用而引起体内细胞和体液免疫功能紊乱有关^[7]。贺晓蕾等^[8]认为 LN 发病与 T、B 细胞功能异常有关,而可溶性炎症介质和免疫反应如细胞因子在该病的发病过程中起重要作用,参与了疾病的调节和各种器官的损伤。细胞因子是一些具有高度生物活性的可溶性蛋白或糖蛋白,各细胞因子间相互制约,相互调节,形成网络,共同参与机体的免疫和炎性反应,而肾脏是在免疫反应中最容易受伤的靶器官。本研究结果显示,血清 sIL-2R 水平随着病情的严重程度增加而增加,并与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。sIL-2R 是一种存在于白血病和多种自身免疫性疾病患者血清中的免疫抑制因子,在 LN 发病过程中具有重要作用^[9]。sIL-2R 可与细胞膜表面受体(IL-2R)竞争结合 IL-2,从而成为一种免疫抑制物质,存在于血清、尿液及脑脊液中,其水平高低与疾病的发生、发展、治疗效果及预后密切相关。IL-6 水平升高与疾病病理过程和病情严重程度也有关系^[10]。IL-6 是多功能的炎性细胞因子,其在正常水平下对人体有利,由 T、B 淋巴细胞产生,并促进 B 淋巴细胞活化、增殖、分化产生抗体;IL-6 也是一种原发炎症物质,产生过多会引起一系列损害,会导致许多单核细胞及巨噬细胞进入患处引起炎症反应^[11]。因此,无论在活动期组还是在缓解期组,IL-6 水平均显著升高,使炎症反应加剧,严重损伤肾功能。LN 患者血清中 IL-18 水平升高同样受到关注。IL-18 是由单核-巨核细胞产生的细胞因子,具有多种生物学活性,调节机体免疫功能,除具有抗病原微生物感染、抗肿瘤等功能外,还参与了自身免疫性疾病的发生。多数学者认为血清 IL-18 可能是反映 SLE

• 经验交流 •

患者并发肾脏损害的一个重要的生物学指标,其表达水平的上升与病情严重程度呈正比,本研究结果显示,各期 LN 患者 IL-18 水平显著高于对照组,差异有统计学意义。

综上所述,血清 sIL-2R、IL-6、IL-18 水平变化与患者病情密切相关,3 项指标检测对病情的判断、预后及治疗具有积极的指导意义。

参考文献:

- [1] 宋志伟,冯磊光,张兰萍,等. 胱抑素 C 与狼疮肾炎病理分型的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 175-177.
- [2] 魏秀芳,王慧芳,刘晓霞,等. 狼疮性肾炎的治疗进展[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(9): 1792-1794.
- [3] 栾海霞,李永哲. 狼疮肾炎相关血清学指标的研究进展[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(6): 128-130.
- [4] 叶任高. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 909-915.
- [5] 王丽娜,张磊,鄢盛恺,等. 系统性红斑狼疮的遗传学研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 62-64.
- [6] 刘莎,刘文虎. 狼疮性肾炎治疗的新进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(3): 272-274.
- [7] 凡瞿明,王强,张国元,等. 狼疮性肾炎患者血清抗自身抗体在肾损评判中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(11): 1215-1217.
- [8] 贺晓蕾,戴勇,李富荣. 狼疮性肾炎患者淋巴细胞内细胞因子的变化[J]. 陕西医学杂志, 2003, 32(6): 486-489.
- [9] 陈月燕,胡波,王潭枫. 狼疮性肾炎患者血清 IL-6 和 sIL-2R 水平的检测[J]. 国际内科学杂志, 2007, 34(12): 688-689.
- [10] 郑京,薛原,吴宽裕. 狼疮性肾炎患者外周血调节性 T 细胞变化的意义[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(9): 821-824.
- [11] Pavelko KD, Howe CL, Drescher KM, et al. Interleukin-6 protects anterior horn neurons from lethal virus-induced injury[J]. J Neurosci, 2003, 23(2): 481-492.

(收稿日期:2012-01-08)

反复输血患者血小板抗体检测结果分析

朱 奕,伍昌林,党鑫堂,李 岚

(广东省深圳市第二人民医院输血科 518000)

摘要:目的 探讨反复输血患者血小板抗体产生的影响因素及血小板相关抗体与血小板输注效果的关系。方法 采用简易致敏红细胞血小板血清学技术(SEPSA)检测 85 例长期反复输血又需输注血小板的患者血小板相关抗体,分析抗体产生的规律,观察抗体阳性患者血小板输注效果。结果 反复输血患者血小板相关抗体阳性率为 14.12%,血小板相关抗体的产生与输血次数呈正相关,与输血前是否滤除白细胞有关。结论 尽量减少输血次数、每次输血前滤除白细胞可降低血小板抗体阳性率,有效预防免疫性血小板输注无效的发生。

关键词:血小板输注; 抗体; 白细胞滤除

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 09. 054

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)09-1130-02

血小板输注作为预防和治疗血小板减少或血小板功能缺陷患者出血的重要支持疗法,有不可替代的临床作用^[1],但在多次输血后患者可能产生血小板相关抗体,出现血小板输注无效(platelet transfusion refractoriness, PTR)现象^[2],对之后的治疗造成困难。为探讨反复输血患者血小板抗体产生的影响因素及血小板抗体与血小板输注效果的关系,作者对 2010 年 8 月至 2011 年 8 月本院 85 例 5 次以上输血患者(至少 2 次输

血小板)检测其输血后体内血小板抗体的产生情况,并分析其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 8 月至 2011 年 8 月本院 85 例 5 次以上输血患者(至少 2 次输血小板),排除发热、感染、脾肿大、弥散性血管凝血(DIC)等致血小板减少的非免疫性因素,其中男 45 例,女 40 例;年龄 9~61 岁,平均 37.4 岁。患者血

小板计数均小于 $20 \times 10^9/L$ 或大于 $20 \times 10^9/L$ 且小于 $100 \times 10^9/L$ 但有明显出血倾向。单采血小板由深圳市血液中心提供,每袋容量约 200 mL,含血小板大于或等于 $2.5 \times 10^{11}/L$ 。

1.2 方法 采用简易致敏红细胞血小板血清学技术(SEP-SA)检测血小板相关抗体^[3]。试剂盒由长春博德生物技术有限公司提供。使用南京双威公司血库型滤器滤除红细胞悬液中白细胞,用床旁型滤器滤除血小板中白细胞。

1.3 输注效果评价 在血小板输注前 1 h 和输注后 24 h 内采外周静脉血进行血小板计数,并计算血小板增值(CCI)。CCI=输注后血小板增值 \times 体表面积(m^2)/输入血小板总数。体表面积 = $0.006 1 \times$ 身高(cm) + $0.012 8 \times$ 体重(kg) - $0.015 29$ 。输注后 1 h CCI $> 7.5 \times 10^9/L$, 24 h CCI $> 4.5 \times 10^9/L$ 为有效,否则为输注无效^[4]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件分析,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

输血次数、滤除白细胞与否与血小板抗体的关系见表 1、2,血小板抗体与输注效果的关系见表 3。

表 1 输血次数与血小板抗体的关系

输血次数(次)	n	阳性(n)	阳性率(%)
5~10	36	2	5.56
11~15	28	3	10.71
16~20	11	2	18.18
>20	10	5	50.00*
合计	85	12	14.12

* : $\chi^2 = 13.21, P < 0.01$, 与 5~10 次比较。

表 2 滤除白细胞与否与血小板抗体的关系

组别	n	阳性(n)	阳性率(%)
滤除白细胞组	60	3	5.00
未滤除白细胞组	25	9	36.00*
合计	85	12	14.12

* : $\chi^2 = 11.55, P < 0.01$, 与滤除白细胞组比较。

表 3 血小板抗体与输注效果的关系

组别	n	CCI($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)		输注效果(n)		PTR 发生率(%)
		1 h	24 h	有效	无效	
抗体阳性组	12	5.92 \pm 1.62	1.32 \pm 1.29	3	9	75.00
抗体阴性组	73	16.35 \pm 2.15*	10.69 \pm 1.98*	67*	6	8.22*

* : $\chi^2 = 27.20, P < 0.01$, 与抗体阳性组比较。

3 讨 论

反复输血患者极易引起同种免疫反应,产生血小板相关抗体,当再次输入含有这些抗体相应抗原成分的血小板后发生抗原抗体反应,导致输入血小板被迅速破坏。CCI 作为评价 PTR 的客观指标^[5],当患者连续 2 次以上输注足量随机 ABO 同型血小板后,循环血液中血小板计数不增加或未达到合适的校正 CCI,临床出血症状未见改善,即可认为 PTR^[4]。本组 85 例多次输血患者发现 PTR 15 例,发生率为 17.65%,检出血小板相关抗体 12 例,发生率为 14.12%,且与输血次数呈正相关,次数越多,抗体产生频率越高,输血达 20 次以上者抗体阳

性率为 50.00%,其次是输血次数 16~20、11~15 次组,阳性率分别为 18.18%、10.71%。输血次数最少的 5~10 次组抗体阳性率最低(5.56%)。85 例中检出血小板相关抗体阳性 12 例(14.12%),与以往报道相比^[6-7],PTR 的发生率及血小板相关抗体的阳性率明显偏低,可能与本院推广输血前白细胞滤除技术有关。因为人白细胞抗原(HLA)主要存在于白细胞上,以淋巴细胞膜表面浓度最高,白细胞滤器可将每单位血小板中混杂的白细胞数降至 5×10^6 以下,减少 HLA 抗体同种免疫的发生。本研究结果也表明,滤除白细胞后血小板相关抗体阳性率明显低于未滤除白细胞组,且差异有统计学意义($P < 0.01$)。

本研究结果显示,12 例血小板相关抗体阳性者 CCI 低于抗体阴性者,而 PTR 发生率高于抗体阴性者,主要是因为 HLA 抗体和血小板特异性抗体破坏血小板所致^[8]。12 例血小板抗体阳性者中仅 3 例输注随机血小板后有效,73 例血小板相关抗体阴性者中 67 例为有效输注,由此可见血小板相关抗体阳性不一定会发生 PTR,而血小板相关抗体阴性者也可发生 PTR,因为血小板输注效果与免疫和非免疫等多种因素有关。因此,在实际工作中最好在临床发现患者发生 PTR,而治疗仍需输注血小板时则检测血小板相关抗体,对相关抗体阳性者再进行交叉配型试验。也有学者建议血小板输注前对血液进行紫外线照射处理,可灭活抗原递呈细胞,减少同种免疫的发生^[9],降低 PTR 发生率,不仅能提高血小板输注效果,还能避免血液资源的浪费^[10-11]。

总之,尽量减少输血次数、每次输血前滤除血液制品中白细胞可降低血小板抗体阳性率,有效预防免疫性 PTR 的发生。

参考文献:

- [1] 吕毅,郝宝岚,王艳,等. 肿瘤患者血小板相关抗体分析[J]. 中国输血杂志,2009,22(5):350.
- [2] 陆紫敏. 输注同型单采血小板有效提高再生障碍性贫血患者血小板数[J]. 同济大学学报:医学版,2008,29 增刊:103-105.
- [3] 段宝生,邵慧波,童军,等. 固相凝集法血小板抗体检测试剂的研制[J]. 中国输血杂志,2009,22(11):909-911.
- [4] 焦淑贤,杨志夏,赵林. 血小板输注无效[J]. 中国输血杂志,2008,21(4):302-305.
- [5] 田兆嵩. 临床输血学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2002:33-34.
- [6] 徐学新. 血小板抗体产生对血小板输注效果的影响[J]. 中国实用医药,2010,5(19):31.
- [7] 于洪敏,刘风华,曹荣伟,等. 血小板输注效果的临床分析[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(6):651-652.
- [8] 林岳兴. 血小板抗体对血小板输注效果的影响研究[J]. 中国卫生检验杂志,2010,20(1):116-117.
- [9] Blumber GN, Heal JM, Gettings KF. WBC reduction of RBC transfusions is associated with a decreased incidence of RBC alloimmunodel[J]. Blood,2005,105(2):847-854.
- [10] 张丽琼,郭勇健,卓孝福. 血小板添加液保存血小板的体外功能的研究[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(9):52-54.
- [11] 宋冬云. 冰冻血小板使用过程中若干问题探讨[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(4):35-37.

(收稿日期:2012-01-08)