

· 论 著 ·

临床输血不良反应调查分析

李爱华, 杨丽萍, 陈志晓, 陈金玲

(阳江市人民医院检验科, 广东阳江 529500)

摘要:目的 通过对临床发生的输血不良反应进行回顾性分析, 探讨有效降低输血不良反应的措施。方法 对 2011 年 1 月至 2015 年 5 月收集至该科的输血不良反应回报单进行统计和分析, 记录发生输血不良反应的情况。结果 在 43 874 例输血患者中发生输血不良反应 136 例, 总输血不良反应发生率为 0.31%。输注冷沉淀的不良反应率发生最高, 为 1.27%, 全血次之, 为 0.56%, 悬浮红细胞为 0.44%, 冰冻血浆为 0.32%, 血小板为 0.27%, 滤白红细胞和洗涤红细胞均为 0.00%。输血次数 1、2、3、≥4 次输血不良反应发生率分别为 0.19%、0.27%、0.66%、1.24%, 不同输血次数引起的输血不良反应发生率比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。有输血史者占发生输血不良反应的 60.29%。输血不良反应中以非溶血性发热反应最多见, 占 62.50%, 其次为过敏反应, 占 33.09%。结论 输注去除白细胞血制品能有效降低输血不良反应发生率, 特别是需要多次输血的患者, 应输注去除白细胞的血液成分, 以降低输血不良反应发生率。

关键词: 输血/副作用; 血液滤过; 白细胞; 红细胞

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.02.022

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)02-0196-03

Investigation and analysis of the clinical blood transfusion reactions

Li Aihua, Yang Liping, Chen Zhixiao, Chen Jinling

(Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Yangjiang City, Yangjiang, Guangdong 529500, China)

Abstract: **Objective** To find effective measures to reduce blood transfusion reactions through retrospective analysis on adverse reactions of blood transfusion. **Methods** Statistically analyse the the occurrence of adverse transfusion reactions from Jan. 2011 to May 2015. **Results** The total adverse transfusion reaction rate was 0.31% (136/43 874). The adverse reaction rate of cryoprecipitate infusion was the highest (1.27%) in all kinds of blood components infusions, followed by whole blood (0.56%), red blood cell suspension (0.44%), frozen plasma (0.32%), platelets (0.27%), leukocyte-depletion red blood cell suspension (0.00%) and washed red blood cell (0.00%). When considering the times of blood transfusion, the reaction rates of once, twice, 3 times and ≥4 times were 0.19%, 0.27%, 0.66% and 1.24% respectively. The incidences of adverse reactions caused by different blood transfusion were statistically significant ($P < 0.05$). 60.29% adverse transfusion reactions happened to people with a history of blood transfusion. The most common adverse transfusion reaction was non-hemolytic reaction which accounted for 62.50%, followed by allergic reactions accounting for 33.09%. **Conclusion** Leukocyte-depletion red blood cells suspension is proved to be safer, and could reduce the transfusion reactions. Leukocyte-depletion red cell suspension could benefit the patient who needs blood transfusion more than twice.

Key words: blood transfusion/adverse effects; hemofiltration; leukocytes; erythrocytes

临床输血犹如一把双刃剑, 有利有弊, 有利方面如抢救大出血、纠正贫血、改善凝血功能等, 但在治疗患者的同时也产生了短期或长期的不良反应如溶血性输血不良反应、非溶血性发热反应、过敏反应、输血后紫癜、移植物抗宿主病、感染经输血传播的传染病等^[1-10], 为了能深入了解临床输血不良反应的发生情况, 寻找降低不良反应发生率的方法, 作者对本院 2011 年 1 月至 2015 年 5 月 43 874 例输血患者输注各种血制品的输注情况进行了梳理和统计, 以探讨临床输血不良反应发生率、特点及原因等并提出相对应的预防措施, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2011 年 1 月至 2015 年 5 月接受血液制品输注治疗的患者 43 874 例, 其中发生输血不良反应 136 例 (0.31%)。患者年龄 1 d 至 89 岁; 男 66 例, 女 70 例; 有输血史 82 例。70 例女性患者中有生育史 65 例, 无生育史 5 例。

1.2 输注血液制品成分 包括悬浮红细胞、过滤白细胞的悬浮红细胞 (滤白红细胞)、冰冻血浆、血小板 (包括新鲜和冰冻的)、冷沉淀、全血、洗涤红细胞等。

1.3 各种成分血制品输注适应证

1.3.1 悬浮红细胞 用于慢性贫血、急性出血或手术失血患者等。

1.3.2 滤白红细胞 用于 2 次以上输血患者、有妊娠史输血患者等。

1.3.3 冰冻血浆 用于凝血因子缺乏患者如肝病、血友病等。

1.3.4 血小板 用于血小板减少、血小板功能障碍和血小板稀释性减少患者等。

1.3.5 冷沉淀 用于各种凝血因子缺乏患者。

1.3.6 全血 用于急性大量血液丢失可能出现低血容量休克的患者或患者存在持续活动性出血等。

1.3.7 洗涤红细胞 用于输入全血或血浆后发生过敏反应患者, 肝、肾功能障碍需要输血患者, 自身免疫性溶血性患者和反复输血或妊娠产生抗体引起输血发热反应的患者。

1.4 输血不良反应观察 输血科在发放血液制品给临床患者的同时附带发放一份《输血记录单》。将患者输血的全程情况记录在《输血记录单》上, 保存于病历中。输血后如有临床输血

不良反应的患者由其管床医生和护士共同填写《输血不良反应回报单》，内容包括患者资料、输注血液制品成分、输血不良反应类型(如发热、过敏等)和临床对应治疗等。并在 24 h 内将该单送到输血科，输血科对《输血不良反应回报单》内容进行梳理，有疑问的地方及时电话联系相关医生、护士进行调查，完善相关资料。

1.5 统计学处理 计数资料以率或构成比表示，组间比较采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者一般情况 136 例患者中男 66 例，女 70 例；有输血史 82 例。66 例男性患者中有输血史 45 例；70 例女性患者中有生育史 65 例，无生育史 5 例。136 例患者中有免疫史者 110 例，占 80.88%，提示免疫反应是输血不良反应的主要原因。

2.2 输注各种血液制品成分与输血不良反应发生率的关系 136 例患者中以输注冷沉淀不良反应率发生最高，为 1.27%，全血次之，为 0.56%，悬浮红细胞为 0.44%，冰冻血浆为 0.32%，血小板为 0.27%，滤白红细胞和洗涤红细胞均为 0.00%。输血不良反应中以非溶血性发热反应最多见，占 62.50%，其次为过敏反应，占 33.09%，未发生溶血反应。见表 1。

表 1 输注各种血液制品成分与输血不良反应发生率的关系

血液制品成分	n	非溶血性发热反应	过敏 反应	溶血 反应	其他	合计	发生率 (%)
冷沉淀	314	1	3	0	0	4	1.27
全血	180	0	1	0	0	1	0.56
悬浮红细胞	20 229	67	19	0	4	90	0.44
冰冻血浆	10 968	13	20	0	2	35	0.32
血小板	2 198	4	2	0	0	6	0.27
滤白红细胞	9 837	0	0	0	0	0	0.00
洗涤红细胞	148	0	0	0	0	0	0.00
合计	43 874	85	45	0	6	136	0.31
发生率(%)	—	62.50	33.09	0.00	4.41	—	—

—:无数据。

2.3 输血次数与输血不良反应发生率的关系 输血次数越多，输血不良反应发生率越高。不同输血次数输血不良反应发生率比较差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 2 输血次数与输血不良反应发生率的关系

输血次数	n	反应输血不良(n)	反应率(%)
1	28 620	54	0.19*
2	8 212	22	0.27*
3	4 695	31	0.66*
≥4	2 347	29	1.24*
合计	43 874	136	0.31

*:P<0.05,不同输血次数两两比较。

3 讨 论

凡是在输全血、成分血过程中或以后、受血者发生了新的症状或体征、不能用原来的疾病进行解释者均属于输血不良反应。输血不良反应主要包括溶血反应、非溶血性发热反应、过

敏反应、移植物抗宿主病、输血后紫癜、非心源性肺水肿及大量快速输血反应等。随着血型检测技术的发展，仔细核对血型、严格交叉配血、输血前进行不规则抗体筛查等血型不合所致的溶血反应已大幅度减少，但非溶血性发热反应和过敏反应仍较常见。因此降低二者发生率成为目前降低输血不良反应主要的研究对象。

从表 1 可见，本院 2011 年 1 月至 2015 年 5 月临床输血不良反应发生率为 0.31%，低于相关文献报道的 1%~10%^[11]。作者认为主要是由于国家加强了对临床输血的投入，严格制定相关法律法规和临床医生对输血不良反应发生的日益重视，严格掌握输血的各种适应证、大力推广成分输血和输注过滤白细胞成分血，且做到能不输者尽量不输，必须输者尽量减少次数输有很大关系。同时输血科在接到临床输血申请后应用先进的微柱凝胶法进行血型鉴定、做好配血前的抗体筛选和严格的交叉配血，避免了一些弱反应而引起受血者产生相关抗体，从而降低患者再次输血而引起输血不良反应发生率。表 1 还显示，患者输注冷沉淀不良反应发生率最高，为 1.27%。可能原因有 2 点：(1)冷沉淀富含各种凝血因子，而凝血因子的本质为蛋白质，蛋白质又是重要的致敏原，这与表 1 中显示的冷沉淀致输血不良反应主要类型为过敏反应相符；(2)冷沉淀往往需要多人份、大剂量使用，这也增大了白细胞系统同种免疫的发生频率^[12]。基于以上因素，又由于冷沉淀纯度不高，且在体内的生物半衰期仅为 10 h，长期应用还会产生相关凝血因子抗体，从而产生免疫反应和输注无效。据文献报道，在国外冷沉淀正在被逐渐淘汰，代之的是单一凝血因子的浓缩制剂或基因重组产品，这些产品效果普遍好于冷沉淀，但成本较高，在发展中国家并不能被广泛应用，而在发达中国家已被广泛应用^[12]。从表 1 可见，患者输注全血不良反应发生率位列第 2 位，为 0.56%。输注全血的 180 例患者皆是急性大量失血和持续活动性出血患者，发生过敏反应 1 例，作者认为主要由于全血是各种血液成分的混合物，其中白细胞、血小板和血浆蛋白等皆较易使患者产生过敏反应。同时又由于单一成分缺乏的贫血患者输注全血可引起循环超负荷而发生心力衰竭，也造成了血液资源的浪费，增加患者经济负担，因此在临床应用上全血已很大程度上减少，代之的是成分血。本次调查发现输血不良反应者多为有妊娠史和输血史，二者占输血不良反应的 80.88%，提示免疫反应是输血不良反应的主要原因。且随着患者输注血液的次数增多，输血不良反应发生率越高。

据国内文献报道，目前发生输血不良反应的类型主要是非溶血性发热反应和过敏反应，本研究结果与文献报道相一致，二者占输血不良反应的 95.59%。目前统一观点认为发生非溶血性发热反应的发生机制：(1)多次接受输血、妊娠，体内产生粒细胞抗体、人白细胞抗原(HLA)抗体或血小板抗体引起免疫反应成为发热原因之一；(2)血制品中含有一定浓度的细胞因子如白介素(IL)-1、IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子 α 、重组人正常 T 细胞表达和分泌因子(RANTES)等(其量与血制品中具有活性单核细胞、淋巴细胞呈正相关)，这些细胞因子引起一系列反应，刺激下丘脑体温调节中枢使其上调而引起发热反应；(3)多次妊娠献血者血中含有白细胞凝集素，其能与受血者白细胞产生免疫反应，造成白细胞破坏后释放内源性致热原而出现发热反应；(4)输血器具中含有致热原，输入受血者体内造成发热，这种现象随着现代科学技术的发展，采用无热原技术配制血液保存液，清洗和消毒采血和输血器具后热原质引起的输血发热反应已基本上消失。而过敏反应多见于有过敏史和多

次输血的受血者。各种血液成分,尤其是新鲜冰冻血浆在制备及储存过程中白细胞活化产生生物活性物质如白三烯、组胺、嗜酸性趋化因子和髓细胞过氧化物酶等,这些物质的释放可引起过敏反应。此外受血者有免疫球蛋白缺陷时多次输血可产生免疫球蛋白抗体,从而引起严重过敏反应。近年来研究证明细胞因子如 IL-1、IL-6、IL-8 等也可引起过敏反应。过敏反应临床表现轻重不一,除对症治疗外有过敏史的受血者不宜输用有过敏史和多次妊娠女性献血者的血浆,可输注洗涤红细胞来避免或在输血前可使用苯海拉明等抗组胺药。必须注意的是切忌将任何药物直接加入血液制品中一同输注。

非溶血性发热反应与供血者血中白细胞数量有关,有研究表明当输入的白细胞小于 5×10^6 /输注单位时同种免疫不会或很少发生。据相关文献报道去除血液或血液成分中的白细胞有以下临床意义:(1)降低非溶血性发热反应;(2)延缓 HLA 同种异体免疫反应;(3)预防血小板输注无效及器官移植困难;(4)防止巨细胞病毒等的传播;(5)减轻免疫系统的抑制;(6)降低术后感染率;(7)减少库存血细菌数量,预防细菌生长;(8)降低肿瘤复发;(9)减少输血相关性移植物抗宿主疾病(TAGVHD);(10)预防缺血再灌注损伤和输血性肺微血管栓塞等。临床实践表明白细胞过滤器去除白细胞率高达 99.9%,红细胞回收率大于 93%,红细胞形态基本无改变、损伤小,血浆中钾钠离子水平、pH 值及血浆游离血红蛋白在过滤前后均无明显变化,红细胞损伤小,可以安全输注,成为预防非溶血性发热反应的有效手段之一。同时由于生物活性物质如白三烯、组胺、嗜酸性趋化因子和髓细胞过氧化物酶等,细胞因子如 IL-1、IL-6、IL-8 等皆能引起过敏反应,而这些物质皆由白细胞产生,因此去除白细胞,又能或多或少减低过敏反应发生率。这与本研究结果显示的输注滤白红细胞和洗涤红细胞未发生输血不良反应相一致。非溶血性发热反应多发生于反复多次输血患者,首次输血患者极少发生。国外诸多医院对既往有二次以上输血发热反应的患者常规使用去除白细胞血液制品。我国尚未能普及,因为受诸多因素的影响。

总之,为避免由输血引发的不良反应,能不输血者尽量不输,必须要输者尽量少输,在条件允许的情况下尽量开展自体

输血,对 2 次以上输血患者应输注滤白红细胞,以降低输血不良反应发生率。

参考文献

- [1] 王燕菊,蒋学兵,成海,等. 235 例输血反应的临床分析[J]. 中国临床医生,2011,39(6):50-51.
- [2] 魏亚明,吕毅. 基础输血学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:368.
- [3] 李燕琼. 135 例输血反应临床分析[J]. 航空航天医药,2010,21(6):964-965.
- [4] 黄慧萍. 某院输血不良反应的回顾分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(11):1455-1457.
- [5] Greco-Stewart VS, Brown EE, Parr C, et al. Serratia marcescens strains implicated in adverse transfusion reactions form biofilms in platelet concentrates and demonstrate reduced detection by automated culture[J]. Vox Sang,2012,102(3):212-220.
- [6] 姚锁良,王露,蒋文艳,等. 临床输血反应统计与分析[J]. 现代检验医学杂志,2012,27(4):154-155.
- [7] Elebute MO, Choo L, Mora A, et al. Transfusion of prion-filtered red cells does not increase the rate of alloimmunization or transfusion reactions in patients: results of the UK trial of prion-filtered versus standard red cells in surgical patients (PRISM A)[J]. Br J Haematol,2013,160(5):701-708.
- [8] 袁茜茜,符宝铭,黄梅香. 输血不良反应情况分析[J]. 中国美容医学,2012,21(11X):95.
- [9] 陈志远,张洪为. 临床输血不良反应的调查研究[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(23):3178-3179.
- [10] 徐应芳,许广芳,吕春菊,等. 83 例输血不良反应临床分析[J]. 昆明医科大学学报,2013,34(6):136-138.
- [11] 高峰. 临床输血与检验[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2007:193.
- [12] 何子毅,田兆嵩. 冷沉淀的临床应用[J]. 中国输血杂志,2008,21(12):986-988.

(收稿日期:2015-07-25)

(上接第 195 页)

术的开展,对 HLH 的检测和诊断,特别是对已知的 PRF1、UNC13D、syntaxin11、syntaxinBP2 等基因突变的检测将在以后的实验室检测中占重要地位。

总之,对不明原因持续高热,肝、脾及淋巴结肿大,外周血细胞二系或三系降低患儿均应进行 HLH 一系列相关检查如肝功能、血脂、血凝、细胞免疫学及骨髓细胞形态学等以进行初步诊断和判断预后,有条件者应进一步进行分子生物学检测以确诊。

参考文献

- [1] Henter JI, Horne A, Aricó M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. Pediatr Blood Cancer,2007,48(2):124-131.
- [2] 李欣,徐西华. EB 病毒相关性噬血细胞综合征的研究进展[J]. 国际儿科学杂志,2007,34(5):328-331.
- [3] 黄连连,鞠文东,付四毛,等. 噬血细胞综合征早期实验室指标改变研究[J]. 实验与检验医学,2008,26(6):597-600.

- [4] 邱春红,刘燕,梁崇. 实验室诊断指标对嗜血细胞综合征的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志 2010,9(18):1365-1367.
- [5] Henter JI, Elinder G, Ost A. Diagnostic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. The FHL Study Group of the Histiocyte Society[J]. Semin Oncol,1991,18(1):29-33.
- [6] Gupta A, Tyrrell P, Valani R, et al. The role of the initial bone marrow aspirate in the diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. Pediatr Blood Cancer,2008,51(3):402-404.
- [7] Janka GE. Familial and acquired hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. Eur J Pediatr,2007,166(2):95-109.
- [8] 王菱菱,仇红霞. 噬血细胞性淋巴组织细胞增多症的研究现状及治疗进展[J]. 国际输血及血液学杂志,2011,34(4):328-332.
- [9] 王学文. EB 病毒相关的 T/NK 细胞淋巴瘤增殖性疾病的研究进展[J]. 临床肿瘤杂志,2009,14(6):564-569.
- [10] 方建培,许吕宏. EB 病毒感染相关噬血细胞综合征的诊治研究进展[J]. 中国小儿急救医学,2010,17(2):105-108.

(收稿日期:2015-08-05)