

单采血小板输注减少同种免疫反应

陈澍英¹ 肖露露² 邹小立¹ 叶欣²
林伟¹ 余妙容¹ 马琳雅²

(1 广东省人民医院血液科; 广州, 510080; 2 广州市器官移植配型中心)

摘要 目的: 探讨输注随机单一供者血小板(SD)与输注随机多供者血小板(MD)疗效的比较。方法: 对接受血小板输注的住院病人, SD组78例和MD组35例, 采用淋巴细胞毒试验(LCT), 血小板校正增加值(CCI)计算, 进行疗效比较。结果: MD组的人类组织相容性抗原(HLA)和抗体强度明显高于SD组($P < 0.01$), CCI值明显低于SD组($P < 0.01$)。结论: 输注随机单一供者血小板比输注随机多供者的血小板, 无论在同种免疫性抗体形成的比例, 还是在减少血小板输注无效率和预防同种免疫反应的产生, 都有明显的差异。

关键词 血小板输注/方法; HLA 抗原/免疫学; 血小板计数

中图分类号 R 558.2

Study on Single-Donor Platelet Transfusion in Reducing the Alloimmune Responses

Chen Shuying¹ Xiao Lulu² Zou Xiaoli¹ Ye Xin²
Lin Wei¹ She Miaorong¹ Ma Linya²

(1 Department of Hematology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou, 510080

2 Guangzhou Tissue Typing Centre)

Abstract Objective: To compare the therapeutic effectiveness of random single-donor (SD) platelet transfusion and random multiple-donor (MD) platelet transfusion. **Methods:** The hospitalized patients who were treated with platelet transfusion were studied to compare the therapeutic effectiveness in SD group (78 cases) and in MD group (35 cases) with lymphocytotoxicity test (LCT) and calculation of corrected count increment of platelet (CCI). **Results:** Antibody and antibody potency of human histocompatibility antigen system (HLA) were obviously higher in MD group than that in SD group ($P < 0.01$), CCI in MD group was obviously lower than that in SD group ($P < 0.01$). **Conclusion:** SD platelet transfusion is evident different than MD platelet transfusion, either in reducing alloimmune antibody formation, or in decreasing refractoriness of platelet transfusion and in preventing alloimmune response.

Subject headings platelet transfusion/methods; HLA antigens/immunology; platelet count

血小板输注是现代医学治疗的一种有效措施, 近年来在临床上的使用日益普遍, 然而大量反复输注血小板的患者约 50% 以上产生血小板同种免疫^[1], 导致患者血小板输注无效。1996 ~ 1997 年我们对 113 例长期输注血小板的血液病患者, 输注随机单一供者血小板组(single donor, SD)与随机多供者血小板组(multiple donor, MD)的疗效, 以及血小

板同种抗体产生的情况作比较, 结果报道如下。

1 材料和方法

1.1 病例选择

113 例血液病患者(均排除非免疫因素所致的血小板减少^[2,3]), 男 73 例, 女 40 例, 年龄 14 ~ 79

岁,平均40岁。男:女=1.8:1,急性白血病(acute leukemia, AL)62例,再生障碍性贫血(aplastic anemia, AA)22例,慢性粒细胞白血病急性变(chronic myelogenous leukemia-blast convert, CML-BC)5例,非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphomas, NHL)5例,原发性血小板减少性紫癜(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)2例,骨髓增生异常综合症(myelodysplastic syndrome, MDS)6例,多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)5例,阵发性睡眠性血红蛋白尿(paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH)4例,恶性组织细胞增生症(malignant histiocytosis, MH)2例。

1.2 分组

113例患者分为2组,①MD组35例:血小板输注多供者的血小板悬液,每单位浓缩血小板(200 mL全血制剂)含血小板 2.4×10^{10} ,每人每次输注10~12 U(源于5~6个不同的随机供者)。②SD组78例:血小板输注为细胞分离机单采血小板悬液(源于1个随机献血者),每人每次输15 U,内含血小板 2.5×10^{11} 。血小板为广州市中心血站提供。

1.3 实验室检查

淋巴细胞毒试验(LCT)和HLA-I类分型采用NIH技术^[4],所有病例每次输注血小板前、输后1 h和输后24 h,分别测外周血血小板和LCT抗体,部分病人作HLA-I类分型。

1.4 血小板校正增加值(CCI)

对血小板输注效果的评价,判定效果的指标采用CCI值^[5]。

$$CCI = \frac{\text{输注后血小板增加值} \times \text{体表面积}(\text{m}^2)}{\text{输入血小板数} \times 10^{11}}$$

若CCI 1 h $< 10 \times 10^9$ /L, 24 h $< 7.5 \times 10^9$ /L,为输注无效,否则为有效。

1.5 统计分析

采用 χ^2 和 t 检验。

2 结果

2.1 人类组织相容性抗原

113例患者中,HLA抗体阳性39例(34.5%)。MD组35例每例患者平均输注血小板4.7次(3~8次),HLA抗体阳性率54.3%(19/35例),平均强度 $40.1\% \pm 26.7\%$,HLA抗体阳性发生在输注血小板平均次数2.5次。SD组78例每例患者平均输注血小板5.1次(3~16次),HLA抗体阳性率25.6%

(20/78例),平均强度 $22.3\% \pm 20.6\%$,HLA抗体阳性发生在输注血小板平均次数3.5次。2组患者HLA抗体阳性率与平均强度有统计学显著差异($\chi^2 = 8.77, P < 0.01$) ($t = 3.38, P < 0.01$),平均输注血小板次数间无统计学显著差异($t = 0.10, P > 0.05$)。

2.2 CCI值与HLA关系

MD组中CCI无效22例(62.9%),SD组无效26例(33.3%),两者统计差异呈显著性($\chi^2 = 8.68, P < 0.01$),MD组CCI无效22例中HLA抗体阳性17例(77.3%),SD组CCI无效26例中HLA抗体阳性19例(73.1%),两组无统计学显著差异($\chi^2 = 0.11, P > 0.05$),MD组1h CCI值(\bar{X})(9.9 ± 12.3)/L,SD组1h CCI值(\bar{X})(16.5 ± 13.5)/L两者有统计学差异($t = 2.04, P < 0.05$),MD组24h CCI值(\bar{X})(10.6 ± 14.1)/L,SD组24h CCI值(18.8 ± 19.9)/L,两者有统计学显著差异($t = 4.8, P < 0.01$)。

2.3 HLA-A2抗原频率

随机选择31例病人作HLA检测,MD组17例中HLA抗体阳性8例(47.1%),SD组14例中HLA抗体阳性3例(21.4%),统计无差异($\chi^2 = 2.26, P > 0.05$);MD组17例中HLA-A2基因表达者12例(70.6%),SD组14例中HLA-A2基因表达者6例(42.9%),统计学无差异($\chi^2 = 2.42, P > 0.05$)。CCI无效15例中HLA-A2基因表达者13例(86.7%),CCI有效16例中HLA-A2基因表达者2例(12.5%),有统计学显著差异($\chi^2 = 17.05, P < 0.01$)。

2.4 预后情况

MD组35例中1年内死亡21例(60%),其中因大出血死亡占19例(90.5%),因败血症死亡2例(9.5%)。SD组78例中1年内死亡10例(12.8%),其中因大出血死亡占7例(70.0%),因败血症死亡3例(30%),两组病人1年内死亡率统计呈显著性差异($\chi^2 = 27.01, P < 0.01$)。

3 讨论

反复输注来源于随机供血者血小板成分常常引起同种免疫反应的发生,发生率各家报道不一^[6],一般在8%~100%,平均70%左右。本实验中HLA抗体阳性率34.5%,与CHOW报道的35%一致^[7]。MD组HLA抗体阳性率和抗体强度,明显

高于SD组,说明输注多供者血小板容易产生HLA抗体,HLA强度效价亦高,输注单采血小板不易产生HLA抗体,抗体强度效价亦低。

血小板同种抗体是导致血小板输注无效的主要原因,MD组抗体强度明显高于SD组,而CCI值则明显低于SD组,HLA抗体强度与血小板输注效果呈反比关系,HLA抗体效价越高,血小板增加数越少。输注随机单一供者血小板比输注随机多供者的血小板,无论在同种免疫性抗体形成的比例,还是减少血小板输注无效性(PTR),都有重要的应用价值,为患者的治疗赢得了更多的时间和机会,同时对预防和治疗同种免疫反应有重要意义。

为了进一步探讨同种免疫抗体与血小板输注效果的关系,我们随机选择31例血小板输注患者作HLA-I类分型。MD组的HLA抗体,HLA-A2基因表达二者均高于SD组,但无显著差异。血小板输注无效者HLA-A2基因表达明显高于血小板输注有效者。以上结果表明,HLA-A2基因表达与血小板输注效果呈明显相关。

血小板输注无效的研究是目前国内外学者研究的热门课题,当患者对输注随机供者的血小板产生“难治性状态”^[8],最好的对策是进行“适合性血小板输注”即为患者提供血小板配合单一供者的单采血小板输注,国外多个血液中心^[9]为研究适合性血小板输注而建立一支庞大的HLA分型的供者队伍,选择HLA表现型相合的供者,防止了血小板同种抗体的产生及提高血小板输注疗效。作为我国的血液中心,也应充分提供已知HLA,血小板分型的单采血小板制剂,减少血小板同种抗体的产生,提高血小板输注疗效,争取我国的血液医学赶上国

际先进水平。

参 考 文 献

- 1 Freedman J. Random donor platelet cross-matching. *Curr Stud Hematol Blood Transfus* 1986(52): 65
- 2 Bishop J F, McGrath K, Wolf M M, *et al*. Clinical factors influencing the efficacy of pooled platelet transfusion. *Blood*, 1988, 71(2): 383
- 3 McFarland J G, Anderson A J, Slichter S I. Factors influencing the transfusion response to HLA-selected apheresis donor platelets in patients refractory to random platelets in patients refractory to random platelets concentrates. *Br J Haematol*, 1989, 73: 380
- 4 Pamphilon D H, Farrell D H, Donaldson C, *et al*. Development of lymphocytotoxic and platelet reactive antibodies: a prospective study in patients with acute leukemia. *Vox Sang*, 1989, 57: 177
- 5 Hogge D E, Dutcher J P, Aisner J, *et al*. Lymphocytotoxic antibody is a predictor of response to random donor platelet transfusion. *Am J Hematol*, 1983, 14(4): 363
- 6 Slichter S J. Platelet transfusion therapy. *Hematol Oncol Clin N Am*, 1990, 4(1): 291
- 7 Chow M P, Hu H Y, Lyou J Y, *et al*. Red cells HLA and platelet antibody formation in patients with multiple transfusions. *Taiwan Acta Haematol*, 1994, 92(2): 57
- 8 何晓玫,肖露露. 适合性血小板输血. *中国输血杂志*, 1988, 1(1): 35
- 9 陈澍英,肖露露,黄梓伦. 血小板输注与HLA同种免疫相关的研究概况. *实用医学杂志*, 1997, 13(9): 618

(1998-10-16 收稿 1998-12-11 修回)

· 简 讯 ·

我校附一院举行肝胆外科国际学术交流会

4月13日下午,附一院在该院会议室召开了肝胆胰外科国际学术交流会。校长黄洁夫教授、日本帝京大学高田(Takada)教授、名古屋大学二村(Nimura)教授、香港仁德医疗中心黎卓先医生(中山医科大学访问教授)出席了会议并作了精彩的学术报告。受到来自广州市各大医院的300多名教授、专家的好评。据悉,本次交流访问会议期间,双方还就2003年在广州举办亚洲肝胆外科会议进行了磋商。

(金泉 书琴)