

170次急性输血反应临床分析

蔡昕¹ 杜跃耀¹ 陈勤奋^{2△}

(¹复旦大学上海医学院临床医学8年制04级 上海 200032; ²复旦大学附属华山医院血液科 上海 200040)

【摘要】 目的 回顾性分析复旦大学附属华山医院近年来发生的急性输血反应,以提高临床医师对急性输血反应的识别和处理能力。方法 对2006年11月至2009年10月期间输注各种血液成分的住院病例的急性输血反应情况进行调查分析。结果 研究期间共有32 056人次输注了88 439 U的各种血液成分,主要是红细胞悬液、冰冻血浆和去白血小板;观察到153例患者发生170次急性输血反应,反应发生率为0.45%(401/88 439),其中非溶血性发热性输血反应(febrile nonhemolytic transfusion reactions, FNHTR)和过敏性输血反应(allergic transfusion reactions, ATR)占95.88%(163/170);不同的血液成分中,输注红细胞悬液、冰冻血浆和去白血小板的急性反应发生率分别为0.32%(120/37 462)、0.71%(312/43 779)和1.73%(55/3 186);输血次数为0、1、2、3次和大于3次的构成比分别为23.53%(40/170)、20.00%(34/170)、7.06%(12/170)、4.71%(8/170)和44.70%(76/170)。结论 急性输血反应主要是FNHTR和ATR,以输注血小板的反应发生率最高,发生急性输血反应的病例中输血次数超过3次的比例最高。

【关键词】 急性输血反应; 非溶血性发热性输血反应; 过敏性输血反应; 循证医学

【中图分类号】 R 457.1⁺3 **【文献标志码】** B

Clinical analysis of 170 cases of acute transfusion reactions

CAI Xin¹, DU Yue-yao¹, CHEN Qin-fen^{2△}

(¹Grade 04 Eight-year-program Clinical Medicine, Shanghai Medical Collage, Fudan University, Shanghai 200032, China; ²Department of Hematology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

【Abstract】 **Objective** To retrospectively analyse acute transfusion reactions occurred in Huashan Hospital in recent years. **Methods** We investigated all hospitalized patients who received blood component transfusions from Nov. 2006 to Oct. 2009. **Results** During the study period, 88 439 U of various blood components were used in 32 056 transfusions, mainly red blood cells (RBCs), frozen plasma (FP) and leukocyte-depleted platelets (PLTs). One hundred and seventy acute transfusion reactions were observed in 153 patients with the incidence rate of 0.45% (401/88 439). The febrile nonhemolytic transfusion reactions (FNHTR) and allergic transfusion reactions (ATR) accounted for 95.88% (163/170) of the total occurrence. For different transfused blood components, the incidence rates of acute transfusion reactions were 0.32% (120/37 462), 0.71% (312/43 779) and 1.73% (55/3 186) in RBCs, FP and PLTs transfusions, respectively. The constituent rates of 0, 1, 2, 3 and more than 3 times of transfusion were 23.53% (40/170), 20.00% (34/170), 7.06% (12/170), 4.71% (8/170) and 44.70% (76/170) of the 170 acute transfusion reactions, respectively.

Conclusions Most of acute transfusion reactions were FNHTR and ATR. The highest incidence rate of acute transfusion reaction was found in platelets transfusion, and most of acute transfusion reactions happened in patients who had received more than 3 times of transfusion.

【Key words】 acute transfusion reaction; febrile nonhemolytic transfusion reaction; allergic transfusion reaction; evidence-based medicine

输血反应指输血过程中或输血后发生的不良反应,发生于24 h内的称为急性输血反应,主要包括非溶血性发热性输血反应(febrile nonhemolytic transfusion reaction, FNHTR)、急性溶血性输血反应(acute hemolytic transfusion reaction, AHTR)、细菌污染和感染性休克(bacterial contamination and septic shock)、循环负荷过重(circulatory overload)、过敏性输血反应(allergic transfusion reaction, ATR)、输血相关急性肺损伤(transfusion-related acute lung injury, TRALI)以及大量输血致出血倾向等。世界各国陆续建立了以输血不良反应报告制度为核心的血液预警系统^[1],我国的各级血液预警系统也在筹备中^[2]。加强输血反应的监测和报告,及时了解和总结输血疗效和不良反应,是为保证输血安全而进行输血管理的重要内容。本研究对我院近年来发生的急性输血反应进行了回顾性分析,以提高临床医师对急性输血反应的识别和处理能力。

资料和方法

病例来源 2006年11月至2009年10月期间在复旦大学附属华山医院血液科输注各种血液成分的住院病例。研究观察期间共有32 056人次输注了88 439 U的各种血液成分,其中全血(whole blood, WB)395 U,洗涤红细胞(washed red cells, WRCs)530 U,红细胞悬液(red blood cells, RBCs)37 462 U,冰冻血浆(frozen plasma, FP)37 973 U,单采血小板(platelets pheresis, PLTs)3 186 U,冷沉淀(cryoprecipitate, Cryo)3 087 U。

血型血清学检查 所有患者输血前常规采用微柱凝胶技术(microcolumn gel technique)进行ABO血型(正、反定型)、Rh(D)血型鉴定和不规则抗体筛选,采用凝聚胺法进行交叉配血试验。所有输血均为同型输注。

血液来源 所有血液成分来源于上海市血液中

心。所有血小板输注前均使用滤除白细胞输血器(南京双威生物医学科技有限公司)滤除白细胞。

病例筛选 按照卫生部2000年《临床输血技术规范》^[3]的要求,医护人员严密观察输血过程中和输血后受血者情况,对有输血反应的病例,由临床医师逐项填写输血不良反应回报单。选择其中的急性输血反应病例进行临床分析。

结 果

一般资料 32 056人次输注了88 439 U的各种血液成分,观察到153例患者发生了170次急性输血反应。其中,男92例,104次;女61例,66次;男女患者人数比例为1.39:1,发生次数比例为1.58:1。患者平均年龄(52.1±18.9)岁(16~94岁)。

各种急性输血反应发生情况及转归 本研究观察到的急性输血反应有FNHTR、ATR、循环负荷过重、大量输血致出血倾向和疑似TRALI,未观察到AHTR和细菌污染性输血反应。所有发生FNHTR和ATR的患者经葡萄糖酸钙、非那更或地塞米松对症处理后好转。其中1例依赖输血的难治复发白血病女性患者先后输注PLTs 19次、RBCs 24次,发生5次ATR,其中1次在输注单采PLTs后发生过敏性休克,以后需要输注RBCs时改用WRCs,并在输血前应用葡萄糖酸钙10 mg+地塞米松10 mg,未再发生急性输血反应。减慢补液滴速和利尿处理后,循环负荷过重好转;及时补充凝血因子和血小板后,大量输血致出血倾向好转;面罩吸氧3天后,疑似TRALI症状缓解。

在各种急性输血反应中,以ATR和FNHTR的发生最常见。其中,FP和PLTs的输血反应以ATR为主,RBCs的输血反应以FNHTR为主(表1)。在不同的血液成分中,以输注PLTs的急性反应发生率最高(表2)。在不同输血次数的患者

表1 各种血液成分发生急性输血反应的次数和构成比

Tab 1 Times and constituent rates of acute transfusion reactions in different blood components

Type	WB	WRCs	RBCs	FP	PLTs	Cryo	RBCs+FP	RBCs+FP+ PLTs	FP+Cryo	Total (n)	Constituent rates (%)
FNHTR	0	2	31	26	6	1	1	0	0	67	39.41
ATR	1	1	10	32	42	0	5	0	1	92	54.12
FNHTR+ATR	0	0	1	1	1	0	1	0	0	4	2.35
Overload	0	0	4	1	0	0	0	0	0	5	2.94
Hemorrhagic tendency	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0.59
TRALI	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0.59
Total (n)	1	3	46	60	49	1	8	1	1	170	NA
Constituent rates (%)	0.59	1.76	27.06	35.29	28.82	0.59	4.71	0.59	0.59	NA	100

NA: Not available. There are 4 times of allergic shock in ATR.

中,输血次数为 0、1、2、3 次和超过 3 次的构成比分别为 23.53% (40/170)、20.00% (34/170)、7.06% (12/170)、4.71% (8/170) 和 44.70% (76/170),以输血次数超过 3 次的患者发生急性输血反应比例最高。在最常见的 ATR 和 FNHTR 中,分别以输注

PLTs 和 WRCs 的发生率最高(表 3),但由于临床上 WRCs 的用量远远低于其他血液成分的用量,且申请输注 WRCs 的患者本身就有发生输血反应的高风险,因此,研究输注 PLTs 的急性输血反应可能更有意义。

表 2 各血液成分的急性输血反应发生率

Tab 2 Transfusion volume and incidence rates of acute transfusion reaction in different blood components

Item	WB	WRCs	RBCs	FP	PLTs	Cryo	Total
Transfusion volume of reaction (U)	2	4	120	312	55	7	401
Transfusion volume (U)	395	530	37 462	43 779	3 186	3 087	88 439
Incidence rate (%)	0.51	0.75	0.32	0.71	1.73	0.23	0.45

表 3 各血液成分发生 FNHTR 和 ATR 的输血量 and 发生率

Tab 3 Transfusion volume and incidence rates of FNHTR and ATR in different blood components

Type	WB	WRCs	RBCs	FP	PLTs	Cryo	Total
FNHTR	Transfusion volume (U)	0	2	66	74	9	153
	Incidence rate (%)	0	0.38	0.18	0.17	0.28	0.17
ATR	Transfusion volume (U)	2	2	34	123	45	211
	Incidence rate (%)	0.51	0.38	0.09	0.28	1.41	0.24

讨 论

临床上最常用的血液成分是 RBCs、FP 和 PLTs,在华山医院这 3 类成分的输注量占全部输血量的 90% 以上,因此,本研究观察到的急性输血反应主要由输注这 3 种血液成分所致。文献^[4]报道,在所有输血反应中, FNHTR 和 ATR 是最常见的输血并发症。FNHTR 的发生率在输注 RBCs、保存后去白红细胞和保存前去白红细胞时分别为 0.3%~6%、2% 和 0.2%;而在输注血小板、保存后去白单采血小板和保存前去白血小板时分别为 1%~38%、1.5% 和 0.2%^[5]。ATR 的发生率在所有输血中为 0.4%~3%^[4]。在本研究中, FNHTR 和 ATR 这两种急性输血反应占有急性输血反应的 95.88%,其中 FNHTR 的发生率在输注 RBCs 时为 0.18% (66/37 462),在输注 FP 时 P 为 0.17% (74/43 779),在输注保存后去白单采血小板时为 0.28% (9/3 186); ATR 的发生率在输注 RBCs 时为 0.09% (34/37 462),在输注 FP 时为 0.28% (123/43 779),在输注保存后去白单采血小板时为 1.41% (45/3 186)。提示输注 RBCs 更容易发生 FNHTR,而输注 FP 和 PLTs 更容易发生 ATR。

FNHTR 和 ATR 作为最常见的输血反应在 50 多年前已被人们所认识,但至今对其病理生理学机制依然所知甚少。FNHTR 和 ATR 的病理生理机制可能是多因素的^[4]。FNHTR 的发生机制可能是受者血浆中的 WBC 抗体与血液制品中的 WBC 相

互作用,或者是由于包括促炎因子、补体碎片和脂质复合物等生物反应调节剂的作用,但这尚不能解释所有的 FNHTR。ATR 的发生机制目前尚未完全明确,通常认为是 IgE 所致的 I 型超敏反应,但也有人认为是某些致敏物质(如药物)所致。据回顾性研究^[6]报道, ATR 的临床表现多样化,目前临床上对于 ATR 的诊断和治疗多为对症和经验性的。本研究的资料显示,尽管在去白单采 PLTs 的输注中 FNHTR 和 ATR 的发生率都较高,但 ATR 的发生率为 FNHTR 的 5 倍,这与去白细胞输血可预防或减少 FNHTR 的发生^[5,7]相一致。此外,在本组资料中,输血次数超过 3 次的患者发生 FNHTR 和 ATR 的比例最高,可能与患者多次输血产生 WBC 抗体相关。

从上世纪 50 年代开始,人们在输血前用醋氨酚和苯海拉明来预防输血反应,该方法一直沿用至今并逐渐成为常规,但这并非基于良好的临床试验。近年的一些临床研究,包括随机、双盲、安慰剂对照临床试验^[8]都显示醋氨酚和苯海拉明并不能预防 FNHTR 和 ATR 的发生,文献仅支持醋氨酚和苯海拉明可用来治疗 FNHTR 和 ATR,但实际情况却是多达 68%~80% 的受者依然用此来预防可能出现的输血反应^[9]。其他常被用来预防 FNHTR 和 ATR 的药物还有葡萄糖酸钙、非那更和地塞米松等^[10-12]。目前这些预防性用药缺少大宗病例的循证医学(evidence-based medicine, EBM)证据,现阶段不鼓励其在输血前常规使用^[4]。目前较多的文献报道认为,输血前尽可能减少血制品中白细胞及

其相关抗体,确实能减少 FNHTR 的发生,结果有统计学意义^[4,7]。

总之,由于 FNHTR 和 ATR 的病理生理机制尚未完全明确,因此输血时还不能完全避免 FNHTR 和 ATR。对需要反复输注血制品的高危患者可以采用一些措施来减少或预防 FNHTR 和 ATR 的发生,这些措施主要包括:选用少白细胞的血液制品,HLA 配型,洗涤红细胞,对有输血反应或过敏史的患者可用解热药、抗组胺药或糖皮质激素预防等。

参 考 文 献

- [1] Faber JC. Worldwide overview of existing haemovigilance systems[J]. *Transfus Apher Sci*, 2004, 31(2): 99-110.
- [2] 乐虹,严莎.我国输血不良反应报告现状分析[J]. *医学与社会*, 2009, 22(10): 5-7.
- [3] 中华人民共和国卫生部.临床输血技术规范[S].卫医发[2000]184号.
- [4] Tobian AA, King KE, Ness PM. Prevention of febrile nonhemolytic and allergic transfusion reactions with pretransfusion medication: is this evidence-based medicine? [J]. *Transfusion*, 2008, 48(11): 2274-2276.
- [5] King KE, Shirey RS, Thoman SK. Universal leukoreduction decreases the incidence of febrile nonhemolytic transfusion reactions to RBCs[J]. *Transfusion*, 2004, 44(1): 25-29.
- [6] Domen RE, Hoeltge GA. Allergic transfusion reactions: an evaluation of 273 consecutive reactions[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2003, 127(3): 316-320.
- [7] 赵树铭,成晓玲,胡建,等.去白细胞输血预防非溶血性发热性输血反应的临床应用分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2002, 10(6): 568-570.
- [8] Kennedy LD, Case LD, Hurd DD, et al. A prospective, randomized, double-blind controlled trial of acetaminophen and diphenhydramine pretransfusion medication versus placebo for the prevention of transfusion reactions [J]. *Transfusion*, 2008, 48(11): 2285-2291.
- [9] Geiger TL, Howard SC. Acetaminophen and diphenhydramine pre-medication for allergic and febrile nonhemolytic transfusion reactions: good prophylaxis or bad practice? [J]. *Transfus Med Rev*, 2007, 21(1): 1-12.
- [10] 林琼琳,彭燕.三种预防输血反应方法的效果比较[J]. *实用医学杂志*, 2005, 6(9): 66.
- [11] 杨卫东,夏玉彬,郝增光,等.葡萄糖酸钙预防输血反应 100 例临床观察[J]. *中原医刊*, 2004, 31(24): 19.
- [12] 周成武,严炎根,叶培豹,等.药物防范输血反应必要性对照观察[J]. *中国输血杂志*, 2002, 15(4): 256-257.

(收稿日期:2010-01-19;编辑:段佳)