

• 经验交流 •

影响急性白血病患者单采血小板输注无效的影响因素分析及评估模型的建立

章碧琴 过湘钗 杜垚强 陈圻红 陈丹丹 华丽群

血液肿瘤严重影响人类健康,据统计,其发病率约6.0/10万^[1],死亡率约4.0/10万^[2],患者使用化疗药物、靶向药物等进行治疗,造成骨髓抑制,使血小板生成减少,因此常进行单采血小板输注,用于防治血小板异常所导致的出血,恢复机体正常的止血凝血功能^[3]。单采血小板在不同患者中的应用效果存在较大差异^[4],特别是在血液科、肿瘤科等需要反复输血治疗的科室,易发生血小板输注无效(platelet transfusion refractoriness, PTR)^[5],造成血制品浪费,严重威胁患者安全。故本次研究通过分析急性白血病患者单采血小板输注无效的影响因素,旨在建立输注疗效的评估模型,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年10月至2023年12月在浙江省人民医院住院治疗的急性白血病患者共104例,其中男性57例、女性47例;年龄9~81岁,平均年龄(48.46±17.65)岁。纳入标准包括:①符合急性白血病临床诊断标准;②符合单采血小板输注指征,血型相容性输注,且至少输注两次;③临床资料完整。排除标准包括:①患者临床资料不完善;②入院时血小板抗体阳性;③弥散性血管内凝血、败血症等;④明确诊断前有输血史。本次研究经医院伦理委员会批准通过,所有患者均知情同意。

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.011.020

基金项目:国家自然科学基金项目(82202605);浙江省医药卫生科技计划项目(2022KY520, 2024KY020);浙江省人民医院护理院级课题项目(2023-HLB-007)

作者单位:310000 浙江杭州,浙江中医药大学护理学院(章碧琴);浙江省人民医院,杭州医学院附属人民医院血液病科(章碧琴、陈丹丹、华丽群),护理部(过湘钗、陈圻红),输血科(杜垚强)

通讯作者:华丽群, Email:hlq15857138052@163.com

1.2 方法 输注使用的单采血小板由浙江省血液中心提供,在20℃~24℃条件下采用血小板专用保存袋和保存液保存,于5 d内完成输注^[6]。收集输注患者的一般资料,资料包括:病区科室、姓名、性别、年龄、身高、体重、诊断、脾脏大小、血型、疾病分型、是否使用药物(升血小板药物、升中性粒细胞药物、抗生素)、单采血小板输注过程是否发热、输注次数、输注量等,收集患者输注前血常规检查结果。根据血小板输注疗效的评估标准分为输注有效组和输注无效组,采用单因素、多因素方法分析影响输注疗效的危险因素,建立评估分析模型。

1.3 单采血小板的输注指征 患者血小板计数(platelet, PLT) < 5×10⁹/L时,应立即输注血小板;我国大多数医院以PLT ≤ 20×10⁹/L作为临床血液内科危机值,可作为预防性输血的触发点^[6];PLT > 20×10⁹/L,根据临床出血情况,决定是否输注血小板。本次研究采用PLT < 5×10⁹/L, PLT ≤ 20×10⁹/L两段作为血小板输注分段阈值。

1.4 血小板输注疗效的评估标准 临床多以血小板计数增高指数(corrected count increment, CCI)和输注后血小板回收率(percentage platelet recovery, PPR)作为血小板输注疗效的评估标准。本次研究按照输注后1 h CCI < 7500或者24 h CCI < 4500,以及输注后1 h PPR < 30%或者24 h PPR < 20%作为判定标准^[7],只要符合上述其中一种即为输注无效,其他情况判定为输注有效。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。采用logistic方法建立单采血小板输注疗效的评估模型,计算输注无效的可能性P值。ROC诊断评估采用R 3.5.1软件,根据灵敏度、特异度、最佳

临界阈值进行模型构建评估。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 根据血小板输注疗效的评估标准,血小板输注有效组 79 例,输注无效组 25 例。影响血小板输注疗效的单因素分析见表 1。

表 1 影响单采血小板输注疗效的单因素分析/例(%)			
项目		输注无效组	输注有效组
性别	男	14(56.00)	43(54.43)
	女	11(44.00)	36(45.57)
年龄	<30 岁	5(20.00)	13(16.46)
	30~60 岁	10(40.00)	46(58.22)
	>60 岁	10(40.00)	20(25.32)
血型	A 型	3(12.00)	15(18.99)
	B 型	10(40.00)	22(27.84)
	AB 型	1(4.00)	13(16.46)
	O 型	11(44.00)	29(36.71)
脾大	否	12(48.00)	58(73.42)
	是	13(52.00)	21(26.58)
输注次数	2~10 次	14(56.00)	67(84.81)
	≥11 次	11(44.00)	12(15.19)
诊断分组	AML	19(76.00)	54(68.35)
	ALL	6(24.00)	25(31.65)
发热	正常	11(44.00)	59(74.68)
	异常	14(56.00)	20(25.32)
升血小板药物	无	23(92.00)	72(91.14)
	有	2(8.00)	7(8.86)
升中性粒细胞 药物	无	12(48.00)	52(65.82)
	有	13(52.00)	27(34.18)
抗生素	无	7(28.00)	18(22.78)
	有	18(72.00)	61(77.22)
红细胞输注量	<5 U	4(16.00)	20(25.32)
	5~15 U	12(48.00)	44(55.69)
	>15 U	9(36.00)	15(18.99)
输注前白细胞 计数	<0.2×10 ⁹ /L	3(12.00)	5(6.33)
	0.2~1×10 ⁹ /L	12(48.00)	27(34.18)
	1.1~3.5×10 ⁹ /L	5(20.00)	26(32.91)
	3.6~9.5×10 ⁹ /L	2(8.00)	12(15.19)
	>9.5×10 ⁹ /L	3(12.00)	9(11.39)
输注前 PLT	<5×10 ⁹ /L	8(32.00)	8(10.13)
	5~20×10 ⁹ /L	17(68.00)	71(89.87)

注:ALM 为急性非淋巴细胞性白血病;ALL 为急性淋巴细胞白血病。

由表 1 可见,两组性别、年龄、ABO 血型、是否使用升血小板药物、是否使用升中性粒细胞药物、抗生素、红细胞输注量,输注前白细胞计数比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.02、2.70、4.49、0.00、2.55、0.28、3.30、3.62, P 均>0.05)。两组是否脾大、血小板输注次数、发热与否、输注前 PLT 比较,差异均有统计学意义(χ^2 分别=5.58、9.15、8.13、5.40, P 均<0.05)。

2.2 单采血小板输注无效的多因素分析见表 2

表 2 影响单采血小板输注无效的多因素分析						
影响因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wals</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
血小板输注 次数	1.32	0.57	5.33	<0.05	3.76	1.22~11.58
发热	1.40	0.54	6.70	<0.05	4.06	1.40~11.71
脾大	1.08	0.55	3.78	<0.05	2.93	1.01~8.68
PLT	-1.59	0.68	5.54	<0.05	0.20	0.05~0.77
常量	-2.52	0.97	6.70	<0.05	0.08	

由表 2 可见,血小板输注次数、发热、脾大、PLT 均是影响血小板输注无效的独立危险因素(OR 分别=3.76、4.06、2.93、0.20, P 均<0.05)。

2.3 建立血小板输注疗效的概率模型见图 1

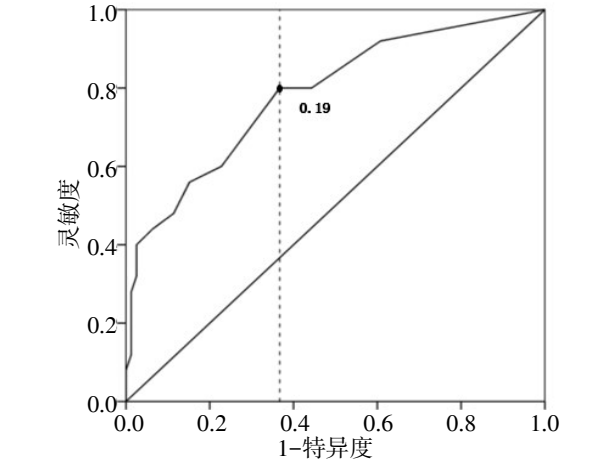


图 1 预测血小板输注疗效的 ROC 评估分析

由图 1 可见,根据 *logistic* 分析结果,Logit $P=-2.516+1.324\times$ 血小板输注次数+1.4×发热+1.076×脾大-1.592×PLT。ROC 曲线下面积为 0.79,提示真实性较好,具有较高的评估效能,约登指数为 0.43,该方程预测值最佳分界点为 0.19,灵敏度为 80.00%,特异度为 63.30%。

3 讨论

研究显示,发生 PTR 80%~90% 由非免疫性因素引起,包括发热、感染、脾肿大等^[8];20%~30% 由

免疫性因素引起,如人类白细胞抗原和血小板同种抗原的抗体、ABO抗体、CD36抗体、自身抗体、药物抗体等^[8]。本次研究结果表明,血小板输注次数、发热、脾大、PLT均是影响血小板输注的独立危险因素(P 均 <0.05)。脾功能亢进的患者输注血小板导致发生同种免疫反应及其他输血不良反应的风险增加^[9],破坏血小板,发生PTR。血小板输注次数 ≥ 11 次时,输注无效率高达47.8%,输注次数增多,会增加PTR的风险^[10],同时发热时会破坏血小板,导致输注无效。PLT是指血液中血小板的数量,PLT偏低会影响机体止血功能,可能易发生输注无效。另一方面,抗生素使用对输注疗效差异无统计学意义,可能受样本量和分组情况影响,有待后续进一步研究。

据统计,35%~70%的患者在输注血小板后评估为输注无效^[11],李勇浩等^[10]研究单采血小板输注无效概率27.59%,本次研究输注无效率为24.00%,可能与采用单采血小板输注有关。目前临床血小板供需紧张,本次研究构建的输血疗效评估模型可以为医护人员提供量化的分析评价工具。本次研究结果显示,该方程预测值最佳分界点为0.19,灵敏度为80.00%,特异度为63.30%。ROC曲线下面积为0.79,提示真实性较好,具有较高的评估效能。基于本次研究的分析模型,可以提前预测评估血小板输注疗效,同时护理配合临床和医技进行有效的管理干预,保障输血安全。在血小板输注的过程中,临床护理同时可以考虑采用如下相关措施进行干预:①实施输血护理质量管理,进行输血质量监测:严格按照六级电子病例规范要求,利用护理安全智能预警体系^[12],实施输血闭环管理流程操作,严格执行三查八对,确保输血安全,根据患者基本体征、诊断、检验结果等进行用血安全检查,并警示提醒。②成立质量小组:护理干预和个性化护理、零缺陷护理能够有效提高临床血小板输注疗效,改善患者病情,缓解血小板减少症状,降低不良反应发生率^[13]。通过规范护理培训操作流程,降低临床输血护理的差错率,提高患者满意度,最大限度地保障输血安全,达到有效治疗效果。

综上所述,本次研究从非免疫性因素探讨了PTR,分析急性白血病输注疗效的影响因素,构建评估模型预测评估血小板输注疗效,ROC评估显示本模型具有一定可行性,同时个体差异、感染、血小板

输注方法、血小板质量等也可能成为影响其准确性的重要因素,有待进一步探讨。后续可以扩大样本量研究血小板PTR的机制。从增加血小板存活时间、减少抗体产生、发明新的血小板替代药物、中西医结合治疗等方面深入探讨,有助于PTR的预防与预后。同时,临床需严格掌握血小板输注指征,制定个性化诊疗方案,中西医结合治疗,保障患者安全,改善预后,增加血小板存活及生成率。

参考文献

- 1 Eric A. Transfusion support in acute leukemia: What is the evidence to support routine practices? [J]. Transfusion, 2017, 57(2): 229-233.
- 2 刘宗超,李哲轩,张阳,等. 2020全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(2): 1-13.
- 3 陈梅红,黄家福. 单采血小板和浓缩血小板在不同输注策略下的疗效分析[J]. 中国输血杂志, 2022, 35(6): 615-618.
- 4 游时松,卢黎琦,蔡群,等. 310名血液病患者单采血小板输注效果分析[J]. 中国输血杂志, 2023, 36(1): 36-41.
- 5 中国输血协会人类组织抗原专业委员会,中国输血协会免疫血液学专业委员会. 免疫性血小板输注无效的判定及临床实践专家共识[S]. 临床输血与检验, 2022, 24(3): 273-278.
- 6 Slichter SJ, Gernsheimer T, LeBlanc R, et al. Fecal blood loss: A quantitative method of evaluating hemostasis in patients with thrombocytopenia [J]. Transfusion, 2020, 61(2): 393-403.
- 7 胡丽华,王学锋,阎石. 临床输血学检验技术[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015: 76-77.
- 8 中国输血协会人类组织抗原专业委员会,浙江省血液中心. 血小板配型及相容性输注的专家共识[S]. 浙江医学, 2021, 43(13): 1367-1371.
- 9 姜珍一,吴蓓. 儿童急性淋巴细胞白血病血小板输注的临床疗效及影响因素研究[J]. 当代医学, 2020, 26(9): 103-105.
- 10 李勇浩,朱晓珏,徐国兴. 单采血小板输注疗效的分析[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(18): 68-69.
- 11 章碧琴,杜垚强,杨叶晓青,等. 急性白血病患者单采血小板输注疗效的回顾性分析[J]. 护理与康复, 2022, 21(3): 40-42.
- 12 童彬,陈肖敏,裘文娟,等. 住院患者护理安全智能预警体系的构建与应用[J]. 浙江临床医学, 2022, 24(8): 1232-1233.
- 13 林敏,张鹏. 个性化护理对血小板输注治疗患者的护理效果研究[J]. 中国现代医生, 2020, 58(18): 179-181.

(收稿日期 2024-05-08)

(本文编辑 高金莲)