

• 国外输血动态 •

美国红十字会《输血实践指南纲要》介绍

葛秀清(同济大学附属东方医院 输血科, 上海 200120)

关键词: 美国红十字会; 输血; 红细胞; 血小板

中图分类号: R457.1 文献标识码: C 文章编号: 1004-549X(2012)03-0286-03

2010 年 11 月, 美国红十字会发表了《输血实践指南纲要 第一版》(《A Compendium of Transfusion Practice Guidelines, First Edition》, 以下简称《指南》)。该《指南》由国红十字会的 14 位临床医生集体撰写, 在综合同行审稿(peer-reviewed)杂志上已发表的英文输血指南的基础上, 吸取了近年来的临床研究结果, 对指导临床医生进行安全、有效的输血治疗极具实用价值。《指南》的正文包括红细胞、血小板、血浆、冷沉淀、血液成分处理(例如去白细胞、辐照)及医院输血委员会等六章。对于每种血液成分, 分为概述(General Information)和使用指南(Utilization Guidelines)两部分叙述。概述部分介绍血液成分的名称、制剂及其选择、用量、输注效果、适应症和禁忌症等。使用指南部分介绍根据疾病和病情进行输血治疗的指征、方法及注意事项等。《医院输血委员会》一章介绍输血委员会的组成人员、功能、工作职责及程序等。另有输血不良反应和风险、输血传播感染性疾病检测方法等 5 个附录。本文重点编译、扼要介绍《指南》正文中关于合理使用血液成分的内容。

1 红细胞

红细胞输注必须 ABO 血型相容, 进行交叉配血。Rh 阳性红细胞在紧急情况下, 可以输给 Rh 阴性的男性患者或不再怀孕的妇女(D 抗原血型未知或体内尚未产生 D 抗体)。

1.1 适应症与禁忌症 红细胞适用于因循环红细胞总量减少致运氧能力不足或组织缺氧而有症状的患者。红细胞输注的决定应根据临床评估而不是仅根据实验室检查数值作出。红细胞可用于输注晶体液无效的急性失血。非输血治疗(如铁剂治疗)能纠正的贫血不应输注红细胞。红细胞不应该用于扩充血容量、提升胶体渗透压、促进伤口愈合或改善患者的自我感觉等。少白细胞红细胞用于多次发生非溶血发热输血反应(FNHR)、异体免疫所致血小板输注无效。洗涤红细胞用于: 少白细胞红细胞无效的 FNHR、对血液成分高度过敏的患者(由供血者血浆中的 C4、IgA 或结合珠蛋白等所致)、IgA 缺乏患者需输血而找不到 IgA 缺乏的供血者、接受母体血液成分的胎儿新生儿溶血病(HDFN)、新生儿同种异体免疫性血小板减少(NAIT)、高钾血症或阵发性睡眠性血红蛋白尿(PNH)。辐照红细胞用于有输血相关移植物抗宿主病(TA-GVHD)风险的患者。

1.2 使用指南 围手术/操作期: 避免只依据血红蛋白(Hb)水平输注红细胞, 应综合考虑患者的心脏储备或有无动脉硬化、组织氧合、预期出血的量和速度、体温、麻醉和药物

作用等因素。美国麻醉师协会的指南建议, Hb 降低(例如, 年轻而原来健康的患者 Hb < 60 g/L)应输注, 特别是急性贫血。Hb > 100 g/L 一般不必输注, 但要看预期失血情况。Hb (60 ~ 100) g/L 时根据患者的心肺功能、氧耗等状况以及预期或实际出血的量和速度来决定。重症患者: 以上围手术指南也适用。要注意识别症状是由贫血还是低血容量引起。失血超过血容量 30% 通常病情危重, 但对于原来健康的年轻患者, 即使失血达 40%, 只用晶体液复苏也能成功。重度创伤患者液体复苏后 Hb < 70 g/L 应考虑输红细胞。出血性休克或机械通气患者输红细胞指征为 Hb < 70 g/L。急性冠脉综合征患者入院时 Hb < 80 g/L 输注红细胞可能有利。有稳定心脏病的重症患者 Hb < 70 g/L 应考虑输红细胞。可惜这方面缺少可靠的临床研究。儿科重症: 关于给早产儿或重症儿童输血治疗的阈值一直存在争论, 近年来的随机研究支持在 Hb 较低时输血的策略。TRIPICU(Transfusion Requirements in the Pediatric Intensive Care Unit)研究表明, 对于病情稳定的重症患儿, 输红细胞阈值定于 Hb 70 g/L 并不比 Hb 9.5 g/L 疗效差; 在心肺疾病、严重低血氧、血流动力学不稳定、活动性失血等存在时应采用较高 Hb 阈值。慢性贫血: 无症状的慢性贫血患者应根据具体诊断以药物治疗(如维生素 B12、叶酸、重组红细胞生成素、铁剂等)。有症状者可输红细胞以减轻贫血相关的症状和风险。Hb < 60 g/L 通常需输注红细胞。接受或等待化疗患者的贫血: 贫血有使肿瘤缺氧的作用, 因而可增强肿瘤对化疗的反应, 但对患者生活质量有影响。Hb > 12 g/L 与病死率增高相关。何时需要输血因肿瘤类型及患者情况而异。重度海洋性贫血患者输红细胞维持 Hb 水平在(9.5 ~ 10.5) g/L。

2 血小板

供血者血浆应与受血者红细胞 ABO 血型相容。ABO 血型一致的输注可使血小板计数升得更高。Rh 阴性患者应尽可能输注 Rh 阴性血小板, 特别是可能怀孕的妇女。如果只有 Rh 阳性血小板, 可考虑给予患者 Rh 免疫球蛋白。有 TA-GVHD 风险者应输注辐照血小板。

1.1 适应症与禁忌症 血小板治疗性输注用于治疗循环血小板计数严重减少或者血小板功能异常引起的出血。预防性输注适用于血小板计数极低者, 一般病情稳定而无出血者维持 Plt > 10 000/ μ l, 病情不稳定但无出血者 > 20 000/ μ l, 有活动性出血者或接受手术/侵入性操作者应维持 > 50 000/ μ l。除非有威胁生命的出血, 或拟接受手术/侵入性操作, 下列疾

病不输血小板: 自身免疫性血小板减少紫癜、血栓性血小板减少性紫癜 (TTP)、肝素诱导血小板减少伴血栓 (HITT)。

1.2 使用指南 心胸外科手术: 凝血指标无明显异常, $Plt < 100\ 000/\mu l$, 伴预料外的微血管大量出血, 应适当输注血小板。不推荐常规地预防性输注血小板, 即使用噻吩并吡啶类药物(如氯吡格雷)的患者也不推荐预防性输注。现场 (Point of care, POC) 测定活化凝血时间 (ACT)、血栓弹力图 (TEG) 等指标有助于正确评估手术患者的出凝血功能, 从而很好地指导合理用血。其他外科手术: 应以术中检测血小板计数指导输注。微血管出血严重有可能是因稀释性血小板减少所致时, 可在检测结果报告前进行经验性输注。术前预防性输注: $Plt < 50\ 000/\mu l$ 时一般需要预防性输注, 但很少需要使 $Plt > 100\ 000/\mu l$ 。失血不多的手术或阴道分娩 $< 50\ 000/\mu l$ 不必预防性输注。神经外科、眼科手术则要求接近 $100\ 000/\mu l$ 。诊疗操作: 无凝血障碍或血小板功能异常时, 以下操作要求 Plt 至少达 $40\ 000 \sim 50\ 000/\mu l$: 中心静脉置管、胸穿/抽液、呼吸道或胃肠道活检、肝活检、腰穿、鼻窦抽吸、拔牙。硬膜外麻醉需达 $80\ 000/\mu l$ 。有经验的医生可在 $Plt < 20\ 000/\mu l$ 时安全地进行纤维支气管镜或胃肠镜检查 (无活检)。血小板功能缺陷: 先天性或获得性血小板功能缺陷患者有严重出血或拟行较大手术, 无论 Plt 多少, 均可输注血小板。如果血小板功能缺陷是由外在因素所致 (如尿毒症、血管性血友病、高球蛋白血症) 一般不输, 因为输入的血小板功能不会好于自身的血小板。抗血小板药物: 噻吩并吡啶类药物、糖蛋白 IIb/IIIa 抑制剂损伤血小板功能。使用这些药物的患者, 无血小板减少时不应预防性输注血小板, 但在治疗威胁生命的出血时, 应大剂量输注。大量输血: 大量输血是指 24 h 内输血量达患者的血容量以上。推荐输注血小板目标为: 急性出血 $\geq 50\ 000/\mu l$, 多发伤或 CNS 损伤 $\geq 100\ 000/\mu l$ 。尽早积极输注血小板可提高存活率。弥漫性血管内凝血 (DIC): $Plt < 50\ 000/\mu l$ 并有活动性出血或拟行侵入性操作的患者可输注血小板。急性白血病及大剂量化疗: 病情稳定患者 $Plt \leq 10\ 000/\mu l$ 可预防性输注。但在有下列情况时应提高阈值: 出血表现、凝血障碍、药物所致血小板功能障碍、发热/败血症、白细胞过高、诊疗操作、使用抗胸腺细胞球蛋白、严重粘膜炎、急性移植抗宿主病、肝功能异常/静脉闭塞病或血小板计数急剧下降等。治疗显著出血时应维持 $Plt \geq 50\ 000/\mu l$ 。实体瘤化疗: $Plt \leq 10\ 000/\mu l$ 可预防性输注。出血危险大的肿瘤如膀胱肿瘤、坏死性肿瘤等 $\leq 20\ 000/\mu l$ 可预防性输注。

特发性血小板减少性紫癜 (ITP): 发生威胁生命的大出血或手术中出血应大量输注血小板。一般不预防性输注, 但择期脾切除手术前 $Plt \leq 10\ 000/\mu l$ 可输注。输血后紫癜 (PTP): 出血严重者可输注血小板治疗。随机血小板输注通常无效。虽然常经验性输入血小板抗原 (HPA) -1a (PIA1) 阴性的血小板, 但效果不肯定。大剂量静脉免疫球蛋白 (IVIG) 是 PTP 的首选治疗方法。新生儿同种免疫血小板减少 (NAIT): IVIG 对约 75% 患儿有效。严重血小板减少和/或出血是输血小板的适应症。血小板应无被循环母亲抗体识别的 HPA。如果找不到配合的血小板, 随机供血者的血小板也

可能有效。再生障碍性贫血: 病情稳定患者 $Plt \leq 5\ 000/\mu l$ 应预防性输注, 发热或轻微出血的患者 $6\ 000 \sim 10\ 000/\mu l$ 预防性输注。

3 血浆

包括新鲜冰冻血浆 (FFP)、采血后 $< 24\ h$ 冰冻血浆 (FP24) 及少冷沉淀血浆。FFP 含全部凝血因子。FP24 中的因子 V 和因子 VIII 含量较少。少冷沉淀血浆中纤维蛋白原、因子 VIII 含量较少。输入的血浆必须与受血者红细胞 ABO 相容。血浆用量取决于患者个体大小和临床病情。用于纠正多种凝血因子缺乏时应根据凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (aPTT) 等凝血实验结果。一般将 PT、aPTT 超过正常范围 1.5 倍, 或某因子低于正常值的 25% 作为血浆替代治疗的阈值。当一时不能做这些实验时, 应根据临床出血情况及时作出决定。输血浆的剂量按至少提高血浆因子浓度 30% 计算, 一般为 $10 \sim 20\ ml/kg$ 。

3.1 适应症与禁忌症 血浆可用于: 多种凝血因子缺乏所致的活动性出血或出血危险; 华法林治疗所致出血或需紧急扭转华法林的作用; 大量输血时凝血因子病理性出血; 治疗或预防单个凝血因子缺乏所致出血而无法获得浓缩因子制剂; TTP; 罕见特殊血浆蛋白缺乏而无法获得其浓缩制剂, 例如抗凝血酶、蛋白 C 或蛋白 S 缺乏、遗传性 C1 抑制物缺乏、因子 V 或因子 XI 缺乏。血浆不应该用于: 提升血容量或白蛋白浓度; 能用维生素 K 纠正的凝血因子缺乏病; 无出血表现, 仅为使异常的凝血实验恢复正常。

3.2 使用指南 肝病: 因凝血因子缺乏出血时或侵入性操作前可使用, 但效果不确切。心肺旁路: 微血管出血过多时, 根据外科医师、麻醉师的肉眼观察评估, 结合凝血实验结果决定输注血浆。应注意微血管出血过多有可能是因为低纤维蛋白原血症或残留肝素的作用。大量输血: 新近基于回顾性研究的文献主张以高血浆: 红细胞比来提高生存率。DIC: 用于有活动性出血, 或无出血但凝血实验异常拟行侵入性操作的患者。TTP: 如果无法立即实施血浆置换, 可先行血浆输注。血浆和去冷沉淀血浆含血管性血友病因子裂解蛋白酶 (ADAMTS13) 的水平相似, 治疗 TTP 的效果相当。

4 冷沉淀

含浓缩的纤维蛋白原、因子 VIII: C 及 VIII: vWF、因子 XII 和纤维连接蛋白。输注前不必做相容试验, 但与受血者红细胞相容最好。不必考虑 Rh 血型问题。

4.1 适应症 适用于纤维蛋白原缺乏所致出血。因子 XII 缺乏、血友病 A 或血管性血友病只在无法获得浓缩因子时才予考虑。尿毒症出血其它方法治疗无效时可考虑使用。

4.2 使用指南 获得性纤维蛋白原缺乏并出血: 冷沉淀常用于心脏手术。推荐维持出血患者纤维蛋白原水平 $> 1\ 000\ mg/L$ 。最近有人认为 $> 2\ 000\ mg/L$ 能改善凝血块的结构。大量输血: $< 24\ h$ 输血量超过患者血容量时纤维蛋白原可 $< 100\ mg/L$ 。DIC: FFP 输注后纤维蛋白原仍 $< 1\ 000\ mg/L$ 可输冷沉淀。纤维连接蛋白替代治疗: 冷沉淀输注可提高创伤和手术患者的纤维连接蛋白水平。这类患者纤维连接蛋白

• 输血机构室间质量评价 •

2010 年度全国采供血机构及部分医院输血科 血型血清学室间质控错误分析

沈伟 王健莲 向东(上海市血液中心,上海 200051)

摘要:目的 分析 2010 年度上海市血液中心发放的全国血型血清学室间质控品返回的错误检测结果的原因。方法 采用国际血型参比实验室(iBGRl)建立的国际血型血清学室间评分标准,对参评的 65 家血站及医院输血科或血库血型实验室的回执评分,并计算各项试验的正确率,寻找错误原因。结果 全国血站血型室及部分医院血输的 ABO 定型(包括亚型)正确率为 91.5% [243/345: 同参考答案数/参评标本数(60×3+65×3)],RhD 定型正确率为 100%。抗体筛选的正确率为 97.86%(367/375),抗体鉴定的正确率为 92.97%(172/189: 同参考答案数/需参评标本数),交叉配合试验的正确率为 99.20%(1116/1125)。结论 1) 血站血型实验室和医院输血科对 ABO 亚型的血清学鉴定存在一定缺陷,特别是针对表达较弱的 ABO 亚型鉴定尚需改进;2) 部分实验室抗体筛选存在漏检或鉴定错误,说明漏检实验室所用的血清方法学应进一步改进,鉴定错误的实验室需要改进单特异性抗体和联合抗体的鉴定以及特异性抗体的反应条件等,要对不同的特异性抗原设定不同的反应温度与介质能够区分,避免造成免疫性输血反应;3) 交叉配合试验的错误率提示需要对交叉配合试验的方法学加以改进。

关键词: 血型血清学; 室间质控; 定型; 亚型鉴定; 抗体筛选; 抗体鉴定; 交叉配合试验; 免疫性输血反应

中图分类号: R457.1⁺1 文献标识码: A 文章编号: 1004-549X(2012)03-0288-03

血型血清学的血型鉴定、抗体鉴定和交叉配血试验是血站血型室和临床医院输血科避免免疫血液学输血反应的最后一关,因此血型血清学检测水平的直接关系到血液是否能安全、有效地输注给患者。本中心作为卫生部及中国输血协会血液质量管理工作委员会的挂靠单位,从 2001 年起组织全国采供血机构和医院输血科或血库的血型检测开展室间质量控制评价工作(简称室间质评)^[1,2]。2010 年度,本中心第 10 次组织了这一质评工作,现将该年度全国血型血清学室间质控错误分析、报道如下。

1 材料与方 法

1.1 室间质评组织情况 本着自愿的原则,2010 年 4 月、10 月,本中心向全国 60 家(第 1 批)、65 家(第 2 批)家自愿报名参加本次室间质评的采供血机构血型实验室和医院输血科发放血型血清学质控品 2 批(次)(批号 10N1、10N2,分别含有 3 个患者的血清 5 ml 和红细胞悬液 5 ml 以及 3 个献血者的红细胞悬液 5 ml),所有参评单位均在规定的期限内(发放标本后 3 周内)发回质控检测结果回执。

1.2 室间质控检测项目及质控品发放与质控结果报告程序

1.2.1 检测项目 所有参评实验室对 2 批(次)质控品(3 份患者红细胞和血清 5 ml/份)做 ABO、Rh 血型鉴定、抗体筛选和抗体鉴定试验,并分别与质控品内的 3 份献血者红细胞做主侧交叉配型试验。

1.2.2 质控品的发放及检测 质控品统一通过邮局特快专递分别于 2010 年 4 月 16 日和 10 月 15 日于寄出送达各参评采供血机构血型实验室或医院输血科(血库),要求各参评单位在 3 周内,统一将质控品与日常标本一起检测,并且不安排“特殊”人员检测,然后将结果报告(回执)及时寄回本中心血型参比实验室。

1.3 室间质控评价方法 按照英国国际血型参比研究室(iBGRl)建立的血型血清学室间质控评分标准,对每份质控品患者的血型、抗体鉴定以及献血者交叉配血情况结果评分^[3]:与参考值完全符合者得 0 分;ABO、Rh 血型鉴定错误,每错误 1 次罚 100 分;抗体筛选、抗体鉴定、交叉配血每错误 1 次基本均罚 80 分;参考答案为阳性,判定结果为阴性者罚分 80 分,参考答案为阴性,判定结果为阳性者罚分减半为 40 分;当该项结果总的错误单位数 >20%,基本罚分减半为 40 分;当该项结果总的错误单位数 >40%,则基本罚分再次减半为 20 分;最后罚分为所有分数累加,0 分为全部正确,错误越多则罚分越高,上不封顶。同时计算各参评实验室检验数据偏差绝对值: $Z = |x - s| / \sigma$ (Z: 比对试验数据偏差绝对值;x: 比对实验室的检验数据;s: 比对样品的标准值(中位值)、 σ 比对样品的标准偏差?),当罚分为 0~2Z 说明该实验室血型血清学技术令人满意,2Z~3Z 说明该实验室血型血清学的技术等方面有待改进,>3Z 则为不满意结果,表示该实验室需要对血型血清学方面立即改进,或有必要对于仪器

缺乏与感染和生存率低相关。先天性纤维蛋白原缺乏症:先天性纤维蛋白原缺乏症患者自发性出血时、手术前或预防流产,推荐保持纤维蛋白原水平高于 1 000 mg/L,出血停止或术后维持在 500 mg/L 以上直至完全愈合。纤维蛋白原浓

制剂是先天性纤维蛋白原缺乏症的一线治疗方法。

(2011-05-10 收稿,10-06 修回)

本文编辑:刘晓明