

成分输血在贫血中的适应证

王婧

〔关键词〕 成分输血; 贫血

贫血是指红细胞总量减少,不能对组织器官充分供氧的一种病理状态,可引发一系列程度不同的临床症状,如头晕乏力、胸闷心慌、嗜睡、呼吸困难等,长时间贫血未纠正可导致心脏腔室结构性扩张、贫血性心脏病等非可逆性损伤,为了快速改善患者因贫血而导致的缺氧等症状,在治疗贫血病因的同时,临床上应予以输血支持治疗。

输血在临床上的研究与应用自十七世纪开始,经过了漫长曲折的过程^[1]:1616 年英国医学家 William Harvey 发现了血液在体内循环与运行的途径;1665 年英国生理学家 Lower 和法国医生 Denis 首次进行了动物输血;1817 年英国生理学家及产科医生 Blundell 首次在人之间成功输血;1900 年奥地利学者 Landsteiner 发现了人类红细胞 ABO 血型,提高了现代安全输血;二十世纪中期以来,由于基础医学和新技术的快速发展,目前已经从输全血进入到成分输血时代。

全血中除红细胞外,其余成分包括白细胞、血小板、凝血因子和白蛋白等^[2]。血液中引起免疫反应的主要成分是白细胞及其分解产物,其中白细胞主要组织相容性抗原(MHC)Ⅱ类抗原及 B 淋巴细胞表面抗原为产生免疫反应的主要原因,同时白细胞还是某些病毒和病原物质的附着体,可引起输入白细胞导致的交叉传染如病毒性肝炎、艾滋病及巨细胞病毒感染等疾病的发生^[3]。

成分输血治疗就是用物理方法分离全血,制成各种更浓和更纯的有效成分制品供临床应用^[3]。相对于全血输注,成分输血具备显著提高疗效、减少输血反应和传播性疾病、节省血液资源及减轻社会与个人经济负担等优点。

一、成分输血红细胞制品特点

1. 浓缩红细胞:全血通过离心,将红细胞浓集,移除血浆后获得浓缩红细胞。它具有与全血同样运氧能

力的红细胞,而容量却是全血的 1/2 或 2/3;可避免或减少由血浆引起的发热和过敏反应;相对于全血减少了血浆中的钠、钾、氨、枸橼酸盐和乳酸等的含量,适用于合并心、肝、肾脏疾病的患者^[4]。目前基本被悬浮红细胞取代。

2. 悬浮红细胞:将全血离心后移除 90% 以上的血浆,再用代血浆(羟乙基淀粉和葡萄糖)或晶体盐保存液(如氯化钠、腺嘌呤、葡萄糖等)代替移出的血浆,制成悬浮红细胞,具有补充红细胞和扩充血容量的双重功能,引起不良反应的机会更少^[4-5]。

3. 少白细胞的红细胞:患者多次反复输血或妊娠可以使体内产生白细胞抗体,而患者体内的白细胞抗体可使献血者血液中的白细胞凝集而发生严重的发热反应,其严重程度与输入的白细胞数量和患者体内抗体效价呈正相关。可使用全血静置、离心或过滤的方法去除血浆、血小板和白细胞。离心法制备的产品白细胞数量 $\leq 10^8/L$,能够预防发热反应,但仍会发生白细胞致敏,产生抗体。血液过滤可减少白细胞数量,使白细胞总量 $< 5 \times 10^6/L$,可防止巨细胞病毒感染或人类淋巴细胞抗原(HLA)同种免疫,防止或明显减少输血或妊娠产生的白细胞抗体而引起的非溶血性发热输血反应^[4,6]。

4. 洗涤红细胞:将浓缩红细胞用生理盐水洗涤 3~6 次,使其中的白细胞、血小板及血浆蛋白含量明显减少,去除了大部分不必要成分,可明显减少输血反应。由于 O 型血中的抗 A、B 凝集素亦去除,在无红细胞同种抗体情况下,可输给任何 ABO 血型患者。洗涤红细胞最常用于因输血而发生严重过敏反应的患者,如有特异性抗 IgA、IgE 抗体的患者,即使接触少量血浆,也会引起严重过敏反应,甚至死亡^[4]。

5. 冰冻红细胞:为了供稀有血型者或自身今后输用,可将红细胞冰冻保存。方法是在浓缩红细胞中加入不同浓度甘油,有防冻作用,在低温下保护红细胞膜及内部不受损伤,在 $-65 \sim -80^\circ C$ 下,保存 10 年。输用前解冻,洗去甘油,24 小时内输用^[4-5]。

6. 幼红细胞:幼红细胞是指网织红细胞与成熟红

细胞之间的红细胞。其寿命明显比成熟红细胞长,其半衰期为 45 天左右,而成熟红细胞为 34 天左右。因此输注幼红细胞可明显延长输血间隔时间^[4-5]。

二、贫血患者的成分输血需要遵循的原则

1. 输红细胞治疗贫血只是一种替代治疗,应寻找贫血的原因,予以病因治疗^[4-5]。

2. 贫血患者主要是红细胞数量减少,即使有些患者白细胞或(和)血小板数量减少,都应该输红细胞制品,而不是输全血。因为红细胞制品中的血浆基本已移去,引起不良反应的机会比全血少;而全血中的白细胞和血小板数量很少,临床治疗效果较差;对小儿及老年患者输浓缩红细胞可减少输注的容量,避免增加心脏及循环负担^[5]。

3. 临床上输红细胞治疗贫血是为了消除或减轻症状,而不是为了纠正血红蛋白和红细胞数量,使其达到正常值,特别是给予慢性贫血患者输血时,一定要考虑改善症状与输血而造成的不良反应及输血传播性疾病发生率之间的利弊关系^[5]。

4. 临床上以血红蛋白、红细胞数量下降速率和生理代偿功能来确定是否需要输注红细胞。若患者在短期内红细胞数量和血红蛋白迅速下降,血红蛋白从正常值降至 90 ~ 100 g/L,有明显症状时可输血。而对于慢性贫血患者,血红蛋白虽只有 70 ~ 80 g/L,但由于生理性代偿机制,患者常可通过红细胞 2,3-二磷酸甘油酸含量和心排血量增加等代偿功能而适应,使临床症状不明显,如果可以维持一般生活状态,则可不输血。老年人及伴心肺功能异常者虽仅轻度贫血,也常不能耐受者,则可输悬浮或浓缩红细胞。对于严重慢性贫血患者,血红蛋白为 30 ~ 40 g/L 时,应给予输注悬浮或浓缩红细胞,避免晕厥^[5]。

总之,血液病患者合并贫血需视贫血发生速度、患者代偿功能、疾病类型、有无合并症等确定是否需要输血。除急性大量失血引起的贫血可输全血外,其他各种类型的贫血均需要输注少白细胞的红细胞、悬浮红细胞或浓缩红细胞。

三、不同病因所致贫血进行成分输血的适应证

1. 再生障碍性贫血^[4,7]:再生障碍性贫血是一种由于不同病因引起骨髓造血功能衰竭的综合征。

(1)急性再生障碍性贫血:骨髓红系细胞生成不良加上反复出血可导致严重贫血。虽然再生障碍性贫血患者全血细胞减少,但仍应采用成分输血,不宜输全血,因为全血中的中性粒细胞和血小板很难保存,短期内大量破坏,只剩下红细胞与血浆,而再生障碍性贫血

患者并不缺少血浆成分,输注血浆弊大于利。如急性再生障碍性贫血患者血红蛋白 $\geq 60 \sim 70$ g/L,又无明显症状,一般可不必输血;如血红蛋白 $< 60 \sim 70$ g/L,有明显症状或心功能不全等时,根据体重可输悬浮红细胞或浓缩红细胞 2 ~ 4 U。

(2)慢性再生障碍性贫血:慢性再生障碍性贫血患者虽有全血细胞减少,但由于长期贫血,有时血红蛋白虽低至 40 ~ 50 g/L,却无明显症状,可以不输红细胞。如有头晕、心慌、食欲减退等,症状明显时可定期按病情给予悬浮红细胞或浓缩红细胞 2 ~ 4 U。注意尽量减少输血,延长输血间歇期,避免发生输血性血病。

(3)纯红细胞再生障碍性贫血:输血原则与慢性型再生障碍性贫血相似。

2. 溶血性贫血^[4-5]:溶血性贫血的原因很多,首先要治疗溶血性贫血发生的原因,但患者发生贫血后如血红蛋白急剧下降则需要输红细胞。不同病因的溶血性贫血患者,输血的具体适应证也不一致。

(1)自身免疫性溶血性贫血^[8]:由于机体免疫功能异常,患者体内产生了针对自身红细胞的抗体,可吸附在红细胞表面,使自身红细胞破坏,如骨髓代偿不足,可导致贫血。这种患者由于自身抗体的存在,使血型鉴定和交叉配血非常困难,因而对本病患者的输血应注意以下几个问题:

①应尽量避免输血,积极对病因进行免疫抑制剂治疗,如肾上腺皮质激素、环孢素、静脉注射用丙种球蛋白等。

②在急性贫血患者出现严重症状时,能排除同种抗体者须立刻输注同型红细胞。对慢性贫血患者,血红蛋白 > 80 g/L 可不必输血;在 50 ~ 80 g/L 时,如有不能耐受的症状时可适当输血; < 50 g/L 时应予以输血。

③对患者 ABO、Rh 血型、自身抗体特异性、同种抗体进行检测,对血型相合供血者进行交叉配血试验。

④以往认为本病患者应输注洗涤红细胞,现在认为为了及时抢救,不强调应用洗涤红细胞。

⑤首次输血量不超过 100 ml 红细胞,必要时可每日 2 次,不主张大量输血。

⑥输血时可加用地塞米松 5 mg 减少输血反应。

(2)阵发性睡眠性血红蛋白尿症:是一种获得性红细胞膜缺陷、造血干细胞克隆性疾病。患者红细胞对补体异常敏感,引起血管内溶血。目前尚无特效治疗方法。输血是减轻症状、延长生命的重要措施之一。输全血虽可提供补体成分,但全血中的血浆含 ABO 凝集素,能破坏对补体敏感的红细胞;输入的白细胞或血

小板使患者产生抗白细胞或抗血小板抗体,后者能激活补体诱发溶血。故不宜输全血,应输红细胞制品,具体如下:

①血红蛋白 <60 g/L 并伴有明显贫血症状应输悬浮红细胞。

②合并感染、妊娠、分娩或手术等均应输红细胞治疗,以减轻缺氧症状,减少妊娠者死胎发生率。

③多次输血的患者可产生白细胞抗体,并与敏感的红细胞发生作用,故应输少白细胞的红细胞。

(3)地中海贫血:包括 α 地中海贫血和 β 地中海贫血。

① α 地中海贫血:胎儿水肿综合征患者贫血严重,多数于妊娠期早产死亡。血红蛋白 H 病患者出生时可无临床表现,随年龄增长可出现贫血症状,可根据患者血红蛋白水平、症状严重程度及代偿功能等确定是否需要输血。血红蛋白 <70 ~80 g/L 需要输悬浮红细胞或浓缩红细胞。

② β 地中海贫血:轻型和静止型可不必输血,中间型常有中等度贫血,一般不依赖输血可维持生命,但在合并感染、妊娠或手术等时需要输悬浮红细胞或浓缩红细胞;重型地中海贫血患者,除了造血干细胞移植外,输血是重要有效的治疗方法。输血的目的不只是使血红蛋白上升,减轻贫血症状,更重要的是使患者的生长发育接近正常,延缓脾脏肿大。选择红细胞制品时可选用少白细胞的红细胞,特别是幼红细胞输注可使输血间歇期延长,输血量减少,延缓血色病的发生。

(4)葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症:是一种遗传性疾病,遗传方式为不完全显性伴性遗传。诱因常为进食蚕豆或某些药物而诱发溶血性贫血。常发病急骤,常见症状为黄疸、食欲不振、酱油色尿、恶心、呕吐,严重者可有精神不振、嗜睡,甚至昏迷、抽搐等;溶血发生后血红蛋白水平明显下降。如能及时予以输血治疗,可快速缓解症状,具体如下:

①轻型者可不必输血。

②重型者血红蛋白 <40 g/L、持续酱油色尿或有脑缺氧临床表现者应立即输悬浮红细胞或浓缩红细胞。

③避免使用葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏者的母亲或亲属的血液,疾病流行区的献血者可能患本病,故应检测葡萄糖-6-磷酸脱氢酶,以避免输入该类患者的血液,再次出现血管内容溶血的状况。

3. 恶性肿瘤伴贫血^[4,6,9-11]:如急性白血病等恶性

肿瘤在起病时可伴随贫血,而恶性肿瘤化疗后骨髓抑制也会出现全血细胞下降包括贫血。应按其严重程度选用成分输血,血红蛋白如在 70 g/L 以上且无明显症状可不必输血,在 60 ~ 70 g/L 以下,有明显症状时可输少白细胞的红细胞、悬浮红细胞或浓缩红细胞;采取去白细胞成分输血可减少高活性的氧自由基等对红细胞的损伤,能够减少血液中白细胞及白细胞氧化代谢产物,减少氧自由基对患者免疫功能的损伤,减少输血相关急性肺损伤的发生。

4. 营养不良性贫血:缺铁性贫血、叶酸或维生素 B₁₂ 缺乏患者,其贫血是由于铁、叶酸或维生素 B₁₂ 缺乏导致,以补充营养成分即病因治疗为主,很少需要输血。但对于恶性贫血或严重缺铁性贫血伴心绞痛或充血性心力衰竭的老年患者,可适量补充悬浮红细胞或浓缩红细胞,等待患者对因药物治疗后,血常规逐渐恢复。

总之,为了快速改善贫血患者缺氧等症状,在治疗贫血病因的同时,临床上应予以输血支持治疗。成分输血因具有高疗效、低不良反应及节省资源的优点而得到越来越多的应用。不同病因引起的贫血有不同的成分输血适应证,在临床上应根据具体情况进行不同的选择,以增加治疗效果,节约资源,并减少不良反应。

参 考 文 献

- [1] Bolli R. William Harvey and the Discovery of the Circulation of the Blood[J]. Circ Res, 2019, 124(10):1428-1429.
- [2] Osterman JL, Arora S. Blood Product Transfusions and Reactions[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2017, 31(6):1159-1170.
- [3] Mincheff MS, Meryman HT, Kapoor V, et al. Blood transfusion and immunomodulation: a possible mechanism[J]. Vox Sang, 1993, 65(1):18-24.
- [4] Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, et al. Williams Hematology[M]. 6th edition. New York: Mc Graw-Hill Medical Publishing Division, 2001. 1879-1892.
- [5] Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage[J]. JAMA, 2016, 316(19):2025-2035.
- [6] Bilgin YM, van de Watering LM, Brand A. Clinical effects of leucoreduction of blood transfusions[J]. Neth J Med, 2011, 69(10):441-450.
- [7] Noronha SA. Aplastic and Hypoplastic Anemias[J]. Pediatr Rev, 2018, 39(12):601-611.
- [8] Zanella A, Barcellini W. Treatment of autoimmune hemolytic anemias[J]. Haematologica, 2014, 99(10):1547-1554.
- [9] 耶小伟, 孙园园, 高娟. 肿瘤患者临床输血中应用去白细胞成分输血的积极意义[J]. 临床研究, 2019, 6(8):56-57.
- [10] 宋庆召, 严明钧, 李润青. 老年肿瘤患者输血治疗采用去白细胞成分输血的价值分析[J]. 癌症进展, 2018, 16(10):1303-1305.
- [11] Paglino JC, Pomper GJ, Fisch GS, et al. Reduction of febrile but not allergic reaction to RBCs and platelets after conversion to universal prestorage leukoreduction[J]. Transfusion, 2004, 44(1):16-24.

(收稿日期:2019-07-17)

(本文编辑:周三凤)