

肝硬化患者血小板输注的临床应用

刘振红,张杨丽,冯艳青,叶艳菲,刘志国*

解放军302医院临床输血中心,北京100039

[摘要] 肝硬化患者由于凝血因子功能障碍、血小板减少或功能低下、出血等原因常需及时输注血小板,以防治出血,但应严格把握血小板输注的指征,谨慎使用。本文总结了肝硬化患者应用血小板治疗的注意事项,为临床上针对肝硬化患者正确应用血小板输注提供参考。

[关键词] 肝硬化;血小板输注;临床方案

[中图分类号] R 457.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2012)12-1374-03

Platelet transfusion for liver cirrhosis patients: dos and don'ts

LIU Zhen-hong, ZHANG Yang-li, FENG Yan-qing, YE Yan-fei, LIU Zhi-guo*

Clinical Blood Transfusion Center, No. 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China

[Abstract] Liver cirrhosis patients often need emergent platelet transfusions to control hemorrhage due to coagulation factor dysfunction, thrombocytopenia or insufficiency, bleeding and other reasons. However, the indications of platelet transfusion should be strictly considered. Here we summarized the dos and don'ts of platelet transfusion in liver cirrhosis patients, hoping to provide a reference for correct platelet transfusion in liver cirrhosis patients.

[Key words] liver cirrhosis; platelet transfusion; clinical protocol

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2012, 33(12):1374-1376]

血小板(platelet, PLT)有很好的聚集和黏附功能,在止血、伤口愈合、炎症反应、血栓形成等过程中具有重要作用。肝硬化时,肝脏产生血小板生成素(thrombopoitin, TPO)受到不同程度的影响,加上脾功能亢进及血小板抗体产生等因素,造成血小板减少及血小板功能减低,成为肝硬化终末期出血的重要原因之一^[1]。血小板输注是防治肝硬化终末期出血的有效疗法,对于肝硬化出血的预防和及时救治起着重要作用^[2],但也存在风险和不良反应,因此应严格把握血小板输注的指征,并认真考虑影响血小板输注效果的各种因素,谨慎使用,以达到更好的临床效果。

1 肝硬化患者血小板功能减低的原因

肝硬化患者的血小板减少或功能减低的机制尚未完全阐明,可能的原因如下:(1)肝炎病毒(HBV、HCV)对骨髓巨核细胞系统有明显的抑制作用,研究发现有明显出血倾向的肝硬化患者(血小板计数 $<20 \times 10^9/L$)的骨髓检查常发现存在巨核细胞性血小板减少性紫癜、骨髓异常增生综合征及骨髓增生低下,这是病毒性肝炎肝硬化患者血小板减少的重要原因^[3];此外,肝炎病毒及其免疫复合物也是血细胞损坏

的直接原因。(2)肝硬化伴脾肿大患者的脾脏正常滤过及储存功能呈病理性亢进。全身30%~40%的血小板储存于脾脏的髓索,由于脾功能亢进使血小板损伤破坏增多,血小板在脾脏停留时间缩短,成熟受到抑制,寿命缩短,这是肝硬化患者血小板减少的主要原因之一^[4]。(3)血小板表面相关抗体(PA IgG、PA IgA)介导的免疫损伤造成血小板寿命减少和功能改变^[1]。(4)血小板功能低下与其内在因素导致的破裂和血浆可溶性因素的作用有关^[1]。

2 肝硬化出血患者输注血小板的临床应用

2.1 严格把握输注指征 肝硬化出血患者输注血小板属于常见的内科输血,我国临床输血技术规范^[5]规定内科输注血小板应结合血小板计数和临床出血症状决定是否输注,血小板输注指征:血小板计数 $>50 \times 10^9/L$,一般不需输注;血小板计数 $(10 \sim 50) \times 10^9/L$,根据临床出血情况决定,可考虑输注;血小板计数 $<5 \times 10^9/L$,应立即输注血小板以防止出血;预防性输注不可滥用,防止产生同种免疫导致输注无效。其他对于血小板输注的阈值报道不一^[6-8]。由此可见,血小板计数是输血标准重要的定量参考指标,但临床实际工作中还

[收稿日期] 2012-06-10 **[接受日期]** 2012-12-03

[作者简介] 刘振红,主管技师. E-mail: liuzhenhong008@sina.cn

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 010-66933358, E-mail: lzg-0404@163.com

要考虑到血小板功能, 综合评估患者出凝血状态后再决定是否输注血小板。

某些肝硬化患者尽管血小板计数减少, 但通过骨髓巨核细胞应急代偿、增生, 使生成的血小板大小不均, 而体积增大的血小板功能增强, 因而临床上可无出血倾向^[9]。病情严重合并出血的肝硬化患者血小板计数往往降低更明显, 如果血小板计数 $<20 \times 10^9/L$, 建议在治疗原发病的同时输注血小板, 从而防止患者出血加重, 降低死亡的危险性^[10-11]。检测并连续监测血小板计数对判定肝硬化患者有无出血倾向有一定的意义, 通常认为血小板计数在 $(20 \sim 100) \times 10^9/L$ 的患者, 一般不需输血小板治疗; 但对于肝功能严重受损, 伴有严重出血的患者, 即使血小板计数达 $(20 \sim 100) \times 10^9/L$, 仍需输注血小板。

2.2 警惕输注无效 血小板输注是防止肝硬化出血的一种有效疗法, 可明显提高救治成功率, 但少数患者输注血小板后疗效并不明显, 甚至无效, 应引起临床注意。究其原因, 除患者本身影响血小板输注效果的非免疫因素(发热、感染、脾肿大、脾功能亢进、弥漫性血管内凝血或消耗性凝血障碍)外, 反复多次输血产生的同种免疫性抗体也是引发血小板输注无效的重要原因^[12-13]。

作为临床医生和输血科工作人员, 应严格把握血小板输注的指征, 结合凝血功能检验结果、血小板计数与功能和临床出血情况, 谨慎决定是否对肝硬化患者进行血小板输注治疗, 尽量避免不必要的血小板输注, 尽可能减少输注次数, 预防血小板输注无效或推迟输注无效的产生。

2.3 选择合适的输血方案 输注手工制备的血小板成分往往需一次输注多人份才能纠正血小板的减少, 这会增加输血同种免疫的可能, 影响患者的再输血疗效。相比较而言, 机器单采血小板纯度更高、血细胞污染率低、血小板抗体产生机会少。因此, 为能有效提高输血后的血小板数量, 每次除应给予足够治疗剂量的血小板制剂, 减少不足量治疗与多个供者血型抗原的接触次数外, 对有条件的患者和需要长期反复输血的患者最好每次输注单一供者的机采血小板成分(1人份), 限制和减少接触随机供者血型抗原的机会, 达到有效的治疗效果^[14]。

输注去除白细胞的血小板可有效减少或避免因输血免疫反应导致血小板减少或输注无效, 因此尽量输注少白细胞的血小板(如机采血小板)或经白细胞滤器过滤的血小板。对于肝硬化患者因自身发热、感染、脾肿大等非免疫因素引发的血小板输注无效, 一般可通过加大血小板输注剂量和增加输注次数得以解决; 如果是反复血引起的同种异体免疫性血小板输注无效, 可以检查血液是否有抗血小板抗体; 对已产生输血免疫反应的患者, 应对供血者和受血者的血小板进行配型试验, 给予患者配型相合的血小板, 以防止血小板输注无效及各种输血反应的发生, 提高临床输注治疗效果^[15]。

2.4 重视不良反应 血小板输注在提高肝硬化出血患者救治率的同时也存在不良反应。蒲青凡等^[16]研究表明, 与未输血患者相比, 围手术期输血患者肝脏术后淋巴细胞总数明

显降低, 感染并发症的发生率和死亡率明显增高, 由感染并发症所带来的抗生素应用时间和术后住院时间也明显延长。失血和输血对肝脏手术预后均影响较大, 输血增加了发生凝血病、成人呼吸窘迫综合征及多器官衰竭的危险; 输血也可增加抑制性 T 淋巴细胞的活性, 抑制自然杀伤细胞的活性, 增加 α_2 球蛋白的水平, 从而使非特异性淋巴细胞受到抑制, 增加前列腺素 E2 的水平而激活抑制性 T 淋巴细胞以及抑制 IL-2 的产生; 同时, 库血中血小板源性生长因子的促有丝分裂活性增加, 输血后可刺激肿瘤的生长^[17]。Pereboom 等^[18]研究显示肝移植过程中输注血小板对死亡率和移植失败有直接影响, 即血小板输注是导致肝移植术后死亡率的一个独立危险因素, 原因是输注血小板可引起急性肺损伤, 增加了肝移植患者的总体死亡率。因此, 输注血小板时, 应考虑到可能发生的不良反应, 权衡利弊, 谨慎使用, 以提高肝硬化患者的整体存活率。

3 小 结

血小板输注在肝硬化出血或有出血倾向的患者的及时救治中发挥了重要作用, 但也存在风险和不良反应, 我们应谨慎、科学地对待。临床上对肝硬化患者应积极改善肝功能, 不断提高患者自身血小板的数量和功能; 对患者的凝血功能、血细胞、血小板功能进行及时和有效的监测, 做到能不输者尽量不输; 对凝血功能情况较差、血小板数量和功能不良而确需补充血小板者进行足量、及时输注, 尽量去除血小板制品中的白细胞, 最好提供单一供者的血小板制品; 对已产生因免疫反应而导致血小板输注无效者, 要对其进行血小板配型。总之, 临床应根据实际情况权衡肝硬化患者输注血小板的利与弊, 深入研究并不断总结经验, 提高患者的生存率和生活质量。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Witters P, Freson K, Verslype C, Peerlinck K, Hoylaerts M, Nevens F, et al. [Review article: blood platelet number and function in chronic liver disease and cirrhosis][J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 27: 1017-1029.
- [2] Drews R E. Critical issues in hematology: anemia, thrombocytopenia, coagulopathy, and blood product transfusions in critically ill patients[J]. *Clin Chest Med*, 2003, 24: 607-622.
- [3] 李彩霞, 王伟, 毛剑锋. 肝炎后肝硬化病人的血象骨髓象分析[J]. *浙江检验医学*, 2008, 6: 8-9.
- [4] Togh ill P. The syndromes of splenic dysfunction[M]//Bowdler A J. *The spleen, structure, function and clinical significance*. London: Chapman and Hall, 1990: 209-232.
- [5] 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. 2011-10.
- [6] Andreu G, Vasse J, Tardivel R, Semana G. [Platelet transfu-

tion; products, indications, dose, threshold and efficacy][J]. Transfus Clin Biol, 2009, 16: 118-133.

[7] Strauss R G. Pretransfusion trigger platelet counts and dose for prophylactic platelet transfusions [J]. Curr Opin Hematol, 2005, 12: 499-502.

[8] Wandt H, Frank M, Ehninger G, Schneider C, Brack N, Daoud A, et al. Safty and cost effectiveness of a $10 \times 10^9/L$ trigger for prophylactic platelet transfusions compared with the traditional $20 \times 10^9/L$ trigger: a prospective comparative trial in 105 patients with acute myeloid leukemia [J]. Blood, 1998, 91: 3601-3606.

[9] 李小霞, 杜双会. 肝硬化致血小板减少输注血小板成分血临床分析[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8: 5883.

[10] 陈公英. 肝炎后肝硬化血液学异常的若干研究[J]. 国外医学流行病学传染病学分册, 2001, 28: 165-168.

[11] 李凯, 欧强, 李学锋, 周明欢, 周坚. 肝炎肝硬化检测血小板参数的临床意义[J]. 医学临床研究杂志, 2007, 24: 51-52.

[12] Santoso S, Kiefel V. Human platelet alloantigens[J]. Wien Klin Wochenschr, 2001, 113(20-21): 806-813.

[13] 韩增红, 田丁, 路继莲, 李健. 单采血小板输注减少同种免疫反应的研究[J]. 中国输血杂志, 1996, 3: 117.

[14] 刘林, 陈方祥. 机器单采血小板与手工法制备血小板临床应用的比较观察[J]. 第三军医大学学报, 2001, 23: 840-843.

[15] 孙先玲, 兰炯采, 吴运来, 徐继, 汪传喜, 王军, 等. 血小板输注无效与对策[J]. 临床输血与检验, 2007, 9: 88-89.

[16] 蒲青凡, 严律南, 孙碎康, 张川蓉, 曹高健, 戴华卫, 等. 围手术期输血与肝脏术后感染并发症的关系[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2003, 10: 144-146.

[17] Johnson M, Mannar R, Wu A V. Correlation between blood loss and inferior vena caval pressure during liver resection[J]. Br J Surg, 1998, 85: 188-190.

[18] Pereboom I T, de Boer M T, Haagsma E B, Hendriks H G, Lissman T, Porte R J. Platelet transfusion during liver transplantation is associated with increased postoperative mortality due to acute lung injury[J]. Anesth Analg, 2009, 108: 1083-1091.

[本文编辑] 孙岩

· 消 息 ·

“第五届全国药学服务与研究学术论坛”第一轮通知

自2002年国家卫生部明确提出在我国逐步建立临床药师制度以来,临床药学工作日益受到广大医院药学工作者的重视。2006年,全国共设置第一批19个临床药师培训基地,一批优秀的临床药学工作者走上工作岗位,我国的临床药学工作进入高速发展阶段。2004年至2011年,《药学服务与研究》已成功举办了四届“全国药学服务与研究学术论坛”。四届学术论坛的胜利召开,从侧面映射出我国药学服务工作的历程。代表们在首届大会上激烈辩论药师要不要融入临床;在第二届大会上思考探讨药师应该怎样融入临床,以及初步融入临床开展药学服务的体会;第三次学术论坛中,代表们展示了药师在开展药学服务工作中取得的成绩,也提出了新的、更具挑战性的难题;第四次学术论坛中,大家欣喜地发现,经过多年的努力,医院药学不断发展,临床药师队伍不断壮大,药学服务工作不断深入并在许多医院得到了临床医师的广泛认可。

2013年4月,“第五届全国药学服务与研究学术论坛”将于上海召开。本次论坛由中国药学会主办,上海市药学会协办,《药学服务与研究》杂志社承办。欢迎各医院、高校、科研院所、制药企业、药品监督管理及相关领域的医药卫生工作者及师生前来参会,会务费800元/人(差旅费和食宿费自理),参会人员将获得中国药学会II类继续教育学分8分。

现面向广大读者和作者征集会议论文,欢迎踊跃投稿。征文内容:药学研究的趋势、新方法、新理论的信息介绍;临床药师开展药学服务的经验和体会;临床药师的职责与培养;药物治疗学和临床药学工作;电子信息系统或软件在药事管理方面的应用;药物信息服务;药学教育;药学服务的现状及展望;医师、护士等医务人员进行药学服务的体会;国外及港、澳、台地区开展药学服务的经验和体会;国外临床药学经验介绍、国外药事管理规范介绍;社区药学服务的经验和体会;药学服务亟待解决的问题等。论文要求:(1)未在公开发行的期刊上发表过,文责自负;(2)综述类文稿不超过7000字,研究论文不超过5000字,并附300~400字中英文摘要;(3)论文用电子邮件传递。请注明作者姓名、职称、单位、科室、联系电话、手机号码、E-mail等。投稿时请注明“会议征文”字样。征文截止日期为2013年3月30日。来稿由药学专家组成的评审组进行审评,优秀论文经作者同意将在《药学服务与研究》上发表。本次学术论坛亦欢迎无会议论文的同侪参加。

联系地址:上海市长海路168号《药学服务与研究》杂志社,邮编200433

电话:021-65519829(兼传真),021-31162330

http://www.pcarjournal.net.cn E-mail:pharmcr@163.com

会议具体安排请见第二轮通知。