



广州血液中心
Guangzhou Blood Center

血小板的临床应用

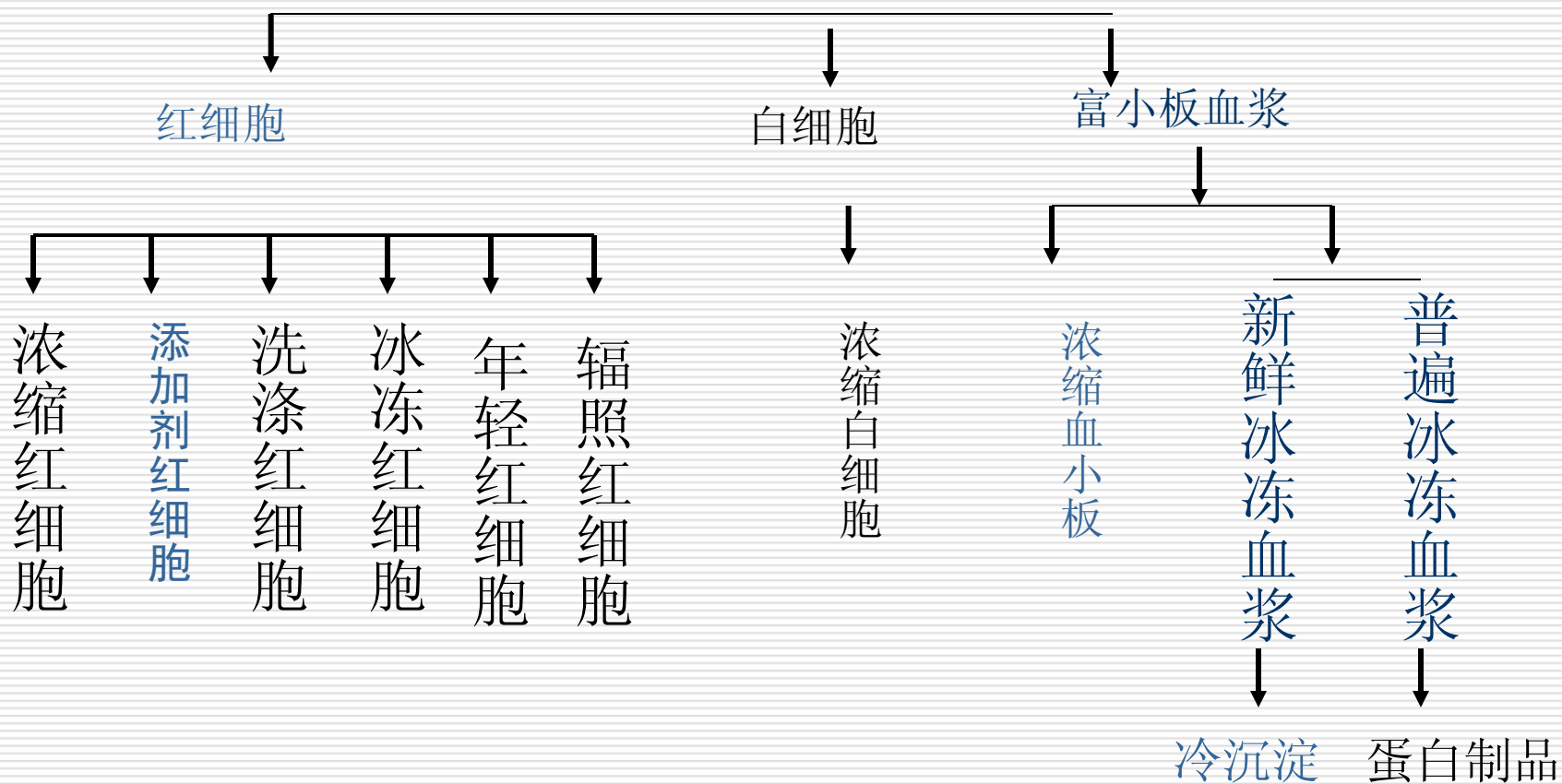
广州血液中心 付涌水



广州血液中心
Guangzhou Blood Center

血液成分分类

全 血





采血量的对比

- 美国年用血量（资料来源于第七届输血大会）：
 - 15.4 million Units Red Blood Cell
 - 10.4 million Units Platelets
 - 红细胞的供应2008-2009达到高峰，到2015年下降25%，预计到2020年可能下降40%。
- 捷克情况

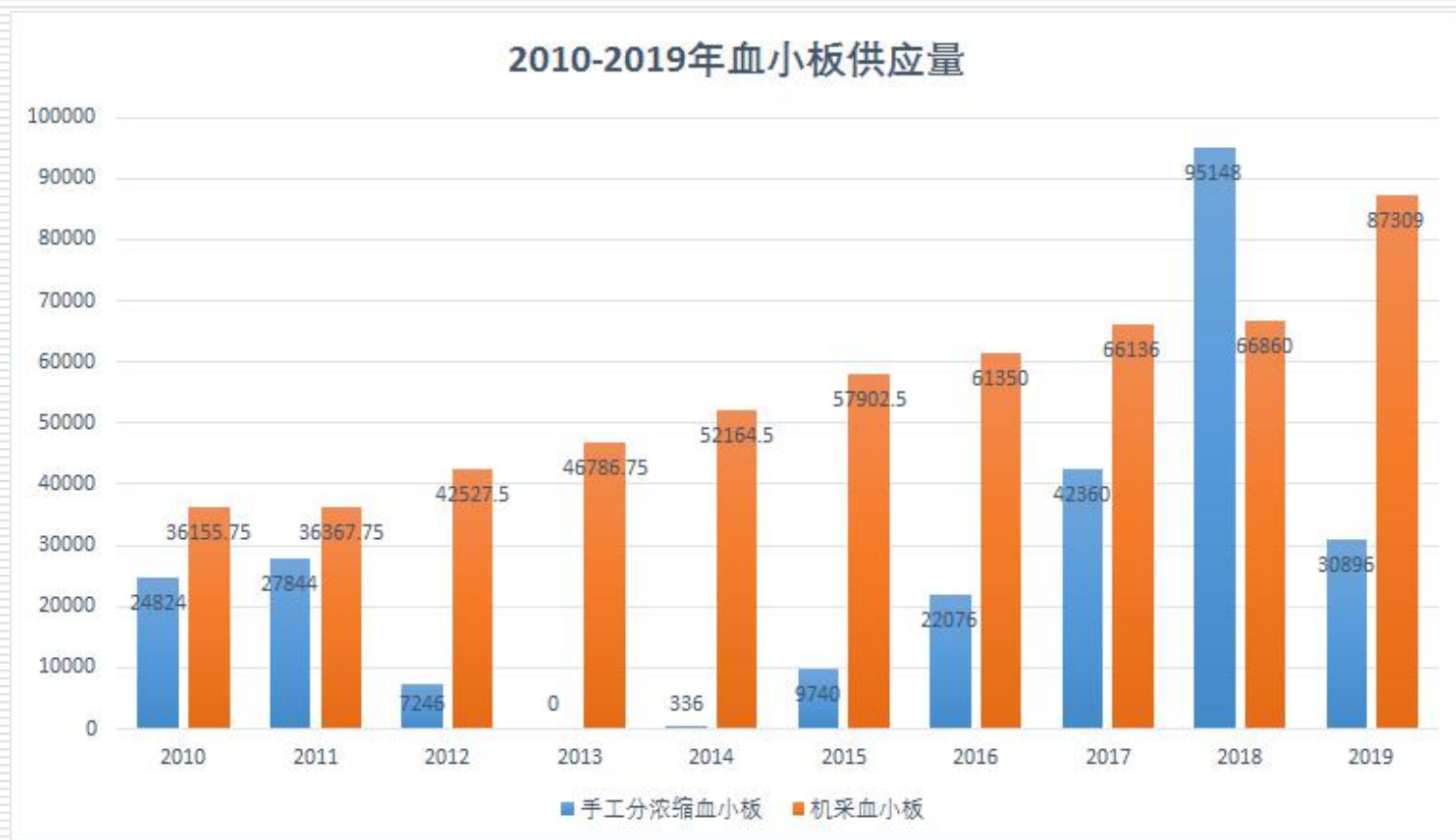


血小板供应量





2010~2019年广州血液中心血小板供应用量 (U)





广州血液中心
Guangzhou Blood Center

血小板输注

- 浓缩血小板（concentrated platelets）：从全血中分离制备；
- 单采血小板（apheresis platelets）：用血液成分分离机采集；
- 当使用的剂量相同时，二者具有相似的止血效果。
- 输单采血小板还是浓缩血小板
 - 美国情况
 - 欧洲情况



广州血液中心
Guangzhou Blood Center

质量标准

- 浓缩血小板
 - 1U（来源于200mL）血小板含量 $\geq 2.0 \times 10^{10}$ 个；
- 单采血小板
 - 1个治疗量血小板含量 $\geq 2.5 \times 10^{11}$ 个
- 1个治疗量的单采血小板约相当于12U的浓缩血小板。
- WS 399-2012 血液储存要求：当数个浓缩血小板汇集到同一血袋，需保持可追溯性，汇集后保存期为6h，且不超过原保存期。



广州血液中心
Guangzhou Blood Center

输注血小板的适应证

- 治疗性血小板输注
- 预防性血小板输注



治疗性血小板输注

- ❖ 血小板生成障碍引起血小板减少 当血小板计数低于 $(5\sim 20) \times 10^9/L$ 时，常有自发性出血，多需要进行治疗性血小板输注。
- ❖ 稀释性血小板减少 输血量大于1.5个自身血容量,可导致稀释性血小板减少。大量输血时常伴有低体温，会影响血小板的功能，当血小板计数低于 $50 \times 10^9/L$ 时，应输注血小板。
- ❖ 血小板功能异常引起的出血 如巨大血小板综合征、血小板病等，虽然血小板计数正常，但功能异常。当这些患者出现威胁生命的大出血时，需要输注血小板以及时控制出血。



治疗性血小板输注

- ◆ **OBJECTIVE**—To determine the effectiveness and safety of transfusing patients with severe trauma and major bleeding using plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 ratio compared with a 1:1:2 ratio.
- ◆ **INTERVENTIONS**—Blood product ratios of 1:1:1 (338 patients) vs 1:1:2 (342 patients) during active resuscitation in addition to all local standard-of-care interventions (uncontrolled).



RESULTS—No significant differences were detected in mortality at 24 hours (12.7% in 1:1:1 group vs 17.0% in 1:1:2 group; difference, -4.2% [95% CI, -9.6% to 1.1%]; $P = .12$) or at 30 days (22.4% vs 26.1%, respectively; difference, -3.7% [95% CI, -10.2% to 2.7%]; $P = .26$). Exsanguination, which was the predominant cause of death within the first 24 hours, was significantly decreased in the 1:1:1 group (9.2% vs 14.6% in 1:1:2 group; difference, -5.4% [95% CI, -10.4% to -0.5%]; $P = .03$). More patients in the 1:1:1 group achieved hemostasis than in the 1:1:2 group (86% vs 78%, respectively; $P = .006$). Despite the 1:1:1 group receiving more plasma (median of 7 U vs 5 U, $P < .001$) and platelets (12 U vs 6 U, $P < .001$) and similar amounts of red blood cells (9 U) over the first 24 hours, no differences between the 2 groups were found for the 23 prespecified complications, including acute respiratory distress syndrome, multiple organ failure, venous thromboembolism, sepsis, and transfusion-related complications.



广州血液中心
Guangzhou Blood Center

预防性血小板输注

- ① $PLT < 20 \times 10^9/L$ ，并感染、发热、脾肿大、DIC等；
- ②病情稳定、无发热、出血、血管异常， $PLT < 10 \times 10^9/L$ 者；
- ③ $PLT < 5 \times 10^9/L$ ，无论有无出血症状，均必须输注血小板；
- 作腰穿、硬膜外麻醉、经皮肤的导管植入、支气管活检，剖腹或类似的手术时，要将血小板计数提升到 $50 \times 10^9/L$ 以上。
- 对于关键部位的手术，如脑部手术、内眼的手术等，血小板计数要提高到 $100 \times 10^9/L$ 或以上。
- 降低预防性输注血小板的标准的缺点。



输注血小板的相对禁忌证

- 1. 血栓性血小板减少性紫癜
- 2. 免疫性血小板减少 (ITP)
- 3. 药物诱发的血小板减少和脾功能亢进引起的血小板减少



输注血小板的剂量

- 输注剂量取决于输血小板前患者的血小板计数和预期要达到的血小板数以及患者是否有出血或同种免疫等情况。
- 输入10U的手工血小板可使患者血小板升高 $36 \times 10^9/L$ ，但实际情况与患者病情和输血史等有关。第一次可按2U/10kg体重输注浓缩血小板，以后根据患者的病情和血小板计数进行调整。
- 成人每次输注1袋单采血小板 ($\geq 2.5 \times 10^{11}$)。严重出血或已产生同种免疫者应加大输注剂量，如一次输注2个治疗量。
- 输入的血小板存活期约为5天，故应2~3天输1次。



广州血液中心
Guangzhou Blood Center

输注血小板的方法

- 输注前轻摇血袋，使血小板和血浆充分混匀。
- 从血库或输血科（血站）取来的血小板应尽快输注，因故未及时输注的应放在室温下暂时保存。
- 以患者可以耐受的最快速度输注。但在输注过程中应严密监测病情变化，婴幼儿、老年及心功能不全等患者，则应酌情减慢输注速度。



广州血液中心
Guangzhou Blood Center

输注血小板的血型问题

- 最好ABO血型同型输注，血小板膜上也有ABO血型系统抗原。
- 紧急情况下机采血小板可以不同型输注，但应相容。不同型血小板输注会使血小板24小时回收率稍有降低。
- 血小板输注前不必常规配血，只有当血小板中红细胞含量大于2ml时，才需做交叉配血试验。
- Rh阴性患者，特别是有生育需求的女性，需要输注Rh阴性的血小板。有生育能力的Rh阴性妇女输Rh阳性的血小板后，应当使用抗-D免疫球蛋白（输注后72小时内），每输注1ml的红细胞注射20ugRhIG。



影响血小板输注效果的因素

- (一) 血小板的质量
- 采集的血小板数量不足、离心损伤、不合适的保存温度和振荡频率、保存器材的质量差、运输过程和输注过程操作不当等因素，均会影响血小板的输注效果。
- (二) 非免疫因素
- 脾功能亢进、严重感染、发热、药物作用、DIC等病理性因素，均可使血小板破坏或消耗增加而影响输注效果。
- (三) 免疫因素
- 同种免疫反应是引起血小板输注无效（PTR）的主要原因。血小板表面具有许多不同的抗原，包括HLA抗原、HPA抗原、ABH抗原，其中HLA抗原的同种免疫作用是导致血小板输注无效（PTR）的最主要原因，约占70~80%。



血小板输注无效

● 血小板输注无效的定义

● 产生原因：

HPA特异性抗体：占8%

以PLT特异性糖蛋白抗体GP II b/IIIa抗体阳性为主，占HPA特异性抗体83.3%；经MAIPA PLT抗体特异性分析，50.0%患者存在抗HPA-3a抗体；33.3%患者HPA-3b抗体呈阳性，只有少量其他HPA抗体。

HLA抗体为主，64%；

HLA- I 类抗体中，以抗HLA-A2、-A11及-B40最为常见；

CD36抗体：占16%

自身抗体：12%

解决办法：交叉配型



广州血液中心
Guangzhou Blood Center

Analysis of platelet-reactive alloantibodies and evaluation of cross-match-compatible platelets for the management of patients with transfusion refractoriness(Wang J et al. transfusion medicine,2016)

Table 2. Different techniques to detect platelet antibodies.

Antibody specificity	ELISA (n)	MAIPA (n)	Luminex (n)	Antibody specificity	GP specificity (n)	Combine all methods
Anti-HLA	112	–	112	Only anti-HLA	–	110
Anti-HPA	45	4	–	Only anti-HPA (unknown allospecificities)	IIb/IIIa(2)	2
–	–	–	–	Anti-HLA + HPA-3a	IIb/IIIa(1)	1
–	–	–	–	Anti-HLA + HPA-5b	Ia/IIa(1)	1



广州血液中心
Guangzhou Blood Center

人类血小板同种抗原的频率

Table II - Frequency distribution of HPA alleles in various populations worldwide *(continued from previous page)*.

Population	n	HPA frequency distribution													
		1a	1b	2a	2b	3a	3b	4a	4b	5a	5b	6a	6b	15a	15b
Vietnamese ¹³	120	0.9860	0.0140	0.9530	0.0470	0.4860	0.5140	1.0000	0.0000	0.9720	0.0280	0.9860	0.0140	0.4770	0.5230
Han Chinese ⁶	1,000	0.9940	0.0060	0.9515	0.0485	0.5945	0.4055	0.9955	0.0045	0.9860	0.0140	0.9865	0.0135	0.5320	0.4680
Taiwanese ⁸	300	0.9967	0.0033	0.9600	0.0400	0.5750	0.4250	0.9983	0.0017	0.9850	0.0150	0.9633	0.0367	0.5380	0.4620
Japanese ²⁰	73	0.9980	0.0020	0.9000	0.1000	0.7180	0.2820	0.9890	0.0110	0.9730	0.0270	0.9730	0.0270	-	-
Korean ¹⁹	200	0.9880	0.0120	0.9230	0.0770	0.5550	0.4450	0.9900	0.0100	0.9780	0.0220	0.9800	0.0200	-	-
Oceania															
French Polynesian ¹³	81	0.9750	0.0250	0.9130	0.0870	0.5990	0.4010	1.0000	0.0000	0.9750	0.0250	0.9320	0.0680	0.4630	0.5370
Australian ⁴⁷	185	0.8580	0.1420	0.9270	0.0730	0.6190	0.3810	1.0000	0.0000	0.9050	0.0950	-	-	-	-



广州血液中心
Guangzhou Blood Center

CD36缺失

Frequency of CD36 deficiency in individuals of the Han ethnic group.

No.	Regions	Number of donors	% CD36-deficient	% TypeI	% TypeII
1	Jilin	510	1.76	0.00	1.76
2	Shanxi-1	522	0.97	0.00	0.97
3	Yunnan	1056	1.99	0.85	1.14
4	Guizhou	1622	1.54	0.27	1.27
5	Qinghai	199	1.00	0.00	1.00
6	Guangdong	1158	1.80	0.60	1.20
7	Shanxi-2	246	0.81	0.41	0.41
8*	Guangxi	4621	4.13	2.57	1.56
9**	Shanghai	1022	2.15	0.20	1.95
	Total	5313	1.60	0.38	1.22
	Han	3880	1.30	0.38	0.92
	Minorities	1433	2.37	0.36	2.01

*Zhong et al., 2014; **Li et al., 2015.



广州血液中心
Guangzhou Blood Center

CD36缺失

Frequency of CD36 deficiency individuals in ethnic minorities.

No.	Regions	Ethnic groups	Number of donors	% CD36-deficient	% Type I	% Type II
1	Jilin	Han	448	1.12	0.00	1.12
		Man	62	6.45	0.00	6.45
2	Shanxi-1	Han	522	0.97	0.00	0.97
3	Yunnan	Han	307	0.65	0.00	0.00
		Zhuang	352	3.69	1.84	1.84
		Yi	275	1.82	0.00	1.82
		Miao	112	0.89	0.00	0.00
4	Guizhou	Han	1160	1.47	0.44	1.03
		Buyi	164	3.05	0.00	3.05
		Yi	66	1.52	0.00	0.00
		Chuanqingren	62	1.61	0.00	1.61
5	Qinghai	Han	199	1.00	0.00	1.00
6	Guangdong	Han	998	1.80	0.75	1.05
		She	160	1.88	0.00	1.88
7	Shanxi-2	Han	246	0.81	0.41	0.41
8*	Guangxi	Han	3036	3.59	1.41	2.18
		Zhuang	1389	5.76	2.59	3.31
		Yao	84	2.38	1.19	1.19
9**	Shanghai	Han	1022	2.15	0.20	1.95
						(20)*

*Zhong et al., 2014; **Li et al., 2015.



CD36缺失患者的输血

🔴 输什么样的血液：I型缺失还是II型缺失；



广州血液中心
Guangzhou Blood Center

血小板交叉配型的流程和方法

CD36表达检测(流式法);

抗体特异性筛查(ELISA法、MAIPA);

交叉配型（固相凝集试验）。

每输注10次血小板后，需再次监测病人有否产生抗体。



输血传播疾病
的风险
引自 Mintz
PD.
Transfusion
therapy:
clinical
principles
and
practice.3rd
ed.
Bethesda:
AABB
press,2011:8
56

病原体	风险（资料来源的国家）
HIV（经过核酸检测）	1:4 700 000（加拿大） 1:1 470 000（美国）
HCV（经过核酸检测）	1:1 150 000（美国） 1:3 100 000（加拿大）
HBV	1:31 000（加拿大） 1:355 000~357 000（美国） 1:470 000（法国）
HAV	1:10 000 000（加拿大）
疟原虫	1:4 000 000（加拿大）
HTLV	1:1 900 000（加拿大） 1:641 000（美国）
细菌	
菌血症（血小板输注）	1:83 000（美国）
病死率（血小板输注）	1:450 000（美国）
菌血症（红细胞输注）	1:5 000 000（美国） 1:172 000（法国）
病死率（红细胞输注）	1:8 000 000（美国） 1:1 000 000（法国）

表 1-2 输血导致的非感染性风险

项目	估计的风险
输错血	1:14 000~19 000
ABO 不相容的输血	1:38 000
ABO 不相容性输血引起的死亡	1:1 800 000
急性溶血性输血反应	1:12 000
迟发性溶血性输血反应	1:4000~12 000
输血相关急性肺损伤	1:2000~5000 (其中 5%~10%死亡)
严重过敏反应	1:20 000~47 000
一般过敏反应	1:250
输血相关移植物抗宿主病	1:1 000 000
输血后紫癜	1:143 000~294 000
循环超负荷	1:708~15 000
非溶血性发热性输血反应	1:500

引自 Mintz PD. Transfusion therapy: clinical principles and practice. 3rd ed. Bethesda: AABB press, 2011:856



广州血液中心
Guangzhou Blood Center

💧 细菌污染反应

💧 Platelets : 1: 1, 000~20,000

💧 RBC : 1: 38,500~200, 000

💧 但发生严重细菌污染输血不良反应少。



向法国国家血液预警系统、美国食品药品监督管理局和红十字会预警系统上报的血小板输注后引起脓毒性输血反应和死亡的案例中细菌的种类 (rossi's principles of transfusion medicine. 2017,Fifth edition.608-619)

总输血例数 (百万)	法国脓毒血症 (死亡)		美国 FDA 仅死亡案例		美国红会脓毒 血症 (死亡)
	1996-1998	2000-2008	1995-2004	2005-2013	2006-2011
	0.47	1.94	-15 ^a	-18 ^a	4.1
革兰氏阳性细菌					
金黄色葡萄球菌	0	13(4)	4	9	8(3)
凝固酶阴性葡萄球菌	5	11	11	5	22(1)
粪肠球菌	0	2(1)	1		
链球菌属	0	3	4	3	4
蜡样芽孢杆菌	2	3	1		
痤疮丙酸杆菌	3	0			
产气荚膜梭状芽胞杆菌			1		1
其它革兰氏阳性杆菌			1		
总革兰氏阳性细菌	10	32(4)	23	17	35
革兰氏阴性细菌					
肠杆菌属	1	1	5		1
大肠杆菌	1	5(2)	9	3	
肺炎克雷伯菌属	2(1)	3(3)	11	2	1
沙雷菌属	1(1)	3	5	2	
结肠炎耶尔森杆菌	0	0			
不动杆菌属	1	2		1	1
假单胞菌属	0	2	2		
奇异变形杆菌	0	0			
沙门氏菌			2		
其它革兰氏阴性杆菌			1		
摩根氏菌属			1	2	
巴氏杆菌属			1		
淤泥真杆菌			1		
总革兰氏阴性细菌	6(2)	16(5)	37	11	3
合计	16(2)	48(9)	60	28	38
脓毒血症率	1:29375	1:40417	-	-	1: 106921
死亡率	1:235000	1:216000	1:250000	1:642857	1: 1015750

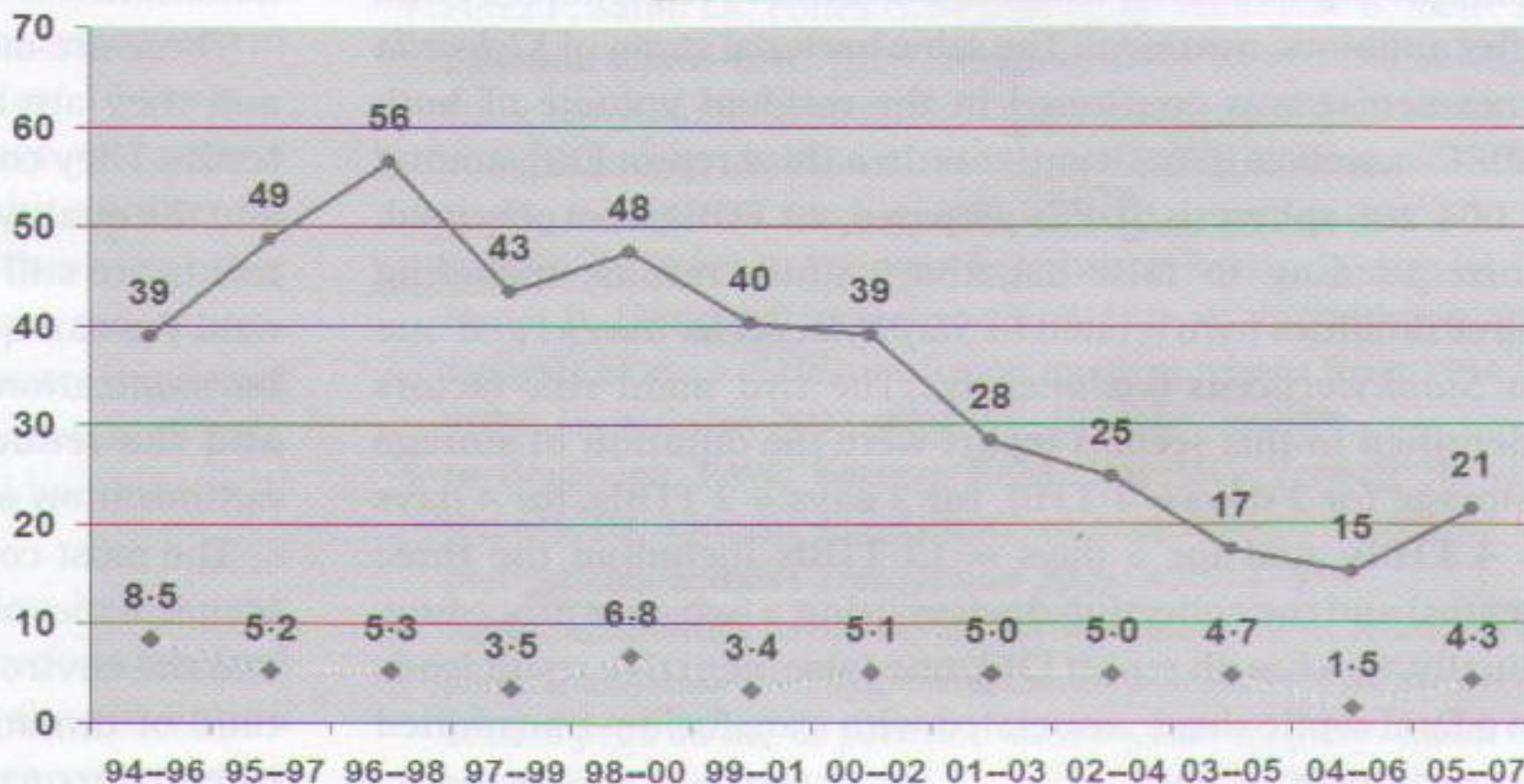


广州血液中心
Guangzhou Blood Center

法国PC相关的输血传播细菌的发生率

Incidence/million PC

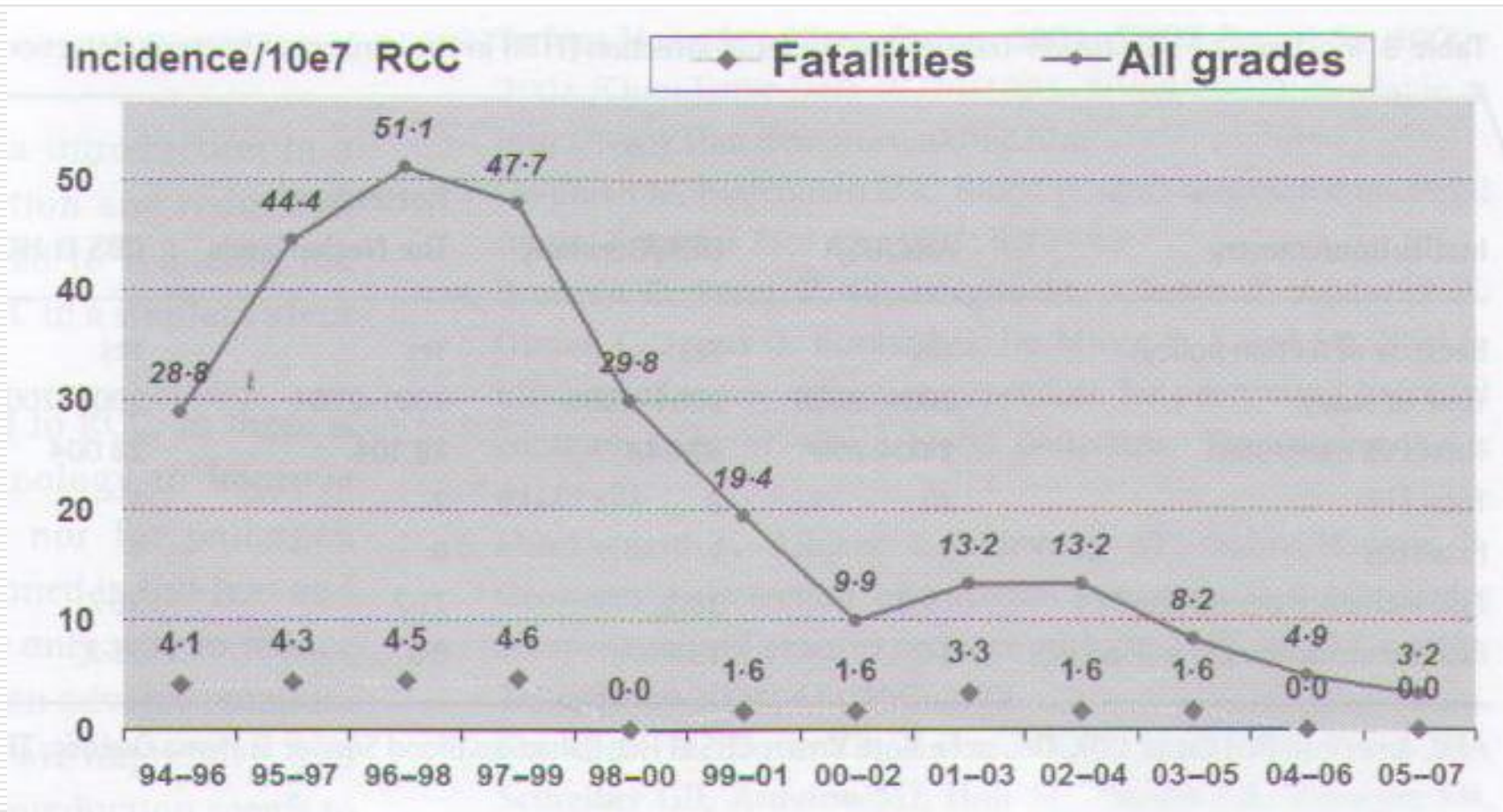
◆ Fatalities — All grades





广州血液中心
Guangzhou Blood Center

法国RBC相关的输血传播细菌的发生率





广州血液中心
Guangzhou Blood Center

细菌污染反应的预防（1）

- 严格献血者筛选：询问病史，测体温；
- 消毒：环境、穿刺部位；
- 去除最初的10~42ml的血液：可以降低30~72.4%的细菌污染发生率；
- 献血者献血后回告：病史询问不全或不准确；献血后3天内出现感染；
 - 2005年法国有7361例献血后回告的献血者(70%为输血传播疾病),其中92%的回告时间是在血液发到临床使用之前。
- 缩短血小板的储存时间：大部分细菌污染的输血反应发生在储存3天以上的血小板；



细菌污染反应的预防（2）

- 白细胞过虑：
 - 非溶血性发热反应减少41%
 - 白细胞抗原相关的免疫反应减少51%
 - 细菌污染反应减少66%
- 血液采集后在室温保存2-20小时后再进行分离；
- 细菌培养：50%的细菌污染在24小时内培养阴性。



未来发展

- 新的血小板血型的发现；
- 建立已知HLA、HPA和CD36血型供者库。



谢谢大家！