

肝硬化并发肝癌患者介入术前预防性输注血小板阈值探讨

王淑英¹, 闫梦迪², 车洪智³, 张杨丽¹, 毕盛¹, 叶艳菲¹, 刘志国¹

(1.中国人民解放军第302医院输血科, 北京 100039;

2.中国人民解放军第302医院检验科, 北京 100039;

3.中国人民解放军总医院妇产科, 北京 100853)

【摘要】 目的 探讨肝硬化并发肝癌患者介入术前血小板输注的阈值及输注量。方法 回顾性分析我院2013年1月1日至2015年12月31日期间因肝癌介入术预防性输注血小板患者的临床资料, 比较不同阈值[(10~20)×10⁹/L (A组)、(20~30)×10⁹/L (B组)、(30~40)×10⁹/L (C组)、(40~50)×10⁹/L (D组)]四组患者输注不同剂量血小板(1 U、2 U)后介入术后的血小板(PLT)计数、凝血功能、肝功能的差异。结果 不同输注阈值的患者输注1 U血小板后术后1 d和3 d的PLT计数比较差异均有统计学意义($P < 0.05$), 而凝血功能中的凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PTA)、部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、国际标准化比值(INR)和纤维蛋白原(FIB)比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 不同阈值的患者输注2 U血小板后术后1 d、3 d PLT计数和PTA、INR比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 但术后1 d PT、APTT、TT比较差异均有统计学意义($P < 0.05$), 术后3 d PT、FIB、TT比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); 相同阈值输注2 U血小板后术后1 d、3 d PLT计数比输注1 U血小板的患者明显提高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), PTA和INR仅在阈值为(10~20)×10⁹/L时差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 肝硬化并发肝癌患者介入术前预防性输注血小板阈值建议是 $< 20 \times 10^9/L$, 且输注量为2 U; 当输注阈值 $> 20 \times 10^9/L$ 时输注1 U或者不输注。

【关键词】 肝硬化; 肝癌; 介入治疗; 血小板输注; 凝血功能**【中图分类号】** R575.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)14-2301-05**Investigation on threshold of prophylactic platelet transfusion in patients with hepatic cirrhosis and hepatocarcinoma before interventional operation.**

WANG Shu-ying¹, YAN Meng-di², CHE Hong-zhi³, ZHANG Yang-li¹, BI Sheng¹, YE Yan-fei¹, LIU Zhi-guo¹. 1. Department of Blood Transfusion, the 302nd Hospital of Chinese PLA, Beijing 100039, CHINA; 2. Department of Clinical Laboratory, the 302nd Hospital of Chinese PLA, Beijing 100039, CHINA; 3. Department of Gynaecology and Obstetrics, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, CHINA

【Abstract】 Objective To study the thresholds and volume of platelet transfusion before interventional operation for patients suffering from hepatic cirrhosis combined with hepatocarcinoma. **Methods** The clinical data of patients who had received prophylactic platelet transfusion due to intervention from January 1, 2013 to December 31, 2015

通讯作者: 刘志国。E-mail: lzg-0404@163.com

- [6] Balling L, Gustafsson F. Copeptin in heart failure [J]. *Adv Clin Chem*, 2016, 73(6): 29-64.
- [7] Elliott TS, Casey AL, Karpanen TJ, et al. Markers to enhance CRP for sepsis diagnosis [J]. *J Infect*, 2016, 73(4): 386-388.
- [8] Corbo GM, Inchingolo R, Sgueglia GA, et al. C-reactive protein, lung hyperinflation and heart rate variability in chronic obstructive pulmonary disease—a pilot study [J]. *COPD*, 2013, 10(2): 200-207.
- [9] Ansarin K, Rashidi F, Namdar H, et al. Echocardiographic evaluation of the relationship between inflammatory factors (IL-6, TNF- α , hs-CRP) and secondary pulmonary hypertension in patients with COPD. A Cross sectional study [J]. *Pneumologia*, 2015, 64(3): 31-35.
- [10] Emami AM, Zaerin O. Role of serum interleukin 6, albumin and C-reactive protein in COPD patients [J]. *Tanaffos*, 2015, 14(2): 134-140.
- [11] Schurtz G, Lamblin N, Bauters C, et al. Copeptin in acute coronary syndromes and heart failure management: State of the art and future directions [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2015, 108(6-7): 398-407.
- [12] Jug B, Salobir BG, Vene N, et al. Interleukin-6 is a stronger prognostic predictor than high-sensitive C-reactive protein in patients with chronic stable heart failure [J]. *Heart Vessels*, 2009, 24(4): 271-276.
- [13] Wei J, Xiong XF, Lin YH, et al. Association between serum interleukin-6 concentrations and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Peer J*, 2015, 27(3): e1199.
- [14] Thomsen M, Ingebrigtsen TS, Marott JL, et al. Inflammatory biomarkers and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *JAMA*, 2013, 309(22): 2353-2361.
- [15] Gimeno D, Delclos GL, Ferrie JE, et al. Association of CRP and IL-6 with lung function in a middle-aged population initially free from self-reported respiratory problems: the Whitehall II study [J]. *Eur J Epidemiol*, 2011, 26(2): 135-144.
- [16] Joppa P, Petrasova D, Stancak B, et al. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension [J]. *Chest*, 2006, 130(2): 326-333.
- [17] Pozsonyi Z, Föhréc Z, Gombos T, et al. Copeptin (C-terminal pro arginine-vasopressin) is an independent long-term prognostic marker in heart failure with reduced ejection fraction [J]. *Heart Lung Circ*, 2015, 24(4): 359-367.
- [18] 毕君富, 刘萍, 廖芝顺. 肺心病患者血清 hs-CRP 与心肌酶的临床观察 [J]. *临床肺科杂志*, 2013, 18(8): 1439-1441.
- [19] Fontes JA, Rose NR, Čiháková D. The varying faces of IL-6: From cardiac protection to cardiac failure [J]. *Cytokine*, 2015, 74(1): 62-68.
- [20] Mueller M, Giannitsis E, Katus HA. Essential cardiac biomarkers in myocardial infarction and heart failure [J]. *Herz*, 2014, 39(6): 727-739.

(收稿日期: 2017-01-25)

were collected and retrospectively analyzed. Then, platelet count (PLT), coagulation tests and liver function after different platelet transfusion (1 U, 2 U) in patients with four different infusion thresholds, $(10-20) \times 10^9/L$ (A group), $(20-30) \times 10^9/L$ (B group), $(30-40) \times 10^9/L$ (C group), $(40-50) \times 10^9/L$ (D group), were compared. **Results** There were significant differences in PLT counts at day 1 and day 3 after 1 U platelet transfusion in patients with different infusion thresholds ($P < 0.05$); however, there was no difference in blood coagulation tests of prothrombin time (PT), prothrombin activity (PTA), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), international normalized ratio (INR), fibrinogen (FIB) ($P > 0.05$). For patients who have received transfusion 2 U with different thresholds, no variation was observed in PLT count, PTA and INR at 1 d or 3 d after the operation ($P > 0.05$); but significant differences could be observed in PT, TT and APTT at 1 day after operation, and in PT, TT and FIB of 3 days after operation ($P < 0.05$); Compared with that of patients who had received 2 U platelet transfusion, the PLT count was significantly higher in patients with 1 U platelet transfusion ($P < 0.05$), but only for patients with threshold $(10-20) \times 10^9/L$, the differences were significant in PTA and INR ($P < 0.05$). **Conclusion** For patients with hepatic cirrhosis combined with hepatocarcinoma, if they want to receive interventional operation, the threshold of PLT transfusion should be $< 20 \times 10^9/L$, and the amount of infusion is 2U; when PLT count $> 20 \times 10^9/L$, the amount of infusion is 1U or zero.

【Key words】 Liver cirrhosis; Hepatocarcinoma; Interventional therapy; Platelet transfusion, Coagulation function

乙型肝炎性肝炎基本遵循“肝炎-肝硬化-肝癌”三部曲进展,肝硬化并发肝癌患者由于脾脏功能亢进,血小板消耗增多,肝炎病毒对骨髓巨核细胞的抑制作用,血小板计数往往会降低^[1]。肝癌介入治疗是中、晚期肝癌非手术治疗的有效方法,能延长不能手术切除的肝癌患者的生存期,也能使部分患者获得二次手术的机会。其方法是在影像引导下将导管置入肝固有动脉和肝总动脉,注入化疗药物和栓塞剂,有效提高肿瘤局部血药浓度,提高抗癌药物的细胞毒作用,减少药物的全身副作用^[2]。介入术对机体也是一种创伤,血小板计数过低,患者有出血风险,我院用于肝癌介入术前预防性输注的血小板接近血小板应用总量的 30%。预防性输注血小板的阈值及剂量是研究的热点^[3-5],目前欧美国家规定一般情况下血小板计数低于 $10 \times 10^9/L$ 的患者需要输注血小板预防出血;对于手术的患者术前血小板计数不得低于 $50 \times 10^9/L$ 。对于肝病患者的输注指导目前并没有明确的规定^[6],肝癌介入术前国内临床预防性输注的阈值是不低于 $50 \times 10^9/L$,这个阈值并没有建立在循证医学的基础之上,而是借鉴其他病种如血液病^[7]或国外规定。因此,为减少血源浪费及避免因血小板采供不足时延误临床治疗,研究肝癌介入术前血小板的输注阈值,输注量是很有必要的。本研究拟对本院肝癌患者介入术前血小板输注阈值、临床资料、不同阈值、不同剂量输注后血小板计数、凝血功能及术中、术后出血事件的发生率进行回顾性调查分析,旨在为肝癌介入术前血小板输注阈值及输注量提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 我院 2013 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日期间共 418 例肝癌介入术前预防性输注血小板患者,其中 218 例患者符合以下条件:年龄 18~65 岁;因乙型肝炎病毒感染且为原发性肝癌;病例基本信息、检验信息及输血信息详细记录;输注血小板前后及观察期间没有应用抗血小板药物、促血小板生成药物(包括血小板生

成素(TPO)、TPO 拟肽和非肽类 TPO 类似物)及抗凝(华法林、肝素)药物、促凝药(如凝血酶原、凝血因子、纤维蛋白原)、为了预防因血小板减少导致出血的药物(IL-11)、不合并其他系统疾病患者、输注血小板前后 7 d 内没有输注血浆、红细胞等其他血液成分。

1.2 诊断标准 (1)肝癌诊断标准:参照《原发性肝癌规范化病理诊断指南》(2015 年版)。(2)肝硬化诊断标准:参照《乙型肝炎病毒相关肝硬化的临床诊断、评估和抗病毒治疗的综合管理》^[8]。

1.3 调查方法及指标收集 调阅我院输血信息系统,收集患者的临床资料。建立《肝病临床肝癌介入术前血小板输注状况回顾性调查表》,收集信息如下:①患者的基本信息:科室、姓名、性别、年龄、基础疾病、血型、肝硬化患者的 Child 分级、肝癌患者的分期、介入史。②住院期间患者输注血小板信息:输注血小板剂量(根据术前 48 h 内输注血小板剂量分为 1 U 组和 2 U 组)、输注血小板后凝血功能(PT、PTA、APTT、INR、TT、FIG)和血小板计数的变化、输注血小板前患者的血常规、生化指标、凝血功能。根据患者输注前不同输注阈值分组为 A [$(10-20) \times 10^9/L$]、B [$(20-30) \times 10^9/L$]、C [$(30-40) \times 10^9/L$]、D [$(40-50) \times 10^9/L$] 四组。术中、术后 7 d 内出血事件的发生程度及频率。③患者输注前出血程度分级^[7]: 0 级:无出血;1 级:皮肤出血点或黏膜及视网膜出血,但无需输注红细胞;2 级:黑便、呕血、血尿或咯血;3 级:任何需要输注红细胞的出血;4 级:视网膜出血伴视力受损;5 级:非致命性脑出血;6 级:致命性脑出血;7 级:致命性非脑出血。

1.4 血小板 机采血小板全部由北京市红十字血液中心提供,符合质量标准。每袋血小板为 1 个治疗量,含血小板数 $\geq 2.5 \times 10^{11}/L$,血小板保存条件为 $(22 \pm 2)^\circ C$ 震荡保存^[9]。

1.5 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析,计量数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数比较采用 *t* 检验,三样本及三种以上样本均数比

较采用单因素方差分析;计数资料采用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基础值比较 输注1 U血小板不同血小板阈值组之间患者年龄、性别构成、术前并发症、合并其他系统疾病、肝功能、凝血功能、血常规、肝癌类型、肝硬化时间、肝癌时间、介入术病史比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。同样,输注2 U血小板不同血小板阈值组之间患者术前上述各项指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 输注同等剂量不同输注阈值患者术后血小板计数和凝血功能比较 不同阈值间患者输注1U血小板术后1 d、3 d血小板PLT比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1和表2;不同阈值患者输注2 U血

小板术后1 d凝血酶原时间(PT)、部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3,术后3 d PT、TT、FIG比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.2.1 患者基础值比较 相同阈值患者输注不同剂量组之间患者的年龄、性别构成、术前并发症、合并其他系统疾病、肝功能、凝血功能、血常规、肝癌类型、肝硬化时间、肝癌时间、介入术病史比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2.2 相同输注阈值患者输注不同剂量术后血小板计数、凝血功能比较 术后1 d和3 d,不同输注剂量组PLT比较差异均有统计学意义($P<0.05$),PTA、INR仅在 $(10\sim 20)\times 10^9/L$ 阈值时,不同输注剂量组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表5和表6。

表1 输注1 U不同输注阈值患者术后1 d血小板计数和凝血功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PLT ($\times 10^9/L$)	PTA (%)	PT (s)	APTT (s)	TT (s)	INR (%)	FIG (g/L)
A组	7	22.286 \pm 1.799	73.671 \pm 9.790	14.243 \pm 0.978	41.457 \pm 3.569	20.186 \pm 1.425	1.220 \pm 0.060	1.916 \pm 0.647
B组	33	30.394 \pm 10.482	65.245 \pm 9.729	15.873 \pm 6.001	41.418 \pm 7.162	21.492 \pm 6.799	1.656 \pm 2.201	1.945 \pm 0.632
C组	55	39.200 \pm 10.233 ^{ab}	67.876 \pm 9.329	14.522 \pm 1.616	37.713 \pm 10.024	19.893 \pm 3.241	1.253 \pm 0.131	2.143 \pm 0.738
D组	22	41.955 \pm 11.652 ^{ab}	66.686 \pm 7.823	14.745 \pm 1.367	36.848 \pm 8.895	19.80 \pm 1.978	1.309 \pm 0.198	2.332 \pm 0.780
F值		11.547	1.767	1.197	1.815	1.078	0.889	1.509
P值		0.000	0.158	0.314	0.148	0.361	0.449	0.216

注:与A组比较,^a $P<0.05$;与B组比较,^b $P<0.05$ 。

表2 输注1 U不同输注阈值患者术后3 d血小板计数和凝血功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PLT ($\times 10^9/L$)	PTA (%)	PT (s)	APTT (s)	TT (s)	INR (%)	FIG (g/L)
A组	7	22.143 \pm 1.864	74.286 \pm 10.434	14.400 \pm 1.292	41.800 \pm 4.090	20.714 \pm 1.497	1.221 \pm 0.063	1.927 \pm 0.650
B组	33	30.576 \pm 10.79 ^a	63.548 \pm 10.648	15.915 \pm 5.978	41.370 \pm 6.623	20.952 \pm 2.141	1.674 \pm 2.198	1.930 \pm 0.633
C组	55	38.436 \pm 7.576 ^{ab}	67.633 \pm 10.393	14.689 \pm 2.106	38.760 \pm 8.837	20.284 \pm 2.306	1.266 \pm 0.184	2.037 \pm 0.730
D组	22	42.000 \pm 10.614 ^{ab}	66.573 \pm 8.364	14.832 \pm 1.504	38.741 \pm 5.181	19.941 \pm 1.804	1.277 \pm 0.098	2.238 \pm 0.769
F值		14.288	2.532	0.938	1.149	1.167	0.957	0.896
P值		0.000	0.061	0.425	0.333	0.326	0.416	0.446

注:与A组比较,^a $P<0.05$;与B组比较,^b $P<0.05$ 。

表3 输注2 U不同输注阈值患者术后1 d血小板计数和凝血功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PLT ($\times 10^9/L$)	PTA (%)	PT (s)	APTT (s)	TT (s)	INR (%)	FIG (g/L)
A组	8	27.750 \pm 9.618	57.150 \pm 10.175	15.887 \pm 2.277	42.363 \pm 6.616	19.013 \pm 2.324	1.410 \pm 0.148	2.510 \pm 0.586
B组	33	34.667 \pm 11.863	63.706 \pm 19.321	17.748 \pm 1.013 ^a	41.633 \pm 10.232	20.035 \pm 4.485	1.332 \pm 0.170	1.995 \pm 0.818
C组	42	38.786 \pm 11.080	65.398 \pm 9.010	14.631 \pm 1.423 ^b	40.419 \pm 6.379	19.795 \pm 1.405	1.256 \pm 0.119	2.071 \pm 0.734
D组	18	39.944 \pm 12.046	60.961 \pm 13.673	15.989 \pm 3.195 ^{bc}	43.939 \pm 10.067	20.883 \pm 2.424	1.243 \pm 0.159	1.835 \pm 0.736
F值		1.988	1.968	17.834	1.025	0.887	0.231	1.586
P值		0.120	0.123	0.000	0.385	0.451	0.875	0.197

注:与A组比较,^a $P<0.05$;与B组比较,^b $P<0.05$;与C组比较,^c $P<0.05$ 。

表4 输注2 U不同输注阈值患者术后3 d血小板计数和凝血功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PLT ($\times 10^9/L$)	PTA (%)	PT (s)	APTT (s)	TT (s)	INR (%)	FIG (g/L)
A组	8	27.500 \pm 8.635	57.863 \pm 9.935	15.887 \pm 2.524	42.300 \pm 6.595	19.075 \pm 2.360	1.404 \pm 0.155	4.999 \pm 6.854
B组	33	34.576 \pm 11.23	60.694 \pm 12.095	15.703 \pm 2.185	43.322 \pm 11.449	22.277 \pm 1.077 ^a	3.132 \pm 10.156	2.299 \pm 2.584 ^a
C组	42	37.548 \pm 10.225 ^b	67.362 \pm 10.445	14.431 \pm 1.674	40.593 \pm 6.958	19.874 \pm 1.396 ^{ab}	1.236 \pm 0.134	2.132 \pm 0.7668
D组	18	36.556 \pm 8.191	62.344 \pm 13.722	15.639 \pm 2.941	42.794 \pm 9.566	20.561 \pm 2.324 ^{ab}	1.318 \pm 0.241	1.992 \pm 0.699 ^a
F值		1.587	1.072	2.843	0.615	17.243	0.750	3.436
P值		0.197	0.364	0.042	0.607	0.000	0.525	0.020

注:与A组比较,^a $P<0.05$;与B组比较,^b $P<0.05$ 。

表 5 相同输注阈值组不同输注剂量术后 1 d 凝血指标和 PLT 比较($\bar{x}\pm s$)

检验指标	组别	1 U 例数	1 U 值	2 U 例数	2 U 值	t 值	P 值
PLT ($\times 10^9/L$)	A 组	7	22.286 \pm 1.799	8	28.125 \pm 2.031	5.853	0.000 1
	B 组	33	29.182 \pm 7.703	33	36.303 \pm 10.367	3.167	0.002 4
	C 组	55	43.218 \pm 8.546	42	39.119 \pm 6.240	2.620	0.010 2
	D 组	22	51.182 \pm 7.829	18	43.222 \pm 8.802	3.025	0.004 4
PTA (%)	A 组	7	73.671 \pm 9.790	8	53.287 \pm 5.714	5.010	0.000 2
	B 组	33	65.245 \pm 9.729	33	63.706 \pm 19.321	0.409	0.684 1
	C 组	55	67.876 \pm 9.329	42	65.398 \pm 9.010	1.316	0.191 4
	D 组	22	66.686 \pm 7.823	18	60.961 \pm 13.673	1.662	0.104 7
PT (s)	A 组	7	14.243 \pm 0.978	8	15.887 \pm 2.277	1.767	0.100 7
	B 组	33	15.873 \pm 6.001	33	17.748 \pm 10.126	0.915	0.363 4
	C 组	55	14.522 \pm 1.616	42	14.631 \pm 1.423	0.347	0.729 5
	D 组	22	14.745 \pm 1.367	18	15.989 \pm 3.195	1.653	0.106 5
APTT (s)	A 组	7	41.457 \pm 3.569	8	42.363 \pm 6.616	0.322	0.752 3
	B 组	33	41.418 \pm 7.162	33	41.633 \pm 10.232	0.099	0.921 5
	C 组	55	37.713 \pm 10.024	42	40.419 \pm 6.379	1.528	0.129 8
	D 组	22	38.691 \pm 4.417	18	44.383 \pm 7.873	2.886	0.006 4
TT (s)	A 组	7	20.186 \pm 1.425	8	19.013 \pm 2.324	1.156	0.268 5
	B 组	33	21.492 \pm 6.799	33	20.035 \pm 4.485	1.028	0.307 7
	C 组	55	19.893 \pm 3.241	42	19.795 \pm 1.405	0.183	0.854 8
	D 组	22	19.805 \pm 1.978	18	20.883 \pm 2.424	1.551	0.129 2
INR (%)	A 组	7	1.220 \pm 0.060	8	1.444 \pm 0.130	4.154	0.001 1
	B 组	33	1.656 \pm 2.201	33	1.332 \pm 0.170	0.845	0.401 1
	C 组	55	1.253 \pm 0.131	42	1.256 \pm 0.119	0.141	0.888 0
	D 组	22	1.309 \pm 0.198	18	1.353 \pm 0.266	0.602	0.550 9
FIG (g/L)	A 组	7	1.916 \pm 0.647	8	2.510 \pm 0.586	1.867	0.084 6
	B 组	33	1.945 \pm 0.632	33	1.995 \pm 0.818	0.275	0.784 5
	C 组	55	2.143 \pm 0.738	42	2.071 \pm 0.734	0.476	0.635 1
	D 组	22	2.241 \pm 0.679	18	1.946 \pm 0.658	1.388	0.173 3

表 6 相同输注阈值组不同输注剂量术后 3 d 凝血指标和 PLT 比较($\bar{x}\pm s$)

检验指标	组别	1 U 例数	1 U 值	2 U 例数	2 U 值	t 值	P 值
PLT ($\times 10^9/L$)	A 组	7	22.143 \pm 1.864	8	31.250 \pm 6.319	3.661	0.002 9
	B 组	33	29.667 \pm 7.773	33	38.030 \pm 8.505	4.170	0.000 1
	C 组	55	41.436 \pm 5.587	42	37.548 \pm 10.225	2.394	0.018 7
	D 组	22	42.696 \pm 10.083	18	36.556 \pm 8.191	2.097	0.042 6
PTA (%)	A 组	7	74.286 \pm 10.434	8	55.929 \pm 8.958	3.532	0.004 1
	B 组	33	63.548 \pm 10.648	33	60.694 \pm 12.095	1.018	0.312 7
	C 组	55	67.633 \pm 10.393	42	67.362 \pm 10.445	0.127	0.899 3
	D 组	22	66.573 \pm 8.364	18	62.344 \pm 13.722	1.200	0.237 5
PT (s)	A 组	7	14.400 \pm 1.292	8	15.887 \pm 2.524	1.402	0.184 3
	B 组	33	15.915 \pm 5.978	33	15.703 \pm 2.185	0.191	0.848 8
	C 组	55	14.689 \pm 2.106	42	14.431 \pm 1.674	0.652	0.515 9
	D 组	22	14.832 \pm 1.504	18	15.639 \pm 2.941	1.122	0.268 8
APTT (s)	A 组	7	41.800 \pm 4.090	8	42.300 \pm 6.595	0.173	0.865 2
	B 组	33	41.370 \pm 6.623	33	43.322 \pm 11.449	0.848	0.399 6
	C 组	55	38.760 \pm 8.837	42	40.593 \pm 6.958	1.107	0.271 1
	D 组	22	38.741 \pm 5.181	18	42.794 \pm 9.566	1.708	0.095 8
TT (s)	A 组	7	21.029 \pm 1.834	8	19.075 \pm 2.360	1.769	0.100 3
	B 组	33	22.136 \pm 5.808	33	22.277 \pm 12.077	0.060	0.952 1
	C 组	55	20.315 \pm 2.315	42	19.874 \pm 1.396	1.091	0.278 1
	D 组	22	19.464 \pm 2.565	18	20.561 \pm 2.324	1.404	0.168 6
INR (%)	A 组	7	1.221 \pm 0.063	8	1.404 \pm 0.155	2.906	0.012 3
	B 组	33	1.674 \pm 2.198	33	1.332 \pm 0.156	0.806	0.423 1
	C 组	55	1.266 \pm 0.184	42	1.236 \pm 0.134	0.871	0.385 9
	D 组	22	1.277 \pm 0.098	18	1.318 \pm 0.241	0.720	0.476 0
FIG (g/L)	A 组	7	1.927 \pm 0.650	8	4.999 \pm 6.854	1.176	0.260 9
	B 组	33	1.930 \pm 0.633	33	2.299 \pm 2.584	0.796	0.429 2
	C 组	55	2.037 \pm 0.730	42	2.132 \pm 0.766	0.622	0.535 7
	D 组	22	2.238 \pm 0.769	18	1.992 \pm 0.699	1.046	0.302 0

3 讨论

血小板的输注疗效从实验室指标和临床疗效即患者出血状况的改善两方面进行评价,由于患者出血症状改善程度不易量化且多是预防性输注,因此多以输注后血小板计数升高值和血小板存活情况作为血小板输注疗效的评价标准^[10]。评价指标为血小板计数增高指数(corrected count of increment, CCI)和血小板回收率(percentage of platelet recovery, PPR)^[11-12],本研究关注的是术后患者的血小板计数变化及凝血改善情况,不宜用CCI和PPR,及术中、术后72 h患者无出血情况,因此本文用血小板计数、凝血指标作为评价标准。

本研究发现,按照术前血小板计数不同将患者进行分组,术前输注1 U血小板,各组患者术后1 d和3 d血小板计数差异有统计学意义,但凝血功能差异无统计学意义。术后血小板计数的差异可能来源于各组患者血小板计数基础值的差异,说明术前血小板计数低的患者输注1 U血小板术后虽然计数仍然较低,但凝血功能能够与血小板基础计数高的患者一样承受介入手术的创伤。然而,术前血小板计数不同的患者输注2 U血小板,术后血小板计数差异无统计学意义,而各组之间凝血功能PT和TT不同,可能是2 U血小板的剂量可以弥补各组术前血小板计数的差异。各组之间凝血功能差异有统计学意义,在 $(10\sim 20)\times 10^9/L$ 、 $(20\sim 30)\times 10^9/L$ 、 $(30\sim 40)\times 10^9/L$ 间,凝血功能指标呈优化趋势,但是 $(40\sim 50)\times 10^9/L$ 若输注2 U凝血功能反而降低。说明对于血小板计数在 $(40\sim 50)\times 10^9/L$ 的患者对于没有出血的患者输注2 U血小板是没有意义的。这与输血指南的规定并不完全一致,我国指南规定介入术前血小板计数小于 $50\times 10^9/L$ 时,应预防性输注血小板,《2015 ASA围术期输血指南》建议对于有大出血的手术或产科学术患者,血小板计数小于 $50\times 10^9/L$ 时,可以输注血小板。一是因为指南比较保守,二是因为指南并未具体到何种疾病的何种介入手术。凝血功能的下降有可能因为患者习惯了慢性血小板少的状态,输注过多的血小板引起了负反馈调节,影响患者的凝血功能,其具体原因需要进一步研究。

术前血小板计数相同的患者分别输注1 U和2 U血小板,术后1 d、3 d血小板计数差异有统计学意义,术前在 $(10\sim 20)\times 10^9/L$ 、 $(20\sim 30)\times 10^9/L$ 范围内,输注2 U血小板计数明显高于输注1 U的患者,术前在 $(30\sim 40)\times 10^9/L$ 、 $(40\sim 50)\times 10^9/L$ 范围内的,输注2 U血小板计数反而下降,可能与血小板抗体产生有关^[13],说明对于术前 $PLT>30\times 10^9/L$ 的患者,输注2 U血小板是没有必要

的。术前血小板计数相同的患者分别输注1 U和2 U血小板,术后凝血指标PTA和INR仅在 $(10\sim 20)\times 10^9/L$ 间差异有统计学意义,说明输注2 U或1 U血小板对于凝血功能改善无明显差异,也就是说当输注阈值在 $(10\sim 20)\times 10^9/L$ 间可输注2 U,但当输注阈值 $>20\times 10^9/L$ 时输注1 U即可。

本研究为回顾性调查分析,所有入选患者均无出血的症状,可能与研究中出血这一结局指标的观察终点是2级以上的出血(WHO的分级标准)有关;另一方面,术后患者病情稳定2 d后即可出院,无法追踪术后7 d出血事件的发生及程度。此次研究病例共218例,样本量较小可能会造成我们的结果及所呈现的信息存在一定的局限性,尚需大样本研究进一步证实。但是,本研究为肝癌介入术前血小板输注阈值及输注剂量提供了参考依据,为今后制定相关的肝病临床输血指南奠定了基础。

参考文献

- [1] 顾瑛,雷鸣,邢艳春. 肝癌患者血小板4项参数的分析探讨[J]. 临床血液学杂志: 输血与检验, 2008, 21(3): 307-308.
- [2] 宋丽雪. 肝癌介入术治疗的护理体会[J]. 疾病监测与控制杂志, 2015, 9(1): 6-7.
- [3] 王芳,贺冠强. 基于循证医学的血小板输注指南. 2007年美国ASH血小板输注指南介绍[J]. 内科急危重症杂志, 2008, 14(2): 109-112.
- [4] 刘丽娜,穆士杰,胡兴斌,等. 血液病患者预防性血小板输注阈值的比较[J]. 临床输血与检验, 2013, 15(3): 206-209.
- [5] Razzaghi A, Barkun AN. Platelet transfusion threshold in patients with upper gastrointestinal bleeding: a systematic review [J]. Clin Gastroenterol, 2012, 46(6): 482-486.
- [6] Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB [J]. Ann Intern Med, 2015, 162(3): 205-213.
- [7] Wandt H, Schäfer-Eckart K, Greinacher A. Platelet transfusion in hematology oncology and surgery [J]. Dtsch Arztebl Int, 2014, 111(48): 809-815.
- [8] 马艳丽,任万华. 病毒性肝炎血小板减少机制探讨[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2005, 14(3): 315-317.
- [9] 胡尔伟,李荣梓,杨鹏,等. 血小板输注治疗肝硬化的临床疗效观察[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(6): 1116-1119.
- [10] 桂嵘,聂新民,文贤慧,等. 临床727例次单采血小板输注效果分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2012, 20(2): 381-385.
- [11] 苗菁,曾小菁. 急性白血病患者HPA-1-6, 15基因多态性与血小板输注疗效的相关性研究[J]. 海南医学, 2014, 25(3): 313-317.
- [12] 黄用文,于帅,于洋. 配型相合血小板输注无效一例[J]. 海南医学, 2015, 26(18): 2796-2797.
- [13] 陈麟凤,潘继春,冯倩,等. 26045例血小板输注效果的影响因素分析研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(4): 1081-1086.

(收稿日期:2016-09-04)