

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.12.022

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.12.022>

## 血浆置换与去白细胞红细胞悬液输血在自身免疫性溶血性贫血中的应用

王莹

(辽宁中医药大学附属医院输血科, 沈阳 110032)

**[摘要]** 目的: 观察血浆置换与去白细胞红细胞悬液输血在温抗体型自身免疫性溶血性贫血(autoimmune hemolytic anemia, AIHA)患者中的应用价值。方法: 选取辽宁中医药大学附属医院158例温抗体型AIHA患者, 血浆置换与去白细胞红细胞悬液输血治疗100例(观察组), 仅输血治疗58例(对照组), 比较2组治疗前后相关补体(C3、C4)、抗双链-DNA(ds-DNA)滴度、血红蛋白(Hb)、网织红细胞(Ret)、红细胞计数(RBC)、血清总胆红素(TBIL)水平及不良反应情况。结果: 观察组治疗后C3、C4、抗ds-DNA水平明显低于对照组( $P<0.05$ ); 观察组治疗后Hb、RBC水平明显高于对照组( $P<0.05$ ), Ret水平明显低于对照组( $P<0.05$ ); AIHA患者血清Hb与RBC呈显著正相关( $P<0.05$ ), 与Ret水平呈显著负相关( $P<0.05$ ); 2组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论: 血浆置换与去白细胞红细胞悬液输血治疗温抗体型AIHA, 可更有效清除患者体内致病抗体和补体, 提高血清Hb与RBC水平, 降低Ret水平, 且应用安全, 具有重要应用价值。

**[关键词]** 血浆置换; 去白细胞红细胞悬液; 自身免疫性溶血性贫血; 病情

## Application of plasma exchange and leuko-reduced erythrocyte suspension transfusion in autoimmune hemolytic anemia

WANG Ying

(Department of Blood Transfusion, Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China)

**Abstract** **Objective:** To observe the application value of plasma exchange and leuko-reduced erythrocyte suspension transfusion in autoimmune hemolytic anemia (AIHA) with warm-reactive antibodies. **Methods:** A total of 158 patients with AIHA with warm-reactive antibodies in our hospital were selected. Among them, there were 100 cases treated with plasma exchange and leuko-reduced erythrocyte suspension transfusion (the observation group), and 58 cases treated with blood transfusion only (the control group). Levels of related complements (C3, C4), anti-double-stranded DNA (ds-DNA) titer, hemoglobin (Hb), reticulocyte (Ret), red blood cell count (RBC) and serum total bilirubin (TBIL) before and after treatment, and adverse reactions were compared between the

收稿日期 (Date of reception): 2021-03-04

通信作者 (Corresponding author): 王莹, Email: 18640495565@163.com

2 groups. **Results:** After treatment, the levels of C3, C4, anti-ds-DNA, and Ret in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ), while the levels of Hb and RBC were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). Serum Hb was significantly positively correlated with RBC ( $P<0.05$ ), and significantly negatively correlated with Ret in AIHA patients ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Plasma exchange and leuko-reduced erythrocyte suspension transfusion can effectively remove pathogenic antibodies and complements, increase their serum Hb and RBC levels and reduce Ret levels in patients with AIHA with warm-reactive antibodies, with safety. And it is of important application value.

**Keywords** plasma exchange; leuko-reduced erythrocyte suspension transfusion; autoimmune hemolytic anemia; condition

自身免疫性溶血性贫血(autoimmune hemolytic anemia, AIHA)属于血液科常见疾病, 主要因机体免疫功能紊乱形成抗自身红细胞抗体, 并和红细胞表面相应抗原结合, 或者使补体激活, 导致红细胞过早被破坏所致<sup>[1-3]</sup>。AIHA临床表现包括全身虚弱、心悸、头晕、乏力以及气短等, 病情严重时甚至可危及生命。当前, 临床治疗AIHA一般以及时输血为主, 是短期内产生严重贫血者的重要抢救手段之一。AIHA输血治疗中, 主要输血方法包括洗涤红细胞输注、去白细胞红细胞悬液输注以及红细胞输注。其中, 去白细胞红细胞悬液为我院较为常用血液制品。去白细胞红细胞悬液输注能够缓解AIHA患者贫血所致的缺氧症状, 然而临床实践<sup>[4-5]</sup>发现: 单纯去白细胞红细胞悬液输注不能解决过剩的抗体、补体等问题, 予以输注治疗后红细胞还是存在被破坏现象, 疗效并不理想。通过血浆置换能够有效去除血浆中针对红细胞的相应抗体、补体成分, 改善溶血症状。本文主要探究血浆置换与去白细胞红细胞悬液输血在温抗体型AIHA中的应用价值, 旨在为临床诊治提供一定指导。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取辽宁中医药大学附属医院2018年2月至2020年8月收治的158例温抗体型AIHA患者, 其中血浆置换与去白细胞红细胞悬液输血治疗100例(观察组), 仅输血治疗58例(对照组)。纳入标准: 1)与《血液病诊断及疗效标准》<sup>[6]</sup>中温抗体型AIHA诊断标准相符, 且为原发性AIHA; 2)精神与意识正常; 3)具有血浆置换与输血治疗适应证, 抗体滴度高; 4)经常规糖皮质激素及人免疫球蛋白治疗, 病情并未好转者。排除标准: 1)伴随肝肾功

能障碍、高血压或者糖尿病等; 2)合并精神类疾病; 3)合并免疫性血小板减少症或者继发性自身免疫性疾病; 4)输血配型困难者; 5)肿瘤患者。本研究获得辽宁中医药大学附属医院医学伦理委员会审批, 患者均知情同意。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方法

观察组予以血浆置换与去白细胞红细胞悬液输血治疗: 采取全自动细胞分离机(型号: Sepax 2)以及专用密闭式管道予以血浆置换治疗, 注意严格依据说明书操作仪器, 根据患者体重、红细胞压积调控血浆置换量。然后对其进行去白细胞红细胞悬液输血, 注意输血速率为1~3 mL/(kg·h), 且每2 d输注1次, 控制每次输血2 U, 共输注2次。对照组仅输血治疗。

#### 1.2.2 检测方法

分别在治疗前后, 抽取患者清晨空腹静脉血5 mL, 以特定蛋白仪(型号: 德灵BNP)进行血浆补体(C3、C4)检测; 以酶联免疫吸附实验进行抗双链-DNA(double-stranded DNA, ds-DNA)滴度的测定。通过全自动生化分析仪(型号: 日本OLYMPUS 5400)检测血清总胆红素(total bilirubin, TBIL)水平; 通过血液细胞分析仪(型号: SysmexXE-2100)与相关配套原装试剂进行血清血红蛋白(hemoglobin, Hb)、网织红细胞(reticulocyte, Ret)检测; 利用全自动细胞计数仪(型号: 贝克曼库尔特Vi-CELL XR)进行红细胞计数(red blood cell count, RBC)检测。

### 1.3 观察指标

比较观察组与对照组治疗前后C3、C4、抗ds-DNA滴度、血清Hb、Ret、RBC、TBIL水平及不良反应情况; Hb与Ret、RBC、TBIL相关性。

### 1.4 统计学处理

采取SPSS 19.0统计学软件进行数据分析, 计数资料以例(%)表示, 采用 $\chi^2$ 检验; 计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 两组比较采用 $t$ 检验; 采用Pearson检验法予以相关性分析。  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组基线资料比较

2组性别、年龄、病情严重程度等基线资料比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ , 表1)。

### 2.2 2组治疗前后相关补体与自身抗体比较

观察组治疗后C3、C4、抗ds-DNA水平均明显

低于对照组(均 $P<0.05$ , 表2)。

### 2.3 2组治疗前后血清Hb、Ret、RBC、TBIL水平比较

观察组治疗后Hb、RBC水平明显均高于对照组(均 $P<0.05$ ), Ret水平明显低于对照组( $P<0.05$ , 表3)。

### 2.4 AIHA患者血清Hb与Ret、RBC、TBIL相关性分析

血清Hb与RBC呈显著正相关( $P<0.05$ ), 与Ret水平呈显著负相关( $P<0.05$ , 表4)。

### 2.5 2组不良反应比较

2组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ , 表5)。

表1 2组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the 2 groups

组别	n	性别/例		年龄/岁	病情严重程度/例		
		男	女		轻度	中度	重度
观察组	100	64	36	43.67 $\pm$ 7.18	41	29	30
对照组	58	32	26	42.05 $\pm$ 7.08	21	20	17
$\chi^2/t$		1.200		1.374	0.577		
P		0.273		0.285	0.750		

表2 2组治疗前后相关补体与自身抗体比较

Table 2 Comparison of related complements and autoantibodies between the 2 groups before and after treatment

组别	时间	n	C3/(g·L <sup>-1</sup> )	C4/(g·L <sup>-1</sup> )	抗ds-DNA/(g·L <sup>-1</sup> )
观察组	治疗前	100	0.18 $\pm$ 0.02	0.05 $\pm$ 0.01	2.01 $\pm$ 0.23
	治疗后	100	0.15 $\pm$ 0.02* <sup>#</sup>	0.04 $\pm$ 0.01* <sup>#</sup>	0.18 $\pm$ 0.12* <sup>#</sup>
对照组	治疗前	58	0.18 $\pm$ 0.03	0.05 $\pm$ 0.02	2.05 $\pm$ 0.24
	治疗后	58	0.19 $\pm$ 0.03	0.05 $\pm$ 0.01	2.03 $\pm$ 0.23

组内与治疗前比较, \* $P<0.05$ ; 与对照组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ 。

Compared with the same group before treatment, \* $P<0.05$ ; compared with the control group, <sup>#</sup> $P<0.05$ .

表3 2组治疗前后血清Hb、Ret、RBC、TBIL水平比较

Table 3 Comparison of serum Hb, Ret, RBC, and TBIL levels between the 2 groups before and after treatment

组别	时间	n	Hb/(g·L <sup>-1</sup> )	Ret/( $\times 10^{10}\cdot L^{-1}$ )	RBC/( $\times 10^{12}\cdot L^{-1}$ )	TBIL/( $\mu\text{mol}\cdot L^{-1}$ )
观察组	治疗前	100	61.05 $\pm$ 8.38	30.25 $\pm$ 5.38	1.98 $\pm$ 0.26	33.34 $\pm$ 4.65
	治疗后	100	82.36 $\pm$ 12.35* <sup>#</sup>	13.27 $\pm$ 2.25* <sup>#</sup>	3.17 $\pm$ 0.58* <sup>#</sup>	32.17 $\pm$ 4.82
对照组	治疗前	58	60.47 $\pm$ 8.19	31.08 $\pm$ 5.79	1.96 $\pm$ 0.25	32.97 $\pm$ 4.24
	治疗后	58	75.63 $\pm$ 11.38*	15.06 $\pm$ 2.84*	2.56 $\pm$ 0.47*	33.25 $\pm$ 5.68

组内与治疗前比较, \* $P<0.05$ ; 与对照组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ 。

Compared with the same group before treatment, \* $P<0.05$ ; compared with the control group, <sup>#</sup> $P<0.05$ .

表4 血清Hb与Ret、RBC、TBIL相关性

Table 4 Correlation of serum Hb with Ret, RBC, and TBIL

项目	Hb	
	r	P
Ret	-0.605	0.009
RBC	0.724	0.004
TBIL	-0.124	0.139

表5 2组不良反应比较

Table 5 Comparison of adverse reactions between the 2 groups

组别	n	发热/例	皮疹/例	总发生率/%
观察组	100	0	2	2.00
对照组	58	1	3	6.90
$\chi^2$				1.255
P				0.263

### 3 讨论

AIHA患者输血原则主要为：采取弱于自身凝集能力的最弱同型血液，由于输入红细胞可能产生溶血现象，对患者的效果是暂时的，同时输血治疗可能加剧患者自身红细胞破坏情况，因而能不输即不输，对于能少输者，则尽量不多输。去白细胞红细胞悬液指分离血浆后，将其中大部分白细胞去除所得悬浮红细胞。为了减少AIHA患者输血不良反应，我国各大医院开始广泛应用到去白细胞红细胞悬液，同时其在北美以及欧洲国家已经得到广泛应用<sup>[7]</sup>。AIHA患者输血反应产生的重要原因为异体不相容相应白细胞抗原，予以输血治疗时，患者可产生一定程度的免疫抑制<sup>[8-9]</sup>。去白细胞红细胞悬液采取离心、过滤以及沉降等手段去除血液中白细胞与血小板等各种不良物质，并且去除率高达99%，在减少输血不良反应方面的作用明显<sup>[10]</sup>。AIHA患者病症能够经输注红细胞得到有效缓解，减轻体内脏器缺氧状况，提高Hb水平，然而过剩抗体以及补体等问题不能通过单纯予以去白细胞红细胞悬液得到解决，由于血浆置换能够将患者体内过剩抗体、补体成分有效置换出来，因此可应用于AIHA患者临床治疗，同时对患者采取有效药物干预，能够明显减轻溶血症。在本研究中，观察组治疗后C3、C4、抗ds-DNA水

平明显低于对照组，表明血浆置换与去白细胞红细胞悬液输血能够更好地清除AIHA相关致病抗体及补体。

RBC是人体中最多的细胞，具有通过细胞之中Hb进行氧(oxygen, O<sub>2</sub>)与二氧化碳(carbon dioxide, CO<sub>2</sub>)交换的生理功能，临床对RBC形态学与其生化变化进行监测，能用于诊断某些与之相关的疾病<sup>[11]</sup>。Ret为红细胞还未成熟阶段，临床常通过其检测了解骨髓红系造血能力、评估贫血疾病发生情况与疗效。胆红素属于溶血后红细胞主要代谢产物，其表达水平升高一般因红细胞血管外溶血相关代谢产物增加所致。AIHA发生溶血使得Hb浓度改变，Hb为反映AIHA患者病情严重程度直接指标<sup>[12]</sup>。Ret亦为临床评估溶血严重程度的常用检测指标<sup>[13]</sup>。本研究进行相关性分析发现：血清Hb与RBC呈显著正相关，且其与Ret水平呈显著负相关，表明AIHA患者血清Hb浓度与RBC、Ret均存在紧密联系，可在一定程度上反映患者病情，临床应加强其检测，并实施有效干预对策，对控制患者病情具有重要意义。本研究结果显示：观察组治疗后Hb、RBC水平较对照组明显更高，Ret、TBIL水平明显更低，与邵长峰等<sup>[14]</sup>的结论一致。这说明血浆置换与去白细胞红细胞悬液输血可有效改善AIHA患者血清Hb、RBC、Ret、TBIL表达水平，改善贫血与溶血症状。分析其原因主要是由于去白细胞红细胞悬液把健康血液中大部分血浆成分、90%白细胞以及血小板等去除，起到治疗溶血性贫血和减轻缺氧症状的作用，通过红细胞输注后，使得红细胞水平提升，同时血浆置换减少了自身抗体以及免疫复合物的产生，从而提升药物浓度，获得了良好临床疗效<sup>[15-16]</sup>。2组不良反应发生率相当，提示血浆置换与去白细胞红细胞悬液输血并不会增加患者不良反应风险，安全性高。

综上，对AIHA患者予以血浆置换与去白细胞红细胞悬液输血治疗，能够更好地改善其Hb、RBC、Ret、TBIL等指标异常情况，同时有效清除相关致病抗体和补体，从而改善患者病情，且安全性高。

### 参考文献

- 章志明, 赖永榕, 李桥川, 等. 重型地中海贫血移植后并发自身免疫性溶血性贫血临床分析[J]. 中华血液学杂志, 2018, 39(11): 908-911.  
ZHANG Zhongming, LAI Yongrong, LI Qiaochuan, et al.



- Clinical analysis of autoimmune hemolytic anemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia major[J]. Chinese Journal of Hematology, 2018, 39(11): 908-911.
- González-Vicent Marta, Sanz J, Fuster JL, et al. Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT): A retrospective analysis and a proposal of treatment on behalf of the Grupo Español De Trasplante de Medula Osea en Niños (GETMON) and the Grupo Español de Trasplante Hematopoyetico (GETH)[J/OL]. Transfus Med Rev, 2018, Epub ahead of print.
  - Miano M. How I manage Evans Syndrome and AIHA cases in children[J]. Br J Haematol, 2016, 172(4): 524-534.
  - Minakawa K, Ohto H, Yasuda H, et al. Efficacy of D-red blood cell transfusion and rituximab therapy in autoimmune hemolytic anemia with anti-D and panreactive autoantibodies arising after hematopoietic stem cell transplant[J]. Transfusion, 2018, 58(7): 1606-1610.
  - Frank SM, Ejaz A, Pawlik TM. Blood transfusion strategy and clinical outcomes[J]. Ann Surg, 2015, 262(1): 7-8.
  - 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3版. 北京: 科学出版社, 2007: 68-71.  
ZHANG Zhinan, SHEN Ti. Diagnosis and response criteria of blood diseases[M]. 3rd ed. Beijing: Science Press, 2007: 68-71.
  - Li BJ, Yuan X, Jiang YJ, et al. Retrospective analysis of 30 severe autoimmune hemolytic anemia patients treated by whole blood exchange transfusion[J]. Transfusion, 2015, 55(9): 2231-2237.
  - Laribi K, Bolle D, Ghnaya H, et al. Rituximab is an effective and safe treatment of relapse in elderly patients with resistant warm AIHA[J]. Ann Hematol, 2016, 95(5): 765-769.
  - El Khoury C, Farhat H. Severe acute anemia attributable to concomitant occurrence of AIHA with PRCA induced by parvovirus B19 infection[J]. Blood, 2018, 131(12): 1388.
  - 王红苹, 夏培元. 基于UPLC-MS/MS的去白细胞的悬浮红细胞不同储存阶段代谢特征研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(2): 265-270.  
WANG Hongping, XIA Peiyuan. Metabolic Characteristics of WBC-depleted RBC suspension during different storage stage in MAP based on UPLC-MS/MS[J]. Journal of Experimental Hematology, 2019, 27(2): 265-270.
  - 杨茜, 马杰, 杨含草, 等. 血红蛋白、红细胞分布宽度与老年人血液流变学指标的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(5): 115-116.  
YANG Qian, MA Jie, YANG Hancan, et al. Correlation of hemoglobin and red blood cell distribution width with hemorheological indicators in the elderly[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2019, 39(5): 115-116.
  - 丁琴丽, 陈宝龙, 邱芳. 产生类抗体的自身免疫性溶血性贫血患者的输血选择[J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25(4): 1208-1211.  
DING Qinli, CHEN Baolong, QIU Fang. Blood Transfusion Selection in Patients with Autoimmune Hemolytic Anemia Producing Class Antibodies[J]. Journal of Experimental Hematology, 2017, 25(4): 1208-1211.
  - 高晶晶, 朱雄鹏, 王明泉. 输注两种不同红细胞对自身免疫性溶血性贫血患者实验室指标及疗效影响的对比[J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25(3): 921-925.  
GAO Jingjing, ZHU Xiongpeng, WANG Mingquan. Comparison of laboratory indexes and therapeutic efficacy between two kinds of different RBC transfusion in AIHA patients[J]. Journal of Experimental Hematology, 2017, 25(3): 921-925.
  - 邵长峰, 董永, 张少强, 等. 极重度自身免疫性溶血性贫血患者输血治疗方案探讨[J]. 中国输血杂志, 2018, 31(10): 1157-1160.  
SHAO Changfeng, DONG Yong, ZHANG Shaoqiang, et al. Transfusion therapy strategy for patients with extremely severe autoimmune hemolytic anemia[J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2018, 31(10): 1157-1160.
  - Mauro FR, Coluzzi S, Paoloni F, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with autoimmune hemolytic anemia (AIHA) uniformly defined as primary by a diagnostic work-up[J]. Am J Hematol, 2016, 91(7): E319.
  - 李宇虹, 邵晓珊, 蒋新辉. 血浆置换治疗儿童自身免疫性溶血性贫血专家共识解读[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(15): 1144-1147.  
LI Yuhong, SHAO Xiaoshan, JIANG Xinhui. The interpretation of experts consensus of plasma exchange therapy on autoimmune hemolytic anemia in children[J]. Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2018, 33(15): 1144-1147.

本文引用: 王莹. 血浆置换与去白细胞红细胞悬液输血在自身免疫性溶血性贫血中的应用[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(12): 2889-2893. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.12.022

Cite this article as: WANG Ying. Application of plasma exchange and leuko-reduced erythrocyte suspension transfusion in autoimmune hemolytic anemia[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(12): 2889-2893. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.12.022