

• 临床研究 •

血浆置换以及大量血浆输注导致终末期肝病患者溶血性贫血分析

钟 珊, 罗 玲, 袁春兰, 赵有蓉, 王志毅, 周 智, 张大志, 任 红

(重庆医科大学附属第二医院感染科 400010)

摘要:目的 分析人工肝血浆置换频繁或血浆输注后导致终末期肝病患者溶血性贫血的临床特点,探讨有效的治疗方法。方法 收集 2003 年 3 月到 2007 年 12 月共 106 例在血浆置换或血浆输注后出现非出血性贫血或贫血加重的终末期肝病患者的临床资料,分析统计贫血的临床表现、形态学特征、实验室检查特点和骨髓的特点,观察停止血浆使用后贫血改善的情况。结果 所有病例中,66 例(62.26%)患者有乏力表现,9 例(8.49%)患者有心悸症状,43 例(40.57%)患者有发热表现,79 例(74.53%)患者有黄疸加深表现,3 例(2.83%)患者有一过性腰痛,13 例(12.26%)患者无明显自觉症状。73 例(68.87%)患者有血清珠蛋白(Hp)下降;68 例(64.15%)患者网织红细胞百分比升高;仅有 39 例(36.79%)患者 Coomb's 试验呈阳性。有 9 例(8.49%)患者既无 Hp 的下降,Coomb's 试验也呈阴性,仅仅表现为血红蛋白(Hb)下降。67 例(63.21%)患者在停止使用血浆后 Hb 下降停止,或有所上升。结论 终末期肝病患者在频繁输注血浆或者行血浆置换术后,可出现明显的贫血或者贫血加重。

关键词: 终末期肝病;溶血性贫血;人工肝**中图分类号:** R556.6;R575**文献标识码:** A**文章编号:** 1671-8348(2010)12-1538-02

Analysis of plasma exchange or infusion induced hemolysis in end-stage patients with liver disease

ZHONG Shan, LUO Ling, YUAN Chun-lan, et al.

(Department of Infections, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

Abstract: **Objective** To analyze the feature of hemolytic anemia occurred in patients with end-stage liver disease after frequently plasma exchange or plasma infusion, and explore the effective therapy, in order to impress most doctors. **Methods** We collected clinical data from 106 cases hospitalized during 2003.3-2007.12 with end-stage liver disease complicated by anemia after plasma exchange or infusion, including clinical symptoms, physical examination, and related lab tests. Analysed the feature of the hemolysis, explored the therapeutic methods of the patients, observed the curative effect. **Results** Sixty-six cases(62.26%) felt fatigue, 9 cases(8.49%) had palpitation, 43 cases(40.57%) suffered fever, 79 cases(74.53%) had increased jaundice, 3 cases(2.83%) suffered lumbago, 13 cases(12.26%) had no symptoms. 68.87% of these patients had a descent of Haptoglobin(Hp); 68 cases(64.15%) had a ascent of reticulocyte counts; only 39 cases(36.79%) had a positive result of Coomb's test; 9 cases(8.49%) didn't have any positive examination results. Hemoglobin of 67 cases(63.21%) raised after ceasing the plasma infusion. **Conclusion** Regular blood routine test should be taken during the regular plasma exchange or infusion of plasma, because of the high rate of occurrence of hemolysis related to the plasma infusion. The clinic manifestation of the hemolysis could be negative, which sometimes be discovered only by the persist descent of the hemoglobin concentration. The most effective treatment is to cease the use of the plasma, and avoid the use of other blood products as much as possible.

Key words: end-stage liver disease; hemolytic anemia; artificial liver

本文分析了 106 例在血浆置换或频繁血浆输注后发生非出血性贫血或贫血加重的终末期肝病患者的临床症状、体征、溶血相关检查结果及骨髓常规检查,分析其原因,探讨可能的治疗方法,以引起广大医学工作者的重视,及早发现并纠正因血浆输注导致的贫血。

1 临床资料

1.1 一般资料 本文非随机地选择 2003 年 3 月至 2007 年 12 月期间住院的所有在血浆输注或人工肝血浆置换后出现非出血性贫血或贫血加重(血红蛋白浓度下降 20 g/L 以上)的终末期肝病患者为研究对象,共 106 例,其中男性 86 例,女性 20 例,男女比例为 4.3:1,平均年龄 43.73 岁。收集患者的临床表现,血图、溶血相关检查以及骨髓检查结果,停止血浆使用后血红蛋白的变化情况。2003 年 3 月至 2007 年 2 月采取回顾性分析(79 例),2007 年 3 月至 2007 年 12 月采用前瞻性研究(27 例)。终末期肝病在本文指各种原因所致的肝硬化和慢性重型肝炎,肝硬化和慢性重型肝炎诊断符合 2000 年 9 月病毒性肝炎学术会议修订的诊断标准^[1]。

1.2 临床基本治疗 终末期肝病患者给予保肝、退黄、调节免

疫等基本治疗外,同时积极输注血浆、人血清蛋白支持治疗,并针对不同并发症给予相应的对症支持治疗(如抗感染、利尿、保护胃黏膜以及纠正肝昏迷等),对严重肝衰竭者给予血浆置换治疗。对怀疑溶血性贫血的患者,立即停止血浆及其他血液制品的使用,观察贫血的变化,对症状明显或严重贫血不能改善的患者,补充造血原料,谨慎使用洗涤红细胞输注。

1.3 贫血的实验室检查 对发现贫血或贫血加重的患者均予以下检查:网织红细胞计数、血清珠蛋白检测、血红蛋白电泳、酸溶血试验、Coomb's 试验、自身免疫检查(抗核抗体 ANA 等)、骨髓检查。溶血性贫血诊断符合《红细胞疾病基础与临床》的诊断标准^[2]。

2 结 果

2.1 贫血的程度和形态学特征 74 例(69.81%)患者为入院时不贫血,住院过程中发生贫血;32 例(30.19%)为入院时发现贫血,在住院过程中出现贫血加重。Hb 下降范围从 20g/L 至 70g/L 不等,平均 Hb 下降程度为 36.25 g/L。贫血程度以及形态学特征见表 1、2。

2.2 贫血的临床表现和实验室检查 临床表现见表 3。

表 1 贫血程度

贫血程度	n	百分比(%)
轻度	15	14.15
中度	55	51.89
重度	36	33.96

表 2 贫血的形态学特征分析

项目	n	百分比(%)
大细胞性贫血	39	36.79
正细胞性贫血	52	49.06
小细胞性贫血	15	14.15

表 3 贫血的临床表现

临床表现	n	百分比(%)
乏力	66	62.26
心悸	9	43
发热	43	40.57
黄疸加深	79	74.53
一过性腰痛	3	2.83
无明显症状	13	12.26

实验室检查:73 例(68.87%)患者有血清珠蛋白 Hp 下降,平均 Hp 值为 19.57 g/L。68 例(64.15%)患者网织红细胞百分比升高。仅有 39 例(36.79%)患者 Coomb's 试验呈阳性,其中 36 例为直接试验和间接试验均呈阳性,2 例为直接试验呈阳性、间接试验呈弱阳性,1 例为仅直接试验呈弱阳性。2 例(1.89%)患者血红蛋白电泳检查 HbA₂ 升高。3 例(2.83%)患者 ANA 抗体阳性。无 1 例患者酸溶血试验呈阳性。103 例(97.17%)骨髓检查提示骨髓红细胞增生旺盛,3 例提示骨髓增生低下。有 9 例(8.49%)患者在溶血检查中 Hp 不降低,且 Coomb's 试验呈阴性。

2.3 治疗结果 67 例(63.21%)患者在停止使用血浆后 Hb 下降停止,或有所上升。28 例(33.02%)患者由于贫血严重未能自行恢复,在给予洗涤红细胞输注后贫血好转。5 例(3.77%)由于合并肝病严重,在未出现贫血好转前自动出院或死亡。有 6 例(5.66%)患者由于经验不足,至出院时也未诊断血浆引起的溶血性贫血,使贫血未得到及时的纠正。

3 讨 论

人工肝血浆置换以及输注血浆、清蛋白等血液制品是目前终末期肝病的重要治疗手段,能明显提高重型肝炎的生存率^[3]。作者在临床工作中观察到,部分患者在血浆置换以及频

繁的血浆输注后可出现明显的 Hb 下降,严重者 Hb 下降超过 70 g/L。这类现象目前尚未见报道,其原因可能与迟发型输血反应有关,由于大量血浆输注导致自身抗体产生而发生自身免疫性溶血可能^[4~7]。这类患者,其贫血症状如乏力等常常被严重肝病症状掩盖,而溶血性黄疸往往被肝细胞性黄疸掩盖,由于溶血发生缓慢,腰痛等症状常常不明显,部分患者可出现发热的表现。进一步检查,典型患者可出现 Hp 降低(68.87%)、网织红细胞升高(64.15%)、骨髓检查提示增生性贫血等典型的溶血表现,但 Coomb's 试验在这类患者中阳性率不高(仅 36.79%)。对于这些临床表现典型的患者,由于诊断明确,能及早停止血浆的使用,避免了贫血的进一步加重。但有 9 例患者血清珠蛋白 Hp、Coomb's 检查均为阴性,其中 6 例因未能辨别血浆引起的溶血而继续血浆输注导致 Hb 进一步降低。因此,对这类不典型患者更应该高度警惕,不能因为检查结果阴性而排除溶血的发生,应根据具体临床表现来判断,必要时停止血浆输注观察 Hb 的变化也是重要的诊断方法。对于这类患者,最有效也是最根本的治疗就是停止血浆的使用并尽可能地避免其他血液制品的使用。如果盲目输注浓缩红细胞来改善贫血,可能会加重患者溶血程度。个别贫血严重者,可谨慎给予洗涤红细胞输注。对于出现血浆过敏性溶血的患者在以后的治疗中也应该尽可能避免血浆的再次使用。

参考文献:

[1] 病毒性肝炎学术会议. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志,2001,19(1):56.
[2] 张之南,李蓉生. 红细胞疾病基础与疾病[M]. 北京:科学出版社,2000:143.
[3] 梅小平,曾跃,敬雪明,等. 人工肝支持系统对重型肝炎疗效的影响[J]. 重庆医学,2005,34(8):1206.
[4] Firestone DT. Adverse effects of blood transfusion. In: Rudmann SV(ed):Textbook of blood banking and transfusion medicine[M]. Philadelphia Saunders,1995:411.
[5] Davies SC. Red cell alloimmunization in sickle cell disease[J]. Br J Haematol,1986,63:241.
[6] Lizza C,Myers J. Blood groups. In:Petz LD(ed):Clinical practice of transfusion medicine[M]. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone Inc,1996:80.
[7] Blumberg N. Immune response to chronic red blood cell transfusion[J]. Vox Sang,1983,44:212.

(收稿日期:2009-08-11 修回日期:2009-11-16)

(上接第 1537 页)

[10] 姜庆,王平贤. 肾移植后尿转化因子 β1 对远期肾功能的预测研究[J]. 重庆医学,2008,37(14):1531.
[11] Pabico RC,McKenna BA,Yoo K,et al. Successful reversal of post-renal transplant (PRT) erythrocytosis (ERY) with angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) [J]. American Journal of Hypertension,2005,18(1):951.
[12] Tsang WK,Tong KL,Chan HW,et al. Blockade of angiotensin II AT 1 receptor reduces hematocrit in patients with posttransplant erythrocytosis[J]. Transplantation

Proceedings,2006, 38:3072.
[13] Glezerman I,Patel H,Glicklich D,et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition induces death receptor apoptotic pathways in erythroid precursors following renal transplantation[J]. Am J Nephrol,2003,23(4):195.
[14] 王平贤,王安静,方丽,等. 洛沙坦对移植肾的保护作用[J]. 广东医学,2005,26(3):370.

(收稿日期:2009-08-24 修回日期:2009-11-16)