

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.03.009

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201224.1038.002.html\(2020-12-24\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201224.1038.002.html(2020-12-24))

西藏地区红细胞单采治疗高原红细胞增多症的疗效研究*

朱 澍^{1,2}, 罗布卓玛¹, 方 洁¹, 次仁央宗¹, 宗 吉¹, 普布旺堆¹,
巴 顿¹, 乐 飞^{1,3}, 李啸扬^{1,3△}(1. 西藏自治区日喀则市人民医院血液科 875000; 2. 复旦大学附属妇产科医院财务科, 上海 200011;
3. 上海交通大学医学院附属瑞金医院血液科, 上海 200025)

[摘要] **目的** 探讨红细胞单采治疗对高原红细胞增多症的疗效。**方法** 选取 2017 年 10 月至 2018 年 12 月 80 例高原红细胞增多症且血红蛋白超过 250 g/L 的患者为研究对象, 分为红细胞单采组($n=52$)和传统治疗组($n=28$), 比较两组临床疗效及经济负担。**结果** 与传统治疗组比较, 红细胞单采组治疗后血常规指标恢复情况更好, 治疗后 1 年疾病进展率更低(75.0% vs. 11.5%), 并发症发生率更低(0 vs. 17.9%), 治疗总费用更低[(13 584.08±292.85)元 vs. (17 655.34±973.23)元], 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 红细胞单采治疗是高原红细胞增多症的高效治疗方案。

[关键词] 红细胞增多症; 红细胞单采术; 治疗结果; 并发症; 治疗费用**[中图分类号]** R457.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)03-0402-04

Study on the efficacy of erythrocytapheresis for high altitude polycythemia in Tibet*

ZHU Shu^{1,2}, LUO Bu Zhuo Ma¹, FANG Jie¹, CI Ren Yang Zong¹, ZONG Ji¹,
PU Bu Wang Dui¹, BA Dun¹, YUE Fei^{1,3}, LI Xiaoyang^{1,3△}(1. Department of Hematology, Shigatse People's Hospital, Shigatse, Tibet 875000, China;
2. Finance Section, Obstetrics and Gynecology Hospital, Fudan University, Shanghai 200011,
China; 3. Department of Hematology, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao
Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China)

[Abstract] **Objective** To explore the curative effect of erythrocytapheresis on high altitude polycythemia. **Methods** From October 2017 to December 2018, 80 patients with high altitude polycythemia and hemoglobin exceeding 250 g/L were selected as the objects, and they were divided into the erythrocytapheresis group ($n=52$) and the traditional treatment group ($n=28$), compared the clinical efficacy and economic burden of the two groups. **Results** Compared with the traditional treatment group, the erythrocytapheresis group has better recovery of blood routine indicators after treatment, lower disease progression rate after 1 year treatment (75.0% vs. 11.5%), lower complication rate (0 vs. 17.9%), lower total treatment cost [(13 584.08±292.85)CNY vs. (17 655.34±973.23)CNY], the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Erythrocytapheresis is an effective treatment plan for high altitude polycythemia.

[Key words] polycythemia; erythrocytapheresis; treatment outcome; complication; economic cost

高原红细胞增多症是由于高原地区低氧环境引起的红细胞过度代偿性增生的一种慢性高原病^[1]。患者的红细胞、血红蛋白、红细胞比容明显增高, 动脉血氧饱和度降低, 并伴有多血症的临床症状及体征, 是常驻高原居民中发病率最高、危害最大的慢性高原

病^[2]。日喀则市人民医院血液科自 2017 年引入红细胞单采术治疗高原红细胞增多症起, 累计治疗超过 350 例患者, 取得良好的治疗效果。而部分藏区患者由于对治疗技术认知不足和经济原因的考虑, 选择传统方案治疗疾病。为了全面分析红细胞单采术和传

* 基金项目: 2019 年度西藏自治区自然科学基金项目[XZ2019ZR-ZY50(Z)]。 作者简介: 朱澍(1984—), 会计师, 本科, 主要从事药物经济学及医院财务分析研究。 △ 通信作者, E-mail: 33172836@qq.com。

统治疗的区别,现将高原红细胞增多症患者纳入研究,对比评价不同治疗方案的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 10 月至 2018 年 12 月日喀则市人民医院初诊的 80 例高原红细胞增多症患者为研究对象。80 例患者均为男性,诊断均符合高原红细胞增多症国际标准^[3],且入院时血红蛋白均超过 250 g/L。同时,患者治疗前无明显心血管、脑血管等并发症。按患者治疗意愿分为红细胞单采组与传统治疗组,其中红细胞单采组平均年龄 44(24,63)岁,传统治疗组平均年龄 46(28,66)岁。前者应用红细胞单采术降红细胞治疗联合吸氧、戒烟等支持治疗;后者应用放血疗法,联合吸氧、戒烟等支持治疗。两组基本资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组基本资料比较[n(%)]

项目	红细胞单采组 (n=52)	传统治疗组 (n=28)	χ^2	P
民族			0.055	0.815
汉族	10(19.2)	6(21.4)		
藏族	42(80.8)	22(78.6)		
临床症状				
脾脏肿大	2(3.8)	1(3.6)	0.004	0.951
四肢麻木、疼痛	21(40.3)	15(53.6)	1.444	0.230
皮肤发绀	10(19.2)	4(14.3)	0.308	0.579
高血压	12(23.1)	8(28.6)	0.293	0.588
糖尿病	8(15.4)	5(17.9)	0.082	0.775

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂

COBE Spectra 血细胞分离机(美国泰尔茂比司特公司);一次性使用离心带式血液成分分离器(美国泰尔茂比司特公司)和复方枸橼酸钠溶液(ACD-A)抗凝剂(四川南格尔生物有限公司)。

1.2.2 采集方法

选择 COBE Spectra 血细胞分离机红细胞单采程序,输入患者性别、身高、体重、外周血血细胞比容,计算预定全血循环体积。全血处理量为 1 000~1 500 mL,全血流速为 40~60 mL/min,ACD-A 抗凝剂用量平均为 350 mL,处理时间平均为(79±23)min。每次单采浓缩红细胞的同时,以同样速度输入等量的林格氏液及低分子右旋糖酐。

1.2.3 抗凝剂

采用 ACD-A 作为血液抗凝剂。治疗前先静注 10%葡萄糖酸钙 10 mL,治疗后根据 ACD-A 用量决定是否追加 10%葡萄糖酸钙,以预防枸橼酸盐中毒反应。

1.2.4 临床资料采集

回顾统计 80 例患者在治疗前后血白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板等指标,并记录其行红细胞单采前后的临床症状。跟踪随访患者治疗 1 年后的上述血常规指标、并发症发生情况(心脑血管意外等)及患者因病整体花费(住院费、出院药费、随访检查费、差旅费、并发症治疗费等)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q1, Q3)$ 表示;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后两组血常规指标比较

红细胞单采组共进行 62 次红细胞单采术,其中 4 例患者因血液黏稠导致 1 个疗程中进行 2 次红细胞单采术,其余患者均进行 1 次红细胞单采术,平均红细胞采集时间为 36.9(33.0,42.0)min,平均采集体积为 1 268.4(945.0,1 429.0)mL。与治疗前比较,治疗后两组红细胞、血红蛋白及血细胞比容均得到明显改善,见表 2。

表 2 治疗前后两组血常规指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	红细胞单采组(n=52)				传统治疗组(n=28)			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
红细胞($\times 10^{12}/L$)	8.18±1.09	6.12±0.80	10.906	<0.001	8.74±1.05	7.06±1.13	5.719	<0.001
血红蛋白(g/L)	256.26±5.92	187.63±15.93	29.100	<0.001	254.38±5.26	193.76±12.96	22.927	<0.001
血细胞比容(%)	77.14±4.29	57.49±4.60	22.538	<0.001	76.95±5.54	60.31±5.13	11.660	<0.001
白细胞($\times 10^9/L$)	5.49±1.86	5.61±1.60	-0.367	0.714	5.59±1.48	4.17±0.81	1.306	0.199
血小板($\times 10^9/L$)	101.68±29.29	135.06±51.91	-4.008	<0.001	112.51±26.59	104.44±26.78	1.131	0.263

2.2 治疗 1 年后两组血常规及并发症情况比较

治疗 1 年后,红细胞单采组 6 例(11.5%)出现疾病进展,血红蛋白升高超过初发状态;而传统治疗组有 21 例(75.0%)出现疾病进展,且传统治疗组红细胞、血红蛋白及血细胞比容等指标均较红细胞单采组高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。红细胞单采组未出现心肌梗死、脑梗死或脑出血等严重病发病,而传统治疗组则有 5 例发生(17.9%),见表 3。

表 3 两组治疗 1 年后的血常规及并发症情况比较

项目	红细胞单采组 (n=52)	传统治疗组 (n=28)	t	P
血常规($\bar{x} \pm s$)				
红细胞($\times 10^{12}/L$)	7.02 \pm 0.71	7.84 \pm 0.39	-5.669	<0.001
血红蛋白(g/L)	196.92 \pm 20.24	236.19 \pm 7.68	-12.426	<0.001
血细胞比容(%)	63.59 \pm 4.24	80.12 \pm 3.22	-18.006	<0.001
并发症[n(%)]	0	5(17.9)		
心肌梗死	0	1(3.6)		
脑梗死	0	3(10.7)		
脑出血	0	1(3.6)		

2.3 两组因病总体花费情况比较

红细胞单采组手术及耗材费(8 000 元 vs. 2 000 元)更高,但药物治疗费并发症诊疗费及总费用更低($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组因病总体花费情况比较($\bar{x} \pm s$, 元)

项目	红细胞单采组 (n=52)	传统治疗组 (n=28)	t	P
床位费	1 834.89 \pm 107.40	1 788.99 \pm 118.27	1.760	0.082
药物治疗费	2 338.14 \pm 182.90	4 336.45 \pm 184.76	-46.446	<0.001
定期随访费用	547.32 \pm 52.64	567.80 \pm 41.17	-1.783	0.078
交通差旅费	492.72 \pm 70.32	530.17 \pm 70.41	-2.271	0.026
并发症诊疗费	370.99 \pm 179.39	8 431.93 \pm 942.06	-44.842	<0.001
总费用	13 584.08 \pm 292.85	17 655.34 \pm 973.23	-21.615	<0.001

3 讨 论

我国西藏地区是全世界海拔最高的地区,平均海拔 4 000 m 以上,被誉为世界屋脊^[3]。以往由于当地医疗技术和经济原因,高原红细胞增多症患者通常使用“放血疗法”^[4-6],该方法短期有效^[7],但长期疗效欠佳,患者症状还会明显加重。

日喀则市人民医院血液科的高原红细胞增多症目前多采用国际上针对红细胞增多症的血细胞单采术进行治疗^[2,8],该疗法是一种治疗性血细胞分离术,将患者血液中多余的红细胞进行分离,而保留其他血液组分,使患者体内的白细胞、血小板等正常细胞不

受损害^[9-10]。对比两组不同治疗方案的患者,发现短期而言,无论采用何种方案均能达到降低红细胞的目的,但传统治疗组并未保持长时间的疾病稳定,在 1 年的时间内有 17.9% 的患者出现疾病进展。

红细胞长期增多的患者容易形成血流动力学的改变,包括血液黏滞,容易形成微血栓;红细胞增多后血流减缓,使得血细胞容易黏附于血管壁,造成内皮细胞损伤,继而启动内源性凝血途径^[11-13]。因此长期疾病反复的患者更容易出现心脑血管性疾病^[14-16],本研究中由于传统治疗的疗效短、反弹快,患者出现了更高的并发症发生率,严重影响了预后。

在临床工作中会遇见患者不选择红细胞单采术为首选治疗方案,除了宗教习惯外,藏区居民,尤其是高海拔地区农牧民的经济因素是其影响主要原因之一。本研究发现,虽然红细胞单采术一次性花费较大,但由于治疗过程中患者的血压控制得到改善,因此,日常药物花费将有一定比例的下降;同时,由于红细胞单采术患者红细胞增长速度慢,一般建议患者可适当延长复查血常规的时间,这也使得患者随访的时间成本和医疗支出得到改善。更重要的是,目前于日喀则市人民医院接受红细胞单采术的患者,无严重的心脑血管意外事件发生,患者的生命安全得到了极大的保障,也大幅减少了并发症的治疗费用。因此,从总体上看,接受红细胞单采术治疗高原红细胞增多症在经济上是较有优势的。

综上所述,红细胞单采术治疗高原红细胞增多症效果更好,总体费用更低,有更好的社会价值和经济价值,值得临床采纳应用。

参考文献

- [1] DONG Y, DUN B, WANG DUI P B, et al. Therapeutic erythrocytapheresis is effective in treating high altitude polycythemia on the Qinghai-Tibet plateau[J]. Wilderness Environ Med, 2020, 31(4): 426-430.
- [2] VILLAFUERTE F C, CORANTE N. Chronic mountain sickness: clinical aspects, etiology, management, and treatment[J]. High Alt Med Biol, 2016, 17(2): 61-69.
- [3] GUAN W, GA Q, LI R, et al. Sleep disturbances in long-term immigrants with chronic mountain sickness: a comparison with healthy immigrants at high altitude[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2015, 206: 4-10.

- [4] AKSEL G, ÇORBACIOĞLU G K, ÖZEN C. High-altitude illness: management approach [J]. *Turk J Emerg Med*, 2019, 19(4): 121-126.
- [5] GUDBJARTSSON T, SIGURDSSON E, GOTTFREDSSON M, et al. High altitude illness and related diseases: a review [J]. *Laeknabla did*, 2019, 105(11): 499-507.
- [6] TANG F, FENG L, LI R, et al. Inhibition of suicidal erythrocyte death by chronic hypoxia [J]. *High Alt Med Biol*, 2019, 20(2): 112-119.
- [7] 刘海军, 曲鑫. 个体化静脉放血新技术在真性红细胞增多症患者中的应用 [J]. *重庆医学*, 2017, 46(4): 524-526.
- [8] TEOFILI L, VALENTINI C G, ROSSI E, et al. Indications and use of therapeutic phlebotomy in polycythemia vera: which role for erythrocytapheresis? [J]. *Leukemia*, 2019, 33(1): 279-281.
- [9] JENSEN R F G, DZIEGIEL M H, RIENECK K, et al. Erythrocytapheresis as a novel treatment option for adult patients with pyruvate kinase deficiency [J]. *Haematologica*, 2020, 105(7): e373-375.
- [10] PARRA SALINAS I, RECASENS FLORES V, MONTAÑÉS M Á, et al. Therapeutic erythrocytapheresis: experience in patients with polycythemia vera and secondary erythrocytosis [J]. *Med Clin (Barc)*, 2020, 154(1): 16-19.
- [11] 李亚娟, 王医术. 真性红细胞增多症合并凝血功能异常的临床观察 [J]. *中国实验诊断学*, 2017, 21(9): 1584-1585.
- [12] COLOMBO R, GALLIPOLI F, CASTELLI R. Thrombosis and hemostatic Abnormalities in hematological malignancies [J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2014, 14(6): 441.
- [13] MIKOVIC D, PRUNER I, ANTOVIC J P, et al. Presence of thrombophilia and levels of coagulation factors, coagulation inhibitors and TAFI do not affect global haemostasis or bleeding phenotype in patients with haemophilia A [J]. *Thromb Res*, 2019, 173: 1-3.
- [14] ZHANG J B, WANG L, CHEN J, et al. Frequency of polycythemia and other abnormalities in a Tibetan herdsmen population residing in the Kham area of Sichuan province, China [J]. *Wilderness Environ Med*, 2018, 29(1): 18-28.
- [15] DUNHAM-SNARY K J, WU D, SYKES E A, et al. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: from molecular mechanisms to medicine [J]. *Chest*, 2017, 151(1): 181-192.
- [16] TACO-VASQUEZ E D, BARRERA F, SERRANO-DUENAS M, et al. Association between blood viscosity and cardiovascular risk factors in patients with arterial hypertension in a high altitude setting [J]. *Cureus*, 2019, 11(1): e3925.

(收稿日期: 2020-03-05 修回日期: 2020-09-02)