DOI:10.16016/j.2097-0927.202201135

单采自体红细胞患者发生不良反应的危险因素分析

姚 欢[1],刘晓敏[1],田 静[1],迟红旭[1],张 雨[2],张雷英[1],江 颖[1] 100853 北京,中国人民解放军总医院第一医学中心输血科[1];110112 沈阳,中国人民解放军 32296 部队 91 分队[2]

[摘要] **目的** 探讨单采自体红细胞患者发生不良反应的危险因素。**方法** 收集本院 2019-2020 年 756 例单采自体红细胞患者的临床资料。采用单因素分析单采自体红细胞患者发生不良反应的影响因素,Logistic 回归分析单采自体红细胞患者发生不良反应的危险因素,广义估计方程分析多个时间点同一个患者血压和心率的差异。**结果** 纳入研究的 756 例患者中,有 59 例(7.8%)发生不良反应。其中以 B 类中的血管迷走神经反应(6.8%)、C 类中的枸橼酸盐反应(93.2%)最常见。单因素分析结果显示:性别、年龄、BMI、全身血容量、治疗时长、采集前收缩压等影响因素具有统计学差异($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示,年龄和血容量对单采自体红细胞不良反应的发生有影响($OR=0.954$,95%置信区间:0.934~0.975;$OR=0.356$,95%置信区间:0.230~0.551,$P<0.05$)。**结论** 年龄偏小和血容量偏低是单采自体红细胞采集过程中发生不良反应的危险因素。

[关键词] 单采自体红细胞;不良反应;危险因素;护理策略
[中图法分类号] R181.32;R457.13 [文献标志码] A

Risk factors for adverse reactions in patients after apheresis technology for autologous red blood cells

YAO Huan[1], LIU Xiaomin[1], TIAN Jing[1], CHI Hongxu[1], ZHANG Yu[2], ZHANG Leiying[1], JIANG Ying[1]
[1]Department of Blood Transfusion, the First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing, 100853; [2]Detachment 91, Troop 32296 of PLA, Shenyang, Liaoning Province, 110112, China

[**Abstract**] **Objective** To explore the risk factors for adverse reactions in patients undergoing apheresis for autologous red blood cells. **Methods** The clinical data of 756 patients for autologous red blood cells enriched by apheresis in our hospital from January 2019 to December 2020 were collected. Univariate analysis was used to study the influencing factors for adverse reactions in the process of apheresis. Logistic regression analysis was adopted to analyze the risk factors for adverse reactions in apheresis. The differences of blood pressure and heart rate of a same patient at multiple time points were analyzed by generalized estimation equation. **Results** Among the 756 patients, 59 of them (7.8%) had adverse reactions, including 6.8% vasovagal reaction in Class B and 93.2% citrate reaction in Class C. Univariate analysis showed that gender, age, BMI, body blood volume, treatment duration and systolic blood pressure before treatment had statistical significance ($P<0.05$). The results of logistic regression analysis showed that age and body blood volume had effects on adverse reactions in the process of apheresis ($OR=0.954$, 95%CI: 0.934~0.975; $OR=0.356$, 95%CI: 0.230~0.551, $P<0.05$). **Conclusion** Younger age and lower blood volume are the risk factors for adverse reactions in the process of apheresis for autologous red blood cell collection.

[**Key words**] apheresis autologous red blood cells; adverse reactions; risk factors; strategies for nursing

Corresponding author: JIANG Ying, E-mail: 12996778@qq.com

[通信作者] 江 颖,E-mail:12996778@qq.com

2097-0927/Copyright © 2022, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议( )

单采自体红细胞技术(apheresis autologous RBC)是指通过全自动血液成分分离机进行离心分离收集红细胞,把其他成分输回给患者,采集的红细胞加入保存液后,按照规定储存,以供患者手术期间或术后使用[1]。该技术是储存式自体输血的一种重要方式,采集效率较高[2],尤其适用于大型择期手术患者。临床上根据患者的用血需求及自身条件可以单次或多次采集患者红细胞,以满足患者手术用血、节约血液资源及降低同种异体输血风险[3-6]。随着血细胞分离机的发展及采血操作规程的完善,现在单采自体红细胞技术已经发展成为一种成熟且安全的技术,但在自体红细胞采集过程中患者也可能发生采集相关的不良反应。因此,分析单采自体红细胞发生不良反应的危险因素,并针对此类危险因素制定相应的干预措施,降低不良反应发生率十分重要。目前,对于单采自体红细胞尚无可靠的系统评价体系。因此,为了建立准确的采前评估体系,本研究回顾性分析2019-2020年解放军总医院第一医学中心单采自体红细胞的择期手术患者资料,对可能引起不良反应的因素进行分析,使单采自体红细胞技术能更安全有效地应用于临床。针对不良反应发生的相关危险因素制定有效的患者单采自体红细胞采集管理措施和护理策略,有效减少不良反应的发生率,最大限度地保护患者,确保患者的单采过程顺利进行。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2019-2020年解放军总医院第一医学中心择期手术且行预存式自体红细胞采集患者756例。男性559例,女性197例。年龄15~76岁,平均48.37岁。体质量48~140 kg,平均72.9 kg。单采自体红细胞采集标准由本院多学科专家讨论共同制定,采集纳入标准:①除手术部位病变外患者一般情况良好;②美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅰ~Ⅱ级;③体质量:女性≥45 kg,男性≥50 kg,血红蛋白≥130 g/L,白细胞和血小板计数在正常范围;④术前申请备血量≥3U。采集排除标准:①严重心脑血管疾病;②发生过严重献血不良反应者;③经输血科医师评估认为其他原因不符合采集条件的患者。根据卫生行业最新标准《献血不良反应分类指南(WS/T551-2017)》(简称《指南》),献血不良反应分四类:A类(以局部表现为主的不良反应)、B类(以全身表现为主的不良反应即血管迷走神经反应)、C类(单采血液成分相关不良反应)、D类(献血相关其他不良反应)。其中,A类分为A1类(以穿刺部位出血为主要表现的不良反应)、A2类(以疼痛为主要表现的不良反应)、A3类(局部炎症)等3个亚类;根据是否发生晕厥,B类进一步细分为晕厥和无晕厥2个亚类;C类分为枸橼酸盐反应、溶血反应、全身过敏反应、空气栓塞4种不良反应。本研究已通过中国人民解放军总医院伦理委员会审批(S2018-104-01)。

1.2 设备与材料

血液成分分离机(NGLXCF3000,四川南格格尔生物医学股份有限公司);配套耗材一次性使用单采血液成分分离器;血液保存液1(ACD-A)、红细胞保存液均为四川南格格尔生物医学股份有限公司;备用部分抢救药品。

1.3 观察指标

收集的一般临床指标包括年龄、性别、身高、体质量、体质量指数(BMI)、全身血容量、采血量、诊断病种、住院科室、过敏史(药物、食物、花粉、其他)、既往史(手术史、糖尿病、高血压、乙丙肝、结核、其他)、吸烟史、饮酒史、采集前血红蛋白、采集前红细胞压积、采集前血钙水平、血压(采集前、采集20 min、采集结束)、心率(治疗前、治疗20 min、治疗结束)、ACD使用量、循环总量、采集时长、补液量、是否补钙、补钙量、补钙时间、采集不良反应发生情况及类型等。

1.4 统计学分析

应用SAS 9.4和SPSS 26.0统计软件进行分析。计量资料以中位数M(四分位数间距$Q1$,$Q3$)表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用卡方检验。将差异性分析中具有统计学意义的因素,纳入到Logistic回归分析中。对于不同组间收缩压、舒张压和心率的差异,在多个时间点采取同一患者的数据,组间比较采用广义估计方程。以$P<0.05$认为具有统计学差异。

2 结果

2.1 单采自体红细胞不良反应发生率各科室分布

在参与研究的756例患者中,有59例(7.8%)发生了不良反应,科室分布见表1。

表1 单采自体红细胞过程中不良反应科室分布

科室	例数	不良反应发生例数	百分比(%)
肝胆外科	112	10	8.9
骨科	435	37	8.5
普外科	133	5	3.7
口腔科	6	2	33.3
耳鼻喉科	8	0	0
妇产科	58	5	8.6
其他科	4	0	0
合计	756	59	7.8

2.2 单采自体红细胞不同采血量的不良反应

自体红细胞采集量分为 300 mL 和 400 mL,采用卡方检验进行统计学分析,结果显示:两组之间差异无统计学意义,见表 2。

表 2 单采自体红细胞不同采血量的不良反应

采血量/mL	总例数	不良反应发生例数	百分比(%)	*P* 值
300	470	38	8.08	0.712 1
400	286	21	7.34	

2.3 单采自体红细胞过程中不良反应主要类型

单采自体红细胞采集过程中不良反应主要以 B 类(6.8%)、C 类(93.2%)最常见,见表 3。其中,发生 C 类不良反应的 55 例均是枸橼酸盐反应。

表 3 单采自体红细胞过程中不良反应主要类型($n=59$)

不良反应类型	例数	百分率(%)
A(以局部表现为主的不良反应)	0	0.0
B(血管迷走神经反应)	4	6.8
C(单采血液成分相关不良反应)	55	93.2
D(献血相关其他不良反应)	0	0.0

2.4 单采自体红细胞采集过程中发生不良反应的单因素分析

对无不良反应组和有不良反应组的两组患者性别、年龄、BMI、全身血容量、采集前血红蛋白、采集前红细胞压积、基础血钙、ACD 使用量、循环总量、治疗时长、采集前收缩压、采集前舒张压、采集前心率等因素进行单因素分析。结果显示,两组之间性别、年龄、BMI、全身血容量、治疗时长、采集前收缩压的差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 单采自体红细胞采集过程中发生不良反应的多因素 Logistics 回归分析

将以上差异具有统计学意义的因素纳入到 Logistics 回归分析中,在模型中采用逐步筛选法,最终得到模型如下:

$$P(Y=1)=\frac{e^{4.2538-0.0469X1-1.0328X2}}{1+e^{4.2538-0.0469X1-1.0323X2}}$$

其中 Y 为是否发生不良反应,X1 为年龄,X2 为血容量。

对于各个纳入模型中的变量的优势比估计结果说明,年龄和血容量的 *OR* 值分别为 0.954(95%置信区间:0.934~0.975)和 0.356(95%置信区间:0.230~0.551),均小于 1。因此,年龄越小,患者在单采自体红细胞过程中越容易发生不良反应;血容量越低,患者在单采自体红细胞过程中越容易发生不良反应。即年龄偏小和血容量偏低是发生不良反应的危险因素。见表 5。

2.6 单采自体红细胞过程中不同时间点血压和心率的变化情况

本研究监测患者单采自体红细胞过程中的血压和心率,比较发生不良反应的人群在单采自体红细胞采集过程中不同时间点的收缩压、舒张压、心率的差异。结果发现,发生不良反应人群采集过程中的收缩压和心率呈下降趋势,收缩压和心率在不同时间点的差异均具有统计学意义($P=0.000$)。见表 6。

表 4 单采自体红细胞采集过程中发生不良反应的单因素分析[例,$M(Q1,Q3)$]

观察指标	无不良反应组	有不良反应组	卡方值/*Z* 值	*P* 值
性别				
男	527	32	12.895 5	0.000 3
女	169	27		
年龄/岁	50(39,58)	40(32,55)	−3.543 6	0.000 4
BMI/kg·m^{-2}	25(23,27)	23(22,26)	−3.097 6	0.002 0
全身血容量/L	4.72(4.20,5.11)	4.21(3.70,4.79)	−3.883 2	0.000 1
采集前血红蛋白/g·L^{-1}	149(141,158)	147(137,154)	−1.785 9	0.074 1
采集前红细胞压积/L·L^{-1}	43.2(41.0,45.6)	42.6(40.7,44.5)	−1.360 1	0.173 8
基础血钙/mmol·L^{-1}	2.33(2.27,2.41)	2.35(2.26,2.42)	0.558 7	0.576 3
ACD/mL	104(98,110)	107(99,115)	1.576 7	0.114 9
循环总量/mL	1 003(952,1 059)	1 020(983,1 070)	1.528 0	0.126 5
治疗时长/min	40(35,45)	40(40,50)	3.267 6	0.001 1
采集前收缩压/mmHg	130(120,141)	133(123,142)	−2.167 2	0.030 2
采集前舒张压/mmHg	77(69,84)	75.5(70,83)	−1.797 9	0.072 2
采集前心率/次·min^{-1}	81(74,89)	86(76,91)	−0.166 2	0.86 80

表 5 Logistics 回归最大似然、优势比估计和 Wald 置信区间分析

参数	估计	标准差	Wald 卡方	*P* 值	*OR* 值	95% Wald 置信区间
截距	4.253 8	1.152 5	13.623	0.000 2		
年龄	−0.046 9	0.010 8	18.896 4	<0.000 1	0.954	0.934~0.975
血容量	−1.032 3	0.222 6	21.509 8	<0.000 1	0.356	0.230~0.551

表 6 发生不良反应人群单采不同时间点收缩压、舒张压、心率的差异 [*M*(*Q*1,*Q*3)]

观察指标	采集前	采集 20 min	采集结束	*F* 值	*P* 值
收缩压/mmHg	125(116,136)	118(105,127)	116(105,128)	21.410	0.000
舒张压/mmHg	73(67,80)	74(69,82)	73(69,81)	0.202	0.817
心率/次·min^{-1}	81(74,87)	79(73,85)	74(69,80)	24.020	0.000

3 讨论

3.1 发生不良反应的危险因素分析

近些年,单采自体红细胞技术应用广泛,采集过程中的不良反应值得关注。相关研究显示[7-9],自体红细胞采集过程中不良反应发生率为 5.5%~7.5%;而本研究结果显示,我院 756 例患者中,自体红细胞采集不良反应发生率为 7.8%。其中采集量 300 mL 的发生率 8.08%,采集量 400 mL 的发生率 7.34%。之所以采集量 300 mL 的不良反应发生率偏高,是因为这部分人群的体质量较轻。在采集前患者的纳入选择中,采集 400 mL 的患者体质量一般高于 60 kg。

本研究患者的不良反应主要表现为枸橼酸盐反应、血管迷走神经反应等。本研究分析发现,性别、年龄、采血量、BMI、全身血容量、治疗时长及采集前收缩压是患者发生采集不良反应的影响因素。通过对不良反应的相关危险因素进行 Logistic 回归分析,筛选出年龄偏小和血容量偏低是贮存式自体血采集过程中发生不良反应的危险因素。年龄越大,发生不良反应的概率越低;相反,年龄越小,发生不良反应的概率越大;该结论与文献报道相一致[10]。产生这一现象的可能原因:一是与年轻人的心理素质、精神状态有关。抽血前精神紧张或恐惧会导致机体内迷走神经反射性异常兴奋,引起血管扩张,血压下降,进而脑、心供血不足,引发不良反应[11]。二是可能与年轻人的机体免疫力有关。根据研究报道,发生不良反应与血容量有一定关系[12-14]。本研究结果也显示血容量越高,发生不良反应的概率越低;相反,血容量越低,发生不良反应的概率越高。本研究中患者体质量为 48~140 kg,部分患者体质量较轻,血容量较少,在采集过程中体外循环血量太多导致患者更容易发生不良反应,为减少这一原因导致的不良反应,我们建议采集自体红细胞的患者体质量在 55 kg 以上。

此外,为保证患者采集过程的安全,本研究采取定时监测血压及心率的方法。分析发现,对于发生不良反应的患者,其采集过程中的收缩压和心率呈逐渐下降趋势,舒张压未见明显变化,收缩压和心率在不同时间点的差异均有统计学意义。因此,通过监测患者采集过程中的血压和心率变化,在一定程度上可以预测患者发生不良反应的风险,为提高患者采集安全性提供一定的帮助。

3.2 相关护理策略

一是加强教育宣讲和相关心理方面的护理。向患者详细讲解贮存式自体红细胞采集的必要性、采集方法和优点。尤其向患者阐述采血过程中可能发生不良反应的风险、相关危险因素以及应对措施。耐心地向患者解释各种疑问,消除患者紧张、焦虑以及恐惧等不良情绪[15]。二是建立输血医学科护理团队人性化服务模式。建立“人性化”的护理服务模式是保证采血成功和消除不良反应的重要环节。其主要思想是确立以“患者为本”的理念,为患者创造舒适温馨的采血环境,对高危、行动不便的患者使用平车或轮椅由护理人员护送至输血科采血,必要时可到相关科室床旁操作实施。采血时应当与患者交谈,对于紧张的患者应分散其注意力,消除其紧张情绪,使其在心情放松和愉悦的状态下完成采血过程。三是提高基础护理技术。对于年轻、血容量低的患者应当视为不良反应的高危患者,需要进行二次评估,加强基础护理管理,提高穿刺成功率,采集过程中应给予更多的关怀,减少不良反应的发生。此外,应当嘱患者采血前正常饮食,采血时间避开饭点,采血前半小时内饮水不少于 500 mL,以保证必要的血容量。四是加强专科护理。采血过程中应当密切关注患者,认真听取患者主诉,以便发现不良反应。采血完成后应当嘱患者静坐或者平卧 20 min,继续饮水,如无特殊不适则应当由责任人护送至科室,回病房后 2 h 内继续饮水,采血结束后正常饮食,建议多

食含铁丰富的食物,避免剧烈活动。

综上所述,枸橼酸盐反应和血管迷走神经反应等单采自体红细胞采集过程中不良反应的发生主要与患者年龄、血容量等有关。可通过科普宣教、心理疏导和构建和谐疗区的方式,来消除患者对陌生环境及未知操作的紧张情绪;做好病史采集,监测采血过程中不良反应发生,严格履行基础护理和专科护理工作,最大限度地保护患者。本研究为回顾性研究,未来可针对单采自体红细胞患者采集过程中发生不良反应的相关危险因素,开展护理干预,为保障患者采集过程的顺利进行提供更多证据。

参考文献:

[1] MCLEOD B C, SNIECINSKI I, CIAVARELLA D, *et al*. Frequency of immediate adverse effects associated with therapeutic apheresis[J]. Transfusion, 1999, 39(3): 282-288. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1999.39399219285.x.

[2] QU Z J, WANG G, XU C S, *et al*. The effects of platelet apheresis on blood saving and coagulation in bilateral total hip replacement: a prospective study on 60 patients[J]. Int J Surg, 2016, 34: 58-63. DOI: 10.1016/j.ijsu.2016.08.233.

[3] SHI P A, NESS P M. Two-unit red cell apheresis and its potential advantages over traditional whole-blood donation[J]. Transfusion, 1999, 39(2): 218-225. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1999.39299154739.x.

[4] 欧阳锡林, 陈冠伊. 术前自体储血技术: 健康自体输血的新模式[J]. 中国输血杂志, 2017, 30(12): 1321-1323. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.001.
OUYANG X L, CHEN G Y. Preoperative autologous blood storage technique: a new model for healthy autotransfusion[J]. Chin J Blood Transfus, 2017, 30(12): 1321-1323. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.12.001.

[5] INFANTI L. Red cell apheresis: pros and cons[J]. ISBT Sci Ser, 2018, 13(1): 16-22. DOI: 10.1111/voxs.12397.

[6] SIKORSKI R A, RIZKALLA N A, YANG W W, *et al*. Autologous blood salvage in the era of patient blood management[J]. Vox Sang, 2017, 112(6): 499-510. DOI: 10.1111/vox.12527.

[7] FERRARIS V A, HOCHSTETLER M, MARTIN J T, *et al*. Blood transfusion and adverse surgical outcomes: the good and the bad[J]. Surgery, 2015, 158(3): 608-617. DOI: 10.1016/j.surg.2015.02.027.

[8] FRANCHINI M, GANDINI G, GANDINI A R, *et al*. Incidence of adverse reactions between blood collection and apheresis: A single-center study[J]. Foreign Med Sci Blood Transfus Hematol, 2004, 27(4): 369-371. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-419X.2004.04.023.

[9] 晋晶, 武广隆, 张秋丽, 等. 预存式自体输血采集时机的探索研究[J]. 中国输血杂志, 2016, 29(11): 1252-1254. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2016.11.013.
JIN J, WU G L, ZHANG Q L, *et al*. Discussion on the schedule of preoperative autologous blood transfusion[J]. Chin J Blood Transfus, 2016, 29(11): 1252-1254. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2016.11.013.

[10] 姜健, 刘晓, 郝庆钦, 等. 2013—2018年无锡市献血不良反应监测情况分析[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(4): 364-367. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2020.04.019.
JIANG J, LIU X, HAO Q Q, *et al*. Demographic profile of blood donors who presented adverse reactions to the donation in Wuxi, from 2013 to 2018[J]. Chin J Blood Transfus, 2020, 33(4): 364-367. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2020.04.019.

[11] 胡宇, 陈宝葵. 无偿献血者献血不良反应发生的原因及分析[J]. 中国输血杂志, 2003, 16(6): 418. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2003.06.024.
HU Y, CHEN B K. Causes and analysis of blood donation adverse reactions in unpaid blood donors[J]. Chin J Blood Transfus, 2003, 16(6): 418. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2003.06.024.

[12] NEWMAN B H. Management of young blood donors[J]. Transfus Med Hemother, 2014, 41(4): 284-295. DOI: 10.1159/000364849.

[13] 张涛, 刘健娣, 范亚欣. 献血量占总血容量比率与血管迷走神经反应关系的研究[J]. 临床血液学杂志, 2018, 31(10): 784-787. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806-b.2018.10.014.
ZHANG T, LIU J D, FAN Y X. Study on relationship between the ratio of blood collection volume to the total blood volume of blood donors and donation related vasovagal reaction[J]. J Clin Hematol, 2018, 31(10): 784-787. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806-b.2018.10.014.

[14] KIM M, KIM H S, KIM Y H, *et al*. Comparison of whole blood collection and double-unit erythrocytapheresis in preoperative autologous blood donation[J]. Transfus Apher Sci, 2013, 49(3): 542-547. DOI: 10.1016/j.transci.2013.09.015.

[15] 伍晓员. 自体血采集过程中患者心理问题分析及对策[J]. 现代医药卫生, 2012, 28(9): 1391-1392.
WU X Y. Analysis and countermeasures of patients with psychological problems in the process of autologous blood collection[J]. J Mod Med Heal, 2012, 28(9): 1391-1392.

(**收稿**:2022-01-15;**修回**:2022-03-02)

(编辑 张 维)