

实体肿瘤、血型基因专刊

2018 年 7 月

编者导读:

- 1, 恶性实体肿瘤普遍贫血并发症, 尤其是消化道实体肿瘤多发。美国 ODAC 指出, EPO 应主要用于减少肿瘤化疗引起的贫血, 并严格控制 EPO 的预防性使用。输注全血或红细胞是治疗肿瘤相关性贫血的主要方式, 其主要优点是可以迅速升高血红蛋白水平。
- 2, 多次放化疗、病情进展、恶液质状态下的某些恶性肿瘤可产生自身红细胞抗体导致红细胞破坏, 导致患者血型抗原强度严重减弱甚至缺失, 对交叉配血试验存在干扰因素, 给血型鉴定带来困难。
- 3, 由于恶性肿瘤慢性消耗性特点、免疫功能低下、放化疗对骨髓功能的影响等, 输血产生免疫应答将会降低, 溶血性输血反应、过敏可能会迟发。而且, 相关患者经常伴随感染并发症, 相关输血反应可能被忽视。
- 4, 在临床输血实践中, 结合血清学和分子生物学检测方法可以更为准确地对 ABO 血型抗原弱表达的病例进行血型分析, 确保输血安全。利用分子生物学鉴定血型基因, 越来越被重视。
- 5, 恶性肿瘤输血风险主要体现在手术输血风险和肿瘤相关性贫血输血风险。患者急需输血的情况下, 选择 O 型洗涤红细胞、AB 型血浆给患者输用比较安全。ABO 血型一旦确定, 则应同型输注, 激发免疫系统, 可使弱的抗原 (或抗体) 得到增强。

目录

1 《肿瘤相关性贫血临床实践指南(2015—2016 版)》	3
2 《恶性实体肿瘤贫血相关因素分析》	6
3 《恶性肿瘤患者发生贫血的危险因素分析》	7
4 《肿瘤并发贫血的研究进展》	8
5 《肿瘤贫血患者 Rh (C, E) 相合输血疗效观察》	9
6 《输血并发症研究的新进展》	10
7 《癌性贫血红细胞输注无效相关因素及对策》	10
8 《恶性肿瘤患者输血前疑难配血原因分析及处理对策》	12
9 《恶性肿瘤输血研究新进展》	12
10 《恶性肿瘤患者红细胞同种免疫评价分析》	13
11 《异体输血对围手术期胃肠道恶性肿瘤患者免疫功能及生活质量的影响》	14
12 《肿瘤患者血标本对聚凝胺交叉配血试验的干扰及处理》	15
13 《336 例恶性肿瘤患者血液学参数分析》	15
14 《A 抗原减弱白血病患者 ABO 血型鉴定》	16
15 《HLA 分型确认急性淋巴细胞白血病发生血型转变 1 例》	17
16 《恶性肿瘤 ABO 血型抗原强度变化的观察》	17
17 《恶性肿瘤和血液病患者 ABO 血型抗原弱表达及输血对策》	18
18 《恶性肿瘤患者 ABO 血型抗原、抗体同时减弱 1 例》	19
19 《恶性肿瘤患者红细胞血型抗原变化的临床研究》	19
20 《恶性肿瘤患者化疗前后血型抗原和抗体分析》	20
21 《恶性肿瘤患者血型变异分析》	21
22 《恶性肿瘤患者血型抗体分析及输血对策》	21
23 《恶性肿瘤与 ABO 血型变异二例》	22
24 《急性非淋巴细胞白血病化疗后血型变异 2 例》	22
25 《子宫内膜癌患者血型变异 1 例报告》	23

实体肿瘤、血型基因专刊

(编辑: 艾丽萍)

1 《肿瘤相关性贫血临床实践指南(2015—2016 版)》

作者: 中国临床肿瘤学会肿瘤相关性贫血专家委员会

来源: 2016 年 8 月第 36 卷增刊 1 中国实用内科杂志

摘要:

肿瘤相关性贫血(cancer related anemia, CRA)是恶性肿瘤常见的伴随疾病之一。CRA 产生可以由多种因素引起, 归纳起来主要包括肿瘤方面的因素(如失血、溶血、骨髓受侵犯)或针对肿瘤治疗方面的因素(如化疗的骨髓抑制作用、肿瘤放射治疗等)两个方面。

2004 年欧洲肿瘤贫血调查

欧洲癌症贫血调查(The European Cancer Anaemia Survey, ECAS) 是一个在大样本的、有代表性的欧洲癌症患者人群中进行的针对贫血的发病率、评估、严重程度和管理的调查, 是在 24 个欧洲国家进行的前瞻性的、流行病学研究。在该调查中, 针对患者进行了历时 6 个月的评价, 其观测数据(15367 例)包括人口统计、肿瘤类型、性能状态、Hb 水平、肿瘤治疗方案和贫血治疗方案。入组时贫血的发生率为 39.3% (Hb<100 g/L, 10%), 调查过程中贫血的发生率是 67.0% (Hb<100 g/L, 39.3%)。患者的体能状态与 Hb 水平有密切关系。结果显示, 肿瘤患者的贫血发病率为 53.7% (Hb<100 g/L, 15.2%), 其中 38.9% 的患者得到抗贫血的治疗(17.4% 接受 EPO 治疗; 14.9% 接受输血治疗; 6.5% 接受口服铁剂治疗)。患者开始接受抗贫血治疗时的平均 Hb 为 97 g/L。此研究表明, 肿瘤患者贫血的发生率是很高的。贫血与低体能状态有明显关系, 同时有许多贫血患者未得到治疗

2009 年中国 CRA 调查

该项研究为多中心的流行病学调查, 回顾分析了自 1995 年至 2006 年在国内 15 家医院确诊的肿瘤患者的贫血情况。本研究共收集 2034 例实体肿瘤的资料。所有样本按照肿瘤类型进行分组, 胃癌占 54.6%, 非小细胞肺癌 24.6%, 小细胞肺癌 18.6%, 其他肿瘤 2.2%。调查初步结果显示, 贫血患者比

例为 37.3%，其中轻度贫血为 21.3%，平均 Hb 为(110.9±5.8) g/L，中度贫血 9.3%，平均 Hb 为(91.2±5.8) g/L，重度贫血 6.6%，平均 Hb 为(66.8±10.9) g/L。我国贫血患者比例和欧洲调查结果相似，轻度贫血患者比例(21.3%) 较欧洲稍低(29.3%)，但是重度贫血患者比例(6.6%) 较欧洲高(1.3%)。中国 CRA 调查初步结果显示在实体肿瘤中，女性患者贫血比例(41.4%) 高于男性(34.3%)，差异具有统计学意义。其中胃癌患者重度贫血的比例最高，与其他瘤种比较，差异均有统计学意义。各瘤种有相似的贫血程度分布。有完整的化疗和贫血状况记录患者共 435 例，对这部分患者贫血状况随化疗周期的变化进行分析发现，在基线期无贫血患者比例为 64.4%，贫血患者 35.6%，随着化疗的开展，贫血患者比例逐渐增加，到化疗第 4 周期后，贫血患者比例达到 66.0%，而无贫血患者仅 34.0%。这一结果与 2004 欧洲贫血调查相似。

2012 年中国 CRA 调查

在全国各省市 90 多家具有肿瘤诊疗资质的各级医院中纳入成年恶性肿瘤患者，通过回顾患者病史和填写贫血调查表格，对国内各类型肿瘤的基本分布、CRA 的流行病学及贫血的治疗情况进行了研究。所有数据采集在全国各省市 90 多家具有肿瘤诊疗资质各级医院完成。调查对象(均为成年恶性实体瘤患者) 在经培训过共有 7972 例肿瘤患者有 Hb 记录，平均 Hb 为(114.48±19.64) g/L，CRA 发生率为 60.83%，其中轻度贫血 40.84%，中度贫血 15.67%，重度贫血 3.47%，极重度贫血 0.84%。不同类型肿瘤的贫血分布：贫血发病率因恶性肿瘤原发部位不同而有差异，上消化道癌伴贫血发生率最高(66.99%)，其次是乳腺癌(64.29%)、肺癌(60.38%)。总体而言，1 级和 2 级贫血在各类 CRA 发生率中所占比重最大，为 50%~60%。

在 4849 例肿瘤伴贫血患者(4849/7972, 60.83%) 中，高达 4514 例(4514/4849, 93.09%) 未给予任何纠正贫血的措施和治疗。其中，1 级贫血 98.53% (3208/3256) 无治疗，≥ 2 级贫血 81.98%(1306/1593) 无治疗。在 335 例接受贫血治疗的贫血患者中，采用 EPO 治疗的比例为 51.34% (部分患者联用铁剂)，输血治疗的比例为 31.94%，铁剂治疗的比例为 16.72%(部分患者联用 EPO)。在 2~3 级贫血中，EPO 是主要治疗方式；在 4 级贫血中，输血是主要治疗方式；铁剂是整个贫血治疗中重要的辅助手段。

CRA 与患者生活质量的关系

CRA 与患者生活质量的关系密切。目前多个研究证实, CRA 和乏力是导致肿瘤患者生活质量(QoL) 下降的一个重要因素。另一方面, 多个临床研究也发现对于已经出现贫血的患者, 经过治疗贫血改善后患者的生活质量也随之改善。

CRA 与乏氧和抗肿瘤治疗的关系

CRA 会加剧肿瘤乏氧。越来越多的证据表明, 乏氧不仅产生影响肿瘤播散的蛋白质组学改变, 导致肿瘤恶性进展, 同时乏氧也会影响多种抗肿瘤治疗的效果, 从而影响肿瘤患者的预后。根据 2012 年中国贫血调查的报告结果显示, 贫血是肿瘤患者不良预后危险因素之一, 因此在抗肿瘤治疗过程中需重视及时纠正贫血, 改善患者生存质量, 进一步提高存活率。本调查研究显示, 高达 93.09% 贫血患者未给予任何纠正贫血的措施和治疗, 贫血治疗率(6.91%) 远低于国外多项调查结果(西班牙贫血调查 38.9% ; 澳大利亚贫血调查 41% ; 比利时贫血调查 46.9%) 。由此可见, 与欧美相比, 我国 CRA 的治疗情况令人担忧, 尤以治疗不足的情况较常见。虽然不乐观的原因受多方面因素制约, 但国内外对贫血患者治疗意识和重视程度的不同为根本因素, 因此应加强 CRA 治疗的教育推广。目前 CRA 的治疗方法趋于多样化。

本研究中, 采用 EPO 进行纠正贫血治疗的比例为 51.34%, 输血治疗比例为 31.94%, 铁剂治疗比例为 16.72%。与西班牙贫血调查中治疗比例接近(44.85%、38.40%、16.75%) ; 治疗特征均是轻中度贫血以 EPO 治疗为主, 重度贫血以输血治疗为主。

2007 年美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)的肿瘤药物顾问委员会(oncologic drugs advisorycommittee, ODAC) 为 EPO 在临床上的应用而专门举行的会议中指出, 近 20 年来, 由于对于血液检验技术的改善, 美国因输血导致的病毒感染(主要为艾滋病病毒感染) 明显下降, 相比之下, 过分地应用 EPO 来预防贫血的出现可能导致患者的生存期缩短。因此, 美国 ODAC 指出, EPO 应主要用于减少肿瘤化疗引起的贫血, 并严格控制 EPO 的预防性使用。

输注全血或红细胞是治疗肿瘤相关性贫血的主要方式, 其主要优点是可以迅速升高血红蛋白水平、可用于 EPO 治疗无效的病人以及较 EPO 治疗成本低。

2 《恶性实体肿瘤贫血相关因素分析》

作者：杜驰，李海军，蔡明，伟林芳

来源：中国输血杂志2015 年7 月第28 卷第7 期

摘要：

目的探讨恶性实体肿瘤贫血发生的相关因素，为临床干预提供依据。**方法**以 2011 年 1 月-2014 年 1 月本科收治的 824 名恶性实体肿瘤患者的临床资料为研究对象，回顾性分析恶性实体肿瘤，尤其是消化道肿瘤相关性贫血的发生率，并通过多因素 Logistic 回归探讨分析其相关因素，并总结临床治疗情况。

结果恶性肿瘤患者贫血($Hb \leq 110 \text{ g/L}$)的发生率为 48.67%(401/824)，发病患者年龄 >60 岁，肿瘤 TNM 分期为III+IV期、Karnofsky 评分 <60 分、接受抗肿瘤治疗、消化系统恶性肿瘤以及合并低蛋白血症使恶性肿瘤相关性贫血的机率明显升高($P<0.05$)；多因素 Logistic 回归分析显示，低蛋白血症和恶性实体肿瘤相关性贫血发生的相关性最强；单独分析消化道恶性实体肿瘤，发现女性、临床分期、低蛋白水平和抗肿瘤治疗是消化道实体肿瘤贫血发生的相关因素；恶性肿瘤贫血患者接受贫血干预治疗的比例为 63.01%(253/401)，其中输血比例为 23.44%(94/401)。**结论**低蛋白血症、Karnofsky 评分、抗肿瘤治疗、消化系统恶性肿瘤、肿瘤的 TNM 分期均和恶性实体肿瘤的贫血相关；女性、临床分期、低蛋白水平和抗肿瘤治疗是消化道实体肿瘤贫血发生的相关因素；临床可据此采取针对性的干预措施，纠正患者的贫血状态以改善患者的预后，同时降低临床用水量，节约医疗资源。

讨论恶性肿瘤为贫血发生的重要病因，其机制与肿瘤自身的高代谢消耗有关，也和抗肿瘤相关的治疗措施的实施有关。贫血作为恶性肿瘤的常见并发症，可对患者的预后造成不利的影响。恶性肿瘤相关性贫血的发生可刺激血管新生因子表达上调，促进肿瘤的生长，同时机体组织的缺氧状态还降低化疗药物的疗效及放射线敏感性，增强肿瘤细胞对化疗药物的耐受力及对放疗抗拒。因此有效预防和纠正肿瘤相关性贫血对提高患者肿瘤的临床治疗效果有积极的意义。

表5 患者接受纠正贫血治疗的情况

		输血(%)	非输血(EPO/铁剂 或 EPO ± 铁剂)(%)	未治疗(%)
轻度	121	0(0)	56(13.97)	75(18.70)
中度	192	20(4.99)	97(24.19)	65(16.21)
重度	61	50(12.47)	6(1.50)	5(1.25)
极重度	27	24(5.98)	0(0)	3(0.75)
总计	401	94(23.44)	159(39.66)	148(36.90)

3 《恶性肿瘤患者发生贫血的危险因素分析》

作者：于雷

来源：中国肿瘤2013 年第22 卷第5 期

摘要：

目的探讨恶性肿瘤患者贫血的发生情况及其相关危险因素。**方法**回顾性分析我院综合科 2010 年 1 月至 12 月收治的 986 例恶性肿瘤患者，进行单因素和多因素 Logistic 回归分析。**结果**所有患者中，男性 573 例（58.2%），女性 413 例（41.8%），死亡 124 例，贫血 669 例，贫血发生率为 67.8%。I 级 295 例（44.1%），II 级 218 例(32.6%)，III 级 87 例(13.0%)，IV 级 69 例(10.3%)。胃肠道肿瘤贫血发生率最高为 77.5%。单因素分析显示，年龄、肿瘤分期、抗肿瘤治疗、肿瘤类型、合并出血与恶性肿瘤贫血的发生有关，具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。多因素 Logistic 回归分析显示，合并出血、临床分期、抗肿瘤治疗与贫血发生密切相关。**结论**恶性肿瘤患者贫血发生率较高；肿瘤分期、合并出血和抗肿瘤治疗是恶性肿瘤贫血发生的危险因素。

4 《肿瘤并发贫血的研究进展》

作者：刘彤华，梁勇，邵宗鸿

来源：中国肿瘤临床与康复 2011 年 10 月第 18 卷第 5 期

摘要：

肿瘤并发贫血的治疗

ACAS 组与 ECAS 组统计肿瘤并发贫血的治疗率大致相似，实体瘤为 33%和 39%，血液肿瘤为 45%和 47%。

1.病因治疗：应尽可能明确究竟是哪种原因引起的贫血。如对可能失血者应找出失血部位止血治疗；对骨髓浸润引起者应及时给予化疗，部分患者可因此得到短期缓解；对于消化道肿瘤术后引起的营养不良性贫血，单纯口服用药一般疗效差，应考虑静脉或肌肉注射补充营养素。

2.输血治疗：输血是治疗肿瘤相关性贫血的常用手段，尤其在血液系统肿瘤化疗过程中，输血起效快，效果明显，有的患者在输血当天即疲乏感减轻。然而，多次输血可使患者体内产生同种抗体，导致无效输血，使自然杀伤细胞功能受抑，与肿瘤复发和术后感染的高风险相关。大量输血还可致血色病

3.重组人红细胞生成素(rHuEPO)：对于没有铁和维生素缺乏的肿瘤并发贫血患者，常用的治疗手段不是输血，而是使用 EPO，可以使得患者健康相关的生活质量(HRQOL)明显改善。然而，EPO 在治疗肿瘤相关性贫血的安全性和有效性是有争议的。Tonelli 等荟萃分析了 52 个随机对照试验，认为使用 EPO 治疗组较对照组减少了红细胞输注，但血栓风险、严重的副反应和各种原因的死亡率明显升高。

还有学者认为 EPO 可以刺激肿瘤细胞生长。2007 年美国食品和药品管理局对重组 EPO 相关的肿瘤死亡率增加、严重心血管和血栓并发症及肿瘤进展发出警告。EORTC 指南推荐 HB90~110g/L 时根据患者临床症状使用 EPO 治疗。2007 年 NCCN 指南建议在 HB<110g/L 伴有贫血症状(尤其是 HB<100g/L 时)或 HB<110g/L 无贫血症状，但有发展为症状性贫血的危险因素(如过去 6 个月内接受过输血治疗、之前或即将接受骨髓抑制性化疗)时应使用 EPO。目前 NCCN 强调 EPO 仅应用于姑息性化疗的患者，还强调临床医生应该向患者说明 EPO 相关风险和受益。

4.铁剂治疗：使用 EPO 治疗化疗相关性贫血，其中 30%~50%的患者对治疗是没有反应的，这限制了化疗相关性贫血的治疗。

5 《肿瘤贫血患者 Rh (C, E) 相合输血疗效观察》

作者：王亚运，焦晋山

来源：2017年30卷8期临床血液学杂志

摘要：

目的观察 Rh (C,E) 相合输血在肿瘤贫血和非肿瘤贫血患者中的血色素升高差异；观察 Rh (C,E) 相合与 Rh (C,E) 随机输血在肿瘤贫血患者中血色素升高的差异。**方法**通过对山西医科大学第一临床医学院 40 例肿瘤贫血患者 Rh (C,E) 相合和 40 例普通非肿瘤贫血患者 Rh (C,E) 相合输注浓缩红细胞前后血色素的变化情况进行对比分析；对 40 例肿瘤贫血患者 Rh (C,E) 相合和 40 例肿瘤贫血患者 Rh (C,E) 随机输注浓缩红细胞前后血色素的变化情况进行对比分析。**结果**肿瘤相合组、非肿瘤相合组及肿瘤随机组输注浓红前后血色素每单位的改变值分别为 5.006 ± 2.705 、 6.927 ± 3.744 、 3.978 ± 1.723 ，其中肿瘤相合组和非肿瘤相合组比较、肿瘤相合组与肿瘤随机组比较,均差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。**结论** (1) 肿瘤患者 Rh (C,E) 相合输注浓红的效果明显不如非肿瘤患者。(2) 肿瘤患者 Rh (C,E) 相合输注效果好于 Rh (C,E) 随机的输注效果。**讨论**进入 21 世纪以来，在全球范围内癌症呈现高发态势，癌症已经成了剥夺人们幸福生活的罪魁祸首。癌症患者多伴有严重的贫血情况发生。肿瘤患者的输血治疗很重要也很有必要。充足的血量对于患者耐受肿瘤，耐受放疗、化疗，手术等具有重要的意义。

6 《输血并发症研究的新进展》

作者：陈皎，廖刃，刘进

来源：华西医学 2014, 29 (6)

表 1 输血潜在的致病因素

分类	致病因素
传染性	病毒性感染 (甲、乙、丙、戊、庚型肝炎, HIV-1 和 -2, HTLV-1 和 -2, HHV-8, 巨细胞病毒, 细小病毒 B19, 西尼罗病毒) 血液制品细菌污染 朊病毒 (变异型克雅病) 寄生虫病 (疟疾, 巴贝西虫病, 美洲锥虫病) 梅毒 蜱传播的感染
非传染性	
免疫性	细胞因子释放引起的多器官功能障碍 / 衰竭 免疫调节机制下降引发的术后感染——有争议的 增加肿瘤复发的几率——有争议的 HLA 异源免疫反应 输血引起的移植物抗宿主反应 溶血性输血反应 过敏及过敏反应 对红细胞的自身免疫反应 非溶血性输血反应相关的发热 (HLA 相关的) TRALI
非免疫性	发热性非溶血性输血反应 (细胞因子相关的) 红细胞存储机能障碍 循环过负荷 铁过负荷 代谢紊乱 (枸橼酸盐中毒, 低钙血症, 高钾血症, 酸中毒, 高血氨症)

HHV: 人疱疹病毒; HLA: 人白细胞抗原; HTLV: 人 T 细胞淋巴细胞病毒。数据来源于 Shander 等^[44]

7 《癌性贫血红细胞输注无效相关因素及对策》

作者：林梅英，谢有科

来源：临床血液学杂志 2016 年 29 卷 10 期

摘要：

癌性贫血对患者的影响是多方面的。贫血导致血液携氧能力下降，肿瘤细胞在缺氧环境下耐药基因表达增加，从而影响抗肿瘤治疗手段的选择和效果。肿瘤细胞的乏氧状态会训练出侵袭性和生存能力更强的肿瘤细胞亚群，诱导强烈的血管内皮生长因子表达上调，肿瘤血管生成又可能为肿瘤细胞转移提供一条捷径，加快肿瘤的进展。而肿瘤进展后，进一步加重肿瘤乏氧，形成恶性循环，严重影响患者的生活质量和生存期。如肿瘤患者贫血纠正后，肿瘤细胞在富氧环境下变性坏死加速，提高了放化疗效果，而患者的缺氧症状减轻更有利于提高治疗的耐受性。因此，尽可能提高肿瘤患者的血红蛋白水

平尤显重要。

导致癌性贫血红细胞输注无效的因素

恶性肿瘤患者的疾病状态：多次放化疗、病情进展、恶液质状态下的某些恶性肿瘤可产生自身红细胞抗体导致红细胞破坏。有报道表明，红细胞的血型基因或红细胞膜的缺陷见于部分肿瘤患者，化疗药物可使此类缺陷进一步加重，导致患者血型抗原强度严重减弱甚至缺失，给血型鉴定带来困难，容易造成误诊增加输血风险，影响到输注效果。刘墅竹等的研究表明恶性肿瘤患者红细胞输注无效率明显高于非恶性疾病患者，提示肿瘤患者的疾病进展及消耗状态也会影响到红细胞输注效果。

输血次数影响红细胞输注有效率：由于恶性肿瘤慢性消耗性特点、免疫功能低下、放化疗对骨髓功能的影响等，常需要反复输血。红细胞表面有众多复杂抗原，而不同个体间存在抗原系统的差异，反复多次的输注异体血液使机体产生免疫应答，产生的红细胞抗体导致输入的红细胞在补体作用下发生溶解，出现溶血性输血反应，导致红细胞输注无效。输血次数越多、输血量越大，抗红细胞自身抗体的数量越增加，红细胞输注的有效率越低。研究表明，肿瘤患者经 2-3 次输血其自身抗体产生率为 6.67%，而经 4-8 次输血后，其自身抗体产生率升高为 17.29%，提示自身抗体的产生与输血次数呈正相关。

不规则抗体的存在导致红细胞输注无效：ABO、Rh 血型是人类红细胞膜上抗原性最强的 2 种血型系统，不规则抗体是指除了抗 A、抗 B 抗体之外的血型抗体，这些抗体的存在不仅会破坏输入红细胞的结构和功能，还增加了免疫性溶血反应的风险。一般情况下人体血液中不存在不规则抗体，但可通过血液制品的免疫刺激、注射、输血以及某些疾病和刺激产生不规则抗体。恶性肿瘤患者反复输血极易发生同种免疫，产生不规则抗体。随着输血次数及输血量的增加，患者出现不规则抗体的阳性率也会增加。不规则抗体阳性患者再次输入含有相应抗原的血液成分时就会刺激机体产生免疫反应，引发输血不良反应，导致无效输血。

8 《恶性肿瘤患者输血前疑难配血原因分析及处理对策》

作者：童风琴，李彩云，柯婷婷，胡丽杰，韩飞

来源：《世界最新医学信息文摘》2017年第51期

摘要：

目的探讨临床恶性肿瘤患者输血前疑难配血的原因及其相应的处理对策。**方法**对62例南京市浦口区中心医院2013年10月-2016年10月临床恶性肿瘤患者疑难配血标本，采用ABO正反定型、抗体筛选及谱细胞分析等，分析其疑难配血产生的原因。**结果**临床备血患者8222名中，疑难配血者159例(1.9%)，疾病分布比例依次为恶性肿瘤、消化道出血、骨折、再生障碍性贫血、肺部感染、慢性肾衰竭等；62例恶性肿瘤疑难配血中，正定型不符由抗原减弱引起11例(17.8%)，反定型不合由抗体减弱引起12例(19.4%)，同种抗体阳性引起18例(29.0%)，冷凝集素引起11例(17.8%)，大量输液及药物引起3例(4.8%)，血浆球蛋白异常3例(4.8%)，血型不合的干细胞移植3例(4.8%)，近期输血1例(1.6%)。恶性肿瘤患者疑难配血中共检测出不规则抗体20例，其中抗-E6例、抗-C4例、抗-M3例、抗-Le~a3例、抗-JK~a2例、抗-JK~b1例、抗-Le~b1例，疾病分布中以血液肿瘤系统分布最多。**结论**通过分析恶性肿瘤患者输血前疑难配血的原因，从而及时采取有效措施，来提高临床输血的安全性。

9 《恶性肿瘤输血研究新进展》

作者：唐求，尹建平

来源：中国输血杂志2015年7月第28卷第7期

摘要：

因为恶性肿瘤的贫血原因比较复杂，具体的患者要具体处理。输血前的抗体筛查和鉴定、自身红细胞溶血度鉴定、手术失血及溶血病临床症状轻重程度评价以及严格的交叉配血(盐水、凝聚胺和抗球蛋白介质，简称三介质配血)是保证恶性肿瘤输血安全的基本技术要求。只有完全了解恶性肿瘤患者的这些基本技术数据，结合临床生命体征，才能评价他们的输血适宜性，这些技术指标就是评价恶性肿瘤输血适宜性的基本指标。

同时恶性肿瘤也常见血型抗原和抗体的减弱，导致血型正反定型不一致，需要及时快速做出定型结论。对于交叉配血困难的患者，如免疫溶血性贫血的恶性肿瘤患者，有的学者认为，筛选有弱凝集反应的供者血液供患者输注，但这是有争议的。从现有的大样本数据分析显示，患者治疗无论短期效果还是长期效果都是不适宜的。无论恶性肿瘤患者 Hb 低到什么程度，都不能输入弱凝集反应的血液。如果输入弱凝集反应性红细胞 >4U，无论多大年龄、什么类型的恶性肿瘤患者 1 年内死亡率明显增加，而且短期内(2 周-1 个月)100%都是无效输血。在输入弱凝集反应的恶性肿瘤患者中，患者 2-5d 虽然输血反应症状没有明显出现，但随后溶血加强、病情加重、无效输血发生等各种输血反应发生。同时由于输血给患者 2-3d 的短暂获益，使患者产生输血依赖性心理，而输血风险急剧增加、血液供应困难，甚至导致或加重医患关系的紧张。

恶性肿瘤输血风险主要体现在手术输血风险和肿瘤相关性贫血输血风险。

10 《恶性肿瘤患者红细胞同种免疫评价分析》

作者：徐朴，何紫琪，周隽，杨游，余华

来源：《临床血液学杂志:输血与检验》，2017 (4):615-617

摘要：

目的通过分析恶性肿瘤患者红细胞同种抗体分布、是否发生输血反应及其与年龄、疾病状态等因素的关系来评价恶性肿瘤患者红细胞同种免疫状况。**方法**对 3172 例输血的恶性肿瘤患者用全自动分析仪进行红细胞同种抗体筛查，对筛查阳性者进一步鉴定其特异性，然后分析红细胞同种抗体类别及产生患者输血史、妊娠史、年龄、疾病状态、是否发生输血反应等。**结果**在 3172 例输血的恶性肿瘤患者中共检出 7 例红细胞同种抗体，发生率约为 0.22%，其中 RH 系统 4 例(3 例抗-E、1 例抗-cE)占 57%，MNS 系统 2 例(均为抗-M)，约占 29%，Lewis 系统 1 例(抗-Lea)，约占 14%；恶性肿瘤早期和中期各有 4 例和 3 例；40~50 岁年龄组 4 例，其他年龄组各 1 例；7 例患者均有输血史或(和)妊娠史；输血前后均未发生输血反应。**结论**恶性肿瘤患者红细胞同种免疫发生率较低，这可能与患者的年龄、疾病状态及所接受的治疗等因素相关；产生的红细胞同种抗体以有临床意义的抗 Rh 类抗体为主。**讨论**这些数据说明，恶性肿瘤患者红细胞同种抗体发生率较低，其原因可能是恶性肿瘤在体内发生和发展过程中诱

导了抑制性细胞因子的分泌及抑制性细胞的产生，恶性肿瘤细胞自身也可分泌一些具有免疫抑制作用的产物，甚至侵犯其引流的淋巴结，最终可导致机体局部（早期）乃至全身（晚期）的免疫功能低下，此外，与恶性肿瘤的临床治疗如放疗、化疗等影响患者的免疫功能也有关。

11 《异体输血对围手术期胃肠道恶性肿瘤患者免疫功能及生活质量的影响》

作者：张飒博

来源：《中国实用医药》，2016，11(35)：69-70

摘要：

目的探讨异体输血对围手术期胃肠道恶性肿瘤患者免疫功能及生活质量的影响。**方法** 30例胃肠道恶性肿瘤患者，随机分为A组和B组，每组15例。A组患者围手术期给予异体输血治疗，B组患者不给特殊处理，分析比较两组患者手术后的免疫功能变化和生活质量变化。**结果** A、B两组患者术前1d、术后1d以及术后7d的白细胞介素-2（IL-2）水平和前列腺素E2（PGE2）水平比较差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。A组患者中功能状态评分标准（KPS）评分提高10分者12例，评分无明显变化者2例，评分下降者1例；B组患者中提高10分者6例，评分无明显变化者5例，评分下降者4例。A、B两组患者的KPS评分10分的例数比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。**结论**胃肠道恶性肿瘤患者围手术期给予异体输血在术后短时间内不会对免疫功能造成明显影响，同时还有利于改善患者的生活质量。

12 《肿瘤患者血标本对聚凝胺交叉配血试验的干扰及处理》

作者：陈安心，徐凤娟

来源：临床血液学杂志(输血与检验版)2007 年 8 月第 4 卷第 4 期

摘要：

目的为准确及时对恶性肿瘤患者的输血安全治疗。**方法**对本院 400 例输血患者的标本进行聚凝胺交叉配血试验，其中试验组临床诊断恶性肿瘤患者 200 例，对照组临床诊断非肿瘤患者 200 例。**结果**2 组输血患者的标本对聚凝胺交叉配血试验的干扰差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论**恶性肿瘤患者的输血标本对聚凝胺交叉配血试验存在干扰因素，应及时进行处理，以确保患者输血安全治疗。

13 《336 例恶性肿瘤患者血液学参数分析》

作者：周盛参，吴世凯

来源：《徐州医学院学报》 1992 年 04 期

摘要：

对 336 例恶性肿瘤患者治疗前血象、血型，部分患者的骨髓象进行了统计分析。发现贫血的总发生率为 23.5%，其中以消化系统肿瘤贫血的发生率最高；肺癌、肝癌、恶性淋巴瘤患者白细胞总数高于正常对照组(P 均 0.01)，中性粒细胞百分比超过正常者亦以肺癌、肝癌最多；血小板数减少主要见于恶性淋巴瘤和肝癌；胃癌患者 A 型血比例较高， $X^2=11.76, P<0.01$ ；一些恶性淋巴瘤和小细胞肺癌还累及骨髓。文中对恶性肿瘤上述血液学参数变化的意义进行了讨论。

14 《A 抗原减弱白血病患者 ABO 血型鉴定》

作者：黄丹丹

来源：中国输血杂志 2013 年 9 月第 26 卷第 9 期

摘要：

目的确认 1 例 ABO 血型正反不符的白血病患者 ABO 血型并探讨其 ABO 血型正反不符的形成原因，为临床同类 ABO 血型正反不符标本的鉴定和输血提供参考。**方法**我们通过应用血清学正反定型、吸收放散试验、唾液中 ABH 血型物质的测定、PCR-SSP 基因分型、ABO 基因直接测序等方法对该患者的 ABO 血型进行鉴定。**结果**血清学正反定型不符，正定型为 B 型，反定型为 AB 型；吸收放散试验表明，患者红细胞上含有 A 抗原；从患者唾液中检测到 A、B 血型物质，为 AB 型分泌型；PCR-SSP 初步基因分型结果为 AB 型；根据第 6、第 7 外显子 PCR 产物直接测序结果，判定该患者等位基因为 A*101，B*101。**结论**该患者 ABO 血型为 AB 型。在临床输血实践中，结合血清学和分子生物学检测方法可以更为准确地对 ABO 血型抗原弱表达的病例进行血型分析，确保输血安全。**讨论**治疗与疗效患者住院期间在血型未鉴定清楚之前配输了 2U 的 O 型洗涤红细胞，之后共配输 AB 型悬浮红细胞 21U，AB 型机采血小板 40U。患者未出现输血反应，输注红细胞和血小板后，RBC 和 Plt 均有所提高，经输血、抗感染、化疗等综合治疗，病情缓解，住院 48d 后复查，正反定型相符，为 AB 型。

血液恶性肿瘤患者的红细胞 ABH 抗原的改变最早由 vanLoghem 等报道，该作者发现某急性髓细胞样白血病患者红细胞 A 抗原表达非常弱，而之前其 A 抗原表达正常。此后陆续出现各例恶性血液病 ABH 抗原减弱的报道。当时，将红细胞表面的 A、B、H 抗原缺失作为输血实验室对血液恶性肿瘤患者的 1 项回归检查。由此可见，白血病患者红细胞表面的 A、B、H 抗原减弱或缺失并不少见，导致 ABO 血型鉴定过程中出现正反不符，给血型鉴定和输血造成困难，需要加以足够的重视。

15 《HLA 分型确认急性淋巴细胞白血病发生血型转变 1 例》

作者：魏彩霞，杨绵本，郑淑芳，李惠民，黎承萍

来源：云南医药 2002 年第 23 卷第 3 期

摘要：

患儿，男，6 岁。因发热、咳嗽、淋巴结肿大一月就诊，经血象和骨髓象检查诊为 ALL-L2 入院。入院后例行常规检查时定血型为 B 型，因已知父亲和母亲血型分别为 O 型和 A 型，故对 3 人血型反复查验，均得到上述结果。复习以往文献，国内外均有发生血型转变的报道，但都发生在疾病治疗过程中，并通过血型鉴定确知其转变过程。本例患儿原来未做过血型，初诊入院未治疗血型即定为 B 型。不符合家庭中血型的遗传规律。HLA 结果显示，患儿与父母及胞弟无疑是亲缘关系，符合孟德尔遗传定律。只能认为是患儿血型因某种未知因素发生了改变。

16 《恶性肿瘤 A B O 血型抗原强度变化的观察》

作者：杨世明，杨根林，解华

来源：第四军医大学学报

摘要：

对象：住院进行手术或化学药物治疗(化疗)的恶性肿瘤患者 60 例，其中肺癌 14 例，肝癌 7 例，胃癌 10 例，贲门癌 8 例，食道癌 15 例，其它癌 6 例。其中男性 48 例，女性 17 例，年龄 24~72 岁。对照组：献血员 60 例，其中男 40 例，女 20 例，年龄 23~52 岁。恶性肿瘤患者血型抗原减弱者占 38.3%(23/60)，献血员血型抗原减弱者占 3.3%(2/60)，明显低于前者($P<0.01$)，见表 1

表 1 恶性肿瘤患者与献血员血型抗原减弱的比较

被检者	抗原	测定数	减弱数	百分比(%)
患者	A	25	13**	52.0
	B	18	6	33.3
	H	17	4	23.5
献血员	A	20	0	0
	B	20	1	5.0
	H	20	1	5.0

** $P < 0.01$ 与 B 血型患者比较.

血型抗原减弱多见于急性白血病, MDS 也可发生血型抗原丢失。本组 60 例恶性肿瘤中 56 例为晚期肿瘤患者, 观察结果显示肿瘤患者血型抗原强度较献血员对照组弱($P < 0.05$)。一般认为实体瘤的直径较大、恶化或转移时, 不仅血型物质的量降低或消失, 而且癌细胞具有降低红细胞 A, B 抗原的特异性糖基转移酶的活性, 使 AB 抗原减弱。当恶性肿瘤患者的某种因素影响了 L-岩藻糖基转移酶的活性时, ABH 抗原减弱。许多肿瘤与病毒有关, 当病毒基因干扰 ABO 基因时, H 物质转化为 A, B 血型物质阻断, 引起 A, B 抗原减弱。也可能与细胞膜抗原的化学、生理变化, 或肿瘤侵入骨髓, 造成造血干细胞突变等有关。

17 《恶性肿瘤和血液病患者 ABO 血型抗原弱表达及输血对策》

作者: 吴争胜, 彭燕

来源: 全科医学临床与教育 2010 年 5 月第 8 卷第 3 期

摘要:

目的对恶性肿瘤及血液病患者 ABO 血型抗原弱表达进行系统性分析并对其输血对策进行探讨。**方法**随机抽取恶性实体肿瘤及血液病患者 198 例, 查阅诊断和输血情况, 并对抗原弱表达的病例进行吸收放散、唾液中和等试验鉴定正确血型, 同时将两种病情结果进行对照分析。**结果**发现两种病情均有呈现

ABO 血型抗原弱表达情况, 分别为 1.65%、20.78%, 血液病患者抗原弱表达明显高于恶性实体肿瘤病例 ($\chi^2=18.58$, $P<0.05$)。因贫血而导致的血液病输血病例中, 输注同型血与输注洗涤红细胞后血红蛋白值相比差异无统计学意义($t=1.76$, $P>0.05$)。**结论**采用血清学正反定型试验、吸收放散试验和唾液血型物质检测的方法可以更为准确对 ABO 血型抗原弱表达的病例进行血型鉴定, 输血时以输注正确鉴定的同型血为原则, 特殊情况下输 O 型洗涤红细胞更为安全。**讨论**在难以确定正确血型, 而患者又急需输血的情况下, 选择 O 型洗涤红细胞、AB 型血浆给患者输用比较安全。一旦 ABO 血型确定, 则应同型输注, 通过同型血液输注, 激发免疫系统, 可使弱的抗原(或抗体)得到增强。

18 《恶性肿瘤患者 ABO 血型抗原、抗体同时减弱 1 例》

作者: 田明丽

来源: 中国实验诊断学 2002 年 6 月 第 6 卷 第 3 期

诊断: ①晚期胃癌;②再生障碍性贫血。血型检查为 A 型, 曾两次输入 A 型血共 800 ml。当再次输血时, 血型鉴定发现正定型为“O”型, 反定型为“AB”型, 出现正、反定型不符, 送至血站鉴定本病例的抗-B 减弱, 可能与免疫抗体产生障碍有关。由此可见, 血型抗原抗体的减弱, 对血库工作者在定型和配血方面会带来许多麻烦。

19 《恶性肿瘤患者红细胞血型抗原变化的临床研究》

作者: 郭豫, 窦立君, 张玉红

来源: 中国老年学杂志 2009 年 12 月第 29 卷

摘要:

目的了解恶性肿瘤患者化疗对红细胞血型抗原效价的影响。**方法**检测 174 例恶性肿瘤患者化疗前后红细胞血型抗原效价的变化, 同时观察红细胞血型抗原效价与化疗疗程时间长短的关系。采用抗原检测法, 将抗原倍比稀释与受检者红细胞进行反应, 结果以凝集效价表示。**结果**恶性肿瘤患者化疗后 ABH 抗原明显减弱, 且跟化疗时间长短呈正比关系; Rh(D)抗原减弱不明显。**结论**在给恶性肿瘤患者输血时遇到正、反定型不符合时, 一定要考虑红细胞血型抗原减弱, 同时根据患者详细的临床资料, 进一步

做血型鉴定有关的试验，确保输血安全，防止意外发生。**讨论**为了确保安全输血，严格进行输血前血型复查及交叉配血试验是至关重要的，尤其是肿瘤患者遇到正、反定型不符合时，一定要详细了解患者病史、用药史，并进一步做血型鉴定的有关试验，如可以采用 DNA 芯片技术通过检测杂交信号来实现对其快速、并行、高效地检测或诊断,以确保患者能够安全、有效的输血。

表 1 肿瘤化疗患者 2^W时抗原减弱比较

疾病	抗原	n	减弱例数 (n)	百分比 (%)
血液系统	A	26	22	84.5
	B	26	18	69.2
	H	26	22	84.5
呼吸系统	A	28	12	42.9
	B	28	10	35.7
	H	28	13	46.4
消化系统	A	32	16	50.0
	B	32	13	40.6
	H	32	16	50.0

20 《恶性肿瘤患者化疗前后血型抗原和抗体分析》

作者：肖瑞卿，林武存，赵树铭

来源：重庆医学 2003 年 12 月第 32 卷第 12 期

摘要：

目的了解恶性肿瘤患者化疗对红细胞血型抗原和抗体的变化。**方法**检测 104 例患者化疗前后 ABO 血型抗原效价、抗-A、抗-B 抗体效价，A 型和 O 型患者化疗前后抗原抗体效价与积分做了比较；抗原检测方法，将标准血清做倍比稀释加患者的红细胞，离心肉眼观察，不凝集的前 1 管为抗原效价，同时以健康人的红细胞做对照；抗体检测方法，将 A 型者的血清做倍比稀释后加对应的红细胞，观察结果同抗原方法。**结果**O 型抗-A、抗-B 效价与积分无差异，A 型血型抗原化疗前后有显著性差异，化疗后明显低于化疗前， $P<0.05$ 。O 型、A 型、B 型男女患者抗原抗体效价与积分进行比较，O 型与 B 型男女抗原抗体、效价与积分无差异；A 型男女抗-B 抗体效价与积分有显著性差异，女性明显高于男性。**结论**

提示在给肿瘤患者，特别是 A 型患者配血、鉴定血型时遇有正反不符、前后不符时要考虑是 A 抗原减弱，在给这些患者配血时，最好输注 O 型红细胞，已防输错血，防止发生意外。

21 《恶性肿瘤患者血型变异分析》

作者：侯恩存，王新

来源：现代肿瘤医学 2006 年 12 月 第 14 卷第 12 期

本文两例患者，一例为直肠癌患者，一例为原发性肝癌患者，均经过化疗，血型发生变异，可能与化疗后染色体失活，转移酶受抑制，体细胞突变以及血液内存在未成熟红细胞等因素，血型抗体减少，而不能凝集标准血细胞试剂有关。血型变异已有多例报道，但大多发生于白血病或多发性骨髓瘤患者，实体瘤化疗后发生血型变异较少，尚未引起临床医师或血库的足够重视，仍有些血库在鉴定血型时只采取正定法，有可能在血型变异发生时未及时发现，造成严重后果，因此，恶性肿瘤或血液病患者检查血型时，除正定型、详细询问输血史外，必须进行反定型，必要时可用抗-A及抗-B血清与患者红细胞作放散试验，以免错输血造成重大损失。

22 《恶性肿瘤患者血型抗体分析及输血对策》

作者：张悦梅，刘松良，王丽叶

来源：中外医疗，2013(27)

摘要：

目的研究恶性肿瘤患者体内抗体效价的变化及输血对策。**方法**选取该院2011年11月—2011年12月恶性肿瘤患者69例和同期健康体检者40例，采用抗体效价测定盐水法检测血清中的抗-A、抗-B IgM抗体效价。**结果**肿瘤组血清中的抗-A效价主要分布于4~256，抗-B效价主要分布于8~128；对照组抗-A效价主要分布于32~512，抗-B效价主要分布于16~512。肿瘤组抗-A、抗-B IgM抗体效价与积分低于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。**结论**在给肿瘤患者交叉配血时，注意血型的正确鉴定，如遇正反定型不符又需紧急输血时，应给予O型洗涤红细胞，以确保输血安全。**讨论**该研究中，恶性肿瘤患者血

清中的抗-A、抗-B IgM抗体效价、积分明显低于健康对照组，差异有统计学意义，而ABO血型不相容的输血，肯定会发生严重的溶血性输血反应。因此，对于ABO抗体减弱或缺乏的患者，首先应该保证患者血型的正确性。在对患者进行血型鉴定时，必须进行正反定型。如果正反定型不符，则需结合患者的病情判断是因疾病引起的抗原、抗体减弱或缺乏，还是ABO亚型。综合全面地分析原因，排除试剂、技术、输血、输液等干扰因素，正确使用吸收放散试验、血型物质测定等血型血清学试验进行检测，在时间和条件充足情况下，可以进行分子生物学鉴定。如遇正反定型不符又需紧急输血时，应给予O型洗涤红细胞，如此，才能确保患者血型鉴定的正确性和输血的安全性。

23 《恶性肿瘤与ABO血型变异二例》

作者：唐建平

例2，男，79岁，因淋巴瘤住院。自述血型为“AB”型，在其他医院确诊并治疗过，还有过输血史；现病情恶化转入我院急需输血，在输血前查血型正定为B型，反定A型，管镜下可见凝集属于疑难型，立即送往中心血站做鉴定，血站的报告确认为AB型，说明血液中抗原抗体反应受到抑制，导致A抗原减弱。故一般方法难以确定，应引起注意。

24 《急性非淋巴细胞白血病化疗后血型变异2例》

作者：陆娟，陈世兰

来源：临床血液学杂志 2013年26卷7期

摘要：

例1：由O型Rh(+)→B型Rh(+)，血型发生变异。按变异后血型输注同型血，未出现不良反应。例2：由A型Rh(+)→A型Rh(-)，血型发生变异。按变异血型输注同型血，未发生不良反应。本文中2例患者血型变异发生于白血病化疗后，考虑化疗药物的影响导致细胞膜抗原性改变。

25 《子宫内膜癌患者血型变异1例报告》

作者： 陆筱灵，张强

来源：临床肿瘤学杂志 2007年 8月第 12卷第 8期

摘要：

血型变异的主要原因有：(1)红细胞获得类抗原物质，可使血型出现变异。如肿瘤患者经手术治疗后往往需配合进一步的化、放疗，这些巩固性治疗过程中可能产生异型抗原或杂质颗粒，干扰血型物质，而出现血型变异。本例子宫内膜癌患者考虑经过多次化疗后产生类 B 抗原物质，导致前面的血型抗“B”凝集产生 AB 型。此外有些 O 型或 A 型患者因肠道细菌(大肠杆菌 O56)感染，而使红细胞上获得类 B 抗原，能与抗 B 抗体发生凝集，可使 A 型暂变为 AB 型，O 型变异为 B 型，本例患者化疗后骨髓抑制达 IV 度，预防性使用抗生素后，虽然无明显感染症状，但不排除肠道潜在感染可能性，而使患者获得类 B 抗原物质。(2)红细胞抗原减弱或丢失，致原来的抗原不能够检出，而表现出另外的血型。

AB 型血清内无抗体，而本例患者类 B 抗原是获得性的，没有遗传学基础，其血清内仍有抗 B 抗体，因反复化疗引起体内抗 B 效价降低，加之老年人体内血型抗体比较弱，血液内类 B 抗原物质中和了原 A 型血中的 B 抗体，使抗 B 效价进一步降低，这是本例患者输 AB 型全血而未见输血反应的原因。实体肿瘤及血液病等患者在治疗过程中出现 A、B 抗原减弱或消失，甚至出现血型变异，给输血造成一定困难，应加强实验室血清学检查，确保同型输注。如病情危急，可选洗涤红细胞悬液，因其去掉了抗体，能防止输血反应的发生。



秀鹏生物

为中国血型基因检测贡献力量!!!

为人民服务!!!