

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.14.016
文章编号: 1005-8982 (2023) 14-0092-05

临床研究·论著

嗜酸性粒细胞联合hs-CRP对输血后不良反应的预测价值*

陈雪梅¹, 贺小艳¹, 邓文斌¹, 赵小燕¹, 肖潇¹, 姚力侯²
(绵阳市中心医院 1.输血科, 2.检验科, 四川 绵阳 621000)

摘要: **目的** 分析嗜酸性粒细胞(EOS)联合超敏C反应蛋白(hs-CRP)对输血后不良反应的预测价值。**方法** 回顾性分析2020年5月—2022年1月绵阳市中心医院收治的85例接受输血治疗的住院患者的临床资料。根据输血后是否出现不良反应分为对照组(没有出现输血后不良反应)与研究组(出现输血后不良反应), 分别有44和41例。两组接受输血治疗, 比较两组输血前后血清EOS、hs-CRP差值, 比较两组的临床资料。采用多因素一般Logistic回归模型分析输血后发生不良反应的影响因素。制作受试者工作特征(ROC)曲线, 以曲线下面积(AUC)分析输血前后血清EOS、hs-CRP差值对输血后不良反应的预测价值。**结果** 研究组输血次数>2次、发血至输血时间 ≥ 30 min占比高于对照组($P < 0.05$)。两组患者性别、年龄、BMI、科室分布、基础疾病、吸烟史、饮酒史比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。研究组输血前后血清EOS、hs-CRP的差值高于对照组($P < 0.05$)。多因素一般Logistic回归分析结果显示: 输血次数>2次[OR=3.589(95% CI: 1.477, 8.724)]、发血至输血时间 ≥ 30 min[OR=3.881(95% CI: 1.597, 9.431)]、输血前后血清EOS差值升高[OR=2.765, 95% CI: 1.138, 6.720]、输血前后血清hs-CRP差值升高[OR=3.050, 95% CI: 1.255, 9.411]是输血后发生不良反应的影响因素($P < 0.05$)。ROC曲线结果显示, 输血前后血清EOS差值、输血前后血清EOS差值及两者联合预测发生不良反应的敏感性分别为70.73%(95% CI: 0.419, 0.753)、73.17%(95% CI: 0.428, 0.783)、70.73%(95% CI: 0.405, 0.772), 特异性分别为75.00%(95% CI: 0.469, 0.851)、68.18%(95% CI: 0.434, 0.725)、88.64%(95% CI: 0.573, 0.912), AUC分别为0.679(95% CI: 0.569, 0.776)、0.644(95% CI: 0.533, 0.745)、0.823(95% CI: 0.726, 0.898)。**结论** 输血前后血清EOS、hs-CRP差值可用于预测输血后不良反应, 且两者联合的预测价值更高。

关键词: 输血后不良反应; 嗜酸性粒细胞; 超敏C反应蛋白; 预测价值

中图分类号: R457.13

文献标识码: A

Predictive value of eosinophil count combined with hs-CRP levels in adverse reactions to blood transfusion*

Chen Xue-mei¹, He Xiao-yan¹, Deng Wen-bin¹, Zhao Xiao-yan¹, Xiao Xiao¹, Yao Li-ying²
(1. Department of Blood Transfusion, 2. Department of Clinical Laboratory, Mianyang Central Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the predictive value of eosinophil (EOS) count combined with high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels in adverse reactions to blood transfusion. **Methods** The clinical data of 85 inpatients who received blood transfusion in our hospital from May 2020 to January 2022 were retrospectively analyzed. According to whether adverse reactions occurred after blood transfusion, the patients were divided into control group ($n = 44$, without adverse reactions after blood transfusion) and study group ($n = 41$, with adverse

收稿日期: 2023-02-17

* 基金项目: 四川省科技厅科技计划项目(No: 2020JDR0362)

reactions after blood transfusion). Both groups received blood transfusion, and the differences of serum EOS count and hs-CRP levels before and after blood transfusion as well as the clinical data were compared between the two groups. The multivariable Logistic regression model was adopted to analyze the factors affecting the occurrence of adverse reactions to blood transfusion. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted, and the area under the ROC curve (AUC) was used to analyze the predictive value of the differences of EOS count and serum levels of hs-CRP before and after blood transfusion for adverse reactions to blood transfusion. **Results** The proportions of patients with more than two sessions of blood transfusion and with the time from obtaining blood to blood transfusion no less than 30 minutes in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no difference in the sex composition, age, body mass index (BMI), distribution of the department that the patients stayed, underlying diseases, history of smoking history, or history of drinking between the two groups ($P > 0.05$). The differences of EOS count and hs-CRP levels before and after the blood transfusion in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The multivariable Logistic regression analysis demonstrated that more than two sessions of blood transfusion [$\hat{OR} = 3.589$, (95% CI: 1.477, 8.724)], the time from obtaining blood to blood transfusion no less than 30 minutes [$\hat{OR} = 3.881$, (95% CI: 1.597, 9.431)], increased difference of EOS count before and after blood transfusion [$\hat{OR} = 2.765$, (95% CI: 1.138, 6.720)] and increased difference of serum hs-CRP levels before and after blood transfusion [$\hat{OR} = 3.050$, (95% CI: 1.255, 9.411)] were factors affecting the occurrence of adverse reactions to blood transfusion ($P < 0.05$). The ROC curve analysis revealed that the sensitivities of the difference of EOS count before and after blood transfusion, the difference of serum hs-CRP levels before and after blood transfusion and their combination for predicting adverse reactions to blood transfusion were 70.73% (95% CI: 0.419, 0.753), 73.17% (95% CI: 0.428, 0.783), and 70.73% (95% CI: 0.405, 0.772), with the specificities being 75.00% (95% CI: 0.469, 0.851), 68.18% (95% CI: 0.434, 0.725) and 88.64% (95% CI: 0.573, 0.912), and the AUCs being 0.679 (95% CI: 0.569, 0.776), 0.644 (95% CI: 0.533, 0.745) and 0.823 (95% CI: 0.726, 0.898), respectively ($P < 0.05$). **Conclusions** The differences of EOS count and serum hs-CRP levels before and after blood transfusion can be used to predict the occurrence of adverse reactions to blood transfusion, and their combination exhibits higher predictive value.

Keywords: adverse reactions to blood transfusion; eosinophil; high-sensitivity C-reactive protein; predictive value

输血是一种临床上常见的治疗方案,目前已广泛应用于贫血、创伤及手术等治疗,然而因血液具有复杂性与多样性,因此存在非感染性与感染性输血不良反应风险^[1]。故加强对输血后不良反应的监控与预防,及时明确输血疗效与输血后不良反应,已成为目前输血工作者的临床热题^[2]。

有研究指出,输血即可溶性成分与细胞的移植,因血液中存在的白细胞抗体、血浆蛋白抗体、免疫性物质、血小板较多,因此输血时很容易诱导受血者免疫反应改变,造成排斥反应,白三烯、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)等表达水平会异常升高^[3]。嗜酸性粒细胞(Eosinophils, EOS)为一种常见的白细胞,具有杀伤病毒、细菌的作用,在病理情况下,当哮喘、感染、炎症反应等发生时,水平会异常升高^[4]。笔者回顾性分析在绵阳市中心医院接受输血治疗的85例住院患者,为提高输血后不良反应的预测提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2020年5月—2022年1月绵阳市中心医院收治的85例接受输血治疗的住院患者的临床资料。根据输血后是否出现不良反应分为对照组(没有出现输血后不良反应)与研究组(出现输血后不良反应),分别有44和41例。研究组中输血相关急性肺损伤2例、发热性非溶血性输血反应10例、过敏性输血反应29例。纳入标准:①患者符合《输血治疗学》^[5]中输血后不良反应的诊断标准;②年龄>18岁;③临床资料完整。排除标准:①患精神疾病;②哺乳期或妊娠期女性;③肝肾功能严重不全;④近1周内接受影响血清EOS、hs-CRP表达的手术、药物;⑤合并恶性肿瘤;⑥伴嗜酸细胞增多症以及相关的免疫性疾病。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 输血治疗 由医院临床医师开具《临床用血申请单》，送到输血科。输血前由输血科联合检验科检测患者血清学相关指标，并需了解其血液成分。根据病历由取血医护人员到输血科实施取血，输血科发血人员需与取血医护人员实施“三查七对”，核查输血器、血液成分质量以及有效期是否符合标准，核查患者姓名、血型、住院号、病区房号、交叉配血实验结果、血液数量、血液成分种类以及血袋条码产品码。核查无误后由双方亲笔签名确认。由2位护士在输血前再次核对血袋信息及患者信息，核对无误后实施输血治疗。输血过程中，执行护士密切检测患者的输血情况。输血开始后5和15 min执行护士应床边再次观察输血情况并控制血流速度。分别在输血30 min、输血60 min与输血完成后认真观察患者情况，针对出现不良反应的患者应立即暂停输血，并汇报给临床医师，给予个性化处理。本研究血制品均去除白细胞或者辐照后，具体成分均为红细胞。

1.2.2 血清EOS、hs-CRP的检测 输血前2 h、输血后2 h抽取患者4 mL外周空腹静脉血，以3 000 r/min离心15 min，离心半径6 cm，取血清置于-70 °C条件下待检。通过DXH800-2全自动血细胞分析仪(美

国贝克曼公司)测定患者血清EOS水平，通过免疫荧光法测定患者血清hs-CRP水平，试剂盒购自上海酶研生物科技有限公司。

1.2.3 资料收集 收集可能引起输血后不良反应的影响因素，包括年龄、性别构成、体质量指数(body mass index, BMI)、输血次数、发血至输血时间、科室分布、基础疾病(高血压、高血脂、糖尿病)、吸烟史、饮酒史、输血量。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 21.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，比较用 t 检验；计数资料以构成比或率(%)表示，比较用 χ^2 检验；绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线；影响因素的分析用多因素一般Logistic回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较

两组患者输血次数>2次、发血至输血时间 ≥ 30 min占比比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；研究组高于对照组。两组患者性别构成、年龄、BMI、科室分布、基础疾病、吸烟史、饮酒史比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组患者临床资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	输血次数 例(%)		发血至输血时间 例(%)	
					≤ 2 次	> 2 次	≥ 30 min	< 30 min
对照组	44	18/26	46.92 ± 4.83	24.49 ± 2.56	29(65.91)	15(34.09)	19(43.18)	25(56.82)
研究组	41	16/25	46.53 ± 4.71	24.15 ± 2.47	15(36.59)	26(63.41)	27(65.85)	14(34.15)
χ^2/t 值		0.031	0.376	0.622	7.309		4.393	
P值		0.859	0.708	0.535	0.007		0.036	

组别	科室分布 例(%)				基础疾病 例(%)			吸烟史 例(%)	饮酒史 例(%)	输血量/ (mL, $\bar{x} \pm s$)
	血液科	重症医学科	骨科	其他	高血压	高血脂	糖尿病			
对照组	18(40.91)	10(22.73)	9(20.45)	7(15.91)	6(13.64)	2(4.55)	7(15.91)	20(45.45)	19(43.18)	310.23 ± 44.92
研究组	15(36.59)	12(29.27)	8(19.51)	6(14.63)	4(9.76)	3(7.32)	4(9.76)	18(43.90)	16(39.02)	12.57 ± 45.89
χ^2/t 值		0.485			0.308	0.294	0.713	0.021	0.151	0.238
P值		0.922			0.740	0.669	0.523	0.886	0.697	0.813

2.2 两组患者输血前后血清EOS、hs-CRP的变化

两组患者输血前后血清EOS、hs-CRP的差值比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)，研究组高于对照组。见表2。

2.3 影响输血后发生不良反应的多因素一般Logistic回归分析

以输血后是否发生不良反应(否=0,是=1)为因变量,以输血次数、发血至输血时间、输血前后血

表 2 两组患者输血前后血清 EOS、hs-CRP 的差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	EOS 差值/($\times 10^3/\text{mm}^3$)	hs-CRP 差值/(mg/L)
对照组	44	0.05 \pm 0.01	1.21 \pm 0.27
研究组	41	0.14 \pm 0.03	17.43 \pm 4.56
t 值		18.816	23.561
P 值		0.000	0.000

清 EOS (实际值)、hs-CRP 差值 (实际值)、输血次

数 (≤ 2 次 = 0, > 2 次 = 1)、发血至输血时间 (< 30 min = 0, ≥ 30 min = 1) 为自变量, 进行多因素一般 Logistic 回归分析 ($\alpha_{\text{入}}=0.05, \alpha_{\text{出}}=0.10$), 结果显示: 输血次数 > 2 次 [$\hat{OR}=3.589$ (95% CI: 1.477, 8.724)], 发血至输血时间 ≥ 30 min [$\hat{OR}=3.881$ (95% CI: 1.597, 9.431)], 输血前后血清 EOS 差值升高 [$\hat{OR}=2.765$ (95% CI: 1.138, 6.720)], 输血前后血清 hs-CRP 差值升高 [$\hat{OR}=3.050$ (95% CI: 1.255, 9.411)] 是输血后发生不良反应的影响因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 影响输血后发生不良反应的多因素一般 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
输血次数 > 2 次	1.278	0.489	6.830	0.000	3.589	1.477	8.724
发血至输血时间 ≥ 30 min	1.356	0.387	12.277	0.000	3.881	1.597	9.431
输血前后血清 EOS 差值升高	1.017	0.285	12.734	0.000	2.765	1.138	6.720
输血前后血清 hs-CRP 差值升高	1.115	0.369	9.131	0.000	3.050	1.255	9.411

2.4 输血前后血清 EOS、hs-CRP 差值水平对发生不良反应的预测价值

ROC 曲线结果显示, 输血前后血清 EOS 差值、输血前后血清 hs-CRP 差值及两者联合预测发生不良反应的敏感性分别为 70.73% (95% CI: 0.419, 0.753)、73.17% (95% CI: 0.428, 0.783)、70.73% (95% CI:

0.405, 0.772), 特异性分别为 75.00% (95% CI: 0.469, 0.851)、68.18% (95% CI: 0.434, 0.725)、88.64% (95% CI: 0.573, 0.912), AUC 分别为 0.679 (95% CI: 0.569, 0.776)、0.644 (95% CI: 0.533, 0.745)、0.823 (95% CI: 0.726, 0.898)。见表 4 和图 1。

表 4 输血前后血清 EOS、hs-CRP 差值水平对发生不良反应的预测价值参数

指标	最佳截断值	约登指数	敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI		AUC	95% CI		P 值
				下限	上限		下限	上限		下限	上限	
输血前后血清 EOS 差值	0.14 $\times 10^3/\text{mm}^3$	0.457	70.73	0.419	0.753	75.00	0.469	0.851	0.679	0.569	0.776	0.004
输血前后血清 hs-CRP 差值	17.82 mg/L	0.414	73.17	0.428	0.783	68.18	0.434	0.725	0.644	0.533	0.745	0.022
两者联合	-	0.594	70.73	0.405	0.772	88.64	0.573	0.912	0.823	0.726	0.898	0.000

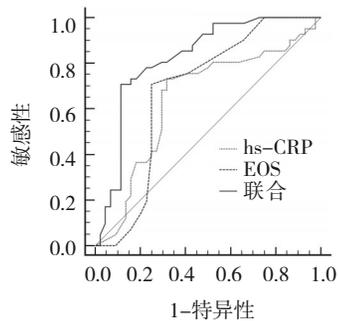


图 1 输血前后血清 EOS、hs-CRP 差值单独及两者联合预测发生不良反应的 ROC 曲线

3 讨论

对血液病或大出血患者来说, 及时有效输血可提高患者免疫力, 有助于加快伤口愈合速度, 甚至可挽救生命, 目前其在医疗卫生中扮演着重要的角色, 然而输血存在发生非感染性与感染性输血不良反应的风险^[6-7]。为降低输血后不良反应风险、最大限度节约血资源, 本研究通过分析输血患者输血前后血清 EOS、hs-CRP 水平改变情况, 探讨 EOS 联合 hs-CRP 水平预测输血后不良反应的价值。

本研究结果显示,研究组输血前后血清 EOS 差值、hs-CRP 差值高于对照组,多因素一般 Logistic 回归分析结果显示,输血次数>2 次、发血至输血时间 \geq 30 min、输血前后血清 EOS 差值升高、输血前后血清 hs-CRP 差值升高为输血后发生不良反应的影响因素。相关研究指出,输血次数较多的患者体内含有一定的抗体,再次输入含有相同抗原的血液时,很容易发生抗原抗体反应,增加输血后不良反应的发生风险^[8]。研究指出,血液制品存放于室温下 30 min 以上会出现白细胞活化现象,从而释放肿瘤坏死因子、白细胞介素等炎症因子,发血至输血时间间隔越长,释放的肿瘤坏死因子、白细胞介素等炎症因子越多,从而增加非溶血性发热等不良反应风险^[9]。hs-CRP 是一种急性时相反应蛋白,当机体出现组织损伤及感染时,血浆中 hs-CRP 表达水平会迅速增加,能够通过激活补体、增强吞噬细胞吞噬功能等作用来达到调理目标,可有效清除侵入机体的病原微生物、损伤、凋亡及坏死组织细胞,在机体免疫过程中具有重要意义,是心血管疾病重要的危险因素与危险因素^[10]。有研究随机调查接受输血治疗的 160 例患者,结果显示,对照组输血后血清 hs-CRP 水平明显低于输血不良反应组输血后血清 hs-CRP 水平,提示 hs-CRP 可用于预测输血后不良反应,且预测价值较高^[11]。嗜酸性粒细胞主要来源于骨髓的造血干细胞,其为过敏反应与免疫反应过程中的重要细胞,可杀死寄生虫与细菌,能够释放颗粒中的内容物,造成组织损伤,加快炎症进展^[12]。相关研究指出,相比于血小板衍生生长因子等,嗜酸粒细胞趋化因子对 EOS 迁移具有的趋化性更高,可很大程度诱导 EOS 形成炎性介质,造成局部炎症反应恶化^[13]。本研究 ROC 曲线结果显示,输血前后血清 EOS、hs-CRP 差值在预测输血后不良反应中具有重要价值,且两者联合具有更高的预测价值,可进一步推广。

综上所述,输血前后血清 EOS、hs-CRP 差值可用于预测输血后不良反应,且两者联合的预测价值更高。然而本研究选择样本量有限,研究结果结论可能存在一定的偏倚,后续可扩大样本量来对本研究结果结论进行进一步验证。

参 考 文 献 :

- [1] 周姗姗,荆亚楠,侯晓燕,等. 某三甲医院 2021~2022 年 276 例输血不良反应回顾性分析[J]. 临床输血与检验, 2023, 25(1): 38-43.
- [2] 陈琳,韩春俐,卢健,等. 抗-C 抗体及抗-e 抗体导致迟发型溶血性输血不良反应病例分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(20): 2875-2876.
- [3] 陶璐,初楠,王丽华,等. 血清超敏 C 反应蛋白、白细胞介素 27 检测对糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(10): 65-69.
- [4] RADONJIC-HOESLI S, BRÜGGEN M C, FELDMEYER L, et al. Eosinophils in skin diseases[J]. Semin Immunopathol, 2021, 43(3): 393-409.
- [5] 陈小伍,于新发,田兆嵩. 输血治疗学[M]. 北京: 科学出版社, 2012: 11-12.
- [6] GODBEY E A. Whole blood transfusion: past, present, and future[J]. Clin Lab Med, 2021, 41(4): 659-667.
- [7] SAHMOUD S, ASHRY E M, EL KALIOBY M, et al. Knowledge improvement of blood transfusion safety among pediatricians: post educational intervention[J]. Transfus Med Rev, 2021, 35(2): 135-139.
- [8] 武智晓,李杰,王勃. 外周血 MPO、NLR、hs-CRP 对 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后主要不良心脏事件的预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(6): 90-96.
- [9] DENEGRI A, BORIANI G. High sensitivity C-reactive protein (hsCRP) and its implications in cardiovascular outcomes[J]. Curr Pharm Des, 2021, 27(2): 263-275.
- [10] 李红霞,李静丹. 输血不良反应的影响因素及超敏 C 反应蛋白的预测价值[J]. 贵州医科大学学报, 2017, 42(8): 942-945.
- [11] LIU J, YANG C Z, LIU T X, et al. Eosinophils improve cardiac function after myocardial infarction[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 6396.
- [12] 林裕庆,王文革,唐学武,等. 脐血嗜酸性粒细胞趋化因子水平对早期婴儿湿疹的预测意义[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(7): 935-938.
- [13] 张秀辉,李双. Eotaxin、CRP 及 LT 联合预测输血不良反应的临床价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(1): 72-75.

(李科 编辑)

本文引用格式: 陈雪梅,贺小艳,邓文斌,等. 嗜酸性粒细胞联合 hs-CRP 对输血后不良反应的预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(14): 92-96.

Cite this article as: CHEN X M, HE X Y, DENG W B, et al. Predictive value of eosinophil count combined with hs-CRP levels in adverse reactions to blood transfusion[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(14): 92-96.