

· 短篇及病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.05.050

疑似 TRALI 死亡病例分析与相关文献复习

邹立津, 江 澜, 辛国华, 曾元临, 张友来[△]

(南昌大学第一附属医院烧伤中心, 南昌 330006)

[中图法分类号] R457.13

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2018)05-0715-02

输血是烧伤患者治疗中重要的手段之一,在挽救了众多烧伤患者生命的同时,也会引起各种并发症。目前输血引起烧伤患者的呼吸困难、急性肺损伤(acute lung injury, ALI)报道很少。本文通过报道作者临床工作中观察到的 1 例疑似输血相关急性呼吸困难、ALI 病例,并结合相关文献资料对输血相关性 ALI(transfusion-related ALI, TRALI)的诊断、治疗等方面进行分析,现报道如下。

1 临床资料

患者,男,30 岁,既往体健,否认“高血压”等病史。因热液烫伤全身多处至全身表面积(TBSA)86%(Ⅲ°80%)入院。入院后给予抗休克、创面包扎、抗炎与支持等治疗,患者病情相对平稳,神志清楚,精神可,血氧饱和度(SaO₂)持续大于或等于 97%,未行气管切开。在入院后第 4 天 11:20 输入同型去白细胞红细胞悬液 2 单位,速度为 45 滴/分钟左右,输血前无明显异常,输液速度、总补液量与尿量无异常。于 11:45 时患者自诉胸闷,呼吸困难,查体:双侧肺部闻及湿性罗音。SaO₂ 迅速降至 80%,急查动脉血气分析:动脉血氧分压(PO₂) 67.1 mm Hg。立即加大给氧浓度至 49%,输血减慢未停止,约 1 h 后症状缓解。次日 10:00 时患者在全身麻醉下行双下肢(TBSA38%左右)烧伤创面削/切痂上异体皮植皮术。术中麻醉效果满意,SaO₂ ≥ 98%,心率、呼吸等生命体征相对平稳,术中出血量约为 700 mL,给予静脉输注去白细胞红细胞 3 单位与新鲜同型冰冻血浆 400 mL。手术持续 150 min,术毕于 12:40 返回病房。因术前血色素偏低与术后创面渗血,术后继续给予静脉输注去白细胞红细胞 2 单位(1 h 左右输完),接着输入同型新鲜冰冻血浆 100 mL,另一静脉通路从 13:00 时输入同型新鲜冰冻血浆 150 mL,患者术后呼吸欠平稳,麻醉未苏醒,经口气管插管未拔除并返回病房后给予呼吸机控制呼吸,参数设置无误,患者于 14:12 时外周 SaO₂ 急速下降,随即呼吸、心跳停止,气管导管中可见少量粉红色泡沫样液体,立即抢救无效,患者死亡。

2 讨 论

TRALI 是在输血过程中或输血后 6 h(大部分在 1~2 h)内出现的一种较少见的并发症^[1]。2003 年美国食品药品监督管理局(FDA)的数据显示,TRALI 上升为输血相关性死亡的首位原因,病死率为 6%~12%^[2]。其主要临床表现为输血中或输血后的一段时间内出现急性呼吸困难、SaO₂ 下降、发热、低血压和非心源性肺水肿等^[3]。美国国立心肺和血液研究所工作组强调的 TRALI 诊断要点有:ALI 发生在输血开始的 6 h 内,并且能排除如补液量过多引起的急性肺水肿、输血过敏反应、输血相关性菌血症与输血性溶血反应等原因所致,胸片等检查支持,该类患者可伴或不伴非输血因素所致的 ALI 危险因素

存在^[3]。加拿大联席会议放宽标准并引入“疑似 TRALI”的诊断^[4]。

本例患者虽为特大面积严重烧伤,但输入同型去白细胞红细胞悬液前神志清楚,在护士给予输血前“三查七对”时能准确回答,心电监护仪数据显示无明显异常。根据输血量、输液速度、临床表现、肺部听诊与血气分析能排除过敏、心源性肺水肿等,所以作者认为符合 TRALI 的诊断。但仍需肺动脉压、胸片支持,所以诊断为输血相关性呼吸困难(transfusion-related dyspnoea, TRD)或疑似 TRALI 可能更为准确。患者出现输血后呼吸困难,继续输注并加大给氧量后好转,也可证实为非输血量过多引起肺水肿。一般而言,去白细胞后的血制品一般不会引起肺部急性损伤,但作者认为是否去白细胞也可能引起较轻度的反应,只需加大给氧就能缓解?或另有别的机制促使 TRALI 发生有待进一步研究。患者死亡前也有输新鲜冰冻血浆,报道描述新鲜冰冻血浆致 ALI 发生概率最大。一方面患者也有类似 TRD 情况的发生,此外,本例患者也可排除气管插管引起的喉头水肿与输血量过多过快引起。

TRALI 的发病机制尚未明确。大多数学者认为可能是通过白细胞抗体或生物活性物质激活多形核白细胞(PMNs)黏附活性而引起^[5]。在免疫介导调节学说中最常见的抗体是抗人类中性粒细胞抗原(HNA)-3a 的抗体,少数为抗血液供体中性粒细胞的白细胞凝集素抗体^[6]。“二次打击”学说局限性在于 TRALI 患者在输血前身体健康,因择期手术而并发 TRALI^[7]。但似乎不能用于解释本例患者中去白细胞红细胞悬液可能引起 ALI。最新研究成结果表明,在给患者输血时,如果供血者血液中含有 HNA-3a 特异性抗体,这种抗体通常会与受血者的某种血型蛋白结合,引起白细胞聚集粘连,阻塞肺部的微血管,进而导致 ALI^[8]。但这种抗体对携带者本身无害,只有在通过输血转移至他人体内时才可能有危险。

目前为止,国内外烧伤患者引起 TRALI 的文献报道相对较少。虽然烧伤科为“输血大户”,但是由其引起的并发症容易被烧伤本身或合并症、并发症所掩盖。作者认为主要是烧伤患者有着其自身的特殊性,大面积深度烧伤患者本身或治疗过程中就容易引起肺水肿、肺部感染导致肺通气、换气功能障碍。此外,患者行气管切开、机械通气不能描述、不便于行胸片等检查都是漏诊的原因。此外,与医护人员对此认识不足也有一定的关系。故此,由于烧伤患者自身的特殊性,TRALI 更应引起烧伤科医务人员的重视。

TRALI 多认为是由于肺部毛细血管损伤导致通透性增加,并非液体超负荷,目前资料表明,给予利尿、应用激素^[9]、按过敏反应与急性心源性肺水肿处理效果均不理想,而且可能因此加速病情的恶化,严重时甚至加速患者死亡。因此,在输血

过程中密切观察对防治 TRALI 极其重要。本例患者首次出现这种症状时并未考虑与输血有关,所以未停止输血,似乎与别的文献不一致^[10]。是否只有质的原因而没有量的因素,还有待对其机制进一步的研究。

血制品包括全血、新鲜冰冻血浆、红细胞悬液等均可引起 TRALI^[10-11]。过去一直认为 TRALI 只是偶尔才会发生。然而,最近有文献表明,是否含有抗体的血液所引起的 TRALI 的发生率竟分别占 36% 和 15%,大大高于通常文献报道的 0.5% 发生率^[12]。因此,充分地认识和发现 TRALI 病例很重要。预防 TRALI 的方法在于控制供体的血源、控制有怀孕史的供体血源及过筛供体血源是否存在人类白细胞抗原(HLA)或 HNA 抗体,资料显示,对献血者筛查白细胞抗体可以减少由抗体介导的 TRALI 的概率^[13]。应主张使用去除血浆的成分血液或男性供体血,建议减少成分血液中的白细胞、抗体和脂类物质,并缩短血液的库存时间。《血库及输血标准》也要求对血源供体进行评估。研究的主导者之一、格赖夫斯瓦尔德大学的安德烈亚斯·格赖纳赫教授表示,研究人员可以通过基因工程大量生产此种血型蛋白,并利用基于这种血型蛋白的验血法排查出哪些献血者的血液中含有 HNA-3a 特异性抗体,从而预防因输血造成的 ALI^[14]。此外,临床医生提高对 TRALI 的认识;严格掌握输血指征,减少不必要的输血也很重要。

参考文献

- [1] JONES L M, DELUGA N, BHATTI P, et al. TRALI following fresh frozen plasma resuscitation from burn shock [J]. Burns, 2016, 43 (2): 397-402.
- [2] PANDEE U, TANPOWONG P, THONGPO P. A teenage girl with acute dyspnea and hypoxemia during red blood cell transfusion [J]. Case Reports in Pediatrics, 2016 (2016): 1-3.
- [3] VLAAR A P. Transfusion-related acute lung injury: Current understanding and preventive strategies [J]. Transfus Clin Biol, 2012, 19 (3): 117-124.
- [4] TOY P, KLEINMAN S H, LOONEY M R. Proposed revised nomenclature for transfusion-related acute lung injury [J]. Transfusion, 2017, 57 (3): 709-713.

- [5] KELHER M R, BANERJEE A, GAMBONI F, et al. Antibodies to major histocompatibility complex class II antigens directly prime neutrophils and cause acute lung injury in a two-event in vivo rat model [J]. Transfusion, 2016, 56 (12): 3004-3011.
- [6] STORCH E K, HILLYER C D, SHAZ B H. Spotlight on pathogenesis of TRALI: HNA-3a (CTL2) antibodies [J]. Blood, 2014, 124 (12): 1868-1872.
- [7] THOMAS G M, CARBO C, CURTIS B R, et al. Extracellular DNA traps are associated with the pathogenesis of TRALI in humans and mice [J]. Blood, 2012, 119 (26): 6335-6343.
- [8] SAIDENBERG E, PETRASZKO T, SEMPLE E, et al. Transfusion-Related acute lung injury (TRALI): a canadian blood services research and development symposium [J]. Transfus Med Rev, 2010, 24 (4): 305-324.
- [9] SILLIMAN C C, AMBRUSO D R, BOSHKOV L K. Transfusion-related acute lung injury [J]. Transfus Med Rev, 1999, 13 (3): 177-186.
- [10] WEBERT K E, BLAJCHMAN M A. Transfusion-related acute lung injury [J]. Curr Opin Hematol, 2003, 17 (4): 252.
- [11] SILLIMAN C C, BOSHKOV L K, MEHDIZADEHKASHI Z, et al. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors [J]. Blood, 2003, 101 (2): 454-62.
- [12] ROBILLARD P, NAWAJ K I, CHAPDELAIN A, et al. Adverse transfusion reactions with respiratory signs and symptoms including TRALI in the Quebec Hemovigilance System; 2000-2003 [J]. Transfusion, 2004, 44 (9): 23A.
- [13] 卓孝福. 输血相关急性肺损伤的发生率和预防策略 [J]. 中国输血杂志, 2015, 28 (11): 1422-1428.
- [14] 王瑞, 朱昭琼, 刘进. 输血相关急性肺损伤研究进展 [J]. 遵义医学院学报, 2012, 35 (2): 174-176.

(收稿日期: 2017-07-22 修回日期: 2017-10-06)

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.05.051

肾小管间质性肾炎-眼色素膜炎综合征 1 例*

雷 蕾¹, 李 凡¹, 王大洪², 熊维建^{1△}

(重庆市中医院: 1. 肾病科; 2. 眼科 400021)

[中图法分类号] R692.9

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2018)05-0716-02

肾小管间质性肾炎-眼色素膜炎综合征或称肾小管间质性肾炎-葡萄膜炎综合征 (tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome TINU), 于 1975 年由 DOBRIN 等^[1] 首先描述并定义的一类伴有眼色素膜炎的特发性急性间质性肾炎; 该病常见于女性, 儿童及青少年多见, 也可见于成人^[2]。该病发病率小,

国内临床报告较少, 在实际临床诊治过程中容易误诊、漏诊。现将本院诊治并随访 2 年的 1 例 TINU 患者报道如下。

1 临床资料

患者, 女, 55 岁, 2 年 (2014 年 5 月) 前以“发现血肌酐 (Cr) 升高 21 d”在外院住院。患者入院前 21 d, 因体检发现血清 Cr

* 基金项目: 重庆市中医院院内培育课题 (2016-1-32)。 作者简介: 雷蕾 (1983-), 主治医师, 硕士研究生, 主要从事中西医结合肾脏学研究。 △ 通信作者, E-mail: xwj950806@126.com。