· 论著 ·

异基因造血干细胞移植患者行治疗性血浆置换不良反应的影响因素分析

秦敬媛[1] 隆靖[2] 袁丽莉[3] 张月梅[1] 乔佳丽[1] 杨雪莲[1] 尹晴雪[1] 陈娟[1]

(1. 河北燕达陆道培医院 血细胞单采室,河北 廊坊 065000;2. 北京陆道培医院 数据中心, 北京 100176;
3. 河北燕达陆道培医院 医学检验科,河北 廊坊 065000)

摘要:目的 探讨异基因造血干细胞移植(allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT)患者行治疗性血浆置换(therapeutic plasma exchange, TPE)过程中不良反应的发生情况及其独立危险因素,为临床安全实施 TPE 提供参考依据。**方法** 回顾性分析 2022 年 3 月至 2023 年 12 月于本科接受 TPE 治疗的 167 例 allo-HSCT 患者的临床资料,共计 385 次 TPE 治疗。根据是否发生不良反应将患者分为两组,收集其基线资料、置换参数及临床特征,采用单因素及多因素 Firth Logistic 回归分析筛选不良反应的独立危险因素。**结果** 167 例 allo-HSCT 患者共接受 385 次 TPE 治疗,33 例(19.8%)发生 TPE 相关不良反应。其中过敏反应最常见(18 例,占 54.5%),其次为血压波动(11 例,33.3%)和低钙血症(4 例,12.1%)。不良反应严重程度以Ⅱ级为主(23 例,69.7%),无Ⅳ级(死亡)病例。单因素分析显示,不同红细胞比容(hematocrit, HCT)分级(<20%、20%~30%、>30%)组间不良反应发生率差异有统计学意义(Fisher 精确检验 $P=0.022$),经 Bonferroni 校正后,两两比较的显著性水平设为 0.016 7,任一配对比较结果均未达显著水平(校正后 $P>0.016\ 7$)。多因素 Firth Logistic 回归分析显示,HCT 连续变量升高($OR=1.07$, 95%CI:1.01~1.13, $P=0.020$)及因细胞因子释放综合征(cytokine release syndrome, CRS)行 TPE 治疗($OR=9.21$, 95%CI:1.25~78.00, $P=0.030$)可能是 TPE 相关不良反应的独立危险因素。ROC 曲线分析显示,HCT 预测不良反应的 AUC 为 0.67(95%CI:0.57~0.77),最佳临界值为 24.5%,敏感性 60.6%,特异性 75.4%。按该临界值进行分组,HCT≥24.5%组患者的不良反应发生率显著高于 HCT<24.5%组(37.7% *vs* 11.4%, $P<0.001$)。**结论** allo-HSCT 患者 TPE 不良反应以过敏反应为主,其风险与 HCT 升高及 CRS 行 TPE 治疗相关。HCT≥24.5%(AUC=0.67)具中等预警价值,但不宜作为独立决策依据,需联合其他指标综合评估,CRS 相关结论待扩大样本验证。优化预充方案并加强围置换期监测,是提升安全性的关键。

关键词:血浆置换;异基因造血干细胞移植;不良反应;供者特异性抗 HLA 抗体;细胞因子释放综合征

中图分类号:R457.1 R552 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2026)9-1254-08

DOI:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2026.09.013

Risk factors for therapeutic plasma exchange-related adverse events in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

QIN Jingyuan[1], *LONG Jing*[2], *YUAN Lili*[3], *ZHANG Yuemei*[1], *QIAO Jiali*[1], *YANG Xuelian*[1], *YIN Qingxue*[1], *CHEN Juan*[1]. 1. *Hematology Apheresis Room, Yanda Lu Daopei Hospital, Langfang* 065000, *China*; 2. *Data Center, Beijing Lu Daopei Hospital, Beijing* 100176, *China*; 3. *Medical Laboratory, Yanda Lu Daopei Hospital, Langfang* 065000, *China*.

Corresponding author: CHEN Juan, Email: 1621388990@*qq.com*

Abstract: Objective To investigate the incidence and independent risk factors of adverse events (AEs) associated with therapeutic plasma exchange (TPE) in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT), and to provide evidence to support the safe use of TPE in clinical practice. **Methods** This retrospective study included 167 allo-HSCT recipients who underwent a total of 385 TPE procedures between March 2022 and December 2023. Patients were divided into two groups according to the occurrence of TPE-related AEs. Baseline characteristics, plasma exchange parameters, and clinical features were collected. Univariate analysis and multivariable Firth logistic regression were performed to identify independent risk factors for AEs. **Results** A total of 385 TPE procedures were performed in 167 allo-HSCT patients, and 33 patients (19.8%) experienced TPE-related AEs. Among the 33 patients who experienced AEs, al-

第一作者简介:秦敬媛(1992-),女,主管护师,Email:1144577306@qq.com;**通信作者:**陈娟,Email:1621388990@qq.com

lergic reactions were the most common (n=18, 54.5%), followed by blood pressure fluctuations (n=11, 33.3%) and hypocalcemia (n=4, 12.1%). Most AEs were classified as grade II (n=23, 69.7%), and no grade IV (fatal) events were observed. Univariate analysis demonstrated a significant difference in the incidence of AEs among different hematocrit (HCT) categories (<20%, 20%-30%, and >30%) (Fisher's exact test, $P=0.022$). Although the overall difference was statistically significant, none of the pairwise comparisons remained significant after Bonferroni correction (adjusted $P>0.0167$). Multivariable Firth logistic regression identified higher HCT levels, analyzed as a continuous variable (OR=1.07, 95% CI:1.01-1.13, $P=0.020$), and TPE performed for cytokine release syndrome (CRS) (OR=9.21, 95% CI: 1.25-78.00, $P=0.030$) as potential independent risk factors for TPE-related AEs. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that HCT had an AUC of 0.67 (95% CI:0.57-0.77) for predicting AEs, with an optimal cutoff value of 24.5%, a sensitivity of 60.6%, and a specificity of 75.4%. Using this cutoff, the AEs rate was significantly higher in patients with HCT≥24.5% than in those with HCT<24.5% (37.7% vs 11.4%, $P<0.001$). **Conclusion** Among allo-HSCT patients receiving TPE, allergic reactions were the predominant AEs. Higher HCT levels and TPE performed for CRS may be associated with an increased risk of AEs. HCT ≥24.5% may help identify patients requiring intensified monitoring, although its discriminatory ability is moderate (AUC=0.67) and it should not be used as a standalone criterion for clinical decision-making. Findings regarding the CRS subgroup require validation in larger cohorts. Optimizing extracorporeal circuit priming and strengthening peri-procedural monitoring may help improve the safety of TPE.

Key words: plasmapheresis; allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; adverse reactions; donor-specific anti-HLA antibodies; cytokine release syndrome

异基因造血干细胞移植(allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT)是治疗多种恶性及非恶性血液病的有效手段,甚至成为部分患者的唯一根治方法[1]。然而,移植后并发症如供者特异性抗体(donor-specific anti-HLA antibody, DSA)介导的植入失败、移植物抗宿主病(graft versus host disease, GVHD)、血栓性微血管病(thrombotic microangiopathy, TMA)以及细胞因子释放综合征(cytokine release syndrome, CRS)等,严重影响患者预后[2]。治疗性血浆置换(Therapeutic Plasma Exchange, TPE)作为一种血液净化技术,能够快速清除循环中的致病性抗体、免疫复合物及炎性细胞因子,同时补充正常的血浆成分,在 allo-HSCT 相关并发症的治疗中发挥重要作用[3-4]。

尽管 TPE 具有明确的治疗价值,但其操作过程中可能出现各种不良反应,包括过敏反应、低血压、低钙血症、感染及出血等。allo-HSCT 患者因长期输血史、免疫重建不完全、多克隆抗体存在以及基础疾病复杂,对外源性蛋白、抗凝剂及血流动力学变化的耐受性较差,可能较普通人群更易发生 TPE 相关不良反应。然而,目前,TPE 相关不良反应在肝衰竭、神经免疫性疾病及危重症等非移植人群中的安全性已有较多研究[5-7],但针对 allo-HSCT 这一特殊人群 TPE 不良反应的系统性分析数据仍较为有限,因此,明确该类患者 TPE 不良反应的发生谱系、严重程度及其独立危险因素,对于优化围置换期管理策略、提高治疗安全性具有重要意义。

本研究通过回顾性分析本院 167 例 allo-HSCT 患者共 385 次 TPE 治疗的临床资料,旨在探讨不良反应的发生率、类型及影响因素,为临床安全实施 TPE 提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性分析方法,选取 2022 年 3 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日在本院进行 TPE 治疗的 167 例 allo-HSCT 患者为研究对象。纳入标准:1)经 MICM(Morphology-Immunology-Cytogenetics-Molecular)检查确诊的患者,诊断标准参照第 5 版 WHO 造血与淋巴组织肿瘤分类标准(The 5th edition of the WHO classification of haematolymphoid tumours, WHO-HAEM5)[8];2)行 allo-HSCT 的患者;3)接受 TPE 治疗的患者;4)能查询到完整临床资料的患者。排除标准:1)依据 WHO-HAEM5 不能明确诊断的患者;2)记录不完全或查询不到临床资料的病例;3)未行 allo-HSCT 的患者。DSA 阳性患者诊断参照中华医学会血液学分会干细胞应用学组《HLA 不合造血干细胞移植患者供者特异性抗 HLA 抗体检测结果临床解读中国专家共识(2025 年版)》[9]。

1.2 试剂和仪器

血液保存液Ⅰ(批号:230428224,四川南格尔生物科技有限公司)、置换液为新鲜冰冻血浆、普通冰冻血浆,必要时联合 20%人血白蛋白注射液配成

终浓度约为(4% ~ 5%)的白蛋白制剂。COBE Spectra 血细胞分离机(version 6.1)、COBE Spectra 治疗性血浆置换管路(规格型号:70500)。

1.3 治疗性血浆置换方法及不良反应分级

1.3.1 置换前准备

血浆置换前检测患者血常规。血小板计数低于 50×10^9/L 时,术前输注血小板 1 个治疗量。体外循环血量>总血容量(total blood volume, TBV)15%时,给予悬浮红细胞 1~2 U 预充管路。置换前 30 min 给予地塞米松磷酸钠注射液 5~10 mg 或甲泼尼龙琥珀酸钠注射液 20~40 mg 静脉注射,异丙嗪 25 mg 口服以预防过敏反应。为预防枸橼酸钠低钙反应,置换开始时常规口服 10%葡萄糖酸钙口服液(10 mL/支,含钙约 1 g)2 支,随后每小时口服 1 支。必要时,予以 5%葡萄糖注射液 100 mL 加 10%葡萄糖酸钙注射液 2 g 静脉滴注。鉴于本中心 allo-HSCT 患者长期反复输血、致敏率较高,本中心仍沿用该预防方案。

1.3.2 TPE 方法

本研究依据美国单采协会(American Society for Apheresis, ASFA)第 9 版《治疗性单采临床实践指南》[10]对 TPE 的适应证进行分类(Ⅰ~Ⅳ类)并采用指南推荐的置换方案:指南推荐单次置换量为全身血浆量的 1~1.5 倍,受限于临床用血资源及 allo-HSCT 患者对体外循环的耐受性,实际操作中置换量偏于保守。患者全程行心电监护,记录患者生命体征及病情变化,记录分离机各项参数(处理循环总量、抗凝剂用量、置换液量、采血速率、时间)。

1.3.3 不良反应程度和分级

参照世界单采协会(World Apheresis Association, WAA)标准,将 TPE 相关不良反应按结局严重程度分为 4 级[4]:Ⅰ级为轻度,无需药物干预;Ⅱ级为中度,需要药物干预但能完成治疗;Ⅲ级为重度,需要药物干预且需终止治疗;Ⅳ级为死亡,指因治疗性单采直接导致的患者死亡。过敏反应判定参照世界变态反应组织(World Allergy Organization, WAO)过敏反应诊断标准[11]。

1.4 统计学分析

本研究以患者个体为分析单位,结局定义为每位患者在全部 TPE 治疗中是否发生过不良反应(每人至多记一次,即每例患者仅贡献一个结局观测值)。连续变量红细胞压积(Hematocrit, HCT)取患者最后一次治疗时的测量值纳入分析。采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(P25~P75)表示,组间比较采用秩和检验;计数资料用 n(%)表示,采用 χ^2 检验。采用 logistic 回归分析不良反应的影响因素,当亚组样本量过少时,采用 Firth 精确检验惩罚逻辑回归进行校正。如无特殊说明,均采用双侧检验,检验水准为 $\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 患者基本特征与不良反应发生情况

共纳入 167 例 allo-HSCT 患者,总 TPE 治疗 385 次,中位置换次数 2 次(1~3 次),最大置换次数为 15 次见(表 1)。TPE 治疗后无不良反应组 134 例,有不良反应组 33 例,以过敏反应最常见(18 例,54.5%),其次为血压波动(11 例,33.3%)、低钙血症(4 例,12.1%)。不良反应严重程度分级为Ⅰ级、Ⅱ级和Ⅲ级的患者分别为 6 例(18.2%)、23 例(69.7%)和 4 例(12.1%),无Ⅳ级(死亡)病例。患者基线资料见(表 2)。

表 1 不同置换原因患者的置换次数及频数分布

Table 1 Distribution of replacement number and frequency in patients with different replacement causes

置换原因	置换中位数	1 次(%)	2~3 次(%)	≥4 次(%)
造血干细胞移植(HLA 脱敏)(n=68)	1(1-5)	50(73.5)	16(23.5)	2(2.9)
免疫性溶血(n=18)	2(1-12)	7(38.9)	6(33.3)	5(27.8)
血栓性微血管病(n=19)	2(1-8)	6(31.6)	9(47.4)	4(21.1)
细胞因子释放综合征(n=5)	1(1-3)	4(80.0)	1(20.0)	0(0.0)
急性肝衰竭(n=49)	3(1-15)	12(24.5)	22(44.9)	15(30.6)
其他(n=8)	1(1-2)	4(50.0)	4(50.0)	0(0.0)
合计 167	1(1-15)	83(49.7)	58(34.7)	26(15.6)

注:HLA:人类白细胞抗原;其他:肾损伤、急性药物中毒、格林巴列综合征、获得性脱髓鞘性多发性神经病。

表 2 患者基线资料分析

Table 2 Patient baseline data analysis

	无不良反应(n=134)	有不良反应(n=33)	P 值
年龄, M(Q_1, Q_3)(岁)	36(21.2-43.8)	30(17-48)	0.334
身高 M(Q_1, Q_3)(cm)	163.5(157.2-170)	157(150-168)	0.020*
体重 M(Q_1, Q_3)(kg)	52(45-60)	47(35-56.5)	0.046*
BMI, M($\bar{x}\pm s$)(kg/m^2)	19.4±4.1	19.2±4.3	0.340
HCT, M(Q_1, Q_3)(%)	21(17-24)	26(20-33)	0.001*
抗凝剂量, M(Q_1, Q_3)(mL)	220(199-249.8)	227(205-294)	0.371

(转下页)

（续上页）

	无不良反应（n=134）	有不良反应（n=33）	P 值
循环量 M(Q_1,Q_3)(mL)	3 156(2 889.2-3 409.5)	3 129(2 688-3 728)	0.673
采血速率 M(Q_1,Q_3)(mL/分)	35(30-38)	35(30-37)	0.801
血浆泵速 M(Q_1,Q_3)(mL/分)	23.8(20.4-26.6)	20.7(18.7-25.2)	0.018※
时间,M(Q_1,Q_3)(分)	97(86.2-109.8)	92(85-112)	0.768
疾病诊断(%)			0.245
ALL	34(25.4)	12(36.4)	
AA	10(7.5)	3(9.1)	
AML	64(47.8)	10(30.3)	
MDS	14(10.4)	6(18.2)	
其他①	12(9)	2(6.1)	
性别,n(%)			0.896
男	57(42.5)	13(39.4)	
女	77(57.5)	20(60.6)	
HCT 分级,n(%)			0.022△
<20%	58(43.3)	8(24.2)	
20%~30%	54(40.3)	13(39.4)	
>30%	22(16.4)	12(36.4)	
移植前/后,n(%)			1.000
移植后	75(56)	19(57.6)	
移植前	59(44)	14(42.4)	
替换液分类,n(%)			0.669
普通冰冻血浆	111(82.8)	29(87.9)	
普通冰冻血浆+新鲜冰冻血浆	20(14.9)	3(9.1)	
普通冰冻血浆+白蛋白液(4%~5%)	3(2.2)	1(3)	
置换次数 n(%)			0.185
1 次	62(46.3)	21(63.6)	
2~3 次	49(36.6)	9(27.3)	
≥4 次	23(17.2)	3(9.1)	
置换原因			0.046△
造血干细胞移植(HLA 脱敏)	56(41.8)	12(36.4)	
免疫性溶血	15(11.2)	3(9.1)	
血栓性微血管病	17(12.7)	2(6.1)	
细胞因子释放综合征	2(1.5)	3(9.1)	
急性肝衰竭	40(29.9)	9(27.3)	
其他②	4(3)	4(12.1)	

注:BMI:体重指数;HCT:血细胞比容;Acute Myeloid Leukemia,AML:急性髓系白血病;Aplastic Anemia,AA:再生障碍性贫血;Acute Lymphoblastic Leukemia, ALL:急性淋巴细胞白血病;Myelodysplastic Syndromes,MDS:骨髓增生异常综合征;其他①:混合细胞白血病、埃文斯综合征、急性巨核细胞白血病、多发性骨髓瘤、慢性淋巴细胞白血病、慢性髓系白血病、范可尼贫血。其他②:肾损伤、急性药物中毒、格林巴列综合征、获得性脱髓鞘性多发性神经病。※:P<0.05;△:P<0.10(P<0.10 纳入多因素回归分析的筛选变量)。

2.2 影响血浆置换不良反应发生风险的单因素分析

两组患者基线资料比较显示,有不良反应组与无不良反应组在体重(P=0.046)、身高(P=0.020)、HCT(连续变量,P=0.001)及 HCT 分级(P=0.022)、血浆泵速(P=0.018)等组间分布差异有统计学意义。采用 Fisher 精确检验 HCT 分级三组不良发生率,三组总体分布存在差异且具有统计学意义(P=0.022),经 Bonferroni 校正后,两两比较均未达到显著性水平(P>0.016 7),但随着 HCT 分级升高,不良事件发生率呈递增趋势,(<20%、20%~30%、>30%)的不良事件发生率分别为 12.1%(8/66)、19.4%(13/67)和 35.3%(12/34)。此外,性别、疾病诊断、置换液类型、置换次数及置换原因(除 CRS 外)等组间结果均显示差异无统计学意义(表 2)。因血浆泵速与采血速率强相关,身高、体重由 BMI 代表,未纳入多因素。单因素 Firth Logistic 回归中,HCT(最后一次测量)连续变量每升高 1%的 OR 为 1.08(95%CI:1.03-1.13,P=0.001),提示风险增加(表 3)。

2.3 影响血浆置换不良反应发生风险的多因素 logistic 分析

将单因素分析中 P<0.10 的变量(HCT 连续变量、CRS 适应证、疾病诊断)纳入多因素 Logistic 回归。结果显示(表 4)HCT 连续变量(每升高 1%)的 OR=1.07(95%CI:1.01~1.13,P=0.020);以 CRS 为适应证的 OR=9.21(95%CI:1.25~78.00,P=0.030)。CRS 组 5 例样本量,采用了 Firth logistic 回归,但 OR 估计置信区间仍较宽(上限为下限的近 62 倍),提示存在罕见事件偏倚风险。不同疾病分型间差异无统计学意义。

2.4 ROC 曲线分析结果

以 HCT 连续变量预测 TPE 不良事件绘制 ROC 曲线,AUC 为 0.67(95%CI:0.57~0.77)。最佳临界值为 24.5%,敏感性 60.6%,特异性 75.4%。该阈值预测效能有限,仅能提示相对较高风险(图 1)。按照该界值分组后,<24.5%组有 114 人,不良反应发生率为 11.4%,≥24.5%组有 53 人,不良反应发生率为 37.7%,两组差异有统计学意义(χ^2=14.205,P<0.001)见(表 5)。

3 讨论

本研究回顾性分析 167 例 allo-HSCT 患者共 385 次 TPE 治疗,不良反应总体发生率为 19.8%,严重程度以Ⅱ级为主(69.7%),无Ⅳ级(死亡)病例,该结果与 Coirier 等[12]的报道基本一致,提示在充分预防和监测下,TPE 对 allo-HSCT 患者总体安全可控。过敏反应是最常见的不良反应类型(54.5%),且多为轻中度,allo-HSCT 患者因长期输

血史及免疫重建过程中对外源性血浆蛋白的暴露累积,可能处于致敏易感状态;加之本研究置换液以血浆制品为主(82.8%~87.9%),血浆中残留的补体片段及免疫球蛋白可能触发类过敏反应[13-14]。各组间置换液类型分布趋同,未能就置换液种类进行亚组比较,此为回顾性设计的固有局限。

表 3　血浆置换不良反应的单因素分析

Table 3　Univariate analysis of adverse reaction incidence

变量		单因素				
		β	S. E	Z	*P*	*OR*（95%CI）
性别	男					1.00（Reference）
	女	0.12	0.39	0.3	0.76	1.13(0.53,2.47)
血浆置换次数	1 次					1.00（Reference）
	2~3 次	−0.58	0.43	−1.35	0.169	0.56(0.23,1.28)
	≥4 次	−0.84	0.63	−1.34	0.153	0.43(0.11,1.34)
疾病诊断	0=ALL					1.00（Reference）
	1=AA	−0.08	0.7	−0.12	0.905	0.92(0.21,3.42)
	2=AML	−0.8	0.47	−1.71	0.087△	0.45(0.18,1.12)
	3=MDS	0.21	0.58	0.37	0.713	1.24(0.38,3.78)
	4=其他①	−0.59	0.77	−0.77	0.421	0.55(0.10,2.22)
BMI	BMI（kg/m^2）	−0.05	0.05	−0.98	0.326	0.95(0.87,1.05)
HCT	HCT（%）	0.08	0.02	3.16	0.001△	1.08(1.03,1.13)
血浆置换原因	1=造血干细胞移植(HLA 脱敏)					1.00（Reference）
	2=血栓性微血管病	0.02	0.67	0.03	0.976	1.02(0.24,3.52)
	3=免疫性溶血	−0.44	0.74	−0.59	0.544	0.65(0.12,2.45)
	4=细胞因子释放综合征	1.84	0.89	2.08	0.038△	6.33(1.11,41.69)
	5=急性肝衰竭	0.06	0.48	0.12	0.902	1.06(0.41,2.69)
	6=其他②	1.51	0.74	2.05	0.045△	4.52(1.04,19.97)

注:BMI:体重指数;HCT:血细胞比容;ALL:急性淋巴细胞白血病;AA:再生障碍性贫血; AML:急性髓系白血病; MDS:骨髓增生异常综合征;其他①:混合细胞白血病、埃文斯综合征、急性巨核细胞白血病、多发性骨髓瘤、慢性淋巴细胞白血病、慢性髓系白血病、范可尼贫血。其他②:肾损伤、急性药物中毒、格林巴列综合征、获得性脱髓鞘性多发性神经病。△P<0.1,纳入多因素。

表 4　血浆置换不良反应多因素 Firth logistic 分析

Table 4　Multivariate analysis of adverse reaction incidence

变量		多因素				
		β	S. E	Z	*P*	*OR*（95%CI）
疾病诊断	0=ALL					1.00（Reference）
	1=AA	1.03	0.78	1.32	0.209	2.8(0.54,13.67)
	2=AML	−0.56	0.5	−1.13	0.272	0.57(0.20,1.57)
	3=MDS	0.62	0.65	0.95	0.353	1.86(0.50,6.99)
	4=其他①	−0.82	0.78	−1.05	0.286	0.44(0.07,1.92)
HCT(最后 1 次)	HCT（%）	0.06	0.03	2.36	0.020△	1.07(1.01,1.13)
血浆置换原因	1=造血干细胞移植(HLA 脱敏)					1.00（Reference）
	2=血栓性微血管病	0.46	0.71	0.64	0.540	1.58(0.33,6.40)
	3=免疫性溶血	−0.23	0.8	−0.29	0.776	0.79(0.12,3.60)
	4=细胞因子释放综合征	2.22	0.98	2.26	0.030△	9.21(1.25,78.00)
	5=急性肝衰竭	0.5	0.52	0.96	0.349	1.65(0.58,4.76)
	6=其他②	1.39	0.81	1.73	0.095	4.01(0.78,21.06)

注:ALL:急性淋巴细胞白血病;AA:再生障碍性贫血; AML:急性髓系白血病; MDS:骨髓增生异常综合征;其他①:混合细胞白血病、埃文斯综合征、急性巨核细胞白血病、多发性骨髓瘤、慢性淋巴细胞白血病、慢性髓系白血病、范可尼贫血。HCT:血细胞比容;其他②:肾损伤、急性药物中毒、格林巴列综合征、获得性脱髓鞘性多发性神经病。△:P<0.05。

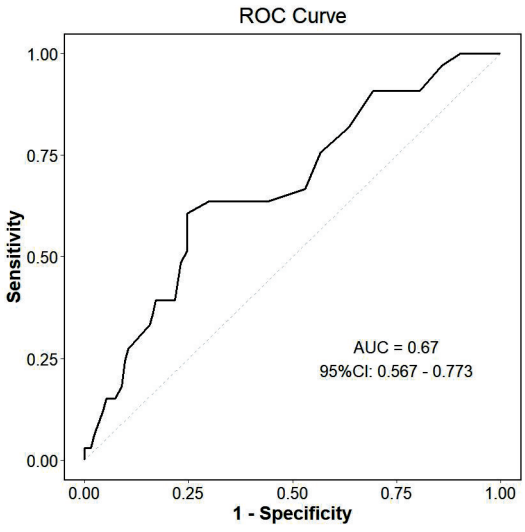


图 1 HCT 预测 allo-HSCT 患者治疗性血浆置换相关不良反应的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve for predicting therapeutic plasma exchange-related adverse events in allo-HSCT patients using HCT

表 5 按 HCT 界值 24.5%分组的不良反应发生率

Table 5 Adverse reaction incidence grouped according to HCT cutoff value of 24.5%

	无不良反应	有不良反应	合计	不良反应发生率(%)
<24.5%组	101	13	114	11.4
≥24.5%组	33	20	53	37.7
合计	134	33	167	19.8

注:比较两组不良反应发生率,$\chi^2=14.205$,$P<0.001$。

本研究中近半数(49.7%)患者仅接受 1 次 TPE,这一现象与队列的适应证构成密切相关。占比最高的适应证为 HLA 脱敏(40.7%,68/167),本组 HLA 脱敏患者中 73.5%仅行 1 次 TPE 即满足移植前 DSA 清除要求;急性药物中毒、CRS 等急性适应证也多以单次 TPE 缓解症状。相比之下,TMA、急性肝衰竭、免疫性溶血等需多次 TPE 的适应证在本队列中占比较低且单次缓解率有限,这解释了为何仅 15.6%的患者接受了≥4 次 TPE。

本研究发现 HCT 是 TPE 不良反应的独立危险因素,HCT 每升高 1%,不良事件风险增加约 7%(OR=1.07,95%CI:1.01~1.13,$P=0.020$),ROC 曲线分析显示其预测不良事件的 AUC 为 0.67,最佳临界值为 24.5%。关于 HCT 与不良反应的关联机制,鉴于本组患者普遍处于贫血状态(中位 HCT 21%)且采用离心式血浆置换,HCT 增高通过血液流变学途径(全血黏度升高、回路阻力增大)诱发不良反应的可能性较小;更合理的解释是 HCT 作为免疫状态的替代标志物:移植前患者 HCT 相对较高、免疫重建较完整,对外源性血浆蛋白的免疫应答能力较强;移植后患者处于免疫抑制期,HCT 偏低且免疫应答较弱。Abe 等[15]在单因素分析中同样发现 HCT 与过敏反应相关;李玲玲等[13]亦报道非 ICU 患者(免疫状态较好)TPE 过敏风险更高,从临床角度间接支持上述推测。朱鸿燕等[16]及李佳等[17]分别从 allo-HSCT 后免疫球蛋白动态变化及炎症-免疫状态与输血反应的相关性角度,佐证了免疫状态差异可能是 TPE 不良反应易感性的内在机制之一。但上述解释仍属假说范畴,未来研究应纳入淋巴细胞亚群、Ig 水平等直接免疫学指标予以验证。

以 CRS 为适应证行 TPE 的患者样本量较小(仅 5 例),其多因素分析结果提示可能与更高的不良事件风险相关(OR=9.21,95%CI:1.25~78.00,$P=0.030$),但受限于极小的样本量,置信区间较宽,当前效应估计不具备临床量化参考价值。Zhang 等[18]总结了 22 例 PE 治疗 CAR-T 相关重症 CRS 的经验,发现 PE 可迅速降低循环炎症因子和免疫复合物水平,有效缓解发热、低血压及神经毒性等 CRS 相关症状,尤其适用于托珠单抗和糖皮质激素疗效不佳的 3~4 级重症患者;但该研究也指出,PE 本身带来的血流动力学波动和凝血功能改变,在已存在血管渗漏和组织水肿的 CRS 患者中可能被放大[18]。CRS 以细胞因子风暴、毛细血管渗漏和血流动力学紊乱为特征[19-20],在此状态下行 TPE,患者对血容量波动和抗凝剂代谢的耐受性可能明显降低,这与本研究观察到的高不良事件风险一致。因此,对 CRS 患者实施 TPE 宜采用更温和的置换参数,包括适当降低血流速度、延长置换时间、加强心电监护和循环支持,并备齐急救药物和设备。

尽管存在上述不良反应风险,TPE 在 allo-HSCT 患者中仍具有重要治疗价值。在 DSA 清除方面,Li 等[21]的研究显示 TPE 可显著降低 HLA-Ⅰ类和Ⅱ类 DSA 的平均荧光强度,且置换前 DSA 水平可有效预测清除疗效,有助于优化免疫抑制策略;在抗凝方案方面,McLeod 等[22]系统阐述了枸橼酸抗凝的代谢原理,Ren 等[23]的系统综述与 Meta 分析进一步证实枸橼酸抗凝方案总体安全有效,支持了本研究常规口服联合必要时静脉补充葡萄糖酸钙这一低钙血症预防策略的合理性。

综上,allo-HSCT 患者接受 TPE 的总体安全性可控。本研究中 HCT 升高及 CRS 适应证与不良反

应风险增加相关，HCT≥24.5%或 CRS 患者可考虑纳入重点监测范围。但需注意，本研究为单中心回顾性分析，CRS 组仅 5 例，置信区间宽泛，统计稳定性有限；HCT 预测区分度亦仅为中等（AUC = 0.67），作为单一指标存在局限。临床操作中，建议对高危患者优化体外循环预充及抗凝方案、适当降低血流速度并加强围置换期监测，以降低不良反应风险。未来需开展多中心前瞻性研究，纳入置换液类型、炎症标志物及免疫状态等多维度指标，构建更具临床决策价值的复合风险评分模型。

利益冲突说明/Conflict of Interests

所有作者均声明不存在利益冲突。

伦理批准及知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本研究通过河北燕达陆道培医院伦理委员会批准（道培伦审批[2026]第 11 号）。本研究纳入的所有患者，其本人及家属均签署了知情同意书。

作者贡献/Authors' Contribution

秦敬媛：文章撰写和修改；袁丽莉、陈娟：研究的整体设计和指导；隆靖、张宁：数据统计和分析；尹晴雪、乔佳丽、张月梅、杨雪莲：收集病历资料和初步统计数据；陈娟：资料和数据核对。

[参考文献]

[1] CHANG Y J, PEI X Y, HUANG X J. Haematopoietic stem-cell transplantation in China in the era of targeted therapies: current advances, challenges, and future directions[J]. Lancet Haematol, 2022, 9(12): e919-e929.

[2] 李小飞，马春娅，侯瑞琴. ABO 血型不合异基因造血干细胞移植受者血型检测与血液成分输注专家共识[J]. 中国输血杂志，2023，36(11)：971-977.
LI X F, MA C Y, HOU R Q. Expert consensus on recipient blood type test and blood component transfusion after ABOincompatibility hematopoietic stem cell transplantation[J]. Chin J Blood Transfusion, 2023, 36(11): 971-977.

[3] 庄远，林洁，江颖，等. 治疗性单采过程管理与质量控制专家共识[J]. 临床输血与检验，2023，25(1)：1-9.
ZHUANG Y, LIN J, JIANG Y, et al. Expert consensus on the management and quality control of therapeutic apheresis process[J]. Clin Transfus Lab Med, 2023, 25(1): 1-9.

[4] STEGMAYR B, NEWMAN E, WITT V, et al. Using the world apheresis association registry helps to improve the treatment quality of therapeutic apheresis[J]. Transfus Med Hemother, 2021, 48(4): 234-239.

[5] 仲秀利，崔文静，许燕. 血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的影响因素分析及列线图预测模型的建立[J]. 中国肝脏病杂志（电子版），2024，16(1)：52-56.
ZHONG X L, CUI W J, XU Y. Analysis of influencing factors of adverse reactions after plasma exchange therapy for liver failure and establishment of a nomogram prediction model[J]. Chin J Liver Dis (Electron Version), 2024, 16(1): 52-56.

[6] 吴炜，肖玉，王志敏，等. 血浆置换在神经内科自身免疫性疾病临床治疗中的不良反应分析[J]. 中国输血杂志，2012，25(10)：1073-1076.
WU W, XIAO Y, WANG Z M, et al. Analysis of adverse reactions of plasma exchange in the clinical treatment of autoimmune diseases in neurology[J]. Chin J Blood Transfusion, 2012, 25(10): 1073-1076.

[7] 杨鹏，闻慧琴，卫玉芝，等. 血浆置换在临床危重疾病治疗中的安全性分析[J]. 临床输血与检验，2018，20(3)：242-245.
YANG P, WEN H Q, WEI Y Z, et al. The Safety of Therapeutic Plasmapheresis in Patients with Critical Diseases[J]. Clin Transfus Lab Med, 2018, 20(3): 242-245.

[8] ALAGGIO R, AMADOR C, ANAGNOSTOPOULOS I, et al. The 5th edition of the world health organization classification of haematolymphoid tumours: lymphoid neoplasms[J]. Leukemia, 2022, 36(7): 1720-1748.

[9] 中华医学会血液学分会干细胞应用学组. HLA 不合造血干细胞移植患者供者特异性抗 HLA 抗体检测结果临床解读中国专家共识（2025 年版）[J]. 中华血液学杂志，2025，46(10)：898-904.
Stem Cell Application Group of Hematology Branch of Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on the clinical interpretation of donor-specific anti-HLA antibody test results in HLA-mismatched hematopoietic stem cell transplantation (2025)[J]. Chin J Hematol, 2025, 46(10): 898-904.

[10] CONNELLY-SMITH L, ALQUIST C R, AQUI N A, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice - evidence-based approach from the writing committee of the American Society for Apheresis: the ninth special issue[J]. J Clin Apher, 2023, 38(2): 77-278.

[11] CARDONA V, ANSOTEGUI I J, EBISAWA M, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020[J]. World Allergy Organ J, 2020, 13(10): 100472.

[12] COIRIER V, LESOUHAITIER M, REIZINE F, et al. Tolerance and complications of therapeutic plasma exchange by centrifugation: A single center experience[J].

J Clin Apher,2022,37(1):54-64.

[13] 李玲玲,朱晓君,林洁,等. 治疗性血浆置换发生过敏反应的危险因素分析——基于单中心的研究[J]. 中国输血杂志,2024,37(7):748-753.
LI L L, ZHU X J, LIN J, et al. Risk factors of allergic reactions caused by therapeutic plasma exchange: a single-center analysis[J]. Chin J Blood Transfusion Jul, 2024,37(7):748-753.

[14] 张鑫,王爽,邓昆. 输血不良反应的临床特点和影响因素分析[J]. 中国实验血液学杂志,2026,34(1):225-231.
ZHANG X, WANG S, DENG K. Clinical characteristics and influencing factors of adverse transfusion reactions [J]. J Exp Hematol, 2026,34(1):225-231.

[15] ABE T, AOYAMA T, TAKEUCHI Y. Evaluating risk factors for developing allergic reactions during plasma exchange using fresh-frozen plasma: A single-center retrospective study[J]. Intern Med, 2023, 62(19): 2803-2811.

[16] 朱鸿燕,周莉,阳梅. 异基因造血干细胞移植治疗恶性血液病患者血清免疫球蛋白的动态变化及与移植物抗宿主病发生的关系[J]. 实用医院临床杂志,2022,19(4):162-165.
ZHU H Y, ZHOU L, YANG M. Dynamic changes of serum immunoglobulins in patients with hematological malignancy treated with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation and their relationship with the occurrence of graft-versus-host disease [J]. Pract J Clin Med, 2022,19(4):162-165.

[17] 李佳,杨军,蒋惠,等. 外周血中性粒细胞-淋巴细胞比值、超敏 C 反应蛋白与输血不良反应的相关性[J]. 中国实验血液学杂志,2026,34(3):840-845.
LI J, YANG J, JIANG H, et al. Correlation between peripheral blood neutrophil-lymphocyte ratio, high-sensitivity C-reactive protein and adverse transfusion reactions [J]. J Exp Hematol, 2026,34(3):840-845.

[18] ZHANG J, XIE D, TANG M, et al. Utilizing plasma exchange for severe cytokine release syndrome after CAR-T cell therapy: clinical experience and literature insights [J]. Front Immunol,2025,16:1597512.

[19] HAY K A, HANAFI L A, LI D, et al. Kinetics and biomarkers of severe cytokine release syndrome after CD19 chimeric antigen receptor-modified T-cell therapy[J]. Blood,2017,130(21):2295-2306.

[20] NEELAPU S S, TUMMALA S, KEBRIAEI P, et al. Chimeric antigen receptor T-cell therapy - assessment and management of toxicities[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2018,15(1):47-62.

[21] LI J, ZHANG Z L, ZHAO J, et al. A simple predictor for donor-specific anti-HLA antibody desensitisation in haploidentical haematopoietic stem cell transplantation [J]. HLA,2024,104(2):e15625.

[22] MCLEOD B C, SZCZEPIORKOWSKI Z M, WEINSTEIN R, et al. Apheresis: principles and practice[M]. 3rd ed. Bethesda,MD:AABB Press,2010.

[23] REN S, HUANG L, LI Y, et al. Comparison of efficacy and safety of different anticoagulation regimens in plasma exchange: asystematic review and meta-analysis [J]. PLoS One,2024,19(10):e0311603.

(2026-03-31 收稿,07-01 修回,08-15 接收)

本文编辑:李宜蔓