

Effect of Perioperative Autologous Blood Transfusion Combined with Leukocyte Filter on Coagulation and Immune Function in Patients with Traumatic Abdominal Organ Injury

Zhiqiang Han Xiaoyuan Yang

Department of Anesthesiology, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010100, China

Abstract

Objective: To investigate the effect of autologous blood transfusion combined with leukocyte filter on coagulation and immune function in patients with traumatic abdominal organ injury. **Methods:** From January 2018 to December 2018, 40 patients with traumatic abdominal organ injury who needed intraoperative autologous blood transfusion in the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University were selected and randomly divided into observation group (20 cases) and control group (20 cases) according to the digital table method with the consent of patients or their families. The control group was only given autologous blood transfusion, while the observation group was treated with leukocyte filter to remove the leukocytes in the absorbed blood and then transfused to the patients. 8mL venous blood was collected at two time points before blood transfusion (T1) and 24 hours after blood transfusion (T2), Prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (FIB) and immunoglobulin IgG and IgM contents were detected. T cell subsets CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ were detected by flow cytometry. **Results:** There was no significant difference in coagulation and immune function between the two groups ($P > 0.05$); compared with that before blood transfusion (T1), Pt and APTT were relatively prolonged and FIB values were increased in both groups after blood transfusion (T2); however, compared with the control group, the above indexes in the observation group were less affected, and the differences were statistically significant (both $P < 0.05$); compared with pre-transfusion (T1), the two groups of patients after transfusion (T2) IgG, IgM, CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ decreased compared with before transfusion, but the decline trend in the control group was more obvious, and the difference was statistically significant (both $P < 0.05$). **Conclusion:** Compared with simple autologous blood transfusion technology, autologous blood recovery machine combined with leukocyte filter has less impact on blood coagulation and immune function, and has higher safety, which is worthy of promotion.

Keywords

perioperative period; intraoperative autologous blood transfusion; leukocyte filter; coagulation function; immune function

围术期自体血回输联用白细胞滤器对外伤性腹腔脏器损伤患者凝血及免疫功能的影响

韩志强 杨晓园

内蒙古医科大学附属医院麻醉科, 中国·内蒙古 呼和浩特 010100

摘要

目的: 探讨围术期自体血回输联用白细胞滤器对外伤性腹腔脏器损伤患者凝血及免疫功能的影响。**方法:** 选取2018年1月—2018年12月内蒙古医科大学附属医院, 需要在术中行自体血回输的外伤性腹部脏器损伤患者40例, 经患者或家属同意, 根据数字表法随机分为观察组(20例)和对照组(20例)。对照组单纯进行自体血回输, 观察组用白细胞滤器滤除回吸收血中的白细胞后再输回患者体内, 分别于输血前(T1)、输血后24h(T2)二个时间点采集患者静脉血液8mL, 检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)以及患者免疫球蛋白IgG与IgM含量, 用流式细胞法检测T细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺等免疫学指标, 对比了解自体血回输过程中使用白细胞滤器对患者免疫和凝血功能的影响。**结果:** 两组患者术前凝血和免疫功能指标对比差异无统计学意义(均 $P > 0.05$); 与输血前(T1)比较, 两组患者输血后(T2)PT、APTT都相对延长, FIB值都增大; 但观察组相比对照组上述各项指标影响程度较小, 且差异有统计学意义(均 $P < 0.05$); 与输血前(T1)比较, 两组患者输血后(T2)IgG、IgM、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均较输血前下降, 但对对照组下降趋势更明显, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论:** 相较于单纯自体血回输技术, 自体血回收机联用白细胞滤器后对机体凝血和免疫功能影响较小, 安全性更高, 值得推广。

关键词

围术期; 术中自体血回输; 白细胞滤器; 凝血功能; 免疫功能

【作者简介】韩志强(1968-), 男, 中国内蒙古巴彦淖尔人, 硕士, 主任医师/副主任, 从事血液保护、危重病等研究。

1 引言

近年来,腹部损伤的发生率呈现逐年升高的趋势,闭合性腹部损伤居致死性创伤的前三位^[1]。对于这类患者,损伤部位和出血量与病情严重程度呈正相关,需要积极抗休克和手术治疗,对于失血量大的患者还需要输血。目前,多数地方血液资源紧缺,且异体血输注存在过敏、发热反应及窗口期传染性疾病预防等风险。术中回收式自体输血(salvaged-blood autologous transfusion, SAT)近年来在外科大出血手术中已广泛应用,能有效减少异体血输注,节约血液资源,避免诸多传染性疾病预防传播^[2]。但是,自体血液回收过程中由于非生理性灌注,使外周血中有更多白细胞被激活,触发机体炎症反应^[3]。同时,血细胞在自体血回输过程中可遭到破坏,刺激炎性介质、氧自由基等不良产物的释放,可能对机体免疫功能也有一定抑制作用^[4]。本研究通过观察围术期自体血回输联合应用即采即滤型白细胞滤器(LDF)对外伤性腹腔脏器损伤患者机体免疫和凝血功能的影响,为临床提供参考。

2 资料与方法

2.1 一般资料

选取2018年1月—2018年12月内蒙古医科大学附属医院,需要在术中行自体血回输的外伤性腹部脏器损伤患者40例,经患者或家属同意,根据数字表法随机分为观察组(20例)和对照组(20例)。

纳入标准:年龄18~65岁,体重50~85kg,ASA分级I~III级,凝血功能正常,预计术中失血量大于500mL,无急慢性感染性疾病或免疫相关性疾病,且三个月内无输血史。

排除标准:血液被细菌、羊水、粪便等污染或开放性外伤血液外流长达4h以上者;肠破裂患者;凝血功能异常;患传染性疾病或免疫缺陷病或溶血性疾病;伴重要脏器功能衰竭;3个月内有自体或异体输血史;术前有激素或细胞毒性药物用药史。

2.2 麻醉方法

术前常规检测心电图、心率(HR)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)、双频谱脑电监测(BIS)和呼气末二氧化碳分压监测(ETCO₂),以及有创动脉穿刺置管连续监测(ABP)及深静脉穿刺置管(CVP)。两组患者均采用静脉快速诱导,诱导用药依次为舒芬太尼0.3~0.5μg/kg、依托咪酯0.2~0.4mg/kg、罗库溴铵0.6~0.9mg/kg,维持用药为丙泊酚4~8mg/kg/h及瑞芬太尼0.15~0.2μg/kg/min。经口气管插管后机械通气,潮气量8~10mL/kg,呼吸频率12次/min,使ETCO₂维持在35~45mmHg,并调节麻醉深度维持BIS值于40~60水平。术中密切监测,补液量适宜。

2.3 自体血回输

手术开始后,将手术野出血及纱块洗涤液与加入肝素的

抗凝液充分混合后经-150mmHg负压吸引吸入储血器中,抗凝液与洗涤液按1:5混合,回吸收血再经过滤、离心分离、洗涤及浓缩后存于储血袋中,于手术结束前输回患者体内。

2.4 观察指标

记录围术期各项生命体征,并选取输血前(T1)、输血后24h(T3)作为时间点,抽取患者8mL血液,通过检测PT、APTT、FIB、免疫球蛋白IgG与IgM含量以及T细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺等指标,了解机体凝血和免疫功能变化。

2.5 统计学方法

采用SPSS23.0统计学软件进行数据处理,计数资料例数(率)表示,组间比较采用卡方检验;计量资料用均数加减标准差表示,组间比较采用独立样本t检验,检验水准α=0.05。

3 结果

3.1 患者一般情况对比

两组患者年龄、性别、体重、术中失血量及自体血回输量比较差异均无统计学意义(均P>0.05),详见表1。

表1 两组患者一般情况、术中失血、自体血回输量对比表

| 组别 | 年龄(岁) | 性别(男) | 体重(kg) | 术中出血量(mL) | 自体血回输量(mL) |
|------------------|--------------|------------|--------------|----------------|----------------|
| 观察组(n=20) | 54.61 ± 5.50 | 11 (55.00) | 55.83 ± 6.92 | 635.92 ± 55.26 | 306.71 ± 32.89 |
| 对照组(n=20) | 56.79 ± 4.67 | 12 (60.00) | 57.21 ± 5.74 | 605.43 ± 61.74 | 312.67 ± 35.82 |
| t/χ ² | -1.351 | 0.102 | -0.686 | 1.646 | -0.548 |
| P | 0.185 | 0.749 | 0.497 | 0.108 | 0.587 |

3.2 凝血功能对比

两组患者输血前(T1)PT、APTT、FIB值比较差异无统计学意义(均P>0.05);输血后24h(T2)两组PT、APTT时间延长、FIB值升高,但观察组较对照组上述各项指标影响程度较小,且差异有统计学意义(均P<0.05),详见表2。

表2 两组患者凝血功能术前、术后比较

| 凝血功能指标 | 组别 | 输血前(T1) | 输血后24h(T2) |
|-----------|-----------|--------------|--------------|
| PT/s | 观察组(n=20) | 11.74 ± 0.62 | 12.48 ± 0.68 |
| | 对照组(n=20) | 11.59 ± 0.70 | 14.18 ± 0.87 |
| | t | — | 0.717 |
| APTT/s | 观察组(n=20) | 27.82 ± 3.84 | 30.61 ± 3.89 |
| | 对照组(n=20) | 28.23 ± 4.02 | 35.25 ± 4.67 |
| | t | — | -0.33 |
| FIB/(g/L) | 观察组(n=20) | 3.15 ± 0.83 | 3.49 ± 1.09 |
| | 对照组(n=20) | 3.13 ± 0.84 | 4.32 ± 1.28 |
| | t | — | 0.076 |
| P | — | 0.94 | 0.033* |

注: *P<0.05, **P<0.01

3.3 免疫功能指标对比

输血前(T1)两组患者免疫球蛋白IgG、IgM及T细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比较差异无统计学意义(均P>0.05);两组输血后24h(T2)IgG、IgM、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均较输血前下降,且对照组下降趋势更明显差异有统计学意义(均P<0.05),详见表3。

表3 两组患者免疫功能术前、后对比表

| 免疫功能指标 | 组别 | 输血前(T1) | 输血后24h(T2) |
|------------------------------------|-----------|------------|------------|
| IgG/(g/L) | 观察组(n=20) | 12.35±2.13 | 11.21±2.10 |
| | 对照组(n=20) | 12.46±2.16 | 8.87±1.52 |
| | t | -0.162 | 4.037 |
| P | - | 0.872 | 0.000** |
| IgM(g/L) | 观察组(n=20) | 1.31±0.25 | 1.16±0.17 |
| | 对照组(n=20) | 1.33±0.27 | 0.93±0.12 |
| | t | -0.243 | 4.943 |
| P | - | 0.809 | 0.000** |
| CD3 ⁺ % | 观察组(n=20) | 70.45±7.83 | 67.6±7.69 |
| | 对照组(n=20) | 70.66±8.01 | 61.38±7.23 |
| | t | -0.084 | 2.635 |
| P | - | 0.934 | 0.012* |
| CD4 ⁺ % | 观察组(n=20) | 37.43±4.75 | 34.15±4.81 |
| | 对照组(n=20) | 36.69±4.93 | 31.20±4.23 |
| | t | 0.483 | 2.060 |
| P | - | 0.632 | 0.046 |
| CD8 ⁺ % | 观察组(n=20) | 31.44±5.01 | 32.74±4.79 |
| | 对照组(n=20) | 31.62±5.33 | 35.26±5.01 |
| | t | -0.110 | -1.626 |
| P | - | 0.913 | 0.112 |
| CD4 ⁺ /CD8 ⁺ | 观察组(n=20) | 1.64±0.33 | 1.52±0.27 |
| | 对照组(n=20) | 1.67±0.42 | 1.25±0.31 |
| | t | -0.251 | 2.937 |
| P | - | 0.803 | 0.006** |

注: *P<0.05, **P<0.01。

4 讨论

外伤性腹腔脏器损伤是临床常见的一种危急重症,病情复杂,常伴大量失血,严重者甚至可能发生失血性休克^[5]。临床上在针对病因治疗的同时,及时、正确补充血容量,科学、有效输血的输血是保障该类患者安全的重要手段。术中自体血回输可以节约血源,还可以避免输注异体血导致的传染性疾病^[6,7],是目前临床推崇的输血方式。尽管自体血回输优势明显,但是其在输过程中会破坏血液中的细胞成分^[8],从而激活白细胞、血小板及补体级联反应,引起炎症因子的释放,严重者甚至引起全身炎症反应。白细胞滤器可过滤回收机血液中99%的白细胞,达到减轻全身炎症反应及抑制免疫反应的作用,使自体血输注更为安全有效,对减轻患者围术期全身炎症反应有很好的预防作用^[9-12]。

目前,对于术中自体血回收过程中抗凝剂使用及血液过滤清洗过程中凝血因子的丢失是否会影响患者的凝血功能尚未达成共识^[13]。国际研究结果显示,自体血回输并不影响患者凝血功能^[14]。袁唯佳等研究结果显示^[15],当回输血量不小

于1000mL,患者凝血功能会随着回输血量的增加而逐渐下降。本研究结果显示,输血后两组均PT、APTT时间延长,FIB升高,但观察组较对照组凝血功能影响程度较小,说明使用自体血回输联用白细胞滤器后虽不能使患者凝血功能完全恢复到输血前水平,但较单纯使用自体血回输仍有一定程度改善作用。

本次研究通过检测与细胞和体液免疫有关CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgG、IgM来观察围术期未用/使用白细胞滤器自体血回输对免疫功能的影响。IgG与IgM抗体是人的两种主要免疫球蛋白,IgM由于其出现早消失快,通常为早期或现症感染的免疫指标^[16];IgG由于其出现晚消失慢,通常作为感染中后期或恢复期的免疫指标。CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺分子是细胞免疫T淋巴细胞表面抗原,主要负责细胞免疫,具有抵抗病毒和调节机体免疫系统功能的作用^[17,18]。其中,CD3⁺和CD4⁺可示人体细胞总体免疫功能状态,下降代表机体细胞免疫功能受到抑制^[19],且CD4⁺减低还将导致其他辅助淋巴细胞功能减弱;而抑制性T细胞CD8⁺是免疫反应中的直接杀伤性细胞,主要作用为清除被外来病毒损伤的细胞,因此含量越高表明机体免疫功能越弱;而CD4⁺/CD8⁺比值,其比值相对稳定,常可作为疾病预后或恶化不良的标志^[20,21]。

相关研究结果显示^[16],输注异体血和自体血均会对机体免疫功能有一定的抑制作用。本研究中对IgG、IgM、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺的测定结果显示,两组患者在术后24h均有不同程度的下降,而加用白细胞滤器的观察组与对照组比较下降程度更小,说明两组患者在输注自体血后免疫功能均有一定的抑制。但是,观察组的下降程度要显著低于对照组,表明自体血回输联用白细胞滤器对免疫功能抑制程度更轻,与孙文栋等研究结果相似^[22]。

5 结语

综上所述,对外伤性腹腔脏器损伤患者应用自体血回输联用白细胞滤器较单纯自体血回输更为安全,其临床意义在于及时有限补充血容量的同时,还可以相对有效地保护患者凝血和免疫功能。

参考文献

- [1] 陶瑞雨,余稳稳,闫开旭,等.腹部闭合性损伤的研究进展[J].中国现代普通外科进展,2017,20(2):166-168.
- [2] 蔡青,邹渊,蓝霞,等.术中自体血回输量对凝血功能的影响[J].当代医学,2016,22(26):1819.
- [3] 徐消寒,张卫.回收式自体输血与异体输血对机体炎症反应的影响[J].国际麻醉学与复苏杂志,2015,36(1):44-46.
- [4] 倪宏云,刘宏敏,韩凤英,等.自体血回输对外伤性多脏器损伤患者免疫功能指标的影响[J].临床血液学杂志,2016,29(12):967-969.

- [5] Salamin O, De Angelis S, Tissot J D, et al. Autologous Blood Transfusion in Sports: Emerging Biomarkers[J]. *Transfus Med Rev*, 2016(30):109-115.
- [6] DeAndrade D, Waters J H, Triulzi D J, et al. Very low rate of patient-related adverse events associated with the use of intraoperative cell salvage [J]. *Transfusion*, 2016,56(11):2768-2772.
- [7] Milne M E, Yazer M H, Waters J H. Red blood cell salvage during obstetric hemorrhage[J]. *Obstet Gynecol*, 2015,125(7):919-923.
- [8] Morikawa M, Kuramoto A, Nakayama M, et al. Intraoperative red cell salvage during obstetric surgery in 50 Japanese women[J]. *Gynaecol Obstet*, 2015,128(3):256-259.
- [9] Kahn K S, Moore PAS, Wilson M J. Cell salvage and donor blood transfusion during cesarean section: A pragmatic, multicentre randomised controlled trial (SALVO) [J]. *PLoS Med*, 2017,14(12):1002471.
- [10] Mauritz A A, Dominguez J E, Guinn N R, et al. Blood Conservation Strategies in a Blood-Refusing Parturient with Placenta Previa and Placenta Percreta [J]. *AA Case Rep*, 2016,6(5):111-113.
- [11] Tang J H, Lyu Y, Cheng L M, et al. Risk Factors for the Postoperative Transfusion of Allogeneic Blood in Orthopedic Patients With Intraoperative Blood Salvage [J]. *Medicine*, 2016,95(5):2866-2875.
- [12] 方敏,周群刚,史蓉蓉,等.即采即滤型白细胞滤器对血液质量的影响分析[J].*临床输血与检验*,2015,17(3):273-274.
- [13] 徐涛,王庚,杨庆国,等.白细胞滤器对术中自体血回输后促炎-抗炎细胞因子的影响[J].*重庆医学*,2011,40(12):1209-1211.
- [14] Kuang M J, Han C, Ma J X, et al. The efficacy of intraoperative autologous platelet gel in total knee arthroplasty: A meta-analysis[J]. *International Journal of Surgery (London, England)*,2016(36):56-65.
- [15] 袁唯佳. 产科自体血回输的应用进展 [J]. *现代妇产科进展*,2017,26(9):710-712.
- [16] 杨美英,马丽波.围手术期自体输血与异体输血对免疫球蛋白的影响及对策[J].*内蒙古医学杂志*,2013,45(3):317-319.
- [17] 倪海峰,肖颖彬.体外循环患者T淋巴细胞转录因子T-bet和GATA3的表达变化及意义[J].*中华危重病急救医学*,2017,29(12):1107-1111.
- [18] 夏敏,王凌,周旺辉,等.自体血液回输对全麻手术患者免疫状态及感染的影响研究[J].*中华医院感染学杂志*,2017,27(5):1066-1069.
- [19] Expression and meaning of T-bet and GATA3 mRNA in T lymphocyte of patients during the operation with cardiopulmonary bypass[J].*中华危重病急救医学*,2017,29(12):1107.
- [20] Goucher H, Wong C A, Patel S K, et al. Cell Salvage in Obstetrics[J]. *Anesthesia & Analgesia*, 2015,121(2):465.
- [21] Milne M E, Yazer M H, Waters J H. Red blood cell salvage during obstetric hemorrhage [J]. *Obstet Gynecol*,2015,125(4):919-923.
- [22] 孙文栋,徐诗雄,张国炳.洗涤回收式自体输血对老年多脏器联合伤患者细胞免疫的影响[J].*中国老年学杂志*,2015,35(3):637-639.