

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.40.021 [http://www.crter.org]
宋作艳, 袁莉, 王世端. 清洗式自体回收血液的红细胞特点[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(40):7156-7162.

清洗式自体回收血液的红细胞特点★

宋作艳, 袁莉, 王世端(青岛大学医学院附属医院麻醉科, 山东省青岛市 266003)

文章亮点:

1 此问题的已知信息: 术中血液回收已成功地应用于大量外科手术并明显减少了异体血用量, 可以有效缓解血源紧张状况, 避免异体血输入引起的输血反应及传染性疾病和免疫功能抑制等不良反应。

2 文章增加的新信息: 总结清洗式自体回收血液的红细胞特点。血液回收机对红细胞的总回收率取决于采集时的回收率、贮存破损率和清洗时的丢失率, 其回收率依所进行的手术种类不同也会不同。不同型号的血液回输仪其回收血的血细胞比容不同。回收红细胞与静脉血中未作处理的红细胞体内生存期相当, 具有与正常红细胞相同的携氧能力。红细胞在自身输血前后免疫功能和表面受体的数量有所下降, 但优于库存 2 周的红细胞。

3 临床应用的意义: 术中血液回收已经被证明是一种安全、有效地血液保存方法, 在血液收集过程中可以有效清除收集血液中潜在的有害物质, 使回收血液的质量明显提高。

关键词:

干细胞; 干细胞综述; 输血; 自体; 血液保存; 红细胞; 免疫功能; 术中血液回输; 变形能力; 综述文献

主题词:

输血, 自体; 血液保存; 红细胞; 免疫活性

摘要

背景: 清洗式自体血液回输是将术野血经回收、抗凝、过滤、离心、浓缩、清洗后回输给患者的自体血液回输方式, 在临床中已大量应用。

目的: 归纳总结清洗式自体回收血液的红细胞特点, 包括红细胞的回收率和红细胞压积, 红细胞的形状、变形能力、血流动力学和体内生存期的变化, 红细胞携氧及供氧能力的变化以及红细胞免疫及其表面膜受体的变化。

方法: 由第一作者检索 1987 年 1 月至 2013 年 1 月 PubMed 数据及万方数据库相关文献, 英文检索词为“Blood transfusion, autologous, blood preservation, erythrocytes”, 中文检索词为“输血; 自体; 血液保存; 红细胞”。计算机初检得到与清洗式自体回收血液的红细胞特点相关文献 200 篇文献, 排除重复性研究, 保留 60 篇做进一步总结分析。

结果与结论: 由于受负压吸引、离心分离等机械力、各种受损组织及细胞释放的炎性递质和酶类以及激活的补体等因素的共同作用, 回收红细胞有一定程度的破坏, 所以血液回收机对红细胞的总回收率取决于采集时的回收率、贮存破损率和清洗时的丢失率。自体血液回收对红细胞的携氧能力无明显影响, 即回收血红细胞具有与正常红细胞相同的携氧能力。红细胞在自身输血前后免疫功能和表面受体的数量有所下降, 但优于库存 2 周的红细胞。研究提示应提高血液回收技术以降低红细胞免疫黏附功能下降程度。

Characteristics of erythrocytes washing with the autologous transfusion system

Song Zuo-yan, Yuan Li, Wang Shi-duan (Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Qingdao University Medical College, Qingdao 266003, Shandong Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Autologous shed blood washing with the autologous transfusion system involving recovery, anticoagulation, centrifugation, concentrating and washing has been widely used in clinical practice.

OBJECTIVE: To clarify the characteristics of erythrocytes washing with autologous transfusion system, including recovery rate and hematocrit, the changes of shape, deformability, flow properties and *in vivo* half-life, oxygen carrying and delivering capacity and erythrocyte immunity and immunereceptor expression.

METHODS: The literatures published from January 1987 to January 2013 were retrieved by the first author in Wanfang and PubMed databases. Key words were “blood transfusion, autologous, blood preservation, erythrocytes” in English and Chinese. A total of 200 literatures relating to the erythrocyte characteristics in autologous blood transfusion were found by the computer, 60 of which were retained for further analysis after eliminating repetitive researches.

RESULTS AND CONCLUSION: Because of the mechanical force, such as negative pressure suction, centrifugal separation, and inflammatory mediators, enzymes, activated complements released by various damaged tissues and cells, the collected erythrocytes were damaged to some extent. As a result, the total recovery rate of

宋作艳★, 女, 1987 年生, 山东省沂源县人, 汉族, 青岛大学医学院在读硕士, 主要从事血液保护方面研究。

tianchuang211@126.com

通讯作者: 袁莉, 副主任医师, 硕士生导师, 青岛大学医学院附属医院麻醉科, 山东省青岛市 266003

lily690129@163.com

中图分类号: R318

文献标识码: A

文章编号: 2095-4344

(2013)40-07156-07

收稿日期: 2013-03-04

修回日期: 2013-03-07

(201302040/W · W)

Song Zuo-yan★, Studying for master's degree, Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Qingdao University Medical College, Qingdao 266003, Shandong Province, China
tianchuang211@126.com

Corresponding author: Yuan Li, Associate chief physician, Master's supervisor, Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Qingdao University Medical College, Qingdao 266003, Shandong Province, China
lily690129@163.com

Received: 2013-03-04

Accepted: 2013-03-07

erythrocytes depended on the recovery rate, storage breakage rate and cleaning loss rate. The oxygen carrying capacity of erythrocytes was not influenced significantly by this procedure, so the recycled erythrocytes had the same oxygen carrying capacity with normal erythrocytes. To some extent, the number of surface receptors and immune function of recycled erythrocytes descended, but they were better than the erythrocytes preserved for 2 weeks. Studies suggested that blood recovery technology should be improved to reduce the functional decline in immune adherence of the recycled erythrocytes.

Subject headings: blood transfusion, autologous; blood preservation; erythrocytes; immunocompetence

Song ZY, Yuan L, Wang SD. Characteristics of erythrocytes washing with the autologous transfusion system. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2013;17(40):7156-7162.

0 引言 Introduction

术中血液回收已成功地应用于大量外科手术并明显减少了异体血用量^[1-2],可以有效缓解血源紧张状况,避免异体血输入引起的输血反应及传染性疾病和免疫功能抑制等不良反应^[3],特别是随着当代外科学的发展,输血已成为如肝移植、大型脊柱手术、复杂心胸外科手术等失血量较大的手术成功施行的基本条件和必要保证。Ashworth等^[4]认为预计出血量>1 000 mL且没有血液回收的禁忌证时,就应该考虑自体血液回输,在心脏外科、骨外科手术中是符合成本效益的。术中自体血液回输已经成为骨科手术最常采用的方法^[5]。

中国是肝炎大国,在中国开展自体输血对预防输血性肝炎的传播意义重大。术中血液回收按实施方式可分为:清洗式血液回输(血液回输全程处理)和非清洗式(单纯过滤式)血液回输。清洗式血液回收是利用负压(不超过0.02 MPa)将术野出血回收,用肝素或ACD抗凝,经滤网过滤后,储存于储血罐内,当收集血量达一定容积后,启动血液回收机对收集的血液进行离心分离、浓缩,并用乳酸钠林格液或生理盐水清洗,可以清除大量的抗凝物质、细胞碎片、游离血红蛋白等有害物质和杂质,得到的红细胞悬液泵入输血袋内储存,适时回输。在全髋关节置换等骨科手术中失血呈间断性^[6],血球损坏大,并可能有骨碎片、骨水泥、脂肪组织混入,用清洗式血液回输方法充分处理可以除去这些有害成分,是传统的单纯滤过所不能取代的,所以从安全性的角度考虑,清洗式血液回收技术在临床的应用更为广泛。由于回收的血液成分为红细胞,文章就术中清洗式回收血液的红细胞特点作以下综述。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 资料来源 由第一作者检索1987年1月至2013年1月PubMed数据(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)及万方数据库(<http://www.wanfangdata.com.cn>)相

关文献;英文检索词为“Blood transfusion, autologous, Blood preservation, Erythrocytes”,中文检索词为“输血;自体;血液保存;红细胞”;检索文献量总计200篇。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①与红细胞的回收率和红细胞压积研究相关的文献。②与回收血液红细胞的变形能力、形状、血流动力学和体内生存期研究相关的文献。③与红细胞携氧及供氧能力研究相关的文献。④红细胞免疫及其表面膜受体研究相关的文献。

排除标准:重复性研究。

1.3 数据提取 共检索到文献200篇,排除与研究目的相关性差及内容陈旧、重复的文献,纳入60篇符合标准的文献进行综述。

2 结果 Results

2.1 红细胞的回收率和红细胞压积 由于受负压吸引、离心分离等机械力、各种受损组织及细胞释放的炎性递质和酶类以及激活的补体等因素的共同作用,回收红细胞有一定程度的破坏,所以血液回收机对红细胞的总回收率取决于采集时的回收率、贮存破损率和清洗时的丢失率,可达流出红细胞总量的50%-70%^[7]。其回收率依所进行的手术种类不同也会不同,如在心血管手术中,由于其术野较为洁净,混入的空气较少,红细胞的回收率甚至可达80%^[8];而骨科手术中,常从组织表面收集出血,难以避免血液与空气被混合吸引,所以红细胞破坏较多,红细胞回收率仅为50%-60%^[9]。

吸引负压以及吸引技术对采集时红细胞的破坏率影响最大,可以很大程度上影响红细胞的采集回收率,一般推荐的负压吸引不超过0.02 MPa (150 mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa)以尽量减少红细胞的破坏^[10],吸引时如果混入空气、所用吸引器的尖端孔径过小以及血液收集管路内壁粗糙,都会增加红细胞的破坏率,继而影响红细胞的回收率。

梁辉等^[11]通过在不同吸引负压下来检测红细胞的回收率,0.04 MPa组收集红细胞的回收率明显低

于0.02 MPa组(比0.02 MPa组低14.5%),这主要由于高负压下红细胞在吸引收集的过程中承受了更大的剪切应力,不但较多的收集红细胞被完全破坏,而且可能有更多的红细胞受到了亚溶血性损伤,使其对在回收管路中继续流动以及回收机离心清洗时外界环境中剪切应力的耐受力明显下降,从而被进一步破坏而被清除掉^[12]。

有研究表明术中红细胞回收率的少许提高(如从60%提升至70%,即可使1例体质量70 kg患者的最大容许失血量升高4 150 mL),可明显增强术中血液回收减少异体输血的效果^[13],因此高负压下吸引不利于自体血液回输技术发挥其血液保护的效果。临床上应用的吸引设备通常是采用传统的吸引方式即恒压吸引,最近一种已通过美国FDA认证的新型吸引设备称其能够通过感知吸引尖部被吸入的空气量来自动调节吸引的负压,以此来减少红细胞的溶血率。Yazer等^[14]在通过对此设备的研究中发现:变压吸引与恒压吸引相比可显著降低红细胞溶血率(2.17%, 3.20%, $P < 0.001$),两组红细胞的渗透脆性和吸引时间却没有显著性差异,临床应用中效果如何仍需进一步研究。另外有研究表明:在从术野中吸引红细胞时采用适当生理盐水稀释可显著降低红细胞的破损率^[12]。

回收机清洗后的回收血液其红细胞压积通常为45%~65%,影响血液回收后红细胞压积的因素很多。Serrick等^[15]研究表明:虽然血液回输仪的工作原理相同,但是不同型号的血液回输仪其回收血的血细胞比容是不同的,其中Cobe CRAT 2、Medtronic Sequestra 1000、Medtronic Autolog、还有Fresenius CATS能较容易地达到大于50%~55%,而Haemonetics cell saver的平均回收血的血细胞比容为45%。如果回收的血量足够多,自动清洗后的浓缩红细胞压积可达到50%以上(50%~65%),如果血量不够,没有探到血层,手动强制清洗后的浓缩血液红细胞压积则较低。

2.2 回收血液红细胞的变形能力、形状、血流动力学和体内生存期的变化 红细胞变形性是决定红细胞功能及体内生存期的一个重要因素^[16]。血液回输后,如果红细胞的质量和功能下降,则输注后临床效果不佳,甚至导致输血不良反应发生。大量研究表明清洗后的回收红细胞变形性明显下降^[17-18],这可能主要由于红细胞在不同直径的人工管道、泵挤压、离心分离等处都会产生异常涡流,形成对红细胞作用的剪切力,导致其变形下降和黏附性增强;在血液回收过程中血液不断稀释,胶体渗透压下降使水份不断向细胞中转移引起细胞肿胀,细胞表面积与体积之比下降和双凹盘状消失,导致红细胞变形能力下降甚至溶血;回收血液过程中,通过不同途径导致氧自由基大量产生而形

成膜脂质过氧化物损伤,红细胞膜脂质不饱和脂肪酸对氧自由基氧化极其敏感,易产生有细胞毒性的脂质过氧化物,膜蛋白和血红蛋白受损,红细胞流变性下降,从而导致红细胞的变形能力下降。

Gueye等^[19]认为自体血液回输过程中,由于红细胞破坏而造成的游离血红蛋白浓度增高,是导致红细胞膜暴露于氧化应激环境中的一个因素;体液因素、补体系统、中性粒细胞、代谢性酸中毒均可导致红细胞变形能力的下降;梁辉等^[11]在研究中发现:0.04 MPa组回收红细胞变形性相对于动脉血红细胞变形性的下降幅度比0.02 MPa组更大,这也提示,高负压吸引下未被完全破坏而存留下来的红细胞可能受到了更为明显的不利影响,尤其当患者术中大量出血,反复进行血液回收回输时,累积的机械损伤可使回收红细胞的变形性及其他功能状态恶化,使失血中红细胞的回收率进一步下降,从而明显降低术中血液回收的实际治疗效果^[11],因此推荐负压吸引不应超过0.02 MPa(150 mm Hg)以尽量减少对红细胞变形性的影响。

在库存血液保存过程中,红细胞的结构和生化特性发生复杂的变化^[20],其变形能力变化具有时间依赖性^[16, 21],具体表现在刚性指数(红细胞刚性是红细胞硬度的指标,刚性高则表示红细胞变形能力下降)和变形指数在第2周开始分别显著性上升和下降,第3周变化更为显著,红细胞的硬度增加和变形性的下降可能由于保存时间的延长,ATP逐渐消耗,细胞膜脂质特性的变化影响膜的弹性和变形性,红细胞硬度的增加和变形性的下降,直接影响红细胞的携氧能力,使红细胞在通过毛细血管时易受破坏。

术中自体血回收过程中,衰老和变性的红细胞在高速离心和清洗中容易发生破裂溶血而被清除,保留下来的红细胞大多数为正常红细胞^[22],但在血液收集(包括负压吸引、抗凝、过滤、储存在储血罐内)以及离心分离过程中由于红细胞会受到多种剪切力以及内外环境的改变而使其受到一定程度的破坏,在扫描电子显微镜下,收集的血样中可以发现部分棘形红细胞,回收血清洗后,尽管细胞碎片会被清除掉,但仍可发现少量棘形红细胞。不过,库存红细胞所发生的形态改变比回收红细胞更为显著,有报道,红细胞悬液储存3周,80%的红细胞变为棘形,储存6周,95%的红细胞变为棘形。细胞渗透脆性是细胞膜力学性质的一个重要方面,它与红细胞膜结构以及红细胞几何形状的变化有关。

有研究表明清洗后的回收红细胞仍具有正常的平均体积、平均血红蛋白含量、平均血红蛋白浓度,以及正常的渗透脆性^[8]。赵砚丽等^[23]通过用激光衍射法测定红细胞在高黏场中的最大变形指数

(DI_{max})、积分变形指数(IDI)及在低黏场中的最大小变形指数[(DI)_{d, max}]和最大取向指数[(DI)_{or, max}]; 采用荧光偏振法测定红细胞膜的荧光强度, 并计算荧光偏振度(p)及表征细胞膜流动性的微黏度(q); 测定不同浓度NaCl溶液中加入红细胞后上清液的透光率, 计算红细胞溶血率, 并绘制渗透脆性曲线, 最终发现: 回收血红细胞整体变形能力、膜脂的流动性与库存血相近, 而回收血红细胞的几何形状优于库存血, 血红细胞渗透脆性低于库存血(可能与回收血红细胞几何形状较好有关), 总体来说回收血红细胞流变学特性优于库存血。

红细胞输入患者体内后, 生存时间是评价输血效果的一个重要指标, 因此国内外关于回收红细胞体内生存期的研究较多。可采用直接法, 即使用⁵¹Cr标记红细胞, 定期抽取血样测定放射活性衰减程度, 计算红细胞半衰期, Ray等^[24]用⁵¹Cr标记红细胞, 发现脊柱手术中清洗后回收红细胞体内30 d生存率与库存红细胞以及自体静脉血相当。Ansell等^[25]用双同位素标记技术对心脏手术中回收红细胞及静脉血中未作处理的红细胞进行标记, 对比检测其体内生存率, 发现二者体内生存期相当。研究提示, 生命力强的红细胞更可能承受血液回收过程而存留下来。国内李西慧等^[26]研究表明: 在非体外循环冠状动脉旁路移植术中, 使用国产自体-3000型血液回收机(北京京精医疗设备公司)回收处理后的红细胞体内半衰期没有显著的变化。但因放射性元素⁵¹Cr对患者存在辐射伤害的可能, 临床多采用间接法评价红细胞年轻度, 进而判断红细胞体内生存时间。间接法可采用网织红细胞计数、平均红细胞体积、红细胞酶活性(包括PK、己糖激酶、谷草转氨酶、葡萄糖6-磷酸脱氢酶等红细胞活力依赖性酶)、红细胞密度和红细胞变形指数反映生存时间, 其中PK活性是评价红细胞生存能力较有价值的指标, 张东等^[27]研究发现: 回收血红细胞PK活性与静脉血红细胞PK活性无差异, 提示两者红细胞的平均年龄接近, 推测两者体内生存时间接近, 回收自体血红细胞有较正常的体内生存期。综合国内外各项研究得出的结论为: 回收红细胞与静脉血中未作处理的红细胞体内生存期相当。

2.3 红细胞携氧及供氧能力的变化 血液中的氧气(O₂)主要以氧合血红蛋白的形式运输, 血红蛋白与O₂的结合和解离受多种因素的影响。通常用P50表示血红蛋白对O₂的亲合力, 反映红细胞的携氧能力, 正常值为26.5 mm Hg左右, P50增加表示血红蛋白对O₂的亲合力降低, 需要更高的氧分压(PO₂)才能使血红蛋白氧饱和度达50%; P50降低表示血红蛋白对O₂的亲合力增加, 血红蛋白氧饱和度达50%所需的PO₂降低。

温度是影响P50的一个因素, 将手术室温度控制

在20 ℃左右, 采用的血气分析仪具备自动调节温度的功能, 行血气分析时自动将温度统一校正至37 ℃, 同时用校正公式将温度、pH和PCO₂等影响红细胞P50的外界因素排除, 所得P50可反映红细胞本身的携氧能力, 结果发现: 回收血与静脉血P50无差异, 与正常值无差异, 表明自体血液回收对红细胞的携氧能力无明显影响, 且红细胞的携氧能力在正常范围内, 即回收血红细胞具有与正常红细胞相同的携氧能力^[27], 支持李西慧等^[28]的观点。

人体通过改变红细胞内2, 3-DPG的浓度来调节对组织的供氧, 相同条件下, 随2, 3-DPG浓度增加, 氧合血红蛋白释放的O₂增多, 在生理和大多数病理情况下, 2, 3-DPG优先与脱氧血红蛋白结合, 不能广泛地与氧合血红蛋白结合, 2, 3-DPG分子易于嵌于脱氧血红蛋白两条逆向的B-链空隙中, 稳定脱氧血红蛋白的构象, 从而降低血红蛋白对氧气的亲合力, 有利于组织中释放氧。张东等^[27]研究表明回收血红细胞2, 3-DPG浓度与静脉血红细胞2, 3-DPG浓度无差异, 当然其值也高于库存一周的全血。在动物实验中, 用回收机清洗后的回收血液对犬进行全血容量置换后, 其循环血液中红细胞内ATP、2, 3-DPG水平及氧饱和度为50%时的氧分压(P50)仍保持正常^[29]。甚至有报道, 自然凝固30-60 min后的狒狒血中加入尿激酶, 于22 ℃下储存24 h, 用回收机清洗后其红细胞仍具有正常体内生存期及运氧能力。但万彩虹等^[30]研究发现2, 3-DPG的浓度在体外循环结束时较术前增加, 其原因可能是体外循环期间部分红细胞发生畸变, 可能造成其携氧能力下降, 此时机体启动内源性代偿机制, 通过增加2, 3-DPG的含量来提高红细胞的氧运输能力。回收血红细胞中ATP和2, 3-DPG含量均高于库血, 携氧能力强, 且能避免输注库血所致高钾、低钙血症及代谢性酸中毒。

那么自体血液回输能否满足组织的代谢需求? 王军等^[31]研究表明: 血液乳酸(LA)浓度无显著性差异, 表明两种输血方法, 都没有影响到组织细胞的灌注, 均能满足组织的代谢需求, 与异体血液回输组相比, 自体血液回输组的氧摄取率降低, 可能由于该组输入的是自体血和一部分晶体液, 相对于等量输入异体全血而言, 血液的黏滞度低, 而血液黏滞度会使外周阻力下降, 组织细胞得到更加良好的灌注, 氧的摄取更加容易满足组织的需要^[32]。

Waters等^[33]通过对来自12家医院的术中有自体血液回输已超过5年的患者研究发现: 手术不同, 回输后的红细胞恢复情况不同。自体血液回输与异体血输注对术后机体红细胞恢复的影响有何不同呢? 李卉等^[34]通过对自体输血与异体输血组患者的红细胞计数、血细胞比容、血红蛋白的观察发现: 术前、术

后1, 7, 14 d差异均无显著性意义, 但术后21 d出现显著差异。表明自体血液回输组患者红细胞恢复更快, 更有利于红细胞携氧以及满足组织细胞的氧供需求。因此术中失血回收经抗凝、过滤、离心和洗涤后得到的浓缩红细胞, 其2, 3-二磷酸甘油酸含量、携氧能力和活性均较库存血好^[35-36], 除非大量出血, 否则自体血液回收技术不会对组织细胞的氧代谢造成不利影响, 完全可以保证患者在术中、术后氧供、氧耗的平衡, 是一种较为安全有效的血液保护方法。

2.4 红细胞免疫及其表面膜受体的变化 20世纪80年代Siegel在总结前人研究成果的基础上, 提出了红细胞免疫系统的新概念, 现已证实红细胞具有识别、黏附、杀伤抗原, 清除免疫复合物等作用, 并且参与机体免疫调控, 本身有完整的自我调控系统, 是整个机体免疫系统的一个子系统, 对各种肿瘤患者的研究显示红细胞免疫功能与白细胞免疫功能密切联系。研究发现白细胞在抗原激活时分泌白细胞介素6/白细胞介素8呈正相关, 有红细胞存在时相关性更高, 可能更接近于机体的自然状态。红细胞表面含有Duffy抗原/i趋化因子受体可选择性地吸收白细胞介素8, 也可能通过gpl30吸附白细胞介素6, 致使抗原激活后白细胞产生的白细胞介素8、白细胞介素6能迅速被红细胞吸收, 保证血浆中一定的细胞因子稳态^[37]。

红细胞含有许多膜受体如CR1即CD35、CD58、CD59和超氧化物歧化酶等, 是机体免疫系统不可缺少的组成部分。红细胞所具有免疫黏附功能则是其增强吞噬作用、转运清除免疫复合物(IC)、增强T细胞依赖效应等免疫功能的基础, 它是通过红细胞膜表面CR1分子介导的。细胞CR1分子(CD35)是一种主要表达于红细胞和白细胞膜表面的单链糖蛋白, 是C3b和C4b的受体, 具有多种免疫功能, 可调控补体系统的活化、识别抗原, 黏附补体致敏过的致病原和循环免疫复合物运送至肝脾巨噬细胞网状内皮系统销毁, 而且还将黏附补体(抗体)调理的致病物质“提呈”给白细胞吞噬。目前主要以其膜表面C3b受体活性和受体结合循环免疫复合物能力反映红细胞免疫功能^[38-39]。

国内多采用郭峰法用传统的红细胞和酵母菌形成花环的百分率测定红细胞C3b受体花环率和红细胞免疫复合物花环来反映红细胞C3b受体活性和结合免疫复合物的能力。王卓强等^[40]观察了国产自体血回收仪对红细胞免疫功能的影响, 发现自体回收血受体花环率和红细胞免疫复合物花环率较术野血分别下降了30%和43%。赵砚丽等^[41]研究也表明: 回收血红细胞的RBC-C3bRR和CD35阳性的细胞百分率低于术野红细胞, 其原因可能为在血液回收过程中气液界面损伤、泵管挤压、人工材料表面负压吸引、高速离心等因素对红细胞有一定程度的破坏, 红细胞免疫

功能不可避免地受到一定程度的影响。但回收血红细胞的RBC-C3bRR和CD35阳性的细胞百分率仍高于库存2周的红细胞, 这是由于红细胞是通过CR1将循环中的IC转运到吞噬细胞, 而库存红细胞则无法将结合的IC转运, 随着存置时间延长, 红细胞黏附过多的IC, 使实际发挥免疫黏附功能的CR1逐渐减少, 而且红细胞CR1分子数量及活性也随保存时间延长而显著下降^[42]。

红细胞表面的CD58又称淋巴细胞功能相关抗原3(LFA-3), 是重要的免疫黏附因子之一, 与其天然配体CD2结合调节T淋巴细胞识别和活化细胞的分裂。张玉美等^[43]通过测定术野血和回收红细胞C3b受体花环率和红细胞免疫复合物花环率, 以及红细胞表面CD35和CD58受体数量, 结果发现回收血受体花环率和RICR均较术野血显著下降, 两者下降幅度分别为21%和41%, CD35和CD58受体数量也有明显下降。CD35与红细胞的免疫黏附作用密切相关, 因此, 回收血受体花环率和红细胞免疫复合物花环率的明显降低可能与红细胞表面CD35的减少有关。

正常人红细胞膜表面存在超氧化物歧化酶, 红细胞发生免疫黏附后产生多种活性氧自由基。超氧化物歧化酶活性增强, 促进吞噬细胞清除有害物质, 提高机体清除IC和脂质过氧化物的能力。超氧化物歧化酶水平随血液保存时间的延长而逐渐下降, 当红细胞超氧化物歧化酶水平下降, 则脂质过氧化物浓度升高。回收红细胞超氧化物歧化酶水平低于术野血红细胞, 但是显著高于库存2周红细胞, 免疫黏附能力也有明显差异^[43]。

综合各个因素不难得出: 为维护患者术后免疫功能, 应避免输入库存血。现在的自身输血都是滤除白细胞的, 这样不仅可以避免白细胞引起的多种输血不良反应, 还可以增强红细胞的免疫功能。花美仙等^[44]通过对去白细胞自身血液处理前后红细胞CRI花环与IC花环试验测定结果比较, 发现红细胞CRI花环率高于处理前, IC花环率低于处理前。去白细胞输血不仅能去除白细胞, 减少血中细胞因子浓度, 而且还可除去血浆中I级和II级循环免疫复合物, 同时清洗了红细胞膜上CR1的免疫复合物及其他一些物质, 使红细胞CR1上空位增多, 从而进一步增强红细胞清除循环免疫复合物的能力, 提高红细胞免疫功能, 对系统性红斑狼疮等患儿自身免疫性疾病治疗有一定的疗效。

综上所述红细胞在自身输血前后免疫功能和表面受体的数量有所下降, 但优于库存2周的红细胞。大量研究提示当患者回输大量自体回收红细胞时, 红细胞免疫功能破坏严重, 应提高血液回收技术如应用新材料、减慢离心速度等降低红细胞免疫黏附功能下降程度, 术后应用增强红细胞免疫功能的药物如1, 6

二烯酸果糖(FDP)等,至于术后患者自控镇痛等方法能否增强患者术后红细胞免疫功能,则有待于进一步研究。

3 讨论 Discussion

术中血液回收已经被证明是一种安全、有效的血液保存方法^[45-49],在血液收集过程中可以有效清除收集血液中潜在的有害物质,使回收血液的质量明显提高,尤其对于收集血液质量较差、成分较复杂的手术,以及需要大量回输的患者^[50],离心清洗是非常重要的。

目前全世界都面临血液资源日益紧张的情况,开展自体血液回输可以节约宝贵的异体血液资源^[51-55],且符合成本效益^[56]。当然回收机离心清洗,也存在着将血浆成分大量清除、损害红细胞的生理特性以及降低红细胞表面膜受体的缺点,因此大量回输自体血时对凝血功能、体内水、电解质代谢以及红细胞免疫会有较大影响^[57-58],且机器不同对其影响程度也会不同^[59-60]。提高回收血红细胞的质量对于提高整个回收血的质量十分关键,因为红细胞不仅具有运输氧和CO₂的功能,而且有重要的免疫功能,在回收血中占的体积大,因此术中血液回收在以后的发展过程中对于如何提高红细胞的回收率、保持其正常的变形能力和形状、减轻对红细胞免疫和表面膜受体的影响仍需进一步研究。

作者贡献: 第一作者和通讯作者构思并设计综述,所有作者共同起草,经通讯作者审校,第一作者对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 没有与相关伦理道德冲突的内容。

学术术语: 免疫黏附-机体清除循环免疫复合物(IC)的重要效应,是通过可溶性免疫复合物激活补体而产生 C3b,并形成 C3b-IC 复合物,后者可与红细胞、血小板表面的 CR1 结合,介导相应血细胞黏附,继而转运至肝脏和脾脏而被局部巨噬细胞清除。

作者声明: 文章为原创作品,数据准确,内容不涉及泄密,无一稿两投,无抄袭,无内容剽窃,无作者署名争议,无与他人课题以及专利技术的争执,内容真实,文责自负。

4 参考文献 References

- [1] Tomimaru Y, Eguchi H, Marubashi S, et al. Advantage of autologous blood transfusion in surgery for hepatocellular carcinoma. World J Gastroenterol. 2011;17(32):3709-3715.
- [2] Shander A, Javidroozi M. Strategies to reduce the use of blood products: a US perspective. Curr Opin Anaesthesiol. 2012;25(1):50-58.
- [3] Vincent JL, Sakr Y, Sprung C, et al. Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Investigators. Are blood transfusions associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis in Acutely Ill Patients study. Anesthesiology. 2008;108:31-39.
- [4] Ashworth A, Klein AA. Cell salvage as part of a blood conservation strategy in anaesthesia. British J Anaesthesia. 2010;105(4):401-416.
- [5] 周柏发,孙波,肖玉,等.储存式自体输血在颅内血管瘤患者中的应用[J].中国医刊,2007,42(7):527.
- [6] Couvret C, Tricoche S, Baud A, et al. The reduction of preoperative autologous blood donation for primary total hip or knee arthroplasty: the effect on subsequent transfusion rates. Anesth Analg. 2002;94(10):815-823.
- [7] 王保国.术中血液回输的临床应用[J].当代医学,2000,6(7):14-18.
- [8] Spain DA, Miller FB, Bergamini TM, et al. Quality assessment of intraoperative blood salvage and autotransfusion. Am Surg. 1997;63(12):1059-1064.
- [9] 梁辉,王保国.清洗式回收血液的成分特点[J].国外医学:输血及血液学分册,2004,27(6):531-534.
- [10] Gregoretti S. Suction-induced hemolysis at various Vacuum pressures: implications for intraoperative blood salvage. Transfusion. 1996;36(1):57-60.
- [11] 梁辉,王德祥,赵岩,等.吸引负压对术中回收血液质量的影响[J].中国输血杂志,2010,23(1):31-34.
- [12] Waters JH, Williams B, Yazer MH, et al. Modification of suction induced hemolysis during cell salvage. Anesth Analg. 2007;104(3):684-687.
- [13] Waters JH, Lee JS, Karafa M. Mathematical modeling of cell salvage efficiency. Anesth Analg. 2002;95(5):1312-1317.
- [14] Yazer MH, Waters JH, Elkin KR, et al. A comparison of hemolysis and red cell mechanical fragility in blood collected with different cell salvage suction devices. Transfusion. 2008;48:1188-1191.
- [15] Serrick CJ, Scholz M, Melo A, et al. Quality of red blood cells using autotransfusion devices: a comparative analysis. J Extra Corpor Technol. 2003;35(1):28-34.
- [16] Relevy H, Koshkaryev A, Manny N, et al. Blood banking induced alteration of red blood cell flow properties. Transfusion. 2008;48(1):136-46.
- [17] Liang H, Zhao Y, Wang D, et al. Evaluation of the quality of processed blood salvaged during craniotomy. Surg Neurol. 2009;71:74-80.
- [18] Gu YJ, Vermeijden WJ, de Vries AJ, et al. Influence of mechanical cell salvage on red blood cell aggregation, deformability, and 2,3-diphosphoglycerate in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 2008;86:1570-1575.
- [19] Gueye PM, Bertrand F, Duportail G, et al. Extracellular haemoglobin, oxidative stress and quality of red blood cells relative to perioperative blood salvage. Clin Chem Lab Med. 2010;48(5):677-683.
- [20] Bosman GJ, Werre JM, Willekens FL, et al. Erythrocyte ageing in vivo and in vitro: structural aspects and implications for transfusion. Transfusion Medicine. 2008;18:335-347.

- [21] Bennett-Guerrero E, Veldman TH, Doctor A, et al. Evolution of adverse changes in stored RBCs. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104:17063-17068.
- [22] 李西慧, 张明礼, 崔虎军, 等. 冠状动脉旁路移植术中自体血液回收对红细胞的影响[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2004, 11(3): 171-174.
- [23] 赵砚丽, 张东, 刘玉华, 等. 脊柱手术中患者回收血与库存红细胞流变学特性的比较[J]. *中华麻醉学杂志*, 2006, 26(6): 528-530.
- [24] Ray JM, Flynn JC, Bierman AH. Erythrocyte survival following intraoperative autotransfusion in Spinal Surgery: An in vivo comparative study and 5 year update. *Spine*. 1986; 11(9): 879-882.
- [25] Ansell J, Parrilla N, King M, et al. Survival of autotransfused red blood cells recovered from the surgical field during cardiovascular operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1982; 84(3):387-391.
- [26] 李西慧, 张明礼, 张春丽, 等. 术中自体血液回收对红细胞体内半衰期的影响[J]. *北京大学学报: 医学版*, 2004, 36(4): 411-413.
- [27] 张东, 赵砚丽, 刘新平, 等. 患者术中回收血与麻醉前外周血红细胞携氧及供氧能力和生存能力的比较[J]. *中华麻醉学杂志*, 2008, 28(1): 57-59.
- [28] 李西慧, 张明礼, 陈鸿义, 等. 术中自体血液回收对红细胞生物物理性质和携氧功能的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2004, 14(14): 59-62.
- [29] Valeri CR, Dennis RC, Ragno G, et al. Survival, function, and hemolysis of shed red blood cells processed as nonwashed blood and washed red blood cells. *Ann Thorac Surg*. 2001; 72(5): 1598-1602.
- [30] 万彩虹, 董培青, 杨璟, 等. 体外循环心脏直视手术中红细胞携氧能力的观察[J]. *中华心胸外科杂志*, 2004, 5: 277-278.
- [31] 王军, 李水清. 脊柱内固定术患者自体血液回收-回输后氧代谢的变化[J]. *中华麻醉学杂志*, 2005, 25(2): 154-155.
- [32] Fontana JL, Welborn L, Mongan PD, et al. Oxygen consumption and cardiovascular function in children during profound intraoperative normovolemic hemodilution. *Anesth Analg*. 1995; 80(2): 219-225.
- [33] Waters JH, Dyga RM, Waters JF, et al. The volume of returned red blood cells in a large blood salvage program: where does it all go? *Transfusion*. 2011; 51(10): 2126-2132.
- [34] 李卉, 陈麟凤, 孙桂香, 等. 自体血液回输与异体血输注对机体红细胞恢复的影响[J]. *中国医刊*, 2012, 47(1): 55-57.
- [35] 庄立, 张哲, 黄长顺. 自体输血的临床应用分析[J]. *中国临床医生*, 2007, 35(8): 605.
- [36] 曹淑梅, 陈绍洋, 王强, 等. 肝移植术麻醉中自体血液回输技术的应用[J]. *临床麻醉学杂志*, 2009, 25(2): 127-129.
- [37] 查占山, 郭峰, 徐玉莲, 等. 红细胞调控抗原激活白细胞分泌IL-6、IL-8的相关性分析[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2005, 15(6): 354-355.
- [38] 郭峰. 血液对红细胞免疫黏附抑制作用的测定[J]. *上海免疫学杂志*, 1987, 3: 313-315.
- [39] Paccaud PJ. Difference in leukocytes and erythrocytes: effect on immune adhere. *Eur J Immuno*. 1990; 20: 283-289.
- [40] 王卓强, 陈绪贵, 赵铭. 国产自体血液回收机对红细胞免疫功能影响的研究[J]. *中国急救医学*, 2001, 21: 357.
- [41] 赵砚丽, 王丽华, 赵鹤龄, 等. 血液回收和血液保存对成人红细胞免疫功能的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2005, 25(7): 540-542.
- [42] 王春景, 李儒臣, 马草山, 等. 库存血免疫功能与存放时间关系的研究[J]. *中国输血杂志*, 2002, 15: 56-57.
- [43] 张玉美, 顾卫东, 沈丽娜, 等. 于布为. 术中自体血回收对红细胞免疫功能及其免疫受体的影响[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2008, 29(4): 307-309.
- [44] 花美仙, 钱宝华, 罗庆峰, 等. 去白细胞自身血液处理前后红细胞免疫功能变化[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2011, 11(6): 375-376.
- [45] Brown CV, Foulkrod KH, Sadler HT, et al. Autologous blood transfusion during emergency trauma operations. *Arch Surg*. 2010; 145(7): 690-694.
- [46] Martin K, Keller E, Gertler R, et al. Efficiency and safety of preoperative autologous blood donation in cardiac surgery: a matched-pair analysis in 432 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010; 37(6): 1396-1401.
- [47] Venkatachalam KL, Fanning LJ, Willis EA, et al. Use of an autologous blood recovery system during emergency pericardiocentesis in electrophysiology laboratory. *Cardiovasc Electrophysio*. 2009; 20(3): 280-283.
- [48] Smith T, Riley W, Fitzgerald D. In vitro comparison of two different methods of cell washing. *Perfusion*. 2013; 28(1): 34-37.
- [49] Engle DB, Connor JP, Morris PC, et al. Intraoperative autologous blood transfusion use during radical hysterectomy for cervical cancer: long-term follow-up of a prospective trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2012; 286(3): 717-721.
- [50] Ishizawa M, Matsumoto S, Tajima K, et al. Anesthetic management using auto-transfusion and hypothermia for massive bleeding. *Masui*. 2012; 61(8): 869-871.
- [51] Kučera B, Náhlík D, Hart R, et al. Post-operative retransfusion and intra-operative autotransfusion systems in total knee arthroplasty. A comparison of their efficacy. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2012; 79(4): 361-366.
- [52] Pasternak J, Nikolic D, Milosevic D, et al. An analysis of the influence of intra-operative blood salvage and autologous transfusion on reducing the need for allogeneic transfusion in elective infrarenal abdominal aortic aneurysm repair. *Blood Transfus*. 2012; 10: 1-6.
- [53] Ersen O, Ekinci S, Bilgic S, et al. Posterior spinal fusion in adolescent idiopathic scoliosis with or without intraoperative cell salvage system: a retrospective comparison. *Musculoskelet Surg*. 2012; 96(2): 107-110.
- [54] Waters JH, Yazer M, Chen YF, et al. Blood salvage and cancer surgery: a meta-analysis of available studies. *Transfusion*. 2012; 52(10): 2167-2173.
- [55] Ubee S, Kumar M, Athmanathan N, et al. Intraoperative red blood cell salvage and autologous transfusion during open radical retropubic prostatectomy: a cost-benefit analysis. *Ann R Coll Surg Engl*. 2011; 93(2): 157-161.
- [56] Konstantinou EA, Brady JM, Soultati A, et al. Intraoperative use of cell saver on patients undergoing open abdominal aortic aneurysm surgical repair: a Greek hospital experience. *J Perianesth Nurs*. 2011; 26(4): 225-230.
- [57] Campbell J, Holland C, Richens D, et al. Impact of cell salvage during cardiac surgery on the thrombelastometric coagulation profile: a pilot study. *Perfusion*. 2012; 27(3): 221-224.
- [58] Rollins KE, Trim NL, Luddington RJ, et al. Coagulopathy associated with massive cell salvage transfusion following aortic surgery. *Perfusion*. 2012; 27(1): 30-33.
- [59] Wang X, Ji B, Zhang Y, et al. Comparison of the effects of three cell saver devices on erythrocyte function during cardiopulmonary bypass procedure--a pilot study. *Artif Organs*. 2012; 36(10): 931-935.
- [60] Yarham G, Clements A, Oliver M, et al. Evaluating the 'next generation' of cell salvage--will it make a difference? *Perfusion*. 2011; 26(4): 263-270.