

- [23] Gillet L, Roger S, Besson P, et al. Voltage-gated sodium channel activity promotes cysteine cathepsin-dependent invasiveness and colony growth of human cancer cells. *J Biological Chemistr*, 2009, 284(13): 8680-8691.
- [24] Brackenbury WJ, Chioni AM, Diss JK, et al. The neonatal splice variant of Nav 1.5 potentiates in vitro metastatic behaviour of MDA-MB-231 human breast cancer cells. *Breast Cancer Res Treat*, 2007, 101(2): 149-160.
- [25] Yang M, Kozminski DJ, Wold LA, et al. Therapeutic potential for phenytoin: targeting Na(v)1.5 sodium channels to reduce migration and invasion in metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 134(2): 603-615.
- [26] Mohammed FH, Khajah MA, Yang M, et al. Blockade of voltage-gated sodium channels inhibits invasion of endocrine-resistant breast cancer cells. *Int J Oncol*, 2016, 48(1): 73-83.
- [27] Driffort V, Gillet L, Bon E, et al. Ranolazine inhibits Nav1.5-mediated breast cancer cell invasiveness and lung colonization. *Mol Cancer*, 2014, 13: 264.
- [28] Fraser SP, Hemsley F, Djamgoz MB. Caffeic acid phenethyl ester: Inhibition of metastatic cell behaviours via voltage-gated sodium channel in human breast cancer in vitro. *Int J Biochem Cell Biol*, 2016, 71: 111-118.
- [29] Aydar E, Stratton D, Fraser SP, et al. Sigma-1 receptors modulate neonatal Nav 1.5 ion channels in breast cancer cell lines. *Eur Biophys J*, 2016.

(收稿日期:2016-12-04)

## · 综述 ·

# 术中自体血回输临床应用的研究进展

刘欣 王秀丽

术中自体血回输 (intraoperative salvage autotransfusion, ISA) 采用负压吸引装置回收患者体腔血, 回收后经洗涤、过滤浓缩或不洗涤经标准输血器直接回输。近年来, 随着自体血回输技术的不断完善, ISA 在外科大出血手术中得到广泛的应用。但是对 ISA 的应用还存在争论, 尤其是在妇产科及恶性肿瘤等争议较大领域。

术中失血可导致术后血红蛋白浓度降低, 传统的治疗方法是同种异体输血, 但异体输血可导致机体免疫系统受到抑制, 增加术后感染的发生、引发输血相关发热反应及急性肺损伤等, 而异体输血对肿瘤复发的影响也存在较大争议。随着社会老龄化, 接受手术的患者日益增多, 临床用血量逐年增加, ISA 可明显降低异体输血率, 降低异体输血的相关风险和并发症发生率, 有效缓解临床用血的供需矛盾, 已经在临床上广泛应用。现将近年来自体血回输在临床应用的研究进展综述如下。

### ISA 在心脏手术中的应用

与其他种类手术比较, 接受心脏手术的患者有较高的异体输血率。虽然在一些临床情况下输血可以挽救性命, 但异体输血和不良反应之间存在明显相关性。研究表明, 超低温体外循环下的升主动脉和主动脉根部修复术中, 应用富含血小板的 ISA 技术可减少交叉输血率, 且降低急性肾衰的发生率, 缩短住院时间, 减少输血的花费<sup>[1]</sup>。因此, 在心血管手

术中应用 ISA 可提高手术患者的安全性。一项前瞻性队列研究, 根据输血情况将 32 例体外循环心脏手术患者分为三组: 单纯自体回收红细胞组、自体回收红细胞+少量异体红细胞组 (<5 U)、自体回收红细胞+适量异体红细胞组 (≥5 U), 三组分别于术前、术中和术后 3 d 采用激光衍射法检测红细胞的变形性, 结果表明, 第一组红细胞的变形性较术前基线无明显改变, 而输注异体红细胞者, 红细胞的变形能力明显下降, 且与输注剂量呈正相关<sup>[2]</sup>。因此, 心脏手术实施术中 ISA 的血液保存策略, 可明显减少术中、术后输血以及输血相关并发症。

### ISA 在骨科大手术中的应用

关节翻修术、脊柱侧弯矫形术、骨盆髋臼等部位的骨科大手术, 因其时间长、失血多、不易止血、出血速度较快, 及时的自体血回输可有效维持患者术中血流动力学稳定, 保证安全。

Kučera 等<sup>[3]</sup> 比较全膝关节置换术患者术后与术中自体血回输的疗效, 结果显示: 19.3% 的术后 ISA 患者存在异体输血, 而术中 ISA 患者仅有 7.7% 需要异体输血。造成这种差异的原因是术中 ISA 更有效地回收术中丢失的红细胞, 再以红细胞的形式及时回输到患者体内, 维持血流动力学的稳定; 而术后 ISA 仅能回收部分血液。因此, 在全膝关节置换术中, ISA 被认为是一种更有效的血液回输方法。Walsh 等<sup>[4]</sup> 研究表明, 全髋关节翻修术的患者术中行 ISA 与未实施术中 ISA, 术中异体输血率分别为 9% 和 40%, 围术期总异体输血率分别为 55% 和 63%。因此, ISA 对行全髋关节翻修术的患者而言, 是有效的血液保护方法。另外, 脊柱侧

基金项目: 河北省卫计委重点学科跟踪项目 (GL2014041)  
作者单位: 050051 石家庄市, 河北医科大学第三医院麻醉科  
通信作者: 王秀丽, Email: wangxl301@aliyun.com

弯骶椎融合术是骨科手术中较为复杂、出血较多的手术,术中 ISA 相对异体输血更为安全和有效。

而对脊柱侧弯手术的临床研究表明,在青少年特发性脊柱侧弯脊柱后路融合术中,应用术中及术后联合血液回收策略,可明显降低围术期的异体输血,维持生理红细胞压积,并有利于保存血库资源<sup>[5]</sup>。另一项研究表明,自体血回输可明显降低围术期输血量,特别有利于术前血红蛋白低或手术时间长的患者<sup>[6]</sup>。Odak 等<sup>[7,8]</sup>观察了 ISA 在髋臼骨折内固定术中的应用,其结果也证实,术中采用 ISA 的患者临床预后较好,且花费较低,这项技术的常规使用可明显降低对术中异体血的需求。

但对于单节段腰椎手术, Owens 等<sup>[9]</sup>进行的一项回顾性研究表明,虽然腰椎手术中采用 ISA 可降低患者对异体血的需要,但对其效果存在质疑。因患者体重指数、手术方式选择(单/多节段融合)、术者体内内固定的置入技巧等因素均可影响腰椎融合术中 ISA 的效果。Canan 等<sup>[10]</sup>研究表明,单节段腰椎减压融合术中应用 ISA 并没有降低对异体血的需求和经济花费。由于 ISA 花费较高,而异体输血并发症风险较小,因此并不建议 ISA 用于单节段腰椎减压融合术。

综上所述,骨科大手术创面大,某些手术部位血运丰富,止血相对困难,失血量多,对于手术时间长、预计出血量大的患者来说,ISA 对减少围术期输血、提高预后效果是一项必要的措施。

#### ISA 在泌尿外科手术中的应用

虽然 ISA 是目前解决同种异体输血弊端的有效方法,对于泌尿外科手术,英国卫生质量标准署也推荐 ISA 可作为泌尿外科手术的常规用法,但对泌尿外科肿瘤患者 ISA 的应用,人们仍在探索之中。Aning 等<sup>[11]</sup>证实了 ISA 在根治性膀胱切除术中的安全性;Raval 等<sup>[12]</sup>研究也表明,对行根治性前列腺切除术的患者而言,ISA 可有效维持患者术中的 Hct 和携氧能力,也并未增加根治性前列腺切除患者术后 5 年的远期复发风险或死亡率,证明 ISA 用于泌尿外科手术安全有效。

#### ISA 在普外科手术中的应用

肝硬化门静脉高压症是我国的常见病、多发病,其外科治疗主要是针对脾功能亢进和食管胃底静脉曲张破裂出血的处理。脾切除术是脾功能亢进传统的治疗方法。然而,肝硬化门静脉高压症伴有脾肿大、脾功能亢进、静脉曲张及凝血功能紊乱,出血风险较高,且一旦出血较难控制,进一步加重肝功能的损害。因此,肝硬化门静脉高压症曾被认为是腹腔镜下脾切除术的禁忌证。若在术中常规准备 ISA,大量出血时可有效收集术野的血液,及时清洗回输,为患者提供新鲜安全的红细胞,发挥其携氧功能,避免大量输入异体血引起的并发症,充分体现了在腹腔镜下脾切除术中同步 ISA 的优越性。Wang 等<sup>[13]</sup>观察了 20 例腹腔镜下行脾切除术和

断流术的患者,术中均使用 ISA,结果表明:所有患者均未输入异体血,术后 1 d 血红蛋白值从  $(9.3 \pm 0.8)$  g/dl 增至  $(11.5 \pm 1.1)$  g/dl,且术中及术后均未发生严重并发症;同时,对 18 例患者进行了长达  $(18.0 \pm 9.0)$  个月的术后随访,也未出现食管静脉曲张出血或者肝性脑病,由此证明:脾切除术中应用 ISA 能够避免异体输血的风险,术后可明显升高血红蛋白浓度。肝移植作为目前治疗终末期肝病的最佳选择,在肝移植过程中,由于手术和原发性疾病,存在大量的失血。异体输血将增加机体感染病毒、细菌和原虫病几率,增加免疫抑制患者输血的不良事件发生率。通过应用 ISA,可明显降低异体输血量,并减少与输血相关的不良事件发生<sup>[14]</sup>。

#### ISA 在妇产科手术中的应用

随着二孩政策的实施,产科手术在危险性、出血量等方面往往被低估。ISA 在产科手术中应用的安全性问题上仍存在较大的分歧,主要是对羊水污染的风险和母体与胎儿同种异体免疫的担忧。然而,越来越多的循证医学证据表明其在产科手术应用中具有安全性<sup>[15, 16]</sup>。

近年来,腹腔镜下子宫肌瘤剔除术(LM)已广泛应用于有症状但渴望保留生育能力的女性。LM 中大出血仍然是一个严峻的问题。有研究系统分析了 2008 年 1 月至 2009 年 12 月 538 例 LM 病例,所有患者术中术后均未进行异体输血,其中有 23 例(4.3%)术中使用了 ISA,根据 ISA 使用与否,患者分成两组:应用 ISA 和未应用 ISA,手术时间为  $183:100$ ,失血量为  $520:100$ ,子宫肌瘤重量为  $390:175$ ,术后血红蛋白浓度增加为  $2:1.6$ <sup>[17]</sup>。由此推测,子宫肌瘤的大小和数量与术中出血量密切相关,这也是外科医师采用 ISA 的关键。另一项研究显示,607 例患者行 LM,其中 425 例(70%)应用 ISA,妊娠  $> 15$  周、手术时间  $> 120$  min 或术中出血  $> 1000$  ml 者,有较高的 ISA 使用率<sup>[18]</sup>。另外也有研究证明,对于前置胎盘等大出血患者及特殊血型无法进行异体输血的患者,ISA 的优点超过其风险,故经白细胞过滤器处理后的自体血液成为抢救患者的重要措施<sup>[19]</sup>。

因此,对于产科手术和腹腔镜子宫肌瘤切除术中大出血的患者来说,ISA 不仅可减少大出血患者对异体输血的需要,节省宝贵的血液资源,而且解决了目前血液短缺现象,有效避免异体输血的不良反应。

#### ISA 在小儿手术中的应用

虽然近年来异体输血的安全性有了较大提高,与输血相关的死亡率已明显降低,但其仍存在发生感染和非感染性输血反应的风险。非感染性输血反应的发生占输血后并发症的 87%~100%,死亡率也较高<sup>[20]</sup>。值得注意的是,异体输血后导致的急性输血反应是造成小儿死亡的第二大常见原因,临床研究表明,由异体输血引起的不良反应在各年龄段中所占比例不同,分别是:18 岁以下儿童占  $18:100000$ ,婴幼儿占  $37:100000$ ,相比之下,成人的发生率仅占 13:

100 000<sup>[21]</sup>, 异体输血引起的相关并发症在婴幼儿更容易发生, 因此, ISA 对患儿血液保护尤为重要。

新生儿和婴幼儿进行心肺转流(CPB)心脏手术通常需要大量输血<sup>[22]</sup>, 而红细胞或成分输血均增加患儿心脏手术并发症的发生率和死亡率<sup>[23]</sup>。在成人手术中, 使用 ISA 通常不会增加并发症的发生率<sup>[24]</sup>。然而, 技术的局限性限制了 ISA 在儿科中的使用, 只有极少的新生儿和婴儿在需要少量回输血时使用了自体血回输。一项前瞻性随机临床研究表明<sup>[25]</sup>: ISA 作为血液保护的一项措施, 小儿手术中 ISA 可明显降低术后异体输血率及凝血产品输注量, 减少异体输血引起的相关并发症, 但对 ISA 策略是否提高患儿预后, 仍需更多的研究来证实。

小儿全身血运丰富, 术中出血量较多, 需要补充因禁食产生的生理需要量、术中丢失的血液量, 才可维持术中血流动力学稳定, 但异体输血存在较多缺点和并发症, 且目前我国血源供应紧张, 因此节约用血, 合理使用 ISA, 做好血液保护成为小儿手术的重要课题。

#### ISA 在恶性肿瘤方面的应用

研究表明, 术中异体输血可导致癌症患者总生存率降低<sup>[26]</sup>, 其确切机制尚不十分清楚, 原因可能是异体输血可产生免疫抑制作用或供给恶性细胞肿瘤生长因子。然而人们普遍认为, 自体输血可以使恶性细胞进入循环, 增加复发的风险, 在 ISA 血液样本中发现恶性细胞的报道越发现引起关注<sup>[27]</sup>。但随后的研究结果却表明, 在宫颈、胃肠道、前列腺和膀胱癌手术中使用自体血回输癌症复发率或死亡率并未升高<sup>[28~30]</sup>。肾细胞癌是我国最常见的恶性肿瘤之一, 肾脏作为血供丰富的器官, 肾细胞癌手术过程中出血量显著, 部分根治性肾切除术的围术期输血率从 2.6% 到 21% 不等。一项回顾性研究表明, 在开放性肾部分切除术中应用 ISA, 术中节省血液效果显著, 术后并发症的发生率及平均住院时间并无明显差异, 在长达 23 个月的术后随访中, 非 ISA 组有一例患者癌症复发, 但两组中均未发现癌性转移或死亡<sup>[31]</sup>。

肝癌作为我国常见的恶性肿瘤之一, 肝移植手术治疗被患者所接受。Akbulut 等<sup>[32]</sup>研究结果完善了上述结论, 该研究表明: 肝细胞癌患者行肝移植手术时, 术中持续应用 ISA 可减少异体血输入, 维持血流动力学的稳定, 术后患者恢复较快, 肿瘤复发率及复发位置并未见显著差异, 且肿瘤的自然发生率也无明显变化。Foltys 等<sup>[33]</sup>的研究结果进一步支持了上述结论, 这项研究共纳入了接受肝移植手术的 136 例小细胞肝癌患者, 其中 40 例患者接受 ISA (ISA 组), 96 例患者未接受 ISA (非 ISA 组), 一年后两组比较显示: ISA 组中有 5 例、非 ISA 组中有 18 例被检测到肿瘤复发。尽管理论上存在癌细胞转移的风险, 但是 ISA 组的复发率并未增加, 表明 ISA 的应用并未改变小细胞肝癌的复发风险。故高度怀疑小细胞肝癌的患者实施肝移植手术过程中, 应用 ISA 是合理安全的措施。另外, Araujo 等<sup>[34]</sup>总结了 2002~2012 年间 158 例肝癌患者, 在同一所医院由同一个手术团

队进行的肝移植手术, 对其接受 ISA 及预后情况进行分析, 其中 122 例(77.2%)应用 ISA, 36 例(22.8%)未应用 ISA。结果表明, 两组总的生存率(OS)和 5 年内无复发生存率(RSF)分别为 59.7% 和 83.3%, 两组间的 OS 和 RSF 差异无统计学意义。

事实上, 肿瘤需要经历一系列复杂的变化才能形成转移灶, 肿瘤细胞入血后生存率极低。随着 ISA 应用范围的扩大, 尽管恶性肿瘤患者应用 ISA 的临床风险还存在争议, 但可以确定 ISA 应用必将成为未来一项合理有效的生命支持技术。

#### 小 结

综上所述, ISA 不仅广泛地应用于心脏手术、骨科手术、普通外科手术等失血较多的手术, 且在应用极少的小儿手术和曾被列为禁忌证的妇产科及恶性肿瘤手术中也得到越来越多的应用, 它不仅能够有效避免异体输血所致的并发症, 而且可弥补目前的血源不足问题, 同时减少患者医疗经费开支, 具有深远的社会经济意义, 值得大力推广。

#### 参 考 文 献

- [1] Zhou SF, Estrera AL, Loubser P, et al. Autologous platelet-rich plasma reduces transfusions during ascending aortic arch repair: a prospective, randomized, controlled trial. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(4): 1282-1290.
- [2] Salaria ON, Barodka VM, Hogue CW, et al. Impaired red blood cell deformability after transfusion of stored allogeneic blood but not autologous salvaged blood in cardiac surgery patients. *Anesth Analg*, 2014, 118(6): 1179-1187.
- [3] Kučera B, Náhlik 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.
- [4] Walsh TS, Palmer J, Watson D, et al. Multicentre cohort study of red blood cell use for revision hip arthroplasty and factors associated with greater risk of allogeneic blood transfusion. *Br J Anaesth*, 2012, 108(1): 63-71.
- [5] Carey PA, Schoenfeld AJ, Cordill RD, et al. A comparison of cell salvage strategies in posterior spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis. *J Spinal Disord Tech*, 2015, 28(1): 1-4.
- [6] Liang J, Shen J, Chua S, et al. Does intraoperative cell salvage system effectively decrease the need for allogeneic transfusions in scoliotic patients undergoing posterior spinal fusion? A prospective randomized study. *Eur Spine J*, 2015, 24(2): 270-275.
- [7] Odak S, Raza A, Shah N, et al. Clinical efficacy and cost effectiveness of intraoperative cell salvage in pelvic trauma surgery. *Ann R Coll Surg Engl*, 2013, 95(5): 357-360.
- [8] Bigsby E, Acharya MR, Ward AJ, et al. The use of blood cell salvage in acetabular fracture internal fixation surgery. *J*

- Orthop Trauma, 2013, 27(10): e230-e233.
- [9] Owens RK 2nd, Crawford CH 3rd, Djurasovic M, et al. Predictive factors for the use of autologous cell saver transfusion in lumbar spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2013, 38(4): E217-E222.
- [10] Canan CE, Myers JA, Owens RK, et al. Blood salvage produces higher total blood product costs in single-level lumbar spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2013, 38(8): 703-708.
- [11] Aning J, Dunn J, Daugherty M. Towards bloodless cystectomy: a 10-year experience of intra-operative cell salvage during radical cystectomy. *BJU Int*, 2012, 110(11 Pt B): E608-E613.
- [12] Raval JS, Nelson JB, Woldemichael E, et al. Intraoperative cell salvage in radical prostatectomy does not appear to increase long-term biochemical recurrence, metastases, or mortality. *Transfusion*, 2012, 52(12): 2590-2593.
- [13] Wang Y, Ji Y, Zhu Y, et al. Laparoscopic splenectomy and azygoportal disconnection with intraoperative splenic blood salvage. *Surg Endosc*, 2012, 26(8): 2195-2201.
- [14] Kirnap M, Tezcaner T, Ayvazoglu Soy HE, et al. Efficacy of cell saver use in living-donor liver transplant. *Exp Clin Transplant* 2015, Suppl 1: 315-317.
- [15] Liunbruno GM, Liunbruno C, Rafanelli D. Intraoperative cell salvage in obstetrics: is it a real therapeutic option? *Transfusion*, 2011, 51(10): 2244-2256.
- [16] 邢娜, 彭云水, 卫新, 等. 剖宫产术中回收式自体输血的可行性; 文献分析. *中华麻醉学杂志*, 2015, 35(7): 858-861.
- [17] Kumakiri J, Kikuchi I, Kitade M, et al. Retrospective analysis of the efficacy of perioperative use of the cell salvage and autologous blood recovery system during laparoscopic myomectomy. *Arch Gynecol Obstet*, 2012, 285(4): 1073-1077.
- [18] Son M, Evanko JC, Mongero LB, et al. Utility of cell salvage in women undergoing abdominal myomectomy. *Am Obstet Gynecol*, 2014, 211(1): 1-8.
- [19] Elagamy A, Abdelaziz A. The use of cell salvage in women undergoing cesarean hysterectomy for abnormal placentation. *Int J Obstet Anesth*, 2013, 22(4): 289-293.
- [20] Hendrickson JE, Hillyer CD. Noninfectious serious hazards of transfusion. *Anesth Analg*, 2009, 108(3): 759-769.
- [21] Stainsby D, Jones H, Wells AW, et al. Adverse outcomes of blood transfusion in children: analysis of UK reports to the serious hazards of transfusion scheme 1996-2005. *Br J Haematol*, 2008, 141(1): 73-79.
- [22] Willems A, Harrington K, Lacroix J, et al. Comparison of two red-cell transfusion strategies after pediatric cardiac surgery: a subgroup analysis. *Crit Care Med*, 2010, 38: 649-656.
- [23] Kneyber MC, Hersi MI, Twisk JW, et al. Red blood cell transfusion in critically ill children is independently associated with increased mortality. *Intensive Care Med*, 2007, 33(8): 1414-1422.
- [24] Wang G, Bainbridge D, Martin J, et al. The efficacy of an intraoperative cell saver during cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg*, 2009, 109(2): 320-330.
- [25] Cholette JM, Powers KS, Alfieri GM, et al. Transfusion of cell saver salvaged blood in neonates and infants undergoing open heart surgery significantly reduces RBC and coagulant product transfusions and donor exposures: results of a prospective, randomized, clinical trial. *Pediatr Crit Care Med*, 2013, 14(2): 137-147.
- [26] Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related immunomodulation (TRIM): an update. *Blood Rev*, 2007, 21(6): 327-348.
- [27] Upile T, Jerjes W, Mahil J, et al. Blood product transfusion and cancer prognosis. *Clin Adv Hematol Oncol*, 2009, 7(10): 656-661.
- [28] MacIvor D, Nelson J, Triulzi D. Impact of intraoperative red blood cell salvage on transfusion requirements and outcomes in radical prostatectomy. *Transfusion*, 2009, 49(7): 1431-1434.
- [29] 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.
- [30] Nieder AM, Manoharan M, Yang Y, et al. Intraoperative cell salvage during radical cystectomy does not affect long-term survival. *Urology*, 2007, 69(5): 881-884.
- [31] Lyon TD, Ferroni MC, Turner RM 2nd, et al. Short-term outcomes of intraoperative cell saver transfusion during open partial nephrectomy. *Urology*, 2015, 86(6): 1153-1158.
- [32] Akbulut S, Kayaalp C, Yilmaz M, et al. Effect of autotransfusion system on tumor recurrence and survival in hepatocellular carcinoma patients. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(10): 1625-1631.
- [33] Foltys D, Zimmermann T, Heise M, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma—is there a risk of recurrence caused by intraoperative blood salvage autotransfusion? *Eur Surg Res*, 2011, 47(3): 182-187.
- [34] Araujo RL, Pantanali CA, Haddad L, et al. Does autologous blood transfusion during liver transplantation for hepatocellular carcinoma increase risk of recurrence? *World J Gastrointest Surg*, 2016, 8(2): 161-168.

(收稿日期: 2016-12-27)