

论著·临床研究

两种输血方式对人工全膝关节置换术患者凝血功能、免疫功能及炎症因子的影响^{*}

杨育红,周思彤,陈进凡,梁 勤,王永胜[△]

(甘肃省中医院,甘肃兰州 730050)

摘 要:**目的** 观察回收式自体输血技术与异体输血技术对人工全膝关节置换术患者凝血功能、免疫功能及炎症因子的影响。**方法** 选择 2016 年 8 月至 2017 年 8 月在该院进行手术置换人工全膝关节的 53 例患者作为手术中回收式自体输血组(A 组),选取 60 例患者作为异体血输入组(B 组)。检测术后 1 d 及 5 d 的两组患者凝血功能指标、免疫功能及炎症因子血液指标,观察回收式自体输血技术与异体输血技术对人工全膝关节置换术患者凝血功能、免疫功能及炎症因子的影响。**结果** A 组患者术后 1 d 与术后 5 d 凝血功能指标值比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者的凝血功能指标值比较差异无统计学意义($P>0.05$);A 组 $CD3^{+}CD4^{+}$ T 细胞、 $CD3^{+}CD8^{+}$ T 细胞与 $CD16^{+}CD56^{+}$ NK 细胞的含量均高于 B 组,差异具有统计学意义($P<0.01$);A 组术后 1 d 与 5 d $TLR2^{+}$ 细胞与 $TLR4^{+}$ 细胞检测结果低于 B 组,差异有统计学意义($P<0.01$);A 组术后 1 d 与术后 5 d 的可溶性 CD40 配体(sCD40L)、中性粒细胞趋化因子-1(CINC-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)与白介素-6(IL-6)的各项指标值均低于 B 组,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 术中回收式自体输血对人工全膝关节置换术患者凝血功能无显著影响,而且能够增强 T 细胞与 NK 细胞介导的机体免疫应答反应,同时抑制了 TLR2 及 TLR4 受体所介导的炎性反应,值得临床进一步研究推广应用。

关键词:回收式自体输血技术; 异体输血技术; 人工全膝关节置换术; 临床观察

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.09.007

中图法分类号:R457.1,R687.4

文章编号:1673-4130(2019)09-1049-04

文献标识码:A

Effects of salvaged autotransfusion and allogeneic blood transfusion on coagulation function, immune function and inflammatory factors in patients undergoing total knee arthroplasty^{*}

YANG Yuhong, ZHOU Sitong, CHEN Jinfan, LIANG Qin, WANG Yongsheng[△]

(Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730050, China)

Abstract: Objective To observe the effect of salvaged autotransfusion technique and allogeneic transfusion on coagulation function, immune function and inflammatory factors in patients undergoing total knee arthroplasty. **Methods** 53 patients undergoing surgical total knee arthroplasty in the hospital from August 2016 to August 2017 were selected as the salvaged autotransfusion group (Group A) and 60 patients were selected as the allogeneic blood transfusion group (Group B). The blood coagulation parameters, immune function and blood index of inflammatory factors were measured on the 1st and 5th day after operation in order to observe the coagulation function, immune function and inflammatory factors in patients undergoing total knee arthroplasty using salvaged autotransfusion technique and allogeneic blood transfusion technique influences. **Results**

There was no significant difference in coagulation function indexes between the 1st postoperative day and 5th postoperative day in A group ($P>0.05$). There was no significant difference in the coagulation indexes between the two groups ($P>0.05$). The levels of $CD3^{+}CD4^{+}$ T cells, $CD3^{+}CD8^{+}$ T cells and $CD16^{+}CD56^{+}$ NK cells in A group were significantly higher than those in B group, and the differences were statistically significant ($P<0.01$). The $TLR2^{+}$ cells and $TLR4^{+}$ cells in the A group 1st and 5th day after operation were lower than those in B group, and the differences were statistically significant ($P<0.01$). The values of soluble CD40 ligand (sCD40L), cytokine-induced neutrophil chemoattractant 1 (CINC-1), tumor necrosis factor α

^{*} 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81760877);兰州市科技计划项目(2016-2-59)。

作者简介:杨育红,女,主管检验师,主要从事临床检验医学方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:18693102680@163.com。

本文引用格式:杨育红,周思彤,陈进凡,等.两种输血方式对人工全膝关节置换术患者凝血功能、免疫功能及炎症因子的影响[J].国际检验医学杂志,2019,40(9):1049-1052.

(TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) in A group were lower than those in B group on the 1st and 5th days after operation, and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusion** The salvaged autotransfusion has no significant effect on the coagulation function of patients undergoing total knee arthroplasty, and it can enhance the immune response mediated by T cells and NK cells, and inhibit the inflammatory response mediated by TLR2 and TLR4 receptors, which deserves further research and application.

Key words: salvaged autotransfusion; allogeneic transfusion; artificial total knee arthroplasty; clinical observation

近年来随着各级医院骨科手术技术的不断提高及医疗保障体系的覆盖面扩大,人工全膝关节置换术的手术率也逐年增高,由于手术创面大、失血多,因此输血是人工全膝关节置换术中的重要程序之一^[1]。但是由于人工全膝关节置换术所需血液量大,现有的血液储存常常不能满足用血需求,因此寻求新的输血解决方案至关重要^[2]。异体输血技术具有输血后排异反应、输血传播性疾病等缺点^[3]。由于自体输血技术具有安全、可避免不良反应发生等优点,目前已经受到国内外医疗界的广泛关注,且临床已经开展了相关的研究与临床应用^[4],但是目前回收式自体输血技术与异体输血技术对患者凝血功能、免疫功能的影响尚未见报道。本研究观察了 2016 年 8 月至 2017 年 8 月在本院进行人工全膝关节置换术的 113 例患者的不同输血情况,观察回收式自体输血与异体输血对人工全膝关节置换术患者凝血功能、免疫功能及炎症因子的影响,现将结果分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 8 月至 2017 年 8 月间,在本院关节骨科接受人工全膝关节置换术的患者共 113 人,其中男 62 人,女 51 人,年龄 35~78 岁,平均(55.9 ± 14.3)岁;所有患者的 ABO 血型分别为:A 型 21 例、B 型 36 例、O 型 43 例和 AB 型 13 例,Rh 血型除 1 例为 Rh(-)外,其余均为 Rh(+). 手术前检查患者的血常规、电解质、凝血 5 项,生化全项,各项指标显示患者均无手术禁忌症。本研究得到医院伦理委员会的批准。

1.2 分组与储存及输血方式 (1)手术中回收式自体输血组(A 组):选取患者 53 例,在经过患者或其家属同意后,采用 BW-8200B 型血液回收机(北京万东康源科技开发有限公司),将手术中所有出血收集入血液回收机的储存器中,在收集过程中使用含肝素的生理盐水滴注防治回收的血液凝固,收集到的血液在储存器中将组织碎块等杂质过滤去除。当储存器中的回收血达到 700 mL 时,启动洗涤离心全自动处理系统,将处理后的红细胞输回至患者体内。(2)异体血输入组(B 组):筛选条件为血红蛋白(Hb) < 70 g/L 及红细胞压积(Hct) < 0.25 L/L 且无法输入自体血采集的患者,共 60 例,在经过患者或其家属同意后,

根据术中术后各项指标监测与渗血情况来确定输入异体血的量。

1.3 指标检测 所有患者分别于术后 1 d 及 5 d 采集外周血,使用全自动凝血分析仪(日本 SYSMEX CA-530)测量活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体(D-D)及 1,6-二磷酸果糖(FDP)的含量水平。使用流式细胞仪(美国 Beckman CytoFLEX)测定 CD3⁺CD4⁺T 细胞与 CD3⁺CD8⁺T 细胞,CD16⁺CD56⁺NK 细胞、TLR2⁺细胞与 TLR4⁺细胞的含量。使用全自动酶标仪(瑞士帝肯 F50)测定可溶性 CD40 配体(sCD40L)、中性粒细胞趋化因子-1(CINC-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)与白介素-6(IL-6)的含量。

1.4 统计学处理 所有数据使用 SPSS13.5 软件进行分析,采用配对 t 检验,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后 1 d 与术后 5 d 凝血功能指标的检测结果 分析两组患者在术后 1 d 与 5 d 的凝血功能指标 APTT、PT、TT、D-二聚体及 FDP 指标结果发现:A 组患者术后 1 d 与术后 5 d 凝血功能指标值比较差异无统计学意义($P > 0.05$);A 组与 B 组患者凝血功能指标值比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表 1。

2.2 两组患者术后 1 d 与术后 5 d 免疫功能指标的检测结果 分析两组患者术后 1 d 与 5 d 的 CD3⁺CD4⁺T 细胞与 CD3⁺CD8⁺T 细胞,CD16⁺CD56⁺NK 细胞的检测结果发现,自体组各项指标值均高于异体组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);A 组术后 1 d 与 5 d TLR2⁺细胞与 TLR4⁺细胞检测结果低于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 2。

2.3 两组患者 sCD40L、CINC-1、TNF- α 与 IL6 的检测结果 分析两组患者术后 1 d 与术后 5 d 的 sCD40L、CINC-1、TNF- α 与 IL6 的检测结果发现,A 组的各项指标均低于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 不良反应 除自体组患者手术后发生切口感染 1 例,异体组患者术后发生切口感染 2 例外,两组患者无其他术后不良反应的发生,两组患者切口感染的发

生率比较差异无统计学意义。

表 1 两组患者凝血功能指标检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	APTT(s)	TT(s)	PT(s)	D-D(mg/L)	FDP(mg/L)
A 组	53					
术后 1 d		34.5±5.4	16.2±2.3	20.1±3.0	30.5±4.7	63.4±8.6
术后 5 d		35.1±5.7	16.5±2.5	20.4±2.6	31.2±5.1	64.8±9.1
B 组	60					
术后 1 d		34.8±5.9	16.9±2.3	20.2±2.5	30.8±5.3	64.3±7.6
术后 5 d		35.3±5.1	16.4±2.1	21.0±2.7	31.2±5.6	63.9±8.4

注: $P>0.05$, 两组患者凝血功能指标术后差异无统计学意义

表 2 两组患者凝血功能指标 *P* 值

项目	APTT(与 B 组比较)	TT(与 B 组比较)	PT(与 B 组比较)	D-D(与 B 组比较)	FDP(与 B 组比较)
术后 1 d	0.780	0.109	1.000	0.752	0.556
术后 5 d	0.844	0.801	0.793	1.000	0.586

表 3 两组患者术后 1 d 与术后 5 d 免疫功能指标的检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ CD4 ⁺	CD3 ⁺ CD8 ⁺	CD16 ⁺ CD56 ⁺	TLR2 ⁺	TLR4 ⁺
A 组	53					
术后 1 d		43.2±6.10*	26.5±3.40*	1.87±0.21*	8.91±1.01*	5.31±0.59*
术后 5 d		37.3±5.60*	22.9±3.50*	1.61±0.19*	9.21±1.24*	7.81±0.91*
B 组	60					
术后 1 d		35.3±4.90	21.3±2.90	1.27±0.16	14.23±1.96	8.37±1.05
术后 5 d		31.6±4.20	17.6±2.10	1.02±0.14	18.51±2.31	12.41±1.66

注: 与 B 组比较, * $P<0.01$

3 讨 论

异体输血是目前临床采用的主要输血方式,但异体输血技术具有输血后排异反应以及输血传播性疾病等缺点^[5-7],也可能会影响机体的正常免疫功能导致炎性反应的发生,异体输血的血源主要来自于志愿者无偿献血,由于目前临床手术量的增加,所需求的血液也越来越多,导致临床用血出现了供不应求的局面,因此寻找新的输血解决方案迫在眉睫。回收式自体输血技术具有安全、可避免不良反应发生等优点^[7],目前已经受到国内外医疗界的广泛关注,国内目前临床应用较多^[8-9],但关于回收式自体输血对人工全膝关节置换术患者凝血功能、免疫功能及炎症因子的影响尚未见相关报道。

由于术中回收式自体输血需要洗涤红细胞,在洗涤过程中可能会导致凝血因子的损失,从而导致凝血障碍的发生^[10-11]。目前临床上术中回收式自体输血严格限定了抗凝剂的使用,可以有效降低凝血障碍的发生率。输血后凝血功能障碍会使凝血时间延长,本文观察术中回收式自体输血(A 组)与异体输血(B 组)两组患者相关凝血指标的结果,发现 A 组患者术

后 1 d 与术后 5 d 凝血功能指标值比较差异无统计学意义($P>0.05$);A 组与 B 组患者凝血功能指标值比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结果表明,与异体输血术相比,术中回收式自体输血术对患者凝血功能没有影响。自体组患者的 D-D 与 FDP 的含量与异体输血组相比较差异无统计学意义,进一步说明术中回收式自体输血不会对人工全膝关节置换术患者的凝血功能造成明显影响。

异体输血中的血液来自外部,成分中含有抗原类物质,可能会导致输血者产生排异反应使机体免疫应答发生改变^[12];术中回收式自体输血的血液来自患者本身,成分中不含有免疫效应物质,不会引起排异反应及机体免疫应答发生改变,另一方面还具有免疫应答的正调控作用^[13]。T 淋巴细胞与 NK 细胞是体内最重要的免疫应答细胞,参与机体的多项免疫过程^[14]。本研究观察两组患者的 T 细胞及 NK 细胞的变化水平,结果显示,自体组术后 1 d 及 5 d 的 T 细胞及 NK 细胞的数量均高于异体组。TLR2 与 TLR4 是体内重要的细胞膜表面受体,主要介导了 NF-κB 信号通路的激活,从而使机体产生炎性反应。本研究结果

显示:自体组的 TLR2 及 TLR4 的含量均低于异体组。以上结果说明术中回收式自体输血能够增强 T 细胞与 NK 细胞介导的机体免疫应答反应,同时抑制了 TLR2 及 TLR4 受体所介导的炎性反应。

输血过程会导致机体炎性反应的发生,免疫细胞的 TLR2 与 TLR4 受体参与了 NF- κ B 信号通路的激活,NF- κ B 信号通路激活后通过一系列反应会使下游的 sCD40L、CINC-1、TNF- α 与 IL6 等炎性反应分子表达量增加,从而使机体的炎性反应发生^[15-16]。本次研究结果显示 A 组 sCD40L、CINC-1、TNF- α 与 IL6 等炎性反应分子表达量均低于 B 组,结果显示差异具有统计学意义($P<0.01$),结果说明:术中回收式 A 组的免疫炎症因子表达量低于 B 组,机体的炎性反应程度低。

4 结 论

术中回收式自体输血对人工全膝关节置换术患者凝血功能无显著影响,而且能够增强 T 细胞与 NK 细胞介导的机体免疫应答反应,同时抑制了 TLR2 及 TLR4 受体所介导的炎性反应,值得临床进一步研究推广应用。

参考文献

[1] HONG K H,PAN J K,XIE H,et al. Autologous blood transfusion drainage compared with no drainage in total knee arthroplasty:a meta-analysis and systematic review [J]. Pak J Pharm Sci,2017,30(6):2321-2327.

[2] PAWASKAR A,SALUNKE A A,KEKATPURE A A, et al. Do autologous blood transfusion systems reduce allogeneic blood transfusion in total knee arthroplasty[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc,2017,25(9):2957-2966.

[3] 周俊,张艳春. 自体输血的应用探索与创新[J]. 中国输血杂志,2016,29(3):231-234.

[4] 黄菲,吴昊,罗阳,等. 自体输血方式的比较和自体成分血输注的研究进展[J]. 临床输血与检验,2016,18(2):193-

196.

[5] 容晓莹,郭向阳,曾鸿,等. 术中回收式自体输血在产科患者中的应用[J]. 中国输血杂志,2017,30(1):94-98.

[6] 张贤鹏,鲍海娥,杨蓉,等. 自体输血与同种异体输血的临床效果研究[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(9):1303-1305.

[7] GREENAWALT J A,ZERNELL D. Autologous blood transfusion for postpartum hemorrhage[J]. MCN Am J Matern Child Nurs,2017,42(5):269-275.

[8] 吴祥,周跃峰,童世杰,等. 自体输血的成本效益分析[J]. 中国输血杂志,2013,26(4):395-398.

[9] 陈飞,应伊丽,叶一冰,等. 贮存式自体输血在髋关节置换术中的应用[J]. 中国输血杂志,2018,31(6):639-642.

[10] 罗菲,梅燕. 原花青素对急性痛风性关节炎大鼠 TLR4/NF- κ B 信号通路的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2018,23(1):41-46.

[11] 曾雅静,叶惠芬,吴远军,等. 回收式自体输血对产科手术患者血液流变学和凝血功能的影响[J]. 中国输血杂志,2016,29(2):159-161.

[12] 纪雪红,韦爱芬,刘晓芬,等. 颅脑手术治疗患者术中自体血液回输与异体输血对其临床疗效影响及感染研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(1):124-127.

[13] 谢琦,林丹丹,张新华,等. 等容稀释性自体输血对骨科老年手术病人凝血和免疫功能的影响[J]. 实用老年医学,2018,32(2):134-136.

[14] 张鹏. 预存式自体输血与术中回收式自体输血对择期手术患者机体免疫功能的影响研究[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(23):3291-3293.

[15] QU Z,WANG G,XU G,et al. The effects of platelet apheresis on blood saving and coagulation in bilateral total hip replacement:A prospective study on 60 patients[J]. Int Surg. 2016,34,58-63.

[16] 严虹霞,杜娟,柴丽敏,等. 不同免疫增强剂对肿瘤患者免疫功能的影响[J]. 中国医院药学杂志,2017,37(5):454-458.

(收稿日期:2018-09-22 修回日期:2018-11-10)

(上接第 1048 页)

者血清的拉曼光谱研究初探[J]. 现代生物医学进展,2012,12(12):2309-2310,2301.

[8] 李晓舟,杨天月. 正常人和结直肠癌患者血清的拉曼光谱探测与区别[J]. 光散射学报,2011(2):138-141.

[9] 刘燕玲. 表面增强拉曼光谱在胃癌诊断和分期中的应用[J]. 世界华人消化杂志,2018,26(18):1102-1110.

[10] 冯尚源,潘建基,伍平安,等. 基于 SERS 技术结合多变量统计分析胃癌患者血浆拉曼光谱[J]. 中国科学:生命科学,2011(7):550-557.

[11] SOCRATES G. Infrared and raman characteristic group frequencies [M]. 3rd ed. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2013.

[12] 吴云林,吴巍,许斌,等. 胃镜胃癌检漏的临床研究[J]. 内科理论与实践,2010,5(3):238-239.

[13] 欧阳俊辉,毛华. 拉曼光谱技术在胃癌诊断中的应用[J]. 胃肠病学,2013,18(6):368-370.

[14] ITO H,INOUE H,HASEGAWA K,et al. Use of surface-enhanced Raman scattering for detection of cancer-related serum-constituents in gastrointestinal cancer patients[J]. Nanomedicine,2014,10(3):599-608.

[15] 周学谦,陈瑶,于乐泳,等. 体外联合使用指纹区及高波数区拉曼光谱诊断胃癌[J]. 激光生物学报,2016,25(1):27-32.

(收稿日期:2018-10-18 修回日期:2018-12-06)