

of early management of hydrofluoric acid burn in rabbits. [J].

Chin J Burns, 2005, 21 (1): 40-42.

[6] Coffey JA, Brewer KL, Carroll R, et al. Limited efficacy of calcium and magnesium in a porcine model of hydrofluoric acid ingestion [J]. J Med Toxicol, 2007, 3 (2): 45-51. DOI: 10.1007/BF03160907.

[7] 胡祖良, 张元海, 王新刚, 等. 静脉结合皮下注射葡萄糖酸钙治疗氢氟酸烧伤. [J]. 环境与职业医学, 2016, 33 (1): 77-80. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2016.15224.

Hu ZL, Zhang YH, Wang XG, et al. Delivery of calcium

gluconate by combination of subcutaneous injection and intravenous infusion for hydrofluoric acid burns [J]. Journal of Environmental & Occupational Medicine, 2016, 33 (1): 77-80.

[8] Volker W, Merlin G, Miguel M, et al. Extensive hydrofluoric acid injuries: a serious problem [J]. J Trauma, 2005, 58 (4): 852-857. DOI: 10.1097/01.TA.0000114528.15627.65.

(收稿日期: 2016-04-10)

(本文编辑: 郑辛甜)

多次储存式自体血回输对肝癌患者围手术期免疫功能的影响

王瑜 祝胜美 钱振渊 楼正

310003 杭州, 浙江大学医学院附属第一医院麻醉科 [王瑜 (现在浙江省人民医院工作)、

祝胜美]; 310014 杭州, 浙江省人民医院普外科 (钱振渊), 麻醉科 (楼正)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.07.023

The effect of multiple stored autologous blood transfusion on perioperative immune function in patients with liver cancer Wang Yu, Zhu Shengmei, Qian Zhenyuan, Lou Zheng

Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310003, China [Wang Y (currently works in Zhejiang Province People's Hospital), Zhu SM];

Department of General Surgery, Zhejiang Province People's Hospital, Hangzhou 310014, China (Qian ZY); Department of Anesthesiology, Zhejiang Province People's Hospital, Hangzhou 310014, China (Lou Z)

肝癌是常见的消化系统肿瘤, 能否实施根治性切除手术很大程度上决定了其预后结果。据统计, 接受根治性切除的肝癌患者 5 年生存率可达到 70% 以上^[1]。然而, 肝脏本身血供丰富、解剖复杂, 肿瘤生长的部位各异, 且常常侵犯肝内大血管, 要实施规范标准的肝脏切除手术经常会遇到术中大量失血的问题。目前, 常用的输血方式包括异体输血及自体血回输, 但均各有弊端。异体血回输常常存在血源紧张的问题, 且容易产生免疫抑制。自体血回输包括储存式自体血回输, 稀释式自体血回输, 以及回收式自体血回输三种, 然而术中回收式自体血回输可能造成脱落的肿瘤细胞回输入血液循环, 是肿瘤患者的禁忌。储存式自体血回输, 通过术前储血、术中输血的方式, 理论上可以降低术中丢失血液的红细胞浓度, 控制实际失血量, 能避免大量的异体血输入, 减少相应的并发症。本文旨在研究该输血方式在临床中实际应用的可行性及对患者术后免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经浙江省人民医院伦理委员会批准, 将本院 2013 年 9 月至 2014 年 12 月连续实施肝癌切除手术的患者

作为本次研究的对象, 并签订知情同意书。根据术前是否进行自体储血, 将患者分为 3 组。A 组: 于术前 1、4、7 d 分 3 次采集自体血, 每次采集 300 mL, 共采血量 900 mL; B 组: 于术前 1 天采集自体血 400 mL; C 组: 术前不采血。所有患者采血后均需输注等量羟乙基淀粉。入组标准: (1) 原发性肝癌需行一个肝段以上切除手术, 术中出血量大, 需输自体或异体血者; (2) 术前无贫血状态, 无需异体输血以纠正贫血; (3) ASA I ~ II 级; 排除标准: (1) 肝表面病灶行局部剝除手术, 预计出血量较小; (2) 年龄 > 80 岁; (3) 存在难以控制的高血压、心肺功能异常、肾功能不全及其他合并疾病不适合预储血; (4) 肝功能 Child-Pugh 分级 C 级。

1.2 自体血储存及回输方式

采集的自体血需储存于 4 ℃ 的储血冰箱中进行保存, 并于手术当日取出放在 37 ℃ 水浴中, 回暖后根据术中的血红蛋白 (Hb) 变化情况回输, 控制血红蛋白 (Hb) 在 70 g/L 以上, 手术结束前全量输回, 回输的顺序为先输注后采集的血, 后输注先采集的血。

1.3 异体浓缩红细胞输注

所有患者根据术中及术后血红蛋白浓度决定是否需要进行异体浓缩红细胞的输注, 术中有自体储血的患者需要在完成自

体血回输的前提下进行异体血的输注。术中输血的指征：血红蛋白 (Hb) < 80 g/L，但考虑术中仍将进一步失血。输血量以每次 2 U，输注后复查 Hb 达到 80 g/L 为准。

1.4 检测指标

于采血前及术后 24、72 h 抽取静脉血 3 mL，即 A、B 组在第一次采血前留取静脉血，C 组在麻醉前留取静脉血。将留取的静脉血注入肝素钠抗凝，混匀。用流式细胞仪测定 T 细胞亚群和 NK 细胞的数量，用免疫比浊法测定免疫球蛋白含量。比较三组患者 T 细胞亚群和 NK 细胞的采血前 (C 组麻醉前) 指标、术后 24 h 改变值和术后 72 h 改变值的差异。术后改变值 = 当前时间点数值 - 患者采血前 (C 组麻醉前) 数值。

1.5 统计学方法

所有计量资料数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采

用 SPSS 16.0 软件处理，多组间比较用方差分析，符合方差齐性，组间两两比较采用 SNK-*q* 检验法，不符合方差齐性，两组比较采用 Cochran & Cox 近似 *t* 检验法，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本研究共有 102 例患者进入该项试验，其中男 58 例，女 44 例，年龄为 42 ~ 79 岁，体质量 45.5 ~ 94.0 kg。A 组 32 例，B 组 30 例，C 组 40 例，三组患者在年龄、性别、体质量、手术时间、术中出血量、输血量等方面差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。三组患者的一般资料见表 1。

表 1 三组患者的一般资料

入组资料	总入组	A 组	B 组	C 组	P 值
例数 (<i>n</i>)	102	32	30	40	
男/女 (例)	58/44	16/16	18/12	24/16	0.24
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	63.7 ± 8.9	61.4 ± 9.5	64.4 ± 8.2	65.1 ± 9.9	0.23
体质量指数 (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.3 ± 3.1	21.5 ± 2.7	22.8 ± 2.5	22.5 ± 3.2	0.09
手术时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	5.3 ± 1.5	5.1 ± 1.2	5.1 ± 1.4	5.6 ± 1.7	0.25
术中出血量 (mL, $\bar{x} \pm s$)	1 543 ± 274	1 525 ± 126	1 488 ± 323	1 599 ± 314	0.23
输血量 ^a (mL, $\bar{x} \pm s$)	1 215 ± 261	1 179 ± 150	1 209 ± 273	1 247 ± 318	0.55

注：A 组为多次储存式自体血组，B 组为单次储存式自体血组，C 组为不储血组；^a 输血量表示自体血和异体血的总量，包括血浆量

三组患者在采血前 (C 组麻醉前) 淋巴细胞水平，CD4⁺、CD8⁺、CD3⁺ 和 NK 细胞的比较结果为差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。各患者在手术后 24 h 及 72 h 与术前的淋巴细胞水平进行差值比较，结果提示：三组患者的 CD4⁺、CD8⁺、CD3⁺ 和 NK 细胞在手术后的 24 h 和 72 h 均呈现下降，三组的下降程度不完全相同 (均 $P <$

0.05)，A、B 两组较 C 组下降少；进一步对 A、B 两组进行两独立样本方差分析后发现：A、B 两组术后 72 h CD3⁺ 的改变值差异无统计学意义；CD4⁺、CD8⁺、CD3⁺ 和 NK 细胞的其他指标比较结果提示，A 组的在手术后 24 h、72 h 改变最小 (均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 三组患者手术前后淋巴细胞水平的比较

时间亚组	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD3 ⁺ (%)	NK 细胞 (%)
采血前				
A 组	57.7 ± 2.9	25.3 ± 3.1	65.5 ± 4.7	10.3 ± 2.7
B 组	58.3 ± 2.4	25.6 ± 3.0	66.3 ± 5.2	9.8 ± 2.5
C 组	59.1 ± 3.3	24.1 ± 4.4	66.2 ± 4.6	10.6 ± 2.2
P 值	0.13	0.19	0.77	0.41
术后 24 h 改变值 (取负值)				
A 组	4.4 ± 1.6	1.9 ± 0.5	7.7 ± 2.2	1.7 ± 0.5
B 组	6.8 ± 1.8 ^a	2.4 ± 0.7 ^a	9.3 ± 2.8 ^a	2.4 ± 0.6 ^a
C 组	9.1 ± 2.8 ^{ab}	3.1 ± 1.2 ^{ab}	13.8 ± 3.9 ^{ab}	4.6 ± 2.1 ^{ab}
P 值	0.00	0.00	0.00	0.00
术后 72 h 改变值 (取负值)				
A 组	1.1 ± 0.3	0.8 ± 0.3	3.6 ± 1.5	0.8 ± 0.3
B 组	2.8 ± 0.7 ^a	1.4 ± 0.4 ^a	4.4 ± 1.7	1.9 ± 0.4 ^a
C 组	5.3 ± 1.8 ^{ab}	1.8 ± 0.9 ^{ab}	7.2 ± 2.1 ^{ab}	3.1 ± 1.4 ^{ab}
P 值	0.00	0.00	0.00	0.00

注：与 A 组比较，^a $P < 0.05$ ；与 B 组比较，^b $P < 0.05$ ；术后 24 h、72 h 改变值均为负值；A 组为多次储存式自体血组，B 组为单次储存式自体血组，C 组为不储血组

三组患者在采血前 (C 组麻醉前) Ig 水平，IgG、IgA 和 IgM 的比较结果差异无统计学意义 (P 分别为 0.09、

0.14 和 0.06)。各患者在手术后 24 h 及 72 h 于术前的免疫球蛋白水平进行差值比较, 结果提示: 三组患者的 IgG、IgA 和 IgM 在手术后下降程度不完全相同 (均 $P < 0.05$), A、B 两组较 C 组下降少; 进一步对 A、B 两组进行两独立样本方差分析后发现: A 组 IgG、IgA 和 IgM 在手术后 24 h、72 h 改变最小 (均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 三组患者手术前后 Ig 水平的比较

时间亚组	IgG (g/L)	IgA (g/L)	IgM (g/L)
采血前			
A 组	13.3 ± 1.0	2.7 ± 0.2	1.3 ± 0.3
B 组	13.5 ± 1.1	2.6 ± 0.3	1.4 ± 0.3
C 组	13.8 ± 0.8	2.8 ± 0.4	1.2 ± 0.4
P 值	0.09	0.14	0.06
术后 24 h 改变值 (取负值)			
A 组	1.2 ± 0.3	0.5 ± 0.2	0.2 ± 0.1
B 组	1.9 ± 0.4 ^a	0.8 ± 0.2 ^a	0.5 ± 0.2 ^a
C 组	2.4 ± 0.8 ^{ab}	1.1 ± 0.4 ^{ab}	0.7 ± 0.3 ^{ab}
P 值	0.00	0.00	0.00
术后 72 h 改变值 (取负值)			
A 组	0.8 ± 0.3	0.2 ± 0.1	0.0 ± 0.0
B 组	1.3 ± 0.4 ^a	0.6 ± 0.3 ^{ac}	0.3 ± 0.1 ^a
C 组	1.9 ± 0.6 ^{ab}	0.8 ± 0.3 ^{ab}	0.4 ± 0.1 ^{ab}
P 值	0.00	0.00	0.00

注: 与 A 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 B 组比较, ^b $P < 0.05$; 术后 24 h、72 h 改变值均为负值; ^c 表示该值与 A 组方差不齐, 采用 Cochran & Cox 近似 t 检验法; A 组为多次储存式自体血组; B 组为单次储存式自体血组; C 组为不储血组

3 讨论

输血是保证手术安全、减少脏器缺血性损伤的一项重要手段。在肝癌患者中, 手术治疗是各种治疗方式中最为重要的一种, 但由于肝脏解剖位置复杂、存在两套供血系统、肝血窦血量丰富, 同时肝癌患者常常合并有肝硬化脾功能亢进, 其本身的凝血机制存在一定的损害^[2], 且手术有时极为复杂, 术中可能引发严重出血, 只有大量的输血条件才有可能保证手术的顺利进行及术后的康复。目前的输血方式中, 最常用的包括异体输血和自体血回输。针对术中出血, 浓缩红细胞及冰冻血浆输注是最为常见的。然而, 该种异体输血方式除去输血本身可能引起过敏、排斥的输血反应, 还可能导致患者机体的免疫抑制及肿瘤扩散^[3,4]。

自体输血指的是当患者需要时, 输入患者预先储存的自身血液或失血回收的自身血液, 它包括: 储存式自体血回输, 稀释式自体血回输, 及回收式自体回输三种方式, 回收式自体回输则是通过将手术中丢失的血液过滤处理后再回输至患者体内。但该方法在肝癌患者术中使用时需格外谨慎, 因为在手术过程中可能存在散在脱落的肿瘤细胞进入回输血液内引发医源性血行途径的肿瘤播散^[5]。事实上, 已有的一些相关研究发现, 将血液做相应处理后回输并不增加再次循环播散的几率, 如 Liang 等^[6]使用白细胞过滤器可以滤除肿瘤细胞, 减少血行播散的风险。尽管如

此, 临床上使用类似的过滤方式是否真的不会增加肿瘤的播散风险目前仍不得而知。因此, 该种自体血回输的方式在针对肝癌患者的应用是受到相当限制的。

本研究中采用的储存式自体血回输是专门针对肿瘤患者术中出血设计的自体血回输方式。通过术前静脉采血储存并稀释循环血液, 降低术中丢失血液的实际浓度, 并在手术中回输至机体内, 以达到“自给自足”和不过度依赖外源性血源的目的。储存式自体血回输具有增加血供, 增强造血功能, 预防免疫抑制, 不存在输血传播疾病风险, 避免同种异体免疫, 及无异体输血所致溶血, 过敏等风险的优势。储存式自体输血适用于全身状况良好, 预估手术出血量多的择期患者。本研究选取的是 ASA I ~ II 级, 术前无贫血, 至少切除一个肝段, 评估术中出血可能大。分三次储血, 总量为 900 mL, 患者基本耐受, 采血后给予预乙基淀粉补液, 患者均未出现明显的低血压及其他不适, 且选择的手术患者术中出血量较多, 未出现明显的储存血浪费情况。

本研究结果显示术后 24 h 及术后 72 h, 三组患者的 CD4⁺、CD8⁺、CD3⁺、NK 细胞、IgG、IgA 和 IgM 均比术前明显降低。这个结果说明术中输血的肝癌患者术后均可出现明显的免疫抑制。进一步分析发现 A 组及 B 组患者术后 24 h、72 h 的 CD4⁺、CD8⁺、CD3⁺、NK 细胞、IgG、IgA 和 IgM 较术前下降的水平明显低于 C 组。这一结果说明, 术前储存式自体输血较异体输血而言, 可明显改善肝癌切除术患者术后短期的免疫功能, 表现为 T 细胞亚群、NK 细胞和免疫球蛋白水平受到的干扰较异体输血小, 恢复至术前水平的时间短。造成这一现象的原因可能是患者自体血中本身含有大量的免疫细胞及免疫分子, 异体输血会造成受血者免疫排斥与免疫抑制^[7,9]。亚群分析显示, 多次储血可以存储更多的自体血, 对于出血量较大的肝癌手术较单次储血术后的免疫功能恢复更快、更有优势。多次储血的总储血量更大, 在保证术前安全的情况下, 术中经稀释后的血液丢失的免疫细胞和免疫蛋白可以最大程度的减少, 并且减少了异体血的输注, 从而减少了异体血中的组织相容性抗体, 同时也有研究表明储存式自体血采血初期, 血液中免疫细胞数量和质量优于术前, 回输过程对免疫功能影响较轻, 甚至可改善了患者术后的免疫功能^[10]。

然而, 本研究中存在的一个潜在风险是自体储血后输注了一定量的羟乙基淀粉以避免血浆渗透压的降低和血容量的下降, 但有研究认为, 过量的代血浆回输可能会造成凝血障碍^[11], 这对于本身有一定凝血功能障碍风险的肝癌患者来说是一个潜在危险因素。另外, 本研究未统计三组患者羟乙基淀粉总的用量差异是否有统计学意义, 不能排除羟乙基淀粉对免疫功能是否有影响。仅本文的研究结果认为, 肝癌切除术输血患者术后均提示出现免疫抑制, 多次储存式自体血回输能明显减轻肝癌患者术后的免疫抑制, 这可能与减少异体血输注和自体血本身免疫成分保留有关, 这一结论具备临床的可推广价值。

参 考 文 献

- [1] Wang CH, Wey KC, Mo LR, et al. Current trends and recent advances in diagnosis, therapy, and prevention of hepatocellular carcinoma [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16 (9): 3595-3604. DOI: 10.7314/APJCP.2015.16.9.3595.
- [2] Guo X, Chen M, Ding L, et al. Application of Cox model in coagulation function in patients with primary liver cancer [J]. *Hepatogastroenterology*, 2011, 58 (106): 326-330.
- [3] Feltracco P, Brezzi M, Barbieri S, et al. Blood loss, predictors of bleeding, transfusion practice and strategies of blood cell salvaging during liver transplantation [J]. *World J Hepatol*, 2013, 5 (1): 1-15. DOI: 10.4254/wjh.v5.i1.1.
- [4] Dionigi G, Boni L, Rovera F, et al. Effect of perioperative blood transfusion on clinical outcomes in hepatic surgery for cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15 (32): 3976-3983. DOI: 10.3748/wjg.15.3976.
- [5] Vassallo R, Goldman M, Germain M, et al. Preoperative autologous blood donation: waning indications in an era of improved blood safety [J]. *Transfus Med Rev*, 2015, 29 (4): 268-275. DOI: 10.1016/j.tmr.2015.04.001.
- [6] Liang TB, Li DL, Liang L, et al. Intraoperative blood salvage during liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma: efficiency of leukocyte depletion filters in the removal of tumor cells [J]. *Transplantation*, 2008, 85 (6): 863-869. DOI: 10.1097/TP.0b013e3181671f2e.
- [7] Cate JP, Wang H, Gottumukkala V, et al. Inflammatory response, immunosuppression, and cancer recurrence after perioperative blood transfusions [J]. *Br J Anaesth*, 2013, 110 (5): 690-701. DOI: 10.1093/bja/aet068.
- [8] 屈常伟, 骆喜宝, 刘志贵, 等. 预存式自体输血对结直肠癌患者围术期细胞免疫功能的影响 [J]. *实用医学杂志*, 2013, 29 (18): 2986-2988.
- Qu CW, Luo XB, Liu ZG, et al. Effects of prestorage of autologous blood on cellular immunity in patients with colorectal cancer during the perioperative period [J]. *J Pract Med*, 2013, 29 (18): 2986-2988.
- [9] 朱理辉, 霍继荣, 张刚, 等. DC-CIK 联合 TACE 治疗原发性肝癌的疗效分析 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2016, 31 (2): 174-179. DOI: 10.13267/j.cnki.sylzz.2016.02.019.
- Zhu LH, Huo JR, Zhang L, et al. DC-CIK immunotherapy combined with TACE for primary hepatic carcinoma [J]. *J Pract Oncol*, 2016, 31 (2): 174-179.
- [10] Leaver HA, Craig SR, Yap PL, et al. Lymphocyte responses following open and minimally invasive thoracic surgery [J]. *Eur J Clin Invest*, 2000, 30 (3): 230-238. DOI: 10.1046/1.1365-2362.2000.00622.x.
- [11] Wiedermann CJ. The use of meta-analyses for benefit/risk re-evaluations of hydroxyethyl starch [J]. *Crit Care*, 2015, 19: 240. DOI: 10.1186/s13054-015-0940-7.

(收稿日期: 2016-02-23)

(本文编辑: 邵菊芳)

脐带脱垂 91 例临床分析

俞颖 陈芳雪 缪敏芳 杨小福

310006 杭州, 浙江大学医学院附属妇产科医院产科

通信作者: 杨小福, Email: yangxiaofu@zju.edu.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.07.024

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (015KYA126); 浙江省自然科学基金 (LY16H04004)

Clinical study on 91 cases with umbilical cord prolapse Yu Ying, Chen Fangxue, Miao Mingfang, Yang Xiaofu

Department of Obstetrics, Women's Hospital School of Medicine Zhejiang University, Hangzhou 310006, China

Corresponding author: Yang Xiaofu, Email: yangxiaofu@zju.edu.cn

Fund Program: Zhejiang Medicine Health Science and Technology Project (015KYA126); Zhejiang Provincial Natural Science Foundation of China (LY16H04004)

脐带脱垂是产科最紧急的并发症之一。在胎膜破裂情况下, 脐带脱至子宫外, 位于胎先露一侧 (隐性脐带脱垂) 或越过胎先露 (显性脐带脱垂), 是导致围产儿死亡的重要原因, 发生率为 0.1% ~ 0.6%^[1]。鉴于脐带脱垂引起妊娠不良结局的严重性, 为探讨脐带脱垂的发病率、诊治方法及妊娠结局, 本研究回顾性分析了浙江大学医学院附属妇产科医院近 15 年脐带脱垂的发生情况, 旨在为脐带脱垂的及时诊断、正确转运和妥善治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2000 年 1 月至 2015 年 5 月 15 年间浙江大学医学院附属妇产科医院妊娠 28 足周后分娩总数为 155 235 例, 共发生脐带脱垂共 91 例。该研究获浙江大学医学院附属妇产科医院伦理委员会批准和患者知情同意。