

·论著·

不同抗凝剂自体血回输对输卵管妊娠破裂患者炎症因子的影响

刘 娜,马庆杰,金 华

(云南省第一人民医院/昆明理工大学附属医院麻醉科,云南 昆明 650032)

摘要:目的 探讨采用不同抗凝剂进行自体血回输的临床实用性和对输卵管妊娠破裂患者的炎症因子的影响。方法 选取我院2014年1月~2015年8月收治的输卵管妊娠破裂出血患者60例,随机分为H组和C组,每组30例。H组行肝素抗凝剂,C组行枸橼酸钠抗凝剂,收集术野失血进行自体血回输,检测回输后两组患者TNF- α 、IL-6、IL-8、IL-10的变化。结果 两组患者TNF- α 在T₃和T₆时与T₁相比明显升高,IL-6、IL-8在T₃、T₄、T₅是逐渐升高,T₆时回落,IL-10在T₂后持续升高直至T₆。存在统计学意义(P<0.01)。与H组比较,C组IL-6、IL-8和IL-10在T₃、T₄、T₅、T₆时浓度明显低于H组,存在统计学意义(P<0.01)。结论 与肝素组比较,枸橼酸钠组自体血回输后体内炎症因子释放较少,但操作繁琐、不安全,临床实用性低于肝素组。

关键词:枸橼酸钠;肝素;自体血回输;炎症因子;

中图分类号:R714.22

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2018.04.019

文章编号:1006-1959(2018)04-0059-03

Effect of Different Anticoagulants Autologous Blood Transfusion on the Inflammatory Factors in Patients with Ruptured Tubal Pregnancy

LIU Na,MA Qing-jie,JIN Hua

(First People's Hospital of Yunnan Province/Department of Anesthesiology,Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology,Kunming 650032,Yunnan,China)

Abstract: Objective To investigate the clinical practicability of autologous blood transfusion with different anticoagulants and its influence on inflammatory factors in patients with rupture of tubal pregnancy. **Methods** 60 patients with rupture of tubal pregnancy were selected from January 2014 to August 2015 in our hospital. They were randomly divided into group H and group C, with 30 cases in each group. Group H received heparin anticoagulant, group C received sodium citrate injection for transfusion, collecting blood loss from field operation and autotransfusion, and detected the changes of TNF- α , IL-6, IL-8 and IL-10 in two groups after transfusion. **Results** The two groups of patients TNF- α at T₃ and T₆ compared with T₁ increased significantly, IL-6, IL-8 in T₃, T₄, T₅ increased gradually, T₆ decreased, IL-10 increased continuously until after the increase, until there was statistical significance (P<0.01). Compared with the H group, the concentrations of IL-6, IL-8 and IL-10 in group C were significantly lower than those of the H group at T₃, T₄, T₅ and T₆, and there was a statistical significance (P<0.01). **Conclusion** Compared with heparin group, the release of inflammatory factors in the sodium citrate group after autologous blood transfusion is less, but the operation is tedious and unsafe, and the clinical practicability is lower than that of heparin group.

Key words: Sodium citrate; Heparin; Autologous blood transfusion; Inflammatory factors

输卵管妊娠破裂是妇科常见的急腹症,起病急,变化快,如救治不及时,易发生失血性休克,甚至抢救无效死亡。目前,在血液资源紧缺的情况下,回收式自体输血(intraoperative autotransfusion,IAT)能有效减少此类患者异体血输注,减少输血的不良反应,节约血资源,防止血源性传染病的传播。但随着IAT技术在临床的广泛运用,其对患者术后炎症反应的影响不容忽视。本研究选取我院2014年1月~2015

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81300973)

作者简介:刘娜(1979,8-),女,云南昆明人,硕士,主治医师,研究方向:临床妇产科麻醉

通讯作者:马庆杰(1976,11-),男,云南昆明人,硕士,主治医师,研究方向:心血管外科麻醉

年8月 收治的输卵管妊娠破裂出血需要手术的患者60例,旨在探讨不同抗凝剂自体血回输对患者炎症因子的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取我院2014年1月~2015年8月收治的输卵管妊娠破裂出血需要手术的患者60例,年龄21~48岁,ASA分级I~II级,体重44~71 kg,术前无血液系统疾病,免疫系统疾病,无急慢性感染病史,无心、肺、肝、肾功能不全,近期无输血史。患者行孕卵端切除术,术中血液未污染。纳入研究的病例回收血量>800 ml。患者随机分入肝素组(H组)和枸橼酸钠组(C组),每组30例。将自体血回输后血红

蛋白低于 70 g/L 需输注异体血治疗的患者排除在实验之外。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 所有患者采用全身麻醉:咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司,批号:H440231,规格:10 mg/支)0.05 mg/kg,芬太尼(人福医药股份有限公司,批号:R880231,规格:0.1 mg/支)2~3 μ g/kg,依托咪酯(江苏恩华药业股份有限公司,批号:Y12568,规格:20mg/支)0.3 mg/kg,维库溴铵(浙江仙琚制药股份有限公司,批号:Q56897,规格:4mg/支)0.1 mg/kg 静脉诱导,2~3 min 后行气管插管,机械通气,术中静脉泵入丙泊酚(阿斯利康制药有限公司,批号:Z88564,规格:500 mg/支)4~6 mg/(kg·min)和瑞芬太尼(人福医药股份有限公司,批号:L58795,规格:1 mg/支)0.2~0.3 μ g/(kg·min)维持麻醉,间断静注维库溴铵。

1.2.2 自体血回输 H组采用自体血液回收机将红细胞收集于储血袋内回输患者。C组将患者的腹腔内出血通过低压吸引器收集于含枸橼酸钠液瓶中,每100 ml 血液加 2.5%枸橼酸钠液 10 ml,晃动瓶子防止血凝块形成,将收集的血液倒入8层生理盐水纱布过滤于无菌输液瓶内回输患者。

1.4 标本采集及处理 均于麻醉诱导前即刻(T_1)自体血回输前(T_2)回输后 1 h(T_3)术后 12 h(T_4)术后 24 h(T_5)术后 48 h(T_6)取静脉血,采用酶联免疫吸附试验(ELISA 法)检测相关炎症因子 TNF- α 、IL-6、IL-8、IL-10。

1.5 统计学方法 采用SPSS18.0 统计分析软件包进行统计学分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组内不同时间点比较采用重复测量资料的方差分析,组间对应时间点的比较采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者对比 两组患者一般情况和手术时间、出血量及输血量对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者不同时间点炎症因子 TNF- α IL-6、IL-8、IL-10 的比较 两组患者 TNF- α 在 T_3 和 T_6 时与 T_1 相比明显升高,IL-6、IL-8 在 T_3 、 T_4 、 T_5 是逐渐升高, T_6 时回落,IL-10 在 T_2 后持续升高直至 T_6 ,存在统计学意义($P < 0.05$)。与 H 组比较,C组 IL-6、IL-8 和 IL-10 在 T_3 、 T_4 、 T_5 、 T_6 时浓度明显低于H组,存在统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表1 两组患者一般情况和手术时间、出血量及输血量($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	体重(kg)	手术时间(min)	术中出血量(ml)	自体血回输量(ml)	术中补液量(ml)
H组	30	31.6 \pm 7.0	57.7 \pm 10.0	73.7 \pm 10.6	2144.7 \pm 671.3	1686.7 \pm 505.8	2122.7 \pm 578.2
C组	30	33.6 \pm 8.3	50.5 \pm 12.2	68.2 \pm 13.7	1976.9 \pm 823.8	1546.0 \pm 689.0	2001.1 \pm 518.7

表2 两组患者不同时间炎症因子 TNF- α IL-6、IL-8、IL-10 的比较($\bar{x} \pm s$,pg/ml)

组别	n	时间	TNF- α	IL-6	IL-8	IL-10
H组	30	T_1	27.81 \pm 9.17	52.15 \pm 13.92	60.22 \pm 13.59	29.13 \pm 8.37
		T_2	34.13 \pm 11.92	49.15 \pm 12.83	64.80 \pm 14.69	32.13 \pm 8.44
		T_3	51.04 \pm 10.12 ^a	121.24 \pm 19.45 ^a	127.63 \pm 18.53 ^a	93.72 \pm 14.88 ^a
		T_4	35.65 \pm 7.48	170.34 \pm 17.35 ^a	184.60 \pm 19.12 ^a	121.31 \pm 13.61 ^a
		T_5	31.99 \pm 7.50	222.75 \pm 22.55 ^a	204.00 \pm 19.98 ^a	144.70 \pm 14.34 ^a
		T_6	43.64 \pm 8.46 ^a	184.03 \pm 21.54 ^a	161.26 \pm 18.66 ^a	158.06 \pm 16.24 ^a
C组	30	T_1	24.90 \pm 9.56	56.47 \pm 12.41	65.45 \pm 15.76	26.33 \pm 9.24
		T_2	30.51 \pm 8.72	54.73 \pm 9.44	69.88 \pm 15.75	31.47 \pm 8.56
		T_3	56.37 \pm 11.27 ^a	104.15 \pm 13.30 ^{ab}	100.58 \pm 11.83 ^{ab}	70.85 \pm 13.93 ^{ab}
		T_4	31.84 \pm 8.89	131.43 \pm 16.01 ^{ab}	153.88 \pm 20.29 ^{ab}	104.32 \pm 14.24 ^{ab}
		T_5	28.81 \pm 9.55	162.79 \pm 20.18 ^{ab}	170.77 \pm 18.25 ^{ab}	112.05 \pm 14.70 ^{ab}
		T_6	47.78 \pm 10.20 ^a	133.90 \pm 18.04 ^{ab}	121.37 \pm 17.14 ^{ab}	122.75 \pm 16.61 ^{ab}

注:与 T_1 时比较:^a $P < 0.05$ 与H组同时时间点比较:^b $P < 0.05$

3 讨论

患者血液管理(patient blood management, PBM)是近年来提出的新理念,包含了在围手术期的不同阶段,采用不同或联合使用多种技术和方法,以达到

减少患者血液丢失,降低异体输血量的目的^[1]。其中,IAT是 PBM 领域的热点,IAT引起的全身炎症反应备受关注。IAT可能加重患者的全身炎症反应、相关急性肺损伤,术后的疼痛程度,对患者的恢复和

预后产生不良影响^[2,3]。

自体血回输的主要步骤为抗凝、洗涤、离心、收集,回输。国内常规使用肝素作为抗凝剂进行自体血回输,缺点是储存时间过短且不能抑制血小板活化,促使回收过程中大量血小板附着在离心碗壁上,作用于后来的血小板,使血小板活化,释放血小板激活因子,激活白细胞释放出多种炎症介质和氧化基团^[4,5]。同时白细胞吞噬活化的血小板,又可激活白细胞呼吸爆发酶,使其释放出更多的氧化基团^[6]。因此,有研究发现某些患者在输注自体血后会出现伤口弥漫性出血、呼吸道阻力增高、肺顺应性下降乃至肺水肿等,统称自体血回输综合症。

从本研究中可以看出,麻醉前、回输自体血前,两组患者的炎症因子变化无统计学差异。 $\text{TNF-}\alpha$ 是炎症反应中变化最早的细胞因子,主要由巨噬细胞产生,在自体血回输 1 h 后 明显升高,之后不断增多的慢性炎性细胞如淋巴细胞,产生术后 48 h 的反弹高峰。 $\text{TNF-}\alpha$ 作为启动因子,激活 IL-6、IL-8 分泌。IL-6、IL-8 是炎症反应中主要的炎症因子,自体血回输后逐渐升高,因体内抗炎因子的增加,在术后 48 h 回落。IL-10 是维持细胞因子网络平衡的重要负调节机制^[7],通过抑制细胞因子 mRNA 的表达抑制 $\text{TNF-}\alpha$ 、IL-6、IL-8 的产生^[8],是炎症反应中最重要的抗炎因子,自体血回输后持续升高以拮抗高水平的促炎因子。为避免和减少血小板活化减轻 IAT 患者术后全身炎症反应程度,实验中提出用枸橼酸钠替代肝素做抗凝剂,观察不同抗凝剂对自体血回输后体内炎症因子的影响。因为钙为凝血过程中的必须物质,可促进凝血因子Ⅲ,凝血酶和纤维蛋白的形成,最重要的是能激活血小板的释放反应。枸橼酸钠中的枸橼酸根离子可以与钙离子结合成可溶性络合物枸橼酸钙,阻止上述凝血过程的发生^[9],同时抑制血小板聚集、活化,从而减少白细胞激活后释放的炎症介质,降低临床上回输自体血综合症的发生率,值得临床研究探讨。本研究结果也显示,C组 IL-6、IL-8、IL-10 在回输自体血后均低于H组。因此,使用枸橼酸钠作为抗凝剂进行自体血回输,能减少体内炎症因子的释放,减轻了机体的炎症反应。

虽然枸橼酸钠的生物相容性高于肝素,且能避免血小板下降、减少炎症因子的释放,对有肝素抗凝禁忌症的患者是一种较为理想的抗凝剂,但其运用于低氧血症、肝功能衰竭等的患者时,易发生枸橼酸蓄积中毒,应用不当还可导致高钠、低钙及代谢性碱中毒,且术中进行自体血回收时,操作繁琐。因此,枸橼酸钠作为抗凝剂运用于自体血回输有一定的局限性,临床实用性低。

综上所述,IAT 技术已在综合性大医院广泛运用、迅速发展,但如何提高自体血回收后的血液质量,减少自体血回输综合症的发生,仍是我们面临的问题。

参考文献:

- [1]张志永,黄宇光.术中自体血回输的临床和研究进展[J].中国输血杂志,2014,27(11):1093-1095.
- [2]Esper SA,Waters JH.Intra-operative cell salvage:a fresh look at the indications and contraindications [J].Blood Transfusion, 2011,9(2):139-147.
- [3]Fong J,Gurewitsch ED,Kang HJ,et al.An analysis of transfusion practice and the role of intraoperative red blood cell salvage during cesarean delivery[J].Anesth Analg,2007,104(3):666-672.
- [4]陈珊,徐倩,刘娟,等.术中自体血回收对血小板活化及凝血功能的影响[J].临床输血与检验,2014,16(4):362-365.
- [5]赵向阳,徐建,卜婵媛.低分子肝素对 ACS 病人 内源性抗纤溶系统及血小板活化影响 [J]. 青岛大学医学院学报,2012,48(6):476-478.
- [6]de Jong M,Ray M,Crawford S.Platelet and leukocyte activation in salvaged blood and the effect of its reinfusion on the circulating blood [J].clinical orthopaedics and related research, 2007,456(456):238-242.
- [7]曾杰,陈宁波,张健,等.IL-6、IL-8、IL-10、 $\text{TNF-}\alpha$ 在严重多发伤的表达及预后的相关性研究 [J]. 四川医学,2013,34(3):289-292.
- [8]Stabel PF,Smith WR,Moore EE.Role of biological modifiers regulating the immune response after trauma [J].Injury ,2007,38(12):1409-1422.
- [9]周彩平,陈广玉,余海燕,等.血液保存液(I)应用于高危出血倾向患者血液透析中的护理[J].中国输血杂志,2013,26(1):80-81.

收稿日期:2017-12-18;修回日期:2017-12-27

编辑/李桦