

回收式自体输血对患者炎性因子及 ICAM-1、MMP-9 的影响

许霞¹⁾, 杨静²⁾

(1) 武警陕西总队医院检验科, 陕西 西安 710054; 2) 陕西省血液中心, 陕西 西安 710061)

[摘要] **目的** 评估回收式自体输血、异体输血对骨科患者炎性因子及 ICAM-1、MMP-9 的影响. **方法** 选择西安交通大学附属医院就诊的骨科患者 74 例, 分为自体输血组 (A 组) 和异体输血组 (B 组), 分别为 39 例、35 例. 输血前 (T1)、输血后 1h (T2)、手术后 24 h (T3) 后分别检查 2 组患者的 IL-6、IL-8、TNF- α 、ICAM-1 及 MMP-9. **结果** T3 时 B 组 IL-6 时较 T1 显著升高, T2、T3 时 IL-8、TNF- α 较 T1 有增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$). T2、T3 时 A 组 IL-8、TNF- α 较 B 组同期均有下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$). B 组 T2、T3 时 ICAM-1 及 MMP-9 较 T1 有增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$). T2、T3 时 A 组 ICAM-1 及 MMP-9 较 B 组同期均有下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$). IL-6 与 ICAM-1、MMP-9 无相关性 ($P > 0.05$), IL-8 与 ICAM-1、MMP-9 有相关性 ($P < 0.05$), TNF- α 与 ICAM-1、MMP-9 有相关性 ($P < 0.05$). **结论** 回收式自体输血对骨科术中出血量较大的患者, 可以避免过度炎性反应的发生, 还有可能避免免疫功能受损, 预防继发病变, 有助于术后康复.

[关键词] 回收式自体输血; 炎性因子; ICAM-1; MMP-9

[中图分类号] R574 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 07 - 0102 - 05

Effect of Recycling Autotransfusion on Inflammatory Cytokines and ICAM-1, MMP-9

XU Xia¹⁾, YANG Jing²⁾

(1) Dept. of Clinical Laboratory, Armed Police Hospital of Shanxi, Xi'an Shanxi 710054; 2) Blood Center of Shaanxi Province, Xi'an Shanxi 710061, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate effects of autotransfusion on inflammatory cytokines and ICAM-1, MMP-9 in the recovery of autotransfusion for orthopedic patients. **Methods** 74 orthopedic patients were divided into autologous transfusion group (A) and allogeneic transfusion group (B), respectively, in 39 cases, 35 cases. Before transfusion (T1), post-transfusion 1h (T2), after surgery 24 h (T3) after blood transfusion, IL-6, IL-8, TNF- α , ICAM-1 and MMP-9 were examined. **Results** IL-6 of group B were significantly higher at T3 than at T1; At T2 and T3, IL-8 and TNF- α were significantly higher than at T1 ($P < 0.05$). At T2 and T3, IL-8 and TNF- α in group A were significantly lower than group B at the same period ($P < 0.05$). ICAM-1 and MMP-9 in Group B were significantly higher at T2 and T3 than at T1 ($P < 0.05$). At T2 and T3, ICAM-1 and MMP-9 in group A were significantly lower than group B at the same time ($P < 0.05$). IL-6 and ICAM-1, MMP-9 showed no significant correlation ($P > 0.05$), IL-8 and ICAM-1, MMP-9 were significantly positively correlated ($P < 0.05$), TNF- α and ICAM-1, MMP-9 were significantly positively correlated ($P > 0.05$). **Conclusion** Recycling autotransfusion may avoid excessive inflammatory response and reduce the degradation of extracellular matrix, contribute to postoperative recovery.

[Key words] Recycling autotransfusion; Inflammatory factors; ICAM-1; MMP-9

[基金项目] 陕西省科技攻关基金资助项目 (2008K13-02)

[作者简介] 许霞 (1980~), 女, 陕西西安市人, 医学学士, 检验技师, 主要从事血液检验与临床研究工作.

近年来,由于临床用血紧张形势持续存在,同时异体输血难以完全避免疾病传播、溶血、过敏反应等不良反应,且异体输血可能对体内炎性因子水平造成干扰,对患者术后恢复造成不同程度的影响^[1]。另一方面,骨科手术术中失血量大,若不能及时回收亦造成极大的血液资源的浪费^[2]。自身血液回输可杜绝了抗体抗原免疫反应所致的溶血、发热和过敏反应,减少疾病的传染的机会^[3],具有较大的优势。笔者对自2011年1月至2013年6月在西安交通大学附属医院接受回收式自体输血骨科手术患者检测了血清炎性因子及 ICAM-1、MMP-9,结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择自2011年1月至2013年6月期间到西安交通大学附属医院骨科就诊的患者74例,男性患者41例,女性患者33例,年龄38~72岁,其中全髋关节置换术26例,椎管狭窄及椎间盘突出33例,腰椎骨折15例。所有患者入选后均向患者及家属说明术中可选择的输血方式,获得知情同意基础上分为自体输血组(A组)和异体输血组(B组),分别为39例、35例。异体输血组患者男性20例,女性15例,平均(57.4±18.1)岁,自体输血组患者男性21例,女性18例,平均(56.4±17.5)岁。所有患者入院后经X线及CT、MRI检查等明确诊断并排除血友病及其他血液系统疾病及严重出凝血功能障碍。2组患者在年龄、手术原因以及性别比例等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗及护理方案

2组患者入院后积极纠正患者心肺功能,积极进行术前准备并进行积极对症支持治疗。A组患者在完善交叉配血等相关检查基础上,根据术中出血情况输入库存异体血。B组采用自体-2000型血液回收机回收机,将血液吸至储血器后多层滤网过滤后肝素吸入与血液混合,储存在储血器内备用。根据血液回输的情况、回收血量的大小及患者血常规、凝血常规等检查指标来决定有无必要进行输异体血及异体输血用量。

1.3 观察指标

1.3.1 细胞因子水平检测 2组研究对象均于输血前(T1)、输血后1h(T2)、手术后24h(T3)抽取静脉血,静置30min后离心,取血清留存待检。采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法检测白介素6(IL-6)、白介素8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。

1.3.2 ICAM-1及MMP-9测定 2组研究对象均于输血前(T1)、输血后1h(T2)、手术后24h(T3)抽取静脉血,注入含EDTA-Na₂试管中室温静置30min后离心,取血清留存待检。检验由我院检验科完成,采用ELISA法测定细胞间粘连分子-1(ICAM-1)及基质金属蛋白酶-9(MMP-9)。以上检验严格遵守操作规程,并保证在试剂有效期内使用。

1.4 统计学处理

应用SPSS软件进行统计分析,计量资料均采用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗细胞因子水平检测测定

分别比较2组输血前后细胞因子水平,A组T2、T3时IL-6、IL-8、TNF- α 较T1时差异无统计学意义($P>0.05$)。B组IL-6 T3时较T1显著升高,T2、T3时IL-8、TNF- α 较T1差异有统计学意义($P<0.05$)。T2、T3时A组IL-8、TNF- α 较B组同期均差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组ICAM-1及MMP-9比较

分别比较2组输血前后ICAM-1及MMP-9水平,A组T2、T3时ICAM-1及MMP-9较T1时差异无统计学意义($P>0.05$)。B组T2、T3时ICAM-1及MMP-9较T1差异有统计学意义($P<0.05$)。T2、T3时A组ICAM-1及MMP-9较B组同期均差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 细胞因子与ICAM-1及MMP-9相关性分析

分析细胞因子与ICAM-1及MMP-9相关性,结果显示IL-6与ICAM-1、MMP-9无相关性($P>0.05$),IL-8与ICAM-1、MMP-9有相关性($P<0.05$),TNF- α 与ICAM-1、MMP-9有相关性关($P<0.05$),见表3。

表 1 2 组细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 1 Comparison of cytokines levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6 (ng/L)	IL-8 (ng/L)	TNF- α (ng/L)
A 组				
T1	39	68.70 \pm 6.52	212.53 \pm 23.16	124.86 \pm 24.53
T2	39	79.23 \pm 8.47	239.87 \pm 26.74 [#]	173.22 \pm 31.28 [#]
T3	39	83.76 \pm 11.96	274.62 \pm 39.52 [#]	195.64 \pm 43.27 [#]
B 组				
T1	35	69.46 \pm 7.94	214.76 \pm 35.61	137.90 \pm 32.56
T2	35	71.52 \pm 10.61	363.58 \pm 51.43 [*]	274.76 \pm 45.67 [*]
T3	35	124.93 \pm 18.49 [*]	514.39 \pm 73.28 [*]	358.91 \pm 57.63 [*]

与本组 T1 比较, ^{*} $P < 0.05$; 与本组 T1 比较, [#] $P < 0.05$.

表 2 2 组 ICAM-1 及 MMP-9 比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 2 Comparison of ICAM-1 and MMP-9 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ICAM-1 (ng/mL)	MMP-9 (ng/mL)
A 组			
T1	39	210.03 \pm 16.51	372.28 \pm 63.72
T2	39	243.49 \pm 25.17 [#]	412.74 \pm 74.63 [#]
T3	39	279.37 \pm 27.34 [#]	475.14 \pm 93.52 [#]
B 组			
T1	35	214.94 \pm 15.26	389.62 \pm 56.48
T2	35	329.08 \pm 44.38 [*]	578.37 \pm 71.92 [*]
T3	35	475.21 \pm 64.52 [*]	629.81 \pm 103.55 [*]

与同组输血前比较, ^{*} $P < 0.05$, 与 B 组输血后比较, [#] $P < 0.05$.

表 3 细胞因子与 ICAM-1 及 MMP-9 相关性分析

Tab. 3 Correlation between cytokines and ICAM-1, MMP-9

项目	IL-6	IL-8	TNF- α
ICAM-1			
<i>r</i>	0.217	0.428	0.394
<i>P</i>	> 0.05	< 0.05	< 0.05
MMP-9			
<i>r</i>	0.169	0.503	0.416
<i>P</i>	> 0.05	< 0.05	< 0.05

3 讨论

近年来, 随着外科手术量的增加, 临床用血需求较大, 临床供血紧张形势的不断加剧, 因此在保证用血的安全性的前提下保证手术用血成为急需解决的问题^[4]. 异体输血虽然在临床获得广泛应用, 但仍不能完全避免输血合并症的发生, 且由其导致

的免疫抑制会增加术后感染的发生率^[5]. 相对于异体输血, 自体输血具有安全性高等优点, 避免疾病传播、急性溶血反应及免疫反应等并发症, 有助于患者术后恢复并减轻减少医疗负担^[6]. 回收式自体输血 (blood salvage and retransfusion) 可有效回收术中失血, 近年来获得广泛应用, 但该血液回输方式对患者血液细胞因子及 ICAM-1、MMP-9 影响尚未明确.

本研究结果显示, 采用自体输血后 T2、T3 时 IL-6、IL-8、TNF- α 较输血前时未见显著差异, 而异体输血组 IL-6 T3 时较输血前显著升高, T2、T3 时 IL-8、TNF- α 较输血前有显著性增高. T2、T3 时自体输血组 IL-8、TNF- α 较异体输血组同期均有显著性下降. 自体输血组 T2、T3 时 ICAM-1 及 MMP-9 较输血前时无差异. 异体输血组 T2、T3 时 ICAM-1 及 MMP-9 较输血前有显著性增高. T2、T3 时自体输血组 ICAM-1 及 MMP-9 较异体输血组同期均有显著性下降. IL-8 可促进淋巴细胞增殖及吸引并激活中性粒细胞, 产生的最终效应包括促进抗体的产生并诱导下游 ICAM-1 等的表达增加, 导致抗炎 / 促炎因子平衡的打破^[7]. TNF- α 则在促进早期炎症反应发生方面起重要的促进作用, 具有启动及触发炎症反应的作用, 在输血后 TNF- α 表达增高可导致术后过度炎症反应^[8]. 在炎症因子诱导下, ICAM-1 和 MMP-9 的表达会出现上调, 而 ICAM-1 水平的增高, 会促进白细胞黏附于血管内皮细胞, 进而释放多种炎性介质^[9], 导致下游级联反应的出现. MMP-9 过度表达可分解 ECM 中四型胶原成分, 导致正常状态下隐藏的功能位点暴露, 而该位点暴露参与基膜降解及细胞外机制重塑、细胞迁移等过程, 对术后康复造成不良影响^[10]. 这就提示, 相对于异体输血, 自体输血有助于维持患者抗炎 / 促炎因子平衡的稳定, 减轻患者异体输血可能带来的免疫功能损伤

等不良反应,进而表明免疫功能抑制的,自然杀伤细胞和巨噬细胞等活性下降等^[8]。分析细胞因子与 ICAM-1 及 MMP-9 相关性,结果显示 IL-6 与 ICAM-1、MMP-9 未见呈显著相关性,IL-8 与 ICAM-1、MMP-9 显著正相关,TNF- α 与 ICAM-1、MMP-9 显著正相关。因此采用自体输血对维持炎性因子及 ICAM-1、MMP-9 维持较低的水平具有重要的意义。

综上所述,回收式自体输血对骨科术中出血量较大的患者,可以避免过度炎症反应的发生,还有可能避免免疫功能受损,预防继发病变,有助于术后康复。

[参考文献]

- [1] SAFAEI M, TAKAMI H M. Blood autotransfusion outcomes compared with Ringer lactate infusion in dogs with hemorrhagic shock induced by controlled bleeding [J]. *J Res Med Sci*, 2011, 16(10):1 332 - 1 339.
- [2] SOHN H M, PARK Y H, BYON H J, et al. Application of the continuous autotransfusion system (CATS) to prevent transfusion-related hyperkalemia following hyperkalemic cardiac arrest in an infant -A case report [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2012, 62(3):281 - 284.
- [3] OVERDEVEST E P, LANEN P W, FERON J C, et al. Clinical evaluation of the sorin xtra (R) Autotransfusion System[J]. *Perfusion*, 2012, 27(4):278 - 283.
- [4] COURTEMANCHE K, ELKOURI S, DUGAS J P, et al. Reduction in allogeneic blood products with routine use of autotransfusion in open elective infrarenal abdominal aortic aneurysm repair[J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2013, 55(2): 146 - 153.
- [5] KANG D G, KHURANA S, BAEK J H, et al. Efficacy and safety using autotransfusion system with postoperative shed blood following total knee arthroplasty in haemophilia [J]. *Haemophilia*, 2013, 89(8):1 092 - 1 097.
- [6] ZHAI B, SUN X Y. Controversy over the use of intraoperative blood salvage autotransfusion during liver transplantation for hepatocellular carcinoma patients [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(22):3 371 - 3 374.
- [7] HA D J, LEE H S, HA J H, et al. The effect of autotransfusion system in minimally invasive total knee arthroplasty[J]. *Knee Surg Relat Res*, 2013, 25(2):65 - 70.
- [8] AKBULUT S, KAYAALP C, YILMAZ M, et al. Effect of autotransfusion system on tumor recurrence and survival in hepatocellular carcinoma patients [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(10):1 625 - 1 631.
- [9] KUCERA B, NAHLIK D, HART R, et al. Post-operative retransfusion and intra-operative autotransfusion systems in total knee arthroplasty. A comparison of their efficacy[J]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*, 2012, 79(4):361 - 366.
- [10] KULEJ M, DRAGAN S, PLOCINIENIAK K, et al. Evaluation of blood loss and significance of postoperative autotransfusion in knee joint alloplasty [J]. *Ortop Traumatol Rehabil*, 2012, 14(1):31 - 40.

(2014 - 03 - 10 收稿)