

· 临床研究 ·

评估体外循环过程中三种血液回收设备 对红细胞功能的影响

王小华, 吉冰洋, 张燕婉, 孙燕华, 朱 贤, 刘晋萍, 龙 村

[摘要]:目的 评估三种血液回收设备在体外循环(CPB)回收清洗过程中对红细胞功能的影响。方法 将 30 例 CPB 的成年患者随机分配 3 组: C 组(Cell Saver 5⁺; Haemonetics, n = 10), M 组(Autolog; Medtronic, n = 10) 和 F 组(CATS; Fresenius HemoCare, n = 10)。分别从回收罐及清洗后的输血袋中采血样。对其进行红细胞聚集指数(AI), 变形性指数(DI), 红细胞比容(Hct)并校正的全血黏度(HV), 2,3-二磷酸甘油酸(2,3-DPG), Hct, 血红蛋白(Hb), 葡萄糖(Glu), 乳酸(Lac), 血尿素氮(BUN), 游离血红蛋白清除率(Δ FHB)的比较。结果 经血液处理后, AI 值在三组之间没有统计学差异($P < 0.05$)。DI 值 C 组和 M 组与 F 比较有相对较高的 DI 值($P < 0.05$)。同时 M 组有最低的 HV($P < 0.05$)。 Δ 2, 3-DPG C 组较低, 与 M 组和 F 组比较有极显著差异($P < 0.01$)。Hct 和 Hb F 组 > C 组 > M 组。C 组和 M 组具有较高 Δ FHB, 于 F 组相比均有显著统计学差异($P < 0.05$)。结论 三种血液回收设备具有相同的以离心为基础的工作原理, 但基于其设计的不同, 对处理过的红细胞功能的影响, 以及对有害物质的清除效果在不同的设备之间却有明显的差异。

[关键词]: 血液回收机; 红细胞功能; 体外循环; 2,3-二磷酸甘油酸

[中图分类号]: R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:** 1672-1403(2012)01-0016-05

Comparison the effects of three Cell Saver devices on erythrocyte function during cardiopulmonary bypass procedure

Wang Xiao-hua, Ji Bing-yang, Zhang Yan-wan, Sun Yan-hua, Zhu Xian, Liu Jin-ping, Long Cun
Department of Cardiopulmonary bypass Fuwai Hosp & Cardiovasc Inst, Chinese Acad Med Sci, Peking Union
Med College, Beijing 100037, China

Corresponding author: Ji Bing-yang, E-mail: dr.ji.cpb@gmail.com

[Abstract]: Objective Cell salvage devices are routinely used to process red blood cells (RBCs) shed during cardiac surgery. The purpose of this study was to evaluate three commercially available cell saver (CS) devices in terms of erythrocyte function and the quality of washed RBCs during cardiopulmonary bypass (CPB). **Methods** Thirty patients underwent CPB were randomly allocated to three CS devices: Group C (Cell Saver 5⁺; Haemonetics, n = 10), Group M (Autolog; Medtronic, n = 10), and Group F (CATS; Fresenius HemoCare, n = 10). Blood samples were collected from reservoir and transfusion bag. Reservoir's and washed RBCs were analyzed for erythrocyte aggregation index (AI), deformation index (DI) and hematocrit viscosity (HV), 2, 3-diphosphoglycerate (2,3-DPG), hemotacrit (Hct), hemoglobin (Hb), free hemoglobin removal (Δ FHB), glucose (Glu), lactate (Lac), as well as blood urea nitrogen (BUN). **Results** After processing, Group C ($P = 0.026$) and M ($P = 0.032$) had relatively higher erythrocyte DI compare with Group F. Group C had lower Δ 2, 3-DPG comparing with Group M ($P = 0.001$) and F ($P = 0.001$). Group F provided the maximal concentration of Hct ($P = 0.021$; 0.046) and Hb ($P = 0.008$; 0.013). In addition, Group C ($P = 0.035$) and M ($P = 0.038$) had the higher removal of FHB (Δ FHB) and had significant difference comparing with Group F. **Conclusion** CS devices use the same theory of centrifugation, however based on the different design, the function of the washed erythrocyte and undesirable content removal efficiency differs widely from one device to another.

[Key words]: Cell saver; Erythrocyte function; Cardiopulmonary bypass; 2, 3-diphosphoglycerate

1974 年, Haemonetics 公司设计并制造了第一个

商业用红细胞的血液回收设备^[1]。自此之后, 许多不同类型的设计不同的血液回收设备不断地研发出来。虽然不同的血液回收设备的原理相同, 但实际运行过程中产生的离心效率却存在很大差异。最近

有研究发现,库存的含有低浓度的 2,3 - 二磷酸甘油酸(2,3 - DPG)浓缩红细胞的输注是导致术后器官功能障碍的主要原因,且浓缩红细胞含有低浓度的 2,3 - DPG 常与危重患者的愈后不良密切相关^[2-3]。红细胞变形能力是决定红细胞向毛细血管移动并通过易化气体运输维持器官功能状态良好的决定性因素^[4-6]。完善的红细胞功能对于术后早期重要器官的恢复是必须的。本研究中,我们评估了三种血液回收设备在血液回收处理前后对红细胞聚集指数(AI),变形性指数(DI),红细胞比容(Hct)并校正的全血黏度(HV),2,3 - DPG,血红蛋白(Hb),以及对有害物质的清除效果进行比较。

1 资料与方法

1.1 分组和自体血液处理过程 在伦理委员会同意并患者知情的前提下,30 个经历体外循环的成年患者被随机的分为三组($n=30$) 接受不同的血液回收设备进行回收血液的处理:C 组(Cell Saver 5⁺, Haemonetics; $n=10$), M 组(autolog, Medtronic; $n=10$), F 组(CATS, Fresenius HemoCare; $n=10$)。所有贮血罐都用 100 ml 的生理盐水溶解 30 IU/L 的肝素抗凝。回收的血液用不同的血液回收设备处理,其启动及处理过程均按照制造商推荐的方案进行,离心室的充盈与排空均按照自动模式进行。见表 1。

1.2 血样采集 处理前采血是停机后回收罐中收集的血液,处理后采血是回收输血袋中取血。用于测定红细胞聚集性,变形性,和全血黏度测定的 5 ml 血样分别用 0.1 mM 的 EDTA 抗凝管收集。对于采集自回收血液的体外的血样,用羟乙基淀粉溶液将 Hct 水平校正到 0.4 用于血流变学检测。另外,1 ml 血样立即与 5 ml 高氯酸(0.6M)混合,混合物在 5 000 r/min 离心 10 min 后取 4 ml 上清液用 0.5 ml 碳酸钾(2.5 M)中和,再次离心后储存在 -80°C 用于 2,3 - DPG 分析。

1.3 实验室检测 2,3 - DPG 用紫外线检测试剂盒(Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany)酶法测定 340 nm 处的吸光值。Hb, Hct, 乳酸(Lac), 葡萄糖(Glu), 和尿素氮(Bun)值用 Nova biomedical Critical Care Xpress 13 (USA) 血气分析仪测定。分光光度法测定游离血红蛋白(FHB)含量。自动全血黏度测定仪(LG80R - 80B, Steellex Co., Beijing, China)测定 200/s 剪切率下的 HV。HV 用以下公式进行计算: $HV = (HV - 1) / Hct$ 。40 μl 抗凝血悬浮于 1 ml 15% 的 PVP 缓冲液(w/v, pH 7.4, 290 mOsm/

kg) 中,黏度 15 mPa \cdot s,用于制备红细胞 DI 的测定预备液。50 - 1 000 /s 的剪切速率的 DI 的测定采用激光衍射仪(LG - B - 190 Steellex Co., Beijing, China)进行测定^[7-8]。

1.4 统计学分析 用 SPSS 16.0 进行资料处理和统计分析。结果用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$) 表示。连续性独立资料用单因素的方差分析,后用 SNK 进行各组间的多重比较,分类资料用卡方检验。配对 t 检验用于同一样本的处理前后的比较。 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 患者一般情况和血液回收处理 患者的年龄、性别、身高、体重、主动脉阻断时间和体外循环时间在三组之间没有显著性差异。处理前回收血液总量在三组间分别是 C 组(1538 ± 523) ml, M 组(1334 ± 469) ml, F 组(1489 ± 612) ml。回收处理后用于回输的红细胞数目分别是 C 组(261.67 ± 94.745) ml, M 组(306.67 ± 156.418) ml, F 组(286.67 ± 118.265) ml。

2.2 血液回收处理对常规临床指标的影响 处理前、后的 Hct 比较 C 组、M 组和 F 组均有显著性增加($P < 0.01$);处理后各组比较,C 组和 M 组两组之间比较没有统计学差异($P = 0.667$),处理后的 F 组于 C 组($P = 0.021$) 和 M 组($P = 0.046$) 相比,有最高的 Hct 值。处理后的 Hb 值 F 组与 C 组($P = 0.000$) 和 M 组($P = 0.009$) 相比也是各组中最高。FHB 虽然 C 组($P = 0.031$) 和 M 组($P = 0.007$) 在清洗后显著降低,但是 F 组的 FHB 值在处理前后没有差异($P = 0.954$)。但所有组在处理后的 FHB 值都在临床上可允许的限定范围之内。在血液回收处理前 Lac, BUN, 和 Glu 在三组之间没有显著性差异。与处理前比较,处理后的各组血液 Glu 的含量明显的降低(C 组 $P = 0.001$; M 组 $P = 0.000$; F 组 $P = 0.000$)。F 组比 M 组中的 Glu 含量降低的更为明显($P = 0.028$)。处理后的 Lac 水平在 C 组($P = 0.008$) 和 M 组($P = 0.041$) 都明显降低。而 F 组的乳酸值在处理前与处理后相比没有统计学差异($P = 0.298$)。在处理后的 BUN 值三组都有下降的趋势,(C 组 $P = 0.001$; M 组 $P = 0.044$; F 组 $P = 0.015$),但处理后三组之间的 BUN 含量的比较没有统计学差异。见表 2。

2.3 血液回收处理对红细胞功能的影响 处理前,回收血液的 AI 在 C 组、M 组和 F 组中之间没有统计学差异,且均在正常范围内。与处理前相比, AI 值在处理后有升高的趋势,但各组之间没有统计学差异。DI 在 C 组、M 组和 F 组的血液回收处理后明

显降低 ($P = 0.014; 0.039; 0.025$)。与 M 组 ($P = 0.026$) 及 C 组 ($P = 0.032$) 相比, DI 值在 F 组减低的更为明显, 且有统计学差异。虽然处理后 C 组比 M 组有更高的 DI, 但并没有统计学差异 ($P = 0.338$)。此外, HV 受红细胞变形能力和聚集能力的影响, 在血液回机处理后 HV 有增加的趋势, 但只有 F 组于处理前相比有显著的统计学差异 ($P = 0.041$)。处理后,

M 组的 HV 显著的低于 F 组 ($P = 0.022$)。处理前 C 组, M 组和 F 组的初始的 RBC 中 2, 3 - DPG 的含量没有显著性差异。在血液回收处理后在输血袋中的红细胞的 2, 3 - DPG 含量在这三组中明显的降低 ($P = 0.003; 0.000; 0.000$)。于 C 组 ($P = 0.034$) 及 M 组 ($P = 0.0095$) 相比, F 组的 2, 3 - DPG 含量显著的降低, 含量几乎下降了超过一半。见表 3。

表 1 三种血液回收设备的设备参数

项目	C 组	M 组	F 组
充盈/清洗/排空速度 (ml/min)	300/300/500	600/250/250	210/174/20
离心速度 (rpm)	5 650	10 000	1 800
离心室容量 (ml)	125	135	210
离心室最大直径 (cm)	11	8	23
分离技术	圆柱形离心室, 室内侧面有齿状内陷	Latham 钟形离心室, 底部叶轮状结构	闭合的碟形离心室

表 2 不同血液回收设备处理前后血液相关临床指标 ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

项目	组别	C 组	M 组	F 组
Hct	处理前	0.15 ± 0.11	0.17 ± 0.06	0.17 ± 0.07
	处理后	0.33 ± 0.00 ^{*#}	0.32 ± 0.00 ^{**△}	0.57 ± 0.05 ^{**}
Hb (g/L)	处理前	6.54 ± 2.92	8.95 ± 2.24	6.5 ± 1.92
	处理后	10.13 ± 2.46 ^{*#}	10.65 ± 3.68 [△]	17.87 ± 1.69 ^{**}
FHb (g/l)	处理前	0.31 ± 0.24	0.39 ± 0.27	0.37 ± 0.27
	处理后	0.05 ± 0.05 ^{*#}	0.04 ± 0.03 ^{**△}	0.36 ± 0.17
Glu (mmol/L)	处理前	3.70 ± 1.75	3.48 ± 1.03	3.29 ± 0.36
	处理后	0.71 ± 0.63 ^{**}	0.90 ± 0.41 ^{**△}	0.31 ± 0.47 ^{**}
Lac (mmol/L)	处理前	2.925 ± 1.597	1.383 ± 0.804	2.233 ± 1.603
	处理后	0.75 ± 0.639 ^{**}	0.314 ± 0.485 ^{*△}	1.2 ± 0.689
BUN (mmol/L)	处理前	2.89 ± 0.34	4.51 ± 3.89	3.50 ± 0.85
	处理后	0.98 ± 0.82 ^{**}	0.75 ± 0.75 [*]	1.07 ± 0.95 [*]

注: 处理前后比较^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$; F 组与 C 组相比[#] $P < 0.05$; F 组与 M 组相比[△] $P < 0.05$ 。

表 3 不同血液回收设备处理前后的, 红细胞聚集指数, 变形指数及 2, 3 - DPG ($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	C 组	M 组	F 组
AI (%)	处理前	48.53 ± 10.45	50.75 ± 9.05	51.72 ± 9.20
	处理后	53.07 ± 6.54	51.13 ± 4.68	53.49 ± 3.51
DI	处理前	0.287 ± 0.168	0.250 ± 0.084	0.280 ± 0.082
	处理后	0.158 ± 0.070 ^{*#}	0.152 ± 0.043 ^{*△}	0.117 ± 0.068 [*]
HV (mpa · s)	处理前	44.42 ± 33.86	42.58 ± 42.09	48.63 ± 18.33
	处理后	51.42 ± 7.68	44.69 ± 8.50 [△]	57.07 ± 9.25 ^{**}
2,3 - DPG	处理前	5.68 ± 0.98	6.56 ± 0.89	6.29 ± 0.62
	处理后	4.63 ± 0.94 ^{*#}	4.23 ± 0.86 ^{**△}	3.79 ± 0.46 ^{**}

注: 处理前后比较^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$; F 组与 C 组相比[#] $P < 0.05$; F 组与 M 组相比[△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

所有的血液回收设备都基于相似的离心及清洗原理,但本研究发现,实际产生的红细胞的功能状态,在不同的设备之间具有明显的差异。血液回收的机械操作会影响回收红细胞的功能状态^[9-10]。因此,一个衡量血液回收机质量的重要指标是其尽可能的保存红细胞功能的能力。红细胞功能检测包括 2,3-DPG 的检测,是反映氧的亲合力的重要指标,而氧的亲合力是组织供氧的重要因素。2,3-DPG 通过降低氧与血红蛋白之间的相互作用,增加对组织的氧供,从而保证氧离曲线在正常范围^[11-12]。因此,2,3-DPG 是调节在体氧供和反映红细胞氧运输功能方面的关键性物质。本研究中对三种常用的自体血液回收系统处理前后进行比较,这些结果与先前研究发现的 2,3-DPG 在血液回收处理后会减低的结果相一致^[13]。这些可以解释为在血液回收处理期间高剪切应力会导致细胞膜的损伤,从而导致回收红细胞的 2,3-DPG 的耗竭。本研究中 C 组在处理后有最低的 Δ 2,3-DPG,反映出最佳的 2,3-DPG 含量的保存和最小的对红细胞功能的影响,而 F 组却有着最高的 Δ 2,3-DPG。

另外一个反应红细胞功能的关键点是红细胞变形能力(变形指数 DI),聚集性(聚集指数 AI)和 HV。红细胞的聚集和变形能力是血流变学的关键性的决定因素,良好的血流变学有助于有效的微循环和器官功能的维持^[14]。本研究发现,红细胞的聚集性在处理有所升高但没有统计学意义,且变化值在正常范围并没有受到血液回收设备处理过程的显著影响。然而,血液回收处理过程却明显的降低了红细胞的变形能力。这于 Gu 等人先前报道的通过血液回收机处理浓缩红细胞的变形能力显著降低的结果相一致^[13]。血液回收处理过程降低红细胞变形能力的机制仍不十分清楚。可能是在血液回收处理期间的剪切应力直接影响到红细胞的形状、红细胞膜功能^[15-16]。我们的研究比较三组血液回收处理之后红细胞的变形能力发现,C 组和 M 组在处理仍保持相对较高的红细胞变形能力。而不同血液回收设备对红细胞变形能力影响的差异,可能有两个原因,首先,不同血液与面积与材料的异物表面相互接触,使红细胞膜的僵硬程度增加。其次,不同的血液回收设备离心杯直径的不同会产生不同的剪切应力,对红细胞的变形能力产生影响。

红细胞的变形能力的差异也会反映到 Hct 校正的 HV^[17-18]。在我们的研究中,虽然 HV 在处理后的

的三组中都有增加的趋势,但只有 F 组的前后比较具有统计学差异。清洗之后的 HV 值,M 组低于 F 组。另外,血液回收的另一个主要目标是回收尽可能多的红细胞。这些观察结果显示 F 组在提供最大压缩的 Hct 及 Hb 方面,具有最佳效果。血液回收效果的其他方面也包括其去除不需要成分的效率,包括 Lac, Bun 和高 Glu 等等,本研究发现 C 组具有最高的乳酸清除效果,同时 C 组和 M 组具有最佳的 FHB 去除效果。

本研究结果表明,不同类型的血液回收设备,基于其设计不同,处理过程中对回收红细胞功能,浓缩红细胞质量,以及对有害物质的清除的效果在不同的设备之间存在显著的差异。

参考文献:

- [1] Ottesen S, Froydaker T. Use of Haemonetics Cell Saver for autotransfusion in cardiovascular surgery[J]. Scand J Thorac Cardiovasc Surg, 1982, 16(3):263-268.
- [2] Surgenor SD, DeFoe GR, Fillingner MP, et al. Intraoperative red blood cell transfusion during coronary artery bypass graft surgery increases the risk of postoperative low-output heart failure[J]. Circulation, 2006, 114: 143-48.
- [3] Ibrahim Eel D, McLellan SA, Walsh TS. Red blood cell 2,3-diphosphoglycerate concentration and in vivo P50 during early critical illness[J]. Crit Care Med, 2005, 33(10): 2247-2252.
- [4] Jeong JH, Sugii Y, Minamiyama M, et al. Measurement of RBC deformation and velocity in capillaries in vivo[J]. Microvasc Res, 2006, 71(3): 212-217.
- [5] Chmiel B, Cierpka L. Organ preservation solutions impair deformability of erythrocytes in vitro[J]. Transplant Proc, 2003, 35(6): 2163-2164.
- [6] Ehrly AM. Erythrocyte aggregation in clinical medicine[J]. Klin Wochenschr, 1986, 64(20):1081-1084.
- [7] Wen Z, Ma W, Gao T. Effect of suspending medium viscosity on orientation and deformation of RBCs in a shear flow field[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 1995, 15: 619-627
- [8] Du Y, Yao W, Qian Y, et al. Hemorheological changes in patients with living-donor renal transplantation[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2011, 47(3): 199-209.
- [9] Melo A, Serrick CJ, Scholz M, et al. Quality of red blood cells using the Dideco Electa autotransfusion device[J]. J Extra Corp Technol, 2005, 37(1): 58-59.
- [10] Gu YJ, de Vries AJ, Hagens JA, et al. Leucocyte filtration of salvaged blood during cardiac surgery: effect on red blood cell function in concentrated blood compared with diluted blood[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2009, 36(5): 877-882.
- [11] Piagnerelli M, Boudjeltia KZ, Vanhaeverbeek M, et al. Red blood cell rheology in sepsis[J]. Intensive Care Med, 2003, 29(7): 1052-1061.