

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.036

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.036>

预存式自体输血在稀有血型及产后出血高危孕妇中的应用

汲广锐 综述 马惠静, 杨海澜 审校

(山西医科大学第一医院产科, 太原 030000)

[摘要] 输血是解决产后出血这一难题不可替代的治疗手段。由于输血技术的广泛应用, 同种异体输血的安全问题和血资源紧张问题日益突出。为降低同种异体输血风险, 缓解血源短缺问题, 预存式自体输血(preoperative autologous blood donation, PABD)逐步应用于临床, 现对PABD在产科应用的研究进展作一综述。

[关键词] 预存式自体输血; 产后出血; 稀有血型; 妊娠

Application of preoperative autologous blood donation in pregnant women with a rare blood type and high risk of postpartum hemorrhage

JI Guangkun, MA Huijing, YANG Hailan

(Department of Obstetrics, the First hospital of Shanxi medical university, Taiyuan 030000, China)

Abstract Blood transfusion is an irreplaceable treatment for postpartum hemorrhage. Due to the wide application of transfusion technology, the safety of allogeneic blood transfusion and the shortage of blood resources are increasingly prominent. In order to reduce the risk of allogeneic blood transfusion and alleviate the problem of blood shortage, preoperative autologous blood donation is gradually applied in clinic practice. This paper reviews the advances of preoperative autologous blood donation in obstetrics.

Keywords preoperative autologous blood donation; postpartum hemorrhage; rare blood type; pregnancy

产后出血是全球孕产妇死亡的主要原因, 每年造成约10万孕产妇死亡^[1], 在国内, 产后出血居孕产妇死亡原因的首位, 国内外报道发病率为5%~10%^[2]。目前, 输血是解决这一难题的不可替代的治疗手段, 输血分为同种异体输血和自体输血2种方式, 其中自体输血又包括预存式自

体输血(preoperative autologous blood donation, PABD)、急性等容性血液稀释(acute normovolaemic haemodilution, ANH)及回收式自体输血(intra-operative cell salvage, ICS)3种方式。在国外, 20世纪初PABD因可减少血液疾病传播及缓解血资源短缺等优势逐步应用于临床, 但近些年, 欧美

收稿日期 (Date of reception): 2020-03-12

通信作者 (Corresponding author): 杨海澜, Email: 18834185497@163.com

地区因PABD存在的一些局限性(如血液浪费)且ICS技术成熟, 不提倡施行PABD, 但在日本, 因社会、政治及经济等方面的原因提倡PABD的应用。在我国, 20世纪80年代以后PABD因其在操作简单、减少异体输血不良反应以及缓解血源短缺等方面的优势逐渐应用于临床, 主要在骨科、心胸外科等外科大型手术中广泛应用。近些年有研究证明, PABD在增强自身免疫力、加快术后恢复方面较异体输血也更具优势。孕产妇作为特殊医疗群体, 针对其采取的任何医疗措施均受到医护人员及患方的高度关注, PABD作为安全有效的输血方式, 在产科逐步推广, 现对PABD在产科的应用情况作一综述。

1 PABD 概述

PABD主要应用于可能会大量出血、需要输血的择期手术, 根据术前评估术中可能所需血量, 从患者择期手术前的1个月开始采集患者自体血, 每3~4 d一次, 每次300~400 mL, 直至术前3 d为止, 储存采得的血液以备手术之需。适用于无感染且血细胞比容 $\geq 30\%$ 的择期手术患者、估计术中出血量较大需要输血者^[3]。而鉴于产科的特殊性, 无论经阴道分娩或剖宫产分娩均有可能出现产后出血的情况, PABD在产科也得到广泛应用, 目前在产科主要应用于合并有稀有血型及合并有产后出血高危因素的孕妇。为减少大幅度血容量降低可能导致的胎盘灌注不足及孕妇失血性贫血不良反应, 规避其对母儿健康的威胁, 孕妇施行PABD的开始时机为妊娠期血容量达最高峰的32~34周^[4]。有研究显示施行PABD前后补充铁剂、叶酸、腺苷钴胺片及维生素C等增加血液储备, 总采血不超过自体血容量10%^[5], 单次采血量不超过200 mL^[6], 每次采血前最低血红蛋白水平设定在110 g/L^[7], 对母婴妊娠结局无不良影响。

2 妊娠晚期施行 PABD 的可行性及必要性

随着医疗技术的发展, 孕产妇的剖宫产率及宫腔操作率增加, 前置胎盘及其并发症的发生率也呈增长趋势^[8]。妊娠晚期前置胎盘孕产妇, 随着宫颈口的扩张, 因低于胎先露部分的胎盘附着处血窦破裂, 且因胎盘附着于子宫下段, 收缩止血能力差, 极易发生产后出血, 胎盘植入出血量更是凶猛。前置胎盘是发生产后出血的高危因素, 是胎儿及孕产妇病死率升高的重要原因, 做好前

置胎盘孕产妇的产后出血应急工作是保障母婴安全的重要措施。据报道, 前置胎盘输血率高达75%, 胎盘植入输血率更可高达90%, 其中40%胎盘植入患者输注红细胞悬液量超过10单位^[9]。24 h内输注红细胞量 ≥ 10 单位即为大量输血^[10], 大量输血情况下多为成分输血, 极易导致电解质紊乱、凝血功能障碍、携氧功能障碍及低体温等并发症的发生, 而施行PABD预存的自体血为储存时间短的新鲜全血, 携氧能力较强, 全血包含血小板及各种凝血因子, 可以减少同种异体血输注量。Zhou^[11]研究认为PABD适用于预计输血可能超过50%的孕产妇, 实施PABD可在术前将已预存的自体血备于手术室, 缓解术中急剧失血情况, 为大量异体备血争取抢救时间, 因此产科前置胎盘及胎盘植入是施行PABD的极佳适应症。

Rh阴性血型孕产妇是输血的特殊群体。据调查, Rh阴性血型在白种人中约占15%, 黑种人中约占5%, 而在我国汉族人中仅约占0.33%^[12]。相比于国内, 欧美地区Rh阴性血型的血源较易获得, 且ICS技术发展相对比较成熟, 因此欧美地区对Rh阴性血型孕产妇PABD的研究及应用相对较少。而针对我国国情, Rh阴性血资源匮乏, 尤其是在交通及医疗条件相对落后的地区, 实施PABD以备产时、产后出血, 或为寻找Rh阴性血源争取宝贵的抢救时间就显得尤为重要。

3 妊娠晚期施行 PABD 的安全性

研究^[4]显示: 为维持胎儿生长发育, 适应子宫胎盘及各组织器官增加的血流量, 妊娠期孕妇循环血容量相应增加。血容量于妊娠6~8周开始增加, 至妊娠32~34周达高峰, 增加40%~45%, 平均约增加1 450 mL, 维持此水平直至分娩。孕妇妊娠期的这一生理变化为孕妇妊娠晚期施行PABD提供了理论依据。

国内诸多临床数据研究证实了妊娠晚期施行PABD的安全性。研究显示妊娠晚期孕妇在施行PABD的采血前后或回输自体血前后, 通过对血细胞分析中部分重要指标(如白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板)的统计分析, 发现在采血或回输自体血过程中, 白细胞、红细胞、血红蛋白及血小板等的变化无统计学意义^[13-16], 程建红等^[17]通过收集采血过程中孕妇血压、心律及呼吸次数等数据, 观察发现其变化幅度无统计学意义。诸多学者研究显示仅回输自体血的孕妇无明显输血不良反应^[18-21]。李曼榕等^[22]发现施行PABD的孕妇

采血期间胎儿反应及分娩后新生儿结局良好, 采血前后胎心率基线水平和短程变异差异无统计学意义。杨翠玲等^[23]研究显示新生儿出生时脐带血pH值均值为7.36, 无酸碱中毒。另有学者研究发现孕期施行PABD的产妇, 新生儿产后Apgar评分为8~10分^[18-21,24], 新生儿出生体重平均值 $>3\text{ kg}$ ^[20-21]。此外, Obed等^[25]对625位孕妇在妊娠晚期施行PABD的研究也证实了妊娠晚期施行PABD的安全性。这些临床研究结果, 与红细胞压积正常的孕妇失血1 000~1 500 mL不会对胎儿产生威胁的理论一致^[26]。

4 施行 PABD 较同种异体输血的优势

人体免疫功能主要依靠体液免疫和细胞免疫。体液免疫主要体现在体液中免疫球蛋白(如免疫球蛋白G、免疫球蛋白M)、补体(如C3、C4)及各种辅助细胞因子的数量; 细胞免疫主要体现在T淋巴细胞的数量(如 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$)。亢亚娟^[27]研究发现: 同种异体输血后机体 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、自然杀伤细胞数量 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 明显低于自体输血, 表明同种异体输血对机体细胞免疫的抑制作用明显高于自体输血。同种异体输血后机体免疫球蛋白G、免疫球蛋白M、补体3及肿瘤坏死因子 α 显著低于自体输血后, 表明同种异体输血对机体体液免疫的抑制亦高于自体输血。这些研究结果均显示: 自体输血较同种异体输血能增强机体的免疫力, 从而降低术后切口感染的风险, 促进机体恢复。

胎儿或新生儿溶血是母婴Rh血型不合所致的特殊免疫反应。除外ABO血型, Rh血型不合是引起严重输血后溶血反应的最常见原因, 临床研究^[28]发现: 迟发性溶血反应绝大部分也是由Rh血型系统引起。因此减少Rh血型系统所带来的输血不良反应成为产科预防Rh阴性孕妇不良妊娠结局的重点之一。输血是导致Rh血型系统产生不规则抗体的主要原因之一。黄菲等^[29]研究发现: 输注1个单位异体血使受血者致敏的风险为1.0%~1.6%, 多次输异体血产生同种抗体的概率为15%~20%, 即输异体血次数越多, 产生抗体可能性越大, 发生溶血的概率也越高。英国血液学标准委员会2006年发布的指南中指出: 孕期实施PABD可减少产后大出血时对同种异体血源的需求^[30]。宋学军等^[31]通过统计分析实施PABD孕妇与未实施PABD孕妇的同种异体输血量得出结论: 实施PABD的孕妇同种异体输血率显著低于未实施

PABD的孕妇, 且同种异体红细胞悬液使用量也显著少于未实施PABD的孕妇, 这与Yamada等^[32]对158例孕妇关于实施PABD的研究结果相一致, 即实施PABD孕妇较未实施PABD孕妇的同种异体输血率降低19.1%。因此, 输注自体血可以在一定程度上避免Rh阴性孕妇的不良妊娠结局, 此外, 此研究还发现孕产妇不规则抗体的产生还与妊娠次数有密切的关系。在鼓励生育的国家政策下, 输注自体血、减少不规则抗体的产生, 对于育龄期Rh阴性孕产妇的再生育也有重要意义。

5 目前施行 PABD 的局限性

在施行PABD的过程中, 约有1.4%的孕妇出现心慌、胸闷等血管迷走神经反射的不良反应^[5], 停止采血并休息后可自行缓解, 期间胎儿心电图未见明显异常, 此部分人群妊娠结局良好。宋学军等^[31]研究发现施行PABD的孕妇分娩前贫血发生率较未施行PABD的孕妇明显升高。由于目前对孕妇产后出血及出血量的预测并没有完整且准确的手段, 部分施行PABD的孕产妇在围产期并不需要输血, 造成血资源及经济上的浪费, 曾有研究^[33]指出PABD的自体血浪费率可高达45%。因此, 对于拟施行PABD的孕妇, 需对其进行心理疏导, 减少采血过程之中因精神紧张引起的不良反应, 可嘱咐孕妇在施行PABD前后口服铁剂、叶酸、腺苷钴胺片及维生素C等以增加血液储备, 减少贫血不良反应。全面评估孕妇存在的产后出血的高危因素, 对于出血概率高、出血量大的孕妇可增加采血总量; 对于产后出血概率低, 无出血高危因素的Rh阴性血型孕妇应减少采血总量, 改进血液处理技术, 对已经施行PABD但无需回输的自体血进行血液成分提取并保存, 以避免不必要的血源及经济浪费。此外, PABD虽然受到越来越多的关注, 但其推广仍受到一定限制。施行PABD同时需要各外科科室与输血科的政策支持及医疗技术支持。虽然PABD操作简单, 但诸多二级及以下医院仍不具备施行PABD的医疗技术。社会宣传力度及社会福利政策不足, 医生及患者对施行PABD的认识及积极性缺乏也是限制PABD发展的原因之一。

综上所述, 与输注同种异体血相比, 妊娠晚期施行PABD是一种安全、有效的输血方式, 减少了异体血的输注, 增强了机体免疫力, 促进机体恢复。但PABD仍存在一定的局限性, 需要加强施行PABD孕妇的管理, 避免施行PABD的不良反应, 进一步提高产后出血评估手段及血液提取技

术, 减少血液及经济资源浪费。

参考文献

1. Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis[J]. *Lancet Glob Health*, 2014, 2(6): e323-e333.
2. 刘兴会. 产后出血//妇产科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018:204-209.
LIU Xinghui. Postpartum hemorrhage//Obstetrics and gynecology[M]. 9th edition. Beijing: People's Publishing House, 2018: 204-209.
3. 刘景丰. 输血//外科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 21-26.
LIU Jingfeng. Blood transfusion//Surgery[M]. 9th edition. Beijing: People's Publishing House, 2018: 21-26.
4. 邓东锐. 妊娠生理//妇产科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 30-42.
DENG Dongrui. Gestational physiology//Obstetrics and gynecology[M]. 9th edition. Beijing: People's Publishing House, 2018: 30-42.
5. 中国输血协会临床输血专业委员会. 自体输血临床路径管理专家共识(2019)[J]. *临床血液学杂志*, 2019, 32(2): 81-86.
Clinical Blood Transfusion Committee of the Chinese Society of Blood Transfusion. Expert consensus on clinical pathway management of autotransfusion(2019)[J]. *Journal of Clinical Hematology*, 2019, 32(2): 81-86.
6. Watanabe N, Suzuki T, Ogawa K. Five-year study assessing the feasibility and safety of autologous blood transfusion in pregnant Japanese women[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2011, 37(12): 1773-1777.
7. Yamamoto Y, Yamashita T, Tsuno NH, et al. Safety and efficacy of preoperative autologous blood donation for high-risk pregnant women: experience of a large university hospital in Japan[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2014, 40(5): 1308-1316.
8. Saleh Gargari S, Seify Z, Haghighi L, et al. Risk factors and consequent outcomes of placenta previa: report from a referral center[J]. *Acta Med Iran*, 2016, 54(11): 713-717.
9. O'Brien JM, Barton JR, Donaldson ES. The management of placenta percreta: conservative and operative strategies[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1996, 175(6): 1632-1638.
10. Thurn L, Wikman A, Westgren M, et al. Massive blood transfusion in relation to delivery: incidence, trends and risk factors: a population-based cohort study[J]. *BJOG*, 2019, 126(13): 1577-1586.
11. Zhou J. A review of the application of autologous blood transfusion[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2016, 49(9): e5493.
12. Lin M. Taiwan experience suggests that RhD typing for blood transfusion is unnecessary in southeast Asian populations[J]. *Tranfusion*, 2006, 46(1): 95-98.
13. 王晓宁, 郭莹莹, 刘冰, 等. 29例稀有血型孕产妇预存式自体输血合理性分析[J]. *中国试验诊断学*, 2017, 21(11): 1904-1907.
WANG Xiaoning, GUO Yingying, LIU BING, et al. The rationality of preoperative autologous blood donation in 29 pregnant women with rare blood type[J]. *Chinese Journal of Laboratory Diagnosis*, 2017, 21(11): 1904-1907.
14. 余小雄, 杨镇林, 邓晓琴. 孕产妇预存式自体输血的临床应用价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(15): 2154-2155.
YU Xiaoxiong, YANG Zhenlin, DENG Xiaoqin. Clinical application value of preoperative autologous blood donation in pregnant women[J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2017, 38(15): 2154-2155.
15. 张丽丽, 黄亚娟, 李志强, 等. 前置胎盘患者预存式自体输血安全性研究[J]. *中国输血杂志*, 2008, 21(4): 265-268.
ZHANG Lili, HUANG Yajuan, LI Zhiqiang, et al. Safety of preoperative autologous blood donation in patients with placenta previa[J]. *Chinese Journal of Blood Transfusion*, 2008, 21(4): 265-268.
16. 张颖, 梁军兵, 王燕, 等. 贮存式自体输血在妊娠晚期RH(D)阴性孕妇中的应用[J]. *实用妇产科杂志*, 2012, 28(8): 701-702.
ZHANG Ying, LIANG Junbing, WANG Yan, et al. Application of stored autotransfusion of RH (D) negative pregnant women in third trimester[J]. *Journal of Practical Obstetrics and Gynecology*, 2012, 28(8): 701-702.
17. 程建红, 白凤姬, 王卫娟, 等. 预存式自体输血在产后出血高危因素产妇中的应用观察[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2018, 10(7): 52-55.
CHENG Jianhong, BAI Fengji, WANG Weijuan, et al. Application of preoperative autologous blood donation in postpartum women with high risk of hemorrhage[J]. *Chinese Journal of Family Planning & Gynecotokology*, 2018, 10(7): 52-55.
18. 张红玲, 李苗苗, 夏为书, 等. 88例Rh(D)阴性血妊娠晚期孕妇储存式自体输血的效果分析[J]. *重庆医学*, 2019, 48(6): 1055-1057.
ZHANG Hongling, LI Miaomiao, XIA Weishu, et al. Effect analysis of 88 cases of stored autotransfusion in pregnant women with Rh(D) negative blood in the third trimester[J]. *Chongqing Medicine*, 2019, 48(6): 1055-1057.
19. 何晓峰, 杜飞, 蔡毅, 等. 妊娠晚期储存式自体输血的临床应用效果分析[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(17): 2637-2541.
HE Xiaofeng, DU Feng, CAI Yi, et al. Clinical application of stored autotransfusion in the third trimester of pregnancy[J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2017, 14(17): 2637-2541.
20. 王建荣, 蔡丽霞. 妊娠晚期贮存式自体输血对Rh(D)阴性母婴安全的观察[J]. *贵州医药*, 2013, 37(11): 983-985.

- WANG Jianrong, QI Lixia. Observation on the safety of Rh(D) negative maternal and infant by stored autotransfusion in the third trimester of pregnancy[J]. Guizhou Medical Journal, 2013, 37(11): 983-985.
21. 裴晓乐, 戴佩佩, 林甲进. Rh(D)阴性孕妇妊娠晚期预存自体输血效果观察[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(11): 958-959.
QIU Xiaole, DAI Peipei, LIN Jiajin. Observation on the effect of preoperative autologous blood donation in third trimester of Rh(D) negative pregnant women[J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2011, 24(11): 958-959.
 22. 李曼榕, 戴毅敏, 王志群, 等. 产前贮存式自体备血的可行性及母儿安全影响的研究[J]. 医学研究生学报, 2014, 27(10): 1060-1064.
LI Manrong, DAI Yimin, WANG Zhiqun, et al. Study on the feasibility and safety of stored autotransfusion in antepartum[J]. Journal of Medical Postgraduates, 2011, 24(11): 958-959.
 23. 杨翠玲, 左志洪, 宋玲. 前置胎盘剖宫产术中不同输血方式对血常规及母婴结局的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(16): 2224-2226.
YANG Cuiling, ZUO Zhihong, SONG Ling. Effects of different blood transfusion methods on blood routine and maternal and infant outcomes in cesarean section of placenta previa[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2017, 38(16): 2224-2226.
 24. 何凤娥, 刘一双, 段春艳. 妊娠晚期贮存式自体输血在Rh(D)阴性孕妇中的应用[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(1): 87-88.
HE Feng'e, LIU Yishuang, DUAN Chunyan. Application of stored autotransfusion in third trimester of pregnancy in Rh(D) negative pregnant women[J]. The Journal of Medical Theory and Practice, 2017, 30(1): 87-88.
 25. Obed JY, Geidam AD, Reuben N. Autologous blood donation and transfusion in obstetrics and gynaecology at the University of Maiduguri Teaching Hospital Maiduguri, Nigeria[J]. Niger J Clin Pract, 2010, 13(2): 139-143.
 26. Narese F, Puccio G, Mazzucco W, et al. Earlier appearance of the ossification center of the femoral head in breast-fed versus formula-fed infants[J]. Nutrition, 2011, 27(11/12): 1108.
 27. 亢亚娟. 自体输血与异体输血对择期手术患者免疫功能的影响[J]. 河北医药, 2014, 36(18): 2718-2783.
KANG Yajuan. Effects of autotransfusion and allogeneic transfusion on immune function of patients elective surgery[J]. Hebei Medical Journal, 2014, 36(18): 2718-2783.
 28. 叶海辉, 王德平. 有妊娠史的女性血清不规则抗体的调查分析[J]. 中国输血杂志, 2007, 20(1): 58.
YE Haihui, WANG Deping. Investigation and analysis of serum irregular antibody in pregnant women[J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2007, 20(1): 58.
 29. 黄菲, 李翠莹, 刘媛, 等. 2471例妊娠妇女不规则抗体筛查分析[J]. 临床血液学杂志, 2016, 29(2): 115-119.
HUANG Fei, LI Cuiying, LIU Yuan, et al. Analysis of irregular antibody screening in 2471 pregnant women[J]. Journal of Clinical Hematology, 2016, 29(2): 115-119.
 30. Boulton FE, James V. Guidelines for policies on alternatives to allogeneic blood transfusion[J]. Transfus Med, 2007, 17(5): 354-365.
 31. 宋学军, 俞燕燕, 韩科萍, 等. 妊娠期自体血贮备在前置胎盘合并胎盘植入剖宫产中的应用[J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29(8): 1010-1013.
SONG Xuejun, YU Yanyan, HAN Keping, et al. Application of autologous blood storage during pregnancy in cesarean section of placenta previa with placental implantation[J]. Chinese Journal of Woman and Child Health Research, 2018, 29(8): 1010-1013.
 32. Yamada T, Mori H, Ueki M. Autologous blood transfusion in patients with placenta previa[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2005, 84(3): 254S-2549.
 33. Koshiyama M, Ukita S, Ueda M, et al. Cesarean hysterectomy for abnormal placentation using balloon occlusion of the common iliac artery: case series[J]. Women Health Open J, 2017, 2(2): 25-30.

本文引用: 汲广锟, 马惠静, 杨海澜. 预存式自体输血在稀有血型及产后出血高危孕妇中的应用[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(5): 1208-1212. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.036

Cite this article as: Ji Guangkun, MA Huijing, YANG Hailan. Application of preoperative autologous blood donation in pregnant women with a rare blood type and high risk of postpartum hemorrhage[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(5): 1208-1212. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.036