

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.24.024

预存式自体输血与异体输血对原发性肝癌围术期患者凝血功能、炎症因子和 T 细胞亚群的影响 *

谢 佳 王志云 黎 欢 吴雅娟 彭 丹

(中国人民解放军西部战区总医院输血科 四川 成都 610083)

摘要 目的:对比异体输血和预存式自体输血对原发性肝癌围术期患者凝血功能、炎症因子和 T 细胞亚群的影响。方法:回顾性选取 2018 年 8 月~2020 年 12 月期间在西部战区总医院行肝部分切除术的 91 例原发性肝癌患者的临床资料,根据输血方式的不同分为异体组和自体组,例数分别为 44 例、47 例,观察两组患者凝血功能、炎症因子和 T 细胞亚群的变化情况,记录两组输血不良反应发生率。结果:自体组、异体组术后 1 d 活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体(D-D)、凝血酶原时间(PT)较术前升高($P<0.05$),术后 5 d 的 APTT、TT、PT、D-D 均较术后 1 d 降低($P<0.05$),且两组术后 1 d、术后 5 d 上述指标对比无明显差异($P>0.05$)。自体组术后 1 d、术后 5 d 的白介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)低于异体组($P<0.05$)。自体组术后 1 d、术后 5 d 的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于异体组,CD8⁺ 低于异体组($P<0.05$)。两组患者输血不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:原发性肝癌围术期患者采用预存式自体输血,对机体凝血功能的影响小,同时还可减轻免疫抑制,抑制机体炎症反应,具有一定临床应用价值。

关键词:预存式自体输血;异体输血;原发性肝癌;凝血功能;炎症因子;T 细胞亚群

中图分类号:R735.7;R457 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)24-4719-05

Effects of Prestored Autologous Blood Transfusion and Allogeneic Blood Transfusion on Coagulation Function, Inflammatory Factors and T Cell Subsets in Perioperative Patients with Primary Liver Cancer*

XIE Jia, WANG Zhi-yun, LI Huan, WU Ya-juan, PENG Dan

(Department of Blood Transfusion, General Hospital of the Western Theater of the Chinese People's Liberation Army, Chengdu, Sichuan, 610083, China)

ABSTRACT Objective: To compare the effects of allogeneic blood transfusion and prestored autologous blood transfusion on coagulation function, inflammatory factors and T cell subsets in perioperative patients with primary liver cancer. **Methods:** Clinical data of 91 patients with primary liver cancer who underwent partial hepatectomy in the General Hospital of the Western Theater Command from August 2018 to December 2020 were retrospectively selected, and they were divided into allogeneic group and autologous group according to different blood transfusion methods. The number of cases were 44 and 47 respectively. The changes of coagulation function, inflammatory factors and T cell subsets in the two groups were observed, and the incidence of adverse transfusion reaction in the two groups was recorded. **Results:** The activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), D-Dimer (D-D) and prothrombin time (PT) in autologous group and allogeneic group at 1d after operation were higher than those before operation($P<0.05$), and the APTT, TT, PT and D-D at 5 d after operation were lower than those at 1 d after operation ($P<0.05$), there was no significant difference between the two groups at 1 d and 5 d after operation ($P>0.05$). Interleukin (IL)-6, IL-8 and tumor necrosis factor- α (TNF- α) at 1 d and 5 d after operation in the autologous group was lower than those in allogeneic group($P<0.05$). The levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in autologous group were higher than those in allogeneic group, and CD8⁺ was lower than that in allogeneic group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse transfusion reaction between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Prestored autotransfusion in perioperative patients with primary liver cancer has little effect on the body's coagulation function, and can also relieve immunosuppression and suppress the body's inflammatory response, which has certain clinical application value.

Key words: Prestored autotransfusion; Allogeneic blood transfusion; Primary liver cancer; Coagulation function; Inflammatory factors; T cell subsets

Chinese Library Classification(CLC): R735.7; R457 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)24-4719-05

* 基金项目:四川省卫健委重点资助项目(18ZD029)

作者简介:谢佳(1985-),女,本科,检验技师,从事临床输血与血液检验方向的研究,E-mail: xiejia0602@126.com

(收稿日期:2021-04-26 接受日期:2021-05-22)

前言

原发性肝癌是我国较常见的癌症之一, 该病发展迅速, 预后较差^[1]。肝部分切除术是治疗原发性肝癌的常用手段, 对于此类手术, 以往的观点均认为肝脏部分血运丰富, 致使患者围术期中存在着大量失血的问题, 因此输血是原发性肝癌围术期患者的必要程序之一^[2]。异体输血是指当患者需要时, 输入与患者血型相同的血液或血液成分, 是大量失血患者生命安全的保障^[3]。但是其可能导致患者出现如发热、电解质紊乱、感染、凝血功能障碍及输血相关的免疫反应等输血性不良反应, 部分患者甚至会因为强烈的刺激引起不同程度的炎症反应^[4]。预存式自体输血具有极少出现不良反应以及不会传染疾病等优点, 同时自体输血储存时间较短, 发生高钾血症、代谢性酸中毒等并发症的可能性较低, 目前已经开展了相关的临床应用^[5]。但预存式自体输血应用于肿瘤患者也存在一定的限制, 主要在于自身采集血液中可能含有肿瘤细胞, 回收后输血会导致其扩散。有关预存式自体输血与异体输血在原发性肝癌围术期患者中应用价值孰高孰低尚有待进一步研究证实。本研究通过对比预存式自体输血与异体输血对原发性肝癌围术期患者凝血功能、炎症

因子和 T 细胞亚群的影响, 以期进一步探讨预存式自体输血对于原发性肝癌围术期患者的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取 2018 年 8 月~2020 年 12 月期间在西部战区总医院行肝部分切除术的 91 例原发性肝癌患者的临床资料。纳入标准: (1) 均符合手术指征, 完成手术治疗; (2) 经手术切除样本检查确诊为原发性肝癌; (3) 术前凝血功能、血小板计数正常者; (4) 术前无放化疗史; (5) 近期末使用免疫抑制剂、激素治疗类或增强免疫的药物; (6) 近期均无输血史者; (7) 美国麻醉医师协会分级 I~III 级者, 临床分期 I~II 期者^[6]; (8) 肝功能 Child-Pugh 分级为 A 级和 B 级^[7]。排除标准: (1) 合并严重心、肾疾病者; (2) 术前存在细菌病毒感染者; (3) 临床资料不全; (4) 接受局部肝脏表面剝除术, 出血量较少者; (5) 术前伴有贫血者。将符合要求的患者根据输血方式的不同分为异体组和自体组, 例数分别为 44 例、47 例, 两组患者的临床资料组间对比无统计学差异 ($P>0.05$), 具体见表 1。

表 1 两组患者的临床资料

Table 1 Clinical data of two groups

Groups	Allogeneic group (n=44)	Autologous group (n=47)	χ^2/t	P
Male / female	15/29	17/30	0.249	0.618
Age(year)	46.89± 4.37	46.35± 5.09	0.541	0.590
Tumor diameter(cm)	4.16± 0.38	4.22± 0.45	-0.685	0.495
Operation time(min)	183.67± 9.71	184.93± 10.26	-0.601	0.550
Intraoperative blood transfusion (mL)	892.46± 25.63	890.37± 39.82	0.295	0.798
Body mass index(kg/m ²)	24.83± 1.15	24.61± 1.28	0.860	0.392
Clinical stages(I stage/II stage)	24/20	26/21	0.005	0.941
Child Pugh classification of liver function(Class A/Class B)	23/21	25/22	0.008	0.930

1.2 方法

两组术前经常规检查, 明确血型等, 所有患者术前禁食 8 h、禁饮 6 h, 入室后, 监测患者生命体征: 心率、呼吸频率、心电图等。手术期间, 异体组首先静滴复方氯化钠注射液, 输入液体总量控制在 2000 mL 以内。当术中检测血红蛋白 ≤ 70 g/L 时, 则输入去白细胞异体红细胞, 2U/次, 输注后复查血红蛋白达到 80 g/L 为准。自体组术前评估患者的身体状况及用血量确定采血方案, 术前两周开始采血, 每次采血前 1 h 开始补液, 补液的比例为: 胶体液和晶体液 1:2, 补液量为采血量的 3 倍。当补液进行了三分之二时则开始采血, 单次采血量 200~400 mL, 采血总量不能超过人体总血量的 10%。两次采血之间最少间隔 3 d, 且术前 3 d 停止采血。采集好的血液进行抗凝处理, 保存于血袋中, 标记好患者信息, 存放于低温(4℃)冰箱中待用。当术中检测血红蛋白 ≤ 70 g/L 时, 则输入预存式自体血液, 输注后复查血红蛋白达到 80 g/L 为准。

1.3 观察指标

(1) 两组患者分别于术前、术后 1 d、术后 5 d 采集外周血 8 mL, 分为 3 管血液标本, 其中 1 管使用 CytoFLEX SRT 流式细胞仪[贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司]检测 T 淋巴细胞亚群: CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺, 计算 CD4⁺/CD8⁺。另一管使用法国 Stago~(STA)RMAX 全自动凝血分析仪检测活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)和 D-二聚体(D-D)。第三管血液标本经 3200r/min 的速率离心 14min, 离心半径 9cm, 取上清液, 采用酶联免疫吸附法检测血清白介素(IL)-6、IL-8, 检测试剂盒采购自深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司, 采用放射免疫法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。检测试剂盒采购自上海信裕生物科技有限公司。(2) 比较两组患者输血不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件对所有数据进行统计分析。IL-6、PT、APTT 等正态计量资料, 以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组内不同时间点对比行重复测量资料的方差分析, 组内同第 1 时间点的

比较采用差值 t 检验,组间的两两比较采用 LSD- t 检验。计数资料以例数和率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者凝血功能变化分析

表 2 患者凝血功能变化分析($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Analysis of changes of coagulation function in patients($\bar{x}\pm s$)

Groups	Times	APTT(s)	TT(s)	PT(s)	D-D(mg/L)
Allogeneic group (n=44)	Before operation	36.35 $\pm$ 3.26	14.85 $\pm$ 1.63	14.28 $\pm$ 2.03	30.77 $\pm$ 2.31
	1 d after operation	41.46 $\pm$ 3.41 ^a	19.56 $\pm$ 1.29 ^a	18.26 $\pm$ 2.41 ^a	34.39 $\pm$ 1.94 ^a
	5 d after operation	36.78 $\pm$ 3.62 ^b	15.19 $\pm$ 1.34 ^b	14.73 $\pm$ 1.85 ^b	30.92 $\pm$ 2.06 ^b
Autologous group (n=47)	Before operation	36.12 $\pm$ 3.35	14.79 $\pm$ 1.51	14.33 $\pm$ 2.14	30.59 $\pm$ 1.79
	1 d after operation	41.14 $\pm$ 3.29 ^a	19.79 $\pm$ 2.23 ^a	18.02 $\pm$ 1.86 ^a	34.13 $\pm$ 1.38 ^a
	5 d after operation	36.69 $\pm$ 3.43 ^b	14.92 $\pm$ 1.48 ^b	14.67 $\pm$ 1.32 ^b	30.82 $\pm$ 1.29 ^b
Overall analysis	HF	1.0179	0.9642	0.9822	0.9824
Comparison between groups	F, P	0.266, 0.608	0.009, 0.924	0.122, 0.727	0.407, 0.525
Intra group comparison	F, P	61.354, 0.000	241.670, 0.000	93.918, 0.000	118.189, 0.000
Interaction	F, P	0.036, 0.965	0.514, 0.474	0.138, 0.710	0.026, 0.872

Note: compared with preoperative, ^a $P<0.05$. Compared with 1 day after operation, ^b $P<0.05$.

2.2 患者炎症因子水平变化分析

自体组、异体组术前 IL-6、IL-8、TNF- α 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。自体组、异体组术前、术后 1 d、术后 5 d 的

自体组、异体组术后 1 d 的 APTT、TT、PT、D-D 较术前升高($P<0.05$), 术后 5 d 的 APTT、TT、PT、D-D 较术后 1 d 降低($P<0.05$), 且与术前对比无明显差异($P>0.05$)。自体组、异体组术前、术后 1 d、术后 5 d 的 APTT、TT、PT、D-D 组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 见表 2。

IL-6、IL-8、TNF- α 均呈先升高后降低趋势($P<0.05$), 自体组术后 1 d、术后 5 d 时 IL-6、IL-8、TNF- α 低于异体组($P<0.05$), 见表 3。

表 3 患者炎症因子水平变化分析($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Analysis of changes of inflammatory factors in patients($\bar{x}\pm s$)

Groups	Times	IL-6(ng/L)	IL-8(μ g/L)	TNF- α (ng/mL)
Allogeneic group (n=44)	Before operation	1.28 $\pm$ 0.11	0.34 $\pm$ 0.09	2.87 $\pm$ 0.26
	1 d after operation	9.54 $\pm$ 1.38 ^a	2.72 $\pm$ 0.25 ^a	16.89 $\pm$ 2.20 ^a
	5 d after operation	5.34 $\pm$ 0.85 ^{ab}	1.39 $\pm$ 0.31 ^{ab}	10.94 $\pm$ 2.16 ^{ab}
Autologous group (n=47)	Before operation	1.30 $\pm$ 0.12	0.35 $\pm$ 0.08	2.83 $\pm$ 0.29
	1 d after operation	5.43 $\pm$ 0.39 ^{ac}	1.47 $\pm$ 0.11 ^{ac}	10.24 $\pm$ 1.58 ^{ac}
	5 d after operation	3.47 $\pm$ 0.27 ^{abc}	0.92 $\pm$ 0.12 ^{abc}	6.47 $\pm$ 1.42 ^{abc}
Overall analysis	HF	0.6552	0.6834	0.8595
Comparison between groups	F, P	657.809, 0.000	796.297, 0.000	398.270, 0.000
Intra group comparison	F, P	1,666.463, 0.000	1,926.718, 0.000	1,097.671, 0.000
Interaction	F, P	186.185, 0.000	255.200, 0.000	107.938, 0.000

Note: compared with preoperative, ^a $P<0.05$. Compared with 1 day after operation, ^b $P<0.05$. Compared with allogeneic group, ^c $P<0.05$.

2.3 两组患者 T 细胞亚群变化分析

自体组、异体组术前 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。自体组、异体组术前、术后 1 d、术后 5 d 的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 呈先下降后升高趋势, CD8⁺ 呈先升高后下降趋势($P<0.05$), 自体组术后 1 d、术后 5 d 的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于异体组, CD8⁺ 低于异体组

($P<0.05$), 见表 4。

2.4 患者输血不良反应发生情况

异体组发生发热 1 例、皮疹 2 例, 输血不良反应发生率为 6.82%(3/44); 自体组发生皮疹 1 例, 输血不良反应发生率为 2.13%(1/47); 两组对比差异无统计学意义($\chi^2=1.190, P=0.275$)。

表 4 两组患者 T 细胞亚群变化分析($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Changes of T cell subsets in two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Times	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Allogeneic group (n=44)	Before operation	47.65± 4.90	39.98± 3.15	22.04± 2.40	1.81± 0.23
	1 d after operation	37.56± 3.87 ^a	30.14± 4.81 ^a	28.17± 2.25 ^a	1.07± 0.19 ^a
	5 d after operation	41.68± 3.24 ^{ab}	35.00± 4.65 ^{ab}	26.78± 2.66 ^{ab}	1.30± 0.18 ^{ab}
Autologous group (n=47)	Before operation	47.21± 5.01	39.86± 4.50	22.24± 2.18	1.79± 0.21
	1 d after operation	42.58± 4.95 ^{ac}	35.58± 4.85 ^{ac}	24.84± 2.72 ^{ac}	1.44± 0.17 ^{ac}
	5 d after operation	46.46± 4.89 ^{bc}	39.29± 4.59 ^{bc}	22.77± 2.65 ^{bc}	1.72± 0.20 ^{bc}
Overall analysis	HF	0.9589	1.0177	0.9825	0.8755
Comparison between groups	F, P	35.093, 0.000	34.222, 0.000	54.854, 0.000	108.757, 0.000
Intra group comparison	F, P	57.123, 0.000	57.538, 0.000	75.196, 0.000	175.593, 0.000
Interaction	F, P	10.043, 0.002	9.809, 0.000	19.835, 0.000	33.725, 0.000

Note: compared with preoperative, ^a*P*<0.05. Compared with 1 day after operation, ^b*P*<0.05. Compared with allogeneic group, ^c*P*<0.05.

3 讨论

肝部分切除术是原发性肝癌患者早期治疗的主要手段,但因为肝脏生理结构复杂,血供丰富,且具有较强的代偿功能,致使不少原发性肝癌患者确诊时已合并有肝硬化或脾功能亢进,致使患者手术条件相对恶劣,术中可能出现大量失血的情况^[8-10]。因此,围术期给予及时的输血治疗是患者手术顺利进行的重要保障。异体输血是目前最常用的输血方式,可有效改善患者微循环状态,及时补充凝血因子、胶体等血液成分,缓解机体低血容量状态^[11,12]。但其也一直因输血后排异反应、血源紧张、部分稀有血型患者配血困难等缺陷而饱受争议^[13]。此外,异体输血还会导致患者术后出现不同程度的免疫功能抑制和炎症反应扩大现象,提高肿瘤转移和复发风险^[14],故而原发性肝癌患者的输血具有一定的特殊性,需慎重选择。预存式自体输血是在术前预先采集患者血液并有效存储,围术期大量失血时即可输回自身的一种输血方式^[15]。以往的相关研究证实^[16],预存式自体输血血液内免疫细胞数量较多、质量更优,且不会引起机体排异反应。

本次研究结果显示,两种输血方式均会对原发性肝癌围术期患者凝血功能产生一定影响,但组间对比无统计学差异。提示与异体输血相比,预存式自体输血不会加重对机体凝血功能的影响。然而有临床报道显示^[17],自体血回输量较大时可能会引起机体凝血功能异常。故临床在应用预存式自体输血时应尽量控制术前采血量、术中使用量,以降低输血对患者凝血功能的影响。T 淋巴细胞是人体内重要的免疫应答细胞,参与着机体的多项免疫过程^[18]。CD3⁺反映整体细胞免疫功能,CD4⁺反映整体抗体功能,CD8⁺具有免疫调节效应,CD3⁺/CD4⁺/CD8⁺比例下降可提示机体免疫功能下降^[19]。理论上的研究认为^[20],预存式自体输血的血液含有较多的免疫细胞,成分中不含有免疫效应物质,对机体免疫应答具有正面调控作用。在本次研究结果中,两组患者均存在不同程度的免疫抑制,但预存式自体输血患者的免疫抑制程度更轻。考虑免疫功能下降可能是因手术刺激所致,而预存式自体输血患者的免疫抑制程度更轻的原因可

能是因为患者回输的是自身的血液,机体不会产生排异反应,免疫抑制程度轻^[21-23]。既往有研究证实^[24],输血过程还可导致机体炎症反应的发生。IL-6^[25]、IL-8^[26]、TNF-α^[27,28]均属于炎症细胞因子,可促进炎症细胞的渗出和趋化,从而激活并扩大炎症反应,而炎症反应的不受控可增加肿瘤复发和转移风险。本次研究结果表明,相较于异体输血,预存式自体输血可更好的控制机体炎症反应。可能是因为预存式自体输血可促使机体有效循环血容量增加,加上自体血液具备免疫应答的正面调控作用,可降低循环中的儿茶酚胺和皮质醇浓度,从而减轻机体应激反应,有效控制炎症渗出^[29]。本次研究结果还显示,预存式自体输血患者的输血不良反应发生率略低于异体输血患者,但组间对比无明显差异,可见预存式自体输血较为安全,但能否进一步减少输血不良反应的发生风险仍有待大样本量报道证实。

综上所述,预存式自体输血与异体输血对机体凝血功能的影响无差别,但是预存式自体输血对原发性肝癌围术期患者炎症因子和 T 细胞亚群的影响更为轻微,具有较好的临床应用价值。

参考文献(References)

- [1] 张晓虎,裴旭东,闪海霞,等. C-Kit、父系表达基因 10 在原发性肝癌患者中的表达及与临床特征和预后的关系[J]. 癌症进展, 2021, 19 (9): 923-926
- [2] Yu C, Wu S, Zhao J, et al. Evaluation of efficacy, safety and treatment-related outcomes of percutaneous radiofrequency ablation versus partial hepatectomy for small primary liver cancer meeting the Milan criteria: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2020, 44 (5): 718-732
- [3] 王丹,黄强,马金良,等. 同种异体输血对肝癌患者术后免疫功能的影响[J]. 临床输血与检验, 2002, 4(4): 20-21
- [4] 胡西娟. 异体输血对肝癌患者血浆 IL-6、IL-10 的水平的影响及预后情况的研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40 (20): 2508-2510, 2514
- [5] Li ZZ, Wang H, Jia DL, et al. Exploration on the effect of predeposit autotransfusion on bone marrow hematopoiesis after femoral shaft

- fracture[J]. *Transfus Clin Biol*, 2021, 28(1): 25-29
- [6] Foley C, Kendall MC, Apruzzese P, et al. American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification as a reliable predictor of postoperative medical complications and mortality following ambulatory surgery: an analysis of 2,089,830 ACS-NSQIP outpatient cases [J]. *BMC Surg*, 2021, 21(1): 253
- [7] 周元, 陈豫, 尹必辉, 等. 咧咪菁绿试验联合 Child-Pugh 分级评估老年肝细胞癌患者围术期肝功能储备的价值 [J]. *中国临床医学*, 2018, 25(3): 400-404
- [8] Meijerink MR, Puijk RS, van Tilborg AAJM, et al. Radiofrequency and Microwave Ablation Compared to Systemic Chemotherapy and to Partial Hepatectomy in the Treatment of Colorectal Liver Metastases: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2018, 41(8): 1189-1204
- [9] 陈安, 杨振宇, 殷祥辉, 等. 高龄肝癌患者肝癌切除术后并发症及预后分析[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(28): 5464-5467
- [10] Yu L, Sun H, Jin H, et al. The effect of low central venous pressure on hepatic surgical field bleeding and serum lactate in patients undergoing partial hepatectomy: a prospective randomized controlled trial[J]. *BMC Surg*, 2020, 20(1): 25
- [11] 彭彬, 田云鸿, 邓绍强, 等. 术中同种异体输血对肝癌患者手术预后的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2011, 10(9): 668-669, 671
- [12] 陈启斌, 英卫东. 异体输血与肝癌切除术后转移复发的研究进展 [J]. *国际外科学杂志*, 2011, 38(10): 693-697
- [13] 谭立清, 黄中华, 张庆敏, 等. 血液稀释与输异体血对肝癌病人 T 细胞亚群的影响[J]. *广西医学*, 2006, 28(10): 1501-1502
- [14] 屈晶磊, 杨远征. 自体血回输与异体输血对颅脑手术患者部分血清炎症因子及免疫球蛋白水平的影响 [J]. *贵州医科大学学报*, 2018, 43(4): 466-469, 474
- [15] Catalano L, Campolongo A, Caponeri M, et al. Indications and organisational methods for autologous blood transfusion procedures in Italy: results of a national survey [J]. *Blood Transfus*, 2014, 12(4): 497-508
- [16] Tsuno NH, Nagura Y, Kawabata M, et al. The current status of autologous blood transfusion in Japan--the importance of pre-deposit autologous blood donation program and the needs to achieve patient blood management[J]. *Transfus Apher Sci*, 2013, 49(3): 673-680
- [17] 姜爱华, 盛晓妮, 孙瑞坤, 等. 术中自体血回输量对患者凝血功能的影响[J]. *山东医药*, 2009, 49(7): 82-84
- [18] Batra A, Sharma R. A near analytic solution of a stochastic immune response model considering variability in virus and T-cell dynamics [J]. *J Chem Phys*, 2021, 154(19): 195104
- [19] 郭勇, 陶崇林, 吴存造, 等. 门静脉高压症脾亢患者外周血 CD4⁺CD25⁺CD127low/- 调节性 T 细胞含量与免疫功能研究[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2010, 22(2): 89-91
- [20] 龚由伟, 薛颖泓, 唐涌连, 等. 预存式自体输血对原发性肝癌患者围术期免疫功能的影响 [J]. *广西医科大学学报*, 2020, 37(9): 1648-1652
- [21] 李行勇, 林祥伟, 肖亮生. 联合应用预存式自体输血与术中回收式自体输血对择期手术患者免疫功能的影响[J]. *广东医学*, 2013, 34(15): 2365-2367
- [22] 张鹏. 预存式自体输血与术中回收式自体输血对择期手术患者机体免疫功能的影响研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(23): 3291-3293, 3297
- [23] 李建武, 李灼非, 戴芳. 预存式自体输血联合同种异体自然杀伤细胞输注对胃癌手术后患者免疫功能的影响 [J]. *成都医学院学报*, 2018, 13(2): 201-204, 209
- [24] 屈晶磊, 杨远征. 回收式自体输血与异体输血对凝血功能、免疫功能及炎症因子的影响[J]. *川北医学院学报*, 2018, 33(2): 192-195
- [25] Yu K, Li H, Jiang Z, et al. miR 375/Yes associated protein axis regulates IL 6 and TGF β expression, which is involved in the cisplatin induced resistance of liver cancer cells[J]. *Oncol Rep*, 2021, 46(2): 162
- [26] Suenaga M, Mashima T, Kawata N, et al. Serum IL-8 level as a candidate prognostic marker of response to anti-angiogenic therapy for metastatic colorectal cancer [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2021, 36(1): 131-139
- [27] Wungu CDK, Ariyanto FC, Prabowo GI, et al. Association between five types of Tumor Necrosis Factor- α gene polymorphism and hepatocellular carcinoma risk: a meta-analysis [J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 1134
- [28] Verma HK, Merchant N, Bhaskar LVKS. Tumor Necrosis Factor- α Gene Promoter (TNF- α G-308A) Polymorphisms Increase the Risk of Hepatocellular Carcinoma in Asians: A Meta-Analysis[J]. *Crit Rev Oncog*, 2020, 25(1): 11-20
- [29] 陈军, 甘耐炎, 吕凯. 自体血回输对心脏瓣膜置换术患者凝血功能及氧化应激反应的影响[J]. *广西医学*, 2020, 42(19): 2497-2500

(上接第 4785 页)

- [21] García-Pérez LE, Boye KS, Rosilio M, et al. The Real-World Observational Prospective Study of Health Outcomes with Dulaglutide and Liraglutide in Type 2 Diabetes Patients (TROPHIES): Design and Baseline Characteristics[J]. *Diabetes Ther*, 2021, 12(7): 1929-1946
- [22] Thomsen RW, Knudsen JS, Kahlert J, et al. Cardiovascular Events, Acute Hospitalizations, and Mortality in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Who Initiate Empagliflozin Versus Liraglutide: A Comparative Effectiveness Study [J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(11): e019356
- [23] 封东来, 魏东, 李芳, 等. 利拉鲁肽对 2 型糖尿病心血管事件和全因死亡率的影响[J]. *新疆医科大学学报*, 2019, 42(9): 1156-1158, 1162
- [24] 阮毅, 李菁, 黄肖容. 利拉鲁肽治疗老年早期 2 型糖尿病肾病的临床分析[J]. *实用老年医学*, 2021, 35(6): 568-571
- [25] 刘雪丽, 徐睿鸿, 吴晶. CORE 糖尿病模型预测中国 2 型糖尿病患者应用利拉鲁肽联合二甲双胍的长期健康结果[J]. *中国新药与临床杂志*, 2018, 37(3): 151-155
- [26] 辛丽娟, 宁建峰, 王新婷, 等. 贝那鲁肽对 2 型糖尿病血糖控制的效果研究[J]. *中国药物应用与监测*, 2021, 18(2): 84-87
- [27] 余雪梅, 田沛文. 利拉鲁肽与贝那鲁肽辅助治疗 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝的临床对比研究 [J]. *中国基层医药*, 2020, 27(19): 2329-2333
- [28] 周雁, 牟忠卿, 张献博, 等. 贝那鲁肽治疗 2 型糖尿病患者的疗效和安全性及给药方式研究 [J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2021, 41(3): 191-195
- [29] 邢建东, 姚艳琴, 李鸿斌, 等. 贝那鲁肽联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病合并多囊卵巢综合征肥胖患者疗效观察[J]. *中国药物与临床*, 2021, 21(14): 2484-2485
- [30] 李莉, 戴洪彬, 陈晨. 益肾降浊汤联合贝那鲁肽治疗糖尿病肾病的临床疗效及对患者血管内皮功能、肾功能的影响 [J]. *河北中医*, 2019, 41(9): 1367-1370, 1379