

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.04.014
文章编号: 1005-8982 (2023) 04-0071-07

临床研究·论著

骨科手术输血后不良反应的影响因素及 预测模型构建与分析*

林娇雅, 刘自强, 胡建超, 张耀明, 袁红
(四川省人民医院 输血科, 四川 成都 610000)

摘要: **目的** 探讨骨科手术输血后不良反应的影响因素, 并在其基础上初步构建预测模型, 为骨科手术输血后不良反应风险评估提供参考依据。**方法** 前瞻性选取2019年1月—2022年6月四川省人民医院行骨折手术治疗、符合输血指征且骨科手术输血后出现不良反应的60例患者作为观察组, 按照1:1随机纳入同期该院行骨折手术治疗且需要骨折手术输血的60例患者作为对照组。比较两组患者性别、年龄、吸烟史、骨折类型、血型分布、输注血制品类型、术中出血量、术中输血量、身体质量指数、病史、麻醉分级、输血史、过敏史、发血至输血时间、血清嗜酸性粒细胞趋化因子、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、细胞间黏附分子1(ICAM-1)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、血小板计数(PLT)、血红蛋白(Hb)水平等, 采用单因素分析及非条件多因素Logistic逐步回归分析筛选骨科手术输血后不良反应的危险因素。根据非条件多因素Logistic逐步回归分析结果, 初步构建骨科手术输血后不良反应预测模型, 并以受试者工作特征(ROC)曲线分析预测模型的诊断价值。**结果** 两组患者性别、年龄、吸烟史、骨折类型、血型分布、输注血制品类型、术中出血量、术中输血量、体质量指数、病史、麻醉分级、Hb、PLT比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组输血史、过敏史、发血至输血 > 0.5 h占比高于对照组($P < 0.05$)。观察组嗜酸性粒细胞趋化因子、CRP、TNF- α 、ICAM-1、MMP-9水平高于对照组($P < 0.05$)。ROC曲线分析显示, TNF- α 的曲线下面积(AUC)、敏感性、特异性均最高, 分别为0.900(95% CI: 0.883, 0.915)、92.7%(95% CI: 0.685, 0.749)、90.9%(95% CI: 0.629, 0.741)。多因素Logistic回归分析结果显示: 输血史[OR=2.856(95% CI: 1.185, 6.883)]、过敏史[OR=4.334(95% CI: 1.423, 13.200)]、发血至输血时间 > 0.5 h[OR=3.020(95% CI: 1.329, 6.863)]、CRP ≥ 12.980 mg/L[OR=4.699(95% CI: 1.478, 14.940)]、嗜酸性粒细胞趋化因子 ≥ 93.512 pg/mL[OR=3.124(95% CI: 1.171, 8.334)]、TNF- $\alpha \geq 103.434$ ng/mL[OR=2.983(95% CI: 1.501, 5.928)]、ICAM-1 ≥ 225.901 ng/mL[OR=2.275(95% CI: 1.210, 4.277)]和MMP-9 ≥ 401.915 ng/mL[OR=3.962(95% CI: 1.521, 10.32)]是骨科手术输血后不良反应的危险因素($P < 0.05$)。根据多因素Logistic回归分析结果, 将临床相关指标CRP、嗜酸性粒细胞趋化因子、TNF- α 、ICAM-1、MMP-9纳入预测模型, $\text{Logit}(P) = -32.180 + 1.547 \times \text{CRP} + 1.139 \times \text{嗜酸性粒细胞趋化因子} + 1.093 \times \text{TNF-}\alpha + 0.822 \times \text{ICAM-1} + 1.377 \times \text{MMP-9}$ 。结果表明预测模型预测骨科手术输血后不良反应的临界值为31.764, AUC为0.937(95% CI: 0.908, 0.967), 敏感性为94.2%(95% CI: 0.769, 0.901), 特异性为96.4%(95% CI: 0.776, 0.925)。预测模型敏感性优于各项指标单独预测。**结论** CRP、嗜酸性粒细胞趋化因子、TNF- α 、ICAM-1、MMP-9与骨科手术输血后不良反应有关, 因此临床进行骨科手术时可参考影响因素及其预测模型的风险预警作用, 给予针对性干预, 以降低骨科手术输血后不良反应风险。

关键词: 输血后不良反应; 骨科手术; 嗜酸性粒细胞趋化因子; C反应蛋白; 肿瘤坏死因子 α ; 细胞间黏附分子-1; 预测模型

中图分类号: R457.13

文献标识码: A

Factors affecting the adverse reactions to blood transfusion during orthopedic surgery and prediction model development*

收稿日期: 2022-09-20

* 基金项目: 四川省科技计划项目(No.2020YFS0558)

[通信作者] 袁红, E-mail: 10336602@qq.com; Tel: 13982078091

Lin Jiao-ya, Liu Zi-qiang, Hu Jian-chao, Zhang Yao-ming, Yuan Hong

(Department of Blood Transfusion, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610000, China)

Abstract: Objective To determine the factors affecting the adverse reactions to blood transfusion during orthopedic surgery, on the basis of which to develop a prediction model, so as to provide a reference for the risk assessment of adverse reactions to blood transfusion during orthopedic surgery. **Methods** From January 2019 to June 2022, sixty patients who underwent surgical treatment for fractures in our hospital with indications for blood transfusion and developed adverse reactions to blood transfusion during orthopedic surgery were prospectively included as the observation group. Another 60 patients undergoing surgery for fractures in need of blood transfusion in our hospital during the same period were included as the control group. **Results** The sex composition, age, the proportion of patients with a history of smoking, fracture patterns, the distribution of blood types, the type of blood products, the intraoperative blood volume, the intraoperative blood transfusion volume, body mass index, the medical history, the American Society of Anesthesiology score, and the levels of hemoglobin (Hb) and platelet count (PLT) were not different between the two groups ($P > 0.05$). The proportions of patients with a history of blood transfusion and the allergic history, and the frequency of the time from bleeding to transfusion longer than 0.5 h in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of eotaxin, C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis revealed that the area under the ROC curve (AUC), sensitivity, and specificity of TNF- α were the highest, with them being 0.900 (95% CI: 0.883, 0.915), 0.927 (95% CI: 0.685, 0.749), and 0.909 (95% CI: 0.629, 0.741), respectively. The multivariable Logistic regression analysis showed that the history of blood transfusion [$\hat{OR} = 2.856$ (95% CI: 1.185, 6.883)], allergic history [$\hat{OR} = 4.334$ (95% CI: 1.423, 13.200)], the time from bleeding to transfusion longer than 0.5 h [$\hat{OR} = 3.020$ (95% CI: 1.329, 6.863)], CRP ≥ 12.980 mg/L [$\hat{OR} = 4.699$ (95% CI: 1.478, 14.94)], eotaxin ≥ 93.512 pg/mL [$\hat{OR} = 3.124$ (95% CI: 1.171, 8.334)], TNF- $\alpha \geq 103.434$ ng/mL [$\hat{OR} = 2.983$ (95% CI: 1.501, 5.928)], ICAM-1 ≥ 225.901 ng/mL [$\hat{OR} = 2.275$ (95% CI: 1.210, 4.277)] and MMP-9 ≥ 401.915 ng/mL [$\hat{OR} = 3.962$ (95% CI: 1.521, 10.32)] were risk factors for adverse reactions to blood transfusion during orthopedic surgery ($P < 0.05$). According to the results of multivariable Logistic regression analysis, CRP, eotaxin, TNF- α , ICAM-1, and MMP-9 were included as variables in the prediction model $\text{Logit}(P) = -32.180 + 1.547 \times \text{CRP} + 1.139 \times \text{Eotaxin} + 1.093 \times \text{TNF-}\alpha + 0.822 \times \text{ICAM-1} + 1.377 \times \text{MMP-9}$. The cutoff value of the prediction model was 31.764 for determining the adverse reactions to blood transfusion during orthopedic surgery, with the AUC being 0.937 (95% CI: 0.908, 0.967), the sensitivity being 0.942 (95% CI: 0.769, 0.901), and the specificity being 0.964 (95% CI: 0.776, 0.925), and the sensitivity of the prediction model was better than that of these indicators detected alone. **Conclusions** CRP, eotaxin, TNF- α , ICAM-1 and MMP-9 are associated with adverse reactions to blood transfusion during orthopedic surgery. Therefore, these factors could be established as red flags for the orthopedic surgery and be targeted to reduce the risk of adverse reactions to blood transfusion during orthopedic surgery.

Keywords: adverse reactions to blood transfusion; eotaxin; C-reactive protein; tumor necrosis factor- α ; intercellular adhesion molecule-1; orthopedic surgery; prediction model

输血是将血液制品或静脉血液送入血液循环的过程,可用于补充丢失的血容量,以维持正常氧、血压,稳定生命机能。早期输血为全血输入,应不同疾病的特殊需求,逐渐改为如血小板、红细胞、血浆等某一血液成分输入^[1]。输血有多种分类方式,如以血液来源分类可分为自体输血与异体输血,以血液成分分类可分为全血与成分血,以输血形式分类可分为加压输血与置换输血等^[2-3]。骨折多引发血管损伤造成大出血,因此输血在骨折手术应用极

广,但由于血液成分复杂且血型多样,输血仍存在一定不良反应,不仅影响疗效,还可能危及生命^[4]。据报道,我国输血后不良反应发生率为1%~10%,因此需寻找骨科手术输血后不良反应的影响因素,为其防控提供参考依据。嗜酸性粒细胞趋化因子、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子 α (tumour necrosis factor- α , TNF- α)及细胞间黏附分子1(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)均可用于反映过敏及机体炎症反应程度^[5-7],但对于嗜

酸性粒细胞趋化因子、CRP、TNF- α 及ICAM-1水平与骨科手术输血后不良反应之间的关系目前尚无研究。因此本研究拟初步构建骨科手术输血后不良反应的预测模型,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取2019年1月—2022年6月四川省人民医院行骨折手术治疗、符合输血指征且骨科手术输血后出现不良反应的60例患者作为观察组,按照1:1随机纳入同期本院行骨折手术治疗且需要骨折手术输血的60例患者作为对照组。对照组患者性别、入院时间与观察组相同,且手术输血后未发生不良反应。其中观察组男性35例,女性25例;年龄23~70岁,平均(39.48 \pm 2.74)岁;骨折类型:多发肋骨骨折16例,胸骨骨折13例,髌骨骨折11例,颅脑骨折7例,血气胸和肺挫伤5例,颈椎骨折4例,锁骨骨折4例。对照组男性35例,女性25例;年龄24~70岁,平均(40.11 \pm 3.02)岁;骨折类型:多发肋骨骨折14例,胸骨骨折15例,髌骨骨折13例,颅脑骨折5例,血气胸和肺挫伤7例,颈椎骨折3例,锁骨骨折3例。纳入标准:①年龄18~75岁;②在本院接受骨科手术且符合输血指征;③观察组符合输血后不良反应诊断标准^[8],输血过程中或输血结束后4h内患者出现非溶血性发热反应、过敏反应或输血相关循环超负荷;④异体输血;⑤观察指标及临床资料完善。排除标准:①妊娠或哺乳期女性;②合并恶性肿瘤;③肝、肾功能异常;④凝血功能异常或血液疾病;⑤入院前7d应用抗凝药物或抗血小板聚集药物;⑥多发性骨折;⑦受伤至入院时间 \geq 24h。

1.2 方法

患者均行骨折手术,异体输血于输血前进行交叉配血工作。参照《临床输血技术规范(2000年版)》^[9]建立骨科手术输血后不良反应反馈制度,密切观察患者是否出现输血不良反应,若发生则完整填写《输血不良反应回报单》报送至输血科,输血科根据《回报单》及不良反应类型进行核对、检查、试验与处理,并登记资料。记录患者性别、年龄、吸烟史、骨折类型、血型分布、输注血制品类型、术中出血量、术中输血量、身体质量指数、病史、麻醉分级、输血史、过敏史、发血至输血时间等资料。入院后(输

血前)采集所有患者静脉血5mL,以3300r/min离心3min,分离血清液,采用BC-5000型全自动血细胞分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)测定血小板计数(platelet count, PLT)、血红蛋白(Hemoglobin, Hb);酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定CRP、TNF- α 、基质金属蛋白酶9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9),分析仪为DP-6MG酶联免疫光谱分析仪(北京亚欧德鹏科技有限公司),试剂盒由上海莼试生物技术有限公司提供;ELISA测定嗜酸性粒细胞趋化因子,试剂盒由上海抚生实业有限公司提供,严格参照试剂盒说明书进行操作;ELISA测定ICAM-1,试剂盒由赫澎(上海)生物科技有限公司提供。在酶标板上包被抗人抗体,与标准品或样品中的包被抗体结合后洗涤,形成免疫复合物,洗涤后加入底物显色,酶标仪测定吸光度值并计算浓度。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 24.0统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;多因素分析采取非条件多因素Logistic逐步回归分析,并以受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析预测模型评估骨科手术输血后不良反应的诊断价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者骨科手术输血后临床资料比较

观察组骨科手术输血后出现非溶血性发热反应36例,过敏反应22例,输血相关循环超负荷2例。两组患者性别、年龄、吸烟史、骨折类型、血型分布、输注血制品类型、术中出血量、术中输血量、体质量指数、病史、麻醉分级、Hb、PLT比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者输血史、过敏史、发血至输血 >0.5 h比较,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组高于对照组。两组患者嗜酸性粒细胞趋化因子、CRP、TNF- α 、ICAM-1、MMP-9水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组高于对照组。见表1。

2.2 CRP、嗜酸性粒细胞趋化因子、TNF- α 、ICAM-1、MMP-9对骨科手术输血后不良反应的预测价值

ROC曲线分析结果显示,TNF- α 的曲线下面积

表 1 两组患者骨科手术输血后临床资料比较 (n=60)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	输血史 例(%)	过敏史 例(%)	吸烟史 例(%)
观察组	35/25	39.48 ± 2.74	33(55.00)	25(41.67)	13(21.67)
对照组	35/25	40.11 ± 3.02	22(36.67)	14(23.33)	10(16.67)
t/χ ² 值	0.000	1.197	4.062	4.596	0.484
P值	1.000	0.234	0.044	0.032	0.487

组别	骨折类型 例(%)						
	多发肋骨骨折	胸骨骨折	髌骨骨折	颅脑骨折	血气胸和肺挫伤	颈椎骨折	锁骨骨折
观察组	16(26.67)	13(21.67)	11(18.33)	7(11.67)	5(8.33)	4(6.67)	4(6.67)
对照组	14(23.33)	15(25.00)	13(21.67)	5(8.33)	7(11.67)	3(5.00)	3(5.00)
t/χ ² 值	0.493						
P值	0.446						

组别	血型分布 例(%)				输注血制品类型 例(%)				
	A型	B型	AB型	O型	冷冻血浆	悬浮红细胞	机采血小板	去白细胞悬浮红细胞	冷沉淀
观察组	17(28.33)	13(21.67)	8(13.33)	22(36.67)	19(31.67)	10(16.67)	5(8.33)	3(5.00)	23(38.33)
对照组	19(31.67)	11(18.33)	11(18.33)	19(31.67)	21(35.00)	6(10.00)	6(10.00)	2(3.33)	25(41.67)
t/χ ² 值	0.971				0.911				
P值	0.808				0.736				

组别	术中出血量/ (mL, $\bar{x} \pm s$)	术中输血量/ (mL, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数/ (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	病史 例(%)			麻醉分级 例(%)		发血至输血> 0.5 h 例(%)
				高血压	糖尿病	其他心脑血管疾病	I、II期	III、IV期	
观察组	797.31 ± 100.49	668.43 ± 85.13	24.46 ± 3.58	14(23.33)	9(15.00)	12(20.00)	34(56.67)	26(43.33)	23(38.33)
对照组	785.29 ± 92.48	673.89 ± 86.35	25.13 ± 3.64	10(16.67)	11(18.33)	10(16.67)	30(50.00)	30(50.00)	12(20.00)
t/χ ² 值	0.682	0.349	1.017	0.833	0.240	0.223	0.536		4.881
P值	0.497	0.728	0.312	0.361	0.624	0.637	0.464		0.027

组别	嗜酸性粒细胞趋化因子/(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)	CRP/(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	TNF-α/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	ICAM-1/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	MMP-9/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	Hb/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	PLT/(×10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)
观察组	97.26 ± 16.44	12.74 ± 2.88	102.68 ± 12.65	239.47 ± 17.65	395.64 ± 61.74	66.95 ± 6.18	209.46 ± 35.71
对照组	83.11 ± 10.79	8.95 ± 2.34	91.74 ± 10.82	218.69 ± 15.03	341.53 ± 52.35	68.31 ± 6.47	213.05 ± 36.98
t/χ ² 值	5.574	7.911	5.091	6.943	5.178	1.177	0.541
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.241	0.590

(area under curve, AUC)、敏感性、特异性均最高,分别为 0.900 (95% CI: 0.883, 0.915)、92.7% (95% CI: 0.685, 0.749)、90.9% (95% CI: 0.629, 0.741)。见表 2 和图 1。

2.3 非条件多因素 Logistic 逐步回归分析骨科手术输血后不良反应的影响因素

将输血史(否=0,是=1)、过敏史(否=0,是=1)、发血至输血时间(≤0.5 h=0, >0.5h=1)、CRP (< 12.980 mg/L = 0, ≥ 12.980 mg/L= 1)、嗜酸性粒细胞趋化因子(<93.512 pg/mL= 0, ≥ 93.512 pg/mL = 1)、TNF-α (< 103.434 ng/mL = 0, ≥ 103.434 ng/mL = 1)、

ICAM-1 (< 225.901 ng/mL = 0, ≥ 225.901 ng/mL= 1)、MMP-9 (< 401.915 ng/mL = 0, ≥ 401.915 ng/mL = 1)作为自变量,骨科手术输血后是否发生不良反应(否=0,是=1)作为因变量,引入标准为 0.05,排除标准为 0.10,进行非条件多因素 Logistic 逐步回归分析。结果显示:输血史[OR=2.856 (95% CI: 1.185, 6.883)]、过敏史[OR=4.334 (95% CI: 1.423, 13.200)]、发血至输血时间 > 0.5 h [OR=3.020 (95% CI: 1.329, 6.863)]、CRP ≥ 12.980 mg/L [OR=4.699 (95% CI: 1.478, 14.940)]、嗜酸性粒细胞趋化因子 ≥ 93.512 pg/mL [OR=3.124 (95% CI: 1.171, 8.334)]、TNF-α ≥ 103.434 ng/mL [OR=

表2 CRP、嗜酸性粒细胞趋化因子、TNF-α、ICAM-1、MMP-9预测骨科手术输血后不良反应的效能分析

指标	最佳截断值	S _b	P 值	AUC	95% CI	
					下限	上限
CRP	12.980 mg/L	0.033	0.000	0.772	0.709	0.837
嗜酸性粒细胞趋化因子	93.512 pg/mL	0.027	0.000	0.847	0.794	0.904
TNF-α	103.434 ng/mL	0.021	0.000	0.900	0.883	0.915
ICAM-1	225.901 ng/mL	0.027	0.000	0.867	0.813	0.919
MMP-9	401.915 ng/mL	0.032	0.006	0.865	0.721	0.847

指标	敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
		下限	上限		下限	上限
CRP	81.7	0.568	0.732	69.1	0.576	0.693
嗜酸性粒细胞趋化因子	82.6	0.593	0.695	82.7	0.611	0.783
TNF-α	92.7	0.685	0.749	90.9	0.629	0.741
ICAM-1	71.7	0.699	0.821	70.0	0.635	0.852
MMP-9	82.6	0.741	0.833	70.9	0.711	0.849

2.983 (95% CI: 1.501, 5.928)、ICAM-1 ≥ 225.901 ng/mL [OR=2.275 (95% CI: 1.210, 4.277)] 和 MMP-9 ≥ 401.915 ng/mL [OR=3.962 (95% CI: 1.521, 10.32)] 是骨科手术输血后不良反应的危险因素 (P < 0.05)。见表 3。

表3 骨科手术输血后不良反应的非条件多因素 Logistic 逐步回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ ²	P 值	OR	95% CI	
						下限	上限
有输血史	1.049	0.449	5.467	0.019	2.856	1.185	6.883
有过敏史	1.466	0.568	6.661	0.010	4.334	1.423	13.200
发血至输血时间 > 0.5 h	1.105	0.419	6.965	0.008	3.020	1.329	6.863
CRP ≥ 12.980 mg/L	1.547	0.590	6.875	0.009	4.699	1.478	14.940
嗜酸性粒细胞趋化因子 ≥ 93.512 pg/mL	1.139	0.501	5.177	0.023	3.124	1.171	8.334
TNF-α ≥ 103.434 ng/mL	1.093	0.350	9.728	0.002	2.983	1.501	5.928
ICAM-1 ≥ 225.901 ng/mL	0.822	0.322	6.511	0.011	2.275	1.210	4.277
MMP-9 ≥ 401.915 ng/mL	1.377	0.488	7.944	0.005	3.962	1.521	10.32
常数项	-32.180	8.746	14.137	0.000	-	-	-

2.4 预测模型的构建及其预测骨科手术输血后不良反应的 ROC 曲线

根据非条件多因素 Logistic 逐步回归分析结果, 将临床相关指标 CRP、嗜酸性粒细胞趋化因子、TNF-α、ICAM-1、MMP-9 纳入预测模型, $\text{Logit}(P) = -32.180 + 1.547 \times \text{CRP} + 1.139 \times \text{嗜酸性粒细胞趋化因子} + 1.093 \times \text{TNF-}\alpha + 0.822 \times \text{ICAM-1} + 1.377 \times \text{MMP-9}$ 。结果表明预测模型预测骨科手术输血后不良反应的临界值为 31.764, AUC 为 0.937 (95% CI: 0.908, 0.967), 敏感性为 94.2% (95% CI: 0.769, 0.901), 特异性为 96.4% (95% CI: 0.776, 0.925)。预测模型敏感

性优于各项指标单独预测。见图 1。

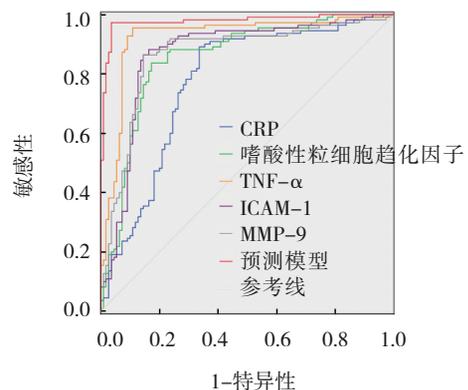


图1 预测模型预测骨科手术输血后不良反应的 ROC 曲线

3 讨论

输血可维持人体血氧运输,维持患者正常生理机能,发热、过敏、输血紫绀及输血相关急性肺损伤均为常见输血不良反应^[10]。骨科手术因止血困难、手术创伤较大及创面渗血较多等因素而需输注异体血液^[11],易出现输血不良反应,影响术后恢复。如何保障大型外科手术患者输血安全已成为重要研究课题,现阶段已有多项针对输血不良反应的影响因素研究^[12-13],但对于血清指标及其预测模型报道较少。因此,本研究进一步探索血清指标与骨科手术输血后不良反应的关系,以期降低骨科手术输血后不良反应发生率提供新思路。

本研究经非条件多因素 Logistic 逐步回归分析证实输血史、过敏史、发血至输血时间 > 0.5 h 是骨科手术输血后不良反应的影响因素。首先,输血史对患者骨科手术输血后不良反应的影响可能为初次输血后患者体内已产生抗体,再次输血时则会发生抗原抗体反应^[14],白细胞随之裂解,过敏原释放而导致发热或过敏。其次,过敏史已成为公认输血不良反应的高危因素,杨博等^[15]研究表明既往过敏史与患儿出现过敏性输血反应有直接关系。最后,血液制品成分复杂,发血至输血时间 > 0.5 h 提示血液在常温下保存时间 > 30 min,可能会影响凝血因子功能,导致细胞功能丧失,增大污染可能性^[16-17],因此应强化监管与输血过程闭环管理,尽量缩短时间以降低输血不良反应风险。李宏科等^[18]纳入 12 篇文献行 Meta 分析,发现输血史、过敏史、发血至输血时间 > 0.5 h 均为输血不良反应的影响因素,可佐证本研究。

本研究对相关生化指标 CRP、嗜酸性粒细胞趋化因子、TNF- α 、ICAM-1、MMP-9 水平进行比较,发现观察组 CRP、嗜酸性粒细胞趋化因子、TNF- α 、ICAM-1、MMP-9 水平显著高于对照组。CRP 对急性排斥反应有一定预测作用^[19],输血不良反应可视为急性排斥反应,同时 CRP 作为急性时相反应蛋白,受炎症水平等多种因素影响,因此应用该指标时应综合评估。嗜酸性粒细胞趋化因子与过敏密切相关,而输血所用血制品成分复杂,既包含脂质物质,也包含趋化因子,甚至可能含有供血者携带的细菌产物,均会加速嗜酸性粒细胞趋化因子的产生与嗜酸性粒细胞的聚集,诱发发热或过敏反应^[20]。而输血前嗜酸性粒细胞趋化因子水平较高,提示患者嗜

酸性粒细胞聚集风险较大,因此输血后更易出现过敏反应。李双等^[21]研究也表明 CRP、嗜酸性粒细胞趋化因子可视为输血不良反应的影响因素。TNF- α 、MMP-9 均可反映炎症水平^[22],MMP-9 过表达与细胞迁移有关^[23],ICAM-1 可通过加速白细胞黏附介导炎症反应^[24],刺激炎症因子分泌;TNF- α 、ICAM-1、MMP-9 高表达提示血管炎症反应较重,输血后易出现过度炎症反应及不良反应。

本研究选取 CRP、嗜酸性粒细胞趋化因子、TNF- α 、ICAM-1、MMP-9 构建骨科手术输血后不良反应的预测模型,考虑 TNF- α 、CRP、MMP-9 为临床常见检测指标,嗜酸性粒细胞趋化因子、ICAM-1 客观性及敏感性较好。最终经 ROC 曲线分析证实,风险预测模型评估骨科手术输血后不良反应可获得更好的敏感性,所构建模型预测特异性较好,准确性较高。因此,后续在骨科手术输血后不良反应的诊疗过程中或可将 CRP、嗜酸性粒细胞趋化因子、TNF- α 、ICAM-1、MMP-9 纳入检测,并代入方程中以筛查骨科手术输血后不良反应的高危群体。同时本研究尚有多处局限性,首先,仅分析了骨科手术输血后不良反应的影响因素,未能排除其他潜在因素的影响;其次,研究数据均来自于同一医院,样本量及地区差异均会影响本研究结果,所选择信息存在一定偏倚;最后,未能对该模型预测效果及应用价值加以验证,因此后续需纳入大样本前瞻性多中心研究,完善预测模型,验证其应用价值。

综上所述,CRP、嗜酸性粒细胞趋化因子、TNF- α 、ICAM-1、MMP-9 与骨科手术输血后不良反应有关,临床进行骨科手术时可参考影响因素及其预测模型的风险预警作用,并给予针对性干预,制订个体化输血方案,广泛开展血液滤除白细胞技术以减少发热或过敏反应,强化输血过程闭环管理,输血前评估患者耐受能力,保证输血安全,降低骨科手术输血后不良反应风险。

参 考 文 献 :

- [1] CID J, FERNÁNDEZ J, PALOMO M, et al. Hyperhemolytic transfusion reaction in non-hemoglobinopathy patients and terminal complement pathway activation: case series and review of the literature[J]. *Transfus Med Rev*, 2020, 34(3): 172-177.
- [2] CANVER M C, CUSHING M M, VAGELATOS G, et al. Visual evidence of a hemolytic transfusion reaction identified by blood bank testing after emergency blood transfusion[J]. *Transfusion*,

- 2019, 59(11): 3301-3302.
- [3] ZHOU J J, HEMPHILL C, WALKER C T, et al. Adverse effects of perioperative blood transfusion in spine surgery[J]. *World Neurosurg*, 2021, 149: 73-79.
- [4] CLAES V, PEYRARD T, DELEERS M, et al. Acute hemolytic transfusion reaction associated with anti-Mta : case report and review of the literature[J]. *Transfusion*, 2019, 59(11): 3314-3318.
- [5] 赵倩, 张美玉, 季萍, 等. 细胞间黏附分子-1在CD4+T细胞辅助B细胞产生抗体中的作用和临床意义[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2021, 41(5): 588-594.
- [6] 李笋, 孙立涛, 杨乐, 等. 去白细胞输血对降低急性白血病患者医院感染及炎症因子与免疫指标的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(9): 1333-1336.
- [7] 朱小勇, 陆文英, 章国芬, 等. 腹横肌平面阻滞复合全麻对腹部手术后感染与炎症因子及免疫功能影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(23): 3595-3599.
- [8] CARSON J L, GUYATT G, HEDDLE N M, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage[J]. *JAMA*, 2016, 316(19): 2025-2035.
- [9] 卢姗姗, 李秀英. «临床输血技术规范»(2000年版)改进必要性探讨[J]. *国际输血及血液学杂志*, 2015, 38(4): 367-369.
- [10] de CLOEDT L, SAVY N, GAUVIN F, et al. Transfusion-associated circulatory overload in ICUs: a scoping review of incidence, risk factors, and outcomes[J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(6): 849-856.
- [11] 刘玢, 朱跃辉, 何丽婷, 等. 两次PDCA循环持续改进骨科手术用血合理率及输血病历缺陷率[J]. *血栓与止血学*, 2019, 25(4): 572-577.
- [12] ANDRZEJEWSKI C Jr, O'HEARN L, ROCK J, et al. Enhancing hemotherapy safety through pertinent diagnostic testing and electronic "provisional diagnosis" reporting: expanding roles for blood bank technologists in biovigilance and patient safety[J]. *Transfusion*, 2018, 58(7): 1708-1717.
- [13] van den AKKER T A, GRIMES Z M, FRIEDMAN M T. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury[J]. *Am J Clin Pathol*, 2021, 156(4): 529-539.
- [14] 陆波, 廖俊婷, 邸丽丽. 血清Eotaxin及LTB4的表达水平与直肠癌围术期输血患者发生相关不良反应的关系[J]. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28(1): 105-109.
- [15] 杨博, 李肖甫. 患儿过敏史对过敏性输血反应的影响[J]. *临床检验杂志*, 2018, 36(3): 227-228.
- [16] BALBUENA-MERLE R, WEST F B, TORMEY C A, et al. Fatal acute hemolytic transfusion reaction due to anti-B from a platelet apheresis unit stored in platelet additive solution[J]. *Transfusion*, 2019, 59(6): 1911-1915.
- [17] YAMANAKA M, YANAGISAWA R, KOJIMA S, et al. Investigation of factors associated with allergic transfusion reaction due to platelet transfusion and the efficacy of platelets resuspended in BRS-A in adult patients[J]. *Transfusion*, 2019, 59(11): 3405-3412.
- [18] 李宏科, 雷鹏举, 何红英, 等. 基于循证医学研究我国成人输血不良反应的临床特点及相关影响因素[J]. *中国输血杂志*, 2021, 34(10): 1117-1120.
- [19] 罗伟峰, 游冉冉, 付涌水. 细胞因子及C-反应蛋白与输血相关性肺损伤的研究进展[J]. *中国输血杂志*, 2019, 32(3): 309-312.
- [20] 乔剑, 赵丽, 李春坡, 等. 贮存式自体输血和异体输血对老年脑外科手术患者炎症反应及T淋巴细胞亚群的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(21): 4109-4112.
- [21] 李双, 张秀辉. Eotaxin、CRP在老年输血后不良反应患者危险因素分析中的作用[J]. *中国输血杂志*, 2019, 32(7): 657-660.
- [22] 芦璐, 高阳. 去白细胞红细胞输血对严重创伤患者免疫功能和炎症因子的影响[J]. *临床输血与检验*, 2019, 21(4): 352-355.
- [23] 张倩, 何东初. 痹症宁对CIA模型大鼠血清炎症因子及关节滑膜中MMP-3、MMP-9表达影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2020, 22(4): 32-35.
- [24] 钟敬波, 徐成. 促红细胞生成素对大鼠肝缺血再灌注损伤氧自由基、细胞间黏附分子-1的表达及中性粒细胞浸润的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 35(4): 358-360.

(李科 编辑)

本文引用格式: 林娇雅, 刘自强, 胡建超, 等. 骨科手术输血后不良反应的影响因素及预测模型构建与分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(4): 71-77.

Cite this article as: LIN J Y, LIU Z Q, HU J C, et al. Factors affecting the adverse reactions to blood transfusion during orthopedic surgery and prediction model development[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(4): 71-77.