

恶性肿瘤患者术中自体血回输的临床实践指南

朱长太^{1,13} 李玲⁹ 李志强^{1,14} 宛新建³ 陈世耀¹¹ 潘健¹⁰ 张奕¹ 任翔¹ 韩坤⁴ 邹锋⁵ 文爱清¹²
戎瑞明^{8,13} 夏荣^{7,13} 钱宝华^{6,13} 马昕²

(1. 上海交通大学医学院附属上海第六人民医院 输血科, 上海 200233; 2. 上海交通大学医学院附属上海第六人民医院 骨科, 上海 200233; 3. 上海交通大学医学院附属上海第六人民医院 消化内科, 上海 200233; 4. 上海交通大学医学院附属上海第六人民医院 肿瘤科, 上海 200233; 5. 上海交通大学医学院附属上海第六人民医院 麻醉科, 上海 200233; 6. 海军军医大学第一附属医院 输血医学科, 上海 200433; 7. 复旦大学附属华山医院 输血医学科, 上海 200040; 8. 复旦大学附属中山医院 输血医学科, 上海 200032; 9. 西南交通大学附属医院/成都市第三人民医院 输血科, 四川 成都 610031; 10. 中国科学技术第一附属医院《临床输血与检验》编辑部, 安徽 合肥 230001; 11. 复旦大学循证医学中心, 上海 200032; 12. 陆军军医大学大坪医院 输血医学科 创伤与化学中毒全国重点实验室, 重庆 400042; 13. 上海市医学会输血专科分会, 上海 200040; 14. 中国输血协会临床输血管理专委会, 北京 100088)

摘要: 术中自体血回输(IOCS)作为 1 种重要的血液保护措施在外科手术中得到了广泛地应用。但目前国内外尚缺乏恶性肿瘤患者实施 IOCS 的临床实践指南。本研究旨在根据对现有证据的查阅和评估, 为临床在恶性肿瘤患者手术中应用 IOCS 提供建议。研究数据来源于 PubMed、Embase、Cochrane 图书馆、万方等数据库。指南制定团队根据证据质量、利弊权衡、患者意愿和卫生经济学评估形成建议。本研究构建了 7 个临床问题, 指南主要结论如下: (1) 与无围手术期异体输血(NPABT)相比, 围手术期异体输血(PABT)会引起恶性肿瘤患者更为不利的预后(推荐); (2) 同输入异体血或未输血比较, 实施 IOCS 不会引起恶性肿瘤患者更为不利的预后(推荐); (3) 肿瘤患者实施 IOCS 是经济可行的(推荐); (4) 恶性肿瘤患者实施 IOCS 应该使用去白细胞过滤器(LDF)(强推荐); (5) 恶性肿瘤患者实施 IOCS 可以使用射线照射处理待回输的自体血(推荐); (6) 实施 IOCS 前应详细评估恶性肿瘤患者病情(符合适应证并排除禁忌证), 方可实施 IOCS(强推荐); (7) 恶性肿瘤患者实施 IOCS 应取得患者的知情同意, 充分地对患者病情和失血可能性进行预评估并遵守经内部审核的标准化管理流程, 满足相应的条件, 并应取得相应的资质(推荐)。总之, 目前的证据表明: 对某些需要输异体血的恶性肿瘤患者经过医师充分评估后可实施 IOCS, 实施过程中应使用 LDF 或者射线照射。

关键词: 术中自体血回输(IOCS); 自体输血; 恶性肿瘤; 手术; 指南

中图分类号: R457.1 R73 R61 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-549X(2025)2-0149-19

DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2025.02.001

Clinical practice guidelines for intraoperative cell salvage in patients with malignant tumors

ZHU Changtai^{1,13}, LI Ling⁹, LI Zhiqiang^{1,14}, WAN Xinjian³, CHEN Shiyao¹¹, PAN Jian¹⁰, ZHANG Yi¹, REN Xiang¹, HAN Kun⁴, ZOU Feng⁵, WEN Aiqing¹², RONG Ruiming^{8,13}, XIA Rong^{7,13}, QIAN Baohua^{6,13}, MA Xin².

All the authors are first authors. Co-lead authors: ZHU Changtai, LI Ling

1. Department of Blood Transfusion, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China; 2. Department of Orthopedics, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China; 3. Department of Gastroenterology, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China; 4. Department of Oncology, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82270789); 上海市申康医院发展中心临床创新项目(SHDC12015910); 上海市第六人民医院特色学科项目(院学科 2020014)

并列执笔人: 朱长太(1971-), 男, 主任技师/教授, Email: zct101@163.com; 李玲(1984-), 女, 副主任医师, Email: 553284722@qq.com

共同通信作者: 马昕, Email: maxinshhs@126.com; 朱长太, Email: zct101@163.com; 戎瑞明, Email: rong.ruiming@zs-hospital.sh.cn; 钱宝华, Email: qianbh1963@163.com; 夏荣, Email: xiarongcn@126.com

并列第一作者: 朱长太, 李玲, 李志强, 宛新建, 陈世耀, 潘健, 张奕, 任翔, 邹锋, 韩坤, 文爱清, 戎瑞明, 夏荣, 钱宝华, 马昕

200233, China; 5. Department of Anesthesiology, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China; 6. Department of Transfusion Medicine, First Affiliated Hospital of Navy University, Shanghai 200433, China; 7. Department of Transfusion Medicine, Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China; 8. Department of Transfusion Medicine, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200032, China; 9. Southwest Jiaotong University Affiliated Hospital, Chengdu Third People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610031, China; 10. Editorial Department of "Clinical Transfusion and Laboratory Medicine," First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230001, China; 11. Evidence-Based Medicine Center, Fudan University, Shanghai 200032, China; 12. Department of Transfusion Medicine, National Key Laboratory of Trauma and Chemical Poisoning, Daping Hospital, Army Medical University, Chongqing 400042, China; 13. Shanghai Medical Association, Transfusion Medicine Branch, Shanghai 200040, China; 14. Clinical Transfusion Management Committee, Chinese Society of Blood Transfusion, Beijing 100088, China.

Co-corresponding authors: MA Xin, Email: maxinshhs@126.com; ZHU Changtai, Email: zct101@163.com; RONG Ruiming, Email: rong.ruiming@zs-hospital.sh.cn; QIAN Baohua, Email: qianbh1963@163.com; XIA Rong, Email: xiarongen@126.com.

Abstract: Intraoperative cell salvage (IOCS) has been widely applied as an important blood conservation measure in surgical operations. However, there is currently a lack of clinical practice guidelines for the implementation of IOCS in patients with malignant tumors. This report aims to provide clinicians with recommendations on the use of IOCS in patients with malignant tumors based on the review and assessment of the existed evidence. Data were derived from databases such as PubMed, Embase, the Cochrane Library and Wanfang. The guideline development team formulated recommendations based on the quality of evidence, balance of benefits and harms, patient preferences, and health economic assessments. This study constructed seven major clinical questions. The main conclusions of this guideline are as follows: 1) Compared with no perioperative allogeneic blood transfusion (NPABT), perioperative allogeneic blood transfusion (PABT) leads to a more unfavorable prognosis in cancer patients (Recommended); 2) Compared with the transfusion of allogeneic blood or no transfusion, IOCS does not lead to a more unfavorable prognosis in cancer patients (Recommended); 3) The implementation of IOCS in cancer patients is economically feasible (Recommended); 4) Leukocyte depletion filters (LDF) should be used when implementing IOCS in cancer patients (Strongly Recommended); 5) Irradiation treatment of autologous blood to be reinfused can be used when implementing IOCS in cancer patients (Recommended); 6) A careful assessment of the condition of cancer patients (meeting indications and excluding contraindications) should be conducted before implementing IOCS (Strongly Recommended); 7) Informed consent from cancer patients should be obtained when implementing IOCS, with a thorough pre-assessment of the patient's condition and the likelihood of blood loss, adherence to standardized internally audited management procedures, meeting corresponding conditions, and obtaining corresponding qualifications (Recommended). In brief, current evidence indicates that IOCS can be implemented for some malignant tumor patients who need allogeneic blood transfusion after physician full evaluation, and LDF or irradiation should be used during the implementation process.

Key words: intraoperative cell salvage (IOCS); autologous transfusion; malignant tumor; surgery; guidelines

近年来,随着人口结构和环境的变化,恶性肿瘤的总体发病率呈逐年上升趋势。据统计,2020年全球恶性肿瘤新发病例约1 930万例,预计到2040年将增长47%达到2 840万例^[1]。由于恶性肿瘤患者伴发的贫血率很高,恶性肿瘤患者围术期输血成为其消耗血液的主要原因,且这一比例随着肿瘤患者数量的增加而不断上升,加剧了许多医疗机构临床供血紧张状况。另一方面,恶性肿瘤患者围术期异体输血(PABT)也可能导致输血不良反应等风险^[2-3]。

在血液供应紧平衡和异体输血存在一定风险的背景下,术中自体血回输(intraoperative cell salvage, IOCS)已成为1种挽救生命不可或缺的重要

治疗手段。由于IOCS可避免输注同种异体血,并能减少甚至避免输血不良反应,故IOCS已被骨科、心血管、肝胆、胃肠、泌尿、产科等手术广泛应用^[4-5]。但由于担心IOCS在恶性肿瘤手术过程中可能通过引入肿瘤细胞而导致播散和转移,临床曾将恶性肿瘤手术视为IOCS的禁忌证^[6]。而近年来,越来越多的文献报道认为,IOCS不会增加恶性肿瘤患者的转移和复发率,使得在恶性肿瘤患者中应用IOCS成为可能。虽然目前国内外已有一些肿瘤患者IOCS的研究和应用报道,但缺乏相关的临床实践指南。从已发表的文献来看,许多问题如是否可以对恶性肿瘤患者实施IOCS以及如何实施IOCS等仍不清楚。因此迫切需要通过循证方法解

决上述问题,指导 IOCS 的临床实践。本文现特阐述了恶性肿瘤患者 IOCS 临床实践指南制定的具体过程和研究结果,以期为恶性肿瘤患者实施 IOCS 提供指导。

1 材料与方法

1.1 指南制定方法

本指南基于构建临床实践指南的方法制定,符合美国医学研究所 (IOM) 临床实践指南构建的概念和指南研究与评价工具 II (AGREE II) 流程框架。本指南已在国际实践指南注册平台 (IPGRP) 上注册,注册号为 PREPARE-2023CN548。

1.2 指南工作组

本指南的工作组由多个机构的各学科专家组成,包括输血科医师、临床医师、肿瘤科医师、麻醉科医师、循证医学专家、卫生管理学专家和医学伦理学专家。指南工作组的任务包括:1) 确定指南的适用范围;2) 对证据质量进行分级;3) 起草可能的建议;4) 编写准则草案初稿;5) 评估、发布、传播指南。

1.3 利益冲突与管理

本临床实践指南中管理利益冲突的方法和流程从 4 个方面进行了标准化:识别有利益冲突陈述的个人、处理利益冲突陈述、评估利益冲突和报告利益冲突。如果成员有相关的利益冲突,则会被排除在证据评估和建议的讨论和形成之外。

1.4 构建问题和选择结果指标

为了进一步确定恶性肿瘤患者有关 IOCS 的主要临床问题,指南工作组基于 PICOS 进行了 2 轮临床问题收集 (人群、干预、比较、结果和研究设计),包括医生和科研设计方法学专家在内的指南秘书处小组根据所收集的问卷构建了临床问题。

本指南观察到的效应大小指标主要包括:1) 用于比较比值关系的指标 (相对效应大小),包括 RR、OR、HR 等;2) 用于分析比率差异或平均值差异 (绝对效应大小) 之间关系的变量,包括 RD、MD、WMD 等。所有估计参数均以 95% CI 表示;若比值效应大小估计的范围不包括 1,差异效应大小估计的范围不包括 0,或 $P < 0.05$,则判定差异具有统计学意义;通过 I^2 的大小观察本指南中研究之间结果的异质性, $I^2 > 50\%$ 被认为具有显著异质性, $I^2 > 75\%$ 被认为具有很高异质性。

1.5 文献检索

我们对 PubMed、Embase、Cochrane Library、万

方等数据库进行了搜索。检索开始日期无要求,截止日期为 2024 年 6 月 30 日。本研究中检索的中文主题词和自由词包括:自体输血、恶性肿瘤、癌症、手术、围手术期、血液回收、去白细胞滤器、辐照等;英文检索词包括:Neoplasms; Operative Blood Salvage; Blood Component Transfusion; Blood Transfusion, Autologous; Blood Transfusion; Blood Salvage, Operative; Intraoperative Blood Cell Salvage; Intraoperative Blood Salvage; Blood Salvage, Intraoperative; Salvage, Intraoperative Blood; Postoperative Blood Salvage; Blood Salvage, Postoperative; Salvage, Postoperative Blood; Post-Operative Blood Salvage; Blood Salvage, Post-Operative; Post Operative Blood Salvage; Salvage, Post-Operative Blood; Cell Saver Technique; Cell Saver Techniques; Saver Technique, Cell; Technique, Cell Saver; Perioperative; Blood Salvage, Operative; Intraoperative Blood Cell Salvage; Intraoperative Blood Salvage; Blood Salvage, Intraoperative; Salvage, Intraoperative Blood; Postoperative Blood Salvage; Blood Salvage, Postoperative; Salvage, Postoperative Blood; Post-Operative Blood Salvage; Blood Salvage, Post-Operative; Post Operative Blood Salvage; Salvage, Post-Operative Blood; Cell Saver Technique; Cell Saver Techniques; Saver Technique, Cell; Technique, Cell Saver; Tumors; Neoplasia; Neoplasias; Neoplasm; Tumor; Cancer; Cancers; Malignant Neoplasm; Malignancy; Malignancies; Malignant Neoplasms; Neoplasm, Malignant; Neoplasms, Malignant; Benign Neoplasms; Neoplasms, Benign; Neoplasm, Benign; Benign Neoplasm; Autotransfusion; Autotransfusions; Autologous Blood Transfusion; Autologous Blood Transfusions; Blood Transfusions, Autologous; Transfusion, Autologous Blood; Leucocyte depletion filter, Leukocyte remover; Irradiation, Radiation, Systematical review; Meta-analysis; Guideline。

为实现文献检索的稳定性和一致性,我们进行了预检索,以确保所有成员能够就文献的纳入和排除标准达成一致。获取的文献按照系统综述和荟萃分析 (PRISMA) 的优先报告项目进行筛选^[7]。根据研究目的和需要,我们采用布尔组合检索策略 (AND、OR 和 NOT) 以查询文献。

本研究纳入的文献类型包括系统综述、荟萃分析、随机对照试验、前瞻性或回顾性队列研究、病例

对照研究、横断面研究、输血指南或专家共识等。通过阅读标题和摘要排除不相关文献,并阅读其余全文。本指南将系统综述作为首选研究证据,其次以高质量随机对照试验、前瞻性或回顾性队列研究,再次为其他研究证据。原始研究中随机对照试验的质量评估采用偏倚风险评估工具(ROBIN 2),队列研究或病例对照研究的质量根据纽卡斯尔-渥太华量表(NOS)进行评估^[8-9]。

1.6 证据分级及推荐

本研究采用了根据牛津循证医学中心指南制定的证据分级和建议强度标准(表1)。根据采纳证据的可靠性,将证据分为5个级别。系统综述和荟萃分析可为制定指南提供相对较高水平的证据,因此本研究将系统综述和荟萃分析用作首选证据。当缺乏系统综述时,我们使用个体研究进行证据分析。

表 1 牛津循证医学中心指南证据分级和推荐标准

Table 1 Oxford Centre for Evidence Based Medicine Guidelines for Evidence Grading and Recommended Criteria		
推荐强度	证据级别	描述
A	1a	同质 RCT 的系统评价
	1b	单个 RCT
	1c	全或无病案系列
B	2a	同质队列研究评价
	2b	单个队列研究(包括低质量 RCT,如随访率<80%)
	2c	基于患者结局的研究
	3a	同质病例对照研究的系统评价
	3b	单个病例对照研究
C	4	病例系统研究(包括低质量队列研究和病例对照研究)
D	5	基于经验且未经严格论证的专家意见

注:RCT:随机对照试验(randomized controlled trial)。

本指南将证据从 A—D 分为 4 个推荐等级:1) A 级:表示强推荐(广泛推荐使用);2) B 级:表示推荐(多数情况下推荐使用);3) C 级:表示有条件推

表 2 指南的临床问题及结局指标

Table 2 Clinical issues and outcome measures of the guidelines

主题	推荐意见	证据质量	推荐强度
主题 1:与 NPABT 相比,PABT 是否引起恶性肿瘤患者更不利的预后?	与 NPABT 相比,PABT 会引起恶性肿瘤患者更不利的预后。	2a	B
主题 2:同输入异体血或未输血比较,IOCS 是否会导致恶性肿瘤患者更为不利的预后?	同输入异体血或未输血比较,实施 IOCS 不会引起恶性肿瘤患者更为不利的预后。	2a	B
主题 3:恶性肿瘤患者实施 IOCS 在经济上是否可行	在恶性肿瘤患者中实施 IOCS 在经济上是可行的。	2a	B
主题 4 恶性肿瘤患者实施 IOCS 是否应使用 LDF?	恶性肿瘤患者实施 IOCS 应使用 LDF,以去除自体血液中的肿瘤细胞。	2a	A
主题 5:恶性肿瘤患者实施 IOCS 是否应使用射线照射处理待回输自体血?	恶性肿瘤患者实施 IOCS 可采用射线照射待回输的自体血(照射剂量:25~50 Gy)。	1a	B
主题 6:哪些恶性肿瘤患者考虑应该实施 IOCS?	在对恶性肿瘤患者实施 IOCS 手术之前,应仔细评估患者的病情,确定是否符合 IOCS 手术的适应证,并在继续进行 IOCS 手术之前排除禁忌证。	2a	A
主题 7:恶性肿瘤患者应如何实施 IOCS?	恶性肿瘤患者实施 IOCS 应取得患者的知情同意;充分地对 IOCS 必要性进行预评估,具备标准化并经内部审核的标准化管理流程,具备实施 IOCS 的相关设备耗材和有资质的专业技术人员;实施 IOCS 可根据当地医疗场所条件推荐采用 LDF 过滤或者辐照方式。	1a	B

荐(特定情况下推荐使用);4) D 级:表示有限建议(仅在极少数情况下推荐使用)。

指南工作组根据证据质量、利弊权衡、患者意愿和成本效益评估,为每个临床问题制定了建议。经过德尔菲法表决和最终评审会议,达成初步共识(共识率>75%)。随后,秘书处讨论、修订和完善了专家的意见,并提出了建议。

2 结果

2.1 临床问题和观察结局

本指南构建的临床问题包括 7 个方面(表 2),具体包括:1)与 NPABT 相比,PABT 是否会导致恶性肿瘤患者更为不利的预后;2)与异体输血或不输血相比,IOCS 是否会导致恶性肿瘤患者更为不利的预后;3)恶性肿瘤患者实施 IOCS 在经济上是否可行;4)恶性肿瘤患者实施 IOCS 是否应使用 LDF;5)恶性肿瘤患者实施 IOCS 可否使用射线照射处理待回输的自体血;6)哪些恶性肿瘤患者应考虑实施 IOCS;7)恶性肿瘤患者应如何实施 IOCS。

本研究的观察结局包括:1)死亡率和肿瘤复发率;2)无病生存期(DFS)、疾病特异性生存期(DSS)、总生存期(OS)、癌症特异性死亡率(CSM)、不同时间生存率等;3)异体输血量(率)、住院时间(LOS)、并发症、治疗费用及患者意愿;4)肿瘤载量、肿瘤细胞数等;5)与 IOCS 相关的其他定性数据和描述性结果。

2.2 推荐意见、建议说明和证据总结

IOCS 工作组形成了 7 个方面建议(表 3)。本指南的具体建议、建议说明和证据总结如下。

表 3 指南推荐意见概要

Table 3 Summary of Recommended Opinions for Guidelines

主题	推荐意见	证据质量	推荐强度
主题 1: 与 NPABT 相比,PABT 是否引起恶性肿瘤患者更不利的预后?	与 NPABT 相比,PABT 会引起恶性肿瘤患者更不利的预后。	2a	B
主题 2: 同输入异体血或未输血比较,恶性肿瘤患者实施 IOCS 是否引起更不利的预后?	同输入异体血或未输血比较,恶性肿瘤患者实施 IOCS 不会引起更为不利的预后。	2a	B
主题 3: 恶性肿瘤患者实施 IOCS 是否经济可行?	恶性肿瘤患者实施 IOCS 是经济可行的。	2a	B
主题 4 恶性肿瘤患者实施 IOCS 是否应使用 LDF?	恶性肿瘤患者实施 IOCS 应该使用 LDF。	2a	A
主题 5: 恶性肿瘤患者实施 IOCS 是否应使用射线照射处理待回输自体血?	恶性肿瘤患者实施 IOCS 可以使用射线照射处理待回输自体血。	1a	B
主题 6: 哪些恶性肿瘤患者考虑应该实施 IOCS?	恶性肿瘤患者实施 IOCS 前应仔细评估患者的病情,是否符合 IOCS 的适应证,排除禁忌证,方可实施 IOCS。	2a	A
主题 7: 恶性肿瘤患者应如何实施 IOCS?	恶性肿瘤患者实施 IOCS 应取得患者的知情同意,充分地对患者病情和失血可能性进行预评估并遵守标准化经内部审核的管理流程,满足相应的条件,取得相应的资质。	1a	B

* 当证据来源于不同等级证据文献时,本表仅列出最高等级证据。

问题 1 与 NPABT 相比,PABT 是否会导致恶性肿瘤患者更不利的预后?

推荐意见 与 NPABT 相比,PABT 会导致恶性肿瘤患者更为不利的预后(B 级,推荐)。

建议说明 近年来,有大量证据表明,与未接受输血相比,PABT 会导致恶性肿瘤患者更为不利的预后。这具体表现在:1) 与 NPABT 相比,PABT 增加恶性肿瘤患者复发率(2a);2) 与 NPABT 相比,PABT 增加恶性肿瘤患者死亡率(2a);3) 与 NPABT 相比,PABT 导致恶性肿瘤患者有更低的生存率和生存期(2a);4) 与 NPABT 相比,PABT 增加了恶性肿瘤患者发生感染和出现并发症的风险(2a)。此外,非恶性肿瘤患者围手术期输血的一些间接证据也表明,PABT 导致患者感染率较高。目前大多数研究一致认为,PABT 将导致恶性肿瘤患者出现更为不利的预后。总体而言,证据水平为 2a,样本量相对较大,结果的一致性相对较好。因此,从平衡利弊的角度来看,恶性肿瘤患者应尽量避免在围手术期接受异体输血。

证据总结(证据 1—4)

证据 1 与 NPABT 相比,PABT 增加了恶性肿瘤患者癌症复发率(2a)。

2021 年,包括 35 项涉及 21 915 例膀胱癌根治型膀胱切除术患者的研究在内的系统综述得出结论,与 NPABT 相比,PABT 与肿瘤复发率增加相关(HR:1.22,95% CI:1.12~1.34; $P<0.001$)^[10]。2019 年,基于 19 681 例肾癌手术患者的 7 项研究的系统评价显示,与 NPABT 相比,PABT 与肿瘤疾病复发相关(HR:1.80,95% CI:1.03~3.12),同时进行的另 2 项类似研究也得出一致的结论^[11-13]。而 1 项包括 23 项研究共 6 474 例肺癌患者的 Meta

分析显示,PABT 组复发率明显高于非输血组(RR:1.33,95% CI:1.11~1.61; $P<0.05$),表明异体输血与早期复发显著相关,因此认为 PABT 恶化了肺癌患者的预后^[14]。

证据 2 与 NPABT 相比,PABT 增加了恶性肿瘤患者的死亡风险(2a)。

2021 年,1 项包括 35 项针对 21 915 例膀胱癌根治性膀胱切除术患者的研究在内的系统综述显示,与 NPABT 相比,PABT 与全因死亡率和 CSM 的风险增加相关(HR 分别为 1.29,95% CI:1.18~1.40;1.27,95% CI:1.15~1.41)。按输血时间分组分析显示,与术后单独输血相比,术中输血或术中术后输血患者的死亡风险显著增加($P<0.001$)^[10]。2019 年,包括 7 项研究在内的共 19 681 例肾细胞癌患者的系统综述显示,PABT 与总死亡率(OM)和 CSM 相关(HR:1.49,95% CI:1.24~1.78;HR:1.46,95% CI:1.20~1.77)^[11]。此外,其他研究也显示了不同的恶性肿瘤患者 PABT 的死亡率高于非输血组(OR:4.13,95% CI:1.96~8.72)^[12,13,15]。有研究还显示,与 PABT 相关的 OM 没有因研究特征(包括研究参与者人数、随访期和研究的 中位输血率)而改变,表明研究结果是稳健的^[13]。

证据 3 与 NPABT 相比,PABT 导致恶性肿瘤患者有更低的生存率和生存期(2a)。

2022 年,1 项系统综述和荟萃分析旨在探讨输血对胃癌胃切除术患者临床结局的影响,包括了 51 项研究,涉及 41 864 名患者。与 NPABT 患者相比,接受 PABT 患者 5 年 OS 更差(单因素 HR:2.39,95% CI:2.00~2.84, $P<0.001$;多因素 HR:1.43,95% CI:1.24~1.63; $P<0.001$),5 年无病生

存期(DFS)较差(单因素 HR:2.26, 95% CI:1.68~3.05, $P<0.001$; 多因素 HR:1.45, 95% CI:1.16~1.82, $P<0.001$), 5 年 DSS 较差(单因素 HR:2.23, 95% CI:1.35~3.70; $P<0.001$; 多因素 HR:1.24, 95% CI:0.96~1.60; $P<0.001$)^[16]。而其他针对胰腺导管腺癌、膀胱癌、卵巢癌、食管癌、结直肠癌、转移性脊柱肿瘤、胆管癌、胰腺癌、肺癌手术患者的系统综述均较一致表明接受 PABT 治疗的恶性肿瘤患者的生存率和生存期更差^[15,17-25]。总之,目前研究较为一致倾向于认为,与不接受输血相比,接受 PABT 恶性肿瘤患者的生存率更差。

证据 4 与 NPABT 相比, PABT 增加了恶性肿瘤患者发生感染和出现并发症的风险(2a)。

2022 年, 1 项系统综述和荟萃分析旨在探讨输血对胃癌胃切除术患者临床结局的影响, 共纳入 51 项研究, 涉及 41 864 名患者。与未输血患者相比, PABT 患者术后并发症发生率较高(OR:2.30, 95% CI:1.78~2.00, $P<0.001$), 明显高于非输血组, 尤其是 III—V 级并发症(Clavien-Dindo 分级)(OR:2.50, 95% CI:1.71~3.63; $P<0.001$)^[16]。2017 年, 1 项系统综述纳入了 25 项观察性研究涉及 10 621 名结直肠癌肝转移肝切除患者, 结果显示与未接受输血的患者相比, 接受输血的患者有更多的主要并发症(OR:2.12, 95% CI:1.26~3.58)^[15]。2019 年, 1 项系统综述纳入 8 项高质量队列研究, 共涉及 34 185 名脊柱手术患者, 汇总估计表明, 输血增加了感染率(OR:2.99, 95% CI:1.95~4.59, $P<0.001$, $I^2=86\%$), 敏感性分析相对稳健; 结果提示 PABT 是脊柱手术患者术后感染的危险因素^[26]。此外, 来自接受围手术期输血的非恶性肿瘤患者的间接证据表明, PABT 是术后感染的危险因素, PABT 与感染性并发症相关(OR:1.90, 95% CI:1.60~2.26, $P<0.001$)^[27]。

问题 2 与异体输血或不输血相比, IOCS 是否会导致恶性肿瘤患者更为不利的预后?

推荐意见 同输入异体血或未输血比较, 实施 IOCS 并不会导致恶性肿瘤患者更为不利的预后(B 级, 推荐)。

建议说明 临床前及体外实验研究结果表明, 恶性肿瘤手术过程中的 IOCS 不会导致肿瘤转移(2c)。临床研究证据表明: 与不实施 IOCS 相比, 实施 IOCS 不会增加恶性肿瘤患者的癌症复发率(2a); 与未实施 IOCS 相比, 实施 IOCS 恶性肿瘤患者的死亡率相似或更低(2a); 与不实施 IOCS 相

比, 实施 IOCS 并未降低恶性肿瘤患者的生存率和生存期(2a); 与不实施 IOCS 相比, 实施 IOCS 不会增加恶性肿瘤患者的并发症和不良事件(2a)。因此, 认为与输注同种异体血或不输血相比, 在恶性肿瘤患者中实施 IOCS 不会恶化患者的预后(2a)。

证据总结(证据 5—9)

证据 5 针对恶性肿瘤患者的实验研究结果表明, 肿瘤患者实施 IOCS 不会导致肿瘤转移(2c)。

研究表明, 手术过程中恶性肿瘤患者的自体血液中会存在肿瘤细胞^[28-29]。早期的研究显示, 包括肝转移切除在内的各种癌症手术中, 手术部位 91%~93% 的血液标本中检测到肿瘤细胞^[30-31]。担心 IOCS 可能会重新引入循环肿瘤细胞(CTCs)增加肿瘤转移的机率, 是限制其在恶性肿瘤患者中应用的主要原因。1975 年, Butler 等^[32]发表了 1 项关于 1 名患者的研究, 该患者因肺癌在肺切除术中接受了 IOCS 手术, 但其在 4 周后死亡; 作者推测, 含有肿瘤细胞的自体血液回输可能导致了患者的死亡。Dale 等^[33]与 Lane^[34]通过体外实验重新评估恶性细胞再灌注风险, 指出 20 世纪 80 年代的自体输血设备可能留存肿瘤细胞, 并在回输时导致远处转移。Hansen 等^[31]研究了 61 例因腹部、骨科、泌尿科、妇科或头颈部恶性肿瘤接受手术的患者, 将其与 15 例良性疾病手术患者对比, 体外实验显示, 术中流出的血液中含有的肿瘤细胞具备增殖、侵袭及诱导成瘤的能力。这些体外研究结果推断, 再灌注后的转移是这些高转移细胞选择性生长的结果。因此, 他们进一步建议, 肿瘤手术期间应禁止自体输血。

与此相反, 同期进行的一些研究未发现 IOCS 会增加临床明显转移性疾病的风险^[35-36]。而进一步研究认为肿瘤的转移只有在合适的条件下才会发生^[37]。肿瘤转移到所有器官的条件大体相同的。为使转移性病变发展, 肿瘤生长需要伴有血管形成和宿主免疫应答的逃逸, 其中也包括对控制这些肿瘤细胞生长的器官特异性因子的应答^[38-39]。肿瘤细胞外渗后侵入宿主基质后, 还需要建立并表达合适的细胞表面受体, 才可形成临床可检测到的转移灶^[37]。

Kumar 等^[40]研究发现, 肿瘤患者 IOCS 自体血经洗涤、离心后, CTCs 数量明显减少, 剩余肿瘤细胞失去活性, 不会造成转移。Karczewski 等^[41]研究表明, 经过自体血回输装置处理后, 血液中的肿瘤

细胞会受到致命损伤,所有剩余的肿瘤细胞均出现形态学的改变。这是由于肿瘤细胞具有黏附性,可黏附于自体血回输装置表面,在回收、清洗、过滤等环节受外力因素容易被破坏,而红细胞具有变形性能被很好地保存下来,这是由 2 种细胞本身的特性决定的,也是自体血回输的生物学基础。

有研究认为,恶性肿瘤患者自身血液中存在 CTCs,且血液中 CTCs 的数量可能高于 IOCS 循环中的 CTCs;每天有大量的肿瘤细胞进入循环,每克肿瘤组织中可达 100 万个细胞^[32]。众所周知,CTCs 的计数因原发肿瘤的类型和疾病的分期而有很大差异^[42]。Gaforio 等^[43]报告了 CTCs 在 10%~60%无转移的 I—III 期乳腺癌患者发现。在近 30%的早期 T1—T2 肿瘤患者中也发现了 CTCs,提示在疾病过程的早期可以看到 CTC 的隐性扩散^[44]。尽管 CTC 易于播散,但绝大多数 CTC 被迅速清除并滞留在毛细血管床或骨髓中,在那里可能发生凋亡,很少演变为临床可检测到的转移瘤^[45]。在大多数转移性肿瘤中,患者外周血中 CTCs 的存在是影响无进展生存率和总生存率的独立预后因素^[46]。然而一些研究表明,CTCs 数量与乳腺癌、前列腺癌、肺癌和结直肠癌疾病进展没有显著关系^[47-50]。总之,现有证据表明即使自体输血增加了恶性肿瘤患者外周血中 CTCs 的数量,也并不意味着一定会增加肿瘤复发或转移的概率。其机制是这些 CTC 本身不具备定居和增殖的能力,或缺乏微环境的支持。目前的临床研究证据均没有发现 IOCS 增加肿瘤复发或者转移。由此认为,肿瘤患者实施 IOCS 不会导致肿瘤转移。

证据 6 与不实施 IOCS 相比,恶性肿瘤患者实施 IOCS 不会增加肿瘤复发率(2a)。

2024 年,1 项系统综述纳入 12 项研究共涉及 1 704 名 HCC 原位 LT 期间的接受 IOCS 的患者。研究结果显示,同未实施 IOCS 组比较,接受 IOCS 组复发 HR 为 0.87(95% CI:0.60~1.27, $P>0.05$),肝外复发的合并 OR 为 0.64(95% CI:0.30~1.36, $P>0.05$)。研究提示同未实施 IOCS 比较,肿瘤患者实施 IOCS 不会增加肿瘤患者的癌症复发率^[51]。2022 年,另 1 项系统综述纳入了 34 项观察性研究(包括各类主要肿瘤,如结直肠癌、胰腺癌、宫颈癌、肺癌、肝癌、胃癌、前列腺癌、膀胱癌、脊柱肿瘤共有 8 503 名受试者入组,其中 3 161 名患者是接受 IOCS 治疗的患者),结果显示,与未输血患者或异体输血患者相比,使用 IOCS 的癌症复发风

险降低(OR:0.76,95% CI:0.64~0.90)^[52]。

另外,1 项基于倾向得分匹配分析疾病预后研究显示,分别在 1、3、5 年时,IOCS 和非 IOCS 之间的 HCC 复发率无差异(HR:2.64,95% CI:0.28~25.30; $P>0.05$)^[53]。2018 年的 1 项系统综述回顾了 HCC 患者术中自体输血和异体输血的比较队列,共纳入 8 项队列研究中的 1 175 例患者,分别为自体输血组(ABT 组)和非自体输血组(非 ABT 组)。2 组间 RFS 无显著性差异(RR:1.18,95% CI:1.03~1.36, $I^2=43.8\%$),但在评估癌症复发有轻微的优势(肿瘤复发的 RR:0.85,95% CI:0.71~1.02, $I^2=0.0\%$)^[54]。因此认为术中自体输血不会增加 HCC 患者的癌症复发风险,并证明了自体输血在肝癌手术中的安全性。其他临床个体研究也一致地表明接受 IOCS 患者和接受其他形式输血的患者之间在癌症复发方面没有显著差异^[55-65]。

证据 7 实施 IOCS 恶性肿瘤患者与未实施 IOCS 患者的死亡率相似或更低(2a)。

2023 年,1 项涉及 27 个观察性研究恶性肿瘤的系统综述分析结果显示,在接受 IOCS 血液治疗和未使用 IOCS 患者之间,死亡率(OR:0.95,95% CI:0.71~1.27)和 LOS(WMD:0.07 d,95% CI:-0.63~0.48)无差异($P>0.05$)^[52]。而之前 1 项个体研究分析显示,经过 1:1 匹配(IOCS 组 26 例,非 IOCS 组 26 例),Cox 比例风险分析显示 2 组间死亡风险相似(HR:1.26,95% CI:0.52~3.05; $P>0.05$)^[53]。2018 年,1 项系统性评价分析评估了术中自体输血对 HCC 患者的长期影响,该共纳入 8 项队列研究中的 1 175 例患者。研究结果显示,ABT 组在评估死亡时有轻微的优势(死亡率 HR:0.80,95% CI:0.58~1.11, $I^2=0.0\%$),由此认为患者实施 IOCS 不会增加 HCC 患者的死亡率^[54]。

证据 8 与不实施 IOCS 相比,实施 IOCS 不会降低肿瘤患者的生存率和生存期(2a)。

2023 年,1 项系统性评价纳入了 12 项研究涉及 1 704 名肝细胞癌原位肝移植期间的接受 IOCS 的患者。研究结果显示,同未实施 IOCS 组比较,接受 IOCS 组 OS 的 HR 为 0.86(95% CI:0.66~1.13, $P>0.05$);研究提示,同未实施 IOCS 比较,实施 IOCS 不会降低肿瘤患者的总生存率^[51]。同年,1 项针对肝移植和切除的 Meta 分析纳入 21 项观察性研究显示:同未实施 IOCS 组比较,接受 IOCS 组的 OS、DFS 无显著性差异(HR:1.12,95% CI:0.75~1.68, $P=0.59$, $I^2=0\%$; HR:0.93,95% CI:0.57~

1.48; $P=0.75$, $I^2=0\%$), 在肝切除人群总生存率或 DFS 也无差异 (HR: 0.69, 95% CI: 0.45~1.05, $P=0.08$, $I^2=0\%$; HR: 0.93, 95% CI: 0.59~1.45, $P=0.74$, $I^2=0\%$)^[67]。其他研究也一致显示, 接受 IOCS 与不接受 IOCS 肝移植的患者的 OS 无差异 ($P>0.05$)^[53, 68-69]。总之, 与异体输血相比, IOCS 的生存率结果相似, 且不会增加 HCC 患者 LT 后肿瘤复发的风险。

证据 9 与不实施 IOCS 相比, 实施 IOCS 不会增加恶性肿瘤患者的并发症和不良事件 (2a)。

2019 年, 1 项系统评价评估了泌尿外科 IOCS 的安全性和有效性, 共纳入了 14 项观察性研究, 涉及 4 536 名患者。主要结局是同种异体输血率 (ATR) 和肿瘤复发率, 次要结局是并发症和费用。与不采用血液保存技术相比, IOCS 降低了成本。由于研究间的异质性, 无法对复发、并发症或费用进行荟萃分析。该研究认为, 低水平证据表明, 与其他血液保存技术相比, IOCS 降低了 ATR 和成本, 同时不增加并发症^[70]。而 1 项纳入 104 例肺移植患者的队列研究显示, 自体输血可以通过减少大手术中异体输血的量来预防输血相关并发症的发生^[71]。1998 年, 1 项回顾性研究评估了输血相关风险, 该研究发现 IOCS 不良反应的发生率为 0.027% (5/18 506), 而同种异体血液成分的输血不良反应发生率为 0.14% (947/671 513), 显著高于 IOCS 组^[72]。IOCS 不良反应主要包括发热性非溶血反应和过敏反应。而 IOCS 可显著降低与同种异体红细胞输注相关的疾病发生率和死亡率, 包括错误输注、ABO 血型不合输注、急性和延迟性溶血性输注反应、过敏反应、与输注有关的急性肺损伤、移植物抗宿主病、输血后紫癜、发热性非溶血性输血反应、荨麻疹以及已知和未知的传染源^[73-74]。

问题 3 对恶性肿瘤患者来说, 实施 IOCS 在经济上可行吗?

推荐意见 在恶性肿瘤患者中实施 IOCS 在经济上是可行的 (B 级, 推荐)。

建议说明 与不实施 IOCS 方案相比, 在恶性肿瘤患者中实施 IOCS 减少了患者同种异体血输注量 (2a), 没有增加住院时间 (2a), 并且显著降低了费用 (2a); 患者实施 IOCS 的意愿和依从性较好 (2b)。与不实施 IOCS 方案相比, 实施 IOCS 方案不会恶化恶性肿瘤患者的预后 (2c)。从利弊平衡的角度看, 在恶性肿瘤患者中实施 IOCS 方案在经济上是可行的。

证据总结 (证据 10—13)

证据 10 与不实施 IOCS 相比, 实施 IOCS 降低了恶性肿瘤患者异体血输注量 (2a)。

2023 年, 1 项系统综述纳入 21 项观察性研究 ($n=3\,433$), 评价 IOCS 对肝移植和切除手术患者红细胞输注及术后疗效的影响。结果显示, 在移植中 IOCS 与同种异体红细胞输血减少相关 (WMD: -1.81, 95% CI: -0.40~-3.22), $P=0.01$, $I^2=86\%$)^[67]。2007 年, 1 项非肿瘤患者的队列研究试图确定 IOCS 理论上可以在多大程度上减少剖宫产患者同种异体红细胞的输注。结果显示, 在 207 名接受输血的患者中, 115 名 (55.6%) 患者在理论上可以通过 IOCS 减少对同种异体红细胞需要。在这 115 名患者中, 只有 75.7% 的患者适当地输注了红细胞。该研究认为, 部分患者可通过 IOCS 完全避免输注同种异体红细胞。该研究可为本指南提供间接证据^[74]。

证据 11 与不实施 IOCS 相比, 实施 IOCS 不会增加恶性肿瘤患者住院时间 (2a)。

2007 年, 1 项系统性评价纳入了 12 项研究涉及 1 704 名肝细胞癌原位肝移植期间的接受 IOCS 的患者。研究结果显示, 同未实施 IOCS 组比较, 接受 IOCS 组 LOS 的 MD 为: 2.00 d (95% CI: -9.20~13.20, $P=0.73$)^[74]。2022 年, 1 项系统综述研究显示, 在接受 IOCS 血液治疗和未使用 IOCS 的患者之间, LOS (MD: -0.07 d, 95% CI: -0.63~0.48) 没有差异^[52]。此外, 另 1 项系统综述显示相似的结论, 但另有 1 项研究 ($N=125$) 显示 IOCS 组的 LOS 更短 (5.8 ± 1.6 d vs 7.7 ± 2.1 d, $P<0.05$)^[67, 75]。

证据 12 与不实施 IOCS 相比, 实施 IOCS 显著降低了恶性肿瘤患者的经济成本 (2b)。

2021 年, 1 项研究评估 241 例脑动脉瘤手术 IOCS 的疗效和成本效益。在成本效益方面, 241 名患者中共花费 45 189 欧元运行自体输血系统, 而同种异体输血花费 13 797 欧元。该研究认为在接受择期手术的未破裂脑动脉瘤患者中实施 IOCS 性价比不高, 主要原因是 IOCS 实施率太低 (仅有 8 例完成)^[76]。2013 年, 1 项研究显示, 在儿科心脏和骨科手术中, 实施 IOCS (尤其是联合异体输血) 可较为显著地节省了成本, 且具有更好的成本效益^[77]。2011 年, 1 项研究报道了迄今为止最大临床样本的研究以确定运行 IOCS 的成本效益。该研究通过分析了 12 家医院的地区医疗保健系统中 5 年内自体回输红细胞数量。在研究期间, 共进行了

19 867 次 IOCS。每位患者 IOCS 中位红细胞回输量为 405 mL(25~75 百分位:135~750 mL),将每 U 红细胞定义为 100 mL,则意味着每位患者 IOCS 中位红细胞回输量为 4.05 U(IQR:1.35~7.5 U)^[78]。另 1 项研究指出,IOCS 在减少同种异体红细胞使用方面成效显著,从而为医疗系统节约了成本。由于 IOCS 属于固定投入,其回收量越大,成本效益比越高。基于该文提供的数据,在 5 年间共回输 31 351 U 红细胞,价值 670 万美元。扣除细胞回收计划的运行成本后,整个医院系统在 5 年内实现了 230 万美元的净成本节约。由此认为,与不实施 IOCS 方案相比,在恶性肿瘤患者中实施 IOCS 显著降低了医疗成本^[74]。而我国目前每 U RhD 阳性悬浮红细胞成本约为 430 元,2 U 为 660 元(仅计检测、交叉配血、保存和输血等费用);而 IOCS 一次性耗材价格为每人份 1 300 元左右。由此认为,当患者预计出血量>4 U 时,从卫生经济学层面即具有经济效益。但考虑到血液来自无偿献血者,若从社会效益、避免异体输血和节约用血等方面考虑,我们倾向于预计出血量>200 mL 即具有潜在回输的价值(仅收集模式)。若出现供血不足或者患者为特殊少见血型等紧急情况,则更应尽量进行 IOCS。基于卫生经济成本的复杂和多变性,本指南没有定义 1 个统一的 IOCS 阈值。

证据 13 手术患者实施 IOCS 的意愿和依从性较好(2c)。

2005 年,1 项研究借助计算机辅助半结构化电话访谈调查了 206 名术后患者、特殊利益团体成员和公众对同种异体输血的感知风险、自体献血的偏好和支付意愿,以及在决策过程中期望的角色。结果显示:33%的受访者对接受同种异体输血表示担忧,>80%的受访者更愿意参与是否使用自体捐献的决定^[79]。1998 年,1 项横断面研究对 647 名自体献血者进行了问卷调查,结果表明,患者对自体血液的可用性表示强烈的偏好,并表示即使该手术不在保险范围内,他们也愿意支付大量费用^[80]。由于担心传染病检测不够可靠而导致异体血感染,尽管对调查者进行了同种异体输血并发症风险的相关教育(风险较低),但他们仍然厌恶同种异体输血并愿意支付自体献血费用。1997 年,1 项研究通过自填问卷调查了 235 名患者,结果显示,所有患者均愿意支付较高的自体献血费用(中位数约为 900 美元),并且多数患者自体血输注意愿较强^[81]。由此认为,患者实施 IOCS 的意愿和依从性较好,但

目前尚缺乏针对肿瘤患者实施 IOCS 的意愿和依从性调查研究的直接证据。

问题 4 恶性肿瘤患者实施 IOCS 是否应使用 LDF?

推荐意见 恶性肿瘤患者实施 IOCS 应使用 LDF,以去除自体血液中的肿瘤细胞(A 级,强推荐)。

建议说明 当前研究的证据主要来自 HCC、子宫内膜癌、宫颈癌和卵巢癌以及泌尿系统恶性肿瘤。研究表明,LDF 能有效去除肿瘤细胞(2a)。LDF 是通过具有特定孔径的过滤膜,利用细胞体积差异,将白细胞等较大细胞拦截在过滤膜上,使红细胞、血小板等能够顺利通过。第 3 代 LDF 还具有细胞吸附作用,能将血液中的白细胞去除率提高到 99%以上,使残留的白细胞数量极低。同时,LDF 具有良好的生物相容性,操作简便且具有高红细胞回收率,不影响输血的治疗效果。此外,实验研究表明,LDF 去除肿瘤细胞的效率受肿瘤细胞体积、LDF 孔径和肿瘤负荷等因素的影响。LDF 过滤可能无法完全去除肿瘤细胞,而术中自体血回收和 LDF 过滤可导致肿瘤细胞不完整或受损,使其无法增殖。有研究指出,来自 IOCS 的肿瘤细胞不太可能完成有效形成癌症转移所需的多个步骤^[82]。临床研究结果显示,与不使用 LDF 相比,使用 LDF 过滤器的患者在复发和存活方面获益(2a)。此外,使用 IOCS-LDF 疗法与减少异体输血的可能性显著相关(2a)。因此,肿瘤患者实施 IOCS 应使用 LDF,以去除自体血液肿瘤细胞。

证据总结(证据 14—16)

证据 14 LDF 能有效地清除自体血中肿瘤细胞(2a)。

肿瘤患者实施 IOCS 的另 1 个关键因素是能否有效滤出肿瘤细胞^[6]。研究表明,单独使用 IOCS 存在明显局限性。研究显示,经 IOCS 过滤后仍可血液标本中检测到肿瘤细胞,由此研究者建议采用 LDF 过滤,以清除肿瘤细胞,降低肿瘤细胞回输的风险^[83-85]。2021 年,1 项对 2018 年 2 月—2019 年 4 月接受 LT 治疗的患者的前瞻性研究,采集了恶性肿瘤患者围术期血液标本,使用微流控技术分离肝癌细胞,并通过抗体染色法进行确认。该研究表明,HCC 患者实施 IOCS 使用 LDF 可降低重新引入肿瘤细胞的风险^[29]。2017 年,1 项研究模拟肿瘤的 IOCS 过程进行白细胞过滤,结果显示,大部分 HCT 116 肿瘤细胞在洗涤过程中丢失,过滤后几乎完全去除^[86]。2016 年,Kumar 等^[87]采用免疫荧光

检测技术,连续检测 50 例患者循环血液中的肿瘤细胞。从循环血液和过滤血液中提取的标本均未检测到恶性细胞,表明在脊柱转移瘤手术中,IOCS 联合 LDF 能够有效清除循环血液中的肿瘤细胞。此外,多项研究均证实,使用 LDF 滤过能有效清除血液中的肿瘤细胞^[88-94]。

证据 15 术中自体血液回收或 LDF 过滤后的残留肿瘤细胞不具备增殖能力(2b)。

2016 年,Kumar 等^[40]采用微孔培养法分析了 13 例脊柱转移手术患者 IOCS 回收或过滤后回收血液中提取的标本肿瘤细胞簇形成情况。结果表明:从回收或过滤后回收血液中提取的标本中都没有形成肿瘤细胞簇,这表明即使在过滤之前,从回收的血液提取的标本中,既没有活的肿瘤细胞,也没有具有复制能力的肿瘤细胞。Karczewski 等^[41]的研究显示,手术期间采集的血液中有 50%~68%的肿瘤细胞经 IOCS 装置(重力依赖性自体输血系统)过滤后遭受致命性损伤,其余细胞也表现为形态学损伤,表明过滤等过程可导致肿瘤细胞发生损伤。由此,现有的证据可直接证明术中自体血液回收或 LDF 过滤后的残留肿瘤细胞不具备增殖能力。

证据 16 同不过滤比较,使用 LDF 的患者在复发和生存方面有所获益(2a)。此外,IOCS-LDF 的使用与同种异体血液输血的可能性降低显著相关(2a)。

2022 年,1 项荟萃分析纳入了 12 项接受 LT 的 HCC 患者中使用 IOCS 研究,共涉及 2 253 例病例(IOCS 组 1 374 例,非 IOCS 组 879 例)。亚组分析结果显示,使用 LDF 组的 5 年和 7 年的肿瘤复发率存在差异(OR:0.73;95% CI:0.55~0.96; $P<0.05$;OR:0.65,95% CI:0.55~0.97, $P<0.05$),使用 LDF 组复发率更低,而其他亚组中没有发现显著差异^[69]。同期,另 1 项荟萃分析共纳入 34 项观察性研究(IOCS 组 850 例,非 IOCS 组 2 311 例),研究比较了 2 组患者肿瘤复发风险。结果显示,与未输血患者或异体输血患者相比,实施 IOCS 的肿瘤患者无论是否使用 LDF,其癌症复发风险均有所降低(OR:0.76,95% CI:0.64~0.90)。2017 年,1 项研究比较了 IOCS-LDF 在 MSTs 患者的成本效益(IOCS-LDF 患者 63 例,非 IOCS-LDF 对照 113 例),结果表明,IOCS-LDF 的使用与异体血液输血的可能性降低显著相关(OR = 0.407, $P<0.05$),且 IOCS-LDF 组患者的 LOS 缩短了 3.76 d($P<0.05$),而 2 组患者的经济成本、生存率和并发症发生率无

差异($P>0.05$)^[95]。

问题 5 肿瘤患者实施 IOCS 是否可使用射线照射处理待回输的自体血?

推荐意见 恶性肿瘤患者实施 IOCS 可采用射线照射待回输的自体血(照射剂量:25~50 Gy)(B 级,推荐)。

建议说明 实验研究表明,辐照(X 射线或 γ 射线)能有效灭活自体血肿瘤细胞,且不影响红细胞的功能(1a);推荐的辐射剂量通常为 25~50 Gy(1a)。与不使用经照射的血液相比,使用照射可改善恶性肿瘤患者的预后(4c)。与 LDF 相比,辐照需要更昂贵的设备和更严格的操作,由此肿瘤患者实施 IOCS 使用辐照仅可以适用在部分场所。但从机制上来说,采用 LDF 过滤容易受肿瘤细胞负荷以及 LDF 孔径等因素的影响,而辐照有很强的灭活核酸的能力,因此更为安全。此外,辐照还可杀灭实施 IOCS 时血液中可能存在的病原体。由此,指南小组认为,在免疫力低下的高危风险肿瘤人群,使用 IOCS 联合辐照的临床价值更大。同时,在特殊情景下,肿瘤患者实施 IOCS 可以联合使用 LDF 和辐照以增强安全性。但辐照也存在不利方面,主要是需要较为昂贵的专用设备。

证据总结(证据 17—19)

证据 17 辐照可以有效灭活自体血肿瘤细胞,且不影响红细胞功能(1a)。

辐照成分血一般使用 γ 射线或 X 射线,2 者呈现相同的辐照特点,灭活有核细胞的方式相似。在穿透血液成分时,辐射束发出光子,形成带电粒子或者次级电子,这些电子通过直接作用或者作用于细胞液形成自由基的间接作用,损伤有核细胞的 DNA,使其丧失增殖能力,辐照消除 CTCs 的原理也大致相似^[96]。

英国血液学标准委员会(BCSH)输血工作组辐照血液使用指南指出:RBC 在采集后 14 d 内可进行辐照,辐照后至少可再储存 14 d,且活性无明显丧失^[97]。RBC 经过 γ 射线辐照后,尽管回收率随保质期的延长而降低,但输血后 RBC 回收率仍大于最低标准(75%)。RBC 经过 γ 射线和 X 射线辐照后,细胞内钾离子漏出加快,使细胞外钾离子水平增高,但以标准流速输血时,即使在早产儿也不会发生高钾血症的风险。辐照 RBC 在储存过程中,游离血红蛋白水平将增高,但可保持在可接受范围内。辐照对 RBC 的 PH 值、葡萄糖消耗、ATP 或 2,3-DPG 水平的影响没有临床意义。

辐射对血液中的肿瘤细胞有直接的灭活作用。1 项研究将不同来源的肿瘤细胞和来自献血者的红细胞混合,血液接受了 50 Gy 的照射,通过密度梯度离心分离肿瘤细胞后,测试它们的集落形成。虽然对于不同的肿瘤细胞系($n=12$),在血液照射后,多达 10^{10} 个细胞没有产生任何集落。从肿瘤手术期间回收的血液中培养的细胞($n=3$)以及从各种癌症制备的肿瘤细胞($n=10$)也获得了类似的结果。流式细胞术 DNA 分析显示受辐射的细胞有丝分裂停滞,这些细胞均没有残留的 DNA 代谢^[99]。

另 1 项研究建立并测试辐射对肿瘤细胞培养物中集落形成的抑制能力,该研究通过掺入溴脱氧尿苷并用抗-溴脱氧尿苷染色来测试 DNA 代谢。研究显示,辐射后,血液中所有细胞系或肿瘤细胞样本均不存在集落形成和 DNA 代谢^[100]。其他研究也证实了一定剂量照射可以有效抑制多种肿瘤细胞的生存能力、增殖性和致肿瘤性,且不显著损害红细胞的供氧、膜完整性^[91,101-103]。

证据 18 辐射推荐剂量一般是 25~50 Gy (1a)。

英国血液标准委员会输血工作组辐照血液使用指南推荐:血液内部任 1 部位接受辐照的剂量为: $25 \leq \text{辐照剂量} \leq 50$ Gy (B 级证据,强推荐)。辐照程序必须经验证,且定期监测(由于辐射源剂量可能随着设备使用而衰减)。美国血库联合会(AABB)标准强调:如果使用无支架照射器,应将辐射束对准防护罩的正中平面;若使用放疗仪,则需对准照射区的中心平面。照射过程中,确保总照射量 ≥ 25 Gy,同时防护罩或照射区内任意点的最小剂量 ≥ 15 Gy。2005 年,1 项体外实验研究采用细胞角蛋白 19(CK-19)mRNA 逆转录聚合酶链反应方法,检测了肿瘤细胞在混合血液中的存活期,以及照射和 LDF 清除血液中肿瘤细胞的效果。该研究以 25 Gy 和 100 Gy 的剂量照射血液,CK-19 检测结果证明血液中的肿瘤细胞被彻底灭活^[85]。先前的研究也显示,使用 25~50 Gy 剂量照射血液也可彻底灭活肿瘤细胞^[100-103]。由此确认,体外试验证明辐照可直接杀灭自体血中恶性肿瘤细胞。

证据 19 与不使用自体血照射相比,实施 IOCS 过程中使用照射处理待回收自体血可改善恶性肿瘤患者的预后(5)。

目前,尚无使用辐照对恶性肿瘤患者预后影响的临床研究证据。但是,基于辐射可以有效灭活自体血肿瘤细胞,且不影响红细胞功能的研究结果,指南小组专家认为:同不使用辐照比较,使用辐照

会降低恶性肿瘤转移或者复发风险,从而改善恶性肿瘤患者预后^[98-99]。辐照的原理是通过破坏核酸得以杀灭细菌、病毒或肿瘤细胞等,同时辐照还可以通过阻止免疫活性淋巴细胞的有丝分裂能力,可以预防 TA-GVHD 的发生^[98-99]。从机制上来说,采用 LDF 过滤容易受肿瘤细胞负荷以及 LDF 孔径等因素的影响,而辐照有很强的灭活核酸的能力,因此更为安全。此外,辐照还可杀灭实施 IOCS 时血液中可能存在的病原体。由此,指南小组认为,在免疫力低下的高危风险肿瘤人群,使用 IOCS 联合辐照的临床价值更大。

问题 6 哪些恶性肿瘤患者应考虑实施 IOCS?

推荐意见 在对恶性肿瘤患者实施 IOCS 手术之前,应仔细评估患者的病情,确定是否符合 IOCS 手术的适应证,并在继续进行 IOCS 手术之前排除禁忌证(A 级,强推荐)。

建议说明 以下情况应考虑实施 IOCS(2a): 预期出血量大;患者贫血严重需要异体输血;血源供应紧张无法满足异体输血;患者对异体输血有很强排斥;患者为稀有血型或是其血液中含有特殊抗体难以获取相容性血液。在这些情况下,实施 IOCS 获益(成本效用)更明显。而下列情况不应考虑实施 IOCS(2a): 镰状细胞病患者;目标血液中含有药物和其他污染物;细菌污染。这些情况下可能导致患者溶血和出现药物不良反应或者感染等。

证据总结 (证据 20—21)

证据 20 实施 IOCS 方案时,应优先考虑以下情况(2a): 预期出血量大($\geq$ 总血容量的 20%);患者贫血严重需要异体输血;血源供应紧张无法满足异体输血;患者对异体输血有很强排斥;患者为稀有血型或是其血液中含有特殊抗体难以获取相容性血液。

研究建议以下情况应考虑实施 IOCS: 术中失血 $\geq 1\,000$ mL(或总血容量的 20%);当出现和恶性肿瘤患者交叉兼容的血液很难找到时;存在红细胞同种抗体患者;因宗教信仰而不接受同种异体血液的患者;术前红细胞质量低,出血风险高^[5,104]。另 1 项研究建议,对于成年患者的失血量可能 >500 mL(或计算总血容量的 10%以上),或体重 >10 kg 的儿童失血量 >8 mL/kg 的外科手术,应考虑采集血液以进行潜在的自体血回输(“仅采集”模式,根据后续情况决定是否回输)^[105]。由于 IOCS 是一次性固定投入,所以预期可回收血液量越大,对于患者的效用也越大。最近的 1 项研究报告建议,

对大多数有显著失血可能性较高(>750 mL)的手术过程推荐使用 IOCS^[106]。然而该值只是 1 个估计值,不同的阈值可能适用于不同的患者,并且确切的阈值应该是个性化的,对于一些估计失血量为 500~750 mL 的患者也是合理的(考虑因素包括术前或术中因素影响输血的可能性、相对禁忌证和交叉兼容的同种异体血液的可用性等)。IOCS 也用于不同意接受异体血液的患者(没有绝对的禁忌证)。该报告还认为,当不能轻易获得交叉匹配兼容血液时,对于罕见血型或多种红细胞异体抗体时,IOCS 可能会挽救患者的生命。

证据 21 下列情况不应考虑实施 IOCS(2a):镰状细胞病患者;目标血液发生较严重溶血或含有药物和其他污染物;细菌污染。

恶性肿瘤患者实施 IOCS 的禁忌证为:镰状细胞病、较严重溶血、目标血液发生溶血或含有药物和其他污染物(粪便、胆汁)、凝血酶、纤维蛋白和其他止血剂、骨水泥(甲基丙烯酸甲酯)、羊水污染及细菌污染物等^[5,104]。另 1 项研究报告认为,IOCS 的绝对禁忌证包括:1)自体血存在有害液体。当血管内给药后有毒的溶液可能与回收血液接触时,不得使用回收血液(例如使用抗生素冲洗或过氧化氢、酒精或聚维酮碘溶液等);此外,回收的血液绝不能与无菌水等低渗液体混合,因为这会导致溶血。2)自体血存在止血产品或骨水泥的混合物^[106]。同时,该报告还指出手术伤口的细菌污染也是 IOCS 的禁忌证,但对于肠道污染伤口的出血创伤患者、急诊腹部或胸外科创伤手术、心内膜炎患者实施 IOCS,观察性研究并没有出现有统计学意义的不良后果^[107-110]。

问题 7 恶性肿瘤患者应如何实施 IOCS?

推荐意见 恶性肿瘤患者实施 IOCS 应取得患者的知情同意;充分地 IOCS 必要性进行预评估,具备标准化并经内部审核的标准化流程,具备实施 IOCS 的相关设备耗材和有资质的专业技术人员;实施 IOCS 可根据当地医疗场所条件推荐采用 LDF 过滤或者辐照方式(A 级,强推荐)。

建议说明 恶性肿瘤患者(尤其是根治手术恶性肿瘤患者)手术易发生出血;由此,相当一部分比例的恶性肿瘤患者手术需要输血。但在不同恶性肿瘤之间存在较大异质性,医生应对患者情况予以充分评估,并告知实施 IOCS 的风险和收益,充分尊重患者的知情权和选择权。指南小组认为:IOCS 属于细胞治疗技术,开展 IOCS 应具备标准化并经

内部审核的标准化流程;有全天候完好的 IOCS 相关设备和耗材可供使用;经培训合格掌握 IOCS 仪器操作的专业技术人员;以保证该技术质量和安全。同时,为了除去或者灭活自体血中的肿瘤细胞,肿瘤患者实施 IOCS 并根据当地医疗场所条件推荐采用 LDF 过滤或者辐照方式。

证据总结(证据 22—23)

证据 22 在恶性肿瘤患者中实施 IOCS 应获得患者的知情同意(1a)。

知情同意原则是临床上处理医患关系的基本伦理准则之一,也称知情承诺原则,其基本内容是:临床医师在为患者做出诊断和治疗方案后,必须向患者提供包括诊断结论、治疗决策、病情预后及诊治费用等方面真实而充分的信息,尤其是诊疗方案的性质、作用、依据、损伤、风险、不可预测的意外及其他可供选择的诊疗方案及其利弊等信息,让患者或家属自主做出选择,并以相应方式表达其接受或拒绝此种诊疗方案的意愿和承诺;在得到患方明确承诺后,才可最终确定和实施由其确认的诊治方案^[111]。输血作为 1 种治疗手段应取得知情同意^[112-118]。尽管同异体输血比较,IOCS 有许多优点,但该技术也存在一些潜在并发症,如稀释性凝血功能障碍、非免疫性溶血、空气和脂肪栓塞、电解质紊乱、药物和洗涤溶液污染等^[5,106,119]。有研究建议,实施 IOCS 应与患者讨论潜在的风险收益,并获得明确的知情同意^[5,105]。

证据 23 实施 IOCS 应包括以下条件:充分地对患者病情和失血可能性进行预评估;标准化并经内部审核的标准化流程;有全天候地完好的 IOCS 相关设备和耗材可供使用;经培训合格掌握 IOCS 仪器操作的专业技术人员;肿瘤患者实施 IOCS 根据当地医疗场所条件推荐采用 LDF 过滤或者辐照方式(2a)。

值得强调的是,不是所有肿瘤患者手术都需要进行 IOCS,只有那些预期出血量大的才会受益^[5]。研究显示,只有当预期可以减少患者同种异体红细胞输注和/或患者术后可能出现严重贫血时才考虑建议使用 IOCS^[5,105]。由此,医生应充分地对患者病情和失血可能性进行预评估以决定是否实施 IOCS。考虑到 IOCS 技术的专业性以及部分手术可能比较紧急,开展 IOCS 应具备标准化并经内部审核的标准化流程,全天候地可供实施 IOCS 的仪器设备,和经培训合格掌握 IOCS 仪器操作的专业技术人员^[5,105-106]。这些措施将有助于肿瘤患者

实施 IOCS,保障患者安全。

3 讨论

IOCS 是将患者术中流失的血液收集、处理后再回输给患者自身,其技术原理主要涉及以下关键步骤:1) 血液收集:在手术过程中,使用特殊的吸引装置收集手术野中流出的血液。该装置会尽量避免血液与空气过多接触,减少血液成分的破坏;2) 抗凝处理:收集到的血液立即与抗凝剂混合,防止血液凝固,以便后续处理;3) 清洗过滤:通过离心技术,将血液中的红细胞与其他成分(如血浆、组织碎片、抗凝剂等)分离,然后用生理盐水对红细胞进行反复清洗,去除杂质、抗凝剂和破碎的血细胞等,得到较为纯净的红细胞悬液;4) 回输:将处理好的红细胞悬液通过静脉通路回输给患者^[5,120]。

一直以来,恶性肿瘤患者实施 IOCS 是否值得广泛应用尚不明确,主要原因是担心实施 IOCS 会导致患者肿瘤复发风险增加。为了澄清这一科学问题,我们撰写了 IOCS 的临床实践指南计划书,并在国际临床实践指南平台上注册。依据计划书,我们成立了指南制订小组,小组成员囊括了来自外科、肿瘤、麻醉、输血、卫生经济学、循证医学、伦理学等多个领域专家。为进一步筛选 IOCS 方面存在的主要问题和结局指标,我们进行了 2 轮专家咨询。最后,本研究确定了 7 个方面主要临床问题共涉及 23 个条目。同时,本研究的结局不仅包括了患者的死亡、复发和生存等结局,还包括患者的并发症、感染、输血不良反应、肿瘤细胞负荷和增殖活性、异体血输注量、住院时间和治疗花费以及患者意愿和依从性等。此外,我们还提取了实施 IOCS 相关质性研究的描述性资料。

本指南探讨恶性肿瘤患者围手术期异体输血相关问题,证据评价结果显示:与 NPABT 比较,PABT 增加了恶性肿瘤患者的复发和死亡风险,并增加了患者感染以及并发症的发生率。由此,恶性肿瘤患者应避免在围手术期输注异体血(除非必要)。

本指南核心问题是实施 IOCS 对恶性肿瘤患者预后的影响,研究结论表明:与输入异体血或未输血相比,实施 IOCS 不会增加恶性肿瘤患者的肿瘤复发率、死亡率等,也不会恶化生存相关指标和增加并发症,由此 IOCS 不会导致患者预后更差。同时,IOCS 经济可行,能减少异体血输注量和花费,不增加住院天数,患者接受度高。

在 IOCS 应用方面,本指南建议:应使用 LDF 对术中自体血进行过滤以去除自体血可能存在的肿瘤细胞;也可使用射线照射(推荐剂量为 25~50 Gy)处理自体血(辐射能灭活肿瘤细胞且不影响红细胞功能)。基于辐射源不同,射线照射时间一般为 4~10 min。

需要指出的是,与不使用 LDF 比较,使用 LDF 过滤自体血的流速要慢得多,因此临床医生可能需要评估使用 LDF 与不使用 LDF 输血效率问题,以使患者受益^[105]。此外,LDF 过滤受到其滤过膜的孔径以及细胞体积影响。白细胞与癌细胞体积大小因细胞具体类型不同而有差异,白细胞的细胞直径为 6~20 μm 。而癌细胞形态多样,癌细胞直径小体积为 6~15 μm ,中等体积为 15~30 μm ;大体积为 >30 μm 。体积比较结果显示:某些类型的恶性肿瘤(如小细胞肺癌、小细胞性黑色素、神经母细胞瘤、尤文肉瘤、视网膜母细胞瘤等)癌细胞体积可能与白细胞相当或更小;而多数类型的癌细胞通常比白细胞大,由此可被一般的过滤器去除。由此,临床实践中应针对不同恶性肿瘤细胞类型选择合适孔径的 LDF。

辐照自体血不利方面主要是需要较为昂贵的专用设备。此外,自体血经辐照后可能产生其他一些不利方面,如自由基富集、红细胞寿命缩短、血钾升高、血袋增塑剂释放入血等。

本指南还认为:实施 IOCS 前,医师应充分评估恶性肿瘤患者的病情,而对于预期出血量大、严重贫血需异体输血等情况可优先考虑实施 IOCS,而出现有合并镰状细胞病等情况则不宜实施 IOCS;此外,开展 IOCS 需取得患者知情同意,且应制定并遵守 IOCS 标准化管理流程和质量控制,并具备相应场所、设施和资质。

鉴于与本主题相关的个体研究太多,考虑到系统性评价和 Meta 分析的证据级别较高,由此本指南纳入的研究证据优先纳入和分析了系统综述和 Meta 分析类研究报告;而在得不到系统综述情况下,我们继续检索了个体临床研究(如随机对照研究、前瞻或回顾性队列研究、病例对照研究等),尽量得到更多的研究证据以完成本指南。

本研究是首个专门针对恶性肿瘤患者实施 IOCS 的安全性和有效性、可行性分析和技术操作的临床实践指南。其次,指南制定组由输血、肿瘤、麻醉、骨科、循证医学、统计学等不同学科的专家组成;第三,本指南的证据大多来自基于队列研究的

系统综述和 Meta 分析, 由此可为疾病预后提供高水平证据; 此外, 本指南中建议的制定不仅取决于文献质量, 还考虑了利弊平衡、患者意愿和成本效益, 从而使其更可靠、更具临床价值。

表 4 文中涉及的缩略词

英文全称	英文缩写	中文名称
preferred reporting items for systematic reviews and Meta-analyses	PRISMA	系统综述和荟萃分析优先报告的条目
Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation	AGREE II	指南研究与评价工具 II
Institute of Medicine	IOM	美国国家科学院指南评价标准
International Practice Guidelines Registry Platform	IPGRP	国际实践指南注册平台
patient, intervention, comparison, outcome, study design	PICOS	患者, 干预, 对照, 结局, 研究设计
nephrectomy	RC	肾切除
perioperative allogeneic blood transfusion	PABT	围手术期异体输血
none perioperative allogeneic blood transfusion	NPABT	无围手术期异体输血
hazard ratio	HR	危害比
risk ratio	RR	风险比
odd ratio	OR	比值比
cancer-specific mortality	CSM	癌症特异性死亡率
overall mortality	OM	总死亡率
overall survival	OS	总生存期
disease-free survival	DFS	无疾病生存期
disease specific survival	DSS	疾病特异性生存期
relapse-free survival	RFS	无复发生存期
red blood cell transfusion	RBCT	红细胞输注
metastatic surgery spinal tumors	MSTS	转移性脊柱肿瘤手术
confidence interval	95% CI	95% 置信区间
autologous blood transfusion	ABT	自身输血
intraoperative cell salvage	IOCS	术中细胞回收
autologous blood transfusion rate	ATR	同种异体输血率
circulating tumor cells	CTCs	循环肿瘤细胞
leukocyte depletion filter	LDF	白细胞过滤器
Gray	Gy	戈瑞
liver transplant	LT	肝移植
hepatocellular carcinoma	HCC	肝细胞癌
overall mortality	OM	总死亡率
cancer-specific mortality	CSM	癌症特异性死亡率
length of stay	LOS	住院时间
mean difference	MD	均数差
cytokeratin 19	CK-19	细胞角蛋白 19
interquartile range	IQR	四分位间距
human colorectal adenocarcinoma cell line 116	HCT116	人结直肠腺癌细胞系 116
transfusion associated graft versus host disease	TA-GVHD	输血相关性移植物抗宿主病
American Association of Blood Banks	AABB	美国血库联合会
British Committee for Standards in Haematology	BCSH	英国血液学标准委员会

尽管本研究涵盖了多种恶性实体性肿瘤, 但各肿瘤之间的研究数量和样本量可能存在较大差异, 因此本研究的结果不一定能代表所有类型的肿瘤。理论上, 血液系统恶性肿瘤、黑色素瘤、侵犯血管或者浆膜的实体恶性肿瘤等自体血可能混有更高载量的肿瘤细胞, 实施 IOCS 后可能存在潜在肿瘤扩散的风险, 但目前尚未发现这些人群实施 IOCS 引起更为不利结局的临床研究证据。尽管已有的研究证明, 同异体输血比较, IOCS 有诸多优势, 但其也可能出现某些不良反应, 对于这些不良反应的处理未来也需要加以阐明。此外, 关于恶性肿瘤患者实施 IOCS 成本效益以及在不同人群的血液回输阈值等问题也需要进一步研究。虽然本研究的数据来源主要基于队列研究, 总体质量较高, 但缺乏随机对照研究。考虑到临床问题的重要性, 我们主张今后应继续加强 IOCS 的临床研究, 从而为 IOCS 在肿瘤患者中实施提供更多高质量的证据, 以期明确肿瘤患者实施 IOCS 尚未解决的问题。

利益冲突说明/Conflict of Interests

所有作者均声明不存在利益冲突。

伦理批准及知情同意/Ethics Approval and Donor/Patient Consent

本文不涉及伦理审批和知情同意。

致谢/Acknowledgment

感谢中国上海复旦大学循证医学中心金雪娟的帮助。

备注/Note

本指南的使用者: 临床医师、输血技术和管理人员、护士等。
指南目标人群: 需要手术的恶性肿瘤患者。

[参考文献]

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.

[2] ZUCKERMAN J, COBURN N, CALLUM J, et al. Association of perioperative red blood cell transfusions with all-cause and cancer-specific death in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer: Long-term outcomes from a population-based cohort [J]. Surgery, 2021, 170(3):870-879.

[3] ZAW A S, KANTHARAJANNA S B, MAHARAJAN K, et al. Metastatic spine tumor surgery: does perioperative blood transfusion influence postoperative complications [J]? Transfusion, 2017, 57(11):2790-2798.

- [4] COLWELL C J, BEUTLER E, WEST C, et al. Erythrocyte viability in blood salvaged during total joint arthroplasty with cement[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2002, 84(1):23-25.
- [5] FRANK S M, SIKORSKI R A, KONIG G, et al. Clinical Utility of Autologous Salvaged Blood; a Review. *J Gastrointest Surg*, 2020, 24(2):464-472.
- [6] KUMAR N, ZAW A S, KANTHARAJANNA S B, et al. Metastatic efficiency of tumor cells can be impaired by intraoperative cell salvage process: truth or conjecture[J]? *Transfus Med*, 2017, 27 (Suppl 5):327-334.
- [7] PAGE M J, MOHER D, BOSSUYT P M, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews[J]. *BMJ*, 2021, 372:160.
- [8] STERNE J, SAVOVIC J, PAGE M J, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomized trials[J]. *BMJ*, 2019, 366:14898.
- [9] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9):603-605.
- [10] UYSAL D, EGEN L, GRILLI M, et al. Impact of perioperative blood transfusions on oncologic outcomes after radical cystectomy: A systematic review and meta-analysis of comparative studies[J]. *Surg Oncol*, 2021, 38: 101592.
- [11] IWATA T, KIMURA S, FOERSTER B, et al. Perioperative blood transfusion affects oncologic outcomes after nephrectomy for renal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. *Urol Oncol*, 2019, 37(4): 273-281.
- [12] ARCADIOLO D, MANFREDI C, CINDOLO L, et al. Impact of perioperative blood transfusions on the outcomes of patients undergoing kidney cancer surgery: A systematic review and pooled analysis[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2019, 17(1):e72-e79.
- [13] WANG Y L, JIANG B, YIN F F, et al. Perioperative blood transfusion promotes worse outcomes of bladder cancer after radical cystectomy: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Plos One*, 2015, 10(6):e130122.
- [14] WANG T, LUO L, HUANG H, et al. Perioperative blood transfusion is associated with worse clinical outcomes in resected lung cancer[J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97(5):1827-1837.
- [15] LYU X, QIAO W, LI D, et al. Impact of perioperative blood transfusion on clinical outcomes in patients with colorectal liver metastasis after hepatectomy: a meta-analysis[J]. *Onco target*, 2017, 8(25):41740-41748.
- [16] WANG W, ZHAO L, NIU P, et al. Effects of perioperative blood transfusion in gastric cancer patients undergoing gastrectomy: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Front Surg*, 2022, 9:1011005.
- [17] YE L, LIVINGSTON E H, MYERS B, et al. The Effect of perioperative blood transfusion on long-term survival outcomes after surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: A systematic review[J]. *Pancreas*, 2021, 50(5):648-656.
- [18] VOLZ Y, EISMANN L, PFITZINGER P L, et al. Prognostic impact of perioperative blood transfusions on oncological outcomes of patients with bladder cancer undergoing radical cystectomy: A systematic review[J]. *Arab J Urol*, 2020, 19(1):24-30.
- [19] PERGIALIOTIS V, THOMAKOS N, FROUNTZAS M, et al. Perioperative blood transfusion and ovarian cancer survival rates: A Meta-analysis based on univariate, multivariate and propensity score matched data[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2020, 252:137-143.
- [20] ZHENG Y, ZHANG W, CHEN Y, et al. Impact of perioperative red blood cell transfusion on the prognosis of patients with epithelial ovarian cancer. *Heliyon*. 2023, 30;9(12):E23081.
- [21] AGNES A, LIROSI M C, PANUNZI S, et al. The prognostic role of perioperative allogeneic blood transfusions in gastric cancer patients undergoing curative resection: A systematic review and Meta-analysis of non-randomized, adjusted studies[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2018, 44(4):404-419.
- [22] ZAW A S, KANTHARAJANNA S B, MAHARAJAN K, et al. Perioperative blood transfusion: does it influence survival and cancer progression in metastatic spine tumor surgery[J]? *Transfusion*, 2017, 57(2):440-450.
- [23] WANG Q, Du T, LU C. Perioperative blood transfusion and the clinical outcomes of patients undergoing cholangiocarcinoma surgery: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28(11): 1233-1240.
- [24] MAVROS M N, XU L, MAQSOOD H, et al. Perioperative blood transfusion and the prognosis of pancreatic cancer surgery: Systematic review and Meta-analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(13):4382-4391.
- [25] LUAN H, YE F, WU L, et al. Perioperative blood transfusion adversely affects prognosis after resection of lung cancer: a systematic review and a Meta-analysis[J]. *Bmc Surg*, 2014, 14:34.
- [26] HE Y K, LI H Z, LU H D. Is blood transfusion associated with an increased risk of infection among spine surgery patients? A Meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*,

- 2019, 98(28):e16287.
- [27] MORRIS F, FUNG Y L, CRASWELL A, et al. Outcomes following perioperative red blood cell transfusion in patients undergoing elective major abdominal surgery: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2023, 131(6):1002-1013.
 - [28] YAW P B, SENTANY M, LINK W J, et al. Tumor cells carried through autotransfusion. Contraindication to intraoperative blood recovery[J]? *JAMA*, 1975, 231(5):490-491.
 - [29] TAN J, MENON N V, TAN P S, et al. Presence of tumor cells in intra-operative blood salvage autotransfusion samples from hepatocellular carcinoma liver transplantation; analysis using highly sensitive microfluidics technology[J]. *HPB (Oxford)*, 2021, 23(11):1700-1707.
 - [30] OEFELEIN M G, KAUL K, HERZ B, et al. Molecular detection of prostate epithelial cells from the surgical field and peripheral circulation during radical prostatectomy[J]. *J Urol*, 1996, 155(1):238-242.
 - [31] HANSEN E, WOLFF N, KNUECHEL R, et al. Tumor cells in blood shed from the surgical field[J]. *Arch Surg*, 1995, 130(4):387-393.
 - [32] BUTLER T P, GULLINO P M, Quantitation of cell shedding into efferent blood of mammary adenocarcinoma[J]. *Cancer Res*, 1975, 35(3):512-516.
 - [33] DALE R F, KIPLING R M, SMITH M F, et al. Separation of malignant cells during autotransfusion[J]. *Br J Surg*, 1988, 75(6):581
 - [34] LANE T A, The effect of storage on the metastatic potential of tumor cells collected in autologous blood. An animal model[J]. *Transfusion*, 1989, 29(5):418-420.
 - [35] HART O R, KLIMBERG I W, WAJSMAN Z, et al. Intraoperative autotransfusion in radical cystectomy for carcinoma of the bladder[J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1989, 168(4):302-306.
 - [36] KLIMBERG I W. Autotransfusion and blood conservation in urologic oncology[J]. *Semin Surg Oncol*, 1989, 5(4):286-292.
 - [37] WOODHOUSE E C, CHUAQUI R F, LIOTTA L A. General mechanisms of metastasis[J]. *Cancer-Am Cancer Soc*, 1997, 80(Suppl8):1529-1537.
 - [38] FIDLER I J, GERSTEN D M, HART I R. The biology of cancer invasion and metastasis[J]. *Adv Cancer Res*, 1978, 28:149-250.
 - [39] NAITO S, GIAVAZZI R, FIDLER I J. Correlation between the in vitro interaction of tumor cells with an organ environment and metastatic behavior in vivo[J]. *Invasion Metastasis*, 1987, 7(1):16-29.
 - [40] KUMAR N, ZAW A S, KHOO B L, et al. Intraoperative cell salvage in metastatic spine tumor surgery reduces potential for reinfusion of viable cancer cells[J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(12):4008-4015.
 - [41] KARCZEWSKI D M, LEMA M J, GLAVES D. The efficiency of an autotransfusion system for tumor cell removal from blood salvaged during cancer surgery[J]. *Anesth Analg*, 1994, 78(6):1131-1135.
 - [42] ALLARD W J, MATERA J, MILLER M C, et al. Tumor cells circulate in the peripheral blood of all major carcinomas but not in healthy subjects or patients with nonmalignant diseases[J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(20):6897-6904.
 - [43] GAFORIO J J, SERRANO M J, SANCHEZ-ROVIRA P, et al. Detection of breast cancer cells in the peripheral blood is positively correlated with estrogen-receptor status and predicts for poor prognosis[J]. *Int J Cancer*, 2003, 107(6):984-990.
 - [44] LUCCI A, HALL C S, LODHI A K, et al. Circulating tumor cells in non-metastatic breast cancer; a prospective study[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(7):688-695.
 - [45] ALLAN A L, KEENEY M. Circulating tumor cell analysis: technical and statistical considerations for application to the clinic[J]. *J Oncol*, 2010, 2010:426218.
 - [46] CRISTOFANILLI M, BUDD G T, ELLIS M J, et al. Circulating tumor cells, disease progression, and survival in metastatic breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(8):781-791.
 - [47] De GIORGI U, VALERO V, ROHREN E, et al. Circulating tumor cells and bone metastases as detected by FDG-PET/CT in patients with metastatic breast cancer[J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(1):33-39.
 - [48] DANILA D C, HELLER G, GIGNAC G A, et al. Circulating tumor cell number and prognosis in progressive castration-resistant prostate cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(23):7053-7058.
 - [49] KREBS M G, SLOANE R, PRIEST L, et al. Evaluation and prognostic significance of circulating tumor cells in patients with non-small-cell lung cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(12):1556-1563.
 - [50] COHEN S J, PUNT C J, IANNOTTI N, et al. Prognostic significance of circulating tumor cells in patients with metastatic colorectal cancer[J]. *Ann Oncol*, 2009, 20(7):1223-1229.
 - [51] HINOJOSA-GONZALEZ D E, SALGADO-GARZA G, TELLEZ-GARCIA E, et al. Blood salvage and autotransfusion during orthotopic liver transplantation for hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Transplant*, 2024, 38(1):e15222.

- [52] FRIETSCH T, STEINBICKER A U, HORN A, et al. Safety of intraoperative cell salvage in cancer surgery: An updated Meta-analysis of the current literature [J]. *Transfus Med Hemother*, 2022, 49(3):143-157.
- [53] IVANICS T, SHUBERT C R, MUADDI H, et al. Blood cell salvage and autotransfusion does not worsen oncologic outcomes following liver transplantation with incidental hepatocellular carcinoma: A propensity score-matched analysis [J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(11):6816-6825.
- [54] GUO T, LING J, LUO B. The long-term outcomes of patients with hepatocellular carcinoma after intraoperative autotransfusion: a systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. *IJCEM*, 2018, 8(11):7593-7600.
- [55] CONNOR J P, MORRIS P C, ALAGOZ T, et al. Intraoperative autologous blood collection and autotransfusion in the surgical management of early cancers of the uterine cervix [J]. *Obstet Gynecol*, 1995, 86(3):373-378.
- [56] PARK K I, KOJIMA O, TOMOYOSHI T. Intra-operative autotransfusion in radical cystectomy [J]. *Br J Urol*, 1997, 79(5):717-721.
- [57] GRAY C L, AMLING C L, POLSTON G R, et al. Intraoperative cell salvage in radical retropubic prostatectomy [J]. *Urology*, 2001, 58(5):740-745.
- [58] DAVIS M, SOFER M, GOMEZ-MARIN O, et al. The use of cell salvage during radical retropubic prostatectomy: does it influence cancer recurrence [J]? *Bju Int*, 2003, 91(6):474-476.
- [59] MUSCARI F, SUC B, VIGOUROUX D, et al. Blood salvage autotransfusion during transplantation for hepatocarcinoma: does it increase the risk of neoplastic recurrence [J]? *Transpl Int*, 2005, 18(11):1236-1239.
- [60] NIEDER A M, CARMACK A J, SVED P D, et al. Intraoperative cell salvage during radical prostatectomy is not associated with greater biochemical recurrence rate [J]. *Urology*, 2005, 65(4):730-734.
- [61] STOFFEL J T, TOPJIAN L, LIBERTINO J A. Analysis of peripheral blood for prostate cells after autologous transfusion given during radical prostatectomy [J]. *Bju Int*, 2005, 96(3):313-315.
- [62] NIEDER A M, MANOHARAN M, YANG Y, et al. Intraoperative cell salvage during radical cystectomy does not affect long-term survival [J]. *Urology*, 2007, 69(5):881-884.
- [63] FORD B S, SHARMA S, REZAISHIRAZ H, et al. Effect of perioperative blood transfusion on prostate cancer recurrence [J]. *Urol Oncol*, 2008, 26(4):364-367.
- [64] BOWER M R, ELLIS S F, SCOGGINS C R, et al. Phase II comparison study of intraoperative autotransfusion for major oncologic procedures [J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(1):166-173.
- [65] GORIN M A, ELDEFRAWY A, MANOHARAN M, et al. Oncologic outcomes following radical prostatectomy with intraoperative cell salvage [J]. *World J Urol*, 2012, 30(3):379-383.
- [66] KIM J M, KIM G S, JOH J W, et al. Long-term results for living donor liver transplant recipients with hepatocellular carcinoma using intraoperative blood salvage with leukocyte depletion filter [J]. *Transpl Int*, 2013, 26(1):84-89.
- [67] RAJENDRAN L, LENET T, SHORR R, et al. Should cell salvage be used in liver resection and transplantation? A systematic review and Meta-analysis [J]. *Ann Surg*, 2023, 277(3):456-468.
- [68] MURTHA-LEMEKHOVA A, FUCHS J, RITSCHER E, et al. Effect of autotransfusion in HCC surgery on survival and recurrence: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(19):4782.
- [69] WANG Z, LI S, JIA Y, et al. Clinical prognosis of intraoperative blood salvage autotransfusion in liver transplantation for hepatocellular carcinoma: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Front Oncol*, 2022, 12:985281.
- [70] KINNEAR N, O'CALLAGHAN M, HENNESSEY D, et al. Intra-operative cell salvage in urological surgery: a systematic review and meta-analysis of comparative studies [J]. *Bju Int*, 2019, 123(2):210-219.
- [71] AKCAM T I, OZDIL A, KAVURMACI O, et al. The importance of autologous blood transfusion in lung transplantation and cardiovascular surgeries [J]. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*, 2021, 29(3):354-359.
- [72] DOMEN R E. Adverse reactions associated with autologous blood transfusion: evaluation and incidence at a large academic hospital [J]. *Transfusion*, 1998, 38(3):296-300.
- [73] STAINSBY D, WILLIAMSON L, JONES H, et al. 6 Years of shot reporting--its influence on UK blood safety [J]. *Transfus Apher Sci*, 2004, 31(2):123-131.
- [74] FONG J, GUREWITSCH E D, KANG H J, et al. An analysis of transfusion practice and the role of intraoperative red blood cell salvage during cesarean delivery [J]. *Anesth Analg*, 2007, 104(3):666-672.
- [75] JIA L H, MA X M, YAN Q L, et al. Autologous blood transfusion and pringle maneuver in laparoscopic segmental hepatectomy for benign hepatic neoplasms: A retrospective study [J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2019, 29(12):1571-1576.
- [76] BEHMANESH B, GESSLER F, ADAM E, et al. Efficacy

- cy of intraoperative blood salvage in cerebral aneurysm surgery[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(24):5734.
- [77] SAMNALIEV M, TRAN C M, SLOAN S R, et al. Economic evaluation of cell salvage in pediatric surgery[J]. *Paediatr Anaesth*, 2013, 23(11):1027-1034.
 - [78] WATERS J H, DYGA R M, WATERS J F, et al. The volume of returned red blood cells in a large blood salvage program; where does it all go [J]? *Transfusion*, 2011, 51(10):2126-2132.
 - [79] MOXEY A J, O'CONNELL D L, TRELOAR C J, et al. Blood transfusion and autologous donation; a survey of post-surgical patients, interest group members and the public[J]. *Transfus Med*, 2005, 15(1):19-32.
 - [80] LEE S J, LILJAS B, CHURCHILL W H, et al. Perceptions and preferences of autologous blood donors [J]. *Transfusion*, 1998, 38(8):757-763.
 - [81] LEE S J, NEUMANN P J, CHURCHILL W H, et al. Patients' willingness to pay for autologous blood donation [J]. *Health Policy*, 1997, 40(1):1-12.
 - [82] WEISS L. Metastatic inefficiency[J]. *Adv Cancer Res*, 1990, 54:159-211.
 - [83] HERPERTZ-DAHLMANN B, REMSCHMIDT H. Depressive symptoms and the dexamethasone suppression test in the course of inpatient treatment of anorexia nervosa[J]. *Nervenarzt*, 1987, 58(10):610-616.
 - [84] FOLTYS D, ZIMMERMANN T, HEISE M, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma--is there a risk of recurrence caused by intraoperative blood salvage autotransfusion[J]? *Eur Surg Res*, 2011, 47(3):182-187.
 - [85] FUTAMURA N, NAKANISHI H, HIROSE H, et al. The effect of storage on the survival of cancer cells in blood and efficient elimination of contaminating cancer cells by a leukocyte depletion filter [J]. *Am Surg*, 2005, 71(7):585-590.
 - [86] MARRACCINI C, MEROLLE L, BERNI P, et al. Safety of leucodepleted salvaged blood in oncological surgery: an in vitro model[J]. *Vox Sang*, 2017, 112(8):803-805.
 - [87] KUMAR N, AHMED Q, LEE V K, et al. Are we ready for the use of intraoperative salvaged blood in metastatic spine tumor surgery[J]? *Eur Spine J*, 2016, 25(12):3997-4007.
 - [88] PERSEGHIN P, VIGANO M, ROCCO G, et al. Effectiveness of leukocyte filters in reducing tumor cell contamination after intraoperative blood salvage in lung cancer patients[J]. *Vox Sang*, 1997, 72(4):221-224.
 - [89] KUMAR N, LAM R, ZAW A S, et al. Flow cytometric evaluation of the safety of intraoperative salvaged blood filtered with leucocyte depletion filter in spine tumor surgery[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(13):4330-4335.
 - [90] CATLING S, WILLIAMS S, FREITES O, et al. Use of a leucocyte filter to remove tumor cells from intra-operative cell salvage blood [J]. *Anaesthesia*, 2008, 63(12):1332-1338.
 - [91] POLI M, CAMARGO A, VILLA L, et al. Intraoperative autologous blood recovery in prostate cancer surgery: in vivo validation using a tumor marker [J]. *Vox Sang*, 2008, 95(4):308-312.
 - [92] MARTIN R C, WELLHAUSEN S R, MOEHLE D A, et al. Evaluation of intraoperative autotransfusion filtration for hepatectomy and pancreatectomy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2005, 12(12):1017-1024.
 - [93] WIESEL M, GUDEMANN C, STAEHLER G, et al. Separation of urologic tumors cells from Cell Saver blood using a membrane filter. A new method in autotransfusion[J]? *Urologe A*, 1992, 31(3):182-185.
 - [94] WIESEL M, GUDEMANN C, STAEHLER G. Tumorzellseparation durch Cell-Saver und Membranfilterpassage [Tumor cell separation by cell saver and membrane filter passage]. *Infusionstherapie [J]*. *Infusionstherapie*, 1991, 18(3):143-144.
 - [95] ELMALKY M, YASIN N, RODRIGUES-PINTO R, et al. The safety, efficacy, and cost-effectiveness of intraoperative cell salvage in metastatic spine tumor surgery [J]. *Spine J*, 2017, 17(7):977-982.
 - [96] MOROFF G, LEITMAN S F, LUBAN N L. Principles of blood irradiation, dose validation, and quality control [J]. *Transfusion*, 1997, 37(10):1084-1092.
 - [97] FOUKANELI T, KERR P, BOLTON-MAGGS P H B, et al. Guidelines on the use of irradiated blood components [J]. *Br J Haematol*, 2020, 191(5):704-724.
 - [98] TRELEAVEN J, GENNERY A, MARSH J, et al. Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Hematology Blood Transfusion Task Force. [J]. *Br J Haematol*, 2011, 152(1):35-51.
 - [99] HANSEN E, SCHLOSSER S, ALTMEEPEN J, et al. Die Bestrahlung von Wundblut aus Tumoroperationen zur Retransfusion [Irradiation of wound blood from tumor surgery for retransfusion]. *Beitr Infusionsther Transfusionsmed [J]*. *Beitr Infusionsther Transfusionsmed*, 1994, 32:502-504.
 - [100] HANSEN E, ALTMEEPEN J, KUTZ N, et al. Experimental principles and general practice of intraoperative autotransfusion with blood irradiation in tumor operation [J]. *Beitr Infusionsther Transfusionsmed*, 1996, 33:184-190.

- [101] HANSEN E, KNUECHEL R, ALTMEPPEN J, et al. Blood irradiation for intraoperative autotransfusion in cancer surgery: demonstration of efficient elimination of contaminating tumor cells[J]. Transfusion, 1999, 39(6):608-615.
- [102] POLI M C, VILLA L L, COLELLA R, et al. Molecular evidence of tumor cell removal from salvaged blood after irradiation and leucocyte depletion[J]. Transfus Med, 2004, 14(2):151-155.
- [103] ZHANG F J, YANG J T, TANG L H, et al. Effect of X-ray irradiation on hepatocarcinoma cells and erythrocytes in salvaged blood[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):7995.
- [104] SIKORSKI R A, RIZKALLA N A, YANG W W, et al. Autologous blood salvage in the era of patient blood management[J]. Vox Sang, 2017, 112(6):499-510.
- [105] KLEIN A A, BAILEY C R, CHARLTON A J, et al. Association of anaesthetists guidelines: cell salvage for perioperative blood conservation 2018 [J]. Anaesthesia, 2018, 73(9):1141-1150.
- [106] HEATH M, SHANDER A. Surgical blood conservation: Intraoperative blood salvage[OL]. (2024-12-02) [2024-12-02] <https://www.uptodate.com/contents/zh-Hans>.
- [107] SPONHOLZ C, SOMMERFELD O, MOEHL C, et al. Intraoperative cell salvage, infection and organ failure in infective endocarditis patients-A retrospective single center evaluation[J]. J Clin Med, 2023, 12(1):382.
- [108] LI J, SUN S L, TIAN J H, et al. Cell salvage in emergency trauma surgery[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 1(1):CD007379.
- [109] BLAND L A, VILLARINO M E, ARDUINO M J, et al. Bacteriologic and endotoxin analysis of salvaged blood used in autologous transfusions during cardiac operations [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1992, 103(3):582-588.
- [110] TIMBERLAKE G A, MCSWAIN N J. Autotransfusion of blood contaminated by enteric contents: A potentially lifesaving measure in the massively hemorrhaging trauma patient[J]? J Trauma, 1988, 28(6):855-857.
- [111] VARKEY B. Principles of clinical ethics and their application to practice[J]. Med Princ Pract, 2021, 30(1):17-28.
- [112] WHITMORE E, GERRARD R, COFFEY K, et al. Gaining informed consent for blood transfusion[J]. Nurs Times, 2014, 110(36):12-14.
- [113] GRAINGER B, FLANAGAN P, et al. Informed consent for whole blood donation [J]. Vox Sang, 2020, 115(1):3-10.
- [114] GOODNOUGH L T, SHUCK J M. Risks, options, and informed consent for blood transfusion in elective surgery [J]. Am J Surg, 1990, 159(6):602-609.
- [115] CHEUNG D, LIEBERMAN L, LIN Y, et al. Consent for blood transfusion: do patients understand the risks and benefits[J]? Transfus Med, 2014, 24(5):269-273.
- [116] MURPHY M F, HARRIS A, NEUBERGER J. Consent for blood transfusion: summary of recommendations from the Advisory Committee for the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) [J]. Clin Med (Lond), 2021, 21(3):201-203.
- [117] HENNESSY C, BOROSAK M, BIELBY L, et al. Documentation of consent for blood transfusion[J]. Intern Med J, 2016, 46(12):1443-1446.
- [118] HOWELL C A, FORSYTHE J L, et al. Patient consent for blood transfusion--recommendations from SaBTO[J]. Transfus Med, 2011, 21(6):359-362.
- [119] LUBAN N L. Transfusion safety: Where are we today [J]? Ann N Y Acad Sci, 2005, 1054(1):325-341.
- [120] MITCHELL S J. From trash to leucocytes: What are we filtering and why[J]? J Extra Corpor Technol, 2006, 38(1):58-63.

(2025-01-16 收稿, 02-08 修回, 02-24 接收)

本文编辑: 闻欣