

论著·临床研究

围手术期输血量对结直肠癌患者术后凝血功能、免疫指标及复发率的影响*

康晓媛¹,王孝彬²,栗娜^{3△}

(1. 西乡县人民医院检验科,陕西 汉中 723500;2. 中国人民解放军空军军医大学,陕西 西安 710000;3. 铜川市中心血站检验科,陕西 铜川 727000)

[摘要] **目的** 探讨围手术期输血量对结直肠癌患者术后凝血功能、免疫指标及复发率的影响。**方法** 回顾性选取 2019 年 3 月到 2021 年 7 月于西乡县人民医院行手术治疗的结直肠癌患者 113 例,按照围手术期输血量不同将其分为对照组 57 例观察组 56 例,其中对照组患者为围手术期输血量大于 500 mL 者,观察组患者为围手术期输血量小于 500 mL 者。对比分析 2 组患者的手术前后的凝血功能指标、免疫功能指标、相关肿瘤标志物阳性率和术后复发率、生存率。**结果** 2 组患者术前凝血功能四项(凝血酶原时间、部分凝血酶原时间、凝血酶时间、纤维蛋白原)比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2 组患者术后 3 d 的凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间、凝血酶时间均升高,纤维蛋白原均下降,且观察组的升高与降低幅度更大,差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组术前免疫功能指标($CD3^{+}$ 、 $CD4^{+}$ 、 $CD8^{+}$ 、 $CD4^{+}/CD8^{+}$)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),术后 3 d,2 组患者 $CD3^{+}$ 、 $CD4^{+}$ 、 $CD4^{+}/CD8^{+}$ 均降低, $CD8^{+}$ 均升高,且观察组降低和升高的幅度更大,差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组术前肿瘤标志物阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),术后 4 周,2 组肿瘤标志物阳性率均降低,观察组阳性率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后随访 1 年,观察组患者复发率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),2 组转移率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 结直肠癌患者围手术期输血量大于 500 mL 会对术后的凝血功能和免疫功能产生一定影响,但对患者的肿瘤标志物阳性率和术后复发率均无明显影响,应密切关注患者的凝血指标及免疫指标。

[关键词] 围手术期输血量; 结直肠癌术后; 凝血功能; 术后复发
DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.07.016 **中图法分类号:**R735.3+7
文章编号:1009-5519(2025)07-1610-04 **文献标识码:**A

Effect of perioperative blood transfusion volume on postoperative coagulation function, immune index and recurrence rate in patients with colorectal cancer*

KANG Xiaoyuan¹,WANG Xiaobin²,LI Na^{3△}

(1. Department of Laboratory, Xixiang County People's Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723500, China;2. Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi 710000, China;3. Department of Laboratory, Tongchuan Central Blood Station, Tongchuan, Shaanxi 727000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of perioperative blood transfusion on postoperative coagulation function, immune index and recurrence rate in patients with colorectal cancer. **Methods** A total of 113 patients with colorectal cancer who underwent surgical treatment in Xixiang County People's Hospital from March 2019 to July 2021 were retrospectively selected. According to the different perioperative blood transfusion volume, they were divided into control group ($n=57$) and observation group ($n=56$). The patients in the control group were those whose perioperative blood transfusion volume was greater than 500 mL, and the patients in the observation group were those whose perioperative blood transfusion volume was less than 500 mL. The coagulation function indexes, immune function indexes, positive rate of related tumor markers, postoperative recurrence rate and survival rate of the two groups before and after operation were compared and analyzed. **Results** There was no significant difference in the four items of preoperative coagulation function (prothrombin time, activated partial prothrombin time, thrombin time, fibrinogen) between the two groups ($P>0.05$). The prothrombin time, activated partial prothrombin time and thrombin time of the two groups

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2022SF-230)。
作者简介:康晓媛(1985—),本科,主管技师,主要从事免疫、输血方面的研究。△ 通信作者,E-mail:371093432@qq.com。
网络首发 <https://link.cnki.net/urlid/50.1129.r.20250617.1005.003>

increased at three days after operation, and fibrinogen decreased, and the increase and decrease of the observation group were greater, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in preoperative immune function indexes ($CD3^{+}$, $CD4^{+}$, $CD8^{+}$, $CD4^{+}/CD8^{+}$) between the two groups ($P>0.05$). At three days after operation, $CD3^{+}$, $CD4^{+}$, $CD4^{+}/CD8^{+}$ in the two groups decreased, $CD8^{+}$ increased, and the decrease and increase in the observation group were greater, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the positive rate of tumor markers between the two groups before operation ($P>0.05$). At four weeks after operation, the positive rate of tumor markers in the two groups decreased, and there was no significant difference in the positive rate between the observation group and the control group ($P>0.05$). After one year of follow-up, there was no significant difference in the recurrence rate between the observation group and the control group ($P>0.05$), and there was no significant difference in the metastasis rate between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Perioperative blood transfusion volume greater than 500 mL in patients with colorectal cancer will have a certain impact on postoperative coagulation function and immune function, but it has no significant effect on the positive rate of tumor markers and postoperative recurrence rate. Close attention should be paid to the patient's coagulation and immune indicators.

[Key words] Perioperative blood transfusion volume; Postoperative colorectal cancer; Coagulation function; Postoperative recurrence

直肠癌是好发于直肠与乙状结肠交界处的常见消化道恶性肿瘤,临床表现为腹胀、消化不良、黏液便或黏液脓性血便,早期症状并不明显,多数患者发现时疾病已进展至晚期^[1]。目前,临床上常采用手术治疗以及辅助放、化疗,由于手术创口大、术中失血量,往往需要进行输血^[2]。围手术期输血可导致结肠癌患者出现免疫抑制,并影响术后预后。有研究表明,过多输血会干扰凝血功能,甚至引发深静脉血栓,严重者影响手术效果并提高术后复发率^[3-4]。因此,围手术期输血量的控制对结肠癌患者尤为重要。本研究探讨围手术期输血量对结直肠癌患者凝血功能及术后复发风险的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 回顾性分析 2019 年 3 月到 2021 年 7 月于西乡县人民医院行手术治疗的结直肠癌患者 113 例,按照围手术期输血量不同将其分为对照组 57 例和观察组 56 例,对照组患者为围手术期输血量大于 500 mL 者,观察组患者为围手术期输血量小于 500 mL 者。对照组中男 28 例,女 29 例;年龄 69~77 岁,平均(73.24±3.26)岁;体重 45~80 kg,平均(55.32±7.75)kg;术后癌组织病理 TNM 分期 I 期 8 例,II 期 30 例,III 期 19 例。观察组中男 27 例,女 29 例;年龄 66~78 岁,平均(72.34±3.56)岁;体重 47~82 kg,平均(55.57±7.89)kg;术后癌组织病理 TNM 分期 I 期,9 例 II 期,29 例 III 期 18 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

1.1.2 纳入标准^[5] (1)诊断为结直肠癌,且经病理证实;(2)接受结直肠癌根治术的治疗;(3)围手术期有输血;(4)病历资料完整;(5)术后定期复查并接受

随访。

1.1.3 排除标准 (1)术前已接受放、化疗等其他治疗者。(2)术前凝血功能严重异常者;(3)未能按时接受随访者;(4)有心、脑、肝、肾等严重功能障碍者;(5)有神经精神类疾病导致不能配合者。

表 1 2 组患者一般资料比较							
组别	n	性别(男/女,n/n)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	体重 ($\bar{x}\pm s$,kg)	TNM 分期(n)		
					I	II	III
对照组	57	28/29	73.24±3.26	55.32±7.75	8	30	19
观察组	56	27/29	72.34±3.56	55.57±7.89	9	29	18
t/χ^2	—	0.009	1.402	0.169	0.094		
P	—	0.923	0.164	0.865	0.954		

注:—表示无此项。

1.2 方法

1.2.1 试验方法 采集患者清晨空腹新鲜血液标本 5 mL,使用转速为 1 000 r/min 的离心机,离心半径为 10 cm,离心处理 20 min,分离血清待用,采用全自动凝血分析仪(北京普朗新技术有限公司,型号:PUN-2048)检测凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)。采用酶联免疫吸附试验法试剂盒(苏州博园医疗科技有限公司提供)检测 T 淋巴细胞亚群($CD3^{+}$ 、 $CD4^{+}$ 、 $CD8^{+}$ 、 $CD4^{+}/CD8^{+}$)水平。采用比浊免疫试剂盒(苏州博园医疗科技有限公司提供)检测癌胚抗原(CEA)和糖抗原 CA-199 水平。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 凝血功能指标 检测并统计患者术前、术后的凝血功能四项(PT、APTT、TT、FIB)。

1.2.2.2 免疫功能指标 检测并统计患者术前、术后的免疫功能指标 T 淋巴细胞亚群($CD3^{+}$ 、 $CD4^{+}$ 、

CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺), 术后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺降低和 CD8⁺升高均表示免疫功能损伤。

1.2.2.3 相关肿瘤标志物阳性率 检测并统计患者术前及术后的癌胚抗原(CEA)和糖抗原 CA-199,若癌胚抗原大于 5.0 ng/mL、糖抗原 CA-199 大于 37 ng/mL,代表肿瘤标志物阳性。

1.2.2.4 术后复发率、转移率 通过临床表现、CT 等化验检查,参考《中国临床肿瘤学会结直肠癌诊疗指南》^[6]2019 版,随访 1 年,统计患者术后复发率及转移率。

1.3 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用配对 t 检验,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组凝血功能指标比较

2 组患者术前凝血功

表 2 2 组凝血功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PT(s)		APTT(s)		TT(s)		FIB(g/L)	
		术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d
对照组	57	12.32±2.97	15.11±3.53 ^a	28.19±4.31	40.24±5.29 ^a	14.23±2.42	16.23±3.36 ^a	3.28±0.42	2.23±0.48 ^a
观察组	56	12.43±2.94	19.23±3.21 ^a	28.18±4.28	58.48±5.22 ^a	14.25±2.46	20.31±3.32 ^a	3.27±0.41	1.21±0.40 ^a
<i>t</i>	—	0.198	6.488	0.012	18.446	0.043	6.492	0.128	12.260
<i>P</i>	—	0.844	<0.001	0.990	<0.001	0.965	<0.001	0.898	<0.001

注:—表示无此项;与术前比较,^a $P < 0.05$ 。

表 3 2 组免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD4 ⁺ 细胞(%)		CD3 ⁺ 细胞(%)		CD8 ⁺ 细胞(%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d
对照组	57	40.90±2.05	33.05±0.49 ^a	70.48±4.95	68.73±3.46 ^a	24.90±2.05	27.05±0.49 ^a	2.08±0.95	1.45±0.46 ^a
观察组	56	40.86±2.09	29.38±0.25 ^a	70.51±5.06	62.62±3.68 ^a	24.86±2.09	33.38±0.25 ^a	2.07±1.06	1.03±0.68 ^a
<i>t</i>	—	0.103	49.878	0.031	9.095	0.103	86.264	0.053	3.852
<i>P</i>	—	0.918	<0.001	0.975	<0.001	0.918	<0.001	0.958	<0.001

注:—表示无此项;与术前比较,^a $P < 0.05$ 。

表 4 2 组肿瘤相关标志物阳性率比较[n (%)]

组别	<i>n</i>	癌胚抗原		糖抗原 CA-199	
		术前	术后 4 周	术前	术后 4 周
对照组	57	30(52.63)	9(15.79) ^a	24(42.11)	7(12.28) ^a
观察组	56	29(51.78)	17(30.36) ^a	25(44.64)	15(26.78) ^a
χ^2	—	0.008	3.384	0.074	3.791
<i>P</i>	—	0.928	0.066	0.786	0.052

注:—表示无此项;与术前比较,^a $P < 0.05$ 。

2.4 2 组术后转移率和复发率比较 术后随访 1 年,观察组复发率与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),2 组转移率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

能四项(PT、APTT、TT、FIB)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);2 组患者术后 3 d 的 PT、APTT、TT 均升高,FIB 均下降,且观察组升高与降低幅度更大,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 2 组免疫功能指标比较 2 组的术前免疫功能指标(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 3 d,2 组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均降低,CD8⁺均升高,且观察组降低和升高的幅度更大,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 2 组肿瘤相关标志物阳性率比较 2 组术前肿瘤标志物阳性率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 4 周,2 组肿瘤标志物阳性率均降低,观察组阳性率与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 5 2 组术后转移率和复发率比较[n (%)]

组别	<i>n</i>	复发	转移
对照组	57	3(5.26)	1(1.75)
观察组	56	8(14.29)	3(5.36)
χ^2	—	2.617	1.074
<i>P</i>	—	0.106	0.300

注:—表示无此项。

3 讨 论

在癌症患者手术中,为保证大面积切除的安全性及改善患者贫血症状并降低出血倾向,输血必不可少,但慎重输血也是癌症患者手术过程的重要组成部分^[7-8]。本研究结果显示,2 组患者术后 3 d 的 PT、APTT、PT 均有所升高,FIB 水平均有所下降,且观察

组的升高与降低幅度更大,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明围手术期输血量对结直肠癌患者术后凝血功能有显著影响。凝血功能是体内血液由流动状态转变成凝胶状态的过程的一种能力。其中 TT 缩短说明高凝,延长说明低凝状态。FIB 是参与凝血和止血过程中的重要蛋白,在凝血酶、血纤维稳定因子(FXⅢa)、 Ca^{2+} 等凝血因子的作用下形成纤维蛋白单体,并相互共价结合形成纤维蛋白多聚体,其 α 链交错重叠共价交联形成稳定的纤维蛋白网,最终形成稳定血栓结构^[9-10]。因围手术期输血量过大会导致血液稀释,导致血小板和凝血因子水平降低,从而造成凝血功能下降,出现凝血障碍。

本研究结果显示,术后 3 d 2 组患者的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均降低, $CD8^+$ 均升高,且观察组的变化幅度更大,表明观察组的免疫功能降低。由于输入血液是异体细胞,因此会发生排斥反应,从而导致受血患者自身免疫系统紊乱^[11]。其中 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 分子是淋巴细胞表面抗原,而淋巴细胞主要负责细胞免疫^[12]。其中 $CD3^+$ 是 T 淋巴细胞表面的一类抗原,可以向 T 淋巴细胞传递抗原信号, $CD4^+$ 代表 T 淋巴细胞分类中 T 辅助细胞, $CD8$ 代表 T 抑制细胞和 T 杀伤细胞, $CD4^+/CD8^+$ 比值是评判免疫力的一项指标^[13-15]。而当 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 降低且 $CD8^+$ 升高时,则表示人体免疫力过低或人体免疫力被抑制,因此观察组表现为免疫功能下降。

本研究结果还显示,2 组患者术后肿瘤标志物阳性率有所降低,差异无统计学意义($P > 0.05$)。且 2 组术后转移率和复发率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。这说明围手术期输血量的控制不会对结直肠癌患者术后肿瘤复发和转移产生影响,可能与本研究样本量较小有关。本研究纳入的患者数量相对较少,仅将 113 例患者分为 2 组,样本量不足则在一定程度上限制了结果的统计学显著性,尤其是在术后复发率和肿瘤标志物阳性率的比较中,尽管观察到一定趋势,但由于样本量较小,可能未能表现出明确的统计学差异。未来研究还将考虑扩大样本量,以增强研究的统计效能。此外,未来研究设计也会考虑多中心、大规模随机对照试验,以确保研究结果的广泛适用性和稳健性,从而为围手术期输血管理提供更具说服力的临床证据。

综上所述,输血可改善结直肠癌患者贫血,改善患者症状,保证手术安全性,但结直肠癌患者围手术期输血量大于 500 mL 会对术后的凝血功能和免疫功能产生一定影响,但未明显影响肿瘤标志物阳性率和术后复发率。

参考文献

- [1] 张斌,张敏. 结肠癌围术期输血后血清凝血因子 X、Ⅲ水平与预后的相关性[J]. 广东医学, 2021, 42(3): 356-359.
- [2] 赵春清. 围手术期三步护理干预对结肠癌患者手术耐受及并发症的影响[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(12): 2214-2216.
- [3] 谢佳,王志云,黎欢,等. 预存式自体输血与异体输血对原发性肝癌围手术期患者凝血功能、炎性因子和 T 细胞亚群的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(24): 4719-4723.
- [4] 曾思思,吴乐,高晓沛,等. 围手术期目标导向液体治疗对凝血功能的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2022, 43(5): 509-513.
- [5] 刘炎,张艳红,王顺,等. 血栓弹力图监测胃癌患者围手术期凝血功能的临床应用[J]. 华南国防医学杂志, 2021, 35(10): 721-724.
- [6] 孙楠. 集束化护理对脑出血围术期患者下肢深静脉血栓形成及凝血指标的影响[J]. 血栓与止血学, 2020, 26(01): 144-145.
- [7] 陈国梅,张春高,甘国会. 快速康复理念在腹腔镜手术治疗结肠癌护理中的应用[J]. 成都医学院学报, 2020, 15(3): 400-404.
- [8] 韦菁清,梁树聪,黄燕娟,等. 围术期输血指征评分指导围术期贫血患者输注红细胞对成分输血量及凝血功能的影响[J]. 广西医学, 2022, 44(9): 951-954.
- [9] 曹雪鹏,朱伟超,李晓青,等. 右美托咪定对卵巢恶性肿瘤患者围术期凝血功能及炎性因子的影响[J]. 肿瘤研究与临床, 2021, 33(6): 434-439.
- [10] 冯莹. 出凝血异常普通外科病人围手术期静脉血栓栓塞症防治策略[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(5): 531-536.
- [11] 刘亚林,常志刚,楚歆,等. 重组活化人凝血因子Ⅶ在老年人围手术期大出血中的疗效与安全性[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(7): 796-799.
- [12] 姜蓉,肖晖. 不同剂量右美托咪啶对脑梗死老年结肠癌患者围手术期心肌功能和认知功能的作用[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2022, 29(7): 843-846.
- [13] 林根,龙瑞春,蔡宇晶,等. 七氟醚与丙泊酚麻醉对结肠癌根治术老年患者凝血功能及血液流变学的影响[J]. 血栓与止血学, 2020, 26(1): 73-75.
- [14] 杨永强,陈稳,张国栓,等. 不同营养支持对结肠癌腹腔镜全结肠系膜切除术患者营养状况、免疫功能及应激反应的影响[J]. 河北医药, 2021, 43(4): 531-535.
- [15] 李小龙,谢明,周裕淮,等. SEMS 联合限期手术治疗梗阻性左半结肠癌的近期疗效及对免疫功能和转移复发的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(11): 1170-1174.

(收稿日期:2024-12-10 修回日期:2025-03-27)