

术中自体血回输用于肿瘤患者的研究进展

蒋国伟 袁红斌 蒋鑫

【摘要】 术中自体血回输目前已广泛应用于各类手术患者的围术期血液保护。对于肿瘤患者,术中回收的自体血中可能存在循环肿瘤细胞,应用自体血回输具有潜在的肿瘤复发、转移的风险。因此,术中自体血回输能否用于肿瘤患者尚存争议。本文主要从术中自体血回输的应用现状、术中自体血回输在肿瘤患者手术中的应用、术中自体血回输对肿瘤患者预后的影响等方面进行综述,为肿瘤患者术中使用自体血回输提供参考。

【关键词】 术中自体血回输;肿瘤;循环肿瘤细胞;去白细胞滤器;预后

Advances in the use of intraoperative cell salvage in tumor patients JIANG Guowei, YUAN Hongbin, JIANG Xin. Department of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200003, China

Corresponding author: JIANG Xin, Email: drxjiang@126.com

【Abstract】 Intraoperative cell salvage has been widely used in the perioperative blood conservation of various surgeries. Tumor patients may have circulating tumor cells in the autologous blood salvaged during surgery, which may potentially cause recurrence and metastasis. Therefore, whether intraoperative cell salvage can be used in tumor patients is controversial. This review mainly focuses on the application status of intraoperative cell salvage, the application of intraoperative cell salvage in surgery of tumor patients and the impact of intraoperative cell salvage on the prognosis of tumor patients. It is expected that this review will provide a reference for the use of intraoperative cell salvage in tumor patients.

【Key words】 Intraoperative cell salvage; Neoplasms; Circulating tumor cell; Leukocyte depletion filter; Prognosis

自体输血在有效保证血容量的同时可减少输血相关不良反应,是降低异体输血非常重要的方法。自体输血分为储存式、稀释式、回收式三种。术中自体血回输(intraoperative cell salvage, IOCS)是指术中使用自体血回收机对患者失去的血液进行收集、过滤、分离、清洗、净化后得到浓缩红细胞,安全回输给患者^[1]。本文主要从 IOCS 的应用现状、IOCS 在肿瘤患者手术中的应用、IOCS 对肿瘤患者预后的影响等方面进行综述,为肿瘤患者术中使用自体血回输提供参考。

IOCS 的应用现状

IOCS 是一种围术期血液保护技术,具有不良反应少、回收血细胞输氧能力强等多种优势。在 IOCS 操作过程中,严禁吸入以下物质:未获批经静脉注

射的抗生素、碘皮肤消毒剂、氯己定、局部凝血剂、纤维蛋白胶、未凝固的骨水泥。目前 IOCS 已广泛应用于各种出血量较大的非肿瘤患者手术,如严重创伤手术、骨盆手术、脊柱侧弯矫形术、关节翻修术、心脏手术等^[2]。在心脏外科手术中使用 IOCS 可减少 40% 的异体输血,因此,建议在所有心脏外科手术及预计出血量超过 500 ml 的手术中使用 IOCS^[1]。

肿瘤患者术中输血需求量较大,但手术中能否进行 IOCS 仍存在争议。2022 年,国家卫生健康委员会发布的最新版《围手术期患者血液管理指南》^[3]指出:产科和肿瘤患者 IOCS 由医疗机构充分评估后慎重开展,但未详细规定 IOCS 在肿瘤患者中的使用规范。肿瘤患者的血液循环中存在循环肿瘤细胞(circulating tumor cell, CTC),CTC 指从实体肿瘤病变处脱离并进入血流的肿瘤细胞,被认为是肿瘤转移的前兆。Gkoutela 等^[4]研究表明,聚集成簇 CTC 的 DNA 甲基化促进了肿瘤的转移播散。因此,肿瘤患者自体血回输存在一定的转移播散

DOI:10.12089/jca.2023.10.015

基金项目:海军军医大学第二附属医院创新型临床研究项目(2020YLCYJ-Y19)

作者单位:200003 上海市,海军军医大学第二附属医院麻醉科
通信作者:蒋鑫,Email: drxjiang@126.com

风险。

目前国外相关指南建议,在回输前应处理肿瘤患者的回收自体血,联合使用去白细胞滤器(leukocyte depletion filter, LDF)或电离辐射等方法减灭 CTC。英国麻醉医师协会在《围手术期血液保护之自体血回输指南》^[5]中推荐:权衡 LDF 的缺点(过滤速度慢)与优点(良好过滤性能)以决定是否联用。德国医学会在最新版《关于血液和血液成分的生产以及血制品使用的指南》^[6]中推荐:在肿瘤患者手术中,建议用电离辐射 50 Gy 照射自体洗涤浓缩红细胞,以避免肿瘤细胞的增殖污染。欧洲药品监督管理局在《血液成分的制备、使用和质量保证指南》^[7]中推荐:对于肿瘤患者,尽管使用 LDF 会明显减少回收血中肿瘤细胞的数量,回收血还应经过电离辐射,才能进行回输。

IOCS 在肿瘤患者手术中的应用

CTC 引发的肿瘤细胞转移播散是 IOCS 用于肿瘤患者的主要风险。因此,减灭自体血中的 CTC 是 IOCS 用于肿瘤患者的必要步骤。探究 CTC 的生物化学特性有助于理解掌握减灭 CTC 的方法。

CTC 的富集和检测 目前分离富集 CTC 的方法分为基于生物特性的抗原依赖法和基于物理特性的非抗原依赖法。其中抗原依赖法又分为通过特异性靶向肿瘤相关抗原(上皮型 CTC 标记物:EpCAM⁺/CK⁺/CD45⁻;间质型 CTC 标志物:CSV⁺;干细胞标志物:CD133⁺;癌症特异性抗原:HER2⁺、PSMA⁺)捕获 CTC 的阳性富集和通过靶向 CD45、CD14 耗竭造血细胞的阴性富集。抗原依赖法主要使用表面亲和力法或免疫磁珠(immunomagnetic beads, IMB)法;非抗原依赖法包括基于大小的微滤法,基于密度的密度梯度离心(density gradient centrifugation, DGC)法,基于电荷的介电泳法,基于确定性横向位移、惯性聚焦或微涡流的流体动力(hydrodynamic, HD)法^[8-9]。富集得到的 CTC 通过流式细胞术(flow cytometry, FCM)、免疫染色(immunostaining, IS)、荧光原位杂交、实时荧光定量聚合酶链式反应或二代测序实现定量定性分析^[10]。

CTC 的形态 CTC 从聚集性上分为单个 CTC 和成簇 CTC 两种形态,从细胞类别上分为上皮型、间质型、混合型^[11]。CTC 的体积总是大于白细胞或与白细胞相当。研究者通常通过荧光显微镜成像联合计算机软件测量 CTC 与白细胞的大小。HD 法分离的 CTC(来源于非小细胞肺癌)与白细胞的直

径分别为 12~25 μm 和 8~14 μm ^[12]。IMB 法分离的来源于乳腺癌、前列腺癌、结直肠癌、膀胱癌患者血循环中 EpCAM⁺ CTC 的中位直径分别为 12.4、10.3、7.5、8.6 μm ,与血液中白细胞的中位直径(淋巴细胞 7.1~10.5 μm ,粒细胞 8.7~9.9 μm)相当,体外培养获得的 CTC 中位直径普遍大于血循环中的初始 CTC^[13]。

CTC 的残留 Marraccini 等^[14]使用大肠癌细胞 HCT116 混合健康志愿者的血液模拟 IOCS 过程,通过 FCM 定量分析研究表明,洗涤过程本身明显减少了 HCT116 的细胞数量(>90%),即 IOCS 过程本身可去除绝大部分 CTC。虽然 IOCS 过程本身可去除绝大部分 CTC,但肿瘤患者 IOCS 后的血中仍可能存在 CTC。Tan 等^[15]应用微流控芯片技术与显微镜观察 15 例肝癌肝移植术患者的中心静脉血、IOCS 过滤储血罐中的血液和 IOCS 后的血液,结果表明,CTC 阳性率分别为 100%、100%、66.7%。Kumar 等^[16]使用 DGC 法分离与 FCM 检测 11 例脊柱肿瘤患者麻醉诱导时的静脉血、肿瘤最大操作时的静脉血、肿瘤最大操作时术野的血液、IOCS 后的血液,结果表明,CTC 阳性率分别为 81.8%、90.9%、100%、72.7%。上述两项研究表明,IOCS 过程本身虽可去除大部分 CTC,但 IOCS 后仍有约 70%的血样中检测到 CTC 残留。

CTC 的减灭 (1)去白细胞滤器。LDF 的原理是通过机械阻滞与吸附使白细胞无法通过,使变形能力较强和表面光滑的红细胞可以通过。CTC 的体积总是大于白细胞或与白细胞相当^[12-13],因此使用 LDF 减灭回收血中的 CTC 具有一定的可行性。

IOCS 联合 LDF 可以减少回收自体血中的 CTC。Tan 等^[15]研究表明,联合 LDF 后肝癌肝移植术患者的血 CTC 阳性率降至 13.3%(单纯 IOCS 后的血 CTC 阳性率 66.7%)。Kumar 等^[16]研究表明,脊柱肿瘤患者 IOCS 联合 LDF 后的血 CTC 阳性率为 27.27%(单纯 IOCS 后的血液中 CTC 阳性率 72.73%)。Marraccini 等^[14]研究表明,IOCS 联合 LDF 过程去除了 99.9%的大肠癌 HCT116 细胞。Kwon 等^[17]针对临床使用时因筛滤的血量较大、CTC 及白细胞数量过多出现的 LDF 过载,对晚期肝癌肝移植术进行研究,结果表明,每 500 ml 自体血使用一个 LDF 过滤后,联合 LDF 使用 IOCS 的患者与不使用 IOCS 的患者复发率和生存率无统计学差异,因此建议出现过载时应当更换新的 LDF,但没有必要同时串联多个 LDF。

新型 LDF 具有更理想的减灭效果。杜磊等^[18]在常规 LDF (孔径 25~40 μm) 基础上设计了新型 LDF (MLDF, 孔径 12~17 μm), 减灭回收自体血中 CTC 的效果更为理想, 且残余穿过 MLDF 的 CTC 均显示细胞膜破裂与细胞质渗漏。Zong 等^[19]研究表明, 使用新型 LDF 过滤转移性脊柱肿瘤患者的回收自体血后, CTC 阳性率明显小于常规 LDF (12.5% vs 60%)。Winter 等^[20]设计了卡妥索单抗联合 IOCS 联合 LDF 的 CatuvabS 设备用以减灭 EpCAM⁺ CTC, 通过应用 DGC 法分离和 IS 后显微镜成像定量分析, 研究表明, CatuvabS 设备法针对 EpCAM⁺ CTC 的减灭率可达 100%。该设备的原理是在体外将抗体与患者术中血液中的 CD3⁺ 的 T 细胞、EpCAM⁺ 的肿瘤细胞和 Fc γ 受体⁺ 的免疫细胞结合, 形成直径更大的细胞聚集体, 更易于被 LDF 过滤。

因此, 虽然联合使用 LDF 降低了 CTC 的残留, 新型 LDF 较常规 LDF 更具优势, 但以上方法均不能完全减灭 CTC。针对 EpCAM⁺ CTC, 可采用卡妥索单抗联合 IOCS 联合 LDF 的 CatuvabS 设备达到 100% 减灭效果。

(2) 电离辐射。德国指南^[6]建议, 在肿瘤患者手术 IOCS 时使用 50 Gy 的射线电离辐射自体洗涤浓缩红细胞。但大部分机构不具备电离辐射相应的设备, 且电离辐射操作复杂并存在不同肿瘤细胞敏感度的差异。电离辐射越强, 去除肿瘤细胞的能力越强, 但过强的辐射也可能会影响回收血中红细胞活力及电解质浓度。

Gong 等^[21]将健康志愿者血液经 cellsaver 处理后的洗涤红细胞分别与肝癌细胞 HepG2、胃癌细胞 SGC7901、结肠癌细胞 SW620 组成混合细胞, 再分别使用 30、50、100 Gy 的 γ 射线对混合细胞进行辐照, 应用 DGC 法分离与 FCM 检测肿瘤细胞并观察辐照对肿瘤细胞和红细胞的影响, 研究表明, 50 Gy 的 γ 射线辐照是 HepG2 细胞的最佳辐照强度, 可以保证肿瘤细胞的减灭 (对数减少 $>3.9 \log$) 同时不影响红细胞活力, 伴有细胞外钾离子浓度允许性的增加 (50 Gy 组 vs 未辐照组: 4.80 mmol/L vs 3.06 mmol/L)。而 SW620 细胞用 50 Gy 的 γ 射线辐照 (对数减少 = 3.9 log) 和 SGC7901 细胞用 100 Gy 的 γ 射线辐照 (对数减少 = 3.4 log) 后, 培养 14 d 仍观察到细胞集落形成, 或许并不适合使用 γ 射线辐照的方法实现减灭。

由于 γ 射线源通常来自铯-137 或钴-60, 存在一定的安保和健康隐患, 需要严格的安保措施并对工

作人员加强培训与防护。因此, 许多医院并未配备血液辐照仪, 血液需要从现场运输到辐照中心处理, 周转时间延长难以保证血液回输的时效性。Zhang 等^[22]使用 30、50 Gy 的 X 射线辐照开展了类似研究, 研究表明, 30 Gy 的 X 射线辐照是 HepG2、Huh7 和 SK-Hep1 肝癌细胞的最佳辐照强度, 即保证肿瘤细胞减灭 (对数减少 $>3.9 \log$), 同时不影响红细胞活力。

因此, 适当强度的辐照可以在几乎完全减灭部分类型的肿瘤细胞的同时不影响红细胞活力。但是, 因为不同类型的肿瘤细胞对辐照敏感度不同, 还需要展开针对性研究。同时电离辐射存在一定的安保与健康隐患, 在操作上不及 LDF 方便安全。

IOCS 对肿瘤患者预后的影响

目前, 肿瘤患者 IOCS 在临床主要用于肝癌^[17, 23-28]、前列腺癌^[29-30]、肾癌^[31-32]和膀胱肿瘤^[33], 亦有部分用于结肠癌肝转移^[34]、宫颈癌^[35]、卵巢癌^[36]和转移性脊柱肿瘤^[37]患者。

消化系统肿瘤 (1) 肝癌。大量研究表明, 使用 IOCS 不影响肝癌患者的复发率和死亡率。Kwon 等^[17]研究表明, 在晚期肝细胞癌患者中, 与不使用 IOCS 比较, 使用 IOCS 联合单次 LDF 的患者复发率、总生存率、无复发生存率均无明显差异。Araujo 等^[26]研究表明, 肝细胞癌肝移植患者是否使用 IOCS 与无复发生存率或死亡率无明显相关性。近期 Nutu 等^[23]以及 Pinto 等^[24]研究均得出与前述一致性的结论, 使用 IOCS 的肝癌肝移植患者预后不劣于非 IOCS 者。

针对不同类型的复发, Han 等^[27]对 397 例接受肝移植的肝细胞癌患者进行倾向性评分匹配分析, 结果表明使用 IOCS 联合 LDF 的患者与未使用 IOCS 的患者的总复发率、肝内复发或肝外复发等均无差异, 进一步证实了 IOCS 在肝癌患者中使用的安全性。

IOCS 对肝癌患者的术后并发症有影响。Kim 等^[28]研究表明, 与术中使用 IOCS 联合 LDF 的患者比较, 不使用 IOCS 的患者术后尿路感染 (50.5% vs 12.4%)、肾功能不全 (8.3% vs 1.7%) 和术后出血 (17.4% vs 8.3%) 的发生率明显升高。

(2) 结肠癌肝转移。Kang 等^[34]研究表明, IOCS 的使用不会影响结肠癌肝转移患者的无复发生存率 (HR = 0.95); 虽然与术中不使用 IOCS 的结肠癌肝转移患者比较, 使用 IOCS 的患者中位生存时间

更长(59 个月 vs 54 个月),但结果差异无统计学意义。

泌尿生殖系统肿瘤 (1)前列腺癌、肾癌、膀胱癌。为探究 IOCS 在根治性前列腺切除术中的安全性和有效性,Xu 等^[29]对 168 例患者行回顾性分析,研究表明术中使用 IOCS 的患者与未使用 IOCS 的患者的复发率(17% vs 14%)和并发症率(14% vs 19%)相似,且均无转移进展或癌症特异性死亡。

Kinnear 等^[30-31]分别针对前列腺癌与肾癌患者的研究表明,使用 IOCS 不会增加两种癌症的复发率与并发症发生率。此外,Myrga 等^[33]研究表明,对于膀胱癌患者,术中使用 IOCS 与不使用 IOCS 的患者复发率(23% vs 24%)、死亡率(12% vs 17%)、并发症发生率(36% vs 44%)无明显差异。

因此,IOCS 可安全用于前列腺癌、肾癌、膀胱癌手术患者,但随着腔镜术式的改进与微创技术的发展,此类手术的输血需求减少,术前应根据患者个体情况考虑是否有使用 IOCS 的必要。

(2)宫颈癌、卵巢癌。Engle 等^[35]对 71 例宫颈癌手术患者进行长期随访,研究表明,31 例接受自体血回输的宫颈癌患者与 40 例未接受回输的患者总生存率的 Kaplan-Meier 曲线比较,结果表明两组总生存率无明显差异,两组患者的平均随访时间分别为 12.1 年和 12.7 年。Galaal 等^[36]研究表明,术中 IOCS 与使用异体输血的卵巢癌患者的并发症发生率(34.6% vs 44.8%)、总生存率(92.3% vs 86.2%)无明显差异。

骨骼运动系统肿瘤 Elmalky 等^[37]研究表明,转移性脊柱肿瘤患者 IOCS 联合 LDF 组与非 IOCS 组的死亡率差异无统计学意义(41.3% vs 45.1%),且 IOCS 联合 LDF 的使用与减少术中异体输血率相关(OR=0.407)。

小 结

IOCS 是减少手术患者血液丢失、降低围术期异体输血非常重要的方法,预计出血量超过 500 ml 的手术建议常规使用 IOCS。肿瘤患者的回收自体血中可能存在 CTC,有潜在的复发、转移的风险。联合应用 LDF 或电离辐射可以有效减少回收血中的 CTC,提高 IOCS 用于肿瘤患者手术的安全性,但是目前尚无彻底减灭 CTC 的方法,相关技术有待进一步研究。目前研究表明,在消化系统肿瘤和泌尿生殖系统肿瘤患者中,合理使用 IOCS 并不会提高复发率、死亡率或缩短其无复发生存期,对于其他类

型肿瘤的患者预后的影响仍有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Carroll C, Young F. Intraoperative cell salvage. BJA Educ, 2021, 21(3): 95-101.
- [2] 张爱华,虞雪融,郭向阳,等.自体血回输在脊柱侧弯矫形术中的应用.临床麻醉学杂志,2021,37(11):1143-1147.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.围手术期患者血液管理指南[2022-01-21].<http://www.nhc.gov.cn/wjw/s9493/202202/5e3bc1a664094da692bcb3e2e85efd34/files/93f67b893b634ca9be00020c08ce6ab4.pdf>.
- [4] Gkoutela S, Castro-Giner F, Szczepa BM, et al. Circulating tumor cell clustering shapes DNA methylation to enable metastasis seeding. Cell, 2019, 176(1-2): 98-112.
- [5] Klein AA, Bailey CR, Charlton AJ, et al. Association of Anaesthetists guidelines: cell salvage for peri-operative blood conservation 2018. Anaesthesia, 2018, 73(9): 1141-1150.
- [6] Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut. Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten [2021-09-17]. https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/_old-files/downloads/pdf-Ordner/RL/Richtlinie_Haemotherapie_AEV.pdf.
- [7] European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components [2020-07-01]. https://freepub.edqm.eu/publications/AU-TOPUB_48/detail.
- [8] Labib M, Kelley SO. Circulating tumor cell profiling for precision oncology. Mol Oncol, 2021, 15(6): 1622-1646.
- [9] Descamps L, Le Roy D, Deman AL. Microfluidic-based technologies for CTC isolation: a review of 10 years of intense efforts towards liquid biopsy. Int J Mol Sci, 2022, 23(4): 1981.
- [10] Macaraniag C, Luan Q, Zhou J, et al. Microfluidic techniques for isolation, formation, and characterization of circulating tumor cells and clusters. APL Bioeng, 2022, 6(3): 031501.
- [11] Castro-Giner F, Aceto N. Tracking cancer progression: from circulating tumor cells to metastasis. Genome Med, 2020, 12(1): 31.
- [12] Sollier E, Go DE, Che J, et al. Size-selective collection of circulating tumor cells using Vortex technology. Lab Chip, 2014, 14(1): 63-77.
- [13] Mendelaar PAJ, Kraan J, Van M, et al. Defining the dimensions of circulating tumor cells in a large series of breast, prostate, colon, and bladder cancer patients. Mol Oncol, 2021, 15(1): 116-125.
- [14] Marraccini C, Merolle L, Berni P, et al. Safety of leucodepleted salvaged blood in oncological surgery: an in vitro model. Vox Sang, 2017, 112(8): 803-805.
- [15] Tan JKH, Menon NV, Tan PS, et al. Presence of tumor cells in intra-operative blood salvage autotransfusion samples from hepatocellular carcinoma liver transplantation: analysis using highly sensitive microfluidics technology. HPB (Oxford), 2021, 23(11): 1700-1707.
- [16] Kumar N, Lam R, Zaw AS, et al. Flow cytometric evaluation of

- the safety of intraoperative salvaged blood filtered with leucocyte depletion filter in spine tumour surgery. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(13): 4330-4335.
- [17] Kwon JH, Han S, Kim D, et al. Blood salvage and autotransfusion with single leukoreduction does not increase the risk of tumor recurrence after liver transplantation for advanced hepatocellular carcinoma. *Ann Surg*, 2022, 276(6): e842-e850.
- [18] 杜磊, 宫丽娜, 李玲, 等. 有核细胞净化器用于恶性肿瘤患者术中回收血液的可行性研究. *中国输血杂志*, 2011, 24(8): 644-649.
- [19] Zong YN, Xu CY, Gong YQ, et al. Effectiveness of intraoperative cell salvage combined with a modified leucocyte depletion filter in metastatic spine tumour surgery. *BMC Anesthesiol*, 2022, 22(1): 217.
- [20] Winter A, Zacharowski K, Meybohm P, et al. Removal of Ep-CAM-positive tumor cells from blood collected during major oncological surgery using the Catuvab device-a pilot study. *BMC Anesthesiol*, 2021, 21(1): 261.
- [21] Gong M, Yang JT, Liu YQ, et al. Irradiation can selectively kill tumor cells while preserving erythrocyte viability in a co-culture system. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0127181.
- [22] Zhang FJ, Yang JT, Tang LH, et al. Effect of X-ray irradiation on hepatocarcinoma cells and erythrocytes in salvaged blood. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 7995.
- [23] Nutu OA, Sneiders D, Mirza D, et al. Safety of intra-operative blood salvage during liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma, a propensity score-matched survival analysis. *Transpl Int*, 2021, 34(12): 2887-2894.
- [24] Pinto MA, Grezzana-Filho T, Chedid AD, et al. Impact of intraoperative blood salvage and autologous transfusion during liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Langenbecks Arch Surg*, 2021, 406(1): 67-74.
- [25] Weller A, Seyfried T, Ahrens N, et al. Cell salvage during liver transplantation for hepatocellular carcinoma; a retrospective analysis of tumor recurrence following irradiation of the salvaged blood. *Transplant Proc*, 2021, 53(5): 1639-1644.
- [26] Araujo RL, Pantanali CA, Haddad L, et al. Does autologous blood transfusion during liver transplantation for hepatocellular carcinoma increase risk of recurrence? *World J Gastrointest Surg*, 2016, 8(2): 161-168.
- [27] Han S, Kim G, Ko JS, et al. Safety of the use of blood salvage and autotransfusion during liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg*, 2016, 264(2): 339-343.
- [28] Kim JM, Kim GS, Joh JW, et al. Long-term results for living donor liver transplant recipients with hepatocellular carcinoma using intraoperative blood salvage with leukocyte depletion filter. *Transpl Int*, 2013, 26(1): 84-89.
- [29] Xu J, Kinnear N, Johns Putra L. Safety, efficacy and cost of intra-operative cell salvage during open radical prostatectomy. *Transl Androl Urol*, 2021, 10(3): 1241-1249.
- [30] Kinnear N, Heijkoop B, Hua L, et al. The impact of intra-operative cell salvage during open radical prostatectomy. *Transl Androl Urol*, 2018, 7(Suppl 2): S179-S187.
- [31] Kinnear N, Hua L, Heijkoop B, et al. The impact of intra-operative cell salvage during open nephrectomy. *Asian J Urol*, 2019, 6(4): 346-352.
- [32] Lyon TD, Ferroni MC, Turner RM 2nd, et al. Short-term outcomes of intraoperative cell saver transfusion during open partial nephrectomy. *Urology*, 2015, 86(6): 1153-1158.
- [33] Myrta J M, Ayyash OM, Bandari J, et al. The safety and short-term outcomes of leukocyte depleted autologous transfusions during radical cystectomy. *Urology*, 2020, 135: 106-110.
- [34] Kang R, Seath BE, Huang V, et al. Impact of autologous blood transfusion on survival and recurrence among patients undergoing partial hepatectomy for colorectal cancer liver metastases. *J Am Coll Surg*, 2019, 228(6): 902-908.
- [35] Engle DB, Connor JP, Morris PC, et al. Intraoperative autologous blood transfusion use during radical hysterectomy for cervical cancer: long-term follow-up of a prospective trial. *Arch Gynecol Obstet*, 2012, 286(3): 717-721.
- [36] Galaal K, Lopes A, Pritchard C, et al. Trial of intraoperative cell salvage versus transfusion in ovarian cancer (TIC TOC): a randomised controlled feasibility study. *BMJ Open*, 2018, 8(11): e024108.
- [37] Elmalky M, Yasin N, Rodrigues-Pinto R, et al. The safety, efficacy, and cost-effectiveness of intraoperative cell salvage in metastatic spine tumor surgery. *Spine J*, 2017, 17(7): 977-982.

(收稿日期:2022-09-19)