

• 论著 •

脐带血随储存时间红细胞损伤变化与微生物安全性评估

彭梓睿^{1,6} 张普山² 孟擎擎³ 柳艳丽⁴ 刘玉梅⁵ 娄琦^{3,6} 袁海云^{1,6} 温树生^{1,6}

¹广东省心血管病研究所, 广东省人民医院, 广东省医学科学院心外科, 广东广州 510080; ²广东省人民医院输血科, 广东广州 510080; ³广东省人民医院体外循环科, 广东广州 510080; ⁴广东省人民医院产科, 广东广州 510080; ⁵广东省人民医院新生儿科, 广东广州 510080; ⁶广东省华南结构性心脏病重点实验室, 广东广州 510080

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2026.02.009

作者简介: 彭梓睿, 主要从事脐带血在先天性心脏病领域应用研究, (E-mail) pzdtoct@163.com。

通信作者: 温树生, 主要从事先天性心脏病诊疗领域研究, (E-mail) wenshusheng@gdph.org.cn。

共同通信作者: 袁海云, 主要从事体外循环相关的基础和临床领域研究, (E-mail) yuanhaiyun@gdph.org.cn。

【摘要】 目的 评估脐带血(UCB)在柠檬酸磷酸葡萄糖腺嘌呤(CPDA-1)保存液中于2~6℃条件下储存35 d内的红细胞稳定性与微生物安全性, 为其在新生儿心脏手术等临床场景中的预存式自体输血应用提供实验依据。**方法** 在先天性心脏病产前产后一体化诊疗模式下, 采集60例产前诊断为先天性心脏病新生儿的UCB样本。将样本随机分为5组, 分别在储存7、14、21、28、35 d后, 检测其血常规、电解质、游离血红蛋白、溶血率及微生物污染情况。**结果** 储存前各组基线数据无显著差异。储存期间, 红细胞计数、血红蛋白、血细胞比容、血小板及钠、钙离子浓度未见显著变化。血钾、游离血红蛋白和溶血率均随储存时间延长而显著升高($P<0.05$)。事后检验显示, 血钾从第7天起持续显著上升, 游离血红蛋白与溶血率则在储存21 d后开始显著增加。所有样本中1例(1.7%)发生大肠埃希菌污染。**结论** 在标准化采集与储存流程下, UCB在CPDA-1保存液中储存35 d内, 尽管存在进行性的钾离子积累和溶血加剧, 但其关键质量指标仍在可接受范围内, 且微生物安全性可控。本研究支持脐带血可作为新生儿, 特别是需限期手术的先天性心脏病患儿, 一种安全、可行的自体血源。

【关键词】 脐带血 CPDA-1保存液 预存式自体输血 溶血率**【中图分类号】** R457.1**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1671-2587(2026)02-0207-09

Evaluation of Red Blood Cell Damage and Microbiological Safety of Whole Cord Blood during Storage PENG Zirui^{1,6}, ZHANG Pushan², MENG Qingqing³, LIU Yanli⁴, LIU Yumei⁵, LOU Qi^{3,6}, YUAN Haiyun^{1,6}, WEN Shusheng^{1,6}. ¹Guangdong Cardiovascular Institute, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Department of Cardiac Surgery, Guangzhou 510080; ²Department of Blood Transfusion, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080; ³Department of Extracorporeal Circulation, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080; ⁴Department of Obstetrics, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080; ⁵Department of Neonatology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080; ⁶Guangdong Provincial Key Laboratory of South China Structural Heart Disease, Guangzhou 510080

【Abstract】 Objective To evaluate the red blood cell stability and microbiological safety of umbilical cord blood (UCB) stored in citrate phosphate dextrose adenine-1 (CPDA-1) anticoagulant preservative solution at 2~6℃ for up to 35 days, providing experimental evidence for its use in predeposit autologous transfusion during neonatal cardiac surgery and other clinical scenarios. **Methods** Within an integrated prenatal-postnatal diagnosis and treatment model for congenital heart disease, UCB samples were collected from 60 neonates prenatally diagnosed with CHD. The samples were randomly divided into five groups. After storage for 7, 14, 21, 28, and 35 days, routine blood counts, electrolytes, free hemoglobin, hemolysis rate, and microbial contamination were measured. **Results** There were no significant baseline differences among groups before storage. During storage, red blood cell count, hemoglobin, hematocrit, platelet count, and sodium and calcium ion concentrations showed no significant changes. Potassium, free hemoglobin, and hemolysis rate all increased significantly with prolonged storage time ($P<0.05$). Post-hoc analysis revealed that potassium level rose steadily from day 7 onwards, while free hemoglobin and hemolysis rate increased significantly after 21 days of storage. Bacterial contamination with *Escherichia coli* occurred in 1 case (1.7%) among all samples. **Conclusion** Under standardized collection and storage protocols, UCB stored in CPDA-1 anticoagulant preservative solution for up to 35 days showed progressive potassium accumulation and hemolysis, yet key quality indicators remained within acceptable ranges and microbiological safety was controllable. This study supports that UCB represents a safe and feasible autologous blood source for neonates, particularly those with congenital heart disease requiring time-limited surgery.

【Key words】 Umbilical cord blood CPDA-1 anticoagulant preservative solution Predeposit autologous transfusion Hemolysis rate

多项研究表明, 新生儿和早产儿使用脐带血 (umbilical cord blood, UCB) 进行输血治疗或作为手术用血是安全可行的^[1-3]。UCB是新生儿血液输注的理想来源, 与成人异体血 (adult allogeneic blood, AAB) 相比, 脐带血更符合新生儿的生理特点, 其富含胎儿血红蛋白 (fetal hemoglobin, HbF), 可有效减少组织因过度氧暴露而损伤的风险。脐带血输注在减少早产儿视网膜病变、支气管肺发育不良、缺氧/出血性脑损伤和坏死性小肠结肠炎等早产儿并发症发生率方面已得到了证实^[4-6]。Chasovskiy研究团队报道了单中心5年内完成的392例动脉调转术 (arterial switch operation, ASO), 其中99例在围术期应用UCB预充体外循环旁路 (cardiopulmonary bypass, CPB), 83例术中完全避免了AAB输注^[7]。此外, 韩国和印度的研究团队分别报道了8例和10例新生儿心脏直视手术中接受UCB预充CPB的成功经验^[8-9]。这些研究结果证实了在新生儿心脏直视手术中使用UCB预充CPB的可行性, 但临床医生对其安全性仍存在顾虑, 因而尚未被广泛应用于临床实践, 中国仍缺乏UCB储存后质量稳定性和无菌性的系统验证。

本研究团队在广东省人民医院开展了应用自体UCB在新生儿心脏直视手术中预充CPB的临床研究, 以推动自体输血等血液保护及输血新技术的应用。在开展临床研究之前, 有必要验证本研究团队按标准化流程所采集的UCB在储存后的红细胞稳定性及无菌性。先前的研究^[10-12]已经报道了UCB在21~35 d内储存的可行性, 且溶血率总体处于可接受范围。然而, 这些研究存在一些局限性, 包括样本量相对较小、所用抗凝保存液存在差异和微生物安全性评估不足等, 并且缺乏从采集到回输的标准化流程与实际的临床场景。此外, 现有数据大多来自非亚洲人群, 其在中国临床实践中的适用性仍不确定。

本研究是首次在中国先天性心脏病产前后一体化诊疗这一特定临床场景下, 基于标准化操作流程, 系统评估UCB储存质量的研究, 其发现在该人群中进行脐带血储存式自体输注提供了直接、关键的实验证据。

材料与方 法

1 研究对象

本研究通过广东省人民医院伦理委员会的审查并获得批准, 伦理号: XJS2024-058-01。所有

患者家属均知情并签署同意书。脐带血采集自2024年9月1日—2025年9月1日在广东省人民医院产科分娩, 且产前超声诊断为先心病的新生儿, 且采集后的脐带血符合《全血及成分血质量要求》(GB18469-2012)^[13]“表1 全血质量控制项目和要求”中制定的标准。存在以下情况之一则排除: ①脐带血采集或储存过程不符合规范者, 如采集过程中出现污染, 可能影响细胞和血液成分质量。②脐带血存在疾病传播风险, 母亲血液检测到病毒学或其他病原体感染风险。③新生儿合并其他血液疾病, 如自身免疫介导的溶血性疾病、血友病、血小板减少症等。④胎盘早剥、产后大出血、脐带扭曲、羊水栓塞等危及产妇和胎儿生命的情况。⑤伦理或法律不允许的情形, 如未取得家长的知情同意或医疗机构未建立规范的采集、储存和输注流程。

2 先天性心脏病产前后一体化临床场景

广东省人民医院建立了“先天性心脏病产前后一体化诊疗模式”, 由产科、超声科、新生儿科及小儿心外科组成的多学科团队在围产期协同制定分娩、新生儿护理及心脏手术计划。对胎儿心脏超声诊断或怀疑先天性心脏病的孕妇, 建议在本院分娩并于分娩时采集脐带血。新生儿出生后送入新生儿科接受进一步治疗和护理, 并立即行超声心动图及血流动力学评估, 根据评估结果在多学科团队指导下及时安排手术和围术期管理, 实现先心病患儿的产前后一体化管理。由小儿心外科医生评估手术时机, 对于出生后7 d内需接受心脏手术的患儿, 所采集的脐带血用于CPB预充。储存时间超过7 d的脐带血, 未用于术中自体血输注的脐带血, 则用于本研究测定脐带血的储存稳定性和无菌性。

3 脐带血的采集、储存和检验

UCB由训练有素的产科医生和助产士团队采集, 采集过程严格遵守无菌操作要求。血液采集袋为100 mL采血袋 (南格尔, 四川, 中国), 其中含有14 mL的CPDA-1保存液。新生儿分娩后10 s内, 立即将脐带夹住并尽可能靠近婴儿腹部剪断, 使用聚维酮碘化物对脐带消毒2遍, 清除脐带表面的羊水和胎粪, 然后穿刺脐静脉, 并通过重力收集UCB, 直至脐静脉塌陷。无论阴道分娩或剖宫产分娩, 脐带血需在胎盘未从子宫剥离时采集。采集完成后摇匀, 并送往广东省人民医院输血科在2℃~6℃下储存。同时,

留存脐静脉血标本，用作脐带血基线特征的检测。UCB标本根据储存时间随机分为5组，分别在储存7、14、21、28、35 d后进行检测，每组采集12例。储存期末当天将血袋从冰箱中取出，再摇晃摇匀以重新悬浮细胞成分，为降低细菌污染的风险，每袋脐带血标本仅在储存期末检验一次。检测红细胞（RBC）、血红蛋白（Hb）、HCT、血小板（PLT）、溶血率、血钠（Na⁺）、血钾（K⁺）、血钙（Ca²⁺）、需氧菌、真菌和厌氧菌血培养等指标用来评估UCB的储存质量，血常规、电解质和血培养由广东省人民医院检验科完成。游离血红蛋白（free hemoglobin, Fhb）使用商业试剂盒（索莱宝，北京）中规定的方法测量，并计算储存期末溶血率，溶血率=[Fhb×(1-HCT)]/Hb。产妇和新生儿的基线数据、分娩情况和实验室结果使用位于广东省人民医院的HIS病历系统电子数据采集工具收集和管理。对于采集量少于30 mL的脐带血标本仅进行血培养检测无菌性。

4 统计学方法

所有统计分析均使用SPSS 27.0软件完成。连续变量的正态性通过Shapiro-Wilk检验进行评估。符合正态分布的数据以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，非正态分布数据则以中位数（四分位距）[M (IQR)]表示。患者的基线资料采用描述性统计进行总结。采用简单线性回归分析探讨脐带血量与新生儿体重之间的关联，结果以未标准化回归系数及其95%置信区间和决定系数呈现。组间比较根据数据分布特征进行，对于多组间比较，符合正态分布且方差齐性的数据采用单因素方差分析，非正态分布数据则采用Kruskal-Wallis H检验。方差齐性通过Levene检验进行验证。若整体比较发现统计学显著差异（ $P < 0.05$ ），则进一步进行事后检验。对于正态且满足方差齐性数据，其事后比较采用Fisher's LSD检验，不满足方差齐性数据的事后分析采用Tamhane's T2检验。非正态分布数据的事后比较采用Dunn's检验，并用Bonferroni法校正。为量化差异大小，计算效应量，参数检验报告 η^2 ，非参数检验报告 ϵ^2 。所有统计检验均为双侧检验， $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

结 果

1 产妇和先天性心脏病特征

2024年9月1日—2025年9月1日，本研究按图1展示的流程共采集符合条件产前诊断为先天性心脏病的新生儿UCB样本60例。产妇分娩情况及新生儿特征详见表1。

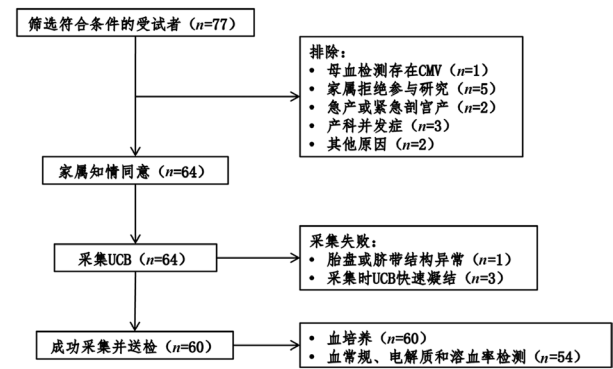


图1 研究纳入和排除流程图

表1 产妇分娩情况和先心病新生儿特征
[n (%), $\bar{x} \pm s$, M (IQR)]

项目	n=60
产妇年龄 (年, $\bar{x} \pm s$)	30.8 ± 5.0
怀孕次数 (次, M[IQR])	2 (1, 3)
分娩次数 (次, M[IQR])	1 (0, 1)
分娩方式 (n, %)	
阴道分娩	32 (53.3%)
剖宫产	28 (46.6%)
孕周 (周, M[IQR])	37.9 (36.6, 39.1)
早产 (n, %)	20 (33.3%)
出生体重 (kg, $\bar{x} \pm s$)	2.9 ± 0.5
新生儿性别 (n, %)	
男	41 (68.3%)
女	19 (31.6%)
双胞胎 (n, %)	2 (3.3%)
产前诊断 (n, %)	
单纯隔缺损 (ASD、VSD、PDA、PFO等)	19 (31.7%)
流出道梗阻 (TOF、PA/VSD、CoA、DORV等)	20 (33.3%)
大血管畸形 (TGA、TA、DAA等)	5 (8.3%)
瓣膜病变 (PS、AS、TI等)	10 (16.7%)
其他 (CAVC、TAPVC、Eb、FCA等)	6 (10.0%)
阿氏评分 (分, M[IQR])	
1 min	10 (9, 10)
5 min	10 (10, 10)
10 min	10 (10, 10)
血型 (n, %)	
A+	14 (25.9%)
B+	4 (7.4%)
AB+	17 (31.5%)
O+	19 (35.2%)

注：*缩写：ASD：房间隔缺损；VSD：室间隔缺损；PDA：动脉导管未闭；PFO：卵圆孔未闭；TOF：法洛四联症；PA/VSD：肺动脉闭锁伴室间隔缺损；CoA：主动脉缩窄；DORV：右心室双出口；TGA：大动脉转位；TA：永存动脉干；DAA：双主动脉弓；PS：肺动脉瓣狭窄；AS：主动脉瓣狭窄；TI：三尖瓣反流；CAVC：完全型房室管畸形；TAPVC：全肺静脉异位引流；Eb：三尖瓣下移畸形；FCA：冠状动脉瘘。

2 脐带血采集量与新生儿出生体重无显著关系

UCB采集体积范围为9~103 mL，平均体积为(53.4±22.9) mL，70%的样本体积集中在30~70 mL范围内，详见表2。通过简单线性回归分析评估脐带血采集量与新生儿出生体重的关系(图2)，结果显示二者无显著线性相关性($Y=7.248X+32.70$, $r=0.030$, $P=0.188$)，新生儿出生体重并不能有效预测脐带血的采集量。

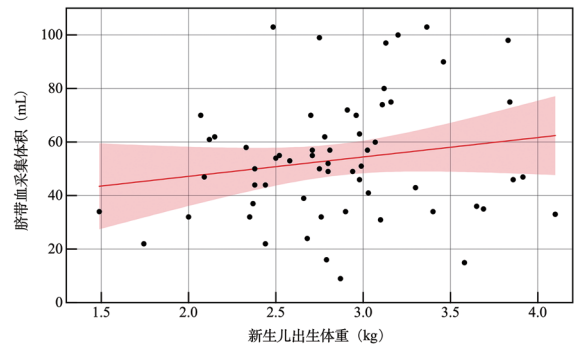
3 脐带血储存质量和无菌性

本研究6例低体积样本小于30 mL，分组情况详

表2 脐带血采集体积

UCB体积范围	样本量 (n, %)
1~30 mL	6 (10%)
30~70 mL	42 (70%)
70 mL以上	12 (20%)
平均值 (mL)	53.4±22.9

见表3。如表3所示，各组在储存前的样本量、采集体积以及一系列血液学指标上均具有可比性，采集体积、RBC、Hb、HCT及PLT等指标经单因素方差分析检验或Kruskal-Wallis H检验，结果显示组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。



注: * $Y=7.248X+32.70$, $r=0.030$, $p=0.188$, 结果显示二者无显著线性相关性。

图2 脐带采集量与新生儿出生体重的简单线性回归

表3 UCB储存前基线数据

分组	7天组 (n=10)	14天组 (n=11)	21天组 (n=10)	28天组 (n=11)	35天组 (n=12)	统计量值	P
采集体积 (mL)	65.1±25.6	44.9±11.4	62.7±19.3	55.8±15.2	59.3±25.0	F=1.650	0.177
RBC ($10^{12}/L$)	4.7±0.5	4.6±0.7	4.1±0.3	4.3±0.5	4.5±0.4	F=1.863	0.134
Hb (g/L)	165.4±17.4	153.8±17.7	147.9±10.3	149.0±16.8	157.5±15.7	F=1.810	0.144
HCT (%)	49.8±5.2	47.2±5.5	44.3±3.0	45.4±4.6	46.8±4.3	F=1.792	0.148
PLT ($10^9/L$)	292.3±66.5	290.5±58.4	300.9±67.7	255.9±60.8	252.9±68.3	F=1.512	0.216
MCV (fL)	108.0	106.3	107.0	106.7	104.8	H=0.863	0.930
	(101.8, 110.9)	(98.2, 110.4)	(104.4, 109.4)	(101.8, 109.2)	(102.4, 106.9)		
MCH (pg)	36.2	35.2	35.5	35.2	34.7	H=2.233	0.693
	(33.8, 36.7)	(31.9, 36.0)	(34.8, 36.6)	(34.4, 36.1)	(34.5, 36.0)		
MCHC (g/L)	331.5	327.0	333.0	330.0	337.0	H=6.282	0.179
	(325.5, 338.8)	(321.8, 332.3)	(330.0, 339.0)	(321.0, 337.0)	(331.0, 343.0)		
HbF (%)	86.0	82.6	83.2	82.8	83.3	H=3.248	0.517
	(81.2, 86.9)	(71.7, 86.0)	(76.3, 86.9)	(77.8, 85.8)	(82.1, 87.6)		
HbA (%)	14.0	17.2	16.8	17.2	16.7	H=3.293	0.510
	(13.1, 18.7)	(14.0, 27.6)	(13.2, 23.6)	(14.3, 22.0)	(12.4, 17.9)		

注: *缩写: RBC: 红细胞计数; Hb: 血红蛋白浓度; HCT: 血细胞比容; PLT: 血小板计数; MCV: 红细胞平均体积; MCH: 平均血红蛋白含量; MCHC: 平均血红蛋白浓度; HbF: 胎儿血红蛋白; HbA: 成人血红蛋白。

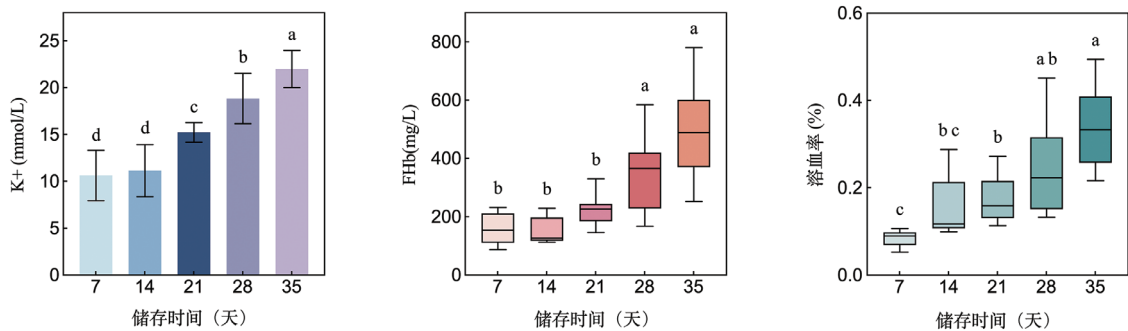
评估储存时间对UCB质量的影响，检测结果显示，储存时间对RBC、Hb、HCT、PLT及 Na^+ 、 Ca^{2+} 均无显著影响($P>0.05$)。储存时间显著影响了 K^+ 、FHb和溶血率水平($P<0.05$)，这三项指标均表现出随储存时间延长而显著升高的趋势(表4)。事后检验结果进一步明确了个体组别间的差异(图3)，血钾从第7天到第35天，血钾浓度持续显著上升，除7天组和14天组外，相邻时间点间比较均显示差异具有统计学意义。血钾浓度从第7天的(10.2±2.6) mmol/L持续上升至第35天的(22.2±1.9) mmol/L，此浓度虽高于正常值，但对

于需进行体外循环的心脏手术新生儿而言，其临床影响需结合稀释效应综合评估，可能仍在可控范围内。FHb与溶血率两者变化趋势高度一致，第7天、第14天和第21天组间的差异不显著，但从第21天起，游离血红蛋白和溶血率开始显著升高，第28天和第35天的数值均显著高于前三个时间点，且第35天组也显著高于第28天组。效应量分析(表5)表明，储存时间对上述三个指标的影响非常大。其中，对血钾的影响效应量最大($\eta^2=0.802$)，对FHb($\epsilon^2=0.584$)和溶血率($\epsilon^2=0.523$)的影响也均达到大效应量水平($\eta^2>0.14$, $\epsilon^2>0.14$)。这说明储存时间是导致血钾积累

表4 UCB储存后检验结果

分组	7天组 (n=10)	14天组 (n=11)	21天组 (n=10)	28天组 (n=11)	35天组 (n=12)	统计量值	P
外观异常 (n)	0	0	0	0	0		
RBC (10 ¹² /L)	2.9±1.3	2.2±0.6	2.6±0.5	2.8±0.7	2.8±0.5	H=1.428	0.239
Hb (g/L)	103.6±43.8	75.5±17.7	92.8±16.2	99.9±24.4	100.3±17.6	H=2.129	0.091
HCT (%)	33.5±12.3	25.7±5.5	29.7±4.9	31.9±7.9	31.3±5.6	H=2.129	0.091
PLT (10 ⁹ /L)	172.4±56.7	136.6±56.0	201.4±59.2	155.6±55.5	157.2±48.3	F=1.651	0.177
FHb (mg/L)	144.5	126.8	227.0	356.5	517.0	H=28.317	<0.05
	(99.0, 212.5)	(117.0, 197.4)	(185.2, 244.2)	(225.0, 396.6)	(400.0, 611.6)		
溶血率 (%)	0.088	0.117	0.159	0.213	0.342	H=26.986	<0.05
	(0.061, 0.103)	(0.107, 0.213)	(0.131, 0.216)	(0.148, 0.216)	(0.261, 0.409)		
Na ⁺ (mmol/L)	211.8±24.2	221.2±12.8	215.9±18.3	208.8±16.0	202.2±18.3	F=0.669	0.617
K ⁺ (mmol/L)	10.2±2.6	11.8±1.0	15.2±1.1	19.0±2.8	22.2±1.9	F=45.543	<0.05
Ca ²⁺ (mmol/L)	0.7±0.4	0.6±0.2	0.8±0.4	0.8±0.3	0.7±0.3	F=0.139	0.967
血培养阳性 (n)	0	1	0	0	0		

注：*缩写：FHb：游离血红蛋白；Na⁺：血钠；K⁺：血钾；Ca²⁺：血钙。



注：*各组脐带血血钾、游离血红蛋白和溶血率随储存时间变化趋势。数据以均值±标准差（或箱线图）表示，不同小写字母（a、b、c、d）表示组间差异具有统计学意义（P<0.05），具有相同字母的组间差异无统计学意义。

图3 各组脐带血血钾、游离血红蛋白和溶血率随时间变化趋势

表5 储存时间对关键指标影响的效应量估计

关键指标	效应量
血钾	η ² =0.802
FHb	ε ² =0.584
溶血率	ε ² =0.523

注：*η²>0.14, ε²>0.14提示大效应

和溶血加剧的一个主要因素。各储存时间组UCB主要血液学指标RBC、Hb、HCT及PLT四项指标的储存前后变化差异均有统计学意义（P<0.05，见表6）。各组变化幅度（Δ值）见表7，单因素方差分析结果显示，RBC、Hb、HCT及PLT四项指标的储存前后变化幅度在不同储存时间组间差异均未达到统计学显著性（P>0.05），主要考虑系CPDA-1保存液稀释导致各项血液学指标下降。

对60例样本进行了血培养检测，其中1例（1.7%）在储存期末检出大肠埃希菌污染，系早期操作流程不规范所致。其余样本血培养结果均为阴性，表明在严格、规范的无菌操作流程下，脐带血的微生物污染风险可控。

讨论

本研究团队在先天性心脏病产前产后一体化诊疗模式临床场景下采集UCB用于术中备血，评估了在此临床场景下UCB在CPDA-1抗凝液中2~6℃条件下储藏7~35 d红细胞稳定性和微生物安全性数据。研究结果显示，尽管在储存7~35 d内观察到血钾和溶血率随时间呈进行性增加，1例出现细菌污染，但UCB红细胞仍表现出可接受的稳定性，微生物污染风险低，是新生儿生后首月有效的血液来源。

在脐带血采集过程中，由于UCB体积的不确定性，很难在采血袋中预先加入合适比例的保存液，但多数情况下脐带血采集量不足100 mL，因此本研究选用含有14 mL CPDA-1抗凝液的血液采集袋。CPDA-1保存液和血液的比例，二者合适的体积比约为1:7^[7]。本研究中，采集量<30 mL的UCB因采集量严重不足而未纳入分析，过量的抗凝液会稀释UCB中的有效成分，导致单位体积内RBC和Hb浓度降低；并通过改变细胞周围的化学离子环境，抗凝剂可整合钙镁改变

表6 UCB基线与储存后检验结果

	基线	储存后	均值差 (Δ mean)	统计量值 <i>t</i>	<i>P</i>
7天组					
RBC (10 ¹² /L)	4.7±0.5	2.9±1.3	-1.5	-3.766	<0.05
Hb (g/L)	165.4±17.4	103.6±43.8	-51.9	-3.388	<0.05
HCT (%)	49.8±5.2	33.5±12.3	-13.7	-3.337	<0.05
PLT (10 ⁹ /L)	292.3±66.5	172.4±56.7	-106.6	-6.032	<0.05
14天组					
RBC (10 ¹² /L)	4.6±0.7	2.2±0.6	-2.4	-9.678	<0.05
Hb (g/L)	153.8±17.7	75.5±17.7	-78.2	-10.126	<0.05
HCT (%)	47.2±5.5	25.7±5.5	-21.4	-8.291	<0.05
PLT (10 ⁹ /L)	290.5±58.4	136.6±56.0	-148.5	-6.469	<0.05
21天组					
RBC (10 ¹² /L)	4.1±0.3	2.6±0.5	-1.6	-9.007	<0.05
Hb (g/L)	147.9±10.3	92.8±16.2	-57.4	-8.663	<0.05
HCT (%)	44.3±3.0	29.7±4.9	-15.0	-7.591	<0.05
PLT (10 ⁹ /L)	300.9±67.7	201.4±59.2	-99.8	-5.513	<0.05
28天组					
RBC (10 ¹² /L)	4.3±0.5	2.8±0.7	-1.4	-7.540	<0.05
Hb (g/L)	149.0±16.8	99.9±24.4	-48.9	-7.280	<0.05
HCT (%)	45.4±4.6	31.9±7.9	-13.2	-6.243	<0.05
PLT (10 ⁹ /L)	255.9±60.8	155.6±55.5	-90.0	-6.256	<0.05
35天组					
RBC (10 ¹² /L)	4.5±0.4	2.8±0.5	-1.7	-11.853	<0.05
Hb (g/L)	157.5±15.7	100.3±17.6	-58.0	-10.251	<0.05
HCT (%)	46.8±4.3	31.3±5.6	-15.7	-8.921	<0.05
PLT (10 ⁹ /L)	252.9±68.3	157.2±48.3	-85.8	-4.602	<0.05

表7 组间基线和储存后 Δ 值比较

	统计量值 <i>F</i>	<i>P</i>
RBC (10 ¹² /L)	2.620	0.058
Hb (g/L)	1.860	0.135
HCT (%)	1.732	0.160
PLT (10 ⁹ /L)	1.843	0.138

离子平衡，影响膜稳定性和加剧储存损伤而提高红细胞的机械及渗透脆性，进而增加溶血率^[14]。过多的抗凝液还会改变血浆渗透压与pH值，从而促使RBC形态球形样改变增加脆性。此外，大量含枸橼酸保存液进入体循环时可引起低钙血症、低镁及代谢紊乱，临床上在大量自体回输或快速回输情形下已有相关报道与病例提示需警惕^[11, 15]。UCB储存达到35 d已经能够满足大多数新生儿需要输血治疗的时间窗，且采集的血流量也满足大多数新生儿一次输血的需求。脐带血的储存时间与成人异体血并无明显差异，Hassall等研究发现，与AAB对照相比，UCB的溶血率在任何时间点都没有统计学差异^[11]。亦有学者采用将UCB分离为浓缩红细胞的方法进行储存，Garritsen等开发了一种可以分离储存红细胞悬液，并根据UCB体积定量加入CPD保存液的采集系统^[16]。但是，该系统采集的脐带血红细胞悬液储存35 d后溶血率达到

1.1%±0.8%。这可能与加工改成引入机械应力或暴露于非密闭环境有关，以及采集系统所使用的CPD保存液有关，脐带血在CPDA-1保存液中比在CPD保存液中更耐储存。与分离加工的脐带血红细胞悬液相比，本研究结果表明储存UCB具有更高的稳定性，且UCB中的凝血因子对新生儿的凝血功能也有好处。

尽管UCB储存35 d仍表现出可接受的稳定性，但临床工作中仍需考虑到短期存放的“新鲜”红细胞是否比长期存放的“年老”红细胞带来更多的临床益处。在本研究中可以明显观察到，储存时间超过21 d后，细胞外钾离子、游离血红蛋白和溶血率均明显升高并有差异。生理学机制提示长时间储存的红细胞会产生储存损伤，出现ATP、2,3-DPG下降、细胞膜脂过氧化、微小囊泡释放、钾外泄与游离血红蛋白增加等生理改变^[17]，这些改变理论上可降低红细胞的携氧功能并增加溶血与炎症反应，从而可能加重术后并发症风险。但多项高质量RCT均显示，向重症或围术期患者输注“新鲜”红细胞与按常规血库发放的红细胞相比，在90 d或短期死亡率以及多数主要临床终点上并无显著差异^[18-20]。需要指出的是，这些RCT主要以成人重症或成人心脏外科患者为主，在1 098名成人心脏复杂手术患者中，红细胞储存时间与多器官功

能障碍评分变化的无显著差异相关^[18]。观察性研究与生物学证据仍提示储存时间与不良结局之间可能存在微弱关联,尤其是在接受大量输血或对电解质酸碱平衡极其敏感的特定人群中。但是,新生儿,尤其是接受先天性心脏病手术的患者,在血容量、电解质耐受性和微循环特点上与成人有本质差异,《儿科输血指南》(WST 795-2022)^[21]中明确推荐,新生儿大量输血/换血宜使用保存时间小于7 d的新鲜红细胞。因此不能简单将成人RCT结论外推到围新生儿心脏手术场景。随着储存时间延长,UCB内钾离子浓度升高、溶血率增加,尤其在28~35 d后更为明显。考虑到新生儿肾功能和钾代谢能力有限,回输此类血液可能引起高钾血症及酸碱平衡紊乱,因此若未来在临床实施脐带血自体输注,应限定储存期 ≤ 7 d,或采用红细胞分离、洗涤及滤除白细胞等标准化制备工艺,以确保新生儿安全性。

本研究发现,UCB在储存28 d及35 d时血钾水平分别升至 (19.0 ± 2.8) mmol/L和 (22.2 ± 1.9) mmol/L,提示长期储存UCB回输的高钾血症风险应予以关注。钾离子升高主要是由于红细胞储存损伤导致的膜通透性改变、 Na^+/K^+ -ATP酶活性下降及红细胞溶解^[14, 22]。Reilly等在体外实验中证实,随着红细胞储存时间延长,储存上清液中 K^+ 浓度显著增加;并且在离体豚鼠心脏模型发现, ≥ 35 d长期储存的红细胞上清液可显著降低窦性节律频率,并增加心律失常发生率^[23]。大量输注 K^+ 水平升高的储存红细胞可导致新生儿心脏骤停,这与大量输注导致总钾负荷增加, K^+ 未能充分平衡到血管外空间,以及通过中心静脉途径给药有关。然而,实际心脏手术中输注UCB通常与CPB预充液混合,一名3 kg新生儿预充液体积约为300~400 mL,UCB输入CPB储血泵后会与CPB预充液充分稀释,显著降低 K^+ 浓度。Nelson等计算显示, K^+ 浓度为21 mmol/L的脐带血以48 mL剂量在2 h内回输于3.2 kg婴儿,其实际钾输入速率仅约为 0.1 mmol/(kg·h),与婴儿每日生理钾需求 $[2\sim 3$ mmol/(kg·d)]相当,不会造成急性高钾血症^[12]。尽管UCB中的 K^+ 可通过CPB预充液稀释,但仍应关注其对新生儿心脏传导系统的潜在影响,尤其是心功能不全先天性心脏病新生儿。因此,对于储存时间超过28 d的UCB,在输注前可考虑通过红细胞洗涤或与新鲜冰冻血浆(fresh frozen plasma, FFP)混合稀释等方式,降低上清液中高钾及代谢产物的浓度,以减少与红细胞储存损伤相关的心脏电生理风险。

在本研究中,发现1例脐带血样本在储存期末发

现细菌污染,污染菌为大肠埃希菌,可能是脐带血早期采集过程中发生污染。不同研究中报告的脐带血细菌污染率在0~8.6%^[24-28],远高于成人静脉采血(污染率0.02%~0.033%)^[29]。由于UCB采集途径开放、操作环境复杂、脐带表面消毒较为困难,更容易发生非经血传播的病原体污染。一项研究显示,阴道分娩导致的污染风险远高于剖宫产,阴道分娩的平均污染率在8.4%~9.7%,而在剖宫产中污染率则显著降低,平均仅为1.4%~1.5%,显然在可控的无菌环境中采集脐带血可大大降低细菌污染的风险;控制UCB污染率的措施取决于采集人员的无菌观念、消毒方法和操作经验。UCB细菌污染的菌种包括皮肤正常菌群(如白色念珠菌等)、环境微生物(如迈耶放线菌等)以及高致病性的细菌(如 β 溶血性链球菌),这些病原体可能来源于母体感染或采集过程中污染^[27, 30]。脐带血采集后需进行病原学检测,确认无污染后方可投入使用,因此建议在脐带血袋上至少配备一个专用的采样袋。此外,还应该注意防范血液传播疾病通过UCB输血导致病原体从母体传播至新生儿,因此应该制定严格的UCB供体筛选标准,排除有感染史,如人免疫缺陷病毒、病毒性肝炎、梅毒的母体。

需要指出的是,本研究的红细胞评价方法存在一定的局限。本研究主要根据《全血及成分血质量要求》(GB18469-2012)^[13]所提出的标准测定相关指标,但该标准的检测方案侧重于无偿献血者捐献血液的宏观安全性指标,而未能深入到细胞代谢功能层面,如ATP水平反映红细胞的能量储备,2,3-DPG浓度影响氧释放能力,pH值变化则与乳酸积累密切相关等。尽管溶血率在可接受标准内,但无法确定储存期末红细胞是否仍保持良好的变形能力和氧释放功能。因此,本研究结论更侧重于生化稳定性,而功能活性的评估将是未来研究的关键。

综上所述,在本研究建立先天性心脏病新生儿脐带血采集的标准化流程下,脐带血在CPDA-1中储存35 d具备良好的生化稳定性和微生物安全性。尽管存在进行性的储存损伤,但其程度在预期可控范围内。本研究为在中国先天性心脏病新生儿中安全、有效地开展脐带血自体输注提供了关键的实验室证据,并为其后续临床转化铺平了道路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 彭梓睿,袁海云:研究设计、文献查阅、数据采集、统计分析与初稿撰写;柳艳丽,孟擎擎,刘玉梅,张普山,娄琦:研究实施与指导;袁海云,温树生:论文审核与定稿

参考文献

- [1] Bianchi M, Papacci P, Valentini C G, et al. Umbilical cord blood as a source for red-blood-cell transfusion in neonatology: a systematic review[J]. *Vox Sang*, 2018, 113(8):713-725.
- [2] Fedevych O, Chasovskyi K, Vorobiova G, et al. Open cardiac surgery in the first hours of life using autologous umbilical cord blood[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 40(4):985-989.
- [3] Hassall O W, Thitiri J, Fegan G, et al. Safety and efficacy of allogeneic umbilical cord red blood cell transfusion for children with severe anaemia in a Kenyan hospital: an open-label single-arm trial[J]. *Lancet Haematol*, 2015, 2(3):e101-e107.
- [4] Pellegrino C, Papacci P, Beccia F, et al. Differences in cerebral tissue oxygenation in preterm neonates receiving adult or cord blood red blood cell transfusions[J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(11):e2341643.
- [5] Teofili L, Papacci P, Orlando N, et al. BORN study: a multicenter randomized trial investigating cord blood red blood cell transfusions to reduce the severity of retinopathy of prematurity in extremely low gestational age neonates[J]. *Trials*, 2022, 23(1):1010.
- [6] 陈冠初, 姚亚鹏, 唐建明, 等. 胎儿血红蛋白水平与早产儿常见并发症相关性的研究进展[J]. *中华新生儿科杂志*, 2022, 37(4):377-380.
- [7] Chasovskyi K, Mykychak Y, Rudenko N, et al. Five-year experience with arterial switch operation in the first hours of life[J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 29(1):70-76.
- [8] Choi E S, Cho S, Jang W S, et al. Cardiopulmonary bypass priming using autologous cord blood in neonatal congenital cardiac surgery[J]. *Korean Circ J*, 2016, 46(5):714-718.
- [9] Sarin K, Chauhan S, Bisoi A K, et al. Use of autologous umbilical cord blood transfusion in neonates undergoing surgical correction of congenital cardiac defects: A pilot study[J]. *Ann Card Anaesth*, 2018, 21(3):270-274.
- [10] Bifano E M, Dracker R A, Lorah K, et al. Collection and 28-day storage of human placental blood[J]. *Pediatr Res*, 1994, 36(1 Pt 1):90-94.
- [11] Hassall O, Maitland K, Fegan G, et al. The quality of stored umbilical cord and adult-donated whole blood in Mombasa, Kenya[J]. *Transfusion*, 2010, 50(3):611-616.
- [12] Nelson O, Jones R, Moldenhauer J S, et al. Cord blood for autologous transfusion in infants with congenital anomalies: Volumes, sterility, and stability during storage[J]. *Transfusion*, 2025, 65(3):539-550.
- [13] 中华人民共和国卫生部、中国国家标准化管理委员会. 全血及成分血质量要求[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.
- [14] Yoshida T, Prudent M, D'Alessandro A. Red blood cell storage lesion: causes and potential clinical consequences[J]. *Trasfusione Del Sangue*, 2019, 17(1):27-52.
- [15] Li K, Xu Y. Citrate metabolism in blood transfusions and its relationship due to metabolic alkalosis and respiratory acidosis[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(4):6578-6584.
- [16] Garritsen H S P, Brune T, Louwen F, et al. Autologous red cells derived from cord blood: collection, preparation, storage and quality controls with optimal additive storage medium (Sag-mannitol)[J]. *Transfus Med*, 2003, 13(5):303-310.
- [17] García-Roa M, Del Carmen Vicente-Ayuso M, Bobes A M, et al. Red blood cell storage time and transfusion: current practice, concerns and future perspectives[J]. *Trasfusione Del Sangue*, 2017, 15(3):222-231.
- [18] Steiner M E, Ness P M, Assmann S F, et al. Effects of red-cell storage duration on patients undergoing cardiac surgery[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(15):1419-1429.
- [19] Heddle N M, Cook R J, Arnold D M, et al. Effect of short-term vs. long-term blood storage on mortality after transfusion[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(20):1937-1945.
- [20] Lacroix J, Hébert P C, Fergusson D A, et al. Age of transfused blood in critically ill adults[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(15):1410-1418.
- [21] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿科输血指南[S]. 北京: 中国标准出版社, 2022.
- [22] Burke M, Sinha P, Luban N L C, et al. Transfusion-associated hyperkalemic cardiac arrest in neonatal, infant, and pediatric patients[J]. *Front Pediatr*, 2021, 9:765306.
- [23] Reilly M, Bruno C D, Prudencio T M, et al. Potential consequences of the red blood cell storage lesion on cardiac electrophysiology[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(21):e017748.
- [24] Tamburini A, Malerba C, Mancinelli F, et al. Evaluation of biological features of cord blood units collected with different methods after cesarean section[J]. *Transplant Proc*, 2006, 38(4):1171-1173.
- [25] Ademokun J A, Chapman C, Dunn J, et al. Umbilical cord blood collection and separation for haematopoietic progenitor cell banking[J]. *Bone Marrow Transplant*, 1997, 19(10):1023-1028.
- [26] Pafumi C, Farina M, Maggi I, et al. Influence of the kind of delivery on umbilical cord blood collection[J]. *Haematologia*, 2002, 31(4):341-345.

• 论著 •

基于深度学习的低氧存储红细胞形态智能分析技术研究

权成子¹ 付蓉² 张雷³ 李宜圃¹ 贺敏威¹ 孙苏静¹ 詹林盛¹¹军事科学院军事医学研究院卫生勤务与血液研究所,北京 100850;²陆军第九五六医院输血科,西藏林芝 860000;³西藏军区总医院输血科,西藏拉萨 850007

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2026.02.010

作者简介:权成子,主要从事红细胞储存损伤机制分析及防治研究,(E-mail)quansz0111@163.com。

并列第一作者:付蓉,主要从事高原输血医学研究,(E-mail)657246836@qq.com。

通信作者:詹林盛,主要从事免疫学相关研究,(E-mail)amms91@126.com。

共同通信作者:孙苏静,主要从事高原输血救治相关研究,(E-mail)ammsreb@163.com。

【摘要】 目的 高原地区低氧环境对红细胞储存质量产生显著影响,传统评估手段难以实现快速、精准、动态的质量监测。本研究构建基于深度学习图像识别技术的红细胞储存损伤评估模型,系统比较不同储存条件(常氧vs.低氧)下红细胞的形态演变特征,探索其在高原输血保障中的应用价值。**方法** 分别收集常氧(21% O₂)与低氧(8% O₂)条件下的储存红细胞样品及平原(北京,≈500 m)与高原(拉萨,≈3 600 m)储存红细胞样本,每周采集红细胞图像,构建时间序列数据集。基于YOLOV5s算法建立红细胞九分类形态识别模型,引入形态学指数(MI)与光滑盘状细胞百分比(SDC%)作为质量评估指标,比较不同储存条件与地域来源的红细胞损伤进程。**结果** 常氧储存红细胞自第3周起MI显著下降,第5周MI下降21.08%,SDC%下降31.33%;低氧储存组MI仅下降13.40%,SDC%下降20%,差异具有统计学意义(P<0.01)。高原红细胞在储存第2周及以后形态退化显著慢于平原红细胞,第5周高原组MI为83.96%,显著高于平原组76.61%,提示高原低氧环境有助于维持储存红细胞形态。**结论** 本研究实现了基于深度学习的高原红细胞储存损伤动态评估,构建的MI与SDC%指标可量化高原红细胞形态退化,具备高通量、非侵入、可迁移等优势。该模型为高原血液质量快速检定提供了智能化技术支持。

【关键词】 高原红细胞 储存损伤 深度学习 形态学指数 低氧储存**【中图分类号】** R446.11**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1671-2587(2026)02-0215-07**Intelligent Analysis Technology for Morphology of Red Blood Cells Stored Under Hypoxia Based on Deep Learning**QUAN Chengzi¹, FU Rong², ZHANG Lei³, LI Yipu¹, HE Minwei¹, SUN Sujing¹, ZHAN Linsheng¹. ¹Institute of Health Service and Transfusion Medicine, Beijing 100850; ²Blood Transfusion Department of 956th Hospital of PLA, Linzhi 850007; ³Blood Transfusion Department of the General Hospital of PLA Xizang Military Area Command, Lhasa 850007

【Abstract】 Objective The hypoxic environment of plateau regions significantly affects the quality of stored red blood cells (RBCs), and conventional assessment methods are inadequate for rapid, accurate, and dynamic quality monitoring. This study developed a deep learning-based image recognition model for evaluating red blood cells (RBCs) storage lesions, systematically compared the morphological evolution of RBCs under different storage conditions (normoxia versus hypoxia), and explored its potential application in transfusion support at high altitude. **Methods** RBC units stored under normoxic (21% O₂) or hypoxic (8% O₂) conditions were collected together with units obtained from Beijing (≈500 m) and Lhasa (≈3 600 m).

[27] Eichler H,Schaible T,Richter E,et al. Cord blood as a source of autologous RBCs for transfusion to preterm infants[J]. Transfusion,2000,40(9):1111-1117.

[28] Jansen M,Brand A,von Lindern J S,et al. Potential use of autologous umbilical cord blood red blood cells for early transfusion needs of premature infants[J]. Transfusion, 2006,46(6):1049-1056.

[29] Liunbruno G M,Catalano L,Piccinini V,et al. Reduction of the risk of bacterial contamination of blood

components through diversion of the first part of the donation of blood and blood components[J]. Trasfusione Del Sangue,2009,7(2):86-93.

[30] Brandes J M,Roth E F Jr,Berk P D,et al. Collection and preservation of human placental blood[J]. Transfusion, 1983,23(4):325-327.

(收稿日期:2025-09-30;接收日期:2025-11-25)

(本文编辑:曹媛 闫肃)