

## 红细胞储存时长对低体质量早产儿血清白细胞介素-6 水平的的影响差异分析

陈思恬 李正秋 黎赛 莫宜 刘健龙

作者单位: 410007 湖南长沙, 湖南省儿童医院检验科(陈思恬、李正秋、黎赛、莫宜、刘健龙)

610066 四川成都, 中国医学科学院北京协和医学院输血研究所, 输血不良反应重点实验室(陈思恬)

通信作者: 刘健龙, Email: 24963377@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.03.016

**【摘要】** 目的 探讨输注不同储存时长的红细胞对低体质量早产儿血清白细胞介素-6(IL-6)水平的影响, 分析红细胞储存时间与促炎反应的关系。方法 采用回顾性队列研究设计, 纳入2020年1月—2022年7月湖南省儿童医院新生儿重症监护病房(NICU)收治的75例低体质量早产儿(孕周<37周), 根据红细胞储存时间分为 $\leq 14$  d组(45例)和 $\geq 21$  d组(30例)。收集两组患儿输血前及输血后24 h的临床资料和实验室指标, 包括IL-6、C-反应蛋白(CRP)、血红蛋白(Hb)、白细胞计数(WBC)等, 比较两组上述指标水平差异, 并通过多因素回归分析考察红细胞储存时间与患儿IL-6水平变化的关系。结果 输血后24 h,  $\leq 14$  d组的血清IL-6水平下降( $5.2 \pm 3.6$ ) mmol/L, 而 $\geq 21$  d组的IL-6水平升高( $19.9 \pm 14.0$ ) mmol/L, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素回归分析显示, 红细胞储存时间 $\geq 21$  d( $P = 0.02$ )和较低的5 min Apgar评分( $P = 0.02$ )均为输血后IL-6水平升高的独立危险因素。两组Hb、WBC、CRP水平差异均无统计学意义。结论 输注储存时间 $\geq 21$  d的红细胞可显著升高低体质量早产儿血清IL-6水平, 提示长期储存的红细胞可能诱发更强的促炎反应。建议对低体质量早产儿优先输注储存时间较短的红细胞, 以降低炎症风险。

**【关键词】** 低体质量早产儿; 红细胞储存时间; 促炎反应; 白细胞介素-6; 输血

**基金项目:** 湖南省自然科学基金项目(2023JJ60011)

### Differential analysis on effect of red blood cell storage duration on serum interleukin-6 level in low birth weight premature infants

Chen Sitian, Li Zhengqiu, Li Sai, Mo Yi, Liu Jianlong. Department of Clinical Laboratory, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, Hunan, China (Chen ST, Li ZQ, Li S, Mo Y, Liu JL); Institute of Blood Transfusion, Key Laboratory of Blood Transfusion Adverse Reactions, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Chengdu 610066, Sichuan, China (Chen ST)

Corresponding author: Liu Jianlong, Email: 24963377@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the transfusion effects of red blood cells (RBCs) with different storage time on serum interleukin-6 (IL-6) in low birth weight preterm infants and analyze the relationship between RBC storage time and proinflammatory responses. **Methods** A retrospective cohort study was conducted, the 75 preterm infants (gestational age < 37 weeks) admitted to Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of Hunan Children's Hospital from January 2020 to July 2022 were included. The infants were divided into  $\leq 14$  days group (45 cases) and  $\geq 21$  days group (30 cases) according to different RBC storage time. The clinical data and laboratory indexes [IL-6, C-reactive protein (CRP), hemoglobin (Hb) and white blood cell count (WBC)] were collected before and 24 hours after blood transfusion. The differences in above indexes between two groups were compared, and multivariate regression was used to analyze the association between RBC storage time and changes of IL-6 level. **Results** At 24 hours after blood transfusion, the  $\leq 14$  days group showed a decrease in IL-6 level by ( $5.2 \pm 3.6$ ) mmol/L, while the  $\geq 21$  days group exhibited an increase of ( $19.9 \pm 14.0$ ) mmol/L, with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). Multivariate regression analysis revealed that RBC storage time  $\geq 21$  days ( $P = 0.02$ ) and lower 5 minute Apgar score ( $P = 0.02$ ) were independent risk factors for elevated IL-6 level after blood transfusion. No significant differences were observed in Hb, WBC and CRP levels between two groups. **Conclusions** Transfusion of RBCs stored for  $\geq 21$  days significantly increases serum IL-6 level in low birth weight preterm infants, suggesting that prolonged storage may induce stronger proinflammatory responses. Preferential use of shorter-storage RBCs is recommended for preterm infants to mitigate inflammatory risks.

**【Key words】** Low birth weight preterm infant; Red blood cell storage duration; Proinflammatory response; Interleukin-6; Blood transfusion

**Fund Program:** Natural Science Foundation of Hunan Province (2023JJ60011)

红细胞输血是治疗新生儿贫血,快速提高组织氧合的常用治疗方法,新生儿需要输血治疗主要是因为其造血系统发育不成熟。据报道,超过一半的早产儿在住院期间至少接受过一次输血<sup>[1]</sup>。

有研究表明,输血可能引发早产儿的多种并发症,包括坏死性小肠结肠炎、脑室内出血、视网膜病变、支气管肺发育不良,甚至导致新生儿死亡<sup>[2-3]</sup>。然而,在比较输注短期与长期储存红细胞对患者的影响时,研究结果尚存在争议。大多数研究表明,输注长期储存的红细胞与患者病死率增加有关<sup>[4-5]</sup>。也有一些研究表明,输注不同储存时间红细胞的早产儿不良结局发生率差异并无统计学意义。Fergusson 等<sup>[6]</sup>研究显示,红细胞的储存时间并不影响早产儿坏死性小肠结肠炎等疾病的发病率。

长期储存的红细胞输血可能增加发病率和病死率的潜在机制尚未完全阐明,但“铁假说”在多项研究中被提及。红细胞在储存过程中会发生“储存损伤”,表现为多种生物化学和物理变化,如变形能力、形态和黏附能力的改变<sup>[7]</sup>。网状内皮巨噬细胞吞噬受损的红细胞后释放血红蛋白铁,当铁含量超过转铁蛋白的储备能力时,就会产生非转铁蛋白结合铁(non transferrin bound iron, NTBI)<sup>[8]</sup>。NTBI 可能会引起炎症反应,并促进病原体的增殖。在健康成年人中,红细胞储存达到 35~42 d 才会产生 NTBI,但新生儿处理长期储存红细胞释放铁的能力可能较弱,导致 NTBI 水平升高<sup>[9]</sup>。此外,动物实验研究结果显示,小鼠输注储存 $\geq 21$  d 的红细胞后,NTBI 水平升高,同时促炎细胞因子反应增强<sup>[10]</sup>。

根据之前的研究,输注红细胞的储存时间被分为小于 14 d (“新鲜”)和 14 d 及以上 (“陈旧”)两类<sup>[11]</sup>,选择这一划分标准是参照了以往的研究。因此,本研究选择储存 $\leq 14$  d 与 $\geq 21$  d 的红细胞进行比较,确保两组之间没有重叠。

白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)是一种多功能细胞因子,在不同环境下可发挥促炎或抗炎作用,对疾病发展进程和临床结局产生重要影响<sup>[12]</sup>。有研究表明,早产儿输注红细胞后,IL-1 $\beta$ 、IL-8、干扰素 $\gamma$ (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )、IL-17 等促炎因子水平升高<sup>[13]</sup>。本回顾性队列研究探讨红细胞储存时长对低体质量早产儿 IL-6 水平的影响,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象与分组** 本研究为回顾性队列研究,收集 2020 年 1 月—2022 年 7 月入住新生儿重症监

护病房(neonatal intensive care unit, NICU)的早产儿临床资料,比较输注储存 $\leq 14$  d 和 $\geq 21$  d 红细胞早产儿的临床结局。所有符合标准的患儿在研究期间仅接受一次输血。

**1.1.1 纳入标准** ① 孕周 $< 37$  周;② 达到红细胞输血阈值的早产儿。

**1.1.2 排除标准** ① 已接受过输血的患儿;② 出生超过 28 d;③ 入院时血培养证实患有脓毒症或存在其他感染;④ 患有严重先天性畸形或获得性免疫缺陷;⑤ 家属要求出院或停止治疗。

共筛查 876 例贫血危重新生早产儿,75 例符合纳入标准且监护人同意参与研究,其中储存时间 $\leq 14$  d 组 45 例, $\geq 21$  d 组 30 例。

**1.1.3 伦理学** 本研究符合医学伦理学标准,已通过本院伦理委员会审批(审批号:HCHLL-2023-94),所有检测均获得过患儿监护人知情同意。

**1.2 临床和实验室数据采集** 通过实验室信息系统记录临床资料和实验室检测数据,包括性别、年龄、孕周、出生体质量、入院体质量、1 min Apgar 评分、5 min Apgar 评分、血型、体温、收缩压、心率、呼吸频率、红细胞输注量、红细胞储存时间;输血前和输血后 24 h 的血常规指标〔血红蛋白(hemoglobin, Hb)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)〕、炎症指标〔C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、IL-6〕、血气分析数据〔pH 值、乳酸(lactic acid, Lac)〕、肝肾功能指标〔总胆红素(total bilirubin, TBil)、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)〕。

**1.3 统计学分析** 使用 SPSS 27.0 统计软件分析数据。采用描述性统计方法评估两组患者的基线特征和临床数据。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[ $M(Q_L, Q_U)$ ]表示,采用秩和检验。输血后感染的发生率和病原体检测结果以相对风险(relative risk, RR)和 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)表示,采用 $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。采用多变量线性回归模型分析输血后 24 h IL-6 增高水平,将患者基线特征和红细胞特征纳入解释变量。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 输注红细胞储存时间 $\leq 14$  d 组与 $\geq 21$  d 组患儿的性别、年龄等一般资料比较差异均

无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。见表 1。 $\leq 14$  d 组和  $\geq 21$  d 组的红细胞输注量差异无统计学意义( $P > 0.05$ )， $\leq 14$  d 组的红细胞储存时间为 12(11, 14)d， $\geq 21$  d 组为 23(22, 24)d。见表 2。

表 1 输注红细胞储存时间  $\leq 14$  d 组与  $\geq 21$  d 组的一般资料

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄[d, $M(Q_L, Q_U)$ ]	孕周[周, $M(Q_L, Q_U)$ ]
		男性	女性		
$\leq 14$ d 组	45	22	23	18.0(11.5, 24.0)	29.0(28.0, 31.3)
$\geq 21$ d 组	30	19	11	19.0(11.5, 23.0)	30.0(28.0, 31.0)
$\chi^2/U$ 值		1.517		652.473	510.186
$P$ 值		0.218		0.961	0.752

  

组别	例数 (例)	体质量[g, $M(Q_L, Q_U)$ ]		呼吸频率[次/min, $M(Q_L, Q_U)$ ]
		出生	入院时	
$\leq 14$ d 组	45	1 340 (1 000, 1 600)	1 320 (1 020, 1 600)	47(41, 52)
$\geq 21$ d 组	30	1 320 (1 000, 1 550)	1 325 (1 037, 1 520)	49(45, 54)
$U$ 值		640.782	630.518	580.275
$P$ 值		0.892	0.803	0.388

  

组别	例数 (例)	Apgar 评分[分, $M(Q_L, Q_U)$ ]		收缩压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	体温[ $^{\circ}\text{C}$ , $M(Q_L, Q_U)$ ]
		1 min	5 min		
$\leq 14$ d 组	45	9(8, 10)	10(9, 10)	69 $\pm$ 2	36.7(36.5, 36.8)
$\geq 21$ d 组	30	9(8, 10)	9(8, 10)	68 $\pm$ 2	36.8(36.7, 36.8)
$U$ 值		660.000	600.000	0.083	610.492
$P$ 值		0.781	0.201	0.937	0.477

注: 1 mmHg  $\approx$  0.133 kPa

表 2 输注红细胞储存时间  $\leq 14$  d 组与  $\geq 21$  d 组的血型分布及输血数据 [ $M(Q_L, Q_U)$ ]

组别	例数 (例)	血型(例)				红细胞输注量 (mL/kg)	红细胞储存 时间(d)
		O 型	A 型	B 型	AB 型		
$\leq 14$ d 组	45	24	16	3	2	31(21, 39)	12(11, 14)
$\geq 21$ d 组	30	8	12	7	3	23(21, 24)	23(22, 24)
$\chi^2/U$ 值		7.824				660.000	0.000
$P$ 值		0.050				0.931	< 0.001

表 3 输注红细胞储存时间  $\leq 14$  d 组与  $\geq 21$  d 组治疗前与治疗 24 h 后的实验室检查指标水平比较

组别	时间	例数 (例)	Hb	WBC	CRP	IL-6	pH 值
			[g/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	(个/ $\mu\text{L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	[mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	( $\bar{x} \pm s$ )
$\leq 14$ d 组	输血前	45	82.0( 78.0, 91.8)	8.4 $\pm$ 1.2	1.10(0.5, 2.7)	15.6 $\pm$ 2.6	7.30 $\pm$ 0.02
	输血后 24 h	45	117.0(105.3, 134.6)	9.2 $\pm$ 2.0	1.08(0.1, 2.7)	10.4 $\pm$ 4.4	7.33 $\pm$ 0.06
$\geq 21$ d 组	输血前	30	87.0( 80.8, 93.0)	9.6 $\pm$ 1.1	0.80(0.5, 1.4)	12.6 $\pm$ 3.5	7.40 $\pm$ 0.02
	输血后 24 h	30	116.5(101.6, 39.3)	8.5 $\pm$ 2.3	1.70(1.1, 6.4)	19.9 $\pm$ 14.0 <sup>a</sup>	7.39 $\pm$ 0.03

  

组别	时间	例数 (例)	Lac	TBil	ALT	AST	BUN	Cr
			(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	( $\mu\text{mol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	(U/L, $\bar{x} \pm s$ )	(U/L, $\bar{x} \pm s$ )	(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	( $\mu\text{mol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )
$\leq 14$ d 组	输血前	45	1.3 $\pm$ 0.2	84.9 $\pm$ 14.6	8.5 $\pm$ 1.5	32.7 $\pm$ 9.3	5.2 $\pm$ 0.7	42.7 $\pm$ 5.6
	输血后 24 h	45	1.2 $\pm$ 0.3	72.3 $\pm$ 23.9	5.8 $\pm$ 3.5	30.8 $\pm$ 10.7	2.7 $\pm$ 1.1	48.2 $\pm$ 8.9
$\geq 21$ d 组	输血前	30	1.6 $\pm$ 0.2	111.5 $\pm$ 14.5	6.8 $\pm$ 1.6	24.5 $\pm$ 3.1	6.1 $\pm$ 1.1	46.5 $\pm$ 4.9
	输血后 24 h	30	1.3 $\pm$ 0.3	75.8 $\pm$ 22.0	5.3 $\pm$ 4.7	20.3 $\pm$ 6.1	5.5 $\pm$ 1.4	39.5 $\pm$ 12.9

注: Hb 为血红蛋白, WBC 白细胞计数, CRP 为 C-反应蛋白, IL-6 为白细胞介素-6, Lac 为乳酸, TBil 为总胆汁酸, ALT 为丙氨酸转氨酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, BUN 为血尿素氮, Cr 为肌酐; 与  $\leq 14$  d 组同期比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

2.2 两组输血前后实验室检查指标水平变化比较 在输血 24 h 后,红细胞储存时间  $\leq 14$  d 组的血清 IL-6 水平下降了(5.2  $\pm$  3.6)mmol/L, 而  $\geq 21$  d 组的血清 IL-6 水平升高了(19.9  $\pm$  14.0)mmol/L, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。输血 24 h 后,两组 Hb、WBC、pH 值、Lac、TBil、ALT、AST、BUN、Cr、CRP 水平差异均无统计学意义。见表 3。

2.3 红细胞储存时间与 Apgar 评分对输血后 IL-6 水平的影响 输血后 24 h, 储存时间  $\geq 21$  d 和较低的 5 min Apgar 评分均与较高的 IL-6 水平有相关性(均  $P < 0.05$ )。见表 4。多元线性回归模型显示,红细胞储存时间和 5 min Apgar 评分均为影响 IL-6 水平变化的独立因素。估计值表示自变量每增加 1 U 时 IL-6 的变化量(单位为 mmol/L)。如表 4 所示,红细胞储存时间每增加 1 d, IL-6 水平升高 1.2 mmol/L,

表 4 输血前与输血后 24 h IL-6 水平变化的多元线性回归模型

变量	估计值	标准误	$P$ 值
年龄(d)	-0.1	0.4	0.783
孕周(周)	3.6	1.9	0.713
出生体质量(g)	-28.3	16.5	0.092
入院体质量(g)	4.4	14.0	0.304
性别(例)	8.8	5.4	0.118
1 min Apgar 评分(分)	2.2	2.1	0.289
5 min Apgar 评分(分)	-7.8	3.3	0.021
血型(例)			
A 型	1.0		0.209
B 型	1.2	2.1	0.342
O 型	-0.4	1.1	0.520
AB 型	3.4	4.7	0.870
红细胞输注量(mL/kg)	0.04	0.21	0.019
红细胞储存时间(d)	1.2	0.5	0.019
调整 $R^2$	0.22		

注: IL-6 为白细胞介素-6; 空白代表无此项

5 min Apgar 评分降低 1 分, IL-6 水平升高 7.8 mmol/L。

### 3 讨论

早产儿是经常需要输血的群体,且极易出现输血并发症,死亡风险较高。我们认为,危重早产儿输注储存 $\geq 21$  d 的红细胞将面临较高的并发症发生风险。在本研究中,与输注储存时间 $\leq 14$  d 的红细胞相比,输注储存时间较长(21 d 及以上)的红细胞确实导致患儿血液中 IL-6 水平升高。

本研究结果与当前血液管理政策相符,该政策建议为特定儿童群体输注新鲜红细胞。Flatman 等<sup>[14]</sup>和 Hod 等<sup>[15]</sup>研究指出,储存时间 $\geq 21$  d 的红细胞会在早产儿和危重患儿中诱发促炎细胞因子产生和造成术后感染。这可能是因为红细胞发生了“储存损伤”的功能变化,导致包括细胞因子、游离 Hb 和 NTBI 在内的生物反应调节剂积累。值得注意的是,NTBI 的氧化应激可通过上调 IL-6 和 IL-8 水平促进炎症反应<sup>[10]</sup>。在危重症患儿中输注异体红细胞会诱发急性炎症反应,并在输血后增加炎症生物标志物水平,包括 WBC、IL-6、IL-8、CRP 和单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)。肝脏在 IL-6 等促炎细胞因子的刺激下合成急性期蛋白 CRP。感染发生后 10~12 h, CRP 水平开始升高,并在 48 h 达到峰值。在本研究中,输血后数据是在输血 24 h 后记录的,未发现两组 CRP 水平差异有统计学意义。

本研究存在一些局限性:这是一项单中心研究,所有结果都依赖于本院的输血实践。此外,本研究没有持续监测院内感染的生物标志物,这可能会限制对新生儿免疫状态的监测。综上所述,研究表明,接受储存时间 $\geq 21$  d 去白细胞红细胞输注的危重新生儿发生院内感染的风险可能更大。因此,建议对入住 NICU 的新生儿采用输注更新鲜红细胞的输血策略。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- 1 FRANZ A R, ENGEL C, BASSLER D, et al. Effects of liberal vs restrictive transfusion thresholds on survival and neurocognitive outcomes in extremely low-birth-weight infants: the ETTNO Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA*, 2020, 324 (6): 560-570. DOI: 10.1001/jama.2020.10690.
- 2 DANG D, GU X, JIANG S, et al. Chinese Neonatal Network (CHNN).

RBC transfusion and necrotizing enterocolitis in very preterm infants: a multicenter observational study [J]. *Sci Rep*, 2024, 14 (1): 14345. DOI: 10.1038/s41598-024-64923-7.

- 3 欧阳足兰,倪建萍,龙浴皎. 极低出生体重儿红细胞输注疗效及其影响因素分析 [J]. *临床血液学杂志*, 2024, 37 (2): 94-98. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2024.02.004.
- 4 PATEL R M, LUKEMIRE J, SHENVI N, et al. Association of blood donor sex and age with outcomes in very low-birth-weight infants receiving blood transfusion [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4 (9): e2123942. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.23942.
- 5 EIKELBOOM J W, COOK R J, LIU Y, et al. Duration of red cell storage before transfusion and in-hospital mortality [J]. *Am Heart J*, 2010, 159 (5): 737-743. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.12.045.
- 6 FERGUSSON D A, HEBERT P, HOGAN D L, et al. Effect of fresh red blood cell transfusions on clinical outcomes in premature, very low-birth-weight infants: the ARIPI randomized trial [J]. *JAMA*, 2012, 308 (14): 1443-1451. DOI: 10.1001/2012.jama.11953.
- 7 RAPIDO F, BRITTENHAM G M, BANDYOPADHYAY S, et al. Prolonged red cell storage before transfusion increases extravascular hemolysis [J]. *J Clin Invest*, 2017, 127 (1): 375-382. DOI: 10.1172/JCI90837.
- 8 BARTON PAI A, PAI M P, DEPCZYNSKI J, et al. Non-transferrin-bound iron is associated with enhanced staphylococcus aureus growth in hemodialysis patients receiving intravenous iron sucrose [J]. *Am J Nephrol*, 2006, 26 (3): 304-309. DOI: 10.1159/000094343.
- 9 HOD E A, ZHANG N, SOKOL S A, et al. Transfusion of red blood cells after prolonged storage produces harmful effects that are mediated by iron and inflammation [J]. *Blood*, 2010, 115 (21): 4284-4292. DOI: 10.1182/blood-2009-10-245001.
- 10 SANDERS J, PATEL S, COOPER J, et al. Red blood cell storage is associated with length of stay and renal complications after cardiac surgery [J]. *Transfusion*, 2011, 51 (11): 2286-2294. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2011.03170.x.
- 11 尹春琼,黄本林,耿娅萍,等. 炎症指标检测联合血培养对血流感染诊断的应用价值 [J]. *实用检验医师杂志*, 2024, 16 (2): 144-146. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.02.012.
- 12 郭美君,李昊,杜珊珊,等. 白细胞介素 6 和病毒感染与免疫 [J]. *病毒学报*, 2023, 39 (1): 287-294.
- 13 DANI C, POGGI C, GOZZINI E, et al. Red blood cell transfusions can induce proinflammatory cytokines in preterm infants [J]. *Transfusion*, 2017, 57 (5): 1304-1310. DOI: 10.1111/trf.14080.
- 14 FLATMAN L K, FERGUSSON D A, LACROIX J, et al. Association between the length of storage of transfused leukoreduced red blood cell units and hospital-acquired infections in critically ill children: a secondary analysis of the TRIPICU study [J]. *Transfus Med*, 2021, 31 (6): 467-473. DOI: 10.1111/tme.12824.
- 15 HOD E A, SPITALNIK S L. Stored red blood cell transfusions: iron, inflammation, immunity, and infection [J]. *Transfus Clin Biol*, 2012, 19 (3): 84-89. DOI: 10.1016/j.traccli.2012.04.001.

(收稿日期: 2025-05-20)

(本文编辑: 邵文)