

临床 输血与检验技术

编著 李京

天津科学技术出版社

临床输血与检验技术

李 京 编著

天津科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

临床输血与检验技术/李京编著. —天津:天津科学技术出版社,2008.6

ISBN 978 - 7 - 5308 - 4633 - 9

I. 临… II. 李… III. ①输血 - 技术②血液检查 - 技术

IV. R457.1 R446.11

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 085395 号

责任编辑:郑东红 周令丽

责任印制:王 莹

天津科学技术出版社出版

出版人:胡振泰

天津市西康路 35 号 邮编 300051

电话 (022)23332693(编辑室) 23332393(发行部)

网址:www.tjkjcb.com.cn

新华书店经销

泰安市第三印刷厂印刷

开本 850 × 1168 1/32 印张 9.25 字数 250 000

2008 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

定价:25.00 元

前　　言

输血学是医学领域中由多个学科交叉迅速发展起来的一门新兴学科。近年来,随着临床医学、免疫学、分子生物学、遗传学、病毒学、细胞生物学、低温生物学等学科的发展,使输血医学有了突飞猛进的发展和重大突破。为了更好地推动输血医学的发展,笔者在广泛参考国内外近期文献基础上,结合自身工作经验和业务专长,编著了这本《临床输血与检验技术》。

全书共分七章,内容包括血液基础知识,免疫血液学基础,成分输血,临床合理用血,输血不良反应,输血相关传染病等。不仅汇聚了最新临床输血知识和观念,也综合介绍了编者和很多从事临床输血工作者的实践经验,本书具有较强的针对性和实用性。适用于高等医学院校的医疗、检验及相关专业的本科教研、临床医务工作者、输血专业的研究人员及基础研究领域人员参考。

由于编者的专业水平和经验有限,加之时间的仓促,书中难免出现错误和不当之处,敬请读者谅解,并望批评指正!

山东省血液中心 李京
2008年6月

目 录

第一章 绪论	1
第二章 血液基础知识	26
第一节 血液的组成及理化性质	26
第二节 血液的功能	28
第三章 免疫血液学基础	32
第一节 红细胞血型系统	32
第二节 HLA 系统	79
第三节 血小板血型系统.....	101
第四节 血清型.....	116
第五节 输血前免疫血液学检查.....	124
第六节 新生儿溶血病.....	135
第四章 成分输血	150
第一节 成分输血概况.....	150
第二节 全血.....	154
第三节 红细胞.....	162
第四节 血小板.....	169
第五节 粒细胞.....	176
第六节 血浆.....	180
第七节 冷沉淀.....	186
第八节 血浆蛋白制品.....	188
第五章 临床合理用血	201
第一节 临床输血指征及输血错误观念.....	202

第二节 特殊患者的输血治疗.....	208
第六章 输血不良反应.....	221
第一节 概述.....	221
第二节 常见输血不良反应.....	222
第七章 输血相关传染病.....	248
第一节 概述.....	248
第二节 可经输血传播疾病.....	250
第三节 输血传播疾病的检测.....	267
第四节 输血传播疾病的预防与控制.....	279
附录 医疗用血法律常规.....	281

第一章 絮 论

输血医学是现代医学的重要组成部分,它是围绕将献血者血液输给患者进行救治这一中心,进行开发、应用、研究,从而保证临床输血的安全性和治疗效果的科学。随着与输血相关的临床医学、免疫学、分子生物学、遗传学、病毒学、细胞生物学、低温生物学等学科的相互交叉和渗透,输血医学的发展为这些学科的进展提供了新的动力,而这些学科的发展又使输血学不断拓展新的领域。这方面突出的例子是在 20 世纪 80 年代初病毒学的重要发展——HIV 病毒的发现。此重要发现使病毒学开辟了一个新的重要领域,同时,由于确认输血是 HIV 传播的重要途径之一,使输血的安全性成为临床医学面临的重大挑战之一,大量的研究推动了输血学这方面的重大进展,显著提高了输血的安全性,同时也使输血学在临床医学中的地位明显提升。

一、输血发展史

(一) 国外输血发展史

1. 古代输血 在生物学和医学创立和发展前,人类只是在打猎等生产活动和战争中获得有关血液的知识。人们发现大量出血常导致动物和人迅速死亡,因此,人们认识到血液对于人的生命是非常重要的。由于对血液重要性的高度推崇,逐渐演变认为血液可能对于维持人的生命,治疗人的疾病有重要作用,而在具体实践中试用血液治疗患者。这方面著名的例子是用血液治疗教皇疾病的故事。1492 年,罗马教皇 Innocent 八世患重病,医生提出用血液治疗。选择了三个 10 岁的男孩,抽取他们的血液。三个男孩在

抽血后不久均因大量失血而死亡。医生将抽取的血液给教皇口服。结果，这种治疗未能挽救教皇的生命。

2. 血液循环的发现 在输血发展史中重要事件之一是循环系统的发现。古希腊人相信血液在心脏中生成,经静脉送到机体各部分供各组织器官使用并消耗掉,而动脉是独立的系统,功能是将空气从肺运输到机体各部分。1628年Harvey发现了循环系统纠正了上述错误观念,并使一些科学家设想和研究经静脉注入液体和药物的可能性。1642年有人尝试经静脉给患者注入酒进行治疗。1656年在用狗进行的动物试验中药物经静脉注入实验狗。这些在英国牛津大学进行的实验使科学家设想并最终进行了动物的输血实验和研究。

3. 动物血输入人 1665年牛津大学科学家Lower首先将一条放血后濒于死亡的狗静脉与另一条健康狗的动脉用鹅毛管连接起来,受血狗竟从濒死中恢复过来。这一实验证明了输血能够救命。1667年,他又用银管将羊的颈动脉连接到人的肘静脉,把羊血输入人获得成功。同年法国科学家Denys用同样的方法把羊血输给一名有病的15岁男孩也取得成功。以后他又给一位愿意做实验的健康人输羊血,还是安然无恙。可是,他把小牛动脉血输给一位梅毒病人时出现了意外,输血后病人出现发热、腰痛,并有黑色尿,不久便死亡,死者家属状告Denys有杀人罪。法庭判决自1668年4月17日起,未经巴黎医学部批准不得输血。以后法国议会和英国议会均下令禁止输血。在此后的150年间,曾一度轰动医学界的输血术再也无人问津。目前公认英国Lower开创了动物输血的先河,法国Denys是第一个在人体上输血成功者。

4. 人血输入人 1817~1818年英国妇产科医生Blundell因经常见到产妇大失血死亡而想到用输血来挽救。他设计了一套输血器材,并开始将健康人的血液输给大出血的产妇,一共治了10例,除2例濒死未能救活外,其余8例中有4例救活,4例死亡。

当时有两个问题使他感到迷惑：一是输血后人为什么还会死亡？二是血液离体后为什么会凝固？时隔 125 年（1943 年）和 82 年（1900 年）后，这两个问题才得到了彻底解决。

5. 抗凝剂的应用 1774 年英国解剖学家 Hewson 发现中性盐类有抗凝作用，但未用于临床。1868 年英国产科医师发现磷酸钠溶液有抗凝作用，但输给 3 名产后大出血患者后均因毒性太大导致中毒死亡。1890 年瑞士生理学家 Arthus 和 Pages 发现草酸盐和枸橼酸盐有抗凝作用，但这一重要发现在 24 年后才在输血中得到初步应用。经过长期的摸索和改进后，1943 年由 Loutit 和 Mollison 配制出了酸性枸橼酸盐葡萄糖（ACD）抗凝保存液，才彻底解决了输血中血液凝固的问题，为血库的建立奠定了基础。

6. 血型的发现 1900 年 Landsteiner 发现一些人的血清能凝集其他人的红细胞，确认红细胞有 A、B、C（以后更名为 O）和 AB 不同的血型，这一发现最终导致了输血医学的重大进展，并为安全输血提供了理论基础。在 ABO 红细胞血型系统发现后，又陆续发现了一系列其他红细胞血型系统，包括 M 和 N、P 等，其中最重要的是 1939 年发现了 Rh 血型系统（Rh blood group system）。Landsteiner 和 Wiener 用恒河猴红细胞免疫猪和兔子获得血清，此抗血清和此前不久 O 型妇女接受同型血，发生输血反应的病人的血清，均能凝集 85% 白种人血液样品的红细胞，但不能凝集其余 15% 人血液样品的红细胞，从而确认此为新发现的红细胞抗原系统，称为 Rh 系统。

7. 消毒方法的建立 1867 年英国外科医生 Lister 采用了消毒法，首次将输血器具进行消毒，并在手术中采用无菌技术，这为以后避免输血感染起了至关重要的作用。

8. 输血方法的改进 美国外科医生 Crile 从 1898 年至 1909 年先后对 55 例患者进行过 61 次的输血，有 35% 发生溶血，其余皆获得成功。他改进了注射器，还用石蜡油管、注射针头、小接管、

三通管、活塞等作为输血器材,让受血者和献血者同时躺在手术床上,采用受血者的静脉与献血者的动脉相连接的办法进行输血。由于缩短了输血时间,故避免了血液凝固的麻烦。

9. 血库的建立和全血输注 1915 年美国病理学家 Well 把枸橼酸盐抗凝血置冷藏箱内保存后输血,并首次提出交叉配血,从而成为血库工作者的奠基人。1937 年美国首家血库在芝加哥成立,输注库存全血从此开始,迄今全世界各国都有各自组织完善的输血服务机构。我国现有血液中心、中心血站、基层血站(或血库)300 多家,遍及全国各地。

10. 血液成分的应用 1902 年 Hedon 开始进行红细胞输血动物试验,1935 年 Castellanos 尝试应用浓缩红细胞,1960 年 Frereich 等收集慢性粒细胞白血病患者的粒细胞进行输注获得成功,1965 年 Cohen 成功进行了 ACD 血小板输血。

11. 血浆的应用 1927 年 Strumin 和 McGraw 提出用抗凝全血离心分出上层血浆输注,以后 Flosdort 和 Mudd 提出将血浆冷冻除去水分制成干粉,用时溶解输注,这就解决了血浆储存和运输问题,也便于急救时随时应用。

12. 白蛋白及其他血浆成分输注 1943 年 Conn 用低温乙醇法成功分离了血浆蛋白,开创了白蛋白及其他血浆成分生产的新纪元。

13. 血浆单采和置换术 1902 年 Hedon 首先作了血浆置换术的动物实验,1909 年 Fleig 首先为 1 例尿毒症患者进行血液体外清洗后再回输,1959 年报道了用血浆置换术治疗原发性巨球蛋白血症取得成功,1965 年美国研制出第一台连续流动离心式血细胞分离机。

14. 成分输血 1959 年由 Gibson 首先提出,20 世纪 60 ~ 70 年代初才真正发展起来,70 年代中期进入成分输血的新时代,80 年代发达国家的成分输血比例已达 80% ~ 90%,现在已很少使用

全血,几乎达到 100%。成分血的种类有红细胞、血小板、血浆、冷沉淀等。

15. 滤白细胞成分输血 通过白细胞滤器可滤除 99.9999% 的白细胞,可减少输血不良反应,输血更安全有效。

(二)国内输血发展史 我国输血事业也历经了漫长的发展过程。最早的输血实践出现于 20 世纪 20 年代,并发表了有关输血的研究报告和著作。1944 年在昆明建立了我国第一个血库以满足抗日战争对输血的需求。1947 年在南京原中央医院建立了真正意义的血库,从事血液的采集、保存并向临床供应血液。1948 年华东地区医院血库的建立标志着新中国输血事业的启动。1958 年 8 月在天津中国医学科学院输血及血液学研究所建立我国第一个具有一定规模的规范血站,以后在全国各地陆续建立了一批血站,使我国输血事业规模迅速扩大。1968 年第一次全国输血工作会议的召开标志着输血工作已成为我国卫生工作的重要组成部分。1978 年国务院批转卫生部《关于加强输血工作的请示报告》,决定实施公民义务献血制度,开始统一规范建设采供血机构。现在我国血站总数已超过 400 个,基本能满足临床输血的需要。同时,血浆蛋白生产能力已达到约 3000 吨/年,能生产各类病毒灭活的血浆蛋白制品供应临床。1981 年,卫生部在北京举办成分输血学习班,邀请国外专家讲课,对我国广泛开展成分输血起了推动作用。至 1999 年大中城市成分输血已达 40% ~ 80%。1984 ~ 1985 年,中日两国红十字会开展了输血技术合作,促进了我国血型技术的发展。1985 ~ 1992 年,根据中澳输血技术合作计划,在天津市连续举办过 7 期输血学习班,均由国际知名专家讲课。1986 年中澳合资建设的具有国际水平的塑料血袋生产线在天津投产。1988 年上海市血液中心被确定为世界卫生组织输血服务和研究合作中心。1988 年中国输血协会成立。同年《中国输血杂志》创刊。国内的学术活动也日益频繁起来,几乎每年都要举行全国性的学术

交流会。1990 年海峡两岸输血工作者首次进行学术交流。同年，首届国际红十字会 HLA 研讨会在北京举行。几年来，许多国外输血专家来我国讲学，我国输血工作者也多次出国考察，学术气氛空前活跃。卫生部多次发文，强调加强输血工作管理，强调在我国实行无偿献血制度。1998 年 10 月 1 日，我国正式实施《中华人民共和国献血法》，全国的无偿献血工作正在逐步深入、健康地向前发展。各地血站和血库纷纷更新设备，引进人才，大力加强血液质量管理，使输血水平不断提高。总之，我国的输血事业已经纳入正规化与法制化的轨道，正在向输血先进行列迈进。我们深信，我国的输血事业与国际接轨已指日可待。

二、临床输血的发展趋势

输血治疗的目标是安全、高效、经济、方便，其根本目的是救治病人。随着输血医学基础研究的不断深入与扩展以及临床输血科学实践的积累，临床对输血指征的掌握将会越来越正确、适宜，不适宜和危险的输血也将大大减少。

(一) 进一步提高输血的安全性 输血和其他临床诊疗措施一样，必须做到安全和有效，这两者是辩证的统一。如果输血不能产生预期和应有的治疗效果，输血就失去了作为治疗措施的意义和应用价值。同样，如果尽管通过输血产生了一定的治疗效果，挽救了患者的生命，缓解了患者的病情，但是，由于输血不当，或者输注的血液制品本身存在质量问题，导致发生不良反应，甚至发生并发症，对患者造成严重的损害和后果，这同样是不可接受的，使产生的治疗效果失去意义或大打折扣。如一个急性胰腺炎患者被送到医院时已生命垂危。在抢救治疗过程中通过输血和其他必要的措施挽救了患者的生命，最终患者得以恢复。但是，不幸的是患者因输血而感染了丙型肝炎，使患者的健康受到了严重的影响，因而使通过输血抢救该患者生命的意义大打折扣。

输血安全问题包括输血可能传播传染病病原体的问题（包括

病毒、细菌、螺旋体和原虫等病原体),输血相关的免疫性不良反应(包括红细胞、白细胞、血小板血型不配合引起的不良反应,白细胞引起的其他免疫性反应等),过敏性输血反应和其他临床输血反应(如循环超负荷,大量输血相关的输血副作用)等。输血安全问题目前已成为医疗卫生界,乃至全社会关注的热点之一,其重要原因是20世纪80年代初确认HIV可以经血传播,这使输血传播病毒问题成为输血安全领域最主要的问题。下面我们主要讨论和输血传播病毒相关的输血安全问题,其他输血安全问题会在相关的章节中讨论。

通过多年来持续不断的努力,输血的安全性在全球范围已取得了显著的提高,在发达国家已达到相当高的水平。如美国,可经输血传播的相关病毒污染血液的几率在大规模实施血液病毒核酸筛检前已非常低,为1:63000~1:641000,累计总的危险几率约为1:34000。实施病毒核酸筛检后危险几率进一步降低,达到百万分之一或更低。先进发达国家和地区输血传播病毒的危险几率已低于或类似于日常生活中主要天灾人祸的发生几率和医疗工作中主要医疗事故的发生几率。

我国关于输血传播相关病毒危险几率方面至今还没有系统的研究资料。但是,经过多年的努力,我国在输血安全性方面已取得了显著的进步和提高,总的说来,已优于大多数发展中国家,东部沿海发达地区的输血安全水平已接近发达国家的水平。如上海市血液中心用美国先进的核酸扩增技术和试剂(TMA)检测十万单位常规血液检测阴性的合格血液,没有发现一例HIV或HCV核酸阳性的漏检标本。

近年来,输血安全已成为医疗卫生工作中的一个重要问题,并引起全社会的高度关注。为此;我们必须全力以赴,采取一切可以采取的措施预防和控制经血传播病毒等传染病及其他输血不良反应和并发症的发生。世界卫生组织(WHO)一贯重视输血安全工

作,近年来进一步加强了血液安全工作的力度,血液安全已被WHO列为全球卫生工作七项重点工作之一。为了全面推动和加强全球的安全输血工作,WHO制订了如下血液安全战略,此应成为我们加强输血安全工作的指导原则。

- (1)建立国家协调的采供血机构系统并实施全面质量管理。
- (2)只从低危人群中的无偿献血者采集血液。
- (3)严格检测血液。对每单位血液检测输血相关传染病,包括HIV、肝炎病毒、梅毒和其他传染病病原体。在采供血所有方面,包括血型定型、配合性试验、血液成分制备和血液制品的保存和运输中实施规范管理和操作(GLP)。
- (4)通过血液和血液制品的合理使用减少不必要的输血,并尽可能应用简单的血液代用制品。

(二)无偿献血 输血能挽救生命,也能传播疾病。大范围艾滋病的爆发,引起了全世界对输血传播疾病的极大关注。因此,全球发起了从“源头”上解决血液安全问题的呼吁,也就是提倡将无偿献血作为临床用血的来源。

目前的献血主要有三种类型:家庭或家庭替代献血、有偿或职业供血及自愿无偿献血。1998年10月1日开始实施的《中华人民共和国献血法》规定:国家实行无偿献血制度,提倡18~55周岁的健康公民自愿献血。无偿献血,就是健康适龄公民自觉自愿献出自身体可以再生的少量血液或血液成分,用以挽救垂危伤病员的生命,而献血者不向采血单位或献血者单位领取任何报酬。这是一种无私奉献的人道主义精神,应当受到全社会的尊敬。

无偿献血者是最安全的献血者,其原因有二:①无偿献血的目的是挽救他人生命而非获得任何个人利益,因而献血者能接受安全输血教育,并能提供本人健康状况或生活习惯的真实情况。而卖血者为了经济利益,则会尽量隐瞒其真实的健康状况,从而对其本人和受血者的健康造成潜在威胁。②无偿献血者一般都具有良

好的健康条件、生活习惯和生活水平,他们中各类可经血液传播的疾病的发病率低于普通人群,更远远低于职业卖血者,因此受血者使用无偿献血者的血液发生输血传播疾病(transfusion transmitted diseases,TTD)的潜在危险也最低。

无偿献血不仅保证了血源质量,也最大限度地避免采集的血液因化验不合格而造成的浪费。无偿献血充分尊重个人意愿,保护个人隐私,体现了社会的文明和进步。

1. 献血者健康检查标准 制订献血者的健康检查标准,目的在于保障献血者不因供血而损害身体健康,使受血者输血安全有效。献血者的健康检查应由具有医(护、技)士以上职称的人员来担任,医生应仔细认真地对献血者进行询问病史和体格检查,选择符合健康标准的健康人献血。

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局 2001 年 10 月 22 日发布了《献血者健康检查要求》的国家标准(GB18467 - 2001),具体内容如下:

中华人民共和国国家标准

GB18467 - 2001

献血者健康检查要求

Health examination criteria of blood donors

1 范围

本标准规定了献血者体格检查和血液检验的项目和要求。

本标准适用于全国各级血站(血库),并用于该机构的管理和评审。

2 定义

本标准采用下列定义。

预检献血者 blood donors who need previous blood test

要求经体检、检验合格后再献血的献血者。

2.2 非预检献血者 blood donors who needn't previous blood test

预先只进行体检,而不要求进行检验即可献血的献血者。

3 总则

3.1 为了保证献血者的身体健康和受血者的输血安全,对预检献血者每次献血前必须进行体格检查、血液检验(初检),合格后采血,采出的血液必须经复检合格后,方可供临床应用。

3.2 对非预检献血者经健康状况征询和体格检查合格后即可采血。采出的血液必须进行初检和复检,合格后方可供临床应用。

3.3 献血者血液初检和复检不得用同一试剂厂生产的试剂,同一标本的初检和复检不得由同一个人进行操作。

3.4 本标准中的献血健康征询项目,适用于不具备血液检验条件的采血车和采血点的无偿献血活动。

3.5 献血者体格检查和血液检验应以血站结果为准,有效期为两周。

3.6 本标准是血站实施献血者体检、检验技术操作管理和进行质量审核的重要依据。

4 献血者健康检查要求

4.1 献血者体格检查标准

4.1.1 年龄,18~55周岁。

4.1.2 体重:男≥50kg,女≥45kg。

4.1.3 血压:90mmHg~140mmHg/60mmHg~90mmHg,脉压:≥30mmHg或:12.0kPa~18.7kPa/8.0kPa~12.0kPa,脉压:≥4.0kPa。

4.1.4 脉搏:节律规整,60次~100次/min,高度耐力的运动员≥50次/min。

4.1.5 体温正常。

4.1.6 皮肤无黄染,无创面感染,无大面积皮肤病,浅表淋巴结无明显肿大。

4.1.7 五官无严重疾病,巩膜无黄染,甲状腺不肿大。

4.1.8 四肢无严重残疾、无严重功能性障碍及关节无红肿。双臂静脉穿刺部位无皮肤损伤,无静脉注射药物痕迹。

4.1.9 胸部:心肺正常,无病理性呼吸音及病理性心脏杂音,心率60~100次/min。

4.1.10 腹部:腹平软、无肿块、无压痛、肝脾不肿大。

4.2 献血者血液检验要求

4.2.1 血型检测

4.2.1.1 ABO 血型(正、反定型法)。

4.2.1.2 RhD 血型(在有条件的地区以及 Rh 阴性率高的地区作测定)。

4.2.2 血红蛋白测定:硫酸铜法:男 ≥ 1.0520 ,女 ≥ 1.0500 ;相当于男 $\geq 120\text{g/L}$,女 $\geq 110\text{g/L}$ 。

4.2.3 丙氨酸氨基转移酶(ALT):酮体粉法(只限于初检使用);阴性;速率法: ≤ 40 单位;赖氏法 ≤ 25 单位。

4.2.4 乙型肝炎病毒表面抗原(HBAG):阴性(酶联免疫法,快速诊断法仅限于非固定采血点的初检使用)。

4.2.5 丙型肝炎病毒抗体(HCV 抗体):阴性(酶联免疫法)。

4.2.6 艾滋病病毒抗体(HIV 抗体). 阴性(酶联免疫法)。

4.2.7 梅毒试验:阴性(RPR 法、TRUST 法或酶联免疫法)。

4.2.8 复检 4.2.1, 4.2.3, 4.2.4, 4.2.5, 4.2.6, 4.2.7(其中 4.2.3 必须用赖氏法或速率法)。

4.2.9 甲型肝炎临床治愈一年后连续三次每次间隔一个月检验正常可参加献血(以临床检验报告为准)。

4.2.10 疟疾高发地区检测疟原虫。

4.3 免疫接种后献血的规定

4.3.1 接受麻疹、腮腺炎、黄热病、脊髓灰质炎等活疫苗最后一次免疫接种两周后,或风疹活疫苗、狂犬病疫苗最后一次免疫接种四周后可献血;被狂犬咬伤后经狂犬病疫苗最后一次免疫接种一年后方可献血。

4.3.2 接受动物血清者于最后一次注射四周后方可献血。

4.3.3 健康者接受乙型肝炎疫苗、甲型肝炎疫苗免疫接种后不需要推迟献血。

4.3.4 接受乙型肝炎免疫球蛋白注射者一年后方可献血。

4.4 有下列情况之一者暂不能献血

4.4.1 拔牙或其他小手术后未满半个月;阑尾切除术、疝修补术及扁桃体手术未满三个月;较大手术后未满半年者。

4.4.2 妇女月经期前后三天,妊娠期及流产后未满六个月,分娩及哺乳期未满一年者。