

## 第十三章 稀有血型的输血对策

### 第一节 血型系统概述

#### 一、ABO 血型系统

血型系统由等位基因直接或间接产生的抗原组成。ABO 血型系统是 1900 年由 Landsteiner 发现的第一个血型系统,对临床输血有着重要的意义。受血者和供血者间 ABO 的相合性是输血的前提。A 和 B 抗原可与抗 A 和抗 B 试剂直接凝集而被检出。出生时 A 和 B 抗原没有完全发育,2~4 岁时充分发育。抗原表达在一生中相对稳定,但老年人的抗原可能减弱。

有些成人红细胞的 A 或 B 抗原与新生儿红细胞相似,比正常成人红细胞抗原弱,称之为弱表现型,是 ABO 血型中与众不同的表现型,两个主要的 A 亚型为  $A_1$  和  $A_2$ 。在美国,约 80% A 或 AB 型人红细胞可被抗  $A_1$  试剂凝集,称为  $A_1$  或  $A_1B$  型;其余 20% 不被抗  $A_1$  而只被抗 A 凝集,称为  $A_2$  或  $A_2B$  型。抗  $A_1$  可引起 ABO 正反定型的不一致,也可造成与  $A_1$  或  $A_1B$  红细胞交叉配血不相合。这种反应一般在 30℃ 以下,无临床意义,但有些在 37℃ 也有活性,则有临床意义。因而这种病人只能输  $A_2$  或 O 型红细胞。

#### 二、H 系统

H 系统基因有 H 和 h。H 基因产生的 H 抗原是 A 及 B 抗原的前体物质。而稀有  $O_h$  表现型红细胞无 H,因而其血清中除抗 A、抗

B 外还有对临床有意义的强抗 H,可与除  $O_h$  型外所有红细胞起反应。 $O_h$  表现型首次在印度孟买发现,因此也称之为“孟买型”。因为抗 H 破坏 H 阳性红细胞非常快,所以  $O_h$  病人只能输  $O_h$  血。

### 三、Lewis 抗原

普通 Lewis 抗原  $Le^a$  和  $Le^b$  并非红细胞内在抗原,而是携带在血浆糖鞘脂上,很容易从血浆吸附到红细胞膜上。在交叉配血中,抗  $Le^a$  或  $Le^b$  可被检出,可保证输血安全。几乎只有  $Le(a-b-)$  的人才会产生 Lewis 抗体,且通常没有已知的红细胞刺激。献血者血浆中的 Lewis 血型物质很容易中和受血者血清中的 Lewis 抗体。因此,Lewis 抗体引起输入的  $Le(a+)$  或  $Le(b+)$  红细胞溶血是极为罕见的。我们不提倡给有 Lewis 抗体的病人输 Lewis 阳性血前,先输入有 Lewis 物质的血浆,以中和病人的 Lewis 抗体,因其增加了输血传播疾病的危险。故一般不采用这种措施,而是正规地输入常规配血相合的  $Le(a-b+)$  血液。

### 四、Rh 血型系统

Rh 血型是由 Landsteiner 与 Wiener 分别于 1940、1941 年发现的,是继 ABO 血型之后临床意义最大、最为复杂的血型系统之一。

#### (一) D 抗原

Rh 血型系统抗原主要包括 D 抗原和 C、E、c、e 等 40 多种。通常使用的术语 Rh 阳性和 Rh 阴性,系指红细胞有无 D 抗原。

在临床输血实践中,红细胞 D 抗原的重要性仅次于 A 和 B。红细胞上缺乏 D 抗原的人,其血清并非规律地含有抗 D。这种抗体几乎总是通过输血或妊娠,接触 D 抗原红细胞后免疫产生的。大部分 D 阴性的人接触这类刺激后就会产生抗 D。D 的免疫原性(即给 D 阴性受血者输血后诱发产生抗体的可能性),事实上比已研究过的其他任何红细胞抗原都强。因此,所有受血者和献血者都应常规检

查 D 抗原,以鉴别 D 阴性受血者并给其输用同型 D 阴性血。

## (二) D 抗原的弱表现型

不能立即与抗 D 凝集的红细胞也不能简单地认为是 D 阴性。有些细胞实际上有 D 抗原,肯定是 D 阳性,但与抗 D 血清反映弱,证实这种弱表现的抗原须作另外的试验,统称为 D<sup>u</sup> 型。

D<sup>u</sup> 是 D 的弱表现形式,并非独立于 D 之外。多数人认为 D<sup>u</sup> 型血不能输给 D 阴性受血者,因为 D<sup>u</sup> 红细胞为 D 阳性,即使很弱也可能引起免疫反应。但实际上这种可能性并不大,因为 D<sup>u</sup> 抗原比“正常”D 抗原的免疫原性低。尽管弱 D 免疫原性不强,但却要切记,D<sup>u</sup> 红细胞输入血清中已有抗 D 的受血者血液循环中,会被快速破坏,过去曾有报道因此而引起严重溶血性输血反应的病例。

红细胞为 D<sup>u</sup> 型的受血者,从理论上讲属于 D 阳性,可接受 Rh 阳性血而无免疫危险,但是,如果所谓的 D<sup>u</sup> 是由于缺乏部分抗原的 D 嵌合体,则仍然可能产生某种形式的抗 D。美国标准要求与抗 D 不反应的献血者必须做 D<sup>u</sup> 试验,如果试验阳性则标记为 D 阳性。其他输血机构可不再重复检验受血者。既然受血者无需做 D<sup>u</sup> 试验,多数 D<sup>u</sup> 病人被当作 D 阴性,并输予 D 阴性血。一些工作者坚信,给红细胞不与抗 D 直接凝集的病人输 D 阴性血更安全。而另一些人则认为这是浪费 Rh 阴性血,可正规发给弱 D 受血者 Rh 阳性血,重要的是采取措施防止粗心或错误地解释 D 抗原鉴定的试验结果。如果 Rh 阴性受血者在 D<sup>u</sup> 试验中被错误地划为 D 阳性,并输入 Rh 阳性血,会有因 D 抗原引起的免疫危险,应采取预防措施。用两种不同抗 D 血清进行间接抗球蛋白试验,都有明确阳性反应,才能将病人划为 D<sup>u</sup>。这些试验不应用显微镜检查,因为在任何可疑情况下,把病人设想为 D 阴性更安全。

常规 Rh 定型试验不提倡做 D 以外的其他抗原检查,这不只是因为造成了时间和金钱的不必要浪费,也浪费了稀有血清。特别是抗 e 血清更应节省使用,多数情况下 E 抗原阴性者 e 抗原为阳性。

## 第二节 中国人群中稀有血型特性

世界上主要分三大人种,分别是蒙古人种、高加索人种、赤道人种。蒙古人种是世界上人口最多的人种,纯蒙古人种主要分布在东亚的中国、蒙古等,南亚的不丹、锡金等,及东南亚的缅甸、泰国等国家。由于人种不同,在血型抗原的遗传上也存在较大的差异。最为典型的如 Rh(D)阴性的频率在高加索人种、赤道人种和蒙古人种中分别为 20%、1% 和 0.4%。中国人群主要分蒙古人种与高加索人种,蒙古人种占 99.2%,其特征皆为黄种人;高加索人种占 0.8%,主要为白种人。

中国人群 Rh 血型的特性:在高加索人种、赤道人种中 Rh(D)抗原的阴性率分别可达 20% 和 1%,但在中国,Rh(D)抗原的阴性率只有 0.4%。因此,Rh(D)阴性血型在中国便属于稀有血型。由于 D 抗原的免疫原性极强,因此在中国按法定的输血前检查项目中,仍然包括对献血者与受血者进行 Rh(D)抗原的鉴定。

此外,血型分布与民族、地区也有关系。研究表明,维吾尔族等新疆少数民族中 Rh 血清学表型绝大多数为 ccdee 型,而 Rh(D)阴性率占 5% 左右,比国内大部分民族高出 10~15 倍,其 Rh 血型分布频率及表型接近于白种人。

中国人群中 Kell 血型系统的特征:除中国新疆、黑龙江的部分地区少数民族外,大部分中国人 Kell 血型系统的抗原表达十分一致。

中国人群中 Miltenberger 血型的特性:Miltenberger 是代表 MNS 血型系统的一组低频率抗原。但是在中国人中该组抗原的阳性率明显高于白人和黑人。

红细胞血型不规则抗体出现最多的是 Rh 血型系统,其次就是 Miltenberger 血型。

因此,在输血前检查项目中增加有关 Miltenberger 血型抗原抗体的检测对中国人群是十分必要的。除以上重点介绍的几大血型系统之外,Diego 血型系统、Kidd 血型系统、Lewis 血型系统等在中国人的红细胞抗原表达,都有着其自己的特性。中国人群中 Dia 抗原阳性可达 9%,在中国的众多血站和医院中都曾报道过由抗 Dis 抗体所引起的溶血性输血反应和新生儿溶血病。

### 第三节 Rh(D)阴性血型的输血对策

#### 一、抗体筛选

与 ABO 血型不同,Rh(D)血型天然抗体极为罕见,仅有少数抗 E 和抗 C 抗体。Rh(D)血型抗体的产生主要为免疫抗体,可通过以下三条途径:① 输血;② 妊娠;③ 人工免疫。一般在初次免疫后,2~6个月内出现抗体。再次接触同一抗原,3周内抗体浓度可达最高峰。但约有 1/3 Rh(D)阴性人,经 Rh(D)阳性抗原免疫后,不产生抗 D。Rh(D)抗体的临床意义:输血引起 Rh 免疫。约 2/3 Rh(D)阴性人接受了异型抗原刺激后可产生免疫抗体,再次接触抗原可引起溶血反应,严重者可致死。

大量的观测及研究表明,Rh(D)血型不合是临床输血工作中所致溶血反应的主要原因。为此,我国卫生行政管理部门明确要求检测血型应同时检测 ABO 血型及 Rh(D)血型。配血时做到 ABO 血型同型及 Rh(D)血型一致。为了确保输血安全,在交叉配血前做“抗体筛选”是一项行之有效的措施,既兼顾了尽可能减少检测血型的社会成本,又可使输血安全有足够的保障。从 2000 年 10 月 1 日起开始施行的《临床输血技术规范》就明确规定:凡遇下列情况必须按《全国临床操作规程》有关规定做抗体筛选试验:1. 交叉配血不合时;2. 对有输血史、妊娠史或短期内需要多次接受输血者。

在我国尽管 Rh(D)阴性率很低,输血前仍然需要做 ABO 血型配合和 Rh 血型鉴定。尤其是对于有输血史或妊娠史的病人,应常规做 Rh 血型鉴定。在做常规盐水交叉配血的同时,应采用酶法和直接抗人球蛋白试验法配血。对于各种病人尤其是危重病人需要输血时,应仔细询问其输血史。

为了安全用血,必须采取血型鉴定及交叉配血检验手段。如输血中一旦发现无效输血,Hb、RBC 反而下降,应根据临床症状查找原因,在排除手术及内脏出血等原因后,必须考虑到 ABO 以外 Rh(D)阴性的可能。

## 二、输血对策

目前临床上 Rh(D)阴性血的提供途径有:①从 Rh(D)阴性血型人群档案中选择,并联系献血者前来献血;②调用外地血。如果本地一时找不到合适的献血者,必须调用外地血,审批手续繁多,耗时长,不能适应临床急救用血的需要。因此,Rh(D)阴性血冷冻保存技术的研究及冷冻库的建立具有重要的临床意义。此项工作对红细胞冷冻保存及去除冷冻保护剂等技术要求较高,工作量大,成本也较高,但能解决特殊血型的临床急用,有着明显的社会效益。

正常人血中一般不存在 Rh(D)天然抗体,所以在第一次输血时,往往不会发现 Rh(D)血型不合。由于抗原刺激机体产生抗体,当再次输入该抗原时,机体会发生回忆反应,迅速产生大量抗体,可发生危及生命的溶血性输血反应的严重后果,因此,Rh(D)阴性患者输血存在一定的困难。在同型血源寻找困难的情况下,对于择期手术患者,只要符合自体输血条件,均可实行自体输血法,这样既避免了输 Rh(D)异型血产生同种免疫的危险,又为救治患者争取了宝贵的时间,同时也避免了经输血传染疾病的危险。

在国外,由于 Rh(D)阴性人群较多,Rh(D)阴性患者只输 Rh(D)阴性血液,已列为常规。故术前应积极为 Rh(D)阴性患者寻找

同血型血备用。但因我国 Rh(D)阴性人群少,特别是 AB 型 Rh(D)阴性者更少,当血源非常困难时,可采用以下措施。

#### (一) 自身储存血

术前患者一般情况尚可,  $Hct \geq 0.33$ ,  $Hb \geq 110g/L$ , 于术前 3~5 天抽自身血 500~600mL 备用。若需血量  $> 600mL$ , 可于术前 2 周, 抽自身血 400mL, 每隔 3~5 天再抽 300mL, 每次抽血同时输注 1000~2000mL 晶体和胶体液, 如此经 3~4 次采血, 可储自身血 1000~1200mL。若病人入院至手术时间有限, 为防止病人手术前  $Hct$  和  $Hb$  明显下降, 采血量以  $< 10mL/kg$  为宜。在采血期间可口服铁剂等, 适当增加病人营养, 能改善病人造血功能。

#### (二) 急性等容量血液稀释 (ANH)

患者  $Hct > 0.33$ ,  $Hb > 110g/L$ , 术中需血量  $< 600mL$ , 可于术前麻醉后经动脉或中心静脉放血 400~600mL (每千克体重放血 10mL 左右), 同时输注放血量 2~3 倍的晶体和胶体液, 使血液适度稀释, 以减少手术出血时血液有形成分的丢失。术中待主要出血步骤完成或  $Hct$  下降后, 老人、小儿  $Hct < 0.28$ , 年轻人  $Hct < 0.25$ , 即可将自身血输还给患者。

#### (三) 自身储血和库血结合

血库备血困难而患者  $Hct$  偏低或体重较轻, 可采用两者结合的方法。

#### (四) 回收式自身输血

出血较多的手术有条件者可采用血液回收装置, 将体腔积血、手术中失血及术后引流血回收, 经洗涤、过滤、浓缩后再输回给病人。另外, 外科手术应尽量减少出血、采用一切措施如细致操作、彻底止血。出血量小于 500mL 者, 成人可以输注胶体液而不输血。

(五) 对以往无输血史的男性患者和无妊娠史的女性患者, 在必要时可输注 Rh(D)阳性血

这一措施仅用于急诊、大出血、血源困难需急救的特殊情况。

由于初次将较大的 Rh(D)阳性红细胞输给 Rh(D)阴性者后,80%以上的受血者在2~5个月内才产生抗体,也有1/3的人终生不产生抗体,故在紧急情况下为挽救患者的生命可采用这一方法。但输用 Rh(D)阳性血之前,应征得病人及家属同意,签输血风险同意书,以减少输血的相关诉讼及纠纷。

#### (六) 异型输血

在临床应用上,Rh(D)阴性血液常常难以满足不同疾病的患者需要。要找 ABO 同型的 Rh(D)阴性血更为困难。常常由于病人情况紧急而中心稀有血型库中暂无此同型血储备,可慎重选择输注现有的 O 型 Rh(D)阴性洗涤红细胞。ABO 血型鉴定使用正反定型两种方法。Rh 血型鉴定使用 IgM 单克隆抗体进行初筛,间接抗人球蛋白实验进行确认。同时使用筛选细胞检测供需双方血清中是否有不规则抗体存在,交叉配血在盐水和聚凝胺两种介质下进行,各种实验结果表明无输血禁忌,方可输注。这在稀有血型的血源紧张时不失为一种有效的应急措施。

### 三、治疗

若无意中输注 Rh(D)阳性血液后,应在2~5个月后查抗 D,若为抗 D 阳性者应告之病人,以后不能再接受 Rh(D)阳性血液。若 Rh(D)阴性女性,以往未曾对 Rh(D)免疫过,输注了 Rh(D)阳性血,且以后准备生育者,可给予注射足量的抗 Rh 以抑制 Rh(D)免疫。有文献报道,静脉注射 Rho(D)免疫球蛋白(WinRhoSD),一种全新的 RhIG,可成功地防止 Rh(D)引起的同种免疫反应。

对已产生抗体的妇女,除药物治疗外,可用治疗性单采或血浆置换术,快速减少患者血循环中的异常抗体,且不损失太多的血浆,血浆置换后多数血浆成分会在48~72h内恢复置换前的水平。单采血浆量或置换次数应按患者的具体情况分别处理,如抗体是 IgM 则全部在血管内,置换疗效显著。而 Rh(D)阳性抗体是 IgG 免疫球



蛋白,其中 55% 在血管外,因而在血浆单采或置换过程中和置换后,血管内外间隙间进行着新的平衡,所以,需要增加置换次数,并配合药物治疗,巩固疗效。Rh(D)阴性孕妇,一旦有 Rh(D)阳性血进入体内,应在 72h 内给 Rh(D)阴性妇女注射抗 D 免疫球蛋白,并在注射 24~48h 后检测母体血清内有无被动抗体存在,如果没有发现被动抗体,应加大抗 D 剂量;如果检测到多于 2.5~5mL 循环 Rh(D)阳性细胞,就应该按每 mL Rh(D)阳性红细胞注射抗 D 20 $\mu$ g,计算注射抗 D 的剂量。如果 Rh(D)阴性孕妇做人工流产或自然流产,应给该妇女注射抗 D,其剂量在妊娠 12 周以内建议至少 50 $\mu$ g,在妊娠以后的任何时期至少 100 $\mu$ g;在羊膜穿刺、先兆流产、产前出血或外倒转术或其他损害胎盘和引起新生儿溶血时,应注射相同剂量。分娩后如果婴儿是 Rh(D)阳性或死胎而不能鉴定血型时,至少应给母亲注射抗 D 300 $\mu$ g,使受孕后 Rh(D)阴性孕妇的 Rh(D)同种免疫反应减少到最低限度,目前国内抗 D 免疫球蛋白生产较少,所以需要普及稀有血型知识,加强预防,避免 Rh(D)阴性孕妇流产或死胎。

## 第四节 罕见血型开米拉

罕见血型开米拉是指一个体中来源于不同的受精卵,根据原因可分为两大类:一类是人工的或暂时性的开米拉,主要是由于骨髓移植、干细胞输注而造成;另一类是先天性或永久性的开米拉。血型开米拉通常伴双胎存在。由于胚胎早期容易形成免疫耐受,且胎儿外周血、脐血中有丰富的造血干细胞,故因某种原因造成双胎血液交流而致使干细胞相互移植产生开米拉现象。开米拉血型复杂,开米拉者不宜作为献血者,但作为受血者,可以输入 A 或/和 B 的表型血液。

## 第五节 建立稀有血型档案

随着临床输血事业发展的需要,建立一支稳定而具有详细资料的 Rh(D)阴性献血队伍,是血液中心必不可少的工作,也是保证输血安全的一种有效手段。开展稀有血型的检测,建立完整的稀有血型档案,对于保障人民群众的身体健康和适应我国改革开放形势的需求,都具有深远的意义。

稀有血型的筛选意义已逐步被世界各国的输血工作者所认识。英、美、法、日等国家在 20 世纪 80 年代后期便建立了相关的筛选项目。目前,在国际稀有血型献血者登记表中,在册的 4000 多名各种表型的稀有血型献血者没有一例是由中国提供的。因此,这项筛选工作非常有意义。由于稀有血型筛选的工作量较大,稀有血型的出现概率在人群中极低,中国人群的有关资料需国内外各方的合作才能较满意地完成。

对稀有血型献血者,上海市血液中心有一套稀有血型献血者计算机管理系统。该系统中详细记录了稀有血型献血者的姓名、一般血型、特殊血型,以及献血者所在工作单位和家庭地址。该信息系统还记录了献血者的献血次数和献血量,每次献血化验的结果以及化验所用的试剂名称和批号。通过这套计算机管理系统,可以在最短的时间内寻找到所需的稀有血型献血者。中国部分地区目前已建立 Rh 阴性志愿者抢救队伍,而在上海这支队伍目前已经超过 5000 人。同时在上海血液中心还建立有 Rh 阴性冷冻血库,每日每种 Rh 阴性 ABO 血型的最低库存量 20 个血单位(除 AB 型为 10 个血单位)。

由于国际上对中国血型参比工作了解甚少,以及稀有血型交换在中国大陆乃至国际目前存在很多困难。随着今后与国际输血协会(ISBT)稀有血型委员会和国际血型参比实验室联系的增强,相信

稀有血型的交换工作将在中国得到发展。同时,随着国际间合作的增加,特别是亚洲各国血型参比试验室和免疫血液学实验室之间技术交流的开展,稀有血型的筛选工作也将会进入一个崭新的阶段。

(郑 旻)

### 参 考 文 献

1. 吕鹏,主编.最新输血技术学.北京:人民卫生出版社,1994.
2. 赵军,刘灵芝,邱彩丽,等.罕见血型开米拉1例.中国输血杂志,1995,8(4):200~201.
3. 王爱梅,王洪贞,王淑荣,等.Rh 阴性孕妇的产前检查及治疗.现代妇产科进展,2001,10(5):393.
4. 沈七襄.Rh 阴性病人术中输血的有关问题.临床麻醉学杂志,2002,18(3):169~170.
5. 朱自严,沈伟.稀有血型筛选.中国输血杂志,2002,15(4):232~233.
6. 刘达庄,朱自严.稀有血型工作在中国的发展概况.临床输血与检验,2002,4(3):74~79.
7. 张香兰,雷登平,毛红梅,等.我省首例稀有血型的 ABO 异型输注报告.青海省血液中心.青海医药杂志,2003,33(10):42~43.
8. 许德义,赵宁江,杜勇,等.红细胞的低温冷冻保存及临床意义.临床输血与检验,2004,6(3):182~184.
9. 库热西江·托呼提,哈木拉提·吾甫尔,等.新疆和田地区维吾尔族、汉族人群 Rh 血型分布调查与比较.第一军医大学学报,2004,24(4):447~449.

## 第十四章 输血不良反应

自从输血后丙肝(HCV)受到重视以来,其他感染因素如人Ⅰ型T淋巴细胞病毒(HTLV-Ⅰ)和巨细胞病毒(CMV)以及人类免疫缺陷病毒(HIV)也一样得到了关注。输血相关性疾病和输血产生的免疫抑制等不良反应日益受到重视。输血可能是惟一能挽救病人生命或迅速缓解严重病情的手段。但是输血决不是“有益无害”,它可能引起许多不良反应,有时十分严重,甚至危及病人生命,因此在决定给予输血前,必须权衡输血和不输血哪种选择危险性更大。本章就输血的不良反应作一些介绍,使我们给病人输血前考虑更加充分。

### 第一节 输血不良反应概述

#### 一、输血不良反应的定义

患者输注血液或血制品导致的任何意外不良反应均称输血不良反应。因此,输血不良反应可定义为任何输血中或输血后,受血者发生了原来的疾病不能解释的新的症状或体征,通常是指输血的不良后果。

当发生输血不良反应时,首先应弄清楚究竟是患者原来疾病的表现,还是输血与疾病的共同作用。例如,患者在输血中(或后)即刻体温升高,可能是疾病的表现,而不是真正的发热性输血反应。类似地,在输血后48h内发生高胆红素血症,提示可能是由于红细胞血型不配合引起溶血性输血反应,但也可能是大量输血后肝功能

损害的表现。任何一袋采集的血液都含有一些衰老的红细胞,随着血液在 4℃ 储存愈久,这部分细胞的比例就会愈多。这些衰老的细胞在体内迅速破坏,胆红素就会产生。患者血浆胆红素的水平取决于所输血液的量与储存期,以及取决于患者肝脏对衰老红细胞所产生的胆红素的结合能力。如果肝功能损害是由于疾病或严重低血容量性休克引起,则可能发生高胆红素血症和黄疸,特别是输注大量接近有效期末的血后。只要患者输注血液制品发生不良反应,就应进行调查,这些不良的症状与体征都应看作是输血不良反应,直到被否定之前。

## 二、输血不良反应的分类

输血不良反应按发生的时间分为即发反应和迟发反应,前者是在输血当时或输血后 24h 内发生的反应;后者是在输血 24h 后或几天,甚至十几天发生的输血不良反应。按免疫状态可分为免疫反应和非免疫反应,大体归纳如表 14-1 所示。

表 14-1 输血反应分类

|      |      | 反 应 种 类                                          | 一般病原病因                                                                   |
|------|------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| 即发反应 | 免疫性  | 溶血反应(症状明显)<br>非溶血性发热反应<br>过敏反应<br>荨麻疹<br>非心源性肺水肿 | 红细胞血型不匹配<br>抗体对白细胞抗原的反应<br>IgA 抗体-抗原反应<br>抗体对异基因血浆蛋白的反应<br>抗白细胞抗体或补体反应激活 |
|      | 非免疫性 | 高热(可发生休克)<br>充血性心衰<br>明显的溶血反应                    | 细菌污染<br>血容量超负荷<br>物理因素:如血液冻结或过热<br>红细胞悬于非等渗溶液                            |

续 表

|      |      | 反 应 种 类                                            | 一般病原病因                                                                                           |
|------|------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 迟发反应 | 免疫性  | 溶血<br><br>移植物抗宿主病(GVHD)<br><br>输血反应紫癜<br>产生同种异基因抗体 | 对红细胞抗原产生回忆性抗体<br>(第一次输血致敏,再次输血出现免疫抗体与红细胞的反应)<br>异体淋巴细胞在受体内定居、繁殖,破坏宿主细胞<br>受者产生抗血小板抗体<br>被供者的抗原免疫 |
|      | 非免疫性 | 铁超负荷<br>肝炎<br><br>艾滋病<br>原虫病                       | 多次输血<br>丙型肝炎最多,乙型有时发生,甲型少见<br>被供者经血感染<br>主要为疟疾                                                   |

\* 摘自:梁辉.成分输血(下).临床儿科杂志,2002,5(20).

### 三、输血不良反应的发生率

有关输血不良反应的发生率难以找到确切资料,因为受血者发生轻度输血反应后,医务人员与患者多不太重视,很少报告、记录和统计,也很少进行一系列检验、查清原因和作出确切诊断。所以各家报告的输血反应发生率相差甚多,多数统计数字估计可能偏低。

国外综合报告输血反应的发生率约为 2%~10%,输血死亡率有的国家高达 1%。美国食品和药品管理局(FDA)报告,1976—1985 年因输血死亡的 328 例中,溶血性输血反应死亡 182 例(55.5%),其中急性溶血性输血反应死亡 159 例,丙型肝炎死亡 44 例(13.4%),乙型肝炎死亡 26 例(7.9%),急性肺水肿 33 例(10.1%),过敏性休克 7 例(2.1%),艾滋病 3 例(0.9%),移植物抗宿主病 1 例(0.3%),因物理化学等因素引起的体外溶血 6 例(1.8%)。

美国血库协会(AABB)对输血反应进行了广泛调查分析,并公布了常见输血反应的发生率(表 14-2)。

表 14-2 输血不良反应发生率(美国)

| 输血反应种类                                                      | 发 生 率                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 急性免疫反应<br>溶血性反应<br>非溶血性发热反应<br>变态反应<br>过敏反应(抗 IgA)          | 1 : 3300~1 : 1200<br>1 : 200~1 : 100 (0.5% ~1% )<br>1 : 100~1 : 33 (1% ~3% )<br>1 : 170000~1 : 18000 |
| 急性非免疫性反应<br>循环超负荷<br>溶血反应<br>空气栓塞                           | 1 : 10000~1 : 100<br>不确定<br>不确定                                                                      |
| 迟发性免疫性反应<br>同种免疫抑制<br>HLA<br>溶血反应<br>输血后移植物抗宿主病<br>输血后血小板紫癜 | 1 : 100 (1% )<br>1 : 10 (10% )<br>1 : 11000~1 : 5000<br>很少<br>很少                                     |
| 迟发性非免疫反应<br>含铁血黄素沉着症                                        | 不确定                                                                                                  |

\* 摘自 Virgina VT, ed. Technical Manual. 13th Edition. Bethesda: AABB, 1999 :578~581.

## 第二节 输血的一般不良反应

### 一、发热反应

在输血期间或输血后 1~2h 内,体温升高 1℃以上,并以发热、

寒战为主要临床表现的一类输血反应为发热反应,其发生率约为2.9%。据美国芝加哥医疗中心报告,1968—1977年输血76844次,发生输血反应403次,其中发热反应发生率最高,占输血总反应率的52.1%。

### (一) 原因

1. 致热原 一般指引起发热反应的各种微量物质,包括细菌性热原、药物中的杂质、非蛋白质的有机或无机杂质、采血或输血器上的残留变性蛋白质等。其中最重要的是细菌性热原(内毒素、外毒素),内毒素的致热作用较外毒素强。革兰阴性菌产生的内毒素热原是磷脂多糖与蛋白质的复合物。随着输血事业的发展,输血器具的不断更新、灭菌条件的改善、制药技术的改进,致热原引起的输血反应在逐渐减少。

2. 免疫反应 输血后发热反应常与多次输入HLA不匹配的白细胞、血小板有关。有研究发现,54%发热反应患者的微量淋巴细胞毒反应呈阳性,输血次数与阳性反应发生率呈平行关系。由于多次接受输血或妊娠,受血者血中产生白细胞、血小板凝集素及淋巴细胞毒抗体,当再次接受输血,发生抗原抗体反应,激活补体,进一步引起白细胞、血小板溶解而释放热原,引起发热反应。另外,由于血浆中的免疫球蛋白和结合珠蛋白等,部分患者输注后产生同种抗体,引起发热反应。

3. 其他反应的早期症状 溶血性输血反应和细菌污染性输血反应等早期或轻症也可表现为发热,要特别加以鉴别。

### (二) 症状与体征

通常表现为突然发热、畏寒、寒战、出汗、体温可达38~41℃。反应的时间不尽相同,一般常发生在输血开始0.25~2h,某些患者可伴有恶心、呕吐、皮肤潮红、心悸和头痛。血压多无变化,罕见低血压、胸痛、呕吐、气促,甚至有报道胸部X摄片上可以看到淋巴结形成、肺低垂部位水肿浸润影等,0.5~2h后症状渐缓解,7~8h体



温恢复正常。在全麻状态下,发热反应很少出现。一般发热的高低和维持时间同输入白细胞量及细菌性热原量成正比。

### (三) 诊断

1. 输血中或输血后 2h 内体温升高  $1^{\circ}\text{C}$  以上,并伴有发热症状。
2. 受血者有多次输血或多次妊娠史,既往有输血发热反应病史,受血者或献血者血清中有 HLA、粒细胞和血小板抗体。
3. 输采血器具、血液采集过程中有热原污染环节者。
4. 注意同轻症溶血性输血反应和细菌污染反应相鉴别,直接的抗球蛋白试验有利于两者的鉴别。

### (四) 处理

1. 对于出现发热反应时是否需要终止输血目前仍有争议。反应较重者,立即停止输血,但保持静脉输液通畅,所剩血液不可再用,将余血送输血科(血库)或检验科进行检验。
2. 注意保暖、解热、镇静。一般口服阿司匹林或地塞米松等。伴有紧张或烦躁者可口服地西泮、苯巴比妥等。
3. 医护人员应密切观察病情变化,每 15~30min 测体温、血压 1 次。
4. 高热严重者给予物理降温。

### (五) 预防

1. 当患者已有白细胞抗体时,最好采用白细胞交叉配合试验选择相容的献血者,以防止输血不良反应。粒细胞免疫荧光结合试验是检测粒细胞特异性抗体较敏感的技术,而淋巴细胞毒试验是检测 HLA 抗体的最好方法。

2. 为了预防白细胞凝集素和抗体引起的输血发热反应,宜提供去除白细胞 70% 或以上的少白细胞红细胞(LPRBC)。另外,引起发热反应的白细胞不仅可以是粒细胞,也可以是单核细胞,因此最好应用第三代滤器滤过产生的 LPRBC,去除白细胞达 99.99% 以上。