



临床输血 理论与实践

常洪劲等◎主编

 吉林科学技术出版社

临床输血理论与实践

常洪劲等◎主编

 吉林科学技术出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

临床输血理论与实践 / 常洪劲等主编. — 长春 :
吉林科学技术出版社, 2018. 4

ISBN 978-7-5578-3685-6

I. ①临… II. ①常… III. ①输血—研究 IV.
①R457.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第064081号

临床输血理论与实践

主 编	常洪劲等
出 版 人	李 梁
责任编辑	赵 兵 张 卓
封面设计	长春创意广告图文制作有限责任公司
制 版	长春创意广告图文制作有限责任公司
幅面尺寸	185mm×260mm
字 数	245千字
印 张	12.75
印 数	650册
版 次	2019年3月第2版
印 次	2019年3月第2版第1次印刷

出 版	吉林科学技术出版社
发 行	吉林科学技术出版社
地 址	长春市人民大街4646号
邮 编	130021
发行部电话/传真	0431-85651759
储运部电话	0431-86059116
编辑部电话	0431-85677817
网 址	www.jlstp.net
印 刷	虎彩印艺股份有限公司

书 号	ISBN 978-7-5578-3685-6
定 价	50.00元

如有印装质量问题 可寄出版社调换
因本书作者较多,联系未果,如作者看到此声明,请尽快来电或来函与编辑部联系,以便商洽相应稿酬支付事宜。
版权所有 翻印必究 举报电话:0431-85677817

前 言

近百年来,我国在发展输血学方面有着不少创新和贡献,并发表了不少专著,运用输血技术挽救了无数病人/伤员的生命;可是,由于基础研究不够,一些科学问题未能解决,因而造成少数病例因输血不当而引起并发症,甚至丧命。国内外学者在临床实践中也都遇到同样的问题。为此,各国输血学工作者积极进行有关输血的基础和临床的探索研究,由此使输血医学有所突破,临床输血理念不断更新,技术操作不断改进。本书正是在这样的背景下编写而成的。

全书内容丰富,不仅包括输血学基础内容、输血技术相关内容,还包括各科室及常见病的临床输血。本书力求做到临床输血实践与基础理论相结合,力争适应输血医学发展的需要,侧重面向临床输血的实践需求,以输血医学的最新理念、最新成果以及发展方向为主线,既全面展示了国际上的先进理念和经验,也突出反映了国内的成功技术和发展。希望本书能成为有益于临床输血、输血医学研究乃至所有输血从业人员的一本综合性读本。

因本书涉及面广,难免有疏漏和不妥当之处,恳请读者提出批评指正,以便今后再版时得以改进。另外,本书由于各章相关专业发展状况不同,故在篇幅上有所差异。

编 者
2018 年 4 月

目 录

第一章 概述	1
第一节 输血安全的防范措施	1
第二节 科学合理输血	4
第三节 循证输血	10
第二章 输血原理	14
第一节 血液的主要生理功能	14
第二节 临床输血原理	16
第三章 临床输血的基本程序	24
第一节 输血前准备	24
第二节 血液输注	28
第三节 计算机在临床输血程序中的应用	34
第四章 红细胞血型及检测	40
第一节 红细胞血型检测	40
第二节 红细胞抗体检测和鉴定	54
第三节 交叉配血试验	58
第四节 血型不相合新生儿免疫溶血性疾病免疫学检测	62
第五节 溶血性输血反应免疫学检测	65
第五章 白细胞血型及检测	68
第一节 白细胞血型免疫学检测	68
第二节 白细胞抗体检测与配型	70
第三节 白细胞血型分子生物学检测	73
第六章 血小板血型及检测	77
第一节 血小板抗原的分子生物学检测	77
第二节 血小板抗体检测与交叉配型	80
第三节 血小板输注无效的免疫学检查	87
第七章 临床输血治疗技术	90
第一节 治疗性血液成分去除及置换术	90
第二节 血液成分单采术	94
第三节 细胞治疗	95
第八章 血液成分制备	98
第一节 血液成分制备概述	98
第二节 红细胞的制备	100
第三节 血小板的制备	106
第四节 血浆及冷沉淀凝血因子的制备	110
第五节 去白细胞血液制备	113
第六节 辐照血液成分制备	115

第九章 血液及其成分的病毒灭活	118
第一节 血细胞制品的病毒灭活.....	118
第二节 血浆的病毒灭活.....	120
第三节 全血及其成分的病毒去除.....	122
第四节 病毒灭活与去除的方法选择.....	124
第五节 病毒灭活效力的评估.....	125
第十章 造血干细胞移植	130
第一节 概述.....	130
第二节 造血干细胞采集与处理.....	132
第三节 造血干细胞移植输血.....	135
第十一章 临床用血前评估与输血后疗效评价	138
第一节 红细胞输血前评估及输血后疗效评价.....	138
第二节 血小板输血前评估及输血后疗效评价.....	140
第三节 血浆输血前评估及输血后疗效评价.....	142
第四节 冷沉淀输血前评估及输血后疗效评价.....	144
第十二章 临床输血	146
第一节 概述.....	146
第二节 全血输注.....	147
第三节 红细胞输注.....	148
第四节 血小板输注.....	150
第五节 血浆输注.....	152
第六节 冷沉淀输注.....	153
第七节 粒细胞输注.....	154
第八节 血浆蛋白制品输注.....	154
第九节 特殊疾病输血.....	157
第十三章 自体输血	162
第一节 概述.....	162
第二节 储存式自体输血.....	166
第三节 稀释式自体输血.....	169
第四节 回收式自体输血.....	178
第十四章 输血不良反应与输血传播疾病	182
第一节 输血不良反应.....	182
第二节 输血传播疾病.....	194
参考文献	201

第一章

概述

第一节 输血安全的防范措施

输血安全是指血制品在生产和临床输注过程中的安全，主要涉及输血相关的感染性风险和非感染性风险。输血安全是全球共同关注的焦点。经过多年的努力，全球范围内的输血安全已经取得了举世瞩目的成绩。2000 年世界卫生组织（WHO）启动了“全球血站质量管理项目（QMP）”，发达国家和地区输血传播病毒的风险已明显下降。我国在输血安全方面也取得了显著的进步，但是发展还不平衡，仍必须高度重视输血安全，并采取有力措施提高输血的安全性。输血安全涉及从献血者静脉到受血者静脉整个输血链各个环节的安全，必须采取各项综合措施严格管理和监控。

一、采供血机构建立质量管理体系

（一）全球血液安全战略与全球血站质量管理项目

为了进一步推动全球血液安全战略，并将质量全面贯彻到各采血机构的各项活动中，2000 年 WHO 启动了 QMP。QMP 的主要目的是要求 WHO 各成员国建立可持续的、有效的输血质量管理体系；通过加强各地区性协作，并以培训和评价相结合的方式，促进各国在输血相关的活动中全面提高质量管理水平；帮助各国改进输血安全并能提供足够的血液供应。QMP 的主要活动内容包括：确立地区性质量培训中心，开展质量管理培训；建立地区性血站质量管理网络；建立培训后的支持和跟踪计划；编写指南和学习资料等。2001 年和 2002 年在新加坡分别召开 QMP 专题研讨会和 QMP 培训班。我国积极响应，全面启动 QMP 项目，除了明确地区级培训中心外，2001 年 12 月在北京召开 QMP 培训前会议，2002 年 8 月在武汉举办师资培训班等。

（二）保证血液安全的 4 大关键目标

WHO 已经制订了保证血液安全的 4 大关键目标：建立由国家协调的采供血机构，并能实施全面质量管理；仅采集低危人群中的无偿献血者的血液，而且要有严格的献血者筛选程序；检测每袋血液中是否含有输血传播相关病原体，如 HIV、肝炎病毒、梅毒螺旋体等，在采供血过程的所有方面，包括血液定型、配合性试验、血液成分制备和血液制品的保存和运输实施规范管理和操作；合理使用血液和血液制品，减少不必要的输血，并尽可能应用简单的血液代用品。WHO 也强调，有效的质量保证应当放在输血过程的所有方面，从献血者招募、选择，到病原体筛选、血液定型和血液储存，再到患者和临床不良事件的监测。

（三）采供血机构相关法律法规的实施和质量管理体系的建立

按照 QMP 的要求，采供血机构建立并健全质量管理体系。2000 年以来，我国大多数采供血机构都通过 ISO-9002 等质量管理体系的认证，标志着我国多数采供血机构迈入了国际标准化、体系化质量管理新阶段，为血液质量不断提高提供保障。

1998 年 9 月 21 日，我国实施《血站管理办法》，并于 2006 年 3 月 1 日修订后施行，规范了采供血

机构执业行为，促进了血站的建设和发展。卫生部随后颁布《血站质量管理规范》和《血站实验室质量管理规范》，加强和规范了血站质量管理和采供血机构实验室的标准化、规范化、科学化建设和管理，保证血液检测的准确性，确保了血液安全。

二、从低危人群中招募献血者和采集血液

家属或替代献血者，是那些没有实施无偿献血的国家普遍采用的一种献血形式，可以缓解供血不足的情况，缺点是增加了患者或亲属的压力，亲属之间输血容易发生 TA - GVHD。没有家属或替代献血者，就可能寻找职业有偿献血者。职业有偿献血者是指为了获得金钱或其他报酬而献血的人，其血液质量可能存在问题，血液病原体标志物阳性率高。

志愿无偿献血者或称无偿献血者，是自愿提供全血及其有形成分，而不获取任何报酬者。1998 年 10 月，《中华人民共和国献血法》颁布以来，全国先后都实行了无偿献血。无偿献血的优点是血液质量好，接近低危献血者国家标准。固定的无偿献血者或称固定献血者，一般认为是至少献血 3 次，并保持每年献血 1 次或以上的献血者。

对健康状况不佳、有危险行为或非自愿献血的人不宜献血。这些危险行为包括有一个以上的性伙伴、卖淫、同性恋、二重性行为、注射毒品、皮肤多次划破、文身和血祭。这些情况在献血前咨询、问卷调查与询问时要特别注意。

招募献血者的原则是，确定低危献血者，招募志愿无偿献血者，建立相对稳定的志愿无偿献血者队伍。低危献血者是指输血传播的疾病危险性低的献血者，通常是固定的无偿献血者。无偿献血者危险性相对较低，因此无偿献血是保证输血安全的前提和基础。

三、严格检测血液

（一）严格检测血液意义重大

严格检测规定的病毒标志物和其他指标，对预防输血传播的病毒性疾病，提高输血安全起重要作用。我国于 20 世纪 60 年代末开始检测乙型肝炎病毒表面抗原，显著降低了输血传播乙型肝炎的危险，1985 年引进的抗 - HIV 的检测，使输血传播的 HIV 感染率大大降低，1991 年进行丙型肝炎病毒抗体检测，结果输血后丙型肝炎发生率降低了 80%。

（二）窗口期

前面提到的有偿献血者，特别是有危险行为的人，其血液的病毒阳性率比无偿献血者高得多。如果他们在窗口期献血危险性更大。所谓“窗口期（window period）”，是指献血者感染病原体后到机体产生可检测到病原体标志物的一段时间。处于窗口期的血液有传染性，而用现有的检测技术还不能完全检测出相关病原体血清标志物。这是目前发生经输血传播感染性疾病的主要原因。

询问献血者病史、采用敏感的血清学检测方法以及核酸检测技术三者的联合应用，明显缩短了多种输血传播疾病的窗口期，降低了输血传播疾病的风险。筛选方法的敏感性决定病毒窗口期的长短，敏感性越高，窗口期越短。美国红十字会报道乙型肝炎病毒的窗口期平均为 38 天（血清学方法），部分感染者可达 150 天。自从引进核酸检测技术后，乙型肝炎病毒的窗口期明显缩短，只有 5 ~ 8 天，感染危险性相应降低，从以前的 1/28 万（U）降为 1/35.2 万（U）。由于美国常规进行乙型肝炎病毒疫苗接种，增加了群体免疫性，加上有效的检测方法，消除输血传播乙型肝炎有可能实现。

核酸检测 HIV - 1 和丙型肝炎病毒的窗口期类似，为 7 ~ 10 天，由于窗口期的缩短，使通过输血传播的危险性大为降低。

欧洲将新鲜冰冻血浆隔离到该献血者下次再献血时重新检查，发现第二次输血传播的感染标志物阴性，才用上一次的新鲜冰冻血浆，这是排除窗口期感染的另一种有效方法。

（三）严格检测血液项目

根据 WHO 献血检验和血液安全目标，严格检测血液项目应包括下列三个方面：①红细胞血清学检

查；②微生物学检查；③操作规范化并进行质量控制。

在美国、英国和大部分发达国家中，每次献血要强制性做 ABO 和 RhD 定型、红细胞不规则抗体筛选，大部分英国的血液中心，对所有的献血者都做 Rh 和 Kell 定型。这是输血安全实践必须要做的。

关于输血微生物学筛选试验，普遍强制检验乙型肝炎病毒表面抗原、抗 - HIV - 1/-2，抗 - HIV - O、抗 - HTLV 和梅毒螺旋体抗体等；在部分国家强制执行抗 - 丙型肝炎病毒、抗 - 乙型肝炎病毒核心抗原、HIV 抗原（p24）、核酸技术检测丙型肝炎病毒；还有一些国家根据流行病学情况，检测抗 - CMV 等。国内已有不少采供血机构用核酸技术检测乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒和 HIV。

现行质量管理网络 and 法律法规要求所有采供血操作必须有标准操作规程、操作人员应训练有素、特殊的血标本鉴定和整个检测过程中应有追踪血标本的系统，还要求有血标本检测标准和完善的档案管理，确保输血安全。同时，在建立采供血机构质量管理体系的基础上，进一步规范输血科（血库）管理，也很有必要。

四、加强临床输血过程管理

我国 1999 年和 2000 年先后颁布了《医疗机构临床用血管理办法》和《临床输血技术规范》，加强了医疗机构对临床用血的管理。前者对医疗机构的临床用血提出了具体管理要求，后者除规定临床输血程序外，还附有成分输血指南、自体输血指南、手术及创伤输血指南、内科输血指南和术中控制性低血压技术指南，这两个文件的全面贯彻实施对提高临床输血的安全性起了重要作用。

（一）临床输血的过程管理

质量管理的实质就是过程管理。临床输血过程，是从采供血机构将符合国家标准的血液与医疗机构交接开始，到患者输血后疗效评估结束的整个过程。按工作岗位可分为管理者、医师、输血科（血库）技术人员和护士执行输血 4 个子过程。每个过程之间有接口，接口往往是关键控制点，因此，临床输血过程管理应把关键控制点作为重点来管理。

管理者执行输血的过程管理，主要负责：设立临床输血管理委员会和输血科（血库），配备人力资源和相应的设备设施，加强设备、物料的控制，输血过程方法控制，积极支持开展输血新技术。医师执行输血的过程管理，主要职责是：输血前对患者的评估，输血前告知，输血申请，输血过程的监护，输血后疗效评估等。输血科（血库）技术人员执行输血的过程管理，包括：按计划预约血、血液库存管理，输血前相容性试验。护士执行输血的过程管理，包括：血标本采集，血液输注与护理。

目前，越来越多的研究关注输血安全中患者的作用。研究表明，患者自身的参与能够改善输血过程中不同阶段的质量和安全性。

（二）临床输血管理委员会

1999 年，我国卫生部颁布的《医疗机构临床用血管理办法》中，要求医疗机构设立由医院领导、业务主管部门及相关科室负责人组成的临床输血管理委员会，负责临床用血的规范管理和技术指导，开展临床合理用血、科学用血的教育和培训。

（三）血液预警系统

血液预警系统是指从献血者到受血者的一系列监控程序，包括收集、评估和评价临床应用血液及其成分过程中发生的预料中的和意料之外的信息。血液预警中涉及的所有因素，包括采供血机构、医疗机构输血科（血库）、病房以及临床医务人员，均影响该系统。它是质量管理的重要组成部分，因此，应通过严格而持续的自我评估和教育来反映质量的改善，以促成预警的成功。

血液预警系统应当被纳入国家输血服务质量管理体系中，覆盖整个输血链。1997 年，欧共体委员会构建了一个为输血服务和满足质量管理机制需求的综合质量体系，其中包括血液预警系统。2009 年美国疾病预防控制中心（CDC）创建了首个血液预警模块。

血液预警系统是质量管理的重要组成部分，是提高血液安全的重要工具，因此，应通过严格、持续的培训和自我评估来反映质量文化的改进。在这方面，我国已经有个别地区进行了尝试，但任

重而道远。

（四）新技术在临床输血管理中的应用

前面所述的血液预警系统不仅是对血液产品的监督，保证血液安全，而且还对临床输血过程进行监督，确保输血的有效性和减少输血不良反应。

自动化血型检测系统，如 FDA 认证的 ABS2000 全自动血型检测系统，将原所有的手工操作步骤一体化、自动化、标准化和信息化，明显提高了检测水平和输血安全。

电子交叉配血技术，经过近 20 年的发展与改进，目前已经在许多国家和地区的部分医疗机构中使用，如美国、中国香港、英国和澳大利亚，这一技术的建立和应用极大地推动了医疗机构输血管理的变革与发展，进一步提高了输血安全。

先进的患者身份识别技术，如患者身份腕带、条形码技术、无线射频识别技术等对受血者和血液标签实行唯一化管理，杜绝了输错血这一输血相关死亡的首要原因，实现输血全过程的质量监控，是保证输血安全又一重要举措。

此外，输血安全的防范措施还应包括科学合理输血。

（常洪劲）

第二节 科学合理输血

临床上，合理输注血液能帮助患者起死回生；相反，不合理利用它，会带来风险，甚至危及患者生命。因此，临床必须合理输血，既要做到能不输血者尽量不输，能少输血者绝不多输，又要做到不输“安慰血”和“人情血”，将输血相关风险降至最低限度。

一、限制不必要的输血

（一）找出贫血的原因，及时诊断、治疗和预防

导致贫血的原因很多，主要是红细胞丢失增加、正常红细胞生成减少和红细胞破坏增加。缺铁性贫血是世界范围内最常见的贫血，常常表现为慢性贫血，贫血的症状与体征不明显。血常规检查结果可初步判断，结合血清铁、血清铁蛋白测定可明确诊断，但是要进一步确定引起缺铁性贫血的原因，如营养缺乏、钩虫感染、月经过多、胃肠道疾病及泌尿系统和生殖系统的慢性失血、炎症性疾病和恶性肿瘤等。因此，要改善营养、驱虫治疗、调理月经、消除炎症、早期发现恶性肿瘤。溶血性贫血可能是感染、药物、自身免疫性疾病引起的，消除感染、停药，找出诱发溶血的原因至关重要。慢性肾衰竭患者应及时使用红细胞生成素，防治贫血。妊娠、哺乳期对铁、叶酸和维生素 B₁₂ 的生理需求增加，及时补充可预防营养性贫血的发生。

（二）术前纠正贫血和凝血功能障碍

术前对贫血的诊断和治疗是择期手术前处理的关键步骤之一。失血 500ml，可丢失铁 250mg。但是，即使在发达国家，一个正常成人每天食物中的含铁量约 10 ~ 15mg，其中只有 1 ~ 2mg 被吸收。慢性失血患者如不及时治疗，体内的铁将被耗尽，发生缺铁性贫血。因此，术前要对这类患者及时补充铁剂，在加强饮食铁补充的同时口服铁剂，一般需连续治疗 3 个月或血红蛋白浓度恢复正常后至少 1 个月。补充铁剂治疗后，血红蛋白浓度应在 3 周内上升约 20g/L，如不升或未达到上述指标应进一步检查原因，调整治疗方案。

对于失代偿的贫血、贫血合并严重心肺疾病、大手术或估计会有明显失血者，择期手术的术前必须达到适当的血红蛋白浓度如 >80g/L，否则应输红细胞。

术前对凝血性疾病的诊断也很重要。详细询问病史，如血小板减少症、肝病、抗血小板聚集药物治疗等病史，及时完成出凝血相关检查。择期手术前停用抗凝剂和抗血小板药物。必要时请血液病专家或输血专家会诊。

（三）血液替代品的应用

在急性失血、血容量不足时，应正确估计失血量，合理应用血浆代用品，晶体液（按失血 1ml 输晶体液 3ml 的比例）或人造胶体液（按失血 1ml 输胶体液 1ml 的比例），优点是安全、价廉，同时减少不必要的输血。

（四）限制性输血策略与红细胞生成素的应用

目前临床限制性输血策略研究较多，但不同临床状态的输血阈值不同，目前较为公认的输注红细胞的阈值为血红蛋白浓度 $<70\text{g/L}$ ，将该指标作为输血指征并维持血红蛋白浓度在 $70\sim90\text{g/L}$ 。而对于并发急性心肌梗死和不稳定型心绞痛的患者血红蛋白浓度 $\leq 80\text{g/L}$ 输注红细胞可能有益。

两个关于重症患者使用重组人红细胞生成素（recombinant human erythropoietin, rHuEPO）的大样本随机对照研究显示，重症患者接受 rHuEPO 后血细胞比容明显增加，红细胞输注减少。但是，最近大型的研究的结果显示，虽然患者的血细胞比容增加，但并不减少红细胞输注比率。而且，还发现 rHuEPO 与栓塞事件的发生有关，在肿瘤患者也有类似报道。因此，目前没有有力的证据支持限制性输血策略的重症患者常规使用 rHuEPO（重症创伤患者除外）。

二、尽量减少术中失血

（一）减少失血的手术和麻醉技术

1. 麻醉技术 先进的麻醉技术对减少手术失血，起重要作用，如适宜的麻醉深度可防止交感神经兴奋过度引起的高血压发作和心动过速，减少出血；用力咳嗽、躁动可导致静脉压升高，加重出血；术中肝素和影响凝血功能的乙醚、氟烷等的应用要慎重；实施术中控制性低血压可减少术中失血，但必须要有相应的设备和有经验的麻醉医师团队。

2. 手术体位和合理使用止血带 手术时合理的体位可使手术部位的静脉引流通畅，无梗阻。手术部位应高于心脏水平。头低位适用于下肢、盆腔和腹部手术。头和颈部手术应采用头高位。大静脉切开和手术时改变体位要防止空气栓塞。

在肢体上手术时，应用肢体止血带可明显减少失血。合理的使用止血带，包括先将肢体抬高让静脉血回流，再用大小适当的止血带，充气压力略高于患者的收缩压，止血带加压时间不宜过长，手术结束前放松止血带确认止血已彻底。镰状细胞病和严重动脉粥样硬化的患者不宜使用止血带。

3. 先进的外科设备与技术 外科医师对手术局部解剖学、手术操作的规范化培训、手术经验和细心程度，是减少手术出血的最关键因素。近年来，随着先进的外科设备的引入（如腹腔镜、超声刀、电切刀、氩氦刀等）和先进技术的开展（如微创手术），使得手术过程中的出血明显减少。另外合理应用透热法、止血纱布、涂层止血绷带、含壳聚糖成分绷带、吸收性明胶海绵等也相当重要。局部止血用凝血酶、纤维蛋白胶止血效果肯定，后者还有助于组织黏附。

（二）血管收缩剂与止血药的应用

单纯地使用血管收缩剂或是与局麻药联合使用，有助于减少手术切口出血，协助止痛。将沾有血管收缩剂（如麻黄碱）的盐水纱布敷在皮肤移植供皮区、腐痂脱落区和消痂区，术中出血减少。需注意的是应防止血管收缩剂使用过量，以免引起血管收缩，局部坏死。

抗纤溶药物如 6-氨基己酸和氨甲环酸，可抑制纤维蛋白溶解系统，加强血凝块的稳定性，减少体外循环术后的出血和输血量。抗肽酶的不良反应严重，目前已退出市场。

血管性血友病患者和肝硬化获得性凝血功能障碍的患者，使用去氨加压素，通过增加凝血因子Ⅷ，防止术中出血。生物制品凝血因子复合物、冻干人纤维蛋白原、蛇凝血素酶、冻干人凝血因子Ⅷ浓缩剂、重组活化的凝血因子Ⅶ均有较好的止血作用。

（三）减少医源性失血

频繁采血引起血液丢失是导致重症监护室和新生儿重症监护室患者贫血的重要原因之一。因此，要

尽量减少检查，如减少患者不必要的常规实验室检查，避免分批实验室检查。使用小容量成人采血管或儿科采血管，建立床边卡（记录化验项目及采血量），是减少血液丢失行之有效的方法。从动脉或静脉采血时使丢弃的血液最小化，应用动脉血压监测系统明显减少采血量。

（四）术中控制性低血压与自体输血技术

术中控制性低血压和自体输血技术的合理应用，都能减少出血，从而减少异体血的输注。

三、提倡自体输血

自体输血，顾名思义就是将自己的血液回输给自己。自体输血可以避免或减少异体输血，因此，减少输血传播性疾病和输血相关免疫抑制。它对稀有血型患者或是短期内无法获得相容性血液的患者也是唯一血源。自体输血有三种方法，它们是储存式自体输血、稀释式自体输血和回收式自体输血。随着输血医学的发展，自体输血方式也有很大的拓展，如自体纤维蛋白胶、自体血小板胶和自体富含血小板血浆、自体富含血小板生长因子也已在发达国家临床上应用。

四、开展成分输血

成分输血始于20世纪60年代，70年代中期在世界范围内逐渐推广，80年代发达国家的成分输血比例高达95%以上，极少使用全血。进入21世纪，全血已作为制备成分血的原料。欧美国家的成分输血中，红细胞用量继续增加，血小板用量不断上升，而白细胞用量日益减少；非细胞成分中单个凝血因子浓缩剂用量增加，血浆和冷沉淀用量下降。我国成分输血起步比欧美国家晚十多年，但发展迅速，很多大中城市的成分输血比例已达95%以上，也很少使用全血。

（一）内科患者的成分输血

内科疾病中的各种病理因素常可导致骨髓造血功能障碍、造血物质缺乏、血液成分异常破坏等，从而出现贫血、粒细胞减少、血小板和凝血因子减少，需要输血治疗。

贫血时不能单纯根据血红蛋白浓度来决定是否输血，应依据贫血种类、贫血程度、患者的心肺功能代偿情况、有无代谢率增高以及年龄等因素综合考虑而做出输血决策。粒细胞减少者并不需要给予预防性粒细胞输注，只有当粒细胞缺乏，合并明确感染且抗生素治疗无效，而且感染恢复后有一定生活质量的患者，才考虑治疗性粒细胞输注。既往认为当血小板计数 $<20 \times 10^9/L$ 时应预防性输注血小板，而最新研究提示血小板输血阈值降至 $10 \times 10^9/L$ 也是安全的。但是，必须结合患者的具体临床情况，如疾病种类、正在接受的治疗、出血情况、输注疗效等因素综合考虑，从而决定血小板输注的时机及剂量。

关于自身免疫性溶血性贫血理想血制品的选择一直存在争议。原来较多学者认为，在配血发生困难时应选择多份ABO血型相同的血液作配合性试验，选择“最小不相容性”的血液输注。但最近，有国外学者提出，“最小不相容性”这个词定义含糊，容易使临床医师延迟必要的血液输注。更合理的做法是输血科（血库）人员与临床医师充分沟通，完善输血前检查，检测出可能存在的自身抗体，然后选择合适的血液输注。但是，当无法提供交叉配血相容的红细胞制品时，绝不能因此暂缓急需提高血液携氧能力患者的输血。如病情危急，一时难以找到相合的血液，可选择O型洗涤红细胞、悬浮红细胞或浓缩红细胞输注。

（二）外科患者的成分输血

外科素有“用血大户”之称。过去曾使用的输血指征——10/30法则（当血红蛋白浓度 $<100g/L$ 或血细胞比容 <0.30 时输血），在当时认为是合理的输血阈值。近年来研究表明，在红细胞输血中，限制性输血（当血红蛋白浓度 $<70g/L$ 时输血，将血红蛋白浓度维持在 $70 \sim 90g/L$ ）与非限制性输血（当血红蛋白浓度 $<100g/L$ 时输血，将血红蛋白浓度维持在 $100 \sim 120g/L$ ）对无心肺疾患的外科患者预后无明显差异，因此，为减少输血导致的负面影响，在外科患者的输血治疗中，提倡使用限制性输血策略。

在创伤的治疗中，过去，成分血对患者多单独输注，现在欧美国家已经按一定比例输注。有研究表

明，红细胞、新鲜冰冻血浆和血小板（从全血分离）若按 1 : 1 : 1 输注，更能有效治疗创伤大出血患者的凝血功能障碍。若使用单采血小板，三者可按 6 : 4 : 1 输注。不过，这些输血方案目前尚缺乏循证医学的证据支持其在临床上的应用。虽然输全血到成分血的应用是输血观念的一大进步，但美国军事战伤中的治疗经验，再次掀起了新鲜全血在严重创伤患者治疗中的应用，他们认为新鲜全血治疗战场上创伤性凝血病的效果比成分血的治疗效果更好。但在地方医疗机构应用全血治疗创伤患者并未显示比成分血有优势。

近年来，提出了“损伤控制复苏”的概念，对出血未控制的失血性休克患者，早期采用控制性复苏，使患者维持在允许的低血压状态，以保证重要脏器的基本灌注，并尽快止血。出血控制后再进行积极容量复苏。这样可减少失血，从而减少异体血的输注。

早期严重创伤的患者难以耐受长时间复杂的手术，在此基础上提出了“创伤控制外科”的新概念。其目的是用最简单的方法来快速止血和清创以减少污染。尽快确定出血部位，对外出血可由暂时性的钳夹、填塞、结扎等来止血。内脏的破裂、穿孔可以行修补术、造瘘等手术。在患者生理恢复正常后再行解剖学上的修复和确定性的手术。这不仅可提高患者的生存率，而且也可减少用量。

由于目前发现人类的红细胞血型已有 30 多个系统，除同卵双生子外，完全同型的输血基本是不存在的，因此，在对创伤患者的紧急大量输血时，如血源紧张可不必选用 ABO、RhD 同型血液，只选择血型相容的血液输注，可为挽救患者的生命赢得宝贵的时间。

（三）妇产科患者的成分输血

妇产科输血治疗涉及的对象是女性和胎儿。尤其是孕产妇的输血，关系到母胎的安危。妊娠期输血治疗时需要考虑孕妇特殊的血液生理学和免疫学特点，合理选择血制品，正确发挥输血对孕产妇支持治疗作用。急诊产科尤其是产科大出血中，输血是挽救孕产妇生命的重要手段。不合理的成分血输注不仅增加了孕产妇的病死率，而且可以导致多种输血相关并发症的发生。作为妇产科医师，有责任和义务使妇产科临床用血更为科学与规范，造福更多的女性患者。

产科大出血和弥散性血管内凝血是病理产科常见而严重的并发症，也是导致孕产妇死亡的主要原因。每个医疗机构都应该制定相应的产科大出血应急方案。以往强调早期、大量、快速补液以扩充血容量，近年一些研究建议“限制性液体复苏”（也称“低容量液体复苏”）或“允许性低血压”，减少了早期加压复苏的病死率。产科大出血与外科创伤患者一样，常可能伴有复杂的凝血功能障碍，大出血控制前后的成分血支持治疗尤为重要，但有关国外学者近年提出的大量输血方案（massive transfusion protocols, MTP）目前仍有争议，根据军事创伤医学的经验，主张红细胞：新鲜冰冻血浆：单采血小板按 6 : 4 : 1（或红细胞：新鲜冰冻血浆：全血分离的浓缩血小板按接近 1 : 1 : 1）的比例输注，研究证实该方案可能改善患者生存率，同样也适用于产科大出血。需要强调的是，纠正和避免低体温可以阻止凝血功能障碍的恶化。

（四）儿科患者的成分输血

新生儿、婴幼儿阶段是贫血的高发时期，常可因铁储备不足、感染、出血、溶血等原因引起，贫血常不需要输血，针对原发病治疗常可治愈，但是对于先天性溶血性贫血和其他原因引起的严重贫血的患儿，往往需要输注红细胞来纠正。新生儿溶血性贫血严重时需要进行换血治疗。新生儿对失血特别敏感，当新生儿失血量占其血容量的 10%（失血 30 ~ 50ml）时即可出现明显症状而需要输血。血小板计数 $< 30 \times 10^9/L$ 或 $< 50 \times 10^9/L$ 伴活动性出血的血小板减少症的患儿需要补充血小板，而对于需要体外膜肺氧合的非血小板减少症患儿，血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$ 伴活动性出血时即需要输注血小板。对于先天性凝血因子缺乏，如甲型血友病的患儿，目前尚无根治手段，仍以替代治疗为主，可选择的制剂有：凝血因子浓缩剂和冷沉淀。儿童的输血可参考内科输血，但新生儿总血容量较小，新生儿心脏功能尚不健全，输血量计算不当或输血速度过快时容易引起心力衰竭。新生儿心肺发育尚不成熟，体温调节功能差，不能耐受低温血，输血时需加温血液。新生儿肾脏排钾和保钠及维持酸碱平衡的功能差，输入保存时间过久的全血或红细胞容易出现高钾血症、低钙血症和酸中毒。

（五）重症医学科患者的成分输血

与其他临床学科不同，重症医学科患者往往并非由于专科疾病直接收治，而是来源于不同的临床学科，如内科、外科和儿科等。该学科患者的原发疾病种类较多，常并发其他基础疾病，且继发一个或多个器官功能受损，病情复杂而严重。由此引起的贫血、凝血功能障碍和出血是重症医学科患者血液系统方面的重要病理生理学改变，需要输血支持治疗。然而，输血指征仍备受争议，不同人群存在不同的输血特点。例如，对于血流动力学稳定的患者，普遍建议把血红蛋白浓度 70g/L 作为输血阈值，使血红蛋白浓度维持在 70 ~ 90g/L；而早产儿采用限制性输血策略却可增加脑实质出血和认知延迟（cognitive delay）的发生率，非限制性输血策略更为合适；失血性休克患者不能完全根据血红蛋白浓度来决定是否输血或输血量，还需要结合患者的临床状况；严重感染患者虽然氧耗量增加，但因机体微循环功能受损，即使把血红蛋白浓度纠正至正常水平也可能难以满足机体组织氧供。种种相关问题仍需大量的随机对照试验进一步验证。

另外，重症医学科患者常因诊断和监护而需要行侵入性操作，往往由于自身存在凝血功能障碍而形成治疗上的矛盾。对于此类患者决定是否需要预防性成分输血时，临床医师应该清楚认识到目前临床使用的检测凝血（止血）功能的指标的指导意义，并根据患者的临床表现做出决策。目前研究表明，临床使用的检测凝血（止血）功能的指标均难以有效的预测出血风险。对于合并有凝血功能障碍或血小板减少的患者，需要急诊行侵入性操作时，建议由一名经验丰富的临床医师进行，不能因为纠正凝血功能障碍或血小板减少而延误病情。

（六）肿瘤患者的输血和细胞免疫治疗

肿瘤患者的围手术期以及放疗、化疗导致严重骨髓抑制时，各种血细胞大量减少，导致机体发生感染、大出血的概率大大增加，常需要输血。对于肿瘤患者而言，输血可以在短期内改善肿瘤患者因贫血而产生的缺氧症状，提高其生活质量；同时还可通过改善细胞缺氧状态，增加患者对放、化疗的敏感性。但输血可使肿瘤患者出现免疫功能抑制，从而使肿瘤细胞得以迅速生长，增加肿瘤的复发率。特别是输注全血更容易造成机体免疫抑制，这对肿瘤患者原本就脆弱的免疫和造血系统来说无疑是雪上加霜。因此肿瘤患者输血时必须严格掌握临床适应证，尽量减少输血，避免输全血，而应输注安全性和疗效更高的成分血，尤其是辐照的成分血。围手术期需要纠正贫血可选择去除白细胞的红细胞；血小板减少或血小板功能障碍而出血时可选择血小板输注。目前，生物治疗已成为继手术、放疗和化疗之后的第四大肿瘤治疗模式。其中，肿瘤的细胞治疗如供者淋巴细胞输注、过继性细胞免疫治疗以及树突状细胞（dendritic cell, DC）疫苗是肿瘤生物治疗的重要手段。许多研究证实 DC 疫苗对多种血液系统肿瘤和实体肿瘤具有较好的临床疗效。目前的临床试验数据表明，DC 疫苗能延缓肿瘤的进展和延长进展期肿瘤患者的生存期，然而其诱导肿瘤缓解的有效率却非常低。我们期待随着 DC 分子生物学的不断进展和体外分离培养 DC 技术的逐渐成熟，DC 疫苗的临床疗效将得到进一步的提高。

五、术中控制性低血压

术中控制性低血压，是指在全身麻醉下手术期间，在保证重要脏器氧供情况下，采用降压药物与技术，人为地将平均动脉压降低至 50 ~ 65mmHg，使手术视野出血量随血压的降低而相应减少，避免输血或使输血量降低，并使术野清晰，有利于操作，提高手术精确性，缩短手术时间。降压时间不超过 30 分钟，终止降压后血压应迅速回复至术前水平，不至于使重要器官发生缺血缺氧性损害。

术中控制性低压适用于：①血供丰富的区域，如头颈部、盆腔手术；②血管手术，如主动脉瘤、动脉导管未闭；③创面大且出血难以控制的手术，如癌症根治术、髋关节离断术、脊柱侧弯矫正术；④区域狭小的手术，如中耳成形术。禁忌证：①没有经验丰富的麻醉医师和相应的外科医师组成的团队；②组织氧运输降低的患者；③重要器官功能不全的患者。

六、药物替代输血

近年来人们一直在追求用药物替代输血。20 世纪 80 年代，重组人造血生长因子的出现改变了临床

输血原有面貌，使肾性贫血患者的贫血得到缓解，肿瘤患者大剂量化疗能够进行，造血干细胞移植得以推广。

（一）促红细胞的药物替代输血

1. rHuEPO 这是一种促进红细胞生成的糖蛋白。临床上用 rHuEPO 联合铁剂治疗能快速地纠正贫血。它对于癌性贫血的治疗取得了明显的进展。rHuEPO 的神经保护作用在临床进一步得到验证，其治疗脑卒中及冠状动脉搭桥术后的临床试验已有报道。长效 rHuEPO 具有更好的性价比，主要用于肾性贫血，也可以用于癌性贫血患者。美国 FDA 在 2007 年也已批准持续性红细胞生成素受体激动剂（CERA）治疗慢性肾病所致的贫血。

2. 人工氧载体 FDA 批准的人工氧载体（artificial oxygen carriers, AOCs）主要有两种，一种是无细胞血红蛋白溶液，它转运氧的功能与细胞内血红蛋白相同，可以延长外周循环的持续时间，能延长患者的生命，且易保存、肾毒性少。主要用于军队伤员、外伤和手术大量出血或大量溶血患者，正在临床研究的无细胞血红蛋白溶液有人重组血红蛋白，交联血红蛋白等。另一种是全氟碳乳剂，它在改善微循环方面起较好作用，有望成为较好的红细胞替代品。其他人工氧载体还有纳米人造红细胞等，这些离临床应用还有较长一段时间。

（二）促白细胞的药物替代输血

白细胞替代药主要有粒细胞集落刺激因子（granulocyte colony - stimulating factor, G - CSF）和粒 - 巨噬细胞集落刺激因子（granulocyte - macrophage colony - stimulating factor, GM - CSF），它们作用于粒 - 单核祖细胞以下的各阶段未成熟的细胞，促进其分化、成熟，增加外周血细胞的数量、增强粒细胞的功能，主要用于治疗各种原因引起的粒细胞减少症，特别是化疗药物引起的粒细胞减少，从而降低化疗不良反应的发生率和病死率。它还可以用来进行单采粒细胞和造血干细胞的动员，以提高粒细胞和干细胞的采集量。

白细胞介素 - 3（IL - 3）是多克隆集落刺激因子，可以促进多种造血前体细胞的增殖、分化。使骨髓造血功能正常的癌症患者白细胞、血小板和红细胞计数都增加，明显加速骨髓造血。如果白细胞介素 - 3 与 G - CSF 及 GM - CSF 联合应用更为有效，可试用于骨髓增生异常综合征和再生障碍性贫血。

（三）促血小板的药物替代输血

1. 血小板生成素 最早进入临床研究的血小板生成素（thrombopoietin, TPO），有全部分子的重组人血小板生成素（rHuTPO）和截断分子的聚乙二醇修饰的重组人巨核细胞生长发育因子（PEG - rHuMGDF）。TPO 能增加巨核细胞的复制，还能动员巨核细胞向外周血中释放血小板，从而显著增加外周血中的血小板计数，此外 TPO 还能促进粒、红系祖细胞的造血。

2. 白细胞介素 - 11 白细胞介素 - 11 能促进巨核细胞的成熟，诱导外周血小板数量增加。用于化疗药物引起的血小板减少症，安全而且有效。

（四）血浆代用品的应用

对于急性失血量较少的患者，当失血量 <20% 血容量（即体重 75kg 失血少于 1 000ml）时，可单独用血浆代用品补充；失血量达 20% ~ 40% 血容量时，可选择血浆代用品和红细胞补充。血浆代用品是由高分子化合物构成，分子质量接近血浆白蛋白的胶体溶液。在大量失血、容量降低、休克等应急情况下输注适当浓度的血浆代用品，可以在一定时间内维持和提高胶体渗透压，扩充有效循环血量，改善微循环，从而起到节约用血的作用。血浆代用品用于术中稀释式自体输血，可减少异体输血，还可以适当降低高凝状态，防止血栓形成。血浆代用品在临床上的成功使用，对于缓解血源短缺，避免盲目输血，节约有限的血液资源起了很大作用。

血浆代用品的不良反应有类变态反应、降低机体抵抗力，大剂量引起凝血障碍、肝肾功能损害等不良反应。这些都是临床医师应当全面考虑的问题。

（常洪劲）

第三节 循证输血

循证医学 (evidence-based medicine) 是近 20 年发展起来的临床医学。2000 年由 Sackett 描述为“最佳证据与临床专家和患者价值的结合”。随机对照试验 (randomized controlled trials) 逐渐发展成为临床研究设计的“金标准”，用来评估治疗性干预的风险和利益。通过随机对照试验得到的证据可以为临床医师决策提供最佳证据。

循证输血医学 (evidence-based transfusion medicine) 或称循证输血，首先就是鉴定和利用所有输血医学相关随机对照试验证据，目前常用的是 Cochrane 协作网随机对照试验数据库；其次是利用来自随机对照试验的系统评价 (systematic review)；此外，其他为临床医师服务的临床证据综述数据库，如 Bandolier，用循证医学技术得到的关于健康保健的出版的杂志或是网络杂志。

循证输血医学有其科学的方法与步骤，最佳证据能改善临床输血实践。为了获得临床输血最佳证据，本节将简单介绍循证医学和循证输血医学的基本概念、原理、方法和应用。

一、循证医学与循证输血概述

(一) 循证医学

循证医学的思想自古以来，就已经逐渐形成。但直到 20 世纪才得到迅速发展。1948 年，英国医学研究会开展了世界上第一个临床随机对照试验，肯定了链霉素治疗肺结核的疗效，成为临床医学研究史上的一个里程碑。1976 年，美国心理学家 Glass 首次提出 Meta 分析 (又称荟萃分析) 的概念和统计学分析方法。1979 年，英国的 Cochrane 提出将各领域的随机对照试验通过 Meta 分析进行系统评价，推动了循证医学的发展。

1994 年，临床流行病学创始人之一的 Sackett 教授，在英国牛津大学创建了世界上第一个循证医学中心：Cochrane 中心。随后循证医学受到医学界的广泛关注。

2000 年出版了一本《最佳临床证据 (Best Clinical Evidence)》专著。美国医学会和《British Medical Journal》联合创办了《Evidence-based Medicine》杂志，这是循证医学发展的又一里程碑。目前，国内外越来越多的临床决策开始从基于专家意见，转向基于临床最佳证据。

循证医学是遵循证据的临床医学，它的核心思想就是任何医疗干预都应建立在新近最佳科学研究结果的基础上，目的是为了临床医疗决策的科学化，方法是将发表的文献证据进行严格的评价和分级，获取最佳证据，在此基础上制定出具体的临床实践指南，并充分考虑患者的需求和意愿，解决具体的临床问题。

(二) 循证输血

循证医学同样适用于作为临床医学分支的输血医学。循证输血就是根据临床输血所面临的实际问题，进行系统的文献检索，了解临床输血相关问题的研究进展，并对相关研究结果进行科学评价，以获取最佳证据。临床医师确定输血治疗方案、专家制定输血治疗指南、政府部门颁布输血相关政策，都应根据现有的这些最佳证据来进行。循证输血要求将临床医师的个人经验、患者的情况和最佳证据相结合，以求最大限度地提高输血决策的质量，趋利避害，使患者获得更好的临床疗效和转归。

循证输血的主要任务有三个方面：①如何更好地把握输血指征，减少不良反应和输血传播的疾病，合理用血；②如何提高输血效果，以提高血液携氧的能力或纠正凝血功能异常，做到成分输血，科学用血；③如何实施血液保护，减少不必要的输血，节约用血。即回答输血的利与弊，是输血还是不输血，输什么成分血，什么时候输，输多少血等问题。

循证输血的主要方法就是利用随机对照试验数据库，搜索随机对照试验论文、随机对照试验同质系统评价、Meta 分析资料和累积性 Meta 分析资料。2008 年，关于输血这一主题的同质系统评价达 300 多篇，这些资料涵盖了血液成分的有效应用、血液产品的分离、血液代用品和血液安全等。将这些文献证

据进行严格的评价和分级，然后再利用新近最佳输血医学研究成果，进行临床输血决策，制定临床输血指南，并充分考虑患者的需求和意愿，解决具体的输血问题。

二、循证输血的方法和步骤

（一）循证输血的证据来源

证据主要来源于文献，如原始论文，属于原始研究证据，它是对患者进行有关病因、预防、治疗和预后方面的试验，获得有关数据并进行统计学分析处理，总结后得出的结论。原始研究证据根据课题设计不同，分为随机对照试验、队列研究、病例对照研究等。这些原始文献可以从美国的 Medline、PubMed 等数据库中查找。

原始文献经过加工成为二次研究证据，如系统评价、Meta 分析、累积性 Meta 分析、实践指南、专家共识等，这些文献是有针对性的收集某一方面的原始研究证据，进行严格评价、综合整理、分析总结得出结论。

（二）循证输血的证据分级

临床输血研究的证据依据循证医学中证据的来源、科学性和可靠程度可分为四个等级，见表 1-1。A 级最可靠，B 级可靠，C 级可靠程度较差，D 级可靠程度最差。

表 1-1 临床研究证据的分级

推荐等级	证据分级	证据来源（治疗、预防、病因研究）
A	I a	从多项随机对照试验所做的同质性系统评价
	I b	可信区间窄的单项随机对照试验
	I c	观察结果为“全”或“无”（即一种干预措施推行前某病的病死率为 100%，推行后病死率小于 100%；或推行前病死率大于 0，推行后病死率降至 0）
B	II a	从多项队列研究所做的同质性系统评价
	II b	单项队列研究（包括质量较差的随机对照试验，如随访率 <80% 的随机对照试验）
	II c	结局研究
C	III a	从多项病例对照研究所做的同质性系统评价
	III b	单项病例对照研究
	IV	系列病例分析（包括质量较差的队列和病例-对照研究）
D	V	专家意见或基于生理、病理生理等基础研究的证据

（三）循证输血的证据评价

与循证医学的基本要求一样，循证输血研究的证据评价，就是运用临床流行病学和循证医学的原则和标准，全面、客观地评价其证据的真实性、准确性和实用性。评价内容包括选题、课题设计、研究对象、分组方法、对照、观察指标、统计分析方法、结果的解释、结论及结论的外延等。有关诊断、治疗和预后的评价标准和原则可参照有关专著。

国际上，用统一、严格的循证医学方法学标准对报告的研究质量进行客观评价，然后将质量达到一定标准的研究结果进行统计学合并分析，在统计学分析的基础上，再进行专业评价，最后得出简单、明确、重要的结论。

（四）循证输血的基本步骤

循证输血可以分为五个基本步骤：

1. 提出输血中的问题 这些问题可能来自输血相关的诊断性试验的准确性，输血相关指标的效能、输血的疗效和安全性、输血不良反应等，常见的输血问题是对患者血液状态的评估和输血治疗方案的选择。把问题提得越具体、越明确越好，这样有利于文献检索，收集资料。
2. 系统检索相关文献，全面收集证据 根据提出的问题，首先选择检索词，检索系统评价，原著