

输血与血液制品学



参攷书
概不出借

一九八六年十一月三四日

一九八六年十一月三四日

南京红十字中心输血站

一九八六年八月

输血与血液制品学



朱利华

王 锐

经海涛

汇 编

参考书
概不出借



南京红十字中心输血站

前 言

输血与血液制品学是近十几年来医学领域中发展较为迅速的一个部门，为了适应科研，生产需要，我站从一九七八年以来，陆续办了二期输血、血液制品大专班；（一期输血、血液制品技工班；一期在职技术人员学习班。）在教学实践的基础上，我们汇编了《输血与血液制品学》。

参加本讲义编写的有北京生物制品研究所刘隽湘，嵇幼初；中国医科院血液研究所范启修；中国医科院输血研究所肖星甫、刘文芳、徐开云；上海中心血站赵桐茂；上海第二医学院徐静娟，上海生物制品研究所张世铭；苏州医学院陈忠，梁建英；南京医学院姚坤；江苏省药检所徐莲莲；鼓楼医院葛民泽；江苏省血站张洪基、叶见荫；南京中心血站张婉予，王天逊、王锐，另外南京中心血站顾元珍、经海涛、刘衍春、史光耀、刘宁生、刘毅、邹元国孔令魁、张益红、朱米兰、徐家芩等同志对某些专题作了适当补充。

本讲义共分三部分：第一部分为“输血基础”；第二部分为“血液制品”；第三部分为“补充资料”。前二部分主要是各兼课教师的授课讲义，其中有的是他们从长期工作实践经验中得出的总结；有的是从国内外资料得出的汇编，内容丰富，是阐述血库工作、血液制品基本理论、和基本技能的一部较全面的讲义资料。本讲义仅供内部参考。

该讲义系南京中心血站教学组及八三届南京金陵职业大学输血、血液制品班学生栾建凤、张振燕、吴敏慧、王泰瑞、姚勤根据授课讲义校对汇编而成。因时间仓促，错误之处在所难免，诚请各试用单位给我们提出宝贵意见，以便进一步修改和提高。

在编印过程中，我们曾得到血站叶国梁、马文嵘和教学组戴宗兰、顾颜喜及南京科教印刷厂的大力支持，在此表示感谢。

编者. 1986.

目 录



第一部分：输血基础

输血发展史	王 锐	(1)
人血液(浆)代用品的研究	王 锐	(10)
献血管理	王天逊	(18)
献血体检标准	叶见荫	(23)
无菌采血	张婉予	(35)
无热原技术	张洪基	(48)
人类血型过去、现在和未来	赵桐茂	(75)
免疫血液学门(节选)	陈忠、梁建英译	
《An Introduction to IMMUNOHEMATOLOGY》		
NEVILLE J. BRYANT 原著		
ABO血型系统		(80)
Lewis 血型系统		(105)
Rh/Hr血型系统		(114)
Kell 血型系统		(139)
Duffy 血型系统		(148)
Kidd (JK) 血型系统		(154)
Lutheran (Lu) 血型系统		(158)
MNSs血型系统		(163)
P 血型系统		(173)
Ii 血型系统		(178)
其它血型抗原		(183)
白细胞分型	徐静娟	(281)
输血的并发症	葛民泽	(288)
塑料输血、输液器具	徐开云	(299)
血液成份在临床的应用	肖星甫	(317)
单采浆术	嵇幼初	(346)
血库质量控制的原则和实践	范启修等	(359)
血液保存	范启修	(401)

第二部分：血液制品

血液及血液制品概论	刘隽湘	(419)
-----------	-----	---------

血浆蛋白分离及应用.....	刘文方	(446)
人废血综合利用(节选).....	中华医学会江苏分会输血学会	(473)
胎盘血血液制剂与胎盘综合利用的讨论.....	张世铭	(494)
干扰素研究进展.....	姚坤	(521)
血液制品检定.....	徐莲莲	(530)

第三部分：补充资料

血卟啉衍生物.....	顾元珍	(553)
水解蛋白注射液.....	顾元珍	(555)
纤维结合蛋白的分离制备及临床应用.....	海经涛	(558)
转移因子及生物活性检测.....	刘衍春	(560)
白蛋白提取制备及临床应用.....	刘毅	(562)
盐析的基本原理.....	刘毅	(566)
热原.....	史广耀	(568)
新生儿溶血病的诊断技术.....	徐家苓	(573)
成份输血制剂的制备.....	朱米兰、张益红	(578)
血液成份分离方面的应用.....	邹元国	(582)
有机溶剂法.....	刘宁生	(585)
AHL分型实验(节选).....	孙令魁	(587)

输血发展史

南京中心血站 王锐

一、输血的开端

1. 古代输血

人类有史早期，我们的祖先过着穴居野外的生活。那时，人们从一些自然现象中，从人或野兽死亡和受伤中，从多出了血就会使身体衰弱或死亡中，看到了血。由于当时科学不发达，人们不知道血液是什么组成，血液的生理作用、失血致病或死亡的原因。另外，由于当时处于愚昧的神权时代，人们把血看的很神秘，把血作为人的灵魂和元气的代表。

原始人茹毛饮血。

我国民间有饮血治病传说。

中世纪，欧洲有人饮血习惯，并用血洗澡。

古代输血即饮人血，用血洗澡，并认为这样可以祛病延年，返老还童。

2. 血液循环的发现

十七世纪血液循环的发现，揭开了输血历史的第一页。

英国医师威廉·哈维（1578—1657）于1628年在德国佛兰府第一次发表了血液循环的论文，题为“生物心血运动的解剖观察”1651年又发表了第二篇关于血液循环的论文。哈维对血液循环的发现，是在生理学方面取得的最大进展，为输血的途径奠定了基础。

哈维关于血液循环的发现，是目前世界上公认的。

3. 动物输血

血液循环发现后，人们进一步认识到了血液在血管内是流动的，用输血可以治病。1665年，英国解剖学家理查·罗维尔（Richard Lower）首次进行了动物间的输血，他用狗做了一次大胆实验，把一条放血后濒于死亡的狗静脉与另一条健康狗的静脉管子连通，当足够的血液流进第一条狗体内以后，它竟从濒死中恢复过来，乱动乱叫想离开实验室。

罗维尔的实验证明了输血的重要意义和输血是能够实现的。

1667年法国御医但尼斯（Jean Denys）首次进行了动物血输入。他选择了一位十七岁因患黑热病而多次放血治疗，结果身体极度虚弱的年青人，将羊血注入青年人的静脉，那青年人奇迹般活了下来。

但尼斯的实验开创了人类输血的第一步。

1668年但尼斯在继续他的动物血输入工作时发生了不幸。由于种族的不同，使病人输血后产生了溶血反应，造成了死亡，死者的妻子告他犯杀人罪，因此他一度入狱。经一段长时间法律的辩论后，他终被判无罪开释。但由于各方面的强力反对，特别是当时医学界的保守

派的反对，法律上从此规定：除有巴黎医学委员会的特许外，不许任何人再试输血术。欧洲其他国家受此事故的影响，有的也明文禁止了。

早期的输血试验，终于伴随着人们对这种最原始方法的指责而“寿终正寝”。

4. 输血的复兴

1818年英国妇产科医师詹姆·布伦德尔在进行了动物血输动物，动物血输人，人血输人等实验研究基础上，提出了不同种族之间输血将发生配合禁忌的理论。并获得了用人血抢救第一例病人成功。1828年12月22日，在伦敦内科学会上做了人与人之间输血的报告。

布伦德尔的实验，证实了输血是可行的，并使输血理论大大提高了一步。

随着临床上一些成功的报道，采血输血器具的更新，输血复兴了。

二、血库及血站的建立

1. 血型的发现

用输入血来挽救产妇产后失血死亡，虽有成功的报道，但有更多的产妇在痛苦中死亡，结果并不满意。根据患者的临床症状，向人们提出了新的课题：人血输人是有希望的，但并不完全行得通，这就期望着人们从中探索输血的规律。

布伦德尔试验中少数成功的报道，启发了一个年仅20岁的奥地利病理医生兰德斯坦纳（Landsteiner）。从1890年起，他进行了大量的实验，经过12年的艰苦努力，终于在1900年—1901年发现了人类血液中ABO系统的三种，（A型、B型、O型）并指出了他们在输血中的重要性。1902年兰德斯坦纳的学生卡斯和斯托立继续研究，又发现了ABO系统中的第四种血型（AB型）。

1921年国际联盟卫生委员会，根据兰德斯坦纳的方法，制订和公布了统一的国际命名法，即ABO系统命名法。

血型的发现，输血存在的最大危险（配合禁忌）才得到较为满意的解释，人们从中了解了输血规律，推动了输血术的进一步发展。

由于兰德斯坦纳发现了ABO血型，并制订了血型的鉴定方法、输血程序，由此他荣获了1930年诺贝尔医学奖。

2. 抗凝剂、热原的发现

2—1 抗凝剂的发现：当血液采集后，如不能迅速使用，就会发生凝集。人们探索防止凝固的方法。

（1）血液和血管内膜接触：即将给血者与受血者双方血管直接连起来输血，或用套管连接两个血管之间输血。这种由人到人直接输血法是本世纪前十年最时新的。

这种方法需要高度的技术和熟练敏捷的动作，难以普及。

（2）采血容器的改进：采用半直接法，将给血者的血液抽入一容器内，再输给病人，此容器内壁涂有凡士林或石蜡，可以延迟血液的凝固。

这种方法延迟血液不凝的时间并不长，而且方法比较复杂。

（3）抗凝剂的发现：根据血液发生凝集的原理，人们转入抗凝物的研究。曾用化学试剂、重碳酸钠、磷酸钠和氨进行试验，结果并不满意，又用机械的方法去除纤维蛋白，但也有很大缺点。

1914年赫斯宁H (ustin) 发现了枸橼酸钠可以防止血液凝固, 有效期均为一周左右。1916年用枸橼酸钠和葡萄糖制成的保存液, 在2°C条件下, 保存全血二周, 并进行了输血试验。1943年发现了枸橼酸钠——枸橼酸——葡萄糖(ACD)保存液, 在4°C可保存全血三周。1954年人们又进一步发现ACD十核苷酸可进一步延长血液的保存期。

抗凝剂的发现, 保养液的研究成功, 使输血事业大大前进了一步, 为血库的建立奠定了基础。

2—2 热原的发现: 1923年赛伯特发现了热原。

热原(Pynges)是指极微量便能引起人或动物体温异常升高的一类物质总称。

在输血工作中, 若采、输血过程中不慎沾染了热原, 就可引起发热性输血反映。

热原的发现, 对输血的临床应用具有重要意义, 它揭示了输血后产生发热反映的原因, 并将预防热原的措施应用于输血, 对输血工作迅速发展起了一定作用。

3. 采血输血器具的发展及相应采、输血法

(1) 直接采、输血法:

方法: 将给血者的血液, 通过一管道(导管)直接输入病人。

器具: 鹅毛管、动物血管(羊、牛)、硬质套管(金、银)

(2) 半直接采、输血法:

方法: 将给血者的血液采出后放在一容器内, 然后立即输给病人。

器具: 多付注射器, 石腊量筒, 活瓣注射器, 单管等。

(3) 间接采、输血法:

方法: 将给血者的血液采出后, 放在盛着保养液的容器内, 根据不同的保养液的性质放置不同的时间, 然后输给病人。

器具: 玻璃瓶、采、输血针头、橡皮管; 塑料多联袋。

4. 血库及血站的建立。

血型的发现、抗凝剂的发现、热原的发现, 采、输血器具的不断改进, 采、输血方法的不断提高, 推动了输血的发展, 为了适应战时和临床对血液的需要, 对输血组织机构有了更完善的要求, 血库及血站应运而生。

第二次世界大战期间, 为了适应战场上的大量需要, 同盟各国在战争初期, 就开始在各地建立了输血站或中心血库, 广泛地采集人民的义务献血, 转送前方或制成血浆和其他血液制品, 送战场应用。

1937年, 世界第一家血库在美国芝加哥诞生。

1944年, 中国第一家血库在云南的昆明诞生, 它是旅美华侨所捐献的。

三、输血的发展

输血(输全血、输血液成份、输代用血)的主要目的:

1. 纠正各种血液成份的特殊或综合的缺乏。

2. 是排除破坏了的红细胞(换血)或血浆的有害成份(换血浆)。

输血的功能:

1. 补充血容量、维持血液循环。

2. 输入RBC, 纠正运氧能力的缺乏。
3. 纠正血浆胶体渗透压的缺乏, 这种缺乏导致间质性水肿。
4. 纠正血小板或血浆凝血因子的缺乏, 这些缺乏导致全身止血缺陷。
5. 细胞性或体液性免疫能力缺乏的纠正。

3—1. 第一代输血
 第一代输血即输全血, 自1900—1902年发现ABO系统血型后, 直至五十年代, 临床上不管伤病员的情况如何, 一律输全血。

在临床实践中发现, 输全血有时不但达不到治疗效果, 还会带来并发症, 导致危险。如“血小板减少症”的病人, 一次治疗需要2000ml以上全血, 才能得到所治疗需血小板的量, 这就要把大量的不同人的血液输给病人, 由于各种血液成份的免疫反应, 库存血液有害代谢物以及潜伏的各类传染病源等, 会使病人引起各种并发症。另外, 2000ml以上的血液在短时期内输入病人体内, 必然要增加心脏负担, 对心功能不全的人, 会引起心力衰竭, 甚至死亡。

3—2. 第三代输血

第二代输血即成份输血。成份输血是将采集的血液, 分离出各种有效成份, 制成浓度和纯度较高的制品, 然后根据病人的需要, 输给某种血液成份。

为了避免输全血的缺点, 从六十年代起, 一些发达国家开始了成份输血, 七十年代塑料输血袋的应用, 推动了成份输血的发展。

日本成份输血的普及从1975年开始, 占输血的35.1%, 到1981年占输血的76.3%。

我国许多大、中城市血站及血库, 开展成份输血工作。

3—3. 第三代输血

第三代输血即单采术。从献血员或病人体内, 采出单一的血液成份, 其余成份, 当即归还本人的技术。

单采术: 单采血浆Plasmapheresis

单采细胞Cyteapheresis

(一) 单采血浆术(血浆换出法、血细胞还输法): 自献血员或病人体内抽出全血, 经离心分离出血浆、而将血细胞还输给献血员或病人。

单采血浆术主要应用于两方面:

(1) 治疗性血浆去除术直接应用于治疗病人, 去除患者血浆中有毒物质、免疫复合物或抗体。

(2) 非治疗性血浆去除术直接应用于献血员, 采集献血员的血浆、供给他人或制备血液制品。

(二) 单采细胞术: 自献血员或病人体内抽出全血、经离心分离出某一血细胞成份、而将其余血液成份还输给献血员或病人。

血浆单采工作是1914年提出的, 1963年第一次用多联塑料袋作单浆术, 近几年来, 由于塑料系统和血液自动分离系统的发展, 加上临床医学的发展, 使血浆单采工作在输血事业发达的国家, 已获得大规模的推广, 单采血浆被称之为前途无量的现代医疗手段。

四、输血的组织机构、会议、期刊简介

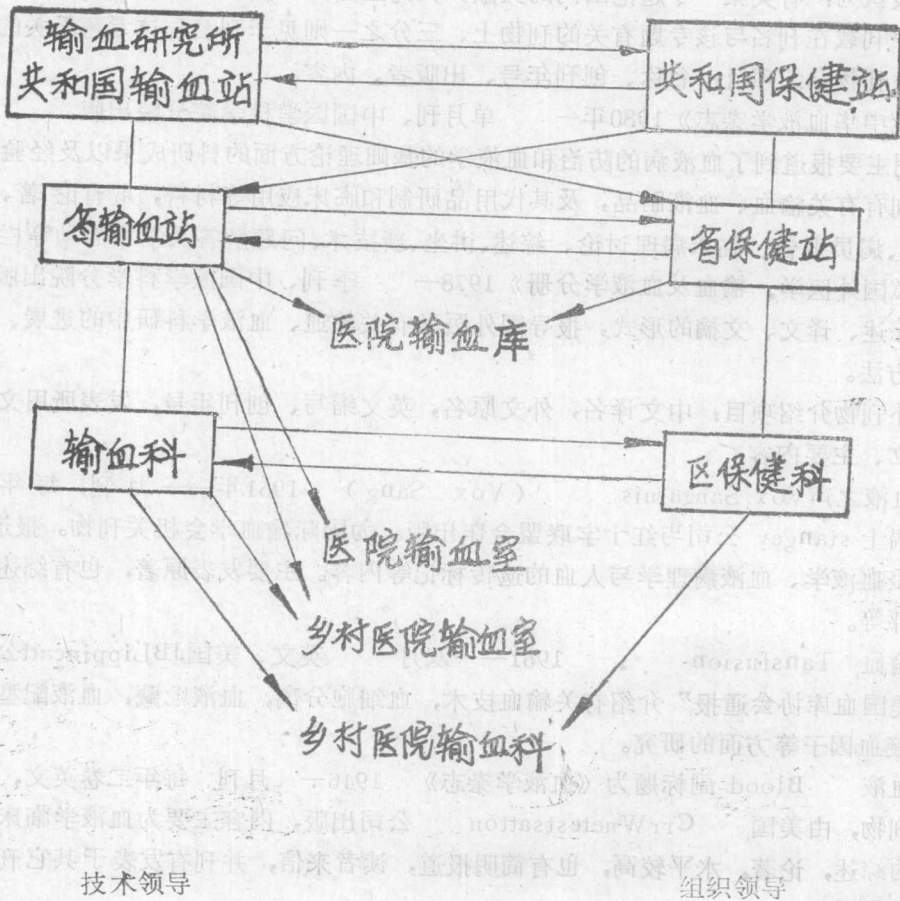
4-1 输血的组织机构

目前国际上大体分为三种体制：

1. 国家创立的输血研究所或输血中心。
2. 红十字创立的血液中心。
3. 地方公共团体、医院经营的或私立输血服务机构。

其中1、2是主要的，由于每个输血中心的规模、任务不一样，所以他们下设的部门都不一样。在一般先进国家输血器材、血液蛋白制品和血液代用液生产，均有单独机构生产和供血，而不属于输血中心任务，但是，有的国家列入输血中心任务，我国也是如此。

苏联的输血组织与技术领导结构：



国内组织概况：

1. 中国医学科学院：血液学研究所；输血研究所。

2. 卫生部医政司卫生厅→医政处→卫生局医政科→血库及血站。

3. 卫生部：北京、上海、武汉、成都、兰州、长春六大生物制品研究所。

4—2 输血的会议

国际红十字输血专家组年会：每年召开一次，主要讨论各国的血液事业问题，特别是对发展中国家，如何促进援助工作。

国际输血学会（LSBT）

国际血液学会。

省、市医学会分会输血会年会。

4—3 国内外血液学刊物介绍

当前血液学迅速发展，反映血液领域研究进展的刊物也日益增多，1955年世界上仅有血液杂志十来种，如今已有杂志四十多种。在七十年代，相继创刊的血液学刊物就有十一种。随着一次文献（论文、研究报告等）的增长，血液学方面的二次文献（题录、文献）迄今又有多种问世。

一般认为：有关某一专题范围内的文献，大约三分之一发表在与该专题相同的刊物上，三分之一刊载在刊名与该专题有关的刊物上，三分之一则见于刊名与该专题无关的刊物上。

国内刊物介绍项目：名称、创刊年号、出版者、内容。

①《中华血液学杂志》1980年— 单月刊、中国医学科学院分院出版。

本刊主要报道到了血液病的防治和血液学的基础理论方面的科研成果以及经验总结。同时，也刊有有关输血、血液制品，及其代用品研制和临床应用等材料，辟有论著、经验交流、简报、病员报告、临床病理讨论、综述、讲座、新技术、问题解答及学术活动等栏目。

②《国外医学·输血及血液学分册》1978— 季刊、中国医学科学院分院出版。

以综述、译文、文摘的形式，报导国外医学有关输血、血液学科研中的进展、动向和先进技术方法。

国外刊物介绍项目：中文译名，外文原名，英文缩写、创刊年号，发表所用文种、编辑出版单位、主要内容。

①血液之声Vox Sanguinis (Vox Sang) 1961年—月刊，每年二卷，英文、由瑞士 stangev 公司与红十字联盟合作出版。为国际输血学会机关刊物。报道有关输血、免疫血液学、血液病理学与人血的遗传标记等内容。主要发表原著，也有综述、技术简讯和书评等。

②输血 Transfusion 1961—双月 英文、美国JBLippincott公司出版。代替“美国血库协会通报”介绍有关输血技术，血细胞分离，血液贮藏，血液配型，免疫血液学和凝血因子等方面的研究。

③血液 Blood 副标题为《血液学杂志》1946—月刊 每年二卷英文，为美国血液学会刊物，由美国 CrrWnetestsatton 公司出版，内容主要为血液学临床和实验研究方面的综述，论著，水平较高，也有简明报道，读者来信，并刊有发表于其它刊物上的血液学文献题录。

④英国血液学杂志：British Journal of Hematology (Br LHematol) 1955—月刊英文，英国 BLaCKWaLL 科学出版社出版，发表有关血液和造血组织生理、生化和病理、血液病临床，实验和遗传研究，输血、血型 and 血清学等方面的论著、临床

病理报告、通讯等,通常在每期的首页,有一篇文章对某一血液学问题进行较详细的介绍。

五、国内外输血动态

5-1 国内输血动态

一、血源

公民义务献血,个体志愿献血。

公民义务献血制就是公民依照规定,在一定年龄内,有参加献血义务。这是我国政府为适应迅速发展的医学事业的需要,而确定的一种新的献血制度(国务院1978年242号文件)。实行公民义务献血制度,是改变我国输血工作落后面貌,解决医疗和战备用血的一条根本的办法,是我国的输血工作的重大改革,也是发展输血事业的根本途径。

目前,我国大多数城市从以上两方面解决血源。

二、采、输血方法:

目前,我国临床上仍以输全血为主。成份输血和单采术在一些大中城市已开展,并逐渐被临床所接受。限于仪器以及设备的缺乏,有的地方主要用手法搞单浆术。随着成份输血的开展,塑料多用袋逐渐取代玻璃瓶。人们现在正在研究,如何选择最佳方法,得到血液各成份的最高得率,为适应开展成份输血,设计相应的仪器、设备。(如血液分离器等)

成份输血主要产品:

红细胞:血叶啉,水解蛋白液,各种红细胞悬液。

白细胞:转移因子,免疫核糖核酸、干扰素、单克隆抗体,各种白细胞悬液。

血小板:各种血小板悬液。

血浆:免疫球蛋白:正常人丙种球蛋白

静注丙种球蛋白

各种特异性免疫球蛋白

各种抗凝血制剂:抗血友病球蛋白(AHF)

凝白酶原复合物

纤维蛋白元

各种血浆制剂。

三、血型血清学:

1.ABO系统

(1) ABO系统新生儿溶血病的检查。

(2) ABO血型与疾病的关系。

血型与疾病的相关,属于遗传学的范畴,血型作为一种遗传标记,系受一定的血型基因所控制。不同的血型基因,决定着相应的基因产物,直接或间接地影响着机体,表现为血型抗原的分子构造和生化组成,使在与机体内外环境、包括种种致病因素的相互关系中出現差异,表现为对某种疾病的耐受或易感。

人们现在普遍认为,A型与胃癌相关;间日疟与Duffy血型相关。

2.Rh系统

人群中的普查,抗血清筛选。

3.HLA系统

国内自1977年上海协作组,发现一例阳性标本,经国际签定为HLA抗血清后,开始了HLA的研究工作。现国内有二十几家大专院校,研究所、血站开展这方面的工作。

5—2 国外输血发展动态

一、血源:

匈牙利、澳大利亚、加拿大、日本等实行全民义务献血,无偿献血。日本1964年后输血事业得到迅速发展,其原因有:

- 1.由于卖血引起的社会弊端,使人们希望改变这种状况,人们普遍提高了觉悟。
- 2.全体人民生活稳定。
- 3.日本红十字会得到人们的信赖。
- 4.国家政府把血液事业纳入国家计划,地方政府也给予强有力的支持。
- 5.得到学生、群众、志愿组织及工会的广泛支持。
- 6.日本人民教育已高度普及,使其摆脱宗教的、种族的、教士政治的种种偏见。

二、输血机构管理自动化——电子计算机应用

一些先进国家的输血研究所,中心血站或血库等供血单位各部门及供血和各医院之间,均采用电子计算机系统。尤其是献血员的动员、组织和管理已形成一个人献血网,献血中心与每个基层单位献血员之间的联络通讯,和献血员简历、卡片等,均用电子程序控制。

三、血液检查的自动化

输血工作的自动化问题,近几年来国外发展非常迅速。因输血前检查,尤其在血液中心,经常面对献血的大量标本,若用手工操作,工作量繁重,因此最好使用自动化,或半自动化设备,以便及时处理大量标本,并迅速、准确地完成检查工作。国际输血学会特别成立一个自动化委员会,研究包括血库在内的全部检查系统。

- 1.献血员的血液检测:应用血液自动分析仪,检测各有形成份。自动血球洗涤机。
- 2.血型的血液自动化检测:检查血型或筛选不规则抗体。
- 3.输血器材:采用自动化的连接生产,包括树脂、造粒、吹塑、热合、试制配剂及装配封口、消毒、鉴定。
- 4.血液成分分离:应用血液分离机,进行血液成分的分离。

四、实验室检查

- 1.采血前:ABO血型、Rh血型、不规则抗体筛选、梅毒试验、HBsAg、肝功。
- 2.采血后:转氨酶、碱性磷酸酶、总蛋白、蛋白与球蛋白比值,尿素氮、胆固醇。

五、免疫血清学和血型

现在某些血型抗原的分子结构,以及某些血型基因,在染色体上的位置已被阐明。如今除了输血之外,血型作为人体的一种遗传标记,已被广泛应用于遗传学、免疫学和法医学领域,血型研究已成为现代医学中不可缺少的部分。

1.红细胞血型

现已发现417个以上血型抗原,它们分属于26个以上血型系统和高低频率抗原各一组。

近几十年来,世界各地逐渐发现十多例AB型和O型婚配,生育O型和AB型子女的家庭这种与ABO血型遗传学说(Bernstein)相矛盾的不正常AB型,现在一般认为:Cis—AB型,

这表示AB基因在同一染色体上传递、而正常AB型称为trans-AB型:

2. 白细胞血型

HLA系统——124个抗原位点

中性粒细胞特异性抗原: 6个系统, 7个位点, 另一个系统工作位点尚未定。

白细胞上红细胞抗原。

3. 血小板血型

除了与红细胞、HLA有相同抗原外, 还发现本身所具有的血型抗原五个系统。

4. 血清型(血清蛋白的多态性或称遗传标记)

用血清学方法和电泳方法, 可以把血清蛋白(人—Y球蛋白、运铁蛋白、结合球蛋白等)细分为不同的血型。

5. 红细胞酶型

磷酸葡萄糖变位酶、腺苷激酶、腺苷脱氨酶、葡萄糖六磷酸脱氢酶。

六、采、输血方法

1. 输血器材

输血器材近十年发展较快, 大多数国家均采用PVC(以聚氯乙烯为主体)塑料袋。塑料袋代替玻璃贮血瓶和乳胶管。目前, 血袋、血浆袋、采血器、输血器、输液器均用塑料制成而装配成一套闭密的输血器材系统。此外, 也研制成聚四氟乙烯塑料袋, 适合于耐超低温(-196°C)容器保存。从单个塑料袋已发展到二联袋、三联袋、四联袋系统。

2. 临床的应用

现代血液疗法是“成份输血、单采术”。目前, 它已成为评价一个国家输血水平的一个标志, 先进的国家约80%的血液用于成份疗法。

随着近代医学知识进展, 基本搞清血液成份其独特的生理功能, 加以蛋白分离和单浆技术水平的提高, 大大促进了血液制品的研究。近几年来, 已研制成二十余种血液蛋白制剂, 正在试用的有十余种。如白蛋白、丙种球蛋白、血浆蛋白(PPF)、纤维蛋白元、抗血友病球蛋白、凝血酶元复合物、转移因子等等。目前, 国际上对血液趋向综合利用。除英、法、日等国还生产一些冻干血浆外, 其他国家均不生产。不少国家已采用自动化生产血液制剂, 年产量高, 据报道以“公斤”为单位。国外工业发达国家, 白蛋白需要量为4—6支/100人, 球蛋白需要量为1.3支±/100人。

七、血液保存

1. 常温保存: 22°—25°C。

2. 4°C保存: 目前世界上通用的保养液为ACD保养液、CPD保养液。近年来, 也采用核苷类物质和丙酮酸盐添加到红细胞中, 可以延长红细胞保存期5—6周。

3. 低温冰冻保存: 第二种方法保存时间短, 为了延长保存期, 也需要走低温冰冻保存的途径。目前, 世界上大多数国家(指大多数先进国家)都在进行红细胞、白细胞、血小板、骨髓细胞、造血干细胞的一80°C、和一190°C低温保存血研究。基本上采用甘油和二甲基亚砷(PMSO)等保护剂, 可使保存期延长到几年或几十年。

人血液（浆）代用品的研究

南京中心血站 王 锐

一、历史的回顾

1830年，德国和苏联医师用生理盐水治疗霍乱患者。

1915年，Hogan采用碱化代明胶作代浆液，纠正休克中发生的酸中毒。

第一次世界大战，Bagilss用6%阿拉伯树胶生理盐水，在军队中应用。

第二次世界大战，德国人工合成高分子聚合物聚乙烯吡咯酮（PVP）。瑞典Gnwatt和Ingelman试制成功右旋糖酐（Dextran）。

六十年代，美国Thompeon和Watlon发现羟乙基淀粉。

七十年代，美国Clark首次发现氟碳化合物代血液。

二、人血液（浆）代用品种类、质量要求

2—1种类（按化学性质分类）

1. 结晶盐类：各种含盐成份的抗休克溶液。
2. 多醣类：右旋糖酐、羟乙基淀粉、焦化葡萄糖等。
3. 蛋白质类：动物血清、珠蛋白、血红蛋白、明胶等。
4. 合成高分子化合物：多乙烯醇、聚乙烯吡咯酮等。
5. 综合成份制剂：氟碳化合物等人工血液。

2—2质量要求

1. 无菌、无热原、无病毒。
2. 无免疫原性、不使机体损伤；无毒，不造成器管组织近期或远期的损伤病变；不含有大分子聚合物，静注不引起类过敏反应。
3. 相对粘度能接近人血浆或人血白蛋白，不干扰微血管循环；胶体渗透压接近人白蛋白或人血浆，并有良好扩张血容量作用。
4. 不干扰血凝。
5. 不造成血球沉降率显著增高，不干扰血型鉴定。
6. 血循环半衰期5—7小时，在机体滞留不过数天，能参与代谢或由肾排出。
7. 含有蛋白质，并能作为机体代谢所作用。
8. 性质稳定，耐热、耐寒、且有效期长。
9. 来源广、容易取、易制备、成本低。

10. 如为血液代用品, 具有携 O_2 排 CO_2 能力。

三、人血浆代用品

右旋糖酐 (Dextran)

右旋糖酐作为血容量扩张剂的研究, 于第二次世界大战末, 1942—1944年, 瑞典Gn — watt和Ingelman首先进行研究, 1947—1952年, 英、美、法等国相继生产, 我国于1952—1956年进行研究和投产, 日本、苏联则于1956年前后开始生产。

右旋糖酐是葡萄糖的聚合物。它的制备是以蔗糖为主要原料, 经过肠系膜状明串珠菌发酵合成粗右旋糖酐, 再用稀盐酸水解, 最后以酒精梯级分离, 制得不同分子量的右旋糖酐。

右旋糖酐注射液的规格:

大分子右旋糖酐注射液 (Dextran—110 平均分子量110, 000)

中分子右旋糖酐注射液 (Dextran—65 平均分子量65, 000)

中分子右旋糖酐注射液 (Dextran—70 平均分子量70, 000)

中分子右旋糖酐注射液 (Dextran—75 平均分子量75, 000)

低分子右旋糖酐注射液 (Dextran—40 平均分子量40, 000)

Dextran—70 一般为6%溶液, 其中含有0.9%NaCl和5%葡萄糖两种制剂。Dextran—40, 一般为10%溶液, 其中含有0.9%NaCl和5%葡萄糖两种制剂。

右旋糖酐分子在电场上是中性的, 在水溶液中是亲水的, 市面上出售的右旋糖酐的pH值是酸性的, 溶液并不影响机体的缓冲能力。右旋糖酐经过久年温度大波动保存, 证实没有结构改变。

1. 高分子右旋糖酐

高分子右旋糖酐具有良好的扩溶效果, 滞留机体时间长, 防治休克效果好。但在体外试验, 使红细胞聚集血沉加快, 纤维蛋白元等血凝物质起作用, 而干扰凝血机制, 使机体血凝聚。

2. 中分子右旋糖酐

中分子右旋糖酐用于静脉注射时, 能迅速并持久地维持动脉血压, 有很高的胶体渗透压, 增加循环血量, 比注入的要多。另外, 中分子量的右旋糖酐能改善体内氧化过程, 使组织从血液中摄取氧化的能力几乎增加二倍, 用于失血、休克和烧伤。

3. 低分子右旋糖酐。

低分子右旋糖酐能降低血液的粘度, 改善血液的流变性质, 使血液增快约三倍, 改善微循环。能显著增加循环血量, 约相当于注入量的二倍, 用于解毒、治疗创伤性和烧伤性休克预防血栓形成和栓塞。用于治疗冻伤、体外循环, 以及用于输液后并发症的治疗。因其分子量小, 能迅速由肾排除, 因此, 有渗透性利尿作用, 另外预防血栓形成因能粘附于血管皮细胞膜和血小板, 而使血小板粘着减少, 它能使正常人血小板Ⅷ因子受到抑制, 并改变纤维蛋白结构, 使之易于溶解。利用这一特性, 轻度抗凝性质来预防血栓形成。

目前, 还研究用阴离子右旋糖酐作为血浆代用品。带负电性的右旋糖酐是氯醋酸和NaOH与右旋糖酐反应引入羧甲基而制成的。比同样大小的中性右旋糖酐清除率低, 而且血循环保持的时间也延长。因为带负电的右旋糖酐, 可能减缓毛细血管壁的通透率, 从而减慢从

循环中清除的速度；也可能是右旋糖酐阴离子抑制通过代谢和酶的降解速度，因此，它兼有高、低分子量右旋糖酐的双重优点的新血浆代用品。（因为白蛋白在生理^{PH}时，带有负电荷，如果能制备与白蛋白有同样电荷密度的右旋糖酐，它与机体的相溶性就更佳。）

羟乙基淀粉 (HES Hydsoxgethl Sta'sch)

六十年代末期，美国利用各种淀粉衍生物研究，发现淀粉分子经羧甲基或羟乙基化后，不被淀粉酶所分解，因而可以较长时间在血管内停留。美国学者ThomPeon及 Watlon等发现羟乙基淀粉等制品。国内天津和平药厂1970年投产，取名为“706”代血浆。

羟乙基淀粉系支链淀粉的一种衍生物，以玉米淀粉为原料，经盐酸加水分解后，在碱性淀粉溶液中，被环氧乙烷作用进行生产，再经过调配、滤清及灭菌等制备过程，就成可供临床静脉注射用液。

HES对淀粉酶有抵抗力而无毒性，物理性（稳定性、粘度）较右旋糖酐更为稳定，可以加热、灭菌而不增加其粘性，理化性质亦不变。

HES是作为血容量扩张剂而问世的，但由于其性质稳定，副作用小，对血液有形成份有较好的相容性，对血流动力学有较好的效应，故其在医学上的应用日益广泛。

1. 预防和治疗失血性低血压病。HES使血压回升，脉率减慢，并较好地维持其血压稳定。对一般手术患者，可免于原预计要输血（输全血）1—2单位。

2. 体外循环予充液。HES其溶血程度较轻，循环稳定性好，动脉压及中心静脉压的变动小，末梢循环有改善，红细胞压积恢复快，对脏器功能及电解质平衡无明显影响，无出血倾向。

3. 治疗某些心血管疾病。HES有增加血容量的作用，特别是低分子的产品，可以减轻RBC泥塞现象，降低血液粘度，降低末梢循环的阻力。

4. 配制红细胞保养液。上海生物制品研究所，曾先后对此作了九种代血浆制成的红细胞保存液，发现本品保存红细胞的时间最长；天津中心血站亦发现本品保存的RBC效果，优于“双糖”保存液；中国医学科学院分院输血研究所，于1976年采用国产HES等配制的保存液已使红细胞的有效保存期提高到三十五天。

日本临床应用HES较为普遍。一般手术患者的用量为500—1000毫升，未见对肝、肾功能有明显的影晌，而且还发现有利尿作用。国产HES在临床应用中，发现手术患者如输注500—1000毫升或内科治疗中连续应用，个体总量达5000毫升以上的患者，亦未见凝血异常。

人血浆代用品存在的问题

1. 降低的血液携氧能力，危害着组织的供氧。据知，保持红细胞压积在20—30%以上，不论用晶体液或胶原液，这项顾虑就可不再存在。

2. 血液内凝血因子冲淡，凝血时间延长。24小时内右旋糖酐用量超过一万毫升，临床上的血不凝的发生率高。