

中国输血医学系列丛书 • 总主编 刘景汉 兰炯采

基础输血学

主编 魏亚明 吕 毅

 人民卫生出版社

基础输血学

总主编 刘景汉 兰炯采

主 编 魏亚明 吕 毅

编 委 (按章节先后排序)

魏亚明 (广州医学院附属市一人民医院
广州市临床医学研究所)

王顺清 (广州医学院附属市一人民
医院)

王从容 (南方医科大学附属南方医院)

徐筠娉 (深圳市血液中心)

张印则 (深圳市血液中心)

徐 华 (陕西省血液中心)

吴大洲 (陕西省血液中心)

章 迪 (陕西省血液中心)

王小芳 (陕西省血液中心)

唐朝晖 (甘肃省血液中心)

叶 欣 (广州血液中心)

邵 媛 (广州血液中心)

夏文杰 (广州血液中心)

高 明 (兰州军区兰州总医院)

吕 毅 (河南省肿瘤医院)

聂咏梅 (广州血液中心)

陆志刚 (南方医科大学附属珠江医院)

娄 琳 (南方医科大学附属珠江医院)

汪传喜 (广州血液中心)

邓志辉 (深圳市血液中心)

周华友 (广州中医药大学附属广东省
中医院)

学术秘书 李 卉 庄 远 (中国人民解放军总医院)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

基础输血学/魏亚明等主编. —北京: 人民卫生出版社, 2011. 1

ISBN 978-7-117-13505-4

I. ①基… II. ①魏… III. ①输血—研究
IV. ①R457.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 202066 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

基础输血学

总 主 编: 刘景汉 兰炯采

主 编: 魏亚明 吕 毅

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 32 插页: 12

字 数: 779 千字

版 次: 2011 年 1 月第 1 版 2011 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-13505-4/R · 13506

定 价: 88.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

刘景汉总主编简介

刘景汉,主任医师,教授,博士生导师,军队文职1级,专业技术等级1级,输血科学术带头人,全军临床输血中心主任。1994年赴日本研修,在国内外学术刊物发表论文300余篇,参编专著11部,培养和指导博士生和硕士生十几名。在“九五”、“十五”和“十一五”期间,承担和负责全军重点课题、重大指令性课题以及国家自然科学基金项目十余项,军队(省部级)科技进步二等奖十余项,光华基金奖1项,三等奖4项。其研究成果被上级卫生主管部门推荐参加《国家科技成果荟萃》展出和参加第32届国际军事医学大会展览和交流。连续20年担任中国输血协会理事,中国输血协会常务理事,全国临床输血委员会主任委员,全军第一届和第二届输血专业委员会主任委员,中国医师协会输血科分会第一届和第二届会长等职务。荣获第六届“中国医师奖”,全军首席专家,享受国务院特殊津贴,国家有突出贡献中青年专家,荣获全军献血先进组织工作者3次、科技工作先进个人3次、教学先进个人2次、模范党支部书记5次,荣立三等功5次。《中国输血杂志》副主编、《临床输血与检验杂志》副主编和国家自然科学基金评委等20多个社会学术团体职务。



兰炯采总主编简介



兰炯采,1969年本科毕业于原北京医科大学,1981年研究生毕业于中国医学科学院中国协和医科大学血液研究所,1990年曾赴美国红十字会 Holland 实验室研修 HLA。先后曾任中国医学科学院输血研究所血型研究室主任,负责组建卫生部 HLA 参比实验室并任首届主任,负责组建四川省脐血造血干细胞库并任首届主任,1998年特招入伍任(原)第一军医大学南方医院输血科主任,南方医科大学南方医院教授、博士生导师,全军输血协会副主任,中国医师协会输血科医师分会顾问,美国血库协会(AABB)会员,《中国输血杂志》副主编,(原)《国外医学-输血及血液学》分册副主编,《中国实验血液学》杂志编委。先后承担:国家自然科学基金,广东省自然科学基金,四川省卫生厅重点项目等科研项目。先后获得:军队科技进步二等奖1项,部、省级科技进步二等奖各1项,省级科技进步三等奖6项。先后于国内外发表论文100余篇,参编专著10部。培养输血专业硕士研究生、博士研究生、博士后等38人,学生分布于美国、德国、日本,以及香港、北京、上海、广州、深圳、成都等地科研院所、大专院校或血液中心。

魏亚明主编简介

魏亚明,男,博士,研究员,主任技师,硕士研究生导师。2001年博士毕业于兰州大学生命科学院,并先后在南方医科大学南方医院、美国堪萨斯大学医学中心做博士后研究。广东省免疫学会理事,广东省生物化学与分子生物学学会理事,国际细胞治疗协会(ISCT)会员。曾先后任甘肃省血液中心、兰州军区血液病研究所、南方医科大学南方医院输血科主管技师、副主任技师、副所长。现任广州医学院附属市一人民医院、广州市临床医学研究所研究员,输血科主任技师、科主任。参编《Stem Cell Biology in Health and Disease》、《简明分子生物学》、《自由基生物学》。在《Mutation Research》、《Transplantation》、《International Journal of Hematology》、《Acta Pharmacology Sinica》、《中国实验血液学杂志》、《中国免疫学杂志》、《中华血液学杂志》、《中国输血杂志》等国内外刊物发表中英文论文120余篇。主持和参与国家、省、市级科研课题20余项。获省级科技进步二等奖3项,三等奖3项。主要研究方向为血液免疫学、干细胞治疗学。



吕毅主编简介



吕毅,女,大学学历,主任技师。现任河南省肿瘤医院输血科主任,中国医师协会输血分会委员,河南省输血协会常务理事,河南省输血协会学术委员会副主任委员,河南省血液管理专家组成员。参加起草制定2000年度以来河南省医疗机构输血科(血库、供血库)基本建设标准、规章制度及岗位职责;参加起草制定河南省2001-2009年度医疗机构各等级医院临床输血评审评价标准。2009年参加卫生部组织编写的《全国临床输血技术操作规程》。主持完成河南省科技攻关项目课题1项、河南省肿瘤医院院内课题1项。出版《细胞凋亡》和《最新临床检验实用手册》两本专著。发表学术论文三十余篇。

序 言

输血在信息化医疗实践发展中,其地位和重要性有着不可替代的作用,涉及基础医学和临床医学多个领域,且有着自身独特的研究对象和发展方向,在救治伤病员中能够发挥其本身特有的作用,与其他方法结合应用也同样发挥着相互协同的作用。无论平时或战时,通过长期实践证明,人们越来越真切地懂得输血在医疗实践中发挥着不可替代的实际意义。

随着医学科学的飞速发展,国内外有关输血医学的专著亦不断增加,这既反映了输血医学领域的百家争鸣风貌,又体现了输血事业的科学进取精神。许多具有硕士以上学历,年富力强的输血专业人才和相关专业高层次人才,源源不断地充实到输血专业队伍中,给输血医学的建设和发展注入了新的活力,改变了以往输血医学人才匮乏、技术水平不高的局面。目前输血领域拥有一支集输血、医疗、科研和管理等各类人才的输血专业队伍,由于他们在输血一线的忘我工作,推动了输血事业的迅速发展。

编著者在编写审核本套中国输血医学系列丛书过程中始终贯彻践行科学发展观,重新审视和认识输血在医学发展中的地位和作用,由表及里,去粗取精,去伪存真,本着严谨的科学态度撰写丛书。本套丛书内容丰富,实用性强,增加了输血医学新技术、新成果;着力推进临床安全有效输血;提出和规范了输血医学用语;丰富和发展了输血医学理论和实践,使输血医学更好地面对由于医学飞速发展带来的新挑战。此外,本套丛书还介绍了近年来国外输血医学的进展,较系统地总结了我国输血医学积淀多年的宝贵经验。

中国输血医学系列丛书包括《临床输血学》、《基础输血学》、《输血免疫血液学实验技术》、《临床输血1000问》、《采供血及临床输血管理》和《输血:从蒙昧到科学》。该丛书的出版无疑对输血医学的发展和建设起着很大推动作用,从而进一步推进安全、有效和科学输血,降低因血液传染而导致的现代瘟疫发生率。丛书系统地总结了输血理论基础,为深入研究输血发展提供科学依据;重点介绍了输血免疫学实验技术,为解决日趋凸显的复杂血型 and 疑难交叉配血提供了操作技术和实验方法;总结了现代血液管理创新经验,还有趣味性浓、图文并茂的科普宣传;采用一问一答的形式诠释输血实践中的难点,更好地服务于临床。本套输血医学丛书既可供输血专业医教研工作者参考,也可供非输血专业医护人员学习,还可向人民大众普及输血常识。

总之,阳春白雪,下里巴人,皆囊入其中,实为输血医学科学发展之幸事,故乐而为之序。



2010年9月

总前言

输血已有几百年的历史,血液作为一种生命能源物质,神奇般地支撑着我们的全部生活。事实雄辩地告诉人们,不论过去或现在,还是平时或战时,拥有“魔力”的血液在救治伤病员的长期医疗实践中都发挥着不可替代的作用,从而推动了输血医学的发展和进步。

为进一步加强输血医学发展,加快培养输血医学高层次人才,全面提高新时期的输血水平,应对快速发展的医学带来的新挑战和新机遇,中国医师协会输血分会组织了全国经验丰富的输血专家撰写中国输血医学系列丛书,其中包括《临床输血学》、《基础输血学》、《输血免疫血液学实验技术》、《临床输血1000问》、《采供血及临床输血管理》和《输血:从蒙昧到科学》等专著。本套丛书内容新颖,涉及面广,具有特色和创新性,既有新时期新阶段发展的新生事物,又有长期积淀的可操作性较强的新技术和新实验方法,着力推广安全有效和科学输血。为保持输血医学丛书的先进性和实用性,我们还着力介绍了近年来国外输血发展的新动态和新成果,同时还力求把输血医学在发展中的新技术新成果收集到丛书中。本套丛书可作为输血专业医疗、教学和科研工作者的参考和军地医药院校本科生、研究生的教材,也可作为临床医护人员和医疗机构工作者的学习资料,还适用于社区医疗单位和军队基层医疗单位参考使用,又可大力宣传和普及输血常识。编著者在撰写中国输血医学系列丛书过程中,始终践行思想性、科学性、先进性、启发性和适用性,确保输血医学丛书的功能和质量。

中国输血医学系列丛书的出版,一要感谢全国输血界同仁的关心和支持,二要感谢编写人员付出的心血和努力。当然,也希望全国输血界同仁和医务工作者对本丛书的不足之处给予批评指正。

胡景萍 兰炯采

2010年9月

前言

2010年是 Karl Landsteiner 发现 ABO 血型110周年。从人类第一个血型系统发现起,随着输血治疗的临床应用和输血技术的完善,一门集血液学、免疫学、遗传学、生理学、细胞生物学、分子生物学、高分子材料学等多学科交叉的新兴医学学科——输血医学(Transfusion Medicine)诞生并蓬勃发展。

回顾110年输血医学的发展历史,可以看到在20世纪70年代以前,主要是各种血型的发现和血型血清学技术的完善及其临床应用。70~80年代,成分血的推广和使用极大地提高了临床输血治疗的疗效,是输血医学划时代的重大发展阶段。90年代后,分子生物学技术在输血研究中的应用和艾滋病等重大传染病防治成为输血医学的研究热点。进入新世纪以来,生物医学新技术日新月异,在输血学领域,血型的分子机制研究、成分输血及其输注无效研究、缩短传染病窗口期研究、输血相关疾病病理研究、血型转换以及通用血等输血研究等都有不同程度的进展或突破,而以造血干细胞移植为标志的细胞治疗学突飞猛进地发展成为输血医学新的研究方向。人们通过对胚胎干细胞、成体干细胞的体外诱导分化,或者体细胞的再编程产生诱导多能干细胞,有可能用体外工程生产所需要的血液细胞或组织细胞,替补流失的血液或受损的组织功能。也许不久的将来,这一梦想将变成现实。

在我国,无论是输血机构设置还是输血研究都晚于国外,临床输血技术和成分血推广应用也比西方发达国家晚十多年。但我们欣喜地看到,近年来,这种差距已在逐步地缩小,甚至在细胞治疗的临床应用上还部分领先。取得以上成果固然可喜,但这并不能掩盖我们对普通大众输血知识宣传和专业技术人员知识更新的不足,对个别输血案例的不专业和不准确的报道更加剧了人们对输血的误解。有鉴于此,我们总结了国内外血型和输血研究的成就,结合近年来输血学研究发展的新趋势,在国内著名输血学专家刘景汉教授和兰炯采教授的领导下,动员部分从事输血研究的归国留学人员、博士、博士后,长期从事临床一线输血工作的专家、学者编撰完成了本书。

本书从内容安排上,首先回顾了输血医学发展史,然后从造血器官发生与血细胞生成、血液组成、输血免疫学、血型遗传学角度介绍了输血及其相关基础知识;从 ABO 血型、Rh 血型、其他红细胞血型系统、血浆遗传物质、血小板血型系统、人类白细胞抗原等方面介绍了血液中各种血型物质的化学本质、分子遗传学变化及临床意义;从各种成分血应用、治疗性输血、细胞治疗角度介绍了临床输血的机制、基本原则和发展方

向;从输血相关疾病、血型的法医学应用、血型的群体遗传学和人类学应用介绍了输血医学面临的主要问题、解决办法以及输血医学的扩展应用。总之,旨在不长的篇幅内,全面系统的反映输血医学发展成就和趋势,以期和同行们共同努力,推动我国输血医学的发展。

由于本书各章节并非出自一人之手,个人学术水平和学术见解也有不同,编写难免出现疏漏、甚至错误之处,在此,恳请广大读者予以批评指正。

魏亚明 吕 毅

2010年9月

目 录

绪论	1
第一节 输血医学发展史	1
第二节 输血医学发展前景	5
第一章 造血器官与血细胞生成	7
第一节 造血器官生成与发育	7
第二节 造血器官分类、结构与功能	9
第三节 造血干细胞起源	13
第四节 造血干细胞的更新、分化与调控	15
第五节 细胞因子临床应用	20
第二章 血液组成与功能	26
第一节 血液组成与理化特性	26
第二节 血液细胞成分及其生理功能	28
第三节 血液非细胞成分及其生理功能	34
第四节 贮存血液的成分变化	38
第三章 输血免疫学	40
第一节 免疫学基础	40
第二节 红细胞血型抗原	47
第三节 红细胞血型抗体	58
第四节 红细胞抗原抗体反应	62
第五节 红细胞抗原和抗体的鉴定	65
第四章 血型遗传学	72
第一节 细胞遗传学基础	72
第二节 血型遗传方式	77

第三节 血型进化	81
第四节 血型群体遗传	82
第五章 红细胞血型总论	85
第一节 红细胞血型定义	85
第二节 红细胞血型命名	86
第六章 ABO 血型系统	91
第一节 ABO 血型抗原及其分子结构	93
第二节 ABO 血型亚型	96
第三节 ABO 血型基因多态性与表达调控	100
第四节 孟买型和类孟买型	112
第五节 分泌型与非分泌型	115
第六节 ABO 血型临床意义	119
第七节 ABO 血型与疾病	120
第七章 Rh 血型系统	123
第一节 Rh 血型命名	124
第二节 Rh 基因	126
第三节 Rh 抗原	130
第四节 RhD 弱表现型	132
第五节 C/c 和 E/e 抗原	139
第六节 Rh 相关糖蛋白	140
第七节 Rh 血型临床意义	145
第八章 其他红细胞血型系统	148
第一节 MNS 血型系统	148
第二节 Lewis 血型系统	161
第三节 P 血型系统	165
第四节 I 血型系统和血型集合抗原 i	170
第五节 Lutheran 血型系统	173
第六节 Kell 血型系统	175
第七节 Duffy 血型系统	178
第八节 Kidd 血型系统	181
第九节 Diego 血型系统	183
第九章 人类白细胞抗原	185
第一节 HLA 系统的发现	185

第二节	HLA 抗原与抗体	187
第三节	HLA 的遗传	247
第四节	人类白细胞抗原抗体检测	250
第五节	HLA 抗原在群体中的分布	252
第六节	HLA 的生物学功能与临床意义	253
第十章	血小板血型系统	259
第一节	血小板生理特性和功能	259
第二节	血小板血型系统	263
第三节	血小板抗原的同种免疫反应	269
第四节	血小板抗原及抗体检测技术	271
第五节	血小板输血与血小板输注无效	275
第六节	血小板抗体检测的临床意义	280
第十一章	血浆中的遗传标记物质	283
第一节	免疫球蛋白	283
第二节	血清中的其他蛋白	300
第三节	血清酶型	309
第四节	红细胞酶型	312
第十二章	输血治疗的机制和原则	318
第一节	输血治疗的机制	319
第二节	输血治疗的原则	321
第十三章	全血与血液成分的临床应用	328
第一节	全血	328
第二节	红细胞	330
第三节	血小板	332
第四节	粒细胞	334
第五节	血浆	336
第六节	冷沉淀	341
第七节	白蛋白	343
第八节	免疫球蛋白	346
第九节	凝血因子	348
第十四章	治疗性输血	351
第一节	治疗性血液成分置换	351
第二节	过继性细胞免疫治疗	359

第三节	自身输血	367
第十五章	细胞治疗	376
第一节	组织工程	376
第二节	干细胞	378
第三节	造血干细胞	382
第四节	造血干细胞移植	387
第十六章	输血相关疾病	399
第一节	自身免疫性溶血性贫血	399
第二节	新生儿溶血病	405
第三节	特发性血小板减少性紫癜	412
第四节	输血后紫癜	413
第五节	输血相关性移植物抗宿主病	415
第六节	输血相关急性肺损伤	422
第七节	输血传播疾病	425
第八节	血液的细菌污染	432
第九节	输血与免疫抑制	438
第十七章	血型遗传标记的法医学亲子鉴定应用	444
第一节	法医学亲子鉴定历史与发展概况	445
第二节	法医学亲子鉴定的遗传标记及统计学方法	447
第三节	血型在亲子鉴定中的应用	452
第四节	短串联重复序列及其法医学应用	457
第十八章	血型研究在群体遗传及人类学中的应用	463
第一节	血型基因频率的估计	463
第二节	血型基因的连锁与重组分析	468
第三节	血型与人类进化	470
第四节	血型基因频率的种族差异	471
第五节	民族间遗传距离研究	473
参考文献		475
英中文名词对照表		484
索引		499

本章介绍了国内外输血医学发展历史,展望了输血医学发展前景。

绪 论

第一节 输血医学发展史

一、西方输血医学历史与发展

(一) 早期历史

有史以来,人们就认为血液对生命是至关重要的。早在史前文化中,人们就在居住岩洞的壁画中描述了人受外伤后流血的场景。自公元前四世纪古希腊医药之父希波克拉底(Hippocrates)时代起,血液就被认为是与疾病关联最密切的因素。古埃及和古罗马曾用洗鲜血浴或喝血的办法拯救角斗士的生命和灵魂。同时,饮血或血浴也被认为有助于人们摆脱精神不安。圣经中也曾说生命的灵魂存在于血液中。中世纪的欧洲,也曾宣扬喝血可以滋补身体,使人返老还童,治疗各种疾病。传说中罗马教皇 Pope Innocent III 是第一个接受输血的人。1492 年,三个小孩被放血以求输血救教皇,但结果却是徒劳无益,而当时的输血方式已无从考证。

古代关于血液对人体至关重要的另一种传说就是,人体生病是由于血液和其他一些因素不平衡引起的,因而认为通过放血可以治疗疾病(图 0-1)。此观点被古希腊名医 Galen 强化,以至于放血疗法盛行于欧洲两千年之久,直到血液循环的发现才结束了这种错误观点对医学发展的束缚。同时血液也被认为是力量之源,欧洲人发现新大陆之前,北美的印第安人对有错之人的惩罚措施

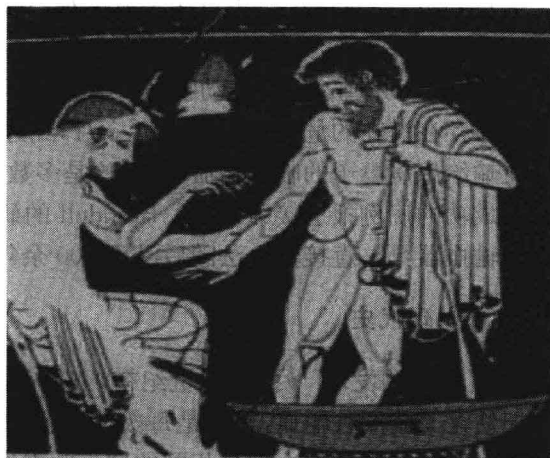


图 0-1 古希腊花瓶画,显示医生正在为病人放血治病

之一就是放血。

(二) 中世纪历史

14~16 世纪,是输血这一概念产生和付诸实施的伟大年代。Hieronymous Cardanus 和 Magnus Pegelius 提出输血的原始想法和理论。1615 年,Andreas Libavius(1546—1616)在他的著作中曾描述,用一根银管,将一个年轻人充满活力的血液通过手术连接输给一个年老体弱、气尽力竭的受者后,这种充满精气的血液会让老人生命获得新生,身体的羸弱得以去除。尽管上述描绘了输血的尝试,但输血真正的突破还是英国医生威廉姆哈维(William Harvey,1578—1657)发现血液循环之后。

1616 年,哈维发现血液循环,1628 年在他发表的论文中第一次描述了血液循环系统。他的伟大发现,使人们将心脏和动静脉联系到一起,开创了血液循环研究的新时代,使输血实践成为可能。1656 年,Cristopher Wren 发现通过静脉穿刺注入动物体内的药物,可以产生全身性作用。1666 年,Richard Lower 成功实施狗的异体输血。

1667 年 6 月 15 日,人类历史上第一次输血实践由法国医生丹尼斯(Jean Baptiste Denis)实施。他用 9 盎司羔羊血置换了一个 16 岁男孩 3 盎司血液,这个小孩当时经过多次放血治疗已经虚弱不堪,但输血后男孩的症状有了一定改善,且没有发现明显的副作用。随后,丹尼斯又进行了另外 3 例输血手术。其中第 2 例病人在第二次输入小牛血液时,出现了明显的受血胳膊疼痛、呕吐、血压降低、流鼻血、酱油色尿等输血反应,这应该是第一个溶血性输血反应的病例报告。该病人在准备实施再次输血前被其妻子投毒谋害,但该病人家属在丹尼斯医生的竞争对手唆使下,诬告丹尼斯谋杀并要求抚养费补偿,虽然法庭发现了这其中的阴谋,但这依然成为当时反对输血者抵制该项研究的理由。同年底 Lower 也成功实施了绵羊血给人输注的手术。次年,即 1668 年,在众多反对输血的声音中,巴黎医学部最终宣布未经其批准,不准实施新的输血手术,这导致了英国、法国乃至欧洲相继禁止所有人体输血实践,使相关研究停顿 150 余年。

(三) 近代史

1795 年,一家美国杂志首次报道了有美国外科手术之父称谓的 Philip Syng 实施的第 1 例人对人的输血实践,但未有更详尽的资料证实。随后 John Henry Leacock 和伦敦的 James Blundell 通过一系列动物输血研究实验证实输血供受者之间必须是同一种属,并提出输血存在潜在的危险性。1825 年 8 月,经过数十次失败,Blundell 终于成功进行了一例丈夫血输给患病妻子的临床输血手术,这是多数人认为的第 1 例人对人输血手术。随后各种输血成功的病例报道接踵而至。Blundell 的研究开创了直接输血法,并发明了首套用于临床的输血器具。直接输血法随后沿用 100 余年,并在美国南北战争中应用于伤员救治。

(四) 现代史

1. 血型的发现 尽管 17 世纪初,人们就发现输血可拯救生命,但在随后的实践中,发现即使是完全同种输血,也不是每次都能发挥预想的治疗作用,甚至出现相反作用,这就使得人们对所有人类的血都是相同的这一观点发生了怀疑,这也导致了输血技术不能在临床广泛推广。1900 年,奥地利免疫学家、病理学家 Karl Landersteiner(图 0-2)发现 ABO 血