

C F S X Y L C

成份输血与临床

主编 张盛东 邱荣枝

中国医药科技出版社

YAP4965

99
R457.1
34
2

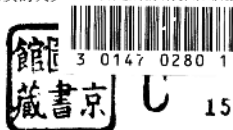
前言

成份输血作为一种特殊的治疗手段,已有30多年的历史。80年代初,多数国家血液成份制剂已占全部用血量的80~90%。科学家们对成份输血的合理性、科学性和先进性给予了极高评价认为:在世界输血领域内普遍开展的成份输血是输血事业上的—场革命。然而我国的成份输血占全血的比例到1992年7月全国第二届输血大会时为止,仅占全血量的21.9%与世界先进水平相比差距悬殊。究其原因主要是对成份血的优越性宣传不够,因而临床医、护人员中对成份血缺乏足够的认识,特别是对如何得到成份血、使用剂量、输注方法以及各种成份血液的适应症了解甚少。有鉴于此,我们参考了国内外大量资料,结合我们十多年生产血液制品的实践经验,汇集成册,编著《成份输血与临床》一书,介绍世界公认的成份输血的基本知识,重点讲述以物理方法制备的红细胞制剂、白细胞制剂、血小板制剂、血浆和冷沉淀的制备方法及临床输注方法。同时也介绍了以理化方法分离人血蛋白制剂及现代输血的一些新技术,以供广大临床医务人员,医学院校以及血站与血库工作人员学习和工作中参考。

由于我们的知识水平和实践经验有限,书中难免有偏颇之处,恳请同事们批评指正。在本书编写过程中—直得到河南省红十字血液中心的领导,成份室全体同志及图书室赵蔚芳馆员的大力支持,在此,表示衷心感谢

编者

九九二年十二月



153403

成份输血与临床

主 编 张盛东 邱荣枝

副主编 赵爱青 慕书强 徐雅琴

中国医药科技出版社出版发行
(北京西直门外北礼士路甲 38 号)

邮政编码 100810

河南省卫生厅印刷厂印刷

开本 787×1092mm¹/18.5 印张 18.5 插页

字数 464 千字 印数 1—2000 册

1993 年 6 月第 1 版 1993 年 6 月第 1 次印刷

ISBN 7-5067-0787-X/R·0699

定价 16.00 元

目 录

第一篇 成份输血	(1)
第一章 输血发展史	(1)
第一节 输血的开端	(1)
第二节 输血的进展	(4)
第二章 成份输血概述	(12)
第一节 成份输血的概念	(12)
第二节 成份输血的发展史	(13)
第三节 我国成份输血的概况	(15)
第四节 输血之前对临床专家的希望	(16)
第五节 输血的目的	(18)
第六节 输血的原则	(19)
第七节 成份输血的优点	(19)
第三章 血液的组成及其理化特性	(22)
第一节 血液的组成及生理功能	(22)
第二节 血细胞的发生	(34)
第三节 血液的化学组成	(38)
第四节 血液的理化特性	(39)
第五节 血液的功能	(43)
第四章 成份血液的制备与临床应用	(45)
第一节 红细胞制剂	(45)
第二节 浓缩白细胞(粒细胞)制剂	(70)
第三节 血小板输血	(83)
第四节 血浆的临床输用	(91)

第五节	抗血友病球蛋白(VIII因子)的制备与临床应用	(94)
第五章	成份输血的不良反应	(108)
第一节	输注粒细胞的反应及防治	(108)
第二节	输注血小板的反应与防治	(111)
第三节	几种常用的血浆蛋白制品的不良反 应	(114)
第四节	成份输血与艾滋病	(117)
第六章	成份血液的质量控制	(120)
第一节	成份输血的质量控制	(120)
第二节	全血的质量控制	(122)
第三节	血液成份的质量控制	(125)
第二篇	血浆蛋白制品	(142)
第七章	血浆蛋白制品概述	(142)
第一节	血浆蛋白质的化学组成	(142)
第二节	血浆蛋白质的性质	(151)
第三节	血浆蛋白质的组成和功能	(156)
第四节	无热原技术	(160)
第八章	人血浆蛋白质的分离方法	(166)
第一节	概述	(166)
第二节	血浆蛋白质的分离纯化	(167)
一、	盐析法	(168)
二、	低温有机溶媒法	(169)
三、	利凡诺分离法	(174)
四、	聚乙二醇沉淀法	(200)
第九章	膜分离技术在血液制品中的应用	(204)

第一节	超滤装置的结构概况·····	(204)
第二节	超滤膜型号·····	(205)
第三节	膜形式·····	(206)
第四节	膜性能·····	(207)
第五节	超过滤系统在血液制品中的实际应用 ·····	(208)
第十章	层析法在分离人血浆蛋白质中的应用 ·····	(214)
第一节	凝胶层析法·····	(214)
第二节	免疫亲和层析·····	(217)
第三节	特异性吸附层析·····	(217)
第四节	蛋白质的离子交换层析技术·····	(219)
第十一章	人血浆免疫球蛋白·····	(223)
第一节	人血浆免疫球蛋白概念·····	(223)
第二节	肌肉注射免疫球蛋白·····	(224)
第三节	特异性免疫球蛋白·····	(224)
第四节	人血静脉注射用免疫球蛋白·····	(227)
第十二章	血浆蛋白制品的质量控制·····	(250)
第一节	生物制品无菌试验规程·····	(250)
第二节	生物制品热原质试验规程·····	(261)
第三节	生物制品化学检定规程·····	(265)
第十三章	人血浆白蛋白的临床应用·····	(297)
第一节	白蛋白的化学组成和结构·····	(297)
第二节	白蛋白的理化性质·····	(298)
第三节	白蛋白的分布·····	(302)
第四节	白蛋白的生理功能·····	(304)

第五节	白蛋白的代谢.....	(309)
第六节	白蛋白的临床应用.....	(318)
第七节	人血浆白蛋白的适应症.....	(319)
第三篇	输血新技术.....	(322)
第十四章	血液单采术及其临床应用.....	(322)
第一节	单采术的概念.....	(322)
第二节	血液单采术的发展史.....	(324)
第三节	血浆单采术的优越性.....	(328)
第四节	血浆单采术安全的理论根据和实践经验	(329)
第五节	关于单采血浆的最高限量与频度	(331)
第六节	血液单采术的副反应.....	(336)
第七节	原料血浆采集(单采血浆术)规程	(337)
第八节	供血者健康检查标准.....	(343)
第十五章	治疗性血液成份单采术.....	(347)
第一节	概述.....	(347)
第二节	技术方法.....	(349)
第三节	临床应用.....	(351)
第四节	治疗性血液单采的护理.....	(361)
第十六章	紫外线(UV)照射血液输血疗法	(367)
第一节	紫外线照射血液输血疗法的概况	(367)
第二节	紫外线照射自身血回输疗法的定义	(368)

第三节	紫外线照射自身血回输疗法的机理	(369)
第四节	适应症与禁忌症	(371)
第五节	操作方法	(372)
第六节	血液紫外线照射仪器的改进	(374)
第七节	紫外线照射库血预防同种异体致敏免疫	(375)
第八节	紫外线照射血液对血细胞的作用机制	(377)
第十七章	自身输血	(381)
第一节	自身输血的概况	(381)
第二节	自身输血的定义和方式	(382)
第三节	自身输血的特点	(383)
第四节	自身输血的方法	(384)
第五节	稀释式自身输血	(395)
第六节	回收式的自身输血	(387)
第四篇	细胞因子(Cytokines)	(390)
第十八章	细胞因子概况	(390)
第一节	细胞因子简介	(390)
第二节	简史	(391)
第三节	细胞因子的某些共性	(392)
第四节	细胞因子的生产和质量控制	(393)
第十九章	干扰素	(398)
第一节	医用干扰素的发展简史	(398)
第二节	干扰素的基本概念	(406)
第三节	干扰素的产生机制与抗病毒作用原理	

.....	(408)
第四节 干扰素的生产制备.....	(410)
第五节 干扰素的临床应用.....	(421)
第二十章 白细胞介素—2	(425)
第一节 概述.....	(425)
第二节 白细胞介素—2 的种类和理化性质	(426)
第三节 白细胞介素—2 受体	(429)
第四节 研究白细胞介素 2 受体的生物学和临床 意义.....	(435)
第五节 白细胞介素—2 的制备与纯化	(437)
第六节 白细胞介素—2 诱生的影响因素	(442)
第七节 从 IL—2 粗制上清中去除丝裂原的几种 简易方法.....	(447)
第八节 白细胞介素 2 与白细胞介素 1 的关系	(451)
第二十一章 LAK 细胞	(462)
第一节 LAK 细胞的性质	(462)
第二节 LAK 细胞抗肿瘤活性的调节因素	(464)
第三节 LAK 细胞的制备与冻存	(475)
第四节 LAK 细胞杀伤肿瘤细胞的机制 ...	(492)
第五节 IL—2/LAK 细胞疗法的临床应用	(499)
第二十二章 转移因子.....	(504)

第一节	转移因子的性质.....	(504)
第二节	转移因子的提制方法.....	(506)
第三节	转移因子的质量控制.....	(507)
第四节	转移因子的临床应用.....	(509)
第二十三章	输血管理信息系统.....	(511)
第一节	信息的分类及其特征.....	(512)
第二节	信息处理及其三个发展阶段.....	(515)
第三节	管理信息系统简介.....	(518)
第四节	电子计算机简介.....	(529)
第五节	条形码技术简介.....	(538)
第六节	计算机在输血行业中的应用.....	(547)
第七节	血员、血库管理子系统	(552)
附表	成份输血常用的一些技术资料.....	(561)
参考文献		(571)

第一篇 成份输血

第一章 输血发展史

第一节 输血的开端

一、古代输血

很古以前，我们的祖先过着穴居野外的原始生活。那时人们为了生存，就必须同自然环境和野兽搏斗，在漫长的生活中，人们自然地总结出血液流失过多就会身体衰弱或死亡。由于当时科学不发达，人们还不知道血液的组成、血液生理功能等等。受当时愚昧的神权的影响，人们把血看得十分神秘，把血比作人的精神和元气。当时就有人认为饮血或用血洗澡可以祛病延年。

古代输血就是饮人血，用人血洗澡。古罗马曾出现相互争饮斗技场上受伤濒于死亡人的鲜血。中世纪时，欧洲人有饮血的习惯，相传这样可以恢复体力和返老还童。1492年罗马教皇英诺森特第八世(Innocentym)患中风，群医束手无策，有一名医生建议饮用人血来治疗，结果白白牺牲了三个年青人的生命。

古代输血就这样一直延续到16世纪。

二、血液循环的发现

17 世纪血液循环的发现,揭开了输血历史的第一页。

英国医学家威廉·哈维(Harvey)用动物实验的方法阐明了血液在体内环流方向和运行途径。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,他又发表了第二篇关于血液循环的论文。于是人们开始了解了心脏的功能,知道了血液在体内是流动的。同时也启发了另一些人的深思:如果往血内注药,借助于血液循环,就可能遍布全身,起到治疗作用。

哈维对血液循环的发现,是生物学一个巨大进展,为现代输血奠定了基础。

三、动物输血时代

血液循环发现后,人们认识到血液在血管内是流动的。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实验。他将一条放血后濒于死亡的狗静脉与另一条健康狗的静脉用鹅毛管连接起来,当足够量的血液流进第一条狗体内后,它竟从濒死中恢复过来。罗维尔的实验证明了输血的重要意义和输血是可行的。这一实验引起了当时人们极大关注。

1667 年法国巴黎著名御医但尼斯(Jean Denys)首次进行了动物血液输入人体。他选择了一位 17 岁因患黑热病多次放血治疗,结果身体极度虚弱的年轻人,将九英两羊血注入了青年人的静脉,那个青年人竟奇迹般的生活下来。几个月后,又

给愿意做实验的健康人输血,也安然无恙。

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给人的实验中出现了意外。病人是梅毒患者,为他治病曾输过两次动物血,而且病情有所好转。据称第一次输血后无症状发生,但第二次输血后病人发热,脉搏上升,前额大汗,并且腰痛和腹痛,次日尿变暗黑。很明显第一次输血后病人产生了免疫性抗体,第二次输血时发生了溶血性输血反应,当第三次输动物血时,造成了病人死亡。死者妻子告了但尼斯犯有杀人罪。这件事振动了法国议会,开会专案讨论,认为这样输血无安全保证。加上当时医学界的保守派的反对,从此法律上规定:除有巴黎委员会批准外,不许任何人再做输血术。欧洲其他国家受其影响,有的也明令禁止了。曾一度轰动医学界的输血术也就掩旗息鼓无人再敢尝试。此后150年间,输血事业也就停下来了。

四、输血的复兴

到了19世纪20年代,输血开始了复兴。1818年英国伦敦的妇产科医师布伦德尔(Blundell)因屡见产妇生产后失血死亡而想到用输血来挽救。他进行了一系列实验研究,重复了罗维尔的实验,证明狗血输给狗是成功的,但羊血输给狗则造成死亡。这个实验结果对动物血给人提出了警告,这对输血配合禁忌的理论奠定了理论基础。

同年布伦德尔进行了10例人与人之间的输血实践,当时还不懂得血型不同,血球会遭到大量破坏,受血者因而会出现致命性反应。尽管在10例输血中死亡了6人,但输血的思路是正确的。给现代输血指明了方向。1818年12月22日布伦

德尔在伦敦内科学会所作的输血报告,引起了世界各国的关注,具有重要的历史意义。

布伦德尔对于输血器具也进行了研究和改革。他用黄铜注射器和导管来抽取血液,尔后再注入病人静脉内。以后他设计了一种重力输血器,利用重力来作输血时的推动力。

1863 年爱勿林(AveLing)发明了一种简单的直接输血器。他用橡胶管制作的输血器给一产妇输了血液。

1865 年日内瓦的鲁塞尔(Roussel)设计了一种新的输血器,是由臂到臂的直接输血器,这种输血器曾被法军采用,在法德战争中应用过。

1867 年希金荪(Higginson)设计了带有球塞的橡胶注射器,并用此输了 7 次血。

总之,19 世纪 20 年代以后,输血技术得到了复活,但应用不广泛。其主要障碍一是血液凝集和产生溶解现象;二是血液容易被细菌污染;三是血液凝固。到了 19 世纪末,输血开始由应用于产妇推广到外科,输血技术得到了发展。

第二节 输血的进展

一、人类的血型

1900 年兰德斯坦纳(Landsteiner)发现了人类第一个血型——红细胞 ABO 血型。他根据人血的凝集反应分为三种,同时指出它们在输血应用上的重要性。1902 年底卡斯特罗(Decastell)和斯脱里(Sturli)进一步发现人血可以分为四种。1907 年扬斯基(Jansky)提出四种人血之间的相互凝集关系分为

I、II、III和IV型。后来,国际联盟卫生委员会根据兰德斯坦纳的方法制定和公布了统一的国际命名法,即ABO血型系统命名法。由于血型的发现,输血的最大危险,即配合禁忌,才得到基本上的解决。这标志着免疫学和遗传学的一个分支免疫血液学的诞生。

此后,输血工作者在血型的研究中又不断有了许多新的贡献,如ABO血型系统的亚型(A_1 、 A_2 、 A_1B 和 A_2B 等)、M—N系统、P系统、Lutheran系统、Duffy系统和Lewis系统等。1940年兰德斯坦纳和威纳(Wiener)发现了Rh因子。多年来某些多次同型输血所发生的溶血性反应和产科中新生儿溶血性疾病才真正得到完整的解释。

60年代以前,血型研究工作主要局限在红细胞系统血型。60年代起人们相继发现了白细胞、血小板、血清和红细胞酶均有各自型别。至今已识别出红细胞血型有21个以上的系统,一个高频率组和一个低频率组,达400多种抗原。白细胞最强的为HLA抗原,已检出120余种。此外粒细胞尚有 NA_1 、 NA_2 、 NB_1 、 NC 、 ND_1 和 NE_1 、HGA等特有抗原。淋巴细胞有 LyD_1 等特有抗原,血小板的血型抗原 ZW 、 KO 、 P_1E 、 DuZ_0 等。血清蛋白发现了20多个血型系统。各种血液成份血型也错综复杂。以理论上计算,这些系统可达 10^{11} 种以上,除了同卵双生子以外,每个人血型都是独一无二的,因此具有重要的生物学意义。

二、血液保存

血液保存是随着输血工作的发展而建立起来的一门科学。Carlanus等人于16世纪提出将一个人的血管和另外一个

人的血管直接连接起来进行输血。但此输血技术极其困难,而且不实用。后来 Libavius(1615)又改用硬质(金、银)套管来连接输血者和受血者的血管,仍然不实用。1913 年 Kimpoton—Brown 针对上述缺点,提出了所谓半直接法,先将血液抽入涂有凡士林或石蜡的容器内(延迟血液的凝固),再迅速注入病人的血管内。该方法虽然有一定的改进,但离体的血液,不能长时间抗凝,保存时间极短。从此人们开始寻找血液的抗凝剂。

1914 年赫斯宁(Hustin)发现了枸橼酸钠,可以防止血凝以后,在此基础上不断改进,于 1947 年正式发表了 ACD 保存液。它不仅使输血简单方便,而且安全。为各国血库和血站的建立奠定了基础,从而使输血工作进入到一个新的阶段。

60 年代以后,血液低温冰冻技术使血液保存发展到一个新的重要阶段。红细胞在 -78°C 可以保存 10 年以上,在 -190°C 可无限期保存。冷冻红细胞的制备,分快速冷冻和慢速冷冻两种,前者需大容量液氮罐及制氮设备,难于推广使用,后者不需要复杂的设备,只需要超低温冰箱,在我国当前条件下较为实用,便于推广使用。北京红十字血液中心先后完成了糖液洗涤和盐水洗涤两种方法洗脱防冻剂的研究,并在 1987 年研究成功用羟乙基淀粉洗涤甘油的方法,洗涤时间大为缩短,红细胞质量较前两种方法均有所提高。

80 年代以来,低温保存技术取得了相当大的进展,采用美国凤凰厂制备的 FenWalpL、732 和 CLX 袋保存血小板,可保存到 5 天。将磷酸烯醇或丙酮酸、腺嘌呤、鸟嘌呤和肌苷添加到 ACD 或 CPD 保存液中保存血液,不仅可以提高红细胞中的 ATP 水平,而且也可以维持 2,3-DPG 的含量,延长了

红细胞的寿命和携带氧的能力。如“ADSOL”保存液可以使红细胞保存 49 天。采用二甲基亚砷保存粒细胞,回收率可高达 97~100%。

关于细胞保存液方面,国人报道了磷酸腺嘌呤在代浆血中的应用(每 100ml 溶液中含磷酸腺嘌呤 0.016g,庆大霉素为 200u),红细胞有效期为 35 天,经临床使用证明安全有效。

三、血液成份

60 年代开始,一些比较先进的国家相继开展了成份输血工作,将血液成份用物理或化学方法加以分离、浓缩提纯出来。

1. 有形成份:50 年代初期,开始分离红细胞以后相继制备了血小板和白细胞。到目前为止,血液有形成份根据疾病的需要,可以制成各种制品,如:少浆血、代浆血、浓缩红细胞、洗涤红细胞、冰冻红细胞、少白细胞的红细胞悬液、血小板和白细胞浓缩液,近几年来,为了综合利用各种血液有形成份制成许多新制品。如从红细胞中提取超氧化物歧化酶,对类风湿、红斑狼疮、皮炎等有明显疗效。从白细胞中提取制成干扰素,对治疗慢性乙型肝炎、巨细胞病毒、病毒性脑炎、角膜炎、心肌炎以及淋巴瘤也有一定作用。从血小板中提取血小板 IV 因子、血小板反应素等可作为诊断人体某些疾病的指标。此外,白细胞介素 I、淋巴毒素的制成,对增加人体免疫功能、抗肿瘤也有一定作用。

2. 无形成份——血浆蛋白:本世纪 40 年代 E. Cohn 利用有机溶剂乙醇并通过改变离子强度、酸碱度、乙醇浓度、蛋白浓度及温度可将人血浆蛋白中的各种成份分离出来。以后通