

全国高等医学院校教材

供临床、预防、口腔专业用

实用临床输血医学

◎ 主编 张献清 胡兴斌



第四军医大学出版社

全国高等医学院校教材
供临床、预防、口腔专业用

实用临床输血医学

主 编 张献清 胡兴斌

副主编 安群星 陈晓鹏

编 者 (按姓氏笔画排序)

王文婷 刘志新 安 宁 安群星

李 娜 吴晓双 余 瑞 张玲玲

张秋会 张献清 陈要臻 陈晓鹏

胡兴斌 顾顺利 魏 贤

图书在版编目 (CIP) 数据

实用临床输血医学/张献清, 胡兴斌主编. —西安: 第四军医大学出版社, 2014. 5
ISBN 978 - 7 - 5662 - 0521 - 6

I. ①实… II. ①张…②胡… III. ①输血 - 教材 IV. ①R457. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 091509 号

shiyong linchuang shuxue yixue

实用临床输血医学

出版人: 富 明 责任编辑: 张永利

出版发行: 第四军医大学出版社

地址: 西安市长乐西路 17 号 邮编: 710032

电话: 029 - 84776765 传真: 029 - 84776764

网址: <http://press.fmmu.edu.cn>

制版: 绝色设计

印刷: 陕西奇彩印务有限责任公司

版次: 2014 年 5 月第 1 版 2014 年 5 月第 1 次印刷

开本: 787 × 1092 1/16 印张: 12 字数: 270 千字

书号: ISBN 978 - 7 - 5662 - 0521 - 6/R · 1337

定价: 36.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

序

输血治疗是临床重要的支撑措施，其水平的高低是衡量医院和临床医生水平的重要依据之一，也是开展临床基本诊疗和创新技术的必备条件。“血液安全无小事”已经成为世界各国医学界和卫生行政主管部门的共识。

近年来，WHO 制定了全球血液安全战略，西方发达国家从国家层面制定有各种详细的临床输血指南，我国也随即颁布了多种法律、法规，规范血液采集和临床用血管理，但国内很多医院防范输血风险的意识仍然有所欠缺，医疗机构科学、合理、安全用血的目标还未实现，各级医生对输血医学的认识和了解，远不如对其他临床学科的把握。输血医学的迅猛发展，需要临床医生跟上发展步伐，将科学、合理、安全输血理念运用于临床输血实践。输血医学经过几百年的积淀发展，终于在当代多学科交叉的背景下发展成熟起来，输血医学知识涉及遗传学、血液学、细胞生物学、生物化学与分子生物学、免疫学、微生物学、实验诊断学等内容，输血和临床各学科也高度交叉，是重要的临床综合型学科。要确保临床输血安全，除了输血工作者的努力外，临床医生也肩负有重要的使命和责任。

十年树木，百年树人，开展临床输血教育，是培养高素质临床医生的必由之路，也是确保输血安全及科学用血的前提。西京医院 60 年前就组建了血库，一直是科学合理输血的倡导者和践行者。输血科在临床输血医学实践、教学和科研方面积累有比较丰富的经验，最近他们总结了近十年的本科生教学体会和经验，组织从事临床输血的工作人员，整理历年讲义和材料，融合输血医学的新进展，编写出版此书。愿此书的出版，为提高临床输血治疗水平及确保临床输血安全方面发挥积极的作用。

第四军医大学西京医院院长 熊利泽

2014 年 4 月

前 言

输血治疗作为临床治疗的重要手段，在医学实践中具有不可替代的作用。经过几百年的积淀发展，输血医学和众多基础、临床学科交叉融合，已经成为临床综合型学科。输血医学水平的高低，直接反映了医疗机构和医师的水准。血液安全已引起世界各国医学界和卫生行政主管部门的高度关注，世界各国制定出多种法律、法规，规范血液采集和临床用血管理，但国内很多医院防范输血风险的意识仍然有所欠缺，各级医生对输血医学的认识和了解不足，导致医疗机构科学、合理、安全用血的目标未能全部实现。要确保临床输血安全，除了输血工作者的努力外，临床医生也肩负有重要的使命和责任。但我国医学院校开展专业的临床输血教育教学不足，与国外现代输血实践有较大差距。只有对医科院校的学生进行适当的输血医学教育，才能让未来的医生懂得合理运用输血治疗，确保临床安全合理用血，减少医疗纠纷，节约血液资源，减轻患者经济负担。

我科一直是科学、安全合理用血的倡导者和实践者，在输血医学教育方面也开展了长期探索，自2003年开始，我们以第四军医大学为依托，开展了本科生临床输血概论选修课教学，为配合该教学，教学组先后组织编写、修订和更新讲义，这些讲义在该课程的教学起到了重要作用，这些教材和讲义后来有经历了三次改版，基本做到了知识性、基础性和先进性的结合。但输血医学的不断发展，要求我们对教学内容不断做出适时的调整，为此，我们在既往教材的基础上，再次进行了更新和改版，力求做到培养临床能力、启发医学思维。

全书以临床输血为中心，共分为十二章，内容包括红细胞血型、输血相容性检测、去白细胞输血技术、辐照血的应用、血小板输注、血浆的临床应用、TEG检测技术、成分输血、输血不良反应、大量输血的相关问题、新生儿溶血病、血液成分去除与细胞治疗等。本书既可以作为本科生临床输血教学的基本教材，也可供临床输血工作者以及临床医生参考。

由于输血医学涉及学科较多，编者受到时间和水平所限，该书难免有疏漏不当之处，望广大教师和学生在使用过程中批评指正，以便将来进一步改进。

编 者

2014年4月

目 录

第一章 输血医学概论	(1)
第一节 输血医学发展史	(1)
第二节 输血医学的现状	(9)
第三节 输血医学的发展前景	(14)
第二章 血型	(17)
第一节 概论	(17)
第二节 红细胞血型	(19)
第三节 血小板血型系统	(31)
第三章 输血前检查	(39)
第一节 输血前免疫学检查的主要内容与要求	(39)
第二节 受血者病史资料和标本检查、核对及处理	(40)
第三节 供血者与受血者血型鉴定	(41)
第四节 不规则抗体筛选和鉴定	(44)
第五节 输血前相容性检测	(48)
第六节 特殊情况下的紧急输血	(53)
第四章 成分输血	(55)
第一节 成分输血概述	(55)
第二节 全血输注	(58)
第三节 红细胞输注	(60)
第四节 血小板输注	(63)
第五节 血浆与冷沉淀输注	(66)
第六节 其他血液成分输注	(70)
第五章 去白细胞输血	(72)
第一节 白细胞去除技术	(72)
第二节 白细胞去除技术的临床应用	(77)
第六章 辐照血的临床应用	(82)
第一节 输血相关性移植物抗宿主病	(82)
第二节 血液辐照	(87)
第三节 自体血离体照射回输的临床研究	(90)
第七章 血浆的临床输注	(93)
第一节 血浆的组成和理化特性	(93)
第二节 血浆制品的种类	(94)

第三节	血浆的病毒灭活	(94)
第四节	血浆的临床应用	(98)
第五节	血栓弹力图及其在临床输血中的应用	(102)
第八章	血小板输注	(111)
第一节	血小板输注适应证	(111)
第二节	血小板输注的相容性要求	(112)
第三节	血小板输注剂量与用法	(113)
第四节	血小板输注疗效评价	(114)
第五节	血小板相关性疾病	(115)
第九章	输血不良反应与输血相关传染病	(119)
第一节	概述	(119)
第二节	输血相关传染病	(132)
第十章	大量输血	(141)
第一节	大量输血的实施	(141)
第二节	大量输血时的血液成分应用	(143)
第三节	大量输血时常见的并发症	(146)
第十一章	新生儿溶血病	(152)
第一节	新生儿溶血病的发病机制	(152)
第二节	新生儿溶血病的临床表现	(154)
第三节	新生儿溶血病的诊断	(155)
第四节	新生儿溶血病的治疗与预防	(160)
第十二章	血液治疗与细胞治疗	(164)
第一节	血液治疗	(164)
第二节	细胞治疗	(176)

第一章

输血医学概论

输血是一种抢救危重患者的重要治疗手段，已有数百年。随着科技的发展，人类对血液的认识以及规范化用血的管理、输血新技术的应用，发生了本质上的变化，已从最原始的对输血安全的感性认识发展到当下对输血零风险的高追求。输血医学的演变，从神秘到科学，历经了大约 400 年的历史，是一个曲折而充满艰辛，又有着很多传奇故事的漫长过程。

血液安全关系到人的身体健康、生命安全，还关系到社会的稳定，其意义已不仅仅局限于医学领域，而成为各国政府加强公共管理的重要职责。

输血医学围绕着将供血者血液输给患者进行救治这一中心，研究、开发和应用一切可采用的科技手段及管理措施，提高患者输注的血液和血液制品的质量和安全性，从而保证临床输血治疗的安全性和有效性。输血医学不仅已成为一门独立的学科，而且和相关生物学、基础医学和临床医学学科，如低温生物学、生物化学、生理学、病理生理学、免疫学、遗传学、分子生物学、病毒学、医学生物工程学、医学高分子学和卫生管理学等相互交叉和渗透。输血医学的发展为这些学科的进展提供了新的动力，这些学科的发展又使输血医学不断拓展新的领域。

第一节 输血医学发展史

一、国外输血发展史

（一）古代传说

早在史前记载中就有人被刺伤而有血迹的画像，这表明人类已开始意识到血液的存在，并从暴力角斗中看到流血和流血太多而致死亡。古人把血液与生命相联系，视血液为赋予生命的力量，在宗教仪式中或祭祀中被称颂膜拜。在哥伦布到达美洲之前的印第安人，以放掉他们称之为“身体中强大力量”的血作为自我惩罚；埃及人将血浴作为康复妙方；罗马人以血浴祈祷灵魂的再生以求返老还童，喝斗兽武士所流血液来增加勇气和力量。15 世纪后期有人用放血和饮血来治疗疯病、癫痫病、怪癖症和抑郁病等。传说 Medea 为使他父亲 Aeson 返老还童，曾切开老人的喉咙，放出全部的血液，然后从口中灌入他用黑山羊血与“神草”等制作的汁液，果然这位老人的头发与胡须由白色变为青年时代的黑色，苍白的皮肤、衰弱的外貌也消失了。Aeson 被自己的

变化惊呆了，因为他回到了40年前年轻时的模样。这虽然是一个无法考证的传说，但充分体现了古人认为血液对生命具有神奇的力量。据传说一位犹太医生为罗马教皇 Pope Innocent 八世输过三个男孩的血液，结果这三个男孩不久死亡，教皇也未能返老还童，最后还是像常人一样死去。但这个故事被 Lindeboon 在1954年一篇综述中提出异议，他查阅了若干原始文献后认为，当时三个男孩被采血后立即死亡了，而教皇拒绝输血，并下令惩罚这位犹太医生，后者逃避而摆脱了处罚。Lindeboon 的结论是，这个传说可能只是历史上第一个试行输血的例证。

（二）早期输血

早期输血、输液和静脉给药的实施紧密相联，这要归功于哈维（William Harvey, 1578—1657）提出的血液循环理论。哈维查阅了大量文献，通过归纳推理及自己的试验，在他所著《心动论》（*De Mofu Cardis*, 1628）中首次提出血液循环理论。意大利医生 Folli 在1654年首先宣称“发明了输血”，1680年出版的书记录了他用漏斗、金属管进行早期输血的实验，但并未发现真实实验结果的详细记载。英国牛津大学年轻的生理学家与医生 Richard Lower（1631—1691）参加了 Wren 的研究组，他们除研究给活体动物静脉注射催吐剂、阿片剂及其他药物外，也进行了输血的实验。Lower 于1665年首先将两只狗的颈动脉相连接，受血狗由另一个静脉放血，当供血狗因将血液输给受血狗出现昏迷、痉挛并死亡时，受血狗却恢复了健康，而且显得更有活力。1666年11月7日皇家学会出版的《哲学报道》（*Phinlosophical*）正式宣布：“由一只狗向另一只狗输血的实验取得成功。”Lower 在1666年7月6日寄给 Boyle 的信中对这次试验的情况与方法做了细致的描述，Lower 等人也从这个开创性的成功试验中得到启发，增强了其将动物血输入人体的信念。1667年夏，Lower 将羊血成功输入人体，同年11月23日他与 Edmund King 被英国皇家学会邀请，在众多学者面前将一名叫 Arthur Coga 男子的肘前静脉与羊的颈动脉用管相连，给这位男子输了9~10oz（270~300ml）羊的血液。Coga 为此得了20个先令，而他的“脑子发热”“不平衡”等不良症状也消失了。1周后 Coga 出现在皇家学会面前声称自己变成了新人。此事在 Pepy 日报上发表，引起了当时社会的震动。

法国哲学家、数学家和医师 Denis（1635—1704）对谁是第一个给人输血者提出了异议，他认为他才是第一例人体输血者，因为他在 Lower 给人体输血前几个月就在巴黎实施人体输血了。1662年英国伦敦成立皇家学会，1666年在路易十四国王支持下，在法国巴黎也成立了科学院。新“科学院”以浓厚的兴趣调研了英国在输血研究方面的报告。1666年初，Denis 也开始了自己的输血研究，并于1667年6月15日将一只小羊羔的血成功地输给一位15岁的男孩，从时间上说，Denis 比 Lower 早5个月完成世界上第一例人体输血。

Denis 最初两例给人输动物血获得成功，第三例由于其他原因死亡，第四例出现了一系列严重副反应而死亡。据记载 Anthony du Mauroy, 34岁，男性，患有间歇性狂躁症，Denis 和他的助手 Paul Emmerez 先给患者放血10oz（300ml），然后输给小牛股动脉血5~6oz（150~180ml）。病情未见好转，次日又重复输一次。第二次输血后患者出现

了典型的输血反应：他的脉搏加快，随之满头大汗，主诉肾脏剧痛，胃部不适，次日排尿呈暗黑色。2个月后狂躁症复发，他的妻子再次请求输血治疗，Denis开始不同意，但在她再三请求下答应了。患者于次日晚死亡，妻子将此事告上法庭，企图敲诈 Denis 钱财，而 Denis 拒绝并反告了她，经检查死因是这位妻子用砒霜毒害了她的丈夫。Denis 被判无罪，妇人被判入狱。但是同时法庭判决未经巴黎医学会批准，今后不能给任何人输血。10年后，法国与英国先后下令禁止输血或在人体进行输血试验。如此持续了150年，输血研究与输血实践由此开始衰落。

如上所述，早期输血不是建立在理性的基础之上，也不是用于治疗失血或贫血，而是带有浓厚的迷信宗教色彩，以为输血会改变人的行为或使人返老还童，如狮子血可使胆怯者变得勇敢，给 Coga 输绵羊血以期获得“镇静”。人间的悲伤、妒忌、愤怒、忧郁、不安及所有激奋情绪均会给人们生活带来麻烦，当时认为“兽类生活较稳定”，“其血液所含杂质少一些”，更少受上述各种精神因素的困扰，这种观念也是当时将动物血输给人体的一个起因。

（三）近代输血

在早期输血中经历的欢乐和磨难，促使人们去思考、去总结。在法国和英国禁止输血150年后，Leacock 大胆地重新开始输血试验，特别是英国 Guy's 医院的生理学家和妇产科医师 James Blundell (1790—1877) 经过细致的科学试验和临床输血实验，把输血建立于理性的基础之上，由此早期的、传奇式的输血开始步入有一定科学基础的理性输血时代。

Blundell 看到不少产妇由于产后出血致死，在1818年写到：“几个月前我被请去看一位妇女，她正因子宫出血虚弱无力，医务人员用尽当时能用的治疗办法，她仍在2小时内死去。每想到这一忧伤情景，我总禁不住设想，如果输血，那位患者很可能得救，血管或许能方便及时地通过注射器得以充盈。”她设计出了第一个注射型输血器材，发现动脉放血致死的动物能经过静脉或动脉输血而逆转；又发现给一只小狗静脉注入5drams (20ml) 空气不会致死，但异种输血常出现致命结果。Blundell 第一个明确指出：“只有人血才能输给人”的科学结论。Ponfick 和 Landais 通过精心设计的对照试验，证实了异种输血的致命性，鉴定出血尿来源于供血者的红细胞，同时揭示了绵羊红细胞在离体人血清中能发生溶血。这些划时代的结论也由 Dumas 和 Prevost 在法国实验所证实。他们给放了血的动物输入异种血液，产生短暂的效应后，动物会在6天内死亡。这些重要科学研究为 Blundell 的临床输血探索及理性输血的应用和发展奠定了科学基础。

首例有完整记载的人血输给人发生在1818年9月26日，患者是一位30多岁极度虚弱的男性，由于肉瘤而患幽门梗阻，Blundell 在30~40分钟给患者输了12~14oz (360~420ml) 他人的血液，开始出现了明显的好转，但两天后患者死亡。Blundell 继续又进行了9例输血，5例成功，其中4例是产后出血，1例是截肢手术中出血的男孩。4例失败中有3例是濒死患者，1例是产后出血患者。

Blundell 等在输血研究和临床输血探索中，在当时不知道血型的情况下，他们感到

最大的困扰是出现血凝块，认为这可能是输血中发生死亡事故的主要原因，这也限制了他们进一步开展临床输血的尝试。因此，Blundell 对临床输血适应证提出：“只限于那些除了从静脉输血之外而无生存希望的患者。”由此奇迹般地推动了抗凝血技术的发展。法国科学家 Provost 与 Dumas 于 1821 年提出脱纤维蛋白血不凝固。1835 年 Bischoff 给濒临死亡的动物输此种血液获得成功。Braainard 于 1860 年第一次试用于人体自体输血无不良反应。但 13 天后患者死于伤口感染。1774 年英国解剖学家 Hewson 发现中性盐有抗凝血作用。1869 年产科医生 Branton - Hicks 以磷酸盐作为血液抗凝剂，在产后出血的妇女中进行一系列的输血探索。许多患者由于处于危机状态，最后全部死亡。遗憾的是，他们未留下输血中出现症状的详细记载。瑞士生理学家 Arthus 和 Pages、比利时人 Hustin、阿根廷人 Agots 分别于 1890 年、1914 年发现枸橼酸钠具有抗凝血作用。1915 年 Lewisohn 对枸橼酸盐的毒性进行了研究并提出了其抗凝血的适宜浓度。Weil 的研究提示这种抗凝血液在冰箱冷藏保存的可行性。以上研究和发现极大地推动了临床理性输血的进展。此后，Rous 和 Turner 研制的抗凝血溶液在第一次世界大战中被广泛应用。1943 年 Loutit 和 Mollison 又发展出酸性枸橼酸钠葡萄糖溶液（ACD），ACD 不仅抗凝血效果良好，而且延长了血液体外保存的有效期， $(4 \pm 2)^\circ\text{C}$ 下能保存 21 天。从此，基本上中止了直接输血法，开创了间接输血法。ACD 溶液在第二次世界大战末期开展战伤救治输血中发挥了重要作用。在西班牙内战的同时，Fantus 在美国芝加哥 Cook County 医院内建立了第一个血库（blood bank）。

输血医学里程碑式的发现与发展开始于 20 世纪。维也纳大学助教 Karl Landsteiner (1868—1943) 于 1900 年观察到一些人的血清能凝集另外一些人的红细胞，这项研究于 1901 年发表在 Wiener Klinische Wochenschrift 上。第一次揭示了同种个体在血细胞上的差异。Landsteiner 对 ABO 血型的发现，对安全有效输血做出了划时代的巨大贡献。因此，Landsteiner 获得了 1930 年诺贝尔医学奖。此后他又相继发现了 M、N、P、Rh 等血型系统，被称为“血型之父”。但将 Landsteiner 这一伟大的发现转变为输血实践却经历了 10 年时间。他的学生 Decastello 和 Sturi 在维也纳又观察了 155 例，证实了 Landsteiner 的发现，同时也发现其中 4 例的血清不与 A、B、O 红细胞相凝集。这就是 A、B、O 血型系统中的第四种血型，被定名为 AB 型。

此后几十年，免疫血液学取得了新进展，1927—1947 年 M、N、P 血型系统被先后发现和报道。由于 1 例不常见的输血反应而发现了 Rh 系统。1939 年 Cevine 和 Stetson 报道了一位 O 型妇女输了丈夫的 O 型血后，发现其血清可凝集她丈夫的红细胞，这位妇女生了一个死婴，有严重的溶血性贫血，称之为胎儿原始红细胞增多症（erythroblastosis fetalis）。此现象说明胎儿曾从其父那里遗传了一种其母所没有的外来抗原，导致了其母在孕期产生了与之相对应的抗体，并通过胎盘进入胎儿体内，使得胎儿发生了溶血。同时 Landsteiner 和 Levine 用猕猴血免疫豚鼠和兔获得了一种新抗体，这种新抗体与孕妇血清不能凝集，而猕猴的血清与其丈夫的血则发生凝集。通过进一步研究发现，该种新抗体能凝集人红细胞 85% 的样本，余下 15% 不受影响，前者为 Rh 阳性，后者为 Rh 阴性。当对实验诱导的抗体与 Levine 的患者的血清做平行试验时，观察到相

似的结果。从此,发现了 Rh 血型系统。此项发现不仅在更大范围保证了输血的安全,而且可对新生儿溶血病进行早期诊断并采取预防措施,也是 20 世纪公共卫生学取得的重大进展。

(四) 现代输血

随着临床输血的不断增多,输血一方面在临床治疗尤其是大量失血患者的抢救中发挥了前所未有的显著作用,另一方面也发生了不少不良反应及事故。这就对输血技术进一步的发展提出了新的挑战,从而也推动着输血医学的不断创新。首先是血液免疫学、血型学和输血相关病毒学的不断发展,将输血推进到一个更加安全的轨道;从输全血向成分输血的转变,不仅显著地提高了输血疗效,而且进一步降低了输血的副作用;各项输血新技术的发展,推动了替补性输血向治疗性输血的转变;各种生长因子和血液代用品的出现,使得输血难以根除的严重传染病和免疫问题的困扰从根本上得以缓解或解决;输血研究和服务组织的健全,特别是输血从业队伍的形成和壮大,使输血事业向现代化过渡有了可靠的保证。总之,从 20 世纪 50 年代起,现代输血医学作为医药科学中一个新的分支学科已逐步形成,并在不断发展前进。

1. 血型血清学发展 继 1900—1927 年 Landsteiner 等发现了 ABO、MN 血型,1932 年发现了 Rh 血型之后,近 70 年来不断有新的发现。Coombs 等 (1945) 用抗球蛋白试验查出不完全抗体,Smithies 发现了血清型 (HP),Moulinier 发现了血小板抗原 Duzoa (1957),Dausset 发现了白细胞抗原 Mac (HLA - A2) (1958),Lalezari 发现了中性粒细胞抗原 NAI (1960),Harris 与 Hopkinson 分别发现了血清酶型 (胆脂酶,1962) 和红细胞酶型 (酸性磷酸酶,1963) 等。至 20 世纪末,人类已发现了 26 个红细胞血型系统,抗原决定簇 400 多种,HLA 系统至少已检出 A、B、C、D、DR、DP、DQ 等 7 个遗传位点 148 个抗原,至少 11 个血小板特异性抗原系统,血清蛋白抗原有 4 个抗原决定簇,即个体型 (idiotype)、同种型 (isitype)、同种异型 (allotype) 和同种异型 (iso - allotype),其抗原种类有 IgG、IgM、IgA、IgD 和 IgE 5 个,其中亚类 7 个。血液免疫学的发展,不仅仅体现在血型系统及其抗原在数量上的增加,更加重要的是由于分子生物学的渗透其中,使人们对大多数血型抗原的化学结构甚至 DNA 序列都有了进一步本质上的了解,从而使血型的检出和鉴定由原来的血清学水平跨越到更为先进的分子水平。这些重大发现及各种特异性强而敏感的检测方法的建立,很大程度上减少或避免了极其复杂而致命的输血免疫反应,更大程度上保证了输血的安全,并推动了新生儿免疫病的防治、组织和器官移植、亲子鉴定、疾病病因研究以及免疫遗传学和人类学等研究。

2. 抗凝剂的应用 早期输血,大多都是直接从献血者输给患者。因为从献血者身上抽出的血液如果不立刻输注,就会凝结。1914 年比利时人 Hustin 发现枸橼酸钠有抗凝作用,这一发现为血液能在体外保存找到了理论基础。1918 年 Robertson 提出葡萄糖 - 枸橼酸钠配方用于血液采集和保存,由于有了血液体外保存技术,1918 年出现战地血库,1937 年世界上第一个血库在美国芝加哥成立。1943 年, Mollison 和 Loutit 研制出酸式柠檬酸葡萄糖溶液,该溶液能够减少抗凝血剂的用量,从而使大容量的输血和

长时间的血液储存成为可能。1950年, Smith应用甘油冷冻保护剂成功将红细胞冻结。同年, Walter和Murphy研制出用于血液收集的塑料袋。

3. 成分输血的开端与发展 输全血向成分输血的过渡, 是20世纪70年代输血医学发展中一个重要的里程碑。成分输血占输血总量的比例已是衡量一个国家输血医学水平高低的重要标志。

Gibson于1959年提出成分输血的概念, 即根据患者的需要输入血液中的某种成分, 如红细胞、血浆、血小板等以代替输注全血。1960年, Solomon和Fahey研究出血浆置换术, 通过这种方式可将全血分成血浆和红细胞。到20世纪70年代, 临床输血进入成分输血时代, 成分输血已成为输血史上的一场革命, 它已成为衡量一个国家和地区医疗技术水平高低的重要标志之一。成分输血存在如下优点: ①有利于各种血液成分的保存。红细胞只适合于4℃保存, 血小板在4℃时只能保存24小时, 而在22℃时浓缩血小板振荡可保存5天, 不稳定凝血因子如Ⅷ因子等在4℃保存3天就会完全失去活性, 而在-30℃下却可保存一年。②成分输血比输全血更安全, 且副反应低。枸橼酸盐和钾、氨等有害成分含量低、疾病的传播概率降低, 变态反应少。③合理使用成分血, 能够节约宝贵的血液资源, 使其得到更有效的利用。

4. 经输血传播病原体的检测 20世纪60年代, 输血传播性疾病逐渐被认识。从60年代末开始至今, 采供血机构相继进行了HBsAg检测、抗-HIV抗体检测、抗-HCV抗体检测。这些检测项目的开展, 减少了输血传播疾病的危险, 提高了输血安全性。1971年开始进行献血者的乙肝检查。1987年开始实施两项用于间接证明丙肝病毒存在的筛查试验, 即乙肝核心抗体检测(anti-HBc)和丙氨酸氨基转移酶检测(ALT)。1990年开始对丙肝病毒进行特效检测, 因为丙肝(HCV)病毒当时还未分离出来, 主要检测根据是“非甲肝, 非乙肝”。20世纪80年代中期, 开始进行献血者的HIV检查。最早针对HIV病毒的血液筛查试验于1985年通过许可, 全美血库开始实施该项工作。1992年开始实施对捐献血液的HIV-1抗体和HIV-2抗体的检测。对捐献血液的HIV p24抗原的检测于1996年开始进行, 虽然该检测并不完善, 但从一定程度上改进了以前的检测方法并缩短了血液病毒检测的“窗口期”。1999年, 核酸扩增技术用于检查献血者病毒活性。1999年开始采用核酸扩增技术(NAT)检测HIV和HCV, 2003年用NAT检测西尼罗病毒(WNV)。2004年开始检测血小板中的微生物。在世界部分地区已经应用亚甲基蓝光化学方法灭活血浆中的病毒, 其他血液成分中的病毒灭活正在进行临床试验。

5. 治疗性输血 血浆蛋白制品有20多种, 已为临床广泛应用。Ⅷ、Ⅸ因子是甲、乙型血友病治疗目前无可取代的生物药品, 静脉注射丙种球蛋白(IVIG)不再只是用于免疫替补治疗, 其作为免疫调节剂已得到多数学者的认可。血液成分分离机和单采机的出现, 不仅提高了成分输血的水平、疗效和总体质量, 而且为治疗性血液成分置换术(therapeutic blood components exchange, TBCE)的发展提供了有效手段。病理性血浆和血细胞的去除或置换已取得了可喜的疗效。自20世纪60年代用治疗性血浆置换术(therapeutic plasma exchange, TPE)和治疗性血细胞置换术(therapeutic blood cells

exchange) 治疗或缓解原发性巨球蛋白血症和慢性粒细胞白血病获得成功以来, 1978—1983 年, 美国、法国、加拿大等国家共进行 TBCE 约 14 万人次, 1982 年北美洲实施 TPE 8 万人次, 涉及 114 种病种, 主要是些原因不明、常规药物治疗无效、预后不良的严重疾病, 特别是免疫机制介导的疾病。美国输血协会 (AABB) 和国际输血协会于 1986 年分别建立了 TBCE 的规程、适应证和操作标准。

6. 自身输血的发展 20 世纪 80 年代, 人们认识到输血传播性疾病的危害后, 自身输血逐渐发展起来。早在 1818 年 Blundell 就曾为 1 例产后大出血的妇女回输了收集的自身血液获得了成功。1874 年 Highmore 将这种输血法广泛应用于产后出血的治疗, 并首次提出术中自体血回输的输血方式。自体输血的早期 (1874—1965) 是使用简单的血液收集器, 纱布过滤后即将血液回输。1965—1970 年克莱本夫等设计了第二代收集器 Bentley-ATS100, 它具有可装卸的滤器、储血器、吸引器及管道等和固定的滚压式血泵。这种装置比较复杂, 容易产生气栓, 需有专人进行管理。1970—1976 年第三代产品 Sorenson 自体输血器问世, 这种输血器有一塑料制的圆桶, 内有储血袋并附有抽吸管、滤网及吸头。用吸管抽吸塑料桶产生负压, 借此使血液流入储血袋中, 取出储血袋便可将血液回输。80 年代后第四代产品 Haemonetics Cell Saver 装置问世, 它包括旋转泵、储血器、离心器和清洗器四个部分。

20 世纪 90 年代, 输血医学发展更为迅猛, 尤其是红细胞代用品的研究取得了飞速进展, 如无基质血红蛋白液, 可以载氧的氟碳化合物等; 各种凝血因子基因工程产品同时也逐渐增多, 冻干血小板和血小板膜也可用来替代新鲜血小板浓缩液。这些重大的进展掀开了输血医学发展的新篇章, 改变了输血医学的从属地位, 使其成为医学领域的一个新的分支。

二、国内输血发展史

1. 我国古代输血 我国古代有过类似欧洲的饮血祛病联合针刺经络穴位治疗疾病的方法。早在史前文化中, 我们对血液也有类似于西方的认识。比如, 《黄帝内经》中就曾说, 血液中含有人的灵魂。13 世纪时, 我国民间就开始采用滴血认亲的方法进行亲子鉴定, 这是世界上最早的血型交叉配血试验的尝试。

2. 我国输血的开端 1918 年刘瑞恒与 Kilgore 等在上海首先报告中国人的血型。北京协和医院于 1921—1932 年采用直接输血法开展了临床输血, 同时对献血者进行登记、编号、体格检查。由易见龙任主任的我国军医署血库于 1944 年 7 月 12 日在昆明成立, 并可生产冻干血浆, 有力地支援了抗日战争前线。1947 年 9 月南京中央医院血库成立, 开始用 4℃ 冷藏箱保存全血。1948 年易见龙和周衍椒报告 782 名中国人 Rh 血型的检测结果, 阴性率为 1.9%。在新中国成立前的一段时间, 仅有少数医院建立了血库。

3. 我国输血事业的发展 新中国成立后是我国输血事业蓬勃发展的时期, 主要表现在输血机构的普遍建立和输血技术的广泛应用。1951 年肖星甫编著的《输血与血库》一书问世。1952 年 2 月南京市抗美援朝医疗团组织一个血库队赴长春市创建野战

医院血库。1953 年我国第一所大型血库建立, 定名为军委后勤卫生部沈阳中心血库, 该血库为抗美援朝做出了巨大贡献。1956 年我国派出代表团考察苏联的输血事业。1957 年在天津成立了军事医学科学院 (后划归中国医学科学院) 输血及血液学研究所 (血研所)。该所血库 (后改为血站) 开始进行输血方面的科学研究。1958 年国家卫生部在天津召开了全国输血工作现场会议, 到会代表 96 人, 此后我国一些大城市相继建立血站。1959 年我国分离出血浆白蛋白、免疫球蛋白 (丙种球蛋白)、凝血酶原及纤维蛋白原成功。1963 年由《天津医药杂志》出版发行的《输血及血液学附刊》, 成为我国第一份输血杂志。1964 年我国首派代表参加第 10 届国际输血大会。1965 年原血研究所、血站迁至成都, 更名为中国医学科学院输血研究所。1967 年我国研制的塑料输血及输液用具通过国家鉴定。1977 年《输血及血液学》杂志创刊。1977 年北京红十字血液中心开始向临床供应各种血液成分。在此之前, 血研所也已向临床供应成分血。1978 年国务院发文在全国实行公民义务献血制度。从 1949—1978 年, 在不到 20 年的时间里, 我国的输血事业有很大发展, 全国各大城市, 还有少数中等城市相继建立了血站。血研所在输血科研方面取得了可喜成果。上海血站在血型研究方面做了大量工作。其他血站也相继开展了输血科研工作。

1978 年至今, 我国输血事业有了突飞猛进的发展。全国各大中城市, 甚至有很多县级市都相继建立了血站, 医院普遍建立了输血科或血库。输血技术人员队伍不断扩大, 一批高素质的科技人员陆续进入输血界工作。公民义务献血和无偿献血已在全国开展, 各地纷纷制定出公民献血条例。成分献血已在全国推广使用, 几乎国外有的血液成分, 我国各地血站均能满足供应。血浆蛋白制品已进入大规模工业化生产。一批有一定水平的输血科研成果分别通过部、省、市级鉴定。随着我国对外改革开放, 与国际间的交流日益频繁与广泛。1981 年, 卫生部在北京举办成分输血医学学习班, 邀请国外专家讲课, 对我国广泛开展成分输血起了推动作用。至 1999 年中大城市成分输血已达 40% ~ 80%。1984—1985 年, 中日两国红十字会开展了输血技术合作, 促进了我国血型技术的发展。1985—1992 年, 根据中澳输血技术合作计划, 在天津市连续举办过 7 期输血医学学习班, 均由国际知名专家讲课。1986 年中澳合资建设的具有国际水平的塑料血袋生产线在天津投产。1988 年上海市血液中心被确定为世界卫生组织输血服务和研究中心。1988 年中国输血协会成立, 同年《中国输血杂志》创刊。国内的学术活动也日益频繁起来, 几乎每年都要举行全国性的学术交流会。1990 年海峡两岸输血工作者首次进行学术交流。同年, 首届国际红十字会 HLA 研讨会在北京举行。几年来, 许多国外输血专家来我国讲学, 我国输血工作者也多次出国考察, 学术空气空前活跃。卫生部多次发文, 强调加强输血工作管理, 强调在我国实行无偿献血制度。1998 年 10 月 1 日, 我国正式实施《中华人民共和国献血法》, 全国的无偿献血工作正在逐步深入、健康地向前发展。各地血站和血库纷纷更新设备, 引进人才, 大力加强血液质量管理, 使输血水平不断提高。2006 年 3 月 1 日, 新《血站管理办法》施行, 再次规范了各级采供血机构的职责与义务。2012 年 8 月 1 日, 以加强临床用血管理、提高临床科学合理用血水平、保障临床用血安全和医疗质量为宗旨的《医疗机构临床

用血管理办法》正式施行,进一步推进了我国无偿献血事业的发展。近年来,随着国家投入的增加,特别是对中西部地区医疗卫生事业投入的加大,我们逐渐建立起一个相对完善、发展均衡、覆盖全国的采供血体系,从源头上保障了人民群众安全用血的基本医疗需求。

近年来输血观念发生了重大的变化,如从替代性输血到治疗性输血的改变,从输全血到成分输血的改变,从异体输血到自体输血的改变,从输血源性制品到输生物工程制品的改变等。传统输血作为临床治疗辅助手段的概念已发生了改变,它由单纯的临床辅助治疗转变为为临床各种疾病提供全方位支持的新的学科分支。现代输血的内容已不是单纯为临床提供全血、血液成分和相应的质量控制,而是以现代医学武装起来的,可为临床医师提供准确和治疗指导的医学学科。

第二节 输血医学的现状

一、输血医学发展的新契机

现代输血医学的发展日新月异,输血治疗几乎涉及临床的每一个学科。细胞生物学、分子生物学、免疫学、血液学以及血液成分分离技术、生物基因工程技术的发展,更是促进了输血医学的快速发展。在输血治疗中,成分输血、血液单采和置换术、细胞因子输注及自身输血等技术的开展,极大地丰富了输血医学的内涵。

现代输血发展的启动始于 ABO 红细胞血型系统的发现。从此,免疫血液学成为现代输血的重要领域之一。新的红细胞血型系统的不断发现,使得我们对红细胞的血型抗原系统的认识不断深入。同时,我们对白细胞的 HLA (human leukocyte antigens) 系统、红细胞酶型、血清蛋白型、血小板抗原系统的理解和研究也越来越全面。这些进展使得临床输血的水平不断提高从而有效地保证了输血疗效,减少了免疫性输血反应的发生,同时免疫血液学的理论和技术也广泛应用于临床移植、法医学和遗传学的研究和实践,推动了相关学科的进一步发展。除此之外,免疫血液学的研究手段也从原来的简单的血清学(细胞水平)发展到应用分子生物学技术(分子水平),从而使临床分析诊断和研究水平登上了新的台阶。

1. 输血相关传染病检测的进展 血液来源于献血者,尽管在献血前献血者已经过各种严格的体格检查,采集的血液在输血前也按照国家相关规定进行了严格的输血相关传染病的检测,但目前仍然不能完全确保杜绝输血传播传染病的危险。除了乙肝、丙肝为主要的可经输血传播的传染性疾

病之外,艾滋病病毒 HIV 的可经血传播使得输血安全日益成为整个社会关注的焦点问题。此外,梅毒、疟疾等也是能够经血传播的传染病,必须引起足够重视。毋庸置疑,如何防止经血传播传染病已经成为输血领域最重要的课题和面临的最严峻的挑战。目前,我们已在这个领域取得了重大进展,包括大力推行无偿献血、临床合理用血、严格检测血液及血液制品的病毒灭活。但是,我们还必须努力以进一步提高输血的安全性。近年来,由于血小板输血的快速发展,

细菌性输血反应成为亟须解决的输血安全问题之一。

2. 免疫性输血反应的研究 现代输血的重要领域之一是免疫性输血反应的防治。血型配合性输血是输血安全的重要课题。近年来,白细胞,尤其是淋巴细胞相关输血反应成为输血安全的热点问题。白细胞中的颗粒白细胞能够使患者的抗感染能力提高。然而,异体淋巴细胞的输入可能引起一系列的输血反应,如非溶血性发热反应,血小板输血无效、输血相关移植物抗宿主病等。此外,有研究提示异体白细胞的输入可能增加感染并发症的发生和恶性肿瘤的复发。预防白细胞相关输血反应的研究已取得了重要进展,主要是通过进行白细胞过滤,从而进一步提高输血的安全性。

3. 成分输血的研究 血液成分的分离是指用非常简单的物理方法将全血分离成红细胞、血小板、粒细胞和血浆,使其分别能够用于需要不同血液成分的患者。成分输血是现代化输血的重要标志之一,它不仅能够使得宝贵的血液资源得以充分利用,同时还能够减少输血不良反应的发生率。血液成分单采机的使用进一步提高了血液成分制品的普及应用及其治疗效果。

4. 血浆蛋白制品的制备和应用研究 自第二次世界大战期间成功开发血浆低温乙醇组分分离工艺以来,血浆蛋白制品工业迅速发展,通过大规模的工业生产可以制备各种血浆蛋白制品来满足各类患者的临床需要。同时,血浆蛋白制品经特殊的病毒灭活工艺处理,基本能够杜绝患者输注血浆蛋白制品时感染病毒性传染病。

5. 其他输血相关副反应的研究 包括大剂量输血引起的相关不良反应、因血浆蛋白引起的过敏反应、输血相关急性肺损伤、循环超负荷等。

6. 自身输血的研究 自身输血是指收集或采集患者自身的血液或血液成分,经过适当保存或处理后回输给患者,以满足紧急情况时或手术需要的一种输血疗法。目前常用的自身输血有贮存式自身输血、稀释式自身输血和回收式自身输血三种方式。用自己的血液或血液成分回输给自己,可以节约血液资源,减少同种异体输血,从而避免输血传播疾病和同种异体性输血反应,是一种合理、经济、安全的输血方式,在某些情况下也可能是唯一便于得到的血液来源。在一些发达国家或地区,自身输血已占临床输血总量的10%以上,在我国,自身输血也逐渐得到广泛应用。

7. 治疗性血液成分单采和血浆置换术的研究 治疗性血液成分单采术是指分离和去除患者循环血液中某些病理性成分,回输其正常成分,并补充一定量的溶液或正常人血浆,以达到治疗疾病的目的。根据去除成分的不同,可分为治疗性血浆单采术和治疗性血细胞单采术。前者因在操作过程中需要用一定量的溶液和正常人血浆补充交换已被去除的病理性血浆,故又称为血浆置换术。血浆置换术的发展趋势是选择性去除血浆中特定的病理性成分,避免去除全血浆,不用或少用置换液。相应的技术发展是以亲和层析法的原理为基础,开发和利用有特殊吸附作用的吸附剂所制成的吸附柱,特异性地吸附并去除血浆中某种病理性成分,再将处理过的血浆随细胞成分一起回输给患者。据统计,1986年前国际上公开发表的资料,应用治疗性血液成分单采和置换术治疗的疾病已达114种。美国已成立了单采协会,还创办了临床单采杂志。截至1991年,我国已用手工法和血液成分分离机施行治疗性血液成分单采和置换术1000余