



临床输血学

——理论与实践

主编 傅启华 王学锋 向 东



上海交通大学出版社
SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY PRESS

临床输血学

——理论与实践

主编 傅启华 王学锋 向 东

顾问 王鸿利 熊立凡

上海交通大学出版社

内容提要

本书系统地介绍输血发展简史、输血学理论、输血免疫学、临床输血实践、输血检验、输血管理、输血自动化仪器等。本书参阅了最新的美国输血协会(AABB)、国际输血协会(ISBT)和我国最新颁布的输血相关法令和法规等相关文献,力求反映当前输血专业发展的最新趋势。本书的特点是基础理论与临床实践紧密结合,主要突出临床输血的基本知识和基本技能,以提高输血教学的实用性。

本书适用于高等医学院校医学检验专业的本科教学,可作医疗专业本科和成人教育教材,也可作为输血科(血库)以及相关临床医务工作人员和研究人员的专业指导用书。

图书在版编目(CIP)数据

临床输血学:理论与实践 / 傅启华,王学锋,向东

主编. —上海:上海交通大学出版社, 2014

ISBN 978-7-313-11227-9

I. ①临… II. ①傅… ②王… ③向… III. ①输血—教材 IV. ①R457.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 081961 号

临床输血学

——理论与实践

主 编:傅启华 王学锋 向 东

出版发行:上海交通大学出版社

邮政编码:200030

出 版 人:韩建民

印 制:上海宝山译文印刷厂

开 本:787 mm×960 mm 1/16

字 数:339 千字

版 次:2014 年 6 月第 1 版

书 号:ISBN 978-7-313-11227-9/R

定 价:42.00 元

地 址:上海市番禺路 951 号

电 话:021-64071208

经 销:全国新华书店

印 张:18.25

印 次:2014 年 6 月第 1 次印刷

版权所有 侵权必究

告读者:如发现本书有印装质量问题请与印刷厂质量科联系

联系电话:021-56482128

主 编 傅启华 王学锋 向 东

顾 问 王鸿利 熊立凡

参加编写者(按姓氏笔画排序)

王 讯 上海市血液中心

王学锋 上海交通大学医学院附属瑞金医院

王 静 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心

向 东 上海市血液中心

吴 江 上海交通大学医学院附属仁济医院

张雄民 上海市血液中心

陈瑞明 上海交通大学医学院检验系

钱开诚 上海市血液中心

徐恒仕 上海交通大学医学院附属第三人民医院

傅启华 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心

蔡晓红 上海市血液中心

编写秘书 陈瑞明 王 静

前言

临床输血学是一门集多个临床学科为一体的新兴学科,它融合了基础医学、临床医学、临床检验诊断学、分子生物学等多门学科。近年来,随着这些相关学科的发展,临床输血学也有了日新月异的进步。

本书主要由上海交通大学医学院检验系临床输血教研室从事多年临床输血教学工作的老师和长期从事输血实践研究的人员编写。本书的目的旨在更好地总结以往教学工作中的经验和教训,紧跟国际输血医学发展的步伐,强化临床输血理论与实践的密切联系,使学生能更系统地掌握输血领域的基础知识、基本理论和操作技能,突出科学性和实用性。本书参阅了美国输血协会(AABB)、国际输血协会(ISBT)、英国血液标准委员会(BCSH)和我国最新颁布的输血相关法令和法规等大量相关文献以及一些输血教材,力求反映当前输血专业发展的最新趋势。

本书的编写得到了上海交通大学医学院教材建设项目基金的资助,上海交通大学医学院检验系领导和相关老师的支持;上海交通大学医学院附属瑞金医院胡翊群副院长为本书的编写和出版倾注了大量的心血,在此一并致谢!

本书在编写过程中,虽然历经数次修改、校对,但因时间仓促,编者水平有限,书中仍存在不足和疏漏之处,恳请广大读者和专家提出宝贵意见。

编 者

2014年5月

目 录

绪论	1
第一节 输血及输血医学发展简史	1
第二节 近代输血医学关注的若干理论和技术进步	5
第三节 输血相关的医学伦理	9

第一篇 输血学理论基础

第一章 血型相关基础知识	15
第一节 血型免疫学基础	15
第二节 血型遗传学基础	21
第三节 血型和血型系统	24
第二章 红细胞血型系统	26
第一节 ABO 血型系统	26
第二节 Rh 血型系统	35
第三节 红细胞的其他血型系统	40
第四节 新生儿溶血病	49
第三章 血小板血型系统	58
第一节 血小板相关抗原	58
第二节 血小板特异性抗原	59
第四章 白细胞血型系统	63
第一节 HLA 系统	63
第二节 人类中性粒细胞抗原	67

第三节 移植与配型	71
-----------------	----

第二篇 临床输血实践

第五章 血液的采集与保存	77
第一节 对献血者的要求	77
第二节 血液的采集、检测和处理	80
第三节 血液单采术	85
第四节 抗凝剂与血液保存	87
第六章 临床输血	90
第一节 概述	90
第二节 全血输注	91
第三节 红细胞输注	94
第四节 血小板制品输注	99
第五节 血浆输注	106
第六节 冷沉淀输注	109
第七节 血浆蛋白制品输注	112
第七章 自身输血	118
第一节 概述	118
第二节 预存式自身输血	122
第三节 稀释式自身输血	129
第四节 回收式自身输血	135
第八章 治疗性血液单采术	139
第一节 血细胞单采术	139
第二节 治疗性血浆置换	141
第九章 特殊情况下的输血治疗	147
第一节 大量输血	147
第二节 急性出血输血	149
第三节 慢性贫血输血	150
第四节 弥散性血管内凝血输血	150
第五节 造血干细胞移植输血	152
第六节 大面积灼伤输血	153

第七节 肝移植输血	154
第十章 输血不良反应和经输血传播的感染	162
第一节 概述	162
第二节 红细胞相关性输血不良反应	165
第三节 急性溶血性输血不良反应	174
第四节 慢性溶血性输血不良反应	179
第五节 血小板相关性输血不良反应	181
第六节 血浆蛋白相关性输血不良反应	187
第七节 白细胞相关性输血不良反应	190
第八节 细菌性输血不良反应	199
第九节 其他输血不良反应	202
第十节 经输血传播的感染	211

第三篇 临床输血检验

第十一章 红细胞血型检验	219
第一节 红细胞血型抗原检测	219
第二节 红细胞血型抗体检测	226
第三节 交叉配血试验	234
第四节 新生儿溶血病实验检查	237
第五节 输血检验自动化技术	242
第十二章 白细胞血型检验	245
第一节 HLA 抗原检测	245
第二节 HLA 抗体检测	253
第十三章 血小板血型检验	256
第一节 血小板抗原检测	256
第二节 血小板特异性抗体检测	260
第十四章 输血检验质量管理	268
第一节 检验前质量管理	268
第二节 检验中质量管理	270
第三节 检验后质量管理	272
中英文名词索引	275

绪 论

输血技术的问世和发展无疑是医学发展史上具有里程碑意义的事件。正因为有了输血,诸多创面大、难度高、失血量多的手术得以开展,大量涉及严重血液病理改变而濒临死亡的患者得以转危为安。一个多世纪的实践证明,输血已成为现代医学不可或缺的重要基础条件。甚至有学者认为,如果没有输血,医学不可能发展到当前的水平。如果将 Karl Landsteiner 发现 ABO 血型系统作为现代输血史的起点,至今已有百余年的历史。在这 100 多年的时间里,输血与生物医学各相关学科融汇交流,逐渐发展成为现代医学中的一个重要学科——输血医学(transfusion medicine)。输血医学作为一门汇集多学科知识和技术的医学亚专科,涉及临床医学、检验医学、免疫学、病原微生物学、生物工程学等多个学科门类。输血医学的实践和相关研究亦与临床医学其他学科一样,必须遵循循证医学和医学伦理的基本原则。

输血技术的出现,推动了临床医学的发展;临床医学和生物医学的进步,又促进了输血医学的发展。在这种互为因果关系的推动下,输血医学的发展必然是一个持续提升的历程。

第一节 输血及输血医学发展简史

从远古时代起,人类即认识到血液是维系生命和健康的重要元素,试图通过与“血”相关的治疗方法以救治伤病的尝试几乎伴随着医学发展的全过程。其中,输血从动物实验开始,到临床广泛应用,前后历经 300 余年的探索、实践和研究,最终发展成为一门现代医学不可或缺的重要学科。

一、古代对血液的认知

早期,人类在生产、狩猎、争斗和战争等活动以及对疾病和创伤医治的实践中已认识到血液对延续生命的重要性。失血使人虚弱,大量失血将会导致死亡,于是人们自然而然地产生了对血液的崇拜甚至迷信,古代医学更是将血液视为构

成生命的基本元素。2 000 多年前,我国最早的医学典籍《黄帝内经》即认为气、血、津、液是构成和维持人体生命活动的基本物质,并着重指出了“血”的重要性:“人之血气精神者,所以奉生而周于性命者也。”几乎在同一时代,被誉为西方医学之父的希波克拉底也在其著作中认定人的机体基本是由血液、黏液、黄胆、黑胆 4 种体液组成的,4 种体液在人体内的比例不同,形成了人不同的气质和性格。虽然古代东西方医学对“血”的认知不尽相同,但都相信血是维持生命的基本要素,如果“血”与其他生命元素之间的平衡发生紊乱,则会引发疾病。因此,无论西方还是东方的传统医学,都有试图通过用放血或用药物“补血”的方法来调节人体平衡的医疗手段,甚至有饮用人血以期强身健体、治病疗伤或延年益寿的记载。

二、早期的输血尝试

人类尝试用输注血液的方法以救治伤病的历史至少可以追溯到 17 世纪。英国医生 William Harey 于 1628 年发表了著名的《心动论》,初步阐明了人体的血液循环,为静脉输注药物奠定了理论基础。1665 年,英国医生 Richard Lower 进行的犬与犬之间的输血,是目前所知有记载的最早的动物输血实验。Lower 成功地将一种禽类的羽毛管连接一条健康犬的动脉和另一条因大量失血濒于死亡的犬的静脉,利用两条犬动、静脉之间的压力差,实施了血液输注,使该处于濒死状态的病犬得以康复,证明了输血对抢救重度失血的特殊效果。虽然上述第 1 例输血的动物实验是在英国完成的,但必须说明的一个事实是在此之前法国学者就已提出用输血救治伤病员的设想并进行了相关的研究。早在 1658 年,由哲学家 Jean Baptiste Denis、外科医生 Paul Emmerez、内科医生 Claude Tardy 以及修道士 Robert de Gabets 等组成的一个学术团体,在深入探讨 William Harey 的血液循环理论的基础上提出了用输血方式治病的具体方案,并且设计制作了用于输血的器械。Denis 等在 1667 年 6 月用由银管和皮囊制成的注射器将取自羔羊的血液从肘部静脉输注给一个 15 岁的男孩以治疗其长期发热伴精神异常的病症。据记载,接受输血的患者症状得到了控制且感觉良好。同年 11 月,Richard Lower 医生又在伦敦将羔羊的血输注给了一个精神病患者,据说该患者接受输血后亢奋的性情变得平静且温顺了。由于英、法两国先驱们的探索、倡导和推动,欧洲多个国家相继开展了输血治疗,仅 Denis 就对 9 例患者实施了输血,血液分别取自羊、牛等哺乳类动物。但限于当时的医学认知水平,输血并没有明确的适应证,治疗的范围包括发热、精神病、癫痫以及梅毒等。1668 年,Denis 在给一位癫痫反复发作患者输注小牛血液之后,患者出现发热、腰痛、尿色变黑等症状,输血当晚即告死亡。死者家属以“过失致人死亡”将 Denis 告上了法庭。法庭最终虽未判决 Denis 有罪,但认定输血可

危及受血者生命,遂裁决自 1668 年 4 月起在法国禁止输血。不久,英国和欧洲一些曾经开展过输血的国家也先后出台了禁止输血的法案。于是,带有人体实验性质的动物-人类异种间的血液输注被全面禁止。

三、人类同种异体血液输注

自 17 世纪 60 年代至 19 世纪初,约 150 年间几乎不再有输血的报道。恰在这一时期,解剖学和生理学的研究取得了显著的进步。1774 年,Lavoisier 用动物实验证明了通过呼吸摄入的氧对维持生命的重要作用,Priestley 则进一步阐明了红细胞是体内氧的运输载体。这些发现为此后的输血医学实践提供了生理学基础。输血重新被医学界重视应归功于在伦敦执业的外科医生 James Blundell。目睹了产后出血的高死亡率,Blundell 尝试寻求某种方法来补充流失的血液。他通过实验发现跨科属动物间血液输注会产生严重不良后果甚至死亡,并由此推论:将动物血液输注给人类本质上是不安全的;反之,同种异体间的输血应有更高的安全性。为了获得可用于输注的血液,他设计了一种由容器、搅拌器和管道组成的特殊装置,将献血者的血液采集到容器内,之后通过搅拌来去除血液离体后所形成的纤维(纤维蛋白),然后通过重力或注射器输注给患者。1818 年,Blundell 首次报道了 8 例人与人之间的输血,其中 4 例产后严重出血患者输血后被成功救治。Blundell 的开拓性工作再次唤醒了医学界对输血的浓厚兴趣。此后,有关输血治疗的报道不断见诸欧洲和北美的医学杂志及媒体。Jennings 等于 1873 年汇总报道了 243 例输血病例,其中 114 例(46.9%)患者输血后完全康复,另一部分病例则因出现严重输血反应放弃了输血或导致死亡。限于当时的医学技术水平,无法解释为何输血在一部分患者中获得了非常成功的疗效,而另一部分患者在输血后会出现严重的、甚至是致死性的输血反应。19 世纪的输血治疗可谓是成功和失败参半,在失败中积累认知的过程。

四、血型发现和配合型输血

从免疫血液学角度作回顾分析,早期输血的失败绝大多数是溶血性输血反应所致。这种尝试-失败、失败-再尝试的历史一直延续到了 20 世纪初。1900 年,奥地利生理学家 Karl Landsteiner 发现了 ABO 血型系统。他通过血液的混合凝集试验,证明人类血液中的红细胞存在 4 种不同的型别: A 型、B 型、O 型和 AB 型,只有供、受者血液相互混合不发生凝集,输血后才不致发生严重反应。他在此基础上发展的早期血型检测方法,克服了人类同种异体间输血的最大的免疫障碍,输血自此才得以成为一种相对安全的临床治疗方法,在临床各科逐步开展。Landsteiner 本人亦因此于 1930 年获得诺贝尔生理学或医学奖。1940 年,

Landsteiner 又与 Wiener 等合作者一起发现了 Rh 血型,进一步降低溶血性输血反应的风险。Landsteiner 等人关于血型的研究不仅大幅度降低了溶血性输血反应的发生率,还极大地激发了人们对血型和配合型输血的兴趣。新的红细胞血型不断被发现,至今,已发现的红细胞血型系统达 30 多个。白细胞相关的抗原系统和血小板特有的抗原系统亦先后被发现和深入研究,血型学和免疫血液学的研究在提高输血的安全性,规避输血无效的同时,也促进了移植医学、遗传学和人类学等学科的发展。

五、血液抗凝和保存技术

血液抗凝剂和保存技术的出现,对推动临床输血的发展起到了至关重要的作用。此前,由于血液在离体后的短时间内即会凝固,因此,输血只能采用连接供血者动脉和受血者静脉,利用动静脉压力差,或采用连接供血者和受血者静脉的双联注射器助推等方式直接输注。这种直接输血的形式显然限制了输血疗法在临床的广泛应用。1915 年, Richard Lewisohn 发现枸橼酸盐具有阻止血液凝固的作用,设计了一个可用于采集抗凝血液的枸橼酸钠含量适当的配方。紧随其后,美国病理学家 Well 用枸橼酸钠抗凝方法采集血液,置于冷藏箱内保存后再用于临床输注,取得良好效果。但此种方法保存血液的时效很短,历时不久即会发生溶血。Well 也是第一个提出临床输血前应对供-受者血液做交叉配合试验的人。此后的研究又发现葡萄糖是红细胞的主要能量来源,离体红细胞在含适量葡萄糖的溶液中,可延缓其功能、活力和形态的衰变。1943 年, Loutit 和 Mollison 在反复实验验证的基础上,研制出了酸性枸橼酸盐葡萄糖(ACD)血液抗凝保存液,同时解决了血液凝固和血液体外保存两个制约输血发展的瓶颈问题,使血液的保存期延长至 21 天。在 ACD 抗凝保存液问世之前,虽已有建立战地血库或血液采集机构的零星报道,但因血液无法长时间保存,故规模都相当有限。ACD 及根据相同原理改良的枸橼酸盐磷酸盐葡萄糖溶液(CPD)等血液抗凝保存液的开发成功,为规模化、系统化的血液采集、储存、运输和发放的运作和管理奠定了基础。自此之后,发达国家普遍建立了专业的采供血机构和医院血库,继而这种专业的采供血模式被迅速推广至全球各地,使输血得以作为一种具有特殊疗效的医疗技术在临床广泛开展。

纵观输血医学从 17 世纪到 20 世纪中叶的发展史,可谓是一段汇聚无数开拓者智慧和艰辛的历史;也是一段以探索、推进输血疗法为目标,解剖学、生理学、免疫学、临床医学等学科相互交融、相互促进的历史。多数人的探索虽未能见诸文献,但他们为输血医学所作出的贡献显然是不可磨灭的。

第二节 近代输血医学关注的若干 理论和技术进步

输血作为一种具有特殊疗效的医疗技术在临床广泛开展之后,其重要性随着临床医学的快速发展越来越凸显。但另一方面输血亦和多数临床治疗方法一样,存在产生不良反应和副作用的风险。由于输血治疗的覆盖面广、使用量大,在全球范围内发生的输血不良反应个案累计绝对数相当大。因此如何在提高临床输血疗效的同时防范输血风险,确保输血安全,一直是世界卫生组织、各国卫生行政部门和医学界共同关注的热点问题。自 20 世纪 50 年代起,输血医学的发展始终是沿着提高输血疗效和规避输血风险两个轨迹展开的,并在献血者遴选、血液检验、血液成分制备和后继处理以及临床输血等方面取得了一系列理论和技术上的突破。从临床输血角度看,下列理论和技术的进步显得尤为令人关注。

一、成分输血

原始的输血形式是全血输注。其后,由于血液生理学知识的拓展和临床实践的印证,逐步促使临床医生和有关专业人士意识到,既然输血是一种异体组织的替代性治疗方法,就存在一个合理替代的问题。粗略地划分,血液组分包括红细胞、白细胞、血小板和血浆,大部分需要输血治疗的患者,不会同时需要全部血液组分。即使是急性失血的患者,由于机体和血液系统本身具有较强的代偿能力和功能储量,且不同的血液组分的代偿能力和功能储量亦不相同,故在多数情况下亦无须输注全血。此外,所谓“全血”,只是一种习惯意义上的名词,因为输血用“全血”包括“新鲜全血”,其成分往往是不完全的。以符合安全要求的血液检验、隔离和放程序处理采集的血液,通常至少需要 1 个工作日才能将采集的血液发放至临床应用,而血液离体后在 4℃ 条件下保存 24 小时,其血小板的功能和活力几乎已丧失殆尽,粒细胞的趋化、吞噬功能也基本丢失,凝血因子 V、凝血因子 VIII 等不稳定凝血因子的促凝血活性降低 50% 以上。因此,即使输注全血也难以达到补充上述血液成分的目的。合理的输血是根据患者的实际需要,有针对性地补充一种或多种血液成分,盲目输注全血非但不能达到理想的治疗效果,还可能造成血容量过载和免疫因素导致的不良输血反应。基于上述认识,同时也得益于塑料采血容器和大容量控温离心机等器材和设备的面世,使得将全血分离成各种血液成分,用于不同疾病的治疗成为可能。自 20 世纪 50 年代起,输血的形式逐步从全血输注过渡到成分输血。发达国家在 20 世纪 70 年代成分输血已成为输血的主流形式,目前我国大部分地区的成分输血占全部输血的比例也达到 95% 以上。

成分输血之所以能够取代全血成为现代输血的主流形式,是与成分输血所具备的优点分不开的。与全血输注相比较,成分输血至少具有高效、安全、易于保存和节约血液资源等优点。

(1) 高效。血液成分是全血采集之后,在血液成分活性保持完好的时间段内,从全血中分离、浓集制备所得,或者用血液成分单采机直接从献血者血液内采集,并保存在适宜的温度内。故与全血相比较,血液成分制品相对容量小、纯度高、临床应用针对性强,因而疗效显著。在大多数情况下血液成分的治疗效果优于全血。

(2) 安全。不同的血液成分所承载的输血风险是不同的。从免疫学角度而言,红细胞、血小板、白细胞、血浆都有不同的免疫原性和免疫活性,可以引发不同的免疫性输血反应;就感染性输血风险而言,不同的血液成分所可能携带的病原体种类和载量也是不同的。输注全血的患者事实上承受了可能存在的所有免疫性和输血传染病风险。如果当患者只需要某一种血液成分时,有针对地使用特定的血液成分以达到治疗目的,减少不必要的血液成分的输入量,尤其是限制白细胞和血浆的输入量,有利于降低同种异体免疫反应的发生率和输血传染病的传播机会,从而可以将输血风险控制在尽可能小的范围之内。

(3) 有利于保存血液的有效成分。不同的血液成分有不同的最适保存条件,如血小板在 $20\sim 24^{\circ}\text{C}$ 震荡条件下可保存 $3\sim 5$ 天;新鲜血浆在 -20°C 冰冻条件下可保存 1 年;红细胞则可在 $(4\pm 2)^{\circ}\text{C}$ 条件下保存 $21\sim 35$ 天。全血保存条件是依据红细胞保存条件制定的,其他血液成分在 $(4\pm 2)^{\circ}\text{C}$ 保存的全血中短时间内即会失效或失活。如果在全血采集后,在血液成分活性保持完好的时间段内,将各种血液成分从全血中分离,保存在各自适宜的条件中,不但可以延长血液成分的保存期,亦有利于保证血液成分的治疗效果。

(4) 节约血液资源。一份全血可以制备成多份血液成分,用于不同疾病患者的治疗,显然有利于节约有限的血液资源。

二、以循证输血医学的观念和方法指导科学合理输血

临床医学是一门建立在证据和经验基础上的科学。但以往的临床医学往往注重医生从病史采集、系统体检、实验室及影像学检查所获得的证据进行诊断,并依据个人的认知和临床经验对患者实施治疗。这种模式在长期的医疗实践中取得的效果是肯定的,但也存在明显的局限性,因为这种模式所反映的往往只是个人或少数人的临床经验,难免会有以偏概全的情况发生。循证医学作为一种医学证据获取、分析和利用的方法学,对尽可能减少临床决策失误起到了十分积极的作用。循证医学的主要创始人、著名临床流行病学专家 David Sackett 教授给循证医学所作的简明定义为:“慎重、准确和明智地应用目前可获取的最佳研究证据,结合临床医

师个人的专业技能和临床经验,考虑患者的价值观和意愿,将三者恰当地结合起来,制订出最适宜的治疗方案。”Sackett 等所指的临床研究证据主要是指来自大样本的随机对照临床试验(randomized controlled trial, RCT)和系统评价(systematic review)或汇总分析(meta-analysis)所获得的具有高度可信性的证据。自循证医学于 20 世纪末问世之后,其原则和方法随即被用于输血医学,大量的大样本、多中心的临床输血研究和数据分析见诸报道,为合理掌握输血适应证和指证,确保输血疗效,规避输血风险提供了证据基础。依据循证医学证据和理论所形成的“血液保护”、“无血医疗”、“患者血液管理”等学说和观念推动了临床科学输血的发展。必须说明的是输血医学是一个处于较快发展过程中的学科,输血相关临床研究提供的新证据及由此导出的观点仍在不断推陈出新,故临床工作者亦应不断更新输血相关的知识。

三、细胞治疗

输血就其本质而言,是一种血细胞的替代治疗。近年来,生物医学的研究在造血生理、遗传学、免疫学、分子生物学及临床治疗技术等领域取得了一系列突破性的进展。这些进展与现代输血和血液处理技术相结合,形成了细胞治疗的新概念。如外周血造血干细胞移植、造血干细胞体外净化、基因修饰造血干细胞、过继性免疫细胞治疗、血细胞体外辐照处理等现代细胞治疗技术(或称新概念成分输血疗法)已相继应用于临床并在骨髓重建、抗肿瘤、抗感染及遗传疾病的治疗和再生医学等方面初步获得良好的效果。虽然这一领域的研究还在深入进行中,尚有诸多难点有待克服,但其所具有的潜在应用价值和学术价值已明确显示出令人鼓舞的前景。

四、安全输血新技术

输血治疗与大多数临床治疗手段一样,具有遭遇不良反应的风险。输血风险主要包括免疫学输血风险和感染性输血风险两部分。虽然随着免疫血液学和输血相关病原体检测技术的发展,输血风险已显著降低,但尚有部分残留风险需要依靠血液病原体灭活、白细胞去除和血液辐照等特殊的血液处理技术予以预防。

(一) 血液成分病原体灭活

由于血液制品病毒标记物检测方法本身的局限性,以及病毒窗口期的存在,目前还不能万无一失地剔除携带乙肝病毒(HBV)、丙肝病毒(HCV)、人类免疫缺陷病毒(HIV)等病毒的血液或血液成分制品。此外,另有一些可能通过输血传播的

病毒,如人类 T 细胞白血病病毒(HTLV)、巨细胞病毒(CMV)及西尼罗病毒(WNV)等尚未纳入我国血液常规检测项目中,因此仅依赖血液筛查的手段不能完全杜绝经输血途径感染病原体的风险。杜绝此类风险的根本途径之一是灭活血液成分制品中可能存在的病原体。因此,血液成分制品病原体灭活技术及相关机制的研究亦已成为输血医学中一个颇受关注的领域。作为一种降低输血风险的新技术,除了应能有效灭活血液或血液成分中可能存在的病原体、对血液成分的功能和活性无显著不良影响之外,更重要的是安全方面的考虑。20 世纪 90 年代之前曾先后探讨、报道的诸多方法,多由于从安全方面的考虑,如酞菁化合物、部化菁等因可能存在基因毒性;湿热法、有机溶剂/洗涤剂(S/D)法等则因须将多人份血浆混合后进行病毒灭活,存在不能被灭活的病原体扩散性污染的风险,已被淘汰或限制使用。2000 年后,研究者逐渐把注意力聚焦于适用单袋血液成分处理的低风险的血液处理方法,如亚甲蓝光化学技术、S-59(补骨脂衍生物)光化学技术及核黄素光化学技术等。近年来在该领域取得了一系列的突破性进展,其中一些成果已进入临床试验或实际应用,如亚甲蓝光化学血浆病毒灭活技术已在我国被广泛应用,为预防输血传染病提供一道新的技术屏障。

(二) 白细胞去除

早在 1978 年,Perkins、Wenz 等即已从临床输血实践中观测到白细胞与非溶血性发热反应(NHFTRs)的发生呈正相关,并证实在输血过程中用微聚物过滤器将白细胞聚合物从血液中去可显著降低非溶血性发热反应的发生率。此后的研究进一步揭示,由于白细胞具有特殊的免疫原性和免疫活性,输入异体白细胞可以导致的输血不良反应不仅是非溶血性发热反应,还包括人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)同种免疫反应、血小板输注无效、输血相关移植物抗宿主病、输血相关急性肺损伤及输血相关免疫抑制等。同时,白细胞还是一些嗜白细胞病原体如巨细胞病毒、疯牛病病原体(朊病毒)等的主要载体,输注含有白细胞的血液或血液成分有传染这些病原体的可能。因此,去除血液和血液成分中的白细胞对保障输血安全具有重要意义。自 20 世纪 70 年代末起,血液及血液成分白细胞去除技术的研发及其应用价值的研究即已被相关研究者和输血器材生产企业所关注,去白细胞技术和器材不断得到改良,目前被广泛使用的去白细胞技术为基于滤器和重力流速控制的技术。后者主要作为配套技术用于血液成分单采过程,两种技术的白细胞去除率均已达到 99.9%以上。大量见诸报道的循证医学证据说明随着白细胞去除技术应用范围的拓宽和使用率的不断提高,白细胞相关输血不良反应的发生率亦随之不断降低。

（三）血液辐照

输血相关性移植物抗宿主病(TA-GVHD)是现知预后最为凶险的输血不良反应。TA-GVHD系受血者特别是免疫功能低下的患者和大量输血的患者在接受异体血液或血细胞制品后,不能及时识别和清除输入的异基因淋巴细胞,致使供者的淋巴细胞在受血者体内植活、增殖,并将受血者的组织识别为非己物质,作为靶目标进行免疫攻击,造成接受输血患者的组织器官广泛受损的一种致死性输血并发症。

预防 TA-GVHD 的关键是灭活淋巴细胞的增殖和免疫攻击活性。20 世纪 70 年代起,即有研究者根据电离辐射能够快速穿透细胞,造成细胞核 DNA 损伤的原理,用 γ 射线灭活淋巴细胞以预防 TA-GVHD,取得了预想的效果。此后,多种专门用于血液和血液成分辐照的设备被开发成功并用于血液和血液成分的辐照。辐照血的应用逐渐普遍,发达国家辐照血的用量已达到临床用血的 30% 以上。TA-GVHD 高危患者所输用血液和血液成分多采用辐照处理,TA-GVHD 发病率大幅下降,新发病例已十分罕见。我国近年来 TA-GVHD 的个案仍时有报道,且由于对 TA-GVHD 的认知尚欠普及,而该病的临床表现常缺乏与输血相关的特异性,且起病突然,进展迅速,病情严重,往往未及作出临床诊断患者即已死亡,故漏、误诊亦在所难免,估计我国 TA-GVHD 的实际发生病例要远高于报道数。迄今为止,我国大部分地市级采供血机构尚未配备血液辐照仪,诸如接受化疗/放疗的肿瘤患者、新生儿及大量输血患者等 TA-GVHD 高危人群所输注的血液亦多未经辐照处理。因此,提高临床医生对 TA-GVHD 的警觉性和介绍血液辐照的必要性,仍具有十分客观的现实意义。

第三节 输血相关的医学伦理

伦理学是一门以人类道德现象作为研究对象的社会科学。在不同的时代和社会文化背景下,人们对道德的认知和感悟会有所差异。但尊重生命、尊重人性和人格的道义根本不会改变。医学伦理学是运用一般伦理学原则探讨和解决医疗卫生实践和医学发展过程中的医学道德问题和医学道德现象的学科。现代医学伦理学强调的基本原则包括:① 行善原则:即善待生命、善待患者、将善行惠及社会。② 尊重原则:尊重患者的人格、尊重患者的自主选择权和隐私权。③ 公平原则:患者享受医疗服务和医疗资源的机会平等。④ 有益原则:任何医疗活动包括临床试验,必须权衡利弊、力求疗效最大化和损害最小化。上述伦理原则同样也应在输