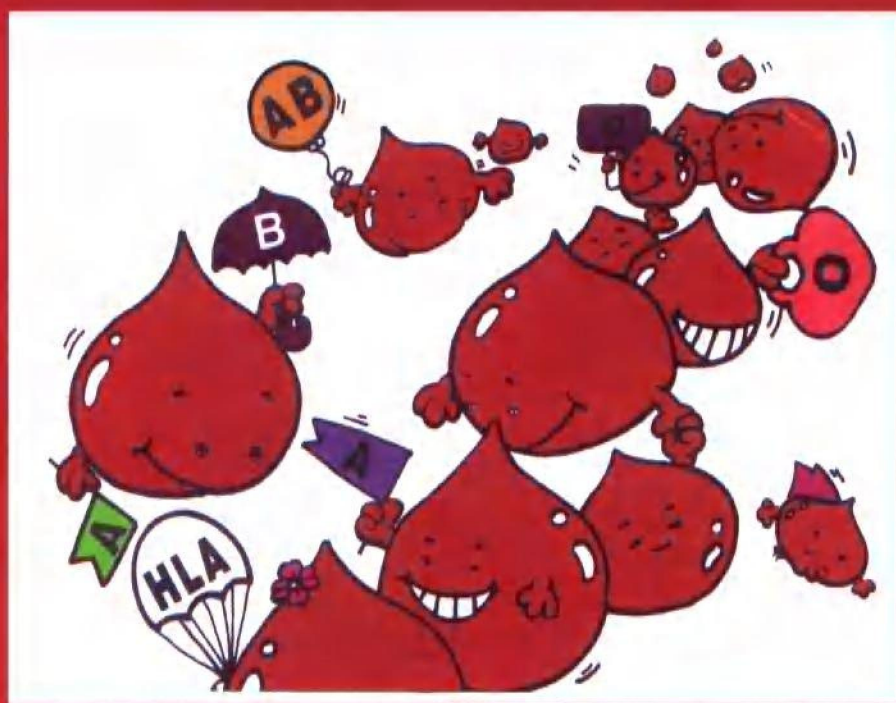


Chinese Treatise on Medicine of Blood Transfusion

中华输血医学文集

第三卷

李亚勤 庄文 雷菊花 主编



1-53

中国科学技术出版社

R457.1-53
LYQ

Chinese Treatise on Medicine of Blood Transfusion

中华输血医学文集

第三卷

李亚勤 庄文 雷菊花 主编

中国科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

中华输血医学文集 第三卷/李亚勤等主编. —北京:中国科学技术出版社,1999.5

ISBN 7-5046-2676-7

I. 中… II. 李… III. 输血-研究-中国-文集 IV. R457.1-53

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 16031 号

中国科学技术出版社出版

北京海淀区白石桥路 32 号 邮政编码:100081

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

北京地质印刷厂印刷

*

开本:787 毫米×1092 毫米 1/16 印张:12 字数:372 千字

1999 年 5 月第 1 版 1999 年 5 月第 1 次印刷

印数:1—1000 册 定价:40.00 元

内 容 提 要

本书由《中华输血医学文集》编辑部组稿编辑而成。书中收集了全国各地(含台湾地区)输血医学领域中专家、学者及专业技术人员撰写的一百多篇文章。内容包括:血型;异体及自体血液的采集、贮存;与输血相关传染病的检测、预防;血液成分及血液制品的采集、分离和制造;自身输血及血液疗法;输血领域的质量控制;输血医学的教育、科研;输血医学中计算机的应用;采供血及血液制品专业机构的管理、无偿献血的宣传组织等。内容丰富,学术价值高,是临床、检验、血液中心(或血库、血站)、血液制品制造等部门专业技术人员更新知识、交流经验、提高专业基础理论和技术水平的又一不可多得的帮手。

yx28111

中华输血医学文集编辑委员会

名誉主任委员：孙柏秋

顾问：才生嘎

主任委员：赵铁

副主任委员：连智杰

总主编：李慧文

主编：李亚勤 庄文 雷菊花

副主编：尉开荣 李龙 宋学辉 叶斌主

编委：(按姓氏笔画排序)

王刚 宋巍 孟庆宝 陈海伟

苗雅娟

序 言

人类很早就注意到大量出血会严重威胁人的宝贵生命。因此人们把血液看得非常宝贵与神秘,并视为生命的象征和活力的源泉,继而走向尝试以血液救治创伤和各种疾病或试图用其延年益寿。

16世纪 Carlsmls 等人提出把一个人的血管和另外一个人的血管连接起来进行输血,在以后的几百年中,这一技术均因各种原因没有得到推广应用。直到1900年 Landsteiner 等人发现了人类红细胞的 ABO 血型,人们才真正开始了应用输血疗法来救治创伤和各种疾病。1943年 Loutit 报告了 ACD 保存液,随后世界上6个试验室不约而同地肯定了 ACD 保存液不但可以抗凝而且还可使全血中的红细胞保存21天。这一成果在当时轰动了全世界输血界,也是输血史上的又一重大突破。ACD 保存液的推广使用,使输血技术进入了飞速发展的新时代。现在输血疗法已成为急救和临床医疗中不可缺少的医疗手段之一。鉴于输血工作是当代在医学、生物科学领域中较活跃的一部分,尤其是近几年来,已发展成为一门涉及临床医学、预防医学和健康教育、生物学、分子生物学、医用高分子学、低温生物学、遗传学、病毒学、免疫学、细胞学、生理学、生物物理学、单克隆技术和基因工程、电子计算机、血液管理、基金管理以及与输血相关的专业理论技术、继续教育、公共关系等多种学科的新学科——输血医学。

1918年,刘瑞恒、KiIgorg 等在上海首先报告中国人的血型。1921年,输血技术开始在中国应用。几十年来中国的输血事业得到了长足的发展,特别是改革开放以来,随着各级政府、卫生行政部门、红十字会和各级输血协会对血液工作的重视,随着全国各地采供血专业机构(血液中心或血站)的相继建立和无偿献血的推广,中国的输血技术水平已接近国际水平。

目前,输血医疗领域的学术交流在国内外十分活跃。为促进输血医学领域中新理论、新技术及成功经验的推广应用,为缓解国家级输血医疗相关期刊版面不足、用稿数量较少、文章刊用周期偏长的矛盾,为推动中国血液事业尽快步入国际先进行列,《中华输血医学文集》编辑部和中国科学技术出版社编辑出版了《中华输血医学文集(第三卷)》,相信本书的出版发行对中国血液事业的发展将会起到推动的作用。希望《中华输血医学论文集》越办越好,真正成为广大临床医护人员、血液工作者、输血医学教育、科研工作者事业发展的良师益友。

中国输血协会名誉理事长
中国红十字会总会副会长
孙柏秋

目 录

论胎儿及新生儿的输血疗法	雍建辉等(1)
自体输血在颅脑外科手术中的应用	周柏发等(15)
储存式自身输血在临床中的应用	任艳丽等(16)
两例妇产科患者自体血的回输	左敏善等(17)
198例创伤病人输血分析	陈方祥等(18)
18例创伤性大出血采用综合的输血方法救治讨论	李 龙 (20)
输注辐射血于肝移植病例,以预防输血相关移植物 抗宿主病1例报告	丁 中等(21)
输用HLA配血相合WRC解决严重输血反应1例报告	贾桂欣等(22)
血小板输注在妊娠合并出血性疾病中的应用	丛素红等(23)
输注粒细胞配合治疗续发性粒细胞缺乏症1例	何荣荣等(24)
再探新鲜冰冻血浆的临床应用	倪世杰 (25)
输血致死危险性的研究	雍建辉等(26)
英国牛津血液中心在回顾调查中查证出受血者发生的丙型肝炎	何 智等(30)
预防经输血传播传染性疾病的研究进展	陈迎春等(38)
恶性淋巴瘤患者HIV、HBV、HCV感染调查	严可宁等(39)
丙肝病毒感染的献血者第五年末的血清生化学和病毒学检测情况	尹福如等(40)
新乡地区无偿献血者HBV、抗-HCV阳性率调查	孟 毓等(42)
农村献血者中RPR阳性者分布模式研究	罗志峰 (43)
供血浆人群血液传播性疾病调查情况分析	吴松英 (44)
1997、1998年度四川省30个血站HIV抗体检验室间质评	季 阳等(45)
对3份初查HTLV-I抗体阳性血清的确证	秦占芬等(48)
一种新的确证人类免疫缺陷病毒感染的免疫印迹方法 (LiaTek HIV II)的有效性	何 智等(51)
HIV-1型病毒在血液成分中的分布与血小板相伴随的高水平 HIV-1型病毒的检测和意义	何 智等(52)
萧山地区524例健康献血者乙型肝炎病毒前s1蛋白检测结果分析	施建妙 (52)
ELISA法检测献血者抗-HCV室内质控初探	秦明华等(54)
再探ELISA检测HBsAg、抗-HCV室内质控	雷菊花 (56)
HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、梅毒试剂盒的质量控制	宋永红等(57)
提高直接法血小板计数准确性的研究	茹丽梅等(58)
HBsAg快速检测试剂应用于流动无偿献血现场初筛的可行性研究	李慧文等(59)
HBsAg快速反应试纸条在对献血者采血前初检中应用可行性的探讨	孟 毓等(61)

流动无偿献血现场 HBsAg 快速初筛阳性标本复检结果及分析	李慧文等 (61)
庚型肝炎病毒的初步检测及何时在献血者中	
开展抗-HGV 筛查的探讨	王继坤等 (62)
库存全血红细胞脆性动态观察	高公民等 (64)
ABO 正、反定型不符原因的分析及处理	王 群 (65)
5 995 份供血者血液标本初复检结果分析	宋学辉 (66)
4 344 份血液的五项复检结果及分析	李美颜等 (67)
21 031 名献血者血液检查结果分析	陈建设等 (68)
咸阳市 8 506 名献血人群健康检查结果统计及分析	刘 颖等 (69)
不同试剂检测 HBsAg、抗-HCV 的结果分析与对策	张 彦等 (71)
大理地区 684 例供血者抗-HEV、抗-HGV 及抗-CMV	
三项指标的调查	何永勋等 (72)
各型肝炎患者、受血者及献血者抗 HCV 检测的临床观察	邓继业等 (73)
质控和统计理论在 ELISA 检测中的运用	杜 云 (74)
改良 Polybrene 在交叉配血中的应用	方 勇等 (76)
微柱凝胶与传统试管法检红细胞抗原和抗体的试验对比	刘 文 (77)
测试管液面所在水平面与吸样管根端的距离对	
火焰光度测定钾钠结果的影响	王和平等 (78)
异体血型抗体在临床医学中的意义及其与输血疗法的关系	雍建辉等 (80)
对在输血前试验中出现的血型同种抗体临床意义的评估	赵志弘 (89)
杭州居民 Lewis、Kell、Duffy、Kidd 及 Lutheran 血型的调查	陈宗梵等 (93)
大肠杆菌 O ₈₆ 所致类 B 型 1 例报告	施顺秋 (94)
AB ₃ 亚型误定为 A 型 1 例报告	雷菊花等 (95)
Rh 血型不合引起溶血性输血反应 3 例	刘玉洁 (96)
母婴 Rh 伴 ABO 血型不合引起新生儿溶血病 1 例	金小波等 (98)
妊娠引起的溶血性贫血及配血不合的临床分析	刘玉洁等 (99)
ABO 的血型不合引起的新生儿溶血病	于风华等 (100)
盐水反应性抗-E 引起配血不合 1 例	洪小珍等 (101)
肝癌、肝硬化患者外周血 NK 活性与 ABO 血型分布关系	张国忠等 (102)
91 例躁郁症患者的 ABO 血型分布调查	雷菊花等 (104)
ABO 血型与乙肝、丙肝感染关系的初步分析	丛素红 (105)
台湾输血医学的发展概况	雍建辉等 (106)
日本输血事业的发展概况	唐荣才 (112)
输血时血袋渗漏的预防和处理方法	王凤莲 (114)
紫外线照射时间不同杀灭空气中霉菌效果探讨	邱春艳 (116)
再探库存血在临床中的应用及护理	孙桂贞 (117)
机采血小板中对献血者的选择及护理	何玲君等 (118)
机器与手工单采血浆优缺点的讨论	李晓碧 (120)
再探提高采血一针率的技巧	李晓碧 (121)
充分做好对无偿献血者的护理,促进无偿献血活动健康发展	张国清 (122)

采血不畅原因剖析及防治对策	衡 英等(123)
献血晕厥反应的观察及其防治	林碧玲 (124)
献血者心理障碍因素及调整	王 萍等(126)
单采血浆术中急性脑缺血抽搐 1 例原因分析及防治	谢丽萍等(127)
加强用血管理 确保临床用血	方 勇 (127)
献血制度转轨给输血研究工作带来的影响	张德梅 (128)
地区级采供血管理工作运作探讨	蒋富生等(130)
再探贮血室的质量管理	李晓碧 (131)
介绍一种评价实验者技术水平的方法	罗志峰 (132)
推广使用成分血中有关问题浅析	何晓学等(133)
南充市成分输血的推广应用	赵 珍 (134)
论输血系统业务档案的建立与管理	李景莉等(135)
计算机网络系统在血站现代化管理中的作用	崔丽霞等(137)
血液管理及采供血机构无偿献血计算机系统的开发应用	陈 伟等(137)
条形码在输血管理中的应用	陈 伟等(140)
日本爱知县无偿献血考察报告	丁义福 (141)
提倡 400mL 无偿献血利与弊的探讨	赵 铁 (143)
徐州市无偿献血的现状 &《献血法》实施后的工作思路	李季玲等(144)
襄樊市推广无偿献血工作回顾及思考	徐文霞 (145)
论 CS-3000 PLUS 血细胞分离机的使用要素	刘小雯 (147)
人造血小板的研究进展	李慧文等(148)
恶性肿瘤患者同种异体 LAK 细胞治疗前后外周 血淋巴细胞 SCE 观察及意义	付祝能等(149)
改良聚凝胺试验(MPT)在新生儿溶血病检测中的应用	吴晓燕等(151)
血液预热温度过高引起输血性溶血 1 例报告	郭瑞德等(153)
四种乙肝表面抗原快速检测试剂评价	唐荣才 (154)
加强采供血管理、严防输血传播疾病	朱广亮等(156)
采供血机构全面质量控制工作要点的探讨	李永福 (157)
再探中心血站质量管理工作	朱广亮等(158)
中国献血形式的分类及展望	李慧文等(159)
组织得力 宣传到位 认真贯彻实施《献血法》	汪雨生等(161)
科学地坚持长期自愿无偿献血有益健康长寿	李慧文等(163)
献血者中抗-HCV 阳性与 ABO 血型相关联调查	宋学辉等(164)
ABO 血型与按比例组织血源的关系	翁妙卿 (166)
血型分布与用血对比显示建立人体血库的重要性	邹志强 (168)
汕头无偿献血者检验结果分析与实行采血前血型、HBsAg 快速初检可行性探讨	张锦忠等(169)
HIV 抗体检测室间质控问题分析	贾桂芳等(171)
对 HIV 抗体检测不确定结果的追访	贾桂芳等(172)
1998 年度全国 130 余个血站 HIV 抗体检测室间质量评价简报	贾桂芳等(173)

医院血库的管理	童永锋 (174)
成分输血的临床护理	罗玫玲等(175)
献血晕厥反应的护理和预防	罗玫玲等(176)
血液成分置换术治疗 13 例 6 种不同疾病的体会	何 然等(178)
编后记	(179)

论胎儿及新生儿的输血疗法

台北荣民总医院 雍建辉 林炯熙 曾成槐

输血疗法已成为胎儿与新生儿治疗中的重要部分,因为这些极小病人各种的治疗程序可能增加,其输血需要和其特殊血液成分的需要均增加。

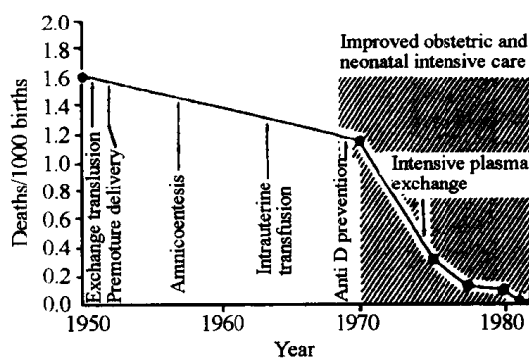
除应用全血或组成的全血(reconstituted whole blood)实行换血和应用浓缩红血球矫正新生儿贫血外,新生儿亦可能需要输用其他成分血,如新鲜冷冻血浆(FFP)及血小板或颗粒球浓缩剂。自从1963年Liley氏推荐腹腔内输血(intraperitoneal transfusions)用于胎儿异体免疫溶血病治疗以来,子宫内输血(intrauterine transfusions)已变为小儿科输血疗法之重要部分。自从Rodeck氏等于1981年推荐血管内子宫内输血(intravascular intrauterine transfusion)后,胎儿输血疗法应用红血球和血小板浓缩剂的可能则更行增加。本文撰写之目的,旨在回顾胎儿与新生儿血液成分疗法之适应症,并讨论为这些时常不稳定的小病人预备血液成分的实用观点。

胎儿与新生儿异体免疫溶血病与子宫内红血球输血(Alloimmune hemolytic disease of the fetus and newborn and intrauterine red cell transfusion)

1. 简介。子宫内红血球输血(IURBCT)最常用于胎儿及新生儿异体免疫溶血病(AHDFN)的治疗。IURBCT治疗AHDFN的原则,亦可适用于治疗非免疫起源的威胁生命的胎儿贫血症。例如,IURBCT曾被用于因巨量胎儿母体出血(fetomaternal hemorrhage)或因胎儿小病毒感染(Parvovirus infection)所致危重胎儿贫血之治疗。因为负责预备IURBCT血液的输血服务亦常实行孕妇的免疫血液学监视,所以此问题将与IURBCT在此处一并讨论。

2. RhD异体免疫的预防(prevention of RhD alloimmunization)。自从在1970年代初期推荐抗-D免疫预防法以来,AHDFN的发生率已戏剧性地下降(图1)。但母体对-D抗原的致敏作用与随后的胎儿及新生儿死亡仍发生,不是因为需要

时未给予抗-D,就是由于应用抗-D的剂量不足,或因为在怀孕期中即使在没有引发的事件下发生致敏作用。



Perinatal deaths/1000 births caused by anti-D haemolytic disease of the newborn.

图1 胎儿与新生儿异体免疫溶血病(AHDFN)从1970年后呈戏剧性下降的状况示意图(抗-D抗体引致新生儿溶血病每1000次生产前后的死亡)

曾为未致敏的RhD阴性妇女推荐应用抗-D免疫预防法之提要见表1。在分娩前关于对RhD阴性妇女常规给予被动性抗-D一事,虽然仍有某些争论,但一份加拿大的研究指出这种给法的经济效益(cost-effective),特别在首次怀孕的妇女为最佳。其建议的两种方法为:在怀孕28周注射300 μg一次或在怀孕28和34周各注射100 μg一次。

表1 未致敏RhD阴性妇女抗-D免疫预防法推荐书

- (1) 在自然或人工流产后(妊娠首3个月50~120 μg IV;妊娠次3个月100~300 μg IV)
- (2) 在绒毛膜绒毛取样(chorionic villus sampling)后(100~200 μg IV)
- (3) 在羊膜穿刺术或脐带穿刺术(amniocentesis or cordocentesis)后(300 μg IV)。若施行反复程序,剂量应每6周反复一次
- (4) 在任何可能与胎儿母体出血有关的其他产前事件后(如外转向术,阴道出血等)
- (5) 在妊娠末3个月:在28周及34周各100 μg IV或IM,或在25周300 μg IV或IM

续表

- (6) 在 RhD 阳性或 D⁺ 试验阳性婴儿分娩之 72 小时内 (100~300 $\mu\text{g IV}$)。若漏打时,应在分娩后 4 周内给予。若此婴儿在产前预防性注射 3 周之内出生,若在母体血清内有抗-D 探出无胎儿母体出血时,这个剂量可予省略
- (7) 若在出生时胎儿母体出血等于所给保护剂量之上时,依需要应给予额外的抗-D (每毫升胎儿血液约 12 μg 抗-D)
- (8) 在输予 RhD 阳性或 RhD 血型未知捐血者血小板后 (每单位随机捐血者血小板约 15 μg 抗-D)

* 推荐剂量依国家和制剂而定 (某些制剂仅能由肌肉注射给予)。若父亲已知为 RhD 阴性时,产前免疫预防法可予省略。

当孕妇的 D⁺ 试验明确为阴性 ($\geq 2+$ 凝集反应) 时,不需在产前给予抗-D 免疫预防法,在分娩 RhD 阳性婴儿后亦不需要。几乎所有这些妇女在遗传学上皆为 RhD 阳性。但在怀孕妇女中,因弱表现的 D 抗原或 RhD 阳性胎儿在 RhD 阴性妇女体内的胎儿母体出血,二者所致的 D⁺ 试验结果须予区别。在极少见的事件中, D⁺ 妇女具有变异的 D 抗原,且这种抗原被鉴定出,她所应接受免疫预防法和为 RhD- 阴性妇女所推荐者一样。偶尔有难以决定的情况,为是否需要用抗-D 免疫预防法 (例如,有极弱的抗-D 或未知抗体存在,且没有先前曾给予抗-D 的明确史)。在这些个案中,最好给予抗-D 免疫预防法和为 RhD 阴性妇女所推荐者一样。若 RhD 阴性妇女的婴儿为 D⁺ 阳性,纵使仅为弱阳性亦应接受抗-D 免疫预防法。

3. 怀孕期中的红血球抗体普检试验 (RBC antibody screen during pregnancy)。因为 AHDFN

亦可能与 IgG 型红血球的任何不规则母体红血球抗体有关,所以所有孕妇在首 3 个月期中,不管 Rh 血型如何,应实行抗体普检试验 (若抗体普检为阳性则要做抗体鉴定)。此外,所有 RhD 阴性妇女,在末 3 个月中,应重做抗体普检试验。实际上,常在怀孕 28 周,恰在给予抗-D 免疫预防法之前行之。有些学者建议,在怀孕 28 周的 RhD 阳性妇女,亦应重做抗体普检试验,但这种推荐的经济效益仍有争论。

4. 胎儿与新生儿异体免疫溶血病的处理 (management of alloimmune hemolytic disease of the fetus and newborn, AHDFN)。若鉴定出与 AHDFN 相关的抗体,此对应抗原的父亲表现型 (father's phenotype) 应予测定。若父亲对所谈论的红血球抗原为阴性,则此胎儿不会有 AHDFN 的危险,但在决定不做进一步检验前,务必确定父子关系 (paternity)。其可致使发生中度乃至严重 AHDFN 的不规则抗体列于表 2 左,只发生轻度疾病的不规则抗体显示于表 2 右。至未曾造成 AHDNA 的不规则抗体有 Le^a, Le^b, I 及 P₁ 抗原。许多这些抗原的抗体皆是 IgM 抗体及/或和胎儿红血球上弱表现抗原相称的抗体。母亲胎儿 ABO 不相合,几乎从未发生过胎儿的贫血症,纵使有高效价的母体抗体亦然,但可能发生严重的新生儿胆红质过高血症。除因 A 和 B 抗原在胎儿红血球的表现弱之外,这亦可能因许多其他组织内有 A 和 B 抗原表现。曾有少数报告胎儿的贫血与严重母体自体免疫溶血性贫血症有关连,这是母体 IgG 红血球自体抗体穿过胎盘而产生。

表 2 可与轻度、中度或严重胎儿或新生儿溶血病相关的红血球抗体

中度或严重溶血病的抗体		轻度溶血病的抗体	
血型系统	抗原特异性	血型系统	抗原特异性
Rhesus	D, C, c, E, e, ce (f), C ^W , C ^X , E ^W , Ce ^S , GO ^a Rh32 (R ⁿ), Rh, 36 (Be ^a), Rh, 37 (Evans)	ABO	A, B
Kell	K, k, Js ^a , Js ^b , K ^u	Ii	i, i (未证明)
Duffy	Fy ^a	Kell	Kp ^a , Kp ^b
Kidd	Jk ^a , Jk ^b	Duffy	Fy ^b , Fy ³
MNSs	M, N, S, s, U	Kidd	JK ³
P	PP, P ^k (Tj ^a)	Lutheran	Lu ^a , Lu ^b
Diego	Di ^a , Di ^b	Diego	Di ^a , Di ^b
Colton	Co ^a , Co ³		
Independent public antigens	Yt ^a , Lan, Lu		
Independent private antigens	Bi, Good, Heibel, Far (Kam), Rd, Wr ^a , Zd		

一旦测出可能具有意义的红血球抗体存在时,且父亲的对应抗原为阳性(或为未知的表现型)时,此孕妇应请教对处理异体免疫的怀孕有经验的医学中心。对不必要的咨询专家是不予鼓励的,但有些起因于 AHDFN 的胎儿和新生儿死亡,能由较早期的转诊到有适当设备的中心而避免。理想的处理小组应包括多种学科的医师,除产科医师之外,亦应包括新生儿科及输血医学科(血库)的医师。据目前 AHDFN 是比较罕见的估计,大约需 2×10^6 居民的族群,才能保持充分的专家经验,以保证最佳的治疗结果。异体免疫怀孕的处理,最近有数篇佳作之综论。此处仅讨论输血医学方面。

照顾孕妇的医师,对可能致使发生 AHDFN 的红血球抗体,须注意下列三个问题:

(1) 若实行侵入性程序 (invasive procedure),应在何时实行?

(2) 若有实行侵入性程序的必要,此程序为羊膜穿刺术 (amniocentesis) 或脐带穿刺术 (cordocentesis)?

(3) 需要子宫内红血球输血 (IURBCT) 吗?

决定对有抗-D(及 D 阳性丈夫)妇女进行侵入性程序,通常是以抗体效价为根据:白蛋白试验的抗体效价 ≥ 16 或间接抗球蛋白试验的抗体效价 ≥ 32 ,是继续调查措施之指标。抗体效价低于这种浓度的妇女,应每月追踪效价检查直到 24~36 周,其后每两周一次。滴定法总是要用最近的和先前冻存的血清实行。为要获得可靠可重现的结果,滴定法应仅在例常实行滴定法的实验室由有经验的技术人员以严格的标准技术进行。有些医学中心测量抗体的浓度,可能较喜欢应用自动分析仪 (auto-analyzer) 而不用抗体效价。在这种情况下,决定实行侵入性试验之抗-D 浓度为 4IU/mL 或 0.8 $\mu\text{g/mL}$ 。

对于所有已知会致使发生中度或严重 AHDFN 的其他红血球抗体(表 2),若其白蛋白试验的效价 ≥ 16 或间接抗球蛋白试验的效价 ≥ 32 ,则应做进一步检查。但由于其不常发生,而未确定抗-D 以外的抗体之决定性效价 (critical titers) (即效价低于此只以血清学试验追踪怀孕是安全地)。特别在抗-Kell 的抗体,已确定低于 16 或 32 的效价曾造成严重的 AHDFN。在 MNSs 系统的抗体 (抗-M, 抗-N, 抗-S, 抗-s) 可为 IgG 及/或 IgM,在考虑施行侵入性程序之前,应确定有 IgG

抗体成分。只具有引起轻性疾病抗体的孕妇(表 2),可予追踪而不做侵入性程序。

一旦已决定施行侵入性程序,治疗小组须在羊膜穿刺术与经皮穿刺脐带取样程序 (percutaneous umbilical blood sampling, PUBS) 之间有所抉择。羊膜穿刺术 (amniocentesis) 在技术上是简易的,丧失胎儿的危险性要比 PUBS 为低(依次为 1/200 对 1/100~1/50),且胎儿母体出血率较低。但单次羊膜液 (amniotic fluid, AF) 检定法,可能不足以预知胎儿溶血病的严重性,且羊膜液受血液或胎粪 (meconium) 的污染,或羊膜液受光线的照射可导致错误的结果。最初发明用来判读 AF 胆红质浓度的李莱氏曲线 (Liley's curves) (图 2),是用于在怀孕 27 周或超过 27 周因抗-D 抗体所致 AHDFN 的处理,而不一定能适用于其他情况。例如,李莱氏曲线绝对不能用于推算在怀孕 27 周前所获得的 OD450 读数。此外,AF 胆红质浓度可能无法预测所有非 Rh 抗体疾病的严重程度,已有胎儿因抗-Kell 抗体所致的严重 AHDFN 病例都具有相当低的 OD450 读数。

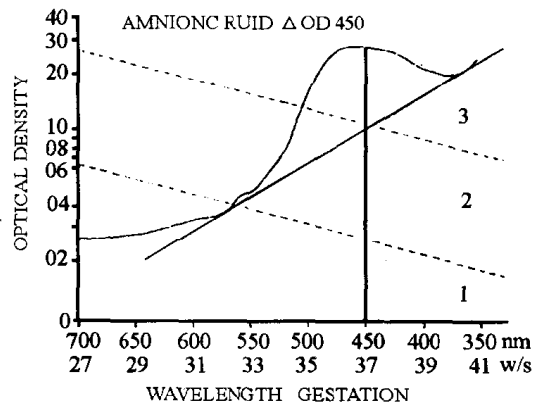


图 2 羊膜液分光光度计判读示意图

李莱氏法 ΔOD_{450} 0.200 (在这个范例中) 在怀孕 29 1/2 周时落在带 2 之高处,表示严重的 Rh 型有核红血球增多症。弯曲线指示对病人体液 OD 的分析,直线表示 OD 的基线

因为直接的经由 PUBS 程序获致脐带血液检体,在技术上要比羊膜穿刺术者为困难,所以仅于有足够经验和程序相关的危险最低的医学中心实行之。胎儿母体出血的机率, PUBS 程序要比羊膜穿刺术者为高,可能导致母亲的异体抗体效价和对其他胎儿红血球抗原的致敏作用增加,但在异体免疫性怀孕的处理中,直接的胎儿血液检体可提供数种优点:特别是直接地决定胎儿血型的表

现型(fetal blood phenotype)和胎儿的血色素浓度。研究已证实涉及 AHDFN 的抗原(Rhesus, Kell, Duffy 及 Kidd 抗原),皆充分发育表现于胎儿血球上,假定其取样过程检体不受母体血液所污染,故容许做可靠的血型表现型之分型。

最近报告可用羊膜细胞(amniocytes)萃取的 DNA 技术,容许做胎儿 RhD 基因型之测定。这种技术之应用,终可于某些病例取代胎儿血液的表现型分型法,藉以免除 PUBS 程序之需要。

当用羊膜穿刺术或 PUBS 程序监测异体免疫怀孕时,不需再使用抗体滴定法。但对可能发生新的红血球抗体,监测母体的血清则是极为重要的。

传统上对 AHDFN 危险的非水肿性胎儿(nonhydropic fetus),决定子宫内红血球输血(I-URBCT),曾是以 AF delta OD450 读数的结果为根据。若 OD450 读数落在原莱氏曲线带 3 或靠近带 3 边界的带 2 区时,是输血之适应症(图 3)。应用直接的胎儿血液检体,若血色素浓度小于 100 g/L,则是应用 IURBCT 的适应症。因 AHDFN 而产生水肿的胎儿,常需要 IURBCT 挽救胎儿生命。

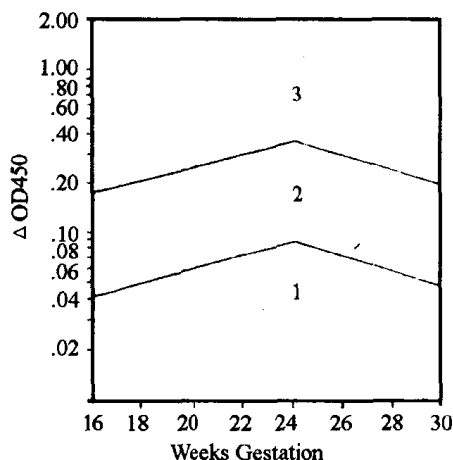


图 3 修正的李莱氏曲线在怀孕 24 周之前的 $\Delta OD450$ 读数带境界

在 24 周怀孕前之带境界的斜面角度与 24 周怀孕之后的带境界斜面角度相同

对于诊断为 AHDFN 的病例,实行 IURBCT,现有两种可能的途径:传统的途径为腹腔内输血法(intraperitoneal transfusion, IPT),较新的途径为血管内输血(intravascular transfusion, IVT)进入脐静脉或脐动脉。数个研究均已证明,治疗水肿性胎儿用 IVT 取代 IPT,可改进其存活期。至于用何种途径为非水肿性贫血性胎儿选择

的治疗,则仍有所争议。但以 IVT 途径增多的经验,当在技术上可能时,似正被变为后类婴儿选择的治疗。

5. 子宫内红血球输血用的血产品(blood products for IURBCT)。若 IURBCT 于因抗-D 抗体产生的 AHDFN 时,应输用 O 型 RhD 阴性的血液。对于因 Rh 系统其他抗体产生的 AHDFN,应输用 O 型母体抗体对应抗原阴性的血液。对于因非 Rh 系统抗体产生的 AHDFN,输用的 O 型 RhD 阴性血液,母体抗体对应的抗原亦须为阴性。对于非因 AHDFN 产生的贫血症,IURBCT 应用 O 型 RhD 阴性血液。此血液应从 CMV 病毒血清阴性捐血者获得或用以第三代过滤器处理所得的少白血球的血液,即使母亲自己为 CMV 血清阳性亦然。理想地血液应在输予 48~96 小时内自捐血者抽取。

在所有病例母亲的抗体鉴定中,须用 IURBCT 72 小时内抽出的母体血液检体实行,且所用的血液须与母体血清相合,但对于母体自体免疫溶血性贫血症的 IURBCT,可能例外。

在输予之前,立即离心此单位血液,并移去足量的抗凝剂及保存溶液,以获得 0.85~0.90 的血球比容值(血色素值为 270~300 g/L。也可移去所有血浆及血沉灰黄层(buffy coat),而最终 0.85~0.90 的血球比容值,可由加入适当无菌等张的生理盐水获得。以上任一方法,均使胎儿暴露的抗凝剂或保存溶液量减至最少,可用最近核准的溶液(包括添加溶液)保存血品,不需要进一步处理。

在此单位血液制备后,将 IURBCT 所需的适当容量等量分装于小血袋中。不需要应用微凝体过滤器(microaggregate filters)或第三代白血球去除过滤器(除非用以减少 CMV 传播之危险)。但如同任何的输血,须过滤以去除巨凝体(macroaggregates)。因为应用标准 170 μm 血滤器,在子宫内输血时可能是笨重的,所以大多数中心实际上在预备等量血制品时,以微凝体过滤器过滤之。

许多学者虽推荐子宫内输血应用放射线照射的 RBCs,但此类推荐未为普遍所接受。

6. 子宫内红血球输血的血量与输血间期(quantities of blood for IURBCT and transfusion intervals)。对 IPT,红血球容积不需太多,以避免腹膜腔内压力超过脐带静脉压而阻断从胎盘到胎儿的血流,如 Bowman 氏所发明的公式: 10mL $\times$

(怀孕周数:20),可决定 IPT 的红血球量,且被广泛应用,如在 25 周怀孕时为 50mL。第二次 IPT 法约在首次后 10 天进行,随后再进行的程序相间期为 3~4 周。

IVT 常简易地将浓缩红血球输入脐静脉或脐动脉,虽已有血管内胎儿换血(intravascular fetal exchange transfusion)的技术。因为巨大可扩张的胎盘循环,能输给严重性贫血的胎儿血量要比可能在腹膜腔内给予的血量为大,或较迅速给予同样程度慢性贫血的新生儿的血量为大。已有简易估计输血适当血量的数种公式。Bowman 氏提议用 10mL 等量浓缩的红血球,各个等量可于 1~2 分钟输完,直到给予 50mL/kg 体重为止。Weiner 氏提议每次所用的容积,视胎儿胎龄而定;<22 周的胎儿为 20mL,<26 周的胎儿为 30mL,<30 周的胎儿为 40mL 及<35 周的胎儿为 50mL。该研究在非水肿性胎儿输血的目标,为输血后的血球比容值为 45%。在给予 1 个等量血后,测定血球比容值,并视其结果给予第二个等量或其部分量。大多数需要输血的胎儿需二个等量血。

水肿性胎儿无法耐受给予非水肿性胎儿的输血量。在水肿性胎儿于 IURBCT 后,于子宫内死亡的比率增加,似与输血后的高血球比容值(大于基线 4 倍之增加)有关。Weiner 氏提议在水肿性胎儿开始输血期间,输血后的血球比容值目标为 25%(约相当于上述 1 个等量之输血),并在其后 48 小时重复输血以获得输血后 45%的最终血球比容值。

已有报告在水肿性和非水肿性胎儿二者,于 IVT 后的死亡率增加与脐静脉压增加 10mmHg (1kPa=7.5mmHg)以上有关。

当估计胎儿血色素浓度降到 100g/L 时,实行第二次 IVT,这是应用 IVT 后的血色素下降每日将约为 4g/L 之假定。其后实行 IVT 的相间期约为 3 周。

严重的 AHDFN 或胎儿的小病毒感染(parvoviral infection),可伴有严重的血小板减少症。所以,无论何时实行 IVT,要随时有血小板可供利用。若经由 IPT,血小板则无效。

若可能,IURBCT 继续至末 3 个月(third trimester),以避免早于 33~34 周怀孕期分娩。

新生儿小量红血球输血(Small volume RBC transfusions for neonates)

1. 适应症(indications)。所有小儿在循环中的红血球质量,于生命的首数周中下降。这种下降起于生理的因素,而有病的新生儿则由于验血所致血液之丧失。在健康足月产的新生儿,血色素浓度从出生 165 g/L 的平均值降至在 2 个月大的 115 g/L 平均值(最低正常值为 90 g/L)。在稳定未输血的早产婴儿,出生时的体重为 1500~2000 g 或 1000~1500 g,血色素浓度可依次降低至 80 g/L 及 70 g/L。这种所谓的婴儿期生理性贫血的主要致病决定因素,似是红血球生成素产量相对的减少(相对于贫血程度而言)。

以新生儿的总血量而言(足月产婴儿为 85 mL/kg,早产婴儿为 100 mL/kg),常规试验常需要相当大的血量(例如,CBC,动脉血液气体或电解质,各需血液 0.5~1.0 mL)。因此,对于诊断与监测有病婴儿所需抽血损失的血液,能快速地移去婴儿的总血量 5%~10%以上。

决定给予小量 RBC 输血所涉及的问题,曾予广泛的检讨。虽无疑地能在做成确定的指导方针前,更多的研究是需要的。关于对新生儿 RBC 输血的适应症,某些共识正在发展中,并摘要于表 3。在有病的婴儿中,于移去 10%婴儿总血量后,抽血损失的血液需被补充。但决定补充损失的血液,不一定依移去的血量为根据,特别是较稳定的婴儿。其他考虑的因素包括:新生儿的年龄与临床状态,出生时的血色素浓度,及血液损失发生的期间。在有严重心肺疾病的新生儿(例如,需要机械换气或充血性心衰竭或发绀性心脏病的新生儿),不论抽血损失多少血量,应给予输血以维持大于 120~130 g/L 的血色素浓度。健康的不足月婴儿,因生理性的血色素浓度下降至 70~80 g/L,在无贫血的征象时,不需要红血球输血。但“贫血的征象”(signs of anemia)在不足月婴儿不易确定。虽然许多人或许认为贫血的征象包括心搏过速、呼吸促迫、周期性窒息、精力减退及可能由其

表 3 新生儿小容积(10~20 mL/kg)红血球输血的适应症

- | |
|--|
| (1) 与急性出血相关的休克 |
| (2) 抽血使急性患病婴儿失血总血量在 10%以上 |
| (3) 罹患严重心脏或肺脏疾病的急性患病婴儿且血色素浓度低于 120~130 g/L |
| (4) 血色素浓度低于 70~80 g/L 并有贫血的临床征象 |

他原因无法解释的体重增加不良等,但研究显示这些征象于输血后依然存在。

2. 技术上的考虑事项(technical considerations): 对小容量新生儿输血选择的红血球成分,为离心沉淀的红血球浓缩剂,具有大约 70% 的血球比容值。对新生儿红血球输血 ABO 血型的选择,受数种因素影响而变得复杂。第一,新生儿红血球上的 ABO 抗原表现弱(特别在不足月的婴儿);第二,新生儿不具有其所缺 ABO 抗原的对应抗体,但新生儿血清可有通过胎盘获自母体的 IgG 抗-A 及/或抗-B 抗体。因此,对新生儿输血选择的红血球,均须与新生儿红血球和新生儿血清相合。对新生儿红血球与血浆的输血,ABO 血型适当的选择显示于表 4。因在新生儿期红血球的选择要比任何其他时期更为复杂,所以对新生儿输血许多血库仅用 O 型的血液。这种策略亦可减少浪费,因为 1 单位可用于数个婴儿(纵使为不同的 ABO 血型)。若用 O 型以外血型的红血球,选择血液之技术人员须了解母体抗体的可能角色,并具有选择适当 ABO 血型血液的能力。

表 4 新生儿红血球与血浆输血 ABO 血型之选择

新生儿		输血之血液	
红血球表现型	血浆(血清)抗体	红血球浓缩剂	血浆
O	毫无,抗-A 或 B	O	任何血型
A	毫无或,抗-B	A 或 O	A 或 AB
	抗-A	O	A 或 AB
B	毫无或抗-A	B 或 O	B 或 AB
	抗-B	O	B 或 AB
AB	毫无或抗-A	B 或 O	AB
	毫无或抗-B	A 或 O	AB
	抗-A 及抗-B	O	AB

新生儿 ABO 血型(仅做血球分型法)与 RhD 血型,能用脐带血液或静脉血液或微血管血液检体测定。但脐带血液分型试验可给予假性的结果,是起因于存在的华通氏胶(Wharton's jelly)及不当收集检体受母体血液的污染。同样,这类检体对输血制品的应用,不足以做到安全的鉴定。若输血选择非 O 型红血球时,须做母体抗-A 或抗-B 抗体存在的检验。最初的输血前检体,亦须检验存在的不规则红血球抗体。脐带血液、或新生儿或母亲的血清或血浆,可作抗体普检或鉴定之用。

若选择输血的红血球为 O 型,其初次的抗体普检为阴性时,在新生儿期中初次或随后的输血,不需做捐血者红血球的交叉配合试验,因为新生

儿几乎从未有红血球异体抗体(red cell alloantibodies)之发生。但若初次抗体普检证明有临床意义的红血球抗体,则在新生儿期中所有的输血,选择的输血单位须为对应的抗原阴性,并须行交叉配合试验。若 A、B 或 AB 型婴儿没有母体的抗-A 或抗-B(且抗体普检阴性),可接受同型的血液(group specific blood)。倘使该婴儿未曾接受其他含有抗-A 或抗-B 的血液成分,交叉配合试验亦可略去。

输血的容积通常在 3~6 小时期内每公斤体重输 5~15 mL。若输血时间需要较长时,所给予的量应分成两个等分。现在有些研究提示,红血球输血的容积应予增加,应给予婴儿能安全容忍的最大剂量。若所用成分的血球比容值小于 70%,可移除适量的悬浮保存液-抗凝剂-血浆溶液。倘若需要降低此血球比容值浓度时,应以无菌等张性盐液或 5% 白蛋白溶液为之而不用血浆(会使不必要的暴露于第二位捐血者)。因为抗凝剂保存液的量,在小量红血球输血中,新生儿的暴露很少,所以凡在核准溶液(包括添加液,如 SAGM)内贮存的红血球皆可利用。某些婴儿,可能需要 CMV 病毒感染危险低的成分或为放射线照射的成分。

许多新生儿科医师为所有新生儿所用的红血球输血,是申请贮存期颇短(常在 7~10 天内)的库存血液。这种步骤有可能源于换血的考虑,但实际上对小量的输血不需要。虽然正常过期的库存单位, K^+ 和 H^+ 的浓度的确极高,但在每公斤体重 5~15 mL 浓缩红血球的输血,婴儿接受的 K^+ 和 H^+ 之绝对量是十分少的。例如,在延长贮存期之溶液(AS-1 添加液)内贮存 42 天的红血球血品中,血浆 K^+ 的浓度是增高的(50 mmol/L)。1 kg 体重的新生儿接受 10 mL/kg 的输血(离心沉淀的红血球,血球比容值为 80%,在数小时内输予),将接受 2 mL 的血浆,仅含有钾 0.01 mmol/L。这种 K^+ 量与每日需 K^+ 量 2~3 mmol/(L·kg) 比起来,则是微不足道的。

新生儿科医师亦关怀红血球 2,3-DPG 在 4℃ 贮存时下降之事。但这种小容积的输血很不可能具有重要性。第一,纵使 2,3-DPG 完全用尽(因能在贮存 21 天发生),贮存血液的卸氧能力(由 P_{50} 所反映)仍与出生时许多新生儿者相同。第二,(至少在成人实行的研究)捐血者红血球的 2,3-DPG 在有正常血浆磷酸盐与葡萄糖存在时能迅速在活

体内再生。应用贮存 35~42 天的红血球成分,为新生儿作小容积的红血球输血,目前正在研究中,且初步结果显示没有不良反应。

对新生儿小容积的输血,应用贮存期超过 7~10 天的红血球,其优点为可能使所接受的捐血者数目减少。现有许多商业上可供利用的系统,许可无菌地分开等量红血球(例如,全血或浓缩红血球的原血袋具有多个无菌封缄的卫星血袋,或利用无菌的连接装置分装)。极严重早产儿甚至需要更多次的小量输血,应用这类系统能以 1 或 2 单位的红血球支持之。依上所述,采用这类系统,应用 1 单位 O 型血液,可同时供应数个婴儿小量红血球输血,藉以减少血液的浪费。

如同任何红血球的输血,血液是在病床侧通过普通 170 μm 巨凝体过滤器(macroaggregate filter)所过滤,但许多中心发现血库所预备的等量血液用微凝体过滤器(microaggregate filter)输予较易。然对新生儿输予颇新鲜的血液(贮存期<5~10 天),用微凝体过滤器是不需要的;是否对贮存期较长的血液,需以微凝体过滤器输予则未做过研究。

若此小量血液血库是以注射筒预备时,应置放于密闭的封缄塑胶袋内供应。注射筒的血液能经由注射唧筒合并压力的警告装置送出。这些小容积的血液,缓慢地输注不需过血器。在照顾婴儿的温度控制保温器内,输注的血液不致过温。但在照光治疗(phototherapy units)时,若输注红血球的管子是通过保育器的顶端进入时,则能导致发生溶血。若输血的管子是经由侧端进入时,则不发生溶血。在辐射加热器(radiant heaters)下方输予红血球,亦能使之变得过热而导致溶血。对于辐射加温器下之婴儿,血液应置于加热器之侧方,或以铝箔覆盖,以避免过度之加温。

胎儿及新生儿的血小板输血

1. 简介。足月儿及早产儿以及胎儿的血小板减少症的定义和成人者相同:血小板计数小于 $150 \times 10^9/\text{L}$ 。因为自胎儿及新生儿获取血液检体困难,由检查血染色抹片证明血小板减少症之诊断特具重要性。

血小板减少症的新生婴儿最常呈现的是止血的异常,大约 22% 在新生儿加护病房(tertiary care neonatal care units)的婴儿有血小板减少症,其中 20% 血小板低于 $50 \times 10^9/\text{L}$ 。许多疾病与新生儿血小板减少症有关联,包括免疫造成的血小

板减少、败血病、出生前后的窒息(perinatal asphyxia)、血胆红质过高症及子宫内病毒性感染。新生儿血小板减少症的处理,视其基本性疾患及有无活动性出血而定。

本段是先论及胎儿与新生儿血小板输血的一般注意事项,继论及血小板输血在治疗新生儿异体免疫性血小板减少症(neonatal alloimmune thrombocytopenia, NAIT)及新生儿自体免疫性血小板减少症(neonatal autoimmune thrombocytopenia)扮演之角色,最后论及新生儿血小板减少症的其他原因。

2. 一般考虑事项。对新生儿输注血小板、应尽可能为 ABO 和 Rh 血型完全相同的血小板。若 ABO 相同的血小板(ABO identical platelets)不能取得时,输血所选择的血小板,捐血人的血浆应与受血者的红血球应为 ABO 相合的(ABO compatible)。若输 RhD 阳性(或 RhD 状态未知)血小板于 RhD 阴性的婴儿时,应考虑同时给予适当剂量的 RhD 免疫球蛋白。血小板输血在新生儿的效果,虽可能依血小板减少症的原因和婴儿的临床情况而定,但无论是随机捐血者血小板单位(random donor platelet unit)或分离术血小板单位(apheresis platelet unit),通常每公斤体重输予 10 mL,将约增加血小板计数 $50 \times 10^9/\text{L}$ 。

对子宫内的输血,通常是选择 O-Rh 阴性捐血者的血小板。因为胎儿的 ABO 血型为未知,所以一些专家建议,仅应用具低效价抗-A 和抗-B 抗体的捐血者,但对这种预备的需要没有一致的意见。对子宫内输血所用血小板的量须顾及胎盘的血量(placental volume)和估计的胎儿体重。Waters 氏等建议,依下列公式决定子宫内输血应用血小板浓缩剂的量:

$$\text{量(volume)} = \frac{2 \times \text{欲增加的数量} \times \text{胎儿胎盘的血量}}{\text{血小板浓缩剂的血小板计数}}$$

通常输血后血小板计数的目标为 $30 \times 10^9/\text{L} \sim 50 \times 10^9/\text{L}$ 。血量是依孕龄(gestational age)估计。在怀孕 18 周的胎儿胎盘血量(fetoplacental blood volume)约为 117 mL/kg,这种血量在怀孕 31 周逐渐降至 93 mL/kg。

减少血小板浓缩剂血浆量的方法有二(表 5)。一是应用 580 g 的离心力(centrifugation force)离心 20min,发现所损失的血小板量小于 15%。二是应用 500 g 的离心力离心 10min,发现损失血小板量的范围为 35%~55%,而用 2 000 g