

临床输血学

主 编 杨天楹 杨成民 田兆嵩

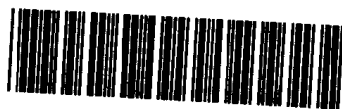
北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社

临床输血学

(本书由中国医学科学院输血研究所组织编写)

主 编 杨天楹 杨成民 田兆嵩

yx23/85



A0098217



北京 大学
中国协和医科大学 联合出版社

〔京〕新登字 147 号

内 容 简 介

本书由国内 24 位临床及输血专家汇集国内外专著、文献资料以及个人体会编写而成,着重阐述了输血治疗机制、免疫学基础、血型、血液保存等基础理论;成分输血及血液制品的临床应用;特别是介绍了临床各科的输血及护理,并对血型鉴定、血液制品质量控制、抗凝剂及保存液配方及几种输血传播疾病的检测新方法作了介绍。全书共 26 章,内容比较丰富全面,反映了临床输血的新进展。可供医学院校高年级学生、临床各科的医生与护士、输血科(血库)、血液中心、血站工作及管理人员的参考。

临 床 输 血 学

杨天楹 杨成民 田兆嵩 主编

责任编辑:陈永生

*

北 京 医 科 大 学 联合出版社出版
中国协和医科大学

四方计算机照排中心排版

唐山市胶印厂印刷

新华书店北京发行所发行

*

787×1092 毫米 1/16 印张 35.25 千字 864

1993 年 12 月第一版 1993 年 12 月北京第一次印刷

印数:1—7000 册

ISBN 7-81034-273-8/R·273

定价:精 56.90 元
平 41.90 元

努力提高输血学术

水平确保输血安全

有效

为临床输血学题

陈敏章

九三年四月

开展输血医学研究
提高临床输血水平
为临床输血学立题

钱信忠

一九九三年十一月

主 编

杨天楹 杨成民 田兆嵩

编著者

(按姓氏笔划为序)

- | | |
|-----|----------------------|
| 万明明 | 中国医学科学院血液病医院 (主任护师) |
| 王 立 | 中国医学科学院血液学研究所 (副研究员) |
| 王憬惺 | 中国医学科学院输血研究所 (副研究员) |
| 王海龄 | 中国医学科学院输血研究所 (研究员) |
| 方静致 | 中国医学科学院输血研究所 (主任医师) |
| 田兆嵩 | 徐州医学院附属医院 (副教授) |
| 兰炯采 | 中国医学科学院输血研究所 (副研究员) |
| 阮长耿 | 苏州医学院 (教授) |
| 刘文芳 | 中国医学科学院输血研究所 (研究员) |
| 陈 忠 | 苏州医学院附属医院 (教授) |
| 陈惠孙 | 第三军医大学野战外科研究所 (研究员) |
| 佟永生 | 中国医学科学院血液病医院 (主任医师) |
| 杨天楹 | 中国医学科学院血液学研究所 (研究员) |
| 杨成民 | 中国医学科学院输血研究所 (研究员) |
| 肖星甫 | 中国医学科学院输血研究所 (研究员) |
| 李 阳 | 中国医学科学院输血研究所 (研究员) |
| 巫 山 | 卫生部武汉生物制品研究所 (副研究员) |
| 范启修 | 中国医学科学院血液学研究所 (研究员) |
| 徐开云 | 中国医学科学院输血研究所 (研究员) |
| 诸葛诞 | 中国医学科学院阜外医院 (主任技师) |
| 黄象谦 | 天津医学院附属医院 (教授) |
| 谢金祥 | 中国医学科学院输血研究所 (副研究员) |
| 董彦亮 | 徐州医学院附属医院 (主治医师) |
| 廖清奎 | 华西医科大学附属医院 (教授) |

学术秘书

- | | |
|-----|----------------------|
| 吴小晋 | 中国医学科学院输血研究所 (助理研究员) |
| 刘小平 | 中国医学科学院输血研究所 (助理研究员) |

序

输血已有近百年的历史，在我国早已普及。作为治疗措施，它挽救了无数生命，并保证了许多其他治疗的安全实施。然而，血是很复杂的物品，有多种细胞和血浆成分和多种特殊功用。它既不是万灵的“仙丹”，也不是只有利而无弊的“补品”。恰当的应用可能起死回生，不必要的和不恰当的应用则可产生严重的不良后果，甚至危及生命。临床工作中，我们应避免一切不必要的和可有可无的输血，要大力推行有针对性的、有明确指征的成分输血。医生必须认真负责地按“决不为害”的原则，从患者的安全和治疗的效果出发来考虑血的各种成分和制品的应用。当然，质量的保证和规范的操作的重要性是不言而喻的。作临床统计时，不应当只统计成功的经验，同时，还必须实事求是地统计分析不良反应和不幸的事例以汲取教训。

这本由中国医学科学院输血研究所组织并由杨天楹教授主编的《临床输血学》内容丰富，包括了输血学方方面面的最新知识，是一本切合实用的专业参考书。我相信它一定会受到广大临床工作者和输血工作者的欢迎。我们应当感谢输血所和杨教授以及参加编写的专家们对输血学所作的重要贡献。

邓家栋

一九九二年十月

前 言

自 1900 年 Landsteiner 发现 ABO 血型系统, 1916 年 Rous 等创立血液抗凝保存液, 使输血成为临床治疗的一种技术以来, 经过有关学者和广大输血工作者近百年的努力, 加之各种高新技术向输血领域渗透, 输血已发展成为医学科学中一门由多学科交叉的新兴学科——输血医学 (Transfusion medicine)。

20 世纪 70 年代崛起的成分输血, 对提高临床输血疗效, 减少输血不良反应和血液综合利用等各个方面均有极为显著的作用, 被视为临床输血中一个重大进展。治疗性输血, 全世界已进行上百万例, 对 80 多种疾病特别是对遗传性和免疫介导性疾病起到了现有药物疗法不能取得的满意疗效, 已成为临床治疗中一种新的特殊疗法。生物技术制品如基因重组技术制备的第Ⅷ因子、白蛋白、红细胞生成素、粒细胞集落刺激因子、抗凝血酶Ⅲ等已相继问世。有的经临床试用已获得了与人血制品相同的治疗效果, 而且不存在同种免疫和血源性传染病等问题, 为开拓血液制品新途径展现了广阔的前景。但大量临床输血实践和输血医学研究均提示我们: 在进行输血治疗时也会出现各种值得注意和亟待研究解决的问题。诸如输血免疫学研究发现, 红细胞血型有 26 个系统、400 多种抗原; HLA 抗原已知的也有 148 种, 其表现型达上亿种; 粒细胞和血小板亦有自己独立的抗原系统; 血清蛋白多态性十分复杂, 从理论上推算, 人类这些抗原系统的常见表现型可达 10^{17} 种以上。这就意味着异体血液可能作为免疫原的输入而在受血者体内产生相应的抗体, 导致输血不良反应或输血无效, 甚至危及患者生命。与输血相关的传染病, 特别是艾滋病、乙型肝炎和丙型肝炎已对大量需要输血的患者造成巨大的威胁。输血生理学研究亦表明, 输血临界条件 (Transfusion trigger) 不应再以患者血红蛋白水平作为衡量是否需要输血的唯一标准, 因为个体差异或不同疾病都有其特定的最低血红蛋白临界值, 而且各个不同患者的实际输氧功能又受多种因素的调节, 包括年龄、血容量、血中 2, 3-DPG 含量和血流动力学等, 如输血不当也可能给受血者带来危害。这足以说明不了解与输血相关的广泛知识, 不仅不能正确有效地实施输血, 而且可能导致不良后果。

我国的输血事业在新中国成立以后发展比较迅速, 现有专业研究所 4 个, 不同类型专业研究室 30 个, 县以上血站 (血液中心) 至 1990 年底有 136 个; 从事输血事业的技术人员, (不包括医院输血科或血库) 已有 6000 余人; 年采供血量的不断增加; 成分输血, 在大中城市已占总采血人次的 20% 以上, 有的达 70%; 治疗性输血近几年亦得以广泛开展, 相继已有效地用以治疗一氧化碳中毒脑病、巨球蛋白血症等多种临床医生颇为棘手的疾病。总之, 我国输血技术水平的不断提高, 对满足临床医疗需要和促进医疗事业的发展发挥了重要作用。

但是, 我们与发达国家和地区相比尚存在相当差距, 其中之一, 就是对临床输血专业知识的普及还不够, 广大临床医师和护理人员需要临床输血学的专著。在国外近年来, 有关这方面的书籍已出版 30 余部。如美国 1990 年出版的《实用临床输血医学》(Clinical Practice of Transfusion Medicine) 达 200 多万字。

为此, 我们组织了国内 20 多位临床和输血学专家撰写了这本《临床输血学》, 旨在介绍近代输血医学的发展, 着重阐述近 20 年来国内外临床输血方面的新进展和新技术。全书共 26 章, 包括总论、输血机制、输血免疫学、白细胞抗原、成分输血、输血传染病和输血不良反

应、内外妇儿科和特殊情况下输血、器官移植与输血、自身输血、治疗性输血、输血护理、血浆蛋白制品及其临床应用、红细胞与血浆代用品以及输血新器材等，具有理论结合实际，实用性强等特点，希望能对广大临床医务工作者有所裨益，同时也为医学院校师生和输血技术人员提供参考。由于输血学内容涉及到免疫学、细胞生物学、分子生物学、生物化学、传染病学、生物医学工程与生物技术等多种学科，而这些学科的发展又日新月异，加上编写时间仓促，编写人员水平有限，不可能概括临床输血学的全部，内容也难以避免重复，错误之处在所难免，恳请广大读者批评和指正。

最后，感谢卫生部陈敏章部长、我国著名血液学专家邓家栋教授和钱信忠教授分别为本书题词和作序；感谢马长庚教授、陈稚勇教授、马必皓教授为本书部分章节作了修改；感谢北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社李宗彦副社长为出版本书所付出的辛勤而卓有成效的努力！

杨成民

一九九二年十月

目 录

第一章 总论

- 第一节 输血发展史..... (1)
- 第二节 我国输血事业的发展..... (9)
- 第三节 今后发展方向 (10)

第二章 输血的治疗机制

- 第一节 输血的替补机制 (14)
- 第二节 输血的去除机制 (16)
- 第三节 非替补性输血及其治疗机制 (17)

第三章 输血免疫学基础

- 第一节 体液免疫与细胞免疫 (26)
- 第二节 红细胞抗原与抗体及其相互作用 (31)

第四章 红细胞血型

- 第一节 ABO、Lewis、Ii 及 P 血型 (48)
- 第二节 Rh 血型 (66)
- 第三节 其他红细胞血型 (73)
- 第四节 ABH 血型抗原决定簇及其基因的分子生物学..... (77)

第五章 血小板、粒细胞特异性抗原与血清蛋白抗原

- 第一节 血小板特异性同种抗原 (87)
- 第二节 粒细胞特异性同种抗原 (91)
- 第三节 血清蛋白抗原 (94)

第六章 人类白细胞抗原

- 第一节 HLA 研究简史 (100)
- 第二节 HLA 的基本概念 (101)
- 第三节 HLA 的有关试验 (121)
- 第四节 HLA 在临床医学中的应用 (122)

第七章 血液保存

- 第一节 红细胞保存..... (134)
- 第二节 血小板保存..... (137)
- 第三节 白细胞保存..... (139)
- 第四节 免疫细胞保存..... (141)
- 第五节 红细胞和血小板抗原的变化..... (142)
- 第六节 塑料血袋增塑剂在血细胞保存中的作用..... (142)

第八章 成分输血——血细胞制品的临床应用

- 第一节 成分输血概论..... (144)
- 第二节 血细胞生成、调节与破坏..... (146)

第三节	全血输注·····	(147)
第四节	红细胞输注·····	(150)
第五节	粒细胞输注·····	(158)
第六节	血小板输注·····	(164)
第九章 造血干细胞的临床应用		
第一节	造血干细胞的某些基本概念·····	(173)
第二节	骨髓移植·····	(174)
第三节	人胎肝造血细胞输注与移植·····	(180)
第四节	外周血造血干细胞移植·····	(183)
第五节	脐带血造血干细胞移植·····	(185)
第十章 血浆及血浆蛋白制品的临床应用		
第一节	血浆的临床应用·····	(188)
第二节	血浆蛋白制品的临床应用·····	(190)
第十一章 凝血因子制品及其临床应用		
第一节	正常止血、凝血和抗凝机制·····	(203)
第二节	凝血因子制品的临床应用·····	(206)
第十二章 红细胞代用品及其应用		
第一节	红细胞代用品的研究简史·····	(215)
第二节	氟碳类红细胞代用品·····	(216)
第三节	血红蛋白类红细胞代用品·····	(226)
第十三章 血浆代用品及其临床应用		
第一节	血浆代用品的历史回顾·····	(230)
第二节	右旋糖酐·····	(231)
第三节	羟乙基淀粉·····	(235)
第四节	明胶代血浆·····	(237)
第五节	静脉营养液及液体治疗·····	(237)
第十四章 治疗性输血		
第一节	紫外线照射与充氧后的自血回输疗法·····	(244)
第二节	静脉内注射免疫球蛋白疗法·····	(245)
第三节	血液稀释疗法·····	(252)
第四节	血液净化疗法·····	(254)
第十五章 治疗性血液成分置换术		
第一节	治疗性血液成分置换术的生理学基础和作用机制·····	(257)
第二节	置换液成分及置换术程序·····	(262)
第三节	治疗性血液成分置换术的适应证和不良反应·····	(267)
第四节	治疗性血液成分置换术的临床应用·····	(271)
第十六章 内科输血		
第一节	急症输血·····	(277)
第二节	紫外线照射自血回输疗法·····	(281)

第三节	循环系统疾病的输血	(283)
第四节	呼吸系统疾病的输血	(285)
第五节	消化系统疾病的输血	(287)
第六节	慢性肾功能衰竭(尿毒症)的输血	(289)
第七节	感染性疾病的输血	(290)
第八节	继发于内分泌紊乱贫血的输血	(292)
第九节	其他内科疾病的输血	(293)
第十七章	血液病与输血	
第一节	红细胞疾病的输血	(295)
第二节	白细胞疾病的输血	(307)
第三节	出血性疾病的输血	(311)
第十八章	儿科输血	
第一节	小儿造血和血液学特点	(318)
第二节	儿科输血的适应证	(318)
第三节	儿科输血量 and 输血速度	(320)
第四节	新生儿输血	(320)
第五节	几种特殊情况下的输血	(324)
第六节	儿科成分输血	(325)
第七节	非补偿性输血和生物技术制品	(329)
第八节	儿科常见输血反应及其处理	(330)
第十九章	外科输血	
第一节	液体平衡与氧运输	(334)
第二节	外科输血与止血障碍	(336)
第三节	失血性休克	(338)
第四节	神经外科输血	(340)
第五节	烧伤输血	(341)
第六节	骨科输血	(342)
第七节	普通外科手术的输血	(343)
第八节	胸心血管外科的输血	(344)
第九节	严重创伤急救时的大量输血	(345)
第二十章	器官移植与输血	
第一节	输血影响器官移植的免疫学基础	(348)
第二节	骨髓移植与输血	(350)
第三节	肾移植与输血	(356)
第四节	肝移植与输血	(359)
第二十一章	妇产科输血	
第一节	输血与妊娠	(362)
第二节	妊娠期输血	(367)
第三节	宫内胎儿输血	(378)

第四节	妇产科自身输血	(383)
第五节	妇科肿瘤与输血	(385)
第二十二章	自身输血	
第一节	保存式自身输血	(389)
第二节	稀释式自身输血	(393)
第三节	回收式自身输血	(396)
第二十三章	输血不良反应与输血传播的疾病	
第一节	输血不良反应	(400)
第二节	输血传播的疾病	(414)
第二十四章	输血护理	
第一节	护士对输血应有的认识	(426)
第二节	输血的护理程序及要求	(426)
第三节	输血过程的观察及护理	(432)
第四节	输血患者的心理护理	(437)
附:	安全输血的护理常规	(437)
第二十五章	输血新技术及其应用	
第一节	医用高分子材料简介	(440)
第二节	医用聚氯乙烯塑料	(442)
第三节	血液滤器	(451)
第四节	肝素复合物	(455)
第五节	血浆的膜分离及其应用	(459)
第二十六章	计算机在临床输血领域的应用	
第一节	计算机简介	(467)
第二节	计算机与输血管理	(475)
第三节	输血专家系统和输血过程控制系统	(482)
第四节	计算机与输血研究	(489)
附 录		
附录一	人体血液正常值	(494)
附录二	血型检定技术	(506)
一、	ABO 血型检定	(506)
二、	Rh (D) 血型检定	(507)
三、	抗球蛋白试验	(507)
四、	输血前试验	(509)
五、	淋巴细胞毒试验	(510)
附录三	血液制品质量标准	(512)
一、	人血白蛋白	(512)
二、	人胎盘血白蛋白	(512)
三、	人血丙种球蛋白	(514)
四、	冻干静脉注射用人胎盘血丙种球蛋白	(515)

	五、人胎盘血丙种球蛋白.....	(51)
	六、乙型肝炎免疫球蛋白.....	(51)
	七、冻干人凝血第Ⅷ因子冷沉淀.....	(517)
	八、冻干人凝血酶原复合物.....	(517)
	九、冻干人转移因子.....	(518)
附录四	血液抗凝剂保存剂配方.....	(519)
附录五	输血传播疾病的检测.....	(520)
	一、人免疫缺陷病毒抗体测定.....	(520)
	二、梅毒试验.....	(528)
	三、丙型肝炎抗体测定.....	(534)

第一章 总 论

血液由细胞与非细胞成分组成,前者包括红细胞、白细胞、血小板;后者即为血浆。血液具有运输各种物质、调节酸碱平衡、参与免疫及防御功能,并能维持细胞内、外间平衡和起缓冲作用。因而,输血能改善血液动力学,提高带氧量,维持氧化过程;补充血浆蛋白,维持渗透压;保持血容量;增加营养,改善机体生化功能;纠正凝血机制,达到止血目的;因其含有多种抗体,可增加机体抵抗疾病的能力;改善机体功能等。

目前临床输血,无论在平时或战时都是治疗的重要手段,近20年来,进展迅速。1981~1985年世界年采血量约为7500万单位,我国1989年初步统计采血量约达600吨。大量患者由于输血得到了救治。

输血医学(transfusion medicine)是研究血液及血液中各种成分或用生物技术制成的血液产品输给患者,使其获得裨益的一门多学科的科学。它的范围很广,包括血库、献血者的选择及其健康调查,血液及其成分的采集、保存,血液制品的制备和临床应用,血型及其流病病以及有关的技术、设备等。它涉及血液学、免疫学、生理学、移植生物学、遗传学、蛋白质化学、分子及细胞生物学、临床医学、传染病学、微生物学、病毒学、流行病学及生物工程学等有关学科及技术知识。

第一节 输血发展史

血液在临床上开始输用,作为治疗手段已经过上千年的发展,但直到19世纪才将临床输血作为抢救生命,恢复健康的主要治疗手段之一,有时甚至比药物,抗生素更为重要。

自古就有人想用血液作为治疗方法,古代埃及人提倡用血液来沐浴,旨在返老还童或恢复健康。罗马斗剑士在斗场上饮血,希望从中获得勇气与力量。15世纪后期,血液用于治疗精神病、癫痫、抑郁症、怪癖等,但未用于治疗失血和贫血。有一个时期认为精神错乱、抑郁、癫狂等都是因为血液中“有毒”,而用放血治疗;由理发师在患者前臂静脉上用针刺,将血放出来。

直至17世纪,英国医学家Harvey发现了血液在体内环流与运行途径(1616年),1628年第一次发表了血液循环的论文,这才开始了往血流内注射药物的实验。

一、血液输注入血流

著名建筑家、天文学家和解剖学家Wren于1656年用银制成小管,将动物膀胱作为注射器,这是现代注射器的雏形。他将鸦片、催吐剂及其他药物注射至活狗的血流中,从此就有人开始尝试将很多东西,包括血液输注入血流中。意大利医生Folli在1654年首先宣称“发明”了输血,1680年出版的书中记述了有关他用漏斗、金属管进行输血的实验。

二、人体输动物血成功

第一次在人体输血成功是1667年,在英国和法国两地试用,因而,有很多文章讨论了是谁第一个在人体输血成功?

英国牛津年轻的生理学家和医生Lower在Wren的实践基础上,企图将血液输注至血流

中。Lower 于 1665 年首先将狗的颈动脉与另一狗的颈静脉相连接，输血成功，受血狗立即恢复健康。这一实验给他增强了将动物血输给人的信念，并于 1667 年夏，他成功地将羊血输入人体。同年 11 月 23 日，他被英国皇家协会邀请，在许多专家面前对 1 名 22 岁的教会成员 Coga 输血。他自觉“不平衡”、“脑子有热”，志愿在他体内输血，以改变他的行为。当时的输血方法是在其肘前静脉先放血 6~7 两（盎司，英两，旧制），再将肘前静脉与羊的颈动脉用银管相连接（图 1-1）。经过 2 分钟后，有 9~10 两羊血输入，患者自觉良好。6 天后患者在皇家协会报告了他的自我感觉。此事发表在 Pepy 日报上，震动了当时的社会。



图 1-1 1672 年动物血输至人体情况

（摘自 Kilduffe RA & DeBaakey ME: The Blood Bank and the Technique and Therapeutics of Transfusion. St. Louis, Mosby, 1943, 558）

与此同时，法国哲学家、数学家和医生 Denis 经过狗的输血实验后，在 1667 年 6 月 15 日为 1 名 15 岁男孩输血。他因长期发烧而昏睡，曾经 20 次放血治疗，仍不见好转，输羊血 9 两（盎司）。以后 Denis 又对 1 例健康志愿者输羊血 20 两，受血者只感觉臂部发热，后有酱油色尿。第三例是 1 位奄奄一息、濒于死亡，要求输血的瑞典贵族，当时虽有人反对，但 Denis 为了治病救人，于 1667 年 12 月 9 日还是给患者输了 5~6 两小牛股动脉血。输后患者情况好转，数日后又输了一次，输后发生了严重反应，并有黑色尿。为此，反对者上告法庭。法庭判决：自 1668 年 4 月 17 日起，未经巴黎医学部批准，不准再输血。10 年后，法国议会还下令禁止在人体作输血试验，英国也不令禁止输血，如此持续了 150 年。目前公认是英国 Lower 首先进行了动物输血，法国 Denis 是第一个在人体上输血成功者。

三、人血输给人

以后的 150 年中，世界各地陆续有输血的个案报告。当时输血的适应证是治疗精神错乱、癫狂及长期治不好的病；且一直输用的是动物血。

至 1774 年 Priestley 及 1777 年 Lavoisier 在呼吸实验氧的作用研究时，认识到血液可以从肺将氧带到组织中，这一科学发现才确认输血是一个合理的治疗手段。1817~1818 年英国生理学家及产科医生 Blundell 在狗身上作实验时，发现因出血濒死的狗，若输入另一狗的血

即可救治。在此基础上，他设计了一套输血器材（1把椅子、1个漏斗、注射器和管子），将人的血液输给严重出血的产妇，共有10例，其中除2例已濒死和已死亡者未能救活外，另8例中5例救治成功。他是第一位用人血输给人的成功者，这使欧洲及美国为之震动。接着他又设计出输血用具，从而开创了直接输血法，这一方法一直延用了约100年。

四、消毒和输血方法的改进

由于当时输用动物血或人血的反应发生率较多，主要表现为：局部或全身感染的危险性；血液凝固和动物或种属间的免疫不合，许多学者对此进行了大量的研究和改进工作。

1867年英国外科医生Lister采用了消毒法，将器具进行消毒，手术时实施无菌技术，解决了感染问题。对于血液凝固问题，当时发现在输血时若时间较长，血液即成凝块；如能缩短时间就可避免血液凝固，因而想将献血者的动脉与受血者的静脉很快地连接起来，就可避免血凝。法国革新者Carrel在美国Rockefeller研究所将动物体内的动脉与静脉端端缝合作器官移植成功后，在1908年对1例生后5天出血不止的垂死女婴的腠静脉与其父的桡动脉相接，手术获得成功，女婴出血停止，转危为安。这是美国纽约第一次输血成功。美国Cleveland的外科医生Crile于1898年进行了直接从动脉到静脉的输血。他发明了一种接头管，将受血者的静脉与献血者的动脉相连接，避免了血管的缝合。当时的输血是受血者和献血者一起躺在手术床上，由1个有经验的5人小组用此法连接血管，进行输血。至1909年，Crile先后对55例患者，61例次输血成功；但约有35%的病例发生溶血。此后，发明了注射器、石蜡油管、注射针头、小接管、三通管、活塞等改进了输血的方法。

五、抗凝剂的应用

血液凝固现象给输血带来了困难，仅用加快输注时间避免血液凝固的作用是有限的。1821年法国科学家Prevost和Dumas发现去纤维蛋白可使血液不凝固，成为液态。1835年Bischoff证明，将去纤维蛋白血给濒死动物输注，可使动物起死回生，故开始输用去纤维蛋白的血液。

1774年英国解剖学家Hewson发现中性盐类有抗凝作用，但未应用于临床。1868年英国产科医生Hicks受Hewson工作的启发，在血液中加入磷酸钠溶液，使血不凝，将其输给3名产科大出血的患者，但产妇均死于休克。1892年Landois从水蛭中提出一种水蛭素有抗凝作用，由于毒性太大，未能应用。1894年英国病理学家Wright提出某些酸性可溶性盐类可无限期地延缓血液凝固。瑞士二位生理学家Arthus和Pages于1890年首先提出血液中加少许草酸盐或枸橼酸盐可以与钙离子结合，使血液呈液态，但经过24年后才应用于临床。1914年比利时人Hustin发现枸橼酸钠可以防止血凝；7个月后阿根廷的Agota单用枸橼酸抗凝作输血。1915年Lewisohn也报告用枸橼酸抗凝血作输血，并证明枸橼酸是一种安全有效的抗凝剂。此后进一步发现，红细胞在偏酸条件下能更好地保存，加葡萄糖可作为能量来源，可进一步改善红细胞活力，因而发展了一种带酸性含葡萄糖的抗凝剂。以后又在此基础上不断改进。1943年Loutit和Mollison等终于配制出枸橼酸葡萄糖（ACD）血液保存液，解决了输血中的血液凝固问题。

六、血液保存

抗凝剂的问世，使血液保持液态，解决了血液凝固问题，使输血得以顺利进行。第一次世界大战期间，输血在抢救伤员中占有重要地位，需用血量很大，用随时抽随时输的办法给工作带来了一定困难。当时，加拿大军官Robertson在Rous和Turner（1916年）的配方基