



输血不良反应

四川大学华西医院
输血科 秦莉

输血不良反应

- ❖ 输血不良反应指输血过程中或输血后发生的与输血相关的不良反应。

输血反应常见症状

1. 发热，伴或不伴寒战。发热指患者体温升高1 °C，但应注意排除其他原因引起的发热。发热的可能原因：FNHTR；细菌污染；溶血反应；TRALI。
2. 寒战，伴或不伴发热。
3. 输血部位疼痛，或胸部、腹部、腰部疼痛。
4. 血压变化，包括血压升高或血压降低。休克伴发热、寒战及高输出量性心力衰竭提示急性败血症，也可出现于急性溶血反应。循环衰竭而不伴发热或寒战可能是严重过敏反应的征兆。

输血反应常见症状

5. 呼吸窘迫，包括呼吸困难、呼吸加快、哮喘、低氧血症。
6. 皮肤改变，包括荨麻疹、瘙痒、充血、局部水肿（血管性水肿）。
7. 恶心，伴或不伴呕吐。
8. 尿色加深，尿色改变可能是全麻患者急性溶血时最早的临床表现。
9. 出血或消耗性凝血功能障碍。

输血不良反应分类

	急性反应	迟发反应
免疫反应	急性溶血反应 非溶血性发热反应 过敏反应 输血相关急性肺损伤	迟发性溶血反应 GVHD 输血后紫癜 输血所致免疫抑制作用 白细胞或血小板输注无效
非免疫反应	细菌污染 循环负荷过重 空气栓塞 低体温 出血倾向 非免疫性溶血反应 肺微血管栓塞	含铁血黄素沉着症 血栓性静脉炎 输血相关感染性疾病（ 肝炎，艾滋病，巨细胞 病毒，细菌，梅毒，寄 生虫等）

Table 31-1. Noninfectious Risks of Transfusion

	Estimated Risk	Reference
Serious		
Mistransfusion	1:14,000 to 1:19,000	1
ABO-incompatible transfusion	1:38,000	1
Death due to ABO-incompatible transfusion	1:1.8 million	1
Acute hemolytic transfusion reaction	1:12,000	2,3,4
Delayed hemolytic transfusion reaction	1:4000 to 1:12,000	2,3,4
Transfusion-related acute lung injury (TRALI)	1:2000 to 1:5000 (5-10% fatal)	5,6 7,8 TRALI accounted for 35% of 2008 annual reported fatalities* *with all male plasma ¹²
Anaphylaxis	1:20,000 to 1:47,000 1:150,000 1:1600 (platelets) 1:23,000 (red cells)	9 10 2 2
Graft-vs-host disease	1:1 million (Canada)	2
Posttransfusion purpura	1:143,000 to 1:294,000	2
Transfusion-associated circulatory overload (TACO)	1:708 to 1:3200 1:7000 to 1:15,000	11 2 TACO accounted for 22% of 2008 annual reported fatalities ¹²
Less Serious		
Febrile nonhemolytic transfusion reaction	1:500	2
Allergic (urticaria)	1:250	2

Table 31-2. Examples of Transfusion-Transmissible Diseases*

Potentially Resulting in Chronic Disease	Potentially Resulting in Acute Fatal Infection, Although Mostly Asymptomatic	Resulting in Transient Illness without Long-Term Sequelae or in Asymptomatic Infection	Risk Exceedingly Low or Theoretical Only
Hepatitis B virus	Bacteria	Hepatitis A virus	Creutzfeldt-Jakob disease
Hepatitis C virus	Babesiosis	Hepatitis G virus	Lyme disease
Human immunodeficiency virus	Cytomegalovirus	TT virus	Human herpesvirus-8
Human T-cell lymphotropic virus		Epstein-Barr virus	Parvovirus B19
<i>T. cruzi</i>			Erlichiosis
<i>T. pallidum</i> (syphilis)			
Variant Creutzfeldt-Jakob disease (four infections worldwide to date)			

*Modified from Petrides.⁷²

输血传播疾病

❖ 病毒性疾病

乙肝 (1/220, 000)、丙肝 (1/1, 800, 000)、甲肝、HIV (1/2, 300, 000)、巨细胞病毒、人类嗜T淋巴细胞病毒I型、II型 (HTLV-I/II) 及其他病毒。

❖ 寄生虫：疟疾、巴贝虫病、恰加斯病、莱姆病

❖ 其他

❧ 克雅氏病 (CJD及nvCJD)

❧ 西尼罗热病毒 (West Nile virus)

窗口期

- ❖ 从献血员感染后血液具有传染性到能从血液中检测出病原体标志物的间隔时间。
 - ❧ 乙肝窗口期（HBsAg）：56-59天
 - ❧ 丙肝窗口期（anti-HCV）：70-82天
 - ❧ HIV窗口期（anti-HIV）：22天
- ❖ 提高检测敏感性（如核酸检测技术），可缩短窗口期

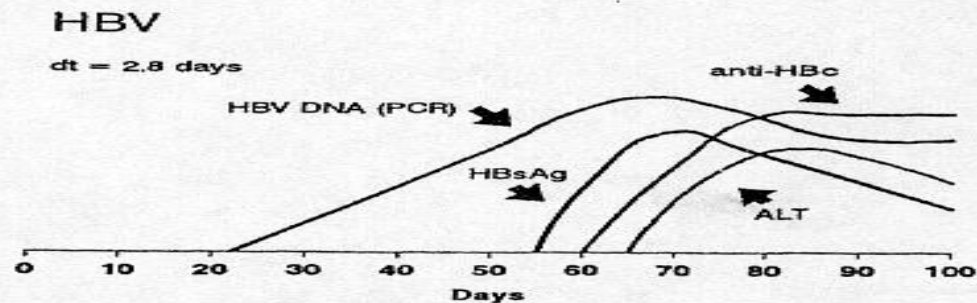
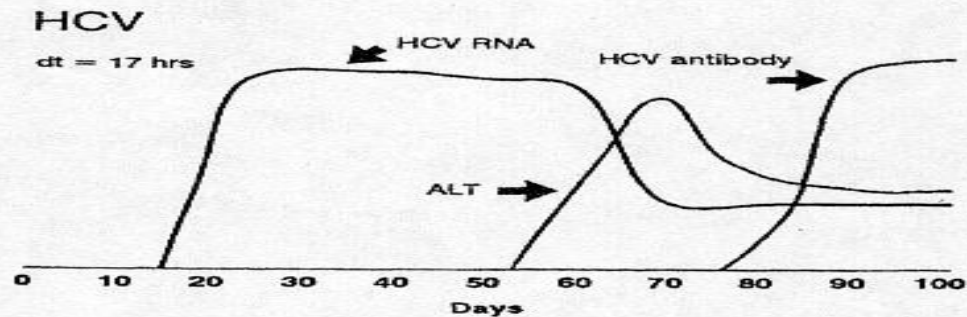
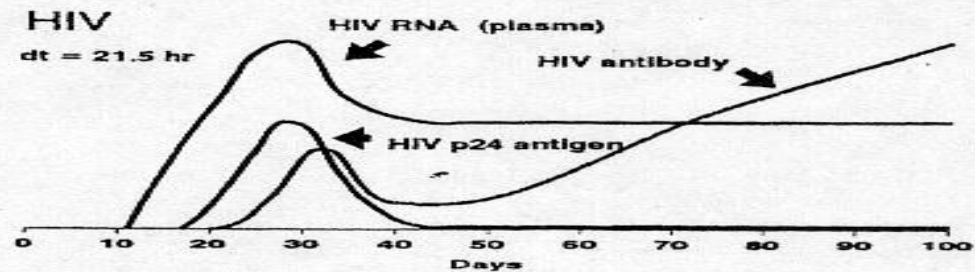


Figure 2-2. Summary of window period dynamics for HIV, HCV, and HBV primary infection. Day 0 = day of infectious exposure. DT = mean doubling time. Figures do not depict low-level intermittent viremia that may precede ramp-up viremia.

预防输血传播疾病的措施

- ❖ 避免输血
- ❖ 从低危人群采血
- ❖ 对所有采集的血液进行检测，
不断提高检测敏感性
- ❖ 血液病原体灭活

急性溶血反应

- ❖ 输血后24小时内发生，多于输血后立即发生。严重的急性溶血反应常因ABO血型不合导致供者红细胞破坏，其次还可见于Jk^a、K、Fy^a及某些Rh血型不合。
- ❖ 新生儿自己尚不能产生抗体，急性溶血反应极少发生。

急性溶血反应的临床表现

- ❖ 患者多于输血后数分钟至数小时出现烦躁，发热，有时伴畏寒，胸、背、侧腹部疼痛，面色发红，呼吸困难，心动过速及血压下降，血红蛋白尿，黄疸。严重者还出现急性肾功衰、休克、DIC。
- ❖ 严重疾病患者，特别是新生儿和未成熟儿，或用大剂量镇静剂者，或全麻手术者，虽已发生严重急性溶血，但临床表现不典型，如可能仅有手术止血困难，或无临床症状，仅在输血后发现贫血更重，甚至因贫血性心力衰竭而死亡。

血管内溶血的临床表现

临床表现	发生率(%)
发热及/或寒战	82
恶心或呕吐	12
疼痛	19
低血压和/或心动过速	12
肾功衰	33
DIC	8

急性溶血反应发生机理

- ❖ 急性溶血反应发生机理是抗体和红细胞基质作用产生免疫复合物，补体激活（释放出的C3a及C5a具有过敏毒素活性）、产生细胞因子，导致发热、血压下降、凝血系统激活、白细胞活化等。
- ❖ 急性溶血时低血压、肾血管收缩、肾血管内微内血栓形成是导致肾功衰的原因。

急性溶血反应的处理

——及时抢救能挽救大多数患者

- ❖ 立即停止输血
- ❖ 采集病人血标本连同血袋中剩余的血液送血库进一步检查
- ❖ 补液以维持肾脏灌注，防止肾功衰，维持尿量至 1ml/kg/h
- ❖ 速尿
- ❖ 小剂量多巴胺（2—5微克/kg/分钟）
- ❖ 处理并发症及对症治疗，如DIC
- ❖ 多数病人不需要换血

患者出现症状如发热、寒战、低血压、胸背部疼痛、血红蛋白尿，临床怀疑溶血



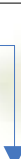
结合珠蛋白降低，血浆游离Hb增高，尿隐血阳性，血浆胆红素增高



患者（输血前后）、供者标本ABO/Rh检测，DAT，交叉配血，抗体筛查、鉴定



血型错误
输血后患者DAT阳性
抗体筛查阳性
交叉配血不合



阴性

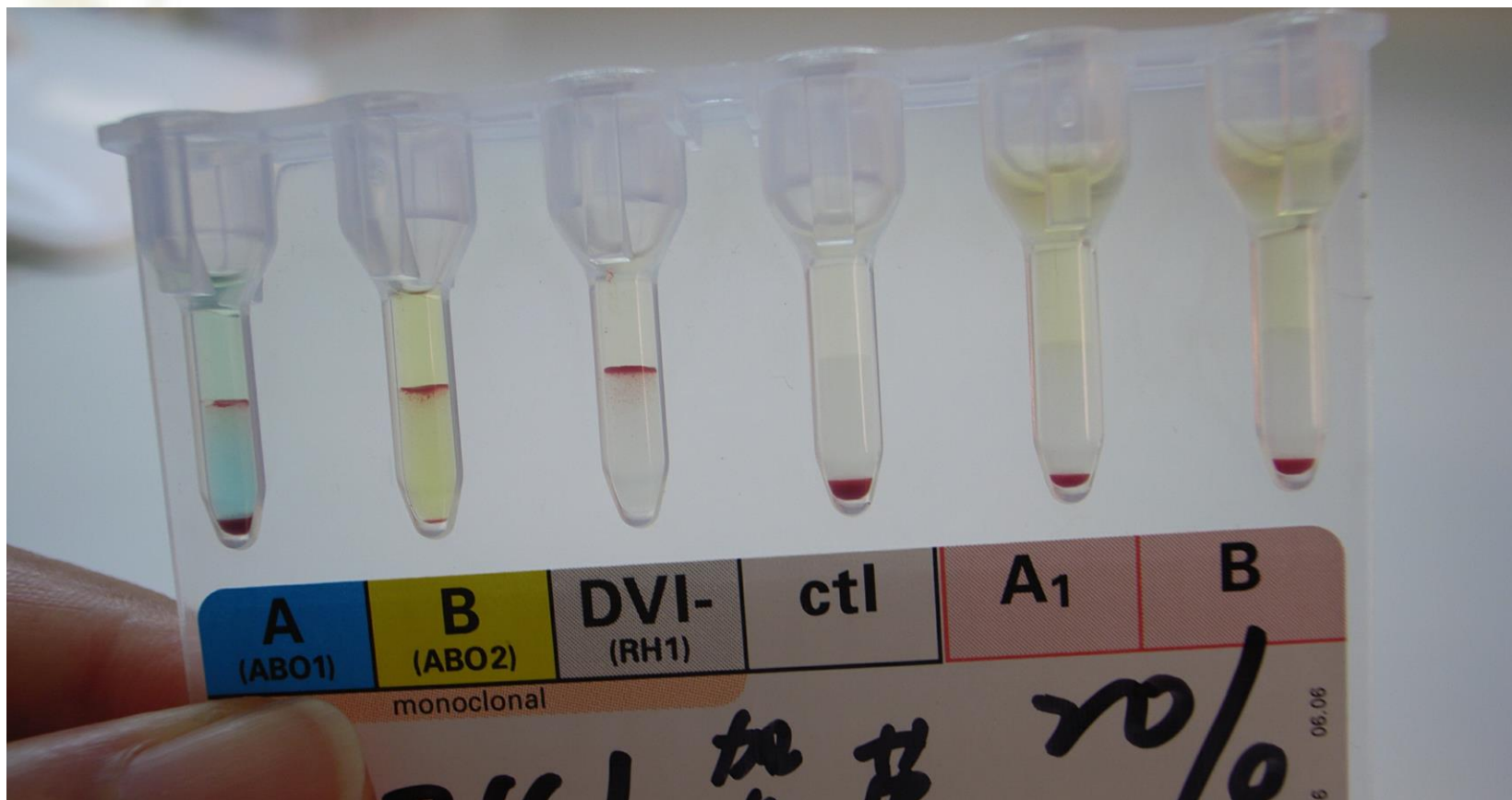


急性溶血性输血反应

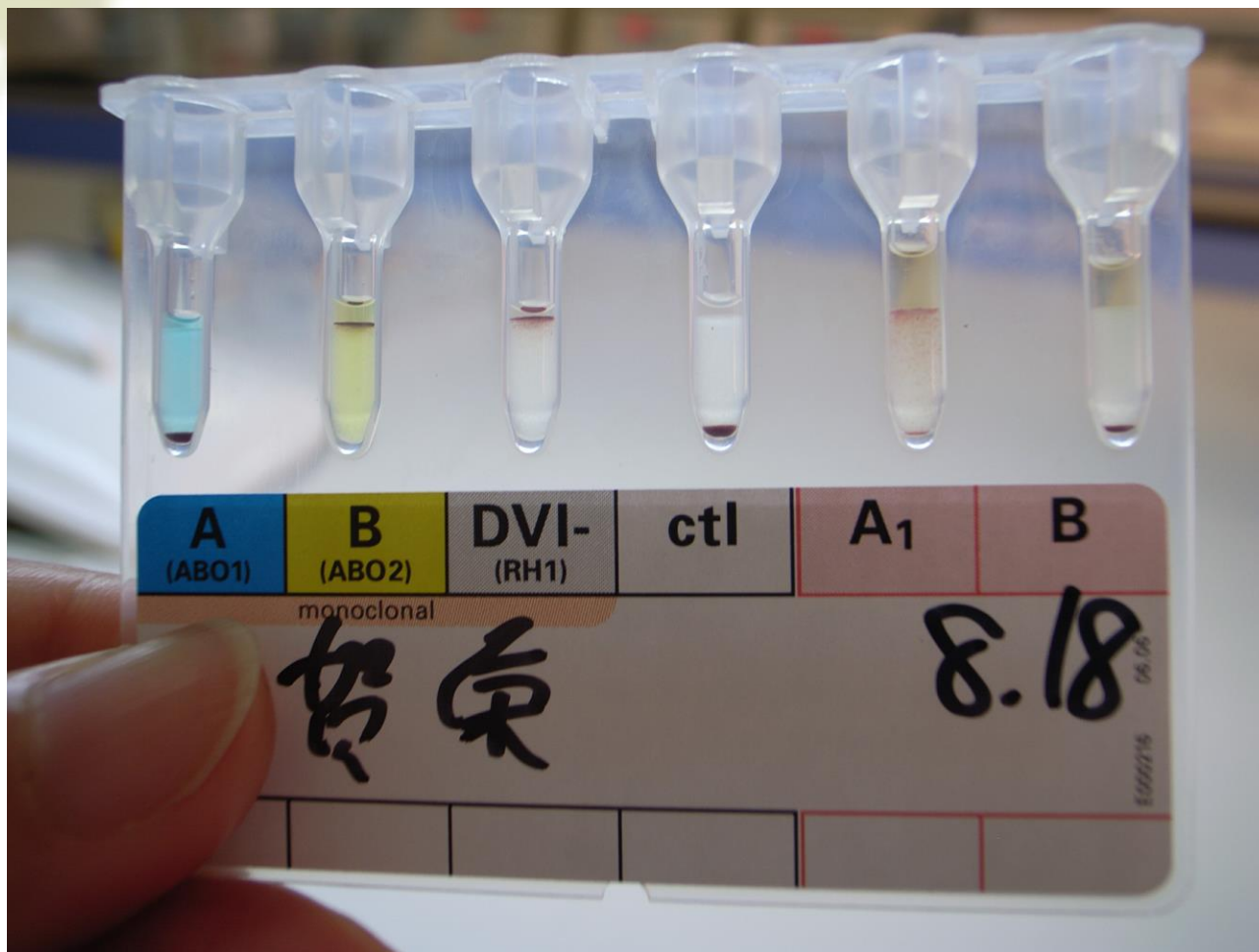


非免疫性溶血反应

急性溶血反应实验室诊断举例： B型患者，误输A型血，混合凝集



输血前血型

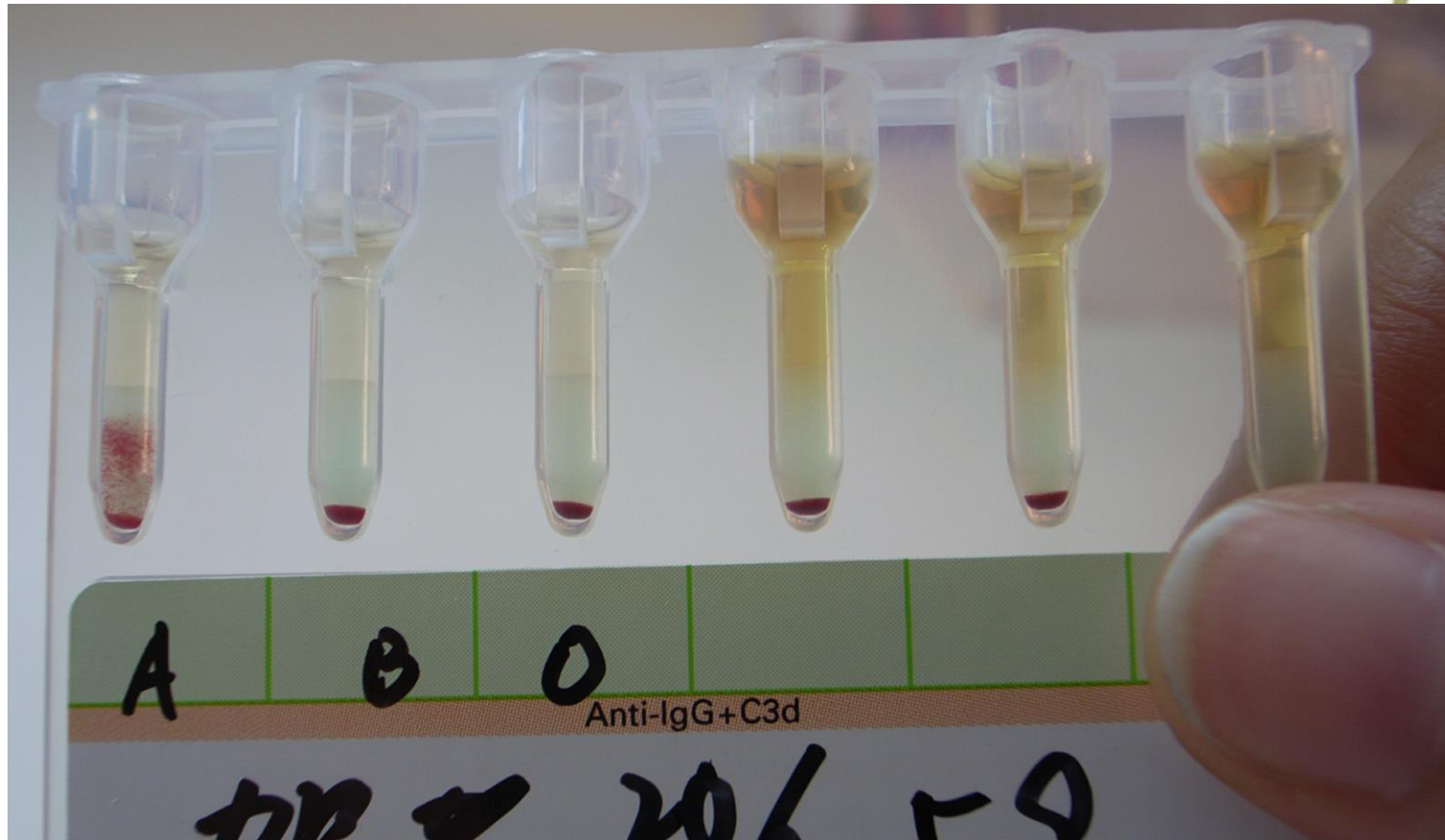
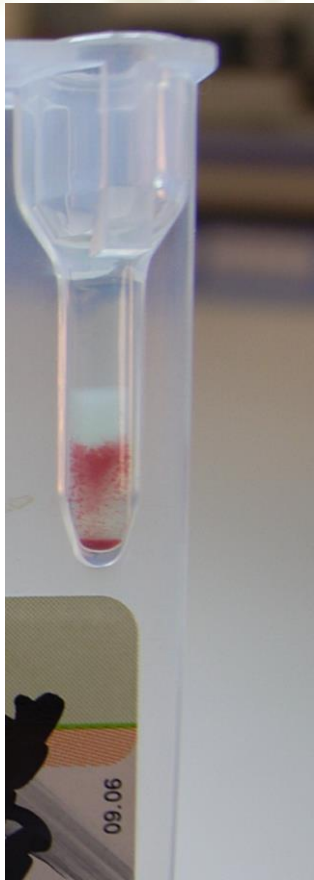


患者红细胞DAT、放散液检测、抗筛

DAT

放散液与A, B, O细胞反应

抗体筛选



UNCENTRIFUGED
URINE

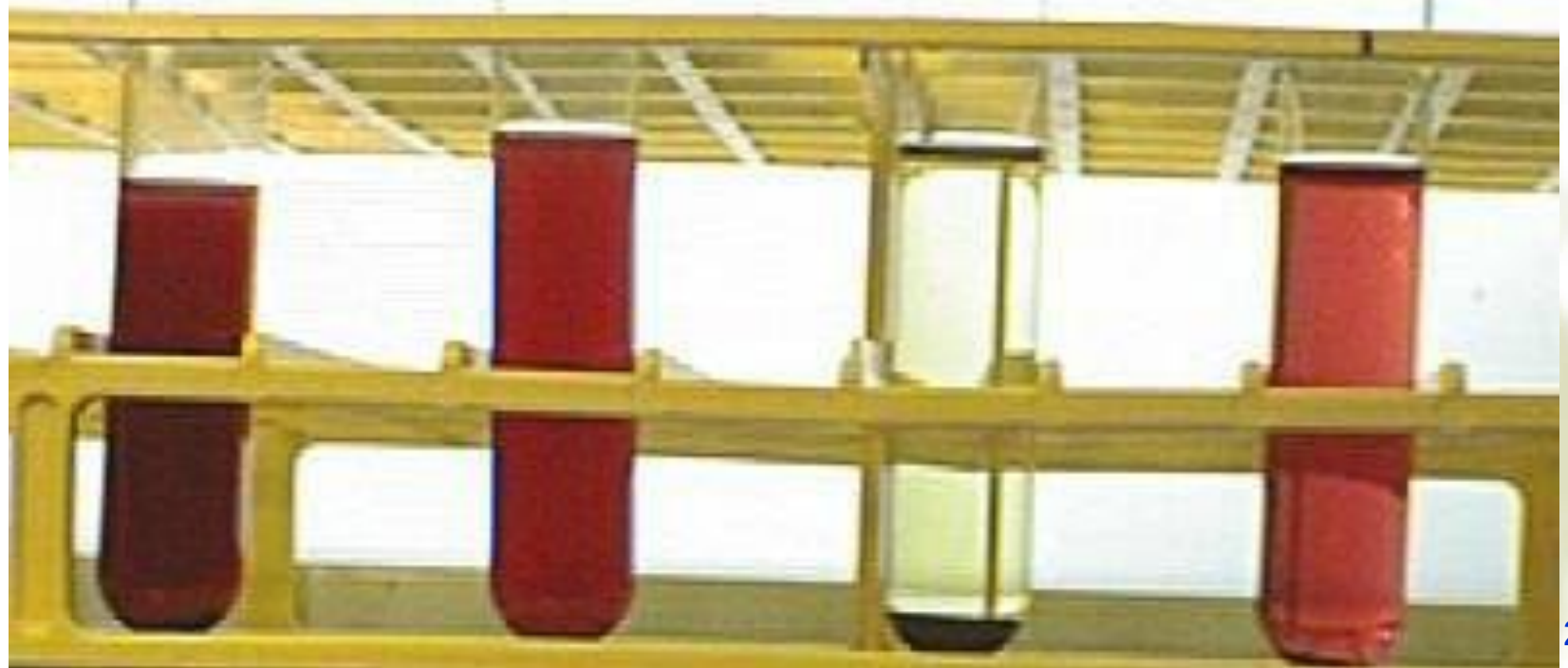
RBCs

Hb

CENTRIFUGED
URINE

RBCs

Hb



T抗原活化

- ❖ T抗原是红细胞上的隐蔽抗原，位于血型糖蛋白A和B上
- ❖ 某些微生物特别是梭状芽胞杆菌、肺链、流感病毒等产生的蛋白酶会破坏RBC膜上的唾液酸，导致T抗原暴露
- ❖ 正常成人血浆中均含抗T抗体
- ❖ 合并败血症或坏死性肠炎的婴儿需要关注

迟发性溶血反应

- ❖ 一般较轻，以血管外溶血为主，也可表现为血管内溶血
- ❖ 一般发生于输血后2—10天
- ❖ 表现为发热、贫血复发、黄疸、偶见血红蛋白血症及血红蛋白尿，甚至肾功衰。
- ❖ 血液中可能出现输血前没有的抗体，直接抗球蛋白试验（DAT）阳性，随着不相容红细胞从循环中被清除，DAT可转为阴性。

输血后3d~10d, 患者发热、贫血
复发、黄疸, 疑为DHTR

DAT

阳性

抗体滴度增加
出现输血前没有
的抗体

DHTR

阴性

不能排除DHTR

迟发性溶血反应发生机理

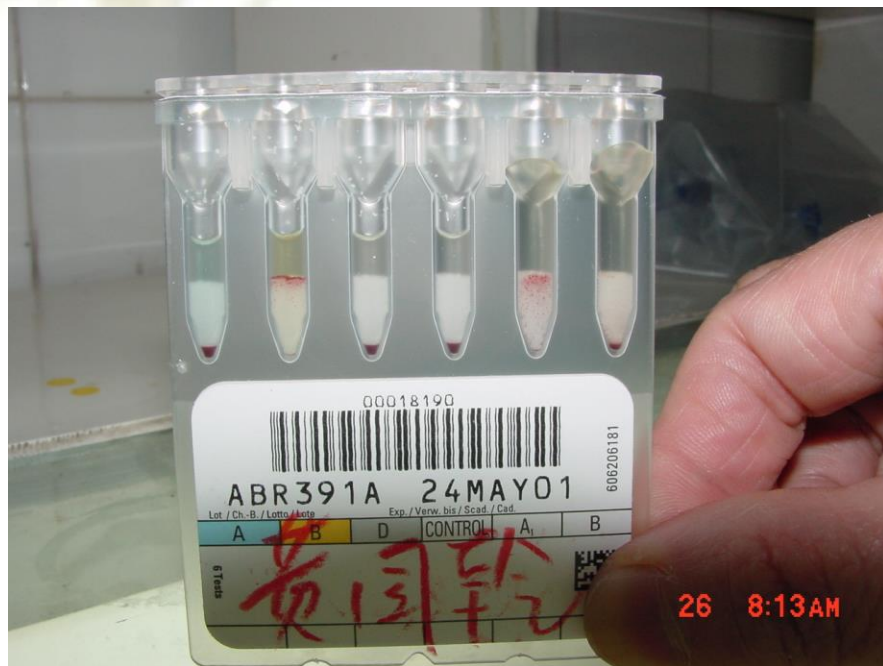
——回忆性抗体反应

- ❖ 机体第一次接触异体红细胞抗原时，初次抗体形成较迟，如抗D出现于输血后至少4—8周
- ❖ 再次输血后，受者对先前致敏的抗原产生回忆反应，几天内产生大量抗体，使供者红细胞溶解
- ❖ 迟发性溶血反应的抗体多为Jk^a、Rh（如E、c、D）抗体，也见于抗K及抗Fy^a
- ❖ 新生儿极少发生

迟发性溶血反应的处理

- ❖ 重在预防
- ❖ 有输血、妊娠史者应常规做不规则抗体筛查
- ❖ 交叉配血不相合者应做不规则抗体筛查、鉴定
- ❖ 详细了解病史，已有迟发性溶血反应史或产生不规则抗体的患者不可轻易输血
- ❖ 建立病人资料登记，已产生过红细胞抗体的患者，以后输血时应避免输入相应抗原阳性的血液

Rh阴性伴抗-D



RhEc阴性伴抗-E



关于同种抗体和迟发性溶血反应

- ❖ 迟发性溶血反应多由ABO以外抗体产生，其中Rh系统抗体较多见，应注意的是，Rh系统的抗原有四十多个，可能产生的抗体也多种多样，常见的Rh系统抗原有关C, c, D, E, e，Rh+只是D阳性，Rh+者完全可能产生针对其它抗原如C, c, E, e的抗体，因此Rh阳性者产生Rh系统抗体并不奇怪。
- ❖ 除Rh系统外，其他血型系统也可能产生同种抗体，引起迟发性溶血反应。
- ❖ 交叉配血不相合一般不是ABO系统的抗体所致，而是其它系统的抗体，此时输O型洗涤红细胞不能解决任何问题，切不可盲目输注不相合的红细胞，更不能乱用O型红细胞。

发热性非溶血性输血反应（FNHTR）

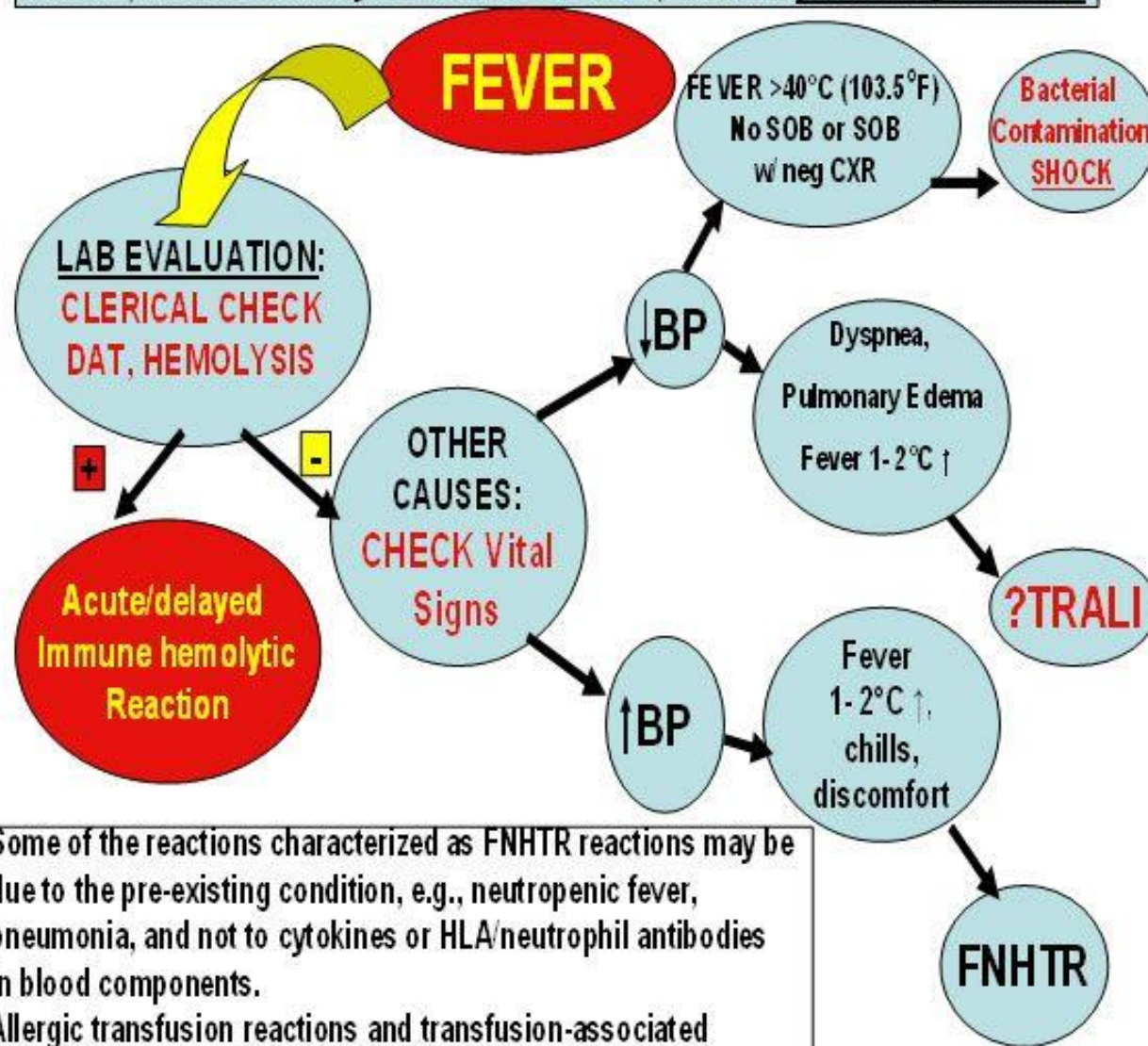
- ❖ 发生率为0.5-6% (RBC)，多见于反复输血的病人常可伴寒战，头痛，全身不适，恶心呕吐，有些病人因输血前用了解热药而不出现发热，5—10%的病人输血后1—2h才出现症状。
- ❖ 婴幼儿很少出现FNHTR，较大儿童的发生率也低于成人
- ❖ 发热反应多见于粒细胞或血小板输注，多数反应不严重，一般在数小时内恢复，偶尔反应很严重甚至危及生命。有发热性输血反应史的病人，第二次输红细胞时有15%再次出现发热反应。

FNHTR发生机理及处理

- ❖ 病人对输入的白细胞或血小板产生同种免疫抗体，即HLA抗体
- ❖ 输入的贮存血中有细胞因子，特别是血小板
- ❖ 鉴别诊断：溶血反应，细菌污染
- ❖ 预防：输少白细胞（ $WBC < 5 \times 10^6$ /单位）可防止发热反应
- ❖ 输前用解热药或皮质激素

Febrile Transfusion Reaction Algorithm

Differential Dx: Acute/delayed hemolytic reaction, bacterial contamination, FNHTR (febrile non-hemolytic transfusion reaction), TRALI, pre-existing conditions



Some of the reactions characterized as FNHTR reactions may be due to the pre-existing condition, e.g., neutropenic fever, pneumonia, and not to cytokines or HLA/neutrophil antibodies in blood components. Allergic transfusion reactions and transfusion-associated circulatory overload rarely if ever include fever.

**FNHTR诊断，
必须排除其
他反应，特
别是溶血反
应、细菌污
染反应**

过敏反应

- ❖ 供者血浆中的过敏原和受者肥大细胞、嗜碱细胞上IgE抗体反应所致。表现为皮肤瘙痒、荨麻疹、红疹，血管神经性水肿，重者出现支气管痉挛，喉头水肿，呼吸困难、紫绀、过敏性休克，还可出现恶心呕吐、腹痛、腹泻。
- ❖ 新生儿极少发生过敏反应，据报道，儿童输血小板者过敏发生率为5-6%，输去白成分血时总发生率为0.75%
- ❖ 严重过敏反应发生很快，输入10-15ml血液后即可发生，大多是抗IgA抗体所致，也有报道抗结合珠蛋白抗体、抗C4
- ❖ 轻微过敏反应可口服或注射抗组胺药物；严重过敏反应时应立即停止输血，并进行容量复苏，并给予肾上腺素、激素，必要时使用升压药、气管插管

输血相关性急性肺损伤

- ❖ 儿童有TRALI报道，但非常少。临床表现为呼吸困难，严重肺水肿，低氧血症，可伴发热、轻到中度低血压、发绀、X光片发现肺水肿征象，多发生于输入含血浆的血液成分后2-6h内，如处理及时，症状于48-96h缓解且不留后遗症。
- ❖ 发生机理与供者血中HLA抗体、中性细胞特异性抗体、生物活性脂质有关。抗体与受者白细胞反应，引起中粒细胞聚集，激活补体，导致肺毛细血管损伤，肺水肿。偶尔，受者血液中的白细胞抗体也可引起TRALI。



TRALI 鉴别诊断

排除其他原因所致呼吸困难和肺水肿，包括严重过敏反应、循环负荷过重、细菌污染反应等。

- ❖ 严重过敏反应的呼吸困难及紫绀与支气管痉挛及喉头水肿有关，而TRALI以肺水肿为主要表现；严重过敏反应常伴皮肤红斑、荨麻疹、严重低血压，常发生于输血开始后数秒到数分钟内，患者一般不发热。
- ❖ 循环负荷过重以呼吸困难、紫绀、心动过速为主要表现，常伴血压增高，输注任何血液制品时都可能发生，一般发生于输血后数小时内。
- ❖ 细菌污染反应以发热、血压下降、循环衰竭为主要表现，而呼吸困难并不常见。
- ❖ 供者血清和受者淋巴细胞交叉配型可以为诊断TRALI提供重要依据。

输血相关性移植物抗宿主病 (TA-GVHD)

- ❖ 输入的供者免疫活性T淋巴细胞将受者不同的HLA抗原认作异体，对受者（宿主）组织细胞进行攻击
- ❖ 临床表现：发热，皮疹，腹泻，肝功异常，全血细胞减少，常出现于输血后8—10天，中位死亡时间21天。新生儿出现症状时间较晚，约28天，中位死亡时间51天。
- ❖ 预防： γ 射线辐照

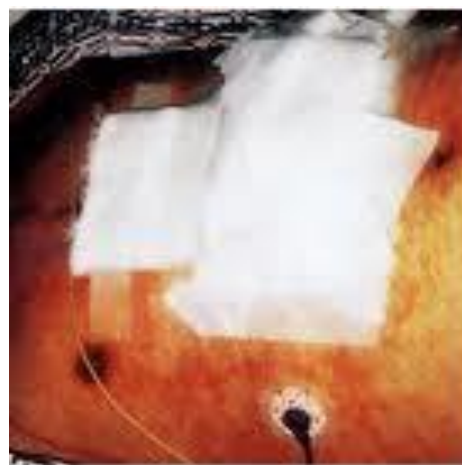


图 2 PT-CVHD的临床症状



图 3 发生 PT-CVHD 后的细胞浸润

TA-GVHD发生条件

- ❖ (1) 供者与宿主HLA不相容，(2) 供者血中存在免疫活性细胞，(3) 宿主免疫无能，不能排斥供者细胞。如供者HLA恰为受者HLA单体型的纯合子，或接受家庭成员的血液，则TA-GVHD可能发生于免疫正常的宿主，因为宿主并不将供者细胞认作异体，而供者将宿主认作异体，对其进行破坏。

输血对体温的影响

- ❖ 由于体表面积/体重比值较大，婴幼儿、儿童容易发生低体温
- ❖ 低体温可导致氧离曲线左移、组织供氧障碍
- ❖ 新生儿输入低温血液可出现呼吸暂停、低血糖等

代谢并发症

- ❖ 早产儿容易出现代谢异常，输血特别是大量输血或交换输血可使其加重。
 - ❧ 有症状的低钙血症并不多见，不需要常规补钙
 - ❧ 婴儿低钙时，经典的外周运动神经易受激惹现象不太常见。进行交换输血的新生儿低钙血症表现为神经过敏、呼吸暂停、紫绀、不进食、嗜睡、抽搐，心电图出现Q-T延长
 - ❧ 大量输血时，应仔细监测心脏，以防枸橼酸中毒

代谢并发症

❖ 高钾血症

- ⌘ 大量输入库存时间较长的血液可能发生
- ⌘ 表现为肌无力、肠梗阻，还可出现心律失常
- ⌘ 需要快速输血、大量输血，或已存在高钾或肾功能不全的患者，应输新鲜血液（7-14天内），如没有，则输洗涤红细胞

❖ 低血糖

❖ 高血糖

免疫抑制作用

- ❖ 输血可使机体生成抗体的能力下降，抑制巨噬细胞的趋化和对细菌、异物的清除能力，使淋巴细胞数和功能显著降低，对有丝分裂原刺激反应减弱，迟发超敏反应受抑，外周血Th / Ts比率下降，且输血量与Th / Ts下降值呈显著正相关，Ts细胞功能增强，自然杀伤细胞活性降低。
- ❖ 有关输血免疫抑制作用的临床资料多为回顾性，随机临床对照实验很少，有些结果互相矛盾，还需要进一步研究。输血引起的免疫抑制可能与血中白细胞有关，贮存前去除白细胞可能减轻或消除此副作用。

输血后紫癜（Post-transfusion purpura, PTP）和出血

- ❖ PTP非常少见，表现为患者于输血后5—10天出现严重血小板减少，多见于女性。PTP发生机理是受者产生了针对血小板特异性抗原的同种抗体，多系抗HPA-1a抗体。HPA-1a阴性患者由于既往妊娠或输血致敏，再次输血时对血小板特异性抗原发生继发免疫反应。
- ❖ 患者自身血小板也被破坏。
- ❖ 用静脉丙种球蛋白治疗，患者血小板多于3—5天后恢复，如无效，可行血浆置换。输血后紫癜一般是自限性的，患者多于21天内完全恢复，一般不会复发。

铁沉着 (Iron overload)

- ❖ 每单位红细胞（相当于450ml全血中红细胞）含铁约200mg，长期输血的患者，特别是那些血红蛋白病患者、慢性再生障碍性贫血患者，体内不断有铁沉积。
- ❖ 体内蓄积的铁开始储存在网状内皮系统中，这些部位达到饱和后，铁即沉积于实质细胞中，无出血的患者，累计输血量达到50—100单位时（每单位相当于450ml全血）可能出现临床表现。
- ❖ 铁沉着会影响心脏、肝脏、内分泌器官的功能，引起这些器官功能障碍，出现肝功能损害、糖尿病、心律不齐、心功能不全、性功能减退等，严重者可能死于肝功能衰竭或心脏毒性。铁沉积在皮肤上可使皮肤色素沉着。

同种免疫（alloimmunization）抗体形成

- ❖ 反复输血的患者，可能产生针对红细胞、白细胞、血小板的同种免疫抗体。
- ❖ 红细胞同种免疫抗体可能引起迟发性、甚至急性溶血反应、新生儿溶血病；
- ❖ 白细胞抗体即HLA抗体，可以引起粒细胞、血小板输注无效，引起发热性非溶血性输血反应，影响移植器官的存活；
- ❖ 血小板特异性抗原同种抗体如抗HPA-1a可能引起血小板输注无效、输血后紫癜、新生儿同种免疫性血小板减少等。