评述

血液安全与保障

——军事医学科学院输血研究进展

周虹^①, 王全立^②, 詹林盛^①, 许金波^①, 章金刚^①, 王字玲^①, 宫锋^①, 岳文^①^① 军事医学科学院野战输血研究所, 北京 100850;^② 军事医学科学院附属医院, 北京 100071

E-mail: zhouhtt@yahoo.com.cn

收稿日期: 2011-07-12; 接受日期: 2011-08-26

doi: 10.1360/052011-627

摘要 “血液安全及保障”是个永恒的主题, 军事医学科学院从建院之初到现在的 60 年间, 开展了包括血液采集、检验, 血液筛查、制备、储存、运输、输注及新型血源开辟等多个方面的研究. 从 20 世纪 50 年代初的血浆代用品开始, 先后在输血传播(病毒)传染病的检测、相关灭活方法与装置、临床输血安全、血液制品与代用品及其新型血液成分等方面均取得了良好的进展, 形成了一系列理论、技术、产品、装置与标准, 力求为形成整体、灵活、精确、高效、优质的安全血液供应链提供科技支撑.

关键词血液质量
血液制品
血液代用品
输血治疗
病毒灭活/去除
血型转换
胚胎干细胞诱导分化

通过实施世界卫生组织的安全血液战略, 即“建立国家输血服务机构, 从低危人群中自愿无偿献血, 对所有捐献的血液进行筛查, 科学合理用血”, 使输血传播疾病的发生率明显降低, 其残余风险度已经降低到百万分之一以下. 自 1998 年《中华人民共和国献血法》颁布实施以来, 为了与世界接轨, 中国出台了一系列与血液安全相关的法律法规, 使中国的血液安全工作步入了正轨, 跨上了一个新台阶. 尽管如此, 血液安全及其保障尚面临许多新的挑战, 如输血相关新发现传染病等. 现就军事医学科学院在输血方面开展的研究工作综述如下.

1 输血传播疾病研究

1.1 输血相关 SEN 病毒研究

SEN 病毒(SENV)是 20 世纪 90 年代末发现的,

发现早期怀疑其与 non-A-B 型肝炎(非甲非乙型肝炎)发生有关, 是一类可经输血途径传播的圆环 DNA 病毒. 对 SEN 病毒进行系统进化分析显示有 8 个型(A~H). 初期的研究显示 SENV-D 型和 SENV-H 型在献血者中的感染率低, 而在输血相关性 non-A-E 肝炎患者中具有高感染率, 超过 50%, 因此推测 SENV-D 型和 SENV-H 型可能与输血相关性 non-A-E 肝炎相关. 军事医学科学院野战输血研究所证实在中国也存在 SEN 病毒感染, 并克隆得到 1 个 SENV-D 亚型分离株(SENV-D-BJ1)和 2 个 SENV-H 亚型分离株(SENV-H12-1 和 SENV-H12-2)的全部编码区基因序列. 建立了 SENV-D 和 SENV-H 亚型特异性的半套式聚合酶链反应(nPCR)检测方法, 对 SEN 病毒的 ORF1C 端蛋白进行体外重组表达, 并用免疫印迹方法对其抗原性做初步分析, 为建立基于抗原抗体反应的检测方法奠定了基础. 进而对 SENV 中国株的流

引用格式: 周虹, 王全立, 詹林盛, 等. 血液安全与保障——军事医学科学院输血研究进展. 中国科学: 生命科学, 2011, 41: 832-837, doi: 10.1360/052011-627

行病学特点及其进化地位进行了分析, 调查了 SENV-D/H 亚型在中国不同人群中(包括献血者和各型肝炎病人)的流行情况; 确立了 SENV-D 和 H 亚型中国分离株(SENV-D-BJ1, SENV-D-BJ2, SENV-H12-1 和 SENV-H12-2)在 TTV 相关病毒超家族中的进化地位. 研究结果显示, SENV-D 和 SENV-H 的感染率在中国健康献血者与 non-A-E 肝炎患者中无显著差别, SENV 可以经输血途径传播, SENV 的感染没有显示出直接的致病性, 但不排除在特定条件下致病的可能性.

1.2 输血相关病毒快速检测方法研究

在输血传播病毒检测研究方面, 军事医学科学院野战输血研究所为紧急条件下提供血液安全检测技术与装备、给经输血途径传播的传染病防控研究提供相应基础与技术为研究目标, 主要开展血液从供血者到受血者体内过程中病原安全检测研究. 构建了多表位融合 HCV 抗原, 建立了双抗原夹心检测 anti-HCV 的方法; 探索了枝状 DNA 信号放大与纸层析杂交检测方法; 并建立和评价了检测人细小病毒的 Taqman 实时荧光定量 PCR 方法, 及西尼罗河病毒荧光定量 PCR 和血清学检测技术. 尤其是近年来, 针对目前战时及应急状况下紧急用血病原体感染风险尚存的问题, 顺应检验医学“即时检验或床旁检验(Point-Of-Care Testing)”的发展趋势, 吸收纳米科学技术领域的前沿研究成果, 建立了可在多种介质中进行检测分析的、基于金纳米材料表面等离子共振特征的超灵敏检测技术, 及基于生物条形码的定量检测技术, 完善新型荧光纳米材料标记的血液病原体快速检测卡及定量检测仪、血液病原体核酸层析检测试剂盒、血小板制品细菌污染快速筛查卡及野战输血快速检验箱的研制, 满足输血救治不同梯队血液安全检定的需求. 并通过引进生物膜技术、微流控技术、核酸等温扩增技术、通用型核酸薄膜层析技术, 通过自主创新结合集成创新模式, 研发不依赖于大型的仪器设备、对环境的要求低、携行方便血液安全快速检测装备, 不仅适合于在战时(应急)条件下的野战血站进行血液筛查, 也适用于街头献血(员)者初筛及资源匮乏地区应急输血救治时血液安全快速检测.

1.3 血液筛查试剂的评估

随着现代检验医学的不断进步, 因输血而感染

相关疾病的风险率大大下降. 然而, 不同厂家、不同品牌的检测试剂之间存在较大的质量差异, 血液筛查策略究竟应该采用二次酶免检测或是一次血清学检测, 一次核酸检测, 仍缺乏经济效益和风险率平衡的费效评价依据. 不同操作人员、不同的实验室等客观条件也会影响最后的实验结果, 因此针对这种情况, 为了建立优质、高效和实用的输血相关传染病筛查策略, 有必要采取相关研究对各种试剂盒进行质量评估和开展室间质评, 如对试剂盒之间检测的符合率、检出率、假阳性率、稳定性等指标进行比较分析和统计学计算, 把质量评估结果作为选用试剂盒的参考依据, 并为后续新检测方法和检测试剂的研制提供一套“金标准”. 中国人民解放军血液监督检定中心挂靠军事医学科学院野战输血研究所, 对各种品牌的酶免试剂盒进行了大量的室间质评活动; 建立对血站采用的献血人员血液中 HCV 抗体筛查试剂的评价方法, 为选择合适匹配的筛查试剂提供依据. 军事医学科学院相关课题组还参与研制了系列丙肝试剂参考品并受到同行好评, 参考品曾被批准为国家标准.

1.4 HBV, HCV 细胞和实验动物模型研究

HBV, HCV 都是可以经输血传播的肝炎病毒, 是慢性肝炎的主要致病因子, 并与肝硬化、肝癌的发生发展密切相关, 严重危害人类健康. 目前仍缺乏有效的 HBV, HCV 细胞培养模型和小动物模型, 严重阻碍了病毒性肝炎防治工作的研究进展. 军事医学科学院引进了 HCV 复制及感染克隆, 并建立了报告基因标记的 HCV 复制及感染体系, 探索了 HCV 感染小鼠肝癌细胞的适宜条件, 建立了永生化人肝细胞系, 为进一步建立新型 HCV 感染细胞模型提供依据. 在小动物模型研究方面, 通过联合使用水动力转染技术和噬菌体整合酶系统, 结合小动物活体荧光成像技术, 建立了一种实时监测目的基因在小鼠肝脏长期高效稳定表达的模型动物实验体系. 通过该平台, 建立了 HCV 全基因组小鼠体内长期表达模型, 基于荧光素酶重组与互补原理的 HCV NS3/4A 丝氨酸蛋白酶体内活性评价小鼠模型, HCV IRES 介导荧光素酶小鼠体内长期表达模型, HCV 核心蛋白表达小鼠模型以及 HBV 功能基因体内表达小鼠模型等, 通过上述一系列 HBV/HCV 功能基因小鼠体内表达模型的建立并不断得以完善, 为肝炎病毒免疫致病机制的深入研究及抗病毒药物、疫苗的体内外筛选和

评价奠定了基础。

2 新型成分血研究

2.1 输血相关病毒灭活方法与装置研究

对血液及血液成分实施病毒灭活处理是保障血液安全的重要措施之一。军事医学科学院野战输血研究所在血液病毒灭活研究方面取得了显著进展。在血浆病毒灭活研究方面,证明了亚甲蓝/光化学技术对血浆中的病毒核酸具有损伤作用,灭活病毒谱较广,灭活效果可靠。同时,还系统研究了亚甲蓝/光化学技术对血浆中凝血因子和多种抗体等蛋白活性的影响。在此基础上,该研究在国家“863 计划”的资助下,研制出了高效快速“血浆病毒灭活装置”,该装置采用单一波长的点阵二极管发光板为激发光源,大大提高了靶向灭活病毒的效率,能够在较短时间内灭活血浆中大于 6.0 Lg TCID₅₀ 的乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、艾滋病病毒和 SARS 冠状病毒等,而对血浆中诸多蛋白生物活性影响较小。该项成果有助于防止因“窗口期”、检测漏检以及新发病毒的经血传播,有助于提高血液的安全性。

2.2 低白细胞残留量血浆分离方法的建立

目前,国内对于血浆滤除白细胞的研究,多集中在过滤对血浆质量的影响如凝血因子、血浆蛋白等,而对血浆残留白细胞这一根本问题却缺乏关注,更未见从 FFP 制备环节去解决问题的报道。

采用目前常用的 5 种国产滤器对 FFP 进行了过滤,结果表明,滤除白细胞的效果无显著差别,过滤前、后生化 25 项指标(含白蛋白等)免疫球蛋白(IgA, IgG, IgM)含量无显著改变($P>0.05$)。但过滤后血浆的 PT, APTT, FVIII:C 等凝血指标变化明显($P<0.05$),过滤后使血浆量也减少了近 20%。

为了探讨血浆制备操作方法与白细胞残留量的关系,研究了血浆分离速度和剩余量这两个重要因素对白细胞残留量的影响。经两因素多水平方差分析显示,白细胞残留量在不同剩余血浆量下存在组间差别($P<0.05$),剩余血浆量多则白细胞残留量低;白细胞残留量在不同分离时间下存在组间差别($P<0.01$),分离时间长则白细胞残留量低(表 1)。说明未达到去白细胞标准的 FFP,其主要原因是采供血机构在血浆制备过程中操作不当所致,可以通过规范

血浆制备规程加以控制。

2.3 全血采集后过滤时间和悬浮红细胞有效保存期的确定

应用一家进口滤器和两家国产滤器,分别于血液采集后 2, 4, 6 h 过滤。结果表明,国产滤器在血液采集后 6 h 再过滤可以达到进口滤器的效果。虽然国家血液质量标准明确要求输注前过滤的血液必须在 24 h 内输注,但对于保存前过滤的悬浮红细胞究竟能保存多长时间尚无定论。我们通过观察不同保存期间细胞因子、红细胞变形性和游离血红蛋白的变化,探讨保存前过滤的悬浮红细胞的有效保存期。研究结果显示,仅发现极少量的 IL-1 β 存在;对照组 IL-2, IL-6, IL-8, TNF- α 在血液中的水平逐渐增高,显示 4 种细胞因子随保存时间的延长而在血液中不断积累;过滤组 IL-6, IL-8 和 TNF- α 在保存中均维持在原有的较低水平,不随保存时间的延长而增高。悬浮红细胞中的 IL-6, IL-8 和 TNF- α 可能主要来源于残余的白细胞,保存前通过滤除白细胞将可预防其含量的增高。因为这 3 种细胞因子在悬浮红细胞的输注中介导免疫反应,特别是在非溶血性发热性输血反应 FNHTR 的发生中发挥效应,白细胞滤除可能提供了预防这些反应的有效方法。这一结果对血液保存前去除白细胞是一个强有力的支持。所有使用血站型滤器进行过滤的血液仍然可以保存 35 d,但是因为到 21 d 时无论是细胞因子、红细胞变形性(EI)和游离血红蛋白(Fhb)浓度都有明显变化,所以建议过滤后的血液最好在 21 d 内使用(表 2 和 3)。

2.4 通用型红细胞研究

在伤后“黄金时间”内的输血救治对抢救失血伤员至关重要,而输注通用 O 型红细胞是最为简便、安全、有效的急救措施。将 A, B, AB 型红细胞转变成 O

表 1 血浆分离不同速度及剩余量中白细胞残留量比较 ($\bar{x} \pm s, n=10$)^{a)}

分离 时间 ^{**}	剩余血浆量 [*]		
	15 mL $\pm$	20 mL $\pm$	25 mL $\pm$
20 s $\pm$	(7.58 $\pm$ 2.87) $\times 10^6$	(5.22 $\pm$ 2.39) $\times 10^6$	(8.25 $\pm$ 2.73) $\times 10^5$
40 s $\pm$	(2.43 $\pm$ 1.08) $\times 10^6$	(6.90 $\pm$ 2.15) $\times 10^5$	(4.36 $\pm$ 1.71) $\times 10^5$
60 s $\pm$	(7.69 $\pm$ 1.74) $\times 10^5$	(3.86 $\pm$ 0.97) $\times 10^5$	(2.54 $\pm$ 0.75) $\times 10^5$

a) 白细胞残留量(U); 方差分析 *, $P<0.05$; **, $P<0.01$

表 2 保存前过滤对悬浮红细胞 EI 的作用($\bar{x} \pm \text{SD}$, $n=10$)^{a)}

	0 周	1 周	2 周	3 周	4 周	5 周	6 周
过滤组	73.6±19.2	69.4±17.5	61.8±17.1*	53.3±14.7*	48.8±17.9**	40.3±18.4**	34.6±11.7**
对照组	74.2±18.7	68.2±16.3	57.6±17.5	48.3±15.6	35.2±14.2	29.0±9.8	21.7±10.5

a) *, $P<0.05$; **, $P<0.01$ 表 3 过滤保存 5 周后 Fhb 的变化($n=18$) $\bar{x} \pm \text{SD}$, mg/L)

组别	过滤后				
	1 周	2 周	3 周	4 周	5 周
A 组	7.3±1.4	8.5±7.3	19.3±6.0	21.2±5.7	38.3±25.2
B 组	7.9±1.6	15.3±10.5	28.8±21.6	39.7±2.6	37.0±9.1
C 组	14.6±2.7	18.2±15.5	25.7±9.1	56.2±7.7	60.7±32.7

型红细胞,可以拓宽 O 型红细胞的来源,在战创伤急救中发挥重要作用.研究表明, O 型红细胞表达 H 抗原, A 和 B 红细胞比 O 型红细胞的 H 抗原多一个或几个糖基,将 H 抗原外端的糖基切除就可以将 A 或 B 型红细胞转变成通用的 O 型红细胞.自 1982 年美国的 Goldstein 使用咖啡豆 α -半乳糖苷酶首次将 B 型红细胞转变为 O 型红细胞以来,国际上酶解转变研究取得重大进展,目前将 A, B, AB 型红细胞转变为 O 型的技术和工艺已成熟,成本已大大降低.1998 年以来,我们制备了具有自主知识产权的重组咖啡豆 α -半乳糖苷酶,成功地将人 B 型红细胞转变为 O 型红细胞,完成了临床前研究,获得了临床试验批文.此后,又从某脓毒杆菌克隆 α -N-乙酰半乳糖胺酶基因并在原核生物中获得高效表达,使用该酶在中性条件下高效地将 A 型红细胞转变为 O 型红细胞,酶解后的红细胞结构、功能、寿命正常,可望用于临床输注.最近,还从某脆弱类杆菌克隆、表达了新型 α -半乳糖苷酶,其酶解 B 型红细胞的活性明显高于咖啡豆 α -半乳糖苷酶,可在中性、生理条件酶解 B 抗原,酶解和洗涤的条件大为简化,从而大大节约成本,提高了 O 型红细胞的生产效率.

自 1998 年起,军事医学科学院野战输血研究所开始了稀有血型改造研究,筛选发现了新型的 mPEG 衍生物,成功地遮蔽人红细胞 14 种稀有血型抗原,使之成为无稀有血型抗原性的通用型红细胞;全面证明红细胞具有正常形态和变形性,在受试的动物体内正常活存,首次证实 mPEG 修饰的红细胞在动物体内具有携氧功能,且对受试动物无不良影响;首次证明 mPEG 经修饰后的红细胞可作为供体红细胞,与难以找到合适血型供体的 29 例患者的血清相容,为解决配

型困难、降低输血不良反应等问题进行了富有创新性的研究;此外,还进行异种红细胞血型抗原改造研究,首次结合 mPEG 修饰及 α -半乳糖苷酶酶解技术,改造了猪红细胞的异种抗原,使猪红细胞与人血清相容;修饰后的猪红细胞可安全输给猕猴并在一定时间内对失血猕猴起到了治疗作用,为探讨猪红细胞作为人红细胞代用品,解决人血的供不应求提供了科学的思路.

3 血液制品代用品研究

随着人类生活的多样性和复杂性,血液的供给来源和安全性问题越来越成为经济社会民生问题的重要内容.由于血液制品及其代用品具有“通用性好、安全性高、保质期长”的优点,符合特殊条件下防卫作战(边境、海疆局部冲突战争等)、突发灾害应急救援等血液保障要求的战术技术指标,同时可有效防范以血液为媒介传播烈性传染病的危险.因此,它是战争及突发灾害救援血液保障的理想产品.

3.1 血液制品

20 世纪 90 年代开始,军事医学科学院在国内较早开展了 Cohn 氏法低温乙醇分离血浆白蛋白的技术及静脉注射免疫球蛋白制备工艺的小试、中试和规模化制备,编辑出版了《静脉注射丙种球蛋白》文集并对全军血站进行技术培训和推广,对于提升军队血液制品的质量起到了积极的推动作用.军事医学科学院还开展了抗特异性免疫球蛋白的研究并获得国家发明专利;建立了成熟的 Nitschmann 法从血浆蛋白组分中进行 AT 纯化工艺及技术路线,已完成了 AT 浓缩剂的临床前研究.

重组血浆蛋白及其因子方面,通过构建 rHSA 表达载体转化毕赤酵母,获得了表达重组人白蛋白的克隆菌株,成功表达出了重组人白蛋白;产量约为 3.5 g/L;还将人内皮抑素与白蛋白通过柔性肽相连,在毕赤酵母中表达出重组白蛋白融合蛋白,延长了内皮抑素的生物半衰期;克隆并表达了具有一定的抗凝活性的重组人蛋白 C,并通过在蛋白 C 的活化位点引入 8 个氨基酸的小肽,直接制备出具有活性的蛋白 C,从而避免了复杂的后续活化问题,此外,利用大鼠乳清蛋白(WAP)启动子调控蛋白 C 的乳腺定位表达,制备了蛋白 C 转基因小鼠,成功实现了蛋白 C 在转基因小鼠乳腺中的表达,为蛋白 C 的乳腺生物

反应器的研究奠定了基础. 克隆了人凝血因子Ⅶ的 cDNA 并构建了真核表达载体, 成功实现了重组人凝血因子Ⅶ的表达, 表达产物具有促凝活性; 构建了高表达(50000 IU/L)重组人 AT(rhAT)菌株, 已完成实验室研究, 正在进行中试.

血液制品的病毒安全性倍受社会各界关注. 根据中国相关法规和技术指导原则, 结合国际上对血液制品病毒安全性的最新进展和要求, 军事医学科学院野战输血研究所还重点开展了血液制品的病毒去除/灭活验证研究和原料血浆中人细小病毒的筛查与风险评估工作. 建立了符合二级生物安全要求的病毒检测实验室, 开展了指示病毒和新的指示病毒灭活动力学研究, 形成了除人免疫缺陷病毒(HIV)以外的完善的研制研究体系, 相关工作得到了合作伙伴和国家相关部门的认可. 在原料血浆中人细小病毒的筛查与风险评估方面, 完成了原料血浆及其衍生物中人细小病毒 B19 与 Parv4 检测体系, 开展了原料血浆、原料混浆及血液制品中 HPVB19 与 Parv4 的检测筛查, 建立了 B19 基因型 1~3 型和二联 PCR 检测方法, 提交了中国原料血浆中人细小病毒的风险评估报告. 同时, 对中国细小病毒的特性和分子生物学特性进行了相关研究.

3.2 血液代用品

军事医学科学院在建院初期就十分重视代用品的研究, 先后在右旋糖酐、医用异种血清、氧化聚白明胶、酶解酪蛋白和聚乙烯吡咯酮(PVP)、小体积高效复苏液(HSD)等血浆代用品方面取得了重要的进展, 其中 HSD 正在进行临床三期试验.

血红蛋白氧载体(hemoglobin-based oxygen carriers, HBOCs)被认为是战伤救治“纠正失血、恢复氧供”的根本替代药品, 军事医学科学院研制的聚乙二醇(PEG)修饰牛血红蛋白已完成临床 I 期第一阶段的试验, 并获得了兽用新药证书. 近年来还启动了微囊化血红蛋白(即人工红细胞)的研究, 药效及药代结果显示其具有良好的应用前景.

3.3 干细胞定向诱导分化为红细胞研究

干细胞技术的发展使得在体外定向诱导干细胞分化获得和正常红细胞完全一样的红细胞替代产品成为可能, 而且红细胞产品与其他干细胞产品相比具有明显的优势, 如发挥功能不需要三维组织结

构、应用仅需考虑 ABO 血型、无细胞核使得其安全风险明显降低等, 这些优势使得干细胞在红细胞的规模化制备与应用成为干细胞研究、应用及产业化的最佳选择.

人胚胎干细胞(hES 细胞)和诱导性多能干细胞(iPS 细胞)具有分化成机体所有类型组织细胞的潜能, 体外诱导具有通用血型和稀有血型 hES/iPS 细胞定向分化, 获得充足数量的红细胞、血小板等血细胞相关产品, 用于临床造血支持治疗和输血治疗, 将成为未来血细胞治疗的一个革命性变化, 有望最终实现充足、安全的全新输血治疗模式.

近年来, 野战输血研究所对 hES 细胞分化为造血细胞的体系进行了系统研究, 对诱导分化体系进行了优化, 表明前列腺素 E2 能够促进 hES 细胞体外向造血细胞分化, 并对其作用机制进行了初步的探讨, 同时还开展了体外诱导 hES 细胞分化为红系细胞的相关研究, 建立了利用胎肝提取物诱导 hES 细胞分化为红系细胞的培养体系, 并对诱导分化获得的红系细胞的功能进行了初步的鉴定, 这些研究结果的取得为最终利用干细胞体外分化制备红细胞产品应用于临床治疗奠定了基础.

4 临床输血安全研究

临床输血是血液安全工作的终点站, 直接关乎患者的疗效和生命安危, 其研究的重点是输血治疗效果和如何避免输血不良反应的发生.

4.1 血小板输注无效的机制研究

血小板输注无效归因于免疫和非免疫两大类. 对 30 例恶性血液病患者血小板的输注效果进行回顾性分析, 发现半数是因为感染导致血小板输注无效, 免疫因素只占 15%. 在此基础上, 我们研究了去白、辐照手工分离混合血小板的制备工艺和临床输注效果研究, 发现该血小板制剂可有效预防血小板输注无效, 去白后 5 人份血小板中的淋巴细胞混合培养 5 d 后, 培养液中未检测到 IL-2 和 IL-4, 单向混合淋巴细胞培养试验淋巴细胞增殖率 5 人份同单人份血小板, 去白前明显高于去白后; 去白混合辐照手工血小板临床输注效果与去白混合辐照机采血小板的差异没有统计学意义($\chi^2=0.833$, $P>0.05$), 可以应用于临床.

4.2 输血相关免疫调节机制研究

同种异基因的血液输注会导致受血者免疫状态发生改变, 这种改变被称为输血相关性免疫调节 (transfusion related immunomodulation, TRIM). 军事医学科学院开展了供血者 KIR 与受血者 HLA I 类分子不同程度匹配情况下的异源反应性 NK 细胞对输血相关免疫抑制的作用研究. 模拟临床输血状态, 采用 miniMACS 免疫磁珠分选方法, 从外周血单个核细胞 (PBMC) 中得到纯化的 NK 细胞, 体外培养并采用 PCR-SSP 法进行 5 种 KIR 抑制基因的分型. 将已经 KIR 分型的 NK 细胞与已知 HLA 分型的血液病患者骨髓移植供者的全血 (20 mL) 按比例 (相当于 60 kg 体重个体输入 800 mL 全血) 混合, 不同时间点取样检测免疫指标的变化. 根据 KIR 和 HLA 的不相合程度分

为 20 组, 比较不同相合程度对血液免疫功能的影响. 结果表明, 随 KIR 与 HLA 不相合程度的加大, $\text{TNF-}\alpha$, $\text{TNF-}\beta$, $\text{IFN-}\gamma$, GM-CSF 的浓度逐渐增加, ($P < 0.05$), 说明 KIR 与 HLA 不相合程度越高越能激发异源反应性 NK 细胞的免疫功能, 可更好地逆转输血相关免疫抑制作用.

5 结语

输血相关的理论、技术、产品、装置与标准研究是输血医学的核心内容, 为形成整体、灵活、精确、高效、优质的安全血液供应链提供全面的科技支撑是输血医学的主要任务. 输血医学的创新发展, 依赖于相关技术的突破, 依赖于血液供应链对输血医学技术、产品、装置与标准的综合集成.