



血液辐照技术与输血安全

太原市血液中心李志坚

2 0 2 3 0 7



目录CONTENT



01

输血相关性
移植物抗宿主病

02

血液辐照技术
及制备要求

03

临床应用与
输血安全

04

血液辐照技术
发展趋势



输血相关性移植物抗宿主病

transfusion associated graft-versus-host disease

TA-GVHD

输血不良反应分类

	急性反应	迟发性反应
免疫反应	发热性非溶血性输血反应	迟发性溶血反应
	变态反应	移植物抗宿主病 (TA-GVHD)
	急性溶血反应	输血后紫癜
	输血相关的急性肺损伤	输血致免疫抑制作用
		白细胞或血小板输注无效
非免疫反应	脓毒性输血反应 (高热休克)	血栓性静脉炎
	含铁血黄素沉着症	输血相关感染性疾病 (如各种肝炎病毒、HIV、巨细胞病毒等; 细菌、梅毒、多种寄生虫病等)
	循环超负荷	
	空气栓塞	
	低体温	
	出血倾向	
	枸橼酸中毒	
	电解质紊乱	
	非免疫性溶血	
肺微血管栓塞		

病毒核酸检测、病毒灭活、去白、成分输血



非传染性输血事故占输血不良反应事件的95%，其发生的风险远高于病毒感染事件！

TA-GVHD

- 输血相关性移植物抗宿主病（TA-GVHD）是一种致命性的输血并发症，是指受血者输注的血液含有活性的淋巴细胞，而机体不能识别和清除，使其在体内植活、增殖，将宿主的细胞、组织器官识别为异己物质，并作为靶目标进行免疫攻击、破坏，从而造成宿主广泛性的器官衰竭/组织损害。
- TA-GVHD最早报道于上个世纪60年代，1965年Hathoway等报道2例免疫缺陷病的患儿输血后发病并最终导致死亡的报告。
- 1991年我国山东大学沈柏均报道了首例TA-GVHD。 （大连血液中心网站）

TA-GVHD的发病机制

- 尚未完全清楚，**血液中含有免疫活性淋巴细胞的数量、活性程度是发生TA-GVHD的必需条件**，下列因素与发病有密切关系：
- TA-GVHD多见于各种原因导致的免疫系统功能严重缺陷的受血者，如严重免疫缺陷病、早产儿、胸腺发育不良症、白血病、各种肿瘤放化疗后、造血干细胞移植等。但在个人免疫系统相对正常的患者也可发T-GVHD；
- 接受来自第一代亲属的血液，甚至第二代有血缘关系的血液，极易发生TA-GVHD；
- 研究发现，美国人群中一级亲属间（父母与子女）输血合并TA-GVHD的预测危险性较非亲属间高21倍；在德国人中高18倍；日本人中高11倍。国内目前尚无报道，有些地区仍存在亲属间互相输血。
- TA-GVHD的发生和发病程度与受血者接受的易基因具有免疫活性的T淋巴数量密切相关，国外报道人类发生TA-GVHD最少淋巴细胞数量为 $8 \times 10^4/\text{kg}$ ；
- 受血者的CD8⁺细胞和NK细胞能预防供血者的淋巴细胞，使其不发生TA-GVHD，故认为TA-GVHD的发生严重程度与CD8⁺细胞和NK细胞活性有关；
- 非免疫缺陷的病人也有发生TA-GVHD的风险

TA-GVHD的危险因素

- TA-GVHD的固有风险取决于多因素相互作用，新鲜血的输注是发生TA-GVHD的高危因素；
- 至少包括：
 - ①输血细胞组分中活性淋巴细胞的数量和存活力；
 - ②患者严重免疫抑制（缺陷），对供体淋巴细胞植入的易感性；
 - ③免疫供体和受体之间的同源性（近亲属之间）。
- 一般有免疫缺陷的人具有患TA-GVHD的风险，如早产儿、遗传性免疫缺陷的儿童、血液系统恶性肿瘤患者以及接受免疫毒性治疗的其他恶性肿瘤患者。

TA-GVHD的临床表现：

TA-GVHD的主要临床特征是全血细胞减少症和多器官衰竭（皮肤，肝脏，胃肠道）。潜伏期多数在2-30天，通常在输血后7-14天出现临床症状。

- 发热：成人在输血后4~23天，婴儿在输血后9~79天
- 皮肤损害：皮疹、皮肤红肿、紫癜、疱疹、皮肤剥落等，多发生在发热后24~48小时内
- 肝脏损害：肝细胞内酶释放、肝功能障碍、急性肝坏死
- 胃肠道损害：恶心、呕吐、腹痛、腹泻、便血
- 骨髓抑制：三系均受到抑制、粒细胞降低尤为显著

TA-GVHD临床诊断:

临床表征:

- 输血者一个月内出现皮疹，并排除药物过敏，白细胞浸润，感染等因素；
- 输血者一个月内出现水样泄，排除感染，放化疗毒副作用以及菌群失调等因素；
- 输血者一个月内出现急性肝功能损伤，排除病毒性肝炎，药物肝损伤等因素；
- 输血者一个月内出现全血细胞减少，不能用其它原因解释；

TA-GVHD漏诊和误诊的主要原因分析:

临床表现缺乏特异性，与药物治疗或者肿瘤的放、化疗的不良反应相似，因此极易漏诊和误诊。

- TA-GVHD临床表现缺乏与输血相关的特异性
- TA-GVHD的症状易被原发疾病所掩盖
- TA-GVHD起病突然，进展迅速，病情严重，往往来不及做出临床诊断患者即已死亡
- 部分临床医生缺乏对TA-GVHD的认知
- 确诊TA-GVHD，需要相对较为复杂的检验项目，部分医院不具备相应条件。

TA-GVHD确诊:

- 皮肤活检：表皮细胞核异常，皮肤基底层变性、液化，嗜酸性细胞成卫星状坏死，真皮与表皮交界部位单核、淋巴细胞浸润。
- 等位基因多态性分析、检测HLA多态标志物：在受体体内检测出供体淋巴细胞植活的证据，是TA-GVHD的可靠诊断指标。

TA-GVHD发生率

- 一般受血者:0.01 ~ 0.1% (日本1/874, 美国1/7174,加拿大1/1664,德国1/3144)
- 恶性淋巴瘤患者:0.1% ~ 2.0%
- 强化疗后:15% ~ 20% (美国国家癌症研究所1995年报告)
- 成人心脏手术患者:0.28% (日本Nagoya大学,1998年)
- 放化疗免疫功能低下血液病患者:2% (北京大学人民医院,临床血液学杂志,2000,13:153-155)

- 临床诊断:临床特征+细胞学和病理学活组织检查
- 临床治疗:对症治疗, 非特异性, 预后差, 所以预防极为重要
-
- 未查到国内TA-GVHD权威发生率统计数据

TA-GVHD的死亡率：超过90%

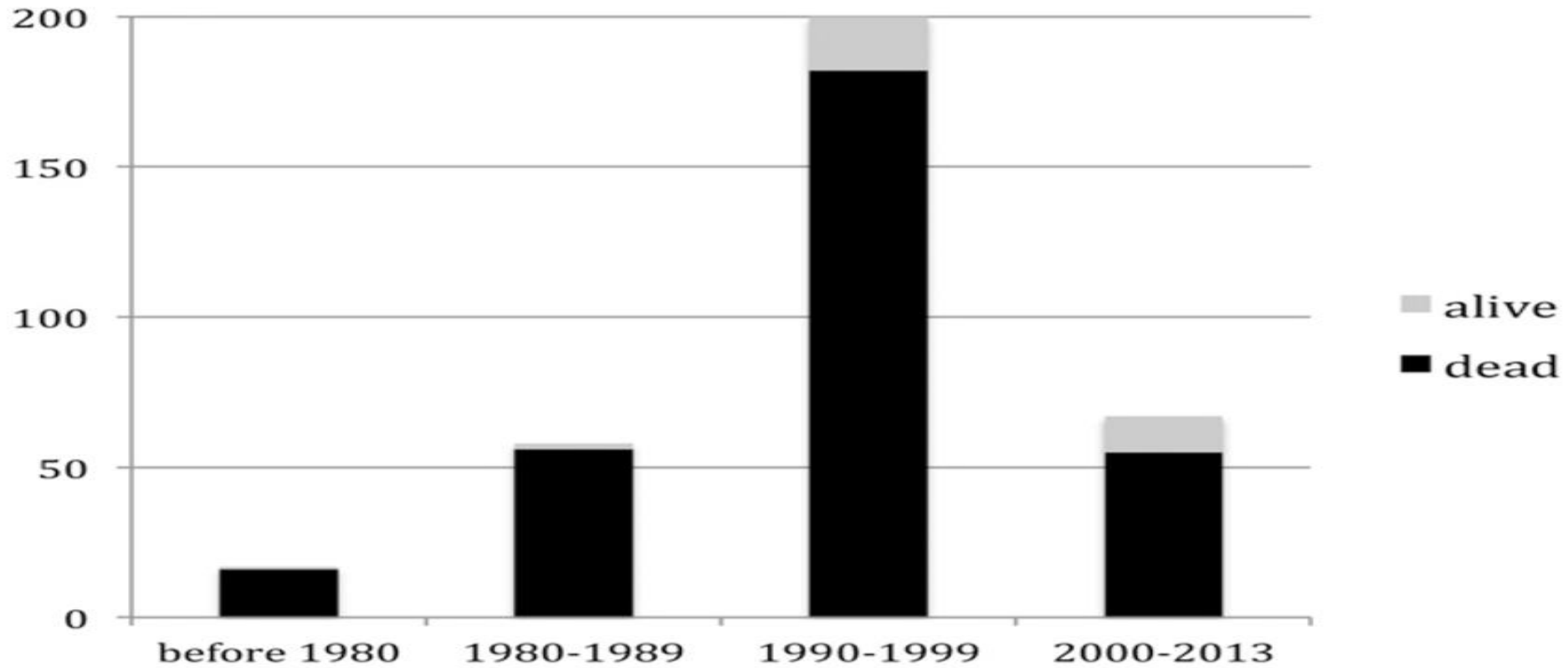


Figure 5. Survivors of TA-GVHD. A higher proportion of patients with TA-GVHD survived in more recent time periods ($P = .04$), although this subset remained a small minority of cases in all eras.

典型病例

- 上海儿童医学中心收治的1例TA-GVHD患儿，男性，年龄为2个月，重症感染后重度贫血，输注未辐照红细胞0.5U后出现发热、皮疹、腹泻、直接胆红素升高、全血细胞减少。患儿口腔上皮组织和血液样本重复序列（STR）-PCR检测结果显示，患儿口腔上皮组织和血液样本的STR基因型不同，患儿血液中存在供血者来源的细胞植入，确诊为TA-GVHD。患儿经免疫缺陷相关基因检测，最终确诊为重症联合免疫缺陷病合并TA-GVHD。本例患儿经积极的抗感染及免疫抑制治疗，仍然无效，于输血后31d因脓毒血症和多器官功能衰竭而死亡。
- 一章曼蘋, 任宏, 罗长缨, 等. 儿童输血相关性移植物抗宿主病一例并文献复习 [J]. 国际输血及血液学杂志, 2019, 42 (5)

TA-GVHD应对——预防

- 能不输就不输，能少输就少输
- 避免亲属之间输血
- 尽量采用自体输血
- 掌握好输血临床适应证

高危人群必须输注经辐照的血液

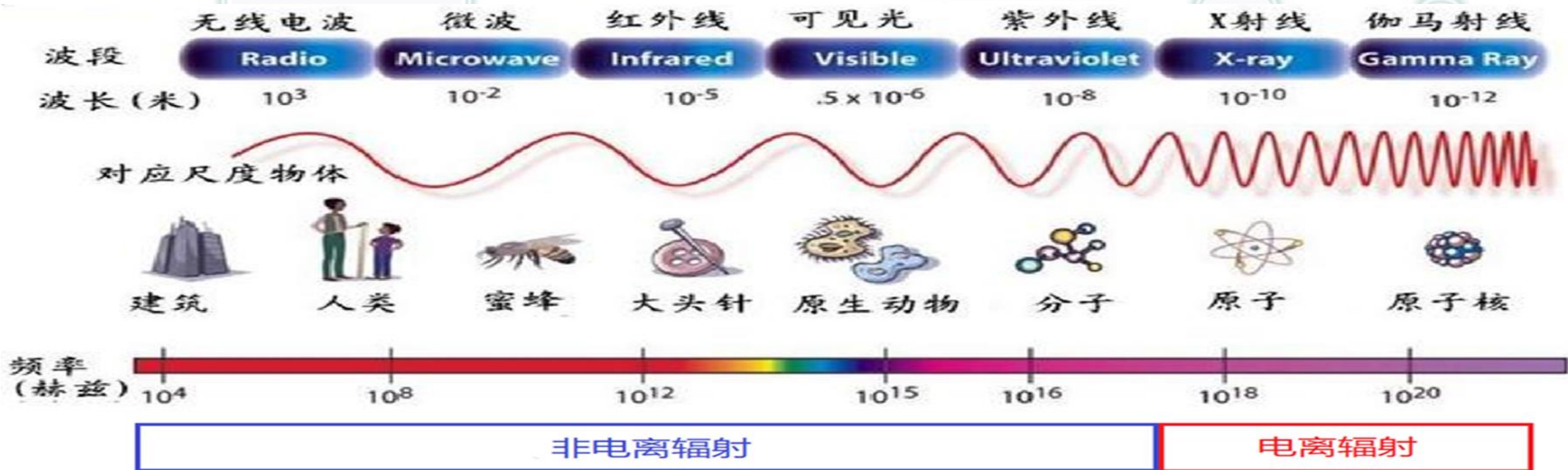


血液辐照技术及制备要求

Blood Irradiation
&
Preparation requirements

电离辐射

- 电离辐射是具有较高能量的辐射，它携带的能量足以使物质原子或分子中的电子成为自由态，从而使这些原子或分子发生电离现象。它的特征是能量高、波长短。在电磁波谱中，X射线和γ射线属于电离辐射，而紫外线、可见光、红外线、微波及无线电波等则属于非电离辐射。

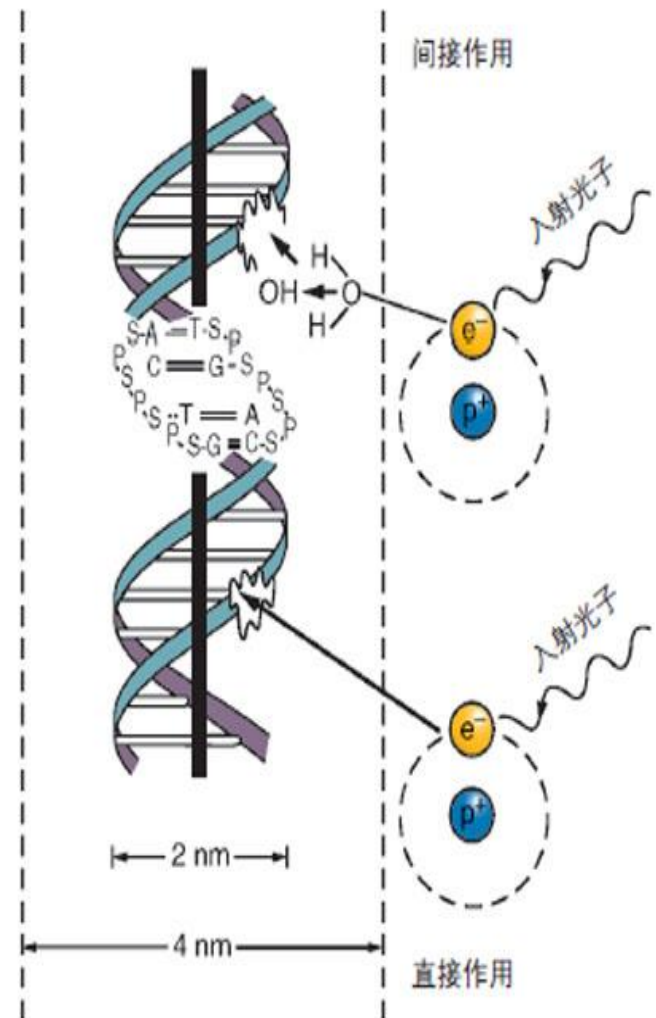


血液辐照的原理

电离辐射对DNA链的损伤，破坏了细胞的增殖能力，并且可能造成细胞的死亡。包括直接作用和间接作用两种方式，直接作用是指射线直接将能量传递给生物分子，引起电离和激发，导致分子结构的改变和生物活性的丧失；间接作用则是射线首先直接作用于水，引起水分子的活化和自由基的生成，然后通过自由基再作用于生物分子，造成它们的损伤。

所谓辐照血主要是指经过一定剂量的放射线(γ 射线或X射线)照射处理后输给患者的全血或成分血。目的是预防TA-GVHD。

血液成分中，红细胞和血小板都不含细胞核，对于电离辐射的敏感程度远远低于淋巴细胞，因此通过合适剂量的辐照，可以达到大幅度灭活淋巴细胞，同时对红细胞和血小板几乎无影响的效果。



制备标准

全血及成分血质量要求(GB18469-2012)

血站技术操作规程（2019版）

3.27

辐照血液 irradiated blood components

使用照射强度为 25 Gy~30 Gy 的 γ 射线对血液制剂进行照射,使血液制剂中的 T 淋巴细胞失去活性所制成的成分血。冰冻解冻去甘油红细胞和血浆成分不需辐照处理,红细胞成分应在全血采集后 14 d 内完成辐照,经辐照后的血液制剂,其质量控制要求与原血液制剂的要求相同。

ICS 11.020
C 05



中华人民共和国国家标准

GB 18469—2012
代替 GB 18469—2001

全血及成分血质量要求

Quality requirements for whole blood and blood components

2012-05-11 发布

2012-07-01 实施



中华人民共和国卫生部 发布
中国国家标准化管理委员会

《血站技术操作规程》 (2019版)

3.7.5 血液辐照

3.7.5.1 辐照室应符合国家有关电离辐射防护与辐射源安全标准等相关要求。

3.7.5.2 按照辐照仪使用说明书设置辐照参数。

3.7.5.3 血液辐照最低剂量为25Gy，血液任何位点的辐照剂量不宜超过50Gy。

3.7.5.4 红细胞在采集后14天内可辐照，辐照后可再储存14天，且不超过原保存期。

3.7.5.5 血小板在保存期内均可辐照，辐照后可保存至从采集算起的正常保存期限。

3.7.5.6 粒细胞宜在采集后尽快辐照，辐照后宜尽快输注。

3.7.5.7 在辐照过程中应严格区分未辐照和已辐照血液的标识。3.7.5.8 冰冻解冻去甘油红细胞和血浆类成分不需辐照处理。

4 制备要求

4.1 基本要求

4.1.1 辐照剂量：25 Gy ~ 50 Gy。

4.1.2 辐照源：γ射线或X射线。

4.1.3 辐照标识：已辐照血液应有标识。

4.1.4 辐照信息记录：辐照设备应可以保存至少 10 年的辐照信息，包括操作者、操作时间、血袋编码、辐照剂量等，且可打印存档。

4.2 辐照品种

4.2.1 全血及红细胞

全血及红细胞在采集后 14 d 内可辐照，辐照后可再储存 14 d，且不超过原保存期。洗涤红细胞辐照后应尽快输注。

4.2.2 血小板

血小板在保存期内均可辐照，辐照后保存期同原保存期。

4.2.3 粒细胞

所有粒细胞应在采集后尽快辐照，辐照后应尽快输注。

4.3 无需辐照品种

冰冻解冻去甘油红细胞及血浆类制品不需辐照处理。

哪些血液成分需要辐照？

全血、红细胞

血小板（浓缩、单采）

粒细胞

辐射剂量

- 文献普遍认为，在保证用于输血的血液细胞功能完整的同时，用来消灭淋巴细胞功能的辐射剂量在15 ~ 50Gy范围。
- 在25Gy时，在任何实验中均未检测到T细胞生长，美国血库协会AABB标准要求受辐照的容器中心部分最低剂量为25Gy。日本指南建议剂量在15 ~ 50Gy之间。
- 欧洲标准委员会BCSH输血工作组则强制规定25Gy为照射最低剂量，其中最大剂量 $\leq 50\text{Gy}$ 。

上限为50Gy，避免损伤其他细胞成分。

各国血液辐照的最新相关规范

Table 1. International guidelines for irradiation of cellular blood products, main features.

Main features	American (New York) 2012	British 2011	Australian and New Zealand 2011	Japanese 2000
Blood product	All blood components should be irradiated with the exception of frozen RBC and frozen plasma and their products, peripheral blood stem cells. Bone marrow, cord blood, donor lymphocytes	<ul style="list-style-type: none"> - RBC may be irradiated at any time up to 14 days after collection and must stored for a further 14 days - PLT can be irradiated at any stage during storage - Granulocyte should be irradiated and transfused as soon as possible 	<ul style="list-style-type: none"> - RBC may be irradiated at any time up to 14 days after collection and must stored for a further 14 days - PLT can be irradiated at any stage during storage - Granulocyte should be irradiated and transfused as soon as possible 	All blood components should be irradiated with the exception of frozen plasma and their products
Irradiation type and dose	25 Gy	Gamma or X irradiation of 25 Gy, no more than 50 Gy	Gamma or X irradiation of 25 Gy	15-50 Gy, no more than 50 Gy

RBC (red blood cells), PLT (platelets), Gy (Gray).

美国（纽约州） 2012	英国 2011	澳大利亚和新西兰 2011	日本 2000
除了冰冻红细胞和冰冻血浆，所有血液成分都应该被辐照	红细胞可以在被采集后14天内辐照，血小板能够在保存期的任何时间段被辐照，粒细胞应该被辐照，并且立即使用	红细胞可以在被采集后14天内辐照，血小板能够在保存期的任何时间段被辐照，粒细胞应该被辐照，并且立即使用	除了冰冻血浆和它的产品，所有血液成分应该被辐照。



临床应用与输血安全

Clinical applica
&
Blood transfusion safety

血液辐照对于提升输血安全的意义

英国2011年颁布的《辐照血液使用指南》

对于以下类型的受血者，都要求使用辐照血：

- (1) 宫内输血和换血
- (2) 足月儿和早产儿红细胞补充输血
- (3) 胎儿和婴儿血小板输血
- (4) 粒细胞输血
- (5) 婴幼儿先天性免疫缺陷
- (6) 儿童获得性免疫缺陷状态
- (7) 新生儿和婴儿心脏手术
- (8) 急性白血病
- (9) 异体和自体骨髓或外周造血干细胞移植
- (10) 淋巴瘤患者
- (11) 再生障碍性贫血患者。

bjh guideline

Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Haematology blood transfusion task force

Jennie Treleaven,¹ Andrew Gennery,² Judith Marsh,³ Derek Norfolk,⁴ Lizanne Page,⁵ Anne Parker,^{6*} Frank Saran,¹ Jim Thurston¹ and David Webb⁷

¹Royal Marsden Hospital, Surrey, ²Newcastle General Hospital, Newcastle Upon Tyne, ³Kings College Hospital, London, ⁴NHS Blood and Transplant, Leeds, ⁵NHS Blood and Transplant, Tooting, London, ⁶Glasgow Royal Infirmary, Glasgow, and ⁷Great Ormond Street Hospital, London, UK

Keywords: graft-versus-host disease, bone marrow transplantation, acute leukaemia, immunodeficiency, aplastic anaemia, blood transfusion.

Background and methods

The following were searched systematically for publications in English, until June, 2009:

PubMed – from 1950
Medline – from 1950
EMBASE – from 1980
CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) – from 1982
The Cochrane Library 2008, Issue 3
DARE CRD Website (Centre for Reviews and Dissemination)
SRI (Systematic Review Initiative) Handsearch Databases

Search terms included: Transfusion-associated graft-versus-host disease, Transfusion-associated graft-versus-host, TA-GvHD. The last guideline covering this topic was published in 1996 (British Committee for Standards in Haematology (BCSH) Blood Transfusion Task Force, 1996). The writing group produced the new draft guideline, which was subsequently revised by consensus by members of the Haemato-oncology and Blood Transfusion Task Forces of the BCSH. The guideline was then reviewed by a sounding board of approximately 100 UK haematologists, the BCSH and the committee

Correspondence: Dr Jennie Treleaven, Department of Haematology, Royal Marsden Hospital NHS Trust, Downs Road, Sutton, Surrey SM2 5PT, UK.
E-mail: jennie.treleaven@rmh.nhs.uk
Date for guideline review June 2013
*Representative of BCSH Haematology/Oncology Task Force.

of the British Society for Haematology and amended, again by consensus.

Criteria used to quote levels and grades of evidence are according to the GRADE system (Guyatt *et al.*, 2006). Strong recommendations (grade 1, 'recommended') are made when there is confidence that the benefits either do or do not outweigh the harm and burden and costs of treatment. Where the magnitude of benefit or not is less certain a weaker grade 2 recommendation ('suggested') is made. Grade 1 recommendations can be applied uniformly to most patients whereas grade 2 recommendations require judicious application. The quality of evidence is graded as A (high quality randomized clinical trials), moderate (B) or low (C).

This publication reports the key recommendations of the Writing Group. It is also accessible at <http://www.bcsbhguidelines.com>.

Purpose and objectives

To provide healthcare professionals with clear guidance on situations when the use of irradiated blood components is appropriate, and to document any recognized advantages and disadvantages of their use. The guidance may not be appropriate in all patient situations, and individual circumstances may dictate an alternative approach. Studies of patients in all age groups have been considered.

Major changes since the last Guideline

- Use of X-irradiation as an alternative to gamma irradiation.
- All cases of transfusion-associated graft-versus host disease and all episodes where non-irradiated components are transfused to high risk patients should be reported to national haemovigilance systems [in the UK, the Serious Hazards of Transfusion (SHOT) initiative].
- Irradiated components are recommended for aplastic anaemia patients receiving immunosuppressive therapy with anti-thymocyte globulin (ATG).

血液辐照对于提升输血安全的意义

美国和加拿大的医院中的辐照血应用：

以美国的儿童医院为例，下述情况的病人必须接

受辐照血：

- (1) 干细胞移植受者
- (2) 先天性免疫缺陷婴儿
- (3) 宫内输血
- (4) 低出生体重的早产儿
- (5) 6个月以内的足月儿
- (6) 急性淋巴细胞性白血病
- (7) 其他淋巴恶性肿瘤
- (8) 急性髓性白血病
- (9) 慢性白血病
- (10) 收获期间的干细胞捐献者
- (11) 氟达拉滨、阿伦图珠单抗和ATG受体治疗
- (12) 儿童强化清髓化疗
- (13) 儿童实体瘤或恶性肿瘤
- (14) 儿童血液病
- (15) 儿童实体器官移植等患者

Table 2. Indications for irradiation of blood components for prevention of TA-GVHD

Indication	Institution		
	MGH	SBK/UHN	HSC
Stem cell transplant recipients	✓	✓	✓
Congenital immunodeficiencies or infants with features suggestive of an undiagnosed immunodeficiency	✓	✓	✓
Intrauterine transfusion	✓	✓	✓
Premature, low birth weight	✓	✓	✓
Term infants (<6 months old)		✓	✓
Acute lymphoplastic leukemia	✓	✓	✓
Other lymphoid malignancies	✓	✓	✓
Acute myeloid leukemia	✓		✓
Chronic leukemias	✓		✓
Stem cell donors during harvest	✓		
Fludarabine, alemtuzumab, and ATG recipients	✓	✓	✓
Children on intensive myeloablative chemotherapy regimens	✓		✓
Children with solid tumors or malignant hematologic disease			✓
Children with solid organ transplants			✓

HSC, Hospital for Sick Children, Toronto, Canada; MGH, Massachusetts General Hospital, Boston, MA; SBK, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Canada; UHN, University Health Network, Toronto, Canada.

血液辐照对于提升输血安全的意义

美国FDA和血库联合会标准委员会（AABB）确定了必须接受辐照血的标准（1996年制定）

- 1) 对胎儿进行子宫内输血
- 2) 选择性的免疫功能不全或免疫损害的受血者输血
- 3) 献血者与受血者有血缘关系
- 4) 受血者曾接受过骨髓移植或外周血干细胞移植
- 5) HLA选择性血小板或已知HLA纯合子血小板的受血者

血液辐照对于提升输血安全的意义

日本输血学会、红十字会的血液辐照准则（1999）

下述情况的病人必须接受辐照血：

- 1) 心血管外科手术；
- 2) 癌切除外科手术；
- 3) 先天性免疫缺陷；
- 4) 造血干细胞移植；
- 5) 胎儿；
- 6) 新生儿；
- 7) 因接受脏器移植免疫系统功能低下；
- 8) 老年人；
- 9) 大出血、严重外伤。

日本红十字会（Japanese Red Cross, JRC）在全国内推广对血液制品进行辐照处理，目前日本辐照血量占总输血量的90%以上。同时，自2000年以来，JRC再未接到确诊的TA-GVHD病例报告。

血液辐照对于提升输血安全的意义

哪些病人特别需要使用辐照血？

- (1) 先天性免疫缺陷；
- (2) 免疫低下的器官移植受体；
- (3) 骨髓及造血干细胞移植受体；
- (4) 恶性淋巴瘤，白血病和其他血液系统恶性肿瘤；
- (5) 正接受大剂量化疗或放疗的实体瘤；
- (6) 手术大量输血，尤其是心血管外科手术、恶性肿瘤外科手术；
- (7) 高龄受血者（ ≥ 65 岁）；
- (8) 宫内输血、新生儿换血、孕妇输血；
- (9) 采血后1周内输注的新鲜血液；
- (10) 有血缘关系亲属献的血液；
- (11) 血液中活性淋巴细胞可能引起输血风险的其他情况；

整合各国临床适应症：

- (1) 胎儿和婴儿输血
- (2) 免疫力低下或不全的患者（先天性或获得性免疫缺陷）
- (3) 接受免疫抑制治疗的患者
- (4) 接受移植手术的患者（骨髓、干细胞移植、器官）
- (5) 心血管外科手术
- (6) 肿瘤切除手术
- (7) 严重出血的外科手术
- (8) 急、慢性白血病、淋巴瘤患者、再生障碍性贫血等血液病患者
- (9) 老年人输血
- (10) 儿童输血
- (11) 粒细胞输注
- (12) HLA配型的输血

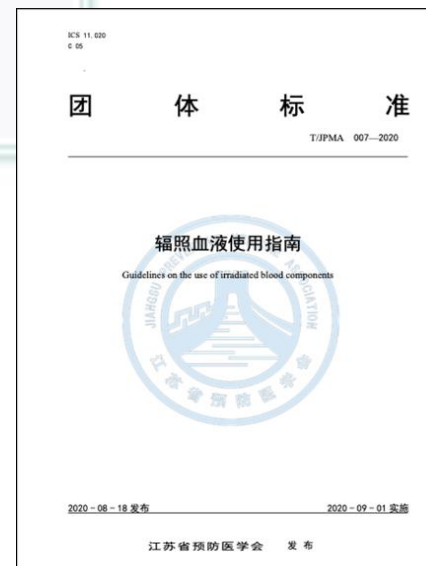
参考资料：

《输血工作组辐照血液使用指南》BCSH 2011年）

《血液放射线照射预防输血后移植物抗宿主病指南V》JSBT（2010年）

《血液和血液成分使用指南手册》AABB

使用标准



6.8 辐照血液

6.8.1 功能

预防免疫功能低下的患者发生TA-GVHD。

6.8.2 适应证

宫内换血和宫内输血；已知或疑似免疫缺陷的儿科患者；先天性细胞免疫缺陷症（如SCID、先天性胸腺和甲状旁腺发育不全）和霍奇金病；粒细胞输注；亲属间输血（不受亲缘关系远近及患者免疫状态限制）；人类白细胞抗原（HLA）配型的血液成分输注；接受移植手术的患者输血；患者正在接受抑制T细胞功能的治疗（如嘌呤核苷类药物-氟达拉滨、苯达莫司汀、咪唑硫嘌呤；阿仑单抗等）等。

辐照血保存期

- FDA推荐辐照后红细胞保存期不能超过28天，输后恢复率应 $>75\%$ 。
- FDA推荐血小板保存期间5天内任何时间辐照，并可以储存到5天。
-
- 目前我国关于辐照血液的保存要求是：
- 血液辐照最低计量为25Gy，血液任何点位的辐照计量不宜超过50Gy。红细胞在采集后14天内可辐照，辐照后可再保存14天；且不超过原保存期。血液辐照后一周，K⁺浓度上升，对于K⁺浓度敏感患者，建议血液辐照后尽快使用
- 血小板在保存期内均可辐照，辐照后可保存至从采集算起的正常保存期限。
- 粒细胞宜在采集后尽快辐照，辐照后宜尽快输注。即照即用。
- 冰冻解冻红细胞与冰冻血浆、冷沉淀不辐照。
- X射线和 γ 射线的辐照作用只发生于辐照的瞬间，在辐照完成后不会产生放射性残留物质，辐照后的血液及成分并没有放射活性。

	献血量（单位）	辐照血比例	辐照仪数量
日本	约1000万	大于95%	约450台
美国	1925万	大于30%	超过650台
中国	2478万	小于10%	不足100台

- 在我国，目前配备血液辐照仪的血站主要是最高一级的血液中心，即使符合《血站基本标准》要求的城市全部配备齐全，全国总共也只有34个。由于多方面的原因，我国的辐照血普及情况与发达国家有很大的差距，血液辐照的比例尚不足10%。
- 在印度，有2517个获得许可的血库，但是血液辐照器仅存在于10个中心。但是，在欧洲和美洲的一些发达国家，血液辐照器的普及已经非常广泛。美国、加拿大、日本等国家已经普及辐照血液，血液辐照仪也已成为这些国家血站和医院的必备设施。

国内血液辐照应用现状

调研范围：25家血液中心，125家中心血站

	辐照仪配置率 (%)	辐照设备联网率%	辐照开展率 (%)
东北	9	0	4
华北	21	0	14
华东	28	11	22
华南	16	0	16
华中	17	0	17
西北	22	25	16
西南	24	0	24

血液中心辐照开展率42%，中心血站开展率10%。

—傅雪梅, 洪纓, 李萌. 中国血液成分制备现状与展望, 《输血服务蓝皮书》2019版94-108.

血液辐照能改善的其它输血不良反应
降低血小板输注无效（PTR）的风险，减少发热反应的发生

输注辐照血小板后血液病患者免疫参数变化的临床意义

来自 维普期刊专业版 |  喜欢 0 阅读量: 35

作者: 李琼华

摘要: 目的:本研究主要对输注辐照血小板后血液病患者免疫参数变化情况展开分析讨论.方法:将119例恶性血液病患者分成实验组(53例)与对照组(66例),对照组患者的血小板使用普通机采集;实验组患者的血小板使用 γ 辐照机采集,对两组患者的不良反应发生率,输注有效率进行比较,并对其在输血前后C蛋白变化(CRP),循环免疫复合体(CIC),补体(C3,C4),免疫球蛋白(IgA,IgM,IgG)的变化情况进行检测.结果:实验组患者的循环免疫复合体,补体,免疫球蛋白在输注前后的变化不明显,不具备统计学意义, $P>0.05$,对照组则出现了明显的升高, $P<0.05$;比较两组患者的输注有效率差异较大,具有统计学意义, $P<0.05$.结论:在对血液病患者的免疫参数进行测量时,循环免疫复合体,补体,免疫球蛋白可能引起血小板的输注无效,利用 γ 辐照机来对患者的血小板进行采集,可以降低患者体内的体液免疫反应,提升输注的效率.

收起 ▲

关键词: 输注 血小板 血液病 免疫参数

DOI: 10.3969/j.issn.1002-1108.2013.06.0043

辐照血小板和非辐照血小板输注的短期疗效及不良反应比较

来自 维普期刊专业版 |  喜欢 0 阅读量: 135

作者: 季丽丽, 赵宏祥, 沈志云

摘要: 目的 比较辐照血小板和非辐照血小板输注的短期疗效及不良反应情况.方法 随机选择2012年2月~2016年2月在盐城市第三人民医院输注血小板的160例患者分为两组,一组为输注经过HK-II型医用血液辐照系统辐照的血小板,另一组输注非辐照血小板,比较两组输注血小板24 h的疗效及不良反应情况.结果 两组输注血小板24h后疗效(辐照组有效率87.1%,非辐照组有效率86.0%)比较,差异无统计学意义($P=0.793$),但是辐照组的不良反应发生率较小(辐照组不良反应率5.0%;非辐照组不良反应率15.0%),差异有统计学意义($P=0.034$).结论 辐照血小板不会影响输血小板的疗效,并且不良反应发生率减少.

关键词: HK-II型医用血液辐照系统 辐照血小板 输注 不良反应


DOI: CNKI:SUN:ZDYS.0.2016-26-026

辐照血小板和非辐照血小板输注的短期疗效及 不良反应比较

Short-term Efficacy and Adverse Reactions of Irradiated Platelets and Non-irradiated Platelet Transfusion

 PDF转Word

 下载

 在线阅读

66 引用

 收藏

 分享

摘要: 目的 对比分析辐照血小板以及非辐照血小板输注的临床短期疗效以及不良反应情况.方法 随机选取2015年12月—2018年12月在该院输注血小板的84例患者,分为实验组(42例,给予辐照血小板(经HK-II型医用血液辐照系统辐照)输注)和对照组(42例,给予非辐照血小板输注),对比两组患者输注血小板24 h临床疗效以及不良反应发生率.结果 实验组患者总输入65次,对照组患者总输入63次,实验组患者输注24 h有效率87.7%和对照组85.7%相比差异无统计学意义($\chi^2=0.073, P>0.05$).实验组患者出现输血后发热、过敏等不良反应发生率4.8%显著低于对照组16.7%,差异有统计学意义($\chi^2=4.521, P<0.05$).结论 辐照血小板不会对血小板输注疗效造成很大影响,但可有效降低不良反应发生率,值得在临床上广泛应用.

表 1 不同血液成分中白细胞含量

血液及其成分种类	量(mL)	平均白细胞含量
全血	450	$(1\sim 2)\times 10^9$
浓缩红细胞	250	$(2\sim 5)\times 10^9$
洗涤红细胞	可变	$<5\times 10^8$
冷冻、融解、去甘油红细胞	250	$\sim 10^7$
浓缩血小板	50~75	4.0×10^7
冷沉淀	20~30	0
新鲜冷冻血浆	100	0
新鲜血浆	100	1.5×10^5
浓缩粒细胞	200~500	1.0×10^{10}

白细胞过滤不能完全避免TA-GVHD的发生

血液制品中诱发TA-GVHD的淋巴细胞的阈值

不良后果	相关细胞	白细胞阈值
FNHTR	粒细胞	2.5×10^8
HLA免疫： 初次	T、B淋巴细胞，单核细胞，粒细胞	$1-5 \times 10^6$
再次	T、B淋巴细胞，单核细胞，粒细胞，血小板	1×10^2
TA-GVHD	淋巴细胞	$>1 \times 10^4$
GVL	T淋巴细胞	?
传播病毒： CMV	粒细胞，单核细胞，T、B淋巴细胞	$10^6 \sim 10^7$
EBV	T淋巴细胞	?
HTLV-1, 2	T淋巴细胞	?
免疫抑制	细胞表面表达的和可溶性的同种异体抗原	?
血液保存	粒细胞	$1 \times 10^7/\text{U} \sim 1 \times 10^9/\text{U}$

经过白细胞过滤后的红细胞中的淋巴细胞含量仍有 10^6 数量级以上，能降低非溶血性输血发热反应，但不足以预防TA-GVHD。

山西

- 丽珠
- 威高
- 放射源产品



辐照血:

2016年: 123袋

2018年: 911袋

2020年: 3419袋

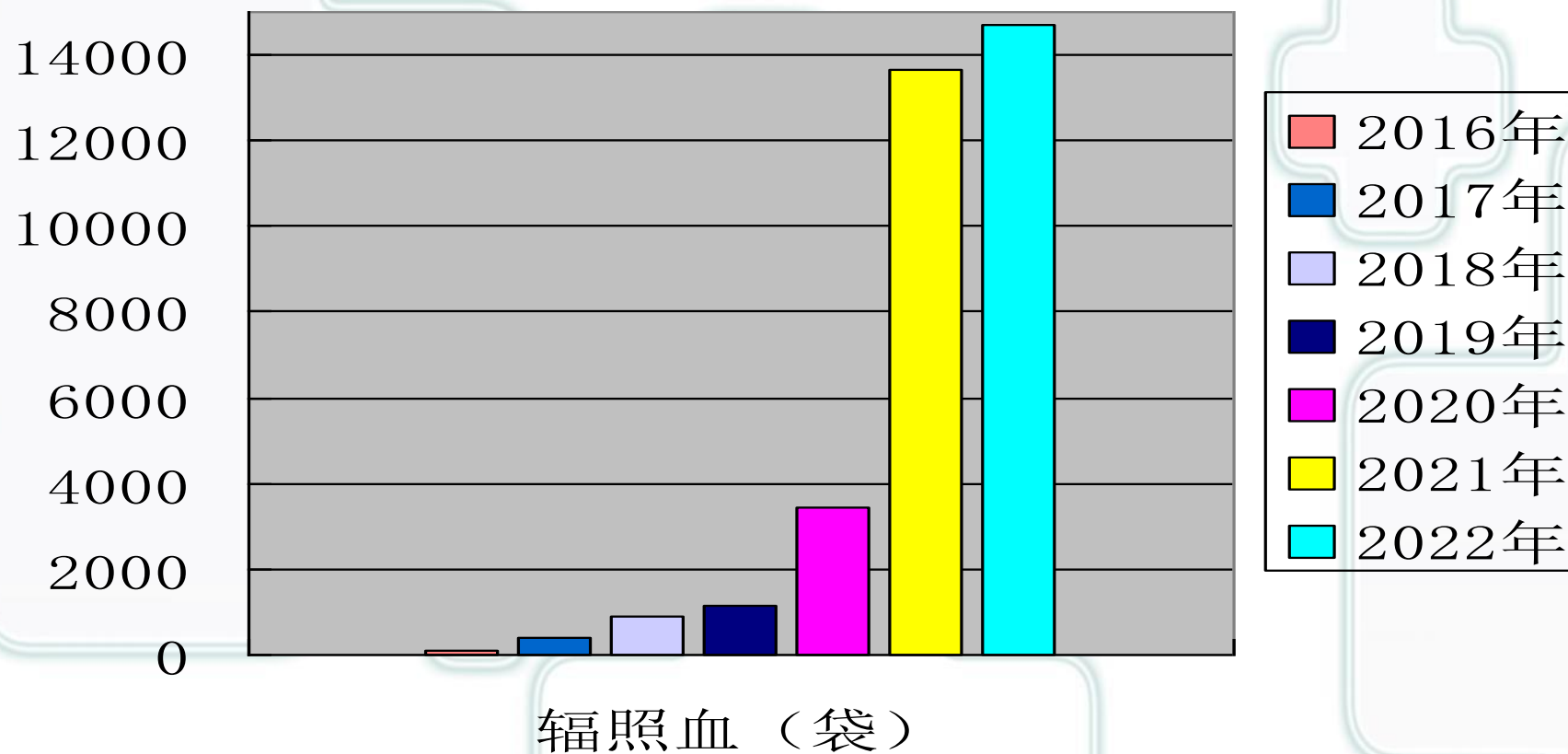
2022年: 14714袋

2017年: 409袋

2019年: 1128袋

2021年: 13651袋

(33,946袋)



辐照单采血小板：

2016年： 8434袋

2017年： 15407袋

2018年： 16118袋

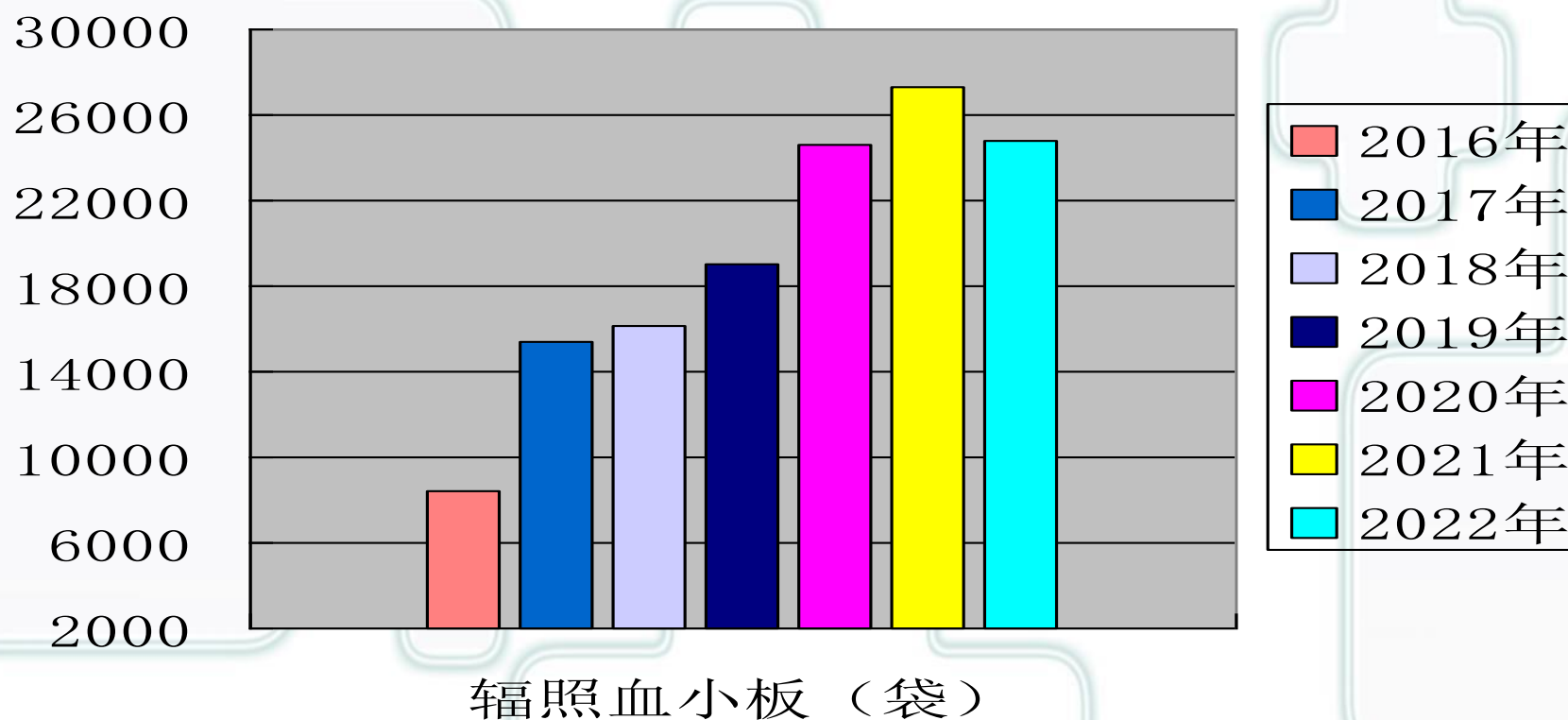
2019年： 19015袋

2020年： 24646袋

2021年： 27308袋

2022年： 24828袋

(135,760袋)



辐照血液推广宣传短片（2021）



辐照血对病毒影响

研究发现利用血液辐照技术可以有效的对寨卡病毒、朊病毒、埃博拉病毒、新型冠状病毒进行灭活，是有效阻断病毒传播的方式。

—刘奇, 王世春, 姚春艳. 伽马射线辐照对血小板贮存损伤的影响《临床输血与检验》2021年23卷4期 535-540页

• 辐照血对红细胞、血小板影响

早期研究表明伽马射线辐照不会对血小板功能造成明显的损伤，但是近年来随着检测手段的进步及检测指标的日益完善，发现伽马射线辐照对血小板贮存损伤有一定的影响。血小板的结构和功能发生的一系列改变，这些变化的总和被概括为血小板贮存损伤。

—刘奇, 王世春, 姚春艳. 伽马射线辐照对血小板贮存损伤的影响《临床输血与检验》2021年23卷4期 535-540页

所有辐照组血浆K⁺含量均于辐照后的一周内升高迅速, 表明辐照对红细胞膜有一定的损伤, 可引起红细胞内K⁺的渗漏。

—吕秋霜, 任芙蓉, 李慧, 刘长利, 赵海燕. 不同保存期全血辐照后红细胞保存损伤的研究《中国输血杂志》2003(03)

γ 射线辐照处理后红细胞游离K⁺水平提高，说明红细胞遭受到一定程度的损伤。

—翟萍萍, 吴峰. 25~45Gy γ 射线辐照对红细胞制品质量的影响研究《现代医药卫生》2019年35卷14期 2120-2122, 2125页



血液辐照技术发展趋势

Blood Irradiation
&
Development trends

血液辐照技术分类

- γ 射线——放射性元素、自发持续的发出 γ 射线
- 不同的放射源具有各自的半衰期：Cs137=33年，Co60=5.5年
- X射线——电器元件、可人为控制X射线发生状态
- 没有衰变，通电产生射线
- γ 射线和X射线都是波长极小的光子束（ γ 射线波长为小于 10^{-11}m ，X射线的波长是 $10^{-8}\sim 10^{-12}\text{m}$ ），均有极强的穿透性，并具有高能量，可快速穿透有核细胞，造成细胞核中的遗传物质丧失增殖能力，不同物质对射线的耐受能力不同，用特定辐照剂量可以灭活相应目的物。以合适剂量辐照血液，可有效灭活血液中具有免疫活性的T淋巴细胞，而对红细胞/血小板等有效成分不会产生明显影响。

血液辐照技术发展趋势

目前，血液成分的照射是预防TA-GVHD风险的唯一经过验证的最有效的方法。在我国，血液辐照的射线源一般采用钴源(^{60}Co)或铯源(^{137}Cs)，但是基于社会对于核安全的重视， γ 辐照源逐渐被X射线所代替。

—张雨, 程金生. 血液辐照器的研究现状及发展趋势. 《中国医学装备》, 2018, 15(9):141-145

X射线血液辐照仪可以有效灭活血液中具有免疫活性的淋巴细胞，同时可以控制设备外的泄漏辐射和杂散辐射在较低范围内，并且设备还配有其他安全防护措施，加上X射线易控制，不易造成污染等优点，设备将有很好的应用前景。

—王越, 陶裕衡, 徐晓斌. X射线血液辐照仪的安全防护性能分析. 《标准与检测》, 1006-6586(2021)05-0013-02

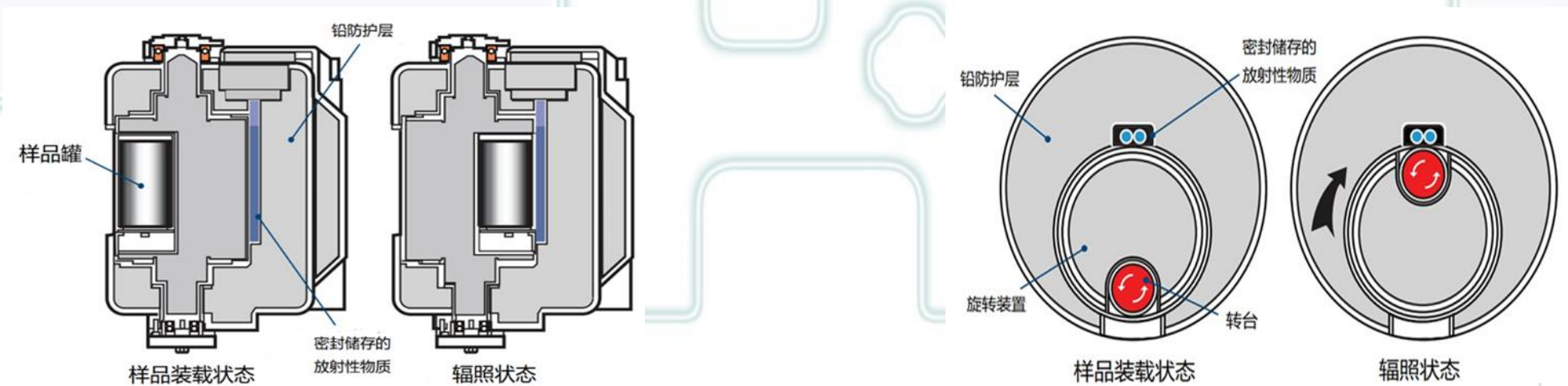
γ 射线血液辐照技术基本原理

γ 射线血液辐照技术是从二十世纪七十年代开始发展的，它主要是利用Co-60或Cs-137等放射性同位素作为辐射源，辐照全血或血液制品。

钴-60 (^{60}Co) 是金属元素钴的同位素之一，其半衰期为5.5年。

铯-137 (^{137}Cs) 是铯的同位素，它的半衰期是33年。

γ 射线血液辐照仪的主要工作原理如图所示，射线源密封在高密度铅屏蔽容器内，样品罐 (Canister) 放置在旋转装置，设备辐照区域都包含在足够厚度的铅屏蔽内。



同位素血液辐照技术的优点与缺点

1. 射线能量高、穿透性强, 剂量均一性较好;
2. 可以一次辐照较多样品;
3. 无需散热;
4. 放射源寿命长;

优点

缺点

1. γ 射线能量高, 穿透性强, 危险性高;
2. 射线无法人为停止, 对环境的影响是持续性的;
3. 防护设备重量大, 承重要求高;
4. 国家对放射源管理严格, 管理成本高;
5. 退役需要回收同位素源, 设备报废成本高。

- 对于同位素血液辐照仪的安全性的担忧。
- 同位素血液辐照仪的环评较为困难。
- 同位素血液辐照仪的管理和同位素废料处理困难。

以上三个方面，是造成我国血液辐照发展较慢的主要原因。

2003年，FDA批准了最早的X射线血液辐照仪，X射线血液辐照技术的发展和成熟，为血液辐照的发展提供了良好的发展机遇。

X射线血液辐照与 γ 射线血液辐照的效能对比

国际上公认的研究结果，二者在效能上没有差异。

- 研究实验证实，X射线和Cs-137 γ 射线辐照后，血液中红细胞膜渗透性和淋巴细胞增殖能力无差异；
- 英国输血服务联合专业咨询委员会委托开展的关于X射线辐照仪的研究表明， γ 射线和X射线在血液辐照的功效方面是等效的，二者均适合临床辐照血液安全使用，在等额给定剂量的电离辐射时，淋巴细胞增殖抑制反应无差异；
- 英国输血服务中心于2009年发布《英国输血服务中心指导文件》（2005年第7版）变更通知[3]，通知指出： γ 射线和X射线在血液辐照的功效方面是等效的；
- 澳大利亚、新西兰的血液辐照指南：在血液辐照方面，采用X射线进行血液辐照可以替代 γ 射线血液辐照。
- 我国多个血液中心的测试报告证明：X射线血液辐照仪在进行血液辐照时，对全血或成分血中T淋巴细胞增殖的抑制率、在保存期内质量的影响及各项观察指标与已上市的 γ 射线血液辐照仪作用无显著性差异。

市场现有辐照仪情况

	射线源	厂家	型号	注册证	有效期
γ射线 血液 辐照仪	铯137	诺迪安	Gamacell 1000, Elite/3000 Elan	过期	2015.01.20
		GSM	BIOBEAM2000/8000, GSR C1	国械注进20153452293	2025/8/23
		新华	XHBR I-1000	国械注准20183101829	2023/10/8
		中核	HXFS-IA	国械注准20163450405	2026/11/29
	钴60	华科核	HK-2, HK-3, HK-4	国械注准20153332334	2023.04.26

	射线源	厂家	型号	注册证	获证日期
X射线 血液 辐照仪	X射线球管	丽珠	X-RAD 3000	国械注准20193100484	2019-07-04
		威高 (Rad Source)	RS3400	国械注进20193100543	2019-11-17
				国械注准20213100926	2021-11-11
				新华	XHBRI 160
		新华	XHBRI 165	国械注准20223100369	2022-03-16
		青岛金成源	JCYBRI-7000/8000	国械注准20223100852	2027/7/4 (前)

X射线辐照技术带来血液辐照业务快速增长



	时间跨度	年数	装机总台数	装机年均台数	厂家数量
同位素	1999年~2019年	20年	91	4.5	5-6
x射线	2019年~2022年	3年	72	24	3

X射线与同位素辐照仪

	X射线辐照仪	同位素辐照仪
安全评级	三类射线装置（最低等级的射线装置）	二类同位素源（高危险源）
射线性能	无衰减，辐照时间恒定	衰减，不断延长辐照时间
射线控制	电控，运行时启动射线，平常关闭	24小时射线，可防不可控
基建成本	设备轻，安装条件宽	自重2-4吨，楼层承重考虑
人员要求	上岗前单位自考备案	全国平台统考，通过率低
辐照通量	无显著差异	无显著差异
环保监管	日常管理	严格
退 役	直接报废，备案	需回收协议，高费用，审批
许可审批	环评报备，市级发证	环评严格，省级发证

X射线血液辐照技术

X射线的能量比同位素 γ 射线能量低，因此穿透性较差，在血液样品中会迅速衰减，不能如同位素 γ 射线可以穿透较厚的辐照杯，需要解决辐照剂量均一的问题，就要控制射线穿透血液样品的厚度。

- Quastar®“类星体”X射线球管技术“四维旋转”
- 辐照技术单管/双管侧面辐照技术、辐照夹角50°
-

选择上：

效果、均一、通量、时间、寿命、能耗、防护、监管

外照射防护三要素

时间

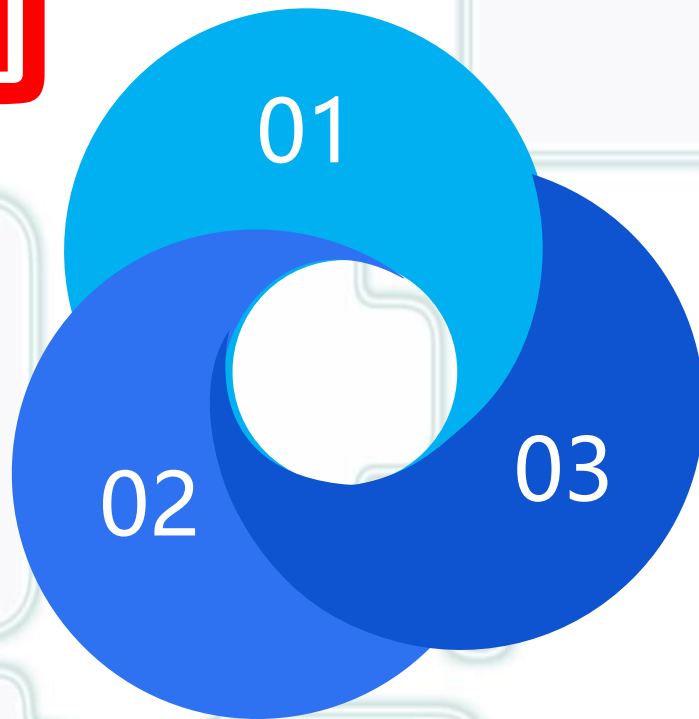
01

屏蔽

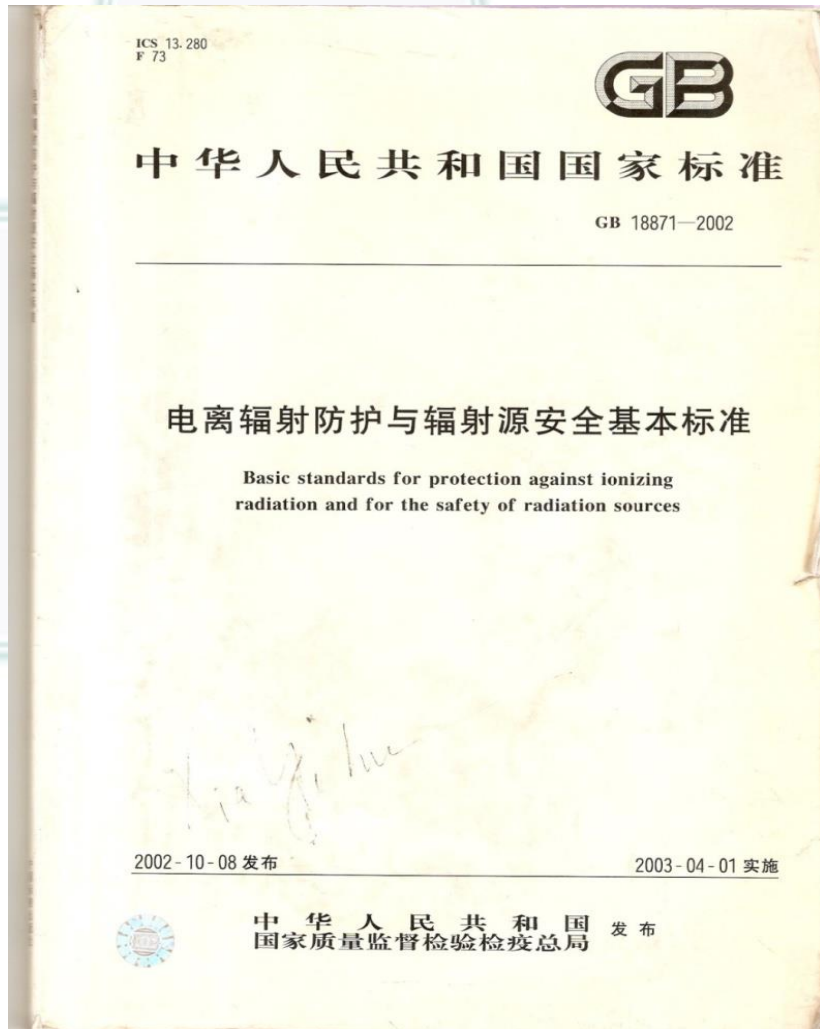
03

距离

02



电离辐射防护与辐射源安全基本标准



- ✓ 概述（适用范围、组成结构）
- ✓ 一般要求
- ✓ 主要要求（实践、干预）
- ✓ 详细要求

太原市血液中心血液辐照仪基本情况

- 血液辐照仪内置全封闭放射源（铯-137）一枚，出厂活度为 $4.44 \times 10^{13} \text{Bq}$ ，放射源编码0316CS000722
- 《辐射安全许可证》（晋环辐证[00360]）有效期至2025年12月13日
- 放射源台账仅有铯-137放射源一枚（封闭、非移动）
- 2016年6月14日投入使用，安装成分制备科，9名工作人员具有资质



核安全文化 应急演练



血液辐照室标识

辐射安全管理

中心党委辐射安全专题会议，全国核技术利用辐射安全申报系统数据更新维护。（录入个人剂量检测报告、体检、上岗成绩单、变更新购置设备、年度辐射安全评估报告）



序号	报告类别	报告名称	上传日期	操作
1	2022	2022年度辐射安全评估报告	2022-01-20	
2	2020	2020年度辐射安全评估报告	2022-01-25	
3	2019	2019年度辐射安全评估报告	2020-01-20	
4	2018	2018年度辐射安全评估报告	2019-01-28	
5	2017	2017年度辐射安全评估报告	2018-01-26	
6	2016	2016年度辐射安全评估报告	2017-01-26	



辐射防护设施运行日常 检查、检测、维护



辐射安全自查

山西省生态环境厅

晋环函〔2022〕37号

山西省生态环境厅 关于加强核技术利用单位在重大节日和重要活动 期间开展辐射安全自查工作的通知

各市生态环境局，各核技术利用单位：

为进一步做好重要节日活动期间辐射安全管理保障工作，全面落实核技术利用单位辐射安全主体责任，确保辐射安全问题清零，从源头上防范辐射安全事故的发生，切实保障人民群众生命财产安全。根据我省辐射安全工作实际，现就加强核技术利用单位重大节日和重要活动期间辐射安全自查工作通知如下：

一、自查对象

全省辖区内所有核技术利用单位。

二、自查时间

每年元旦、春节、五一、中秋、国庆等重大节日及国家、省、市、县（市、区）开展重要活动前一周。

三、自查要求

1. 各核技术利用单位要对本单位辐射安全工作进行自查自纠，建立自查档案，并形成自查自纠报告。同时，使用“元道经纬相机”APP记录自查过程，照片不少于2张（包括自查



经度: 112.481297
纬度: 37.857112
地址: 山西省太原市万柏林区迎泽西大街562号鸿运进驾校(金阳路分校)
时间: 2022-10-13 15:17:32
海拔: 769.0米
天气: 15-16°C 南风
备注: 太原市血液中心(太原市输血技术研究所)



经度: 112.481160
纬度: 37.857148
地址: 山西省太原市万柏林区迎泽西大街185号鸿运进驾校(金阳路分校)
时间: 2022-10-13 15:19:09
海拔: 768.5米
天气: 15-16°C 南风
备注: 太原市血液中心(太原市输血技术研究所)



经度: 112.480557
纬度: 37.856797
地址: 山西省太原市万柏林区迎泽西大街554号鸿运进驾校(金阳路分校)
时间: 2022-10-13 15:18:54



经度: 112.481297
纬度: 37.857112
地址: 山西省太原市万柏林区迎泽西大街562号鸿运进驾校(金阳路分校)
时间: 2022-10-13 15:17:46
海拔: 768.8米
天气: 15-16°C 南风
备注: 太原市血液中心(太原市输血技术研究所)



经度: 112.481175
纬度: 37.857149
地址: 山西省太原市万柏林区迎泽西大街185号鸿运进驾校(金阳路分校)
时间: 2022-10-13 15:16:05
海拔: 768.5米
天气: 15-16°C 南风
备注: 太原市血液中心(太原市输血技术研究所)



经度: 112.481175
纬度: 37.857149
地址: 山西省太原市万柏林区迎泽西大街185号鸿运进驾校(金阳路分校)
时间: 2022-10-13 15:15:35
海拔: 768.6米
天气: 15-16°C 南风
备注: 太原市血液中心(太原市输血技术研究所)

参加继续教育培训



省市区各级生态环境管理部门 辐射安全检查





结束语

随着临床需求的不断提高和对输血安全关注的深入，输血安全已经不局限于输血传播疾病和相容性检测等领域。新技术的诞生，是市场爆发的前夜。随着更便捷的辐照设备与更专业的辐照技术普及，血液辐照技术必将为输血安全做出更大的贡献。

文献复习:

- 《中华输血学》（第二版）人民卫生出版社
- 叶立文.预防输血相关性移植物抗宿主病发生的研究进展.标记免疫分析与临床.2015.12.22.12.1297
- 大连血液中心网站
- 《全血及成分血质量要求》（GB-18469-2012）
- 《血站技术操作过程》（2019）
- 张兆敬.谭帮财.李继明.中国医疗设备2012年第27卷10期 121
- 《临床血液学杂志》,2000,13:153-155
- 廖清奎.袁晓军.秦莉.输血相关移植物抗宿主病.小儿急救医学.2001.8.8.3.131.
- 《输血工作组辐照血液使用指南》BCSH 2011年)
- 《血液放射线照射预防输血后移植物抗宿主病指南V》JSBT（2010年）
- 《血液和血液成分使用指南手册》AABB
- 张雨,程金生.血液辐照器的研究现状及发展趋势.《中国医学装备》,2018,15(9):141-145
- 赵树铭,林武存.辐照血液预防输血相关性移植物抗宿主病的研究进展.重庆医学,2011,40(8),822-824.
- 刘奇,王世春,姚春艳.伽马射线辐照对血小板贮存损伤的影响《临床输血与检验》2021年23卷4期 535-540页
- 吕秋霜,任芙蓉,李慧,刘长利,赵海燕.不同保存期全血辐照后红细胞保存损伤的研究《中国输血杂志》2003(03)
- 翟萍萍,吴峰.25~45Gyγ射线辐照对红细胞制品质量的影响研究《现代医药卫生》2019年35卷14期 2120-2122,2125页
- 傅雪梅,洪纓,李萌.中国血液成分制备现状与展望,《输血服务蓝皮书》2019版94-108.
- 王越,陶裕衡,徐晓斌.X射线血液辐照仪的安全防护性能分析.《标准与检测》,1006-6586(2021)05-0013-02
- 感谢威高血液技术公司朱江经理、丽珠血液事业部刘莹经理的大力支持!



请批评指正

