DOI:10.16016/j.1000-5404.1982.02.015

血中加入几种常用药液的体外试验观察

第一附属医院血库 林武存

摘 要

为了了解输血时血中加药引起的变化，笔者对九种常用药液进行试验，发现当在100ml血液中加入氢化可的松50～100mg，或异丙嗪12.5mg、或氯丙嗪12.5～25mg时，开始出现血浆混浊和溶血，因此认为这些药液即使是在常用剂量范围内，也不宜加入血中；100ml血中加地塞米松30mg以内、肾上腺素2mg以内、去甲肾上腺素50mg以内、2%普鲁卡因6ml以内，未见血浆混浊和溶血，因此认为此类药物在常用剂量范围内，对血液影响不大，似可加入，但能由其他通道注入体内时，最好不要加在血中；100ml血中加5%葡萄糖或5%葡萄糖0.9%氯化钠混合液25ml以内，时间短（2小时内）血液无明显改变，但若超过100ml，或在室温停留时间长，则可使红细胞受到损害，若无淤滞留等禁忌，在输血和输液交替过程中，最好间隔输以少量生理盐水。在血瓶内加药由于稀释作用和缓冲作用有限，易致血液变性，增加染菌机会。所以，除生理盐水、5%白蛋白和血浆及血浆代用品外，原则上不宜在血瓶中随意加药，应尽可能由另外的静脉通道注入。

众所周知，血中不可滥加酸性、碱性、高渗、低渗、含钙等药液，但临床输血时却常将一些药液，尤其是抗过敏和升压药液，加在血中一并输入。结果有的没有发生（现）问题，有的却发生不良反应，或因血液变性而造成浪费。为了解血液加药后的变化，笔者对九种临床常用药液进行试验，现将初步观察结果报告于后。

材 料 与 方 法

一、药液：氢化可的松、地塞米松磷酸钠、盐酸异丙嗪、盐酸氯丙嗪、盐酸肾上腺素、重酒石酸去甲肾上腺素、1%和2%盐酸普鲁卡因、5%葡萄糖、5%葡萄糖0.9%氯化钠。其中除1%普鲁卡因、5%葡萄糖、5%葡萄糖0.9%氯化钠系本院药局配制外，其余均系制药厂产品。

二、血浆：由4℃贮存1～2周ACD—APO_4全血分离混合而成。

三、全血：为贮存于4℃一周内的ACD—APO_4血液。

血浆加药试验方法：一排试管中各加血浆5ml，分别加入不同剂量药液，混匀后立即、2小时和6小时，观察是否混浊或沉淀，用581光电比色计橙红色滤光片测光密度。以未加药的血浆作为空白调零。

全血加药试验方法：一排试管中各加全血2ml，分别加入不同剂量药液，轻轻倒转混匀，立即、2小时和6小时观察离心沉淀后上清液是否有溶血现象，取0.5ml上清液加蒸馏水4.5ml混匀，用581光电比色计绿色滤光片测光密度。用同样轻轻混匀的未加药液的全血作对照。取红细胞在高倍显微镜下观察是否变形，并计数。

以氢化可的松为例，列表如表1、2。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表1　血浆加氢化可的松

试管编号	1	2	3	4	5	6	7
血浆（ml）	5	5	5	5	5	5	5
氢化可的松（ml）	3.0	2.0	1.5	1.0	0.5	0.25	–
相当于100ml血浆加氢化可的松（mg）	300	200	150	100	50	25	0
立即观察混浊度	++++	+++	++	+	±	0	–
光密度（未释稀）	0.28	0.24	0.16	0.08	0	–	0
2～6小时后析出沉淀	++++	+++	++	+	–	–	–

表2　全血加氢化可的松

试管编号	1	2	3	4	5	6
全血（ml）	2	2	2	2	2	2
氢化可的松（ml）	1.2	0.8	0.4	0.2	0.1	–
相当于100ml全血加氢化可的松(mg)	300	200	100	50	25	0
立即离心沉淀观察上清液颜色	深红	深红	红	浅红	浅黄	浅黄
光密度（释稀10倍）	0.13	0.08	0.04	0.02	0	0

试验结果

一、氢化可的松、异丙嗪和氯丙嗪

血浆100ml加氢化可的松50mg，不混浊，但加100mg则出现混浊。随着剂量加大混浊加重，呈乳白色。2～6小时后可见豆腐渣样沉淀；100ml血浆加异丙嗪12.5mg或氯丙嗪25mg即开始出现乳白色混浊，剂量加大，混浊加重（表3、4）。以上所产生的沉淀加双缩脲试剂经剧烈振摇后不能全部溶解，以至未能对沉淀的蛋白进行定量检查。

表3　血浆及全血加异丙嗪

相当于100ml血浆加异丙嗪（mg）	50	25	12.5	0
立即观察混浊，测光密度（未释稀）	0.9	0.6	0.32	0
相当于100ml全血加异丙嗪（mg）	50	25	12.5	0
立即离心后上清液颜色	深红	深红	深红	浅黄
光密度（稀释10倍）	0.12	0.10	0.075	0

表4　血浆及全血加氯丙嗪

相当于100ml血浆加氯丙嗪(mg)	100	50	25	12.5	0
光密度（未稀释）	0.14	0.07	0.04	0	0
相当于100ml全血加氯丙嗪(mg)	100	50	25	12.5	0
立即离心后上清液颜色	酱红	酱红	深红	浅红	浅黄
光密度（稀释10倍）	0.98	0.9	0.06	0.02	0

全血100ml加氢化可的松50mg或异丙嗪12.5mg或氯丙嗪12.5mg，均已出现不同程度的溶血，光密度增加。2小时后镜检，残存红细胞呈球形，凝集成团。

二、加地塞米松、肾上腺素、去甲肾上腺素和普鲁卡因

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

血浆每100ml加地塞米松至500mg、肾上腺素100mg、去甲肾上腺素200mg、1～2%普鲁卡因100ml，血浆均未出现混浊和沉淀。

全血100ml加地塞米松30mg、肾上腺素2mg、去甲肾上腺素50mg以及2%普鲁卡因6ml以内，均无溶血现象。但地塞米松超过40mg则开始出现溶血。我院自制的普鲁卡因系1%浓度，在100ml全血中即使加至100ml也未出现溶血，而国营3526工厂出的2%普鲁卡因，100ml全血加12ml即已出现溶血。

三、加5%葡萄糖、5%葡萄糖0.9%氯化钠

血浆100ml，加5%葡萄糖100ml、5%葡萄糖0.9%氯化钠100ml，均未混浊。全血100ml加此两种药液25ml，2小时后观察不溶血，红细胞无明显变化。当药液加至100ml时，上清液不浊也不红，但锯齿状红细胞比例显著增加，对照为10%，5%葡萄糖为46%，5%葡萄糖0.9%氯化钠为84%。

讨　论

一、氢化可的松、异丙嗪和氯丙嗪不应加入血中

由本文试验结果可见，当在100ml血中加入氢化可的松50～100mg、异丙嗪12.5mg、氯丙嗪12.5～25mg，已可使血浆出现混浊，并开始发生溶血，说明此类药液在常用剂量范围内已可引起血液变性。氢化可的松注射液中含有47～55%乙醇。乙醇是极性较大的有机溶剂，能破坏蛋白质分子的水化膜，使血浆蛋白发生沉淀和变性。笔者以50%乙醇作试验，也可引起血浆混浊和红细胞溶解。输血浆时若加入氢化可的松，立即出现乳白色混浊，时间稍长则析出豆腐渣样沉淀，易被发现。我院血库就曾收到给儿童病员输血浆加入氢化可的松发生沉淀而退回的血浆。但在全血中加药引起的变化被红细胞的暗红颜色所掩盖，不易被发现，致使许多人习以为常地在血中加入此类药物，虽然可以防止过敏反应，但却造成血液成份受损。这对使用开放输血器输血的病员尤为不利，因为加药是在血液经过漏斗纱布过滤后进行的，所产生的沉淀未被滤除。倘若加药量大，溶血较重时，有可能引起溶血反应。

二、地塞米松、肾上腺素、去甲肾上腺素和普鲁卡因，在常用剂量范围内，血浆和红细胞没有明显变化

全血100ml加地塞米松30mg、肾上腺素2mg、去甲肾上腺素50mg、2%普鲁卡因6ml以内，血浆不混浊，也无溶血现象。因此，在常用剂量范围内，对血液影响不大，似可加入。不过，能不加最好不加，因为虽然对血浆及红细胞未见明显改变，但对白细胞及血小板等其他成份影响如何，尚不清楚；而且肾上腺素和去甲肾上腺素虽系等渗，但偏酸性（pH2.5～4.5）。地塞米松虽近于中性（pH7.0～8.5），却非等渗。当在100ml血中加地塞米松超过40mg时则开始出现溶血。当病员发生过敏反应，若此时血瓶中所剩血液不足50ml，加入地塞米松20mg，则可能开始发生溶血。另外，由于制药厂、产品规格不同的药液对血液影响也不同，例如我院自制的1%盐酸普鲁卡因，系加入氯化钠使之成为等渗液，在100ml血中即使加入100ml也未出现溶血。而国营3526工厂生产的2%普卡鲁因（批号710319），超过6ml即开始出现溶血，经检验此药中没有钠离子，可能不是等渗液。

三、5%葡萄糖、5%葡萄糖0.9%氯化钠，加入量少时间短，对血液影响不大；量多或作用时间长，对红细胞有损害

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

用5％葡萄糖或者5％葡萄糖0.9％氯化钠来稀释血液，在临床输血中偶有发生。医护人员以为保存血液用的ACD溶液中就含有葡萄糖，何况5％葡萄糖还是等渗液呢，因此可以在血中随意加入。必须指出，在ACD中所加葡萄糖是有限制的，它在血中的最后浓度应在0.5～1％范围内，以0.5％为适宜，不宜过多，否则易引起红细胞变形，对红细胞保存不利，而且并非所有的等渗溶液都是等张溶液。将人红细胞悬浮于0.9％的氯化钠溶液中，红细胞膜能维持其原来的张力，保持其形态的完整，所以0.9％氯化钠既是等渗又是等张溶液。等渗尿素溶液却能使红细胞溶解，不是等张溶液。诚然，多数等渗溶液也是等张溶液，但等渗是指对渗透压而言，等张是指对维持红细胞膜张力而言，有时两者并不一致。

多数作者指出，若在枸橼酸盐贮存的血内加入葡萄糖液，即使是5％的溶液，可形成血凝块，并使红细胞脆性增加，乃至引起溶血。输用流经5％葡萄糖和0.225％氯化钠的血液引起的溶血性输血反应已有过报告。Noble和Abbot注意到输血器由血瓶移到葡萄糖液瓶大约12小时后可见溶血现象，并指出将红细胞悬浮在过量的5％葡萄糖或4.3％葡萄糖和0.18％的氯化钠溶液中，在室温24小时后，几乎全部被溶解。Jones等用^{51}Cr标示10ml血液的红细胞，再混悬到20ml 5％葡萄糖溶液中，15分钟后将它注入血液循环中，发现在最初数小时内没有红细胞破坏，但48小时后只有20～30％存活，认为过分暴露在5％葡萄糖溶液中的红细胞产生一种高张性损害。本文试验结果是，若加入量小（为全血容量的1/4以内），2小时内未见明显变化，但若量大（与全血等量）则可引起红细胞形态改变。

因此，输血时不应在血中加入大量5％葡萄糖或5％葡萄糖0.9％氯化钠溶液。实际上，血与高渗糖溶液混合机会较少，而由等渗糖溶液或糖盐溶液改为输血，或由输血改输糖盐溶液的机会较多，此时残留在输血器中的糖盐溶液和血液混合，若输注时间不长，一般多无问题。但若输血器在室温中停留时间过长，例如给心肺功能障碍或小儿病员输血，尤其盛暑高温季节，则有出现溶血可能。所以，为了避免红细胞受损或缩短它输入体内的寿命，若病员无钠潴留等禁忌，最好在输血与输液交替过程中，间隔输入少量生理盐水。

允许和血液大量混合的，主要有生理盐水、5％白蛋白和一些代血浆。加血浆则应考虑与红细胞血型相配合，如AB型血浆可与O、A、B、AB型红细胞混合，而O型血浆只能和O型红细胞混合。林格氏液、复方乳酸钠液等因含有钙，不宜加入血中。其他药液原则上讲，也不应随意加入血中。

临床诊治实践中，常需给病员同时注射多种药液，这些药液在体内（血液循环中）混合，由于病员血容量大，药液立即被稀释，并为器官组织所分解、利用和排泄。血液中有许多酸碱缓冲系统，能缓冲输入药液所引起pH改变，因此一般不至发生问题。但药液在血瓶内混合，由于血液容量小，稀释能力和缓冲能力都很有限，而许多药液并非等渗溶液，即使等渗，不是偏酸就是偏碱性，若随意在血中滥加药液，常可引起血液变性，导致不良后果，也增加细菌污染血液机会，一旦发生不良反应，到底是血液本身还是加药或细菌污染引起的，不易搞清。因此，原则上不应在血中随意加药。如果加药目的在于预防输血反应，宜在输血前滴入；如果输血途中发生反应，应停止输血，改输药液，或由其他静脉通道输注药液。

主 要 参 考 文 献

(1)柏乃庆等：血液保存。第78、115页，上海科学技术出版社，1981

(3)Mollison PL:Blood Transfusion in Clinical Medicine. Oxford, P545,1972

(3)中国药典（第二版）。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net