

高职高专课改创新教材

输血检验技术

主编 褚静英 陆玉霞



西安交通大学出版社
XI'AN JIAOTONG UNIVERSITY PRESS

高职高专课改创新教材

输血检验技术

主编 褚静英 陆玉霞
编委 (以姓氏笔画为序)

王雪明 吴卫元 陆玉霞 陈 瑶
徐文慧 徐廷云 褚静英



西安交通大学出版社
XI'AN JIAOTONG UNIVERSITY PRESS

图书在版编目(CIP)数据

输血检验技术/褚静英,陆玉霞主编. —西安:西安
交通大学出版社,2013.12 ·
ISBN 978-7-5605-5793-9
I. ①输… II. ①褚…②陆… III. ①输血-血液
检查 IV. ①R446.11

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 260602 号

书 名 输血检验技术
主 编 褚静英 陆玉霞
责任编辑 宋伟丽

出版发行 西安交通大学出版社
(西安市兴庆南路 10 号 邮政编码 710049)
网 址 <http://www.xjtupress.com>
电 话 (029)82668357 82667874(发行中心)
(029)82668315 82669096(总编办)
传 真 (029)82668280
印 刷 陕西宝石兰印务有限责任公司

开 本 787mm×1092mm 1/16 印张 12 字数 287 千字
版次印次 2014 年 1 月第 1 版 2014 年 1 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 978-7-5605-5793-9/R·379
定 价 28.00 元

读者购书、书店添货、如发现印装质量问题,请与本社发行中心联系、调换。
订购热线:(029)82665248 (029)82665249
投稿热线:(029)82668803 (029)82668804
读者信箱:med_xjup@163.com

版权所有 侵权必究

《输血检验技术》是医学检验技术专业的一门专业核心课程,是学生在掌握了《微生物与免疫学基础》、《免疫学检验》课程的基本知识、基本理论和基本方法的基础上,学习血型鉴定及交叉配血的基本理论和基本操作技能,学会对人类血型进行鉴定分析,为输血提供安全保证。

该课程是依据医学检验技术专业就业岗位中的“输血科或血库”这一工作项目设置的。其总体设计思路是,打破以知识传授为主要特征的传统学科课程模式,转变为以工作任务为中心组织课程内容,并让学生在完成具体项目的过程中学会完成相应工作任务,构建相关理论知识,发展职业能力。本书适用于高职高专医学检验技术专业及相关专业学生使用。

本教材编写以医学检验技术专业学生的就业为导向,根据行业专家对医学检验技术专业所涵盖的岗位群进行的任务和职业能力分析,同时遵循高等职业院校学生的认知规律,紧密结合相应职称考试中相关考核要求,确定本教材的工作模块和内容。按照输血检验技术中的血型血清学检查项目不同分为四个项目(ABO 血型鉴定、Rh 血型鉴定、交叉配血试验、新生儿溶血病检查)。每个项目中均包含若干个工作任务,每个工作任务中贯穿了职业能力的所有内容:有血—标本接收—血型血清学检查—结果审核—标本保存、核查—输血反应调查、处理,其中交叉配血试验中还包含了预定血液(包括自身储血的分析、审核和复检)—血液储存—血制品发放。本教材基本围绕着课程内容进行编写,同时也有一些拓展内容供学生自学。

尽管编者在编写过程中认真努力,但由于时间有限和编者自身水平的限制,难免有不足之处,敬请各位读者在使用过程中,批评指正,以便今后进一步修订和完善。

编委会

2013 年 9 月

项目一 鉴定 ABO 血型 /1

- 任务 1 测定 ABO 血型正反定型 /3
- 任务 2 测定 ABO 血型的血型物质 /26
- 任务 3 测定 ABO 血型的弱抗原 /30

项目二 鉴定 Rh 血型 /39

- 任务 1 测定 Rh 血型(盐水法和酶法) /41
- 任务 2 测定 Rh 血型(抗人球蛋白试验) /51
- 任务 3 理解其他血型 /59

项目三 进行交叉配血试验 /87

- 任务 1 进行交叉配血试验(盐水法) /89
- 任务 2 进行交叉配血试验(凝聚胺法) /92
- 任务 3 进行抗体筛检和鉴定 /96
- 任务 4 正确储存各种血制品 /107

项目四 检查新生儿溶血病 /149

- 任务 1 理解新生儿溶血病的检查程序 /151
- 任务 2 新生儿溶血病的具体试验 /155

附录 1 输血管理 /157**附录 2 江苏省医疗机构输血科(血库)建设管理规范(暂行) /167****附录 3 临床输血技术规范 /173****附录 4 医疗机构临床用血管理办法 /177****附录 5 中华人民共和国献血法 /182****参考文献 /184**

任务 1

测定 ABO 血型正反定型

【任务案例】

例:患者×××的 ABO 血型为:A 型。

【任务分析】

ABO 血型是根据红细胞表面所含有的不同抗原、血清中含有不同抗体而划分的。相对应的抗原、抗体相遇就可以发生凝集反应。血型鉴定包括正定型和反定型。正定型即用已知抗 A、抗 B 血清来测定红细胞上有无相应的 A 抗原和(或)B 抗原;反定型即用已知 A 抗原和 B 抗原红细胞来测定血清中有无相应的抗 A 和(或)抗 B 抗体。

【任务要求】

会标本采集、接收和处理;会制备压积红细胞;会熟练使用离心机、显微镜;会配制被检者红细胞盐水悬液、标准红细胞盐水悬液;会进行 ABO 正定型(玻片法);会进行 ABO 正反定型(试管法);会分析 ABO 正反定型不合的原因;会正确保存标本;会审核报告。

【任务处理】

一、盐水介质法

1. 标本

受检者 5%红细胞悬液、受检者血清。

2. 试剂

(1)抗 A(或称 B 型)、抗 B(或称 A 型)及抗 A+B(或称 O 型)分型血清 也称标准血清、诊断血清。

分型血清质量标准:①特异性好:含其他无关抗体,无非特异性凝集,只与相应抗原反应。②效价高:抗 B 及 O 型(抗 A+B)血清均不低于 1:64。抗 A 要求 1:128 以上。③亲和力好:15s 内出现凝集,3min 凝集块不小于 1mm²。④冷凝集素低:每种分型诊断血清均取自 3 个以上健康成人,应不含冷凝集素或其效价在 1:4 以下。⑤无任何污染。

(2)5%A、B、O 型标准红细胞盐水悬液

①用于鉴定血型的红细胞,使用前用等渗盐水洗涤 1~3 次,以去除附着在红细胞表面的血型物质、血浆蛋白等成分。抗凝血 1 份,加 8~10 倍量的等渗盐水颠倒混匀后,以 RCF400g

(1600r/min)的条件离心 3~5min,弃去上清液即得压积红细胞。作血型鉴定用,一般红细胞洗一次即可,在抗人球蛋白试验中,被致敏的红细胞需要至少洗 3 次。因所需红细胞悬液浓度不同,故在压积红细胞配制不同浓度的红细胞悬液时,可按下列公式计算:

$$\text{红细胞悬液的总容积} = \frac{\text{压积红细胞容积}}{\text{所需悬液浓度}}$$

或按表 1-1:

表 1-1 红细胞悬液的配制

悬液浓度(%)	压积红细胞(滴)	盐水(滴)
2	1	2ml(40 滴)
5	1	0.8ml(16 滴)
10	1	0.4ml(8 滴)
20	1	0.2ml(4 滴)

在普查血型时,可用毛细血管采血法采血 2 滴,放入 2ml 等渗盐水中混匀即可。

②为了防止红细胞悬液敏感性不一致,可随机采取 3 个或 3 个以上的健康成人血液,按 A、B、O 型分别混合后,按上法制备。

③如条件许可,可分别制备亚型如 A₁、A₂及其他亚型的红细胞悬液,以供 ABO 亚型鉴定时做对照试验。

④应严格注意无菌技术,将红细胞进行保存,采取血液以 ACD 保存液按 4:1 抗凝,置 4℃冰箱可保存 3 周。临用时取出一部分经盐水洗涤后配制所需的浓度。如以红细胞保存液保存,在 4℃冰箱可保存 4~5 周。

3. 方法

(1) 试管法

①取洁净小试管(8mm×75mm)3 支,分别标明抗 A、抗 B、抗 A+B,用滴管分别加入抗 A、抗 B、抗 A+B 分型血清各 1 滴于试管底部,再以滴管分别加入受检者 5%红细胞盐水悬液 1 滴,混匀。

②另取洁净小试管(8mm×75mm)3 支,分别标明 A、B、O 红细胞,用滴管分别加入受检者血清 1 滴于试管底部,再分别以滴管加入 A、B、O 型 5%标准红细胞盐水悬液 1 滴,混匀。

③立即以 1000r/min 离心 1min。

④取出各试管轻轻摇动,使沉于试管底的红细胞浮起,先肉眼观察有无凝集。如肉眼未见凝集,应将反应物倾在洁净玻片上,以低倍镜观察是否有凝集现象。如反定型,则先看上清液有无溶血。

凝集判断标准:完全凝集的管,上层液体清亮、无色,底部有红细胞凝块,管底红细胞呈花边状,轻弹试管凝块不散开;完全不凝的管,上层液体清亮、无色,血细胞均匀地沉到管底,边缘整齐,轻弹试管,红细胞像一缕烟似的立即上升,随即成为均匀的悬液。

凝集强度判断标准:观察结果时既要看有无凝集,更要注意凝集强度,有助于 A 亚型、类 B 抗原的发现。

4+(++++):肉眼可见一个大凝集块,背景透明,无游离细胞。镜下凝集成一大块,几

乎没有游离的红细胞。

3+(+++):肉眼可见数个凝集块,背景透明,无游离细胞。镜下凝块较小,有少量的游离红细胞。

2+(++):肉眼可见许多小凝集块,背景基本透明,有游离细胞。镜下凝块更小,游离红细胞更多。

1+(+):肉眼可见颗粒状细小凝块,背景不透明,游离细胞较多,上清液呈红色。镜下呈细小的凝块,游离的红细胞更多。

±(W+):微小凝集块,肉眼很难看清,背景混浊,要用显微镜观察。镜下可见数个红细胞凝集在一起,周围有很多游离红细胞。

mf:即混合凝集视场(mixeol field),镜下可见数个红细胞凝集,大多数红细胞分散分布。

O(-):镜下均为游离的红细胞。

⑤按表 1-2 判断 ABO 血型。

表 1-2 ABO 血型正反定型结果判定

分型血清+受检者红细胞			受检者血型	受检者血清+标准红细胞		
抗-A	抗-B	抗 A+B	判断	A 细胞	B 细胞	O 细胞
+	-	+	A	-	+	-
-	+	+	B	+	-	-
-	-	-	O	+	+	-
+	+	+	AB	-	-	-

注: + 为凝集; - 为不凝集

⑥报告方式

正定型: × 型

反定型: × 型

结论: × 型

(2)玻片法

①取洁净玻片(或白瓷板)一张,用蜡笔或记号笔划出三等分方格或圆圈,分别标明抗 A、抗 B 和抗 A+B,分别用滴管滴加抗 A、抗 B 和抗 A+B 分型血清 1 滴于已标明的方格或圆圈内,再分别加入受检者 5% 红细胞盐水悬液 1 滴,各用一个干净牙签将其混匀。

②不断轻轻转动玻片或瓷板约 15min,使血清与细胞充分混匀,在室温下肉眼观察有无凝集(溶血)反应。必要时镜检。

判断结果的方法同试管法。

二、微柱凝胶法

微柱凝胶试验(microtubes gel test, MGT)是红细胞膜抗原与相应抗体在凝胶介质中发生的凝集反应,是一种免疫学检测新技术。自 1986 年 Lappierre 发明以来,经过不断改进和临床的大量应用,目前已很完善,在一些先进国家,已成为常规的红细胞血型血清学检测新技术。

1. 原理

在微柱凝胶介质中,凝胶的间隙只能使单个红细胞通过。当红细胞抗原与相应抗体结合,

经低速离心,凝集的红细胞悬浮在凝胶中,而未和抗体结合的单个红细胞则沉于凝胶底部(管底尖部)。

2. 类型

微柱胶分中性胶、特异性胶和抗球蛋白胶,分别用于不同的血型血清学试验。中性凝胶中不含抗体,可用于检测 IgM 类抗体和红细胞抗原的反应,如 ABO 血型正反定型等;特异性凝胶中含特异性血型抗体,可用于血型抗原检测;抗球蛋白凝胶中含有抗球蛋白抗体,可用于检测 IgG 类不完全抗体与相应红细胞抗原的反应,如交叉配血、不规则抗体的检测和鉴定,以及应用人抗 D 血清检查 D 抗原等。

进口微柱凝胶试验试剂是在透明塑料卡上有 6 个凝胶管,凝胶管可以是中性胶、特异性胶或抗球蛋白胶,试验时需使用专门的进口离心机和电子计算机,每套价格为几十万元人民币。

国产的微柱凝胶试验试剂由单一凝胶管组成。试剂加入标本后,可放入一般试管中,37℃ 孵育 15min,然后经 800~1000r/min 离心 3min,肉眼观察结果。国产试剂质量已完全达到了进口试剂水平,而且不需进口离心机,只要国产低速水平转子离心机即可。推广应用凝胶技术,有利于统一标准,高质量、高效率、更安全地进行血型血清学常规工作。

传统的抗球蛋白试验虽然是最可靠的血型不完全抗体检测方法,但由于试验步骤复杂,需要时间长等特点,一直未能常规地应用于血型检测工作中。凝胶试验完全克服了传统的抗球蛋白试验的缺点。

三、注意事项

(1)严格查对姓名、标本、血型。

(2)分型血清质量性能符合要求,用毕后应放置冰箱保存,以免细菌污染。

(3)标准红细胞以 3 个健康者同型新鲜红细胞混合,用生理盐水洗涤 3 次,以除去存在于血清中的抗体及可溶性抗原。

(4)所有试管、滴管及玻片都应清洁干燥,防止溶血,并且要明确清楚地标记。各吸管不得混用,避免互相污染。

(5)操作方法应按规定,一般应先加血清,然后再加红细胞悬液,以便容易核实是否漏加血清。

(6)使用玻片法时,一定要注意防止悬液干涸,否则在玻片边缘干涸的红细胞易被误认为凝集。肉眼观察后必要时再用显微镜观察。

(7)离心时间不宜过长或过短,速度不宜过快或过慢,以防假阳性或假阴性结果。

(8)判断结果后应仔细核对、记录,避免笔误。使用试管法时,离心后应先观察上清液有无溶血,然后再摇动管底红细胞进行观察。

(9)反定型一般不宜用玻片法,因为若献血者或患者血清抗体效价低时,不经离心处理,不足以使红细胞发生凝集。

(10)显微镜观察时应注意红细胞呈特异性凝集、继发性凝固以及缗钱状排列的区别。

(11)当使用商品化试剂时,应严格地按照厂商提供的程序操作,以取得正确结果。

(12)所有的技术都应严格地遵循标准操作程序,包括生产程序及实验室方法。

(13)当判读反应时,要按顺序一个一个试管判定结果,不要手拿多个试管同时进行判读结果。应立即记录结果,不要凭记忆补做记录。

(14) IgM 抗-A 和抗-B 与相应红细胞的反应温度以 4℃ 为最强,但为了防止冷凝集现象的干扰,一般仍在室温(20~24℃)内进行试验,37℃ 可使反应减弱。

(15) 仔细查对结果观察、结果登记、结果报告,应有第二者复查血型。要求正、反定型结果相符才能发报告。

四、正定型、反定型不合的原因分析

ABO 血型鉴定的准确性是十分重要的,鉴定错误可以引起严重的后果。造成鉴定结果错误或正反向定型不符的原因很多,可以有技术问题或 ABO 血型本身的问题,大致归纳如下:

(一) 责任心原因

标本张冠李戴、未加试剂、试剂失效、书写错误等。

(二) 技术原因

1. 假阴性

分型血清效价太低、亲和力不强:如抗-A 血清效价不高,可将 A 亚型误定为 O 型,AB 型误定为 B 型。细胞与血清比例不合适、离心速度时间不够、悬液浓度、溶血现象、操作者不能正确识别等。

2. 假阳性

离心时间过长、速度过快、试剂受细菌污染、试管不干净、操作者不能正确识别等。

(三) 标本的原因

1. 被检红细胞的原因

(1) 弱 A 或弱 B 抗原:受检者红细胞上抗原位点过少(如亚型)、抗原性减弱(见于白血病或恶性肿瘤)。

(2) 获得性“类 B”或 cisAB 等。

(3) 用近期输过血的患者血液做标准红细胞,其红细胞是多种红细胞的混合物。

2. 血清的问题

(1) 婴儿抗体水平低,老年人血清中抗体水平大幅度下降。

(2) 受检者血清中缺乏应有的抗-A 及(或)抗-B 抗体,如丙种球蛋白缺乏症、患有免疫缺陷病的患者,免疫球蛋白下降,使抗体缺乏。

(3) 受检者血清中蛋白紊乱(高球蛋白血症),或实验时温度过高,常引起红细胞呈缗钱状排列。

(4) 血清中有意外抗体,如自身抗-I,常引起干扰。

(5) 患者输入高分子血浆代用品或静脉注射造影剂或药物,可以引起类似凝集的细胞聚集。

五、正反定型结果不一致的解决方法

如发现 ABO 正反定型结果不一致,先要重复做试验 1 次。严格执行操作规程,使用质量合格的试剂以及细心观察和解释试验结果,就可解决明显的问题,对一些疑难问题必须进一步研究,初步的检查步骤包括:

(1)另从受检者采取1份新鲜血液标本,这样可以纠正因污染或搞错样本造成的不符合。

(2)将红细胞洗涤数次,配成5%盐水细胞悬液,用抗-A、抗-B、抗-A₁,抗-A+B及抗-H做试验可以得到其他有用的信息。

(3)对受检红细胞作直接抗球蛋白试验,如结果呈阳性,表示红细胞已被抗体致敏。

(4)用A₁、A₂、B、O红细胞及自身红细胞检查受检血清。如果怀疑是抗-I,用O型或ABO相合的脐血红细胞检查。

(5)如果试验结果未见凝集,应将细胞及血清试验至少在室温和4℃放置30min,用显微镜检查核实。

(6)如疑为A抗原或B抗原减弱,则可将受检红细胞与抗-A或抗-B血清作吸收及放散试验,以及受检者唾液作A、B、H血型物质测定。后者只对80%HAB分泌型的人有用。

(7)如试验结果红细胞呈缗钱状排列,加等渗盐水1滴,混合,往往可使缗钱现象消失。应注意,不应先加盐水1滴于受检者血清中而后和红细胞做试验,以免使血清中抗体被稀释。

(8)如受检者为A型血而疑为有类B抗原时,可用下列方法进行鉴别:

①观察细胞与抗-A及抗-B的凝集强度,与抗-A的反应要比与抗-B的反应强。这种区别用玻片法做试验更为明显。

②用受检者红细胞与自身血清做试验,血清中的抗-B不凝集自身红细胞上的类B抗原。

③检查唾液中是否有A、B物质,如果是分泌型,可检出A物质而无B物质。

④核对患者的诊断,类B抗原的形成与结肠癌、直肠癌、革兰阴性杆菌感染有关。

(9)如发现多凝集现象,应考虑由遗传产生的Cad抗原活性;被细菌酶激活的T或TK受体;或产生机制不太明了的Tn受体所引起。多凝集红细胞具有以下特点:

①能被人和许多家兔的血清凝集。

②能与大多数成年人的血清凝集,不管有无相应的同种抗体。

③不被脐带血清凝集。

④通常不与自身的血清凝集。

【知识导航】

一、输血发展史

血液由细胞和非细胞成分组成。细胞成分包括红细胞、白细胞、血小板;非细胞成分即为血浆。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、外间平衡和起缓冲的作用,因而输血能改善血液动力学,提高携氧量,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,改善机体生理机能;纠正凝血机制,达到止血目的;可增加机体抵抗疾病的能力(因其含有多种抗体)等。

目前临床输血,无论在平时或战时都是治疗的重要手段之一,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。

在生物学和医学创立和发展前,人类只是在打猎等生产活动和战争中获得有关血液的知识。人们发现当射中一个动物时,往往血液从伤口流出,而大量出血常导致动物迅速死亡。同受伤的战士的情况类似。因此,人们认识到血液对于人的生命是非常重要的。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“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 年制作了现代注射器的雏形:用银制成小管,将动物膀胱作为注射器。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 Foui 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。当时英国牛津年轻的生理学家和医生 Lower 在 Wren 的实践基础上,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。这一实验增强了他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。

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,此男孩因长期发烧而昏睡,曾经 20 次放血治疗,仍不见好转,输羊血 9 啊(盎司,英两,旧制)。以后 Denis 又对 1 例健康志愿者输羊血 20 啊,受血者只感觉臂部发热,后有酱油色尿,第 3 例是一位奄奄一息、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 啊小牛股动脉血。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;英国也下令禁止输血,如此持续了 150 年。目前公认的是英国 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惊,接着他又设计出输血用具,从而开创了直接输血法,这一方法一直沿用了约 100 年。

随着消毒法的采用,输血方法的改进,抗凝剂的应用以及血液保存的解决,使输血时引起感染、血液凝固的问题得到了解决,也克服了随时抽随时输的问题,使输血发挥了最大的作用。

二、人类血型的发现

1900年,维也纳大学病理解剖研究所助教 Landsteiner 首先发现了人类红细胞的血型,这划时代的发现,为以后血液的安全、有效输用作出了巨大贡献。为此他获得了 1930 年诺贝尔奖。此后他又发现了 MN、P、Rh 等血型,赢得了“血型之父”的誉称。

1900年, Landsteiner 在研究 22 个人的血清与红细胞时,发现有些人的血清会与某些人的红细胞发生凝集。这一同种凝集现象的发现,成为人类血型分类的基础。开始时他将血型分为 A、B、O 三型,1902 年 Landsteiner 的学生 Decastello 和 Sturli 在维也纳观察了 155 例样本,证实了 Landsteiner 的发现,同时发现了血型分四型, A、B、O 及 AB 型,即人类第一个血型系统——ABO 血型系统,开创了免疫血液学(immunohematology)的研究和应用。

1927 年, Landsteiner 和 Levine 进一步将不同人的红细胞注射至兔,再用其他红细胞吸附兔免疫血清,发现了与 ABO 不同的抗体,称之为 M、N 因子及 P 因子,经进一步研究,其基因类型为 MM、MN、NN³ 型,相应表型为 M、MN、N。

1939 年 Levine 和 Stetson、1940 年 Landsteiner 和 Wiener 发现了 Rh 血型系统,并指出该血型系统在新生儿溶血病中的作用,这是血型史上又一重大的贡献。

1945 年, Coombs 等介绍抗球蛋白试验用于能使红细胞致敏但不发生凝集的红细胞抗体的检测,是血型学的一个里程碑。

随后陆续发现了 Lutheran、Kell、Duffy、Kidd、Diego 系统等,国际输血协会(ISBT)1995 年将红细胞血型抗原分为 23 个血型系统,还有尚未形成系统的血型集合(collection)和高低频率各一例,迄今为止,已有接近 30 个血型系统。

白细胞血型抗原的发现要比红细胞血型晚半个世纪,但其进展非常迅速。1958 年发现了人类白细胞抗原(human leucocyte antigen, HLA),现至少已检出 A、B、C、D、DR、DQ、DP 等几个遗传位点,有 120 多种 HLA 等位基因。这种遗传学上的特点,目前已广泛应用于器官移植、输血、亲子鉴定、疾病诊断等。此外,粒细胞特异性抗原、血小板血型等也陆续被发现。

【知识链接】

一、人类血型

最早,血型(blood group)是指存在于红细胞上的特异性同种抗原,后来发现红细胞上具有的同种抗原远较想象的复杂,而且除红细胞外,白细胞、血小板上也都有同种抗原,这就使血型的概念有所扩大。目前,可以理解为血型是人体的一种遗传性状,是人体各种细胞(红细胞、白细胞、血小板、各种组织细胞)和各种体液成分的抗原抗体差异。当给缺乏某种抗原的个体输入此种抗原时,可以刺激机体产生相应的抗体。只有极少数抗原为各类细胞所共有,如 ABO 和 HLA 抗原几乎存在于身体各种细胞,而大部分抗原则仅存在于红细胞、粒细胞、淋巴细胞或血小板中的某一种成分上。

(一)红细胞血型

自 20 世纪一开始,人类 ABO 血型被发现以来,更多的红细胞血型被不断发现,对每个新发现的红细胞血型的命名及记述,没有统一的规律。有些血型抗原是以大写英文字母表示,如

ABO 血型的 A、B 抗原;有些是以大写和小写字母表示如 Lewis 系统的 Le^a 、 Le^b ;有的血型系统内是两种表示方法的混合,如 MNSs 系统的 M、N、S、s、Mia 等;也有字母加数字或几种方法混合表示一个系统内抗原,如 Duffy 系统的 Fy^a 、 Fy^b 和 $Fy3$ 、 $Fy5$ 等;对某一系统内同一个抗原,不同的实验室也可能采用不同的记述方式,如 D 和 Rh 表示同一抗原,这是因为很长时间内对 Rh 血型遗传理论、抗原的基因认识不清楚,导致有两种假说。总之,红细胞血型传统的分类、命名及记述均是比较混杂的。1996 年国际输血协会红细胞膜抗原命名专业组发布了修改后的 ISBT 红细胞血型抗原分类,即分为血型系统、血型集合和血型系列,确定了最新记述和命名红细胞血型的规范方法:红细胞血型系统、集合、系列符号,抗原、表型、基因和基因型的数字和大写字母 ISBT 红细胞血型命名和表述方式。

1. 红细胞血型 ISBT 分类

目前应用血清学方法已检出人红细胞血型抗原 500 余个,国际输血学会红细胞命名专业组至今已确认了 200 多个,并将其分为血型系统(systems)、集合(collections)和系列(series)。在 1996 年 ISBT 报告中,将红细胞血型抗原分为 23 个血型系统,200 多个抗原。迄今为止已接近 30 个血型系统,而且随着技术的发展目前还在不断地增加。每个血型系统是由单一基因位点,或 2 个或多个紧密邻接的而其间又极少重组的同源基因所编码的一个或多个抗原组成。血型集合是指在血清学、生物化学或遗传学上有相关性,但又达不到血型系统命名标准,与血型系统无关的血型抗原;目前有 5 个集合,11 个抗原。系列,指目前不能归于血型系统和集合的血型抗原,分为低频率抗原(在人群中频率小于 1%)的 700 系列,有 33 个抗原;高频率抗原称 901 系列,即在人群中发生频率在 90%以上(99%),但不清楚其等位基因,也不能归类于血型系统和集合、有 12 个抗原。血型系统和血型集合中的抗原可以是低频率或高频率抗原,不属于 700 和 901 系列。血型系统、血型集合和血型系列分别见表 1-3,1-4,1-5,1-6。

2. 红细胞血型 ISBT 命名和记述

ISBT 应用适于电子计算机语言的六位数字方式和适于一般读写印刷的字母数字方式来规范和统一红细胞血型的系统(集合、系列)符号以及抗原、表型、基因和基因型的记述方式。六位数字(6-digit number)适于电子计算机语言头 3 位数字表示某一血型系统(集合、系列),后 3 位数字表示该血型抗原的特异性,如 ABO 血型系统的 A 抗原用 001001 表示, Rh 血型系统的 D 抗原用 004001 表示。5 个红细胞血型集合数字符号用 6 位数字表示,头 3 位数字分别为 205,207,208,209 和 210,特异性抗原也分别用后 3 个数字表示,如 207001 表示 I_i 血型集合的 I 抗原。血型系列中高频率系列符号统一用 901 表示;低频率系列符号统一用 700 表示;高和低频率系列中特异性抗原也用后 3 位数字表示,如 901001 表示高频率 Vel 抗原,700015 表示低频率的 Rd 抗原。

红细胞血型的 ISBT 字母/数字记述方式:血型系统符号用 2~4 个大写字母表示;血型抗原用字母加数字表示,如 Rh 血型系统 D 抗原用 $RH001$ 表示, Kell 血型系统的 K 抗原用 $KEL001$ 表示, k 抗原用 $KEL002$ 表示;表型的记述方式是系统符号加冒号,再加上系统内各抗原编号,各抗原编号用逗号隔开,抗原阴性(缺失的)则在该抗原编号前加号(-),如 $Lu(a-b+)$ 用 $LU:-1,2$ 表示,传统的写法 $DCce$ 或 $R1r1$ 或 $D+C+E-c+e+$ 改作 ISBT 规范写法 $RH:1,2,-3,4,5$;表示红细胞血型基因和基因型的大写字母和数字符号均用斜体字,基因是由系统符号,空格或一星号,该抗原数字来表示,如 $KEL3$;基因型是由系统符号,空格或一星

号,等位基因或单倍体型(alleles or haplotypes)数字符号,如 KEL2,3,/2,4;无效等位基因或无效基因(amorph or null gene)用 O 表示,如 KEL2,3/O。红细胞血型集合的抗原、表型、基因和基因型同血型系统的写法一致。高频率和低频率系列符号分别用 901 和 700 表示。高频率和低频率符号还没有统一用大写字母表示。红细胞血型抗原、表型、基因和基因型的传统的和 ISBT 记述方法举例见表 1-7。

表 1-3 红细胞血型系统(部分)

编号	系统名称	系统符号	基因名称	染色体定位	抗原数	发现年代
001	ABO	ABO	ABO GYPA	9q34.1-q34.2	4	1901
002	MNS	MNS	GYPR GYPE	4q28-q31	40	1926
003 #	P	PI	PI	22q11.2-pter	1	1926
004	Rh	RH	RHD RHCE	1p36.2 P34	45	1939
005	Lutheran	LU	LU	19q12-q13	18	1945
006	Kell	KEL	KEL	1q33	22	1946
007	Lewis	LE	FUTS	19p13.3	3	1946
008	Duffy	FY	FY	1q22-q23	6	1950
009 #	Kidd	JK	JK * *	18q21-q22	3	1951
010	Diego	DI	AEI	17q12-q21	7	1955
011	Yt	YT	ACHE	7q22	2	1956
012	Xg	XG	XG	Xp22.32	1	1962
013 #	Scianna	SC	SC	1p36.2-p22.1	3	1962
014	Dombrock	DO	DO	12p *	5	1965
015	Colton	CO	AQPI	7p14	3	1967
016	Landsteiner-Wiener	LW	LW	19p13.2-con	3	1940
017	Chido/Rodgers	CH/RG	C4A, C4B	6p21.3	9	1967
018	Hh	H	FUT1	19q13	1	1952
019	Kx	XK	XK	Xp21.1	1	1976
020	Gerbich	GE	GYPC	2q14-q21	7	1960
021	Gromer	CROM	DAF	1q32	10	1965
022	Knops	KN	CR1	1q32	5	1970
023	Indian	IN	CD44	13p13	2	1974
024	OK	OK	Ok	19pter-p13.2	1	1979
025	RAPH	RAPH	MER3	11p11.5	1	1989

表 1-4 红细胞血型集合

集合			抗原			相关性		
编码	命名	符号	数字命名	符号	频率(%)	血清学	生物化学	遗传学
205	Cost	COST	205001	Cs ^a	95			✓
			205002	Cs ^b	34			✓
207	H	I	207001	I	>99	✓	✓	
			207002	I	*	✓	✓	
208	Er	ER	208001	Er ^a	>99			✓
			208002	Er ^b	<1			✓
209	GLOBO		209001	P	>99	✓	✓	
			209002	P ^k	*	✓	✓	
			209003	LKE	98	✓		
210			21001	Le ^c	1		✓	✓
			21002	Le ^d	6		✓	✓

表 1-5 低频率抗原

编码	命名	符号	编码	命名	符号
700002	Bally	By	70003 \$	Hughes	Hg ^a
700003	Chrilstiausen	Chr ⁿ	700037	NEW	NFLD
700004	Swann	Sw ^a		FOLNDLAND	
700005	BHes	Bi	700039	Milnc	
700006	Box	Bx ^a	700040	Rasmussen	RASM
700010	Blxhop	Bp	700041		SW1
700013	Wulfxherg	Wu	700043	Oldeide	OI
700014	Nunhart	Jn	700044		JEV
700015	Radin	Rd	700045	Kalagirl	Kg
700017	Torklldllsen	To ⁿ	700046	Bowyer	BOW
700018	Pelers	Pl	700047	Jones	JONES
700019	Reid	Re	700049		HJK
700021	Jensen	Je	700050		NOFM
700022	Moem	Me	700051		ELO
700026	Froese	Fr	700052	SARAH	SARA
700028	Livesay	Li	700053		LOCK
700002	Van Vugt	Vg	700054		RETT