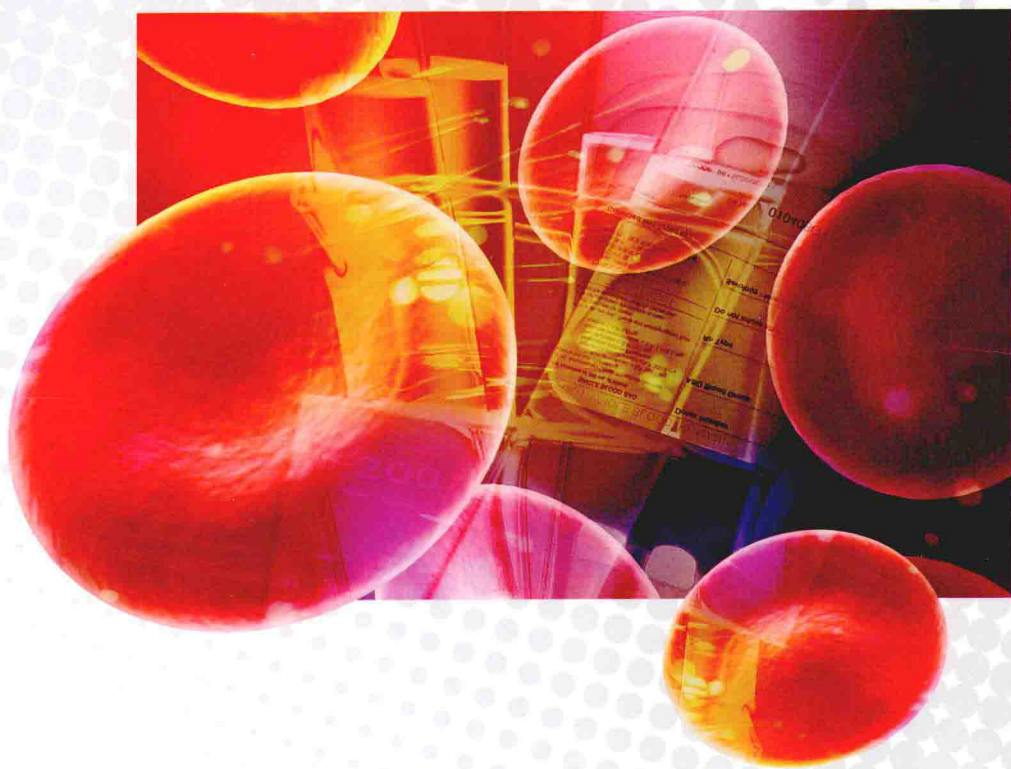


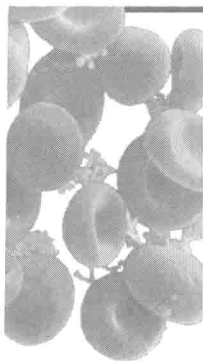
红细胞血型原理 与检测策略

主编 张印则 徐 华 周华友



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



红细胞血型原理 与检测策略

主 编 张印则 徐 华 周华友
编 者 张印则 深圳市血液中心输血医学研究所
徐 华 陕西省血液中心
周华友 广东省中医院(广州中医药大学第二附属医院)
李 慧 广东省中医院(广州中医药大学第二附属医院)
梁延连 深圳市血液中心输血医学研究所
刘持翔 广东省中医院(广州中医药大学第二附属医院)
苏宇清 深圳市血液中心输血医学研究所
王满妮 陕西省血液中心
吴大州 陕西省血液中心

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

红细胞血型原理与检测策略/张印则等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2013

ISBN 978-7-117-18786-2

I. ①红… II. ①张… III. ①红细胞-血型-研究

IV. ①R331②R446.11

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 075312 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据 库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

红细胞血型原理与检测策略

主 编: 张印则 徐 华 周华友

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 尚艺印装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 19 插页: 4

字 数: 462 千字

版 次: 2014 年 6 月第 1 版 2014 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-18786-2/R·18787

定 价: 55.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



主编简介

张印则,男,1969年生,博士后,主任技师。现任深圳市输血医学重点学科带头人,深圳市血液中心输血医学研究室主任。现任《中国免疫学杂志》、《中国输血杂志》、《临床输血与检验杂志》编委,深圳市输血医学专业委员会秘书,深圳市临床合理用血专家组成员。





徐华,男,1971年生,理学博士,主任技师,西安市学科带头人,现任陕西省血液中心血型研究室主任,西安市输血研究所副所长。中华医学会陕西省临床输血委员会常务委员,中国医师协会输血科专业委员会青年委员。一直从事血型基因和免疫及输血相关的工作和研究,参与国科金项目2项,主持完成省市科研课题各一项。在国内统计源期刊发表文章20余篇,国外发表SCI收录文章5篇,发明专利授权2项;获陕西省科学技术二等奖和西安市科学技术二等奖各一项。



周华友,男,1968年生,博士,教授,博导,广东省中医院(广州中医药大学第二附属医院)输血科主任,美国 ASHI 会员,中国医师协会输血科医师分会常委,广东省医师协会输血科医师分会副主任委员,国家卫生和计划生育委员会输血专家委员会委员,中华医学会临床输血学分会委员,广东省医学会临床输血分会常委,中国合格评定国家认可委员会(CNAS)评审员,《中国输血杂志》编委,《中国免疫学杂志》特约审稿人。主要从事免疫遗传学研究,在移植免疫、血型基因分子生物学、疑难血型鉴定和临床输血等方面具有一定造诣。主持国家自然科学基金等课题多项,参与“863”计划等项目多项。已在国内外发表 60 余篇医学论文,获广东省科学技术奖励三等奖 1 项。主编专著 2 部,参编专著 5 部。





前言

自 Landsteiner 发现血型以来,无数科技工作者呕心沥血倾其所知编写出了浩如烟海的介绍血型基础理论及检测技术的书籍,为输血医学的进步做出了不可泯灭的贡献。但作为从业人员,如何在短时间内将血型基础理论与检测技术及时掌握并能灵活自如地运用于实践工作中却是非常困难的。究其原因,能将理论、实践、尤其是解决疑难问题的检测策略、检测思路完美地结合在一起的专业书籍太少了。为克服这一缺陷,由理论基础扎实、实践技能熟练并工作在临床输血第一线的输血医学博士、博士后编写了此书。

本书吸纳了输血医学最新理论与实践的研究成果,力图做到在理论上能够融会贯通,在实践中能够灵活应用。通过介绍红细胞血型检测和研究方面的最新观点和进展,以及对血型系统之间内在联系的阐述,为读者建立起一个完整的血型观念框架。通过对影响血型检测各因素的分析,阐述血型检测试验的设计原理。通过深入浅出、逻辑严谨的对内在联系的分析,带动读者主动思考,充分理解血型及不同检测方法的本质。培养读者主动分析问题、设计试验、解决问题的能力,提高处理实际问题的应变能力。本书的宗旨在于帮助读者建立一套完整的、实用的血型理论体系及清晰、灵活的检测思路,在实际工作中达到“举一反三”的目的。

本书力图解决在实际工作中遇到疑难样本时,该从何处着手进行原因分析、该如何排除各种干扰因素、该如何进行严密的逻辑推理、该如何进行下一步试验设计、该如何印证试验结果是否准确可靠等诸如此类的实际问题,为临床提供及时、准确的检测结果,保障临床输血的安全。

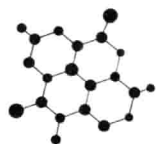
本书共分为八章,第一章介绍了红细胞血型系统的基础知识,包括血型系统的命名、目前已发现的血型系统等。侧重于红细胞血型抗原之间的内在联系且对其特点进行了较为详细的介绍。第二章主要介绍临床实践中几种较为重要的血型系统,从抗原结构、表型、亚型、基因多态性等方面对各血型系统进行了详细介绍。第三章介绍了红细胞血型相关遗传学基础以及基因定位、突变、遗传特征、基因频率的计算等实际应用的方法。第四章讲述了有关抗原抗体的检测原理,主要侧重于抗原抗体反应本质的分析、红细胞血型各种检测方法设计

思路的出发点以及实现预期检测目标的做法。第五章介绍了临床实践中遇到疑难问题的解决方法。重点在于分析原因、设计检测路线、验证检测思路是否正确等分析解决问题的能力。第六章介绍了临床常见的新生儿溶血病实验室检测策略,分析引起 HDN 的原因,排查各种可能的原因,通过适当的检测方法得出准确结论。第七章介绍了引起溶血性输血不良反应的原因,实验室检测策略与方法,为患者的及时救治提供依据。第八章为方便从业人员的实验操作,详细介绍了血型参比实验室检测红细胞血型、抗体筛查与鉴定、血型基因检测及交叉配血等的试验操作方法。

本书适用于输血医学领域的专业人员、科研工作者、大学教师、研究生及本科生等。受编者能力、水平的限制,本书难免存在一些错误,望同行们不吝赐教,以求共同进步。

编 者

2014 年 2 月 18 日



目 录

第一章 红细胞血型系统总论	1
第一节 红细胞血型的定义与命名	1
一、红细胞血型定义	1
二、红细胞血型的命名	2
(一) 红细胞血型抗原命名沿革	2
(二) 红细胞血型系统 ISBT 命名	2
第二节 红细胞血型抗原	9
一、红细胞血型抗原的生物化学性质	9
二、红细胞血型抗原的分布	9
三、红细胞血型基因与抗原的表达	10
四、红细胞糖类血型抗原的特点	11
(一) 相似性	12
(二) 相互联系	13
(三) 竞争抑制	14
(四) 量变与质变	15
五、红细胞血型抗原的临床意义	16
第三节 红细胞血型抗体	16
一、抗体的概述	16
(一) 抗体的概念与分类	16
(二) 抗体的连接与水解	17
(三) 抗体的功能	18
二、红细胞血型抗体	19
(一) 红细胞血型抗体的分类	19
(二) 红细胞血型抗体产生的规律	19
(三) 红细胞血型抗体的免疫效应	21
(四) 单克隆抗体	22
第四节 红细胞血型抗原的生物学功能	22
一、红细胞膜与细胞衣的组成成分	23
(一) 细胞膜的组成成分	23
(二) 细胞衣的组成成分	24

二、红细胞膜转运蛋白	24
三、酶	25
四、红细胞膜其他标志物	26
(一) 受体	26
(二) 黏附分子	27
(三) HLA- I 类分子	27
第二章 几种重要的红细胞血型	31
第一节 ABO 血型系统	31
一、ABO 血型抗原	32
(一) ABO 血型抗原的分子结构	32
(二) ABO 血型抗原的生物合成	33
(三) ABO 血型抗原的糖链类型	33
(四) ABO 血型抗原性的强弱	34
二、ABO 亚型	34
(一) A ₁ 型与 A ₂ 型	35
(二) ABO 亚型产生机制	35
三、ABO 血型基因	38
(一) ABO 血型基因遗传规律	38
(二) ABO 血型基因多态性	38
(三) cis-AB	43
(四) ABO 血型基因表达与调控	45
四、分泌型与非分泌型	46
(一) 分泌型与非分泌型的基本特征	46
(二) FUT1 和 FUT2 基因	46
(三) Se(Fuc-T II) 糖基转移酶的基本结构	47
(四) 导致 ABH 非分泌型或部分分泌型的 FUT2 等位基因	47
五、孟买型与类孟买型	49
(一) 孟买型与类孟买型的发现	49
(二) 孟买型与类孟买型的血清学特征	49
(三) 孟买型与类孟买型的基因多态性	49
(四) 孟买型与类孟买型的临床输血	50
第二节 Rh 血型系统	50
一、Rh 血型的发现及常用血清学表述方式	50
(一) Rh 血型的发现	50
(二) Rh 血型常用血清学表述方式	51
二、RH 基因	51
(一) RH 基因基本结构	51
(二) RH 基因融合与重组	52
(三) RhD 阴性基因多态性	54



三、Rh 抗原结构	55
(一) Rh 蛋白	55
(二) Rh 蛋白空间结构与抗原性	57
(三) Rh 相关糖蛋白	58
(四) Rh 辅助蛋白	59
四、D 变异型	60
(一) 弱 D 型	60
(二) 部分 D	63
(三) DEL 型	64
(四) Rhnull 型	65
(五) D 增强型	65
五、RhC/c、E/e 抗原	66
第三节 MNS 血型系统	66
一、MNS 抗原	68
二、MNS 血型系统高频抗原	69
(一) U 抗原	69
(二) En ^a 抗原	70
三、MNS 血型系统分子基础	70
(一) NMS 血型系统基因结构	70
(二) MNS 血型系统基因多态性	71
四、MNS 血型抗体	72
第四节 Kell 和 Kx 血型系统	72
一、Kell 和 Kx 抗原	73
(一) Kell 抗原	73
(二) Kx 抗原	73
(三) Kell 与 Kx 抗原的表达	73
二、KEL 和 XK 基因	74
(一) KEL 基因	74
(二) XK 基因	75
第五节 Kidd 血型系统	76
一、Kidd 血型抗原	76
二、JK 基因	77
三、Kidd 血型抗体	78
第三章 红细胞血型遗传学	83
第一节 红细胞血型基因基本概念	83
一、基因基本概念	83
二、主要红细胞血型系统基因基本结构	86
(一) ABO 血型系统基因	86
(二) Rh 血型系统基因	87



(三) Hh、MNS 和 Lewis 血型系统基因	88
(四) 其他红细胞血型系统基因	91
第二节 红细胞血型基因定位与遗传	91
一、红细胞血型基因定位	92
二、红细胞血型遗传方式	94
三、血型基因连锁与重组分析	94
第三节 红细胞血型基因突变与多态性	96
一、红细胞血型基因突变	96
二、红细胞血型基因多态性	97
第四节 红细胞血型基因频率的估算与群体遗传学	98
一、红细胞血型基因频率的估算	98
(一) 血型基因频率的方差计算	98
(二) 血型基因频率的计算方法	99
(三) Hardy-Weiberg 吻合度检验	102
二、群体遗传学	102
(一) 血型基因频率的种族差异	102
(二) 民族间遗传距离研究	104
(三) 血型与人类进化	105
第四章 红细胞血型抗原与抗体检测的基本原理	110
第一节 红细胞血型抗原与抗体检测的意义与方法选择	110
一、检测意义	110
二、检测方法的选择	110
第二节 红细胞血型抗原的检测	111
一、血清学检测	111
(一) 抗原抗体反应的基本规律	111
(二) 凝集反应	117
(三) 免疫标记技术	128
二、红细胞血型基因检测	130
(一) 红细胞血型基因检测基础	130
(二) 红细胞血型基因检测方法	130
(三) 生物信息数据库	137
第三节 红细胞血型抗体的检测	137
一、红细胞血型抗体检测的目的与范围	137
(一) 红细胞血型抗体检测的目的	137
(二) 红细胞血型抗体检测的范围	138
二、红细胞血型抗体的检测方法	138
(一) 无自身抗体存在时红细胞血型抗体的检测	139
(二) 有自身抗体时红细胞血型抗体的检测	150
第四节 交叉配血	153



一、交叉配血的目的	153
二、交叉配血试验的原理与方法	154
三、交叉配血的要求	154
第五章 红细胞血型检测策略	159
第一节 ABO 血型检测	159
一、ABO 血型检测方法	159
二、ABO 疑难血型形成原因及处理原则	159
(一) 人为差错	160
(二) ABO 抗原减弱对正定型结果的干扰	161
(三) 抗体对反定型结果的干扰	168
三、ABO 疑难血型检测策略	170
(一) ABO 正反定型相符,但存在弱凝集	170
(二) ABO 正反定型不符,O 型试剂红细胞无凝集	171
(三) ABO 正反定型不符,O 型试剂红细胞出现凝集	171
(四) ABO 正反定型全部凝集	173
四、ABO 亚型的输血	173
第二节 Rh 血型检测	175
一、不同水平 RhD 阴性检测方法	176
(一) 直接凝集法	176
(二) 间接抗球蛋白法	176
(三) 吸收放散法	177
(四) RHD 基因检测	178
二、胎儿 RhD 抗原的检测	182
三、RhD 阴性及弱表现 D 患者的输血原则	183
(一) RhD 阴性患者的输血	183
(二) 弱表现 D 患者的输血	184
四、RhC、c、E、e 抗原检测与输血	184
第三节 输血配合试验及疑难配血	185
一、输血配合试验基本方法及评价	185
(一) 盐水配血法	185
(二) 聚凝胺配血法	185
(三) 抗球蛋白配血法	186
(四) 微柱凝胶配血法	187
(五) 辅助性试验	187
二、疑难配血的处理	187
(一) 主侧配血凝集的处理	187
(二) 次侧配血凝集的处理	190
第四节 AIHA 的配血策略	190
一、WAIHA 的血清学特点	191

二、WAIHA 抗体的作用对象	191
三、温自身抗体的去除	191
(一) 自身红细胞吸收去除法	191
(二) 同种异体红细胞吸收去除法	192
四、AIHA 配血策略	192
(一) 患者血型检测	193
(二) 常见不规则抗体的检测	193
(三) 配血试验	193
五、AIHA 的输血原则	193
第六章 新生儿溶血病检测策略与方法	197
第一节 血型不合新生儿溶血病检测策略	197
一、胎儿溶血病检测策略	198
(一) 父母双亲血型检测	198
(二) 母亲血型抗体检测	199
(三) 从羊水中检测胎儿血型	199
(四) 从母体外周血检测胎儿血型	200
(五) 羊水中胆红素的检测	200
二、新生儿溶血病检测策略	200
(一) 胆红素测定	200
(二) 新生儿血型检测	201
(三) 父母双亲血型检测	201
(四) 母亲游离血型抗体检测	201
(五) 新生儿溶血病三项检测	201
第二节 ABO 血型不合新生儿溶血病检测	202
一、ABO-HDN 产前免疫血液学检测	203
(一) 样本采集	203
(二) 夫妇双方 ABO 血型检测	203
(三) 孕妇/孕前妇女 IgG 型不规则抗体及效价的检测	203
(四) 从羊水中检测胎儿血型	206
(五) 从孕妇外周血中检测胎儿血型	206
二、ABO-HDN 产后免疫血液学检测	208
(一) 样本采集	208
(二) 夫妇双方 ABO 血型检测	208
(三) 产妇 IgG 型不规则抗体及效价检测	208
(四) 患儿 ABO 血型检测	208
(五) ABO 新生儿溶血病三项检测试验	210
第三节 Rh 血型不合新生儿溶血病检测	212
一、Rh-HDN 产前免疫血液学检测	213
(一) 样本采集	213



(二) 夫妇双方 Rh 血型检测	213
(三) 孕妇/孕前妇女 Rh 血型不规则抗体及效价检测	215
(四) 预测胎儿 Rh 血型	216
二、Rh-HDN 产后免疫血液学检测	219
(一) 样本采集	219
(二) 夫妇双方 Rh 血型检测	219
(三) 产妇不规则抗体及效价检测	219
(四) 患儿 Rh 血型检测	219
(五) Rh 新生儿溶血病三项检测试验	220
第四节 其他血型不合新生儿溶血病	221
一、其他血型系统引起的 HDN	221
二、其他血型系统引起 HDN 的检测策略及方法	223
第七章 血型不合输血不良反应检测策略与方法	226
第一节 红细胞血型不合输血反应检测策略	227
一、血型不合引起的溶血性输血反应的临床表现	227
(一) 急性溶血性输血反应	227
(二) 迟发性溶血性输血反应	227
(三) 单纯表现为红细胞输注无效	227
二、诊断溶血性输血反应的思路	227
三、输血反应的临床鉴别诊断	228
(一) 急性溶血性输血反应与迟发性溶血性输血反应的鉴别	228
(二) 迟发性溶血性输血反应与单纯表现为红细胞输注无效的鉴别	228
(三) 血型不合溶血性输血反应与其他溶血性输血反应的鉴别	228
四、溶血性输血反应的处理程序	228
(一) 发生溶血性输血反应后应采取的一般紧急措施	228
(二) 不同类型输血反应应采取的紧急措施	229
五、血型不合溶血性输血反应实验室检测策略	230
(一) 核对患者和供者相关输血信息	230
(二) 核查输血相容性检测结果	230
(三) 溶血相关指标实验室检测	230
第二节 ABO 血型不合溶血性输血反应的检测	231
(一) 核对患者和供者信息	232
(二) 复查 ABO 血型正反定型	232
(三) 重新进行交叉配血试验	235
(四) 重新进行不规则抗体筛查和鉴定	235
(五) 溶血的其他实验室检测	236
第三节 Rh 血型不合溶血性输血反应的检测	238
第四节 其他血型不合溶血性输血反应的检测	240
一、其他血型不合溶血性输血反应概括	240



二、其他血型不合溶血性输血反应的检测	241
(一) 急性溶血性输血反应	241
(二) 迟发性溶血性输血反应	241
第八章 输血相关实验室检测规程	244
第一节 输血相关实验室质量控制	244
一、检测前质量控制	244
二、检测中质量控制	245
三、检测后质量控制	246
第二节 ABO 血型鉴定	246
一、ABO 血型正反定型	246
二、ABO 疑难血型检测	250
(一) 孵育法	251
(二) 酶法	252
(三) 吸收放散法	254
(四) 唾液血型物质的检测	261
(五) A 亚型的检测	263
(六) ABO 糖基转移酶检测	264
(七) 基因检测	265
第三节 Rh 血型鉴定	271
一、玻片法(纸卡片法)	271
二、试管法	272
三、微柱凝胶法	273
四、微量板法	273
五、弱表现 D 的检测	274
六、基因检测	277
第四节 不规则抗体的筛查与鉴定	281
一、血清中自身抗体的去除	281
二、不规则抗体检测方法	284
第五节 交叉配血	287
一、盐水即刻离心法	287
二、抗人球蛋白法	288
三、聚凝胺法	290
四、微柱凝胶法	291



现出来的遗传标记。目前,血型的研究成果已被广泛应用于人类学、遗传学、法医学、临床医学等多个学科,血型研究有着重要的理论和实践价值。

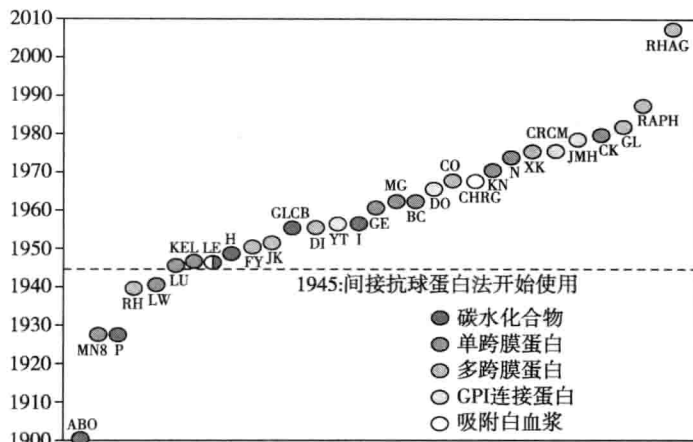


图 1-1 不断被发现的红细胞血型系统(Transfusion, 2010)

二、红细胞血型的命名

(一) 红细胞血型抗原命名沿革

在 Landsteiner 发现 ABO 血型之初, A、B、O、AB 抗原被分别称为 A、B、C、D 抗原。随后不同国家、不同实验室也相继发现了 ABO 血型系统抗原, 但命名并不一致, 曾一度引起命名混淆。1928 年, 国际联盟卫生委员会采纳了血清标准委员会的意见, 统一了 ABO 血型抗原的命名。在随后的血型研究历程中, 全世界血型工作者在不同实验室先后发现了数百种红细胞血型抗原, 并根据各自不同的命名原则对红细胞血型抗原进行命名。例如, 有些红细胞血型抗原用单个大写字母来表示, 如 A、B、M、K; 有些用上角标注的方法来区别该抗原源于不同等位基因, 如 Fy^a , Fy^b ; 有些是用数字标示的方法来表示抗原的特异性, 如 $Fy3$; 还有些是不同实验室根据不同遗传学理论对同一种抗原给予不同的命名, 如 D, Rh_0 。

红细胞血型抗原命名原则的不统一, 给不同实验室间的相互交流带来障碍。为解决这一问题, 1980 年国际输血协会(International Society of Blood Transfusion, ISBT)成立了红细胞表面抗原命名委员会, 并遵守遗传法则的原则对红细胞表面存在的抗原进行数字化统一命名, 以达到红细胞血型抗原命名的标准化、规范化, 便于不同国家、不同实验室之间的交流。经过专家们的努力, 于 1990 年公布了 242 种红细胞血型抗原的 ISBT 命名, 但由于传统命名已广为流传并被人们所熟知, 故目前在实际工作及国际交流中红细胞血型抗原传统命名与 ISBT 命名仍在同时使用。

(二) 红细胞血型系统 ISBT 命名

1. 血型系统、血型集合及血型系列 ISBT 将目前已发现并经证实的 339 个红细胞血型抗原分别归为 33 个血型系统(共 297 个抗原)、7 个血型集合(共 18 种抗原)及 2 个血型系列(低频抗原 700 系列有 18 个抗原, 高频抗原 901 系列有 6 个抗原), 见表 1-1~1-4(数据更新日期截止到 2013 年 1 月)。