

血型血清学

勃尔曼等著

第四军医大学

血 型 血 清 学

勃 尔 曼 等 著

《血型血清学》翻译组

第 四 军 医 大 学

1977

BLOOD GROUP SEROLOGY

BORMAN AND DODD

J. A. CHURCHILL

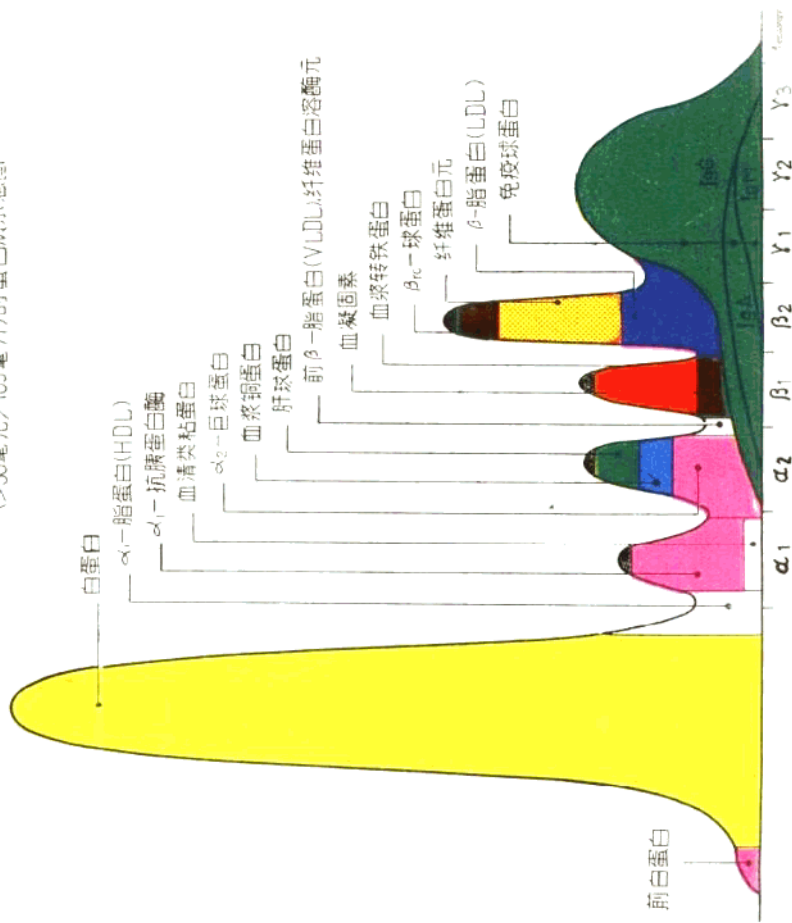
1974

内 容 简 介

本书较全面扼要地介绍了有关血型血清学的基本理论和实际应用及有关血液免疫的实验研究。全书共34章和6个附录。除介绍了人类血型 and 免疫学的基本概念外，对ABO血型系统，Rh血型系统及其他血型系统，从基本理论到研究途径以及检查方法，都做了较详细的叙述，还重点介绍了血型血清学的实际应用，如对输用血液的选择和鉴定，急症输血的安全措施，溶血性输血反应，新生儿溶血病及溶血性贫血的研究，人类血型和遗传学同种学的关系，血型在法医学上的应用等，还谈到了非红细胞血型系统——白细胞血小板的抗原和抗体等。对近年来新发现的稀有的等位基因以及有关遗传学的新的理论，也做了概述，本书可供医务工作者在教学、医疗和科研等工作中的参考。

原著有某些思想观点上的错误，希读者遵循伟大领袖毛主席“洋为中用”“排泄其糟粕，吸收其精华”的教导，分析批判地参阅。

在含 Ca^{++} 缓冲液中电泳分离的新鲜人血浆中几种含量最多
(≥ 30 毫克/100毫升)的蛋白质示意图



目 录

第一篇 序 论

- 第一章 人类血型——什么是人的血型?(1)
- 第二章 血清学实验室和血型鉴定的一般
操作规程.....(20)

第二篇 ABO血型系统

- 第三章 ABO血型及其鉴定法.....(37)
- 第四章 ABO标准血清的选择和制备.....(52)
- 第五章 A 和 B 血型抗原的同族免疫.....(64)
- 第六章 ABO亚型.....(70)
- 第七章 ABO血型的遗传.....(81)
- 第八章 组织和体液中的A, B与H型特异性物质.....(88)

第三篇 Rh血型系统

- 第九章 Rh血型的发现及其鉴定法.....(96)
- 第十章 抗D 抗体检查法.....(106)
- 第十一章 各种Rh抗原(根据Fisher命名法
及遗传理论)(127)
- 第十二章 Rh 亚 型 鉴定.....(145)
- 第十三章 Rh抗体(包括混合抗体)的
检出和鉴定.....(160)

第十四章	各种Rh抗血清的选择和制备.....	(172)
------	--------------------	-------

第四篇 其他血型系统

第十五章	其他血型系统概论.....	(187)
第十六章	MN与S _s 系统.....	(194)
第十七章	Kell, Duffy和Kidd系统.....	(206)
第十八章	Lutheran, Lewis, P, I系统.....	(215)
第十九章	Diego, Yt, Dombrock与Xg血型系统.....	(226)
第二十章	各种红细胞凝集现象.....	(231)

第五篇 血型理论的实际应用

第二十一章	抗体和混合抗体的鉴定.....	(237)
第二十二章	输用血液的选择和直接配血法.....	(280)
第二十三章	急症输血.....	(305)
第二十四章	溶血性输血反应的研究.....	(317)
第二十五章	新生儿溶血病(病因学, 产前护理, 对 母亲、婴儿和父亲的血清学检查).....	(336)
第二十六章	溶血性贫血.....	(370)
第二十七章	人类血型和遗传学及人种学的关系.....	(388)
第二十八章	献血员血液的采取和检查(略)	
第二十九章	血型在法医学上的应用.....	(400)

第六篇 非红细胞血型系统

第三十章	白细胞及血小板的抗原和抗体.....	(431)
第三十一章	血清因子的型别.....	(439)

第七篇 各血型系统错综复杂的情况

第三十二章	ABO 血型	(457)
第三十三章	Rh 基因与抗原的 现况	(486)
第三十四章	另一些复杂问题	
	MNS _s , P, Kell, Lutheran, Kidd	
	及其它血型系统的进一步探讨	(507)

附 录 I — VI

I	试剂	(527)
II	实验室操作规程	(543)
III	名词解释	(561)
IV	血清分离	(574)
V	输血器械 (略)	
VI	检查方法索引	(577)

第一篇 序 论

第一章 人类血型——什么是血型？

血型是产生抗原——抗体系统的遗传特征。因此，对抗原和抗体以及对遗传学有关理论的概述，是介绍人类血型血清学的最好起点。

血型是抗原——抗体系统

抗原、抗体的定义：

(1) 抗原是一种物质，把它注射到缺乏这种物质的人体内，可以刺激机体产生抗体，如将其与这种抗体混合，即出现可见的特异性反应。

(2) 抗体是由于机体受抗原刺激而出现于血浆或体液中的一种物质，此种物质与其相应的抗原能发生可见的特异性反应。

有的抗原和抗体并不完全符合这个定义，所以此定义是不全面的。但它仍不失为一个最有用的定义，也是识别这类

物质有价值的标准。

抗 原：

抗原通常是蛋白质大分子物质，有时具有决定其特异性的多糖成分，而氨基酸成分则是决定其抗原性的（即刺激产生抗体的能力）。一般地说这是正确的，但有些大分子多糖本身有弱抗原性。而且，近年研究证明，氨基酸对抗原的特异性可能有一些作用（见第三十二章）。

具有特异性而只有极少或无抗原性的物质，叫做半抗原。分泌于唾液中的血型物质，就是半抗原的一例。然而，半抗原性和抗原性血型物质间的区别并不清楚，提纯的物质（半抗原）除非事先与蛋白质结合，对家兔没有强抗原性，但将其注射到人体内，却可引起大量抗体的产生。血型抗原，特别是 ABO 系统的血型抗原，可能存在于所有的体细胞中，但只对红细胞中的血型抗原作了最仔细的研究。有材料证明，血型抗原位于细胞膜的不同深度。每个红细胞上都携带有大量的各种血型的抗原分子。

抗 体：

抗体是免疫球蛋白，它是血清球蛋白的一个组成部分，在其他体液中（例如在唾液及尿中），也可发现免疫球蛋白。用超速离心与免疫电泳等方法，可将免疫球蛋白分为五种（即：IgG、IgA、IgM、IgD、IgE），而存在于血清及其他体液中的免疫球蛋白，主要为 IgG、IgA、IgM 三种。在本书卷头插图中，可清楚地看到用电泳法对这三种免疫球蛋白的分离结果。

这三类免疫球蛋白可用多种方法加以区别。绝大部分血

型抗体不是IgG就是IgM，而有些抗体活性与IgA有关。IgG的分子比IgM小，IgG的分子量是150,000，IgM的分子量是900,000。IgM抗体通常是引起含有相应抗原的红细胞在盐水中凝集的凝集素，而IgG抗体主要是通常所谓的不完全抗体，这种抗体能附着于相应型的红细胞上，但在盐水中不能使红细胞凝集。IgA抗体可能是盐水凝集素，也可能是不完全抗体。IgG抗体具有一种很重要的特性，即能自由通过胎盘从母体到胎儿，这种特性是IgA或IgM抗体所缺乏的。这就是说，当考虑在子宫中母亲抗体对胎儿可能产生的影响时，必须测定IgG抗体的存在及其浓度。

然而，必须认识到，不是所有的IgG抗体都是不完全抗体，有的也能使悬浮在盐水中的红细胞凝集，也不是所有的IgM抗体都是凝集素，有的是不完全抗体。在许多O型免疫血清中，可发现IgG凝集素，在Rh系统中也常发现IgM不完全抗体。

抗体的特异性与该抗体是IgG或IgM没有必然的联系。实际上大多数特异性抗体可以是IgG也可以是IgM，或是二者都有。当研究个别的血型系统时，要说明抗体可能是IgG或是IgM，如为其混合物，就要说明如何显示它的存在，如何从IgM或IgG的混合物中检出IgG抗体。此二者大致的区别是：IgM抗体常是天然发生的，而IgG抗体通常是由于已知抗原刺激产生的。

天然抗体：

天然抗体是没有可察觉的特异抗原刺激而出现在血清中的抗体。这种抗体，通常在婴儿期约4—8个月出现，童年

后期即达到能维持一生而极少变化的水平，老年时期又逐渐减低。这些抗体可属于许多血型系统，但其发生频率极不相同。例如，在ABO血型系统中，这种抗体总是出现在缺乏相应抗原的人的血清中；在P系统中，抗 P_1 抗体在 P_1 阴性人的血清中是常有的，而在极少真正是P阴性人的血清中总是含有对抗所有P抗原的抗体，因而是抗P、抗 P_1 和抗 P^k 的混合物。其他天然抗体，只在极少的缺乏相应抗原的人血清中发现，例如，几乎所有的人都是 W_r^a 阴性，但只在1%血清中含有抗 W_r^a 。

免疫抗体：

与天然抗体相反，由于可查知的相应抗原的刺激而产生的抗体，叫做免疫性抗体。免疫抗体的形成过程叫做免疫。如果抗原来自同种个体之间，叫做同种免疫，所形成的抗体叫做同种抗体。抗体在血清中的产生和增高，叫做免疫反应。免疫反应的高峰，通常在注射抗原后10—20天出现（见第五章）。在免疫过程中，抗体的产生是广谱的，同时，由于单一抗原刺激而产生的抗体，其理化特性可互不相同，甚至在一定程度上，特异性也不同。

免疫抗体，可能是IgM或IgA，而最常见的是IgG。有些血型系统其抗体是天然发生的，如果有相应抗原的刺激，也能形成特异性相同的免疫抗体。例如，一种血清可能含有天然抗A抗体和免疫抗A抗体，前者绝大部分是IgM，而后者常是IgM和IgG的混合物。在有些系统中，例如在Rh血型系统中，天然抗体是罕见的，所产生的免疫抗体，常是按着抗体产生的常有方式进行的，即最先产生IgM，由于免疫反应的

继续，接着产生 IgG，因此，许多抗Rh血清最终主要含有 IgG 抗体。然而，也要注意，整个过程是非常复杂的，而且受着许多目前还不了解的因素的影响。在有些血清中，几乎所有的Rh抗体都是IgM。在下文中就可看出，这些可能是含盐水凝集素的高效价血清，也可能是只能用酶检查法检出的“木瓜酶型”抗体。

IgG 和 IgM 抗体的鉴定

由于这些免疫球蛋白在反应方面的差别、通过胎盘的能力以及其在子宫内损害胎儿的可能性，所以，查明一种抗体是IgG、IgM或是IgA，是很重要的。现在能用许多方法区别这几种免疫球蛋白。如果在血清中有IgG、IgA和IgM，用琼脂沉淀试验和免疫电泳法都能显示其存在。然而，这些检查方法，现在并不是特别有用的（虽然可设计一些改良方法），因其只能显示血清IgG、IgA和IgM的含量是否正常，而不能显示抗体是属于免疫球蛋白的哪一部分。奇怪的是，IgG、IgA或IgM的总量并不因抗体产生而有显著变化，例如，在Rh抗原引起免疫反应之后，IgG分子并未增多，只是其中抗Rh特异性分子增加了。产生IgG的细胞所产生的IgG数量不变，但其构型有变化，因而能与刺激的抗原起反应。

准确地分离血清成份的技术更为有用，藉此可将IgG与IgM分开，从而可单独测定分离成分的抗体含量。这种方法是用二乙氨乙基（DEAE）纤维素或葡聚糖G200或超速离

心法进行分离。因为这些方法主要仍局限于研究实验室的应用，故不作详述。但对 DEAE 分离法的简易改良法，将在新生儿溶血病一章中述及，因此法快速而有效，能用其测定任一血清中 IgG 成分的特异性抗体含量。

现在只说明这三种方法的一般原理，暂不涉及其细节。当使血清从用 PH8.0 缓冲液和克分子浓度 0.02 (pH 与克分子浓度可有轻度改变，Mollison 建议用 7.6 与 0.01) 平衡了的 DEAE 纤维素柱通过时，只是 IgG 能从纤维素柱通过，其他免疫球蛋白（实际上是其他蛋白质）就被吸附在纤维素柱上。这些免疫球蛋白可用增加克分子浓度和降低 pH 的缓冲液，依次放散出来；将放散液浓缩到血清原来的量，就可测定每种成分的抗体含量。

在用葡聚糖分离时，通过葡聚糖凝胶柱放散血清，较大的分子比小的分子通过得要快些。这样，最先得到的是 IgM 部分，其后得到的是 IgG 部分（和 IgA 一起）。虽然这是获得 IgM 的好方法，但却不如 DEAE 法对制备 IgG 部分有效。

用超速离心法从 IgA 中分离出 IgG 也不太理想，而且下沉到底部的 IgM，不会完全不含其他免疫球蛋白。

第三种检查方法是改变 IgM 或 IgG 分子，使无活性。如用硫脲化合物（常用的一种是 2—巯基乙醇）处理血清，可使 IgM 分子分裂（从间接抗人球蛋白试验可以看出），分裂的 IgM 分子虽能致敏红细胞，但不能凝集红细胞。另一方面，IgG 分子不能被 2—巯基乙醇灭活。

IgM 分子也能用热灭活。在早期研究工作中，是将血清作 1:2 的稀释，并在 75°C 加热 20 分钟，但这样处理太猛烈，会破坏一些 IgG 分子。较好的方法是在 56°C 将血清加热三小

时。此法可将一些IgM分子（例如抗P₁）灭活，但对抗A或抗B抗体却不太理想。

免 疫

免疫是机体对其缺乏的抗原刺激起反应而产生抗体的过程。如果此过程是由于输入同种异体抗原所引起的，就叫做同种免疫，所形成的抗体叫做同种抗体。

对免疫过程，已有很详细的研究，这里只涉及与人的血型抗原直接有关的几个同种免疫的问题。

抗原刺激抗体产生的能力，不但取决于内在的抗原性（例如B是所有O型和A型人的好抗原，而P₁对绝大多数缺乏P₁的人则是一种较弱的抗原），部分地也取决于同一血型的人接受同样剂量抗原后个体间的差别（例如，有的A型人，在注入小量B型细胞后，其抗B活性可增加四倍，而另一些人，在做同样小剂量的注射后，其抗B活性可增加到一百倍或更多）。显然，能使大多数易感的人发生反应的抗原性较强的血型抗原，比抗原性弱的血型抗原在临床上更为重要。

接受抗原注射的人以前是否注射过抗原，也可影响其对抗原的反应。抗原的第一次“剂量”，叫做初次剂量或致敏剂量，它引起的反应通常缓慢而微弱。另一方面，第二次剂量通常引起强烈反应，同时迅速产生大量抗体，这一点对于输血免疫是重要的，因免疫血型抗体多在以前输过血的人当中发现，而且对妊娠免疫也具有重要意义，因在第一次妊娠期间产生的抗体较少。当然，有时初次刺激可能是妊娠，而第二次刺激可能是输血，或与此相反。这就是说，在考虑输

血时，产科病史是重要的，而在检查孕妇时，也必须询问其输血史。

抗体一旦产生，可在血循环中保持多年。通常IgM抗体比IgG抗体消失得快些。总的说来，血流中保持有抗体的人，再次输血时，危险性较小，因为这些抗体在直接配血时可以查出，从而能选择适用配合的血液。如果抗体几乎或完全消失，含有同样抗原的血，在直接配血时可能是配合的，但能起第二次刺激作用，这样，再受刺激而产生的抗体，可在几天甚至数小时内破坏输入的细胞。如果是前一种情况，临床上可能只是在输血后得不到预期的血红蛋白水平，如果是后一种情况，就可能出现溶血性输血反应的各种典型症状。

人体的浆细胞是抗体形成的主要部位。免疫后浆细胞增殖。用荧光抗体检查法，能鉴别产生抗体的细胞，甚至在有些情况下，可用此法证明哪些浆细胞在产生抗体；在同一时间，在同一个人的体内，哪两种抗体在形成。在抗体形成中，一般认为脾脏也在起作用，但对其真正作用，还不清楚。的确，脾切除后，病人仍能对免疫起反应并能产生免疫性抗体。

抗原——抗体反应

对于抗原——抗体反应的性质，有许多论述，现将目前对这一问题的看法简述如下。在具有抗原作用的大分子上的一些叫做“决定簇”的化学基团，可与其相应抗体球蛋白分子上的另一些化学基团相结合。这些化学基团曾有不同名

称，如“受体”、“结合点”或“活性点”等。这种结合是特异性的，即某一特定抗原只与其相应抗体作用，而不与其它抗体作用。然而特异性并不总是绝对的，因为，特别是在延长刺激之后，可能产生与有关抗原起反应的抗体，虽然这种反应并不很强。出现这种反应的原因，可能由于在抗原性大分子上有许多不同的化学基团，这些化学基团刺激抗体产生的能力，和因受其刺激而产生的抗体的质量，都各不相同。有些化学基团是许多有关抗原所共有的。在血型鉴定中，有时会遇到交叉反应，且反应所显示的高度特异性，常给人以极深刻的印象。

抗原和抗体的结合，产生“可见”的反应，按其出现的现象做出定义。在血型鉴定中，有三种“可见”的反应现象，即沉淀反应、凝集反应和溶血反应。

(1) 沉淀反应：

如抗原是可溶性的，则在某些情况下，特别是在抗原与抗体比例适当时，抗原与其相应抗体混合后，往往出现抗原——抗体复合物的沉淀。这种可溶性抗原叫做沉淀原，其相应抗体叫做沉淀素。在血型常规工作中不常使用沉淀反应，但在ABO系统中，曾利用提纯的A、B物质的沉淀反应，进行了有价值的研究工作。

(2) 凝集反应：

这是血型鉴定中最重要和最常见的一种反应。

如果抗原是细胞性的（如红细胞或细菌），当含有抗原的细胞及其相应的抗体混合时，就会引起凝集。因此，就将

抗原称为凝集原，而将抗体称为凝集素。

因而，在血型鉴定中，红细胞的凝集是含有特异抗原（凝集原）的细胞与含有相应抗体（凝集素）的血清混合后，出现的可见的反应结果*。

红细胞的凝集分为两个阶段。第一阶段，血清凝集素附着于红细胞表面的凝集原上。吸附了凝集素的红细胞叫做致敏红细胞。在第二阶段，致敏红细胞发生真正的凝集。若细胞形成的凝集块较大，肉眼可以看到（见图3.5）。也有不同程度的弱凝集，必须用显微镜才能看到（见图4.1—4.7）。如凝集素很强，在某些情况下，凝集阶段可紧接红细胞致敏之后，即在红细胞与抗血清混合后的数秒钟内发生。若凝集素减弱，出现完全凝集就需要较长时间。

红细胞形成凝块后就会变形，有时细胞膜破裂而放出血红蛋白。然而，除非细胞溶血，此反应在某程度上是可逆的。改变温度后，凝集的细胞可以部分或常常完全散开，附着于其上的凝集素，又可从细胞上解离下来。在大多数血型系统中，如将凝集的细胞加温至 56°C 数分钟，就可将大量附着于其上的凝集素放散到小量的盐水中。这种抗体溶液叫做放散液。

放散液对于证明某些红细胞确已吸附了抗体这一点是有用的。此外，用放散试验也常可得到关于抗体混合物中各个

*即使在检查和测定可溶性的型特异性物质时，也可以利用红细胞凝集现象。此时凝集素的强度被相应的可溶性抗原所减弱，甚至被完全中和。它凝集红细胞的能力就不如在加入抗原之前那样强了。