

免疫血液学

主编 刘达庄

上海科学技术出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

免疫血液学/刘达庄主编. —上海:上海科学技术出版社, 2002.7
ISBN 7-5323-6351-1

I. 免... II. 刘... III. 血细胞—免疫测定
IV. R446.61

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 010724 号

上海科学技术出版社出版、发行

(上海瑞金二路 450 号 邮政编码 200020)

苏州市望电印刷厂印刷 新华书店上海发行所经销

2002 年 7 月第 1 版 2002 年 7 月第 1 次印刷

开本 787×1092 1/16 印张 15.75 插页 4 字数 364 000

印数 1-3 000 定价:38.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向本社出版科联系调换

出版说明

科学技术是第一生产力。21 世纪，科学技术和生产力必将发生新的革命性突破。

为贯彻落实“科教兴国”和“科教兴市”战略，上海市科学技术委员会和上海市新闻出版局于 2000 年设立“上海科技专著出版资金”，资助优秀科技著作在上海出版。

本书出版受“上海科技专著出版资金”资助。

上海科技专著出版资金管理委员会

推动科技出版事业
提高学术水平

為「上海科技書出版資金」題

徐匡迪

二〇〇〇年十月十一日

内 容 提 要

本书共分十一章,全面详细地介绍了免疫血液学各领域的基础理论知识与实践技能。随着成分输血的兴起与发展,基因诊断与治疗的引入,经典的输血概念和手段发生了变化,对我国临床输血水平起到了促进作用。而免疫血液学是保障成分输血的安全性和有效性的重要基础,有着极其重要的作用。同时对临床医学、法医学、人类学均有着密切的相关性和重要意义。

目前国内有关免疫血液学的专著出版极少,不能满足现代临床输血和医学的需要。本书结合了国内外该领域的最新研究动态,是一部实用性较强的学术参考书。本书适用于从事血型和输血专业的工作者、研究人员以及临床医师、护士、法医工作者和医学院校的检验系、医疗系的师生。

主 编 刘达庄

副主编 朱自严 包于勤

编 写 (按姓氏笔画为序)

丁 苏 鄂	王 健 莲	包 于 勤	冯 明 亮
刘 达 庄	朱 俊	朱 自 严	向 东
沈 伟	张 雄 民	陆 震 宇	陈 和 平
金 丽	郭 忠 慧		

序

在过去的 20 年里，生物学和医学的发展速度大大超过了其他学科。这在一定程度上是由两个独立系统的研究结合起来的結果，其一是有效的新生物技术的出现，如重组 DNA 技术、单克隆抗体技术、生物化学和微化学仪器等，每一种新生物技术都为现代医学开拓了新的道路；其二是对人类生物学的认识正在迅速深入，我们从大量基础知识的细节理解到复杂的生理系统，如免疫系统和脂代谢，对抗体、抗原、基因及所涉及的免疫反应有了详尽的了解。这些基础的深入认识与上述有效的新技术结合起来，开创了医学上一个独特的新纪元。新技术、新学说纷至沓来，使基于免疫学、遗传学基础上发展起来的免疫血液学发生了根本的变革。成分输血的兴起，基因诊断与治疗的引入，使得经典的输血概念和手段发生了变化，这些变化无疑将对我国的临床输血水平提高起到促进作用。

人类血型的发现为安全输血提供了重要的保证，而且在遗传学、人类学、法医学、免疫学和某些疾病的发病机制探讨上也具有重要意义。当前，我国临床输血水平与国外相比尚有差距，特别是免疫血液学工作在各地区的发展不平衡，原因之一是系统的阅读参考资料的贫乏。上海血液中心刘达庄教授和她的具有丰富理论和实践经验的同仁们，在百忙中编写了这部《免疫血液学》。

作者不仅详细介绍了免疫血液学各领域的基本理论和基础知识，还充分反映了最新的研究成果和进展，力求内容新颖、资料丰富、文笔流畅。由于本书十分注重实用性，因此对临床医师、输血工作者、输血专业的大学生、研究生和正在从事免疫血液学及相关领域的教学、科研工作者无疑都将是一本水平较高的专业参考书。

我相信，本书的出版定会对预防输血不良反应的发生，为提高

输血的安全性和有效性，为我国输血事业的发展和临床输血水平的提高起到积极的推动和促进作用，同时为我国医学科技现代化的早日实现作出应有的贡献。

倪道明

2001年10月

前 言

1985 年受卫生部的委托,我室被命名为全国血型参比实验室和免疫血液学教学基地。在卫生部、中国红十字会等各级领导的支持下,各兄弟单位的鼓励、配合下,以及上海市血液中心、上海市输血研究所的领导和各科室的支持、帮助下,至今我室已举办了近百期的免疫血液学领域的各类血型和输血新技术、新知识学习班,受到全国输血、血型工作者的欢迎,至今已培训了超过千名优秀的血型和输血专业工作者,他们来自全国 30 个省、市、自治区的血液中心、血站、医院、血库和科研等单位,为我国血型研究、输血技术的普及和提高,为保障输血的安全性和有效性,作出了微薄的贡献。

随着新理论、新技术的不断发展,使得原有的免疫血液学教材逐渐变得不能适应现代输血事业的发展。为了帮助今后的免疫血液学学习班学员更好地学习,同时也为全国输血工作者及有关研究人员了解最新的研究动态及掌握相关的免疫血液学理论和技术,我们将各种资料经过整理、补充以及重新编排而成本书,全面详细地介绍了免疫血液学的理论与实验操作。本书可作为免疫血液学学习班的基本教材,亦适合于从事血型和输血专业的工作者、研究人员、临床医师、护士和法医工作者参考之用。

由于科学的发展日新月异,加上编排时间仓促,编写人员水平有限,不妥及错误之处在所难免。敬请广大读者、同行们指正,使本书能不断充实、提高,日臻完善。

刘 达 庄

2001 年 10 月

目 录

第一章 血型与输血概论	1
第二章 免疫血液学基础	6
第一节 抗原	6
第二节 抗体	7
第三节 抗原和抗体的免疫应答	12
第四节 补体功能及生物学意义	15
第三章 遗传学与分子生物学基础	20
第一节 血型遗传学发展史	20
第二节 血型基因的定位	20
第三节 血型命名法	22
第四节 血型遗传的基本法则	24
第五节 血型抗原分子诊断原理与方法	26
第六节 免疫血液学基因诊断的现状及应用前景	27
第四章 人类血型系统	32
第一节 ABO 血型系统	33
第二节 MNSsU 血型系统	50
第三节 P 血型系统	55
第四节 Rh 血型系统	58
第五节 Lutheran 血型系统	68
第六节 Kell 血型系统	70
第七节 Lewis 血型系统	72
第八节 Duffy 血型系统	77
第九节 Kidd 血型系统	79
第十节 Diego, Yt, Dombrack, Colyon 血型系统	81
第十一节 Xg 血型系统	83
第十二节 Gerbich, Scianna, Chido/Rokgers 血型系统	86
第十三节 Ii 血型系统	88
第十四节 Landsteiner-Wiener, Hh, Kx, Cromer 血型系统	91
第十五节 Knops, Indina, OK, RAPH 血型系统	93
第十六节 其他血型集合	95
第十七节 高频率抗原组和低频率抗原组	96
第五章 血清蛋白型	98
第一节 血清蛋白型概况	98

第二节 免疫球蛋白同种异型	99
第三节 其他血清蛋白型	102
第六章 血小板血型系统	103
第一节 血小板血型抗原	103
第二节 血小板血型的临床意义	105
第三节 血小板同种抗体与输血	107
第四节 血小板血型抗原、抗体检测方法	108
第七章 输血不良反应	111
第一节 输血反应的定义与概述	111
第二节 输血反应各论	112
第三节 输血反应的处理与预防	123
第八章 新生儿溶血病	128
第一节 新生儿溶血病的发病机制	128
第二节 临床症状与血清学检查	132
第三节 治疗与预防	137
第九章 直接抗球蛋白试验阳性与免疫溶血性贫血	145
第一节 直接抗球蛋白试验阳性的意义与评价	145
第二节 自身免疫溶血性贫血的血清型特征	146
第三节 具有自身抗体患者的血清学检查	151
第四节 自身免疫溶血性贫血患者的输血指南	153
第五节 药物诱发的免疫溶血性贫血	154
第十章 人类主要组织相容性抗原(HLA)系统	158
第一节 HLA 概述	158
第二节 HLA 基因结构	159
第三节 HLA 分子分布、结构	163
第四节 HLA 命名和抗原指定	165
第五节 HLA 抗原间的交叉反应	169
第六节 HLA 分型方法	171
第七节 HLA 的遗传特点	173
第八节 HLA 的生物学功能	175
第九节 HLA 的实际应用	178
第十节 HLA 检测常用技术	182
第十一章 输血前免疫血液学检查	187
第一节 输血前检查的目的和要求	187
第二节 受血者的病史和标本等检查、核对及处理	187
第三节 受血者和供血者 ABO 和 Rh 定型	188
第四节 抗体筛选和鉴定	190
第五节 交叉配血试验	191
第六节 血小板输注前的检查配血	192

第七节	标签和发血	193
第十二章	常用血清学检查技术	194
第一节	血液标本	194
第二节	红细胞定型	194
第三节	抗体检查及配合性试验	203
第四节	抗体效价与同种自身抗体的检测	214
第五节	放散试验	222
第六节	新生儿溶血病的血型血清学检查	224
第七节	中和抑制试验	226
第八节	简易致敏红细胞血小板血清学试验(SEPSA)	230
参考文献		232

第一章 血型与输血概论

一、古代输血

输血作为一种临床治疗方法的历史还不到一个世纪,但是人类认识输血却经历了漫长的道路。在远古时代,人们敬畏地看待血液,认为它是生命的源泉,并试图用血液延年益寿或挽救濒临死亡的生命。在古罗马的角斗场里,得胜的角斗士会把对方的血液喝下去,以期获得对方的勇气和力量。饮血疗法,曾在世界上风靡一时,据历史记载,罗马教皇 Innocent 八世生病,喝了三个男童的血,结果四人全部都送了命。在医学不发达的时代,人类是不能真正使用输血的。15 世纪后期,血液用于治疗精神病、癫痫、抑郁症、怪僻等,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“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。1616 年英国的 Harvey 发现了人体血液是循环的,这一重大发现为输血奠定了科学基础。著名建筑家、天文学家和解剖学家 Wren 于 1656 年用银制成小管,将动物膀胱作为注射器,这是现代注射器的雏形。他将鸦片、催吐剂及其他药物注射至活狗的血管中,从此就有人开始尝试将很多东西,包括血液输入血流中。意大利医生 Folli 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、金属管进行输血的试验。

第一次在人体输血成功是 1667 年,在英国和法国两地试用,因而,有很多文章讨论了是谁第一个在人体输血成功?

英国牛津年轻的生理学家和医生 Lower 在 Wren 的实践基础上,企图将血液输注至血流中。Lower 于 1665 年首先将狗的颈动脉与另一只狗的颈静脉相连接,输血成功,受血狗立即恢复健康。这一实验给他增强了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。同年 11 月 23 日,他被英国皇家协会邀请,在许多专家面前对 1 名 22 岁的教会成员 Coga 输血。Coga 自觉“不平衡”、“脑子有热”,志愿向自己体内输血,以改变自己的行为。当时的输血方法是在其肘前静脉先放血 170~198g(6~7oz),再将肘前静脉与羊的颈动脉用银管相连接(图 1-1)。经过 2min 后,有 255~283g(9~10oz)羊血输入,患者自觉良好。6 天后患者在皇家协会报告了他的自我感觉。此事发表在 Pepy 日报上,震动了当时的社会。

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 岁的男孩输血。该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 225g(9oz)。以后 Denis 又对 1 例健康志愿者输羊血 567g(20oz)。受血者只感觉臂部发热,后有酱油色尿。第三例是 1 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 为了救治病人,于 1667 年 12 月 9 日还是给患者输了 142~170g(5~6oz)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。



图 1-1 1672年动物血输至人体情况

(摘自 Kilduffe RA & DeBakey ME. The Blood Bank and the Technique and Therapeutics of Transfusion. St Louis: Mosby, 1943:558)

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、癫痫及长期治不好的病,且一直输用动物的血。

至 1774 年 Priestley 及 1777 年 Lavoisier 在试验呼吸氧的作用研究时,认识到血液可以从肺将氧气带到组织中,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,若输入另一只狗的血即可获救。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获救外,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动。接着他又设计出输血用具,从而开创了直接输血法,这一方法一直延用了约 100 年。

由于当时输用动物血或人血的反应发生率较高,主要表现为局部或全身感染,血液凝固,动物或种属的免疫不合引起的反应,许多学者对此进行了大量的研究和改进工作。

1867 年英国外科医生 Lister 采用了消毒法,将器具进行消毒,手术时实施无菌技术,解决了感染问题。对于血液凝固问题,当时发现在输血时若时间较长,血液即成凝块;如能缩短时间就可避免血液凝固,因而想将献血者的动脉与受血者的静脉很快地连接起来,就可避免血凝。法国革新者 Carrel 在美国 Rockefeller 研究所将动物体内的动脉与静脉端缝合作器官移植成功后,在 1908 年对 1 例生后 5 天出血不止的垂死女婴的静脉与其父的桡动脉相接,手术获得成功,女婴出血停止,转危为安。这是美国纽约第一次输血成功。美国 Cleveland 的外科医生 Crile 于 1898 年进行了直接从动脉到静脉的输血。他发明了一种接头管,将受血者的静脉与献血者的动脉相连接,避免了血管的缝合。当时的输血是受血者和献血者一起躺在手术床上,由 1 个有经验的 5 人小组用此法连接血管,进行输血。在 1909 年, Crile 先后对 55 例患者,61 次输血成功,但约有 35% 的病例发生溶血。此后,发明了注射器、石蜡油管、针头、小接管、三通管、活塞等改进了输血的方法。

1875 年 Landois 及 1894 年 Ponfick 先后提出异种输血(包括人接受羊血)可以发生溶血。1895 年 Bordet 发现将一只动物的血输给另一只动物,可产生“溶血素(hemolysin)”。1900 年 Ehrlich 和 Morgenroth 也发现,当正常血清和其他种属的红细胞相混合时也可产生溶血素。

二、抗凝剂的问世

血液凝固现象给输血带来了困难,仅用加快输注时间避免血液凝固的作用是有限的。1821年法国科学家 Prevost 和 Dumas 发现了去纤维蛋白可使血液不凝固,维持液态。1835年 Bischoff 证明,将去纤维蛋白的血给濒死动物输注,可使动物起死回生,故开始输注去纤维蛋白的血液。

1774年英国解剖学家 Hewson 发现中性盐类有抗凝作用,但未应用于临床。1868年英国产科医生 Hicks 受 Hewson 工作的启发,在血液中加入磷酸钠溶液,使血不凝,将其输给3个产后大出血的患者,但产妇均死于休克。1892年 Landois 从水蛭中提出一种有抗凝作用的水蛭素,由于毒性太大,未能应用。1894年英国病理学家 Wright 提出某些酸性可溶性盐类可无限期地延缓血液凝固。瑞士两位生理学家 Arthus 和 Pages 于1890年首先提出血液中加入少许草酸盐或枸橼酸盐可以与钙离子结合,使血液呈液态,但经过24年后才应用于临床。1914年比利时人 Hustin 发现枸橼酸钠可以防止血凝;7个月后阿根廷的 Agota 采用枸橼酸抗凝作输血。1915年 Lewisohn 也报告用枸橼酸抗凝血作输血,并证明枸橼酸是一种安全有效的抗凝剂。此后进一步发现,红细胞在偏酸条件下能更好地保存,加葡萄糖可作为能量来源,可进一步改善红细胞活力,因而发展了一种带酸性含葡萄糖的抗凝剂。以后又在此基础上不断改进。1943年 Loutit 和 Mollison 等终于配制出枸橼酸葡萄糖(ACD)血液保存液,解决了输血中的血液凝固问题。

抗凝剂的问世,使血液保持液态,因而使输血得以顺利进行。第一次世界大战期间,输血在抢救伤员中占有重要地位,需用血量很大,用随时抽随时输的办法给工作带来了一定的困难。当时,加拿大军官 Roberrson 在 Rous 和 Turner(1916年)的配方基础上用枸橼酸葡萄糖溶液可将血液保存21天。1939年 De Gowin 等用类似枸橼酸葡萄糖液使血液保存38天;以后又发展 Alsever 溶液。1943年 Loutit 和 Mollison 发明了 ACD 保存液,它可保存血液达21天。在第二次世界大战期间,欧洲以此溶液保存了38万单位血液,太平洋地区也用它保存了18万单位血液。1957年 Gibson 研制出枸橼酸磷盐抗凝剂(CPD),他和 Nakao 在 ACD 的基础上加少量核苷类物质如次黄嘌呤核苷或腺嘌呤,可延长保存期至35天,若再适当调整其 pH,又可使红细胞的保存延长至42天或更长。低温技术的应用使血液保存工作发展到一个新阶段。 -78°C 下可使红细胞保存10年, -190°C 下红细胞的保存时间更长。

三、人类血型的发现

1900年奥地利维也纳大学病理科解剖研究所助教 Landsteiner 首先发现人类红细胞的血型,这一划时代的发现,为以后血液的安全、有效输用作出了重大贡献,为此他获得1930年诺贝尔奖金。此后他又发现了 MN、P、Rh 等血型,赢得了“血型之父”的誉称。

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。开始时他将血液分为 A、B、C 3个型,血清 A 可与 B 红细胞凝集;血清 B 可与 A 红细胞凝集。1902年 Landsteiner 的学生 Decastello 和 Sturli 在维也纳又观察了155例,证实了 Landsteiner 的发现。但同时还发现其中有4例的血清与 A、B、C 红细胞均不凝集,而这4例的红细胞则可被 A、B、C 3个型的血清凝集,属于 A、B、C 外的第4型,该型约占2.5%。这些重要的发现差不多经过10年才被用于临床,进行血型测定和交叉配血。1907年捷克 Jansky 按上述4型发生率的多少而定为 I、II、III、IV 型。1910年 Moss 则将最少的称为 I 型,发生最多的称为 IV 型,因此就发生了混乱。

1908 年 Ottenberg 提出 ABO 血型的遗传规律:O 型血可输给其他 3 种血型的患者,O 型为万能献血者,特别可用于需要紧急输血时,因而他也是输血治疗早期贡献不可低估的先驱者。两年后 von Dungern 和 Hirschfeld 发现血型符合孟德尔定律。1911 年发现 A 型血还有 A_1 , A_2 亚型。

人类血型的发现,为安全输血提供了重要的保证。而且,在遗传学、人类学、法医学、免疫学和有些疾病的发病机制探讨上也具有重大意义。

四、红细胞血型

1927 年 Landsteiner 和 Levine 进一步将不同人的红细胞注射至家兔,再用其他红细胞吸附家兔免疫血清,从而发现与 ABO 不同的抗体,称之为 M、N 因子及 P 因子。经进一步的研究,其基因类型为 MM, MN, NN 三型,相应的表现为 M、MN、N。

1939 年 Levine 和 Stetson 在 1 例 O 型妇女输入其丈夫的 O 型血后,发现她的血清可凝集她丈夫的红细胞。最后,这名妇女生了一个死胎,有严重溶血性贫血,称之为胎儿原始红细胞增多症(erythroblastosis fetalis)。因此他们设想,此婴儿通过遗传从其父获得一种能形成某一抗原,而其母缺乏的物质,使母亲在妊娠期产生了与此抗原相应的抗体,此抗体再通过胎盘进入胎儿体内导致胎儿红细胞破坏。当时 Landsteiner 和 Wiener 将猕猴的血注射至兔与豚鼠体内,发现了一种新的抗体。进一步研究发现:孕妇的血不与兔抗猕猴血清凝集,而其丈夫的血则与猕猴血清凝集。前者为 Rhesus(猕)阴性,后者为 Rhesus 阳性。据此在以后就提出了 Rh 因子及抗 Rh 抗体。

Levine, Landsteiner 和 Wiener 等在 1931 ~ 1941 年继续研究血型。这些学者及其他一些血清学家、遗传学家及临床医学家进一步认识到血型的实用性与理论价值,并应用新的、更敏感的试验方法来寻找新的红细胞血型系统,先后发现了 Lutheran, Kell, Duffy, Kidd, Diego 系统等。国际输血协会还专门对红细胞血型系统作了讨论,至 1998 年共发现了 25 个红细胞血型系统,经国际输血协会确认的红细胞血型抗原决定簇 200 多个。从 3 种血型日益扩大,已发展成为一门血型学,对医学作出了重大贡献。

五、白细胞、血小板血型抗原

白细胞血型抗原的发现要比红细胞血型晚半个世纪,但进展非常迅速。人类白细胞抗原是 1958 年法国 Dausset 首先在反复多次输血患者中发现的,有 27 份血液中含有白细胞抗体,而这些患者的血清中有 7 份只与约 60% 的法国人白细胞反应,而不与提供这些血清的 7 例患者的白细胞反应。他把这 7 份血清中的抗体称为 Mac。以后,又对这几名患者的家系进行了调查,表明 Mac 抗原的遗传符合孟德尔定律,这是人类第一个白细胞抗原。以后美国 Payne, 法国 Dausse, 荷兰 van Loghem, van Rood 在对多产妇女血清的异常抗体的研究中发现抗人白细胞抗体,这主要是母亲对胎儿白细胞抗原致敏,从而提出了人类淋巴细胞的血型,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 200 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,粒细胞也有其特异性抗原,如 NA_1 , NA_2 , NB, NC, ND, NE, HGA, 9a 等;淋巴细胞上还有 Gr 系统抗原等。

血小板的血型抗原是 1957 年后才陆续被发现,如 Duzo, ZW, KO, PIE, PIA 等特异性抗原。这是在多次输血、输血小板及妊娠等而在体内产生了血小板抗体,它可引起输血后血小

板减少性紫癜,使输入的血小板存活时间缩短及造成新生儿血小板减少性紫癜等。

六、近代免疫血液学的发展

常规人源性血清是多种抗体的混合物,其中每一种都是单个细胞的后代所制造。这个细胞的后代构成一个细胞克隆且每个细胞产生同样的单克隆抗体。遗憾的是脾和淋巴结中形成抗体的细胞不能在抗体培养中长期生长,它们在几天之内就死亡。1975年 Kohler 和 Milstein 报道了正常小鼠分泌抗体的淋巴细胞与小鼠骨髓瘤细胞融合成功,从而第一次产生能预先设定分泌特异性抗体的杂交瘤细胞株。这种杂交瘤细胞结合了细胞生长和抗体分泌的特点。这些单克隆抗体有如下理想的方面。

- (1) 它们在抗原-抗体反应速度和抗体效价方面符合国际标准。
- (2) 虽然其稳定性仍有改进余地,但它们的特异性是稳定的。
- (3) 通过组织培养可以无限量地按规定的质量控制标准来制备。
- (4) 在制备成本上大大低于人源性血清抗体。

以上的条件为安全输血需要的三种大量的试剂(ABO、Rh 和抗球蛋白试剂)的标准化、稳定性、特异性及大量供应提供了可能,单克隆抗体对输血实践这个领域起到了巨大的推动作用。从 20 世纪 80 年代末,随着分子生物学领域的异军突起,血液免疫学、遗传学都发生了质的变革。实验室的各种血型抗原的诊断方法,逐步开始使用基因定型与分析。1990 年美国华盛顿大学医学院的 Yamamoto 首先成功克隆了 ABO 血型 A 基因的 cDNA。从 90 年代初的 ABO 血型系到目前人类 Rh 血型遗传多态性的基因分析的几十年实践中,人们已经克隆了 25 个血型系的 16 个血型系基因的 cDNA。在欧美发达国家的重点实验室中已将 ABO, Rh, Kell 的主要抗原的基因诊断技术列入常规操作。利用新技术、新方法,对已有的知识进行分析,认识了抗原表达的基因调控,抗体分泌细胞的永生化和 V 区基因的生物工程技术等领域的发展,为现代免疫血液学开创了崭新的一页。

刘达庄