

Chinese Treatise on Medicine of Blood Transfusion

中华输血医学文集

第一卷

李慧文 李 勇 苗雅娟 主编



中国科学技术出版社

Chinese Treatise on Medicine of Blood Transfusion

中华输血医学文集

第一卷

李慧文 李 勇 苗雅娟 主编

中国科学技术出版社

• 北 京 •

图书在版编目(CIP)数据

中华输血医学文集/李慧文等主编. —北京:中国科学技术出版社,1997.7

ISBN 7-5046-2399-7

I. 中… II. 李… III. 输血-文集-中国 IV. R457.1-53

中国版本图书馆 CIP 数据核字(97)第 13057 号

中国科学技术出版社出版

北京海淀区白石桥路 32 号 邮政编码:100081

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经销

中国文联印刷厂印刷

*

开本:787×1092 毫米 1/16 印张:14 字数:420 千字

1997 年 7 月第 1 版 1997 年 7 月第 1 次印刷

印数:1—1500 册 定价:40.00 元

ISBN 7-5046-2399-7/R · 671

中华输血医学文集编辑委员会

名誉主任委员：孙柏秋

顾问：才生嘎

主任委员：赵铁

副主任委员：连智杰 晏惠英

主编：李慧文 李勇 苗雅娟

副主编：(按姓氏笔划排序)

江丽 李亚芹 张树和 黄如欣

编委：(按姓氏笔划排序)

方陈福 李明敏 陆会芳 张海璞

宫宪 赵健丽 董庆敏 曹勇平

序 言

人类很早就注意到大量出血会严重威胁人的宝贵生命。因此人们把血液看得非常宝贵与神秘,并视为生命的象征和活力的源泉,继而走向尝试以血液救治创伤和各种疾病或试图延年益寿。

16 世纪 Carlsaml 等人提出把一个人的血管和另外一个人的血管连接起来进行输血,在以后的几百年中,这一技术均因各种原因没有得到推广应用。直到 1900 年 Landsteiner 等人发现了人类红细胞的 ABO 血型,人们才真正开始了应用输血疗法来救治创伤和各种疾病。1943 年 Loutit 报告了 ACD 保存液,随后世界上 6 个试验室不约而同地肯定了 ACD 保存液不但可以抗凝而且还可使全血中的红细胞保存 21 天。这一成果在当时轰动了全世界输血界,也是输血史上的又一重大突破。ACD 的推广使用,使输血技术进入了飞速发展的新时代。现在输血疗法已成为急救和临床医疗中不可缺少的医疗手段之一。鉴于输血工作是当代在医学、生物科学领域中较活跃的一部分,尤其是近几年来,已发展成为一门涉及临床医学、预防医学和健康教育、生物学、分子生物学、医用高分子学、低温生物学、遗传学、病毒学、免疫学、细胞学、生理学、生物物理学、单克隆技术和基因工程、电子计算机、血液管理、基金管理及输血

相关的专业理论技术继续教育、公关等多种学科的新学科——输血医学。

1918 年,刘瑞恒、Kilgorg 等在上海首先报告中国人的血型,1921 年,输血技术开始在中国应用。几十年来中国的输血事业得到了长足的发展,特别是改革开放以来,随着各级政府、红十字会和输血协会对血液工作的重视,随着全国各地采供血专业机构(血液中心或血站)的相继建立和无偿献血的推广,中国的输血技术水平已接近国际水平。

目前,输血医疗领域的学术交流在国内外都十分活跃。为促进输血医学领域中新理论、新技术及成功经验的推广应用,为缓解国家级输血医疗相关期刊版面不足,用稿数量较少,文章刊用周期偏长的矛盾,为推动中国血液事业尽快步入国际先进行列,中华输血医学文集编辑委员会和中国科学技术出版社编辑出版了《中华输血医学文集》第一卷,相信本书的出版发行对中国血液事业的发展将会起到推动的作用,希望《中华输血医学文集》越办越好,真正成为广大临床医护人员、血液工作者、输血医学教育、科研工作者事业发展的良师益友。

中国输血协会名誉理事长
中国红十字会总会副会长
孙柏秋

目 录

人类红细胞血型概述	李 勇等(1)
血型与安全输血	杨玉发等(9)
闽南汉族人群 HLA-DR ₄ 亚基因多态性研究	黄如欣等(10)
急性溶血性输血反应的新观念	雍建辉等(13)
筛选 Rh 阴性血型方法的改进及粤北地区 Rh 阴性供血者库的建立	杨玉发等(20)
四氨基多聚体试验用于临床输血交叉配血	诸 春 芬(22)
快速交叉配血试剂的应用	张 彦等(23)
采用综合配血技术提高配血质量	崔玉民等(24)
1 例呈明显剂量效应的抗体筛选分析报告	谢作昕等(25)
Rh(D)抗原明显减弱型 D ^U 1 例报告	谢作昕等(26)
正反定血型检出抗原、抗体减弱 5 例报告	张志梅等(27)
抗 M 抗体引起配血不合 1 例报告	徐 爽等(28)
青霉素抗体引起交叉配血不合 1 例及临床意义	王梁平等(29)
抗-D 反复引起溶血性输血反应致死亡 1 例报告	吴晓燕等(30)
微柱凝胶试验(Microcolumn Gel Test)	
——红细胞抗原抗体反应检测新技术	李 勇等(31)
组织血型 T/Tn 抗原——肿瘤标志及其临床应用	李 勇等(33)
再论 ABO 反定血型的必要性	谢映明等(36)
血型血清学检查过程中发现特殊血型进行判断及处理的经验介绍	张 秀 松(37)
2例误输“O”型血所致溶血性输血反应的报告	李 军等(38)
4例高度自身冷抗体的血型鉴定、配血及输血	李 军等(39)
1例抗-c 引起的溶血性输血反应	李 军等(41)
恶性淋巴瘤引起配血不合1例报告	高小华等(42)
抗-A、抗-B 标准血清在不同温度下保存观察	王梁平等(43)
自身免疫性溶血性贫血正确定型并成功输血1例	吴 晓 燕(44)
1例唯酶抗体引起的输血反应	阎桂香等(44)
• Rh 新生儿溶血病血清学分析(附12例报告)	吴友瑾等(45)
HLA 分型技术用于诊断强直性脊柱炎的研究	邓志辉等(47)
血液细胞分离术的临床应用	雍 建 辉(48)
医学生物技术与输血医学进展	李 勇等(58)
人工血液研究进展	任芙蓉等(62)
AUTOPHERESIS—C 机在收集原料血浆中的应用	周 祺 芳(66)
血液细胞分离机采集血小板失败的原因、危害及对策	苗雅娟等(69)
异体充氧血与自身血充氧联合应用抢救重度 CO 中毒2例报告	曲永贵等(70)

应用免疫疗法治疗广泛耐药性金黄色葡萄球菌败血症·····	曲永贵等(71)
从临床输注血小板效果分析谈成分输血的应用·····	梁沛文等(73)
肝移植期间的输血疗法·····	陈方祥等(74)
单采血小板输注治疗血小板减小出血的疗效观察·····	晏惠英等(77)
再论临床输注全血的弊端·····	张亚娟(78)
临床输用浓缩红细胞的优点·····	陶迎春等(79)
单采血小板治疗急性白血病出血的疗效观察·····	李铭权等(79)
血小板输注后疗效观察·····	宋雪等(81)
超浓缩血小板研制及在新生儿病中的应用·····	赵君等(83)
成分血在消化道出血性休克中的应用·····	李军等(84)
输血疗法在止血与血栓领域中的应用·····	余蓉(84)
输注血小板治疗原发性血小板减少性紫癜合并妊娠2例报告·····	宋小川等(89)
体腔血自体回输患者临床与实验室观察·····	陈方祥等(90)
家庭输血治疗——5年的工作经验·····	李文平译(93)
用Rh ₀ (D)阳性血换血治疗抗-D新生儿溶血病1例报告·····	陈东等(94)
新鲜冰冻血浆在肝病治疗中的应用·····	陈新明等(96)
论少白细胞成分血对非溶血性发热反应的防治·····	万素云等(97)
同种异体LAK细胞治疗28例恶性肿瘤的近期疗效观察·····	金振良等(98)
驼背矫形术108例的输血疗法·····	余润兰等(100)
慎用粒细胞制品·····	朱永辉(101)
白膜回浆法制备浓缩血小板的体会·····	叶玉芳等(102)
血浆置换联合化疗治疗多发性骨髓瘤的临床疗效观察·····	哈德俊等(102)
脐带血造血干细胞的采集·····	杨国荣(104)
不同血型脐血造血祖细胞混后培养的研究·····	汪成孝等(106)
造血干细胞保存的研究进展·····	王晓珠(108)
简易低温保存细胞方法·····	赵君(109)
临床肺癌化疗中输注脐血的治疗作用·····	张晓红等(110)
血液质量控制研究的新进展·····	陈育贵(111)
临床输血的一个重要内涵——安全、高效·····	庄文(114)
血站输血工作质量管理探讨·····	周继玲(116)
复检——预防输血后传染性疾病发生的重要环节·····	张密林(116)
实验条件对库尔特JT18项分析仪的干扰因素分析·····	毛齐学等(117)
加强血源管理,提高血液制品质量·····	杨明等(118)
加强队伍整顿,完善血源档案·····	郑风云等(121)
加强储血室质量管理,保证输血安全可靠·····	陶迎春等(122)
输血传播艾滋病/HIV感染的世界动态及其实验室检测·····	季阳(123)
输血与艾滋病·····	赵健丽(129)
供血者中HBsAg、抗-HCV阳性及ABO血型的分布概况调查报告·····	齐风坤等(130)
闽南沿海“健康”供血者HTLV感染状况调查·····	黄如欣等(132)
东莞市献血者HTLV-I/II抗体检测报告·····	刘赴平等(132)

抗-HIV 阳性合并抗-HCV 阳性感染4例分析	易 雁 宾(133)
新疆哈密地区献血者血清 Anti-HIV 检测阳性结果分析	秦建疆等(134)
血型与乙肝、丙肝易感性探讨	欧汉文等(135)
血型与上消化道大出血的关系	唐心信等(136)
对献血前筛检项目增改的探讨	丁永波等(137)
冰冻血浆无菌试验抽样方法初探	宫本兰等(138)
论对献血者检测乙型肝炎核心抗体的必要性	武 峰等(139)
冬季采血时献血者血管收缩的原因及对策	孟祥昱等(140)
论加强对采血针眼护理与推行无偿献血的关系	梁沛文等(141)
改良福尔马林蒸气消毒法的探讨	徐桂芹等(142)
不同湿度对紫外线空气灭菌效果的影响	门 守 山(142)
采血前对血袋漏液的检查	蔡 乐 萍(143)
单采血浆术中不良反应的原因及对策	王 学 琼(144)
用 MCS 采集血小板时献血者可能发生的反应及处理方法	钱 琼 霞(145)
对初次献血者心理护理的探讨	张国清等(146)
论导致静脉穿刺失败的四种心理障碍	顾莉娟等(147)
献血的间隔时间对献血者健康影响的调查研究	陆会芳等(147)
α_1 -抗胰蛋白酶制剂的研制	祝慈芳等(149)
口服止血凝胶的研制	陈树瑛等(152)
金属螯合层析法制备高纯人凝血 FⅧ 因子	蔡 骏等(155)
血清 Alb、C ₃ 、C ₄ 、F _n 、T _r 、 α_1 -A _g 的免疫散射比浊测定	孟佳帆等(157)
凝血酶原复合物中吐温-80残留量测定方法的探讨	赵青蓉等(160)
合成基质法测定抗凝血酶Ⅲ活性的探索	张 敏等(162)
两种加热处理灭活病毒方法的标志病毒验证	刁武平等(166)
改良人血蛋白制造中的超滤方法	朱 斌 (169)
家兔法检定人血白蛋白、丙种球蛋白热原质升温现象分析	项庆军等(170)
破伤风免疫球蛋白稳定性观察	项庆军等(171)
细菌内毒素法与家兔法检测人血白蛋白热原结果比较	项庆军等(173)
12批人血白蛋白生产中过滤除菌的结果分析	许 开 平(175)
人血白蛋白过滤除菌的质量控制和操作注意事项	许 开 平(176)
自动旋转吊盘储血冷藏柜的研制及其应用	张浩生等(177)
多媒体技术在血液信息管理中的应用	柳 然等(178)
计算机在输血检验中的应用	田桂敏等(179)
统计学在采供血管理中的应用	周 慧 盈(180)
献血晕厥诸因素的调查统计分析	韩春岚等(181)
Woolf 氏法与四格法 χ^2 公式统计比较	王 广 结(183)
论献血与捐血的含义及统一	赵 铁 (184)
关于理顺无偿献血工作中几个关系的探讨	赵 铁 (185)
关于对无偿献血者调查问卷的分析	赵 健 丽(187)
建立“人体血库”实用价值的探讨	张 海 兰(187)

输血科由单纯性模式向供应与诊断、治疗、实验、科研等

相结合的综合型模式转轨·····	陈德芝(188)
论建立输血同意书签字制度·····	王怀祖(191)
关于临床输血规范化管理的探讨·····	罗树勤(193)
围绕血站业务管理做好思想政治工作·····	岳丽华(194)
新形势下如何做好输血专业技术人员的继续教育·····	李文平等(195)
实行输血责任制护理,保证输血安全、高效·····	苗雅娟等(196)
对提高血小板输注疗效的探讨·····	王玉红(198)
加强血站内涵建设,保障优质足量供血·····	高龙霞等(199)
抓管理促进血站评审达标上等级·····	李文平等(202)
加强对基层输血工作的管理保证安全输血·····	王照敏(203)
PCR 检测 HBV-DNA 的临床意义·····	刘祥贵(204)
867例供血者肝炎病毒血清学标记检查分析·····	王显荣(207)
光量子疗法救治重度有机磷中毒1例·····	马占芳等(208)
论低温乙醇法制造人血白蛋白过程中的监控及检查·····	朱斌(208)
EIA 试剂盒检测重复性差的原因探析·····	戴为人(209)
热原不合格人血白蛋白的返工方法·····	吴文坚等(210)
热原试验对人血白蛋白质量影响的探讨·····	吴文坚等(211)

人类红细胞血型概述

卫生部长春生物制品研究所 李勇

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,至今已发现了 500 余个红细胞血型抗原。1996 年国际输血学会红细胞膜抗原命名专业组(The ISBT Working Party on Terminology for Red Cell Surface Antigens)已确认了其中 200 多个,将这些抗原分别归类为血型系统(Systems)、血型集合(Collections)和血型系列(Series),并且规范了血型抗原、抗体、表型、基因和基因型等表达方法等。

几十年以来,在免疫血清学水平,红细胞血型不断地被发现和确认。在临床有关输血、一些溶血性疾病的诊断和治疗以及法医物证检测等方面、免疫血清学方法始终是人红细胞血型检测最基本常规的可靠方法。

近十余年,在分子生物化学和分子遗传学水平对人红细胞血型的认识和应用,特别是对血型结构和功能的研究,有了突破性进展。由于应用单克隆抗体、基因克隆、PCR 以及质谱分析、核磁共振等技术,搞清楚了 Rh 血型、MN 血型抗原的多肽结构、分布及基因结构;进一步明确了 ABH、Lewis、Ii、T/Tn 等组织血型抗原相关性;了解了一些变异的血型抗原及其基因结构,解释了有关临床意义。对与人红细胞血型抗原相关的重要免疫分子、肿瘤相关抗原、微生物抗原的研究等都在揭示人类血型的生物学意义,提示人类红细胞血型的生物学功能——人类防御疾病的自身免疫机制之一。

一、红细胞血型定义和内容

人红细胞血型是由红细胞抗原和相应抗体组成,是人类同种异型标志之一。用血清学方法可以检测出人红细胞膜上血型抗原,其决定簇是多肽或与脂类和多肽连接的多糖分子。确定红细胞血型抗原最基本两个条件:必须要有相应的特异性抗体,并且血型抗原能够遗传。一些人红细胞膜血型抗原不只是分布于红细胞膜而是广泛地存在于人体很多组织细胞膜及体液、分泌液中,这一类主要是多糖性质且结构相关的血型抗原,如 ABH、Lewis、Ii、T/Tn 等,也称之组织血型抗原(Histo-

blood Group Antigens)。Rh 血型抗原只是分布于红细胞膜中,在其它血细胞及组织细胞及体液、分泌液中均未发现。Kidd、Kell 等血型抗原分布在红细胞、粒细胞等来源于造血干细胞的血液细胞膜中。Rh、Kidd、Kell 等血型抗原决定簇为多肽。

红细胞血型抗体主要有两类:一类是自然发生的抗体(nature occurring antibodies),主要是 ABO、Lewis、P、Ii、T/Tn 等血型抗体,没有明确的抗原刺激(如输血、妊娠等),人血清中就存在的抗体。这一类人体内自然发生的抗体被认为是人在生活中接触自然界广泛存在的与组织血型抗原结构相似多糖类物质所产生,如细菌和植物含有 ABH 类抗原,进入人体内产生该类抗体。另一类是免疫抗体,Rh 血型系列抗体产生有明确的原因,如输血或妊娠,体内进入不同的 Rh 血型抗原刺激而产生免疫抗体。ABO、Lewis 等血型抗体也可由于输血或妊娠等原因产生免疫抗体,即人体内进入不同型的 ABO、Lewis 红细胞也要产生相应的免疫抗体。一般情况,人体内无论是自然发生抗体或免疫抗体,都是该人红细胞所缺失的血型抗原相应的特异性抗体。

红细胞膜上一类隐蔽抗原、T/Tn 等抗原也称之血型抗原,因为它们是 ABH 等组织血型抗原的载体分子,本质是多糖;人血清中存在着自然发生的 T/Tn 抗体。其主要临床意义是多凝集红细胞和肿瘤相关抗原,亦为功能性肿瘤标志。目前 ISBT 还没有对 T/Tn 抗原进行确认和编号,但由于该类抗原的重要临床意义,血型专家始终对其给予很大重视。

二、红细胞血型 ISBT 分类、命名及记述

众多的红细胞血型是在本世纪以来几十年被陆续发现的,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。一些血型抗原是以大写英语字母表示,如 ABO 血型的 A、B 抗原;一些是以大写和小写字母组成,如 Lewis 系统的 Lea、Leb;一个血型系统内有二种表示方法的混合,如 MNSs 系统的 M、N、S、s、Mi⁺ 等;也有字母加数字或几种方法混和表示一个系统内抗原,如 Duffy

系统的 Fya、Fyb 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,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。在 80 年代初,国际输血学会自动化和数据处理专业组(The ISBT Working Party on Automation and Data Processing)倡议,由 B、P、L、Moore 组织了国际输血学会红细胞膜抗原命名专业组(The ISBT Working Party on Terminology for Red Cell Surface Antigens)开始对人红细胞血型分类、命名及记述进行规范和统一的工作。该专业组在 1996 年发布了修改后的 ISBT 红细胞血型抗原分类,即分为血型系统(Systems)、血型集合(Collections)和血型系列(Series);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

表 1 血型抗原、基因及染色体位点

系 统 名	ISBT		抗原数	基因名	染色体位点
	符 号	数 字			
ABO	ABO	001	4	ABO	9q34.1-q34.2
MNS	MNS	002	40	GYPA,GYPB,GYPE	4q28-q31
P	P1	003	1	P1	22q11.2-qter
Rh	RH	004	45	RHD,RHCE	1p36.13-p34.3
Lutheran	LU	005	18	LU	19p13.2
Kell	KEL	006	22	KEL	7q33
Lewis	LE	007	3	FUT3	19p13.3+
Duffy	FY	008	6	FY	1q22-q23
Kidd	JK	009	3	HUT11	18q11-q12
Diego	DI	010	7	SLC4A1(AE1)	17q12-q21
Yt	YT	011	2	ACHE	7q22
Xg	XG	012	1	XG	Xp22.32
Scianna	SC	013	3	SC	1p36.2-p22.1
Dombrock	DO	014	5	DO	not known
Colton	CO	015	3	AQP1	7p14
Landsteiner Wiener	LW	016	3	LW	19p13.3+
Chido/Rodgers	CH/RG	017	9	C4A,C4B	6p21.3
Hh	H	018	1	FUT1	19q13
Kx	XK	019	1	XK	Xp21.1
Gerbich	GE	020	7	GYPC	2q14-q21
Cromer	CROM	021	10	DAF	1q32
Knops	KN	022	5	CR1(CD35)	1q32
Indian	IN	023	2	CD44	11p13

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、201 个抗原,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,有 5 个集合、11 个抗原。有两个系列,指目前不能归类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,即在人群中抗原发生频率在 90%以上,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。

表 2 红细胞血型系统及其抗原^[1,2]

Antigen Number																											
System	001	002	003	004	005	006	007	008	009	010	011	012	013	014	015	016	017	018	019	020	021	022	023	024	025		
001	ABO	A	B	A, B	A ₁	...																					
002	MNS	M	N	S	s	U	He	Mi ^a	M _c	V _w	Mur	M ^s	V _r	M ^s	Mr ^a	St ^a	Ri ^a	Cl ^a	Ny ^a	Hut	Hil	M ^v	Far	s ^D	Mit	Dantu	
003	P	Pl	...	...																							
004	RH	D	C	E	c	e	f	Ce	C ⁺	C ⁻	V	E ^v	G	...	...	...	...	Hr ₀	Hr	hr ^a	VS	C ^G	CE	D ^w	...	...	
005	LU	Lu ^a	Lu ^b	Lu ₃	Lu ₄	Lu ₅	Lu ₆	Lu ₇	Lu ₈	Lu ₉	...	Lu ₁₁	Lu ₁₂	Lu ₁₃	Lu ₁₄	...	Lu ₁₆	Lu ₁₇	Au ^a	Au ^b	Lu ₂₀						
006	KEL	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Ku	Js ^a	Js ^b	...	...	UJ ^a	K ₁₁	K ₁₂	K ₁₃	K ₁₄	...	K ₁₆	K ₁₇	K ₁₈	K ₁₉	Km	Kp ^c	K ₂₂	K ₂₃	K ₂₄	VLAN	
007	LE	Le ^a	Le ^b	Le ^{ab}																							
008	FY	Fy ^a	Fy ^b	Fy ₃	Fy ₄	Fy ₅	Fy ₆																				
009	JK	Jk ^a	Jk ^b	Jk ³																							
010	Di	Di ^a	Di ^b	Wi ^a	Wi ^b	Wd ^a	Rb ^a	WARR																			
011	YT	Yt ^a	Yt ^b																								
012	XG	Xg ^a																									
013	SC	Sc ₁	Sc ₁	Sc ₃																							
014	DO	Do ^a	Do ^b	Gy ^a	Hy	Jo ^a																					
015	CO	Co ^a	Co ^b	Co ₃																							
016	LW	...	...	...	...	...	LW ^a	LW ^{ab}	LW ^b																		
017	CH/RG	Ch ₁	Ch ₂	Ch ₃	Ch ₄	Ch ₅	Ch ₆	WH				Rg ₁	Rg ₂														
018	H	H																									
019	XK	Kx																									
020	GE	...	Ge ₂	Ge ₃	Ge ₄	Wb	Ls ^a	An ^a	Dh ^a																		
021	CROM	Cr ^a	Tc ^a	Tc ^b	Tc ^c	Dr ^a	Es ^a	IFC	WES ^a	WES ^b	UMC																
022	KN	Kn ^a	Kn ^b	McC ^a	Sl ^a	Yk ^a																					
023	IN	In ^a	In ^b																								

Antigen number																											
System	026	027	028	029	030	031	032	033	034	035	036	037	038	039	040	041	042	043	044	045	046	047	048	049	050	051	052
002	MNS	Hop	Nob	En ^a	ENKT 'N'	Or	DANE	TSEN	MINY	MUT	SAT	ERIK	O _s ^a	ENEPENEH													
004	RH	c-like	cE	hr ^H	Rh ₂₉	Go ^a	hr ^B	Rh ₃₂	Rh ₃₃	HraB	Rh ₃₅	Be ^a	Evans	...	Rh ₃₉	Tar	Rn ₄₁	Rh ₄₂	Crawford	Nou	Riv	Sec	Dav	JAL	STEMFPTT	MAR	BARC

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,后 3 位数字表示该血型抗原的特异性,如 001001 表示 ABO 血型系统的 A 抗原,004001 表示 Rh 血型系统的 D 抗原。5 个红细胞血型集合数字符号分别用 6 位数字头 3 位数字 205,207,208,209 和 210 表示,特异性抗原也分别用后 3 个数字表示,如 207001 表示 Ii 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 至 4 个大写字母表示;血型抗原用字母加数字表示,如 RH001 表示 Rh 血型系统 D 抗原,KEL001 表示 Kell 血型系统的 K

抗原,KEL002 表示 k 抗原;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: -1,2 表示 Lu(a-b+),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,随之是空格或一星号,再之后是该抗原数字来表示,如 *KEL* 3;基因型是由系统符号,空格或一星号,之后是等位基因或单倍体型(alleles or haplotypes)数字符号,如 *KEL* 2,3,/2,4,无效等位基因或无效基因(Amorph or null gene)用 0 表示,如 *KEL* 2,3/0。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。901 和 700 分别表示高频率和低频率系列符号。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 6。

表 3 红细胞血型集合和集合抗原的相关性

血型集合			抗 原			相 关 性		
数字	名字	符号	数字	符号	频率(1%)	血清学	生物化学	遗传学
205	Cost	COST	205001	Cs ^a	95			✓
			205002	Cs ^b	34			✓
207	Li	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	LKF	98	✓		
210			210001	Le ^a	1		✓	✓
			210002	Le ^d	6		✓	✓

表 4 700 低频率系列

ISBT			抗体数	抗体产生		抗体特异性	
数字	符号	名字		免疫	不清	多特异性	单特异性
700.002	By	Batty	Many	✓	✓	✓	
700.003	Chr ^a	Christiansen	Few		✓		✓
700.004	Sw ^a	Swann	Many		✓	✓	
700.005	Bi	Biles	Few	✓			
700.006	Bx ^a	Box	Few		✓	✓	
700.010	Bp ^a	Bishop	Many		✓	✓	

续表

ISBT			抗体数	抗体产生		抗体特异性	
数字	符号	名字		免疫	不清	多特异性	单特异性
700.013	Wu	Wulfsberg	Many	✓	✓	✓	
700.014	Jn ^a	Nunhart	Several		✓	✓	
700.015	Rd	Radin	Many	✓			✓
700.017	To ^a	Torkildsen	Many		✓	✓	✓
700.018	Pt ^a	Peters	Many		✓	✓	
700.019	Re ^a	Reid	Few	✓			
700.021	Je ^a	Jensen	Few		✓		
700.022	Mo ^a	Moen	Several		✓	✓	
700.026	Fr ^a	Froese	Several	✓	✓	✓	
700.028	Li ^a	Livesey	Few	✓	✓		
700.029	Vg ^a	Van Vugt	Several		✓	✓	
700.034	Hg ^a	Hughes	Several		✓	✓	
700.037	NFLD	Newfound—land	Many		✓	✓	
700.039		Milne	Many		✓	✓	
700.040	RASM	Rasmussen	1	✓			✓
700.041	SW1		Several				
700.043	Ol ^a	Oldeide	Few		✓	✓	
700.044	JFV		Few	✓			✓
700.045	Kg	Katagiri	1			✓	
700.046	BOW	Bowyer	Many		✓	✓	✓
700.047	JONES	Jones	Few	✓			✓
700.049	HJK		1	✓			✓
700.050	HOFM		1	✓			✓
700.051	ELO		Many	✓	✓	✓	✓
700.052	SARA	SARAH	Few	✓	✓	✓	✓
700.053	LOCR		Few	✓			✓
700.054	REIT		1	✓			

表 5 901 系列高频率抗原

数字	名 字	符号	比例
901001		Vel	>99
901002	Langereis	Lan	>99
901003	August	At ^a	>99
901005		Jr ^a	>99
901006		Ok ^a	>99
901007		JMH	>99
901008		Emm	>99
901009	Anton	AnWj	>99
901011	Raph	MER2	92
901012	Sid	Sd ^a	94
901013	Duelos		>99
901014		PEL	>99

表 6 血型记述

	传 统 (Traditional)	国际输血学会 (ISBT)
抗原 Antigen	Fy ^a	008001 or FY001
表型 Phenotype	Fy(a+b—)	FY:1,—2
基因 Gene	FY ^a	FY1
	FY	FY0
基因型 Genotype	Fy ^a FY ^a	FY1/1
	Fy ^a Fy	FY1/0

三、人红细胞血型抗原

依生化性状,人红细胞血型抗原决定簇可分为多肽和糖分子两类。大多数血型抗原的决定簇为多肽,如 MNS、Rh、Kell、Kidd 等,其抗原化学组成为蛋白,糖蛋白和脂蛋白,只分布于红细胞膜或其它血细胞膜上。决定簇是糖分子的血型抗原 有 ABH、Lewis、Ii、T/Tn 等,它们结构都存在相关

性,不仅是分布于血细胞膜上,而且也存在于其它组织和体液中,都是糖蛋白和神经鞘脂类。

人出生时,抗原决定簇是多肽的红细胞膜血型抗原已发育成熟,而决定簇为糖分子的血型抗原则在出生后逐渐发育成熟。

(一)Rh 血型抗原

已确定的 Rh 血型系统抗原共有 45 个,只分布在红细胞膜,为穿膜蛋白。

(1)Rh 基因和多肽抗原:其基因位于染色体 1P34-P36 亚区。Colin 等人通过 Southern 印迹和基因分析表明由两个同源基因分别编码 D 和 CE 多肽。Rh 阳性个体有两个同源基因(RHD 和 RHCE),Rh 阴性的大多数人只存在 RHCE 基因,无 RHD 基因,偶见有不完整的或无功能的 RHD 基因,见图 1。RHD 无等位基因(d),因此从未得到过抗-d。D 和 CE 为两条多肽链,皆为 417 个氨基酸,其中 35 个是不同的,占 8.4%,N 末端和 C 末端相对高度保守,分子量是 30-32KDa。Rh 多肽链连续穿过红细胞膜 12 次,绝大部分位于磷脂双层中,C 和 N 末端皆位于膜内侧。

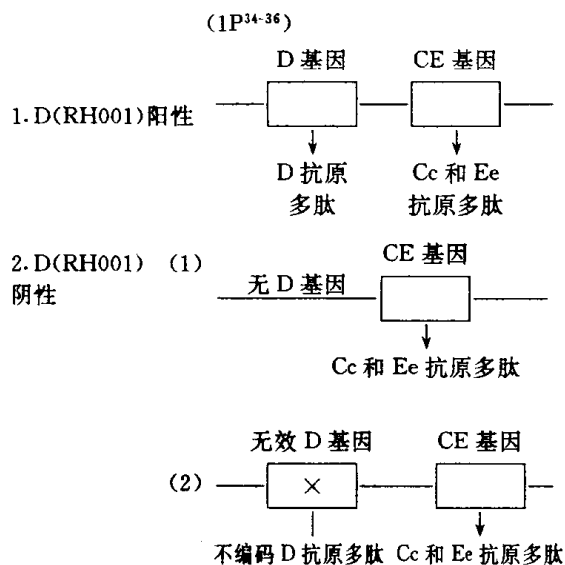


图 1 人 RH 血型基因简图

确定 RhD 特异性的肽链具体位置尚未弄清,但与 RhCc/Ec 肽链中 35 个不同原氨基酸中少于 10 个氨基酸可能与 D 特异性有关。RhCc/Ec 肽链氨基酸序列第 103 和第 226 位确定其特异性,103 位决定 Cc 特异性,C 为丝氨酸,c 为脯氨酸;226 位 E 为脯氨酸,e 为丙氨酸。该 103 和 226 位氨基酸均位于 Rh 蛋白多肽链胞外亲水环中。RHCE 基因外显子 1(Exon-1)的一个核苷酸和外显子 2

(Exon-2)的五个核苷酸变化引起 C 和 c 等位基因不同,导致多肽链中四个氨基酸置换,除上述 103 位外,第 16 位半胱氨酸转变为色氨酸,第 60 位异亮氨酸为亮氨酸,第 68 位丝氨酸为天门冬酰胺。

(2) RhD 抗原表位部分缺失及临床意义: Lomas 等人应用单克隆抗体确定 D 抗原不同表位,1993 年提出 D 抗原存在 9 个表位,依据表位数目不同将 D 抗原分为 12 类,除第 III 类存在全部 9 个表位外,其它皆为部分表位缺失。1995 年 Tippet 等人进一步用单抗检测,表明 D 抗原共有 30 个表位,依其表位数目不同,将 D 抗原分为 14 类。Jones 用一组单抗(IgM 类抗 D12 个,IgG 类 24 个)检测,将 D 阳性红细胞分为 D^{HMI}和 D^{HMI}两类,前者对单抗 BRAD-8 阴性,后者对 BRAD-5 阴性,分别占 75% 和 25%。部分 D 抗原表位缺失的人也称之 D 阳性,但可因为输血或妊娠产生抗-D,其特异性即是该个体所缺失的 D 抗原表位。供者 D 抗原表位数愈多,其免疫原性愈强,如 D^{III}比 D^{VI}更能引起 D 阴性受体产生抗-D;相反受者 D 抗原表位数愈少,其接受 D 阳性细胞产生 D 抗体的可能性愈大。

人 RH 血型双基因结构:

(1) RH 血型 D(RH1)抗原阳性的人有两个不同源基因,D 和 CE 基因分别编码 D 抗原多肽、Cc 和 Ee 抗原多肽。

(2) RH 血型 D(RH1)抗原阴性的绝大部分人只有 CE 基因,只编码 Cc 和 Ee 抗原多肽,无 D 基因,也无 D 抗原多肽;而 D 阴性的少部分人有无效的 D 基因,不编码 D 抗原多肽。

(3) D 抗原(RH001)基因(RH1)无等位基因,因此不存在 d 抗原,也无抗 d 抗体。

(二)MNS 血型抗原

MNS 血型抗原和血型糖蛋白:血型糖蛋白 A(GPA)和血型糖蛋白 B(GPB)皆为红细胞膜富含唾液酸的小分子穿膜蛋白质。MNS 血型系统 40 个抗原皆位于 GPA 和/或 GPB 分子上。GPA 分子上有 M/N、M^s、M^e、M₁、Tm 和 Can 抗原,而且其特异性均取决于 GPA 胞外氨基末端第 1 至第 5 位氨基酸。第 1 位是丝氨酸,第 5 位是甘氨酸时为 M 抗原,第 1 位是亮氨酸,第 5 位是谷氨酸时为 N 抗原;M^e、M₁、Tm 和 Can 均是第 1 位和第 5 位氨基酸不同;M^s 和 N 抗原是第 4 位氨基酸不同。GPA62-67 位氨基酸表现 Wr^b 抗原特异性,35-56 位氨基酸,则为 En^a 特异性。GPA 分子量

43KDa, 131 个氨基酸, 胞浆片断是 30 个氨基酸。GPB 分子量 26KDa, 72 个氨基酸, 表现 S/s、U、N 抗原特异性, 分别是第 29 位蛋氨酸确定 S 特异性, 苏氨酸确定 s; 第 33 至 39 位氨基酸序列决定 U 特异性; GPBN 端第 1 至第 26 位氨基酸序列和 N 血型人的 GPA N 端同段序列完全一致, 故一些抗 N 血型试剂和 MM 型人红细胞也反应, 识别的是 GPB 上'N'抗原。

(1) MNS 血型抗原基因 (GYPA 和 GYPB): GYPA、GYPB 为不连续的紧密连锁的同源基因, 位于染色体 4q28-q31, 分别编码 GPA 和 GPB。GYPA 有 7 个外显子, GYPB 有 5 个外显子。GYPB 外显子 2 和 N 血型人的 GYPA 外显子 2 编码的胞外 N 末端 26 个氨基酸序列完全一致; GYPA 外显子 3、4 和 GYPB 外显子 3 编码其它氨基酸片段; GYPA 外显子 5 和 GYPB 外显子 4 编码膜中的片段; GYPA 外显子 6 和 7 以及 GYPB 外显子 5 编码胞浆片段; GYPB 第 2 个内含子称之假外显子, 与 GYPA 外显子 3 同源。

(2) GYPA、GYPB 融合基因和低频率抗原: GYPA 和 GYPB 基因变化是 MNS 血型系统复杂的抗原, 三十余个抗原产生的原因, 包括一些少见的表型, 其中不只是表达一个低频率 MNS 血型抗原。基因点突变和基因重排分别导致一些低频率抗原产生, 特别是基因重排, 产生的融合基因 GPY(B-A) 编码 MNS 血型系统的大约 22 个低频率抗原, 它们都是不同长度的 GPA 和 GPB 组成的杂交血型糖蛋白。St^a 抗原是其中之一, 它属于 MN 血型系统, 编号为 15(002015) 的低频率抗原。St^a 抗原有两种, 绝大多数的 St^a 抗原是和 N 抗原同时表达, 偶见与 M 抗原同时表达。与 N 抗原同时表达的 St^a 抗原产生机制: ①在 GYPA 第 3 个内含子和 GYPB 同源区发生染色体错序排列和不等交换, 形成 GYP(B-A) 融合基因, 编码 St^a 杂交血型糖蛋白 GP(B-A)。②决定 St^a 抗原特异性的氨基酸序列大概是 -Gln-Thr-Asn-Gly-Glu-Arg-。GYPB 外显子 2 的 3' 端编码 -Gln-Thr-Asn-, GYPA 外显子 4 的 5' 端编码 -GLY-Glu-Arg-。③GPB N 端存在'N'抗原表位。St^a 抗原与 M 抗原同时表达, 并耐胰蛋白酶, 其产生机制: ①由于基因转变, GYPA 外显子 3 和内含子 3 的 5' 端被 GYPB 同源区取代, 该 GYPB 同源区是假外显子, 形成 GYP(A-B-A) 融合基因, 产生 GYPA 外显子 2 和 4 联合表达的蛋白质, 即 St^a 抗原。

②GYPA 外显子 2 表达 M 抗原。③胰蛋白酶裂解位点是 GYPA 外显子 3 编码的多肽, 而该杂交蛋白缺失该部位。

四、组织血型抗原

ABH、Lewis、li、T/Tn 等决定簇为糖分子的血型抗原, 也称之组织血型抗原, 因为它们不仅只是存在于红细胞表面, 而是更广泛地存在于人体大部分上皮细胞、初级感觉神经元, 以及各种体液, 分泌液中; 在系统发育中, 它们在外胚层和内胚层组织表达要早于间叶层造血细胞和组织, 包括红细胞。

所有组织血型抗原结构具有相关性, 皆为糖蛋白和糖脂, 抗原决定簇和其载体, 即核心结构为糖分子, 其又分为外周核和内核, 外周核是与抗原决定簇连接的四个型别的双糖结构, 内核与蛋白/脂连接, 在内核, 可形成非分枝状和分枝状组织血型抗原。同样的抗原决定簇可因其核心糖链不同而表现质和量完全不同的抗原性。组织血型抗原中糖和多肽联接是 O 聚糖 GalNAc- α -O-Ser/Thr) 或 N 聚糖 (GlcNAc- β -N-Asn); 若是与脂连接则是经葡萄糖胺 β 连接脂酰鞘氨醇形成神经鞘脂类。

组织血型抗原是表示细胞分化和成熟的标志, 胎儿和新生儿红细胞表达强 i 抗原、弱 I 抗原, 而成人则为强 I 抗原, 弱 i 抗原, 经历了从非分枝状到分枝状组织血型抗原结构的变化。口腔粘膜非角质化磷状上皮细胞从底层非分成熟细胞层到上层分化和成熟细胞, 组织血型抗原 2 型糖链的外周核糖-N-乙酰半乳糖逐渐岩藻糖化, 发展为 H 抗原和 A/B 抗原, 也同时经历非分枝状 i 抗原至分枝 I 抗原的转变。

(一) ABH 抗原

(1) 人 ABO 基因位于染色体 9q34, 至少包括 7 个外显子。其编码序列超过 18Kb, 各外显子大小在 28 至 688bp 之间, 大部分编码序列位于外显子 7。A₁ 和 B cDNA 有 7 个核苷酸不同, 导致 4 个氨基酸置换, 分别在第 176、235、266 和 268 位, A₁ 依次是精氨酸、甘氨酸、亮氨酸和甘氨酸; B 依次是甘氨酸、丝氨酸、蛋氨酸和丙氨酸。其中第 266 和第 268 位对确定 N-乙酰基半乳糖转移酶或半乳糖转移酶活性是非常重要的。O 型的 cDNA 序列与 A₁ 比较, 只是第 261 位一个核苷酸 G 缺失, 引起第 86 位密码读框移位 (reading frame shift), 并在 117 位核苷酸产生一个终止密码, O

等位基因不产生糖基转移酶。

(2) ABO 血型亚型抗原异质性:近年来,对传统血清学分类的 ABO 血型亚型抗原,应用 PCR 等技术以及在核苷酸和酶蛋白氨基酸序列水平进行研究,结果表明,原为同一亚型的抗原存在异质性。4 份 A₃ 标本中有 2 份的等位基因第 291 位密码子变化,引起氨基酸的置换,天冬氨酸变为天冬酰胺;3 份 B₃ 标本中 1 份第 352 位密码子变化,导致精氨酸变为色氨酸。

(3) B(A) 血型抗原:单克隆抗体抗 A,抗 B 血型试剂应用于临床后,抗 A 试剂偶而与原定为 B 型的红细胞发生反应。这类含有大量 B 抗原极少 A 抗原的红细胞称之为 B(A)型。B 型人血清在体外能将核苷酸糖,UDP-N-乙酰-D 半乳糖转移给 H 活性受体分子上。据信 B(A)等位基因编码的高活性 B 转移酶转移少量的 N-乙酰-D 半乳糖至活性 H 分子,形成红细胞上很少的 A 抗原,并能够被一些单克隆抗体所检出。B(A)等位基因与正常等位基因比较,235 位密码子两个核苷酸置换引起 B 酶 1 个氨基酸置换,丝氨酸被甘氨酸替换。

(4) 应用意义:基于近期对 ABO 系统分子遗传学的认识,已出现了快速基因定型方法,包括等位基因特异性 PCR 和变性梯度凝胶电泳方法。虽然还没有必要用这些方法取代输血医学常规的血型血清学方法,但对法医学的意义是非常重要的。

(5) H 抗原:它单独成 1 个系统,ISBT 编号为 018001,基因(FUT1)位于染色体 19q13,编码 365 个氨基酸的 α 1-2 岩藻糖转移酶,将岩藻糖转移到主要是 2 型外周核糖结构的 β -半乳糖基的非过原端,形成 H 抗原,为 A、B 抗原的前体。H 基因主要表达在中胚层组织如红细胞表面。H 基因点突变可导致红细胞 H 抗原缺失,但唾液中可以没有或没有 ABH 抗原。Bombay 和副 Bombay 型人 H 基因 6 个点突变,只有其中一个产生失活的 α 1-2 岩藻糖转移酶。

(二) T/Tn 抗原

(1) T/Tn 抗原结构:T/Tn 抗原是人体很多组织细胞和红细胞膜上隐蔽抗原,只是在一些病理情况下该抗原暴露。T 抗原结构是组织血型 3 型外周核糖链结构($\text{Gal}\beta 1-3\alpha \text{GalNAc-O-Ser/Thr}$),Tn 是 T 抗原前体($\alpha \text{GalNAc-O-Ser/Thr}$),唾液酸化 Tn 结构是 $\text{NeuNAc-2-6}\alpha \text{GalNAc-O-Ser/Thr}$ 。红细胞膜血型糖蛋白 A 和 B 上唾液酸

多糖分子载有 T 和 Tn 抗原决定簇,即单唾液酸 3 糖,2 唾液酸 4 糖和 3 唾液酸 5 糖结构等,都有双糖外周核结构: $\text{Gal}\beta 1-3\alpha \text{GalNAc-O-Ser/Thr}$ 。所有成人及新生儿一岁之后血清中都含有自然发生的抗 T、抗 Tn 抗体。

(2) T/Tn 抗原临床意义:Thomsen-Friedenreich 发现人红细胞被细菌污染后,与包括 ABO 血型相容的所有人血清发生凝集,称之多凝集现象,引起临床血型检定和交叉配血困难,原因是细菌产生的神经氨酸酶使红细胞隐蔽的抗原暴露,称之 T 抗原(Thomsen-Friedenreich 抗原)。能够产生神经氨酸酶,使 T 抗原暴露的病原微生物有霍乱弧菌,产气荚膜杆菌,肺炎双球菌和流感病毒等。Tn 抗原最先发现于一例称之为 Tn 综合症病人的红细胞上。该类病人有多凝集红细胞,伴有血细胞和血小板减少性贫血或发生的白血病。Tn 抗原暴露常是体细胞突变,细胞膜糖基化过程受阻所致。

在 T 和 Tn 抗原发现后的很长一段时间里,均无人将其与肿瘤联系起来。Springer 首先提出 T/Tn 抗原是广泛的恶性肿瘤细胞自身抗原,恶性肿瘤病人体内存在着对 T 和 Tn 抗原的免疫反应。人正常组织细胞和良性肿瘤细胞很少表现 T 和 Tn 暴露,而肿瘤细胞,特别是腺上皮癌细胞表达 T 和 Tn 抗原。在正常结肠和结肠癌组织,没有发现合成 T/Tn 的转移酶和 T/Tn 抗原水平相关,可能 T/Tn 暴露是因为以其为底物的酶水平下降所致。Springer 证实 T/Tn 是癌胚抗原之一,出现在受孕后胚胎发生第 45 至 117 天,抗原最密集处是胚胎上皮和间皮细胞。T/Tn 在胚胎期出现要早于 ABH 抗原,后者出现在受孕后第 3 个月时间。

五、小结

(1) 人红细胞血型抗原经国际输血学会确认了 200 多个,分别归类于 23 个系统,5 个集合,2 个系列。人红细胞血型抗原决定簇的组成为多肽或糖分子,前者以 Rh、MNS 系统抗原为代表;后者以 ABH 抗原为代表,但由于其不仅分布于红细胞膜表面,而且分布于组织和体液中,因此亦被称为组织血型抗原。

2. Rh 血型基因是双基因结构。Rh 阳性者有 RHD 和 RHCE 两个基因;Rh 阴性的大部分人只有 RHCE 基因,没有 RHD 基因,少部分人则有无功能 RHD 基因。RHD 无等位基因,故不存在 d 抗