

血型血清学及物证检验

吴梅筠 主编

云南民族出版社



血型血清学及物证检验

主编：吴梅筠^①

审稿：吴家駁

编者：（以姓氏笔画为序）

孙光云⁶ 李英碧⁴

陈国弟⁷ 苟清⁷

张林 周立⁵

侯一平

云南民族出版社

内 容 简 介

本书系统全面地介绍了血型血清学及物证检验的理论与技能。全书分血型血清学、亲子鉴定、DNA分析及物证检验等四大部分。血型血清学包括：红细胞血型、白细胞血型、血清型及酶型等。每一种血型系统地介绍了血型发现的历史、抗体、分型、遗传、血型系统之间的相互关系以及抗原生成的遗传途径。亲子鉴定则介绍了基本原理、父权否定及父权机率的计算。DNA分析则介绍了DNA指纹、DNA斑点杂交、原位杂交及PCR法。法医物证检验介绍了血痕、精斑、混合斑、唾液斑及毛发检验等，目的是确证生物性检材，鉴定其种族来源及个人识别。本书可作为医学院校法医专业班学生及医学生、政法院校及公安学校学生的教材以及广大法医工作者、血库工作人员与医务人员的参考书。

血型血清学及物证检验

吴梅筠 主编

云南民族出版社出版、发行

(昆明市大观路39号)

云南省林业调查规划院印刷厂印刷

开本：787×1092 1/16 印张：17 字数：434千

1990年2月第1版 1990年2月第1次印刷

印数：1—3,200

ISBN 7-5367-0245-0 定价：9.80元
R·12

前 言

由于科学的发展,学科之间的互相渗透,法医物证检验随着二十世纪后半期迅猛发展的血型血清学、免疫学、遗传学及分子生物学进入分子水平。这些学科中许多新方法与新技术被应用到法医物证检验中,使得物证检验方法由常量到微量;由单项检验到同步检测;由否定到肯定。二十世纪末期,物证检验发生了革命,进入了新纪元,这门学科与相关学科脉息相通,同步前进。因之,应该有一本书不但介绍法医物证检验的系统知识与技能,而且能够反映这门学科的新进展、新成就及新方法,使物证检验能达到快速、准确、微量。在这种指导思想下,我们编著了“血型血清学及物证检验”这本书。

血型及酶型皆系遗传标记,其表型达数十亿之多,甚为复杂。血型及酶型既是遗传学及人类学研究的有力工具,也广泛地应用于实践,如法医学的亲子鉴定与个人识别;临床医学的输血、器官移植、疾病病因研究等。遗传标记的测定需用各种血液凝集试验,电泳技术、单克隆抗体技术及免疫组化方法等,本书对这些内容都作了介绍。

遗传学是一门前沿学科,知识领域很广泛,在法医学中主要用于解决亲子鉴定问题。本书介绍了血型、酶型及DNA片段的遗传多态性及遗传规律,以及DNA分析原理与技术。

这本书的内容,基本上是按学科之间的关系编排的。首先介绍血型血清学,其后依次为亲子鉴定、DNA分析及法医物证检验。凡调查研究数据引用了国内外资料,理论知识与技能则尽量反映新进展,有些内容如实反映了有争议的问题。本书大部分方法都是经过我们教学、检验的实践验证后行之有效的办法,有些方法是我们通过科研工作建立的。限于我们的知识水平与经验,难免有不尽言及之处或错漏,希广大读者批评指正。

吴梅筠

1989年12月于成都

目 录

第一篇	红细胞血型	(1)
第一章	导言	(1)
第二章	红细胞血型抗原	(5)
第三章	红细胞抗体及红细胞引起的免疫反应	(10)
第四章	红细胞凝集反应	(13)
第五章	ABO 血型系统	(18)
第六章	分泌型与非分泌型	(29)
第七章	Lewis 系统	(31)
第八章	I/i 抗原	(35)
第九章	P 血型系统	(39)
第十章	MNSs 血型系统	(44)
第十一章	Rh 血型系统	(51)
第十二章	Duffy 血型系统	(60)
第十三章	Kidd 血型系统	(65)
第十四章	Kell 血型系统	(67)
第十五章	Lutheran 血型系统	(70)
第十六章	其它血型系统	(73)
第十七章	高频及低频血型抗原	(77)
第二篇	白细胞血型	(79)
第十八章	HLA 系统	(79)
第三篇	血清型	(101)
第十九章	结合珠蛋白	(101)
第二十章	GC/维生素 D 结合蛋白	(110)
第二十一章	Pi/ α 1-抗胰蛋白酶	(118)
第二十二章	血清转铁蛋白	(125)
第二十三章	免疫球蛋白同种异型遗传标记	(129)
第二十四章	补体的遗传多态性	(136)
第四篇	红细胞酶型	(142)
第二十五章	同工酶概述	(142)
第二十六章	红细胞酶型	(145)

第五篇	亲权鉴定	(167)
第二十七章	父权测定	(167)
第六篇	DNA 分析技术	(191)
第二十八章	DNA 分析技术在法医学中的应用	(191)
第七篇	法医物证检验	(202)
第二十九章	血痕检验	(202)
第三十章	精液斑的检验	(225)
第三十一章	混合斑检验	(235)
第三十二章	唾液及唾液斑检验	(240)
第三十三章	人体组织的遗传标记测定	(244)
第三十四章	毛发检验	(250)

第一篇 红细胞血型

第一章 导 言

血液的遗传学差异统称为血型。血型物质系红细胞表面的抗原。同一种属某些个体具有某种血型抗原,当将某种血型的红细胞注射到红细胞上没有同样抗原的同一种属的其他个体或其他种属的动物时,能刺激产生相应的抗体。前者称为同种免疫(isoimmunization),后者则称为异种免疫(heteroimmunization)。

血型抗体存在于血清中,具有特异性,能与具有相对应血型抗原的红细胞发生凝集反应,决定红细胞的血型。这种方法称血型测定(blood grouping或blood typing)。血型测定广泛地应用于法医学、输血、器官移植、遗传学、人类学、研究某些疾病的病因,以及种族迁移等。

一、血型发现的历史

许多世纪以来,人们期望用输血的方法进行治疗是现代免疫血液学的形成基础。古埃及人早已认识到血液能挽救人类的生命。那时,人类没有关于血液循环的知识,不懂血液凝集与消毒。因此,早期古埃及、希腊及罗马人用血液进行治疗的尝试均告失败。Harvey(1628年)发表了血液循环学说,始为输血除去一大障碍。以后Wren提出静脉输血,建立了正确的输血方法。

早期,人们将动物血液输给人类均告失败,乃发现不同种属的血液有差异。约四分之一世纪后始证实同一种属不同个体的血液的特性也有差异。Ehrlich Morgenroth(1900年)发现,当将山羊的红细胞注射到另一只山羊体内后,后者产生了溶血性抗体,称为同族凝集素(isohemolysins),Landsteiner(1900年)将他自己与5个同事的血清与其它同事的红细胞混合后,红细胞产生凝集或溶血现象,发现了ABO血型系统。30年以后,Landsteiner这一划时代的成就获得了诺贝尔奖金,他是那段时期生物学领域中的学术带头人。ABO血型系统是最早发现的血型系统,也是最重要的血型系统。

以后的25年里,除了从事于研究血型分布及其遗传规律之外,没有发现新的血型系统。Ottenberg与Epstein(1908年)提出血型是遗传的。Von Dungern与Hirszfeld(1910年)确定了血型遗传符合孟德尔遗传定律。

Landsteiner与Levine(1928年)推断,若用人类红细胞免疫动物,制备抗血清,可能发现人类红细胞其他血型抗原。他们给兔子注射人类红细胞,用获得的抗血清与人类红细胞作凝集反应,发现了两种新的血型抗原M与N。由于这两种抗原是用免疫血清(immune serum)鉴定出来的,故取immune一字中的M与N命名,称为MN血型。同年,用同样方法又发现了P血型系统。

Landsteiner与Wiener(1940年、1941年)将上述方法略作修改,用恒河猴的红细胞免疫兔子与豚鼠,取免疫血清与人类红细胞作凝集反应,希望能发现某些共同抗原,既存在于恒河猴的红细胞上,也存在于人类红细胞上,获得了成功,发现了另一个新的血型系统,取

rhesis monkey 的头两个字母，命名为 Rh 血型系统。

Levine 等另一个重要的发现是妊娠同种异体免疫。Levine 与 Stetson(1930 年)在一个分娩不久孕妇的血中发现了一种抗体，以后证明是 Rh 抗体，胎儿已经死于宫内。他们认为，父亲有一种为其母亲所没有的抗原，遗传给孩子。后者使其母亲发生妊娠免疫，产生免疫抗体，通过胎盘，循环到胎儿体内，使胎儿发生了溶血症死亡。妊娠同种异体免疫是引起新生儿溶血症的原因。从那时起，血型研究成为科学研究中的一个新领域。

1944 年发现了一种新的抗体，附着在红细胞上，但不引起可见的凝集反应，称为“不完全抗体”(incomplete antibodies)或致敏抗体(sensitivity antibodies)，以后设计了许多新的方法，用来检查这类抗体。如 1945 年，于反应系统中加入牛清蛋白，促使不完全抗体与红细胞发生可见的凝集反应。1945 年后期，建立了更敏感的抗球蛋白试验，用来检查附着在红细胞上的不完全抗体与补体（直接抗球蛋白试验）。用此法发现了 Lutheran 系统。1946 年又发现了某些蛋白溶解酶，可将不完全抗体转变为“凝集素”。以上这些新方法的建立，为免疫血液学积累了许多资料，发现了许多血型系统，例如：1946 年发现了 Kell 血型系统；1950 年发现了 Duffy 血型系统；1951 年发现了 Kidd 血型系统。

1951 年以后，进展更快，学者们发现了一个血型系统之内或系统之间血型基因作用的相互关系；发现机体对不同抗原所发生的免疫反应比过去所设想的要复杂得多。在经典的 9 个血型系统(ABO. MN. P. Rh. Lutheran. Kell. Lewis. Duffy. Kidd)之外，又发现了许多新的血型系统，如 Cartwright(yt). Wright(Wr). Gerbich. Xg. Dombrock(Do). Diego (Di). Vel. Sm(Sm.Bu). Colton(Co). Gregory(Gy). Lan. Knops. Sid. Eu. Augustine 系统等。人类红细胞抗原多态性 (Polymorphysim)似乎是无止境的。

以后发现这些新发现的血型系统中，有一些系统是早先发现血型系统中的一部份，如长期以来，Sutter(Jr)被认为是一个独立的血型系统，但现在发现它是 kell 系统的一部份；Gonzaler(Go)现在也不再被认为是一个独立的系统，而是属于 Rh 系统；Wright(Wr^aWr^b)与 Sid(Sd^a)系统之间也有些微妙的关系。另外，还有一些高频或低频血型系统。目前已发现的血型系统见表 1—1。

可以预测，不久的将来，如有技术上的新进展，必将又有许多新的血型发现。展望未来，最有希望的是应用人工合成系统（如碳水化合物、多聚体、氨基酸、与电解质的混合物）促进抗原抗体反应，希望能查出更多的新抗体，发现更多的新的血型系统。

表 1—1 人类红细胞血型系统和抗原

血型系统	抗 原
ABO	A, B, H, A ₁ , A ₂ , A ₃ , A ₄ , A _{bantu} , A _{el} , A _{end} , A _y , A _{finn} , A _{int} , A _{lac} , A _m , A _x , A _y , B ₃ , B _{el} , B _m , B _x .
MN	M, N, S, s, U, Anek, Can, Cl ^a , Dantu, En ^a FR, En ^a FS, En ^a TS, Far, He, Hil, Hu, Hut, Lane, M ₁ , M ₂ , M _g , Mit, Mur, M', M ^A , M ^C , Me, M ^g , M ^k , M ^r , M ^v , M ^z , Mi ^a , Mt ^a , N ₂ , N ^a , Ny ^a , Or, S ₂ , S _g , Shier, Sj, Sul, S ^D , S ^u , St ^a , Rad, Ri ^a , Tm, U ^x , U ^z , Vr, Vw, Ri ^a , N' S ^B , Nz.
P	P ₁ , P, P ^k , P ₂ , P ₁ ^k , P ₂ ^k .

血型系统	抗原
Rh	C, D, E, c, e, f, G, V, 类 c, CE, Ce, cE, C ^G , C ^N , C ^V , C ^U , C ^W , C ^X , Ce ^S , Hr, hr ^B , Hr ^H , hr ^A , Hro, Be ^A , D ^U , D ^{wiel} , e ⁱ , E ^T , E ^U , E ^W , G ^U , Rh25, Rh26, Rh29, Rh32, Rh33, Rh34, Rh35, Rh37, Rh38, Rh39, Rh41, Rh43, Rh ^A , Rh ^B , Rh ^C , Rh ^D , Go ^A , VS, rhi, Riv, Tar, V ^U , hr ^H , D ^W , G.
Lutheran	Lu ^a , Lu ^b , Lu ^{ab} , Lu4, Lu5, Lu6, Lu7, Lu8, Lu9, Lu10, Lu11, Lu12, Lu13, Lu14, Lu15, Lu16, Lu17.
Kell	K, k, Kp ^a , Kp ^b , Js ^a , Js ^b , K11, K12, K13, K14, K16, k17, K18, Km, KL, Ku, Kw, Kx, 类 k, Bock, Cot ^e , Ikar, Mars, Sant, Sgro, Subl, UL ^a , KP ^c , Wk ^a .
Lewis	Le ^a , Le ^b , Le ^c , Le ^d , Le ^x .
Duffy	Fy ^a , Fy ^b , Fy ^{ab} , Fy3, Fy4, Fy5.
Kidd	Jk ^a , Jk ^b , Jk ^{ab} , Jk ³ .
Vel	Vell, Vel2.
Diego	Di ^a , Di ^b .
Cartwright	Yt ^a , Yt ^b .
I	I, i, I ^F , I ^D , I ^T .
Xg	Xg ^a .
Auberger	Au ^a .
Dombrock	Do ^a , Do ^b .
Scianna	Sc1, Sc2.
Gerbich	Ge1, Ge2, Ge3.
Colton	Co ^a , Co ^b .
Sid	Sd ^a .
Stolizfus	Sf ^a .
Bg	Bg ^a , Bg ^b , Bg ^c , Ct, Ho, 类 Ho, Sto, DBG.
Cromer	Cr ^a , Tc ^a , Tc ^b , Tc ^c .
Wright	wr ^a , wr ^b .
Indian	In ^a , In ^b .
高频抗原	At ^a , Ch, Co ^a , Cr, Cs ^a , Dp, Dr, El, En, Er, Es, Ge, Gn ^a , Gy, Hy, Jo, Jmh, Jr, Kir, Kn, Lan, McC, Mil, Oca, Ok, Sl, Sd ^a , Spl, Tc, Vel, Yk, Yus, Rg.
低频抗原	An, Be ^a , Bec, Bd, Bi, Bp, Bx, By, Chr, Dh, Esp, Fr, Gf, Good, Heibel, Hey, Hg, Hov, Ht, In, Je, Jn, Jobbins, Kamhuber, Kenndy, Levay, Li, Ls, Mo, Ne, Ol, Or, Os, Pe, Pollio, Pt, Rb, Re, Rd, R ₁ , Rm, SK, Sw, Tc ^c , To, Tr, Ts, UL ^a , Ven, Vg, Wb, Wd, Wr, Wu, Zd, Zt.

二、血型命名

有些血型系统抗原,如 ABO 血型,用大写字母表示,如 A 型与 B 型。亚型则在大写字母的右下方加角码,如 A_1 与 A_2 。基因则在斜体字母的右上方加角码,如 A^2 。这种写法的缺点是不能表示等位基因,故又将控制 A、B、O 抗原的基因分别改写为 I^A 、 I^B 与 i 。 I^A 与 I^B 是共显性等位基因, i 是隐性基因。有些系统,如 P 与 Kell,则用大小写字母分别表示其一对等位基因的产物,如 P 与 p, K 与 k。以斜体字表示其基因,如 K 与 k 。MNSs 系统以 M 与 N 表示第一对抗原, S 与 s 表示第二对抗原,都是共显性等位基因的产物。Lewis. Lutheran. Duffy. Kidd. Diego. Cartwright. Xg. Dombrock. Colton 等系统抗原均用一大一小字母表示,如 Le. Lu. Fy. Jk. Xg. Do. 与 Co 等。基因在斜体字右上方加角码,如 Le^a 、 Le^b 、 Fy^a 、 Fy^b 、 JK^a 、 JK^b 。表现型写成 JK(a+b-), JK(a-b+)。抗体写成抗-JK^a 与抗-JK^b。大多数情况,血型系统以最先发现抗体患者名字命名,如 Lutheran. Duffy 与 Kidd 等血型系统。ABO 与 MN 等血型系统则是按抗原命名的。Rh 系统有三套命名法,比较复杂,将在 Rh 系统内详述。

(吴梅筠)

第二章 红细胞血型抗原

凡能在机体内引起免疫应答的物质均称为抗原。红细胞血型抗原系由蛋白质、多糖与脂质组成,以蛋白质与脂质作为载体,多糖作为侧链。多糖是抗原决定簇,具有特异性,是发生免疫反应时抗体与抗原结合的部位。

一、红细胞血型抗原的化学性质

红细胞膜是一种双层类脂结构,类脂头部是亲水的,尾部是疏水的。膜中间夹杂三种蛋白质:a、糖蛋白;b、简单蛋白以及c、膜收缩蛋白。糖蛋白分子连接在脂分子上,从红细胞表面突出,像棒状结构,是抗原决定簇。

红细胞上的ABH、Lewis、与P抗原主要是糖脂(glycolipid)。分泌型个体,部分A与B抗原是糖蛋白;非分泌型个体,A与B抗原(不是H抗原)主要存在于糖脂部分,少量是糖蛋白。

Rh抗原是膜内镶嵌蛋白,能维持细胞形态。Rhnull细胞没有D、C、c、E及e抗原,红细胞呈唇样,称为唇形细胞,功能异常,容易破坏而发生溶血。

M与N抗原是糖蛋白,可被蛋白水解酶所破坏。酶处理也可破坏S与Fy^a抗原,说明这些抗原也可能是糖蛋白。

二、红细胞的抗原决定簇

抗原决定簇最先为Landsteiner(1929年)所发现,是抗原分子结构中的免疫显性基团(immunodominant groups)。红细胞抗原决定簇包括蛋白质、多糖、及辛酸盐。红细胞上的涎酸也与抗原特异性有关。

红细胞抗原决定簇的研究材料都采用唾液、尿液、或其他体液与分泌液。表2—1列出了可溶性红细胞抗原。

表 2-1 可 溶 性 红 胞 抗 原

主要来源	ABH	I	P	Le ^a Le ^b	Sd ^a	Ch Rg ^a (C ₄)	Bg ^a Bg ^b Bg ^c
唾液	4+	1+		3+	1+		
血浆	1+			2+		3+	1+
包虫囊液		1+	3+				
卵巢囊液	2+	1+					
羊 水	2+	1+					
胃 液	4+						
乳 汁		3+		2+			
尿 液					4+		

1、糖类抗原决定簇 人体内有一种物质称为低聚糖(oligosaccharide),是由四个6碳

糖连接而成，分别用不同的符号表示：○代表 N-乙酰-D-氨基半乳糖；□代表 L-岩藻糖；△代表 N-乙酰-D-氨基葡萄糖；○代表 D-半乳糖（见图 2—1）。低聚糖是血型的前身物质，如果一个人有 *H* 基因，控制一种转移酶，能使 L-岩藻糖连接在前身物质的末端 D-半乳糖上，则低聚糖就转变成 *H* 物质。*O* 型人只有 *H* 基因，故只有 *H* 抗原。*A* 基因控制另一种转移酶，能使 N-乙酰-D-氨基半乳糖连接在 *H* 物质末端的 D-半乳糖上，*H* 物质乃变成 *A* 物质。*B* 基因控制一种转移酶，可将 D-半乳糖连接在 *H* 物质末端 D-半乳糖上，*H* 物质乃转变为 *B* 物质。可见 *A* 与 *B* 抗原都是由 *H* 物质转变而来。*B* 物质半乳糖分子结构的第二碳原子上联接 OH 基团，而 *A* 物质 N-乙酰-D-氨基半乳糖分子结构的第二碳原子上联接 NHCOCH_3 基团，这样一个小小的化学结构的差异就构成了 *A* 与 *B* 血型之间明显的血清学性质的差异(见图 2—2)。

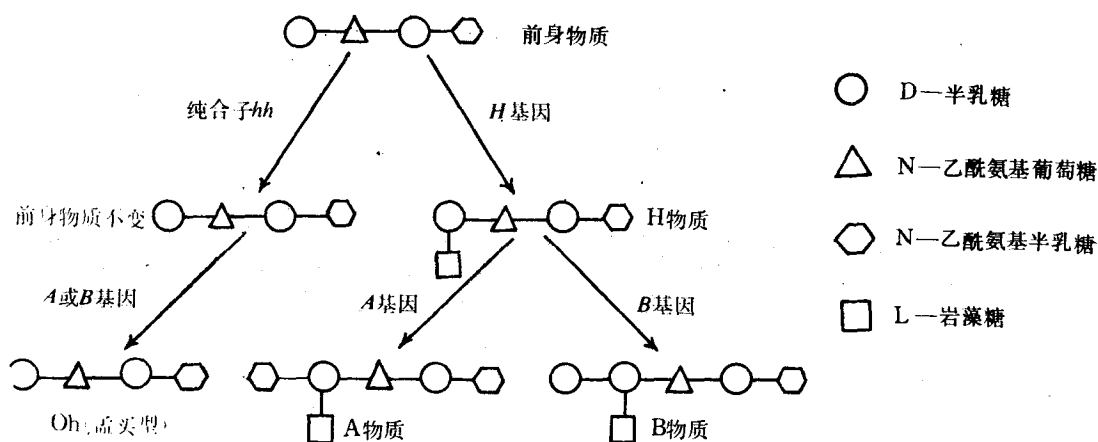


图 2-1 ABH 抗原的产生

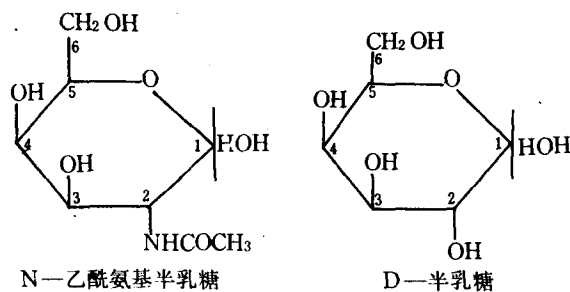


图 2-2 A 与 B 物质免疫显性基团的差异

有的 A_1 型个体，因患下部肠道疾病（感染、肿瘤），有时可变为 A_1B 型，称为获得性 B。可能是由于这类患者获得一种 D-乙酰基转移酶，使 A 型物质上的 N-乙酰-D-氨基半乳糖上的乙酰基被 OH 基取代，变成 D-半乳糖，获得类 B 抗原（acquired B），使 A_1 型变成了 A_1B 型。

一个 6 碳糖有 6 个碳原子，当第一个糖分子的第一位置碳原子与第二个糖分子的第三个位置碳原子连接，称为 I 型连接（1.3），与第二个糖分子的第四个位置碳原子连接，称 II 型连接（1.4）。 A_1 抗原是 I、II 型连接， A_2 抗原是 II 型连接。

2、糖类及氨基酸抗原决定簇 MN 系统的抗原特异性与糖及氨基酸都有关系。D-半乳糖、N-乙酰-D-氨基半乳糖、涎酸、以及氨基酸等都是 MN 抗原决定簇。M 与 N 抗原决定簇的差异在于 M 抗原结构上有两个涎酸分子，氨基酸序列中第一位氨基酸是丝氨酸，第五位是甘氨酸、N 抗原结构上只有一个涎酸分子，氨基酸序列中的第一位氨基酸是亮氨酸，第五位氨基酸是谷氨酸（见图 2—3）。

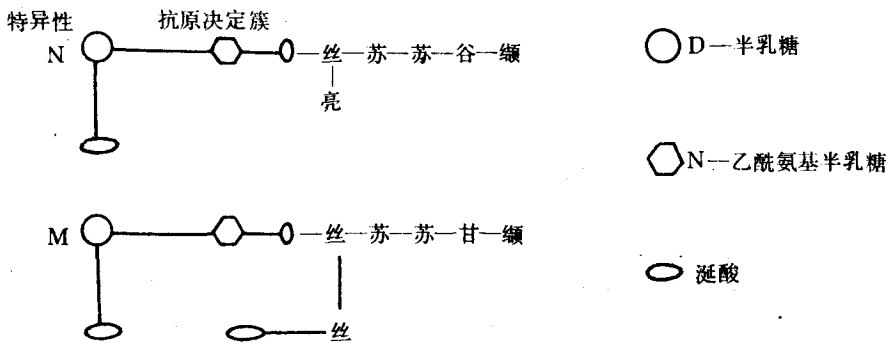


图 2-3 可能的 M 与 N 抗原决定簇

3、辛酸盐抗原决定簇 辛酸盐是一种白蛋白稳定剂，在制备白蛋白时能起到保护与稳定白蛋白的作用，输白蛋白后有时可产生抗辛酸盐抗体。血型测定时，若反应系统中有牛白蛋白存在，则抗辛酸盐抗体能使所有的人类红细胞发生凝集反应，从而影响血型测定的结果。

三、抗原部位的数目

各种血型红细胞上的抗原部位数目不同，有的血型红细胞抗原部位数目多，有的少，有的密集，有的稀疏。利用放射性同位素¹²⁵I，或电子密度颗粒，如铁蛋白（ferritin），标记抗体，测定附着在红细胞表面的抗体数，可以计算出抗原部位数目。所有红细胞中，以 A_1 型的抗原部位数目最多，其次为 B 抗原。表 2-2 列出了用放射性同位素标记抗体计算出来的一个红细胞表面的抗原部位数目。

表 2-2 用放射性同位素标记抗体计算出来的每一个红细胞抗原部位的数目

抗 原	表 现 型	抗原部位数目
A	A ₁	810-1170 × 10 ³
		250-370 × 10 ³
	A ₂	240-290 × 10 ³
		140 × 10 ³
	A ₁ B	460-850 × 10 ³
B		220 × 10 ³
	A ₂ B	120 × 10 ³
	B	750 × 10 ³
	I+	500 × 10 ³
	Le ^a	4.5-8 × 10 ³
K	K+k-	6.1 × 10 ³
	K+k+	3.5 × 10 ³
D	DCce	9.9-14.6 × 10 ³
	DCe	12-20 × 10 ³
	DcEe	14-16.6 × 10 ³
	DcE	15.8-33.3 × 10 ³
	DCcEc	23-31 × 10 ³
	D—	110-202 × 10 ³
	D ^u	0.8-3 × 10 ³
c	c+C+	37-83 × 10 ³
	c+C-	70-85 × 10 ³
e	e+E+	13.4-14.5 × 10 ³
	e+E-	18.2-24.4 × 10 ³
E	e-E+	0.45-25.6 × 10 ³

四、抗原性的强弱

红细胞抗原性的强弱决定于抗原部位的数目与抗原所在的部位。A 与 B 抗原是糖脂，糖连接在脂分子上，从细胞表面突出，遇到抗体很容易发生凝集反应；且 A 与 B 的抗原部位数目最多，故抗原性最强。A₁ 的抗原部位数目比 B 多，故 A₁ 的抗原性较 B 强。Rh 的抗原是膜收缩蛋白，位于红细胞膜的脂质双层内，且抗原部位数目比 A 与 B 抗原少，故抗原性不及 A 与 B 抗原强。凡红细胞缺乏 A 或 B 抗原者，其血清中有抗-A 或抗-B 抗体存在。约 2/3 Rh₀(D) 阴性的个体，当接受足够剂量与足够次数的 Rh₀(D) 阳性的血液以后，体内就可产生 Rh₀(D) 抗体。

表 2-3 列出了主要红细胞抗原的相对强度。表中所列数字代表缺乏某种抗原的个体，接受一个单位该抗原阳性血液后产生相应抗体的大概百分比。以 K 抗原强度作为 0.1，用 Molison(1972 年) 法计算血型抗原的相对强度。

表 2-3 临床上重要血型抗原的相对抗原强度

抗 原	相对强度	抗 原	相对强度
D	0.7	K	0.1
c	0.041	E	0.0338
k	0.030	e	0.0112
Fy ^a	0.0046	C	0.0022
Jk ^a	0.0014	S	0.0008
Jk ^b	0.0006	s	0.0006

五、红细胞抗原的发生与发育

新生儿红细胞的 ABH、P₁、Lewis、Sd^a、I、Yt^a 与 Xg^a 等的抗原性均较弱。Rh、K、Duffy、Kidd、MNSs、Di 与 Do 等抗原在出生时已完全发育。

(吴梅筠)

第三章 红细胞抗体及红细胞

抗原引起的免疫反应

一、红细胞抗体

红细胞抗体分天然抗体与免疫抗体两类。

(一)天然抗体

未明确发现与有关抗原接触过的个体血清中的抗体称为天然抗体。众所周知的天然抗体是抗-A 与抗-B 抗体。这类抗体有规律地存在于人类血清中,故也称为规则 (regular) 抗体。

关于天然抗体的产生有一种解释,即机体对某些含有与人类 A 或 B 血型物质相似的抗原物质发生免疫反应,产生抗体,能与人类 A 或 B 型红细胞发生交叉凝集反应。细菌含有与人类 A 或 B 血型物质很相似的抗原,如 *Escherichia coli* 0₈₆ 即含有与 B 物质相似的抗原。除抗-A 及抗-B 天然抗体外,人类血清中还有其他天然抗体 (见表 3—1)。

表 3—1 抗-A,抗-B 以外的其他人类天然红细胞抗体

血型系统	特异性抗体
ABO 系统及 I/i 抗原系统	抗-H, —HI, 及抗-I
MNSe	抗-M, —N, —S, —V, —Mg 及抗-V ^W
Iewis	抗-Le ^a 及抗-Le ^b
Kell	抗-K
P	抗-P ₁ 及抗-PP ₁ K
Rh	抗-E

天然抗体全部,或至少部份是 IgM。抗-A 与抗-B 抗体全部或部份是 IgM,但 O 型血清中的抗-A, B 抗体却是 IgG。抗-HI, —H 及抗-I 抗体经常全部是 IgM,有 1 例抗-I 抗体是 IgG。所有抗-P₁ 与大部份抗-PP₁P^k 抗体是 IgM。天然抗-Le^a, —M, —N 与抗-K 大部份是 IgM,偶尔是 IgG。天然抗-S 抗体是 IgM。

IgM 抗体在盐水介质中能使红细胞发生可见的凝集反应,故称为盐水 (Saline) 抗体,也称双价 (bivalent) 抗体,或完全 (complete) 抗体。因这些抗体大都在 4℃、或室温 (20°—25℃) 与红细胞发生凝集反应,在 37℃ 不发生凝集反应,或发生的凝集反应很弱,故又称寒冷型 (Cold) 抗体。

某些植物凝集素浸液也具有抗体活性,例如 *Dolichos biflorus* 是抗-A₁ 抗体,荆豆种子

(*Ulex europaeus*) 浸液具有抗-H 特异性, *Vicia graminea* 具有抗-N 特异性, *Iberis amara* 具有抗-M 特异性。

从螺丝中可以提取抗-A 抗体, 从霉菌中可以提取抗-B 抗体, 从鳝鱼血中可以提取抗-H 抗体。

(二) 免疫抗体

抗原刺激机体产生的抗体, 称为免疫抗体, 多由输不相容血型的血液, 或孕妇怀不相容血型的胎儿而产生。可引起溶血性输血反应 (hemolytic transfusion reaction, 简称为 HTR), 与新生儿溶血症 (hemolytic newborn disease, 简称为 HDN)。除上述天然抗体外, 绝大多数红细胞抗体都是免疫抗体。免疫抗体不经常存在于血清中, 故称为不规则 (irregular) 抗体。大部份免疫抗体都是 IgG, 最适反应温度是 37℃, 又称为温性 (warm) 抗体。这类抗体在盐水介质中不能使红细胞发生可见的凝集反应, 只能在胶体介质 (如清蛋白) 中使红细胞发生凝集反应, 也能在非胶体介质中使酶处理过的红细胞发生凝集反应, 故也称为不完全 (incomplete) 抗体, 或称为胶固性抗体 (conglutinin)。在抗球蛋白试验中, 这类抗体只能使红细胞致敏, 但不能使红细胞直接发生可见的凝集反应, 加入抗人球蛋白试剂后, 后者与红细胞上的不完全抗体发生免疫反应之后, 才发生可见的凝集反应。不完全抗体使红细胞致敏后, 即使再加入天然抗体, 也不会使红细胞发生凝集反应, 故不完全抗体也称为封闭性 (blocking) 抗体。

二、红细胞抗原引起的免疫反应

给机体注射异种或同种异型红细胞后, 有时发生原发与继发免疫反应。免疫反应的有无与强弱因人而异。

(一) 原发与继发免疫反应

当机体第一次暴露于外来抗原时所发生的免疫反应称为原发性免疫反应。再次注射抗原所发生的免疫反应称为继发性免疫反应。初次免疫与再次免疫之间有一段不反应时期。一般, 诱发产生原发性免疫反应所需的抗原量大于诱发最佳继发性免疫反应所需的抗原量。原发性免疫反应抗体产生慢, 而且量少。再次注射抗原后 48 小时, 抗体效价上升。注射后 6 天, 抗体效价最高。有些个体, 再次免疫, 抗体产生后只存在很短时间, 有些, 可以持续存在数年。Stratton (1955 年) 报导 1 例在末次暴露于 Rh 抗原之后, Rh 抗体持续产生达 38 年之久。一般说来, 末次输血之后, Kidd 抗体很快从血液中消失。然而 Issitt (1970 年) 报导了 1 例, 输血后抗-Jk^a 抗体持续产生达 14 年。

原发性免疫反应所产生的抗体大多是 IgM, 以后转为 IgG, 并以 IgG 抗体为主。大部份 Rh 免疫抗体是 IgG, 约十分之一病例, 部份 Rh 抗体是 IgA。大部份 K.Fy^a 与 Jk^a 的免疫抗体也是 IgG, 有些病例则是 IgM 与 IgG 混合抗体。Lewis 免疫抗体多是 IgM, 不会转变为 IgG。

(二) 免疫反应的个体差异

机体对外来抗原刺激, 包括红细胞在内, 所发生的免疫反应, 受遗传控制, 但不如动物那样简单。McDevitt 提出一种假设, 人类可能也有免疫反应 (immune responses, 简称 I.R) 基因, 这种基因控制人类对不同血型抗原反应的能力。由于个体间的遗传差异, 故免疫反应也有个体差异。对于某种抗原反应好的个体, 对其他抗原的免疫反应也好, 所产生的