

A 和 B 血液系統

羅萬石

ABO 血型系統

西元 1900 年, Landsteiner 研究人類血清和血球懸浮液混合反應時, 注意到了有些組會有凝集, 有些卻不會凝集, 從這些資料中, 將血球分類為 ABO 血型。後來 Landsteiner 的學生 Uan. Decastells 和 Sturli 接著在 1902 年繼承師業, 發現了 A 和 B 型, 故 Landsteiner 提出 A、B 抗原出現與否來解釋這四種血型的形成, 同時血清中含有當血球所缺抗原的相對抗體。

所謂 ABO 血型是唯一的血型系統, 其中在血清中恒定地出現所缺抗原的抗體 (見表 1)。ABO 是第一個被發現的血型, 尤其對輸血過程中相當重要。ABO 的輸血前配對試驗 (Compatibility test) 是其他試驗的必要基礎。

ABO 血型包括許多外表型和抗體。血型是在獨立遺傳基因座上的對偶基因所控制產生的。的。

表一: Routine ABO Grouping

Anti-A	Reaction of Cells Tested With		Reaction of Serum Tested Against		Interpretation	Frequency (%) in U.S. Population		
	Anti-B	Cells	A	B		Whites	Blacks	American Indians*
+	+	+	+	+	A	45	49	79
+	+	+	0	0	B	11	27	16
0	+	0	+	+	AB	4	20	27
0	0	0	0	0	O	4	4	<1

(A 和 B 型血清和抗體)

雖然 A、B 抗原和先質 H 抗原在 5—6 週的胚胎血球上可以偵探到的, 但尚未在出生時完全發展好。嬰兒的血球反應比成人血球弱。直到 2—4 歲, 紅血球抗原才會完全發展, 並保持恒定。

(A 型和 B 型)

A 型的兩種血型是 A₁ 型和 A₂ 型。利用人類 anti-A₁ 血清或從 Dolichos biflorum 中取得的 anti-A₁ 和血球反應, 可以區分 A₁ 型和 A₂ 型。抗 A 血清很少被用來區分 A₁ 和 A₂ 型。

人類 anti-A₁ 和 lectin anti-A₁ 只凝集 A₁, 而不凝集 A₂。有 80% 的 A 抗原可以和 anti-A₁ 凝集, 包括 A₁ 和 A₁B 型, 其餘 20% 的紅血球不會與 anti-A₁ 凝集, 稱為 A₂ 型的。

A₂B 型。

除非 A₂ 或 A₂B 個體含有 anti-A₁, 否則去區別 A₁ 型或 A₂ 型的病人或供血者是有必要的。約有 1—8% 的 A₂ 型及 22—35% A₂B 型人含有 anti-A₁。anti-A₁ 會造成 ABO 試驗不相符 (discrepancy), 也會造成配血試驗的不適合 (Crossmatch incompatibility), 但除非在 37°C 有反應, 否則是不具臨床意義的。

比 A₂ 型弱的亞型常出現, 一般這種亞型的特徵是 A 抗原減少, 增加 H 活性。這種基因佔總 A 基因 1%。區分這種弱的 A 亞型可以依照下列原則:

1. 紅血球受 anti-A 和 anti-A₁ 凝集的程度。
2. 紅血球受 anti-A、B 凝集的程度。
3. 紅血球上 H 活性的程度。
4. anti-A₁ 於血清中存否。
5. A 和 H 物質, 在分泌物中的出現程度。

(見表 2: A 型的特性。)

表 2. Serologic Reactions of A and B Phenotypes*

Group	Reaction of Cells with Known Antiserum to		Reaction of Serum Against Reagent Red Blood Cells			Saliva Contains	
	A	B	A ₁	A ₂	B	O	
Group A	+++	0	0	+++	0	0	AGH
Group B	0	+++	0	0	+++	0	AGH
Group AB	+++	+++	0	0	0	0	AGH
Group O	0	0	+++	+++	0	0	AGH
Group A ₂	0	0	0	0	0	0	H
Group A ₁ B	+++	+++	0	0	0	0	H
Group B ₁ A	0	+++	+++	+++	0	0	BH
Group O	0	0	+++	+++	0	0	BH
Group A ₂ B	+++	+++	+++	+++	0	0	BH

(anti-A₁、B 凝集)

anti-A、B 不知 A 或 B 的弱亞型凝集。Ax 血球是常以 anti-A、B 來鑑定, 但立即旋轉不能用來鑑別這種活性。抗血清和血球在離心前須在室溫中培養至 10 分鐘。

在罕見的 A 亞型中, A₃ 型較易見到。A₃ 型和 anti-A 反應是混野型 (mixed field) 凝集。A₃ 和 anti-A、B 凝集, 但不和人類 anti-A₁ 凝集, 也不會和 lectin anti-A₁ 反應。A₃ 型和 anti-H 的反應性比 A₁ 強。偶而, A₃ 的人血清中含有 anti-A₁。A₃ 的分泌物唾液中同時有 H 及 A 物質。

(B 型的血清)

B 的亞型要比 A 的亞型來得多了。它們之間的不同却和 A 的亞型類似。(見表 2) («孟買」型或 Oh 表現型)

若同源的 h 基因出現將會排除 A、B、H 抗原。在開始的血球試驗表現出 O 型, 其外表型名為「Oh」。Oh 的外表型亦稱「孟買」型, 因為最早於孟買發現, 印度發現的比例大於其他國家。以一般檢驗, Oh 和 O 型很類似, 因為血球不能和 anti-A 和 anti-B 凝集, 而血清會和 A 型 B 型血球產生凝集作用。Oh 血球上沒有 H 物質, 其血清中含有強烈的 anti-H。Oh 的血球和 Ulex europaeus (anti-H 抽取液不反應, 證明缺乏 H)。

(A、B、O 血球系統的抗體)

一般而言, 血清抗體正好和血球上所缺乏的 ABO 抗原相呼應, (見表 1)。以這種互補的關係來做 ABO 的血清和血球試驗。

(anti-A 和 anti-B 的凝集)

紅血球膜上 A、B、H 所具有的免疫活性也存於其他生物, 尤其是細菌細胞壁。細菌廣佈於環境中, 經常出現於灰塵和食物中, 含 A、B、H 抗原的人也受其影響。具免疫能力者受這些刺激而產生抗體。anti-A 發生於 O 及 B 型的血清, anti-B 發生於 O 型和 A 型人的血清中。A、B 型的人則有兩種抗原, 但不產生

這兩種抗體。Oh 外表型的血清含 anti-H。因爲 A₁ 和 A₂ 的血球上有很少的 H 抗原，與 anti-H 反應較弱。

anti-A 出現於 O 與 B 型血清中，似乎又有可分離的 anti-A 和 anti-A₁。用 A₂ 血球吸附的血清和 A₁ 有反應而不與 A₂ 血球反應。差異是定量的而不是定性的。這種 anti-A₁ 是一種弱型的 anti-A。

由於抗體出生後才產生，測驗新生兒的血清是不可靠的。新生兒的血清含有 IgG 抗體，是母親的 anti-A 或 anti-B IgG 從胎盤傳導而來的。anti-A 或 anti-B 在初生幾個月後開始產生，5~6 歲增加，然後保持穩定直到成年；老年時，anti-A 和 anti-B 明顯下降。

anti-A 和 anti-B 對紅血球懸浮液的凝集頗強。假如補體出現，紅血球會溶血。由於溶血需要補體，所以血球懸浮於 EDTA 抗凝劑中，不會發生溶血。

A B H 抗體有時會吸附於紅血球上，但不會造成凝集。仍然以凝集反應來偵測。附着的抗體經常是 IgG。少量的 anti-A 或 anti-B IgG 存在於 B 型或 A 型的血清，但大量存於 O 型血清。IgG 抗體會過胎盤附著嬰兒紅血球造成高濃度的抗體。

暴露於環境中，凝集素 anti-A 和 anti-B 開始產生以致於被認爲是「自然發生」。受不同種類的 A 和 B 抗原的刺激結果產生專一性相同的抗體，有時稱爲「免疫」抗體。在懷孕的頭三個月，A B O 血型不適應，血漿或紅血球輸血不和，注射血型物質，或接種

含有血型物質的病毒，都會引起免疫反應。在免疫刺激後，anti-A 或 anti-B 濃度會增溶血力，或在 37°C 更具活性。這些改變常見於 O 型者，而少見於 A 型及 B 型者。A 型和 B 型的非紅血球刺激性抗體似乎是 IgM；免疫刺激產生的多半是 IgG。

在室溫中，anti-A 和 anti-B 中之 IgM 和 IgG，皆可知紅血球懸浮液產生凝集反應以及試管內溶血反應。O 型血清除了 anti-A、B 外，還有 anti-A 和 anti-B。表 3 顯示出 IgG、IgM、anti-A、anti-B 之特性。

O 型血清中含有一種抗體 anti-A、B。可和 A 血球，B 血球反應。其 anti-A，anti-B 之活性無法以差別吸附 (differential absorption) 來分離之。當以 A 血球吸附 O 血清的 anti-A 後，洗出液包含 anti-A 及一種可與 A 血球及 B 血球作用的抗體。用 B 血球吸附時，亦有相同的反應。A 型或 B 型分泌者的唾液可抑制此種抗體與 A 血球或 B 血球反應，O 血清的 anti-A、B 與 A 或 B 亞型反應要比 anti-A 或 anti-B 強烈。

有些工作人員習慣使用 anti-A、B 試劑來檢查 A B O 血型，以避免弱反應之誤差。

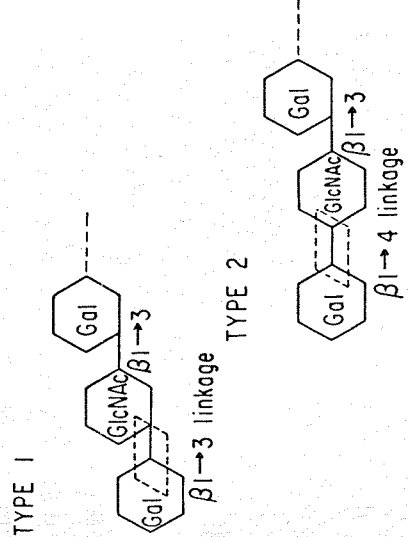
表三：

有兩種 anti-H，其一在血清中與冷凝集素相同，與 A₁ 型或 A₂ 型的反應較弱，另一則發生在稀有的 Oh 型的血清中。

在紅血球上 H 的量依序減少：O > A₂ > A₂B > B > A₁ > A₁B。偶而 A₁，A₂B 或 B 型血球的 H 物質過少，可以產生 anti-H anti-H 在此種血清中非常弱，絕無法達到 Oh 型上之 anti-H 之凝集強度，亦無法在 37°C 反應。

因爲 Oh 血型完全缺乏 H 抗原，anti-H 於是出現在血清中。此型之 anti-H 可在相當度的溫度範圍 (4°~37°C) 與所有血球 (除了 Oh) 作用，會結合補體並導致溶血。Oh 型人只可輸予 Oh 型血液，因爲它們的 anti-H 會快速地破壞 O 型血球，而其 anti-A 和 anti-B 會破壞 A 型或 B 型血球。

A、B 和 H 之抗原活性在於連接在 Oligosaccharide 上的糖上，有 2 種型式 type 1 與 type 2 糖蛋白 (glycoprotein) 見 Figure 1 (圖一)



在基因上三個分離的部份 (loci) A B O、H h 和 Sese，決定 A B H 抗原之發生。第九對染色體之 A B O locus 上有 3 個相同的對偶質 (alleles) — A、B 和 O — 和無數稀有血型對偶質。家族研究顯示 H 和 Se (分泌者) loci 連接得極相近，但位於何染色體尚未鑑別出。只有兩個可辨識的對偶質在 H locus 上——活性形式之 H 和稀有的 L。h 無產物，稱之爲無形質 (amorph) 在同一條染色體上之 locus 是 Se 基因或其對偶質 se。Se 基因使上皮組

織分泌物中糖蛋白表現出 A B H 抗原活性，se 基因無產物，亦是無形質 (amorph)。

研究 Oh 型分泌物中抗原顯示兩種 H 抗原存在。缺乏 H 基因和缺乏 Se 基因者無 ABH 抗原出現在紅血球成分或分泌物中。擁有 Se 基因之 Oh 者，在分泌物中出現 A B H 抗原，暗示 H 和 Se 基因乃爲 α -L-fucosyl transferases 之密碼：由 Se 基因產生者優先與 Type 1 oligosaccharide 鏈反應；由 H 基因產生者優先與 Type 2 鏈反應，且在血管內皮和紅血球膜上表現其活性。

H 基因所產生的轉移酶是紅血球上 A B H 抗原表現所需，使 h-fucose 連接到 type 2 oligosaccharide 鏈之終端 galactose。當 galactose 之第 2 碳上有 fucose 時，A 轉移酶和 B 轉移酶連接免疫顯性糖，特別是 N-acetyl galactosamine 和 D-galactose 到 H 終端 galactose 第 3 碳上。若此人爲 O 型則無 A 或 B 轉移酶，則 H 無法修正 (見圖 2)。O 基因是一種 silent 對偶質。

Glycosphingolipids 形成紅血球細胞膜的一部分，亦存在於內皮和上皮組織之細胞膜上。Glycosphingolipids 在血漿中是可信性的，但不以此形式存於分泌性液體中。含有 A B H 活性之可信性 glycoproteins 存於身體內液和黏液。與膜相關之 glycoproteins 存在於紅血球和其他體細胞。

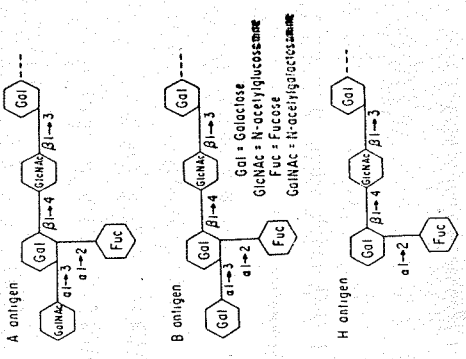
終端 Sugar 連接到 Oligosaccharide 鏈上有二種不同型式：Type 1 和 Type 2 (見圖一)。不同處在於末端 β -galactose (Gal) 連接到末端之 β -N-acetylglucosamine (GlcNAc) 之方法。六碳糖之第一個碳可連接到 GlcNAc 之第 3 或第 4 碳上，1 \rightarrow 3 連接之 Oligosaccharide 鏈稱之爲 type 1 鏈

，1 → 4 連接則稱之為 type 2 鏈。在細胞表面或體液之 glycoproteins 有 type 1 和 type 2 鏈。血漿、腺體和實質細胞膜上之 glycolipids 不是 type 1 就是 type 2 鏈。紅血球細胞膜之 glycolipid 鏈則為 type 2。

抗原性 (Antigenicity)

A B H 之抗原活性決定于連接到 oligosaccharide 鏈之終端糖類。此種決定抗原活性之糖類稱為免疫顯性糖 (Immuno-dominant Sugar)。免疫顯性糖之連接決定于糖轉移酶 (Sugar-transferring enzymes) 之活性，稱為 glycosyl transferases。基因會決定酶表之出現與否，及 oligosaccharide 鏈上將特殊糖類之出現與否。A B O 血型乃由遺傳來決定，但抗原却非血型基因之直接產物；其因抗劑之連接及抗原特异性。

(圖二)



Se 基因

分泌者有 Se 基因，人口中佔 80%，其上皮組織分泌物中有 H、A 和 B 活性糖蛋白。Se

基因是分泌物中表現出 A B H 抗原所必需，Se 轉移酶使 L-fucose 連接到 type 1 鏈末端 galactose 上，使分泌物含 H 物質。A 或 B 轉移酶，再使 A 或 B 免疫顯性糖連接到 H 物質上。非分泌者，缺乏 Se 基因 (Se Se)，分泌出來的 type 1 和 type 2 無 H、A 或 B 活性。有同種胚子的 L 基因 (Oh 或 "Bombay" 表現型) 的人很少。缺乏 fucosyl 轉移酶，fucose 無法接在 type 2 鏈上，此種人有正常量之 A 或 B 轉移酶，却無 A 與 B 產生。結果，紅血球上缺乏 A、B 和 H 物質。

A 型之血型

A B O 對偶質決定不同性質之轉移酶。兩種最普遍的 A 基因型式是 A¹ (在 A 基因庫中佔 80%) 和 A² (佔約 20%)。A₃ 和其他亞型是少數基因之活性所造成，此種基因之 α-GalNAc 轉移酶較無效用。大多數 B 型者的 galactyl 轉移酶均有規則之特性。

A B O 的獨特特性

對於捐血者和病患雙方，A B O 血型測定是必需的，包括紅血球測試和血清測試，A B O 血型測定在室溫或較低溫操作，在 37°C 培養則減弱其反應。加熱的觀察匣 (viewbox) 不可用于 A B O 血球測試，稱之為 forward grouping，可在玻片上、試管中操作。

通常于 A B O 血型測定之指示如下：

1. 標示所有的試管或玻片。不可依賴染料之顏色來鑑別血清試劑。
2. 操作溫度不可高于室溫 (20°C ~ 24°C)。
3. 判斷凝集反應時，必需以一光亮之背景來觀察，但不可使用加熱之觀察匣。
4. 觀察後立即記錄結果。

血球凝集之玻片試驗法

玻片試驗法所使用之抗血清必須依照廠商的指示。某些廠商建議用全血，然而某些廠商指示使用細胞懸浮液。

1. 抗血清須標示之。
2. 各別使用清潔的棒子來混合血球及抗血清。
3. 溫和的混合血球和抗血清，直徑在 2 公分左右。
4. 不要將玻片置於溫箱或其他熱源上。
5. 持續均勻地搖混血球和血清，決定無凝集前須觀察兩分鐘。
6. 其凝集反應之邊緣易乾，故不要將其誤認為凝集塊。
7. 避免用手指接觸血球和血清之混合液，以降低感染肝炎之危險性。
8. 觀察後，立刻記錄結果。

A 抗原和抗血清之凝集試驗法

血清含有 A 和 B 抗體，快速離心後足夠凝集 A 和 B 型血球，對於血清測試其所用之 A₁ 和 B 血球可自備或購買紅血球當試劑。假如是自製的話，那麼每天所用之血球必須是新鮮的，以生理食鹽水清洗血球並泡製成 2 ~ 5% 的血球懸浮液，血球來自於已知 A₁ 型或 B 型的人。

1. 加兩滴血清至已標示之兩支試管中。
2. 加一滴 A₁ 型血球到 A 試管，加一滴 B 型血球到 B 試管。
3. 溫和的搖勻以加強凝集。試管在室溫培養五分鐘或更久些。
4. 以適當的速度及時間離心。
5. 以白色背景觀察上清液是否溶血。
6. 溫和和搖散在管底之血球，且以白色背景觀察是否凝集。
7. 立刻記錄結果。

血球凝集之玻片試驗法

表 1 為例行 A B O 血球和血清試驗所給予的結果和解說。

血球和血清測試的結果，可能有矛盾的情形出現，在解說 A B O 血型時會引起困難。

血球凝集試驗之結果

A B O 血型其血球和血清試驗之結果不合時，其矛盾處必須再研究。如果血是來自於捐血者，那麼必須等到矛盾處被解決後，此血才能發出。若此血來自於受血者，在研究完成前，我們可以供給與其相同 Rh 血型的 O 型血球。A B O 血型試驗的矛盾可能來自於技術上的錯誤，也可能是紅血球本身或血清本身的性質。

血球凝集試驗

操作上的誤差會引起不可預測的不準確，主要是由於設備、試劑及解說。

1. 檢體或材料不正確的鑑定，不正確的結果或解說會引起偽陽性或偽陰性。
2. 所加血清若不足會引起偽陰性。
3. 抗血清或血球試劑污染會引起偽陽性或偽陰性。
4. 不當的血球和血清比例會引起偽陽性或偽陰性。
5. 過度離心造成偽陽性，離心不足引起偽陰性。
6. 誤認溶血為正反反應會引起偽陰性。
7. 加熱血清血球混合液會引起偽陰性。
8. 髒的玻璃會引起偽陽性。

1. 假如血球懸浮在自己的血清中，綉錢狀的形成可能是由於血清蛋白質濃度不正常、存在大分子物質、或者是新生兒臍帶血含 Wharborn 氏膠。未經洗淨的血球懸浮液可

試劑，小心觀察和解說結果，以解決明顯的問題。

- 1.重新取得檢體，主要是鑑定不符合是否起源自於檢體的誤認或污染。
- 2.洗滌紅血球數次且用洗滌過的血球泡成2~5%生理食鹽水懸浮液，重覆試驗。
- 3.用紅血球作直接抗球蛋白試驗。
- 4.使用A、B、A₁或H抗體來測試血球。
- 5.使用A₁、A₂和B血球測試血清，O型血球和自體的血球通常作為對照組。培養血球和測試血清在室溫及4°C中至少30分鐘以上。因為在這些溫度下自體凝集素（autoagglutinin）或異體凝集素（alloagglutinin）會反應。

當血清中含有A抗體（或B抗體），但紅血球並不如預期與B抗體（或A抗體）凝集時，應懷疑是微弱的A抗體（或B抗體）。可能發生在反應性減弱之A或B抗原或發生在抗原反應性減弱的白血病人身上。舉個例來說，如果病人血清中只有唯一的B抗體，然而其血球無法和A抗體反應：

- 1.再一次用洗滌過的血球和A抗體、A₁抗體、A₂抗體及H抗體做實驗。將O型血球及自體的品管血球在室溫及4°C培養30分鐘以上。
- 2.如果凝集沒有發生，但仍懷疑A抗原存在時，培養於anti-A中（不要使用A₁的植物凝集素lectin）。
- 3.測試睡液中所存在的A和H抗原，只能幫助鑑定是否為“Secretor”。

當血球血型為A₂B，而血清含有B抗體時，

能會攜帶足量血清。

- 2.病人可能在最近接受過輸血或骨髓移植，檢體可能是混合的細胞型。
- 3.血球先天或後天獲得不正常的表面變異，使呈現多凝集性。
- 4.有不尋常的基因將A或B抗原微弱地壓抑住。
- 5.血球後天獲得類似B抗原之活性，通常是革蘭氏陰性菌作用而引起。
- 6.白血病人紅血球之A和B抗原變弱。
- 7.血清中有高濃度A型或B型物質。

1.改變蛋白質的比例。不正常的蛋白質或高濃度的纖維蛋白原會引起縲錢狀的形成。

2.病人接受高分子量的血漿擴張劑。

3.血清中不預期的抗體會和A₁或B血球上的抗原反應。在逆向血型試驗中最常遇見之抗體是auto-anti I。A₂型或A₂B型人中其血清中之A₁抗體會和A₁血球產生很強之凝集。

4.對於新生兒的血清不做逆向血型試驗（Reverse Grouping）。

5.年老的病人，抗體量顯著地下降。

6.病人有抗體來對抗測試所用的防腐劑或懸浮介質。

7.免疫缺乏症將缺乏預期之抗體。

8.病人從A₂B₂血型不同的捐血者上獲得骨髓移植。

9.病人接受血漿交換或perfluorocarbons的輸入。

應考慮它是獲得性B抗原。A₁型血球是唯一能夠呈現獲得性B抗原活性的血型。鑑定法如下：

- 1.觀察紅血球和A抗體和B抗體凝集反應的強弱，通常與A抗體的反應比B抗體的反應強。當用玻片來操作這些實驗時，反應差異更明顯。

- 2.用病人的血清與其血球試驗，病人血清中的B抗體不能和帶獲得性B抗原的紅血球凝集。

- 3.檢查睡液中是否含有A或B抗原，若病人是分泌者，則含有A抗原而不含有B抗原
- 4.檢查病人病歷，後天獲得性B抗原通常伴隨著大腸或直腸癌，革蘭氏陰性菌感染和腸阻塞而出現。

當紅血球能和所有的抗血清試驗凝集時，應考慮紅血球的多凝集性。A₂B₂血型測試的結果隨著血清中存在的異抗體而變。由血球之多凝集性所引起之A₂B₂血型之矛盾可以不同的方法來解決。

兩種不同的紅血球族群可能存於相同血檢體中，常見者為O型的紅血球輸給A型或B型的病人，接受不同A₂B₂血型骨髓移植。這兩種血球族群很少發生chimerism現象。在這種情況下，血球的血型測試有可能產力視野下混合性凝集。

在輸血或骨髓移植，則血球族群的混合現象將延續至輸入血球細胞死之，假如骨髓移植和原始的紅血球其chimerism現象將持續終身。

在新生兒溶血性疾病，自體免疫的溶血性貧血或不合血型的輸血，紅血球將會大量吸附抗體。像這樣的血球如存在於A₂B₂血型試劑的高蛋白介質中將會產生自發性凝集。藉著洗滌凝集可能移除抗體後，將使A抗體和B抗體與紅血球反應的可信度增加。

能夠產生縲錢狀的血清將使得大部份血球出現凝集。如果凝集物形成像縲錢狀的特殊硬塊，則極易在顯微鏡下辨別出來。藉著下列步驟之一，通常能更加明確：

- 1.再將血球細胞製成懸浮液。加入1~3滴食鹽水，可使vonleaux分散開來。
- 2.稀釋血清，並測此稀釋血清與自體血球之反應。

血清中autoanti-I可與所有成人之紅血球行凝集反應。所引起的凝集反應通常比由anti-A和anti-B引起的要弱。縲帶血比成熱血球有較弱的I反應，通常不引起凝集反應。如果autoanti-I存在，血清分型以如下步驟進行之：

- 1.使用cold autosorption將血清中anti-I吸附掉。
- 2.以A₁和B血球測試吸附後的血清。
- 3.使用O型或自己血球做負控制。

若有免疫缺乏疾病，如agammaglobulinemia或hypogammaglobulinemia，病患血清中可能缺乏預期的Alloantibodies。新生兒並無A₂B₂alloantibodies，老年人則可能含量極低或測不出。在這些例子中，A₂B₂血型只可以血球來測知。