

血液肿瘤 ABO 血型基因专刊

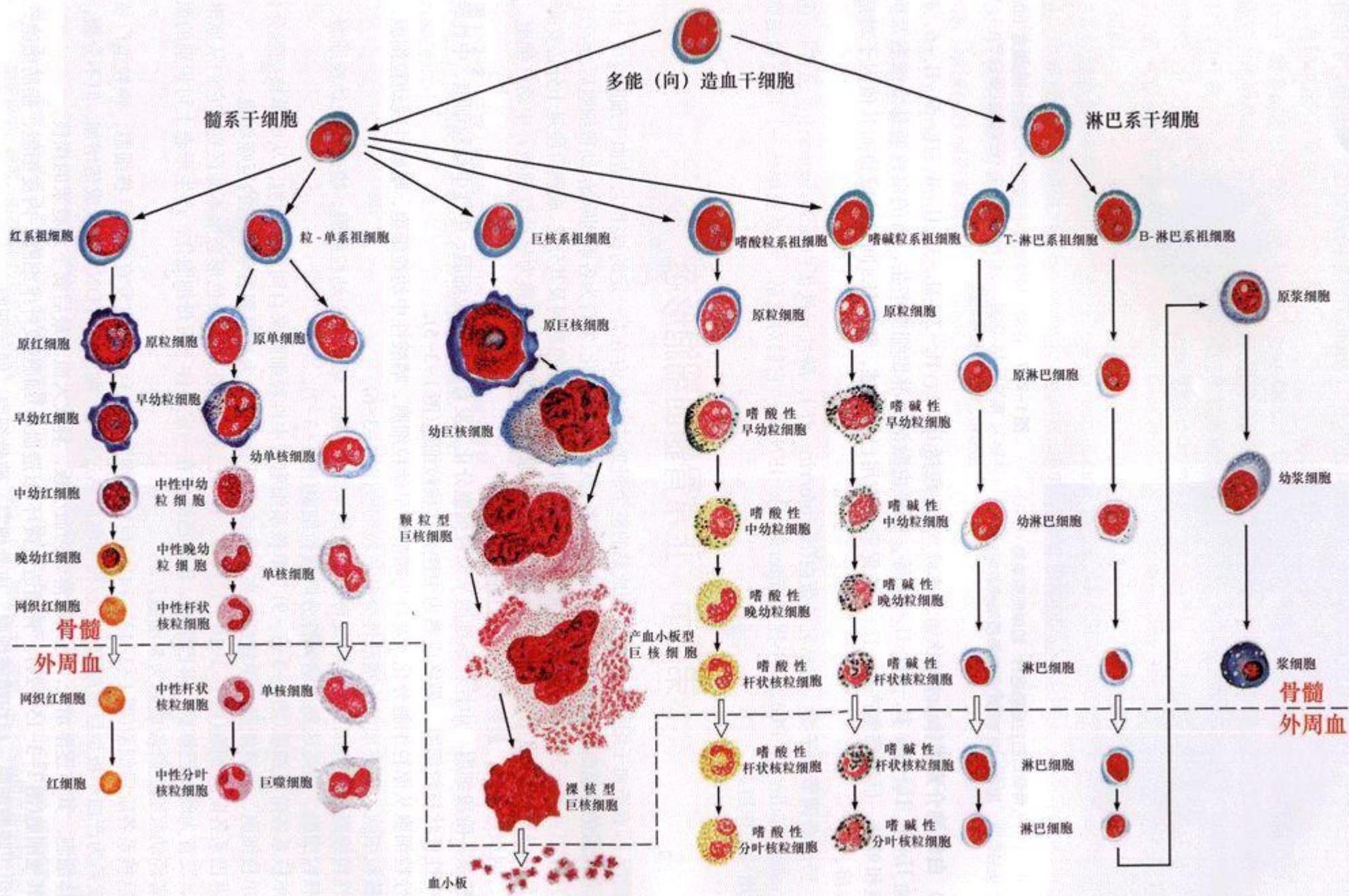
2019 年 8 月

编者导读:

- 1、血液肿瘤导致患者 ABO 血型鉴定困难在临床中比较常见，一般表现为抗原或（和）抗体不同程度的减弱或缺失。随着患者疾病的发展或缓解，患者的 ABO 血型处于不断变化中，给临床鉴定带来诸多不便。
- 2、本月期刊从血液肿瘤的分类、各类血液肿瘤常见 ABO 血型变异类型（抗原和抗体）、可能的变异机制、血液肿瘤患者 ABO 血型基因鉴定、输血策略等几个方面作一综述，希望可以在临床鉴定血液肿瘤患者 ABO 血型时提供一些参考价值。

一、血液肿瘤分类





上图为造血干细胞的分化图示，骨髓全能造血干细胞可分化为髓系定向干细胞和淋巴系定向干细胞，其中前者又进一步分化为粒系和红系祖细胞。最后全能造血干细胞分化为血液中成熟的红细胞、白细胞（粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞、浆细胞等）、血小板。在分化中某一环节出现相应细胞的恶性增值或发育异常，均会发展为不同类型的血液肿瘤。

白血病：血癌，一类由骨髓、脾、肝等造血器官中的白细胞恶性增生并进入外周血液，将正常血细胞的内核吸附，并浸润到全身各组织脏器中的疾病。

多发性骨髓瘤：浆细胞恶性增殖性疾病，分泌单克隆免疫球蛋白或其片段（M 蛋白），导致相关器官或组织损伤。

淋巴瘤：一组起源于淋巴结或其他淋巴组织的恶性肿瘤。组织学可见淋巴细胞和（或）组织细胞的肿瘤性增生。

骨髓增生异常综合征：起源于造血干细胞的一组异质性髓系克隆性疾病，特点是髓系细胞分化及发育异常。

了解血液肿瘤及发病机理才能以此为基础推测或明确 ABO 血型在该类患者中的变异机制并根据机制选择科学有效的 ABO 血型鉴定方案。

3、各类血液肿瘤常见 ABO 血型变异、可能的变异机制、血液肿瘤患者 ABO 血型基因鉴定、输血策略按照检索的文献在正文中有具体陈述。

目录

| | |
|--|----|
| 1 《急性白血病分型与红细胞 ABO 血型抗原强度相关性分析》 | 3 |
| 2 《ABO 血型基因分型在白血病患儿疑难血型鉴定中的应用》 | 5 |
| 3 《A 抗原减弱白血病患者的 ABO 血型鉴定》 | 7 |
| 4 《血液病致 ABO 抗原减弱的血型基因定型研究》 | 9 |
| 5 《肿瘤患者疑难血型鉴定和基因分型的相关探讨》 | 11 |
| 6 《恶性疾病导致 ABO 血型抗原或抗体减弱的讨论》 | 13 |
| 7 《128 例疑难血型鉴定及其处理对策探讨》 | 14 |
| 8 《重视部分恶性血液病血型血清学检查异常特征》 | 15 |
| 9 《急性非淋巴细胞白血病分型与红细胞 AB 抗原表达强度相关性研究 4 例报告及文献复 习》 | 16 |
| 10 《急性白血病和骨髓增生异常综合征患者的 ABO、Rh(D)血型检定》 | 17 |
| 11 《36 例淋巴细胞白血病患者 ABO 血型抗原减弱的凝集强度分析》 | 19 |
| 12 《血液病患者 ABO 血型抗原减弱及其输血对策》 | 20 |
| 13 《分子生物学鉴定急性白血病患者 ABO 血型抗原》 | 21 |
| 14 《白血病患者 ABO 血型抗原病理变异 5 例》 | 22 |
| 15 《HLA 分型确认急性淋巴细胞白血病发生血型转变 1 例》 | 24 |
| 16 《55 例多发性骨髓瘤引起 ABO 血型鉴定异常原因及对策》 | 24 |
| 17 《骨髓增生异常综合征患者 ABO 血型鉴定》 | 26 |
| 18 《急性非淋巴细胞白血病化疗后血型变异 2 例》 | 27 |
| 19 《ABO genotyping in leukemia patients reveals new ABO variant alleles》 | 28 |

血液肿瘤 ABO 血型基因专刊

(编辑: 艾丽萍)

1 《急性白血病分型与红细胞 ABO 血型抗原强度相关性分析》

作者: 李志强, 陈卫宾, 徐文皓, 乐嘉宜

来源: 临床荟萃 1999 年第 14 卷第 19 期

摘要:

各类血液肿瘤常见 ABO 血型变异 (抗原变化)

在细胞分化过程中, 骨髓全能造血干细胞可分化为髓系定向干细胞和淋巴系定向干细胞, 前者又进一步分化为粒系和红系祖细胞。由于粒系与红系同源于髓系定向干细胞, 故粒系对红系的影响远较淋系大。若粒系的原始细胞 (I+II) 水平以上出现异常时, 影响红细胞 ABO 血型抗原强度机会远比早幼粒细胞水平以下阶段出现异常, 尤其是成熟粒细胞明显。国外文献报道, 将正常人的红细胞与血型抗原减弱的白血病患者白细胞在体外共同孵育, 不能使正常人的红细胞发生血型抗原强度变化。故红细胞 ABO 血型抗原变化以 ANLL (急性非淋巴细胞) -M2、ANLL-M1 多见。

本文回顾 1981-1999 年国内文献 42 例急性白血病红细胞 ABO 血型抗原减弱个案报道, 结合自己发现的 2 例, 共计 44 例, 研究急性白血病分型与红细胞 ABO 血型抗原减弱之间的相关性。结果发现 (见表 1):

表 1 44 例急性白血病患者红细胞 ABO 血型抗原强度变化

| 类型 | | 例数 | A→O | B→O | AB→B | AB→O |
|------|----|----|-----|-----|------|------|
| ALL | | 1 | 1 | | | |
| ANLL | M1 | 8 | 6 | 1 | 1 | |
| | M2 | 24 | 13 | 5 | 4 | 2 |
| | M3 | 1 | | | 1 | |
| | M4 | 2 | 2 | | | |
| | M5 | 3 | 1 | | 1 | 1 |

| | | | | | | |
|--|----|---|---|--|--|--|
| | M6 | 5 | 5 | | | |
|--|----|---|---|--|--|--|

(一) A 抗原强度减弱 (包括 A→O, AB→B) 35 例, 占 79.54%; B 抗原强度减弱 (包括 B→O) 6 例, 占 13.64%; A 和 B 抗原同时减弱 (包括 AB→O) 3 例, 占 6.82%。

(二) ABO 血型抗原减弱的急性白血病中, ANLL 占 97.73% (43/44 例), ALL 只占 2.27% (1/44 例)。在 ANLL 中, 最多见为 M2, 占 55.8% (24/43 例), 其次为 M1, 占 18.6% (8/43 例), 最少见为 M3, 占 2.3% (1/43 例)。

参考知识点: ANLL 分类详细介绍

| 英文缩写 | 中文全称 | 骨髓涂片细胞学检查 |
|---------|---------------|---|
| ANLL-M0 | 急性髓细胞白血病微小分化型 | 原始细胞核仁明显, 胞浆透明, 嗜碱性, 无嗜天青颗粒及Auer小体 |
| ANLL-M1 | 急性粒细胞白血病未分化型 | 未分化原粒细胞占骨髓非红系细胞的90%以上 |
| ANLL-M2 | 急性粒细胞白血病部分分化型 | 原粒细胞占骨髓非红系细胞的30%-89%, 单核细胞<20%, 其他粒细胞>10% |
| ANLL-M3 | 急性早幼粒细胞白血病 | 骨髓中以多颗粒的早幼粒细胞为主, 此类细胞在非红系细胞≥30% M3a:粗颗粒型, M3b:细颗粒型 |
| ANLL-M4 | 急性粒-单核细胞白血病 | 骨髓中原始细胞占非红系细胞的30%以上, 各阶段粒细胞占30%~80%, 各阶段单核细胞>20% |
| ANLL-M5 | 急性单核细胞白血病 | 骨髓非红系细胞中原单核、幼单核及单核细胞≥80% 原单核细胞≥80%为M5a, <80%为M5b |
| ANLL-M6 | 急性红白血病 | 骨髓中幼红细胞≥50%, 非红系细胞中原始细胞(I型+II型)≥30% |
| ANLL-M7 | 急性巨核细胞白血病 | 骨髓中原始巨核细胞≥30% |

抗原减弱可能的变异机制

一、染色体/基因异常

目前国内外学者普遍认为: 白血病发病过程中出现血型抗原减弱可能与体内血型基因突变有关联。人类病毒致癌基因 c-abl 位于 9 号染色体上的 q34 位点, 而 ABO 血型抗原的基因位点也在此处, 白血病发生 9 号染色体异常的频率很高, 故推测病毒致病基因可干扰 ABO 基因位点, 从而导致白血病患者红细胞 ABO 血型的 A 和(或)B 抗原减弱。又由于血型基因对形成血型抗原性所不可缺少的某些酶起决定作用, 基因突变可导致相应酶活性降低, 使 H 抗原转变为 A 或 B 抗原的过程阻断, 而致血型抗原减弱。

二、细胞形态学异常

Askmsen 等认为急性白血病患者红细胞形态明显异常, 而红细胞膜上 a-N-乙酰半乳糖胺转移酶含量无明显变化, 从而进一步证实白血病患者 A(B)抗原消失并非有新抗原产生, 而与红细胞形态学异常使红细胞膜

上抗原决定簇的分布、密度及空间构形发生改变有关。也有国外文献报道粒细胞白血病患者粒细胞异常增生,使红系细胞增生相对受到抑制,其红细胞的代谢受到干扰。由于红细胞血型物质是随红细胞成熟而不断增强,若红系受抑制,可造成 A、B、H 抗原物质减弱。

三、蛋白表达异常

但也有些学者则认为血型抗原或抗体含量改变,可导致血清中丙种球蛋白减少或缺乏,从而使同族抗体抗 A 和(或)抗 B 效价降低。另外,也可能与体内唾液粘蛋白产生过多,遮盖了红细胞表面的抗原部位而导致血型抗原强度变化以及与红细胞数、血红蛋白浓度有关。

血液肿瘤患者 ABO 血型基因鉴定

本文献著者认为在急性白血病患者血型鉴定和交叉配合试验时,必须应用标准红细胞和标准血清来检测,由于急性白血病红细胞 ABO 血型抗原减弱患者,血清中的抗体一般不会发生变化,正反血型鉴定显得尤为重要。尤其是在 ABO 正反定型不相符合时,正定型表现为 O 或 B 型,要首先考虑是否有疾病本身所致红细胞 ABO 血型中, A 抗原强度减弱,必须进行红细胞血型抗原的吸收放散试验,唾液中血型物质测定等一系列红细胞血型血清学方面检测及家系调查,在条件允许情况下,也可进行基因学方面测定。

2 《ABO 血型基因分型在白血病患者疑难血型鉴定中的应用》

作者:叶星晨,张帆,顾玉微,傅启华,王静

来源:检验医学 2015 年 10 月第 30 卷第 10 期

摘要:

目的:将基因分型技术应用于白血病患儿的疑难血型鉴定中,有效避免疾病等外在因素的干扰,准确鉴定 ABO 血型,保障患者的输血安全。

方法:ABO 血型血清学鉴定采用微柱凝胶法。提取全血 DNA,利用聚合酶链反应(PCR)扩增 ABO 基因 1-7 号外显子、增强子和启动子区序列,进行直接测序,测序结果与血型基因变异位点数据库(Blood Group Antigen Gene Mutation Database)比较,进行 ABO 血型基因分型。

各类血液肿瘤常见 ABO 血型变异(抗原变化)

结果:病例 1 为 14 岁患儿,男性,临床诊断为急性非淋巴细胞白血病(M2b)。病例 2 为 2 岁患儿,临床诊断为非霍奇金淋巴瘤。输血前血清学血型鉴定均为正反定型不符。1 例患儿血清学实验结果可能为 A 亚型,

基因分型结果为 A102/O01，确认为 A 型。另 1 例患儿血清学实验结果可能为 B 亚型，基因分型结果为 B101/O01，确认为 B 型。2 例患者均输注相应血型红细胞制品，无任何不良反应。

结论：该 2 例患儿因疾病造成 ABO 血清学鉴定正反定型不符，血型难以鉴定，应用 ABO 血型基因分型技术则能准确鉴定患者的血型，保证输血安全、有效。

讨论：

血液肿瘤 ABO 血型抗原变化机制

NOVARETTI 等分析了 108 例不同类型白血病患者 ABO 血型基因，在其中的 25 例患者中发现了 22 个新的 ABO 等位基因突变型，包括 11 个单核苷酸突变、12 个单碱基插入、6 个单碱基缺失和 1 个相互易位。可见白血病等肿瘤疾病的患者随着病程的发展确实会引起 ABO 基因的变异。除此之外，疾病的发生、发展不仅仅引起 ABO 基因编码区的突变，更多的是对 ABO 调控基因的影响。BIANCO-MIOTTO 等认为白血病患者血型抗原减弱与启动子甲基化关系密切。生理情况下，启动子上的 CpG 岛一般为非甲基化状态。但当机体发生癌变，CpG 岛甲基化程度随之变化，从而影响 ABO 基因的转录表达。CHIHARA 等在对膀胱癌患者 ABO 抗原减弱的研究中发现，随着患者 ABO 基因启动子上 CpG 岛甲基化位置和数目的不同，抗原改变情况亦有不同。该 2 名白血病患儿的基因分型结果两者 ABO 基因外显子区域并没有发生新的等位基因变异，且在调控区序列中亦未发现突变，可见其抗原减弱并非由于基因变异引起。血清学实验中 H 抗原检测正常，则显示并非由于粒系病理性增殖而导致红系增生受抑引起的血型抗原的减弱。因此，本研究推测可能是由于在癌变的过程中，A、B 抗原的糖基转移酶活性降低，导致部分 A、B 抗原合成减少。除排除基因变异引起酶活性降低的可能性之外，还可能是肿瘤细胞的干扰作用。我们对这 2 名患儿作了随访，发现其中的弱 A 型患儿随着白血病病情缓解，其 A 抗原强度恢复正常；另 1 例弱 B 患儿病情一直未得到缓解，经救治无效死亡，在院期间多次血清学血型鉴定均显示 B 抗原弱表达。ABO 血型抗原与白血病的关系已日渐成为研究热点。

TAVASOLIAN 等的研究结果显示在急性淋巴细胞白血病和慢性髓细胞白血病患者中 4 种不同 ABO 血型分布差异有统计学差异。而 BIANCO-MIOTTO 等运用流式细胞术发现约 55% 的骨髓恶性肿瘤患者由于受疾病干扰影响使得红细胞表面 ABO 抗原发生了变化。由于两者内在的紧密联系，因此一直以来专家学者们都认为对血型抗原的研究是白血病病因机制探索的一项有效策略。

血液肿瘤患者 ABO 输血策略：

血液病患者尤其是儿童血液病患者这一特殊群体的输血安全问题，无疑是备受广泛关注的。许多恶性血液病患者都需要长期输血支持，而红细胞同种免疫则正是引起长期输血患者急性溶血和输血有效率降低的主要问题，SANZ 等报道约 15%的骨髓增生异常综合征或慢性单核细胞白血病患者长期输血后会发生红细胞同种免疫而产生自身抗体。面对这一难题，首先则必须保证对患者的血型作出准确定型，输注同型血液制品，才能将患者的输注风险降至最低。

血液肿瘤患者 ABO 血型基因鉴定

综上所述，血清学血型鉴定会受到疾病、类血型物质、黏液蛋白等多种原因的影响，造成结果难以判断，但基因分型技术不受这些因素的干扰，即使面对造血功能抑制引起的血型抗原变化，也能准确定型，保证输血安全、有效。从分子水平分析抗原变化并发现不同疾病中出现的新 ABO 等位基因变异，无疑是输血领域未来的发展趋势，且随着基因分型技术广泛而深入的应用，血型抗原与癌症等疾病的内在联系也势必展现在人们眼前。

3 《A 抗原减弱白血病患者 ABO 血型鉴定》

作者：黄丹丹

来源：中国输血杂志 2013 年 9 月第 26 卷第 9 期

摘要：

ABO 血型变异（抗原变化）

一些白血病患者 A、B、H 抗原减弱，ABO 正反定型不符时常给血型鉴定工作带来困难，国内外已有不少病例报道。但对 ABO 血型的鉴定大多只停留在血清学水平，甚少用分子生物学技术进行鉴定，前者有时不易准确鉴定出血型，甚至发生错误定型，给临床安全有效输血造成一定影响。本研究结合血清学和分子生物学技术对 1 例 A 抗原减弱的白血病患者进行 ABO 血型鉴定。患者诊断为 M2 型急性粒细胞白血病，住院治疗。临床申请输血，血型鉴定时正反定型不符，正定型为 B 型，反定型为 AB 型，故进一步鉴定。

目的：确认 1 例 ABO 血型正反不符的白血病患者 ABO 血型并探讨其 ABO 血型正反不符的形成原

因，为临床同类 ABO 血型正反不符标本的鉴定和输血提供参考。

方法：我们通过应用血清学正反定型、吸收放散试验、唾液中 ABH 血型物质的测定、PCR-SSP 基因分型、ABO 基因直接测序等方法对该患者的 ABO 血型进行鉴定。

结果：血清学正反定型不符，正定型为 B 型，反定型为 AB 型；吸收放散试验表明，患者红细胞上含有 A 抗原；从患者唾液中检测到 A、B 血型物质，为 AB 型分泌型；PCR-SSP 初步基因分型结果为 AB 型；根据第 6、第 7 外显子 PCR 产物直接测序结果，判定该患者等位基因为 A*101，B*101。

结论：该患者 ABO 血型为 AB 型。在临床输血实践中，结合血清学和分子生物学检测方法可以更为准确地对 ABO 血型抗原弱表达的病例进行血型分析，确保输血安全。

讨论：血液恶性肿瘤患者的红细胞 ABH 抗原的改变最早由 vanLoghem 等报道，该作者发现某急性髓细胞样白血病患者红细胞 A 抗原表达非常弱，而之前其 A 抗原表达正常。此后陆续出现各例恶性血液病 ABH 抗原减弱的报道。当时，将红细胞表面的 A、B、H 抗原缺失作为输血实验室对血液恶性肿瘤患者的 1 项回归检查。由此可见，白血病患者红细胞表面的 A、B、H 抗原减弱或缺失并不少见，导致 ABO 血型鉴定过程中出现正反不符，给血型鉴定和输血造成困难，需要加以足够的重视。

抗原减弱可能的变异机制：

目前关于恶性血液病而导致血型抗原减弱的确切机制尚未明确。可能与以下因素有相关性：

染色体/基因异常：

1) 血液病患者 A 和 (或) B 抗原表达缺失是由于 A 和(或) B 基因的表达产物(糖基转移酶) 缺失或不足所致。由于 ABO 基因对形成 ABH 抗原不可缺少的糖基转移酶起决定作用，基因表达异常则可导致相应糖基转移酶活性减低或表达减少，使 H 抗原转变为 A 或 B 抗原的过程被阻断，导致 A(和) 或 B 抗原减少。ABO 基因表达异常的原因可能是“独立沉默”机制：作用于 ABO 基因和 H 基因，其等位基因中的 1 条或 2 条失活。基因甲基化是 1 个重要的沉默机制，由于 ABO 基因受到近端启动子甲基化程度的影响，甲基化程度越高，ABO 基因的表达就越不活跃，从而导致 A、B 抗原的表达减少。应用去甲基化物质处理白血病细胞系，发现 ABO 基因重新转录表达，从而推断 DNA 甲基化与白血病患者 ABO 转录沉默密切相关。2) 人类 ABO 基因定位于第 9 号染色体上的 q34 位点，而病毒致癌基因 c-abl 也位于此处，因此，推测病毒致癌基因可能干扰 ABO 基因位点，从而导致血液病患者红细胞 A 和(或) B 基因表达缺失或减弱。

细胞形态学异常

血液病时大量白细胞呈病理性增生，幼稚红细胞大量增殖，成熟红细胞显著减少及红细胞形态发生改变，红细胞表面抗原减弱；而当病情缓解时，减弱的血型抗原又可以恢复正常表达。

血液肿瘤患者 ABO 血型基因鉴定及输血策略：

临床血型鉴定过程中，只有正反定型结果相符才能正确判定 ABO 血型，正反定型不符者要查明原因。针对正反定型不一致或血型抗原弱表达的白血病患者标本，应用常规的血型血清学鉴定方法，往往不易准确鉴定出血型，甚至发生错误定型，给临床安全有效输血造成一定影响，所以必须进一步做吸收放散、唾液血型物质测定等试验，并了解患者病史、用药史，特别是既往输血史。必要时可结合 PCR-SSP 基因分型、直接基因测序等分子生物学检测方法来最终确定正确血型，有助于临床安全有效输血。对于抗原减弱的 ABO 血型正反不符患者，在血型确定后应同型输注为宜，特殊情况下输 O 型洗涤红细胞更为安全。

患者住院期间在血型未鉴定清楚之前配输了 2U 的 O 型洗涤红细胞，之后共配输 AB 型悬浮红细胞 21U，AB 型机采血小板 40U。患者未出现输血反应，输注红细胞和血小板后，RBC 和 Plt 均有所提高，经输血、抗感染、化疗等综合治疗，病情缓解，住院 48d 后复查，正反定型相符，为 AB 型。

4. 《血液病致 ABO 抗原减弱的血型基因定型研究》

作者：庄光艳，闫芳，侯玉涛，苗天红

来源：北京医学，2014(6):478-480

摘要：

目的：探讨血清学定型出现 ABO 血型抗原减弱的血液病患者的基因分型，为临床输血提供血型依据。

方法：2012 年 7 月至 2013 年 6 月对 320 例血液病患者，采用血型血清学方法进行 ABO 血型鉴定，并对 ABO 血型抗原减弱的标本采用聚合酶链反应-序列特异性引物法(PCR-SSP)进行基因分型。

各类血液肿瘤常见 ABO 血型变异（抗原变化）

结果：53 例试管法正反定型相符，可确定 ABO 血型；210 例反定型抗体减弱或异常；57 例抗原减弱。57 例抗原减弱患者中，急性髓细胞白血病(AML)35 例，骨髓增生异常综合征(MDS)12 例，再生障碍性贫血(AA)3 例，慢性粒细胞白血病(CML)和急性淋巴细胞白血病(ALL)各 2 例，慢性淋巴细胞白血病(CLL)、淋巴瘤、特发性血小板减少性紫癜(ITP)各 1 例。经基因分型，57 例患者中 A 抗原减弱 23 例，确定 A 型血，

B 抗原减弱 26 例，确定 B 型血，A、B 抗原均减弱 8 例，确定 AB 型血。

结论： ABO 血型抗原减弱最多见于 AML 和 MDS 患者，进行血型基因检测可明确 ABO 血型。ABO 抗原减弱时经基因分型确定血型后，输血时可同型输血。

讨论： Tina 等应用流式细胞技术发现 MDS、骨髓增殖性疾病（MPD）和 CML 患者的 A、B 抗原半数以上有不同程度的减少。

表 1 320 例患者血液疾病分布及抗原减弱情况

| 临床诊断 | 例数 | 抗原减弱患者[例(%)] |
|-------------|-----|--------------|
| 急性髓细胞白血病 | 56 | 35(62.5) |
| 急性淋巴细胞白血病 | 26 | 2(7.7) |
| 慢性髓细胞白血病 | 7 | 2(28.6) |
| 慢性淋巴细胞白血病 | 9 | 1(11.1) |
| 骨髓异常增生综合征 | 37 | 12(32.4) |
| 再生障碍性贫血 | 17 | 3(17.6) |
| 特发性血小板减少性紫癜 | 7 | 1(14.3) |
| 淋巴瘤 | 23 | 1(4.3) |
| 自身免疫性溶血性贫血 | 74 | 0(0.0) |
| 多发性骨髓瘤 | 47 | 0(0.0) |
| 骨髓增殖性疾病 | 6 | 0(0.0) |
| 其他 | 11 | 0(0.0) |
| 合计 | 320 | 57(17.8) |

注：其他包括确诊缺铁性贫血、血友病、阵发性睡眠性血红蛋白尿等

表 2 57 例抗原减弱的血液病患者的基因分型结果

| 血清学结果 | 例数 | 基因分型结果 | 例数 | ABO 血型 |
|-----------|----|--------------------------------|----|--------|
| A 抗原减弱 | 23 | A ¹ /A ¹ | 7 | A |
| | | A ¹ /O | 16 | A |
| B 抗原减弱 | 26 | B/B | 6 | B |
| | | B/O | 20 | B |
| A、B 抗原均减弱 | 8 | A ¹ /B | 8 | AB |

抗原减弱可能的变异机制：

血液病患者 ABO 抗原减弱的确切机制尚未明确，有学者认为由 H 转移酶缺失或合成受抑所致，也有学者认为是白细胞病理性增加致红细胞生成障碍，从而使成熟红细胞减少、不成熟红细胞增多，其表面 A、B、H 抗原较少所致。不论原因如何，此种改变是暂时的，并非真正的血型改变，一旦病情缓解，减弱的血型抗原即可恢复正常表达，而病情加重时又可出现血型抗原减弱。

血液肿瘤患者 ABO 血型基因鉴定：

目前常规采用血清学技术鉴定 ABO 血型，但血清学技术在鉴定某些疑难血型如红细胞被自身抗体致敏、疾病干扰、各种亚型时受限。因此，分子生物学技术已成为正确判定血型不可缺少的辅助手段。

ABO 血型系统不同的表型是由基因水平上的几个核苷酸的变化决定，通过分析这几个核苷酸的变化就可以达到确定基因型的目的。近年来，ABO 基因分型技术已形成一种比较独立简便的分型方法，为临床输血安全提供有力保障。

输血策略：

57 例抗原减弱患者均按基因分型确定的 ABO 血型同型输注红细胞，均未发生溶血性输血反应，达到了预期输血治疗效果。

既往研究对 ABO 抗原减弱患者的输血对策不统一，大部分报道推荐使用 O 型洗涤红细胞，有的报道则主张根据血型血清学检测直接同型输注。而血液病患者需要长期输血，洗涤红细胞会加重患者的经济负担，造成日后血型定型愈加困难，在洗涤过程中会损失部分红细胞，可能降低输血效果。通过血型基因定型技术确定患者的 ABO 血型后，可建议选择同型输血，避免溶血性输血反应的发生。

文章研究所用 ABO 基因分型试剂为秀鹏生物 ABO 血型基因分型试剂盒（PCR-SSP 法）

5. 《肿瘤患者疑难血型鉴定和基因分型的相关探讨》

作者：王超，李素萍，李敏，吴学忠，邢昕，吕蓉

来源：中国实验血液学杂志 2013；21（3）

摘要：

背景：血液病和恶性肿瘤的部分患者，尤其是白血病和多发性骨髓瘤患者，常因病情及治疗导致 ABO 血型正反定型不符，表现为 ABO 血型的抗原或抗体减弱。

方法：本研究分析正反定型不一致的原因，进行正确的红细胞分型和基因分型，对 12 份肿瘤患者正反定型不一致血液样本进行的血型血清学试验和吸收放散试验。对存在疑问的标本进行 PCR 扩增第 6、7 外显子和 5-7 内含子，对外显子序列进行基因测序。

结果：9 例标本通过血型血清学、吸收放散定型，6 例为 A 型，2 例为 O 型，1 例为 B 型；3 例血型血清学

和吸收放散无法鉴定其血型的标本，经测序分别定型为 O46，B108 和 A102 型。

结论：对 ABO 血型正反定型不一致无法定型的肿瘤患者的血液样本，可以采用血型血清学方法、基因分型及吸收放散的方法正确鉴定 ABO 血型，以保证输血的安全性和有效性。

各类血液肿瘤常见 ABO 血型变异（抗体变化）

本实验中多发性骨髓瘤患者 O 型血缺乏抗 B 1 例，ALL 患者 A 型血缺乏抗 B 2 例，ALL 患者 B 型血缺乏抗 A 1 例，ALL 患者 B 型血抗 A 减弱 1 例；其它肿瘤患者 A 型血抗 B 减弱 4 例，O 型血抗 A 抗 B 减弱 2 例，与国内报道基本一致。

抗体减弱可能的变异机制：

抗体减弱可能与免疫耐受有关，检测 ABO 血型抗体缺乏以血液系统造血功能异常患者，如多发性骨髓瘤、丙种球蛋白缺乏、白血病、单株峰 M 蛋白增多症等为多，其中以多发性骨髓瘤最为多见。

血液肿瘤患者 ABO 血型基因鉴定及输血策略：

肿瘤患者特别是恶性血液病患者的 ABO 血型鉴定，都应做正反定型；在做正定型时必须应用效价 ≥ 256 的抗 A 与抗 B 标准试剂血清，做反定型时必须应用标准试剂红细胞。一定要把正反定型结果互相参考，以确保定型试验的正确型。急性白血病 ABO 血型抗原表达减弱的患者，血清中的抗体很少发生变化，所以当急性白血病患者 ABO 血型鉴定正反型不符合时，特别是正定型表现为 O 或者 B(A) 型，应考虑是否有疾病本身导致 ABO 血型中的 A (B) 抗原减弱，多发性骨髓瘤患者体内的 ABO 血型抗体可减弱甚或消失，但其 ABO 血型抗原减弱常不明显，因此多发性骨髓瘤患者的 ABO 血型正反型不符合时，应首先考虑是否有疾病本身所致红细胞 ABO 血型中的抗 A (B) 减弱，必要时应做红细胞吸收放散试验，以排除 A 或 B 亚型；其次测定唾液中的血型物质，但大约有 20% 的非分泌者无意义，对于鉴定困难的疑难标本进一步做家系调查与 ABO 血型分子生物学鉴定。必要时，可用流式细胞术测定红细胞表面的 ABO 抗原进行定性和定量测定。在紧急情况下，ABO 血型一时难以确认可输注 O 型洗涤或悬浮红细胞，一旦血型确定，就应输同型血液制品。

6 《恶性疾病导致 ABO 血型抗原或抗体减弱的讨论》

作者：聂益军

来源：检验医学与临床 2014 年 1 月第 11 卷第 1 期

摘要：

各类血液肿瘤常见 ABO 血型变异及机制（抗原变化）

本次研究对象中有 19 例抗原表达减弱，减弱程度从±至++不等（与单克隆抗-A 和（或）抗-B 反应的凝集程度），这其中有 12 例为白血病患者，7 例为肿瘤患者。白血病患者抗原减弱可能是由于粒细胞的异常增生导致红系增生受抑造成。而肿瘤患者可能与蛋白分泌过多有关。同时本研究发现几乎所有急性白血病造成的 ABO 抗原减弱，在试管法检测中均表现为混合凝集视野。这是由于疾病在急性发作之前或缓解之后患者红细胞上的抗原相对正常，而急性发作期间红细胞上的 ABO 抗原急剧减弱所形成的现象。

各类血液肿瘤常见 ABO 血型变异及机制（抗体变化）

本次研究对象中有 8 例血清抗体减弱，这是由于疾病、化疗等造成机体各大器官衰竭，体内免疫系统抑制，影响了免疫应答过程，使体液免疫、细胞免疫甚至固有免疫水平下降，出现严重感染或机会性感染就会大大增加，感染又会加重免疫抑制，进而使 B 淋巴细胞活化、增殖、分化的某一个阶段出现异常，抑制浆细胞生成，引起抗体水平下降。但令人关注的是同样为 O 型患者表现的抗体减弱形式也不尽相同。O 型患者抗体减弱可以表现为抗-A 和抗-B 同时减弱，因为 O 型个体的抗-AB 不是抗-A 和抗-B 的混合物，抗-AB 识别的是 A 抗原和 B 抗原上共同的表位。O 型患者也可变现为抗-A 或抗-B 的单独减弱，可能是因为机体免疫系统受到侵害造成免疫球蛋白低下，进而使得免疫球蛋白分泌紊乱而造成抗-A 或抗-B 的单独减弱。也可能是一种免疫耐受现象，在其胚胎发育早期接触母体的 A 或 B 型抗原物质，经胎盘流入体内，反复刺激而发生免疫耐受现象，致使机体对该抗原不能产生免疫反应而相应地不产生抗-A 或抗-B。

血液肿瘤患者 ABO 血型基因鉴定

由于疾病对 ABO 血型的影响多局限于免疫血清学，而发生在基因水平上的改变概率较小，因此基因分型是正确鉴定血型不可或缺的辅助手段。随着分子生物学技术的发展，检测基因结构的方法不断涌现，尤其是与 PCR 技术结合的检测技术进一步推动了基因研究的发展。红细胞血型分子生物学有多种，包括 PCR-SSP、序列特异性寡核苷酸探针聚合酶链反应（PCR-SSOP）、聚合酶链反应—限制性片段长度多态

性（PCR-RFLP）、PCR-DNA 测序、基因芯片等。本次试验研究中，对于 ABO 血型抗原或抗体减弱的确就是通过 ABO 基因分型最终确定的，作者采用 PCR-SSP 法，其优点在于操作简便、结果直观。序列特异性引物引导的 PCR 反应（PCR-SSP 法）的原理是根据不同类型核心序列关键几处碱基的差异设计一系列具有等位基因序列特异性的引物，从对应类型的核心序列起始扩增，直接扩增具有各种序列差异的等位基因特异性片段。PCR 产物经电泳分离可以呈现不同的扩增片段图谱从而分析判定标本的基因型。用分子生物学分型技术对红细胞抗原的基因型作鉴定其图像直观而清晰，同时还可以不受血清中自身抗体、不规则抗体、疾病和假、弱凝集的影响，对保证临床安全输血具有重要意义。

文章研究所用 ABO 基因分型试剂为秀鹏生物 ABO 血型基因分型试剂盒（PCR-SSP 法）

7 《128 例疑难血型鉴定及其处理对策探讨》

作者：刘敏，游春丽，斯思，邓小倩

来源：《世界最新医学信息文摘》 2016 年 75 期

摘要：

各类血液肿瘤常见 ABO 血型变异及血型鉴定（抗原变化）

本文总抗原减弱或缺乏的 29 例中白血病 19 例、贫血 10 例。健康者抗原减弱最可能的解释是亚型，而患者抗原减弱或缺乏常与疾病相关。报道较多的是白血病引起的抗原减弱或消失。本文检出 18 例亚型均为产妇，检出 19 例白血病引起的抗原减弱。对抗原减弱或缺乏的标本，可以通过吸收放散试验来证实抗原的存在，对分泌型患者可以通过检测唾液中含有的 A 物质、B 物质、H 物质进一步证实抗原的存在。本文 21 例串钱状假凝集发现于 12 例多发性骨髓瘤患者，患者红细胞在电镜下呈串钱状凝集，用生理盐水稀释或洗涤红细胞可使凝集消失。

各类血液肿瘤常见 ABO 血型变异及血型鉴定（抗体变化）

某些疾病情况下，如淋巴细胞白血病、淋巴瘤或支原体肺炎感染、链球菌感染均可导致冷自身抗体效价升高。解决强冷自身抗体对 ABO 定型的影响，最好从采集标本时就注意。将抽取的血液样本注入含抗凝剂的试管内，迅速混匀并立即将试管置于 37℃ 中，这样可以防止冷自身抗体在体外附着到那些用来做血型定型的细胞上，另取一份血样本注入不含抗凝剂的试管中，让此样本在室温或更低温度下凝固，将此试

管置于 4℃，让冷反应抗体附着到那些细胞上取此管血清用于反定型。定型前用 37℃ 盐水洗涤红细胞，在 4℃、37℃、室温下进行正反定型，并设自身对照，可以得到正确的 ABO 血型鉴定结果。吸收放散试验法可以用于检测抗原也可以用于检测抗体，所以在有限条件下，灵活运用吸收放散试验能够准确鉴定 ABO 血型。

8 《重视部分恶性血液病血型血清学检查异常特征》

作者：李志强

来源：中国输血杂志 2008 年 12 月第 21 卷第 12 期

摘要：

抗原减弱可能的变异机制

目前解释基因产生改变机制的“学说”有 2 种，“沉默学说”：在 ABO 基因和 H 基因位点上等位基因中有 1 或 2 个基因不活化；“渐成学说”：ABH 抗原基因活性降低所致。Reid 等认为由于血型基因突变可导致形成血型抗原相应酶活性减低,阻断 H 抗原转变为 A 或 B 抗原的过程使血型抗原减少。Yoshida 等认为：第 1 种可能是 A 和(或)B 转移酶未能活化，引起 A 和(或)B 抗原的缺失，同时伴有 H 物质的增加；第 2 种可能是 H 转移酶不活化，可以导致 H 物质的减少并且引起 A 和(或)B 抗原的同时减少。Tohru 等指出在结肠肿瘤与 A 抗原与 Lex 抗原表达具有一定的相关性。据国外文献报道，急性白血病患者红细胞膜上-N 乙酰半乳糖胺转移酶含量无明显变化，证实 A(B)抗原表达减弱不是由于新抗原的形成，其红细胞形态异常与膜上抗原决定簇的分布及空间构形等发生变化有关。但多数学者还是坚持认为 AML 患者白血病细胞异常增生，使红系细胞增生相对受到抑制，红细胞的代谢受到干扰。由于红细胞血型物质是随红细胞的成熟而不断增强，所以倘若红系受抑制，可造成 A、B、H 抗原物质减弱，尤其是近几年来对此方面的研究仍在逐渐深入。综合近 10 年来的国内文献报道，除白血病以外的其它 4 例恶性血液病中，能引起红细胞 ABO 血型抗原减弱的是再生障碍性贫血 3 例，骨髓纤维化 1 例；其中 A 抗原减弱 3 例，B 抗原减弱 1 例。

各类血液肿瘤常见 ABO 血型变异及机制（抗体变化）

在临床输血前，检测 ABO 血型抗体缺乏以血液系统造血功能异常患者，如多发性骨髓瘤、丙种球蛋白缺乏、

白血病、单株峰 M 蛋白增多症等为多，其中以多发性骨髓瘤最为多见。可能因为多发性骨髓瘤是以克隆恶性浆细胞在骨髓中无节制地增生伴以单克隆免疫球蛋白为特征的恶性疾病，骨髓瘤细胞分泌的是异常结构单一的免疫球蛋白和/或其多肽亚单位，使患者血浆中存在大量异常免疫球蛋白，从而造成正常免疫球蛋白的合成不足的缘故。在 ABO 血型抗体缺乏中，以 B 型缺乏抗-A 多见，其次为 A 型缺乏抗-B，较少见的是 O 型缺乏抗-A 或-B，罕见的是 O 型同时缺乏抗-A 和-B。血型抗体缺乏免疫球蛋白类型以单纯 IgM 抗体缺乏多见，IgM 与 IgG 抗体同时缺乏相对较少见。然而在所综合的国内 10 多年来陆续报道的资料完整的 20 例及本院 2 例(共 22 例)ABO 血型抗体缺乏病例中，以恶性血液病最为多见，共 13 例(59.09%)，其中多发性骨髓瘤 10 例(45.45%)、白血病 3 例(13.64%)；而 10 例多发性骨髓瘤中，A 型缺乏抗-B 6 例、B 型缺乏抗-A 4 例，3 例白血病中，A 型缺乏抗-B 1 例，B 型及 O 型缺乏抗-A 各 1 例。

9 《急性非淋巴细胞白血病分型与红细胞 AB 抗原表达强度相关性研究 4 例报告及文献复习》

作者：乐嘉宜，李志强

来源：临床血液学杂志 2008 年 9 月第 21 卷第 9 期

摘要：

目的：分析研究急性非淋巴细胞白血病(ANLL)分型与红细胞 AB 抗原表达强度相关性。

方法：临床诊断 ANLL 患者红细胞 AB 抗原表达强度减弱 4 例，并复习国内近 26 年文献中完整资料 77 例病例报告一起进行分析。

各类血液肿瘤常见 ABO 血型变异（抗原变化）

结果：81 例 ANLL 中红细胞 A 抗原、B 抗原、AB 抗原同时表达减弱分别为 51.85%、39.51%、8.64%。在 ANLL 中 M2 型最为多见，其次依次为 M1 型、M5 型、M3 型。

结论：在进行 ANLL 患者红细胞 ABO 血型鉴定时，必须应用高效价抗血清试剂(≥ 128)进行正定型鉴定，以防止由于患者红细胞 AB 血型抗原表达减弱所致血型误判。

表 3 ANLL 各亚型患者红细胞上 A、B 抗原表达强度减弱情况

| 亚型 | 例数 | A→O | AB→B | B→O | AB→A | AB→O |
|----------------|----|-----|------|-----|------|------|
| M ₁ | 11 | 7 | 1 | 3 | | |
| M ₂ | 47 | 17 | 4 | 16 | 5 | 5 |
| M ₃ | 2 | | 1 | 1 | | |
| M ₄ | 4 | 3 | | 1 | | |
| M ₅ | 10 | 3 | 1 | 5 | | 1 |
| M ₆ | 7 | 5 | | 1 | | 1 |
| 总计 | 81 | 35 | 7 | 27 | 5 | 7 |

另据国外文献报道红细胞 AB 抗原表达改变主要见于髓系恶性疾病，通常仅出现于红细胞，倘若恶性克隆产生所有的或绝大多数的红细胞，就会出现血型抗原表达的完全缺失。

血液肿瘤患者 ABO 血型基因鉴定

在急性白血病红细胞 ABO 血型抗原表达减弱的患者中，血清中的抗体一般是不会发生变化，故 ABO 血型正反定型显得尤为重要。必须进行红细胞血型的吸收放散试验、唾液中血型物质的测定等一系列的红细胞血型血清学方面检测及家系调查，也可进行基因学方面的检测。值得一提的是在急性白血病患者红细胞 ABO 血型鉴定时，必须应用高效价抗血清试剂(≥ 128)进行红细胞 ABO 血型正反定型鉴定以防止由于 ANLL 引起的血型抗原表达减弱所致血型误判。

10 《急性白血病和骨髓增生异常综合征患者的 ABO、Rh(D) 血型检定》

作者：陈强，兰炯采，胡利亚，周英

来源：中国输血杂志 1999 年第 12 卷第 3 期

摘要：

急性白血病和骨髓增生异常综合征(MDS)都是血液系统恶性疾患，外周血各系细胞常有质和量的异常。国内外有文献报导上述 2 种疾病患者血型抗原可能减弱或丢失。而急性白血病和 MDS 都需反复输血，故正确检定这两类患者 ABO、Rh(D)血型，确保患者输血安全，具有重要的临床意义。

各类血液肿瘤常见 ABO 血型变异（抗原变化）

患者组 ABO 血型采用正反定型，吸收放散试验及病情缓解后复查证实 A 型 22 例，B 型 23 例，AB 型 7 例，O 型 21 例，共 73 例。采用不同效价(2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256)的抗血清作 ABO 定型，发现血型不一致者 17 例，占 23.3%(17/73)。理论上讲这 17 例血型不一致者均有不同程度的 ABO 抗原减弱。采用效价>64 抗 A，抗 B 血清检测，漏检者 1 例；采用 $4 \leq \text{效价} \leq 64$ 抗血清检定，漏检者可多达 17 例。两组比较，差异显著($\chi^2=16.22$, $P<0.005$)。在 ABO 血型抗原减弱组中 A 抗原减弱占 15/17，B 抗原减弱占 4/17，其中包括 2 例 A、B 抗原同时减弱。采用效价 ≥ 16 的抗 A 血清检测 A 抗原，漏检者 8 例；采用效价 ≥ 16 的抗 B 血清检测 B 抗原，漏检 2 例。两组比较，差异显著($\chi^2=3.86$, $P<0.05$)。

各类血液肿瘤常见 ABO 血型变异（抗体变化）

连续(1 月~3 月不等)观察部分患者(n=48)发现 ABO 抗体效价降低 2 个滴度以上者 5 例，其中 1 例抗体效价降低 2 个滴度，4 例抗体滴度降低 3 个滴度，但均无抗体消失。这 5 例中有 3 例同时发现 ABO 抗原减弱。这 5 例抗体减弱者均于 1 个月内输过 ABO 同型血 300ml。

血液肿瘤患者 ABO 血型鉴定

笔者的观察表明：对于正常人而言，效价 ≥ 4 的 ABO 抗血清均能正确地判定其 ABO 血型；而对于患者组，采用效价为 4 的抗血清，漏检率高达 34.25%(25/73)。通过观察不同效价抗血清中被检红细胞的凝集情况，发现抗血清效价越低，患者血型抗原漏检者越多；而采用效价为 256 的抗 A、B 和效价为 128 的抗 D 血清检测时，则无 1 例漏检。可见采用高效价抗血清检定红细胞血型可防止由于急性白血病和 MDS 引起的血型抗原减弱者的血型误定。目前，国内某些医院及血站以随机供者的血清自制 ABO 抗血清，以致抗血清效价仅 16~32，达不到卫生部规定的抗 A、抗 B 试剂抗血清必须达到效价 128 的规定。效价偏低的抗血清用于急性白血病和 MDS 患者的血型检定时，必然导致 ABO 血型误定，进而引起患者误输异型血。笔者就曾发现 4 例血型抗原漏检者因误定血型而误输异型血(A 型 3 例误定为 O 型，AB 型 1 例误定为 B 型)。同时也提示 A 抗原比 B 抗原更易漏检，对抗 A 血清效价更应严格把关。除 ABO 血型抗原减弱外，患者 RhD 也可减弱，并且 ABO 和 Rh 两个血型系统抗原可同时减弱，只是减弱程度可有差异。5 例 ABO 抗体减弱，分析可能与患者因疾病或药物影响致 ABO 抗体合成减少有关。进一步地观察发现 5 例无 1 例抗体消失。对 17 例 ABO 血型抗原减弱者做反定型检查时均能正确判定患者血型。并且未见患者抗原减弱与其抗体滴度降低有何相关。综合分析，认为在处理急性白血病和 MDS 患者的 ABO、Rh 血型检定时，应结合采用效价 ≥ 128

的试剂抗血清测定抗原的正定型和试剂红细胞测定相应抗体的反定型方法，这样是可以避免因患者血型抗原减弱和血型抗体滴度降低而引起的血型误定。近年来，随着 I125，Cr51 标记的抗人球蛋白与红细胞上特异性致敏的抗体结合的放射免疫法和先进的流式细胞仪检测(FACS 法)的出现，人们已能更精确地测定红细胞抗原位点的数目和强弱。加之分子生物学的发展，人们也可通过检测 ABO 和 Rh 血型系统的相应基因来确定其红细胞血型。

11 《36 例淋巴细胞白血病患者 ABO 血型抗原减弱的凝集强度分析》

作者：王林，张勇萍，崔颖，杨世明，穆士杰

来源：细胞与分子免疫学杂志(Chin J Cell Mol Immunol) 2017, 33(5)

摘要：

目的：了解淋巴细胞白血病患者 ABO 血型抗原减弱的凝集强度及抗体变化情况，探讨适宜的血型血清学检测方法。

方法：采用全自动血型分析仪对淋巴细胞白血病患者血标本进行 ABO 血型、RhD 血型鉴定，对正定型凝集强度小于 3+的患者血标本，再采用试管法进行抗原凝集强度检测、吸收放散试验及血清抗体检测。

各类血液肿瘤常见 ABO 血型变异（抗原和抗体变化）

结果：在 36 例（急性淋巴细胞白血病 34 例，慢性淋巴细胞白血病 2 例）ABO 血型抗原减弱的淋巴细胞白血病患者中，A 抗原减弱者 19 例(52.8%)、B 抗原减弱者 14 例(38.9%)、AB 抗原减弱者 3 例(8.3%)，A 抗原减弱者高于 B 抗原减弱者。血型抗原减弱的凝集强度强凝集者 13 例(36.1%)、较强凝集者 10 例(27.8%)、混合外观凝集者 8 例(22.2%)、不凝集者 5 例(13.9%)。血清中抗体凝集强度弱于 2+(2+w)5 例(13.9%)，其中抗 A 抗体减弱者 2 例(5.6%)，抗 B 抗体减弱者 3 例(8.3%)。对患者红细胞进行吸收放散试验，凝集强度由阴性至强凝集增加到较强凝集至极强凝集，检出了与患者血清中抗体相对应的预期血型抗原。

结论：对血型抗原减弱的淋巴细胞白血病患者采用 ABO 正反定型、吸收放散试验及血清抗体检测，可正确鉴定 ABO 血型，确保临床输血安全有效。

血液肿瘤患者 ABO 血型鉴定

讨论: 为避免误定白血患者的 ABO 血型, 应采用高效价的定型血清进行血型鉴定, 同时坚持血清反定型, 如果正反定型结果不一致, 可采用吸收放散试验及抗体增强方法进行验证, 对特殊疑难血标本还可采用唾液血型物质测定(只对分泌型鉴定有帮助)和分子生物学进行基因检测, 以确保血型鉴定结果的准确性和临床输血安全有效。

12 《血液病患者 ABO 血型抗原减弱及其输血对策》

作者: 周雪丽, 阎石, 陆荣

来源: 临床输血与检验 2007 年 10 月第 9 卷第 4 期

摘要:

目的: 探讨血液病患者 ABO 血型抗原减弱与疾病的关系, 以制定相应的输血措施。

方法: 查阅 1993~2005 年所有 ABO 血型抗原减弱患者的病历, 记录诊断及输血情况, 随机选择同期血型抗原正常表达患者为对照组, 比较两组患者的输血情况, 并进行统计学处理。

各类血液肿瘤常见 ABO 血型变异 (抗原变化)

结果: 12 年间共查出 57 例血型抗原减弱患者, 其中 AML41 例、CML3 例、MDS10 例、MF3 例。均予同型血输注, 疗效与对照组相比差异无显著性。

结论: ABO 血型抗原减弱在血液病患者中较常见, 最多见于急、慢性非淋巴细胞白血病及骨髓增生异常综合征, 随疾病缓解, 减弱的血型抗原可恢复正常。输血时以输同型血为原则, 不必输“O”型洗涤红细胞。

讨论: 本组 57 例血型抗原减弱患者以白血病为主, 涉及急性非淋巴细胞白血病各病种及慢性粒细胞白血病, 占患者总数的 77.19%。此外, 还见于骨髓增生异常综合征和骨髓纤维化。其中慢性粒细胞白血病患者 3 例, 均处于急变期, 2 例转变为急性粒细胞白血病, 1 例转变为急性单核细胞白血病。骨髓增生异常综合征患者 10 例, 2 例为 MDS-RAEB, 4 例已转为白血病。严格来讲, 只有当缓解后患者血型恢复正常, 才能判断此患者为血型抗原减弱, 而不是血型亚型。此次统计的 57 例中, A 抗原减弱最常见, 占 75.44%, B 抗原减弱少见, 占 28.07%, A、B 抗原同时减弱比较罕见, 仅见 2 例。从抗原减弱的程度看, 84.21%在血型鉴定时表现为混合视野; 15.79%单纯用凝集试验无法检出 A/B 抗原, 即血型鉴定时正定型表现为完全不凝集, 造成正反定型不符, 需进一步做吸收、放散试验确定血型。

血液肿瘤患者 ABO 输血策略:

文献中有关输血选择的意见并不统一,有的输同型血,也有的输“O”型洗涤红细胞。我院患者经 ABO 血型确定后均予同型血输注,无溶血性输血反应发生,经统计学分析输血效果与正常对照组的差异无显著性,而输“O”型洗涤红细胞不仅增加了不必要的经济支出,还由于洗涤过程中部分红细胞丢失,降低了输血效果。因此,我们不建议此类患者输注“O”型洗涤红细胞。

13 《分子生物学鉴定急性白血病患者 ABO 血型抗原》

作者: 陈青, 李平, 陆乐, 肖建宇

来源: 临床血液学杂志 2015 年 28 卷 2 期

摘要:

目的: 应用分子生物学方法鉴定急性白血病患者 ABO 血型抗原, 确定患者 ABO 血型正反定型不符的原因。

方法: 选取临床正反定型不一致白血病患者, 常规血清学 ABO 血型正反定型; 直接和间接抗人球蛋白试验检测不规则抗体; 吸收放散法鉴定弱血型抗原; PCR 方法扩增 ABO 基因的 7 个外显子及侧翼内含子, 扩增产物进行测序及序列分析。

结果: 患者正定型为 AB 亚型, 反定型为 AB 型; 直抗和间抗为阴性; 吸收放散试验证明红细胞上存在弱 A 和 B 抗原; ABO 基因扩增产物测序结果表明其基因型为 ABO*A102/B101。

结论: 该白血病患者经分子生物学方法确定为正常 AB 型, 其血型抗原减弱由白血病所致。基因分型法可以正确区分血型抗原减弱或亚型。

血液肿瘤患者 ABO 血型基因鉴定

目前, 国内绝大多数输血机构对于 ABO 正反定型不一致的个体仍然采用分析分泌液中存在的可溶性抗原、吸收放散试验等血清学方法。但是, 对于非分泌型个体、血清学亚型相似个体之间的患者, 血清学方法就很难区分。因此, 应用分子生物学方法进行基因定型可区分血清学亚型或由疾病导致的抗原减弱等。本研究对 1 例出现 ABO 血型正反定型不一致的急性白血病患亚型者进行基因分型。

血液肿瘤 ABO 血型抗原变化机制

研究表明，白血病患者 ABO 血型的基因存在许多变异体，Novaretti 等采用基因分型的方法分析了 108 例白血病患者 ABO 血型的等位基因，发现 25 例（23%）患者有 22 种新的 ABO 变异体，表明白血病患者 ABO 基因有较高水平的重组活性。此外，某些白血患者的 ABO 基因并未发生突变，A 或 B 抗原表达减弱甚至缺失，可能与恶性疾病引起的红细胞系增生降低，导致 A 或 B 基因产物不足或者欠缺所致，而不是由于酶作用底物缺乏所致。因此，对该患者进行 ABO 血型的基因分型。经测序分析该患者具有正常的 A102 和 B101 等位基因，这表明该患者 ABO 血型的基因未发生突变，而是其红细胞上血型抗原表达减弱。但是，导致该患者红细胞上 A 和 B 抗原表达减弱的具体机制尚不清楚。

血液肿瘤患者 ABO 输血策略：

总之，血清学作为血型鉴定的经典方法在输血医学中起重要作用。但是，在分析一些疑难血型时，血清学方法尚存在不足，如我们报道的该例白血病患者，血清学方法就不能区分出该患者是 AB 亚型还是疾病导致的抗原减弱所致。因此，必须依赖基因分型方法正确区分。使用基因分型的方法，可以正确进行 ABO 疑难血型的定型，给临床正确输血提供理论依据，保障患者输血的安全性和有效性。为今后真正实现临床患者的个体化血液管理，保障医疗安全、提高医疗质量提供有力支撑。

14 《白血病患者 ABO 血型抗原病理变异 5 例》

作者：相丽欣，陈曦阳，李忠俊

来源：中国输血杂志 2011 年 10 月第 24 卷第 10 期

摘要：

各类血液肿瘤常见 ABO 血型变异（抗原变化）

2008 年 1 月-2011 年 1 月，本院血液科确诊为白血病的住院患者 5 名(编号为患者 1-5)，分别为急性粒细胞白血病未成熟型(AML-M1)1 名，非何杰金淋巴瘤(NHL)1 名，骨髓增生异常综合征(MDS)1 名，急性骨髓系白血病(AML)2 名。在血型鉴定过程中，均出现了 ABO 血型抗原减弱或消失，造成血型鉴定困难。

表 1 5 名血液病患者的 ABO 血型鉴定结果

| 诊断病种 | 试管法 | | 卡式 | | | | 基因分型 |
|----------|------|-----|------|------|----------------|----------------|------|
| | 正定型 | 反定型 | 抗-A | 抗-B | A _c | B _c | |
| 1 AML M1 | O | A | - | - | - | +++ | A |
| 2 NHL | B | AB | - | ++++ | - | - | AB |
| 3 MDS | A | AB | ++++ | - | - | - | AB |
| 4 AML | A | A | + | - | - | ++++ | A |
| 5 AML | A 亚型 | AB | ++++ | ++++ | - | - | AB |

本文中 5 名患者在血型鉴定时，红细胞均出现不同程度的抗原减弱或缺失表达，需对本标本进行基因分型鉴定，进一步确定其血型。

血液肿瘤 ABO 血型抗原变化机制

近年的研究表明，造成 ABO 血型变异的原因主要有以下几个方面：

1) 红细胞表面血型抗原减弱。ABO 基因位于人类第 9 号染色体上，其启动子区域富含 CpG 岛。ABO 基因的表达受到近端启动子甲基化程度的影响，甲基化程度越高，ABO 基因的表达就越不活跃，从而导致 A、B 抗原表达减少。2009 年有研究检测了 21 名患者的 ABO 位点拷贝数及 DNA 甲基化变化，其中 11 名存在 1 个或 2 个 ABO 等位基因表达缺失，另 10 名患者未检测到 ABOmRNA 等位基因表达缺失。在 11 名 ABO 等位基因表达缺失的患者中，有 8/11(73%)的 ABO 基因启动子存在甲基化状态。此外，基因突变、染色体易位也可能使血型基因丢失或被掩盖。

2) 类血型物质的出现。某些白血病、恶性肿瘤患者体内病理细胞株分泌的类血型物质，吸附于红细胞表面，在血型鉴定时与血型抗原发生交叉反应，影响血型鉴定。如子宫内膜癌患者经过多次化疗后产生类 B 抗原物质，导致前面的血型抗-“B”凝集产生 AB 型。

3) 异型 ABO 血型造血干细胞移植引起的血型变异。由于患者移植骨髓干细胞主要通过人类白细胞抗原(HLA)配型进行，所以即使受供者之间 ABO 血型不合也可进行移植。但是移植后，移植进的供者干细胞代替执行造血功能，新生成的血液红细胞和白细胞就成为受者血液中的主要成分，其红细胞上的抗原便发生了变化，成为供者的抗原。其次，受者血清中原有的抗体也在逐步消失，于是患者血型慢慢变为供者血型。这种情况下，受者造血功能被移植进的供者骨髓干细胞完全或大部分替代，因此血型的改变是长期的，甚至是永久的，除非受者自身的造血功能得到恢复，并在造血中占主导地位。

15 《HLA 分型确认急性淋巴细胞白血病发生血型转变 1 例》

作者：魏彩霞，杨绵本，郑淑芳

来源：云南医药2002年第23卷第3期

摘要：

血液肿瘤 ABO 血型变异（抗原变化）

患儿，男，6岁。因发热、咳嗽、淋巴结肿大一月就诊，经血象和骨髓象检查诊断为 ALL-L2 入院。入院后例行常规检查时定血型为 B 型，因已知父亲和母亲血型分别为 O 型和 A 型，故对 3 人血型反复查验，均得到上述结果。

复习以往文献，国内外均有发生血型转变的报道，但都发生在疾病治疗过程中，并通过血型鉴定确知其转变过程。本例患儿原来未做过血型，初诊入院未治疗血型即定为 B 型。不符合家庭中血型的遗传规律。HLA 结果显示，患儿与父母及胞弟无疑是亲缘关系，符合孟德尔遗传定律。只能认为是患儿血型因某种未知因素发生了改变。血型发生转变的机理至今不详。可能是染色体上 H-转移酶基因受抑，不能生成 H-转移酶，或 H-转移酶受到外界因素的干扰，活性下降等，影响了 N-乙酰氨基半乳糖、N-乙酰氨基葡萄糖、β-半乳糖、L-岩藻糖合成。使红细胞表面的膜蛋白结构改变。也可能由于白血病细胞的浸润，干扰了红细胞的生成和发育，使红细胞成熟障碍，影响了血型抗原的表现。本例患儿因故最终未能进行脐血移植，于 1998 年 12 月死亡。病程始终表现 B 型血，可能在恶性病发生前就发生了血型转变，二者是否有因果关系，有待进一步探索。

16 《55 例多发性骨髓瘤引起 ABO 血型鉴定异常原因及对策》

作者：周晔，林艳，蒋天舒，陈波

来源：中国输血杂志 2015 年 9 月第 28 卷第 9 期

摘要

目的：分析 57 例多发性骨髓瘤引起 ABO 血型鉴定异常的各种原因及解决策略。

方法：随机用美国 ORTHO Auto Vue Innova、美国 BIO-RAD IH1000、西班牙 GRIFOLS ERYTRA 全自动血

型仪检测出多发性骨髓瘤引起的 ABO 血型鉴定异常标本共 57 例。采用血型鉴定试管法、吸收放散实验、抗体鉴定等多种方法辅助进行 ABO 血型判断。

多发性骨髓瘤 ABO 血型变异（抗原和抗体变化）

结果：多发性骨髓瘤引起的 ABO 血型鉴定异常的 57 例中，抗体减弱引起 25 例(43.9%)；冷抗体干扰引起 12 例(21.1%)；蛋白凝集干扰引起 10 例(17.4%)；抗体丢失引起 5 例(8.8%)；抗原与抗体变异引起 3 例(5.3%)；抗原减弱引起 2 例(3.5%)。

结论：多发性骨髓瘤引起 ABO 血型鉴定异常的主要原因是患者抗体减弱，其次是冷抗体干扰、蛋白凝集干扰、抗体丢失、抗原与抗体变异、抗原减弱等。可以根据多发性骨髓瘤引起 ABO 血型异常的实验结果及患者病史选择相应的辅助实验进行正确的血型鉴定，保障患者临床输血安全。

2 结果（表 1,2）

表 1 MM 引起 57 例 ABO 血型鉴定异常的主要原因及对策

| | n | 比例(%) | 主要解决策略 |
|------------|----|-------|--------------------------|
| 抗-A、抗-B 减弱 | 25 | 43.9 | 反定型试管中增加患者血浆量 |
| 各种冷抗体干扰反应 | 12 | 21.1 | 反定型试管放入 37℃水箱 10 min |
| 蛋白凝集干扰 | 10 | 17.5 | 试管中加入等量生理盐水再观察 |
| 抗-A、抗-B 丢失 | 5 | 8.7 | 增加吸收放散实验辅助进行鉴定 |
| 血型抗原与抗体变异 | 3 | 5.3 | 查阅患者血型历史结果、临床病史、增加血型物质检测 |
| ABO 血型抗原减弱 | 2 | 3.5 | 增加 ABO 亚型鉴定的一系列实验及血型物质检测 |

表 2 12 例干扰 ABO 反定型的冷抗体分布情况

| | 抗体特异性 | n | 比例(%) |
|------------|-------------------|---|-------|
| MN 血型系统 | 抗-M | 5 | 41.6 |
| | 抗-N | 2 | 16.7 |
| P 血型系统 | 抗-PI | 3 | 25 |
| Lewis 血型系统 | 抗-Le ^a | 2 | 16.7 |

多发性骨髓瘤 ABO 血型抗原和抗体变化机制

在 57 例 MM 引起 ABO 血型正反定不符的案例中，最常见的原因是抗-A，抗-B 减弱、甚至丢失。主要由于 MM 患者骨髓内大量的异常浆细胞增生，导致分泌大量的结构均一的单克隆免疫球蛋白，这些增加的异常免疫球蛋白造成正常免疫球蛋白合成不足，从而导致 ABO 血型抗体合成减少甚至缺失。

MM 患者血清中球蛋白增高，往往引起患者自身红细胞或反定型红细胞相互叠连和粘连、呈缙钱状排列，这种缙钱现象造成假凝集，可造成 ABO 血型正反定型不一致。

本研究中 3 例 ABO 血型抗原与抗体变异均是非血缘相关异基因造血干细胞移植。3 例移植分别是 B 供

给 A; B 供给 AB; O 供给 A。非血缘相关异基因造血干细胞移植术后, 患者的血型往往会向供者的血型转变。在 ABO 血型转变过程中, 会出现明显的正反定型不符现象, 主要是由于患者及供者的血型抗原、抗体同时存在而造成。2 例 ABO 血型抗原减弱现象。有学者认为, 白血病患者由于外周血出现大量原始及幼稚细胞, 使红细胞膜上的血型抗原减弱。MM 患者单克隆免疫球蛋白大量增多, 导致正常 H 转移酶缺乏或酶受到抑制, HAB 抗原可发生改变。对于此类患者标本, 需要进行 ABO 亚型的排除。在检验过程中增加人源抗 A、抗-B, 抗-H、吸收放散实验、唾液中血型物质的测定、家系调查等一系列方法进行综合分析。

17 《骨髓增生异常综合征患者 ABO 血型鉴定》

作者: 蒿广德, 刘敏, 齐文玲, 蒲丽蓉

来源: 中国实验诊断学 2012 年 4 月第 16 卷第 4 期

摘要:

骨髓增生异常综合征(MDS)是血液系统的恶性疾病, 常常伴有血液系统细胞不同程度的贫血而需要输血。国内外均有报导骨髓增生异常综合征疾病在发生发展过程中, 患者的血型抗原可能减弱或丢失或抗体效价降低的情况, 故血型的正确鉴定是确保患者安全输血的前提。

骨髓增生异常综合征 ABO 血型变异 (抗原变化)

收集 2009 年 2 月~2011 年 3 月在本院住院诊断为骨髓增生异常综合征患者 28 例。其中, 11 例抗原减弱具体情况如下:

表 1 11 例 MSO 患者 ABO 抗原减弱情况

| 编号 | 入院时血型 | 入院时效价 | 一月后血型 | 一月后效价 |
|-----|-------|------------------------------------|-------|------------------------------------|
| 1 | A | 8 | A | 32 |
| 2 | A | 16 | A | 64 |
| 3 | A | 16 | A | 64 |
| 4 | A | 32 | A | 64 |
| 5 | A | 32 | A | 128 |
| 6* | O | O | A | 8 |
| 7 | B | 8 | B | 64 |
| 8 | B | 16 | B | 64 |
| 9 | B | 16 | B | 128 |
| 10 | O | 0 | B | 4 |
| 11* | A | A ₁ 16;B ₁ 0 | AB | A ₁ 32;B ₁ 8 |

分子生物学检测结果：其中正反定型不符的1例血清学检测，(正定型为A型，反定型为AB型，表1中11号标本)，基因检测为AB血型(图1基因检测结果)，吸收放散试验检测证实存在B抗原。患者经治疗1月后再经基因检测，结果仍为AB血型，血清学检测正反定型一致为AB型。另1例患者入院时正反定型为O型，吸收放散试验未证明存在A、B抗原(表1中6号标本)，基因检测为A型(图2基因检测结果)，一月后血清学检测为A型。

血液肿瘤患者 ABO 血型基因鉴定

1例由于患者真正血型为A型，由于A抗原的丢失没有在检测中表现出正反定型的不符，而吸收放散检测在入院时也出现了漏检，基因检测准确对其定型。一月后患者病情好转血型恢复也证实了基因检测的准确性。正是由于基因由遗传决定，不受疾病发生发展等影响，为临床疑难血型定型及配血提供了技术保证和输血安全保障。

由于骨髓异常增生综合征患者存在血型抗原减弱或消失的可能，所以对患者血型的正确定型非常重要。常规的血型正反定型不能够类似骨髓异常增生患者检测血型时正确的定型，所以对这样的患者应该辅以吸收放散检测和分子生物学的方法。吸收放散检测可以在一定程度上证实弱抗原的存在。但吸收放散试验对丢失的抗原也不一定全部都能防止抗原的漏检，所以本实验采用分子生物学的方法对标本进行血型基因的检测。实验结果表明，血型基因检测不受疾病发生发展或经治疗好转的影响，结果可靠。骨髓异常增生患者疾病初期血型抗原可能存在变化，血清学检测不能百分之百对其准确定型，所以临床医生应注意辅以吸收放散试验和分子生物学方法正确定型后在进行输血治疗

18 《急性非淋巴细胞白血病化疗后血型变异2例》

作者：陆娟，陈世兰

来源：临床血液学杂志 2013年26卷7期

摘要：

血液肿瘤 ABO 血型变异（放疗后抗原变化）

本文报道了 1 例急性非淋巴细胞白血病（ANLL）部分分化型（M2a）患者化疗后血型由 O 型变为 B 型，按变异后血型输注同型血，未出现不良反应。另一例 ANLL 部分分化型（M2a）患者化疗后 A 型 Rh（+）→ A 型 Rh（-），血型发生变异。

血液肿瘤 ABO 血型抗原变化机制

血型是遗传产生的一种性状，一生中一般不会改变，而所谓的血型变异实质是血型抗原的改变，其原因目前尚未明确。国内外少数报道认为，血型变异与某些恶性肿瘤、多次输注同型血等有关，其主要原因有：

①红细胞获得类抗原物质可使血型发生变异，如肿瘤患者放化疗这些巩固性治疗过程中可能产生异性抗原或杂质颗粒，干扰血型物质，而出现血型变异。②红细胞抗原减弱或丢失导致原来的抗原不能够检出，而表现出另外的血型。某些肿瘤患者放化疗后的毒副反应之一是骨髓抑制，引起红细胞脆性增加，寿命缩短，血型抗原可能减弱而发生变异。某些患者体内缺乏某些酶（如 α 2 半乳糖 2N 乙酰转移酶等），导致血型抗原合成减少，红细胞凝集性减弱，甚至消失。③体内唾液粘蛋白产生过多，遮盖了红细胞表面的原位点而导致血型改变。④造血干细胞移植术后也可发生血型变异，输入右旋糖酐 40 等药物及电离辐射也可引起血型变异。⑤白血病患者化疗后由于染色体失活，转移酶受抑，红细胞突变，抗原性减弱或缺失均可使 ABO 血型发生病理性变异。本例患者血型变异发生于白血病化疗后，考虑化疗药物的影响导致细胞膜抗原性改变。因血型变异均发生于 AML-M2a 型患者，是否与白血病类型有关，鉴于病例较少，有待进一步观察研究。

19 《ABO genotyping in leukemia patients reveals

new ABO variant alleles》

《白血病患者 ABO 基因分型显示新的 ABO 变异等位基因》

作者：M.C.Z. Novaretti, A.E. Domingues, R. Manhani

来源：Genetics and Molecular Research 7 (1): 87-94 (2008)

摘要:

在输血和器官移植时 ABO 血型是最重要的血型系统。到目前为止,通过分子生物学已经检测出 160 多个 ABO 等位基因。发现 ABO 血清学亚型格局后,几乎所有献血者和家系成员都通过 ABO 基因分型进一步验证。本研究的目的是在白血病患者中进行 ABO 血型基因分型。本研究样本 108 例巴西患者,分别慢性髓性白血病患者(N=69),慢性淋巴白血病(N=13),急性髓系白血病(N=15)和急性淋巴细胞白血病(N=11)。ABO 基因分型采用特异性引物聚合酶链反应(PCR-SSP)后进行 DNA 测序。发现的等位基因中,ABO*O01 是最常见的,其次是 ABO*O22 和 ABO*A103。我们在 25 例白血病患者(23.2%)的 ABO 基因编码区域发现了 22 个新的 ABO 变异。绝大多数基因变异发生在 O 等位基因中(15/60.0%)。在 51 个 O 型血的样本中有 5 个样本发现无缺失 ABO*O 等位基因(9.8%)。在白血病和其他疾病患者中阐明 ABO 基因中的多样性对于确定氨基酸残基的变化对 ABO 糖苷转移酶的特异性、活性以及功能的影响具有重要作用。本研究是第一次在白血病患者中大量报告 ABO 基因型的研究。本研究的结果表明在白血病患者中 ABO 基因具有较高的重组活性,发现了新的 ABO 血型变异。

PCR: 对每个样本 PCR 扩增检测 ABO 基因外显子 6 和 7 中 18 个已知的多态性位点(261, 297, 467, 526, 564, 641, 646, 657, 669, 681, 771, 803, 829, 871, 930, 1009, 1054, 和 1060)。

测序:从内含子 5 (nt 533-551)到 3' UTR nt 5-22 的 ABO 基因直接测序外显子 6 和 7,扩增片段 1963-bp

Table 1. Distribution of leukemia type according to ABO serological typing results.

| Leukemia type | CML (N = 69) | P | AML (N = 11) | P | CLL (N = 13) | P | ALL (N = 15) | P | Overall (N = 108) |
|----------------|--------------|------|--------------|------|--------------|------|--------------|------|-------------------|
| ABO group | | | | | | | | | |
| O | 30 (43.5%) | 0.29 | 4 (36.4%) | 0.44 | 9 (69.2%) | 0.09 | 8 (53.3%) | 0.60 | 51 (47.2%) |
| A ₁ | 23 (33.3%) | 0.08 | 3 (27.3%) | 0.96 | 0 (0.0%) | 0.01 | 4 (26.7%) | 0.91 | 30 (27.8%) |
| A ₂ | 9 (13.0%) | 0.66 | 2 (18.2%) | 0.50 | 1 (7.7%) | 0.69 | 1 (6.7%) | 0.49 | 13 (12.0%) |
| B | 5 (7.2%) | 0.33 | 1 (9.1%) | 0.98 | 2 (15.4%) | 0.41 | 2 (13.4%) | 0.55 | 10 (9.3%) |
| AB | 2 (2.9%) | 0.55 | 1 (9.1%) | 0.32 | 1 (7.7%) | 0.41 | 0 (0.0%) | 0.41 | 4 (3.7%) |

按白血病类型划分的 ABO 血型血清学分型结果见表 1。在白血病患者中观察最多的 ABO 血型为 O 型(47.2%)。经 ABO 血型亚型血清学检测后,我们发现 A2 在 A 型白血病患者中占 30.2%。

Table 2. ABO serological typing and genotyping results in patients with leukemia after PCR-ASP and DNA sequencing (N = 108).

| ABO phenotype | Genotype (ABO*) | Number | Relative frequency |
|-------------------------|--|-----------|--------------------|
| A ₁ (N = 30) | <i>A101/O01</i> | 3 | 0.0277 |
| | <i>A101/A206</i> | 2 | 0.0185 |
| | <i>A102/O01</i> | 3 | 0.0277 |
| | <i>A102/O02</i> | 1 | 0.0093 |
| | <i>A102/O06</i> | 1 | 0.0093 |
| | <i>A102/A106</i> | 1 | 0.0093 |
| | <i>A103/O01</i> | 4 | 0.0370 |
| | <i>A103/O02</i> | 1 | 0.0093 |
| | <i>A103/O06</i> | 2 | 0.0185 |
| | <i>A103/O22</i> | 6 | 0.0555 |
| | <i>A₁[*] variant</i> | 6 | 0.0555 |
| A ₂ (N = 13) | <i>A201/A201</i> | 1 | 0.0093 |
| | <i>A201/A202</i> | 3 | 0.0277 |
| | <i>A201/A206</i> | 1 | 0.0093 |
| | <i>A201/O23</i> | 1 | 0.0093 |
| | <i>A201/O01</i> | 2 | 0.0185 |
| | <i>A202/O21</i> | 1 | 0.0093 |
| | <i>A202/O23</i> | 1 | 0.0093 |
| | <i>A205/O01</i> | 1 | 0.0093 |
| | <i>A₂[*] variant</i> | 2 | 0.0185 |
| B (N = 10) | <i>B101/O01</i> | 5 | 0.0463 |
| | <i>B101/O02</i> | 3 | 0.0277 |
| | <i>B[*] variant</i> | 2 | 0.0185 |
| AB (N = 4) | <i>A102/B101</i> | 2 | 0.0185 |
| | <i>A102/B103</i> | 1 | 0.0093 |
| | <i>A103/Bx01</i> | 1 | 0.0093 |
| O (N = 51) | <i>O01/O01</i> | 8 | 0.0741 |
| | <i>O01/O02</i> | 4 | 0.0370 |
| | <i>O01/O05</i> | 6 | 0.0555 |
| | <i>O01/O06</i> | 2 | 0.0185 |
| | <i>O01/O07</i> | 1 | 0.0093 |
| | <i>O01/O22</i> | 6 | 0.0555 |
| | <i>O05/O05</i> | 3 | 0.0277 |
| | <i>O05/O06</i> | 1 | 0.0093 |
| | <i>O06/O06</i> | 1 | 0.0093 |
| | <i>O06/O22</i> | 4 | 0.0370 |
| | <i>O[*] variant</i> | 15 | 0.1389 |

表 2: 在 51 个 O 型血的样本中有 5 个样本发现无缺失 ABO*O 等位基因(9.8%)。血清学结果与分子分析结果比较, 除 2 个样本外, 其余均为一致。其中 1 例为血型 A1, 但分子基因型为 ABO*A101/A206。值得注意的是, 血清学分类为 AB 组的一例样本 DNA 测序后显示为 ABO*A103/ABO*Bx01。在这个样本中, B 抗原对 B 抗体的反应性用不同的抗-B 血清检测时, 结果不受影响。

Table 3. Exon mutations of the new *ABO* alleles detected in the present study.

| ABO phenotype | Name Alias | Nucleotide change | Amino acid change | Number |
|----------------|--------------------|--|------------------------------------|--------|
| A ₁ | A1 _{var1} | 467C>T;771C>T;829G>A | P156L; V277M | 2 |
| | A1 _{var2} | 467C>T;904delG | P156L; D302T | 1 |
| | A1 _{var3} | 547delG;959C>T | D183T; S320F | 1 |
| | A1 _{var4} | 856insA | None | 1 |
| | A1 _{var5} | 986insT | None | 1 |
| A ₂ | A2 _{var2} | 467C>T;1050insG | P156L; none | 1 |
| | A2 _{var1} | 1000G>C;1001C>G;1055G>C; 1057 ^A >G;1059C>A | A334R; R352P; N353E | 1 |
| B | B1 _{var1} | 297 ^A >G;771C>T;829G>A; 858insG;895G>T;899delG | V277M; W300C | 1 |
| | B1 _{var2} | 657C>T;703G>A;796delC; 803G>C;930G>A | G235S; G268A | 1 |
| O | O _{var1} | 261delG;297 ^A >G;414G>C;646T>A; 681G>A;771C>T;829G>A | 88fs+truncation | 2 |
| | O _{var2} | 261delG;297 ^A >G;465delG;483C>A; 768C>A;907G>C;959insT;960insC | 88fs+truncation | 1 |
| | O _{var3} | 261delG;297 ^A >G;467C>T;1050insG | 88fs+truncation | 1 |
| | O _{var4} | 261delG;297 ^A >G;646T>A;667insT; 668G>T;681G>A;771C>T;829G>A | 88fs+truncation | 1 |
| | O _{var5} | 261delG;297 ^A >G;646T>A;771C>T; 829G>A;1019G>A | 88fs+truncation | 1 |
| | O _{var6} | 261delG;520G>A;734insC | 88fs+truncation | 1 |
| | O _{var7} | 261delG;547delG;959C>T | 88fs+truncation | 1 |
| | O _{var8} | 261delG;646T>A;681G>A;771C>T; 829G>A;1019G>A | 88fs+truncation | 1 |
| | O _{var9} | 261delG;1010delG;1019G>A;1050insG | 88fs+truncation | 1 |
| | O _{var10} | 297 ^A >G;507delG;526C>G;802G>A; 1012insA;1038G>A | Q169H; R176G; G268R; none; none | 1 |
| | O _{var11} | 297 ^A >G;857insA | None | 1 |
| | O _{var12} | 467C>T;1049insG | P156L; none | 1 |
| | O _{var13} | 1019G>A;1052insT | R340K | 2 |



中华医学会临床输血学分会 第三届学术年会

企业参展通知

主办单位：中华医学会
中华医学会临床输血学分会

协办单位：中国医师协会输血科医师分会
云南省医学会
云南省输血协会
云南省第一人民医院
云南省临床输血质量控制中心

2019年9月10-12日
云南省 昆明市

秀鹏荣幸受邀参加本次盛会，届时敬请各位专家、老师光临展台指导！

下期主题：输血学科英文文献汇总专刊（5-8月）



为中国血型基因检测贡献力量!!!

为人民服务!!!