

输血学科英文文献汇总专刊

2019 年 2 月

编者导读:

近年来, 红细胞血型、血小板抗原等基因检测技术及其临床应用的相关报道在输血学科相关期刊中占有越来越高的比例, 分子生物学在输血血型检测的应用因此也越来越受到临床的重视。为了方便读者在日常繁琐的工作中更好地及时了解国际最新关于分子生物学在血型领域的发展, 编者根据目前输血期刊影响力排名, 检索了部分期刊 2019 年 1-2 月最新文章中与血型分子生物学、血型检测新技术、新技术临床应用等相关的文献, 并对其进行简单的归纳总结, 以方便读者的阅读。

秀鹏生物专业提供血型分子检测的相关产品, 读者对于分子生物学在临床和科研中应用需求, 请联系我们, 我们将竭力为大家服务, 为中国输血行业的发展尽一份力量!

学科相关期刊:

《Blood Reviews》----- Impact factor (影响因子): 6.600

《Transfusion medicine reviews》----- Impact factor (影响因子): 4.111

《Transfusion》----- Impact factor (影响因子): 3.423

《Transfusion medicine and hemotherapy》Impact factor (影响因子): 2.152

《Blood transfusion》----- Impact factor (影响因子): 2.138

《Vox sanguinis》----- Impact factor（影响因子）： 2.107

《Transfusion medicine 》----- Impact factor（影响因子）： 1.798

《Transfusion Clinique et Biologique》----- Impact factor（影响因子）： 0.936

2019 年 1-2 月文献内容总结：

共 19 篇涉及血型检测，包括 ABO、RhD、稀有血型及血小板检测相关文献。其中，

1) 发现新基因位点导致亚型报道共 7 篇（5 篇是中国人群发现）

2) 利用分子生物学手段进行大规模人群基因血型频率调查 3 篇

3) 血型鉴定新技术及实用方案等 3 篇

4) 临床实践：

1、长期输血患者抗原匹配（血清学及基因分型）输注临床应用综述回顾 3 篇，观点矛盾；

2、孕产妇 RhD 基因分型临床应用 1 篇；

3、胎儿及新生儿抗-M 基因分型临床应用 1 篇

5) 血小板匹配输注 1 篇

目录

1 《Multiplex blood group typing by cellular surface plasmon resonance imaging》	5
2 《Comprehensive blood group antigen profile predictions for Western Desert Indigenous Australians from whole exome sequence data》	6
3 《Identification of a novel A allele with c.106del in the ABO*A1.02》	7
4 《A new RHD variant allele in Exon 2 identified in a Chinese individual》	7
5 《Identification of a novel B allele with a nucleotide deletion (c.3_4 del G) in the ABO gene associated with a Bx phenotype individual》	8
6 《Development and evaluation of a transfusion medicine genome wide genotyping array》	8
7 《The Red Cell Phenotype and Compatibility calculators:two web-based tools》	10
8 《Hemolytic disease of the fetus and newborn due to alloanti-M: three Chinese case reports and a review of the literature》	12
9 《 Neonatal alloimmune thrombocytopenia due to a new alloantigen Bl(a) defined by an Asp458Gly substitution in GPIIIa》	13
10 《 The prevalence, alloimmunization risk factors, antigenic exposure,and evaluation of antigen-matched red blood cells for thalassemia transfusions: a 10-year experience at a tertiary care hospital》	14
11 《A variant RhAG protein encoded by the RHAG*572A allele causes serological weak D expression while maintaining normal RhCE phenotypes》	15
12 《 Prevalence of SMIM1 c.64_80del17 homozygotes in southeastern Brazil: the Vel-negative	

	phenotype》	16
13	《 A novel c.166A>T (p.Thr56Ser) mutation in GYPB*S accounting for unusual S antigen expression》	17
14	《Comprehensive phenotypic and molecular investigation of RhD and RhCE variants in Moroccan blood donors》.....	18
15	《Molecular genetic analysis of weak ABO subgroups in the Chinese population reveals ten novel ABO subgroup alleles》.....	19
16	《 Red blood cell alloimmunisation in transfusion-dependent thalassaemia: a systematic review》	20
17	《Red blood cell alloimmunisation in transfusion-dependent thalassaemia: a systematic review》	21
18	《Antibodies to human platelet antigens form a significant proportion of platelet antibodies detected in Indian patients with refractoriness to platelet transfusions》	22
19	《Relevance and costs of RHD genotyping in women with a weak D phenotype》	23

英文文献汇总专刊（2019年2月）

（编辑：艾丽萍）

《*Transfusion*》

Volume 59, Issue 2, Pages: C1, 433-827, February 2019; *Volume 59, Issue 1, Pages: C1, 1-431, January 2019*

1 《Multiplex blood group typing by cellular surface plasmon resonance imaging》

《细胞表面等离子体共振成像用于多血型分型》

作者：Zoltan Szittner

来源：Volume59, Issue2, February 2019, Pages 754-761

摘要：

背景：献血者和患者的血型分型是避免不相容输血的关键。输血不相容红细胞可能导致同种异体免疫使未来输血复杂化或因抗体的存在出现不良反应。随着 300 多种血型抗原的鉴定，很难提供完全相容的血液。

目前，标准做法是匹配最具免疫原性的抗原。虽然目前基于凝集的红细胞分型方法对于检测选定数量的抗原是可靠的，但它们不容易适应当前标准之外的高通量多类型血型分型。

研究设计与方法：表面等离子体共振(SPR)是一种无标记的方法，可以实时跟踪分子和细胞之间的相互作用。

已经证明了红细胞通过 SPR 与血型抗原特异性抗体结合。本文，我们展示了具有临床相关血型抗体(A、B、Rh 血型)的 SPR 阵列的生成。为了验证该方法的有效性，我们盲比了 946 名献血者的血型与目前基于凝集的诊断方法的结果。

结果：红细胞分型是通过在 5 分钟内同时监测红细胞与传感器上的血型特异性抗体结合而实现的。方法通

量高，至少可以同时检测 100 个样本。分型结果除抗 E/e 单克隆抗体外，所有抗体检测结果均与经典血清学结果 100%吻合，分析是该抗体特异性较低，导致分型结果不一致。

结论：本研究表明，基于 SPR 的多抗原 RBC 分型在高质量抗体条件下实现样本检测，缩短了人工操作时间，可能提高成本效率。

2 《Comprehensive blood group antigen profile predictions for Western Desert Indigenous Australians from whole exome sequence data》

《从全外显子组序列数据预测澳大利亚西部沙漠土著人的全面血型抗原谱》

作者：Elizna M

来源：Volume59, Issue2, February 2019, Pages 768-778

摘要：

背景：红细胞抗原，它决定了血型，在不同人群中的分布是不同的。与世界上许多人群不同，澳大利亚土著人的血型特征没有得到很好的研究。由于现在可以从基因组数据集预测全面的血型抗原谱，我们的目标是将其应用于土著澳大利亚人，并与世界其他主要人群进行比较。

研究设计与方法：Telethon Kids Institute 提供了 72 例西沙漠土著澳大利亚人的全外显子基因序列数据。使用计算机软件(ANNOVAR, Qiagen Bioinformatics)过滤后包含 36 个血型系统的基因变异，以及转录因子 KLF1 和 GATA1。通过序列比对的拷贝数变异分析，鉴定 RHCE*C 等位基因和 RHD 纯合子。使用导致疾病变异的 meta 预测因子(meta SNP)研究了错义变异影响。

结果：21 个血型系统预测的血型抗原频率与世界其他主要人群的抗原频率相当。对于 13 个系统，我们发现了有趣的对比点。此外，我们还鉴定出 12 个新的变异，一个新的 D 等位基因，以及 4 个具有潜在临床意义的罕见变异。

结论：这是首次对基因组数据进行系统评估，以阐明语言和文化多样性澳大利亚土著人群的血型抗原谱。我们的研究为理解不同土著群体中血型变异的地理分布和相关的红细胞表型奠定了基础。这进而有望指导土著个人的输血实践。

3 《Identification of a novel A allele with c.106del in the ABO*A1.02》

《ABO*A1.02 的 c.106del 产生的新的 A 等位基因鉴定》

作者：Li C, Ying X, Zhang H; 丽水市人民医院

来源：Volume59, Issue2, February 2019,Pages 789-790

摘要：

暂无信息

4 《A new RHD variant allele in Exon 2 identified in a Chinese individual》

《中国人群发生于 RHD 外显子 2 的新变异体》

作者：Zhu Y, Feng Z, Lyu H; 青岛血液中心

来源：Volume59, Issue2, February 2019,Pages 791-792

摘要：

暂无信息

5 《Identification of a novel B allele with a nucleotide deletion (c.3_4 del G) in the ABO gene associated with a Bx phenotype individual》

《Bx 表型的 ABO 基因核苷酸缺失(c.3_4 del G) 的新 B 等位基因鉴定》

作者: Ying Y, Hong X, Xu XP; 浙江杭州血液中心

来源: Volume59, Issue2, February 2019,Pages 793-794

摘要:

暂无信息

6 《Development and evaluation of a transfusion medicine genome wide genotyping array》

《输血医学基因组全基因分型阵列的开发与评价》

作者: Guo Y, Busch MP, Seielstad M

来源: Volume59, Issue1, January 2019,Pages 101-111

摘要:

红细胞因其在输血治疗中的重要性而备受关注。事实上，输血是住院患者最常见的治疗干预手段。在美国，每年约有 500 万病人进行输血治疗，因此每年每 65 个美国人中就有 1 个输注红细胞，而其他许多国家的输血率也差不多。

背景：输血医学的许多方面都受到遗传学的影响。当前的单核苷酸多态性(SNP)检测的目标数量有限，无法检测到所有感兴趣的变异。我们设计了一种输血医学阵列(TM-Array)，用于研究在不同基因供体和受体人群中常见和罕见的输血相关变异。

研究设计与方法：通过广泛的生物信息学挖掘和咨询专家，确定输血医学临床和研究课题最广泛的相关基因和遗传变异，设计该阵列。在 a 珠蛋白、b 珠蛋白和 Rh 基因簇中加入拷贝数多态性。

结果：最终数组包含大约 879,000 个 SNP 和拷贝数多态性标记。超过 99%的 SNP 具有可用性。技术参数表明，该阵列具有良好的稳定性和可重复性，错误率小于 0.03%。该数组的孟德尔式错误率也非常低(平均亲子三人组的准确率为 0.9997)。血型结果与血清学检测结果一致，阵列准确识别罕见变异(等位基因频率 0.5%)。该阵列实现了非裔美国人(97.5%)、西班牙裔(96.1%)、东亚人(94.6%)和白人(96.1%)的全基因组归算覆盖率，总体在 5%的小等位基因频率。

结论：设计并评价了一种用于输血医学研究的定制阵列。它提供了广泛的覆盖面和在不同的人群准确的鉴定罕见的 SNP。在输血医学研究的不同领域中，TM 阵列将对未来的遗传学研究具有很大的价值。

TM-Array 中 SNPS 首次建立是从英国生物库和欧洲 GWAS 网格数组，内容补充 SNP 覆盖在东亚、非洲裔美国人和巴西人群。目的是提供完整基因组，使其欧洲、非洲、东亚人群非覆盖罕见等位基因频率降低到 5%以下。除了核心的全基因组输入网格，设计还包括定制的输血医学内容。如 RBC、血小板、血型、铁代谢、SCD、异食癖、不宁腿综合征等血液疾病领域的专家推荐添加的相关基因和基因变异。对 PubMed、gene - type- tissue Expression project、和 GWA SNP catalog 等资源进行了广泛的生物信息学挖掘。此外，我们还利用了 Affymetrix 的变体目录和现有的数组(如移植数组)。血型血清学与基因对比：<2%不一致性。

TABLE 3. Cross-tabulation of genetically inferred ABO typing with serologically derived ABO blood types show high concordance (> 98%) between the two methods, suggesting high genotyping quality (n = 12,879). All RBC-Omics participants were included in this analysis. Haplotype from five variants (c.261delG, 467C > T, 703G > A, 802G > A, 1096G > A) were used for genetical inference

Genetically inferred ABO	Typed ABO			
	A	AB	B	O
A	4578	0	160	34
AB	3	526	1	1
B	5	3	1789	7
O	14	1	6	5751

7 《The Red Cell Phenotype and Compatibility calculators:two web-based tools》

《红细胞表型和相容性计算器:两个基于 web 的工具》

作者: Simon Benson

来源: Volume59, Issue1, January 2019,Pages 430-431

这个项目是从血液服务临床医生要求一个简单的工具来计算患者的红细胞抗体的相容性演变而来的。在使用 Microsoft Excel 创建了一个原型之后, 我们的医院同事认为这些内容具有更广泛的应用, 因此开发出了文中展示的基于 web 的工具。这些工具旨在帮助临床医生和输血实验室实践。我们的网站使用统计数据显示, 自 2017 年 3 月发布以来, 平均每月点击量超过 100 次。

患者护理中的一些人可能对寻找罕见单位血液的困难了解有限, 特别是在临床上紧急情况下。帮助理解和交流血液提供者, 输血实验室, 临床医生和病人, 澳大利亚红十字会血液服务开发了两个相关的计算器工具:

1、细胞表型计算器：允许用户从任何血型系统的组合中选择特定的红细胞表型，并计算该组合在一般人群中的频率。

2、红细胞相容性计算器：预测 ABO 血型匹配供体单位的数量，在血液中心或医院输血实验室需要检测是否能找到与患者红细胞抗体相匹配的血液基础上。

计算器 1:

Choose the desired red cell phenotype using the drop down boxes below. Reset

ABO	<input type="text" value="O"/>	MNS	<input type="text" value="Please Select"/>	P	<input type="text" value="Please Select"/>	RH	<input type="text" value="rr"/>
LU	<input type="text" value="Please Select"/>	KEL 1,2	<input type="text" value="K-k+"/>	KEL 3,4	<input type="text" value="Kp(a-b+)"/>	KEL 5,6	<input type="text" value="Please Select"/>
LE	<input type="text" value="Please Select"/>	FY	<input type="text" value="Fy(a-b+)"/>	JK	<input type="text" value="Please Select"/>	DI	<input type="text" value="Please Select"/>
YT	<input type="text" value="Please Select"/>	SC	<input type="text" value="Please Select"/>	XG	<input type="text" value="Please Select"/>	DO	<input type="text" value="Please Select"/>
CO	<input type="text" value="Please Select"/>	LW	<input type="text" value="Please Select"/>	CH	<input type="text" value="Please Select"/>	RG	<input type="text" value="Please Select"/>
GE	<input type="text" value="Please Select"/>	CROM	<input type="text" value="Please Select"/>	KN	<input type="text" value="Please Select"/>	IN	<input type="text" value="Please Select"/>

计算器 2:

RhD Type No. of Units

BCS	Antibody	Antigen Negative	Frequency
MN	<input type="text" value="Please Select"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Ss	<input type="text" value="Please Select"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
P	<input type="text" value="Please Select"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
RH	<input type="text" value="e"/>	<input type="text" value="e-"/>	<input type="text" value="2.4%"/>
LU	<input type="text" value="Please Select"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
KEL 1,2	<input type="text" value="K"/>	<input type="text" value="K-"/>	<input type="text" value="91.0%"/>
KEL 3,4	<input type="text" value="Kp<sup>a</sup>"/>	<input type="text" value="Kp(a-)"/>	<input type="text" value="98.0%"/>
LE	<input type="text" value="Please Select"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
FY	<input type="text" value="Fy<sup>e</sup>"/>	<input type="text" value="Fy(b-)"/>	<input type="text" value="17.0%"/>
JK	<input type="text" value="Please Select"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
CO	<input type="text" value="Please Select"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

8《Hemolytic disease of the fetus and newborn due to alloanti-M: three Chinese case reports and a review of the literature》

《抗-M 所致胎儿及新生儿溶血性疾病 3 例报告和文献回顾》

作者: Si Li , Chunyan Mo

来源: Volume59, Issue1, January 2019,Pages 385-395

摘要:

背景: 除了在极少数情况下, 抗-M 曾被认为在临床上不具有临床意义。然而, 越来越多的由抗-M 导致的严重胎儿和新生儿溶血性疾病(HDFN)已被报道, 尤其是亚洲人群, 该疾病会导致严重的胎儿水肿和复发流产。

研究设计与方法: 3 例有异常妊娠合并胎儿水肿的中国孕妇纳入研究。在此妊娠期间, 进行了一系列临床检查和对红细胞和血小板的同种抗体鉴定。然后对胎儿进行宫内输血和产后输血。此外, 还总结了不同民族间报道的同种异体抗体引起的 HDFN 病例及其临床和血清学特征。

结果: 3 例孕妇血清学表型 M-N+表型和血浆中存在 IgM 与 IgG 抗-M。他们的胎儿通过超声波检查和脐带血检测发现患有严重贫血。另外, 在 3 例胎儿的脐带血中检测到 M+N+表型和 IgG 抗-M, 滴度为 1:1 ~ 1:128。另外, 两个胎儿的网状细胞计数较低, 直接抗球蛋白检测呈阴性。经多次宫内和产后输血后, 3 例胎儿最终存活, 并在随访中健康发育。

结论: 同种异体抗-M 免疫可引起严重的 HDFN 伴低再生障碍性贫血, 这在亚洲人群中较为常见, 抑制红细胞生成可能是原因之一。

Case		ABO	Rh	MN	DAT		IAT	Eluted-IAT	Titer of IgG anti-M
					IgG	C3			
1	Mother	O	CCDee	NN	+	...	4
	Father	AB	CcDEe	MM
	Fetus	B	D+	MN	-	-	+	+	...
2	Mother	A	CcDEe	NN	+	...	256
	Father	B	D+	MN
	Fetus	B	D+	MN	-	-	+	...	128
3	Mother	A	D+	NN	+	...	8
	Father	A	D+	MM
	Fetus	O	D+	MN	+	...	8

* The titer of anti-B in elution was 2.

9 《Neonatal alloimmune thrombocytopenia due to a new alloantigen BI(a) defined by an Asp458Gly substitution in GPIIIa》

《新生儿同种免疫血小板减少症是由于一种新的同种抗原 BI(a): GPIIIa 中 Asp458Gly 取代引起》

作者: Anthony Poles, Geoff Lucas

来源: Volume59, Issue1, January 2019, Pages 396-404

摘要:

背景: 新生儿同种异体免疫血小板减少症(NAIT)通常是由针对一小部分明确定义的人类血小板抗原(HPAs)的抗体引起的。少数 NAIT 病例的发生是由于母体免疫存在低频多态性产生新的免疫原表位的血小板糖蛋白。通常在使用 HPA 已知型血小板群进行初步检测抗体但未能提供 NAIT 的证据时, 这些新的表位抗体可以通过母亲血清与父亲血小板的孵育来检测。

研究设计和方法: 一例疑似新生儿同种异体免疫血小板减少症(NAIT)患者和父母采用血清学和分子技术检测和鉴定相关血小板特异性抗体, 并进行 HPA 分型。分子动力学的计算是为了探索分子结构的潜在变化。

结果：采用血小板免疫荧光法(platelet immunofluorescence test, PIFT)和 GPIIb/IIIa 单克隆抗体固定血小板抗原(platelet antigen, MAIPA)法均为检测到母体抗体，仅在与父系血小板交叉配型时具有反应性的母体抗体。在先证者和父亲中，一个新的突变 c.1373 A > G 在 ITGB3 外显子 10 中发现，导致天冬氨酸取代甘氨酸(p.Asp458Gly)。重组 GPIIIa 糖蛋白突变后包含新的突变，并在 HEK293 细胞中表达 GPIIb，也被母体抗体特异性识别。分子动力学的计算表明，突变发生在一个结构受限的位点。

结论：本病例描述了一种低频血小板抗原(Asp458Gly)，它在 NAIT 中定义了一个进一步的异源抗原靶点。本案例强调血小板交叉配型作为建立低频率血小板糖蛋白多态性免疫证据的最有效工具的作用。如果有足够的 NAIT 临床证据，但最初的实验室检测不能证实，则应进行交叉匹配。

10 《The prevalence, alloimmunization risk factors, antigenic exposure, and evaluation of antigen-matched red blood cells for thalassemia transfusions: a 10-year experience at a tertiary care hospital》

《地中海贫血输血的患病率、同种异体免疫危险因素、抗原暴露和抗原匹配红细胞的评估:在三级保健医院的十年经验》

作者：Amornrat V. Romphruk

来源：Volume59, Issue1, January 2019, Pages 177-184

摘要：

背景：在泰国，血红蛋白 E- β^0 地中海贫血和纯合子 β^0 地中海贫血是最常见的长期输血依赖性的地中海贫血。有这些情况的患者可能会出现临床并发症，如红细胞同种异体免疫。在本研究中，我们旨在确定同种免疫发病率、同种异体免疫危险因素、抗原暴露和评价红细胞输注匹配抗原(C, C, E, E, Mia)效果。

研究设计与方法：从 2008 年至 2017 年，在某三级甲等医院招募地中海贫血患者，为期 10 年。回顾输血史，包括患者和供者红细胞表型、输血单位数、同种异体抗体类型。

结果：共检出地中海贫血患者 383 例(男性 178 例, 女性 205 例)。红细胞同种异体抗体出现的频率为 19.3%。一些患者的多种抗体检测呈阳性。在 9 个个体中检测到自身抗体。抗-E(49[39.5%])、抗-mi^a(24[19.4%])和抗-c(19[15.3%])是最常见的抗体。脾切除患者的同种异体免疫接种率较高。当输血总量增加时，同种异体免疫的风险增加。抗原匹配的 RBC 组出现低同种异体免疫率的趋势，在这个组中，3.5%(5/143)的患者出现了同种异体免疫。抗-E 和抗 mi^a，这些抗体可能是自然发生的。

结论：与 Kell 血型抗原相比，泰国患者更容易产生 Rh 和 Mi^a 抗体。提供至少匹配的抗原(C, c, E, e, Mi^a)红细胞可以提高地中海贫血患者输血的疗效。

11 《A variant RhAG protein encoded by the RHAG*572A allele causes serological weak D expression while maintaining normal RhCE phenotypes》

《由 RhAG *572A 等位基因编码的变异体 RhAG 蛋白在维持正常 RhCE 表型的同时，引起血清学弱 D 表达》

作者：Jizhi Wen, Onno J.H.M. Verhagen

来源：Volume59, Issue1, January 2019,Pages 405-411

摘要：

背景：导致弱 D 表型的遗传原理包括 RHD 基因的错义突变、编码区插入或缺失突变，还有杂交 RHD- CE -D 等位基因。Rh 蛋白正常表达所需的膜蛋白(如 RhAG 和 ankyrin 1)的编码基因发生突变，可能导致 Rh 抗原缺失或表达减弱。

研究设计与方法：采集血清学弱 D 型中国献血者血样。测定了 RhAG 抗原表达、RhD 和 RhCE 表型。通过 RH 多重连接依赖探针扩增(MLPA)分析 RHD 和 RHCE 基因型、RHD 外显子 Sanger 测序、RHAG 和 ANK1 外显子利用二代测序(NGS)进行分析。体外表达研究采用转导突变体 RHAG*572A 或野生型 RHAG，结合 RHD 或 RHCE，进入 HEK 293 T 细胞。流式细胞术检测 RHAG、RhD、RhCE 表达。

结果：血清学弱 D 型、正常 C + c - E - e +表型、RHMLPA 检测正常 CCDDee 基因型、Sanger 测序 RHD 基因序列正常。纯合子变异(c。通过 NGS 分析，我们发现了 RHAG 基因的 (572G > A, p.Arg191Gln)纯合突变。分别在突变体 RhAG *572A、突变体 RhAG *572A 和 RhD、突变体 RhAG *572A 和 RhCE 构建的细胞中检测到正常 RhAG、弱 RhD 和正常的 RhCE 抗原。

结论：RHAG*572A 等位基因纯合子的存在导致了弱 D 表达，不影响 RhCE 的表达。

12 《Prevalence of SMIM1 c.64_80del17 homozygotes in southeastern Brazil: the Vel-negative phenotype》

《巴西东南部的 SMIM1 c.64_80del17 纯合子:Vel 阴性表型的流行性》

作者：Marcia R. Dezan

来源：Volume59, Issue1, January 2019

Vel 是一种与输血相关的高频抗原，最早由 Sussman 和 Miller 于 1952 年描述。最初，这种抗原被 ISBT 归类到 901 系列。最近，在 2013 年，Vel 抗原的分子基础被确定，Vel 血型系统被正式确认。这也表明 Vel 阴性表型遗传为 SMIM1 基因外显子 3 种 17 个核苷酸缺失(hg19, chr.1:

g.3691998-3692014delGTCAGCCTAGGGGCTGT)的纯合子。当个体在输血或怀孕后出现抗-Vel 时，通常怀疑为 Vel 阴性表型。捐助者 Vel 阴性表型是罕见的，在世界各地的频率有差异，如 1：1700 年在斯堪的纳维亚半岛北部，1：4000 在欧洲，1：2500 在北美，1：2120 在德国西南。对存在抗-Vel 患者输注

Vel 阴性表型是安全输血的需要。

近年来，发现成本效益高的分子方法来筛选 Vel 阴性供体的需求已经被提出。因此，我们标准化了一种分子策略，利用 DNA 池的方式来识别 Vel 阴性供体，该灵感来源于常规病毒核酸检测，该策略被证明是有效和准确的。我们决定使用这种方法来计算 Vel 阴性表型在巴西东南部的频率，因为这些数据在文献中是缺乏的，而且考虑到入选人群的强烈混合性，所以这些数据在各地区的数据也是有相关性的。对圣保罗献血中心的 25322 名献血者进行了调查，两个捐赠者得到了缺失等位基因(0.008%)的纯合子，208 个为与野生型的杂合子。通过常规分子方法和血清学检测进一步证实了杂合子和纯合子。预测 Vel 阴性表型的供体频率为 1 / 12,661，等位基因的总频率为 0.4% ($q = 0.004$)，野生等位基因的频率为 99.6% ($p = 0.996$)。考虑到两个纯合子，Vel 阴性供体计算频率的 95%置信区间在 3448: 1 和 100,000: 1 之间变化。

这项研究首次探讨了 Vel 阴性捐助者在巴西的频率。Vel 的观测频率 Vel+/Vel+、Vel -/Vel+、Vel- /Vel- 分别为 99.171%、0.821%、0.008%。这一信息的重要性取决于这样一个事实，即以前 Vel 阴性捐助者的频率是通过在欧洲后裔中筛选大量的个人来确定的。

《Vox sanguinis》

Volume 114, Issue 2, February 2019

13 《A novel c.166A>T (p.Thr56Ser) mutation in GYPB*S accounting for unusual S antigen expression》

《GYPB*S 新的 c.166A>T (p.Thr56Ser)突变导致 S 抗原表达异常》

作者: Yumi Suzuki

来源: Volume114, Issue2, February 2019, Pages 171-173

摘要:

背景: 在常规血液分组检测中我们发现一个人的红细胞(RBCs)S 抗原表达减弱。先证者通过多克隆抗体检测为 S+ s+分型, 但 RBS 与三种单克隆抗-S 反应不同, 先证者无抗-S 同种抗体, 克隆及 Sanger 测序显示先证者为 4 外显子 166A>T (p.Thr56Ser)突变。使用先证者的 RBCs 对 60 455 例献血者进行抗体筛查, 未发现抗体。GYPB * S 的 166T 应该编码一种不寻常的 S 抗原, 但是该新的抗原产生还有待研究。

《 Blood transfusion 》

14 《Comprehensive phenotypic and molecular investigation of RhD and RhCE variants in Moroccan blood donors》

《摩洛哥献血者 RhD 和 RhCE 全面的表型和分子研究》

作者: Houria El Housse

来源: Blood Transfus. 2018 Oct 24:1-6

摘要:

目的: 到目前为止, 已经报告了 650 多个(弱和部分)Rh 变异。这些变异的性质和频率被认为是种族相关的。在输血医学中, 其鉴别对保证血液安全具有重要意义。本研究的目的是通过血清学检测和分子生物学分析, 调查和描述摩洛哥献血者中 Rh 变异的特性并估计其频率。

材料和方法: 我们采集了 4458 名献血者的血液样本, 通过单克隆抗体的自动化系统对 Rh 抗原(D、C、c、E 和 e)进行了分类。采用间接抗球蛋白试验(IAT)检测 RHD 阴性样品弱 D 表达, 柱凝集技术单克隆抗体检测弱 C、c、E、e 表达。通过自动化系统和 IAT 检测所有表现出弱 D 凝集的样品的部分 D。RHD 和 RHCE 基因, 通过短荧光片段(QMPSF)和/或 Sanger 测序的定量多重 PCR 分析。

结果: 4 038 例(90.58%)和 420 例(9.42%)血清学上分为 D 阳性和 D 阴性, 其中 23 例(0.52%)为弱 D 型。通过分子分析, 在 21 个弱 D 样本中, 发现 RHD*弱 D 4.0 型是最普遍的变异等位基因(n=11), 并且发现了

一个新的 RHD(V270A)等位基因。在 17 个携带 20 个变异 RHCE 等位基因的样本中观察到 Rh CcEe 抗原的变异表达，其中包括一个新的 RHCE*ce(499G)错义等位基因(p.M167V)。

讨论：首次在摩洛哥人群中研究了 Rh 系统的分子遗传学。在我们的数据的基础上，为了优化供体/受体匹配，以防止受体潜在同种抗体风险，我们建议 1)在本地血清学试剂质量控制和筛选策略必须审查。2)在献血中心分子分析应该实现和执行。

15 《Molecular genetic analysis of weak ABO subgroups in the Chinese population reveals ten novel ABO subgroup alleles》

《中国人群中弱 ABO 亚型的分子遗传学分析：发现 10 个新的 ABO 亚型等位基因》

作者：Huang H, Jin S, Liu X

来源：Blood Transfus. 2018 Sep 3:1-6

摘要：

目的：ABO 血型较弱亚型是造成 ABO 血型差异的重要原因之一。在此，我们研究了中国人群中弱 ABO 亚群的分布，并鉴定出 10 个新的弱 ABO 亚群等位基因。

材料与amp;方法：通过血清学研究进行表型调查，通过直接测序或克隆后测序分析 ABO 基因的 DNA 序列，通过信息分析和体外表达实验评价糖基转移酶突变的作用。

结果：在 145 万血型受试者中检测到 351 例 ABO 血型较弱的个体。鉴定出 10 个新的弱 ABO 亚群等位基因。分子模拟分析 GTA 突变 p.L339P，提示突变可能改变 GTA 的局部构象，降低其活性。体外表达实验表明，转染 GTA 突变体 p.L339P 后 HeLa 细胞 A 抗原表达及凝集与野生型 GTA 转染的细胞相比明显降低。

结论：在中国人群中鉴定出 10 个新的弱 ABO 亚群等位基因。p.L339P 通过改变 GTA 的局部构象，降低其

稳定性，可能导致 A 表型较弱。

16 《Red blood cell alloimmunisation in transfusion-dependent thalassaemia: a systematic review》

《输血依赖型地中海贫血的红细胞同种异体免疫:系统回顾》

作者: Massimo Franchini

来源: Blood Transfusion - 1 2019 (January-February)

摘要

目的: 长期红细胞输血是治疗严重地中海贫血的一线方法。然而, 这种治疗受到许多不良反应的阻碍, 包括红细胞同种异体免疫。本系统综述的目的是收集目前有关红细胞同种异体免疫的文献资料。

材料和方法: 我们进行了系统的文献检索, 确定了 41 个队列研究, 涉及 9256 名患者。

结果: 红细胞异体免疫的发病率为 11.4%(95%可信区间:9.3-13.9%), 对 Rh 和 Kell 系统抗原的异体免疫率较高(52.4%)和 Kell(25.6%)。总的来说, 针对 Rh 和 Kell 系统抗原的同种异体抗体占病例的 78%。地中海贫血中间型患者的红细胞异体免疫患病率高于地中海贫血重度患者(15.5 vs 12.8%)。

讨论: 匹配依赖输血的地中海贫血患者和献血者的 Rh 和 Kell 抗原, 应该能够将红细胞同种免疫的风险降低 80%左右。

17 《Impact of Red Blood Cell Antigen Matching on Alloimmunization and Transfusion Complications in Patients with Sickle Cell Disease: A Systematic Review》

《红细胞抗原匹配对镰状细胞病患者同种异体免疫和输血并发症的影响:系统综述》

作者: Ross M. Fasano

来源: *Transfusion Medicine Reviews* 33 (2019) 12 – 23

摘要:

红细胞输注是治疗镰状细胞病(SCD)急慢性并发症的关键,但红细胞同种异体免疫、铁负荷、输血反应及感染是输血最常见问题。有几份报告证明了 SCD 患者中同种抗体的发生率增加,尤其是 Rh 和 Kell 抗原。因此,美国国立卫生研究院专家组和英国血液学学会指南建议,除了 ABO、RhD 抗原外,红细胞输注的 C/c、E/e 和 K 抗原应首要进行匹配。然而,支持这些建议的证据被认为是有限的,对 SCD 中同种异体免疫的理解正在发展。为了检验这些证据的局限性,我们对减少同种异体免疫、自体免疫和输血反应常规和附加的血清学和基因型红细胞抗原匹配建议背后的证据进行了系统的审查。在 PubMed、Embase、Cochrane 和 Web of Science 数据库中,使用 MeSH 索引和文本术语(从 1976 年到 2015 年 10 月),通过查阅文献、口传、谷歌学术搜索和 Medline Alerts 检索到 303 篇不同的文章。19 篇文章符合入选标准,并被牛津中心基于证据的证据水平分类。19 项研究中的 18 项加强了流行病学检查表中观察性研究的报告,没有前瞻性随机对照试验。其中 16 篇是队列研究,2 篇是横断面研究,1 篇是决策树模型检验。来自观察队列研究的低证据支持,扩大红细胞血清学抗原匹配可降低同种异体免疫发病率,输血反应通常很少报道且报道不一致。没有证据表明预防性基因型匹配对同种异体免疫、自体免疫或输血反应有效果。没有研究将预防性基因型匹

配与血清学匹配进行比较。缺乏高质量的证据来支持关于最佳输血做法的临床决策。需要进行多中心前瞻性随机临床试验，以确定使用血清学和基因型匹配抗原降低同种异体免疫发生率的最佳策略。

《*Transfusion medicine*》

18 《Antibodies to human platelet antigens form a significant proportion of platelet antibodies detected in Indian patients with refractoriness to platelet transfusions》

《在对血小板输注无效的印度患者中，检测到的人类血小板抗原抗体占血小板抗体的比例大》

作者：A. S. Abraham

来源：Transfus Med. 2018 Oct;28(5):392-397

摘要：

背景：血小板输注是血小板减少出血患者的一项重要治疗策略。然而，由于存在血小板同种异体抗体，一些长期输血患者在输血后血小板计数未能达到适当的增加。

目的：本研究的目的是研究血小板同种异体免疫的流行程度，并在印度的血液病血小板耐受患者中鉴定血小板反应(PR)抗体特异性。

患者与方法：共 80 例既往多次输血史(至少 5 次细胞输血)的患者被纳入本研究，如果他们在输血小板 24 小时内没有达到足够的校正计数增量。非免疫学原因导致血小板无效的患者被排除在研究之外。对 4 mL EDTA 血样进行检测，血浆在 -80 C 时分离储存，在 PAK-2LE 中分批检测。

结果：在我们的研究中，血小板同种异体免疫的总体流行率为 60%。在 48 例检测到血小板抗体的患者中，同时含有抗人白细胞抗原(HLA)与血小板特异性(PS)抗体的患者占 54.2%。在 80 例研究人群中，hla 抗体的总流行率为 51.25%，PS 抗体的总流行率为 41.25%。

结论：在我们的研究中，PS 抗体的总体流行程度高于印度和其他国家的其他人群。需要考虑到这一点，尤其是 hla 匹配的血小板却仍然血小板输注无效的患者。

《*Transfusion Clinique et Biologique*》

19 《Relevance and costs of RHD genotyping in women with a weak D phenotype》

《弱 D 型女性 RHD 基因分型的可行性和成本》

作者：L.Laget

来源：Volume 26, Issue 1, February 2019, Pages 27-31

摘要：

目的：对孕妇进行血清 D 抗原检测，以确定红细胞抗体检测频率及 RhIG 预防的适应症。RHD 基因分型是唯一一种可能对弱 D 型女性的预防提供明确指导的方法。本分析评估了在血清学弱 D 表型孕妇中使用 RHD 基因分型指导 RhIG 预防的经济意义。

方法：对 273 例 D 型弱的妇女进行 2 种策略的成本比较。在第一种策略中，我们没有进行基因分型，所有 D 表型较弱的女性都被当作 D⁻来对待，因此被认为是 RhD 同种免疫的风险。这些妇女都接受了预防性治疗。在第二个策略中，对所有血清学弱 D 表型的妇女进行 RHD 基因分型。然后根据基因型推导出的表型来确定后续的治疗。

结果：在研究队列中，通过基因分型发生的额外费用为 26,536。RHD 基因分型检测出了 162 个弱 D 1 型、2 型和 3 型，可安全管理为 D⁺，111 个部分 D 考虑为 D⁻。通过比较这两种策略，我们队列中的患者在一次

妊娠治疗中通过基因分型节省了 12046 元。在法国，一名妇女平均有 2 次怀孕，而基因分型只进行一次，因此为以后的怀孕节省的费用为 38,581 元。

结论：对 D 表型弱的孕妇进行 RHD 基因分型，可以从其他有异源免疫风险的变异中清楚地识别出弱 D 1 型、2 型或 3 型。这项分析在孕妇随访计划和 RhIG 预防方面产生了节省。它还允许为 1 型、2 型或 3 型弱 D 型患者在需要输血时节省 D—产品。



为中国血型基因检测贡献力量!!!

为人民服务!!!