

本期导读

秀鹏生物 类孟买血型专刊 2017 年 12 月

1. 《红细胞 H 抗原缺陷型鉴定及其理化功能研究》	3
2. 《类孟买型孕妇血型鉴定及血液保障策略的研究》	8
3. 《H 抗原缺乏血型的表型频率及分子遗传学分析》	9
4. 《北京地区献血人群 ABO 亚型研究》	10
5. 《杭州地区无偿献血者 ABO 血型正反定型不符调查分析》	10
6. 《某地区无偿献血者 ABO 血型正反不符的结果分析》	11
7. 《Serologic characteristics of H-deficient phenotypes among Chinese in HongKong》	11
8. 《H blood-group deficiency has a high frequency in Lahu Chinese》	12
9. 《中国类孟买血型 FUT1 和 FUT2 基因研究》	12
10. 《类孟买血型的血清学特征及采血前后血液常规指标的观察》	13
11. 《广州地区类孟买型个体 FUT1 和 FUT2 基因的分子遗传学究》	13
12. 《FUT1 基因杂合或纯合突变致类孟买血型形成研究》	14
13. 《10 例类孟买表型 α -1, 2 岩藻糖基转移酶基因序列分析》	14
14. 《类孟买型血清学特点及后续输血策略的研究》	16
15. 《类孟买血型的分子机制研究—附 2 例家系报告》	16
16. 《Bh 类孟买血型的分子机制研究》	17
17. 《一例类孟买血型的鉴定及基因分析》	17

18. 《1 例类孟买型家系的分子遗传学研究》	17
19. 《2 例类孟买血型的鉴定及基因突变分析》	18
20. 《类孟买型的 FUT1 和 FUT2 等位基因突变的分析》	18
21. 《类孟买型 Ahm 分泌型的血型鉴定及输血》	19
22. 《类孟买血型的家系鉴定 1 例》	19
23. 《Molecular basis for para-Bombay phenotypes in Chinese persons, including a novel nonfunctional FUT1 allele》	20
24. 《Molecular genetic analysis of para-Bombay phenotypes in Chinese: a novel non-functional FUT1 allele is identified》	20
25. 《1例类孟买血型的分析报告》	21
26. 《1 例类孟买血型的鉴定和家系调查及输血》	21
27. 《3 例 H 抗原缺失血型的血清学特点及家系调查》	22
28. 《3例类孟买血型鉴定及分析》	22
29. 《4例类孟买型血型血清学特点研究》	23
30. 《常规血型鉴定中H抗原检测3例》	24
31. 《二例类孟买型血型的血清学鉴定及输血实践》	24
32. 《肝胆疾病患者ABO血型正反定型不符原因的回顾性分析》	25
33. 《贵州首例类孟买血型的发现及鉴定试验》	25
34. 《交叉配血不合170例原因分析及临床输血策略》	26
附 1: 类孟买血型频率及分子突变类型	27

类孟买血型专刊

(翻译, 编辑: 艾丽萍)

1. 《红细胞 H 抗原缺陷型鉴定及其理化功能研究》

作者: 何子毅, 邹文涛, 胡应明, 钟焯辉, 刘仁强, 王德文, 刘赴平

来源: 中国输血杂志 2013 年 1 月第 26 卷第 1 期

摘要: **目的** 研究红细胞 H 抗原缺陷型血清学及分子生物学分型特点及其理化功能。**方法** 采用血型血清学鉴定 H 抗原缺陷型、SSP-PCR 进行 ABO 基因分型, 采用红细胞渗透脆性试验、变形性试验检测 H 抗原缺陷型红细胞理化功能, 模拟作为受血者或供血者进行交叉配血试验。**结果** 6 名献血者血样经血清学方法确定为 H 抗原缺陷型, 类孟买基因分型其中 3 例为 h3 纯合子, 1 例为 h4 纯合子, 1 例为 h1h3 杂合子, 1 例基因分型不确定; H 抗原缺陷型红细胞渗透脆性及变形性低于 H 抗原正常型, H 抗原缺陷型作为受血者与 A 型或 B 型红细胞主侧配血凝集强度强于 O 型, 作为供血者与 O 型模拟受血者主侧配血凝集强度各异。**结论** H 抗原缺陷型红细胞与抗-H 无反应, 血清中能检出抗-HI/H, ABO 基因正常表达; H 抗原缺陷型红细胞渗透脆性及变形性低于 H 抗原正常型, 作为受血者接受 O 型血液比 A 型或 B 型血液安全, 作为供血者时, 如果交叉配血相合时, 可以输给 O 型受血者。

关键词: H 抗原; 缺陷型; 血型; 渗透脆性; 变形性; 交叉配血

红细胞 H 抗原是由 L-岩藻糖连接于前体糖链末端乳糖而构成, 将 L-岩藻糖连接到前体糖链需要 α -岩藻糖基转移酶的作用, 而该酶的表达受控于 FUT1 基因, 如果 FUT1 基因发生突变或其他原因可能导致不产生或产生无活性的 L-岩藻糖转移酶, 导致红细胞 H 抗原不能正常表达而形成 H 抗原缺陷型。H 抗原缺陷型可分为 H 抗原完全缺失非分泌型(孟买型)、H 抗原缺陷分泌型(类孟买型)及 H 抗原缺陷非分泌型。孟买型在我国汉族人群的频率估计是 1/30 万, 极为罕见。我国发现较多的是类孟买型, 该型红细胞表面 ABH 抗原缺乏或弱表达, 而分泌液中可检测到少量 H 抗原, 血清中存在抗-HI/H。类孟买型在不同人群中的分布差异较大, 总体上东方人比西方人出现频率高, 其血型血清学特点及分型已有较多报道, 相关的等位基因也发现有近 30 余种, Yu 等报道了 1 例 h4 型, 郭忠慧等报道了 2 例 h4 纯合子, 和艳敏等报道 2 例 h1h3 杂合子型, 近期国内少见有报道; 本次我们发现了 3 例 h3 型, 1 例 h4 型, 1 例 h1h3 杂合子型。对 H 抗原缺陷型红细胞的渗透脆性及变形性尚未见报道, 对类孟买型作为供血者或受血者时, 对交叉配血试验的影响及合适血液的选择报道甚少, 本文就此进行研究, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 6 份类孟买血样中 5 份均来自 2009~2011 年本站参与无偿献血的献血者，1 份为其他血站送检的献血者血样。6 名献血者均为汉族，男性：4 例，女性：2 例，均符合《献血者健康检查要求》。

1.2 试剂单克隆抗-A，抗-B，抗-H，抗-AB，筛选红细胞，谱细胞均由上海血液生物医药责任有限公司提供；单克隆抗-Lea，抗-Leb 血清（英国诊断试剂公司），ABO 标准红细胞及脐血 5%悬浮红细胞为本实验室自行配制；人源性抗血清取自健康正常 ABO 血型献血者；**人类红细胞类孟买血型基因分型检测试剂盒（天津市秀鹏生物技术开发有限公司）**；ABO 基因分型（SSP-PCR）试剂盒（美国 G&T 公司）。

1.3 方法

1.3.1 血型血清学方法正反定型、红细胞不规则抗体筛选试验、Lea、Leb 抗原检测、吸收放散试验、唾液血型物质测定参照文献方法。

1.3.2 标本 DNA 提取以 QIAampBloodKit 试剂盒（德国 Qiagen 公司）抽提基因组 DNA，严格按照试剂说明书进行操作。

1.3.3 ABO 基因分型严格按照 ABO 基因分型试剂盒操作。

1.3.4 人类红细胞类孟买血型基因分型严格按照试剂盒说明书操作。该试剂盒选取了常见的 h1（nt547→552 缺失 A 和 G）、h2（nt880→882 缺失 TT）、h3（nt658 的 C→T）、h4（nt35 的 C→T）以及中国人群特有的 A682G 突变位点进行分型。

1.3.5 渗透脆性试验对其中 2 例类孟买型血样进行试验，每例重复 3 次。操作方法：取 10 支试管，编号 1~10，用蒸馏水将 0.9%生理盐水配成浓度依次为 0.81%、0.72%、0.67%、0.63%、0.58%、0.54%、0.45%、0.36%、0.27%、0.18%的盐水溶液，然后依次加入 100 μ l 0.4 $\times$ 10¹²/L 的红细胞悬液，静置 30min 后，观察溶血情况，并取上清液置于微孔板内，405nm 比色。

1.3.6 红细胞变形性的测定参照文献改良后对其中 1 例类孟买型血样进行试验，重复 3 次。方法：将血液吸入玻璃毛细压积管，500g 离心 10s，记下此时的压积值（H1），再 500g 离心 10s，得到最终压积值（H2），定义群集离心差（EPD）=H1-H2，EPD 表明了红细胞对群集的敏感性。硬度不同的红细胞，其 EPD 不同，因而可用该方法测量红细胞的变形性。

1.3.7 交叉配血试验 1) 供者选择试验以 1 名类孟买型 Ahm 血样作为模拟受血者，分别选择 10 名 A 型及 10 名 O 型献血者血样作为模拟供者，分别进行盐水、37℃温育后及间接抗球蛋白法交叉配血试验；同时以 1 例 Bhm 类孟买血型洗涤红细胞作为供者与 10 份 O 型献血者血浆进行交叉配血试验。红细胞凝集强度采用 Warsh 方法积分：4+（8 分），3+（6 分），2+（4 分），1+（2 分），W+（1 分），0（0 分）。

2 结果

2.1 类孟买型频率估算结果 2009~2011 年本站献血的总人数为 212687，5 名发现者中首次的时间为 2009 年 11 月 19 日，最后一次发现时间为 2011 年 1 月 19 日，本时间段参与献血的人数为 85976，范围为：1/17195~1/42537，中位数为 1/29866，故初步推算本区域献血人群类孟买型发生的频率为 1/30000。

2.2 6 例类孟买血型血清学分型及基因分型 6 名献血者红细胞与单克隆抗-H 反应均呈阴性反应，经吸收放散均能检出红细胞表面微弱的 H 抗原，均确认为 H 抗原缺陷型。红细胞不规则抗体的筛选与鉴定显示献血者血清与 1~3 号筛选细胞均呈阳性反应，有些反应常温下凝集程度很弱，均在 4℃ 条件下有明显的凝集增强反应，与 O 型脐血细胞反应凝集程度部分有明显的增强反应，与 1~10 号谱细胞反应均阳性，强度与 O 细胞反应一致，确定血清中均有抗-H 或抗-HI；Le 抗原表型为 Le (a-b+)，均间接证实为分泌型，符合类孟买血型血清学特点。基因分型结果除 1 例不能确定其基因型外，其余均证实是类孟买型（表 1，图 1）。

表 1 6 例类孟买型血清学及基因分型结果

序号	献血条码	血清学分型结果	ABO-PCR-SSP	抗-HI/抗-H	Lewis 分型	基因分型结果
1	10000652	Am ^h	A/O	抗-HI	Le(a-b+)	h1/h3 杂合子
2	10059037	Bm ^h	B/O	抗-HI	Le(a-b+)	h4 纯合子
3	09064587	ABm ^h	A/B	抗-HI	Le(a-b+)	h3 纯合子
4	10074447	ABm ^h	A/B	抗-HI	Le(a-b+)	不能证实
5	10038277	Am ^h	A/O	抗-HI	Le(a-b+)	h3 纯合子
6	1014204702	Om ^h	O/O	抗-HI	Le(a-b+)	h3 纯合子



图 1 类孟买血型基因分型电泳图

2.2 红细胞渗透脆性试验 2 组红细胞在 0.63%NaCl 溶液均未见有肉眼可见的溶血，在 0.58%时仅类孟买组出现肉眼可见的溶血，0.54%时 2 组均出现明显的溶血；类孟买型组在 3 种不同浓度下，405nm 的吸光度值均高于正常对照组 ($P < 0.05$)。

2.3 红细胞变形性测定 正常对照红细胞变形性 (0.80 ± 0.004) 高于孟买型红细胞 (0.55 ± 0.002) ($P < 0.05$)。

表 2 类孟买型红细胞渗透脆性试验结果

	<i>n</i>	OA405 nm		
		0.63% *	0.58% **	0.54% #
正常对照组	6	0.077 ± 0.003	0.085 ± 0.003	0.336 ± 0.005
类孟买型组	6	0.086 ± 0.004	0.166 ± 0.004	0.477 ± 0.004

* $t = 4.409, P < 0.05$; ** $t = 39.681, P < 0.01$; # $t = 53.93, P < 0.01$

2.4 类孟买血型作为受血者或献血者交叉配血试验对其中 1 例 Ahm 型血样作为模拟受血者分别与 10 份 A 型及 O 型献血者交叉配血，主侧与 A 型供者盐水法及 37℃凝聚胺法，IAT 法积分均高于 O 型，说明属用 O 型红细胞安全性高于 A 型；次侧配血均完全相合（表 3）。

**表 3 类孟买型作为受血者与 10 份 A 型及 O 型
献血者血样交叉配血结果**

供者血型	主侧			次侧		
	盐水法	37℃	IAT	盐水法	37℃	IAT
A	28	10	1	0	0	0
O	14	4	0	0	0	0

将 1 例 Bhm 型作为模拟供血者分别与 10 名 O 型受者的主侧配血结果：盐水法积分为 6，其中 6 管无凝集反应；凝聚胺法积分为 0，10 管全部无凝集；微柱凝胶法积分为 5，其中 8 管无凝集反应，1 管凝集强度达到“2+”，1 管为“±”；如果类孟买型红细胞作为供者，当交叉配血相合时可输给 O 型受血者。

3 讨论

H 抗原为 1 个新的独立的血型系统，即 ISBT018-Hh 血型系统，只有 1 个抗原即 H 抗原。FUT1 基因位于 19q13.3，FUT1 基因的直接产物是 α-岩藻糖基转移酶，该酶具有 365 个氨基酸，将岩藻糖连接到糖链前身物而形成 H 抗原。FUT1 控制红细胞上 H 抗原的表达，继而控制红细胞上 ABO 抗原的表达。与 FUT1 同源性较高的 FUT2 基因也编码 α-岩藻糖基转移酶，但 FUT2 基因控制分泌组织的 α-岩藻糖基转移酶活性，控制分泌液中是否分泌 H 抗原。1994 年，Kelly 等首次报道了孟买型和类孟买型的分子机理，证实类孟买型是由于 FUT1 基因的突变所引起。至今已经报道与红细胞上 H 抗原缺陷有关的突变有近 30 种，包括错义、缺失和插入突变等，如 h1: nt547-552 位缺失 AG (AGAGAGAGAG)；h2: nt880-882 位缺失 (TTT-T)；h3: nt658CT；h4: nt35C-T, nt980A-C；h5: nt460T-C；h6: nt522CA。多数类孟买型为 FUT1 基因纯合子突变引起，少数是杂合子突变引起。由于类孟买型 FUT2

基因一般不发生基因突变，故类孟买型基因分型试剂盒仅对 FUT1 基因突变位点而设计，在本例血清学确定为类孟买型的献血者中，有 5 例确定了类孟买基因型，仅有 1 例不能确定，推测该例可能是孟买型或 FUT1 基因转录子、调控子等部位发生了基因突变所致，有待于进一步研究。ABO 基因分型结果显示 6 例类孟买型均有正常的 A 或 B 基因，与吸收放散鉴定的弱 A 弱 B 抗原结果一致，这是由于类孟买型 H 抗原缺乏或缺陷，使红细胞上不能正常表达 ABO 血型抗原。

类孟买型发生频率在不同人群中差异极大，印度人群约为 1/10000，而欧洲白种人为 1/100 万人。我国台湾人群为 1/8000~10000，香港人群为 1/15620，福建人群为 1/8500。广东汉族尚未见有报道。本次评估类孟买型在无偿献血人群中的发生频率估计为 1/30000，高于中国香港及福建，由于本次调查并未严格限定时间界限，故献血人数统计不够准确，因此发生频率的范围较宽；其次，本站对并未对所有的表型为 O 型的献血者进行 H 抗原的检测，仅根据 ABO 血型反定型 O 型标准细胞凝集时再次确认试验时发现类孟买型，由于有些类孟买型人血浆中抗-H/Hi 检不出或者效价较低，常常使标准 O 细胞无凝集反应，因而部分类孟买型漏检。类孟买型在实验室内初筛时，应该用单克隆抗-H 血清对表型 O 型者进行大标本量筛查，但由于类孟买型的发生频率极低，筛查工作量很大；为了能在常规献血者 ABO 血型鉴定中减少漏检类孟买型，推荐当正定型为 O 型，或 A/B 抗原有弱凝集，反定型与标准 O 型红细胞有凝集，或在 4℃ 条件下有凝集反应或增强反应的血样，再进行类孟买型确认试验。

如果红细胞 H 抗原缺陷，则有红细胞膜缺失大量的 L-岩藻糖，是否会影响细胞的膜的完整性、稳定性、变形性及渗透脆性等，目前尚无此类文献报道；国外报道 ABH 抗原有时在肿瘤组织中是缺失的，但在周围的上皮细胞 ABH 抗原是存在的，认为某些肿瘤细胞 ABH 抗原表达的丢失在诊断上有潜在应用价值， α -岩藻糖基转移酶活性增加与末端结肠的恶性肿瘤有关等报道。因此，H 抗原的缺失与疾病的发生具有相关性；是否因对红细胞膜蛋白的结构和免疫功能、理化功能会产生影响？本次对 2 例类孟买型献血者血样进行红细胞渗透脆性试验结果均显示类孟买型人红细胞渗透脆性低于正常对照，但实验例数较少，可能存在偶然性，还需要继续大标本量观察。对 1 例类孟买型红细胞进行红细胞变形性检测，结果类孟买型红细胞变形性低于正常人，由于检测例数较少，可能存在偶然性。通过对类孟买型红细胞物理特性的检测，提示该型红细胞在理化特性上可能存在异于正常人红细胞，推测原因可能与红细胞膜上 H 抗原大量缺失有关；这种缺失是否会导致类孟买型人群易于罹患某些疾病目前尚不清楚，已经有报道白细胞黏附功能缺失病患者红细胞 H 抗原为阴性，原因是 FUT1 基因发生突变，推测 L-岩藻糖的多聚体可能是细胞黏附配体，以及细胞与微生物结合的受体，因此可能影响细胞免疫功能，所以白细胞黏附功能缺失病患者虽然白细胞数量增多，但常发生感染，这可能是 H 抗原缺失及部分糖蛋白的结构改变，导致红细胞的免疫功能如粘附功能的降低。

类孟买型易定为 O 型，曾有报道 1 例先后输用 O 或同型红细胞，未发生输血反应，可能因其血清中

所含少量抗-H 为冷抗体，与 O 型血配血（37℃）相合而未被发现。类孟买血型多带有分泌型基因，血清中的相映抗体弱，在 37℃常无反应，因此类孟买血型的人可输 O 或同型（在 37℃交叉配血无反应）的红细胞。但有时抗-H 在 37℃仍有活性，若输注 O 型血，可能引起严重的输血反应，ABO 血型的选择应考虑到患者的抗-A、抗-B 以及抗-H 的实际情况，即选择 37℃与患者血清反应最弱的 ABO 血型进行输血。虽然有些类孟买型红细胞膜上可能检测到微弱的 A 或 B 抗原，但是最好选用 O 型红细胞，且在 37℃条件下交叉配血相合，并保持 37℃左右的输血环境，减少输血反应。如果是择期手术需要时，可以施行贮存式自身输血。当类孟买型红细胞作为供者时，可以输给 O 型受血者，要求在 37℃下盐水法或抗球蛋白法主侧配血相合后可以输注。由于这类血液十分稀有，也可以长期冰冻保存，以备紧急之需。

2. 《类孟买型孕妇血型鉴定及血液保障策略的研究》

作者：赵鹏，宋建，周小芳，饶绍琴

来源：中国输血杂志 2015 年 8 月第 28 卷第 8 期

摘要：**目的** 研究类孟买型孕妇的血型鉴定方法，探讨该类稀有血型患者血液保障策略。**方法** 采用血清学方法和分子生物学方法，对 1 例孕妇血型鉴定困难的标本进行检测，同时对患者进行血型血清学家系调查，采用血清学方法为该先证者筛选适宜输注的悬浮红细胞。**结果** 该先证者红细胞 ABO 基因型为 B101/O01，表型为 B，FUT1 基因有 2 处杂合突变：第 649 位 G→T，第 880 位开始连续 2 个 T 缺失；不规则抗体筛查为阳性，先证者体内存在抗-HI。先证者父亲 ABO 血型为 B，母亲 ABO 血型为 O，两者 H 物质表型正常。通过交叉配血为该患者找到适宜输注的悬浮红细胞。**结论** 3 种微柱卡和单克隆试剂对弱的抗原检出能力不一致；该例类孟买型由先证者基因杂合突变造成，G649T 是 1 个新的引起类孟买型的 FUT1 基因；类孟买型患者血液输注应采取特殊处理方法。FUT1 的突变包括碱基改变和缺失 2 种，文献报道的基因突变种类有 43 种，发生突变的几率台湾地区为 1：8000—1：10000，香港地区为 1：15620。中国南部地区东莞为 1：32858，福建为 1：5263，杭州为 1：82623，北京地区为 1：1020404。

3. 《H 抗原缺乏血型的表型频率及分子遗传学分析》

作者：池泉，唐舞，王长青，陈颖，陈国龙，郭永建

来源：中国输血杂志 2006 年 12 月第 19 卷第 6 期

摘要：目的 了解福建省人群中 H 抗原缺乏血型的表型频率，研究其血清学和遗传学特征。方法 用单克隆抗 H 试剂进行 H 抗原缺乏血型筛查；对经筛检出及其它来源的 H 抗原缺乏血型标本进行血清学分析及 ABO 血型初步鉴定；使用 PCR-SSP 进行 ABO 基因分型；对 PCR 扩增 FUT1 和 FUT2 基因的蛋白编码区产物进行测序，了解其基因型及核酸序列突变情况。结果 从 85390 名献血者中检出 10 例 H 抗原缺乏血型，均为类孟买型（分泌型）。对 14 份类孟买型标本进行 FUT1 基因分析，检测出 h1（nt547-552 Δ ag）、h2（nt880-882 Δ tt）、h3（nt658c $\rightarrow$ t）和 hnew-2（nt328g $\rightarrow$ a）4 种隐性等位基因。这些个体的基因型分别为 h1/h1（6 例）、h1/h2（7 例）和 h3/hnew-2（1 例），其中 h1 等位基因占 67.85%，h2 等位基因占 25.00%。共检测 12 例类孟买型标本的 FUT2 基因，发现均存在纯合的 nt357c $\rightarrow$ t 突变，在 FUT1 基因型为 h1/h2 的个体中还检出 nt716g $\rightarrow$ a 突变，均为杂合子。未发现其它 FUT2 无效基因。血清学分析发现所有个体的不规则抗-A 或抗-B 在 37℃ 中均无活性，而有 7 份标本血清中存在 37℃ 具有活性的抗-H 或抗-HI。结论 福建省人群中类孟买型的表型频率估计约为 1：8500。在福建省类孟买型个体中 h1 和 h2 等位基因具有一定的地域流行特征，存在 h1-Se357 和 h2-Se357，716 的单元型连锁遗传。讨论 H 抗原缺乏血型在不同人群中的分布差异较大，总体上东方人要比西方人出现频率高。孟买型的频率，印度人群约为 1：10000，而欧洲人群约为 1：1000000。在日本，估计每 30 万人中约有 1 到 2 个的孟买型或类孟买型。在我国，台湾省的类孟买型频率约为 1：8000，香港特别行政区约为 1：15620，但在大陆未见大规模筛查结果的报道。笔者 3 年来对 85390 名献血者进行筛查，检出 10 例 H 抗原缺乏血型，均为类孟买型，显示福建省与台湾省相似，具有较高的类孟买血型频率。已发现该血型的 FUT1 基因存在多达 34 种以上的无效突变，并具有种群上的差异，从而使得该基因的突变体具有一定的种群遗传特征。在我国人群中已发现了 8 种 h 基因。

笔者通过对 14 例类孟买型个体的分析，共检出了 h1、h2、h3 及新近发现的 hnew-2 4 条无效基因，其基因型分别为 h1/h1（6 例）、h1/h2（7 例）和 h3/hnew-2（1 例）。与对来自全国不同区域的标本的分析，所显示的突变基因的多样性不同，笔者的这些个体中 h1 基因占 67.85%，h2 基因占 25.00%，显示了一定的区域分布特征。我国台湾省 h1 占 46.67%，h2 占 38.33%，为台湾类孟买型个体的常见基因，与笔者的结果相近。遗憾的是由于相关文献中未提供确切的地域或个体祖籍数据，未能对以上这些从中国大陆、台湾省及香港特别行政区华人中检出的 8 种 h 基因的地域分布特征进行较为全面的分析和比较。由于 H 抗原缺乏型的血液的稀有性，建立相应的红细胞制品以及献血者资源储备和共享，仍具有十分

重要的临床意义。

4. 《北京地区献血人群ABO亚型研究》

作者：许志远，王涛

来源：北京医学2013年第35卷第8期

摘要：目的 探讨北京地区献血人群中ABO亚型分布特点及在ABO亚型中不规则ABO抗体的发生率。
方法 应用全自动血型分析仪对北京市红十字血液中心2009-2012年的1020404份献血者血样进行ABO定型，对于正反定型不符的血样采用试管法正反定型、吸收放散等血清学试验及分子生物学分析，并分类。**结果** 检出511份ABO亚型血样，最常见亚型为A₂B（242份），占人群总数的2.37%，确认其他ABO亚型（包括类孟买型）共计269份，占人群总数的2.64%。ABO亚型中分别检出不规则抗-A、抗-B（同时存在A抗原和抗-A抗体或B抗原和抗-B抗体）205份，分别占84.9%（174份）和15.1%（31份）。**结论** 北京地区中国人群中B亚型多于A亚型；A亚型产生抗-A抗体的比例明显多于B亚型产生抗-B抗体；ABO血型定型中存在的不规则抗体现象提示ABO亚型的存在；各种AB亚型的检出率明显高于期望值，提示A、B基因在遗传过程中存在相互作用。

表 2 511 份献血者血样 ABO 亚型分类、分布

ABO 亚型	份数	构成比(%)	ABO 亚型分类、分布
A _亚	57	11.2	A ₂ 36 份; A ₃ 9 份; A _x 7 份; A _m 3 份; A _{int} 1 份; A _{end} 1 份
B _亚	74	14.5	B ₃ 56 份; B _x 8 份; B _m 5 份; B ₂ 3 份; B _d 2 份
A _亚 B	294	57.5	A ₂ B 242 份; A ₃ B 44 份; A _{int} B 5 份; A _{end} B 1 份; A _d B 1 份; A _x B 1 份
AB _亚	59	11.5	AB ₃ 46 份; AB _x 9 份; AB _d 3 份; AB _{end} 1 份
其他	27	5.3	B(A) 20 份; CisAB 6 份; AB ^h 1 份
合计	511	100.0	

5. 《杭州地区无偿献血者ABO血型正反定型不符调查分析》

作者：俞广舒，凌霞，林苹苹，石洁，祝宏

来源：中国输血杂志2013年1月第26卷第1期

摘要：目的 对 2011 年杭州地区无偿献血者血型正反不符的结果进行分析，以保障临床用血的安全。
方法 对抗凝标本分别采用玻片法、微量板法做正反定型试验；抗体筛选试验检测 ABO 以外的抗体。
结果 165245 例标本中有 36 例出现 ABO 血型正反不符，其中血清特异性意外抗体或非特异性凝集 28 例，主要为冷凝集素和抗-M；红细胞抗原减弱 8 例，包括 ABO 亚型 6 例和类孟买型 2 例；血清抗体减弱 4 例；红细胞多凝集 1 例。其中 5 例 ABO 亚型标本同时包含红细胞抗原减弱和血清意外抗体。
结论 对 ABO 血型正反不符的标本应进行严格的筛查，综合分析各项检查结果，确认每个献血者的 ABO

血型。

6. 《某地区无偿献血者ABO血型正反不符的结果分析》

作者：李革飞

来源：中国医药指南2017年2月第15卷第5期

摘要：目的 为保障临床用血安全，现分析 2015 年沈阳地区无偿献血者血型正反不符的结果。**方法** 分别采用微量板法、玻片法，对抗凝标本做正反定型测试，从抗体筛选试验中检测 ABO 以外的抗体。**结果** 176356 例标本中出现 40 例 ABO 血型正反不符，出现 30 例非特异性凝集或血清特异性意外抗体，主要是抗-M 和冷凝集素；10 例红细胞抗原减弱，包括 4 例类孟买型和 6 例 ABO 亚型；2 例红细胞多凝集，5 例血清抗体减弱。其中 6 例 ABO 亚型标本也同时包含红细胞抗原减弱和血清意外抗体。**结论** 全面分析、检查各项检测结果，严格筛查 ABO 血型正反不符的标本，确认每一个献血者的 ABO 血型。

7. 《Serologic characteristics of H-deficient phenotypes among Chinese in HongKong》

作者：MakKH, LubenkoA, GreenwellP, VoakD, YanKF, PooleJ

来源：Transfusion.1996Nov-Dec;36（11-12）：994-9

《香港 H 抗原缺失表型的血清学特征》

摘要：背景 在献血员中 H 抗原缺失的发现提示需要进行该表型的大规模筛查，在本文中 96%献血员来自于广东诸市县。**材料与方法** 通过凝集法检测 H 抗原缺失，在所有 H 抗原缺失的样本中检测 Lewis 血型，并进行唾液 H 实验。同时进行抗-H 和抗-H1 温度活性实验。**结果** 在 1984 年到 1993 年，在献血员中发现 28 例 H 抗原缺失样本，在患者中发现了 16 例该表型样本。对于这些样本进行家系调查，又发现了 7 例。H 抗原缺失的红细胞与抗-H 不发生反应，，在唾液中 ABH 表达正常或接近正常水平。A 或 B 糖基转移酶在血浆中的表达水平不受影响，在 H 抗原缺失的样本中，红细胞上会存在极少量的 A 或 B 抗原，在血浆中有抗-H 和抗-H1（在 37 度由 66.7%样本发生反应），在 81.8%的样本中发现不规则抗-A 和抗 B。**结论** 在香港 H 抗原缺失频率为 1：15620。

8. 《H blood-group deficiency has a high frequency in Lahu Chinese》

来源: TransfusionMedicine, 2011, 21, 209–210

《中国拉祜族 H 抗原缺失高频率研究》

摘要: 本文中, 我们发现中国拉祜族 H 抗原缺失的频率相比于其他种族具有很高的频率。拉祜族是来自于甘肃、青海地区古代羌族的分支。在 324 名拉祜族样本中, 我们发现了 7 例 H 抗原缺失的样本 (2.2%)。中国拉祜族 FUT1328Aand658T 是最常见的突变位点。

9. 《中国类孟买血型FUT1和FUT2基因研究》

作者: 郭忠慧, 向东, 朱自严, 王健莲, 张嘉敏, 刘曦, 沈伟, 陈和平

来源: 中国输血杂志2013年1月第26卷第1期

摘要: **目的** 研究中国类孟买血型的 FUT1 和 FUT2 基因构成。**方法** 10 个血清学初步分析为类孟买血型的标本来源于不同地区, ABO 常规定型, 吸收放散试验鉴定其红细胞表面少量 A 或 B 抗原, 检测唾液中分泌型血型物质或通过 Lewis 血型间接了解其分泌状态。聚合酶链反应-限制性片段长度多态方法进行 ABO 基因分型, 并与血清学结果相互验证。对 FUT1 (H) 和 FUT2 (SE) 的编码区进行 PCR 产物直接测序, 了解其 H 及 SE 位点基因型及核苷酸序列组成。**结果** 血清学和分子生物学两种方法证实 10 例皆为罕见的类孟买血型。检测到 h1 (nt547-552 Δ ag)、h2 (nt880-882 Δ tt)、h3 (nt658c→t) 和 h4 (nt35c→t) 4 个 FUT1 座位上的隐性基因, 同时发现两种新的隐性等位基因: hnew-1 (nt586c→t) 和 hnew-2 (nt328g→a)。10 例中国类孟买个体 FUT2 位点的研究表明, 所有被研究标本的 FUT2 基因, 都具有 nt357c→t 的同义突变, 其中 1 例为 Seweak 等位基因纯合子。**结论** H 位点的无效等位基因具有较为广泛的遗传多态性。除了已经报道的 h 等位基因外, 在中国类孟买个体中我们检测到两种新的隐性等位基因, 并检出 1 个 Sew 的类孟买个体及 Se 基因的一种新的 G716A 单核苷酸多态性位点。**讨论** 类孟买血型是人群中一种罕见的血型, 其血清学表现与经典的 ABO 血型有很大差异, 在临床输血前检查时常常造成定型及配血困难。对我国人群中的类孟买血型进行从血清学到分子生物学的系统研究, 可以阐明该血型的分子基础及遗传异质性和基因多态性。最终将为我国稀有血型患者的血型鉴定及实施安全有效的输血治疗提供理论基础。

10.《类孟买血型的血清学特征及采血前后血液常规指标的观察》

作者：俞广舒，凌霞，林苹苹，石洁，祝宏

来源：中国输血杂志2013年1月第26卷第1期

摘要：目的 对2例类孟买血型个体进行血清学鉴定、基因测序以及观察自体采血前后血液常规主要指标的变化。**方法** 采用血清学方法检测 ABO 血型、H 抗原，采用 PCR 技术扩增 α -1, 2-岩藻糖基转移酶（FUT1）基因编码区序列并进行测序分析；采用血液分析仪检测血液常规主要指标。**结果** 2例类孟买血型个体确定为 Bmh，直接测序其 FUT1 基因编码区序列：个体 1：第 547 位-第 552 位 A、G2 个碱基缺失纯合（CAGAGAG→CAGAG）和第 814 位 A/G 杂合；个体 2：第 547 位-第 552 位 A、G2 个碱基缺失纯合（CAGAGAG→CAGAG）；个体 1、2 自体采血前后血常规主要指标无明显变化。**结论** 在类孟买血型个体中首次发现 FUT1547~552delAG 和 814A>G 复合突变；类孟买血型作为受血者，输血时最好采用自体血液输注。**讨论** 由于类孟买血型在输血时的特殊性，因此对类孟买血型进行正确的血型血清学定型和归档，并研究其形成的分子机制具有重要的临床意义，这些需要引起输血检验工作者的注意。

11.《广州地区类孟买型个体 FUT1 和 FUT2 基因的分子遗传学研究》

作者：龚淦颂，沈伟，王钰箐，向东，王学锋，蔡晓红

来源：中国输血杂志 2015 年 8 月第 28 卷第 8 期

摘要：目的 类孟买型个体的主要血型血清学特征是红细胞表面缺乏或部分缺乏 H 抗原，但是其唾液中含有 ABH 血型物质。中国人群中，福建台湾地区类孟买型个体的频率大约在 1：8000-1：8500 之间。迄今为止，中国人群中类孟买个体共报道过 16 种 FUT1 等位基因和 4 种 FUT2 等位基因。本研究中，对广州地区收集的 8 名的类孟买血型个体，进行了 FUT1 和 FUT2 基因分析。**方法** 通过传统的血型血清学方法对类孟买血型表型进行鉴定。PCR 扩增 FUT1 和 FUT2 基因的编码区域，并对 PCR 产物进行直接测序。采用 Innotrains 的 ABO 血型试剂盒，利用 PCR-SSP 方法对类孟买个体进行 ABO 血型基因分型。**结果** 8 名类孟买个体的 ABO 基因分型结果与其血型血清学结果一致。鉴定了 5 种 FUT1 基因型，包括 h1h3（n=3），h1h2（n=2），h1h1（n=1），h3h3（n=1）和 h2h3（n=1）。3 种已报道的等位基因中，h1（c.547_552delAG）和 h2（c.880_881delTT）为框移突变，h3（c.658C>T，p.220Arg>Cys）为错义突变。在 FUT2 基因分析中，发现了 3 种基因型，包括 Se357Se357（n=4），Se357Se357，

716 (n=3), Se357Se35, 385 (n=1)。**结论** 结合已报道的所有中国人群类孟买个体的基因型分析, FUT1 基因最常见的 4 种等位基因为 h1, h2, h3, 和 h4, 占到所有报道等位基因的 90%以上, 是开发中国人群类孟买血型基因分型试剂盒的最重要的位点; Se357, 716 也是中国人群类孟买个体中较为常见的 FUT2 等位基因, 与分泌性表型相关。

12. 《FUT1 基因杂合或纯合突变致类孟买血型形成研究》

作者: 张进萍, 郑妍, 孙冬妮

来源: 中国实验血液学杂志 2014; 22 (1): 195-198

摘要: 本研究旨在探讨类孟买血型表型形成的分子机制。采用血清学方法鉴定个体红细胞 H 抗原; 采用高保真 PCR 扩增检测个体的 α -1, 2 岩藻糖基转移酶 (FUT1) 基因编码区序列, 并进行测序、比对分析, 以查明个体类孟买血型的发生机制。结果表明: 凝胶电泳分析证实成功扩增 FUT1 基因编码区全长序列; 克隆后测序、比对发现: 个体 1 的 1 条染色体上 FUT1 基因为 h1 (547-552delAG), 另 1 条染色体上为 h4 (35C>T), 为 h1h4 杂合子; 个体 2, 3 的 2 条染色体上 FUT1 基因均为 h1 (547-552delAG), 为 h1h1 纯合子。结论: FUT1 基因杂合或纯合突变均可致类孟买血型的发生。

13. 《10 例类孟买表型 α -1, 2 岩藻糖基转移酶基因序列分析》

作者: 洪小珍, 马开荣, 蓝小飞, 刘瑛, 许先国, 朱发明, 吕杭军, 严力行

来源: 中国卫生检验杂志 2011 年 3 月第 21 卷第 3 期

摘要: **目的** 分析 10 例类孟买血型表型的 α -1, 2 岩藻糖基转移酶基因序列情况。**方法** ABO、H 抗原检测采用血清学方法, 利用 PCR 技术扩增 FUT1 编码区序列, PCR 产物双酶切后直接测序分析。杂合子突变标本采用 TOPOTA 技术分离得到单链。**结果** 类孟买血型表型红细胞缺乏 H 抗原, 与抗 H 试剂不凝集。10 例标本直接测定 FUT1 基因编码区序列, 3 例为第 547-552 位 AG 两碱基缺失(CAGAGAG →CAGAG) 纯合子, 其它 7 例为有不同突变点的杂合子。单体型分析显示存在 235C、293T、547-552delAG、658T、35T+682G、880-882delTT 等 6 种单体型。结论: 类孟买血型存在多种分子遗传机制, 最常见单体型为 547-552delAG。在随机 20000 次献血者中, 未筛查到 H 抗原阴性或减弱者, 提示浙江汉族人群中类孟买血型频率至少低于 1:20000。

表 1 10 例类孟买血型标本血清学鉴定结果

标本	表型	ABO 基因型	标本红细胞与 抗体反应情况			血清与标准红细 胞反应情况		
			Anti - A	Anti - B	Anti - H	A _C	B _C	O _C
1	Am ^h	A101/O01	0	0	0	mf	4 +	+
2	Am ^h	A102/A102	2 +	0	0	2 +	4 +	3 +
3	Am ^h	/	0	0	0	mf	4 +	+
4	Am ^h	A101/O01	0	0	0	±	4 +	±
5	ABm ^h	A101/B101	0	0	0	+	+	+
6	Am ^h	A101/O01	±	0	0	mf	4 +	+
7	ABm ^h	A101/B101	0	0	0	2 +	2 +	4 +
8	Bm ^h	B101/O02	0	3 +	0	4 +	+	2 +
9	Am ^h	A102/A102	±	0	0	1 +	3 +	1 +
10	Bm ^h	B101/O01	0	0	0	4 +	±	+

表 2 10 例类孟买血型标本 *FUT1* 基因直接测序结果

突变点	例数
547 - 552delAG 纯合	3
547 - 552delAG、658C/T	3
35C/T、682A/G、547 - 552delAG	1
35C/T、235G/C、682A/G	1
293C/T、547 - 552delAG	1
547 - 552delAG、880 - 882delTT	1

14. 《类孟买型血清学特点及后续输血策略的研究》

作者：刘秋菊，朱碎永，林甲进

来源：中国卫生检验杂志 2017 年 5 月第 27 卷第 9 期

摘要：**目的** 鉴定并分析类孟买型血清学特点，探讨输血策略。**方法** 采用 ABO 血型正反定型、H 抗原检测及红细胞吸收放散试验，采用 PCR-SSP 法进行 FUT1 基因测序，采用配合型输血方案进行类孟买型输血策略研究。**结果** 6 例被检者均确认为类孟买型，分别为 Bmh4 例、Amh2 例；FUT1 基因测序 547-552delAG4 例、682AG2 例；例 1、例 2 与 10 份 B 型悬浮红细胞、10 份 O 型洗涤红细胞进行交叉配血试验，结果显示在室温有 2 份交叉配血不合，在 37℃交叉配血全部相合。**结论** 罕见类孟买型血清学鉴定研究，对后续患者的输血策略具有重要意义。**讨论** 关于类孟买型的鉴定有血清学和基因测序 2 种，表型的鉴定主要采用血清学方法，机理的分子水平研究主要采用基因测序法，2 种方法的选择可根据实际需要选定作为相互补充。目前国际上报道的与 H 抗原缺陷有相关的 FUT1 等位基因达 50 多种，包括错义、缺失和插入突变等，表现最多的 FUT1 基因：h1（547delAG）、h2（880delTT）、h3（658C>T）和 h4（35C>T），在中国人群最常见的突变为前 3 种。

15. 《类孟买血型的分子机制研究—附2例家系报告》

作者：廖湘成，焦伟，黎海澜，朱春丽，莫柱宁，阳子骥

来源：中国输血杂志2015年12月第28卷第12期

摘要：**目的** 对 2 例类孟买血型个体及其家系进行表型鉴定和分子机制研究。**方法** 应用血清学方法检测 ABO、H 抗原；应用 PCR 技术扩增 FUT1、FUT2 编码区序列，并对 PCR 产物进行直接测序分析。**结果** 发现 2 名先证者红细胞与抗 H 血清均不凝集，为血清学分型罕见的类孟买型 Ahm 和 Bhm。直接测序发现 2 名先证者 FUT1 基因均存在 658 位 C→T 的纯合突变。先证者 1 父母、姑姑、弟弟和儿子 FUT1 基因均存在 658 位 C→T 杂合突变；先证者 2 父母、弟弟和 2 个胞姐 FUT1 基因也均存在 658 位 C→T 杂合突变。另外，所有被研究标本都是分泌型，FUT2 基因都具有 357 位 C→T 的同义突变。其中先证者 1 和 2 都为 Se357 等位基因纯合子。**结论** 先证者 1 为 Ahm 型，证者 2 为 Bhm 型，2 例基因型均为 h3/h3 且均为分泌型。2 名先证者的父母 FUT1 基因都是 658 位 C→T 杂合子，并都把突变的 FUT1 遗传给先证者，使其携带 658 位 C→T 的纯合突变，造成类孟买型的表型。**讨论** 对我国人群中的类孟买血型个体及家系进行从血清学和分子生物学的系统研究，有利于阐明该血型的分子机制及基因多态性和遗传异质性。最终将为类孟买血型患者的血型鉴定及实施安全有效的输血治疗提供理论基础。

16. 《Bh类孟买血型的分子机制研究》

作者：王芳，毛伟，张涛，刘不尽，廖红梅，李维

来源：中国实验诊断学 2017 年 7 月第 21 卷第 7 期

摘要：目的 研究并探讨 1 例 Bh 类孟买血型血清学特点和分子机制。**方法** 通过血清学的方法鉴定为类孟买血型，采用 SSP 方法进行 ABO 血型基因型的确认，采用 SBT 方法对 FUT1 基因序列进行分析，确认基因突变的位置。**结果** 血清学结果确认为 Bh 分泌型，ABO 基因型为 O01/B101，FUT1 直接测序结果显示在 nt661 处存在有 1 处错义突变即 C->T，导致 221 位氨基酸由精氨酸（Arg）→半胱氨酸（Cys）。**结论** FUT1 第 4 外显子编码区的错义突变即 nt661 处 C->T，使 221 位的精氨酸（Arg）→半胱氨酸（Cys），这个突变型是第 36 个 FUT1 突变型，表现为红细胞 H 抗原弱表达的类孟买血型，这一种突变型中国人群中为首次报道。

17. 《一例类孟买血型的鉴定及基因分析》

作者：王雷萍

来源：国际检验医学杂志 2010，32（5）：458-459

摘要：目的 鉴定一例类孟买血型并分析其分子生物学背景。**方法** 应用常规血型血清学方法鉴定其红细胞抗原及血清中的抗体，用吸收放散试验鉴定红细胞上弱表达的 ABO 抗原，应用凝集抑制试验鉴定唾液中的血型物质。应用分子生物学方法进行分析，对决定 H 抗原表达的 FUT1 基因和决定分泌液中 H 物质表达的 FUT2 基因进行扩增并测序。**结果** 该名患者血型为类孟买血型 Ah-分泌型，其 FUT1 等位基因在 880-882 位缺失 2 个 T，使得阅读框架发生移位；FUT2 基因型为 Se³⁵⁷Se³⁵⁷。**结论** 类孟买血型罕见，本例类孟买型的 FUT1 基因编码区在 880-882 位置缺失 2 个 T 的移码突变，可以解释其 H 抗原缺失的原因，其 FUT2 基因型为正常野生型，与其分泌状态吻合。

18. 《1 例类孟买型家系的分子遗传学研究》

作者：颜祺东，张万忠，田力，蔡兰

来源：中国输血杂志 2013 年 5 月第 26 卷第 5 期

摘要：目的 分析攀枝花地区 1 例类孟买型家系的分子遗传学基础。**方法** 采用 PCR 扩增产物直接测序法，对 1 例类孟买型家系的 FUT1 基因编码序列进行序列检测。**结果** 该先证者的 FUT1 基因有 1 处纯合突变，第 547-552 位的 3 个重复连续的 AG 中缺失 1 个 AG；其父母 FUT1 基因则含有第 547-552 位 AG 缺失的杂合突变。**结论** FUT1 基因第 547-552 位 AG 缺失使阅读框架发生移码，提前在 804-806

位核苷酸形成终止密码，导致 H 抗原缺乏，是形成类孟买型的机制之一。

19. 《2 例类孟买血型的鉴定及基因突变分析》

作者：刘秋菊，田海英，吴爱雪，林飞飞，陈凤夏，林甲进

来源：临床检验杂志 2016 年 12 月第 34 卷第 12 期

摘要：目的 探讨类孟买表型形成的分子机制和输血策略。方法 采用常规血型血清学方法对 ABO 正反定型不一致的患者进行 ABO、H 血型检测，采用 PCR 扩增技术检测 α -1, 2-岩藻糖基转移酶（ α -1, 2-fucosyltransferase, FUT1）基因并测序。结果 2 例均为类孟买血型 Bbm。例 1 FUT1 基因测序显示为第 547-552delAG 碱基缺失，即 CAGAGAG 突变为 CAGAG；其 2 个儿子血型为 B 型、H 表型正常。例 2 FUT1 基因测序显示 547-552delAG 和 814A>G 复合突变，母亲的 FUT1 基因为 814A/G 和 547-552delAG 杂合，复合突变遗传于母亲。结论 2 例 FUT1 基因纯合和杂合突变致类孟买表型形成。

表 1 ABO、H 血型鉴定结果

	红细胞与抗血清反应			血清与试剂红细胞反应			
	抗 A	抗 B	抗 H	Ac	Bc	Oc	自身细胞
例 1	0	0	0	4+	1+	1+	0
例 1 子 1	0	4+	4+	4+	0	0	0
例 1 子 2	0	4+	4+	4+	0	0	0
例 2	0	0	0	4+	1+	1+	0
例 2 母	0	4+	2+	4+	0	0	0

20. 《类孟买型的 FUT1 和 FUT2 等位基因突变分析》

作者：苏宇清，吴国光，魏天莉，喻琼，梁延连，黄文华

来源：中国输血杂志 2005 年 6 月第 18 卷第 3 期

摘要：目的 分析类孟买型个体的 FUT1 和 FUT2 位点基因突变的分子生物学基础。方法 采用 PCR 扩增产物直接测序法，对 2 例类孟买型个体的 FUT1 和 FUT2 位点的等位基因进行序列检测。结果 1 例类孟买型个体 FUT1 位点 547~552 位的 3 个重复连续的 AG 中缺失 1 个 AG，使得氨基酸序列发生 182 框码移位；另 1 例 FUT1 位点 880~882 位 3 个重复连续的 T 中缺失 2 个 T，使得氨基酸序列发生 294 框码移位，而 2 例类孟买型的 FUT2 位点均为正常野生型。结论 FUT1 位点的移码突变是导致 H 抗原缺乏，形成类孟买型的原因之一。讨论 类孟买型或孟买型因其血型特殊性，在临床输血时常常难以寻找相容的血源，因此关于 H 抗原缺失型的分子生物学、遗传学、统计学的进一步研究具有重要的意义。

21. 《类孟买型 Ahm 分泌型的血型鉴定及输血》

作者：周娟，吕蓉，朱帮强，韩婷婷，刘忠

来源：实验与检验医学 2016 年 6 月第 34 卷第 3 期

摘要：目的 血清学和分子生物学鉴定类孟买型 Ahm 分泌型，为患者准备手术用血。方法 应用常规血清学方法检测患者红细胞抗原及血清中的抗体，吸收放散试验鉴定红细胞上弱表达的 ABO 抗原，测定唾液中的血型物质，进行分子生物学测序分析。结果 患者血型为罕见的类孟买型 Ahm 分泌型，血清中有抗-H 抗体。结论 鉴定出罕见类孟买型，血清中含有抗-H，其 FUT1 基因为第 547~552 位 AG 两碱基缺失的纯合态，为最常见单体型。

表 1 ABO、H、Lewis 血型鉴定结果

反应温度(℃)	正定型						反定型			
	抗-A	抗-B	抗-AB	抗-H	抗-Le ^a	抗-Le ^b	Ac	Bc	Oc	自身 c
4	±	0	±	0	/	/	2+	4+	3+	0
22	±	0	±	0	0	+	1+	4+	2+	0
37	0	0	0	0	/	/	±	4+	1+	0

该患者经血清学和分子生物学鉴定为类孟买血型后，只有 ABO 同型的类孟买血液才能交叉配合并输注，特向省血液中心成功预约到冰冻库内的 A 类孟买型血液，确保了手术的成功。但由于类孟买血型十分罕见，很难找到相同类孟买血型供者，笔者认为对于择期手术类孟买血型患者如果无法找到相同 H 抗原缺乏血型血液时，应根据患者的临床状况尽量采用贮存式及稀释式自体输血。

22. 《类孟买血型的家系鉴定 1 例》

作者：曾付芳，李立亮，彭冬菊，程庆东

来源：临床血液学杂志 2016 年 29 卷 4 期

表 1 先证者及父母的血清学鉴定结果

血型	正定型				反定型				抗体筛选细胞			
	抗-A	抗-B	抗-H	抗-A ₁	Ac	Bc	Oc	自身	I	II	III	自身
室温												
先证者 Ah	0	0	0	0	1+	3+	2+	0	2+	2+	2+	0
母亲 A	4+	0	4+	/	0	4+	0	0	/	/	/	/
父亲 A	0	0	4+	/	0	4+	0	0	/	/	/	/
4℃												
先证者 Ah	/	/	/	/	2+	4+	3+	w+	/	/	/	/

先证者 FUT1 基因有 2 种杂合突变：547-552 处一个 AG 杂合缺失和 658 位 C→T 杂合突变，基因型为 h1/h3；母亲 FUT1 基因 547-552 处一个 AG 杂合缺失，基因型为 h1/H；父亲 FUT1 基因 658 位 C→T 杂合突变，基因型为 h3/H；先证者及其父母 FUT1 基因均存在 nt357C→T 同义突变，基因型为 se357/se357。类孟买血型是一种较为罕见的稀有血型，应用分子技术可以检测出 FUT1 和 FUT2 两个不同的基因突变位点，结合血清学表现，可以更加准确的鉴定此血型。

23. 《Molecular basis for para-Bombay phenotypes in Chinese persons, including a novel nonfunctional FUT1 allele》

作者: YanL, ZhuF, XuX, HongX, LvQ

来源: Transfusion.2005May; 45 (5) : 725-30

《中国人群类孟买表型的分子基础及 1 例新 FUT1 突变》

摘要: **背景** 类孟买血型的表型为唾液中存在 ABH, 但是在红细胞上, H 抗原缺失或部分缺失。本文对 2 例中国人群类孟买进行基因分型。**材料及方法** 通过常规的血清学方法进行红细胞表型分析。ABO 的 6/7 外显子及 FUT1 和 FUT2 进行 PCR 及测序, 突变 FUT1 采用 TOPO 克隆测序。**结果** 对于 2 个样本测序结果, 其中 1 例有 2 个杂合的突变点, 分别是 C293T 和 547-552CAGAGAG-->CAGAG。通过克隆测序确定, 这 2 个突变点分别位于不同的染色体上。FUT2 的基因型为 Se (357) Se (357)。另一个样本在 547-552CAGAGAG-->CAGAG。FUT2 的基因型为 Se (357) Se (357, 385)。C293T 突变会引起 98 位 Thr/Met 氨基酸改变, 547-552CAGAGAG-->CAGAG 突变会引起移码突变造成翻译终止。**结论** 一种新的 C293T 突变在本研究中发现, 罕见的 H 抗原缺失也许是由于这些新突变点造成的。

24. 《Molecular genetic analysis of para-Bombay phenotypes in Chinese: a novel non-functional FUT1 allele is identified.》

作者: YipSP, CheeKY, ChanPY, ChowEY, WongHF

来源: VoxSang.2002Oct; 83 (3) : 258-62

《中国人群类孟买基因分型: 1 例 FUT1 中新突变点》

摘要: **背景** 孟买 (H 抗原缺失分泌型) 是一种在红细胞上缺乏 ABH 抗原, 但存在于唾液中的罕见血型。本研究对血清学确定为类孟买的 5 例样本进行分子生物学分析。**材料及方法** FUT1 (H) and FUT2 (Se) 进行 ABO 基因分型、单链克隆及直接测序分析。**结果** FUT1 基因分型为 h1h2 (3 例), h2h2 (1 例) 和 h2h6 (1 例)。突变 h1 (547-552delAG) 和 h2 (880-882delTT) 会造成氨基酸移码, h6 (522C>A) 是一种尚未报道的错义突变 (Phe174Leu)。这 3 中突变点十分罕见, 频率低于 0.005。

Phe174 应该起着重要的功能，因为该序列小鼠到人类的保守序列。**结论 1** 种新的（522C>A，or Phe174Leu）在本文中发现，对研究类孟买的分子机制具有重要作用。

25. 《1 例类孟买血型的分析报告》

作者：秦晓林，何卫恒，孙晨

来源：检验医学 2016 年 1 月第 31 卷第 1 期

人群中 99.99%以上的人含有 H 基因，而孟买表型的个体缺乏 H 基因，表现出 hh 基因型。因缺乏 H 基因，所以不能合成 ABO 抗原的前体—H 物质。即使孟买型的个体含有 ABO 基因，也不会形成 ABO 抗原，其血清中含抗 A、抗 B 和抗 H 抗体。而类孟买型的个体是部分 H 基因受到了抑制基因 Z 的影响，仍能合成少量 H 抗原，这少部分 H 抗原在正常 A 或 B 基因的作用下转换成少量的 A 或 B 抗原，其血清中亦有相应的抗 A 或抗 B 以及抗 H 抗体。抗 H 抗体是一种冷抗体，其在 4~37℃ 范围内都具有很强的活性。我们在输血工作中对 1 例已知类孟买血型做了 4℃、21℃ 和 37℃ 3 种温度下的血清学鉴定及交叉配血试验。

26. 《1 例类孟买血型的鉴定和家系调查及输血》

作者：孙云，闫芳，范道旺，苗天红，刘素芳，刘凯

来源：中国输血杂志 2006 年 12 月第 19 卷第 6 期

类孟买血型正反定型试验结果不相符。用 O、CCDee 红细胞与患者血清进行吸收，直到吸收后血清与 O 型红细胞为阴性，用吸收后血清重复反定型试验，结果患者血清中有抗-B（正常抗体），没有抗-A，表明患者 ABO 血型为 A 型，但与抗-A 血清反应较弱。

表 1 ABO 正反定型结果

正定型					反定型					
抗 A	抗 B	抗 A1	抗 AB	抗 H		A _c	B _c	O _c	A2 _c	自身 c
1+	0	0	2+	0	(未吸收)	1+	4+	2+	2+	0
					(吸收后)	0	4+	0	0	0

27. 《3 例 H 抗原缺失血型的血清学特点及家系调查》

作者：耿微，高欢欢，张林伟

来源：中国实验血液学杂志 2016；24（3）：913-917

摘要：H 抗原作为 A、B 血型抗原的前体物质，与 ABO 血型有着密切的关系，H 抗原合成障碍可导致 A、B 抗原的合成异常从而影响 ABO 血型的定型，易导致 ABO 血型鉴定错误。H 缺乏的个体血清中常含有 H 意外抗体，可与几乎所有的红细胞发生凝集反应，从而导致临床输血困难。H 缺乏表现型个体主要包括孟买型和类孟买型。类孟买血型是一种稀有血型，在人群中比例极低，约十几万分之一，我国台湾地区人群类孟买型频率约为 1：8000，香港特别行政区华人约为 1：15620。发现类孟买血型个体并建立类孟买血型人群档案，可为紧急输血时寻找血型相合供者。本研究对 3 例 H 抗原缺失先证者进行了血清学鉴定，并对 2 例先证者进行了家系调查，为该类血型的正确鉴定及临床输血提供帮助。

ABO 血型具有极强的抗原性，在临床输血中是最重要的血型系统。当给含有 ABO 血型抗体的个体输入含有相应抗原的红细胞时，抗原抗体结合激活补体，会引起严重的溶血性输血反应，严重威胁患者生命。因此，输血前 ABO 血型的正确鉴定，是输血医学中极其重要的环节。H 抗原缺失血型在人群中较为罕见，且该血型极易导致 ABO 血型鉴定错误并引起输血困难，因此对发现的每一例个体进行血清学及基因分析都具有极高的临床价值。作者对 3 例 H 抗原缺失血型的血清学特点以及遗传特征进行研究和调查，并委托兄弟单位进行了 ABO 基因分型，对掌握该血型在本地区的血清学和遗传学特征提供宝贵的资料，为临床对该血型的检测、输血、分子诊断等提供良好的信息基础，并建立该血型献血者资料库，为临床输血安全提供有力的保证。

28. 《3 例类孟买血型鉴定及分析》

作者：黄文华，闫建明，黄锦红

来源：中国输血杂志2006年2月第19卷第1期

摘要：**目的** 鉴定并分析类孟买型的特点。**方法** 运用血型血清学吸收放散与唾液血型物质抑制等试验方法与基因分型，对3名类孟买型献血者血型鉴定。**结果** 3名献血者血型均为III型类孟买血型，经典血清学方法结果与基因分型结果一致，交叉配血试验37℃抗球蛋白介质中与红细胞反应强度为w+~1+。**结论** 类孟买型人若需要输血应考虑到抗-A、抗-B、抗-H的实际情况，选择在37℃反应最弱的ABO同型去白红细胞输注。

表 2 ABO 血型血清学鉴定结果

		正定型				反定型			
		抗 A	抗 B	抗 AB	抗 H	A _c	B _c	O _c	自身 c
例 1	22℃	0	0	0	0	4+	1+	3+	0
	4℃	0	0	0	0	4+	2+	3+	0
	37℃	0	0	0	0	4+	w+	w+	0
例 2	22℃	0	0	0	0	w+	4+	2+	0
	4℃	0	0	0	0	1+	4+	3+	0
	37℃	0	0	0	0	w+	3+	w+	0
例 3	22℃	0	0	0	0	4+	3+	4+	0
	4℃	0	0	0	0	4+	4+	4+	0
	37℃	0	0	0	0	4+	w+	w+	0

3 例正反型均符合“O”型，均因 O 细胞凝集而送检，在临床工作中极易被认为存在抗高频抗体而被漏检，因此笔者认为此种情况抗-H 和抗-A、B 血清应常规应用，有可疑再作进一步检查。由于未能采集到 3 名先证者有关家系的血样，此 3 例类孟买型的血清学遗传规律尚待进一步研究。但笔者鉴定的这 3 例的抗-H 在 37℃ 仍有活性，若输注 O 型血，往往引起严重的输血反应。因此笔者认为当类孟买型人群需要输血时，最好为 H 抗原缺乏的同型输血或自体输血。

29. 《4 例类孟买型血型血清学特点研究》

作者：唐聪海，林小晶，胡晓明，林艺璇，原敏

来源：临床血液学杂志 2015 年 28 卷 6 期

摘要：**目的** 探讨类孟买型血型鉴定方法及输血应对策略。**方法** 利用血型血清学方法鉴定患者 ABO、H、Lewis 血型。**结果** 4 例患者红细胞上均未检测到 ABH 物质，唾液和血清中分别测出 ABH 物质，Lewis 血型检测均为 Le (a-b+)，可证实患者血型分别为类孟买型 Amh、Omh、Bmh、ABmh。**结论** 类孟买型的正确鉴定及采取正确的输血方案及应对措施，可保障患者的输血安全。

表 1 血型鉴定与抗体筛查结果

	正定型						反定型				抗筛			Lewis	
	抗 A	抗 B	抗 D	抗 C	抗 E	抗 H	Alc	Bc	Oc	自身细胞	I	II	III	Lea	Leb
病例 1	0	0	4+	4+	0	0	0	4+	0	0	0	0	0	0	+
病例 2	0	0	4+	4+	4+	0	4+	4+	+	0	+	+	+	0	+
病例 3	0	0	4+	4+	3+	0	3+	0	0	0	0	0	0	0	+
病例 4	0	0	4+	4+	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	+

30. 《常规血型鉴定中 H 抗原检测 3 例》

作者：张添新，原敏，胡晓明

来源：中国输血杂志 2015 年 4 月第 28 卷第 4 期

摘要：目的 常规血型鉴定中筛查出罕见稀有血型如孟买型、类孟买型和副孟买型。方法 运用血清学检测红细胞上的 H 抗原。结果 筛查出 3 例类孟买型，1 例为类孟买 A 型，2 例为类孟买 B 型。结论 血清学 H 抗原检测可在常规血型鉴定中应用，以筛查罕见稀有血型。

表 1 3 例类孟买型 ABO 正反定型结果

	正定型			反定型			自身 c	唾液血型物质	血型
	抗-A	抗-B	抗-H	Ac	Bc	Oc			
患者 1 产科	0	0	0	-	4+	2+	0	A/H	A _m ^h
患者 2 外科	0	0	0	4+	1+	2+	0	B/H	B _m ^h
患者 3 外科	0	0	0	4+	2+	3+	0	B/H	B _m ^h

注：A_m^h 为类孟买 A 型，B_m^h 为类孟买 B 型

31. 《二例类孟买型血型的血清学鉴定及输血实践》

作者：谢进荣，吴维华，金月林，杨文勇

来源：中国输血杂志 2017 年 9 月第 30 卷第 9 期

摘要：目的 探讨类孟买型血型血清学鉴定方法及输血应对措施，为类孟买型鉴定和输血提供参考。方法 利用吸收放散试验、血型物质中和抑制试验、微柱凝胶法等血型血清学方法鉴定患者、献血者 ABO、H、Lewis 血型及配血。结果 2 例患者及 2 例献血者红细胞上常规方法未检测到 ABH 抗原，吸收放散试验能检测到 ABH 抗原，唾液分别测出 ABH 物质，1 例 Lewis 血型检测为 Le(a-b+)，另外 3 例 Lewis 血型检测为 Le(a-b-)，其中 2 例证实为类孟买型 OhA-分泌型，另外 2 例证实为 OhB-分泌型。病例 1 能与普通 B 型相配合，病例 2 不能与普通 A 型相配合，但分别能与同型 OHmA 和异型 OHmB 相配合。结论 类孟买型的正确鉴定及采取与合适的血液相配合输注，甚至与异型孟买型相配合输注，是类孟买型输血的必要应对措施。

表 1 血型鉴定结果

	正定型			反定型							Lewis 定型	
	抗-A	抗-B	抗-H	常规定型				O 细胞吸收后定型			Lea	Leb
				AC	BC	OC	自身 C	AC	BC	OC		
病例 1	0	0	0	4+	0	0	0	/	/	/	0	1+
病例 2	0	0	0	2+	3+	2+	0	0	3+	0	0	0
病例 2 哥	0	0	0	3+	4+	3+	0	0	4+	0	0	0
病例 2 弟	0	0	0	4+	2+	2+	0	4+	0	0	0	0

32. 《肝胆疾病患者 ABO 血型正反定型不符原因的回顾性分析》

作者：杨孝亮，周小琴，王爱华，高春芳

来源：检验医学 2016 年 1 月第 31 卷第 1 期

摘要：目的 分析肝胆疾病临床检测 ABO 血型正反定型不符的常见原因。方法 对正反定型不符的血液标本均送上海市血液中心血型参比室进一步确认检测，对返回的免疫血液学检测报告单进行分析。结果 32 例 ABO 正反定型不符患者中不规则抗体 26 例（81.25%）、自身冷抗体 1 例（3.13%）、蛋白凝集 1 例（3.13%）、类孟买型 1 例（3.13%）、抗体减弱 3 例（9.37%）。结论 对 ABO 正反定型不符的患者为确保血型结果准确可靠，血液标本必须进行进一步鉴定和确认，以保障临床输血安全有效。

33. 《贵州首例类孟买血型的发现及鉴定试验》

作者：蔺承艳，杨继红，刘琴，龚燕，张连刚，墙新友

来源：贵州医药 2015 年 5 月第 39 卷第 5 期

表 1 首次血型鉴定的结果

抗-A	人血清抗体(正定型)			红细胞试剂(反定型)		
	抗-B	抗-D	A1	B	O	
结果	0	0	4+	0	4+	4+

摘要：类孟买血型是孟买的一个分支。据报道，国内仅有约 30 例，有地方差异。经我们调查，患者祖籍是福建省。类孟买血型不同个体间的血型血清学特性存在差异，抗-H 的强弱不同，部分类孟买血型检不出抗-H，红细胞表面 H 抗原缺失，唾液等分泌液中检出 H 物质是类孟买血型最重要的血型血清学依据。血型中的 A、B 抗原都是由 H 抗原转变，若是 H 抗原缺失，导致 A、B 抗原合成异常，而影响血型的正常定型。当血型正反定型不符时，在排除试剂质量和技术操作因素后，分析原因选择鉴定试验。试验有：ABH 抗原检测、红细胞不规则抗体筛检、血型抗体检测、唾液 ABH 血型物质检测、H 相

关基因扩增检测、红细胞吸收放散试验等。由于类孟买血型极其罕见，常因正反定型不符时检出，血型鉴定时要注意异常结果的分析，以免造成误判。类孟买血型患者的输血：自身储血；亲属间同型互助；他人同型捐献。若紧急情况无法实施这三种方式时，选择 37℃ 与患者血清反应最弱的或无反应的 ABO 血型进行预温洗涤滤白红细胞输血。我们建议每人都应检测血型，若是类孟买（稀有）血型要注意自我保护。避免从事比较危险的职业。特别是孕妇进入预产期后，要提前住院，提早预备相同血型的血液或进行自体储血。

34. 《交叉配血不合 170 例原因分析及临床输血策略》

作者：韦亮英，黎海澜，罗瑞献，莫柱宁，朱春丽，阳子骥

来源：中国临床新医学 2017 年 8 月第 10 卷第 8 期

摘要：目的 探讨交叉配血不合原因以及相应的处理方法，以指导临床安全有效合理用血。方法 对 2014-01~2016-12 在该院收治需行输血治疗的 170 例交叉配血不合患者进行回顾性分析，总结输血前交叉配血不合原因，归纳处理方法。结果 170 例疑难交叉配血标本中，不规则抗体 88 例（51.76%），自身抗体 62 例（36.47%），ABO 亚型 14 例（8.24%），蛋白凝集 4 例（2.35%），药物原因 2 例（1.18%）。不规则抗体中，Rh 系统 32 例（联合抗体 3 例），MNSs 系统 19 例，Lewis 系统 6 例，Kidd 系统和 Diego 系统各占 1 例，多种抗体 7 例，未能检出抗体特异性 16 例，抗体阳性未鉴定抗体特异性 6 例。ABO 亚型 14 例中有稀有血型类孟买 3 例。采取配合性输注各种血液成分，患者均及时得到有效救治。结论 交叉配血不合主要是由同种不规则抗体，其次是自身抗体等原因引起。根据交叉配血不合的具体原因采取相应措施，指导临床确定输血方案，选择合适的血液进行输注，保障输血的安全有效。

附 1

本期刊总结的部分地区类孟买血型频率及分子突变类型：

人群	频率	常见突变类型（例数）	罕见突变类型（例数）
福建	1/8539	h1 (nt547-552 Δ ag) (41) h2 (nt880-882 Δ tt) (13) h3 (nt658c→t) (7) h4 (nt35C→T) (2)	649G>T
杭州	1/82622		814A>G
辽宁	1/44089		682A>G (3)
浙江汉族	<1/20000		235G>C
中国拉祜族	2.2%		293C>T
广东	1/30000		661C>T
香港	1/15620		586C>T
北京	1/1020404		328G>A