

A2 血型基因专刊

2018 年 9 月

编者导读:

1、A2 亚型的血清学定义: 与抗-A 强凝集, 与抗-A1 不凝集。

文献 1 许先国等的研究中发现: 筛选的具有 A2 血清学格局的样本中包括基因型 A101/O01、A102/B101、A201/O01、A205/O02 和其它 A 亚型基因型 (Aw09/O02、B (A) 06/B101) 等。出现上述 A2 血清表型与基因型不吻合现象的原因, 排除疾病干扰推测如下: (1) 血清单克隆抗体特异性及敏感度局限性。(2) 目前分子生物学检测 ABO 基因 1-7 外显子、内含子、启动子及增强子等序列不足以涵盖影响血型表型的所有基因序列。

2、A2 亚型的基因型命名相比于其它 A 亚型已经比较成熟: 以前 A2 亚型的基因型使用 GenBank 命名方式, 命名 A201-A221。目前国内使用 ISBT 命名方式, 该命名基本沿用 GenBank 命名方式, 存在部分 A2 基因型删减及命名形式的稍微变动, 命名 ABO*A2.01-ABO*A2.13、ABO*A2.16-ABO*A2.20。但是 GenBank 和 ISBT 对 A2 亚型的基因型命名均是以血清学特征为基础, 首先存在 A2 血清学格局然后进行基因序列分析, 根据基因序列突变位点差异命名基因型。这种命名方式会因为上述 1 中所说的 2 种原因, 造成 A2 血清表型与基因型的不吻合。例如在文献 1 中基因型 Aw09/O02 和 B (A) 06/B101 表现 A2 和 A2B 血清学格局。

3、关于亚型定义我们的理解: **具有遗传学特征, 并蛋白质氨基酸有义改变**。这意味着血型亚型分型将以分子生物学检测为主导, 血清学方法验证, 建立以 ABO 血型基因为基础的命名方式。目前的研究多以血清学方法的发现, 加以分子生物基因验证, 少有基因遗传特征的发现加以血清学验证的研究。该项研究也许将重新评估输血风险, 以及人群亚型频率。

4、以具有基因遗传学亚型为特征针对临床输血影响的研究 (有待探讨)

1) 献血员：血清学 A1 亚型，但血型基因 A2 亚型的血液如何应用？

2) 受血者：血清学 A1 亚型，但血型基因 A2 亚型的受血者如何输血？输血清学 A1 血液后是否有输血反应或无效输血？多次输血后是否有不同的输血反应或无效输血？

5、中国 2016 年 7 月输血医学增设为二级学科，对我国输血治疗领域的发展起到极大的促进作用，“精准输血”概念的引入是原“安全输血”的延伸，“精准输血标准”的缺失也显现出迫切。分子生物学技术不断成熟在血型基因分型领域的应用必将起到促进作用，分子生物学与血清学相互补充，建立起的“精准输血标准”，必将更好地服务临床和患者。

附表 1：部分文献中国人群中 A2 血清表型所占频率

	A 标本（例）	A2 表型	频率（%）	AB	A2B 表型	频率（%）
浙江	8707	36	0.41	2556	98	3.83
上海	2639	14	0.52	869	35	4.03
江苏	7839	32	0.41	2173	59	2.72
广州	6664	16	0.24	834	44	5.28
河南	15123	311	2.06	6049	129	2.13
山东	3395	23	0.68	927	28	3.02

附表 2：部分文献中国人群中 A2 基因型所占频率

	A（AB） 标本（例）	A2（A2B）基因 型（例）	总频率（%）	A205 在 A2（A2B）基因型 频率（%）	A201 在 A2（A2B）基因 型频率（%）
浙江	11263	82	0.73	80.48	12.20
江苏	10006	63	0.63	71.67	26.37
上海	7111	28	0.39	42.86	----
广州	7498	25	0.33	76.00	24.00
山东	4322	37	0.86	64.86	32.43

目录

1 《Serological characteristic and molecular basis of A2 subgroup in the Chinese population》.....	4
2 《上海地区中国人群中 ABO 亚型的研究》	8
3 《南京地区汉族人群红细胞 A 血型亚型分子生物学研究》.....	11
4 《上海地区人群红细胞 A2 亚型血清学与分子生物学研究》	14
5 《番禺地区 ABO 亚型基因分型研究》.....	14
6 《基因分型方法在 ABO 疑难血型鉴定中的应用》.....	17
7 《A2 亚型血清学与基因分型结果的比对分析》	18
8 《ABO 血型系统中 1 种新 A2 等位基因的发现及在中国福建地区汉族人群中 A2 亚型调 查》.....	19
9 《A 亚型的血型鉴定与安全输血》	20
10 《输血前 A2/A2B 亚型和 RH 弱 D 血型检测的意义》.....	21
11 《输血前开展 A2 / A2B 亚型和 Rh 弱 D 血型检测的临床意义》.....	22
12 《A2B 亚型输血相容性检测及输血方案选择》	24
13 《A2 型急性髓系白血病患者血型鉴定及输血策略研究》	24

A2 血型基因专刊

(编辑: 艾丽萍)

1 《Serological characteristic and molecular basis of A2 subgroup in the Chinese population》

作者: YanlinYing, XiaozhenHong, XianguoXu

来源: Transfusion and Apheresis Science48(2013)67-74

摘要:

背景: A2 表型是 A 血型最常见的亚型, 但是 A2 表型的血清学特征和分子生物学特征在目前中国汉族人群中的报道不多。本文将对 A2 和 A2B 血清学和分子生物学进行一项大样本的研究。**方法**对 11263 例中国人群的 A 和 AB 表型利用标准的血清学方法进行 A2 抗原确定。A2 和 A2B 表型的样本进行 ABO 基因全部编码区测序。挑选出包含各种 ABO 基因型的部分样本确定血清中糖基转移酶 A 的活性。**结果** 11263 例样本中检测到 134 例 A2 和 A2B。A2 和 A2B 的比例存在不平衡性, 其中 A2B 在 AB 血型中的比例明显高于 A2 在 A 血型中的比例。所有的 A2 和 A2B 表型样本根据基因型结果被分为 A2 等位基因组、A1 等位基因组和其他等位基因组。本文发现了 4 种新 A2 等位基因 (A217、A218、A219、A220)。相同基因型的 A2 样本跟抗-A1 和抗-H 存在不同的凝集强度。具有 A2 基因型的 A2 样本血清中基本不具有糖基转移酶 A 的活性, 具有 A1 基因型的 A2 样本血清中有部分糖基转移酶 A 活性。**结论** A2 和 A2B 表型具有不同的基因型, 所以在中国汉族人群中, A2 血清学特征具有遗传异质性。

2 材料和方法

2.1 血液样本 从 2010 年 8 月 19 日到 2010 年 10 月 22 日, 浙江省血液中心 (中国东部) 收集的所有献血员的血样样本经过 ABO 血型筛选, 经过献血员本人知情同意共 11263 例 A 和 AB 血型样本入选研究样本库。所有样本来源中国汉族人群。DNA 使用 DNA 提取试剂盒根据说明书从全血样本中提取。

2.2 ABO 血清学试验

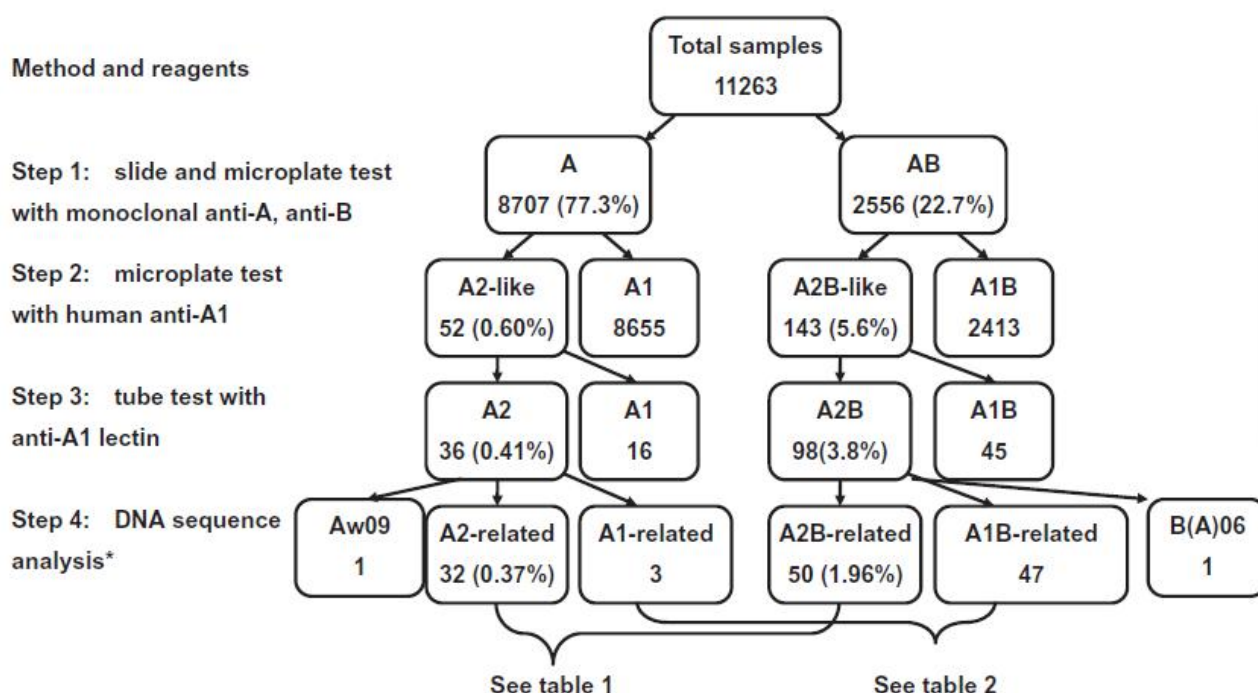
初次筛选：专业人员按照试剂说明书，利用玻片法，通过单克隆抗 A、抗 B 标准血清筛选 ABO 血型。

第二步：初次筛选到的 A 和 AB 血型，在自动分析仪中通过凝胶微柱法分析 ABO 血型红细胞和血浆。红细胞检测通过单克隆抗 A、抗 B 和人类抗-A1（从 A2B 人群中提取，效价 1：32），血浆检测通过标准 A1、B 和 O 红细胞。

第三步：如果第二步检测到红细胞与抗-A1 弱凝集或不凝集，利用双花扁豆植物凝集素（抗-A1）和抗-H 通过手工试管法复检亚型属性，A2 和 A2B 血浆中的抗-A1 利用试管法通过 A1、A2、B、O 红细胞进行确认。红细胞与鼠抗-A 反应但不与抗-A1 和植物凝集素反应的确定为 A2 表型。

第四步：通过血清试验确定的 A2 和 A2B 样本进行 ABO1-7 外显子基因测序。

3 结果



3.1 A2 和 A2B 表型的筛查和血清学特征

共检测 11263 例血样，包括 8707 例 A 型和 2556 例 AB 型，通过凝胶微柱实验，其中 195 例（52 例 A 型，143 例 AB 型）为抗 A1 阴性。进一步，针对抗 A1，通过试管法植物凝集素实验，表明 61 例（16 例 A 型，45 例 AB 型）为抗 A1 凝集阳性，因此排除在 A2 和 A2B 亚型以外。因此，仅 134 例被归为 A2 或 A2B 血清学亚型（36 例 A2，98 例 A2B 表型）。

在中国汉族 A 型和 AB 型个体中，A2 表型总频率为 1.19%（134/11263）。0.41%（36/8707）的 A 型个体为

A2 表型，同时，3.83%（98/2556）的 AB 型个体表现为 A2B。可看出，A2 与 A2B 表型并不平均，A2B 在 AB 型标本的比例明显高于 A2 在 A 型血标本（ $p < 0.001$ ）。值得关注的是，仅 1 例基因型表现为 B（A）06/B101 的 A2B 个体血浆中，发现了抗 A1 抗体。因此，在 A2 和 A2B 表型中，抗 A1 的频率 0.75%（1/134）要低于之前报道的白种人频率。

3.2 中国人群 A2 和 A2B 表型的基因分布

134 例血清学特征为 A2 或 A2B 亚型的标本，均通过 ABO 基因外显子 1-7 直接测序的方法进行分析。根据 NCBI 等位基因命名，分为三类：A2 相关等位基因组，A1 相关等位基因组和其他组。82 例标本，包含 32 例 A2 相关基因型和 50 例 A2B 相关基因型，类属于 A2 相关等位基因组。在这 82 例标本中，共有 12 种基因型，最多为 A205/B101，在 82 例标本中频率为 54.88%。

值得关注的是，有 50 例可归为 A1 或 A1B 的相关基因型，类属于 A1 相关等位基因组。根据血清学特征，这些标本对 A1 抗原表现为阴性或弱反应，但测序后，所有标本都至少有一个常见的 A101 或 A102 等位基因。在这些标本中，主要基因型为 A102/B101。然而，在一个 A2B 表型个体中，也发现了一个罕见的 A102/B118 基因型（包含一个 B 位点 840C>T 同义突变）。2 个标本归为其他等位基因组，为 Aw09/O02 和 B（A）06/B101。值得注意的是，这些案例表现为典型的 A2 或 A2B 亚型的血清学特征。

3.3 A2 相关等位基因分布和 4 个新等位基因的识别

在总数为 82 个标本中，有 8 种 A2 相关等位基因被识别出。其中 4 例为已知，4 例为新等位基因。根据频率来看，A2 抗原主要来自 A205 等位基因，在 A2 相关等位基因中有最高频率，达 80.48%。由 Yamamoto 首次报道常见于白种人的典型的 A201 等位基因，在中国 A2 相关等位基因频率为 12.20%。其他等位基因仅在 1 例个体中发现，在 A2 相关等位基因频率中约为 1%。

在针对 ABO 基因单倍体测序分析后，在总共 82 例标本中，发现 4 种新的等位基因，A2（407T+467T）、A2（467T+722A）、A2（467T+778A）和 A2（467T+829A），并在 NCBI 分别命名为 A217、A218、A219、A220。有趣的是，与 A102 测序相比较，在第 7 外显子，所有 4 例新的等位基因都有一个额外的核苷酸替代，这导致在 GTA 酶中，氨基酸 Thr136Met、Arg241Gln、Glu260Lys、Val277Met 改变。

3.4 在不同等位基因组携带抗 A1 与抗 H 的红细胞凝集度

拥有同样基因型的个体，抗 A1 和抗 H 在红细胞中表现为不同的凝集度。在 45 例 A205/B101 基因型标本中，大多数（40/45）表现为抗 A1 阴性，其他 5 例表现为抗 A1：1+到 2+、抗 H：2+到 4+。同样，在 A205/O01，

A102/B101, A101/B101, A205/O02, A201/O01, A201/B101 基因型中观察到相似结果。在 A2 相关等位基因组, 69.5% (57/82) 的标本抗 A1 阴性, 17.1% (14/82) 和 13.4% (11/82) 分别表现为抗 A1 是 1+ 和 2+。2.4% (2/82), 22.0% (18/82) 和 75.6% (62/82) 标本表现为抗 H 是 2+, 3+, 4+。同样的 A205 等位基因, 共同表达 B101 时比 O01 表现为更弱的 A 抗原 (平均抗 A1 凝集为 0.16+ 比 1.17+)。在 A205/B101 和 A205/O02, A201/B101 和 A201/O01 中也发现相似表现。在 A1 相关等位基因组, 36.0% (18/50) 标本为抗 A1 阴性, 30.0% (15/50) 和 34.0% (17/50) 分别表现为抗 A1 是 1+ 和 2+。25.0% (14/50) 标本为抗 H 阴性, 34% (17/50), 25% (10/50), 10.7% (6/50) 和 5.4% (3/50) 标本显示为抗 H: 1+, 2+, 3+, 4+。

比较 A2 和 A1 相关等位基因组, A1 组标本抗 A1 凝集平均凝集度比 A2 组高 (0.98+ 比 0.44+), 而 A1 组抗 H 平均凝集度比 A2 低 (1.34+ 比 3.73+)。

3.5 血浆 GTA 活性

检测各种等位基因 GTA 的活性, 每种基因型选择 3 例随机标本分析酶活性。质控组 A1 和 A1B 表型的血浆显示出有意义的 GTA 活性, 从 A2 相关等位基因组和 Aw09/O02 标本的血浆中, 表现出在与 O 型红细胞反应 4 小时或 24 小时后, 基本无凝集。A1 相关等位基因组和 B(A)06/B101 的血浆表现出 GTA 活性, 4 小时反应时间中, 凝集从 1: 4 到 1: 256。延长反应时间到 24 小时后, 有更多明显的凝集可观察到。

4 讨论

一些调查已经研究了在不同人群 A 型血中 A1 和 A2 的分布。在中国汉族人 A 和 AB 个体中, A2 和 A2B 表型的频率低于白种人, 但和日本人群相似。另外, 中国人中 A2 和 A2B 表型有不平均分布, 这个特点同之前报道的其他人种相似。在这些人群中, 血清学为 A2B 在 AB 中的比例高部分归因于, 通过糖基转移酶 A 和 B 酶在 AB 个体中的共同存在, 抑制 A 酶的合成。大约 1-2% 的 A2 和 22-26% 的 A2B 个体在白种人血清中含有抗 A1。然而, 当抗 A1 在 37 度反应不常见, 有报道抗-A1 严重破坏 A1 细胞时, 可被认为是临床上有意义的抗体。本研究中, 仅 1 例 A2B 个体被识别出带有抗 A1, 频率低于之前报道的白种人, 但与日本人相似。我们的数据同样也支持 A2 亚型在不同人群中具有多样性的特征。

2 《上海地区中国人群中 ABO 亚型的研究》

作者：向东，刘曦，郭忠慧等

（上海市血液中心）

来源：中国输血杂志2006年2月第19卷第1期

摘要：

目的：研究中国人群中各种 ABO 亚型分布的特点，以及在 A、B 亚型中不规则 ABO 抗体的发生率。**方法：**用常规方法对本中心 2003-2004 年的献血者血样共 440617 份进行筛选，对于正反定型不符的血样进一步作血清学以及分子生物学分析，并分类。另外，使用抗-H 和抗-A1，筛选 A2、A2B 亚型。**结果：**最常见的亚型为 A2 和 A2B，分别占人群总数的 0.156%和 0.443%。确认其它 ABO 亚型(不包括 A2，A2B 和类孟买)共 66 例，占人群总数的 1.50/万(66/440617)。A、B 亚型中分别检出不规则抗-A，抗-B(同时存在 A 抗原和抗-A 或 B 抗原和抗-B)54 例，分别占 A 亚型和 B 亚型总数的 91%和 56%。通过本研究发现“A 亚型 B”的检出率明显高于期望值(4.08~9.97 倍)，而这一现象在“AB 亚型”中表现不明显(0.865~1.65 倍)。**结论：**除 A2，A2B 之外，中国人群中 B 亚型明显多于 A 亚型，而 A 亚型产生抗-A 的比例明显多于 B 亚型产生抗-B 的比例；ABO 亚型中普遍存在的不规则抗体现象提示正确鉴定 ABO 亚型的重要性；各种 AB 亚型的检出率明显高于期望值，显示了 A，B 亚型基因之间存在相互作用。

1 材料与方法

1.1 样本来源 440617 份样本均来源于 2003~2004 年上海市区及郊县健康献血者。

1.2 试剂和仪器 抗-A，抗-B，抗-H，抗-A1，抗-AB 试剂，ABO，A2，抗体筛选试剂红细胞，(上海输血技术有限公司)；抗-Lea，抗-Leb(美国 Gamma 公司)；离心机(久保田 KA-2200 型)。

1.3 ABO 亚型初筛 用抗-A，抗-B 做正定型，用 Ac，Bc，Oc 做反定型。使用 96 孔板，用 Vivace 型自动加样仪每份血样加样后，650g 离心 30s，放置 10min，用判读仪比色并以肉眼判断。凡正反定型不符或凝集明显较弱的血样，均进行手工复检。由于 A2 及 A2B 亚型通常正反定型相符，所以对筛选中检出的 A2、A2B 未加统计，而另用抗-H 和抗-A1 分别对随机选取的 2693 份 A 型和 869 份 AB 型健康献血者血样进行筛选，对筛选出的血样重复正反定型以及抗-H、抗-A1 检测，并检测血清中的可能存在的抗-A1。

1.4 ABO 亚型确认试验 用血清学方法,按文献标准判断亚型的分类。其中正定型凝集强度均以人源抗-A、抗-B 结果为准,各种亚型的血清学特征为: A₃、B₃; A_{end}、B_{end} 在正定型中均为混合视野凝集,前者凝集红细胞占一半以上,后者凝集红细胞极少并伴有 ABO 不规则抗体。A_x、B_x 在正定型中表现为弱凝集,在抗-AB 中增强,大多数伴有 ABO 不规则抗体。A_m、B_m 正定型极弱或无法检出,不伴有 ABO 抗体, A_{el}、B_{el} 需要通过吸收放散检出抗原,伴有相应抗体。对血清学诊断不明确的样本进一步作分子生物学检测,采用 PCR-RFLP 方法进行初步分型。血清学与基因分型不一致的样本,则进行 ABO 基因第 6 和第 7 外显子的 pfu 扩增并 T-A 克隆,测序,序列经 geneRunner(version3.05)软件分析对照文献确定亚型分类。所有 CisAB, B(A)型及部分其它亚型经分子生物学确认。

1.5 统计方法 以 2003 年~2004 年本中心献血者库中记录的献血者 440617 人(不计重复献血者和外籍献血者)为基数,计算各种亚型的检出率。采用对同时期献血者多次随机采样的方法计算获得上海地区 ABO 血型正常分布情况。

2 结果

2.1 从 440617 份健康献血者血样中,筛选出的 ABO 亚型共 66 例(不包括 A₂, A₂B 和类孟买)。其中, A 亚型 22 例, B 亚型 41 例: A_xB₁₁ 例, A_{el}B₃ 例, A_x3 例, A_{el}2 例, A_mh₂ 例, A₃1 例, B_x11 例, B₃9 例, A_Bx₇ 例, A_B3₅ 例, B_{el}3 例, B_m2 例, A_Bel₁ 例, A_Bend₁ 例, A_Bm₁ 例, B_{end}1 例;另检出 B(A)型 1 例、CisAB 型 2 例。结果显示:上海地区中国人群中,除 A₂, A₂B 之外, B 亚型明显多于 A 亚型,最常见的亚型为 A_xB 和 B_x。

2.2 从 2693 份 A 型和 869 份 AB 型血样中,检出 A₂14 例(0.520%); A₂B 亚型 35 例(4.03%)。对 1695 例上海献血者同期随机抽样调查: A 型占 29.9%, B 型占 28.6%, AB 型占 11.0%(理论值和实际值比较, P>0.05)。结合本次筛选的 A₂ 和 A₂B 结果推算出: A₂ 占总人群的比例为 29.9%×0.520%=0.156%, A₂B 占总人群的比例为 11.0%×4.03%=0.443%。

2.3 筛选出的 ABO 亚型血样中的不规则 ABO 抗体 35 例 A₂B 亚型中检出抗-A₁₅ 例, 14 例 A₂ 型中未检出抗-A₁。其它 ABO 亚型中,共检出不规则 ABO 抗体 46 例,未检出不规则 ABO 抗体者 20 例。其中 22 例 A 亚型中不规则抗-A 检出者 20 例,未检出 2 例。41 例 B 亚型中不规则抗-B 检出 23 例,未检出 18 例。CisAB 和 B(A)亚型共 3 例中,均检出强不规则 ABO 抗体。

2.4 ABO 亚型分布的不平衡性 根据对上海献血者同期随机抽样调查, AB 型和 A 型人数的比例为:

$AB/A=11.0\%/29.9\%=0.368$ 。如果 A 亚型完全符合孟德尔遗传规律遗传,则在 AB 型和 A 型中检出亚型的概率相同,因此 $A2B/A2=AB/A$ 。但笔者发现,在 AB 型中检出 A2B 的几率远高于 A 型中检出 A2 的几率。因此实际上 $A2B/A2>AB/A$,其它“A 亚型 B”的检出率也远高于 A 亚型的检出率: $A2B/A2=0.443/0.156=2.84$ (根据 2.2 中 A2, A2B 占总人群的比例); $AxB/Ax=11/3=3.67$ 、 $AelB/Ael=3/2=1.5$ (根据本次筛选和分析 A2, A2B 以外亚型的检出数据);两比值明显高于 AB/A 的比值“0.368”;在 AB 型中检出“AB 亚型”的几率未见明显增高:根据上海献血者同期抽样调查: $AB/B=11.0\%/28.6\%=0.385$; $AB3/B3=5/9=0.556$; $ABx/Bx=7/11=0.636$; $ABel/Bel=1/3=0.333$; $ABm/Bm=1/2=0.5$ 。如上所示, A 亚型中, A 亚型 B 的检出率明显较高,和非亚型数据比较,检出率分别高出倍数为: $(A2B/A2)/(AB/A)=2.84/0.368=7.72$ 倍; $(AxB/Ax)/(AB/A)=3.67/0.368=9.97$ 倍; $(AelB/Ael)/(AB/A)=1.5/0.368=4.08$ 倍。B 亚型中, AB 亚型的检出率和非亚型数据比较,检出率高出: $(AB3/B3)/(AB/B)=0.556/0.385=1.44$ 倍; $(ABx/Bx)/(AB/B)=0.636/0.385=1.65$ 倍; $(ABel/Bel)/(AB/B)=0.333/0.385=0.865$ 倍; $(ABm/Bm)/(AB/B)=0.5/0.385=1.30$ 倍。

3 讨论

本次筛选的 ABO 亚型,除 A2 和 A2B 外,首先使用 96 孔板对正反定型不符的健康献血者血样进行初筛,然后用试管法鉴定。这种血清学筛选方法难免会漏检一些亚型。例如 A3, B3 亚型,其正定型虽然有混合视野现象,但红细胞凝集块较大,而反定型往往不存在不规则 ABO 抗体,因此容易认为正反定型相符而忽略混合视野的存在。同样一些 Ax 和 Bx 亚型,在正定型中可能和本中心使用的单克隆抗体产生较强的凝集,易造成漏检。因此本研究得到的各种 ABO 亚型在人群中的频率,除 A2, A2B 之外,只能是实际频率的下限。

ABO 亚型在定型时可能被错误定型,本研究涉及的亚型中有 2 例 AxB 最初被误定为 B 型,医院配血时因次侧配血不合被退回,另 1 例 Bx 被误定为 O 型,输注给 O 型患者出现明显的输血反应。另一方面,本研究的数据显示,大多数 ABO 亚型均带有不规则的 ABO 抗体,特别是 A 亚型。这些抗体通常很弱,并且多为冷抗体,很容易漏检。作为受血者,如果将亚型误定为正常血型,同时又未能检出这些抗体,很容易导致输血反应。这些都提示正确鉴定 ABO 亚型的重要性。

Ogasawara 等观察到 A2B 在日本人中的检出率偏高的现象,对此现象的解释是某些强势 B 基因对 A 基因有抑制作用。笔者观察到的现象显示,不但 A2B 检出率存在偏高的现象, AxB, AelB 的检出率均偏高,特别是 AxB 型的检出率高出期望值的 10 倍。笔者认为较合理的解释是 A2 和 Ax 亚型本身是异质性的,某

些 A₂, A_x 型转移酶转移 N 乙酰半乳糖基的能力较弱, 不能将某些类型的 H 抗原(如 3 型 H 抗原)转变成 A 抗原, 因此无论在 A 亚型还是 A 亚型 B 中均表现为亚型; 另一些 A 型转移酶能够将各种类型的 H 抗原转变为 A 抗原, 只是效率较差或转移酶的量较少, 因此当红细胞上仅存在 A 型转移酶时不容易被发现, 而当同时存在 B 型转移酶时, 由于竞争作用, 表现出 A 抗原明显减弱的现象。对于 B 亚型来说, 虽然也存在 AB 亚型较多的现象, 但表现不明显。这可能说明 B 亚型和正常 B 型转移酶之间的区别, 主要表现在对红细胞上不同类型 H 抗原的作用能力的差别, 而非作用效率的差别上。

3 《南京地区汉族人群红细胞 A 血型亚型分子生物学研究》

作者: 陈妍, 马玲, 朱绍汶等

(江苏省血液中心)

来源: 临床输血学杂志2016, 29 (10)

摘要:

目的: 通过对南京地区汉族人群 A 血型亚型血清学和分子生物学分析, 获取本地区人群 A 血型基因多态性的分布资料; 为血清学检测存在疑问的标本提供其分子生物学的佐证。**方法:** 随机选择符合《献血者健康检查要求》的 A 型和 AB 型无偿献血者的全血标本 10012 人份, 其中 A 型标本 7839 人份、AB 型标本 2173 人份。采用微板法进行 A 亚型的血清学筛查, 对血清学疑为 A 亚型的标本进行基因测序, 确定 ABO 血型序列及基因型。**结果:** 南京地区 A 血型亚型在 A 型人群中的比例为 0.31%, 其基因以 A₂₀₁ 亚型为主, 而在 AB 型人群中的比例为 1.80%, 其基因型以 A₂₀₅ 亚型为主; 在 AB 型人群中检出 1 例 CisAB₀₆ 和 1 例 B(A)₀₂, 各占 AB 型的 0.046%(1/2169); 发现 1 例 A₂₀₅/O₀₁ 基因型出现 nt806 位杂合新突变的样本, 经克隆测序证实突变位于 O 基因上。**结论:** 本研究首次系统获取了南京地区汉族人群 ABO 血型基因多态性的分布资料, 初步建立的南京地区 A 亚型血型基因库, 可以为南京地区的临床疑难配血以及疑难血型鉴定提供服务, 保证临床输血安全。

1 试剂与方法

单克隆抗-A、抗-B 血型试剂和 ABO 细胞 (Immucor, Inc); 单克隆抗-A₁ 血型试剂 (上海血液生物医药有限公司); NDA 提取试剂盒 (原平皓 (天津) 生物技术有限公司) 等。

A 亚型的血清学筛查：采用微板法使用抗 A1 单克隆血清进行 A 亚型的血清学筛查。收集弱凝集和不凝集标本的白细胞膜层，置-20℃冰箱低温保存。

2 结果

2.1 A 亚型血清学检测结果

7839 人份 A 型标本与抗 A1 血清反应不凝集 18 份，弱凝集 14 份，共检出可疑标本 32 份，总计占 0.41%；

2173 人份 AB 型标本与抗 A1 血清反应不凝集 42 份，弱凝集 17 份，共检出可疑标本 59 份，总计占 2.72%。

2.2A 亚型基因测序结果

对血清学检测疑为 A 亚型的 91 份样本进行基因测序，有效测序样本共计 85 份，含血清学检测疑为 A 亚型的 A 型样本 30 份、AB 型样本 55 份（2 份 A 型和 4 份 AB 型样本未测出，失败的原因主要为提取模板 DNA 浓度过低或降解以及扩增失败）。双向测序后得到了清晰有效的测序序列，采用软件进行数据分析，以 A101 序列作为标准序列，将测定序列与标准序列比较确定 ABO 血型的基因型。

在 A 型和 AB 型人群中共发现 16 种基因型结果见表 1。

表 1 南京地区汉族人群 A 等位基因的分型结果

血清学 表型	基因型	基因型样 本份数	占所属血型测 序样本的基因 型频率/%
A 型	A101/O01	1	3.33
	A102/O01	4	13.33
	A102/O02	1	3.33
	A205/O02	3	10.00
	A205/O01	5	16.67
	A201/O02	4	13.33
	A201/O01	10	33.33
	A209/O02	1	3.33
	A205/O01 背景 +806 位杂合突变	1	3.33
AB	A102B101	15	27.27
	A104/B101	1	1.82
	A205/B101	34	61.82
	A201/B101	2	3.64
	Ax13/B101	1	1.82
	cisAB06/A102	1	1.82
	BA02/O01	1	1.82

A 型中 A 亚型共 24 份，占所检测 A 型标本的 0.31%（24 / 7873）；AB 型中 A 亚型共 39 份，占所检测 AB 型标本的 1.80%（39 / 2169）。

对 806 位杂合突变的样本进行 TA 克隆，4 个克隆出现 467C/T、1009A/G 为 A 基因，一个克隆测序出现 261del、297AA、806T/C 突变，证实 806 突变位于 O 基因上。

3 讨论

ABO 亚型虽然在人群中频率较低，但它可能严重影响输血的安全性和有效性。ABO 亚型在常规的血液定型中容易引起定型困难，也不易找到相合的血液，会危及患者的抢救和治疗。本研究首次较大样本量的获取了我地区汉族人群血型基因多态性的分布资料，在我地区初步建立的 A 亚型血型基因库，可以为我地区的临床疑难配血以及疑难血型鉴定提供服务，提高配合成功率，保证临床输血安全。随着资料的不断积累，

不仅能够找到 A 亚型等位基因的更多共性和个性，也能丰富人类血型学内容，为进化、迁徙的研究提供依据。

4 《上海地区人群红细胞 A2 亚型血清学与分子生物学研究》

作者：花紫菱，李志强

来源：中国输血杂志 2013 年 9 月第 26 卷第 9 期

摘要：

目的：研究献血员和患者红细胞 A2 亚型血型血清学和分子生物学异同点。**方法：**应用抗-A1 试剂对 A 和 AB 型样本进行筛选，应用 PCR-直接碱基序列分析基因分型技术对 ABO 基因第 1-7 外显子及第 6 内含子区域进行测序，参照红细胞血型抗原基因突变数据库(BloodGroupAntigenGeneMutationDatabase, BGMUT)确定血型基因型。**结果：**7111 份样本中 75 例为血型血清学 A2 亚型，而分子生物学亦为 A2 亚型仅为 28 例，其中以 A205/B101(12 例)最多。非 A2 亚型者以 A102/B101(25 例)最多。总人群、献血员组和患者组在血型血清学水平 A2B 亚型发生率显著高于 A2 亚型发生率，分别相互比较差异有统计学意义($\chi^2=64.613$, 33.137 , 34.963 , $P<0.01$)；总人群和献血员组在分子生物学水平 A2B 亚型发生率也显著高于 A2 亚型，分别相互比较差异有统计学意义($\chi^2=17.678$, 14.157 , $P<0.01$)，而在患者组则差异无统计学意义(连续校正 $\chi^2=2.351$, $P=0.125$)。**结论：**上海地区人群 A2 亚型血清学与分子生物学吻合率较低，应在临床输血实践中高度重视。另外，疾病可能对红细胞 A2 亚型存在影响，且可能更容易影响 AB 型人群。在 A102/B101 基因型可能存在某种机制或者容易受疾病影响使得 A1 抗原低表达，从而使其成为血清学为 A2 亚型但基因学非 A2 亚型的最多的基因型。

5 《番禺地区 ABO 亚型基因分型研究》

作者：谢敬文，邓诗桢，蓝文莉等

来源：中国输血杂志 2016 年 4 月第 29 卷第 4 期

摘要：

目的：对广州番禺地区人群开展 ABO 亚型筛查和基因分型研究，了解该地区 ABO 亚型的分布频率和基因

分型的特征。**方法：**随机抽取本地区参加献血和临床体检样本，采用 96 孔微量板法快速筛查 ABO 血型正定型和反定型，凡是正反定型不一致的进一步做亚型鉴定；采用抗-A1 试剂对经单克隆 ABO 正定型试剂确认为 A 型和 AB 型的样本进行 A2 和 A2B 亚型筛查，采用试管法进行血清学鉴定；采用 PCR-SSP 法对上述鉴定为亚型样本的进行基因分型，对特殊样本进行测序分析。**结果：**在 39106 例 ABO 正反定型检测中，检出 2 例 A3 亚型、基因分型均为 A102/O01，1 例 B3 亚型、基因分型 B303/O02。在 6664 例经单克隆试剂定型 A 型中筛检出 16 例 A2 亚型，发生频率约为 0.24%（16/6664）；基因分型 4 例 A205 和 2 例 A201，发生频率约为 0.09%（6/6664）。在 834 例经单克隆试剂定型 AB 型中筛检出 44 例 A2B 亚型，发生频率约为 5.28%（44/834），基因分型检出 15 例 A205/B01、4 例 A201/B01，发生频率约为 2.28%（19/834）。**结论：**本地区人群中发现 A2、A2B、A3、B3 等亚型，使用 PCR-SSP 方法结合血清学检测更能准确鉴定 ABO 亚型。

本研究所用 ABO 基因分型试剂盒为天津秀鹏生物技术开发有限公司产品

1 材料与方法

1.1 研究对象随机抽取 2013 年 6 月至 2015 年 5 月期间，在本地区参加献血和临床体检的样本共 39106 例，其中 A 型 6664 例，AB 型 834 例，B 型 13028 例，O 型 18580 例，年龄从 3—60 岁，平均年龄 28.5 岁。用 EDTA-K2 抗凝试管留取 2—5mL 全血。

1.2 试剂与设备

1.2.1 IgM 型单克隆抗-A/B 血型正定型试剂(上海血液生物医药有限责任公司生产，批号：20130102，20130816)；人 ABO 血型反定型用红细胞试剂盒(上海血液生物医药有限责任公司生产，批号：20135323，20130813，20135329)；抗-A1(凝集素)试剂(上海血液生物医药有限责任公司，批号：20130705)；抗-H 试剂(上海血液生物医药有限责任公司，批号：20130705)；人源抗-A/抗-B 试剂(多克隆，自制，批号：20130901)；人源抗-A1(采用产生不规则抗-A1 的 A2B 亚型人血清制备，与标准 A2 红细胞不反应，批号 20130901)；血基因组 DNA 提取试剂盒(北京康为世纪，批号：17911C)，A2 亚型基因分型检测试剂盒(天津秀鹏公司，批号：201311005)，B 亚型基因分型检测试剂盒(天津秀鹏公司，批号：201311005)，CisAB/B(A)检测试剂盒(天津秀鹏生物技术开发有限公司，批号：201311011)，电泳缓冲液(5×TBE 北京康为世纪，批号：00031312)；琼脂糖(北京康为世纪公司，批号：06910K)。9700 型 PCR 扩增仪(美国 ABI 公司)，电泳仪和水平电泳槽(北京六一仪器厂)，凝胶成像系统(珠海黑马公司)，高速离心机(北京白洋离心机厂)，台式低速离心机(北京医

用离心机厂), 涡旋振荡器(其林贝尔公司), 水浴箱(上海博讯公司)。

1.3 方法

1.3.1 ABO 亚型的筛查与鉴定采用 96 孔微量板法, 使用抗-A/B 试剂对样本进行 ABO 血型正定型检测; 采用 96 孔微量板法, 使用人 ABO 血型反定型用红细胞试剂盒对样本进行 ABO 血型反定型检测。采用经典试管法, 使用人源抗-A、抗-B、人源抗-A1 以及抗-H 等试剂对上述筛查出的正反不一致的样本进行血清学 ABO 亚型鉴定。

1.3.2 A2 亚型的筛查与鉴定采用 96 孔微量板法, 使用抗-A1(凝集素)试剂对样本进行抗-A1 筛查。采用经典试管法, 使用人源抗-A/抗-B 试剂和人源抗-A1 对上述筛查出的抗-A1 阴性的样本进行 A2 血清学表型鉴定。

1.3.3 样本基因组 DNA 提取按照北京康为世纪公司的全血基因组 DNA 提取试剂盒说明书操作, 对亚型的样本提取基因组 DNA 备用。

1.3.4 ABO 亚型基因分型检测使用人类 ABO 血型基因 A 亚型基因分型检测试剂盒、人类 ABO 血型基因 A2 亚型基因分型检测试剂盒、人类 ABO 血型-B 亚型基因分型检测试剂盒、人类 ABO 血型基因 CisAB, B(A) 检测试剂盒等对血清学鉴定为 ABO 亚型的样本进行基因分型, 严格按照试剂说明书操作, 在 9700 型 PCR 扩增仪上进行扩增。用 TBE 缓冲液配制 2%琼脂糖凝胶, 用移液器取 5 μ LPCR 扩增产物, 加至上样孔中, 盖上电泳槽, 接通电源, 打开电源并调节电压至 130V, 电泳 15min。电泳完毕后取出琼脂糖凝胶, 于凝胶成像系统中观察, 照相, 保存记录结果。根据是否扩增出相应目标条带来判断基因分型。

2 结果

2.1 ABO 亚型的血清学鉴定结果在 39106 例样本中筛查出 63 例亚型样本, 使用经典试管法鉴定: 16 例 A2 亚型, 2 例 A3 亚型, 44 例 A2B 亚型和 1 例 B3 亚型。具体分布与发生频率约见表 1。

表 1 ABO 亚型筛查和分类鉴定统计 (n, %)

	A ₁	A ₂	A ₃	AB	A ₂ B	B	B ₃	O
男	4 693 (99.75)	11 (0.23)	1 (0.02)	570 (95.00)	30 (5.00)	9 265 (99.99)	1 (0.01)	12 964 (100)
女	1 953 (99.70)	5 (0.25)	1 (0.05)	220 (94.02)	14 (5.98)	3 762 (100)	0	11 551 (100)
合计	6 646 (99.73)	16 (0.24)	2 (0.03)	790 (94.72)	44 (5.28)	13 027 (99.99)	1 (0.01)	18 580 (100)

6 《基因分型方法在 ABO 疑难血型鉴定中的应用》

作者：张纯武，王本泉，刘彪，谢作昕，吴存造，张行，蔡勇，夏鹏，陈必成

来源：中国应用生理学杂志，2013，29(5)

摘要：

目的：探讨基因分型方法在 ABO 疑难血型鉴定中的临床应用。方法：通过序列特异性聚合酶链扩增技术(PCR-SSP)和基因测序对 10 例 ABO 疑难血型标本进行基因分型。同时以 610 例 ABO 血型正反定型结果相符标本作为基因分型对照组。结果：10 例 ABO 正反定型结果不符的 ABO 疑难血型标本需通过高分辨的基因分型，发现为 cis-AB013 例、B(A)042 例，cis-AB02、B(A)02、Bel03、Bw12 和 Ael05 各 1 例，与基因测序比对结果一致。610 例 ABO 血型正反定型结果相符标本的基因分型结果与血清学定型结果完全相符，ABO 基因分型为 A 型占 28.69%，B 型占 27.54%，AB 型占 8.2%，O 型占 35.57%；其中以 O1 型基因频率最高占 32.87%，A2 最低 0.66%。结论：PCR-SSP 分型可用于 ABO 血型的鉴定，而且可以了解亚型；针对稀有血型的 PCR-SSP 和测序方法对稀有疑难血型的确认起决定性作用。

本研究所用 ABO 基因分型试剂盒为天津秀鹏生物技术开发有限公司产品

1.2 主要仪器与试剂

DNA 提取试剂盒为 DNAfast200(上海飞捷生物技术有限公司)，dNTP 和 TaqDNA 聚合酶购于 MBI 公司，琼脂糖购于美国 Promega 公司，ABO 血型基因分析试剂盒购于天津秀鹏公司，AB 标准血清购于南京华欣药业生物工程有限公司，ABO 血型微柱凝胶正定型反应卡购于达亚美公司。A、B 标准红细胞由实验室自制。引物合成和 DNA 序列测定由 Invitrogen 生物技术有限公司完成。UV-2102C 紫外可见分光光度计为美国 Unico 公司，PCR 仪为 Gene-AmpPCRSystem9600PCR(美国 PerkinElmer 公司)，DYY-III2 型电泳仪为北京六一仪器厂，凝胶电泳成像系统为美国 Bio-Rad 公司 GelDoc2000。

讨论：常规血型血清学分型不能区分 ABO 血型的亚型，PCR-SSP 基因分型方式能准确的判断亚型。虽稀有血型出现频率非常低，但血清学方法和 PCRSSP 初筛法均不能进行有效的分型，借助 ABO 基因测序和高分辨 PCR-SSP 分型方法可以进行准确分型。目前，ABO 不相配的肾移植在日本已属常见，不同亚型间的器官

移植也略有不同，但还未见稀有血型患者器官移植的相关报道。通过 ABO 基因分型方法在本中心的建立，可以准确对供受体 ABO 血型进行定性，为 ABO 血型或亚型不匹配的移植提供实验室技术支持和相关的基础研究，有利于移植器官获取的多元化发展。

7 《A2 亚型血清学与基因分型结果的比对分析》

作者：杜振军，牟曦光，魏莉等

来源：2013年26卷2期临床血液学杂志

摘要：

目的：对 A2 亚型血清学与基因分型结果进行比对，研究两者之间是否存在差异。方法：首先用血清方法检出 A2 或 A2B 亚型，再进行基因分型，不符标本进行基因测序。结果：A2 亚型在 A 型中比例为 0.68%，两种方法比对结果 22 例相符，1 例不相符；A2B 亚型在 AB 型中比例为 3.02%，两种方法比对结果 15 例相符，13 例不相符；A2 等位基因以 A205 为主，其次为 A201，并发现 1 例 A204 先证者。结论：我国汉族献血人群存在 A201、A204 和 A205 等位基因；血清学与基因分型结果存在一定差异，判断 A2 亚型，必须把血清学试验与基因分型技术相结合。讨论：本文结果提示血清学与基因分型结果在血型鉴定方面存在一定差异，仅仅通过血清学来鉴定 A2 亚型是不可取的，必须结合基因分型技术来判断结果。

本研究所用 A2 基因分型试剂盒为天津秀鹏生物技术开发有限公司产品

1 资料与方法

1.1 一般资料 4322 名汉族无偿献血者，A 型 3395 名，AB 型 927 名；年龄 18~55 周岁。

主要试剂：抗-A、抗-B、抗-H、抗-A1、ABO 细胞、A2 细胞（上海血液生物医药公司产品），血液基因组 DNA 提取试剂盒（北京天根公司产品），TaqDNA 聚合酶（promega 公司产品），人类 ABO 血型 A2 亚型基因分型检测试剂盒（PCR-SSP 法）（天津秀鹏生物技术开发有限公司产品）。

主要仪器：平板离心机（北京医用离心机厂 LDZ5-2 型），试管离心机（久保田 KA-2200 型），核酸蛋白测定仪（GeneQuant），PCR 扩增仪（TP600），电泳仪（北京六一），凝胶成像系统（北京君意东方）。

1.2 方法

在 U 型板上用抗-A1 检测 A 型和 AB 型献血者的红细胞，与抗-A1 不发生凝集反应的标本，再应用抗-A、抗-B、抗-H、抗-A1、ABO 细胞、A2 细胞确定其是否为 A2 或 A2B 亚型；最后，应用 DNA 提取试剂盒提取该类献血者的 DNA，经 ABO 血型 A2 亚型基因分型检测试剂盒扩增后，扩增产物再经电泳和凝胶成像后，确定 A2 或 A2B 亚型的基因型；基因型和血清型不符标本，再次采集献血者新鲜标本进行血清学试验；对仍然不符标本进行基因测序。

表 1 3 395 名 A 型献血者筛选 A₂ 亚型血清学试验与基因分型试验结果情况表

项目	A ₂ 亚型	抗-A ₁	A201	A204	A205	A102
例数(n)	23	0	8	1	13	1
比例(%)	0.68	0.00	34.78	4.35	56.52	4.35

表 2 927 名 AB 型献血者筛选 A₂B 亚型血清学试验与基因分型试验结果情况表

项目	A ₂ B 亚型	抗-A ₁	A201B	A205B	血清学 A ₁ B	A101B	A102B
例数(n)	28	2	4	11	4	1	8
比例(%)	3.02	0.22	14.29	39.29	14.29	3.57	28.57

8 《ABO血型系统中1种新A2等位基因的发现及在中国福建地区汉族人群中A2亚型调查》

作者：张爱，池泉，任本春

来源：中国实验血液学杂志2012;20(5)

摘要

本研究探讨 ABO 血型系统中 A2 亚型在中国福建地区汉族人群中的分布频率及其分子机制。采用血清学方法鉴定 1 例 A2 亚型标本，PCR 扩增 ABO 基因第 6、7 外显子及第 6 内含子，PCR 产物经割胶纯化后直接测序，并对含有突变位点的扩增片段进行单倍体序列分析；用抗-A1 单克隆血清筛查福建地区 3176 例 A 或

AB 型汉族无偿献血者。结果表明,该例 A2 亚型的基因型鉴定为 A/Oiv,与 A101 相比,其第 7 外显子存在 467C>T 和 607G>A 突变,分别导致多肽链 P156L 和 E203K 替换;经标准血清学方法检测,3176 例随机 A 或 AB 型献血者(同时期健康献血者约 16527 人)未检出 A2 亚型。结论:首次发现 467C>T 和 607G>A 组合的 A2 等位基因,A2 亚型在福建地区汉族人群中罕见。

讨论:虽然 A2 亚型是 ABO 血型的一种变异型,但在常规输血试验中,除非 A2 或 A2B 型人的血清中含有抗-A1 抗体,患者与献血者间的 A1 或 A2 不需加以区别。近年来随着医学的发展,人们越来越认识到 A2 亚型的重要性,如人们发现 A2 亚型的器官(心脏、肝脏、肾脏等)供者捐给非 A 型(B、O 型)受者,可显著延长存活率,从而增加供体库的数量。有文献报道 A 型或 AB 型人中约有 20%为 A2 或 A2B 亚型,但由于种族与地域的差别,该血型的分布与基因频率也不同。国内也有报道显示 A2 亚型在我国部分地区有较高频率,因此本研究用抗-A1 单克隆血清对福建地区 3176 例 A 型或 AB 型汉族随机献血者进行筛查,并未从中检出 A2 亚型。

9 《A亚型的血型鉴定与安全输血》

作者:韩蕊,刘裔军,张明娟

来源:中国卫生检验杂志2015年7月第25卷第14期

摘要:

A 亚型的安全输血

A 亚型的血型鉴定有重要的学术意义。假设将 A 亚型的供血者血型误鉴定为 O 型,在交叉配血时主侧未能准确地显示凝集反应及溶血,而输血时即将弱 A 的红细胞输给 O 型受血者时,有可能就会引起溶性输血反应;同时应当注意,如供血者为 A 亚型,献血者抗原的缺失不会刺激受血者产生抗体,因此 A 亚型红细胞可以作为供血者输注给相应的 A 型患者。对于 A 亚型受血者,输血治疗时红细胞应尽量选择 O 型洗涤红细胞,输注血浆或冷沉淀应选择 AB 型或相对应的正常血型,输注血小板时应选择相对应的正常血型。此外,如若面临生命垂危的 A 亚型患者需要紧急输血的情况,为及时抢救,通过微柱凝胶法和凝聚胺交叉配血相容后,可以输注 A 型红细胞悬液。总之,ABO 血型准确鉴定极其重要,是一项需要具有高度责任心和技术性的工作,临床上如若怀疑为 A 亚型的血型,应进一步采用多种血型血清学方法进行检测和分析定型,并

确定患者血液中有无抗-A1 等意外抗体，如存在抗-A1 等意外抗体，应为受血者选择缺乏相应抗原的血液，保障临床安全用血。

10 《输血前 A2/A2B 亚型和 RH 弱 D 血型检测的意义》

作者：赵春米

来源：临床合理用药 2014 年 8 月第 7 卷第 8A 期

摘要：

目的：探讨输血前开展 A2/A2B 亚型和 RH 弱 D 血型检测的意义。方法：选取 2011 年献血者 26938 人次，A 型输血者 5603 人次、AB 型输血患者 2210 人次；2012 年 A 型输血者 6704 人次、AB 型输血者 2582 人次。分析 A2/A2B 亚型与 Rh 弱 D 血型检出率，分析两年间 A 型与 AB 型溶血性输血反应发生率、无效输血情况。结果：2012 年 A 型、AB 型溶血性输血反应发生率明显低于 2011 年，差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论：输血前对 A2/A2B 亚型检测，更准确判定患者血型，并合理输血，减少溶血性输血反应率，避免无效输血，提高输血安全性，Rh 弱 D 血型检测能对稀有血型输血患者提高安全性，节约血液资源。

表 1 2011 年与 2012 年 A 型输血患者
溶血性输血反应发生率及输血效果比较 [例(%)]

时间	例数	溶血性输血反应	无效输血
2011	5603	5 (0.089)	693 (12.37)
2012	6704	3 (0.045) *	512 (7.64) *

注：与 2011 年比较，* $P < 0.05$

表 2 2011 年与 2012 年 AB 型输血患者
溶血性输血反应发生率及输血效果比较 [例(%)]

时间	例数	溶血性输血反应	无效输血
2011	2210	3 (0.136)	693 (31.357)
2012	2582	1 (0.039) *	207 (8.017) *

注：与 2011 年比较，* $P < 0.05$

11 《输血前开展 A2 / A2B 亚型和 Rh 弱 D 血型检测的临床意义》

作者：马红丽，刘红冰，许秀荣

来源：临床血液学杂志 2011 年 12 月第 24 卷第 12 期

摘要：

目的：探讨输血前开展 A2/A2B 亚型和 Rh 弱 D 血型检测的临床意义。方法：通过对 2009 年 1-12 月献血者中初筛 Rh(D)阴性 324 人次、A 型 15123 人次、AB 型 6049 人次为基数，计算 A2/A2B 亚型和 Rh 弱 D 血型的检出比率；X² 检验比较 2008 年与 2009 年 A 型和 AB 型输血患者溶血性输血反应发生率、无效输血发生率。结果：本地区 Rh(D)阴性中 Rh 弱 D 比率为 11.11%；A2 亚型比率为 2.06%；A2B 亚型比率为 2.13%；2008-2009 年 A 型、AB 型溶血性输血反应的发生率分别由 0.098%、0.136%降为 0.037%、0.039%；无效输血的发生率分别由 12.37%、17.35%降为 7.67%、8.04%。结论：输血前开展 A2/A2B 亚型检测，为患者提供更相合的血液，可以大幅度降低临床溶血性输血反应发生率，降低临床无效输血发生率，确保患者输血安全，提高临床输血效果；Rh 弱 D 血型检测可以更好地指导临床稀有血型患者的输血安全，节约宝贵的血液资源。

随着输血医学的发展，科学合理用血，确保临床用血安全是临床输血工作者研究的重要课题。众所周知，输血具有风险性，给患者输入不相容的血液会引起急性或迟发性溶血性输血反应，前者多由 ABO 血型不相容输血引起，人为差错是其主要原因，以误认受血者身份最为常见；后者多由 ABO 血型以外不相容输血所致，以 Rh 血型系统不相容最为常见，临床上极易漏诊，输血前检验不规范是其主要原因。为此笔者对洛阳市献血者开展了 Rh 弱 D 血型和 A2 / A2B 亚型的检测，对多家医院的输血患者进行了输血前的 A2 / A2B 亚型检测，并进行亚型同型输血，取得了良好效果。

2 结果

324 人次初筛 Rh (D) 阴性中 Rh 弱 D 36 人，占 11.11%。15123 人次 A 型献血者中 A2 亚型 311 人，占 2.06%；6049 人次 AB 型献血者中 A2B 亚型 129 人，占 2.13%。2009 年 A 型输血患者 13408 人次，A2 亚型 265 人，检出率 1.98%；B 型输血患者 5164 人次，A2B 亚型 113 人，检出率 2.19%。凡检出的 A2

/ A2B 亚型患者，均供给相应 A2 / A2B 亚型血液。2008 年及 2009 年 A 型和 AB 型输血患者溶血性输血反应发生率以及输血效果比较见表 1、2。

我站统计的数据也表明，在进行 A2 / A2B 亚型筛选并同亚型输血后，溶血性输血反应较之没有筛选亚型时明显减少，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，无效输血人次与没有同亚型输血时比较差异亦有统计学意义 ($P < 0.05$)，均说明输血前进行较常见亚型筛选，同亚型供血具有重要的临床意义，能够切实减少临床输血反应，提高临床输血效果。

**表 1 A 型输血患者溶血性输血反应
发生率、输血效果比较**

时间	A 型输血 患者总数/ 人次	溶血性输 血反应发 生数/人次	溶血性输 血反应发 生率/%	无效输血 发生数/ 人次	无效输血 发生率/%
2008 年	11 206	11	0.098	1 386	12.37
2009 年	13 408	5	0.037 ¹⁾	1 024	7.64 ¹⁾

与 2008 年比较,¹⁾ $P < 0.05$

**表 2 AB 型输血患者溶血性输血反应发生率、
输血效果比较**

时间	A 型输血 患者总数/ 人次	溶血性输 血反应发 生数/人次	溶血性输 血反应发 生率/%	无效输血 发生数/ 人次	无效输血 发生率/%
2008 年	4 421	6	0.136	767	17.35
2009 年	5 164	2	0.039 ¹⁾	415	8.04 ¹⁾

与 2008 年比较,¹⁾ $P < 0.05$

12 《A2B 亚型输血相容性检测及输血方案选择》

作者：王霞，李文臻，孙涛

来源：当代医学 2015 年 5 月；21（13）

摘要：

目的：探讨 A2B 亚型输血相容性检测结果及其配合型输血方案选择。**方法：**运用三步法分析血型鉴定正反定型不符的血样本。在不同试验条件下，进行 ABO 血型鉴定相关血型血清学实验；盐水法、微柱凝胶抗人球蛋白介质法进行交叉配血试验。**结果：**发现 1 例患者血型血清学试验反应格局符合 A2B 亚型，同时含有高效价 IgM 抗-A1 抗体。采用 O 型洗涤红细胞配合型输血，未发生输血不良反应，输血疗效良好。**结论：**ABO 血型鉴定正反定型不符时，应考虑有可能为 ABO 亚型；A2B 亚型可伴有 IgM 抗-A1 抗体产生；不规则抗体筛查试验所用谱细胞为 O 细胞制备，不含有 A、B 抗原，不能检出 ABO 亚型中含有的不规则抗-A、抗-B 抗体；A2B 亚型患者选择配合型输血，输血疗效良好。

13 《A2 型急性髓系白血病患者血型鉴定及输血策略研究》

作者：刘于嵩，宋建，岑宜静，赵鹏，邱发麒

来源：中国输血杂志 2018 年 6 月第 31 卷第 6 期

摘要：

目的：对 A2 型 M2 白血病患者进行 ABO 血型鉴定，探讨适合此类亚型患者的红细胞和血小板的输注策略，提高输血疗效。**方法：**采用血清学和分子生物学方法对本院 2017 年 4 月收治的 1 例 M2 型 ABO 正反定型不一致白血病患者血型进行血型参比试验，同时对患者进行家系调查，并用血型血清学方法为该患者筛选适宜输注的悬浮红细胞和血小板。**结果：**根据血清学、分子生物学方法的结果确定该患者为 A2 亚型，基因型 A02/O01；不规则抗体筛查为阴性，血浆中存在抗-A1。在病程期间共进行输血治疗 32 次，输注 O 型洗涤红细胞 16 次(34U)和 A 型血小板 16 次(16U)，输血后试验数据及临床表现提示输血治疗达到预期的治疗效果；输血后无畏寒、寒颤及发热等不良输血反应。在后期治疗中，血型血清学检测结果与输血前比较，

抗-A1 并未检出。该患者 ABO 正反定型不一致与疾病无相关性，化疗会降低血液中抗体的含量；A2 型患者输注 A 型血小板和 O 型洗涤红细胞可以满足临床治疗需要。结论：ABO 血型鉴定时，应该坚持正、反定型结果一致的判定原则，对于不符合此原则的标本应同时采用分子生物学方法进行检测；对于可能因血液疾病造成抗原减弱而影响 ABO 血型定型的患者，在 ABO 血型确定以前有输血治疗需求的，应采用最严格的输血标准，以保证输血疗效，避免意外抗体的产生而影响后续的输血治疗。



为中国血型基因检测贡献力量!!!

为人民服务!!!