

# A1B309 亚型的血清学鉴定及基因序列分析

高健<sup>1</sup> 龚妍妍<sup>1</sup> 谷小燕<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:通过探讨 ABO 亚型,提高红细胞输注有效性。方法:ABO 血型鉴定,基因测序。结果:血型血清学结果表现为 AB 亚型,A 抗原表现正常,B 抗原减弱;基因直接测序结果表现为 A1B309 亚型。结论:正确检测红细胞血型,能够提高红细胞输注的有效性。

**[关键词]** ABO 血型;A1B309 亚型;ABO 基因;B 亚型鉴定

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2019.04.019

[中图分类号] R457.1 [文献标志码] A

## Serological identification and gene sequence analysis of A1B309 subtype

GAO Jian GONG Yanyan GU Xiaoyan

(Xiangyang Central Hospital,Xiangyang,441021,China)

Corresponding author:GU Xiaoyan,E-mail:790577898@qq.com

**Abstract Objective:** ABO subtype was discussed to improve the efficiency of erythrocyte transfusion. **Method:** ABO blood group identification, gene sequencing. **Result:** The serological results of blood group were AB subtype, A antigen was normal and B antigen was weakened. **Conclusion:** The results of direct gene sequencing were expressed as A1B309.

**Key words** ABO blood group; A1B309 subtypes; ABO gene; B subtype identification

ABO 血型是被发现最早的人类血型,其血型抗原在红细胞表面的表达因年龄、疾病、药物、妊娠等不可遗传的因素发生改变,也可因基因序列的改变而发生变化。ABO 血型有多种亚型,是导致 ABO 正反定型不符的重要原因,A 抗原亚型较 B 抗原亚型多见。我单位在对无偿献血者进行血型鉴定时,发现 1 例血清学表型似 AB 亚型的献血者,通过基因测序确定为 AB 亚型,基因型为 A102/B309,B-糖基转移酶基因仅在碱基第 255 位发生 C>T 的突变,导致 B 抗原减弱。现报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 基本资料

无偿献血者,女,20 岁,学生,因我单位检验科血型鉴定与采血科初筛结果不相符送我科进行血型鉴定,体检征询符合《献血者健康体检要求》。

#### 1.2 试剂与方法

**1.2.1 试剂** 抗-A、抗-B 标准血清(长春博德生物技术有限公司),ABO 红细胞(北京金豪),IgM 型抗-AB 标准血清(上海血液生物医药有限公司)、基因组 DNA 提取试剂盒(北京 TIANGEN 公司)、琼脂糖(BIOWEST 公司)、HF Taq 聚合酶(Thermo Fisher Scientific 公司)、AxyPrep PCR 纯化试剂盒(爱思进生物技术有限公司)。

**1.2.2 方法** ABO 正定型经典试管法、ABO 反定型经典试管法、H 抗原检测经典试管法、ABO 基

因直接测序分析,所有实验操作均按《临床检验操作规程(第 4 版)》和试剂说明书进行。

### 2 结果

#### 2.1 血型血清学

该献血者的血清学表现为 AB 亚型,A 抗原强度表达正常,B 抗原较正常减弱,患者红细胞与抗-H 的反应没有增强。

ABO 正反定型:抗-A 4+,抗-B 2+mf,抗-AB 4+,Ac 0,Bc 0,Oc 0,自身 c 0(数字代表+的个数,代表反应强度,0 代表无凝集、无溶血,mf 代表混合视野)。

红细胞 H 抗原检测:B1 2+,B2 2+,O1 4+,O2 4+,献血者±(B1 和 B2 分别代表 B 型献血者 1 号、2 号,O1 和 O2 分别代表 O 型献血者 1 号、2 号)。

#### 2.2 ABO 基因分型

直接测序:直接测序分析第 6、7 外显子,患者测序结果与 A101 等位基因对比发现存在 255C>T,297A>G,467C>T,526C>G,657C>T,703G>A,796C>A,803G>C,930G>A 等 9 个位点的突变,该患者根据测序结果确定为 A102B309 亚型。A102 亚型的血清学表现型,凝集强度正常,单考虑 B 基因,与 B101 等位基因对比仅第 255 位碱基 C>T 突变,测序比对结果与基因突变结果见表 1 和图 1。

### 3 讨论

ABO 血型抗原表达受遗传因素及环境因素(疾病、药物、妊娠等)的多重影响,编码糖基转移酶的基因发生改变或是酶活性降低,都会导致血型抗

<sup>1</sup>襄阳市中心医院(湖北襄阳,441021)

通信作者:谷小燕,E-mail:790577898@qq.com

表 1 ABO 基因测序位点表(部分)

位点	247	255	297	410	425	467	526	547	646	657	703	796	803	930	938
A101	G	C	A	C	T	C	C	G	T	C	G	C	G	G	A
A102	G	C	A	C	T	T	C	G	T	C	G	C	G	G	A
B101	G	C	G	C	T	T	G	G	T	T	A	A	C	A	A
B309	G	T	G	C	T	T	G	G	T	T	A	A	C	A	A

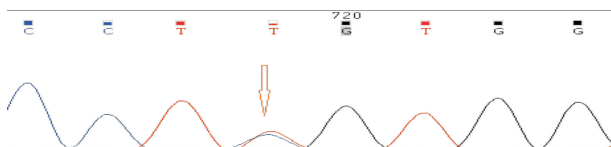


图 1 第 255 位碱基突变(C>T)

原的减弱。由疾病、药物、妊娠等导致的血型改变而遗传物质不变或是虽然遗传物质改变但血清学特征不变的均不能称之为亚型<sup>[1]</sup>。亚型是必须具有遗传基础和明确的血清学特征的,因此鉴定血型时需将血清学及分子生物学两者结合起来。ABO 血型中以 A 亚型多见,B 亚型较 A 亚型少见。中国汉族人群中 B3 亚型很少见,900 个 B 型个体中有 1 例是 B3,1 800 个 A1B 个体中有 1 例 A1B3<sup>[2]</sup>。血型抗原位点减少,或是亚型血清中产生的不规则抗-A、抗-B,导致血型鉴定或临床输血困难的病例临床较多见。不同亚型在临床输血时有不同的原则,如果输血不合会引起严重的血管内溶血反应,因此需高度引起注意,正确鉴定 ABO 血型对安全输血很重要。

ABO 血型抗原是多糖类抗原,糖基的转运是通过糖基转移酶完成的<sup>[3]</sup>。A 抗原是在血型前体物质上通过  $\alpha 1,3-N$ -乙酰氨基-D-半乳糖基转移酶加入  $\alpha 1,3-N$ -乙酰氨基-D-半乳糖胺,B 抗原是在前体物质上通过  $\alpha 1,3-D$ -半乳糖基转移酶加入 D-半乳糖。ABO 血型抗原的多态性主要取决于基因第 6、7 号外显子的变化,获知基因亚型最直接的方法就是对 6、7 号外显子进行基因测序。

法就是对 6、7 号外显子进行基因测序。

AB 型在做血清学试验过程中,出现混合视野的亚型有 A1B3 和 A1Bend,而两者输血原则有所不同,前者建议输注 AB 型红细胞或洗涤 B 型红细胞又或是 O 型洗涤红细胞;后者一般建议输注 AB 型红细胞。一般情况下,两者常规血清学试验可以根据凝集强度的不同区分两者,不能区分的情况下建议输注 AB 型红细胞。该献血者出现了混合视野,强度符合 A1B3,基因直接测序分析发现相对于 B101 基因序列仅在第 255 位碱基处发生突变(C>T),结合两者确定为 A1B309 亚型。B3 亚型由于抗原减弱,红细胞上会出现 H 抗原表达增强,但 A1B3 有 A1 抗原的正常表达,所以红细胞表面的 H 抗原并没有增强。基因测序是获知亚型的直接证据,而目前临床输血讲究相容性原则,因此临床输血检测实验还主要依赖于对血清学实验的判断。血清学方法是输血前检测的常规方法,结合基因测序,对临床安全输血更有保障。

参考文献

[1] 向东. ABO 亚型的检测[J]. 中国输血杂志, 2010, 23 (8):577-579.  
 [2] 朱自严,译. 人类血型[M]. 2 版. 北京:科学出版社, 2007:41-41.  
 [3] 史丽莉,刘衍春,陈妍等. A 血型亚型与糖基转移酶活性关系的初步研究[J]. 临床血液学杂志, 2016, 29 (2):89-92.

(收稿日期:2018-10-25)