

# 2012—2022 年济南地区无偿献血者多次 RhD 阴性 确认血清学结果不一致样本的基因检测分析\*

刁雪芹<sup>1</sup> 姜慧<sup>1</sup> 崔丛丛<sup>1</sup> 郝萧<sup>1</sup> 李蕊蕊<sup>1</sup> 冯智慧<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:借助分子生物学方法探讨常规血清学方法进行无偿献血者 RhD 阴性确认多次结果不一致情况的原因分析。方法:对 2012 年 1 月—2022 年 12 月无偿献血员 RhD 初筛阴性的标本,采用微柱凝集间接抗人球蛋白(IAT)法进行血清学 RhD 阴性确认,同时进行 RhC、c、E、e 鉴定分型检测。对阴性确认试验中发现的多次结果不一致的标本采用荧光 PCR-SSP 方法进行 *Rhd* 等位基因分型鉴定,对于基因分型无法确认的标本,特异性扩增 *RHD* 基因 10 个外显子,并进行正反向 Sanger 测序,明确其基因型。结果:RhD 阴性确认试验中共发现 12 例多次结果不一致标本。标本均含有 RhC 或 RhE 抗原,经 PCR-SSP 法基因分型和 Sanger 测序共检出 5 种基因型,其中:8 例 *RHD* \* 01EL. 01/*RHD* \* 01N. 01、1 例 *RHD* \* 01N. 03/*RHD* \* 01N. 01、1 例 *RHD* \* 15/*RHD* \* 01N. 01、1 例 *RHD* \* 01N. 01/*RHD* \* 01N. 01、1 例 *RHD* \* 01W. 24 /*RHD* \* 01N. 01。结论:常规血清学方法进行 RhD 阴性确认存在多次结果不一致的情况,应联合应用血清学和分子生物学检测技术对无偿献血者 RhD 进行鉴定,保证血型鉴定的准确性,保障临床输血安全。

**[关键词]** RhD 阴性确认;血清学;分子生物学

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2024.02.006

**[中图分类号]** R446.11 **[文献标志码]** A

## Genetic testing analysis of samples with multiple RhD negative confirmations and inconsistent serological results from voluntary blood donors in Jinan region from 2012 to 2022

DIAO Xueqin<sup>1</sup> JIANG Hui<sup>1</sup> CUI Congcong<sup>1</sup> HAO Xiao<sup>1</sup> LI Ruirui<sup>1</sup> FENG Zhihui<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Department of Blood Type Laboratory, Jinan Blood Center, Jinan, 250001, China; <sup>2</sup>Qingdao Blood Center)

Corresponding author: FENG Zhihui, E-mail: qd\_hla@163.com

**Abstract Objective:** To explore the reasons of repeatedly inconsistent RhD negative serological confirmation results in voluntary blood donors using molecular biology method. **Methods:** From January 2012 to December 2022, the samples of voluntary blood donors who were initially screened negative for RhD were confirmed by microcolumn agglutination, and RhC, c, E and e were identified and subtyped. Repeatedly inconsistent RhD negative confirmation samples were selected for RhD alleles typing by fluorescent PCR-SSP method. For the specimens whose genotyping could not be confirmed, 10 exons of *RHD* gene were specifically amplified and their genotypes were identified by two directional Sanger sequencing. **Results:** 12 samples in total with repeatedly inconsistent results of the negative confirmation were found to contain RhC or RhE antigens. Five gene types were detected through genetic testing of PCR-SSP and Sanger sequencing, including 8 cases of *RHD* \* 01EL. 01/*RHD* \* 01N. 01, 1 case of *RHD* \* 01N. 03/*RHD* \* 01N. 01, 1 case of *RHD* \* 15/*RHD* \* 01N. 01, 1 case of *RHD* \* 01N. 01/*RHD* \* 01N. 01 and 1 case of *RHD* \* 01W. 24/*RHD* \* 01N. 01. **Conclusion:** Repeatedly inconsistent RhD negative confirmation results were found using serological method. Serological and molecular biology method were combined to identify the RhD of voluntary blood donors to ensure the accuracy of blood type identification and ensure the safety of blood transfusion.

**Key words** RhD negative confirmation; serological method; molecular biology method

Rh 血型系统是输血医学中重要的常规检测血

型系统,RhD 抗原是 Rh 血型系统最具免疫原性的抗原,由 RhD 血型不合引起的溶血性输血反应及新生儿溶血病一直以来备受临床重视。在我国 RhD 阴性红细胞属于稀缺资源,RhD 阴性检测对合理利用有限的血液资源、及时保障急重症抢救用

\*基金项目:2022 年济南市卫生健康委员会科技计划项目 (No:2022-1-54)

<sup>1</sup>济南市血液供保中心(济南,250001)

<sup>2</sup>青岛市中心血站

通信作者:冯智慧,E-mail:qd\_hla@163.com

引用本文:刁雪芹,姜慧,崔丛丛,等.2012—2022 年济南地区无偿献血者多次 RhD 阴性确认血清学结果不一致样本的基因检测分析[J].临床血液学杂志,2024,37(2):103-106,112. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.02.006.

血及提高临床输血安全性等方面具有重要的意义。本中心检验科对无偿献血者进行 RhD 初筛,初筛 RhD 阴性的送我实验室进行 RhD 阴性确认,RhD 阴性确认试验主要通过微柱凝集间接抗人球蛋白(IAT)技术。整理 2012—2022 年本实验室 RhD 阴性确认结果,由于 RhD 献血者多为固定献血者,10 年里会出现多次献血的情况,因此会出现同一献血者进行多次检测的情况,理论上同一献血者多次检测的结果应该一致,然而却发现 12 例献血者多次检测结果不一致,给我们的工作带来了很大的困扰,近年来利用分子生物学技术检测 *RHD* 基因分型辅助 RhD 阴性确认日益受到重视<sup>[1-7]</sup>,我们应用分子生物学技术确定 *RHD* 基因分型,并联合血清学检测结果分析原因,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 对象

2012 年 1 月—2022 年 12 月共有 2 592 例无偿献血者 RhD 初筛为阴性,有 418 例献血者进行 RhD 阴性确认 $\geq 2$  次,将其中 12 例多次 RhD 阴性确认结果不一致的献血者标本作为研究对象。

### 1.2 材料

抗-D(IgG/IgM)(荷兰 Sanquin 公司,克隆号 TH-28 和 MS-26)、抗-D(IgG/IgM)(加拿大宜美康公司,克隆号 TH-28 和 MS-26)、抗-D(IgG)(上海血液生物医药有限责任公司,克隆号 MS-26)、抗-C、抗-c、抗-E、抗-e(IgM)(上海血液生物医药有限责任公司)、抗人球蛋白卡(强生公司)、核酸提取试剂(杭州博日科技有限公司)、人类红细胞 *RHD* 血型基因分型试剂盒(SSP 荧光 PCR 染料法)(天津秀鹏);核酸提取仪 NPA-32P(杭州博日科技有限公司)、基因扩增仪 LifeECO(杭州博日科技有限公司)、测序仪 ABI 3130xl(美国 abi 公司)。

### 1.3 方法

**1.3.1 RhD 血型血清学鉴定** 使用 3 个厂家含有 2 个克隆号的 IgG 抗-D 试剂采用微柱凝集 IAT 法进行 RhD 血型阴性确认试验,同时应用试管法对 RhC、c、E、e 进行鉴定。

**1.3.2 DNA 提取** 按照试剂盒说明书提取血液标本 DNA,调整 DNA 浓度至 30~50 ng/ $\mu$ L、 $A_{260}/A_{280}$  值为 1.6~2.0。

**1.3.3 荧光 PCR-SSP 法检测 *RHD* 基因和合子** 进行 *RHD* 基因初筛和 *RHD* 基因合子型检测。严格按照试剂盒说明书操作。扩增条件如下,运行段:96 $^{\circ}$ C 2 min;96 $^{\circ}$ C 20 s,68 $^{\circ}$ C 60 s,5 组循环;96 $^{\circ}$ C 20 s,65 $^{\circ}$ C 50 s,72 $^{\circ}$ C 45 s,10 组循环;96 $^{\circ}$ C 20 s,62 $^{\circ}$ C 50 s,72 $^{\circ}$ C 45 s,15 组循环;72 $^{\circ}$ C 延伸 1 min。溶解段:95 $^{\circ}$ C/15 s,60 $^{\circ}$ C/1 min,95 $^{\circ}$ C/15 s,台阶温度 1 $^{\circ}$ C,台阶恒温时间 20 s。

**1.3.4 *RHD* 基因测序** 4 号标本荧光 PCR-SSP

法基因分型检测结果异常(基因初筛阳性,合子阳性),因该样本一条 *RHD* 等位基因证实为全缺失,另一条等位基因怀疑为试剂盒不涵盖的罕见 *RHD* 亚型,故进行 *RHD* 基因第 1~10 外显子测序分析,以确定突变位点以及突变点所在基因位置。委托天津秀鹏生物公司根据 GENE BANK 提供的 *RHD* 基因序列信息(NG\_007494.1)设计 *RHD* 基因第 1~10 外显子的扩增引物,测序引物与扩增引物一致。采用 Sanger 测序法,将目的片段进行扩增后,测序仪进行测序并读取结果。按照以下反应体系对 *RHD* 基因的第 1~10 外显子进行扩增: Buffer 工作液 43.5  $\mu$ L; Taq 酶(5 units/ $\mu$ L) 0.5  $\mu$ L;特异性引物对 1  $\mu$ L;DNA 5  $\mu$ L;反应程序如下:96 $^{\circ}$ C/2 min,1 cycle;96 $^{\circ}$ C/20 s,68 $^{\circ}$ C/60 s,5 cycles;96 $^{\circ}$ C/20 s,64 $^{\circ}$ C/50 s,72 $^{\circ}$ C/90 s,10 cycles;96 $^{\circ}$ C/20 s,61 $^{\circ}$ C/50 s,72 $^{\circ}$ C/90 s,25 cycles;72 $^{\circ}$ C/5 min,1 cycle;4 $^{\circ}$ C 保存;使用 chromespro 软件以及 DNAMAN8.0 软件将测序的 .ab1 序列与 *RHD* 基因参考序列(NG\_007494.1)进行人工对比,根据 ISBT 网站提供的 Names for RH (ISBT 004) Blood Group Alleles 判读结果。

## 2 结果

### 2.1 Rh 血型血清学鉴定

抗-D1:指用荷兰 Sanquin 公司抗-D(IgG/IgM);抗-D2:指用加拿大宜美康公司抗-D(IgG/IgM);抗-D3:指用上海血液生物医药有限责任公司抗-D(IgG)。结果分为两组:一组结果 RhD 确认为阴性,一组结果 RhD 确认为 D 变异型,两组结果不一致,具体的血清学鉴定结果见表 1。同时 12 例献血者均含有 RhC 或 RhE 抗原。

### 2.2 荧光 PCR-SSP 法检测 *RHD* 基因和合子

依据每人份 12 个反应孔的扩增曲线和最高熔解曲线  $T_m$  值,按照人类红细胞 *RHD* 血型基因分型试剂盒结果分型表判读结果,12 例样本基因分型判读结果见表 2。

### 2.3 *RHD* 基因测序

对 4 号样本标本进行测序分析。测序结果如下:*RHD* 基因第 7 外显子上的第 1013 号碱基发生了 T>C 的突变,导致氨基酸由 Leu 变为 Pro,该突变为弱 D24 的特征性突变点,见图 1。

## 3 讨论

无偿献血者 RhD 准确定型对于 RhD 阴性受血者的用血安全具有重要的意义。RhD 血型根据 D 抗原情况分为阳性、阴性和 D 变异型,D 变异型主要包括弱 D(weak D)、部分 D(partial D)和 DEL 型。D 变异型是 D 抗原弱表达的表现型,目前国内采供血机构 D 变异检出主要依赖 RhD 阴性确认试验<sup>[8]</sup>,但经常出现多次确认结果不一致等问题<sup>[9-10]</sup>,此时仅靠常规血清学 RhD 阴性确认试验无

法得到准确结果,由此 *RHD* 基因检测为优选的补充方法。本研究通过血清学联合分子生物学技术检测发现 12 例献血者血清学 RhD 阴性确认结果多次结果不一致的标本经基因检测为: 8 例 DEL1227A、1 例弱 D15 型、1 例弱 D24、1 例 RHD-CE(2-9)-D 型、1 例全缺失。DEL1227A 占 66.7% (8/12),是导致 RhD 阴性确认结果多次结果不一致的主要亚型,DEL1227A 因主要在亚洲人群中发现,故称为“亚洲型”<sup>[11]</sup>。若献血者“亚洲型”DEL 血型常规 RhD 血型阴性确认检测时无法检出,会被检测为 D 阴性血型<sup>[12]</sup> 供于临床,近年来将 DEL 血型作为 RhD 阴性血液输注给 RhD 真阴性的受血者产生抗-D 的报道逐渐增加,也有输注 DEL 后产生二次免疫导致抗-D 效价增高的相关报道<sup>[12-13]</sup>。因此无偿献血者“亚洲型”DEL 作为阴性血供于临床是有风险的。故准确及时鉴定 DEL1227A 对血液安全及避免珍贵阴性血液资源

浪费具有重要的意义。分析为什么 DEL1227A 献血者 RhD 阴性确认试验有时确认为 D 阴性,有时会是 D 变异型呢? DEL1227A 的 *RHD* 基因的第 9 外显子上第 1227 号碱基发生了 G>A 碱基突变,该同义突变可导致 *RHD* 基因 mRNA 剪切异常,第 9 外显子被错误剪切,*RHD* 基因仅转录出极少量的全长 mRNA,导致翻译出极少量的表位完整的 RhD 蛋白,红细胞表面表达数量稀少的 RhD 抗原,血清学试验容易误定为阴性<sup>[14]</sup>,吴丽娜等<sup>[15]</sup>报道 DEL1227A 有弱 D 的表现,同时血清学方法由于受人员操作、试剂耗材批号及献血者健康状况等的干扰因素较多,所以可能会出现结果不一致的情况。如何准确及时地鉴定 DEL1227A 血型? 笔者发现 DEL1227A 血型 RhCcEe 分型均为 C 抗原阳性,可作为初筛“亚洲型”DEL 的 1 个重要标志。将 C 抗原阳性 RhD 阴性确认标本进行基因分型检测,避免 DEL1227A 变异型的漏检。

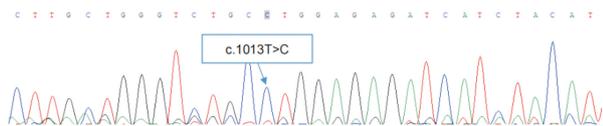
表 1 血清学格局汇总

标本编号	直抗	RhD 阴性确认试验血清学格局						RhCcEe 分型
		抗-D1	抗-D2	抗-D3	抗-D1	抗-D2	抗-D3	
1 <sup>a</sup>	0	0	0	0	0	0	w	Ccee
2	0	0	0	0	w	w	w	Ccee
3 <sup>b</sup>	0	0	0	0	w	1+	1+	Ccee
4	0	0	0	0	1+	1+	1+	ccEe
5	0	0	0	0	0	w	w	Ccee
6	0	0	0	0	0	0	w	Ccee
7	0	0	0	0	0	0	w	Ccee
8 <sup>c</sup>	0	0	0	0	w	0	w	Ccee
9	0	0	0	0	w	w	w	Ccee
10	0	0	0	0	w	0	w	CcEe
11 <sup>d</sup>	0	0	0	0	w	1+	2+	ccEe
12	0	0	0	0	0	0	w	Ccee

注:<sup>a</sup>1 号标本 5 次 RhD 确认 2 次为 RhD 阳性,3 次为 RhD 阴性;<sup>b</sup>3 号标本 7 次 RhD 确认 3 次为 RhD 阳性,4 次为 RhD 阴性;<sup>c</sup>8 号标本 4 次 RhD 确认 2 次为 RhD 阳性,2 次为 RhD 阴性;<sup>d</sup>11 号标本:8 次 RhD 确认 6 次为 RhD 阳性,2 次为 RhD 阴性。

表 2 *RHD* 基因和合子基因分型结果

标本编号	检测结果
1	<i>RHD</i> * 01N. 03/ <i>RHD</i> * 01N. 01[RHD-CE(2-9)-D 合并 D 全缺失]
2	<i>RHD</i> * 01EL. 01/ <i>RHD</i> * 01N. 01(DEL1227A 合并 D 全缺失)
3	<i>RHD</i> * 01EL. 01/ <i>RHD</i> * 01N. 01(DEL1227A 合并 D 全缺失)
4	基因初筛阳性,sanger 测序法进一步验证(合子阳性)
5	<i>RHD</i> * 01EL. 01/ <i>RHD</i> * 01N. 01(DEL1227A 合并 D 全缺失)
6	<i>RHD</i> * 01EL. 01/ <i>RHD</i> * 01N. 01(DEL1227A 合并 D 全缺失)
7	<i>RHD</i> * 01EL. 01/ <i>RHD</i> * 01N. 01(DEL1227A 合并 D 全缺失)
8	<i>RHD</i> * 01EL. 01/ <i>RHD</i> * 01N. 01(DEL1227A 合并 D 全缺失)
9	<i>RHD</i> * 01EL. 01/ <i>RHD</i> * 01N. 01(DEL1227A 合并 D 全缺失)
10	<i>RHD</i> * 01N. 01/ <i>RHD</i> * 01N. 01(D 全缺失)
11	<i>RHD</i> * 15/ <i>RHD</i> * 01N. 01(弱 D15 合并 D 全缺失)
12	<i>RHD</i> * 01EL. 01/ <i>RHD</i> * 01N. 01(DEL1227A 合并 D 全缺失)



箭头所示为 RHD 外显子 1013 位置突变。

图 1 RHD 基因第 7 外显子 1013 位置的碱基 T>C 突变测序结果

本研究中造成 RhD 阴性确认结果多次结果不一致的亚型还包括 1 例弱 D15 型、1 例弱 D24 型，弱 D15 和弱 D24 供给阴性受血者均具有溶血的风险<sup>[16]</sup>。从报道来看国内弱 D 以弱 D15 型为主<sup>[6,17]</sup>。弱 D15 型 RHD 基因第 6 外显子第 845 位碱基发生 G>A 的突变，使氨基酸发生有 Gly 变为 Asp。本研究在济南献血者中还发现了 1 例弱 D24 型。经 RHD 基因第 1~10 外显子测序分析显示：RHD 基因第 7 外显子第 1013 号碱基发生了 T>C 的突变，导致氨基酸由 Leu 变为 Pro，该突变为弱 D24 的特征性突变点。与先前报道弱 D24 型其 Rh 血型其他抗原为 ccEe 结果一致<sup>[18]</sup>，但王娇等<sup>[19]</sup>报道了 1 例 D24 其 Rh 血型其他抗原为 Ccee，更深入的研究还需要积累更多的例数。因此建议可以将 C 抗原、E 抗原阳性 RhD 阴性确认标本进行基因分型检测，避免变异型的漏检。

此外，本研究中造成 RhD 阴性确认结果多次结果不一致的亚型还包括 RHD-CE(2-9)-D 型、RHD 全缺失型，RHD-CE(2-9)-D 型是中国人部分 D 主要等位基因，文献报道 RHD-CE(2-9)-D 基因型属于无效基因<sup>[20-22]</sup>，因为其几乎不表达 D 抗原，即可能是 Rh 系统 D 基因被 CE 基因过多融合而仅能够微弱表达常规血清学无法检出的 D 抗原。本研究中 RHD-CE(2-9)-D 型、RHD 全缺失型样本血清学却检测出 D 阳性，属于假阳性情况，不排除由于人员及操作失或试剂耗材批号原因造成的。

综上所述，血清学方法进行 RhD 阴性确认存在多次结果不一致的情况，常规的血清学确认试验受疾病或其他因素的干扰，即便使用多厂家、多批次的试剂，也有定型失误的可能存在，对于检测 RhD 存在一定的局限性，因此建议有条件应联合应用血清学和分子生物学检测技术对无偿献血者 RhD 进行鉴定，目前我们实验室是将含有 RhC 或 RhE 抗原的进行基因分型检测。同时我们也意识到实验室的问题，进一步加强实验室管理，改进工作流程：通过软件系统自动识别重复检测的标本，自动比对试验结果；优化试剂，选择不同的克隆株抗体；进一步标准化工作人员操作规程，避免由于人员及操作不规范造成的结果不一致，保证血型鉴定的准确性，保障临床输血安全。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Flegel WA, Chen Q, Castilho L, et al. Molecular immunohaematology round table discussions at the AABB Annual Meeting, Orlando 2016[J]. *Trasfusione Del Sangue*, 2018, 16(5):447-456.

[2] 杨光远, 朱健, 郑朝晖, 等. 浙江台州地区血清型 RhD 初筛阴性的血型基因分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2022, 32(5):555-558.

[3] 邹彬彬, 谢毓滨, 阳智芬, 等. 湖南省 RhD 阴性献血人群 11 种红细胞血型系统基因频率及多态性研究[J]. *中国输血杂志*, 2022, 35(2):144-148.

[4] Zhang JJ, Zeng Y, Wang YF, et al. RHD genotypes in a Chinese cohort of pregnant women[J]. *Front Genet*, 2021, 12:752485.

[5] Ding MY, Li Q, Zhang H, et al. A novel RHD(c. 509T>G, p. Met170Arg) allele shows weakened D expression[J]. *Transfusion*, 2022, 62(3):1-2.

[6] 范佳鸣, 曾艳, 张建军. Rh 血型系统遗传分子学研究进展[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2020, 28(2):267-269, 131.

[7] 李勤, 王菲, 郭忠慧, 等. RhC 弱表达变异型标本同时发生 RHCE、RHD 基因突变 1 例[J]. *中国输血杂志*, 2020, 33(9):982-985.

[8] 朱自严. 红细胞血型抗原的同种免疫[J]. *临床输血与检验*, 2022, 24(1):1-5, 103.

[9] 杨红梅, 邹昕, 虞茜, 等. 常州地区 RHD 变异型基因分型及特征分析[J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(10):739-743.

[10] 丁梦圆, 周秀, 汤龙海, 等. 48 例 D 变异型基因背景研究[J]. *临床输血与检验*, 2022, 24(1):84-88.

[11] 贾双双, 陈景旺, 魏玲, 等. 一例 RHD \* 960A/1227A 基因型的 D 变异型患者的血型鉴定及其家系分析[J]. *中国输血杂志*, 2020, 33(10):1109-1112.

[12] 输血相容性检测实验室 RhD 血型检测策略专家共识编写组, 马春娅, 李小飞, 等. 输血相容性检测实验室 RhD 血型检测策略专家共识[J]. *中国输血杂志*, 2023, 36(5):365-372.

[13] Ji YL, Luo GP, Fu YS. Incidence of anti-D alloimmunization in D-negative individuals receiving D-positive red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis[J]. *Vox Sang*, 2022, 117(5):633-640.

[14] 赵甜, 张晨光, 庞桂芝. 新乡地区 Rh 阴性无偿献血者 Rh 表型分布及 RhD 变异型基因型分析[J]. *新乡医学院学报*, 2023, 40(5):458-461.

[15] 吴丽娜, 解金辉, 安仕萍, 等. 20 例份血清学弱 D 表型抗凝血液标本的 RHD 基因型检测分析[J]. *山东医药*, 2019, 59(36):82-84.

[16] 聂婷婷, 杨帆, 韩瑜, 等. 221 例初筛 RhD 阴性个体中 D 变异型分析[J]. *中国实验诊断学*, 2021, 25(9):1372-1373.

[17] 庄文华, 高振玲, 冯智慧, 等. 血清学弱 D 表型的分子生物学鉴定分析 2 例[J]. *中国输血杂志*, 2022, 35(4):459-461.

(下转第 112 页)

- 血指标、基质衍生因子-1 $\alpha$ 及乳酸脱氢酶的检测及其临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(2): 183-185.
- [16] 莫曼秋, 潘玲, 严官强, 等. 凝血指标与脓毒症相关急性肾损伤患者全因死亡的相关性分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(10): 758-764.
- [17] 金宁, 徐晓芬, 张晓飞, 等. 血栓四项检测在急诊内科肺部疾病患者疾病严重程度判断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(1): 81-84.
- [18] 张彤, 董夏昕, 雷娜, 等. 血栓四项指标与血栓弹力图参数检测对脓毒血症合并弥散性血管内凝血的早期诊断价值比较[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(1): 100-102, 110.
- [19] 周坤, 王玉珍, 郑遵荣, 等. 血栓四项在恶性肿瘤患者静脉血栓形成中的应用研究[J]. 中国医师进修杂志, 2019, 42(11): 994-999.
- [20] 郑洋洋, 闫海润, 李琪, 等. 恶性肿瘤患者血栓分子标志物的临床评价[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(1): 78-84.
- [21] Aratani S, Aburakawa S, Ryotokuji T, et al. Primary tumor infiltration and severe acute kidney injury in patients with acute myeloblastic leukemia[J]. Nippon Ika Daigaku Zasshi, 2020, 87(1): 43-48.
- [22] Rehill AM, Preston RJS. A new thrombomodulin-related coagulopathy[J]. J Thromb Haemost, 2020, 18(9): 2123-2125.
- [23] 刘力铭. 悬浮红细胞及血浆输注对大量输血手术患者凝血功能的影响[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(9): 1254-1256, 1261.
- [24] 王晓华, 孙琳, 常亚. 不同红细胞输注对再生障碍性贫血患者红细胞免疫功能及凝血的影响[J]. 国际免疫学杂志, 2021, 44(1): 29-34.
- [25] 刘念, 徐晓玲, 舒会英. 红细胞悬液与血浆不同比例输注对急性创伤患者凝血功能、纤溶功能及血栓弹力图监测结果的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(2): 96-99.

(收稿日期: 2023-07-18)

(上接第 106 页)

- [18] 吴大洲, 叶世辉, 刘孟黎, 等. 1 例弱 D24 型的血清学表型与分子背景研究[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(1): 34-35.
- [19] 王娇, 刘巍, 李一丁, 等. 贵阳市无偿献血人群 RhD 变异体的基因型分析[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(2): 146-148.
- [20] 刘婷婷, 张焯, 李晓菲, 等. 北京地区 RhD 阴性献血者 RHD 基因分型及 RhCE 表型分布研究[J]. 北京医学, 2022, 44(10): 928-931.
- [21] 权军辉, 张明刚, 姜侠, 等. 携 RHD-CE(2-9)-D 基因并产生抗-D、抗-E 抗体 1 例[J]. 临床输血与检验, 2021, 23(2): 239-241.
- [22] 王霓, 邵林楠, 周世航, 等. RhD 阴性孕妇的 RHD 基因分型及 Rh 表型分析[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(8): 795-797.

(收稿日期: 2023-09-11)