

# 1 例颅内损伤患者 B (A) 亚型鉴定及临床紧急输血探讨

周国栋 史丽莉 屈英晓

作者单位: 017000 内蒙古自治区鄂尔多斯, 鄂尔多斯市中心医院输血科(周国栋、屈英晓)

210042 江苏南京, 江苏省血液中心(史丽莉)

通信作者: 屈英晓, Email: 3282147019@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.01.022

**【摘要】** 目的 探讨 ABO 血型中 B(A) 亚型的鉴定和临床紧急输血配血方案的实施。方法 报告 1 例外伤导致颅内损伤的急诊手术患者, 采用血清学方法进行血型鉴定, 初步确认为 ABO 亚型, 后采用 ABO 血型基因扩增并测序进行确证。结果 2021 年 8 月 26 日鄂尔多斯市中心医院收治 1 例外伤导致颅内损伤的急诊手术患者, 该患者 ABO 血型检测血清学结果正反定型不符, 正定型 A 弱 B 强, 反定型反应格局与 B 型一致但 H 抗原反应性较 B 型明显增强, 与人源抗 -A 血清室温下不反应, 初步判定为 B(A) 亚型。经与临床沟通, 启动紧急输血配血方案, 采用凝聚胺法和微柱凝胶法进行交叉配血, 结果与 O 型红细胞主侧相合, 次侧不合, 与 B 型红细胞主次侧均相合。患者术中输注 B 型少白悬浮红细胞 4 U, 无输血不良反应, 提示输注有效。后期通过 ABO 血型基因测序确定为 *ABO\*BA.04/O.01.02* 基因型。结论 B(A) 亚型在临床中较罕见, 其血清学表现格局与 A 亚 B 型和 CisAB 血型类似, 进行血清学检测时必须严格执行标准化操作, 合理分析原因, 明确鉴定思路; 急诊手术患者输血时须制定临床紧急输血和配血方案, 保证临床用血, 同时可通过送检样本基因测序的方法进行确证。

**【关键词】** B(A) 亚型鉴定; 血型血清学; 基因测序; 临床紧急输血

## Identification of B (A) blood subtype and analysis on clinical emergency blood transfusion in a patient with intracranial injury

Zhou Guodong, Shi Lili, Qu Yingxiao. Department of Blood Transfusion, Ordos Central Hospital, Ordos 017000, Inner Mongolia Autonomous Region, China (Zhou GD, Qu YX); Jiangsu Provincial Blood Center, Nanjing 210042, Jiangsu, China (Shi LL)

Corresponding author: Qu Yingxiao, Email: 3282147019@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the identification of B (A) blood subtype and the implementation of clinical emergency blood transfusion matching. **Methods** On August 26, 2021, a patient undergoing emergency surgery with intracranial injury due to trauma was admitted to Ordos Central Hospital. The blood type was identified by serological methods, and the ABO subtype was preliminarily confirmed. The ABO blood type gene was amplified and sequenced for confirmation. **Results** The positive and negative serological results of the patient's ABO blood type did not match. The positive type A was weaker and positive type B was stronger. The reaction pattern of the reverse type was consistent with that of type B, but the reactivity of H antigen was significantly stronger than that of type B, and it did not react with human anti-A serum at room temperature. It was initially determined to be B (A) blood subtype. Department of clinical laboratory communicated with the clinic to initiate an emergency blood transfusion matching plan, and used two methods for cross-matching. The patient was intraoperatively infused with 4 U type B oligoleukocytes suspended red blood cells, without adverse reactions of blood transfusion, suggesting that the infusion was effective. In the later stage, the patient was confirmed as *ABO\*BA.04/O.01.02* genotype by ABO blood type gene sequencing. **Conclusions** B (A) blood type is rare in clinical practice, and its serological pattern is similar to that of A subB type and CisAB blood type. Serological testing must be strictly carried out with standardized operations, the reasons should be reasonably analyzed, and the identification ideas should be clarified; when patients under emergency surgery are transfused, a clinical emergency blood transfusion matching plan must be formulated to ensure clinical blood use, and can be confirmed by the method of gene sequencing of the submitted samples.

**【Key words】** B (A) subtype identification; Blood type serology; Gene sequencing; Clinical emergency blood transfusion

ABO 血型系统是人类最早发现的血型系统,与临床治疗失血患者时进行红细胞输注关系最为密切。同时 ABO 血型变异也是临床实验室最常遇到的疑难问题<sup>[1]</sup>。B(A)亚型是罕见的 ABO 血型,但在亚洲人群中发生率较高,基因突变频率又以 ABO\*BA.04 基因最高<sup>[2-3]</sup>。B(A)亚型的形成机制为 B 等位基因在正常 B 基因序列基础上发生单碱基突变,变异的 B 基因编码产物除了具有 B 糖基转移酶活性,还具有少量 A 糖基转移酶活性<sup>[4]</sup>。因此在实际临床检验工作中, B(A)亚型存在漏检和误检的可能性,后期供血和输血也存在安全隐患。本研究通过报告 1 例颅内损伤手术患者的血型鉴定和紧急输血配血过程,探讨 B(A)亚型在基层医院患者紧急输血时分析原因,明确鉴定思路,从而有助于制定抢救和配血方案,现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 病例资料** 患者男性,65 岁,因外伤导致颅内损伤,于 2021 年 8 月 26 日 10:08 至鄂尔多斯市中心医院急诊科就诊入院,诊断为创伤性颅内血肿、蛛网膜下腔出血、硬膜下血肿、脑积水、贫血。患者病情危重,需行急诊开颅手术清除血肿、探查血管和三脑室底造瘘。术前紧急备血,患者既往无输血史,无移植配型史,玻片法初步鉴定血型为 AB 型 RhD 阳性。

**1.2 仪器与试剂** 抗-A、抗-B 血清(批号:20200319)由上海血液生物医药有限公司提供,抗-D 血清(批号:20200713)由北京金豪生物医药有限责任公司提供,ABO 标准红细胞(批号:202108020)、抗体筛选细胞(批号:202108008)、抗-H 血清(批号:20201127)均由江阴力博有限责任公司提供,所有试剂均在有效期内使用;戴安娜 WADiana 8XT 全

自动血型/配血分析仪及微柱凝胶卡均由西班牙戴安娜有限责任公司提供,KA-2200 离心机为日本久保田公司生产。

**1.3 检测方法** 采用微柱凝胶法检测患者血型及筛查不规则抗体,采用试管法复核正反定型血型,并增加抗-H 及人源抗-A 血清试验。采用凝聚胺法和微柱凝胶法进行交叉配血。所有操作均严格按照《输血技术操作规程》输血科部分及厂家试剂说明书进行。

**1.4 伦理学** 本文符合医学伦理学标准,并经本院伦理批准(审批号:20211229)。

### 2 结果

**2.1 ABO 血型鉴定** 采用微柱凝胶法进行血型初检,结果可见正定型为 AB 型 RhD 阳性,反定型为 B 型,不规则抗体筛查呈阴性。采用试管法复查,患者血型为正定型 A 弱 B 强,反定型反应格局与 B 型一致,但 H 抗原反应性较 B 型明显增强,与人源抗-A 血清在室温下不发生反应。将患者红细胞洗涤 3 次后,采用试管法复检血型,反应格局不变,初步判定为 B(A)亚型,排除 A2B 亚型可能。见表 1~2。

**2.2 交叉配血** 分别采用凝聚胺法和微柱凝胶法将患者血样与 O 型和 B 型少白悬浮红细胞、B 型和 AB 型血浆分别进行交叉配血。结果见表 3。

表 3 1 例颅内损伤患者采用凝聚胺法和微柱凝胶法交叉配血结果

交叉配血成分	凝聚胺法		微柱凝胶法	
	主侧	次侧	主侧	次侧
O 型 RhD 阳性少白悬浮红细胞	-	+	-	3+
B 型 RhD 阳性少白悬浮红细胞	-	-	-	-
B 型 RhD 阳性血浆	-	-	-	-
AB 型 RhD 阳性血浆	-	-	-	-

注: + 为阳性, - 为阴性; 空白代表无此项

表 1 1 例颅内损伤患者采用微柱凝胶法与试管法进行血型初检和不规则抗体筛查结果

方法	凝集强度									
	抗-A	抗-B	抗-D	A1 细胞	B 细胞	ctl	I	II	III	AC.ACC
微柱凝胶法	4+	4+	4+	3+	-	-	-	-	-	-
试管法	2+	4+	4+	3+	-	-	-	-	-	-

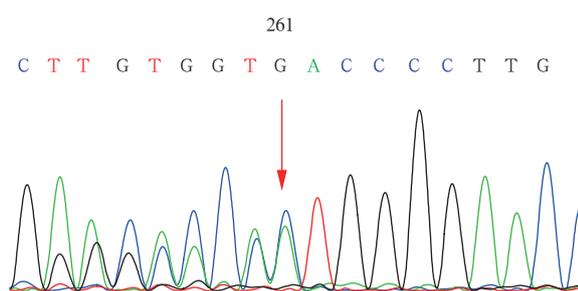
注: ctl 为自身对照, I 为不规则抗体筛查谱 1, II 为不规则抗体筛查谱 2, III 为不规则抗体筛查谱 3, AC.ACC 为不规则抗体筛查自身对照, + 为阳性, - 为阴性; 空白代表无此项

表 2 1 例颅内损伤患者 B(A)亚型、A2B 亚型血型试验格局

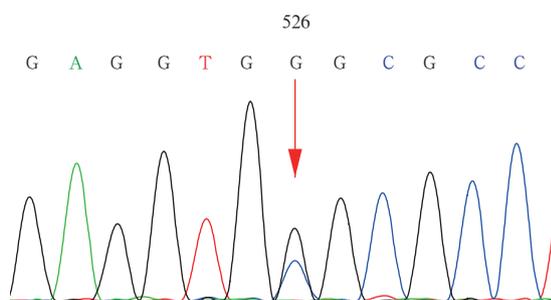
试验格局	单克隆抗-A	人源抗-A 血清(室温)	抗-H 血清	反定型与 A1 红细胞	反定型与 A2 红细胞
反应结果	2+	-	3+	3+	
A2B 亚型反应格局	强阳性(3+~4+)	强阳性(3+~4+)	弱阳性(1+~2+)	弱阳性(1+~2+)	不凝集
B(A)亚型反应格局	弱阳性(1+~2+)	-	强阳性(3+~4+)	强阳性(3+~4+)	可能有凝集

注: + 为阳性, - 为阴性; 空白代表无此项

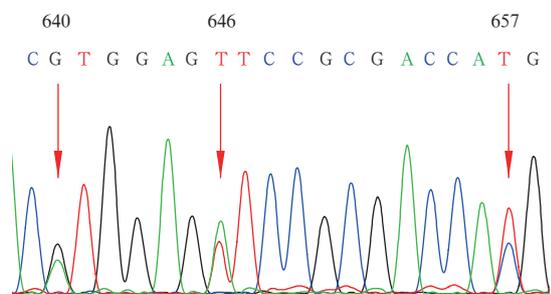
**2.3 分子生物学血型确证** 通过分析明确鉴定思路,采用血清学方法检测排除 A2B 亚型的可能,初步认为患者血型为 B(A) 亚型,随后与患者家属积极沟通,采集血液样本送至江苏省血液中心,进行血型基因测序, Exon 6、7 外显子直接进行测序分析,所得结果如下:c.261del/G(图 1), 297A/G(纯合变异), 526C/G(图 2), 640A/G、646T/A、657C/T(图 3), 681G/A、703G/A、771C/T、796C/A、803G/C(图 4), 829G/A、930G/A,分析基因型为  $ABO^*BA.04/O.01.02$ 。本科室为保障该患者后续用血及时安全,专门为其制定了特殊血型报告单。



注:红色箭头为第 6 外显子 261del/G  
图 1 ABO 基因第 6 外显子 261del/G

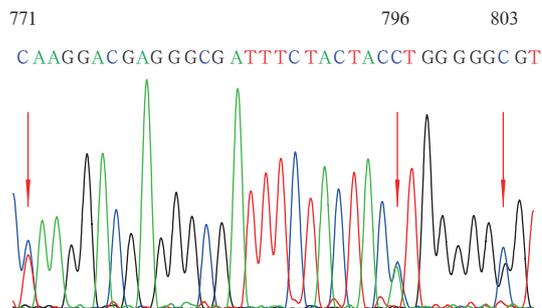


注:红色箭头为第 7 外显子 526C/G  
图 2 ABO 基因第 7 外显子 526C/G



注:红色箭头为第 7 外显子 640A/G, 646T/A, 657C/T  
图 3 ABO 基因第 7 外显子部分序列

**2.4 手术中用血及疗效观察** 该患者手术中输注 B 型少白悬浮红细胞 4 U,无输血不良反应,后期追踪提示输注有效。



注:红色箭头为第 7 外显子 771C/T, 796C/A, 803G/C

图 4 ABO 基因第 7 外显子部分序列

### 3 讨论

人体血型系统存在不同类型,在实际临床工作中如需对患者进行同种异体输血,可能导致多种抗原物质进入受血者体内,从而产生相应抗体,造成输血不良反应或输血无效<sup>[5-6]</sup>。输血科日常工作中采用的血型初筛方法主要为玻片法和试管法,ABO 亚型具有遗传基础和明确的血清学特点,通常可通过正反定型不符发现 ABO 亚型,其中试管法所得正定型凝集强度和状态是重要的判断信息<sup>[7]</sup>,B(A) 亚型的产生是由于 B 基因发生突变导致红细胞表面有少量 A 抗原表达,一般血清中也存在针对弱 A 抗原的抗体<sup>[8]</sup>。进行血型鉴定时,须严格执行 ABO 正反定型不符的判定标准,试管法正定型 $\geq 3+$ ,反定型 $\geq 2+$ ,正反定型价差不超过 2+,遇到采用微柱凝胶法检测 ABO 血型正反定型不符时,须用试管法进行复核,必要时送上级实验室进行分子生物学扩增测序确证,保证临床输血的安全性。

B(A) 亚型在血清中存在能与 A1 红细胞反应的抗-A 抗体,试管法和微柱凝胶法检测结果与 A1 红细胞反应均呈强阳性,反定型反应格局与 B 型一致,正定型反应格局为 A 弱 B 强, H 抗原反应性较 B 型明显增强,与人源抗-A 血清在室温下不反应,将患者红细胞洗涤 3 次后,试管法复检血型反应格局不变,这些都有助于 B(A) 亚型与 A 亚 B 型和 CisAB 型的区分<sup>[9-11]</sup>。为明确 B(A) 亚型红细胞表面 A 抗原的血清学特点,特别将其反应的单克隆抗-A 抗体用倍比稀释的方法进行效价稀释,结果显示在单克隆抗 A 抗体效价 $\geq 512$ 时,才发生抗原-抗体反应,这与马会敏等<sup>[1]</sup>关于 6 例 B(A) 亚型患者血清学特点的研究结果基本一致,进一步证实了 B(A) 亚型红细胞弱 A 抗原与人源性抗-A 血清不发生反应的原因可能是由于两者的低效价表达。同时在临床实践中发现,仅依靠血清学方法区分 ABO

亚型仍然存在很高的漏检和误检风险,只有将分子生物学和遗传学方法紧密结合,才能更有力地解决疑难血型鉴定问题,通过基因测序和直系家系调查,解释引起疑难血清学现象的原因和机制<sup>[12]</sup>。

对于外伤引起的急救失血患者,输血不仅可以提升血容量和组织氧合,还能降低酸中毒和稀释性凝血病的发生概率<sup>[13]</sup>,出血是外伤患者在受伤后短时间内发生可预防性死亡的常见原因<sup>[14]</sup>。对 ABO 血型正反定型不符的患者,除符合条件者可采用自体输血外,应遵循同型或相容性输血原则,B(A)亚型在血清学和遗传学上属于 B 亚型,输血原则适用于输注 O 型洗涤红细胞或 AB 型血浆和 AB 型血小板。但在实际工作中发现,由于血源紧张和洗涤红细胞制备过程繁琐,不易在短时间内获取,上述原则在基层医院急救输血时并不适用。本文报告 1 例颅内损伤手术患者的急救输血过程,制定特殊的抢救配血方案,在通过血清学鉴别方法初步判定血型为 B(A)亚型后,迅速采用凝聚胺法和微柱凝胶法分别与 O 型和 B 型少白红细胞、B 型和 AB 型血浆进行紧急交叉配血,在患者与 B 型少白红细胞主次侧及 B 型血浆次侧均相合,未发生凝集溶血时,给予患者配合性输注。虽然其安全性机制尚未明确,但对于外伤急救患者,优先维持生命体征尤为重要。

本例患者与 B 型红细胞和 B 型血浆未发生凝集反应的原因可能是:① B(A)亚型 A 抗原表达弱,与供血者血浆中的人源性低效价表达的抗 -A 抗体未达到最适反应比例、发生反应的可能性很小;② B(A)亚型中表达的 A 抗原为冷抗原,在室温环境下与抗 -A 抗体不发生凝集反应<sup>[11]</sup>;③ B(A)亚型中表达的 A 抗原与供血者血浆中绝大多数抗 -A 抗体无特异性结合位点<sup>[15]</sup>。

在临床急诊抢救输血过程中,尤其是针对外伤急救患者,遇到疑难血型和交叉配血不合时应积极有效地与临床医师及患者家属沟通,询问病史和家族史,通过分析,明确鉴定思路,制定合理的急救输血配血方案,保证临床输血的及时性与安全性,后期可通过分子生物学方法和遗传学方法进行 ABO 血型基因测序和直系家系调查进行确证分析,追溯其准确性和更确切的阐述其原理机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- 1 马会敏,史景莉,燕备战,等. B(A)亚型的血清学特点研究[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34 (2): 112-114. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2021.02.009.
- 2 金沙,蔡晓红,刘曦,等. 上海地区献血人群 cisAB 和 B(A)血型的研究[J]. 中国输血杂志, 2013, 26 (12): 1198-1201. DOI: CNKI: SUN:BLOO.0.2013-12-014.
- 3 HUANG H B, JIN S, LIU X, et al. Molecular genetic analysis of weak ABO subgroups in the Chinese population reveals ten novel ABO subgroup alleles [J]. Blood Transfus, 2019, 17 (3): 217-222. DOI: 10.2450/2018.0091-18.
- 4 刘长利,苗天红,刘亚庆,等. B(A)血型等位基因分型研究[J]. 中国输血杂志, 2012, 25 (5): 429-431. DOI: CNKI:SUN:BLOO.0.2012-05-011.
- 5 罗俭权,李少静,潘彩英,等. 微柱凝胶法交叉配血出现不规则凝集的原因和安全输血对策[J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11 (1): 49-51. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.01.014.
- 6 陈新,施振峰. 围手术期输血指征评分对指导临床外科手术患者输血的有效性分析[J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12 (4): 210-212. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.04.006.
- 7 向东. ABO 亚型的检测[J]. 中国输血杂志, 2010, 23 (8): 577-580. DOI: CNKI:SUN:BLOO.0.2010-08-003.
- 8 王憬惺. 输血技术[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 341-343.
- 9 桂嵘,张志昇,王勇军. 输血相容性检测及疑难病例分析[M]. 北京:人民卫生出版社, 2018: 160-163.
- 10 陶翠华,涂茹. 罕见 B(A)亚型的血清学特点及分子机制的探究[J]. 临床血液学杂志(输血与检验版), 2015, 28 (2): 286-288. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806-b.2015.04.006.
- 11 林甲进,施顺秋,朱碎永,等. 血型系统中罕见 B(A)亚型的鉴定及血清学特性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26 (8): 1149-1150. DOI: CNKI:SUN:ZWJZ.0.2016-08-033.
- 12 孔永奎,孔存权,宋婕,等. B(A)02 亚型一例分子遗传学特征[J]. 郑州大学学报(医学版), 2020, 55 (3): 423-426. DOI: 10.13705/j.issn.1671-6825.2019.05.074.
- 13 BALL C G, SALOMONE J P, SHAZ B, et al. Uncrossmatched blood transfusions for trauma patients in the emergency department: incidence, outcomes and recommendations [J]. Can J Surg, 2011, 54 (2): 111-115. DOI: 10.1503/cjs.032009.
- 14 HARRIS C T, TOTTE M, DAVENPORT D, et al. Experience with uncrossmatched blood refrigerator in emergency department [J]. Trauma Surg Acute Care Open, 2018, 3 (1): e000184. DOI: 10.1136/tsaco-2018-000184.
- 15 赵阳,胡晓玉,吕蓉,等. 两例 B(A)血型的检测及鉴定[J]. 临床输血与检验, 2021, 23 (4): 516-519. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2021.04.023.

(收稿日期: 2021-12-07)

(本文编辑: 邵文)