

B₃ 亚型患者血型血清学及家系分析

王春海¹ 王文梅^{2*} 孙 然¹

1. 内蒙古包钢医院输血科, 内蒙古包头 014010; 2. 内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院重症医学科, 内蒙古包头 014010

[摘要] ABO 亚型主要表现为抗原凝集强度的减弱、混合视野的凝集反应、抗体效价降低、正反定型不符; 其中混合视野的凝集反应是 B₃ 亚型最大的血清学特征, 通过回顾性分析整理 1 例疑似 B₃ 亚型的血型血清学试验结果、唾液中中和试验结果、亲和力试验结果、家系 ABO 血型调查结果, 并结合病史, 最终确定先证者及先证者儿子均为 B₃ 亚型。因此掌控 B₃ 亚型的实验室特征, B₃ 亚型鉴别诊断要点, 应用正确试验方法准确鉴定 B₃ 亚型, 选择合适的血液输注, 可以减少输血不良反应的发生。

[关键词] 血清学特征; B₃ 亚型; 混合视野; 亲和力试验; 输血不良反应

[中图分类号] R457.1 **[文献标识码]** C **[文章编号]** 1673-9701(2021)11-0147-03

Analysis on the blood group serology and genealogy of B₃ subtype patients

WANG Chunhai¹ WANG Wenmei² SUN Ran¹

1. Department of Blood Transfusion, Inner Mongolia Baogang Hospital, Baotou 014010, China; 2. Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014010, China

[Abstract] ABO subtypes are mainly featured by decreased antigen agglutination intensity, agglutination reaction in mixed vision, decreased antibody titer and inconsistent positive and negative typing. Among them, the agglutination reaction in mixed vision is the most important serological feature of B₃ subtype. Through retrospective analysis and sorting out of the blood group serological test results, saliva neutralization test results, affinity test results and genealogical ABO blood type survey results of a suspected B₃ subtype, and combining with medical history, it was finally determined that the proband and the proband's son were both B₃ subtypes. Therefore, controlling the laboratory features of B₃ subtype, the key points of differential diagnosis of B₃ subtype, applying the correct test methods to accurately identify B₃ subtype, and selecting the appropriate blood transfusion can reduce the incidence of adverse reactions of blood transfusion.

[Key words] Serological features; B₃ subtype; Mixed vision; Affinity test; Adverse reactions of blood transfusion

ABO 血型是人类最重要血型系统, 常见的表型有 A、B、O、AB, 但在这之外还存在着一小部分 ABO 亚型, 亚型在人群中发生的频率不高, 但常表现正反定型不一致、抗原凝集强度的减弱, 导致血型鉴定困难^[1-4]。B₃ 是 ABO 血型较为常见的一种弱表现型, 其最大特征是混合视野凝集, 即 B₃ 细胞与抗-B 和大多数抗-AB 孵育后出现一些由数个红细胞形成的小凝集块, 并被绝大部分游离的非凝集红细胞包围^[5]。混合视野凝集常见以下几种情况: ① A₃/B₃; ② 急性非淋巴细胞白血病; ③ ABO 血型不合的骨髓移植; ④ 非 O 型人近期输注了 O 型血, 需结合病史加以鉴别。现将我院 1 例 B₃ 亚型先证者血清学及输血治疗原则回顾性病历资料, 现报道如下。

[基金项目] 内蒙古自治区包头市科技计划项目(2018C2007-3-3)

*通讯作者

1 资料与方法

1.1 一般资料

先证者, 女, 52 岁, 左卵巢囊肿, 无输血史, 2019 年 6 月入住我院妇产科, 拟行择期手术, 常规备血, 奥森多全自动血型仪鉴定结果: 第二柱(抗-B)为混合外观 2+mf, 第五柱(A₁ 细胞)为 4+, 出现正反定型不符, 进一步作血清学复核, 并随访采集先证者父亲、母亲、儿子的血型标本检测。先证者、家庭成员的血型标本采集均征得本人及家属知情同意。

1.2 试剂与仪器

抗-A、抗-B 血型试剂、RhD(IgM) 血型试剂、抗-H 试剂, 上海血液医药生物公司生产; ABO 反定型、筛选细胞, 长春博德生物技术有限责任公司; 抗-AB 试剂, 法国; 以上试剂均在有效期内, 奥森多(Ortho AutoVue)全自动血型及配血分析仪、台湾贝索离心机、水浴箱。

1.3 方法

ABO 血型正反定型用奥森多全自动血型仪检测、抗 AB、抗 H 用盐水试管法检测；唾液 ABH 血型物质检测按照文献操作^[6]；亲和力试验是指抗体与红细胞抗原混合后，开始出现肉眼可见凝集，这段时间一般以秒计算。可利用亲和力的不同来鉴别弱型抗原结合还是正常血型抗原结合的混合视野结果，具体按照文献^[7]进行操作。

2 结果

2.1 ABO 血型血清学结果

先证者与儿子红细胞存在的 B 抗原均非常弱，与抗-B 和抗-AB 均呈混合凝集(mf)，并含有强的 H 抗原，血清与 A₁ 型红细胞呈 4+，结合病史，基本考虑为 B₃，而先证者父亲为 AB₃ 亚型，母亲为 O 型。ABO 血型结果见表 1，抗-H 结果见表 2。

2.2 亲和力试验结果

从表 3 结果可以看出正常 B 型红细胞的凝集平均时间为 6 s，先证者凝集平均时间为 25 s，先证者儿子凝集平均时间为 27 s，均超过正常对照>3 倍，亲和力显著降低，证实先证者及儿子血型均为 B₃ 亚型。

表 3 先证者及儿子亲和力试验

抗-B(效价 1:128)	第 1 次	第 2 次	第 3 次	平均值
先证者红细胞(40%)	25 s	23 s	26 s	25 s
儿子红细胞(40%)	27 s	25 s	30 s	27 s
正常对照 B 细胞(40%)	5 s	5 s	7 s	6 s

2.3 唾液型物质检测结果

从表 4 结果可以看出先证者及儿子唾液中含有 B、H 物质，但未检出 A 物质，符合 B₃ 特征。

表 4 先证者及儿子唾液试验

试剂红细胞	先证者	儿子	B 分泌型	盐水对照
A ₁	2+	2+	2+	2+
B	0	0	0	2+
O	0	0	1+	2+

2.4 家系 ABO 血型调查结果

通过表 1~4 中对家系 4 人血型血清学相关检测结果分析所得，先证者父亲符合 AB₃ 亚型血清学格局，母亲为 O 型，先证者父亲 AB₃ 亚型的 B₃ 基因遗传给先证者，先证者血型呈现 B₃ 亚型血清学格局，而先证者又将 B₃ 基因遗传给自己儿子，先证者儿子血型同样呈现 B₃ 亚型血清学格局。

2.5 血清学结论

先证者及儿子血型同属于 B₃ 亚型 RhD(阳性)。

3 讨论

ABO 亚型主要表现为抗原凝集强度的减弱、混合视野的凝集反应、抗体效价降低、正反定型不符；从分子生物学方面讲，ABO 血型亚型是由 ABO 基因变异形成，A 基因变异形成 A₁ 和其他 A 亚型，B 基因变异形成 B 亚型，O 基因不表达糖基转移酶活性，只能变异形成新的 O 等位基因^[7]。

1972 年，Wiener 和 Cioffi 首先报道了 1 例非分泌型 B₃，这种表型以抗-B 和抗-AB 呈现混合凝集视野反应为特点，血清中缺乏抗 B，唾液中含有正常含量的 B 抗原^[9]。B₃ 是最稀少的一种 B 亚型，由 ABO 位点上的稀有等位基因所致。在中国汉族人中，B₃ 亚型比例约为 1/900(B 型)，A₁B₃ 型比例约为 1/1800(AB 型)，B₃ 亚型以华南地区常见，而华北地区以 B(A)亚型最常见^[7]。据文献报道在中国台湾 B₃ 变异型具有较高频率^[10]，而在中国大陆地区 B₃ 变异型频率较低。

B₃ 亚型最大的血清学特征是与标准血清反应时出现“混合视野”或“双群”现象^[5]，本例先证者在常规备血血型检测中被发现，红细胞在奥森多血型卡凝集中与抗-B 发生反应时，出现部分红细胞完全凝集被阻隔在微柱上层，而部分红细胞完全沉降在微柱底层，中间无任何拖尾现象，在抗-B 柱结果为混合外观(2+mf)，显示正反定型不符。通过试管法复查血型，先证者红细胞与抗-B 和抗-AB 发生反应时，均出现部分凝集块，周围还会存在大量游离的非凝集红细胞；与抗-H 反应结果为强凝集度 4+，与抗-AB 反应结果

表 1 ABO 血型血清学结果

被检人	正定型				反定型			
	抗-A	抗-B	抗-AB	抗-D	A ₁ 细胞	B 细胞	O 细胞	自身对照
先证者	0	2+mf	2+mf	4+	4+	0	0	0
先证者父亲	4+	2+mf	/	4+	0	0	0	0
先证者母亲	0	0	/	4+	4+	4+	0	0
先证者儿子	0	2+mf	1+mf	4+	4+	0	0	0

表 2 抗-H 结果

试剂	先证者	先证者儿子	先证者父亲	成人 B 细胞对照	成人 O 细胞对照
抗-H	4+	4+	1+	1+	4+

为混合外观(2+mf),从表1、表2考虑可能为B₃亚型;通过亲和力试验鉴别本例先证者是否为B₃亚型,判断标准:实验结果超出正常对照的3倍以上,则可能为A₃血型或B₃血型;否则可能是输不同血型的混合视野,或骨髓移植血型,或因白血病先证者造成的抗原减弱等情况^[7],由表3先证者红细胞亲和力平均时间25s,正常对照平均时间6s,超过正常对照达到4倍,则可以证实为B₃亚型。

先证者血清中多无抗-B抗体,唾液中含有正常量的B物质^[11];家系ABO血型血清学调查结果,先证者父亲为AB₃亚型,先证者母亲为O型,先证者父亲将B₃基因遗传先证者,先证者又将B₃基因遗传给自己的儿子,是否具有亲代遗传特征,还需要分子生物学分析,基于实验条件所限,没有进一步做基因检测与测序,但基于血清学反应格局,完全可以确定B₃亚型。先证者完全符合B₃亚型的特征,同时既往无输血史,其临床诊断也排除了急性白血病、骨髓移植的存在,因此,先证者ABO血型为B₃亚型。

B₃亚型鉴别诊断要点:①与抗-B,抗AB,抗-H试剂反应的强度和类型;②血清中是否存在ABO同种凝集素;③用抗-B做吸收放散试验;④唾液中是否含有B物质;⑤分子检测;⑥认真查阅患者临床资料:无移植史、年龄、性别和诊断,基本排除不同ABO血型干细胞移植、换血治疗、胎母出血、疾病所致(白血病)、类B现象导致的混合外观,以上情况亲和力均正常,而B₃亚型亲和力低,再结合亲和力试验加以区别。

B₃亚型的实验室特征:①B₃亚型红细胞与抗-B抗血清约有1+~2+混合视野凝集,与抗-AB抗体则可呈2+~3+混合视野凝集;②绝大部分B₃血清中无抗-B抗体,但唾液中含有正常B抗原;③B₃红细胞表面H抗原较强;④在B₃人血清中可以查出B转移酶,但在B₃红细胞上未查出B转移酶;⑤B₃亚型红细胞与单克隆抗-B试剂亲和力比正常B细胞弱;⑥B₃在基因水平上具有异质性。

对于ABO亚型患者,同型供血者无疑是最好的选择,但实际工作中难以实现^[12]。而亚型输血原则,我国临床输血指南中尚无明确规定,根据相容性输血原则,选择交叉配血相合的血液输注^[13],由于本例先证者血清中没有产生抗-B,作为患者输注红细胞时可以选择使用O型RhD阳性洗涤红细胞,也可以选择使用B型RhD阳性悬浮红细胞,如果反复多次输注B型RhD阳性悬浮红细胞后容易产生抗-B,则只能输注O型RhD阳性洗涤红细胞,作为献血者若因多次输注B型RhD阳性悬浮红细胞后产生了抗-B抗体,献血后血浆不可以输注给B型RhD阳性患者,凡是亚型,在输入血小板的时候都要选择与其相对应的

正常血型,依据输血的三大原则,即自身输血和同型输血以及配合型输血^[8]。

综上所述,因ABO血型抗原表达的复杂性,B₃亚型的诊断必须慎重,一定要在排除异型输血或可能的疾病状态干扰后方可下结论,对于ABO亚型的鉴定可采用血清学和分子生物学相结合的方法进行综合判断^[14]。输血时应根据是否存在抗-B和可供选择的血液资源,遵循相容性输注的基本原则,确保输血安全^[15]。

[参考文献]

- [1] 黄颖,蔡学娇.1例B₃亚型的血清学和分子生物学分析[J].中国卫生检验杂志,2019,29(16):1964-1965.
- [2] 林晨蓓,王秀娣,朱碎永.A₃亚型血型的血清学和分子生物学鉴定分析[J].中国卫生检验杂志,2018,28(4):801-803.
- [3] 孙嘉峰,杨晓俊,张爱,等.3例B亚型标本的血清学表型和基因型结果分析[J].临床输血与检验,2020,22(5):506-509.
- [4] 霍姿含,孙长杰,刘冰.22例ABO血型抗原减弱的血清学表现及原因分析[J].中国实验诊断学,2018,3:510-511.
- [5] 李勇,马学严.实用血液免疫学[M].北京:科学出版社,2006:134-137.
- [6] 尚红,王毓三,申子瑜,等.全国临床检验操作规程[M].4版.北京:人民卫生出版社,2015:118-124.
- [7] 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,2018:316-318.
- [8] 王鹏槐.ABO疑难血型的血清学检测及配血处理分析[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(64):206-207.
- [9] 苏巧燕,沈志辉,张乃淙,等.B亚型的鉴定及其对临床输血的意义[J].军事医学,2019,43(5):397-400.
- [10] 胡思群,朱碎永,施顺秋,等.B亚型血清学鉴定及基因测序分析[J].中国卫生检验杂志,2019,29(23):2837-2839.
- [11] 华琳,贺云蕾,俞露,等.B₃₀₃亚型的血型分子机制及临床输血分析[J].现代实用医学,2018,30(3):345-346.
- [12] 杨璇,郭思维,洪强.A亚型患者血型鉴定流程及输血策略研究[J].中国卫生标准管理,2019,10(23):131-134.
- [13] 汪德清,李卉.特殊血型血清学实验室检测与输血处理//汪德清.临床输血个案精选[M].北京:人民卫生出版社,2011:6-8.
- [14] 孙嘉峰,杨晓俊,张爱,等.3例B亚型标本的血清学表型和基因型结果分析[J].临床输血与检验,2020,22(5):506-509.
- [15] 汪德清,李卉.临床输血-个案精选[M].北京:人民卫生出版社,2011:7-8.

(收稿日期:2020-10-26)