

• 个案分析 •

Ael 亚型引起产科备血困难 2 例*

吴李萍, 罗 敏, 刘敏悦, 卿克勤
(成都市第一人民医院检验科, 四川成都 610041)

关键词: ABO 血型; Ael 亚型; 孕妇; 输血
DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2019. 22. 033
文章编号: 1673-4130(2019)22-2812-02

中图法分类号: R457. 1
文献标识码: C

血型是人体稳定的遗传性状, 正确的血型鉴定结果是临床安全用血的重要前提。输血技术的提升和广泛应用挽救了更多的生命, 也促进了输血研究的长足发展, 越来越多的血型亚型被发现, 给临床输血提出新的挑战。随着国家二胎政策全面放开, 高龄、瘢痕子宫、妊娠合并症等高危妊娠数量增加, 产科和新生儿科输血风险随之增加, 给输血带来了新的挑战。本科遇遗传因素引起血型 Ael 亚型导致产科备血困难 2 例, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2 例孕妇均在本院产科建卡, 常规进行血型鉴定正定为 O, 反定为 A 型。孕妇 1, 女, 32 岁, G1P0, 边缘性前置胎盘。基因鉴定血型为 Ael04/O02, 行剖宫产备血; 孕妇 2, 女, 19 岁, G2P0。基因鉴定血型为 Ael01/O02, 顺产备血。

1.2 试剂与仪器 ABO 和 RhD 血型鉴定、不规则抗体筛查与交叉合血 IgG 凝胶卡购自 Ortho-Clinical Diagnostics 公司; 抗-A、抗-B 标准血清购自上海血液生物医药有限责任公司; 抗-A1、抗-H 血清购自上海血液生物医药有限责任公司; A、B、O 反定型红细胞、抗体筛查细胞购自长春博德生物医药有限责任公司, 均在有效期内。

1.3 方法 血清学血型鉴定、吸收放散试验参考操作规程和文献[1-2]。血型基因鉴定送至中国医学科学院输血研究所检测。

2 结 果

2.1 血型正反定型 用血型卡鉴定孕妇血型, 两者血型均为正定 O 反定 A, 结果见表 1。进一步用试管法在 3 组温度(4℃、室温、37℃)条件下验证血型。正定型: 将孕妇红细胞用生理盐水洗涤 3 次, 分别与抗 A、抗 B 血清反应; 反定型: 2 例孕妇血清与 A、B、O 试剂细胞反应, 同时设置自身对照, 均为正定 O 反定 A, 结果见表 2。

2.2 吸收放散试验 以试剂 O 型红细胞做对照, 孕妇压积红细胞洗涤 3 次后与抗-A 血清混匀于 4℃冰箱吸收 1 h, 吸收后的孕妇红细胞进行直接抗人球蛋白试验, 结果为阴性; 洗涤吸收后细胞保留末次洗液

与 A 细胞和 O 细胞应检测, 结果呈阴性; 洗涤细胞与生理盐水混匀, 56℃热放散 10 min, 离心获得放散液与 A 细胞和 O 细胞反应, 结果显示 A 细胞反应呈强阳性, 与标准 O 细胞反应呈阴性反应, 提示孕妇红细胞上有 A 抗原, 结果见表 3。

表 1 2 例孕妇 ABO、Rh 血型卡鉴定结果

血型卡	抗-A	抗-B	抗-D	Ctl	A1	B
孕妇 1	—	—	++++	—	—	++++
孕妇 2	—	—	++++	—	—	++++

表 2 2 例孕妇 ABO 血型试管法检查结果

温度	孕妇	孕妇红细胞与 试剂血清反应		孕妇血清与试剂 红细胞反应			
		抗-A	抗-B	A1	B	O	自身 c
4℃	1	—	—	—	++++	—	—
	2	—	—	—	++++	—	—
室温	1	—	—	—	++++	—	—
	2	—	—	—	++++	—	—
37℃	1	—	—	—	++++	—	—
	2	—	—	—	++++	—	—

表 3 2 例孕妇 ABO 血型吸收放散检查结果

孕妇	红细胞吸收后 直抗	末次洗液 与 A 细胞	末次洗液 与 O 细胞	放散液 与 A 细胞	放散液 与 O 细胞
1	—	—	—	+++	—
2	—	—	—	++++	—

2.3 基因鉴定 分别采集 2 例孕妇血液 4 mL(乙二胺四乙酸二钾抗凝管 2 管)送至中国医学科学院输血研究所进行血型基因型检测, 两者回报结果均为 Ael 亚型, 孕妇 1 基因血型为 Ael04/O02, 孕妇 2 基因血型为 Ael01/O02。

2.4 临床备血 由于 Ael 亚型非常少见, 临床输血最优选择为与 Ael 亚型相同红细胞血液制品输注; 若血液中心无同型血液制品, 临床用血选择备 O 型洗涤红细胞悬液, A 型新鲜冰冻血浆。

3 讨 论

自 1901 年有研究者发现 ABO 血型系统以来, 越来越多的血型抗原和亚型被鉴定和报道。血型是人

* 基金项目: 四川省卫生和计划生育委员会课题(18PJ125)。
本文引用格式: 吴李萍, 罗敏, 刘敏悦, 等. Ael 亚型引起产科备血困难 2 例[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(22): 2812-2813.

体稳定的遗传性状,一个血型系统为一系列等位基因的产物,血型基因按孟德尔遗传规律独立遗传^[2]。目前 ISBT 认定的抗原数量多达 342 个,其中 303 个归类于 35 个血型系统^[3]。在人类遗传进化过程中,血型遗传物质改变常引起血型变异产生亚型,常导致血型鉴定困难或错误。

ABO 血型系统是临床输血最为重要的血型系统,除常规 A、B、O 和 AB 血型外,还包含多种亚型,A 型有 A2、A3、AX、Ael 等,B 型有 B3、BX、Bel 等。其中,Ael 亚型常因血型血清学鉴定为正定 O 反定 A 不一致被发现,经吸收放散试验可证实红细胞上有弱的 A 抗原,分泌型唾液中含 H 物质,不含 A 物质。Ael 抗原在白种人中符合孟德尔遗传规律进行遗传,吸收放散试验为最佳检测方法,放散后最好采用抗-A,而不是抗-A1 进行检测^[4]。

早期研究者采用针对 A 型寡糖链反应的单克隆抗 A 抗体对 Ael 细胞进行标记,扫描免疫电镜观察发现不到 5% 的 Ael 细胞可鉴别标记的 A 抗原,其中一些显示极强的标记,解释了为什么 Ael 细胞能够吸收大量的抗-A 而不被凝集^[5]。也有研究者发现 1 例 Ael02/O04,血清血型检测为典型的表型 O,具有较强的抗 A 和抗 B 抗体。吸收放散试验并未检测到 Ael 抗原,而经直接测序分析证明为 Ael02/O04^[6]。随着分子生物学技术广泛应用,血型分子机制得以被阐述,Ael 亚型的主要特征为插入与缺失突变^[7-8]。由于突变产生转录物引起转录早期终止,导致在 N 端产生功能性 Ael 糖基转移酶缺失转录子在细胞中稳定表达促成了 Ael-RBC 的弱表达和弱凝集,且具有多态性^[9]。国内关于 Ael 的报道常见于献血员血型鉴定、孕妇产检等,也验证了人群中 Ael 出现频率较低且存在多态性^[10-14]。

本次实验中,2 例孕妇均因产科建卡时血型鉴定正反不一致被发现。两者血型正定为 O 型反定为 A 型,血清学方法进一步鉴定符合 Ael 亚型反应格局,送基因鉴定证实为 Ael 亚型,基因型分别为 Ael04/O02 和 Ael01/O02。临床输血最优选择同型红细胞血液制品输注,由于 Ael 亚型罕见,血液中心常无同型血液制品库存,产科备血选择备 O 型洗涤红细胞悬液,A 型新鲜冰冻血浆。若提前知晓血型为 Ael 亚型的适龄女性,临床用血可能性较大时,条件具备则可以考虑提前保存自体血备用。值得注意的是,Ael 血型母亲所生新生儿若有输血需求,应谨慎对待。理论上新生儿至少有 1/2 概率遗传到母亲的 Ael 血型基因,由于新生儿抗体尚未形成或抗体效价较低,通常只参考正定型结果,常规方法则不能被检出。临床工作中,Ael 亚型和其他弱 A 亚型患者血型易被误定为 O 型,且交叉合血时与 O 型献血员相容无凝集,一旦输注 O 型血液制品尤其是血浆,可能产生严重输血反应;若作为供血者,被误定为 O 型的 Ael 血输入 O 型患者体内也可能导致严重的输血反应^[15]。

在 Ael 亚型报道极少情况下,短期内 2 例孕妇血

型鉴定为 Ael 亚型,为产科备血带来了新挑战。随着国家经济发展和全面放开二胎,孕妇高龄、瘢痕子宫及妊娠合并症较以往明显增加^[16-18],孕妇和新生儿输血需求相应增加。为保障安全用血,尤其是母婴患者用血安全,提倡孕期建卡时常规进行血型鉴定。在临床工作中,血型鉴定应十分重视血型正反定型,及时发现弱凝集和正反不一致情况。对血清学方法鉴定不明确的血型结果,必要时应进行分子生物学检查明确基因型,保障患者输血安全。

参考文献

- [1] 肖星莆. 输血技术手册[M]. 北京,人民卫生出版社,1995:216.
- [2] 胡丽华. 临床输血学检验[M]. 北京. 中国医药科技出版社,2015:8.
- [3] STORRY J R,CASTILHO L,DANIELS G. International society of blood transfusion working party on red cell immunogenetics and blood group terminology;cancun report (2012)[J]. Vox Sang,2014,107(1):90-96.
- [4] SOLOMON J M,STURGEON P. Quantitative studies of the phenotype Ael[J]. Vox Sang,1964,9(4):476-486.
- [5] HEIER H E,NAMORK E,CALKOVSKÁ Z M,et al. Expression of a antigens on erythrocytes of weak blood group a subgroups[J]. Vox Sang,1994,66(3):231-236.
- [6] JOO S Y,SHIM Y S,KIM M J,et al. A case of ABO * Ael02/O04 genotype with typical phenotype O[J]. Korean J Lab Med,2008,28(4):319-324.
- [7] CHEN D P,SUN C F,NING H C,et al. Genetic and mechanistic evaluation for the weak a phenotype in Ael blood type with IVS6+5G>A ABO gene mutation[J]. Vox Sang,2015,108(1):64-71.
- [8] 许先国,何吉,洪小珍,等. Ael 亚型的分子生物学研究[J]. 中国输血杂志,2003,16(2):74-77.
- [9] OLSSON M L,CHESTER M A. Polymorphisms at the ABO locus in subgroup a individuals[J]. Transfusion,2010,36(4):309-313.
- [10] 田兴国,谭金哲,黄春妍. Ael 亚型引起血型鉴定困难 1 例[J]. 临床输血与检验,2014,16(3):318-319.
- [11] 张秋会,陈蓁,穆士杰,等. 无偿献血中发现 Ael 亚型 1 例[J]. 临床血液学杂志(输血与检验版),2011,24(1):121-122.
- [12] 刘培燕,韩斌,王明民,等. Ael 亚型血清学及基因型分析 1 例[J]. 中国输血杂志,2015,28(5):581-583.
- [13] 丁琴丽,凌止发,赖蜜,等. 1 例罕见 Ael 08 的血清学鉴定及基因测序[J]. 中国输血杂志,2017,30(2):197-198.
- [14] 何卫社,梁俊杰,刘建岭,等. 罕见患者 Ael04 亚型 1 例及其家系调查[J]. 临床输血与检验,2017,19(2):203-204.
- [15] 刘达庄. 免疫血液学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2002:1-10.
- [16] 单君,刘海虹. 高龄妊娠对母儿的影响 159 例分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2006,22(10):775-776.
- [17] 马彬. 高龄孕妇剖宫产产后出血危险因素分析[J]. 中国妇产科临床杂志,2012,13(3):170-172.
- [18] 周莉,张为远. 高龄妊娠与糖尿病[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2006,22(10):734-736.