

1 例罕见类孟买 A 型的鉴定及分子遗传学特征研究

胡飞环,张锐东,张普山,叶汉深[△]

南方医科大学附属广东省人民医院/广东省医学科学院输血科,广东广州 510080

关键词:类孟买血型; 血型鉴定; 基因测序

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.15.011

文章编号:1673-4130(2026)15-1852-03

中图法分类号:R446

文献标识码:A



点评专家 姚春艳



第一作者 胡飞环

人红细胞中的 A 和 B 抗原是以 H 抗原作为前体底物在酶的作用下形成的,而当红细胞表面 H 抗原部分或完全缺失时,A 型和 B 型抗原的生成受阻而不能正常表达,就形成了孟买血型或类孟买血型^[1-2]。类孟买血型是虽然红细胞表面 H 抗原部分或完全缺失,但患者唾液等分泌物中存在或不存在 H 抗原的一种红细胞血型,该类血型在中国人群中较为罕见^[3-4]。类孟买血型在中国南方如台湾、香港、福建等地区的报道频率约为万分之一,属于稀有血型,相较于俗称“熊猫血”的 Rh 阴性血,其稀有程度更甚^[5]。日常工作中,类孟买血型的抗原特点导致其极易被误定为 O 型,不仅给该类患者的血型鉴定工作带来了困难,也对其安全输血增加了隐患,正确鉴定该血型,给予合适的血液输注显得尤为重要。近期,本科发现 1 例患者的 ABO 血型正反定型结果不一致,血型鉴定困难,通过对其进行血型血清学鉴定及基因测序,最终确定该患者血型为类孟买血 A 型。现报道如下。

1 案例经过

1.1 临床资料 患者,女性,54 岁,因“不规则阴道流血 1 个月”入院就诊。既往体健,生育史孕 3 产 3 (G3P3),否认血液透析史,否认输血或血制品输注史。入院完善检查后诊断为宫颈恶性肿瘤,需行手术切除

治疗。在进行术前备血时,输血科对患者血样进行 ABO 血型鉴定过程中发现正反定型不一致,需进一步行血型鉴定和交叉配血试验。

1.2 仪器与试剂 抗-A、抗-B 试剂(批号:20221021)购自上海血液生物技术有限责任公司、ABO 反定型试剂(批号:916999731)、抗体筛查细胞(批号:922854601)购自伯乐生命医学产品(上海)有限公司,效期内使用;抗-Lea、抗-Leb、抗-H、人源类孟买细胞由广州血液中心提供;人源抗-A(5 人份)血清、人源抗-B(5 人份)血清、O 型红细胞(5 人份 O 型红细胞)均为自备;血清学离心机(日本久保田 RA-2200)。

1.3 血型血清学鉴定 血型鉴定、抗体筛选、抗体鉴定按照《全国临床检验操作规程》及厂家试剂说明书操作。

1.4 基因测序 血样委托生工生物工程(上海)股份有限公司进行基因测序分析。采用该公司提供的特异性引物对 FUT1 基因的第四外显子进行扩增和测序,测序结果采用 DNAMAN 8.0 软件与 NCBI 网站中 M35531(FUT1)序列进行比对以确认该患者的 FUT1 基因突变位点及类型。

1.5 ABO 血型鉴定和抗体筛查 盐水法正定型结果显示患者红细胞与抗-A 在 4℃ 条件有±凝集,其他反应条件均不凝集;与抗-B 在不同反应温度下均不发生凝集;与抗-H 反应也不凝集;反定型患者血浆与 AC、BC、OC 试剂红细胞均发生不同程度凝集;不规则抗体筛查结果 I、II、III 号均为阳性,自身红细胞阴性,见表 1。将患者血浆用 O 细胞在 4℃ 条件下吸收 1 h 后再与反定型试剂细胞反应,与 BC 凝集强度为 4+。见表 2。

1.6 吸收放散结果 4℃ 条件下将患者红细胞与人源抗-A、抗-B 血清进行吸收后放散得到放散液,再与

点评专家简介:姚春艳,医学博士,教授,博士研究生导师,陆军军医大学第一附属医院输血科主任,国家重点研发计划首席科学家,重庆英才·创新创业领军人才;主要从事单分子诊断及血液治疗研究;承担国家重点研发计划项目 1 项,“863”计划子课题 1 项,国家自然科学基金项目 5 项;获国家科技进步奖二等奖、军队优秀博士学位论文奖、全国优秀博士学位论文提名奖、中国研究型医院学会杰出中青年人才奖等科研奖项;担任中国医师协会输血科医师分会常务委员、中国研究型医院学会检验医学专业委员会常务委员、重庆市医师协会输血科医师分会会长;在《Mol Cell》《Biosens Bioelectron》等国际刊物上发表论文 50 余篇。

作者简介:胡飞环,男,主管技师,主要从事输血及输血相关疾病研究。[△] **通信作者,**E-mail:yehanshen@gdph.org.cn。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1176.r.20251224.1734.002\(2025-12-25\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1176.r.20251224.1734.002(2025-12-25))

AC、BC、OC 试剂红细胞反应,反应结果表明患者红细胞具有吸收抗-A 抗体的能力,即存在 A 抗原。见表 3。

表 1 ABO 血型鉴定和抗体筛查结果										
反应条件	正定型			反定型			抗体筛查			自身
	-A	-B	-H	AC	BC	OC	I	II	III	
室温	0	0	0	1+	4+	1+	1+	1+	1+	0
4℃	±	0	0	2+	4+	2+	2+	2+	2+	0
37℃	0	0	0	±	3+	±	±	±	±	0

注:0 表示无凝集,± 表示弱阳性,1+~4+ 表示凝集强度依次增强。

表 2 O 型细胞吸收患者血浆后反定型结果			
反应条件	反定型		
	AC	BC	OC
室温	0	4+	0
4℃	0	4+	0

注:0 表示无凝集,4+ 表示强凝集。

1.7 患者 H 血型及 Lewis 血型鉴定 用抗-H、抗-Lea、抗-Leb 抗体检测患者红细胞,用 O 型红细胞和人源类孟买细胞检测患者血浆,鉴定结果表明患者红

细胞表面缺失 H 抗原,血浆中存在抗-H、Lewis 血型 Le(a-b+),为分泌型。见表 4。

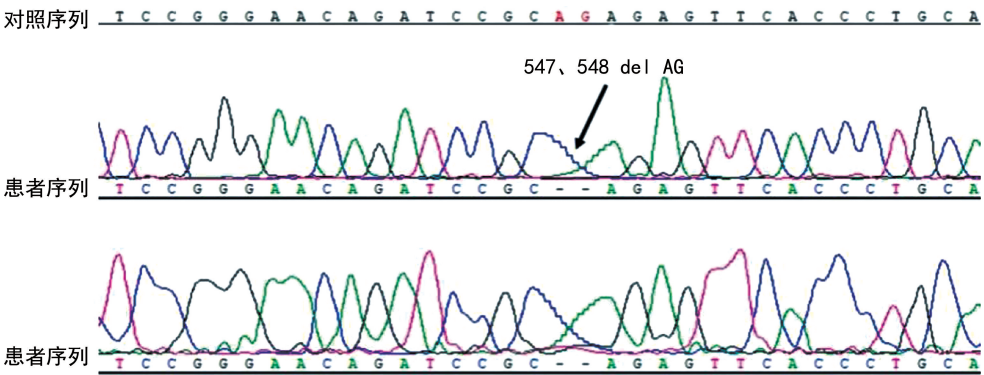
表 3 患者红细胞吸收放散试验结果			
放散液	反定型试剂红细胞		
	AC	BC	OC
与-A 吸收后放散液	2+	0	0
与-B 吸收后放散液	0	0	0

注:0 表示无凝集,2+ 表示较强凝集。

表 4 患者 H 血型及 Lewis 血型鉴定结果					
标本	抗-H	抗-Lea	抗-Leb	O 型红细胞人源类孟买细胞	
患者红细胞	0	0	1+	/	/
患者血浆	/	/	/	1+	0
O 型红细胞	4+	/	/	/	/

注:0 表示无凝集,1+~4+ 表示凝集强度依次增强;/ 表示未检测。

1.8 基因测序 对患者的 FUT1 基因第 4 外显子进行测序,测序结果与参考序列进行比对发现。该患者的 FUT1 基因序列为 h1h1 型(第 547、548 位发生 A、G 两个碱基缺失的纯合突变),见图 1,结合血型血清学结果证实该患者血型为 OhA-分泌型^[6]。



注:第 547、548 位 A 和 G 两个碱基缺失,箭头指示为突变位点。

图 1 患者标本 FUT1 基因编码序列克隆测序结果

1.9 交叉配血结果 使用微柱凝胶法随机挑选 6 个 A 型血献血员标本与该患者标本进行交叉配血,反应强度结果显示,献血员 1~6 与患者标本交叉配血次测均为 0,献血员 1、4 与患者标本交叉配血主测均为 2+,献血员 2、3、5、6 与患者标本交叉配血主测均为 1+,相对较弱;试管法复查结果显示,在 37℃ 条件下标本凝集强度降为弱阳性(±)。故选取献血员 2 血液 2 U 作为该患者的手术备血。

2 案例分析与讨论

类孟买血型在中国人群中是一种比较罕见的红细胞血型,正定型表现为 O 型,反定型常因为出现较弱的抗体(如抗-H)干扰,误判其 ABO 血型为抗体减弱的 O 型,在下一步的输血过程中就容易因血型判定错误,输注不同型血液导致输血反应的发生^[7]。对于医疗机构输血科来说,建立针对该类罕见血型个体的标准血型血清学鉴定策略和分析方案,以及利用分子生物学方法进行基因测序都具有重要意义。但分子生物学技术对于国内绝大多数输血科来说都不具有

现实意义,只能作为一种有益的补充,因而能够通过血型血清学手段对该类患者的血型做出正确判断,能及时有效减少误诊、漏诊及输血事故的发生,是临床输血安全的最直接保障。

在对本研究中的患者血型进行鉴定时,通过多种血清学检测方法判定其为 OhA-类孟买血型且产生了抗-H 抗体。通过分子生物学手段对该患者 FUT1 基因进行测序,测序结果表明编码区序列第 547、548 位发生 A 和 G 缺失的纯合突变,查阅相关文献可知该突变类型为 FUT1 基因编码区序列 547~552 位 CAGAG 突变为 CAGAG,中国类孟买型常见的 h1h1 型^[9],碱基的缺失导致该患者红细胞 α-1,2-岩藻糖基转移酶失活无法合成 H 抗原,进而影响 ABO 血型抗原的合成。人 H 抗原的表达受到多个基因的协同作用,但主要由 FUT1(又称 H 基因)和 FUT2(又称 Se 基因)两个基因控制,它们分别位于 19 号染色体上,相距约 35 kb,且有 70% 的同源性。这两个基因编码的酶虽然功能相似,但在组织表达分布和功能上存在

明显差异, FUT1 基因负责红细胞表面 H 抗原的合成, 而 FUT2 基因则主要调控分泌液中可溶性 H 抗原的产生。类孟买型的基因学特征是包含了非功能性 FUT1 基因纯合子, 但至少含一个功能性 FUT2(分泌型) 基因, 可在体液中表达 ABH 抗原^[1,9], 本例患者 Lewis 血型为 Le(a-b+), 也间接证明其为分泌型。

对于类孟买血型的患者输血, 最佳的选择是同型类孟买血型献血者血液或者自身输血, 但是鉴于类孟买血型的稀缺性以及自身输血存在的诸多局限性, 临床实践中还是急需其他血液来源补充。有学者认为, 抗-H 多为冷抗体, 在体内与普通献血员的红细胞反应较弱甚至不发生反应^[10], 因此, 可以筛选与普通献血员相合的血液进行输注。而在本案例交叉配血过程中, 由于存在具有 37℃ 弱反应活性的抗-H 抗体, 故挑选与患者血浆反应最弱的 A 型献血者的血液 2 U 作为患者术前备血, 并告知临床医生该患者为 OhA-类孟买血型, 该类血型极其稀有, 目前无法筛选得到与该患者完全相合的血液, 建议进行术前储存式自体输血或者术中自体血回输等手段以保障患者的手术安全。如遇术中大出血等紧急情况, 输血科已备有与患者标本凝集较弱的 A 型红细胞 2 U 可进行紧急输注。临床医生答复该患者所进行的手术为妇科常见的成熟手术, 术前评估术中出血风险及出血量低, 最终该患者也因手术过程顺利出血较少, 未进行红细胞输注。

总之, 类孟买血型患者在血型鉴定过程中应当尽可能地完善血清学试验, 存在鉴定困难时, 建议补充必要的分子生物学分析。当血型得到正确鉴定时, 输血问题就相对容易解决, 也避免或极大减轻了输血过程中的风险。因此, 在临床实践中应密切关注 ABO 正反定型不一致标本的血型鉴定, 及时发现和识别血型的亚型, 保证输血安全。

【案例点评】

类孟买血型是一种极为罕见的遗传性血型, 其核心特征是红细胞表面缺乏功能性的 H 抗原, 通常表现为 H 抗原部分缺失、非分泌型或 H 抗原缺失、分泌型。该类血型的精准鉴定, 始于对血型反定型中异常结果的敏锐洞察。常规鉴定中, 正定型因其缺乏 H 抗原而看似“O 型”, 但反定型却会因血清中存在抗-H 抗体, 与 O 型试剂红细胞发生强凝集反应, 出现典型的“正反定型不符”。这一矛盾结果是识别此类罕见血型最关键的首发信号。若忽略反定型的质控与验证作用, 极易将其误判为普通 O 型, 从而埋下严重的输血安全隐患。

类孟买血型的鉴定, 在血清学层面包括 ABO 正反定型试验、红细胞表面 H 抗原检测、唾液血型物质检测, 必要时可加做吸收放散试验; 在分子生物学层面, 主要对 FUT1、FUT2 等进行基因测序。本案例的成功, 在于严格遵循了由反定型矛盾所触发的标准化

诊断流程。本文从 1 例女性宫颈恶性肿瘤患者 ABO 正反定型不一致入手, 初步判定了患者血型为类孟买血型, 但研究者未止步于初筛的矛盾, 而是以此为线索, 系统性应用了吸收放散试验等血清学技术, 逐步确认其为类孟买血型。最终, 通过 FUT1 基因测序分析, 从分子生物学层面证实了“H 抗原缺失”的遗传本质, 为血清学定型结果提供了确切的解释, 体现了从血清学预警到遗传学确诊的完整技术体系价值。本案例报道提供了较为完整的类孟买血型的鉴定思路和分析方法, 并对相关输血问题进行了探讨, 可为从事输血工作的同行提供借鉴和参考。

对于孟买血型患者, 唯一绝对安全的血液是同型的孟买型血。本案例报道中, 患者体内抗-H 抗体相对较弱, 在没有稀有血型备用、短时间内又无法获得同型的类孟买血型供者的情况下, 研究者挑选与患者血清反应最弱的 A 型血液备血, 这是在充分告知风险并取得同意后的无奈之选, 凸显了此类患者输血的高风险性。在临床工作中, 须将“正反定型不符”视为最高级别的安全警报, 并触发强制性的鉴别诊断程序。唯有敬畏并深究每一个异常的血清学结果, 才能筑牢临床输血的安全防线。

(点评专家: 姚春艳 陆军军医大学第一附属医院)

参考文献

- [1] 李兴华, 刘衍春, 王恩波, 等. α -(1,2)-岩藻糖基转移酶基因的 DNA 双链突变形成类孟买型分析[J]. 中国输血杂志, 2018, 31(3): 237-240.
- [2] 武文, 吴鹏, 郭兴莹, 等. 两例 Amh 类孟买型 FUT1、FUT2 基因突变分析[J]. 中国输血杂志, 2023, 36(6): 546-548.
- [3] 孔玉洁, 徐海霞, 田力, 等. 二例类孟买血型的分子遗传学研究[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(8): 836-839.
- [4] 徐丽娟, 郭璐琨, 谢丽霞, 等. 1 例类孟买血型的血型鉴定及输血策略[J]. 热带医学杂志, 2023, 23(11): 1530-1532.
- [5] Yip S P, Chee K Y, Chan P Y, et al. Molecular genetic analysis of para-Bombay phenotypes in Chinese: a novel non-functional FUT1 allele is identified[J]. Vox Sang, 2002, 83(3): 258-262.
- [6] 杰夫·丹尼尔. 人类血型: 中文翻译版[M]. 朱自严, 译. 北京: 科学出版社, 2007.
- [7] 骆宏, 林健伟, 林树德, 等. 类孟买血型两例的分子遗传机制研究[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(9): 815-819.
- [8] Luo H, Shao Y, Wen J, et al. A novel FUT1 * c. 889C>T allele associated with the para-Bombay AB phenotype and computational evaluation of the mutation effect [J]. Transfusion, 2023, 63(5): 912-917.
- [9] 陈碧乐, 洪俊英, 刘梦召, 等. 一例罕见 AB 类孟买血型的鉴定分析[J]. 温州医科大学学报, 2022, 52(6): 494-497.
- [10] 唐聪海, 林小晶, 胡晓明, 等. 4 例类孟买型血型血清学特点研究[J]. 临床血液学杂志, 2015, 28(6): 525-527.