

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.10.020

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210421.1718.010.html\(2021-04-22\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210421.1718.010.html(2021-04-22))

广州地区献血人群 ABO 及 Rh 血型检测的回顾性分析*

黄伯泉,郑优荣,王 涔,李仲平,黄志健,梁浩坚
(广州血液中心/广州市医学重点实验室 510095)

[摘要] **目的** 了解广州地区献血人群 ABO 及 Rh 血型的检测情况,以及本地区人群的 ABO 血型构成分布及 Rh 阴性血型分子生物学状况,为保证临床用血安全和更好给献血者服务提供依据。**方法** 对 2016 年 1 月至 2019 年 12 月健康献血者进行常规 ABO、Rh 血型检测;统计分析 ABO 构成比,ABO 疑难血型、Rh 初筛阴性可疑标本在本中心血型实验室进行系统的血型血清学确认与分型,分析 ABO 血型错误原因,Rh 阴性表型分型情况。**结果** 2016 年 1 月至 2019 年 12 月本地区共献血 1 412 960(人)份,ABO 血型分布为 O 型(40.95%)>A 型(26.98%)>B 型(25.28%)>AB 型(6.76%)。2 148 份 ABO 血型错误,其中实验室血型检测正反一致错血型(I 类)1 328 份[61.82%(1 328/2 148)];ABO 正反不一致或 O 型指示细胞阳性类错血型(II 类)820 份[38.17%(820/2 148)],II 类中确认 147 例 ABO 亚型[B_{sub}+AB_{sub} 91 例(61.90%),A_{sub}+A_{sub}B 38 例(25.85%),其他 18 例(12.24%)],不规则抗体阳性 283 份。Rh 阴性表型确认 5 727 份[0.41%(5 727/1 412 960)],表型构成分布为:ccdee 51.65%(2 958/5 727)、Ccdee 35.88%(2 055/5 727)、CCdee 7.44%(426/5 727)、CcdEe 1.73%(99/5 727)、ccdEe 2.85%(163/5 727)、CCdEe 0.45%(26/5 727),156 份 D 变异型。**结论** 血型检测正反一致血型错误(I 类)是本中心血型错误的主要原因。

[关键词] ABO 血型;Rh 血型;ABO 亚型;不规则抗体;献血者

[中图分类号] R446.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2021)10-1708-04

Retrospective analysis of ABO and Rh blood group testing among blood donation population in Guangzhou area*

HUANG Boquan, ZHENG Yourong, WANG Hao,

LI Zhongping, HUANG Zhijian, LIANG Haojian

(Guangzhou Blood Center/Guangzhou Municipal Key Laboratory of Medicine,
Guangzhou, Guangdong 510095, China)

[Abstract] **Objective** To understand the ABO and Rh blood group testing situation among the blood donation population in Guangzhou area, the ABO blood group composition distribution among the population in this region and the molecular biological status of Rh negative blood group, so as to provide a basis for ensuring the safety of blood for clinical use and better service for blood donors. **Methods** The routine ABO and Rh blood group tests were conducted on healthy blood donors from January 2016 to December 2019; the ABO composition ratio was statistically analyzed, the ABO difficult blood group and Rh suspected specimens in negative primary screening conducted the systematic blood group serological confirmation and typing in the blood group laboratory of this center, and the reasons for ABO blood group errors and Rh negative phenotype typing were analyzed. **Results** There were 1 412 960 person-times of blood donors in this region from January 2016 to December 2019. The ABO blood group distribution was the type O (40.95%) > type A (26.98%) > type B (25.28%) > type AB (6.76%); there were 2 148 cases of ABO blood type errors, in which the laboratory detection of positive and negative consistent wrong blood type (I class) had 1 328 cases [61.82% (1 328/2 148)]. There were 820 cases of inconsistent ABO positive and negative or O-type indicator cell positive blood type (II class) [38.17% (820/2 148)] and 147 cases of ABO subtype were confirmed in the class II [B_{sub}+AB_{sub} 91 cases (61.90%), A_{sub}+A_{sub}B 38 cases (25.85%), the other 18 cases (12.24%)], 283 cases of irregular antibody positive; Among 5 727 cases (5 727/1 412 960, 0.41%) of Rh negative samples, the phenotypic

* 基金项目:广东省医学科学技术研究基金项目(B2021022);广州市医学重点学科建设项目(血液安全重点实验室)。 作者简介:黄伯泉(1982—),副主任技师,本科,主要从事血液筛查及输血相关研究。

constituent distribution was as follows: ccdee 51.65% (2 958/5 727), Ccdee 35.88% (2 055/5 727), CCdee 7.44% (426/5 727), CcdEe 1.73% (99/5 727), ccdEe 2.85% (163/5 727), CCdEe 0.45% (26/5 727) and 156 cases of D variant. **Conclusion** The positive and negative consistent blood type errors in the blood type test (I class) are the main reason for the blood type errors in this center.

[Key words] ABO blood group; Rh blood group; ABO subtype; irregular antibodies; blood donors

ABO、Rh 血型系统是人类血液系统中最重要两个血型系统,在临床输血安全中至关重要。《献血者健康检查要求》(GB18467-2011)要求采供血机构在献血前对献血者进行 ABO 正定型筛查,献血后对 ABO 正反定型和 Rh 血型进行检测和确认,所以精准判读这两个血型系统的血型,是保障临床输血安全的首要前提,也是给献血者提供优质服务需要。本研究回顾性分析 2016—2019 年本中心献血者常规血型检测及其中的错血型、疑难血型检测数据,旨在了解广州地区献血人群 ABO 及 Rh 血型的检测状况、本地区人群的 ABO 血型构成分布及 Rh 阴性血型分子生物学状况,作为积累本地区人群血型大数据资料的同时完善献血者告知服务,为合理安排献血招募及规范献血者血型筛查提供依据,以保障临床用血的安全、有效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月至 2019 年 12 月广州血液中心无偿献血者的全血标本进行研究,献血者知情同意相关血型的检测。标本采集为 EDTA-K2 抗凝试管,并以 3 000 r/min 离心 10 min。

1.2 方法

1.2.1 主要试剂和仪器

单克隆抗-A、抗-B 抗血清(上海血液生物医药有限公司),抗-D(IgM)抗血清及 ABO 血型反定型红细胞试剂(北京金豪),直接抗球蛋白试剂(珠海贝索)、抗 M、抗 N、抗 P1、抗体鉴定谱细胞(上海血液生物医药有限公司),单克隆抗-D(IgM+IgG)试剂(IgM 克隆号:TH-28;IgG 克隆号:MS-26;英国 Millipore),抗球蛋白微柱凝胶卡(GRIFOLS),Rh 血型分型卡(江阴力博),人源抗-A 和抗-B 血清和不规则抗体筛选细胞(本中心血型室自制),凝聚胺微柱凝胶检测卡(长春博讯),凝聚胺(珠海贝索生物技术有限公司),DNA 抽提试剂盒(QuickGene DNA whole blood kit S,日本 Kurabo),以上试剂均批批检合格并在有效期内使用;贝克曼 PK7300 血型分析仪(美国,Beckman Coulter),STAR 8CH 自动加样仪(山东烟台,奥斯邦)、久保田平板离心机(日本,Kubota)、久保田 KA-2200 血清学专用离心机(日本,Kubota)、振荡器、恒温水浴箱,PCR 仪(Veriti,ABI),核酸测定仪(德国,Implen),3130XL 型基因序列分析仪(美国,ABI),酶标比色仪 340RT(奥地利,Anthos 公司)。

1.2.2 血型检测方法

ABO 血型及 Rh 血型检测均按照《全国临床检验

操作规程(第三版)》和《血站技术操作规程(2012 版)》要求和本中心实验室标准操作规程(SOP)进行操作。具体如下:(1)贝克曼 PK 7300 全自动血型仪采用梯度形微孔板法检测血型,在同一块梯形微孔板上同时检测 ABO 正反定型及 Rh 血型。正反定型一致,则准备判读该标本的血型结果,不一致或任意一孔为“?”则打“?”,由两名工作人员共同对梯形板的结果与微孔板判断结果进行核对。(2)ABO 正反定型及 Rh 标本手工方法,使用 STAR 8CH 自动加样仪在 96 孔血型板中按程序加样,震荡、1 000 r/min 离心 1 min,再震荡后酶标仪中根据凝集格局判读结果,由两名工作人员复核。对以上检测中所有 Rh 阴性可疑标本及有疑问的标本(正反不一致,O 指示细胞凝集等)留待在本中心临床输血研究所血型参比实验室进行确证定型,作为最终结果,对于实验室中 ABO 正反一致而与外采初筛有异的标本对相应血袋血液复核血型再作判定。中心血型室对 ABO 疑难血型及 Rh 阴性可疑血型的血型血清学确认、基因测序程序和方法均参照文献[1-3]。外采人员初筛血型与实验室筛查后不一致血型,包括 I 类血型错误;外采初筛血型与实验室筛查(正反一致)不一致血型,即外采人员操作造成的血型错误;II 类血型错误;实验室筛查后仍呈可疑血型(正反不一致,O 型指示红细胞凝集等),需要在中心血型参比实验室作系统血清学确认。

2 结果

2.1 ABO 血型分布情况

2016 年 1 月至 2019 年 12 月广州地区共献血 1 412 960(人)份,ABO 血型中 A、B、O 和 AB 型分别为 381 235 份(26.98%)、357 262 份(25.28%)、578 590 份(40.95%)和 95 873 份(6.76%);筛查 1 412 960 份 Rh 血型,Rh 阴性血型 5 727 份(0.41%),RhD 变异型 156 份(0.01%)。

2.2 1 412 960 份献血中出现的血型错误

1 412 960 份献血中出现 2 148 份 ABO 血型错误,其中,I 类血型错误 1 328 份[61.82%(1 328/2 148)],总发生频率为 0.094%(1 328/1 412 960);II 类血型错误 820 份(38.18%),总发生频率为 0.058%(820/1 412 960)。II 类血型错误中 ABO 亚型原因占血型错误总数的 6.84%(147/2 148),不规则抗体阳性占 13.18%(283/2 147)。2016—2019 年广州地区献血人群中 ABO 血型错误情况,见表 1。本地区 ABO 亚型主要是 B 类亚型(B_{sub}+AB_{sub}),占比为 61.90%(91/147)。147 份 ABO 血型亚型分布及分

类,见表 2。Rh 阴性表型确认 5 727 份 [0.41% (5 727/1 412 960)] 中 ccdee 为 51.65% (2 958/5 727)、Ccdee 为 35.88% (2 055/5 727)、CCdee 为

7.44% (426/5 727)、CcdEe 为 1.73% (99/5 727)、ccdEe 为 2.85% (163/5 727)、CCdEe 为 0.45% (26/5 727)。

表 1 2016—2019 年广州地区献血人群中 ABO 血型错误情况[n(%)]

年份	ABO 血型错误	I 类血型错误	II 类血型错误	ABO 亚型	不规则抗体阳性
2016	571(26.58)	385(28.99)	186(22.68)	48(32.65)	71(25.09)
2017	542(25.23)	347(26.13)	195(23.78)	35(23.81)	65(22.97)
2018	531(24.72)	313(23.57)	218(26.59)	33(22.45)	69(24.38)
2019	504(23.46)	283(21.31)	221(26.95)	31(21.09)	78(27.56)
合计	2 148(100.00)	1 328(100.00)	820(100.00)	147(100.00)	283(100.00)

表 2 147 份 ABO 血型亚型分布及分类

亚型	构成比[n(%)]	ABO 亚型分布及分类
A _亚	26(17.69)	A ₃ 3 份;A _m 16 份;A _x 7 份
B _亚	56(38.10)	B ₂ 1 份;B ₃ 17 份;B _m 9 份;B _x 29 份
A _亚 B	12(8.16)	A _x B 4 份;A ₂ B 8 份
AB _亚	35(23.81)	AB ₃ 9 份;AB _x 9 份;AB _m 17 份
其他	18(12.24)	B(A)6 份;CisAB 1 份;AB ^h 4 份;A ^h 3 份;ObHm 4 份

3 讨论

2009 年 PEYRARD 等^[4]报道红细胞血型系统为 30 个,红细胞抗原 308 个,ABO 和 Rh 血型系统是人类血型系统中两个非常重要和复杂的红细胞血型系统。ABO 血型系统是人类红细胞血型系统中抗原性最强,临床输血中最重要的血型系统。经对广州地区献血人群 ABO 血型的统计分析发现本地区献血人群血型构成为 O 型(40.95%)>A 型(26.98%)>B 型(25.28%)>AB 型(6.76%),这与武汉^[5]、福州^[6]等南方城市的基本一致,洛阳就以 B 型(43.75%)最多^[7]。这符合中国人 ABO 血型基因分布典型特征,中国南方人群有较高的 O 基因频率,北方则有较高的 B 基因频率^[8]。

2016—2019 年广州地区 1 412 960 份献血中共出现血型错误 2 148 份,I 类血型错误 1 328 份(1 328/2 148,61.82%)成为主要原因,提示外采血型筛查的质量控制应该得到足够重视,关键控制点、人员培训等需要严格执行并持续改进。本研究结果显示,此类错误有逐年减少的趋势。作者认为可能原因有:(1)当次献血者人数多,导致外采人员缩短 ABO 正定型的检测时间,被测者血球与抗血清反应时间不足;(2)抗血清长时间在室外导致效价降低;(3)末梢血量少导致错判;(4)冬天时外采点温度过低导致凝集;(5)外采人员责任心不足,新上岗外采人员错判。ABO 亚型是人类 A、B、O 和 AB 这 4 种血型之下细分的一种血型,亚型必须有遗传基础,而且有明确的血清学特点^[9]。II 类血型错误有 820 份(占总血型错误的 38.18%),II 类血型错误总发生频率为 0.058%

(820/1 412 960),高于洛阳的 0.021%^[7],低于刘二雄等^[10]报道的 0.131%,存在地区差异。II 类血型错误标本进行系统血清学或者基因型的确认,其中 ABO 亚型 147 例,以 B_亚+AB_亚(91/147,61.90%)最多,检出不规则抗体阳性 283 份,其他为抗原或抗体减弱、冷凝集等也是造成血型错误的原因。据报道,我国 B 亚型明显多于 A 亚型,各种 AB 亚型的检出率高于期望值,A、B 基因存在相互作用^[11]。由于工作量及试剂的限制,本研究未对不规则抗体阳性标本进行细分检测,不规则抗体的产生可能与多次或大量输血、妊娠等有关,其分布具有多态性和复杂性特点,而且导致血型鉴定和配型困难,引起溶血性输血反应及新生儿溶血病,严重的还可以导致自身免疫溶血性疾病(AIHA)^[12],所以为保证输血安全,采供血机构应对不规则抗体的检测给予足够的重视。

Rh 血型系统是红细胞最复杂的血型系统之一,在临床输血工作中的重要性仅次于 ABO 血型系统。Rh 血型系统中最重要抗原原有 5 种,分别是:C、c、D、E、e 抗原,其中以 RhD 抗原的免疫原性最强,一旦产生免疫应答,会引起非常严重的输血反应、自身免疫性溶血性贫血和新生儿溶血症等疾病^[1,13]。本研究结果显示,广州地区献血人群 Rh 阴性有 5 727 份(0.41%),高于武汉^[5]的 0.38%;Rh 阴性表型以 ccdee 为主(51.65%),RhD 变异型也发现 156 份。RhD 变异型是近年国内外研究比较热的一个项目,不断有新的 RhD 变异型的发现,国外研究比较成熟,有一套完善的 RhD 变异型患者(特别是妊娠妇女)的输血程序^[14],国内相关报道中国人人群中越来越多的 RhD 变异型等位基因被发现^[2,15]。本中心也在相关研究中不断发现新的基因型并且对部分变异型进行深入研究,如国内首次发现并进行全面研究的 RHD*960A^[1]、弱 D72^[3]、弱 D25^[16]等的深入研究,给临床应用提供了理论支持。另外,通过精准的血型检测与研究,能将详细的资料告知献血者,可更好地为献血者服务。

综上所述,通过回顾性分析本地区献血人群

ABO 和 Rh 血型,不但为本地人类遗传学积累有关数据,而且可系统地了解献血者的 ABO 构成,血型错误的主要原因,可更好地为本中心献血招募和持续改进提供依据,并不断提高献血服务质量。

参考文献

- [1] 王贞,温机智,张润青,等. 广州地区人群中 RHD*960A 突变型等位基因的鉴定及血型血清学与分子生物学特征分析[J]. 中国输血杂志,2017,30(6):593-595.
- [2] 骆宏,温机智,张润青,等. RhD 变异型个体的表型类型和基因突变机制研究[J]. 中国实验血液学杂志,2017,25(6):1804-1809.
- [3] 姬艳丽,梁倩妮,骆宏,等. 弱 D72 血型的血清学特征及分子生物学分析[J]. 中国输血杂志,2017,30(5):493-497.
- [4] PEYRARD T, PHAM B N, ROUGER P. The red blood cell antigen terminologies[J]. *Transfus Clin Biol*,2009,16(4):388-399.
- [5] 徐朴,熊艳,曹奎杰. 武汉地区汉族健康人群 ABO、RhD 血型分布调查[J]. 临床血液学杂志(输血与检验版),2015,28(5):835-837.
- [6] 唐舞,池泉,葛红卫. 福州地区无偿献血者 ABO、Rh 血型分布调查[J]. 福建医药杂志,2007,29(4):127-128.
- [7] 王锐锋,马红丽,李会侠. 洛阳地区 2013—2015 年献血者 ABO 血型正反定型不一致标本分析

[J]. 中国输血杂志,2018,31(2):198-199.

- [8] 陈稚勇,赵桐茂,张工梁. 中国人 ABO 血型分布[J]. 遗传,1982,4(2):4-7.
- [9] 向东. ABO 亚型的检测[J]. 中国输血杂志,2010,23(8):577-580.
- [10] 刘二雄,孙文利,胡兴斌,等. 献血者 ABO 正反定型不合原因分析[J]. 临床输血与检验,2018,20(2):182-185.
- [11] 许志远,王涛. 北京地区献血人群 ABO 亚型研究[J]. 北京医学,2013,35(8):712-714.
- [12] 宋任浩,何路军,常纓. 献血人群红细胞血型意外抗体的检出率及分布情况[J]. 检验医学与临床,2014,11(2):186-187.
- [13] 任本春,张爱. 弱 D 和部分 D 研究进展[J]. 临床血液学杂志(输血与检验版),2012,25(4):542-545.
- [14] DANIELS G. Variants of RhD - current testing and clinical consequences[J]. *Br J Haematol*,2013,161(4):461-470.
- [15] JI Y L. Major applications and limitations of blood group genotyping in China[J]. *ISBT Sci Ser*,2018,13(3):365-370.
- [16] 王贞,贾双双,陈景旺,等. 弱 D25 变异型血型抗原表位分析及输血策略探讨[J]. 中国输血杂志,2018,31(3):234-237.

(收稿日期:2020-09-02 修回日期:2021-04-06)

(上接第 1707 页)

- [14] 刘亚蕊,张清彬,冯梓峻,等. 颞下颌关节紊乱病在不同年龄群体的调查研究[J]. 口腔医学研究,2015,31(12):1254-1257.
- [15] 刁嵩,赵立东,白文佩. 雌激素对听力损失影响的研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志,2019(4):382-384.
- [16] 王喜军,易新竹. 雌激素与颞下颌关节紊乱病[J]. 国际口腔医学杂志,2008,35(2):138-140.
- [17] 林艺,李玲,许瑞元. 不同年龄段女性的生理和疾病与性激素水平变化的关系[J]. 河南预防医学杂志,2010,21(3):179-181.
- [18] FERENDIUK E, ZAJDEL K, PIHUT M. Incidence of otolaryngological symptoms in patients with temporomandibular joint dysfunctions[J]. *BioMed Res Int*,2014,2014:824684.
- [19] RALLI M, GRECO A, BOCCASSINI A, et al. Subtyping patients with somatic tinnitus; Modulation of tinnitus and history for somatic dys-

function help identify tinnitus patients with temporomandibular joint disorders [J]. *PLoS One*,2018,13(8):e202050.

- [20] 樊文萍,刘梦琦,张晓欢,等. 颞下颌关节紊乱病患者髁突位置和形态的 MRI 观察[J]. 中华口腔医学杂志,2019,58(8):522-526.
- [21] 崔红,王洪田. 心理因素与耳鸣[J]. 中华保健医学杂志,2018,20(2):89-93.
- [22] 马绪臣,张震康. 颞下颌关节紊乱病双轴诊断的临床意义和规范治疗的必要性[J]. 中华口腔医学杂志,2005,40(5):353-355.
- [23] 王慧,时海波. 噪声致听觉系统损害的研究进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019(8):700-703.
- [24] 李剑峰,唐福宇. 颈椎病性眩晕发病机制新进展[J]. 颈腰痛杂志,2020,41(1):112-114.

(收稿日期:2020-06-17 修回日期:2021-01-10)