

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.01.020

类孟买 Bm^h 血型分子鉴定与输血策略的临床研究*

崔蕊¹,薛金丹¹,王星怡¹,刘佳艺¹,周载鑫¹,谢惠益¹,唐吉生²,顾海慧^{1△}

海军军医大学第一附属医院:1. 输血科;2. 血液科,上海 200082

摘要:目的 探讨 1 例罕见类孟买血型病例及其家系基因诊断方法、遗传规律及输血策略,并通过文献复习为罕见血型患者的输血治疗提供参考。方法 对 1 例类孟买 Bm^h 血型先证者及其家属进行血型血清学鉴定和基因分析,包括检测 ABO 血型、RhD 血型、Lewis 血型、红细胞表面 ABH 抗原及血清中抗 A、抗 B、抗 H,以及聚合酶链反应扩增和测序分析 FUT1、FUT2 基因编码区序列。选取 2000—2025 年发表的文献,以“类孟买血型、FUT1 基因、FUT2 基因”作为关键词,在中国知网和 PubMed 数据库进行文献检索。结果 先证者及其家系血型结果:先证者血型为 Bm^h 血型、H 抗原阴性,FUT1 基因 h880_882 位 TT 2 个碱基缺失导致纯合突变形成 FUT1 * 01N.13 (c. 880_882delTT)、FUT2 等位基因以 FUT2 * 01 和 FUT2 * 09 基因存在,以 c. 357C>T 与 c. 716 G>A 变异;先证者兄长血型为 B 型,FUT1 基因在 880-882 位点反向链发生突变,FUT2 基因测序结果与先证者一致;先证者儿子血型为 O 型,FUT1 和 FUT2 基因测序结果与先证者兄长一致。文献检索结果:共检索文献 1 132 篇,排除 1 052 篇,最终保留 80 篇。结合血型和文献,从疾病发生、发展角度总结类孟买血型基因突变、诊断及治疗现状。结论 先证者的 FUT1 基因突变导致 H 抗原缺失,FUT2 基因存在 c. 357 位置上的 C>T 的同义突变,c. 716 位置上存在 G>A 错义突变(杂合子);先证者兄长和儿子的 FUT1 基因均为杂合突变,而 FUT2 基因测序结果与先证者一致。类孟买血型的发现及鉴定需要综合应用血清学检测、分子生物学技术及基因分析,应结合患者血液管理制订最佳输血方案、选择最适合的血液成分,保障罕见血型患者的医疗和输血安全。通过临床输血研究进展可为稀有血型患者提供更为安全的治疗措施。

关键词:类孟买血型; FUT1 基因; FUT2 基因; 血清学检测; 基因检测; 患者血液管理

中图法分类号:R457.1+1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)01-0120-07

Clinical study on molecular identification and transfusion strategy of Para-Bombay Bm^h *

CUI Rui¹, XUE Jindan¹, WANG Xingyi¹, LIU Jiayi¹, ZHOU Zaixin¹,
XIE Huiyi¹, TANG Guseng², GU Haihui^{1△}

1. Department of Blood Transfusion; 2. Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200082, China

Abstract: Objective To explore the genetic diagnosis method, genetic rule and blood transfusion strategy of a rare Para-Bombay blood group patient, and to provide reference for blood transfusion therapy of patients with rare blood group through literature review. **Methods** Serological identification and gene analysis were performed for the proband with Para-Bombay Bm^h blood group and his family members, including ABO blood group, RhD blood group, Lewis blood group, ABH antigen on erythrocyte surface and anti-A, anti-B, anti-H in serum. Polymerase chain reaction and sequencing were used to analyze the coding regions of FUT1 and FUT2 genes. The literature published from 2000 to 2025 was selected, and "para-Bombay blood group, FUT1 gene, FUT2 gene" was used as the key words to search the literature in CNKI and PubMed database. **Results** The blood type of the proband and his family showed that the blood type of the proband was Bm^h and H antigen was negative. The homozygous mutation of FUT1 * 01N.13 (c. 880_882delTT) was caused by the deletion of two bases of TT at h880_882 position of the FUT1 gene, and the FUT2 allele was FUT2 * 01 and FUT2 * 09 genes, 357C > T and c. 716 G > A variants. The elder brother of the proband was type B, and the FUT1 gene was mutated in the reverse chain at position 880-882, which was the same as the proband's FUT2 gene sequencing result. The son's blood type was O, and the FUT1 and FUT2 gene sequencing results were consistent with those of the proband's brother. Literature retrieval results: a total of 1 132 literatures were retrieved,

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81970165)。

作者简介:崔蕊,女,技师,主要从事临床输血与红细胞方向的研究。△ 通信作者,E-mail:haihuigu@126.com。

引用格式:崔蕊,薛金丹,王星怡,等.类孟买 Bm^h 血型分子鉴定与输血策略的临床研究[J].检验医学与临床,2026,23(1):120-126.

1 052 literatures were excluded, and 80 literatures were finally retained. Combined with the blood group and literature, the current status of gene mutation, diagnosis and treatment of Para-Bombay blood group were summarized from the perspective of disease occurrence and development. **Conclusion** Mutations in the FUT1 gene of the proband resulted in the deletion of H antigen, while A synonymous mutation of C>T at c. 357 position and a missense mutation of G>A at c. 716 position of the FUT2 gene were detected (heterozygotes). The proband's brother and son had heterozygous mutations in the FUT1 gene, while the FUT2 gene sequencing result was the same as the proband. The discovery and identification of Para-Bombay blood group requires the comprehensive application of serological detection, molecular biology technology and genetic analysis. The best transfusion plan and the most suitable blood components should be selected in combination with the patient's blood management to ensure the medical and transfusion safety of patients with rare blood groups. Through the research progress of clinical blood transfusion and to provide safer treatment measures for patients with rare blood types.

Key words: Para-Bombay blood group; FUT1 gene; FUT2 gene; serological testing; genetic testing; patient blood management

类孟买血型是一种极为罕见的血型,属于 Hh 血型系统,其在不同人群的发生概率存在明显差异,范围为 1/300 000~2/300 000 至 2.2%,并表现出一定的区域分布特异性。有文献报道,类孟买血型发生率存在地域性差异^[1-3]。与常见的 ABO 血型系统比较,类孟买血型的主要特征是红细胞上部分/完全缺失 H 抗原,但在唾液等其他分泌液中仍可能检测到 ABH 物质。由于 H 抗原是形成 A 抗原和 B 抗原的前提基础^[4-5],因此,即使个体的基因型表明其应该表达 A 或 B 抗原,若缺乏足够的 H 抗原作为基础,这些抗原也可能无法充分表达。本研究针对 1 例由 FUT1 等位基因碱基缺失导致 H 抗原不表达而形成的 B 类孟买血型进行了血清学鉴定、基因突变分析及相关分子机制探讨,并对其临床输血策略进行了概述。

1 资料与方法

1.1 研究对象 先证者为 1 名 51 岁男性,福建南平人,汉族,因贲门肿瘤于 2024 年 8 月 20 日收入本院,拟进行手术治疗。无输血史,未曾使用单克隆抗体类药物,也未接受过化疗或放疗,也不曾在外院做过血型检测。入院查血常规检测结果显示,血红蛋白 139 g/L,红细胞计数 $4.52 \times 10^{12}/L$,血小板计数 $190 \times 10^9/L$,总胆红素 6.6 μmol/L,全血 C 反应蛋白 <0.50 mg/L;输血科检测血型时发现正反定型结果不相符。经先证者及家属签署知情同意书后,抽取其兄长、儿子静脉血进行血型血清学鉴定及基因检测。所有研究对象或其家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(CHEC2021-141)。

1.2 主要试剂与仪器 抗-A、抗-B、抗-H、抗-Le^a、抗-Le^b 血型定型试剂(单克隆抗体)、多抗 IgG+C3d 试剂均为上海血液生物医药有限公司产品;人 ABO 血型反定型红细胞试剂、不规则抗体筛查细胞为长春博德生物有限公司产品;血液基因组 DNA 抽提试剂盒购自天根生化科技(北京)有限公司;全自动血型及配血分析系统[强生(中国)医疗器材有限公司,型号:AutoVue Innova];KUBOTA 离心机(KA-220,久保田)。

1.3 血型血清学检测 对先证者及其家族成员进行全面的血型血清学检测,包括(1)ABO 血型正反定型和不规则抗体筛查:采用盐水介质试管法和微柱凝胶抗人球蛋白法;(2)Lewis 血型系统检测:采用盐水介质试管法;(3)直接抗人球蛋白试验和间接抗人球蛋白试验:采用盐水介质试管法;(4)红细胞吸收放散试验和血清吸收放散试验:采用 4 ℃ 吸收和 56 ℃ 放散法,同时设置阴性对照以确保实验结果的准确性。

1.4 DNA 提取、聚合酶链反应(PCR)扩增及产物测序 按照北京天根生物人源性核酸提取试剂盒说明书操作:提取先证者及其家族成员的外周血标本基因组 DNA,调整其浓度为 50 ng/μL,并确保纯度 A_{260}/A_{280} 在 1.8~2.0 的 DNA 标本进行检测。随后采用 PCR 分别扩增 FUT1 基因和 FUT2 基因,引物序列见表 1。扩增条件参照文献[6]。使用 Chromas 软件及 DNA-MAN 9.0 软件,将先证者及其家族成员的基因序列与 FUT1(NG_007510.1)和 FUT2 (NG_007511.1)基因参考序列进行人工对比,依据 ISBT 数据库和 NCBI 基因文库确定先证者及家族成员的基因型。

表 1 人来源基因扩增引物序列(5'-3')

基因	正向引物	反向引物
FUT1	CATTTGCTAAATTGCCCTTCCTC	GATCAGGCTACATCAGAAAGTCTCC
FUT2	CCATCTCCCAGCTAACGTGTCC	GGGAGGCAGAGAAGGAGAAAAGG

2 结 果

2.1 FUT1 和 FUT2 基因测序结果

2.1.1 先证者 FUT1 基因的 2 条 DNA 链在 880-882 位点均发生了 2 个 T 碱基缺失, 导致第 294 位氨基酸编码移位, 形成纯合突变 FUT1 * 01N. 13(c. 880_882delTT, 图 1a); FUT2 基因的正向 DNA 链上检测到 c. 357C>T 和 c. 716 G>A 2 个突变, 其基因型为 h2/h2、Se/Se357,716 (图 1b)。

2.1.2 先证者兄长 FUT1 基因在反向互补 DNA 链的 880-882 位点发生了杂合突变 (图 2a); 而 FUT2 基因突变与先证者一致 (图 1b), 基因型为: H/h2、Se/Se357,716。

2.1.3 先证者儿子 先证者儿子 FUT1 和 FUT2 基因测序结果与其兄长相同 (图 1b、图 2b), 基因型为: H/h2、Se/Se357,716。

2.2 血型血清学实验结果

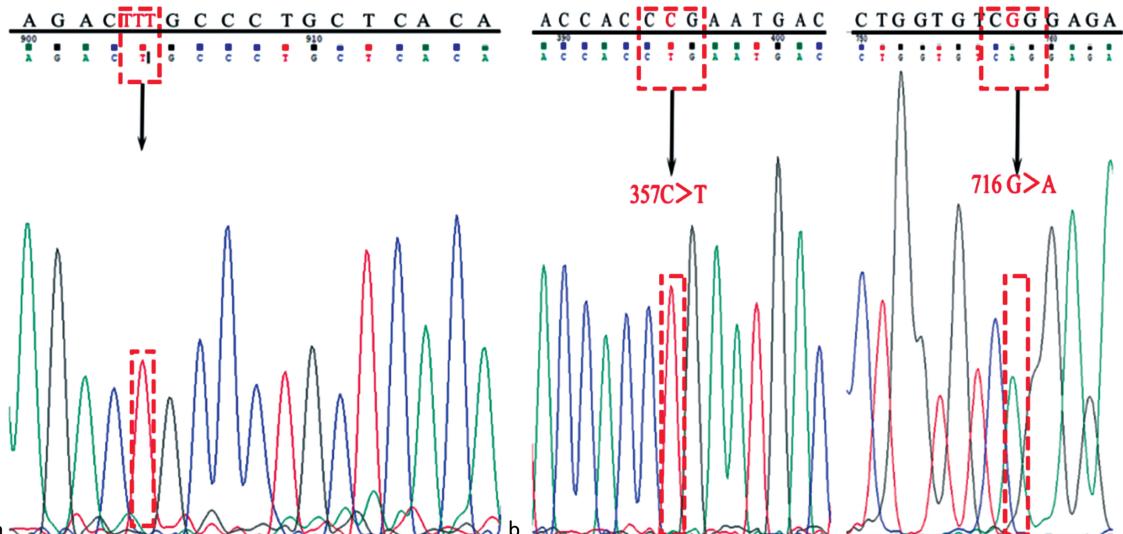
2.2.1 ABO 血型正反定型 先证者采用盐水介质试管法和微柱凝胶抗人球蛋白法检测均为正反定型结果不符; 而先证者兄长和其儿子盐水介质试管法和微柱凝胶抗人球蛋白法检测正反定型结果均相符, 分别为 B 型和 O 型。见表 2。

2.2.2 直接抗人球蛋白试验和间接抗人球蛋白试验 先证者及其家族成员的直接抗人球蛋白试验、间接抗人球蛋白试验检测结果均为阴性。见表 2。

2.2.3 红细胞吸收放散试验检测抗原 先证者红细胞上未检测到 A、B、H 抗原。见表 2。

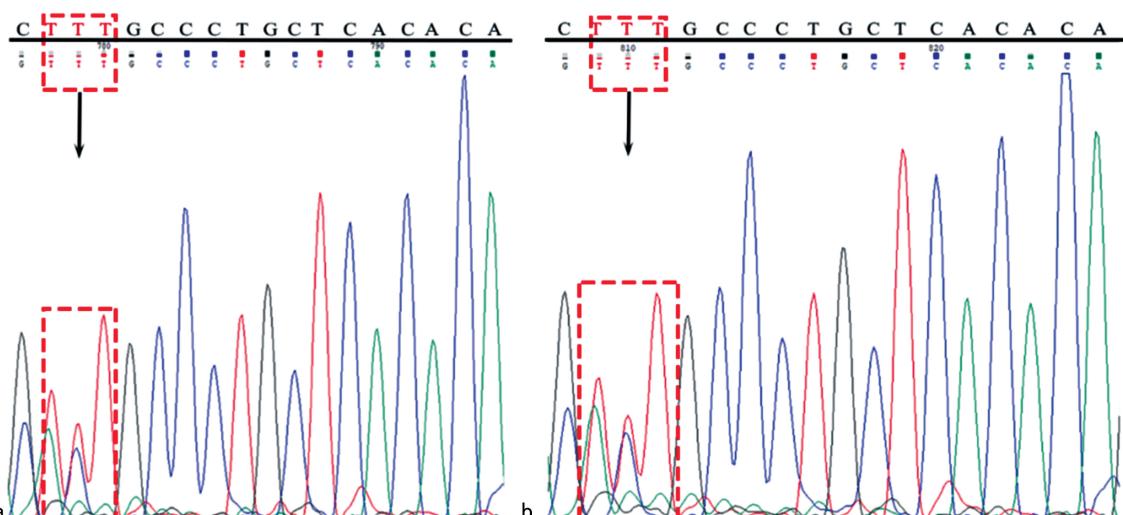
2.2.4 血清吸收放散试验检测抗体 先证者血清中检测出抗 A 抗体和弱的抗 B 抗体。见表 2。

2.2.5 Lewis 血型系统检测 先证者为 Le(a-b+), 证实为分泌型。见表 2。



注:a 为先证者 FUT1 基因在 c. 880_882delTT 纯合突变;b 为分别为先证者、先证者兄长、先证者儿子 FUT2 在 c. 357C>T、c. 716 G>A 发生突变;其中上面碱基序列为原始碱基序列,下面为突变后的碱基序列;箭头显示突变位点,红色虚线框显示突变位置。

图 1 FUT1 和 FUT2 基因测序结果



注:a 为先证者兄长 FUT1 基因在 c. 880_882delTT 杂合突变;b 为先证者儿子 FUT1 基因在 c. 880_882delTT 杂合突变;其中上面碱基序列为原始碱基序列,下面为突变后的碱基序列;箭头显示突变位点,红色虚线框显示突变位置。

图 2 FUT1 基因测序结果

表 2 先证者及其家族成员血清学鉴定结果

人员	微柱/盐水法正定型			微柱/盐水法反定型			红细胞吸收放散试验			血清吸收放散试验			直接抗人球蛋白试验	间接抗人球蛋白试验	Lewis 血型
	-A	-B	-D	Ac	Bc	Oc	A	B	H	-A	-B	-H			
先证者	-	-	+	3+	-	-	-	-	-	3+	+	-	-	-	Le(a-b+)
先证者兄长	-	4+	+	4+	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	-	NT
先证者儿子	-	-	+	4+	4+	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	-	-	NT

注:微柱/盐水法为微柱凝胶抗人球蛋白法/盐水介质试管法; - 为阴性; NT 为未进行该检测。

3 讨 论

H 抗原是 A 抗原和 B 抗原形成的前提物质。孟买血型和类孟买血型的形成是由于 ABO 血型系统的前提抗原 H 部分或完全缺失, 导致 ABO 血型抗原无法正常表达^[7-8]。H 抗原的合成受 FUT1 (H) 和 FUT2 (Se) 2 个基因调控^[9]。FUT1 和 FUT2 基因具有约 70% 的 DNA 序列相似性^[10-11], 均位于 19 号染色体上, 并编码 α-2-岩藻糖基转移酶。其中, FUT1 基因编码的糖基转移酶催化 H 抗原的合成, 从而在红细胞表面形成 H 物质; FUT2 基因编码的糖基转移酶则催化分泌型 H 抗原的合成, 调控各种分泌上皮和唾液中 H 抗原的表达, 决定分泌液中是否存在 ABH 物质。FUT2 酶在红细胞表面不表达, 在唾液腺及泌尿生殖等组织中表达^[12]。孟买血型人群 FUT1 和 FUT2 基因均发生突变, 导致无法表达相应的岩藻糖转移酶, 从而使红细胞表面和分泌液中均缺乏 H 抗原。而类孟买血型个体的 FUT1 基因发生突变, 但 FUT2 正常表达或部分突变, 使 H 抗原在红细胞上不表达但在体液中呈弱表达。

有文献表明, 类孟买血型与某些疾病的发生或临床表现存在关联, 具体如下。(1)类孟买血型与新生儿溶血病^[6]: 若母亲为类孟买血型而胎儿为正常 H 抗原阳性血型, 母体可能产生抗-H 或抗-HI 抗体, 进而导致胎儿或新生儿溶血。例如, 1 例类孟买血型为 A 型孕妇体内产生了 IgG 性质的抗-HI 抗体, 该抗体在 37 °C 具有活性^[13]。由于 IgG 抗体能够通过胎盘进入胎儿血液循环, 引起胎儿黄疸、水肿、贫血、肝脾肿大且并发胆红素脑病, 严重时甚至危及胎儿生命。随后对患者进行家系调查, 未能在亲属中找到表型相同的供血者。综合评估患者身体的各项指标, 选择进行贮存式自体输血, 既避免了输血不良反应, 又解决了患者用血困难。另有文献报道了 1 例类孟买血型为 A 型孕妇流产病例, 2004—2011 年有 1 次顺产、1 次剖宫产和 2 次人工流产史, 在此期间均未发现血型异常。在最后一次妊娠中, 因瘢痕子宫和孕周较大, 术前交叉配血困难, 患者拒绝贮存式自体输血, 且家属无相同血型, 最终选择交叉配血后在 37 °C 与患者血清反应最弱的 A 型红细胞悬液 1.5 U 备用。术中出血较少, 未输血, 术后恢复良好^[14]。鉴于孕妇的特殊

性, 以及国家三孩政策的放开, 孕妇数量增加, 应加强产前检查, 特别是血型鉴定和抗体筛查, 可以提前预防新生儿溶血病等潜在风险, 保障母婴健康^[15-16]。(2)类孟买血型与细菌感染性疾病: H 抗原是某些细菌(如大肠埃希菌、幽门螺杆菌)的受体^[17-18]。有研究证实, 伤寒 H 抗原检测可直接检测伤寒抗原, 只要有伤寒杆菌存在, 无论是死菌还是活菌都能被检出, 且不受抗菌药物的干扰, 灵敏度较高。患者伤寒杆菌 H 抗原的检出率为 86.5%^[19]。类孟买血型患者因 H 抗原表达异常可能对某些感染更易感或更耐受, 最近研究发现, 一种来自脑膜炎伊丽莎白金菌(又称脑膜脓毒黄杆菌, 是医院感染的重要病原菌之一, 主要引起脑膜炎、败血症等疾病) 膜上面的 α-1,2 岩藻糖苷酶对 I 型、II 型和 IV 型 H 抗原具有活性, 可产生 H 缺陷型红细胞^[20]。(3)类孟买血型与病毒感染性疾病: H 抗原与某些病毒(如诺如病毒)的结合相关^[21], 类孟买血型患者可能对某些病毒感染呈现不同的敏感性。有研究表明, ABH 血型抗原通过充当细菌、寄生虫和病毒的受体和/或协同受体, 在感染中发挥直接作用^[22]。(4)类孟买血型与自身免疫性疾病: 类孟买血型患者可能因免疫系统对 H 抗原的异常反应, 增加某些自身免疫性疾病的发生风险, 已有研究证实, 一种称为白细胞黏附缺陷(LAD)的免疫缺陷性疾病可导致孟买血型。II 型 LAD 是由岩藻糖代谢缺陷引起, 导致糖蛋白无法正常进行岩藻糖基化, 其中包括 H 抗原生物合成受阻^[23-24]。(5)类孟买血型与肿瘤: 由于类孟买血型的 H 抗原不/低表达, 可能影响细胞表面的糖基化模式, 进而改变细胞间的相互作用和细胞传导。某些肿瘤(如胃肠道肿瘤)可能与 H 抗原表达异常相关。有研究证实, 类孟买血型患者中以实体肿瘤(胸部)为主, 肺肿瘤和食管肿瘤约占 30%^[25], 本例患者所患疾病为贲门癌, 亦属于胃肠道肿瘤的一种类型。

目前已知 ABO 基因突变类型包括点突变、插入、缺失和基因重组等。由于基因突变类型及突变位点的不同, 导致 ABO 血型产生的变异类型也不同^[26]。与 H 抗原缺陷相关的 FUT1 等位基因突变已有大量文献报道, 目前已发现与类孟买血型相关的 FUT1 基因变异呈现多样性, 涉及近 38 种类型^[27-30]。在我国, 最常见的 FUT1 基因突变包括以下 4 种: h1FUT1 *

01N.06(c.551_552delAG)、h2:FUT1 * 01N.13 (c.880_882delTT)、h3:FUT1 * 01W.09 (c.658C>T)、h4:FUT1 * 02 (c.35 C>T)^[31-32]。本研究中,先证者 FUT1 突变位点为:h2:FUT1 * 01N.13 (c.880_882delTT)。FUT2 基因的多态性具有明显的地域性和种族性^[33]。有研究发现,福建地区 h1 基因与 Se357 基因连接密切,而 h2 基因与 Se357,716 基因连锁^[34]。本研究中先证者 FUT2 基因在 357 位点存在 C→T 突变,该突变属于同义突变,编码的天冬酰胺未发生变化,因此不影响 Se-岩藻糖基转移酶的活性,仍为分泌型;而在 716 位点的 G→A 突变虽为错义突变,但该突变并未导致 Se-岩藻糖基转移酶活性改变,仅增加了 Se 基因的多态性^[35]。

类孟买血型患者输血相关风险明显增加,因此,在输血前必需进行详细的血型鉴定和抗体筛查,以确保输注血液的 H 抗原与先证者相符,从而避免输血不良反应发生。本研究中,先证者因罹患贲门癌(cT3N+M0 siewert II 型)收治于本院胃肠外科,血型鉴定结果为 Bm^h 型。具有三重特异性风险:(1)抗体谱风险。H 抗原缺失使机体视 H 为“外来”,先证者血清中检出强抗-A+弱抗-B,提示可同时产生高滴度抗-HI;当输注任何含 H 抗原的常规 A/B/O 型血液,均可能在 37 °C 激活补体,引发急性溶血。(2)交叉配血可能假“相合”。常规 B 型红细胞在微柱凝胶中与先证者血清常呈阴性,但 37 °C 间接抗人球蛋白试验可转为阳性,极易漏检。(3)肿瘤-输血叠加风险。患者罹患贲门癌,术中需回收式自体输血;恶性肿瘤细胞表面 H 抗原表达异常,若回收血处理不彻底,回输的肿瘤碎片可能被抗-H 抗体靶向,理论上存在加速微转移的免疫介导清除或炎症放大风险。随后输血科立即启动会诊并对其进行全面评估:术前检查显示,先证者血红蛋白为 139 g/L,红细胞计数为 4.55×10¹²/L,血小板计数为 178×10⁹/L,出凝血等检测指标未见明显手术禁忌证。据临床综合评估,拟进行腹腔镜辅助胃癌根治术(根治性全胃切除+食管-空肠 Roux-en-Y 融合术),预计术中出血量不超过 400 mL。

在理想情况下,应优先选择与先证者血型相同的类孟买血型供血者进行输血。然而,由于类孟买血型人群极为罕见,找到相同血型的献血者更是十分困难。因此,在确保先证者生命安全和知情同意的前提下,首选贮存式自体输血或术中自体血回输,以避免异体输血可能引发的免疫反应问题。若不具备自体输血条件,则应着重考虑输注在 37 °C 时与患者血清学反应最弱的红细胞^[36],并在输血过程中密切监测先证者的输血反应,以便及时采取应对措施^[3]。本例先证者拒绝接受预存自体血。经与临床医生及血站多次沟通后,综合考虑术中出血量可控,并尊重患者意

愿,决定不进行自体血预存,但备用术中自体血回收。尽管先证者为恶性肿瘤患者,但本院输血科配备了白细胞过滤装置和血液辐照仪,可最大限度去除回收血液中的肿瘤细胞的影响,同时已向先证者及其家属充分告知相关风险。此外,输血科筛选了 Rh 同型 O 型红细胞备用,经洗涤后可进行输注。手术历时 3 h 5 min,过程顺利,术中出血 100 mL,无输血。术后第 1 天,先证者体温 36.5 °C、血压 120/80 mmHg、心率及呼吸平稳、神志清楚。胃管、尿管及腹腔双套管通畅,尿管引流出淡黄色尿液约 2 400 mL,腹腔双侧管引流出淡红色液体为 150 mL。血常规检测结果显示,血红蛋白为 124 g/L,红细胞计数为 4.05×10¹²/L,血小板计数为 180×10⁹/L。住院天数为 18 d。术后 1.5 个月,患者开始 SOX(1.55 m²)方案化疗,每 3 周重复一次,化疗过程顺利,血红蛋白维持在 133 g/L 左右。本例患者在明确为稀有血型后,外科及时启动输血科会诊,进行围术期患者血液管理,为手术的顺利开展提供了保障。

目前针对类孟买血型患者,临床与输血科通过不断完善患者血液管理策略,能够有效保障患者的安全并实现医疗救治目标。对于已知自己是稀有血型的患者,应建议其随身携带相关医疗信息卡,以便在紧急情况下能够迅速向医疗工作者提供准确的血型信息,确保及时获得合适的医疗干预。有文献报道 1 例非同型血液救助类孟买血型患者的案例^[37]:1 例 AB 类孟买血型的主动脉夹层患者,由于其血清在 37 °C 抗-HI/H 强度弱,临床为患者输注了洗涤 B 型红细胞,AB 型血浆、冷沉淀及血小板,输血过程顺利且无输血不良反应,患者术后血红蛋白水平明显升高。后续随访结果显示,患者术后恢复良好,健康状况得到明显改善,由此表明在特定条件下,通过科学评估和谨慎操作,非同型血液输注亦可为类孟买血型患者提供有效的救治支持。

在本研究中对于家系风险预测:若儿子配偶亦为 h2 携带者,后代出现 Bm^h 的概率为 25%,建议孕前进行 FUT1 基因筛查并进行脐血/外周血冻存,以备产时或新生儿溶血病时得到及时救治。类孟买血型可能对患者的日常生活、医疗和健康管理等产生多方面的影响:由于该血型极为罕见,患者可能因担忧紧急情况下的输血问题而产生心理负担。在医疗资源有限的地区,患者可能面临更高的健康风险,因此,在选择旅行或居住地时需格外谨慎。建议患者加入罕见血型组织或互助群体,以获取相关支持及信息。此外,患者应定期进行抗体筛查,并监测抗-H 抗体水平,尤其是在妊娠期间或需要输血前更应予以重视。

4 小结与展望

类孟买血型作为全球罕见的血型系统(Hh 血型)

系统),因其极低的出现频率和独特的生物学特性,现阶段在临床输血、检测及资源管理等方面面临多重挑战和困难:(1)血型稀有性与供血资源匮乏,类孟买血型在中国人群中的比例极低,国内报道的案例也不足百例。此外,由于随机人群中匹配概率微乎其微,其临床输血主要依赖提前冰冻保存的血液。但冰冻保存技术要求高(需-65℃以下存储),解冻后需经过洗涤、去甘油等复杂工序,影响应急响应速度。(2)检测及鉴定困难,类孟买血型的红细胞缺乏 H 抗原,A/B 抗原极少,常规血型鉴定常被误判为 O 型血。且部分医院缺乏检测不规则抗体的设备或技术,导致漏检或误诊,从而增加输血风险。(3)输血安全风险高,若无法获得同型血或自体输血,需采用相容性输注(如 O 型红细胞),但患者体内可能存在抗-H 抗体,易引发溶血反应,严重时可能危及生命;类孟买血型患者可能因妊娠或输血史从而产生不规则抗体,进一步增加配血难度。(4)稀有血型库建设与资源调配不足,尽管部分血站建立了稀有血型库(如深圳宝安区血站冷冻保存实体库),但覆盖人群少,区域间资源共享机制不完善。同时献血者招募困难,稀有血型人群分散且自我认知不足,主动登记献血的比例低,导致库存更新困难。(5)公众与医疗认知不足,患者健康管理意识薄弱,多数患者直至需紧急输血时才被发现自己血型异常,缺乏预防性健康指导(如备孕女性未提前备血)。部分医护人员对类孟买血型的特殊性了解有限,可能延误诊断或处理不当。

类孟买血型的罕见性使其成为临床输血领域的重大挑战,需多维度协同解决技术、资源与认知问题,以保障患者的生命安全,未来可通过以下方面解决并推动临床输血医学进展:(1)在全球范围内建立和完善稀有血型库,并优化冰冻红细胞的制备流程,使类孟买血型患者能够更快地找到匹配的血液资源,从而解决紧急情况下的输血需求。(2)推动基因标记技术应用,利用 CRISPR-Cas9 等基因编辑技术,研究人员尝试在体外改造红细胞,使其缺乏 H 抗原,从而为类孟买血型患者提供安全的输血来源。(3)建立全国性互助网络,通过信息化平台整合区域资源,促进献血者与患者快速匹配。(4)推动人造血液的研究为类孟买血型患者提供潜在的输血替代方案。有研究发现了一种来自黏蛋白降解细菌 FucOB 酶,它是一种 α -1,2-岩藻糖苷酶,能够水解 I 型、II 型、III 型和 IV 型 H 抗原,可以在体外将通用 O 型红细胞转化为无糖基化的类孟买血型,为稀有血型患者的输血治疗提供新的可能性^[38]。(5)加强公众科普与医疗培训,提高高危人群(如孕妇)的筛查意识,增强医护人员对稀有血型的处理能力。

类孟买血型的鉴定及其分子机制的研究对于提

高输血安全性具有重要意义。通过基因检测和抗体筛查,能够准确识别类孟买血型,结合患者血液管理制订输血策略,从而保障患者的安全和健康。进一步深入研究有助于更全面地理解类孟买血型的分子机制,为临床提供更为精准的治疗方案。提高对类孟买血型这种稀有血型的认知,可更好地保障稀有血型人群的医疗安全及生命健康。

参考文献

- [1] 李静,姚克文,张静,等. FUT1 基因 h586 突变致类孟买血型血清学与分子机制分析[J]. 中国输血杂志,2020,33(11):4.
- [2] 冯晨晨,肖建宇,史丽莉,等. 两例类孟买表型 FUT1 基因变异分析研究[J]. 中国输血杂志,2020,33(12):3.
- [3] 刘秋菊,蒋贤国. 类孟买血型 FUT1、FUT2 基因突变及家系遗传分析[J]. 温州医科大学学报,2022,52(3):230-232.
- [4] 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.
- [5] 郭忠慧,向东,朱自严,等. 中国类孟买血型 FUT1 和 FUT2 基因研究[J]. 中华医学遗传学杂志,2004,21(5):417-421.
- [6] 叶海辉,李智山,皮佑珺,等. 对孕妇早期检测及治疗在新生儿溶血症临床应用探讨[J]. 临床血液学杂志,2016,29(2):139-141.
- [7] 张爱,林洪铿,何觅,等. 福建地区类孟买血型血清学特点及其基因突变分析[J]. 临床检验杂志,2021,39(8):601-604.
- [8] KELLY R J,ERNST L K,LARSEN R D,et al. Molecular basis for H blood group deficiency in Bombay (Oh) and para-Bombay individuals[J]. Proc Natl Acad Sci U S A,1994,91(13):5843-5847.
- [9] DANIELS G. A century of human blood groups [J]. Wien Klin Wochenschr,2001,113(20/21):781-786.
- [10] KELLY R J,ROUQUIER S,GIORGIO D,et al. Sequence and expression of a candidate for the human Secretor blood group alpha(1,2)fucosyltransferase gene (FUT2). Homozygosity for an enzyme-inactivating nonsense mutation commonly correlates with the non-secretor phenotype[J]. J Biol Chem,1995,270(9):4640-4649.
- [11] SOEJIMA M,KODA Y. FUT1 variants responsible for Bombay or para-Bombay pheno-

- types in a database[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 17447.
- [12] 罗梓瑜, 李春伟, 董伟群. 两例云南少数民族罕见 FUT1 基因位点突变致类孟买血型血清学与分子特征分析[J]. 临床输血与检验, 2021, 23(4): 520-523.
- [13] 郑艳玲, 洪强, 王前明. 3 774 例孕妇红细胞不规则抗体筛查的调查分析[J]. 中国卫生标准管理, 2020, 11(24): 131-134.
- [14] 何镭, 林卫. 类孟买血型孕妇人工流产 1 例报道[J]. 四川大学学报(医学版), 2013, 44(4): 650.
- [15] 闫玉静. 1 例孕妇 Bm^b 类孟买血型的鉴定与输血策略[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(22): 3889-3891.
- [16] 黄燕雪, 甘玮玮, 原敏, 等. 类孟买血型的血清学检测及输血[J]. 基层医学论坛, 2018, 22(1): 85-86.
- [17] 张璐, 徐锦涛, 赵琪, 等. 沙门菌血清分型方法的比较[J]. 中国兽医杂志, 2024, 60(5): 86-90.
- [18] 涂晓波, 马淑棉, 金晓蕾, 等. 血平板-纸桥法在沙门氏菌血清分型中的应用探究[J]. 现代预防医学, 2024, 51(22): 4184-4190.
- [19] 王贵美. 伤寒杆菌 H 抗原检测、肥达反应与细菌培养对伤寒诊断的对照观察[J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(3): 125-126.
- [20] LI T S, LI M J, HOU L L, et al. Identification and characterization of a core fucosidase from the bacterium *Elizabethkingia meningoseptica* [J]. J Biol Chem, 2018, 293(4): 1243-1258.
- [21] LIU W, CHEN Y T, JIANG X, et al. Correction: a unique human norovirus lineage with a distinct HBGA binding interface [J]. PLoS Pathog, 2016, 12(4): e1005599.
- [22] COOLING L. Blood groups in infection and host susceptibility [J]. Clin Microbiol Rev, 2015, 28(3): 801-870.
- [23] BECKER D J, LOWE J B. Leukocyte adhesion deficiency type II [J]. Biochim Biophys Acta, 1999, 1455(2/3): 193-204.
- [24] DAS J, SHARMA A, JINDAL A, et al. Leukocyte adhesion defect: where do we stand circa 2019? [J]. Genes Dis, 2020, 7(1): 107-114.
- [25] 王娜, 余秀蓉, 陈玉娟. 第三代测序技术实现肿瘤患者类孟买血型深入鉴定[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2025, 41(2): 148-153.
- [26] 金沙, 蔡晓红, 刘曦, 等. 上海地区献血人群 cis-AB 和 B(A) 血型的研究[J]. 中国输血杂志, 2013, 26(12): 1198-1201.
- [27] 杨晓俊, 谢海花, 彭迎霞, 等. 类孟买血型鉴定与输血策略研究[J]. 中国输血杂志, 2018, 31(5): 486-489.
- [28] LIU F X, QU L, GU L. Serology and genomic analysis of para-Bombay individuals in a hospital in Hunan province[J]. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi, 2023, 57(12): 2159-2163.
- [29] LUO H, SHAO Y, WEN J Z, 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 (Paris), 2023, 63(5): 912-917.
- [30] HE Z Y, HU Y M, XU X G, et al. Para-Bombay phenotype due to bi-allelic heterozygous base deletions of FUT1 gene[J]. Zhonghua Yi Xue Chuan Xue Za Zhi, 2022, 39(11): 1290-1293.
- [31] LIN J J, CHEN R C, ZHU S Y, et al. Sequence analysis of α-(1, 2)-fucosyltransferase gene in nine Chinese individuals with Para-Bombay phenotype[J]. Gene, 2019, 685: 21-23.
- [32] 郭淦平, 吴远军, 姬艳丽, 等. 血清学试验与 FUT1 基因测序鉴定类孟买血型 OHmA[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(8): 1357-1360.
- [33] 林霞, 杨晓俊, 陈贵玲, 等. 罕见 AB 型类孟买血型的鉴定[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(19): 3323-3325.
- [34] 池泉, 唐舞, 王长青, 等. H 抗原缺乏血型的表型频率及分子遗传学分析[J]. 中国输血杂志, 2006, 19(6): 445-448.
- [35] 雷航, 王学锋, 程晓文, 等. ABO 血型变异的分子基础研究[J]. 中国输血杂志, 2024, 37(4): 385-391.
- [36] 王秀娣, 乐亮, 朱碎永, 等. 罕见类孟买血型 FUT1 和 FUT2 基因序列及后续输血方案分析[J]. 临床血液学杂志, 2024, 37(12): 901-904.
- [37] 刘永雷, 宋来春, 周翔, 等. 急诊手术输注非同型血成功救治类孟买血型患者 1 例[J]. 中国体外循环杂志, 2024, 22(5): 412-414.
- [38] ANSO I, NAEGELI A, CIFUENTE J O, et al. Turning Universal O into rare Bombay type blood[J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 1765.