

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.13.012

38 例 ABO 血型抗原表达异常的基因分析*

杨红梅, 陈敏洁, 邹 昕, 虞 茜, 马思飞, 张建伟[△]

江苏省常州市中心血站/常州市临床输血重点专科实验室, 江苏常州 213004

摘要:目的 探讨 ABO 血型抗原表达减弱的血清学结果与基因多态性的关系。方法 采用盐水试管法对 38 例 ABO 血型抗原表达异常标本进行 ABO 血型血清学鉴定及不规则抗体筛查。对 ABO 基因采用特异性序列引物聚合酶链反应(PCR-SSP)及第 1~7 外显子直接测序进行基因分型并比对。结果 38 例标本中共检出 ABO 等位基因 18 个, 其中常见的等位基因 15 个, 罕见的等位基因 1 个(Bw30/O01)及新等位基因 2 个。常州地区 ABO 基因多态性主要以 A102/B101、A307/O02 及 Bw03 为主, 其中 A102/B101 占 18.4%(7/38)、A307/O02 占 15.8%(6/38)、Bw03 占 7.9%(3/38)。另外发现 3 例突变型组合(B310/O01、Ax24/B101、Bw30/O01)及 2 例新突变位点(1036A>C、873C>T); 5 例突变均未被 ISBT 数据库收录。结论 ABO 亚型分子遗传在常州地区具有丰富的基因多态性, 并发现 3 例突变型组合未收录和 2 例新突变位点未收录。新突变位点为 ABO 亚型突变发生机制研究提供样本来源, 为精准输血提供参考。

关键词: ABO 血型; 抗原表达减弱; 血清学检测; 基因测序

中图分类号: R392.7

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)13-1878-05

Genetic analysis of expression abnormality of ABO blood group antigen in 38 cases*

YANG Hongmei, CHEN Minjie, ZOU Xin, YU Xi, MA Sifei, ZHANG Jianwei[△]

Changzhou Blood Center/Changzhou Municipal Key Laboratory of Clinical Blood Transfusion, Changzhou, Jiangsu 213004, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the serology and genetic polymorphisms in ABO blood group antigen expression weakening. **Methods** The ABO blood group serological identification and irregular antibody screening were performed in 38 cases with ABO blood group antigen expression abnormality by saline test tube method. The ABO genes conducted the genotyping and comparison by PCR-SSP and direct sequencing of exons 1-7. **Results** A total of 18 ABO alleles were detected out in 38 samples, in which there were 15 common alleles, 1 rare allele (Bw30/O01) and 2 novel alleles. The ABO gene polymorphisms in Changzhou area were mainly A102/B101, A307/O02 and Bw03, among which A102/B101 accounted for 18.4% (7/38), A307/O02 accounted for 15.8% (6/38) and Bw03 accounted for 7.9% (3/38). In addition, 3 cases of mutant combinations (B310/O01, Ax24/B101, Bw30/O01) and 2 cases of new mutation loci (1036A>C, 873C>T) were also found. None of the above 5 cases were included in the ISBT database. **Conclusion** The submolecular genetics of ABO has abundant gene polymorphisms in Changzhou area, 3 cases of un-included mutant combinations and 2 cases of un-included new mutation sites are found. The new mutation site provides a sample source for the study of the mechanism of ABO subtype variation and provides the reference for precise blood transfusion.

Key words: ABO blood group; antigen expression weakening; serological test; gene sequencing

ABO 血型系统是输血医学中最重要的一个血型系统, 在临床输血、器官移植和产前诊断中具有重要意义^[1-2]。正确的血型鉴定是临床输血安全的重要保障。在 ABO 血型血清学鉴定时常因正反不一致、抗原表达减弱、抗体减弱或消失及混合视野等现象导致定型困难, 出现疑似亚型。目前国内对于 ABO 亚

型的研究报道多见于个案^[3-6], 本研究对 38 例血清学检测抗原异常表达的血型标本进行 ABO 基因第 1~7 外显子编码区测序, 探讨 ABO 血型抗原表达减弱的分子机制及常州地区基因多态性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 1 月至 2021 年 12 月来

* 基金项目: 江苏省常州市科技局项目(CJ20220240); 江苏省常州市卫生健康委员会青年人才项目(QN202133); 江苏省常州市中心血站站级课题(xz202106)。

作者简介: 杨红梅, 女, 副主任技师, 主要从事血液免疫学方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 149166683@qq.com。

自常州市各医疗机构及本站检测中心血清学鉴定正反不一致输血研究室进行疑难血型鉴定标本 38 例,其中献血者 11 例(微孔板法),患者 27 例(凝胶卡法)。血样于静脉采集 5 mL,4 ℃保存于 EDTA 抗凝管中。本研究已通过常州市中心血站医学伦理委员会审查(20230102)。

1.2 仪器与试剂 AB 公司 9700 型 PCR 扩增仪、DNA 浓度测定仪、凝胶成像系统、贝克曼高速离心机、久保田 KA-2200 血清学专用离心机、37 ℃恒温水浴箱。抗-A/B 单克隆抗体(上海血液生物)、抗-D (IgM)单克隆抗体(上海血液生物)、抗-H 抗体(德国 CE)、抗-AB 抗体(德国 CE)、抗-A1 抗体(上海血液生物)、ABO 血型反定型红细胞(北京金豪)、抗体筛选细胞(匈牙利 REAGENS)、ABO-特异性序列引物聚合酶链反应(PCR-SSP)基因分型试剂盒(天津秀鹏生物)、DNA 提取试剂(Invitrogen)、琼脂糖(北京沃比森)、溴化乙锭(10 mg/mL,捷世康)。

1.3 方法

1.3.1 血清学检测 采用盐水试管法对 38 例标本进行 ABO 血型血清学鉴定。取被检者和对照 A、B、O 型献血者红细胞少许,生理盐水洗涤 3 次,均配制成 2%~4%红细胞生理盐水悬液进行抗-H、抗-A1 和抗-AB 试验,离心判读凝集强度;同时对标本进行抗体筛查。所有试验均严格按照 AABB 技术手册第 18 版^[7]和文献[8]方法及试剂操作说明书进行。

1.3.2 PCR-SSP 基因组 DNA 提取及 ABO 基因扩增、电泳跑胶后的胶图比对分析 使用 Invitrogen DNA 提取试剂盒提取患者外周血基因组 DNA,调整 DNA 模板水平为 30~35 ng/μL, A₂₆₀/A₂₈₀ 比值为 1.60~1.80,根据人类 ABO 血型基因检测试剂盒说明书设置参数进行 PCR 扩增。取扩增产物于 2%琼脂糖凝胶中电泳跑胶、生成凝胶成像图谱,与天津秀鹏生物试剂盒提供的图谱进行比对。

1.3.3 ABO 基因测序分析和序列比对 ABO 基因第 6~7 外显子扩增片段大小约为 2 019 bp,扩增反应体系参照天津秀鹏生物试剂盒说明书,上游引物为 5'-CCTGCCAGCTCCATGTGAC-3',下游引物为 5'-

CAGGACGGACAAAGGA-3'。扩增产物经纯化后测序第 1~7 外显子编码区,该实验部分委托天津秀鹏生物完成。第 6 外显子测序上游和下游引物为 5'-CATGTGGGTGGCACCCTGCC-3', 5'-ATGTCCA-CAGTCACTCGCCA-3';第 7 外显子上游和下游引物: 5'-GCTCCCCAGCCCCGTCCG-3', 5'-GTT-TACCCGTTCTGCTAA-3'。测序后与 NCBI 在线数据库 nucleotide blast (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>)进行比对,确定其基因型。

2 结果

2.1 血清学检测结果 对 38 例标本采用盐水试管法进行 ABO 血型鉴定,血清学结果显示 ABO 血型抗原表达异常,正反定型结果不符,抗体筛选试验均为阴性。其中 A 抗原表达异常 14 例,B 抗原表达异常 24 例,其中与抗-A 或抗-B 试剂反应呈混合视野 18 例,标本红细胞与抗-H 试剂均有不同程度反应,38 例标本经血清学鉴定均为 ABO 亚型,涉及血清学表型包括 Bend、cisAB/A、ABx、B(A)、cisAB/O、ABend、Ax B、Bx、Bmh、Aend、B3、AB3、A3、Am 共 14 种。对照 A、B、O 型红细胞与抗-H、抗-A1 和抗-AB 反应结果均符合传统规律。由于 38 例标本 ABO 抗原检测基本上均有明显凝集,因此没有再进行红细胞吸收放散试验。

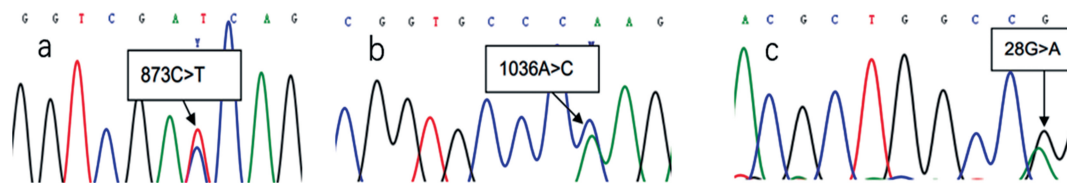
2.2 分子生物学检测结果 ABO 血型基因第 1~7 外显子编码区测序结果根据 ISBT(International Society of Blood Transfusion)网站提供的 Names for ABO (ISBT001) blood group alleles v1. 1171023 综合结果判定(以 ABO * A1.01 为参考序列)。38 例标本结果分布为 7 例 A 亚型、11 例 B 亚型及 20 例 AB 亚型。38 例标本中共检出 ABO 等位基因 18 个,其中常见的等位基因 15 个,罕见的等位基因 1 个(Bw30/O01)及新等位基因 2 个。常州地区 ABO 基因多态性主要以 A102/B101、A307/O02 及 Bw03 为主,其中 A102/B101 占 18.4%(7/38)、A307/O02 占 15.8%(6/38)、Bw03 占 7.9%(3/38)。例 1、8、12、13、17 因突变未被 ISBT 网站收录。见表 1 和图 1。

表 1 38 例标本 ABO 血型抗原表达异常测序结果

编号	等位基因	碱基替换	基因型
1	ABO * O.01.01(突变型组合未收录)	28G>A,261delG,297A>G,526C>G,657C>T,703G>A,796C>A,803G>C,903G>A	B310/O01
2	ABO * A1.02/ABO * Bw.03	297A>G,467C>T,526C>G,657C>T,703G>A,721C>T,796C>A,803G>C,903G>A	A102/Bw03
3	ABO * BA.04/ABO * O01.01	297A>G,526C>G,640A>G,657C>T,703G>A,796C>A,803G>C,903G>A,1096G>A	B(A)04/O01
4	ABO * cisAB.01/A1.01	467C>T,803G>C	cisAB01/A101
5	ABO * cisAB.01/A1.01	467C>T,803G>C	cisAB01/A101

续表 1 38 例标本 ABO 血型抗原表达异常测序结果

编号	等位基因	碱基替换	基因型
6	ABO * cisAB. 01/ O. 01	261delG、467C>T、803G>C	cisAB01/ O01
7	ABO * A1. 02/ ABO * B. 01	297A>G、467C>T、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、903G>A	A102/ B101
8	ABO * B. 01(突变型组合未收录)	297A>G、467C>T、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、838C>T、903G>A	Ax24/ B101
9	ABO * Bw. 03/ ABO * O. 01. 02	261delG、297A>G、526C>G、646T>A、657C>T、681G>A、703G>A、721C>T、771C>T、796C>A、803G>C、829G>A、903G>A	Bw03/ O02
10	ABO * A1. 02/ ABO * B. 01	297A>G、467C>T、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、903G>A	A102/ B101
11	ABO * A1. 02/ ABO * Bw. 03	297A>G、467C>T、526C>G、657C>T、703G>A、721C>T、796C>A、803G>C、903G>A	A102/ Bw03
12	ABO * O. 01. 01(新突变位点未收录)	467 C>T、1036A>C(新)、261delG	A102/ Bw03
13	ABO * O. 01. 01(突变型组合未收录)	297A>G、526C>G、657C>T、703G>A、761C>T、796C>A、803G>C、930G>A、261delG	Bw30/ O01
14	ABO * B. 01/ ABO * O. 01. 01	261delG、297A>G、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、903G>A、658C>T(FUT1)、357C>T(FUT2)	Bmh/ O01
15	ABO * A3. 07/ ABO * O. 01. 02	261delG、297A>G、467C>T、646T>A、681G>A、771C>T、829G>A	A307/ O02
16	ABO * Bw. 03/ ABO * O. 01. 02	261delG、297A>G、526C>G、646T>A、657C>T、681G>A、703G>A、721C>T、771C>T、796C>A、803G>C、829G>A、903G>A	Bw03/ O02
17	ABO * A1. 02(新突变位点未收录)	467C>T、873C>T(新)	A102
18	ABO * A3. 07/ ABO * O. 01. 02	261delG、297A>G、467C>T、646T>A、681G>A、771C>T、829G>A	A307/ O02
19	ABO * B3. 10/ ABO * O. 01. 01	261delG、297A>G、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、903G>A	B310/ O01
20	ABO * A3. 07/ ABO * O. 01. 02	261delG、297A>G、467C>T、646T>A、681G>A、771C>T、829G>A	A307/ O02/ A3/ O
21	ABO * A1. 02/ ABO * B. 01	297A>G、467C>T、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、903G>A	A102/ B101
22	ABO * A3. 07/ ABO * O. 01. 02	261delG、297A>G、467C>T、646T>A、681G>A、771C>T、829G>A	A307/ O02
23	ABO * A1. 02/ ABO * B. 01	297A>G、467C>T、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、930G>A	A102/ B101
24	ABO * B3. 10/ ABO * O. 01. 01	261delG、297A>G、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、903G>A	B310/ O01
25	ABO * A1. 02/ ABO * Bw. 03	467C>T、297A>G、526C>G、657C>T、703G>A、721C>T、796C>A、803G>C、930G>A	A102/ Bw03
26	ABO * A1. 02/ ABO * B. 01	297A>G、467C>T、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、930G>A	A102/ B101
27	ABO * A3. 07/ ABO * O. 01. 02	261delG、297A>G、467C>T、646T>A、681G>A、771C>T、829G>A	A307/ O02/ A3/ O
28	ABO * A1. 02/ ABO * Bw. 03	297A>G、467C>T、526C>G、657C>T、703G>A、721C>T、796C>A、803G>C、903G>A	A102/ Bw03
29	ABO * A3. 07/ ABO * O. 01. 02	261delG、297A>G、467C>T、646T>A、681G>A、771C>T、829G>A	A307/ O02
30	ABO * A1. 02/ ABO * Bw. 07	297A>G、467C>T、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、930G>A、1055G>A	A102/ Bw07
31	ABO * A1. 02/ ABO * Bw. 07	297A>G、467C>T、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、930G>A、1055G>A	A102/ Bw07
32	ABO * A1. 02/ ABO * B. 01	297A>G、467C>T、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、930G>A	A102/ B101
33	ABO * B3. 02/ ABO * O. 01. 02	106G>T、188G>A、189C>T、220C>T、247G>T、261delG、297A>G、646T>A、681G>A、771C>T、829G>A	B302/ O01
34	ABO * BW. 03/ ABO * O. 01. 01	261delG、297A>G、526C>G、657C>T、703G>A、721C>T、796C>A、803G>C、930G>A	Bw03/ O01
35	ABO * A1. 02/ ABO * B. 01	297A>G、467C>T、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、930G>A	A102/ B101
36	ABO * B. 01/ ABO * O. 01. 01	261delG、297A>G、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、930G>A	B101/ O01
37	ABO * B. 01/ ABO * O. 01. 05	261delG、297A>G、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、930G>A	B101/ O05
38	ABO * BA. 02/ ABO * O. 01. 02	261delG、297A>G、526C>G、646T>A、657C>T、681G>A、700C>G、703G>A、771C>T、796C>A、803G>C、829G>A、930G>A	B(A)07/ O02



注:a 为 A102(873C>T);b 为 A102/Bw.03(1036A>C);c 为 B310/O01(28G>A)。

图 1 ABO 血型新突变位点及未收录突变型组合

3 讨 论

ABO 基因位于第 9 号染色体,由 7 个外显子组成,共编码 354 个氨基酸。ABO 等位基因编码区发生突变时可引起 ABO 基因编码物质的改变,从而导致 ABO 亚型产生。目前研究 ABO 亚型主要有血清学水平(血液免疫学实验)、基因水平(DNA、mRNA)、蛋白水平(氨基酸、糖基转移酶、蛋白)3 种模式^[9-10]。因 ABO 基因 77% 的编码系列位于第 6 和第 7 外显子,本研究对 38 例血清学检测 ABO 血型抗原表达异常标本第 1~7 外显子编码区进行测序分析,进一步阐述 ABO 血型亚型的分子生物学机制。

根据 ISBT 等位基因命名表,目前已确认 300 多种 ABO 等位基因。本研究结果表明,常州地区 B 亚型多于 A 亚型,与章旭等^[11]的调查结果基本一致。本研究 PCR-SSP 法采用天津秀鹏生物试剂盒,该试剂盒根据中国人群常见 ABO 亚型设计,适用于我国采供血机构 ABO 血型基因分型的常规筛查。在 38 例标本中发现 3 例为突变型组合未收录和 2 例新突变位点,这 5 例标本由西安浩瑞基因技术有限公司负责单倍体分型。结果表明,例 1 为突变型组合未收录,其碱基突变有 28G>A、261delG、297A>G、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、903G>A,在单倍体 2 中出现了错义突变 28G>A,该突变位于第 1 号外显子最后一个碱基处,它不仅改变了氨基酸种类,还有可能造成外显子剪接错误。该突变虽未被 ISBT 收录,但上海市血液中心蔡晓红团队已将序列提交到国际血型抗原基因突变数据库,并在文章中首次报道 28G>A 错义突变^[12];但当时未对 28G>A 导致 B3 表型的机制展开研究。2017 年蔡晓红团队继续对该突变进行功能性研究,探讨是剪接性能影响还是氨基酸改变,因此对含有该突变的单倍体 cDNA 采用实时荧光定量反转录聚合酶链反应进行表达量评估,证实了 28G>A 突变会对剪接功能造成影响^[13]。例 8 为突变型组合未收录,其碱基突变有 297A>G、467C>T、526C>G、657C>T、703G>A、796C>A、803G>C、838C>T、903G>A,在其中一条单倍体中发现了 838C>T 错义突变引起 p. Leu>Phe 的改变;结合其他突变位点推测其为较罕见的 Ax24,同时可上报 ISBT 申请新分型单倍体。例 13 为突变型组合未收录,其碱基突变有 297A>G、526C>G、

657C>T、703G>A、761C>T、796C>A、803G>C、930G>A、261delG,在正常 B1 的格局中发生 761C>T 错义突变;该突变型组合未被 ISBT 收录,结合其他突变位点推测其为较罕见的 BW30。

此外本研究还发现 2 例新突变位点,均并未被 ISBT 收录(正提交 NCBI 命名中)。例 12 在 A102/O01 的基础上第 7 外显子发生了 1036A>C 的杂合突变。根据血清学结果推断,该突变应位于 A 基因上的 B 单倍体发生了 1036A>C 错义突变;血清学表型为 Bw03。例 17 在 A102 纯合的基础上其第 7 外显子第 873 号碱基发生了 C>T 的杂合突变并对其单倍体检测,在单倍体 2 中发现了未被报道过的 873C>T 同义突变,该突变未造成氨基酸改变;从密码子使用频率来看,天门冬氨酸 Asp 的 GAT 使用频率相对较低,因此推测该突变可能会对蛋白合成速度的造成影响;预测表型为 A102,该突变点并未被 NCBI 数据库收录,可上报 ISBT 申请新基因。

综上所述,本研究通过本地区献血人群 38 例血清学检测 ABO 血型抗原表达异常标本的基因多态性,初步了解其分布特征。当出现 ABO 抗原弱表达或 ABO 正反定型不符现象时,建议将血型基因分型技术与血型血清学技术结合运用,以防止血型分型判断错误。我国为多民族国家,不同地域、不同民族人群的血型基因多态性存在差异,有条件的地区应建立本区域血型基因多态性数据库,为精准输血治疗及输血医学发展提供样本来源及理论基础。

参 考 文 献

- [1] BERTSCH T,LUDECKE J,ANTL W, et al. Karl Landsteiner: the discovery of the ABO blood group system and its value for teaching medical students [J]. Clin Lab, 2019,65(6):897-902.
- [2] KIM T Y, YU H B, SEO J Y, et al. Molecular basis of weak a subgroups in the Korean population; identification of three novel subgroup-causing variants in the ABO regulatory regions[J]. Transfusion, 2022,62(2):286-291.
- [3] 苏蔓,赵倩,郭霞,等. ABO 等位基因新突变引起正反定型不符 2 例[J]. 临床输血与检验, 2021,23(4):527-529.
- [4] 肖建宇,冯晨晨,刘太香,等. ABO 基因第 7 外显子 c. 721C>T 变异导致 ABO 亚型的研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2021,29(6):1917-1922. (下转第 1886 页)

脉血流动力学指标、sFlt-1 和 PLGF 联合检测在预测不良妊娠结局中具有重要的临床价值。

参考文献

- [1] TSAKIRIDIS I, GIOULEKA S, ARVANITAKI A, et al. Gestational hypertension and preeclampsia: an overview of national and international guidelines [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2021, 76(10): 613-633.
- [2] KHAN A E, SCHEELBEEK P F, SHILPI A B, et al. Salinity in drinking water and the risk of (pre) eclampsia and gestational hypertension in coastal Bangladesh: a case-control study [J]. *PLoS One*, 2014, 9(9): e108715.
- [3] WALENTOWICZ-SADLECKA M, DOMARACKI P, SADLECKI P, et al. Assessment of the sFlt-1 and sFlt-1/25(OH) D ratio as a diagnostic tool in gestational hypertension (GH), preeclampsia (PE), and gestational diabetes mellitus (GDM) [J]. *Dis Markers*, 2019, 2019: 5870239.
- [4] PEREZ-LOPEZ F R, LOPEZ-BAENA M T, VARIKASUVU S R, et al. Preeclampsia and gestational hypertension are associated to low maternal circulating kisspeptin levels: a systematic review and meta-analysis [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2021, 37(12): 1055-1062.
- [5] LO C, LO A, LEOW S H, et al. Future cardiovascular disease risk for women with gestational hypertension: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(13): e13991.
- [6] 李娟娟. 妊娠期高血压孕妇应用多普勒超声检测子宫动脉和脐动脉血流的价值分析 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2019, 40(15): 1905-1907.
- [7] 陈诚星, 卢琳琳. 妊娠期高血压疾病孕妇产前超声参数和肝功能指标对母婴结局的预测价值 [J]. *湘南学院学*

报(医学版), 2021, 23(1): 27-30.

- [8] WU J, ZHANG D, HU L, et al. Paeoniflorin alleviates NG-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME)-induced gestational hypertension and upregulates silent information regulator 2 related enzyme 1 (SIRT1) to reduce H₂O₂-induced endothelial cell damage [J]. *Bioengineered*, 2022, 13(2): 2248-2258.
- [9] 李桂梅, 庄婵娟, 吴美红. 血清 VEGF、sFlt-1、IGF-1 与妊娠期高血压综合征母婴预后关系研究 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2015(26): 2880-2882.
- [10] OWAKI Y, WATANABE K, IWASAKI A, et al. Placental hypoplasia and maternal organic vascular disorder in pregnant women with gestational hypertension and preeclampsia [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 34(3): 353-359.
- [11] ZUO J, JIANG Z. Melatonin attenuates hypertension and oxidative stress in a rat model of L-NAME-induced gestational hypertension [J]. *Vasc Med*, 2020, 25(4): 295-301.
- [12] 薛峰, 丁显平. sFlt-1 和 PLGF 在妊娠期高血压中的诊断及预测价值 [J]. *现代医药卫生*, 2016, 32(4): 512-513.
- [13] 郭秋云, 李静, 冯春华. 血清 LRRFP1、sFlt-1/PLGF 诊断高龄孕妇并发妊娠期高血压疾病及预后价值 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2020, 28(7): 1087-1090.
- [14] NANJO S, MINAMI S, MIZOGUCHI M, et al. Levels of serum-circulating angiogenic factors within 1 week prior to delivery are closely related to conditions of pregnant women with pre-eclampsia, gestational hypertension, and/or fetal growth restriction [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2017, 43(12): 1805-1814.

(收稿日期: 2022-09-16 修回日期: 2023-02-08)

(上接第 1881 页)

- [5] YAO M X, HAO X, XIA X X, et al. Retrospective analysis of molecular biology mechanism of ABO blood group typing discrepancy among blood donors in Jinan blood station [J]. *Transfu Clin et Biolog*, 2022, 29(1): 75-78.
- [6] HONG X Z, YING Y L, ZHANG J J, et al. Six splice site variations, three of them novel, in the ABO gene occurring in nine individuals with ABO subtypes [J]. *Translational Med*, 2021, 19, 470: -477.
- [7] 冯马克, 格罗斯曼, 希利尔, 等. AABB 技术手册 [M]. 桂嵘, 陈秉宇, 黄远帅, 等译. 18 版. 长沙: 中南大学出版社, 2019.
- [8] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 118-137.
- [9] LIU F X, GU L. Serology and gene sequence analysis of the B(A) subtype of patients in Hunan [J]. *Transfusion*, 2022, 61(5): 103449.

- [10] 尹志柱, 田丰, 孙国栋, 等. 2 个新的 ABO 血型等位基因的发现和序列分析 [J]. *临床输血与检验*, 2020, 22(3): 294-296.
- [11] 章旭, 李晓丰, 周助人, 等. 沈阳地区 20 例 ABO 亚型的血清学和分子生物学研究及 2 例 ABO 新等位基因的认定 [J]. *中国输血杂志*, 2022, 35(1): 86-89.
- [12] CAI X H, JIN S, LIU X, et al. Molecular genetic analysis of ABO blood group variations reveals 29 novel ABO subgroup alleles [J]. *Transfusion*, 2013, 53(11 Suppl 2): 2910-2916.
- [13] CAI X H, QIAN C R, WU W M, et al. An exonic missense mutation c. 28G > A is associated with weak B blood group by affecting RNA splicing of the ABO gene [J]. *Transfusion*, 2017, 57(9): 2140-2149.

(收稿日期: 2022-09-20 修回日期: 2023-03-23)