

·技术研究·

PCR-SSP 对潜在输血需要住院患者 ABO 基因分型的检测效果与意义

李俊勋¹, 詹洁瑜², 张帆¹, 叶壮健¹, 王亦斌³, 罗敏³, 肖露露³, 姜悦^{1*}

(1.中山大学附属第一医院检验医学部, 广东 广州 510080; 2. 白云区第一人民医院儿科, 广东 广州 510050;

3.南方医科大学南方医院肾移植科, 广东 广州 510086)

摘要:【目的】调查潜在输血需要住院患者的 ABO 血型基因, 分析 ABO 表型相同输血中 ABO 基因型的错配输血几率。【方法】对 502 例潜在输血需要的住院患者, 采用血清学方法和聚合酶链反应-序列特异性扩增技术(PCR-SSP)检测 ABO 血型的表型及基因型。比较两种方法学对 ABO 血型表型的一致率; 统计各 ABO 等位基因及各 ABO 基因型的频率; 并分析潜在输血需要的住院患者在接受 ABO 血型表型相同的输血时, ABO 基因错配输血几率。【结果】血清学与 PCR-SSP 对 502 例潜在输血需要的住院患者的 ABO 表型识别的一致率为 100%。PCR-SSP 技术检测出患者中常见 ABO 基因 5 个(O¹、O²、A¹、B¹ 及 A²)以及 ABO 基因型 16 个(O¹O²、O¹O¹、B¹O¹、A¹O¹、A¹O²、B¹O²、O²O²、A¹B¹、A¹A¹、B¹B¹、A²O¹、A²O²、A²B¹ 和 A¹A²), 而血清学仅能识别 ABO 表型。潜在输血需要住院的患者在接受 ABO 血型表型相同的随机输血中, 与供者之间 ABO 基因型的错配率分别为: A 型 65.98%, B 型 57.39%, O 型 56.95%, AB 型 22.55%。【结论】PCR-SSP 能识别 ABO 基因型, 不仅可以作为血清学的有力补充, 而且可能揭示输血治疗中不明原因的输血不良反应的临床原因, 具有重要临床意义。

关键词: ABO 血型; 表型; 基因型; 血型血清学; 聚合酶链反应-序列特异性扩增

中图分类号: R457.11

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2013)05-0786-07

ABO Genotyping Using PCR-SSP and Its Clinical Significance in Patients with Potential Need of Blood Transfusion

LI Jun-xun¹, ZHAN Jie-yu², ZHANG Fan¹, YE Zhuang-jian¹, WANG Yi-bin³, LUO Min³,
XIAO Lu-lu³, JIANG Tang^{1*}

(1. Department of Medical Detection, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China;

2. Department of Pediatrics, Baiyun First People Hospital, Guangzhou 510050, China; 3. Department of Renal Transplantation,

Nanfang Hospital, Nanfang Medical University, Guangzhou 510086, China)

Abstract:【Objective】To investigate the ABO genotyping result and analyze the genotype mismatch probabilities of the patients who have the potential need of blood transfusion. 【Methods】Serology and polymerase chain reaction (PCR-SSP) were used to detect the ABO blood group phenotype and genotype of 502 hospitalized patients, respectively. The consistency of the two methods was checked, the frequencies of the ABO blood group genotypes in each phenotype were calculated, and the potential Genotype Mismatch Probability in case of undergoing blood transfusion without genotyping technique was analyzed. 【Results】Serology and PCR-SSP had a 100% consistency in each ABO blood group phenotyping results. PCR-SSP found 5 common ABO alleles and 16 ABO genotypes. The heterozygote genotypes took up more than 50% in each phenotype. In case of undergoing blood transfusion without genotyping technique, the Genotype Mismatch Probabilities of each phenotype were: A: 65.98%, B: 57.39%, O: 56.95%, and AB: 22.55%. 【Conclusion】PCR-SSP can identify 16 ABO blood group genotypes, and can identify ABO blood group genotype. In clinical blood matching test, potential risk exists if ABO blood group was detected only by serology, application of PCR-SSP ABO blood group genotyping in clinical practice would be useful in preventing unexplained blood transfusion reactions.

Key words: ABO blood group; phenotype; genotype; serology; PCR-SSP

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2012, 34(5): 786-792]

收稿日期: 2012-12-10

基金项目: 国家自然科学基金(81070594)

作者简介: 李俊勋, 医学硕士, 检验技师, 研究方向: 血液疾病诊断, E-mail: abericcc@126.com; * 通信作者: 姜悦, E-mail: jennyj@vip.163.com

输血是现代医学治疗中重要的和不可替代的治疗手段。ABO 血型是人体重要的免疫系统,为临床输血及组织器官移植中第一免疫屏障。现行的 ABO 血型分型方法是具有百年历史的传统血清学技术,虽能满足大部分临床需求,但受疾病引起血型抗原变异及无法准确预测胎儿/新生儿溶血病等局限。因此,国外已有不少学者开始提倡在临床患者中实行血清学技术和分子生物学技术并行,确认 ABO 表型及 ABO 基因型,以最大限度地改善输血治疗效果^[1]。本文对已知表型结果的 502 例潜在输血需要的住院患者,应用血清学方法 (serology) 和聚合酶链反应-序列特异性扩增技术 (polymerase chain reaction-sequence specific primer, PCR-SSP) 方法,进行 ABO 血型的表型和基因型检测,并分析 ABO 表型相同输血时的 ABO 基因错配几率,以期为临床上通过开展 ABO 基因分型达到提高临床安全输血的可行性做出探讨性的初步研究。

1 材料与方 法

1.1 一般资料

采集中山大学附属第一医院 2010 年 10 月~2010 年 12 月具有潜在输血需要住院的患者 502 例;其中男性 402 例,女性 100 例,年龄 10~81 岁,彼此间无血缘关系。

1.2 血液样品采集

静脉血液 2 mL 置 EDTA-K2 抗凝管。置于-20℃保存待检。

1.3 血清学 ABO 分型方法

参考文献[2]的方法,采用 AutoVue Innova 全自动血型分析仪及配套血型分型卡,标准 A 细胞、B 细胞和 O 细胞购买自上海市血液中心输血技术公司。

1.4 PCR-SSP ABO 血型基因分型方法

1.4.1 引物设计与合成 根据 2009 年 7 月世界卫生组织公布的 ABO 碱基编码序列,针对 ABO 基因外显子 6 和外显子 7 中 18 个已知多态位点的突变与缺失 (261、297、467、526、564、641、646、657、669、681、771、803、829、871、930、1009、1054 和 1060) 设计 8 对特异性引物分别置于 8 个引物孔中 (表 1),内对照采用人类生长激素基因特异性引物 (434 bp)。引物由天津秀鹏公司合成,并经 BLAST 软件验证。ABO 血型基因命名原则参照国际血型抗原突变数据库。本文中 A1 包括数据库中的 A101-A109,A2 包括 A201-A215,B1 包括 B101-B115,B3 包括 B301-B306,O1 为数据库中 O01,O2 为数据库中 O02^[3]。

1.4.2 DNA 模板制备与扩增 采用酚-氯仿抽提法全血提取 DNA,使用 Pharmacia DNA/RNA 浓度测定仪测定 DNA 浓度 30~50 ng/μL,A260/A280 DNA 纯度为 0.9~1.6。扩增程序:96℃热启动 2 min 后,96℃ 20 s→68℃ 60 s×5,96℃ 20 s→64℃ 50 s→72℃ 45 s×10,96℃ 20 s→64℃ 50 s→72℃ 45 s×15,72℃延伸 5 min 后冷却至 4℃。扩增产物电泳:2%琼脂糖电泳 20 min,GelDoc-2000 凝胶成像系统分析。

1.5 基因错配输血几率计算

ABO 基因型频率计算:ABO 基因型频率=该

表 1 ABO 血型序列特异性引物表
Table 1 ABO blood group sequence specific primer

Location	ABO Blood Alleles	Size Fragments	Primer Sequence 5' ~ 3'	
1	O ¹	139 bp	Int 2539 CCA	Int 2675 ACA
2	O ² ,A ¹ ,A ² ,B ¹ ,B ³	139 bp	Int 2539 CCC	Int 2675 ACA
3	O ²	194 bp	E7 646	E7 791 ACT
4	O ¹ ,A ¹ ,A ² ,B ¹ ,B ³	193 bp	E7 646	E7 791 ACT
5	B ¹ ,B ³	246 bp	E7 803 GGC	E7 1003 GTC
6	O ¹ ,O ² ,A ¹ ,A ²	246 bp	E7 803 GGG	E7 1003 GTC
7	A ²	169 bp	E7 1009	3'N 47 TCC
8	O ¹ ,O ² ,A ¹ ,B ¹	170 bp	E7 1009	3'N 47 TCC

表 2 502 例潜在输血需要住院的患者血清学方法与 PCR-SSP 方法检测 ABO 表型的一致性分析
Table 2 Consistency between ABO phenotyping and genotyping (PCR-SSP) of 502 patients with potential need of blood transfusion

ABO Blood group	Phenotyping results (%)	Genotyping results (%)	Consistency (%)
A	143(28.49)	143(28.49)	100
B	115(22.91)	115(22.91)	100
O	210(41.83)	210(41.83)	100
AB	34(6.77)	34(6.77)	100
Total	502	502	

基因型的个数/(该基因型的个数+其等位基因的总个数) $\times 100\%$ 。同血清型输注 ABO 基因错配概率分析:在血清学 ABO 表型相同的基础上,分别统计供受者之间的 O-O、A-A、B-B 和 AB-AB 之间 ABO 基因的随机错配(Mismatch,MM)几率。随机搭配的次数(N)=受者组例数 $\times$ 供者组例数;其中供、受者 2 个 ABO 血型等位基因完全一致为 MM₀,供、受者 2 个 ABO 血型等位基因有 1 个不一致为 MM₁,供、受者 2 个 ABO 血型等位基因均不一致为 MM₂。

相同表型输血时某基因型 MM₀ 率=(该基因型的患者例数 $\times$ 该基因型 MM₀ 的供者例数)/(该表型的患者例数 $\times$ 供者例数) $\times 100\%$ (公式 1)^[4]

相同表型输血时某基因型 MM₁ 率=(该基因型的患者例数 $\times$ 表型相同但基因型 MM₁ 的供者例数)/(该表型的患者例数 $\times$ 供者例数) $\times 100\%$ (公式 2)^[4]

相同表型输血时某基因型 MM₂ 率=(该基因型的患者例数 $\times$ 表型相同但基因型 MM₂ 的供者例数)/(该表型的患者例数 $\times$ 供者例数) $\times 100\%$ (公式 3)^[4]

由上述公式 1、2、3 推导,则有 MM₀+MM₁+MM₂=1,即相同表型输血时某基因型的错配率=MM₁+MM₂=1-MM₀ (公式 4)

则相同表型输血时某表型 MM₀= $\sum$ (该基因型的患者例数 $\times$ 该基因型 MM₀ 的供者例数)/(该表型的患者例数 $\times$ 该表型供者例数) $\times 100\%$ (公式 5)

同理,根据公式 5 推导,某表型总体 MM₁ 记为 $\sum$ MM₁,总体 MM₂ 记为 $\sum$ MM₂。根据公式 5 推导,各种血型总体错配率(即总体的 MM₁+MM₂)。

健康人群 ABO 血型基因频率依据文献^[4],结合本研究中患者人群各对应基因型频率,依照上

述公式,可计算得各基因型的错配率。

2 结 果

2.1 血清学与 PCR-SSP 对 ABO 表型的一致性分析

PCR-SSP 方法 502 例潜在输血需要的住院患者 ABO 表型分型和血清学方法的 ABO 分型结果一致率为 100%,详见表 2。

2.2 PCR-SSP ABO 基因型分型结果

ABO 血型基因分型凝胶电泳结果见图 1。

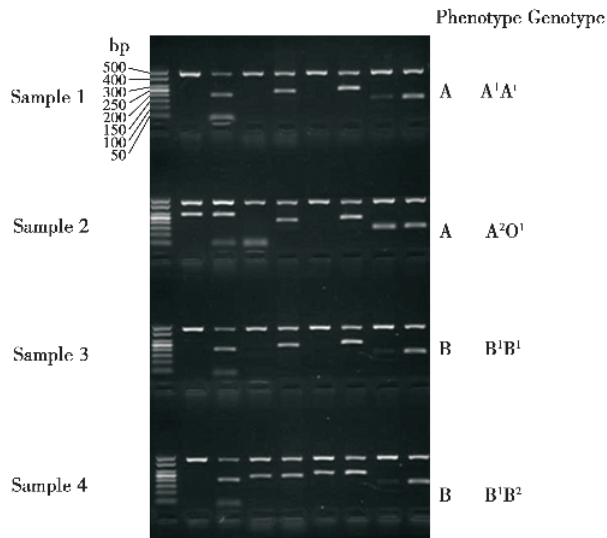


图 1 PCR-SSP ABO 基因分型凝胶电泳图

Fig.1 Genotyping Results of PCR-SSP

Sample 1: Specific amplification banding: 2, 4, 6, 8. The genotyping result: A¹A¹; Sample 2: Specific amplification banding: 1, 2, 4, 6, 7, 8. The genotyping result: A²O¹; Sample 3: Specific amplification banding: 2, 4, 5, 8. The genotyping result: B¹B¹; Sample 4: Specific amplification banding: 2, 3, 4, 5, 6, 8. The genotyping result: B¹O².

Sample 1 为 A¹A¹,Sample 2 为 A²O¹, 二者表型相同, 基因型不相同。Sample 3 为 B¹B¹,Sample 4 为 B¹O²,二者表型相同,基因型半相合。说明在 ABO 表型一致的情况下, 基因型可能一致, 可能半相合,也可能不一致。

2.3 潜在输血需要住院患者 ABO 血型基因的表达

502 例潜在输血需要住院患者中表达出 5 个 ABO 血型基因, 从高到低依次为:O¹、O²、A¹、B¹、A², 未观察到 B³ 基因。各基因相应频数及频率分布见图 2。

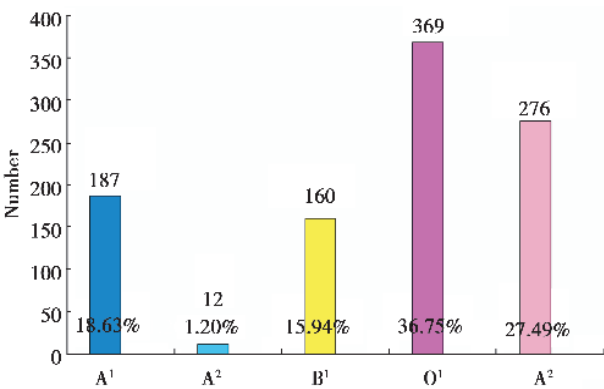


图 2 502 例患者 ABO 血型等位基因频率分布

Fig.2 Frequencies of detected ABO blood group alleles of 502 patients

2.4 502 例潜在输血需要住院患者 ABO 基因型频率

502 例潜在输血需要住院患者中,PCR-SSP

表 3 86 例供者 ABO 表型与基因型的对照表

Table 3 Phenotypes and frequencies of detected genotypes of the ABO locus in 86 donors

Phenotype	n	Genotype	n
A	23	A ¹ A ¹	4
		A ¹ O ¹	10
		A ¹ O ²	8
		A ² O ²	1
B	19	B ¹ B ¹	3
		B ¹ O ¹	11
		B ¹ O ²	5
O	38	O ¹ O ¹	16
		O ¹ O ²	21
		O ² O ²	1
AB	6	A ¹ B ¹	5
		A ² B ¹	1
Total	86		86

技术检测出 ABO 基因型 16 个, 其中 A 表型有 6 种基因型,B 表型有 3 种基因型,O 表型有 3 种基因型,AB 表型有 2 种基因型。未观察到 A²A² 基因型。各血型基因型相应频数及频率分布详见图 3。

2.5 502 例潜在输血需要住院患者的 ABO 基因错配输血几率分析

健康人群 ABO 血型基因频率(表 3)依据文献^[4],结合本研究中患者人群各对应基因型频率,依照方法中公式 1、2、3、4, 可计算得 A₂ 相关基因型的错配率:A₁A₂,100%;A₂O₁,100%;A₂O₂,99.91%;

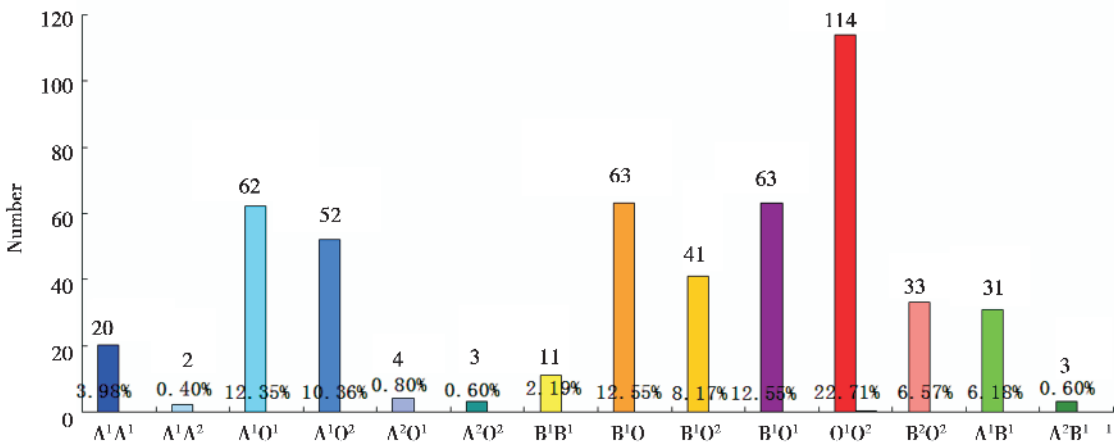


图 3 502 例潜在输血需要患者各血型基因型频率分布图

Fig.3 Frequencies of detected ABO blood group genotypes of 502 patients with potential need of blood transfusion

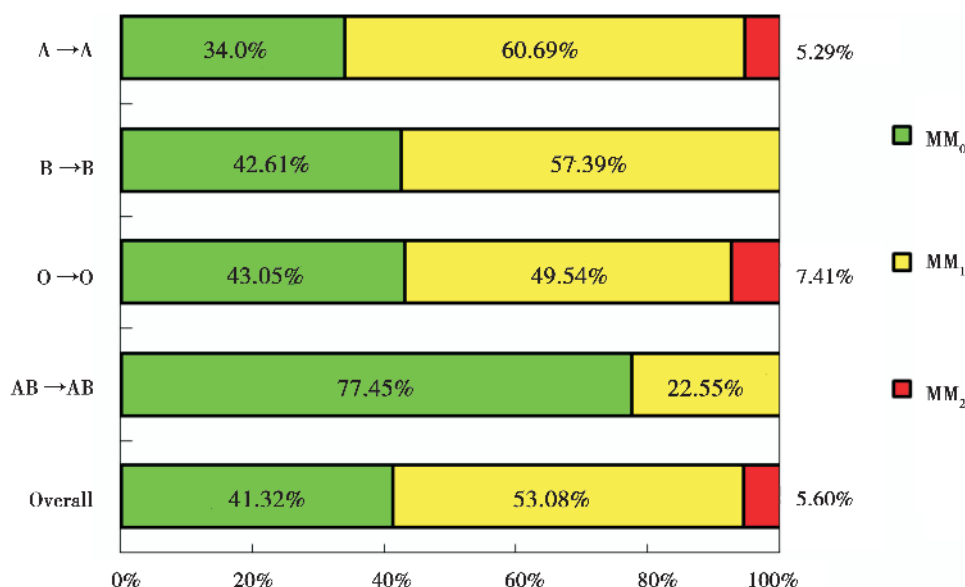


图 4 502 例潜在输血需要住院患者同表型配型条件下各表型异基因型随机错配率示意图

Fig.4 Genotype mismatch probability of each phenotype if ABO blood group were only detected by phenotyping in 502 patients with potential need of blood transfusion

A₂B₁, 98.53%。

依照公式 5, 计算 A 型 MM₀、MM₁ 及 MM₂。

A 型 MM₀=(4×20+10×62+8×52+1×3)/143×23=34.02%

A 型 MM₁=[20×(10+8)+2×(4+10+8)+62×(4+8)+52×(4+10+1)+4×(10+1)+3×8]/143×23=60.69%

A 型 MM₂=[20×1+2×1+62×1+4×(8+4)+3×(4+10)]/143×23=5.29%

同理可得, B 型 MM₀=42.61%, MM₁=57.39%; O 型 MM₀=43.05%, MM₁=49.54%, MM₂=7.41%; AB 型 MM₀=77.45%, MM₁=22.55%。同理可计算, 同表型总体的随机错配率(MM₁+MM₂)为 58.68%, 总体 MM₂为 5.60%。相关基因型的错配率见图 4。

3 讨 论

检测血型抗原和抗体的经典方法是血清学方法。该技术简单, 需要设备少, 适合多数的普通患者。尽管如此, 血清学方法的方法学缺陷不可忽视, 如: 仅能检测血清学的表型、难以检测某些亚型及杂合子, 难以对最近输血病人进行表型分型,

难以对包被 IgG 的红细胞进行表型分型, 无法准确预测胎儿/新生儿溶血病风险等^[5]。本研究采用 Serology 及 PCR-SSP 对 502 例潜在输血需要住院患者的 ABO 血型进行比较分析, 两者结果之间的吻合率为 100%(表 2)。在 ABO 表型一致的情况下, 基因型可能一致, 可能半相合, 也可能完全不一致(图 1)。由此可见, PCR-SSP 方法是一种能快速、准确、可靠基因型的方法, 可作为血清学方法的有力补充。

本研究发现广州地区患者人群中 ABO 血型基因频率从高到低依次为: O¹、O²、A¹、B¹ 及 A²。各等位基因的表达有以下特点: ①B 基因中仅发现 B1 基因, 并未发现其他 B 亚型基因; ②O¹ 基因与 O² 基因表达比例较高, 超过总基因表达的 60%; 3. A² 的表达比例较低, 仅占总体的 1.2%。这些特点与罗敏等于同一地区所做的研究结果相近³。而相比于其他国内文献报道的 ABO 血型频率, 发现本文数据与其他汉族人群相关研究相近^[5-13]。尽管常见的 ABO 血型表型只有 4 种, 但由于其基因编码产物复杂, 相同表型的人可能有多种不同的血型基因型。根据本研究数据, PCR-SSP 技术检测出 ABO 基因型 16 个, 其中 A 表型有 6 种基因型, B

表型有 3 种基因型,O 表型有 3 种基因型,AB 表型有 2 种基因型。这些数据均与其他同类文献报道结果相近^[4-13]。

我们尝试结合健康人群的 ABO 血型基因型数据,计算同 ABO 表型输血时出现的 ABO 基因错配输血几率。从图 5 可见,除 AB 型基因错配输血几率相对较低(也高达 22.55%)以外,A、B 及 O 型的总体随机错配率(即 MM_1+MM_2)均超过 55%。这说明,临床上无论是临床输血还是器官移植配型,在仅检测表型而不检测基因型的情况下,出现异基因型错配的概率是相当高的。各表型中,A 型由于亚型较多(本研究发现 A 表型有 6 个基因型),相对的错配几率相对较高,总体随机错配率超过 65%。O 型尽管基因型相对较少,但总体随机错配率仍高于 55%。而按照公式计算,在 ABO 表型相同的条件下,各表型总体基因错配输血几率达 58.68%。这就意味着,在不检测血型基因型的情况下,临床上出现异基因型错配的概率达 58.68%,其治疗效果的影响可想而知。

根据本研究数据计算,A 型与 O 型患者分别有 5.29%与 7.41%的概率出现供、受者 ABO 血型基因 2 个均不相同的情况。按照公式计算,总体的 MM_2 为 5.60%。这就意味着,尽管是同表型输血或配型,既往临床上无论是输血或是器官移植配型时,仍有 5.60%完全异基因错配机率。这种情况很可能引起临床上的无效输注或移植后急性排斥反应。以 A^2 型为例,Dashkova 等检测了 3590 份 A^2 基因型及 A^2B 基因型健康献血者的血清,发现其中 43 份血清中有抗 A^1 抗体,并指出患者血清中存在抗 A^1 抗体时输注 A^1 血液成分可导致溶血性输血反应^[14]。肖露露等曾对 12 例既往有输血记录的表型为 A^2 及 A^2B 的患者血清进行检测,发现其中 8 例在血清中存在抗 A^1 抗体^[15]。更有文献证实,A 型血型受者接受 A 型血型的供肾后发生周期性急性排斥反应,源于受者为 A^2O^1 基因型,而供肾为 A^1O^1 基因型,术后产生 IgG 和 IgM 型抗 A^1 抗体导致周期性急性排斥反应^[16]。上述研究提示,供受者间 ABO 血型基因错配是导致器官移植急性排斥反应的重要血液学因素。

本文研究结果显示, A^2 基因频率较低,仅 1.2%。在 A 型中, A^2 相关基因型,包括 A^1A^2 、 A^2O^1

及 A^2O^2 ,所占比例均低于 3%(图 3),因此,在不检测血型基因型的前提下, A^2 相关基因型患者很难实现同基因型输血。据我们的研究结果, A^1A^2 及 A^2O^1 的基因错配输血几率均为 100%,而 A^2O^2 与 A^2B^1 的基因错配输血几率分别为 99.91%及 98.53%,错配率均高于 98%!可以认为,仅靠血清学方法,携带 A^2 基因的患者几乎必然出现错配。而其中有 A^1 抗体的患者接受 A 血型表型相同的 A^1 基因型错配的血液成分将很有可能引起相关的免疫反应^[1]。PCR-SSP 的检测结果不仅 100%与血清学吻合,而且克服了血清学的方法学限制,可能揭示血清学无法解释的输血不良反应问题,可作为血清学的常规补充技术^[15,17]。

综上所述,PCR-SSP 方法有助于解释 ABO 同型输血产生不良反应的原因,有助于解释供、受者在 HLA 配型良好、群体反应性抗体阴性时仍发生严重排斥反应的原因,有助于解决 ABO 基因错配造血干细胞一致有效输血的问题。因此,我们认为,有必要全面推广 PCR-SSP ABO 基因分型方法的临床应用。

参考文献:

- [1] 罗红红,肖露露,罗广平,等. 广东地区汉族人 A^2 亚型调查[J]. 中国输血杂志, 1993, 6(4): 221-229.
Luo HH, Xiao LL, Luo GP, et al. Investigation of A^2 subgroup of Han population in Guangdong [J]. Chin J Blood Transf, 1993, 6(4): 221-229.
- [2] 闫文强,曹奎杰,周金安. 强生全自动血型配血仪与传统方法的应用比较[J]. 临床血液学杂志. 2011, 10(24): 577-582.
Yan WQ, Cao KJ, Zhou JA. Application comparison between automatic blood group analyzer and traditional methods[J]. J Clin Hematol, 2011, 10(24): 577-582.
- [3] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gv/rbc/xslegi.fcgi?cmd=bgmot/systems_info&system=abo
- [4] 罗敏,刘小友,于立新,等. 腹腔器官移植供受者 ABO 血型基因型及其随机错配率的研究[J]. 器官移植, 2011, 2(6): 304-309.
Luo M, Liu XY, Yu LX, et al. Study on genotype of ABO blood type and random mismatch rate in donor-recipients of abdominal organ transplantation[J]. Organ Transpl, 2011, 2(6): 304-309.
- [5] 刘忠,方勤,吕蓉,等. 人类 ABO 血型基因型检测及

- 其多态性分布的研究[J]. 中国输血杂志, 1998, 11(4): 178-180.
- Liu Z, Fang Q, Lv R, et al. Genotyping and Polymorphism distribution of human ABO blood group. [J] Chin J Blood Transf, 1998, 11(4): 178-180.
- [6] Shea Ping Yip. Single -tube multiplex PCR -SSCP analysis distinguishes 7 common ABO alleles and readily identifies new alleles[J]. BLOOD, 2000, 95(4): 1487-1492.
- [7] 刘长利, 龚晓燕, 王卓妍, 等. 北京地区汉族人群 ABO 血型基因分型研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2008, 16(2): 425-428.
- Liu CL, Gong XY, Wang ZY, et al. ABO Genotyping of Han Population in Beijing[J]. J Exp Hematol, 2008, 16(2): 425-428.
- [8] Zhu F, Tao S, Xu X, et al. Distribution of ABO blood group allele and identification of three novel alleles in the Chinese Han population[J]. Vox Sanguinis, 2010, 98(9): 554-559.
- [9] 郭忠慧, 刘达庄, 丰自严, 等. 60 名上海汉族人群 ABO 血型系统基因型研究 [J]. 临床输血与检验, 2002, 4(2): 6-9.
- Guo ZH, Liu DZ, Feng ZY, et al. Study on ABO genotype in Chinese Han population [J]. J Clin Transf Lab Med, 2002, 4(2): 6-9.
- [10] 张红梅, 赵杰, 王明艳, 等. 唐山汉族人 ABO 血型调查[J]. 生物学通报, 2011, 46(11): 8-9.
- Zhang HM, Zhao J, Wang MY, et al. Study on ABO blood group of Han population in Tangshan [J]. Bull Biol, 2011, 46(11): 8-9.
- [11] 孟庆宝, 兰炯采, 潘稚军, 等. 徐州汉族人 ABO 血型及 HAB 分泌型基因分型研究 [J]. 中国输血杂志, 2001, 14(4): 213-216.
- Meng QB, Lan JC, Pan ZJ, et al. Genotyping of ABO blood group and its secretor status by PCR -SSP in Xuzhou Han population of Chinses [J]. Chin J Blood Transf, 2001, 14(4): 213-216.
- [12] 杨庆恩, 朱传虹. 复合 PCR-RFLP 技术检测 ABO 基因型[J]. 中华医学遗传学杂志, 1999, 16(3): 110-112.
- Yang QE, Zhu CH. Detection of ABO genotypes by simultaneous PCR -RFLP method [J]. Chin J Med Genet, 1999, 16(3): 110-112.
- [13] 喻琼, 吴国光, 梁延连, 等. 中国汉族人群 ABO 血型系统基因分型研究与应用 [J]. 江西医学检验, 2003, 21(3): 133-136.
- Yu Q, Wu GG, Liang YL et al. Study on genotyping of ABO blood group and its application in Chinese Han population [J]. Jiangxi Med Lab Sci, 2003, 21(3): 133-136.
- [14] Dashkova NG, Ragimov AA, Asoskova TK. Significance of the isoantigen A? and immune anti.A antibodies in transfusiology[J]. Anesteziol Reanimatol, 2009, (6): 62-65.
- [15] David J A. Red cell genotyping and the future of pretransfusion testing[J]. Blood, 2009, 114(2): 248-256.
- [16] 于立新, 林友成, 邓文锋, 等. ABO 血型基因与移植肾急性排斥反应相关性的研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2010, 31(12): 814-817.
- Yu LX, Lin YC, Deng WF, et al. Association of ABO genotype with acute rejection in renal transplantation[J]. Chin J Urol, 2010, 31(12): 814-817.
- [17] Tanabe K, Ishida H, Shimizu T, et al. Evaluation of two diferent preconditioning regimens for ABO— incompatible living kidney donor transplantation.a comparison of splenectomy VS.rituximab -treated non -spleneetomy preconditioning regimens [J]. Contrib Nephrol, 2009, 162(9): 61-74.

(编辑 王晓鹰)