

河北汉族人群 Duffy 血型系统抗原频率调查*

刘敬闪 任静 赵倩 田亚娟 张虹 苏曼 何路军[△](河北省血液中心 河北 石家庄 050071)

摘要:目的 了解河北汉族人群 Duffy 血型系统抗原分布状况,建立河北汉族人群稀有血型抗原初步资料,解决抗-Fy^a等稀有血型抗体患者的用血问题。方法 随机抽取无血缘关系的河北汉族健康人群血样 5mL(EDTA 抗凝),采用抗球蛋白检测卡法,按照说明书进行献血者 Fy^a、Fy^b 抗原检测,对于检测出的 Fy^a 阴性标本,采用 SSP 法进一步确认抗原基因状况。结果 在 1 901 份献血者标本中 Fy^{a+b+} 233 例(12.26%),Fy^{a+b-} 1 663 例(87.48%),Fy^{a-b+} 5 例(0.26%),未检测出 Fy^{a-b-} 标本。Fy^a 基因频率为 0.936 1,Fy^b 基因频率为 0.063 9。经 Hardy-Weinberg 平衡检验,观察值与预期值之间差异无统计学意义($\chi^2 = 1.123 2, P > 0.05$)。河北汉族人群中 Duffy 血型系统抗原分布符合 Hardy-Weinberg 平衡。结论 在河北汉族人群中 Fy^a 阴性表型分布很低,一旦患者产生抗-Fy^a,通过随机筛查试验找到相合的供者非常困难,严重时甚至会危及到患者的生命,因此,实验室有必要建立 Fy^a 阴性献血者资料库,以便及时为患者提供合适的血液成分。

关键词: Duffy 血型; 基因频率; PCR-SSP; 汉族; 河北

中图分类号: R457.1⁺1 文献标识码: A 文章编号: 1004-549X(2014)3-0298-02

Investigation on the distribution of Duffy blood type antigen in Hebei Han population LIU Jingshan ,REN Jing , ZHAO Qian ,TIAN Yajuan ,ZHANG Hong ,SU Man ,HE Lujun. Hebei Province Blood Center ,Shijiazhuang 050071 ,China. Corresponding author: HE Lujun.

Abstract: Objective To investigate the distribution of Duffy blood type antigen in the Han nationality in Hebei and to accumulate the first-hand data of rare blood type antigen in Hebei Han population in order to solve the blood type incompatibility of patients who have rare blood type antibody such as anti-Fy^a. **Methods** Blood samples from unrelated blood donors were tested to detect the Fy^a ,Fy^b antigen using the antiglobulin test card method according to the instruction. If Fy^a negative specimens were detected ,the SSP method was adopted for further confirmation of the antigen gene. **Results** In 1 901 specimens from blood donors 233 cases of Fy^{a+b+} (12.26%) ,1 663 cases of Fy^{a+b-} (87.48%) ,5 cases of Fy^{a-b+} (0.26%) were detected ,and Fy^{a-b-} was undetected. The gene frequency of Duffy blood types were Fy^a = 0.9361 ,Fy^b = 0.0639. And that was in accordance with Hardy Weinberg equilibrium($\chi^2 = 1.1232, P > 1.1232$). **Conclusion** The frequency of Fy^{a-} phenotypic in Hebei Han nationality is low and our results suggest that it is very necessary to establish a Fy^a negative blood donor database ,since that random screening test is very difficult to find consistent donor for patients with anti-Fy^a antibody.

Key words: Duffy blood type; gene frequency; PCR-SSP; Han nationality; Hebei

由于红细胞血型抗原的复杂性和多态性,目前红细胞输血主要考虑 ABO 同型及 RhD 抗原相合,并通过一些合血试验来预防免疫性输血反应的发生。对于多次输血或有妊娠史等免疫史的患者,有可能产生同种免疫性抗体而引起疑难合血。目前常用的解决疑难合血方法是首先确定抗体特异性,根据抗体特异性在献血者中进行筛查,选择配血试验相

合的血液提供给临床。由于血型抗原分布存在地区差异,对于含有针对高频率抗原的血型抗体的患者,很难找到相合的血液,有时会危及患者的生命。我们曾遇到 1 位血清中含有抗-Fy^a 的患者,在与 60 名 ABO 同型献血者红细胞进行配血试验时,结果主侧均阳性。因为患者病情危重家属主动要求放弃交叉配血,医院给予患者输入同型悬液红细胞 200 mL,虽未见明显不良反应,但 2 d 后血色素持续下降,转到北京治疗。为此,我们对河北汉族人群 Duffy 血型系统抗原频率进行了调查,现报告如下。

doi: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2014.03.027

* 基金项目:河北省 2010 年医学科学研究重点课题计划课题(No. 20100232);[△]通信作者:何路军(1959.6~)男,主任医师,教授,硕士生导师,主要从事分子生物学技术与安全输血应用研究;电话:0311-87828148,Email: liuj900@sohu.com

[3] 兰炯采,陈静娴,蔡君玲,等.推荐非传染性输血并发症三步分析诊断法.中国输血杂志,2010,23(5):334-335.

[4] 李家增.输血传播的疾病与感染//杨成民,李家增,季阳.基础输血学.北京:中国科学技术出版社,2001:444-455.

[5] 李卉.输血不良反应及其处理//刘景汉,兰炯采.临床输血学.

北京:人民卫生出版社,2011:397-425.

[6] 陈江,代琼,罗立.11407 例输血反应调查分析.中国输血杂志,2009,22(3):227-228.

(2013-10-27 收稿,2014-03-17 修回)

本文编辑:夏玲

1 材料与方法

1.1 研究对象 在 2012 年 1~12 月 随机抽取河北省血液中心献血者标本 1 901 份 均为无血缘关系的河北汉族健康人群 男 1 314 例 女 587 例 年龄 18~55 岁。

1.2 试剂 Fy 抗血清(美国 IMMUCOR 公司 ,Fy^a 617012 , Fy^b 613014)。抗球蛋白检测卡(长春博讯生物技术有限责任公司 批号 20120105)。Duffy 血型系统抗原基因检测试剂(天津秀鹏生物技术有限公司 批号 1011A)。试剂均批批合格并在有效期内使用。

1.3 方法 采集符合条件的献血者 EDTA 抗凝血标本 5 mL ,取少量标本分别用盐水洗涤 3 次 配成 2%~5% 红细胞悬液。采用抗球蛋白检测卡法 按照说明书进行献血者 Fy^a、Fy^b 抗原测定 对于检测出的 Fy^a 阴性标本 采用 SSP 法检测进一步确认抗原基因状况。按照人类 MNS ,Duffy ,Kell ,Dombrock ,Diego ,Kidd ,Scianna ,Colton ,Lutheran 血型系统基因分型检测试剂盒说明书完成。该试剂盒根据 Genbank 公布的基因序列 通过针对上述 9 种血型系统基因不同碱基的替换或缺失设计特异性引物 其中每孔包被人类生长激素(HGH)的保守片段设计的内参质控品作为内对照。PCR 循环参数为:96℃/2 min 1 个循环;96℃/20 s 68℃/60 s 5 个循环;96℃/20 s 65℃/45 s , 72℃/30 s 10 个循环;96℃/20 s 62℃/45 s ,72℃/30 s 15 个循环;72℃/3 min 1 个循环;4℃ 1 h。

2 结果

在 1 901 份献血者标本中 Fy^{a+b+} 233 例 ,Fy^{a+b-} 1 663 例 ,Fy^{a-b+} 5 例 未检测出 Fy^{a-b-} 标本。Fy^{a-b+} 献血者的 ABO 血型分别为 O、A、B、O、O 型。Fy^a 基因频率为 0.9361 ,Fy^b 基因频率为 0.0639。经 Hardy-Weinberg 平衡检验 观察值与预期值之间差异无统计学意义($\chi^2 = 1.1232 ,P > 0.05$) 河北汉族人群中 Duffy 血型系统抗原分布符合 Hardy-Weinberg 平衡。结果见表 1。为排除 Fy^a 弱反应性抗原漏检 我们对检出的 Fy^{a-b+} 标本采用 PCR-SSP 方法进行了分析 结果见图 1。

表 1 河北汉族人群 Duffy 血型抗原分布结果

基因型	观察值	期望值	基因频率
Fy ^{a+b+}	Fy ^a /Fy ^b 233(12.26%)	227.42	Fy ^a = 0.9361
Fy ^{a+b-}	Fy ^a /Fy ^a 1 663(87.48%)	1 665.81	Fy ^b = 0.0639
Fy ^{a-b+}	Fy ^b /Fy ^b 5(0.26%)	7.76	
Fy ^{a-b-}	Fy/Fy 0		

注: $\chi^2 = 1.1232 ,P > 0.05$

3 讨论

1950 年 Cutbush 等^[1] 在 1 多次输血的血友患者血清中首次发现抗-Fy^a 随后 相继发现一些 Duffy 血型系统抗体 ,

并确定了相应抗原。到目前为止 已发现 Duffy 血型系统的 6 个抗原 即 Fy^a、Fy^b、Fy3、Fy4、Fy5、Fy6。Duffy 血型系统抗原分布在不同人种、不同地域存在差异 ,Fy 基因在不同人种中差异最大 在非洲高达 90% 在白种人中不到 0.1%^[1]。Duffy 血型系统抗原除了与输血相关以外 作为一种多功能的杂性趋化因子受体 在炎症调节、HIV 感染、疟疾和肿瘤免疫反应等方面均发挥着作用^[2]。

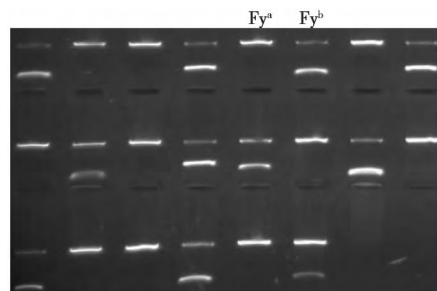


图 1 Fy^{a-b+} 献血者基因分型结果

因此 是一种非常重要的遗传标志 有必要在不同地区调查其抗原分布状况。人类血清中抗-Fy^a 比较常见 并能够引起新生儿溶血病(HDN)及溶血性输血反应。而抗-Fy^b 比较少见 与抗-Fy^a 相比较 引起的免疫反应较弱 其他抗-Fy 更为罕见^[3] 因此 确定不同地区人群的 Fy^a 阴性抗原状况更具有临床输血意义。在河北汉族人群中 ,Duffy 血型系统表型主要为 Fy^{a+b-} ,占 87.48%; Fy^{a+b+} 占 12.26%; Fy^{a-b+} 占 0.26%; Fy^{a-b-} 为 0。河北汉族人群中 Fy^a 阴性比率(0.26%)略高于上海地区献血者人群(0.15%)^[4] 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。Fy^a 阴性在河北汉族人群中所占的比例很低 这也是当时实验室未能给予血清中含有抗-Fy^a 的患者提供实验相合的血液的原因。由上述结果发现 一旦患者产生抗-Fy^a 通过随机筛查试验找到相合的供者非常困难 严重时甚至会危及到患者的生命 因此 稀有血型抗原的筛查工作具有重要的意义。有条件的血站实验室应建立 Fy^a 阴性献血者资料库 以便及时为患者提供合适的血液成分。

参 考 文 献

[1] 赵桐茂. 其他血型系统//赵桐茂. 人类血型遗传学. 北京: 科学出版社 ,1987: 113-115.
 [2] 周艳 张丽. Duffy 抗原趋化因子受体临床研究进展. 临床输血与检验 2012 ,14(4): 378-380.
 [3] 李勇 刘衍春 罗广平. 其他红细胞血型系统//李勇 马学严. 实用血液免疫学血型理论和实验技术. 北京: 科学出版社 2006: 240-242.
 [4] 张雄民 王晨 刘曦 等. 上海地区稀有血型 Duffy 系统 Fy^a 阴性献血者筛查和临床应用. 中国输血杂志 2010 23(4): 293-294.

(2013-02-01 收稿 09-28 修回)

本文编辑: 闻欣