

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.07.023

## Duffy、Diego 等 4 种血型系统基因频率及多态性研究

易 玲, 黄志翔, 谭 涛, 向雅香

湖南省岳阳市中心血站, 湖南岳阳 414000

**摘要:**目的 了解岳阳汉族人群 Kidd( $Jk^a/Jk^b$ )、Duffy( $Fy^a/Fy^b$ )、Diego( $Di^a/Di^b$ )、Dombrock( $Do^a/Do^b$ ) 4 种红细胞血型系统的基因频率和多态性特点, 为建立该地区稀有血型库提供数据支持。**方法** 采用聚合酶链式反应-序列特异性引物法(PCR-SSP 法)对 303 名岳阳汉族 RhD(+) 固定献血者进行 4 种血型系统基因分型。**结果** 岳阳汉族人群 Duffy 血型的基因频率为  $Fy^a=0.9472$ ,  $Fy^b=0.0528$ ; Dombrock 血型基因频率为  $Do^a=0.0842$ ,  $Do^b=0.9158$ ; Diego 血型基因频率为  $Di^a=0.0247$ ,  $Di^b=0.9752$ ; Kidd 血型基因频率为  $Jk^a=0.4802$ ,  $Jk^b=0.5198$ 。**结论** 岳阳汉族人群 Duffy、Diego、Kidd 和 Dombrock 血型系统基因呈多态性分布。

**关键词:**红细胞血型; 基因频率; 基因多态性; 固定献血者

中图分类号:R446.6;R457.1+1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)07-0948-04

## Gene frequency and polymorphism of four blood group systems, such as Duffy and Diego

YI Ling, HUANG Zhixiang, TAN Tao, XIANG Yaxiang

Yueyang Central Blood Station of Hunan Province, Yueyang, Hunan 414000, China

**Abstract: Objective** To investigate gene frequency and gene polymorphism of the Kidd( $Jk^a/Jk^b$ ), Duffy( $Fy^a/Fy^b$ ), Diego( $Di^a/Di^b$ ) and Dombrock( $Do^a/Do^b$ ) blood group systems in Yueyang Han population. The data of this study can be used to initialize the establishment of regional rare blood donor programme.

**Methods** The genotypes of ten blood groups of 303 RhD(+) samples from Yueyang regular blood donors were analyzed by PCR-SSP. **Results** The gene frequencies of ten blood group systems were as follows. Duffy:  $Fy^a=0.9472$ ,  $Fy^b=0.0528$ ; Dombrock:  $Do^a=0.0842$ ,  $Do^b=0.9158$ ; Diego:  $Di^a=0.0247$ ,  $Di^b=0.9752$ ; Kidd:  $Jk^a=0.4802$ ,  $Jk^b=0.5198$ . **Conclusion** The population distribution of Duffy, Diego, Kidd and Dombrock blood group systems in Yueyang Han population are polymorphic.

**Key words:** RBC blood groups; gene frequency; gene polymorphism; regular blood donors

红细胞血型系统在输血技术学中具有重要意义, 目前已发现人类红细胞有 36 种血型系统, 360 种血型抗原<sup>[1]</sup>。红细胞血型系统具有高度的遗传多态性, 不同民族和地区存在差异<sup>[2]</sup>。本研究采用聚合酶链式反应-序列特异性引物法(PCR-SSP 法)对 Duffy、Dombrock、Diego、Kidd 4 种红细胞血型系统 8 个抗原基因进行分型, 分析岳阳地区汉族人群血型抗原基因频率和多态性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 随机留取本血站 2019 年 12 月 303 份非血缘关系岳阳籍、汉族、ABO 血型不限、RhD(+) 固定献血者 5 mL EDTA 抗凝全血标本。年龄 18~55 岁, 男 131 名, 女 172 名。本研究经无偿献血者知情同意。

**1.2 仪器与试剂** 仪器: 离心机(Eppendorf 公司, 德国); 凝胶成像仪(Bio-Rad 公司, 美国); PCR 仪(Life

technologies 公司, 美国)。试剂: EX-DNA Kit(天津 TIANLONG 公司, 批号: E0819040131); 人类 Kidd( $Jk^a/Jk^b$ )、Duffy( $Fy^a/Fy^b$ )、Diego( $Di^a/Di^b$ )、Dombrock( $Do^a/Do^b$ ) 血型系统抗原基因分型检测试剂(天津吉诺泰普生物技术有限公司, 批号: E20191009)。

## 1.3 方法

**1.3.1 样本 DNA 提取** 按 TIANLONG EX-DNA Kit 试剂说明书提取全血基因组 DNA。

**1.3.2 PCR 扩增及电泳** 按照按照试剂盒说明书进行 PCR-SSP 法扩增。Kidd( $Jk^a/Jk^b$ )、Duffy( $Fy^a/Fy^b$ )、Diego( $Di^a/Di^b$ )、Dombrock( $Do^a/Do^b$ ) 血型系统 PCR 循环参数: 96 °C 预变性 2 min; 96 °C 20 s, 68 °C 60 s, 5 个循环; 96 °C 20 s, 65 °C 45 s, 72 °C 30 s, 10 个循环; 96 °C 20 s, 62 °C 45 s, 72 °C 30 s, 15 个循环; 72 °C 延长 2 min, 4 °C 保存。PCR 产物采用 2.5% 琼

作者简介: 易玲, 女, 主管技师, 主要从事输血医学研究。

本文引用格式: 易玲, 黄志翔, 谭涛, 等. Duffy、Diego 等 4 种血型系统基因频率及多态性研究[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(7): 948-951.

脂糖凝胶于电压 140~150 V 条件下电泳 10~15 min, 采用自动凝胶图像分析仪成像并记录电泳结果。

**1.3.3 PCR-SSP 法结果判定** 每个 PCR 反应都产生强弱不一的 1 009 bp 内对照产物。根据有无 PCR 产物及产物长度按表 1 指定相应血型基因。在相应碱基对位置观察有无特异性条带, 若出现特异性条带判读为阳性, 未出现则判断为阴性。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS24.0 统计软件进行数据分析。按基因计数法计算基因频率, 计算观察值和期望值, 采用  $\chi^2$  检验分析基因分布是否符合 Hardy-Weinberg 平衡法则, 按参考文献[3]计算抗原不配合率。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 岳阳汉族人群红细胞血型系统抗原基因型及基因频率** Duffy、Dombrock、Diego 和 Kidd 血型系统抗原基因频率具有多态性, 其血型系统对偶抗原不配

率分别为 0.095 0、0.142 3、0.047 0 和 0.374 6。采用  $\chi^2$  检验比较基因型分布的观察值和期望值, 各血型系统的  $P > 0.05$ , 符合 Hardy-Weinberg 平衡法则。见表 2。

表 1 红细胞血型分型试剂盒 PCR 引物及扩增产物长度

血型系统	引物名称	产物长度(bp)
Kidd	Jk <sup>a</sup>	322
	Jk <sup>b</sup>	322
Duffy	Fy <sup>a</sup>	167
	Fy <sup>b</sup>	167
Diego	Di <sup>a</sup>	244
	Di <sup>b</sup>	244
Dombrock	Do <sup>a</sup>	182
	Do <sup>b</sup>	182

注: 内对照产物均为 1 009 bp。

表 2 岳阳汉族人群红细胞血型系统抗原基因型和基因频率

血型系统	表现型	观察值	频率	期望值	Hardy-Weinberg 吻合度检验		基因频率		抗原不配合率
					$\chi^2$	$P$	基因型	频率	
Duffy	Fy <sup>a+b-</sup>	272	0.897 7	271.85	0.029 7	$>0.05$	Fy <sup>a</sup>	0.947 2	0.095 0
	Fy <sup>a-b+</sup>	1	0.003 3	0.85			Fy <sup>b</sup>	0.052 8	
	Fy <sup>a+b+</sup>	30	0.099 0	30.30					
Dombrock	Do <sup>a+b-</sup>	1	0.003 3	2.15	0.730 3	$>0.05$	Do <sup>a</sup>	0.084 2	0.142 3
	Do <sup>a-b+</sup>	253	0.835 0	254.12			Do <sup>b</sup>	0.915 8	
	Do <sup>a+b+</sup>	49	0.161 7	46.73					
Diego	Di <sup>a+b-</sup>	0	0.000 0	0.19	0.011 1	$>0.05$	Di <sup>a</sup>	0.024 8	0.047 0
	Di <sup>a-b+</sup>	288	0.950 5	288.16			Di <sup>b</sup>	0.975 2	
	Di <sup>a+b+</sup>	15	0.049 5	14.66					
Kidd	Jk <sup>a+b-</sup>	64	0.211 2	69.87	1.825 3	$>0.05$	Jk <sup>a</sup>	0.480 2	0.374 6
	Jk <sup>a-b+</sup>	76	0.250 8	81.87			Jk <sup>b</sup>	0.519 8	
	Jk <sup>a+b+</sup>	163	0.538 0	151.26					

**2.2 岳阳汉族人群与其他地区、民族人群血型系统等位基因多态性比较** 见表 3~6。

表 3 Duffy 血型系统等位基因在中国不同地区、民族人群中的分布

项目	标本数 (n)	Fy <sup>a</sup> 频率	Fy <sup>b</sup> 频率	$\chi^2$	$P$
岳阳汉族	303	0.947 2	0.052 8	—	—
成都汉族 <sup>[4]</sup>	332	0.951 8	0.048 2	0.070 4	$>0.05$
北京汉族 <sup>[5]</sup>	1 752	0.934 1	0.065 9	0.712 9	$>0.05$
运城汉族 <sup>[6]</sup>	300	0.896 7	0.103 3	5.355 0	$<0.05$
温州汉族 <sup>[7]</sup>	416	0.942 3	0.057 7	0.079 7	$>0.05$
西藏藏族 <sup>[8]</sup>	409	0.921 8	0.078 2	1.791 0	$>0.05$

续表 3 Duffy 血型系统等位基因在中国不同地区、民族人群中的分布

项目	标本数 (n)	Fy <sup>a</sup> 频率	Fy <sup>b</sup> 频率	$\chi^2$	$P$
新疆哈萨克族 <sup>[9]</sup>	196	0.757 6	0.242 3	38.040 0	$<0.01$
哈尔滨满族 <sup>[10]</sup>	200	0.947 5	0.052 5	0.008 8	$>0.05$

注: —表示此项无数据。

表 4 Dombrock 血型系统等位基因在中国不同地区、民族人群中的分布

项目	标本数 (n)	Do <sup>a</sup> 频率	Do <sup>b</sup> 频率	$\chi^2$	$P$
岳阳汉族	303	0.084 2	0.915 8	—	—
成都汉族 <sup>[4]</sup>	332	0.066 3	0.933 7	0.865 9	$>0.05$

**续表 4** Dombrock 血型系统等位基因在中国不同地区、民族人群中的分布

项目	标本数 (n)	Do <sup>a</sup> 频率	Do <sup>b</sup> 频率	$\chi^2$	P
江西汉族 <sup>[11]</sup>	200	0.050 0	0.950 0	2.325 0	>0.05
上海汉族 <sup>[12]</sup>	114	0.061 4	0.938 6	0.677 0	>0.05
西藏藏族 <sup>[8]</sup>	409	0.150 4	0.849 6	6.953 0	<0.01
新疆哈萨克族 <sup>[9]</sup>	196	0.221 9	0.778 0	18.040 0	<0.01
哈尔滨满族 <sup>[10]</sup>	200	0.125 0	0.875 0	2.031 0	>0.05

注：—表示此项无数据。

**表 5** Diego 血型系统等位基因在中国不同地区、民族人群中的分布

项目	标本数 (n)	Di <sup>a</sup> 频率	Di <sup>b</sup> 频率	$\chi^2$	P
岳阳汉族	303	0.024 7	0.975 2	—	—
成都汉族 <sup>[4]</sup>	332	0.040 7	0.959 3	1.781 0	>0.05
辽宁汉族 <sup>[13]</sup>	1 298	0.026 6	0.973 4	0.137 4	>0.05
南京汉族 <sup>[14]</sup>	2 015	0.025 8	0.974 2	0.073 1	>0.05
江西汉族 <sup>[11]</sup>	200	0.010 0	0.990 0	1.187 0	>0.05
西藏藏族 <sup>[8]</sup>	409	0.034 2	0.965 8	0.740 2	>0.05
新疆哈萨克族 <sup>[9]</sup>	196	0.035 7	0.964 3	0.683 6	>0.05
哈尔滨满族 <sup>[10]</sup>	200	0.027 5	0.972 5	0.213 4	>0.05

注：—表示此项无数据。

**表 6** Kidd 血型系统等位基因在中国不同地区、民族人群中的分布

项目	标本数 (n)	Jk <sup>a</sup> 频率	Jk <sup>b</sup> 频率	$\chi^2$	P
岳阳汉族	303	0.480 2	0.519 8	—	—
成都汉族 <sup>[4]</sup>	332	0.442 8	0.557 2	0.973 4	>0.05
运城汉族 <sup>[6]</sup>	300	0.525 0	0.475 0	1.120 0	>0.05
柳州汉族 <sup>[15]</sup>	1 611	0.467 5	0.532 5	0.213 4	>0.05
温州汉族 <sup>[7]</sup>	672	0.442 8	0.557 2	1.241 0	>0.05
西藏藏族 <sup>[8]</sup>	409	0.551 3	0.448 7	3.251 0	>0.05
新疆哈萨克族 <sup>[9]</sup>	196	0.538 3	0.456 7	1.656 0	>0.05
哈尔滨满族 <sup>[10]</sup>	200	0.565 0	0.435 0	3.335 0	>0.05

注：—表示此项无数据。

### 3 讨 论

红细胞血型系统在临床输血中具有重要意义,也是人类的重要遗传标志,每个人的红细胞选择性表达其中一部分血型抗原。目前临床输血主要关注 ABO、Rh 血型系统,对 Duffy、Diego、Dombrock、Kidd 血型系统关注较少,即临床输血大多执行的 ABO、Rh 血型系统相配合,其他血型系统相容性的原则,这对第 1 次输血的患者影响不大,但对需多次输血的患者则影响很大<sup>[16]</sup>。临床对多次输血的患者进行交叉配

血和不规则抗体筛选时,常有交叉配血不合现象发生,发现有抗-Jk<sup>b</sup>、抗-Di<sup>a</sup>、抗-Do<sup>b</sup>、抗-Fy<sup>a</sup> 等不规则抗体<sup>[17-18]</sup>,甚至还有由抗-Fy<sup>b</sup>、抗-Jk<sup>b</sup>、抗-Ce 联合抗体引起的溶血性输血反应的个例报道<sup>[19]</sup>。这给输血带来极大麻烦,往往短时间内难以找到合适的献血者,危及患者的生命。因此,了解一个地区人群多种红细胞血型系统基因频率分布特点,对指导临床科学合理输血,特别是需要反复输血的患者们的输血安全具有重要意义。

有研究发现,岳阳汉族人群的 Duffy、Dombrock、Diego、Kidd 血型系统抗原基因频率具有多态性,Dombrock 血型系统的 Do<sup>a</sup>/Do<sup>b</sup>、Kidd 血型系统的 Jk<sup>a</sup>/Jk<sup>b</sup> 对偶抗原不配合率较高,分别为 0.142 3、0.374 6,这些血型系统的个体因随机输血或妊娠,产生同种抗体的概率也较高,再次输血时易引起溶血性输血反应或存在交叉配血难以找到相容性血液的风险,再次妊娠时易发生新生儿溶血病<sup>[20]</sup>。

本研究结果显示,岳阳汉族人群的 Duffy、Dombrock、Diego、Kidd 血型系统抗原基因频率的多态性与我国其他地区汉族和少数民族相比,大部分差异无统计学意义( $P>0.05$ ),仅岳阳汉族人群的 Duffy 血型系统与山西运城汉族人群差异有统计学意义( $P<0.05$ );Dombrock 血型系统与西藏藏族、新疆哈萨克族差异有统计学意义( $P<0.05$ ),与哈尔滨满族差异无统计学意义( $P>0.05$ );Duffy 血型系统与新疆哈萨克族差异有统计学意义( $P<0.05$ ),与西藏藏族、哈尔滨满族差异无统计学意义( $P>0.05$ );Diego、Kidd 血型系统与新疆哈萨克族、西藏藏族、哈尔滨满族差异无统计学意义( $P>0.05$ )。提示不同血型系统在我国的不同民族、不同地区人群中分布存在着共性和个性。

随着输血技术学的发展,如何使临床精准输血、最大限度地避免免疫性输血不良反应,从而达到科学合理、效果更好是输血技术研究的重要方向<sup>[21]</sup>。对固定献血者检测多种红细胞血型系统、建立献血者血型基因信息库,对稀有血型患者选择配合型血液输注具有重要意义。

本研究初步建立了岳阳地区多种红细胞血型系统数据库,充实了国家稀有血型献血者数据库,为临床精准输血提供了保障。

### 参考文献

[1] STORRY J R,CLAUSEN F B,CASTILHO L, et al. International society of blood transfusion working party on red cell immunogenetics and blood group terminology: report of the Dubai, Copenhagen and Toronto meetings[J]. Vox Sang, 2019, 114(1):95-102.

- [2] 杰夫·丹尼尔. 人类血型[M]. 朱自严, 译. 2 版. 北京: 科学出版社, 2007:128.
- [3] FENG M L, LIU D Z, SHEN W, et al. Establishment of an HPA-1-to-16-typed platelet donor registry in China [J]. *Transfusion Med*, 2006, 16(5):369-374.
- [4] 洪缨, 巩天祥, 周昌华, 等. 成都地区献血人群 Kell 等 9 个血型系统抗原基因分型研究[J]. *中国输血杂志*, 2012, 25(8):763-766.
- [5] 张燕华, 车进, 李美霖, 等. 北京地区献血人群 Duffy 血型表型筛查及稀有血型库的建立[J]. *中国输血杂志*, 2015, 28(10):1257-1260.
- [6] 方斐, 周永安, 李超, 等. 运城地区汉族人群稀有血型基因多态性研究[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2018, 26(6):36-38.
- [7] 黄国永, 陈荣仓, 王海虹, 等. 温州地区人群 Duffy 血型基因频率分布及供受者 Duffy 血型不相合情况调查[J]. *中国输血杂志*, 2019, 32(5):489-491.
- [8] 张嵘, 田力, 李晓娟, 等. 西藏藏族人群多个红细胞血型系统基因多态性研究[J]. *中国输血杂志*, 2014, 27(5):505-507.
- [9] 虞彬, 单金晶, 张雅楠, 等. 中国新疆哈萨克族人 9 种稀有血型系统基因频率分布状况[J]. *解放军预防医学杂志*, 2018, 36(1):4-10.
- [10] 刘颖, 毕冬梅, 赵素珍, 等. 中国哈尔滨地区满族人群 11 个红细胞血型系统 24 种稀有血型抗原的基因多态性研究[J]. *中国实验血液学杂志*, 2017, 25(6):1799-1803.
- [11] 肖莉, 尤榕. 江西地区汉族人群 Diego 和 Dombrock 血型基因频率调查[J]. *检验医学*, 2014, 29(1):50-52.
- [12] 赵晓明, 李志强. 上海地区汉族人群红细胞稀有血型系统抗原基因的多态性研究[J]. *临床输血与检验*, 2009, 11(3):220-223.
- [13] 李晓丰, 车宝轩, 张坤莲, 等. 调辽宁地区汉族献血人群 Diego 血型基因频率调查及稀有血型库的建立[J]. *中国输血杂志*, 2019, 32(9):851-854.
- [14] 陈妍, 马玲, 刘衍春. 中国南京地区汉族人群 Colton 血型等 4 个血型系统稀有血型的初步调查[J]. *中国实验血液学杂志*, 2015, 23(5):1474-1477.
- [15] 谭庆芬. 柳州地区无偿献血者汉族人群 Kidd 血型分布与输血风险的评估[J]. *中国输血杂志*, 2012, 25(6):572-573.
- [16] 张印则, 徐华, 周华友. 红细胞血型原理与检测策略[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019:99.
- [17] 蒯迪文, 郭黠, 邓群. 56 例疑难交叉配血的血清学特点分析及输血对策[J]. *医学临床研究*, 2015, 32(3):592-593.
- [18] 韩丽, 宋雪. 输血前行不规则抗体筛查的临床意义和实际应用价值[J]. *中国社区医师*, 2019, 35(28):118.
- [19] 张云聪, 黄文庆, 黎绍昌, 等. 抗-JKb、抗-Fy<sup>b</sup>、抗-Ce 联合抗体引起迟发型溶血性输血反应的报告 1 例[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(9):1310-1312.
- [20] 赵桐茂. 人类血型遗传学[M]. 北京: 科学技术出版社, 1987:116.
- [21] 杨丹波, 陈明拓, 刘陵, 等. 中国血液产品自给自足的挑战与策略[J]. *中国输血杂志*, 2014, 27(11):1096-1099.

(收稿日期:2020-09-22 修回日期:2021-01-10)

(上接第 947 页)

- 对患者急性期浆细胞性乳腺炎的疗效及其对炎症因子改善的影响[J]. *抗感染药学*, 2019, 16(7):1239-1241.
- [12] LIU Y, ZHANG J, ZHOU Y H, et al. IL-6/STAT3 signaling pathway is activated in plasma cell mastitis[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(10):12541-12548.
- [13] TROXELL M L, GORDON N T, DOGGETT J S, et al. Cystic neutrophilic granulomatous mastitis; association with Gram-positive bacilli and corynebacterium[J]. *Am J Clin Pathol*, 2016, 145(5):635-645.
- [14] PATEL B S, RAHMAN M M, BAEHRING G, et al. Roflumilast N-oxide in combination with formoterol enhances the antiinflammatory effect of dexamethasone in airway smooth muscle cells[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2017, 56(4):532-538.
- [15] PATIL R H, NAVEEN KUMAR M, KIRAN KUMAR K M, et al. Dexamethasone inhibits inflammatory response via down regulation of AP-1 transcription factor in human lung epithelial cells[J]. *Gene*, 2018, 645:85-94.
- [16] CHENG X, YU X, DING Y J, et al. The Th17/Treg imbalance in patients with acute coronary syndrome[J]. *Clin Immunol*, 2008, 127(1):89-97.
- [17] 白诗雨, 金晶晶, 宋霁, 等. Treg 和 Th17 在多囊卵巢综合征发病机制中的研究进展[J]. *广东医学*, 2016, 37(增刊 1):240-242.
- [18] WEI Y, JI X B, WANG Y W, et al. High-dose dexamethasone vs prednisone for treatment of adult immune thrombocytopenia: a prospective multicenter randomized trial [J]. *Blood*, 2016, 127(3):296-302.
- [19] 张蓉, 曹茵, 张爱玲, 等. 地塞米松冲击疗法治疗急性期浆细胞性乳腺炎 35 例效果观察[J]. *中国乡村医药*, 2015, 22(2):40-41.
- [20] 谭琳. 地塞米松在浆细胞性乳腺炎治疗中的临床效果观察[J]. *中国实用医药*, 2018, 13(9):102-103.
- [21] WEI F S. Effect of ropivacaine combined with dexamethasone local infiltration on the pain level and inflammatory stress response after pediatric tonsillectomy[J]. *J Hainan Med Univ*, 2017, 23(17):91-94.
- [22] LINEN P, HOLMSTRÖM E, LAINE I, et al. Anti-inflammatory medication following cataract surgery: a randomized trial between preservative-free dexamethasone, diclofenac and their combination[J]. *Acta Ophthalmol*, 2018, 96(5):486-493.

(收稿日期:2020-08-23 修回日期:2020-12-30)