

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.03.011

宁夏回族 MNS、Lutheran、Kell 红细胞血型系统基因频率调查研究*

步晓筠

宁夏回族自治区血液中心血型参比实验室,宁夏银川 750004

摘要:目的 探究宁夏回族 MNS、Lutheran、Kell 红细胞血型系统主要抗原基因频率的分布特征。方法 采用实时荧光定量聚合酶链反应对 140 份宁夏回族 MNS、Lutheran、Kell 红细胞稀有血型系统抗原基因进行分型和多态性分析。结果 宁夏回族 MNS、Lutheran 及 Kell 血型系统基因呈多态性分布。各血型系统基因型分布的观察值与期望值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。符合 Hardy-Weinberg 定律,宁夏回族的血型基因频率在世代间保持相对稳定。血型抗原对偶抗原不配合率由高至低分别为 M/N 抗原(37.37%)、S/s 抗原(12.91%)、K/k 抗原(1.41%)、 Lu^a/Lu^b 抗原(0.71%)。宁夏回族与内蒙古蒙古族、海南黎族、新疆哈萨克族、西藏藏族及四川彝族 M 和 N 等位基因频率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);宁夏回族与海南黎族、新疆哈萨克族、新疆维吾尔族、西藏藏族 S 和 s 等位基因频率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。宁夏回族 Lutheran 血型系统 Lu^a 和 Lu^b 等位基因与其他民族比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),但其他民族均为 Lu^b 纯合子,宁夏回族中发现 Lu^a 等位基因少量分布,宁夏回族 Lutheran 血型系统等位基因频率具有自身分布特点。宁夏回族 Kell 血型系统 K 和 k 等位基因频率与不同民族比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 宁夏回族 MNS、Lutheran、Kell 血型系统基因呈多态性分布。宁夏回族 MNS 抗原不配合率较高,有必要在该地开展 MNS 血型抗原筛选,对孕产妇及反复多次输血者开展精准输血,避免不规则抗体导致胎儿新生儿溶血病、交叉配血困难延误救治情况的发生。

关键词:红细胞血型; 稀有血型; 基因频率; 回族; 输血

中图法分类号:R457.1;R392.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)03-0340-05

Investigation on gene frequencies of MNS, Lutheran and Kell erythrocyte blood group system in Ningxia Hui nationality*

BU Xiaoyun

Blood Group Reference Laboratory, Blood Center of Ningxia Hui Autonomous Region, Yinchuan, Ningxia 750004, China

Abstract: Objective To explore the distribution characteristics of major antigen gene frequencies of MNS, Lutheran and Kell erythrocyte blood group system in Ningxia Hui nationality. **Methods** The MNS, Lutheran and Kell rare blood group system antigen genes of 140 cases of Ningxia Hui nationality were typed and analyzed by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. **Results** The allele frequency distribution of three rare blood group systems in Hui nationality in Ningxia region, and the MNS, Lutheran and Kell blood group system genes show polymorphism distribution. The MNS, Lutheran and Kell blood group system genes of Ningxia Hui nationality show polymorphism distribution. There was no significant difference between the observed value and the expected value of genotype distribution in each blood group system ($P>0.05$). In accordance with Hardy-Weinberg law, the blood group gene frequency of Ningxia Hui population remained relatively stable between generations. The mismatched rate of blood group antigen pairs from high to low was M/N (37.37%), S/s (12.91%), K/k (1.41%), Lu^a/Lu^b (0.71%) respectively. There were significant differences in the frequencies of M and N alleles between Ningxia Hui and Inner Mongolia, Hainan Li, Xinjiang Kazak, Tibet and Sichuan Yi ($P<0.05$). There were significant differences in the frequencies of S and s alleles between Ningxia Hui and Hainan Li, Xinjiang Kazak, Xinjiang Uygur, and Tibet ($P<0.05$). There was no significant difference in Lu^a and Lu^b alleles between Ningxia Hui and other ethnic groups ($P>0.05$), but other ethnic groups were Lu^b homozygous. Lu^a allele was found in Ningxia Hui, and the allele frequency of Ningxia Hui Lutheran blood group system has its own distribution characteristics. There was no significant differ-

* 基金项目:宁夏回族自治区卫生健康系统科研课题(2022-NWKY-041)。

作者简介:步晓筠,女,副主任技师,主要从事血液免疫学及分子生物学方面的研究。

ence in the allele frequency of Kell blood group system K and k between Ningxia Hui nationality and other nationalities ($P > 0.05$). **Conclusion** The MNS, Lutheran and Kell blood group system genes in Ningxia Hui are polymorphic. The rate of MNS antigen non-compliance in Ningxia Hui is high. It is necessary to carry out MNS blood group antigen screening in the local area, carry out precise blood transfusion for pregnant women and patients with repeated blood transfusion, and avoid the occurrence of hemolytic disease of fetus and newborn (HDFN) caused by irregular antibodies and cross matching difficulties and delay treatment.

Key words: red cell blood type; rare blood type; gene frequency; Hui nationality; blood transfusion

截至 2024 年 9 月,国际输血协会命名的红细胞血型系统已更新至 47 种含有 366 个红细胞抗原^[1]。鉴于血型抗原分布与人类族群及种族群体有关联,回族是宁夏回族自治区的主要少数民族,既往对回族红细胞抗原基因的研究较少见。鉴于此,本研究采用实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)对 140 例宁夏回族在 MNS、Lutheran 及 Kell 红细胞血型系统的主要抗原基因进行了基因分型与多态性评估,以期为临床输血及稀有血型资料库的构建提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 材料 随机选取在宁夏回族自治区血液中心回族献血者的血液标本 140 份作为研究对象。每份血样 3~5 mL,采用乙二胺四乙酸抗凝静脉全血,并于 -20 °C 环境中保存待用。

1.2 试剂与仪器 人类红细胞血型系统基因分型试剂盒(天津市秀鹏生物技术开发有限公司,批号:K20238005),血液基因组 DNA 纯化试剂盒(北京全式金生物技术股份有限公司,批号:Q41009),rTaq 酶(日本 Takara 公司,批号:AI60204A)。采用杭州博日科技有限公司生产的型号 9600 的荧光 PCR 仪进行荧光定量 PCR,西安天隆科技有限公司的 np968-c 型号设备进行核酸纯化操作,使用 Kendro 品牌的 Labofuge 400R 低速离心机和 Thermo Fisher 品牌的 Fresco17 高速冷冻离心机进行离心分离,采用 Thermo scientific 品牌的 NANODROPONE 超微量分光光度计进行 DNA 样本的浓度测定,使用海门市其林贝尔仪器制造有限公司生产的 VERTEX-Y 型漩涡混匀器混合和震荡样本。

1.3 方法

1.3.1 基因组 DNA 提取 按照血液基因组 DNA 纯化试剂盒说明书进行 DNA 提取,提取 DNA 后对

其浓度及纯净度进行定量分析,并将 DNA 最终浓度调整在 30~50 ng/L,同时确保 OD260/280 比值介于 1.8~2.0,并在 -20 °C 环境下储存以备后续使用。

1.3.2 PCR 扩增及扩增曲线采集 PCR 扩增及熔解曲线采集将配制好的 3 种红细胞血型的 19 对引物混合液加入到反应板中,依照试剂盒说明书进行操作;设定反应体积为 10 μ L,反应体系中每秒升温 0.4 °C,每 0.5 s 读取 1 次荧光值,采集温度介于 60~95 °C。

1.3.3 结果分析 通过对特征性熔解曲线 Tm 值定性判断孔位阴阳性。

1.3.4 基因频率的分布 比较宁夏回族与文献中不同民族血型抗原基因频率的分布差异。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。判断基因表型分布的观察值与期望值是否符合 Hardy-Weinberg 定律 ($P > 0.05$)。计算随机配血抗原不配合率 $MP = 2ab(1 - ab)$, *a*、*b* 分别代表 *a* 和 *b* 的基因频率^[2]。

2 结果

2.1 宁夏回族 3 种稀有血型系统基因型频率与等位基因频率分布情况及对偶抗原不配合率比较 宁夏回族 MNS、Lutheran 及 Kell 血型系统基因呈多态性分布。各血型系统基因型分布的观察值与期望值比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。符合 Hardy-Weinberg 定律,宁夏回族的血型基因频率在世代间保持相对稳定。血型抗原对偶抗原不配合率由高至低分别为 M/N 抗原(37.37%)、S/s 抗原(12.91%)、K/k 抗原(1.41%)、Lu^a/Lu^b 抗原(0.71%)。见表 1。

表 1 宁夏回族 3 种稀有血型系统基因型频率与等位基因频率分布情况及对偶抗原不配合率比较 ($n = 140$)

血型系统	表现型	观察值	频率	期望值	Hardy-Weinberg 平衡		基因频率		对偶抗原不配合率(%)
					χ^2	<i>P</i>	基因型	频率	
MNS	MM	35	0.250 0	30.18	2.68	>0.05	M	0.464 3	37.37
	MN	60	0.428 6	69.64	—	—	N	0.535 7	—
	NN	45	0.321 4	40.18	—	—	—	—	—

续表 1 宁夏回族 3 种稀有血型系统基因型频率与等位基因频率分布情况及对偶抗原不配合率比较 (n=140)

血型系统	表现型	观察值	频率	期望值	Hardy-Weinberg 平衡		基因频率		对偶抗原不配合率(%)
					χ^2	P	基因型	频率	
Lutheran	SS	2	0.014 3	0.79	2.18	>0.05	S	0.075 0	12.91
	Ss	17	0.121 4	19.43	—	—	s	0.925 0	—
	ss	121	0.864 3	119.79	—	—	—	—	—
	Lu ^(a-b+)	139	0.992 9	139.00	0.00	>0.05	Lu ^a	0.003 6	0.71
	Lu ^(a+b-)	0	0.000 0	0.00	—	—	Lu ^b	0.992 9	—
	Lu ^(a+b+)	1	0.007 1	1.00	—	—	—	—	—
Kell	Lu ^(a-b-)	0	0.000 0	0.00	—	—	—	—	—
	KK	0	0.000 0	0.01	0.01	>0.05	K	0.007 1	1.41
	kk	138	0.985 7	138.01	—	—	k	0.992 9	—
	Kk	2	0.014 3	1.99	—	—	—	—	—

注:—表示无数据。

2.2 宁夏回族与不同民族 MNS 血型系统等位基因频率比较 宁夏回族与内蒙古蒙古族、海南黎族、新疆哈萨克族、西藏藏族及四川彝族 M 和 N 等位基因频率比较,差异均有统计学意义(P<0.05);宁夏回族与海南黎族、新疆哈萨克族、新疆维吾尔族、西藏藏族 S 和 s 等位基因频率比较,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 2 宁夏回族人群众与不同民族人群 MNS 血型系统等位基因频率比较 (n)

民族	n	M	N	S	s
宁夏回族	140	0.464 3	0.5357	0.075 0	0.925 0
内蒙古蒙古族 ^[3]	220	0.609 1 ^a	0.390 9 ^a	0.063 6	0.931 8
海南黎族 ^[4]	300	0.818 3 ^a	0.181 7 ^a	0.028 3 ^a	0.971 7 ^a
湖南汉族 ^[5]	303	0.498 3	0.501 7	0.049 7	0.952 1
哈尔滨满族 ^[6]	200	—	—	0.062 5	0.937 5
新疆回族 ^[7]	220	0.520 4	0.479 6	0.086 3	0.904 5
新疆哈萨克族 ^[8]	196	0.645 4 ^a	0.354 6 ^a	0.142 9 ^a	0.846 9 ^a
新疆维吾尔族 ^[9]	158	0.579 1	0.420 9	0.174 3 ^a	0.800 9 ^a
西藏藏族 ^[10]	409	0.680 9 ^a	0.319 1 ^a	0.146 7 ^a	0.853 3 ^a
四川彝族 ^[11]	120	0.683 3 ^a	0.316 7 ^a	0.091 8	0.908 3

注:—表示无数据;与其他民族比较,^aP<0.05。

2.3 宁夏回族与不同民族 Lutheran 血型系统等位基因频率比较 宁夏回族 Lutheran 血型系统 Lu^a 和 Lu^b 等位基因与其他民族比较,差异均无统计学意义(P>0.05),但其他民族均为 Lu^b 纯合子,宁夏回族中发现 Lu^a 等位基因少量分布,宁夏回族 Lutheran 血型系统等位基因频率具有自身分布特点。见表 3。

2.4 宁夏回族与不同民族 Kell 血型系统等位基因频率比较 宁夏回族 Kell 血型系统 K 和 k 等位基因频率与不同民族比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。见表 4。

表 3 宁夏回族与不同民族 Lutheran 血型系统等位基因频率比较 (n)

民族	n	Lu ^a	Lu ^b
宁夏回族	140	0.003 6	0.992 9
内蒙古蒙古族 ^[3]	220	0.000 0	1.000 0
海南黎族 ^[4]	300	0.000 0	1.000 0
湖南汉族 ^[5]	303	0.000 0	1.000 0
新疆回族 ^[7]	220	0.000 0	1.000 0
新疆哈萨克族 ^[8]	196	0.000 0	1.000 0
新疆维吾尔族 ^[9]	158	0.000 0	1.000 0
西藏藏族 ^[10]	409	0.000 0	1.000 0
四川彝族 ^[11]	120	0.000 0	1.000 0

表 4 宁夏回族与不同民族 Kell 血型系统等位基因频率比较 (n)

民族	n	K	k
宁夏回族	140	0.007 1	0.992 9
内蒙古蒙古族 ^[3]	220	0.002 3	0.997 7
海南黎族 ^[4]	300	0.000 0	1.000 0
湖南汉族 ^[5]	303	0.000 0	1.000 0
新疆柯尔克孜族 ^[12]	113	0.008 8	0.991 2
新疆回族 ^[7]	220	0.006 8	0.993 2
新疆哈萨克族 ^[8]	196	0.002 6	0.997 5
新疆维吾尔族 ^[9]	158	0.015 8	0.984 2
西藏藏族 ^[10]	409	0.000 0	1.000 0

3 讨 论

红细胞血型抗原是构成红细胞膜的不同蛋白质、糖蛋白或糖脂上的特定位点,免疫系统可与之相互作用。这些蛋白质具有多种功能,如膜转运体、受体和黏附分子、补体调节糖蛋白、酶、结构成分或糖萼成分。近年来的研究表明,血型抗原不仅在输血医学中有重要意义,在肿瘤发生、药物治疗、器官移植等方面均有新的认知^[13]。不同血型系统抗原抗体在不同地区、族群呈现不同分布特点。因此,了解所在地区人群红细胞血型系统基因频率分布,对指导临床科学合

理用血及保障用血安全有着重要意义。

在欧洲、非洲和亚洲的大部分地区的大多数人群中, M 抗原等位基因频率为 50%~60%, N 抗原等位基因频率为 40%~50%^[13]。本研究结果显示, 宁夏回族 M 抗原基因频率略低于 N 抗原基因频率, 不同于国内蒙古族、黎族、哈萨克族、维吾尔族、藏族与彝族等少数民族中 M 抗原基因频率高于 N 抗原基因频率的分布。S 抗原在东亚、东南亚及南亚地区比在欧洲更不常见^[13]。宁夏回族 S 抗原基因频率为 7.50%, s 抗原基因频率为 92.50%, S 抗原基因频率与国内蒙古族(6.36%)、汉族(4.97%)、满族(6.25%)、彝族(9.18%)分布相近, 与黎族、藏族、哈萨克族、维吾尔族有显著差异, 比黎族(2.83%)高, 比藏族(14.67%)、哈萨克族(14.29%)、维吾尔族(17.43%)低。

在国内患者群体所产生的同种不规则抗体中, MNS 血型系统不规则抗体占比较高(12.4%~12.53%), 仅次于 Rh 血型系统(69.76%~76.6%)。抗-S、抗-s 是免疫球蛋白(Ig)G 抗体, 与溶血性输血反应和新生儿溶血病(HDFN)有关。37℃下反应的抗-M 抗体可导致溶血性输血反应和 HDFN^[14]。抗-M 抗体所致 HDFN 主要是破坏红细胞生成而不是对成熟红细胞的破坏^[13-15]。抗-M 抗体在中国人群和日本人群中的临床意义更加明显, 因此, 具有 37℃反应的抗-M 抗体患者应输注交叉配型相容的红细胞, 在孕产妇中需对该抗体导致 HDFN 的风险进行评估^[15-18]。MNS 血型系统中的 M 抗原、S 抗原被纳入红细胞血型抗原拓展匹配三级匹配中^[19]。鉴于中国人群 MNS 血型系统抗体多见, 且临床意义明显, 宁夏回族 M/N 抗原不配合率为 37.37%, S/s 抗原不配合率为 12.91%, 免疫产生 MNS 血型系统抗体概率较高, 有必要在本地开展 MNS 血型抗原筛选, 对孕产妇及反复多次输血者开展精准输血。

Lu^a 抗原在欧洲人群、非洲人群和北美洲人群中的分布频率均约为 8%, 但在所有其他人群中都很罕见或不存在。在以欧洲人为主的群体中, 大约 1 000 人中就有 1 人是 Lu^(b-); 其中约 2/3 是 Lu^(a+b-), 1/3 是 Lu^(a-b-)^[19]。922 例中国台湾人群表型均为 Lu^(a-b+)^[20]。1 103 例中国深圳人群表型均为 Lu^(a-b+)^[21]。有文献报道国内少数民族中也多为 Lu^b 纯合子, 其中内蒙古蒙古族、海南黎族、新疆哈萨克族、新疆回族、新疆维吾尔族、西藏藏族、四川彝族 Lutheran 血型系统均为 Lu^b 抗原单态性分布, 但宁夏回族中检出有 Lu^a 抗原分布, 与国内其他民族相比较, 宁夏回族呈现不同特点。

在欧美地区, Kell 血型系统抗体具有重要临床意义, 英国国家血液服务机构建议给镰状细胞性贫血患者提供 D、C、c、E、e、K 抗原同型血液, 英国献血者以白种人为主, 而英国镰状细胞性贫血患者主要是黑种人, 献血人群与用血人群抗原分布的巨大差异, 导致

黑种人中常产生包括抗-K 在内的多种抗体。Kell 血型系统抗原分布: 在英国白种人献血者中, 9.02% 为 K+; K 抗原在非洲人中非常罕见, 在东亚和美洲原住民中极为罕见, k 抗原在所有人中都有很高的分布频率^[18]。据文献报道, 国内汉族、黎族、藏族均为 kk 表型, 为单态分布; 宁夏回族 K 及 k 抗原分布具有多态性, 宁夏回族 K 抗原基因频率(0.71%)与蒙古族(0.23%)、哈萨克族(0.26%)、柯尔克孜族(0.88%)、维吾尔族(1.58%)分布相似, 但本研究因样本数较少, 未检出 KK 纯合子, 140 例回族献血者中仅检出 2 例 Kk 基因型。

抗-K 通常是 IgG 性质, 可导致严重和致命的溶血性输血反应及 HDFN^[20]。在欧美地区, 育龄期女性通常只会接受 K-红细胞输血。与同等严重程度的抗-D 抗体 HDFN 相比, 抗-K 抗体 HDFN 与羊水中较低浓度胆红素有关, 产后出现的胆红素水平升高并不显著, 而网织红细胞的增加减少与红细胞生成的下降却较为明显。抗-K 抗体 HDFN 通常表现较轻的溶血现象^[14], 胎儿贫血相较于抗体破坏成熟红细胞而言, 更主要的原因是早期红细胞生成受到抑制^[22]。Kell 糖蛋白在红细胞生成的早期就出现在红系祖细胞上, 而 Rh 蛋白则出现较晚。抗-K 抗体可能通过对早期红系祖细胞的免疫破坏来抑制红细胞生成。Kell 抗体不仅能够抑制红细胞的生成, 同时能够体外抑制粒细胞-单核细胞和巨核细胞祖细胞的增殖^[22]。Kell 血型系统中的 K 抗原被纳入红细胞血型抗原拓展匹配四级匹配中^[19]。宁夏回族中 K 抗原仅有少量分布, K/k 抗原不配合率仅为 1.41%, 虽然通过免疫产生抗体的概率不高, 但不排除因输血或妊娠免疫产生抗 K 抗体导致溶血性输血反应或 HDFN 的可能, 鉴于抗 K 抗体临床意义, 仍有必要在输血前检测中进行 K 抗原检测, 避免 K 抗原阳性个体血液输注给 kk 表型个体刺激产生抗体。

综上所述, 本研究分析了宁夏回族人 MNS、Lutheran、Kell 等稀有血型系统抗原基因频率分布情况, 为宁夏回族自治区稀有血型库建设、临床用血指导及 HDFN 的预防提供了数据支持, 宁夏回族 MNS、Lutheran、Kell 血型抗原分布具有本地区本民族特点, 今后有必要对 MNS 及 Kell 血型系统开展血型抗原筛选, 对孕产妇及反复多次输血患者开展精准输血, 进一步保障输血安全、合理、有效。

参考文献

- [1] International Society of Blood Transfusion. Table of blood group antigens within systems v12. 5 30-SEP-2024[EB/OL]. (2024-9-30)[2024-10-09]. <https://www.isbtweb.org/resource/tableofbloodgroupantigenwithinsystems.html>.
- [2] XIA W J, YE X, TIAN L W, et al. Establishment of an

- HPA-1-to-16-typed platelet donor registry in China[J]. *Transfus Med*, 2010, 20(4): 269-274.
- [3] 王荣鹏, 郑洋洋, 陈凤. 内蒙古地区蒙古族人群多种红细胞血型系统基因的多态性研究[J]. *中国输血杂志*, 2021, 34(12): 1305-1309.
- [4] 符小玲, 蔡兴权, 杨时平, 等. 海南黎族人群 13 个稀有血型系统等位基因多态性的研究[J]. *中国输血杂志*, 2021, 34(9): 970-974.
- [5] 邹彬彬, 谢毓滨, 阳智芬, 等. 湖南省 RhD 阴性献血人群 11 种红细胞血型系统基因频率及多态性研究[J]. *中国输血杂志*, 2022, 35(2): 144-148.
- [6] 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.
- [7] 林国跃, 单金晶, 张雅楠, 等. 中国新疆回族人群 9 种稀有血型系统基因频率调查研究[J]. *新疆医科大学学报*, 2016, 39(8): 1026-1031.
- [8] 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.
- [9] 林国跃, 杜小璐, 单金晶, 等. 中国新疆维吾尔族人群 MNS, Duffy 和 Kel 等稀有血型的基因分子遗传分析[J]. *中国组织工程研究*, 2016, 20(1): 123-127.
- [10] 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.
- [11] 辛友盼, 田力, 宋宁, 等. 四川地区彝族 ABO 等 8 个血型的分子遗传学研究[J]. *中国输血杂志*, 2013, 26(1): 41-45.
- [12] 乔艳辉, 依萨穆丁·吾甫尔, 吐尔洪·克维尔, 等. 新疆柯尔克孜族献血者 7 个红细胞血型系统抗原基因多态性分析[J]. *中国输血杂志*, 2017, 30(8): 931-934.
- [13] 姚润, 杨涓, 李宁. 不同血型系统胎儿或新生儿溶血病的特点[J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(12): 890-893.
- [14] LI L, HUANG L H, LUO G P, et al. Prenatal treatment of severe fetal hemolytic disease due to anti-M alloimmunization by serial intrauterine transfusions[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2017, 56(3): 379-381.
- [15] YASUDA H, OHTO H, NOLLET K E, et al. Hemolytic disease of the fetus and newborn with late-onset anemia due to anti-M: a case report and review of the Japanese literature[J]. *Transfus Med Rev*, 2014, 28(1): 1-6.
- [16] WANG S N, WANG J H, MO X M, et al. Analysis of anti-M antibody status and blood transfusion strategy in Hunan, China[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(21): 1166.
- [17] 红细胞血型抗原拓展匹配适用范围中国专家共识编写组, 李小飞, 马春娅, 等. 红细胞血型抗原拓展匹配适用范围中国专家共识[J]. *临床输血与检验*, 2024, 26(3): 289-298.
- [18] YUNG C H, CHOW M P, HU H Y, et al. Blood group phenotypes in Taiwan[J]. *Transfusion*, 1989, 29(3): 233-235.
- [19] ZENG J Q, DENG Z H, YANG B C, et al. Polymorphic analysis of the Lutheran blood group system in Chinese[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2009, 39(1): 38-42.
- [20] KAMPHUIS M M, LINDENBURG I, VAN KAMP I L, et al. Implementation of routine screening for Kell antibodies; does it improve perinatal survival[J]. *Transfusion (Paris)*, 2008, 48(5): 953-957.
- [21] KOELEWIJN J M, VRIJKOTTE T G M, DE HAAS M, et al. Risk factors for the presence of non-rhesus D red blood cell antibodies in pregnancy[J]. *BJOG*, 2009, 116(5): 655-664.
- [22] 于江虹. Kell 血型系统抗体 1 例报告[J]. *中国实用医药*, 2023, 18(10): 158-161.

(收稿日期: 2024-05-15 修回日期: 2024-11-19)

(上接第 339 页)

- NACH G, et al. Myocardial fibrosis and calcification are attenuated by microRNA-129-5p targeting asporin and Sox9 in cardiac fibroblasts[J]. *JCI Insight*, 2023, 8(9): e168655.
- [13] ZHANG K, WU M, QIN X Y, et al. Asporin is a potential promising biomarker for common heart failure[J]. *DNA Cell Biol*, 2021, 40(2): 303-315.
- [14] MARTIN B, ROMERO G, SALAMA G. Cardioprotective actions of relaxin[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2019, 487: 45-53.
- [15] ALEM M M. Endothelial dysfunction in chronic heart failure: assessment, findings, significance, and potential therapeutic targets[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(13): 3198.
- [16] 魏琴, 阿曼古丽·如则, 陈冰心, 等. 松弛素保护心肌微血管内皮细胞缺氧复氧损伤的机制[J]. *中国组织工程研究*, 2023, 27(28): 4519-4524.
- [17] SAĞLAM E C, YADIGAROĞLU M, GÜZEL M, et al. Combined use of serum n-terminal pro-B-type natriuretic peptide and glypican-6 in the diagnosis of heart failure[J]. *Cureus*, 2023, 15(9): e45766.
- [18] ALTINKAYA S O. Galanin and glypican-4 levels depending on metabolic and cardiovascular risk factors in patients with polycystic ovary syndrome[J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2021, 65(4): 479-487.
- [19] MUENDLEIN A, BRANDTNER E M, LEIHERER A, et al. Serum glypican-4 is a marker of future vascular risk and mortality in coronary angiography patients[J]. *Atherosclerosis*, 2022, 345: 33-38.
- [20] DEISCHINGER C, HARREITER J, LEITNER K, et al. Glypican-4 in pregnancy and its relation to glucose metabolism, insulin resistance and gestational diabetes mellitus status[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 23898.
- [21] URSCHER K, HUG K P, ZUO H X, et al. The shear stress-regulated expression of glypican-4 in endothelial dysfunction in vitro and its clinical significance in atherosclerosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(14): 11595.

(收稿日期: 2024-06-12 修回日期: 2024-11-19)