

# Duffy 血型系统抗体分布和临床意义分析

陈瑜<sup>1</sup> 邱芳<sup>1</sup> 朱颖<sup>1</sup> 丁琴丽<sup>1</sup> 陈宝龙<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨 Duffy 血型系统同种抗体产生的情况及分布特点,分析其抗体产生规律及临床意义。方法:分别采用凝聚胺介质方法、强生微柱玻璃珠抗球蛋白卡、中山生科微柱凝胶抗球蛋白卡进行不规则抗体筛选及鉴定,对抗体鉴定出含有 Duffy 血型系统抗体的标本进一步检测其红细胞 Duffy 血型系统抗原,并通过病史、妊娠史、输血史、用药史等病历资料分析抗体产生的原因。结果:248 275 例患者标本中有 11 例存在 Duffy 血型系统抗体,检出率为 0.004%,其中抗-Fy<sup>b</sup> 7 例(63.6%),抗-Fy<sup>a</sup> 1 例(9.1%),抗-E+抗-Fy<sup>b</sup> 3 例(27.3%),主要为妊娠或输血免疫产生,抗体均为 IgG 类。且强生玻璃珠抗球蛋白卡检出 Duffy 系统抗体明显高于凝聚胺介质方法。结论:Duffy 血型系统抗体是临床较罕见的 Irregular 抗体,特别是抗-Fy<sup>a</sup> 检出率远低于抗-Fy<sup>b</sup>,与白种人报道不同;采用抗球蛋白法进行检测反应最佳,妊娠和输血引起的同种免疫是 Duffy 血型抗体产生的主要原因,其在临床安全输血中具有重要意义。

**[关键词]** Duffy 血型系统;不规则抗体;抗-Fy<sup>a</sup>;抗-Fy<sup>b</sup>;输血

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2021.04.008

**[中图分类号]** R457.1 **[文献标志码]** A

## Investigation and analysis of 11 cases of alloimmunization antibody of Duffy blood group system

CHEN Yu QIU Fan ZHU Ying DING Qinli CHEN Baolong

(Department of Blood Transfusion, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical College, Ganzhou, 341000, China)

Corresponding author: QIU Fang, E-mail: qf3914@163.com

**Abstract Objective:** To investigate the production and distribution of alloantibodies in Duffy blood group system, and analyze the regularity and clinical significance of alloantibodies. **Methods:** The irregular antibody of red blood cells was screened and identified by using polyamine method, Ortho Biovue System Poly Cassette and micro-column gel antiglobulin technique (produced by Zhongshan biotech company). For the samples with Duffy blood group system antibody identified, the red blood cell Duffy blood group system antigen was further detected, and the causes of antibody production were analyzed by medical history, pregnancy history, blood transfusion history, medication history and other medical records. **Results:** Among the 248 275 cases, 11 cases had Duffy blood group antibody, the detection rate was 0.004%, including 7 cases of anti-fy<sup>b</sup> (63.6%), 1 case of anti-fy<sup>a</sup> (9.1%), 3 cases of anti-E + anti-fy<sup>b</sup> (27.3%), which were mainly produced by pregnancy or blood transfusion. All the antibodies were IgG. The positive rate of Duffy antibody detected by Ortho Biovue System Poly Cassette was significantly higher than that of polyamide method. **Conclusion:** Duffy blood group antibody is a rare irregular antibody in clinic, especially the detection rate of anti-Fy<sup>a</sup> antibody is far lower than that of anti-Fy<sup>b</sup> antibody, which is different from the white people. The best reaction is detected by anti globulin method. The alloimmunization caused by pregnancy and blood transfusion might be the main cause of Duffy blood group antibody. It might have important significance in clinical safe blood transfusion.

**Key words** Duffy blood group; irregular antibody; anti-Fy<sup>a</sup>; anti-Fy<sup>b</sup>; blood transfusion

<sup>1</sup>赣南医学院第一附属医院输血科(江西赣州,341000)  
通信作者:邱芳,E-mail:qf3914@163.com

[5] 高乐女,吴红,游尚霞,等. 7829 例疑似强直性脊柱炎患者 HLA-B\*27 抗原阳性率及分型研究[J]. 第三军医大学学报,2020,42(12):1220-1224.  
[6] 靳廷丽,刘丽萍,易志强,等. 江西省艾滋病病毒感染者 HLA-B\*5701 阳性率的研究[J]. 现代预防医学,2014,41(21):3987-3989. [7] 陈璐瑶,李杨,张腾腾,等. HLA-A、-B、-C、-DRB1、-DQB1 单倍型频率的临床意义[J]. 中华血液学杂志,2019,40(12):1026-1030.  
[8] Qi J, Li Q, Lin Z, et al. Higher risk of uveitis and dacrylitis and older age of onset among ankylosing spon-

dylitis patients with HLA-B\*2705 than patients with HLA-B\*2704 in the Chinese population[J]. Tissue Antigens,2013,82(6):380-386.  
[9] Fallahi S, Mahmoudi M, Nicknam MH, et al. Effect of HLA-B\*27 and its subtypes on clinical manifestations and severity of ankylosing spondylitis in Iranian patients[J]. Iran J Allergy Asthma Immunol,2013,12(4):321-330.

(收稿日期:2020-11-26)

Duffy 血型是 1950 年由 Cutbush 等在 1 例多次输血导致溶血反应的血友病患者 Duffy 的血清中发现抗-Fy<sup>a</sup>, 以此命名该血型为 Duffy 血型, 它是人类红细胞血型系统中的重要血型之一。该血型系统中包含 6 种抗原, 虽然 Fy<sup>a</sup> 和 Fy<sup>b</sup> 抗原的免疫原性不强, 但其相应抗体近几年国内外均有引起迟发型溶血性输血反应或新生儿溶血病的报道。为了解我院 Duffy 血型系统抗体的检出和临床输血情况, 现将 2010 年 1 月—2020 年 1 月的病历资料进行调查分析, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料

按采集患者外周血 3~5 mL, 置于 EDTA-K2 抗凝管中的规范要求, 我院 2010 年 1 月—2020 年 1 月共对 248 275 例患者进行了输血相容性检测。

1.2 试剂与仪器

单克隆抗-A 和抗-B 试剂、IgM 抗-D 试剂、ABO 反定型红细胞试剂、抗体筛选细胞试剂、抗-Fy<sup>a</sup>、抗-Fy<sup>b</sup> 试剂血清均来自上海血液生物医药有限责任公司, 谱细胞来自上海血液生物医药或美国强生有限责任公司, ABO 血型正/反定型和 RhD 血型检测卡、微柱玻璃珠抗球蛋白卡均来自美国强生, 微柱凝胶抗球蛋白卡来自中山生科或长春博讯公司、凝聚胺试剂盒、贝索低速离心机(BASO2005-1)来自贝索, 血清学离心机(KA-2200)为日本久保田公司产品, 所有检测卡及试剂均在有效期内使用。

1.3 血清学检测方法

血型鉴定: ABO、RhD 血型鉴定采用试管法或微柱卡式法。

2010 年 1 月—2012 年 4 月, 共 36 235 例患者

使用凝聚胺法(贝索)进行抗体筛选, 使用经典抗球蛋白试验进行抗体鉴定; 2012 年 5 月—2015 年 10 月, 共 70 568 例患者采用强生自动化血型分析仪 AutuoVueInnova 对本标进行血型及不规则抗体筛查试验; 2015 年 11 月—2017 年 2 月, 共 33 472 例患者采用微柱凝胶卡(中山生科)对本标进行不规则抗体筛查试验; 2017 年 3 月—2020 年 1 月, 共 108 000 例患者采用强生自动化血型分析仪 AutuoVueInnova 对本标进行血型及不规则抗体筛查试验。

被检者血清与任何 1 个筛选红细胞有凝集者为阳性, 与 3 个筛选红细胞均无凝集者为阴性。怀疑有不规则抗体存在的, 应鉴定抗体特异性, 必要时可采取其他血清学试验方法。对鉴定含有 Duffy 血型系统抗体的患者, 使用抗-Fy<sup>a</sup>、抗-Fy<sup>b</sup> 试剂血清对本标红细胞进行对应抗原的检测。所有操作按试剂说明书进行。

2 结果

2.1 抗体特异性分布情况

对 248 275 例患者进行了不规则抗体筛查试验, 共检出 11 例 Duffy 血型系统同种抗体, 其中男 4 例, 女 7 例; 年龄(51.36±11.25)岁; 检出率为 0.004%(11/248 275); 抗-Fy<sup>b</sup> 10 例, 有 3 例合并抗-E; 抗-Fy<sup>a</sup> 仅 1 例。见表 1、表 2。

表 1 11 例 Duffy 血型系统抗体特异性分布

抗体	例数	百分率/%
抗-E+抗-Fy <sup>b</sup>	3	27.3
抗-Fy <sup>a</sup>	1	9.1
抗-Fy <sup>b</sup>	7	63.6

表 2 11 例 Duffy 血型系统抗体检出率

时间	检测方法	被检例数	Duffy 抗体例数	检出率/%
2010—2012 年	凝聚胺法+经典抗球蛋白法	36 235	1	0.002 8
2013—2015 年	微柱玻璃珠抗球蛋白卡	70 568	3	0.004 3
2016—2017 年	微柱凝胶抗球蛋白卡	33 472	1	0.003 0
2018—2019 年	微柱玻璃珠抗球蛋白卡	108 000	5	0.004 6

2.2 抗体效价

11 例 Duffy 血型系统抗体患者 ABO 正反定型均相符, 抗体筛选及鉴定盐水法均为阴性, IgG 抗体效价为 2~64。

2.3 阳性患者临床资料

11 例 Duffy 血型系统抗体阳性患者临床资料, 见表 3。

2.4 输血治疗

11 例患者中, 5 例患者先后 7 次选择与患者 ABO 及 Rh 血型同型、Duffy 血型抗体对应抗原阴

性的悬浮红细胞, 通过采用盐水试管法、凝聚胺法和抗人球蛋白卡法 3 种方法进行交叉配血相合后共输注了 18.5 U。配合性输注后无输血不良反应或输注无效, 血红蛋白升高达到理想值。

3 讨论

Duffy 血型系统作为发现比较早的人类红细胞血型系统之一。1995 年, 国际输血协会(ISBT) 将 Duffy 血型系统编号为 008<sup>[1]</sup>, 系统中包含 6 种抗原, 分别是 Fy<sup>a</sup>(001)、Fy<sup>b</sup>(002)、Fy<sup>3</sup>(003)、Fy<sup>4</sup>(004)、Fy<sup>5</sup>(005) 和 Fy<sup>6</sup>(006), 其中临床最有意义

的是  $Fy^a$  与  $Fy^b$  抗原。Duffy 血型常见的表型有 4 种,分别为  $Fy(a+b-)$ 、 $Fy(a+b+)$ 、 $Fy(a-b+)$  和  $Fy(a-b-)$ ,在不同民族间存在较大差异,

白种人以  $Fy(a+b+)$  表型为主;黑人则以  $Fy(a-b-)$  表型为主<sup>[2]</sup>;在我国人群分布的频率分别为 90.8%、8.9%、0.3%、0<sup>[3]</sup>。

表 3 11 例 Duffy 血型系统抗体阳性患者临床资料

序号	年龄/岁	性别	疾病	输血史/次	妊娠史	ABO、Duffy 血型
1	50	男	肝硬化	≥3	无	O, $Fy(a+b-)$
2	47	男	溶血性贫血	≥3	无	AB, $Fy(a-b+)$
3	54	女	结肠癌	≥3	G2P1	O, $Fy(a+b-)$
4	41	女	盆腔肿瘤	无	G2P1	AB, $Fy(a+b-)$
5	35	女	妊娠 37 周	无	G2P0	O, $Fy(a+b-)$
6	50	男	肾结石	≥3	无	A, $Fy(a+b-)$
7	47	女	乳腺癌术后	3	G1P1	B, $Fy(a+b-)$
8	70	女	结肠癌	≥3	G2P2	O, $Fy(a+b-)$
9	69	男	白血病	2	无	B, $Fy(a+b-)$
10	61	女	恶性肺肿瘤	1	G2P2	O, $Fy(a+b-)$
11	45	女	子宫内膜癌	无	G1P1	O, $Fy(a+b-)$

Duffy 血型系统主要有抗- $Fy^a$  和抗- $Fy^b$  2 种,欧洲人中抗- $Fy^b$  较为稀有,约占所有不规则抗体的 0.9%<sup>[4]</sup>,产生频率通常是抗- $Fy^a$  的 1/20;而抗- $Fy^a$  发生率高达 6.5%<sup>[5]</sup>,中国人却极其罕见,这是由于中国人  $Fy^a$  抗原频率高达 99.5%,属于高频抗原<sup>[6]</sup>。本报道中 Duffy 血型抗体检出率是 0.004%,与李翠莹等<sup>[7]</sup>报道的 0.006%,林军等<sup>[8]</sup>报道的 0.003% 差异不大,与我国多民族地区新疆报道的 0.028%<sup>[9]</sup> 存在差异。

Duffy 血型抗体通常是 IgG 类抗体,通过红细胞免疫产生,不凝集酶处理细胞,在抗人球蛋白介质中反应最佳,个别也能在盐水介质中发生凝集。本报道中 2010—2012 年的 0.002 8% 检出率和 2016—2017 年的 0.003 0% 检出率明显低于 2013—2015 年的 0.004 3% 和 2018—2019 年的 0.004 6%,可能是因为凝聚胺介质方法及中山生科微柱凝胶抗球蛋白卡敏感度低于玻璃珠法。此外 Duffy 血型抗体存在剂量效应,国产抗筛细胞几乎都是  $Fy(a+b-)$  或  $Fy(a+b+)$ ,很难找到有  $Fy^b$  纯合子的  $Fy(a-b+)$  抗筛细胞,存在漏检抗- $Fy^b$  的可能。同时 Duffy 抗体常和其他抗体共存,即为多抗体<sup>[10]</sup>,我们检测出的 10 例抗- $Fy^b$  抗体中,有 3 例(33.33%, 3/10)与抗-E 同时存在,与刘曦等<sup>[11]</sup>报道上海近 10 年的送检标本中,检出抗- $Fy^b$  3 例,有 1 例与抗-E 同时存在是一致的。同时酶技术对于 Duffy 血型系统抗原具有破坏作用,因此抗- $Fy^a$ 、抗- $Fy^b$  血清学检测的酶试验通常为阴性反应<sup>[12]</sup>,有利于辅助抗体的鉴定<sup>[2]</sup>。

Duffy 血型在临床安全输血中具有重要意义,Duffy 血型抗体大多数是由输血或妊娠引起。笔者发现的 11 例患者均具有免疫史,4 例男性患者

都有 2 次及以上的输血史,7 例女性患者均有妊娠史,其中 4 例还有输血史。天然的 Duffy 血型抗体非常罕见,国外文献报道过 2 例“天然产生”的抗- $Fy^b$ <sup>[6,13]</sup>,刘曦等<sup>[11]</sup>报道过 1 例天然抗- $Fy^b$ 。抗- $Fy^a$  和抗- $Fy^b$  多数为免疫性抗体,能引发速发型或迟发型溶血性输血反应,且一旦发生急性溶血反应,其后果极有可能是致命的<sup>[14]</sup>,所以必须输注相应抗原阴性的血液。另外,Duffy 血型抗体还可以引起新生儿溶血病,情况严重的也会导致新生儿死亡,应该引起重视。本研究中有 1 例为孕 2 产 0 妊娠 37 周的产妇,第 1 胎因死胎引产,血清中含有抗- $Fy^b$  且效价为 8,其新生儿脐带血中也检测出抗- $Fy^b$ ,但因新生儿为  $Fy(a+b-)$  表型,并未引起新生儿溶血病。

绝大多数中国人都带有  $Fy^a$  基因,缺乏  $Fy^a$  抗原者为稀有血型,这类人一旦产生抗- $Fy^a$  则很难找到相应配血相合者。上海地区献血员中  $Fy^a$  阴性比例为 0.15%<sup>[15]</sup>,于笑难等<sup>[16]</sup>在 1266 例献血员中,筛选出 5 例  $Fy(a-b+)$  献血员, $Fy^a$  阴性比例 0.39%。当这些稀有血型患者需要输血时很难找到相合的血液,往往造成输血治疗的延误或无血可输的局面,严重情况下还会危及患者生命,目前,我们可以通过自身输血、家系中筛查同型血液、建立稀有血型库来解决这些患者的输血。

#### 参考文献

- [1] 朱大年. 生理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:70.
- [2] Howes RE, Patil AP, Piel FB, et al. The global distribution of the Duffy blood group[J]. Nat Commun, 2011, 2:266.
- [3] 李勇, 马学严. 实用血液免疫学:血型理论和实验技术[M]. 北京:科学出版社,2006:236-241

- [4] Schonewille H, van de Watering LM, Loomans DS, et al. Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity[J]. *Transfusion*, 2006, 46(2):250-256.
- [5] Winters JL, Pineda AA, Gorden LD, et al. RBC alloantibody specificity and antigen potency in Olmsted County, Minnesota[J]. 2001, 41(11):1413-1420.
- [6] 朱自严, 译. 人类血型[M]. 北京: 科学出版社, 2007: 171-176, 66-75, 388-393, 409-416.
- [7] 李翠莹, 黄菲, 肖洁, 等. 36287 名患者红细胞不规则抗体特异性及其分布[J]. *中国输血杂志*, 2015, 28(4):412-414.
- [8] 林军, 戚小艳, 王源. 输血患者及献血者红细胞血型同种不规则抗体发生频率的回顾性分析[J]. *中国输血杂志*, 2016, 29(10):1156-1158.
- [9] 宋小川, 刘斌, 李玉娇, 等. 新疆地区临床患者红细胞血型不规则抗体筛查分析[J]. *中国输血杂志*, 2015, 28(10):1272-1274.
- [10] 桂嵘, 张志昇, 王勇军. 输血相容性检测及疑难病例分析[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018:41-43, 217-221.
- [11] 刘曦, 金沙, 范亮峰, 等. 天然抗-Fy<sup>b</sup> 伴抗-Mur 1 例[J]. *中国输血杂志*, 2012, 25(9):891-892.
- [12] Yuan M, Mogemark L, Fällman M. Fyn binding protein, Fy<sup>b</sup>, interacts with mammalian actin binding protein, mAbp1 [J]. *FEBS Lett*, 2005, 579(11):2339-2347.
- [13] Michalewska B. Naturally occurring anti-Fy(b) + C(w)[J]. *Vox Sang*, 2001, 80(4):235.
- [14] Yee M, Josephson CD, Winkler AM, et al. Red blood cell minor antigen mismatches during chronic transfusion therapy for sickle cell anemia[J]. *Transfusion*, 2017, 57(11):2738-2746.
- [15] 张雄民, 王晨, 刘曦, 等. 上海地区稀有血型 Duffy 系统 Fya 阴性献血者筛查和临床应用[J]. *中国输血杂志*, 2010, 23(4):293-294.
- [16] 于笑难, 潘淑敏, 欧阳旭, 等. 沈阳地区 Duffy 血型 Fya 阴性人群调查报告[J]. *中国卫生检验杂志*, 2012, 22(9):2233-2235.

(收稿日期:2020-11-26)

## 论文中表格的使用规范

表应具有“自明性”,表的内容不可与文字、插图重复。表应随正文,一般先见文字后见表。

表一律用阿拉伯数字依序连续编排序号,统一从 1 开始,只有一个表则应标明“表 1”。文中应按表序排列。

一般采用“三线表”,即除上下表线(正线)外,加排表头横线(反线)。必要的合计应在其上方加一横线(反线)。表应按统计学的制表原则设计,力求结构简洁,主、谓位置合理,主语一般置表的左侧,谓语一般置表的右侧。

每一表应有简短确切的表题,连同表序居中置于表上。

表的各栏应标明标目词,参数栏的标目词一般为量或测试项目及单位符号。如表中所有参数的单位相同,可标注在表的右上方。平均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )应标在表的右上方“单位”后。若各栏参数单位不同,则应采用“物理量名称/单位符号形式”[如:BP/ mmHg, TC/(mmol·L<sup>-1</sup>)]标注在各栏标目词后。表格中的计量单位一律使用外文符号,而不用中文名称。表中的量、单位、符号、缩略语等必须与正文一致。

表内小数点后位数要统一。表内不宜用“同上”、“同左”等类似词,一律填入具体数字或文字。表内“-”或“...”(因“-”可能与代表阴性反应相混)代表未测或无此项,“0”代表实测结果为零。

表中不设“备注”栏,如有需说明的事项(例如 P 值等),可在表内有关内容的右上角用小号阿拉伯数字并加半圆括号(如<sup>1)</sup>、<sup>2)</sup>、<sup>3)</sup>)标注(不宜用星号“\*”,以免与数学上共轭和物质转移的符号相混),在表下用简练的文字注释。P 值应按 P < 0.05、P > 0.01、P < 0.01 顺序排列,一般情况下 P > 0.05 可不标注。

需要转页的表,应在续表的右上角或左上角注明“续表”。