

• 论 著 •

Duffy 血型抗体分布及输血策略研究*

杨俊龙¹, 黎欢², 张利², 白艳丽¹

(1. 西安国际医学中心医院输血科, 陕西 西安 710100, 2. 中国人民解放军西部战区总医院输血科, 四川 成都 610083)

[摘要] 目的 分析 Duffy 血型系统意外抗体分布特点并探讨患者输血策略。方法 收集 2012 年 1 月至 2022 年 12 月西部战区总医院患者意外抗体筛查和鉴定资料, 检测 Duffy 血型患者系统意外抗体标本的红细胞 Duffy 表型, 通过疾病史、妊娠史、输血史等分析抗体产生原因, 并探讨输血策略。结果 351 957 例患者标本中检出 2 128 例(0.6%)意外抗体, Duffy 血型意外抗体 34 例(0.009 7%), 其中抗-Fy^b 26 例(76.5%), 抗-Fy^a 3 例(8.8%), 抗-Fy^b+抗-E 3 例(8.8%), 抗-Fy^b+抗-Le^a 1 例(2.9%), 抗-Fy^b+抗-E+抗-c 1 例(2.9%), 免疫球蛋白 G(IgG) 抗体 33 例(97.1%), IgG+IgM 抗体 1 例(2.9%), 主要为妊娠或输血免疫刺激产生。34 例 Duffy 血型意外抗体患者中 2 例输注自体血液(4 U), 6 例输注异体血液, 共输注 ABO、Rh 血型相同, Duffy 抗体相应抗原阴性悬浮红细胞 36.5 U, 均无输血不良反应, 33 例患者好转出院, 1 例患者因多器官功能衰竭放弃治疗。结论 Duffy 血型系统意外抗体较罕见, 可导致溶血性输血反应和新生儿溶血病, 主要因妊娠或输血免疫刺激产生, 抗-Fy^a 检出率远低于抗-Fy^b, 应采用多种方法保障患者临床输血安全。

[关键词] Duffy 血型; 意外抗体; 抗-Fy^a; 抗-Fy^b; 分布特点; 输血策略

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.11.005

中图法分类号:R552;R446.11+2

文章编号:1009-5519(2024)11-1829-04

文献标识码:A

Study on Duffy blood group antibody distribution and blood transfusion strategy*

YANG Junlong¹, LI Huan², ZHANG Li², BAI Yanli¹

(1. Department of Blood Transfusion, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an, Shaanxi 710100, China; 2. Department of Blood Transfusion, the General Hospital of Western Theater Command PLA, Chengdu, Sichuan 610083, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the distribution characteristics of unexpected antibodies in Duffy blood group system and to explore the blood transfusion strategy of patients. **Methods** The screening and identification data of accidental antibodies in patients from January 2012 to December 2022 in the General Hospital of Western Theater Command PLA were collected. The Duffy phenotype of red blood cells in patients with Duffy blood group was detected. The causes of antibodies were analyzed by disease history, pregnancy history and blood transfusion history, and the blood transfusion strategy was discussed. **Results** Accidental antibodies were detected in 2 128 (0.6%) of 351 957 patients, and in 34 cases (0.009 7%) of Duffy blood group accidental antibodies, including 26 cases (76.5%) of anti-Fy^b, three cases (8.8%) of anti-Fy^a, three cases (8.8%) of anti-Fy^b+anti-E, 1 case (2.9%) of anti-Fy^b+anti-Le^a, one case (2.9%) of anti-Fy^b+anti-E+anti-c, 33 cases (97.1%) of immunoglobulin G (IgG) antibody, and one case (2.9%) of IgG + IgM antibody. It is mainly produced by immune stimulation of pregnancy or blood transfusion. Among the 34 patients with unexpected antibody of Duffy blood group, two patients were infused with autologous blood (4 U), six patients were infused with allogeneic blood, and the same ABO and Rh blood groups were transfused. The corresponding antigen-negative suspended red blood cells of Duffy antibody were 36.5 U, and there were no adverse reactions of blood transfusion. 33 patients were improved and discharged, and one patient gave up treatment due to multiple organ failure. **Conclusion** Unexpected antibodies of Duffy blood group system are rare, which can lead to hemolytic transfusion reaction and hemolytic disease of the newborn, mainly due to pregnancy or immune stimulation of blood transfusion. The detection rate of anti-Fy^a is much lower than that of anti-Fy^b. Various methods should be used to ensure the safety of clinical blood transfusion.

[Key words] Duffy blood group; Unexpected antibody; Anti-Fy^a; Anti-Fy^b; Distribution characteristics; Blood transfusion strategy

* 基金项目:四川省科学技术厅科技计划项目(2019YFS0273)。

作者简介:杨俊龙(1989—),本科,主管技师,主要从事临床输血医学研究。

Duffy 血型是 1950 年由 CUTBUSH 等发现的一种重要的红细胞血型系统,包括 6 种抗原,其中 Fy^a 和 Fy^b 抗原与临床输血密切相关。虽然 Fy^a 和 Fy^b 抗原的免疫原性不强,但抗- Fy^a 和抗- Fy^b 抗体可引起急性或迟发性溶血性输血反应、胎儿新生儿溶血病(HDFN)^[1],在输血相容性试验中引起抗体筛查阳性和交叉配血不合,造成配血困难^[2]。为了解西部战区总医院 Duffy 血型患者抗体分布和输血情况,探讨此类稀有血型患者输血策略,现对 Duffy 血型抗体患者病历资料进行调查分析并报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 西部战区总医院申请输(备)血患者外周血 4 mL 使用 EDTA-K2 抗凝管采集,进行血型鉴定、抗体筛查和鉴定。通过输血管理软件(CD-JQZY 2020.05.27,西安长城金智软件)收集本院 2012 年 1 月至 2022 年 12 月 351 957 例患者输血相容性检测信息,对 Duffy 血型抗体患者的疾病诊断、年龄、性别、输血史、妊娠史、输血情况及临床结局进行分析,并探讨患者输血策略。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 Erytra 全自动血型及配血仪(西班牙 Grifols 公司)、低速离心机(安徽中科中佳科学仪器有限公司 KDC-40 型)、血清学离心机(日本久保田公司 KA-2200 型)、WADianna 离心机、WADianna 孵育器(西班牙 Grifols 公司)。血型鉴定凝胶卡、抗人球蛋白凝胶卡(西班牙 Grifols 公司),抗体筛查

I、II、III 号细胞(上海血液生物医药公司、西班牙 Grifols 公司),抗体鉴定谱细胞(上海血液生物医药公司、荷兰 Sanquin 公司),ABO 反定型红细胞、抗-A、抗-B、抗-D、抗-C、抗-c、抗-E、抗-e 单克隆抗体试剂(上海血液生物医药公司),抗- Le^a 、抗- Le^b 、抗- Fy^a 、抗- Fy^b 单克隆抗体试剂(荷兰 Sanquin 公司),所有试剂均经批检合格且在有效期内使用。

1.2.2 血清学检测 采用 Erytra 全自动血型及配血仪进行血型鉴定和抗体筛查试验。患者血清与抗体筛查 I、II、III 号细胞在抗人球蛋白凝胶卡中反应,任一孔有凝集为阳性,三孔均无凝集、无溶血判定为阴性。意外抗体筛查阳性患者标本交参比实验室,用谱细胞通过多种方法鉴定意外抗体特异性,对鉴定出 Duffy 血型抗体的患者,采用抗- Fy^a 、抗- Fy^b 试剂对患者红细胞进行抗原检测,验证抗体鉴定结果。筛选与患者抗体相应抗原阴性的献血者标本,和患者血液标本进行交叉配血试验。所有检测操作均按仪器和试剂说明书进行。

2 结果

2.1 Duffy 意外抗体检出情况 2012 年 1 月至 2022 年 12 月共行抗体筛查试验 351 957 例,检出意外抗体 2 128 例(0.6%),其中 Duffy 血型系统抗体 34 例(0.009 7%),占意外抗体检出总数的 1.6%,男 16 例,女 18 例,抗体包括 3 例抗- Fy^a ,31 例抗- Fy^b (有 5 例合并其他血型系统抗体)。见表 1。

表 1 Duffy 抗体阳性患者资料与输血情况

序号	性别	年龄(岁)	疾病	输血史	妊娠史	抗体性质	抗体特异性	血型	是否输血	红细胞用量(U)	患者结局
1	女	52	胆囊结石	有	有	IgG	抗- Fy^a	O, $Fy^{(a-b+)}$	否	—	好转出院
2	男	46	胰腺炎	有	无	IgG	抗- Fy^a	A, $Fy^{(a-b+)}$	否	—	好转出院
3	女	55	肝硬化	有	有	IgG	抗- Fy^a	O, $Fy^{(a-b+)}$	否	—	好转出院
4	男	64	肾结石	有	无	IgG	抗- Fy^b	B, $Fy^{(a+b-)}$	否	—	好转出院
5	男	45	肠梗阻	有	无	IgG	抗- Fy^b	B, $Fy^{(a+b-)}$	否	—	好转出院
6	女	53	肝硬化	有	有	IgG	抗- Fy^b	A, $Fy^{(a+b-)}$	是	3	好转出院
7	男	37	结肠癌	有	无	IgG	抗- Fy^b	AB, $Fy^{(a+b-)}$	是	2	好转出院
8	女	58	鼻咽癌	无	有	IgG	抗- Fy^b	O, $Fy^{(a+b-)}$	否	—	好转出院
9	男	75	肾积水	有	无	IgG	抗- Fy^b	A, $Fy^{(a+b-)}$	否	—	好转出院
10	男	74	消化道出血	有	无	IgG	抗- Fy^b	B, $Fy^{(a+b-)}$	否	—	好转出院
11	女	35	妊娠 39 周	无	有	IgG	抗- Fy^b	B, $Fy^{(a+b-)}$	是	2(自体血)	好转出院
12	女	79	肝硬化	有	有	IgG	抗- Fy^b	O, $Fy^{(a+b-)}$	否	—	放弃治疗
13	女	37	消化道出血	有	有	IgG	抗- Fy^b	A, $Fy^{(a+b-)}$	是	5	好转出院
14	女	55	梗阻性黄疸	有	有	IgG	抗- Fy^b	B, $Fy^{(a+b-)}$	否	—	好转出院
15	男	64	肺腺癌	有	无	IgG	抗- Fy^b	A, $Fy^{(a+b-)}$	否	—	好转出院
16	男	22	眩晕综合征	不详	无	IgG	抗- Fy^b	B, $Fy^{(a+b-)}$	否	—	好转出院
17	女	69	慢加急肝衰竭	有	有	IgG	抗- Fy^b	AB, $Fy^{(a+b-)}$	否	—	好转出院
18	男	64	左肺占位	有	无	IgG	抗- Fy^b	A, $Fy^{(a+b-)}$	是	2(自体血)	好转出院
19	男	41	重症胰腺炎	有	无	IgG	抗- Fy^b	A, $Fy^{(a+b-)}$	是	16	好转出院

续表 1 Duffy 抗体阳性患者资料与输血情况

序号	性别	年龄(岁)	疾病	输血史	妊娠史	抗体性质	抗体特异性	血型	是否输血	红细胞用量(U)	患者结局
20	女	67	结肠癌	有	有	IgG	抗-Fy ^b	AB, Fy ^(a+b-)	是	6	好转出院
21	男	41	结肠息肉	有	无	IgG	抗-Fy ^b	O, Fy ^(a+b-)	否	—	好转出院
22	男	56	梗阻性黄疸	有	无	IgG	抗-Fy ^b	A, Fy ^(a+b-)	否	—	好转出院
23	女	67	慢性肺炎	无	有	IgG	抗-Fy ^b	B, Fy ^(a+b-)	否	—	好转出院
24	女	71	胆囊结石	无	有	IgG	抗-Fy ^b	B, Fy ^(a+b-)	否	—	好转出院
25	女	47	重度贫血	有	有	IgG	抗-Fy ^b	O, Fy ^(a+b-)	是	4.5	好转出院
26	女	41	卵巢肿瘤	有	有	IgG	抗-Fy ^b	B, Fy ^(a+b-)	否	—	好转出院
27	女	47	类风湿关节炎	无	有	IgG	抗-Fy ^b	AB, Fy ^(a+b-)	否	—	好转出院
28	男	38	左腕骨折	有	无	IgG	抗-Fy ^b	O, Fy ^(a+b-)	否	—	好转出院
29	男	29	手汗症	不详	无	IgG	抗-Fy ^b	A, Fy ^(a+b-)	否	—	好转出院
30	女	49	肺结节	有	有	IgG+IgM	抗-Fy ^b +抗-Le ^a	A, Fy ^(a+b-)	否	—	好转出院
31	男	48	肝硬化	有	无	IgG	抗-Fy ^b +抗-E	O, Fy ^(a+b-)	否	—	好转出院
32	男	56	结肠癌	有	无	IgG	抗-Fy ^b +抗-E	A, Fy ^(a+b-)	否	—	好转出院
33	女	69	高血压	无	有	IgG	抗-Fy ^b +抗-E	O, Fy ^(a+b-)	否	—	好转出院
34	女	69	扩张型心肌病	无	有	IgG	抗-Fy ^b + 抗-E+抗-c	A, Fy ^(a+b-)	否	—	好转出院

注: IgG 为免疫球蛋白 G; IgM 为免疫球蛋白 M; — 表示无数据。

2.2 Duffy 抗体阳性患者输血情况 患者疾病情况与 Duffy 血型分布规律见表 2。结合上述情况制订输血策略。34 例 Duffy 抗体阳性患者中 2 例使用自体输血, 共输注 4 U 自体血, 6 例患者输注 ABO 和 Rh 血型同型、Duffy 血型抗体相应抗原阴性、交叉配血相合的悬浮红细胞, 共 36.5 U(22 袋), 均无输血不良反应或输注无效。经过治疗后 33 例患者好转出院, 1 例因多器官脏器功能衰竭放弃治疗。

表 2 Duffy 表型在不同人群中的分布

Duffy 表型	频率(%)			
	欧洲人	美洲人	非洲人	亚洲人
Fy ^(a+b+)	48	35.1	3	10.6
Fy ^(a+b-)	20	35.7	10	88.9
Fy ^(a-b+)	32	23.7	20	0.5
Fy ^(a-b-)	罕见	5.5	67	0

3 讨论

截至 2023 年 3 月 31 日, 国际输血协会(ISBT) 共确认 44 个血型系统, 包含 354 个红细胞血型抗原, Duffy 血型系统就是其中重要的血型系统之一。Duffy 系统包含 Fy^a (001)、Fy^b (002)、Fy³ (003)、Fy⁴ (004)、Fy⁵ (005)、Fy⁶ (006) 6 种抗原, 其中 Fy^a 和 Fy^b 抗原是最具临床意义的抗原。Duffy 常见的表型分别为 Fy^(a+b+)、Fy^(a+b-)、Fy^(a-b+)、Fy^(a-b-), 在不同人种、民族、地域之间差异较大, 欧洲白种人以 Fy^(a+b+) 表型为主^[3], 非洲黑种人以 Fy^(a-b-) 表型为主, 美洲人以 Fy^(a+b-) 表型最多^[4], 在中国的人口分布频率分别为 88.9%、10.6%、0.5%、0^[5]。Duffy 血型抗体主要为抗-Fy^a 和抗-Fy^b, 多为妊娠或经输血免疫因素产生的

IgG 抗体, 欧洲中以抗-Fy^a 为主(发生率 6.5%), 抗-Fy^b 产生频率仅为抗-Fy^a 的 1/20, 中国人群则以抗-Fy^b 为主, 这是由于中国人 Fy^a 抗原频率高达 99.5%, 属于高频抗原。

本研究 Duffy 血型抗体检出率为 0.009 7%, 高于陈瑜等^[6] 报道的 0.004% 及许亚莉等^[7] 报道的 0.007 6%, 低于新疆地区报道的 0.028%^[8], 检出抗-Fy^b 占 84.2%, 抗-Fy^a 占 15.8%, 有 3 例合并抗-E、1 例合并抗-Le^a、1 例合并抗-E 和抗-c。Duffy 血型抗体常为 IgG 类抗体, 由红细胞免疫刺激产生, 在抗人球蛋白介质中反应格局最明显, 抗体效价低、凝集强度弱、存在“剂量效应”, 与双剂量抗原纯合子谱细胞反应凝集轻度增加, 与单剂量杂合子谱细胞凝集强度减弱或不凝集^[9]。因蛋白水解酶(菠萝蛋白酶、木瓜酶、无花果酶等) 可以破坏 Duffy 血型系统的红细胞抗原结构, 破坏其抗原性, 使用“酶-间接抗球蛋白试验(IAT) 技术”容易使 Duffy 抗体漏检, 再次输入相应抗原会引发回忆反应, 造成严重的溶血性输血反应^[10]。中国人 Fy^a 抗原频率高达 99.5%, Fy^b 抗原频率约为 11.1%, 国产谱细胞几乎都是 Fy^(a+b-) 或 Fy^(a+b+), 很难找到 Fy^b 纯合子 Fy^(a-b+) 细胞而漏检抗-Fy^b, 欧洲高加索人群 Fy^b 抗原频率可达 80%^[3], 使用国产和进口至少 2 种抗筛细胞、谱细胞检测可提高 Duffy 抗体检出率^[11]。

Duffy 血型抗体常因妊娠或输血免疫刺激引起, 本研究的 34 例患者中有 25 例有输血免疫史, 仅 2 例男性患者输血史不详(病历未记录), 18 例女性患者均有妊娠史, 其中 11 例还有输血史, “天然产生”的 Duffy 抗体非常罕见, 国内外仅 3 例“天然产生”的抗-Fy^b 报道^[12-13]。免疫刺激产生抗-Fy^a 和抗-Fy^b 为 IgG 型

抗体,可导致急性或迟发性溶血性输血反应^[14],因此,必须输注相应抗原阴性的血液成分。抗-Fy^a和抗-Fy^b引起 HDFN 非常罕见,国内仅报道 4 例^[15-17],其中 2 例症状较轻,经过保温、蓝光照射、输注丙种球蛋白后黄疸消退,治愈出院;1 例存在贫血、高胆红素血症,经过新生儿换血治疗后治愈出院^[16];1 例由抗-Fy^b和抗-Ec 引起 HDFN,经过积极治疗,最终出院后死亡^[17]。国外 GOODRICK 等^[18]报道 68 例抗-Fy^a孕妇中 3 例胎儿严重贫血,2 例接受宫内输血治疗;秦庆颜等^[16]报道 19 例抗-Fy^a导致的 HDFN 中有 6 例接受换血治疗,3 例新生儿死亡。本研究中 1 例为孕 2 产 1、妊娠 39 周的孕妇,血清中检测出抗-Fy^b,因新生儿与孕妇均为 Fy^(a+b-)表型,未引起 HDFN。此外,Duffy 血型抗原还与间日疟原虫对红细胞入侵有关,Duffy 糖蛋白不仅是趋化因子家族的红细胞受体,参与炎症过程的调节,还是间日疟原虫裂殖子的受体^[3]。间日疟是 1 种广泛分布在非洲和亚洲的疟疾,Fy^(a-b-)表型的非洲裔人群红细胞上缺乏 Duffy 糖蛋白,对间日疟原虫裂殖子的入侵具有抵抗力,对疟疾流行地区 Duffy 血型表型分布有明显影响,也降低了输血传播疟疾的风险^[19]。

本研究 34 例 Duffy 血型抗体患者中,3 例抗-Fy^a患者住院未输血,2 例抗-Fy^b患者使用自体输血,6 例抗-Fy^b患者输注 ABO、Rh 同型,Fy^b抗原阴性悬浮红细胞 36.5 U,输血过程顺利,无输血不良反应和输注无效,33 例患者经治疗后好转出院,仅 1 例因多器官脏器功能衰竭放弃治疗。结合 Duffy 抗体鉴定、病历特征、输血情况和治疗结局,作者总结 Duffy 抗体患者血液保障策略:(1)Duffy 抗体效价低、凝集强度弱、存在剂量效应,“酶-IAT 技术”不能增强凝集反应,应采用国产和进口的含有不同人种的抗筛细胞、谱细胞,以提高其检出率,避免因 Duffy 抗体漏检导致 HDFN 或溶血性输血反应;(2)输血科应加强与临床的多学科会诊,针对特殊血型患者,根据患者病情、输血需求及不同特殊血型人群分布特点,共同制订最佳输血治疗方案^[20],对于需要择期手术的 Duffy 抗体患者,术前优先采用储存式自体输血、术中稀释式和回收式自体输血等方法,确保手术安全,同时采用止血药(如氨甲环酸、氨基己酸等)、止血带、控制性低血压、精细化手术方案等措施减少出血^[21];(3)因中国人 Fy^(a+b-)表型占 88.9%,抗-Fy^b患者易找到同型血液,而 Fy^a抗原阴性比例为 0.5%,抗-Fy^a患者很难找到相应抗原阴性血液,可在患者家属中筛查同型血液,血液经过 γ 射线辐照后可使用;(4)抗-Fy^a患者输血可联系当地血液中心的稀有血型库,现国家大型血液中心建立稀有血型献血者资料库,将稀有血型献血者捐献血液加甘油后于 -65 °C 冰冻保存,可以解决稀有血型患者紧急输血^[22];(5)根据 Duffy 血型在不同人群中的分布规律,非洲裔人群 Fy^a 阴性表型频率(87%)显著高于中国人,因此抗-Fy^a患者如需大量输血,可在高校留学生(尤其是非洲裔)中筛查 Fy^a 抗原

阴性血液。

参考文献

- [1] EL ALAOUI K, BENGHIAT F S, COLARD M. An unusual case of delayed hemolytic transfusion reaction with hyperhemolysis syndrome due to Anti-Jk(b) and Anti-Fy(a) alloantibodies[J]. J Hematol, 2022, 11(2): 66-70.
- [2] 杜海林. 抗-E 合并抗-Fy^a 抗体致疑难配血的试验和分析[J]. 临床血液学杂志, 2018, 31(10): 813-814.
- [3] HÖHER G, FIEGENBAUM M, ALMEIDA S. Molecular basis of the Duffy blood group system[J]. Blood Transfus, 2018, 16(1): 93-100.
- [4] HOWES R E, PATIL A P, PIEL F B, et al. The global distribution of the Duffy blood group [J]. Nat Commun, 2011, 2: 266.
- [5] 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.
- [6] 陈瑜, 邱芳, 朱颖, 等. Duffy 血型系统抗体分布和临床意义分析[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(4): 255-258.
- [7] 许亚莉, 吴继博, 徐华, 等. 多中心联合筛查红细胞血型不规则抗体的大数据分析[J]. 中国输血杂志, 2018, 31(8): 823-825.
- [8] 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.
- [9] 李喜莹, 蔡鹃, 甘佳, 等. 红细胞血型抗体鉴定专家共识[J]. 中国输血杂志, 2021, 34(10): 1061-1065.
- [10] 张澜, 刘灿华. 酶-IAT 技术在红细胞抗体鉴定中的应用研究[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(1): 34-37.
- [11] 陈荣华, 冯文斌, 周清, 等. 国内外抗体鉴定谱细胞抗原谱质量对比分析[J]. 临床输血与检验, 2021, 23(5): 617-622.
- [12] 杰夫·丹尼尔, 朱自严. 人类血型[M]. 北京: 科学出版社, 2007: 409-416.
- [13] 刘曦, 金沙, 范亮峰, 等. 天然抗-Fy^b 伴抗-Mur1 例[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(9): 891-892.
- [14] YEE M E M, JOSEPHSON C D, WINKLER A M, et al. Red blood cell minor antigen mismatches during chronic transfusion therapy for sickle cell anemia [J]. Transfusion (Paris), 2017, 57(11): 2738-2746.
- [15] 许志远, 苗天红. 罕见的 Duffy 血型系统抗-Fy^a 引起新生儿溶血病 1 例[J]. 中国输血杂志, 2013, 26(4): 390-391. (下转第 1839 页)

2521-2522.

- [4] BANNO A, REDDY A T, LAKSHMI S P, et al. Bidirectional interaction of airway epithelial remodeling and inflammation in asthma [J]. *Clin Sci(Lond)*, 2020, 134(9):1063-1079.
- [5] WEIDNER J, BARTEL S, KILIÇ A, et al. Spotlight on microRNAs in allergy and asthma [J]. *Allergy*, 2021, 76(6):1661-1678.
- [6] CEVHERTAS L, OGULUR I, MAURER D J, et al. Advances and recent developments in asthma in 2020 [J]. *Allergy*, 2020, 75(12):3124-3146.
- [7] PELAIA C, CRIMI C, VATRELLA A, et al. Molecular targets for biological therapies of severe asthma [J]. *Front Immunol*, 2020, 11:603312.
- [8] XU L, YI M H, TAN Y, et al. A comprehensive analysis of microRNAs as diagnostic biomarkers for asthma [J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2020, 14:1753466620981863.
- [9] KUMAR M, AHMAD T, SHARMA A, et al. Let-7 microRNA-mediated regulation of IL-13 and allergic airway inflammation [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 128(5):1077-85. e1.
- [10] JARDIM M J, DAILEY L, SILBAJORIS R, et al. Distinct microRNA expression in human airway cells of asthmatic donors identifies a novel asthma-associated gene [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2012, 47(4):536-542.
- [11] NEWCOMB D C, CEPHUS J Y, BOSWELL M G, et al. Estrogen and progesterone decrease

let-7f microRNA expression and increase IL-23/IL-23 receptor signaling and IL-17A production in patients with severe asthma [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 136(4):1025-1034.

- [12] NTONTSI P, PHOTIADES A, ZERVAS E, et al. Genetics and epigenetics in asthma [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(5):2412.
- [13] SNYDER D A, RIVERS A M, YOKOE H, et al. Olfactomedin: purification, characterization, and localization of a novel olfactory glycoprotein [J]. *Biochemistry*, 1991, 30(38):9143-9153.
- [14] SHINOZAKI S, NAKAMURA T, IIMURA M, et al. Upregulation of Reg 1alpha and GW112 in the epithelium of inflamed colonic mucosa [J]. *Gut*, 2001, 48(5):623-629.
- [15] GUETTE C, VALO I, VÉTILLARD A, et al. Olfactomedin-4 is a candidate biomarker of solid gastric, colorectal, pancreatic, head and neck, and prostate cancers [J]. *Proteomics Clin Appl*, 2015, 9(1/2):58-63.
- [16] CHEN X Y, KHALID K, CHEN D D, et al. Serum levels of olfactomedin 4: A biomarker for asthma control state in asthmatics [J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(7):494.
- [17] HABIB N, PASHA M A, TANG D D. Current understanding of asthma pathogenesis and biomarkers [J]. *Cells*, 2022, 11(17):2764.

(收稿日期:2023-11-14 修回日期:2024-04-15)

(上接第 1832 页)

- [16] 秦庆颜, 夏荣伟, 余涛, 等. 红细胞高频抗原抗体抗-Fy^a 致新生儿溶血病诊治分析 [J]. *中国输血杂志*, 2021, 34(4):396-399.
- [17] 石武娟, 穆郁, 宋立, 等. 抗-E 及抗-Ec 合并抗-Fy^b 致新生儿溶血症二例及文献复习 [J]. *天津医药*, 2018, 46(6):654-656.
- [18] GOODRICK M J, HADLEY A G, POOLE G. Haemolytic disease of the fetus and newborn due to anti-Fy(a) and the potential clinical value of Duffy genotyping in pregnancies at risk [J]. *Transfus Med*, 1997, 7(4):301-304.
- [19] DE CARVALHO G B, DE CARVALHO G B. Duffy blood group system and the malaria ad-

aptation process in humans [J]. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 2011, 33(1):55-64.

- [20] 肖洁, 杨俊龙, 高守曦, 等. 换血成功治疗抗-Jra 导致的胎儿新生儿溶血病 1 例并文献复习 [J]. *临床输血与检验*, 2022, 24(4):507-511.
- [21] 杨俊龙, 黎欢, 黄菲, 等. 骨科手术患者自体输血调查分析 [J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(24):3368-3372.
- [22] 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.

(收稿日期:2023-11-03 修回日期:2024-04-15)