

国内首次发现两例 $Jk(a-b-)$ 及其 在不同人种中的分布

郝露萍 杜若甫

(中国科学院遗传研究所, 北京, 100101)

金世保

(河南省中心血站, 郑州, 450053)

关键词 红细胞血型; Kidd 系统; 基因频率; 中国人

内 容 提 要

在河南汉族中发现了国内首例稀有的 $Jk(a-b-)$ 红细胞血型。家系调查未发现第二例。先证者父母及同胞均为 $Jk(a+b-)$ 型, 丈夫及儿子均为 $Jk(a-b+)$ 型。四个月后在广东梅县客家人中又发现一例 $Jk(a-b-)$ 型, 先证者为一未婚女子。两位先证者血清中均无抗体。到目前为止, $Jk(a-b-)$ 型在中国人人群中的分布频率为 $2/6391(0.03\%)$ Jk 基因频率为 0.0202 。

一、前 言

1951年 Allen 等人在一位姓 Kidd 的妇女血清中发现了一个导致其胎儿发生黄疸的新抗体, 命名为抗 Jk^a , 其相应抗原为 Jk^a (Allen *et al.*, 1951)。1953年它的对偶抗原 Jk^b 被 Plaut 等发现。用抗 Jk^a 和抗 Jk^b 两种抗血清定型可以判读出 Kidd 血型系统的三种表现型: $Jk(a+b-)$ 、 $Jk(a+b+)$ 和 $Jk(a-b+)$ (Plaut *et al.*, 1953)。1959年 Pinkerton 等人发现了该血型系统的第四种表现型—— $Jk(a-b-)$ 型 (Pinkerton *et al.*, 1959)。先证者是一名居住在夏威夷带有西班牙人和中国人血统的菲律宾人: 接受输血后五天, 发现她的血清中含有一种抗体, 能与除了她自己以外的所有人的红细胞反应。通过实验证实她的红细胞上缺乏 Kidd 系统的两个抗原—— Jk^a 和 Jk^b 。遂定型为 $Jk(a-b-)$ 。

本文报道的是中国国内首先发现的两例 $Jk(a-b-)$ 。

二、 $Jk(a-b-)$ 型鉴定过程

1. 1989年10月11日在河南省中心血站采任×静脉血, 第二天分型。其红细胞分别以抗 Jk^a 、抗 Jk^b 血清(德国 Biotest 公司产品, 有效期分别为1990年11月和1990

年 12 月)用间接抗人球蛋白法(使用的广谱抗人球蛋白血清为德国 Biotest 公司产品,有效期 1991 年 12 月)进行定型。试验结果用肉眼及显微镜观察均无凝集。对同一份血样重复试验三遍,结果相同。

2. 1989 年 10 月 17 日于河南省临汝县对先证者进行了家系调查。祖辈均居住在河南省。父母非近亲婚配,先证者无流产史、输血史,有三个年龄分别为 6 岁、4 岁和 3 岁的孩子,均为足日顺产,无新生儿黄疸史。采先证者家庭共 8 人血样,第二天进行分型实验。先证者父母及一个哥哥、两个弟弟和一个妹妹均为 $Jk(a+b-)$ 型。其丈夫及一个孩子均为 $Jk(a-b+)$ 型。另两个孩子及先证者的一个弟弟因故未能采血。先证者本人经第二次定型,结果与前一次相同。家系调查结果见图 1。

3. 分别请中国医学科学院阜外医院输血科及北京红十字血液中心血型实验室对任×的血标本进行 Kidd 系统红细胞定型实验,结果均与我们原来的定型相同,为 $Jk(a-b-)$ 型。

4. 1990 年元月 3 日再次采集了任×及其父母的静脉血,各分成两份。于元月 4 日冷藏送北京进行试验。其中一份请北京市红十字血液中心 HLA 实验室进行亲子关系鉴定,结果为父子关系指数 78(随机者为 1)。

另一份先证者的红细胞经洗涤后分别与抗 Jk^a 和抗 Jk^b 血清进行吸收、释放试验。结果为: 两份吸收后的血清分别与 $Jk(a+b-)$ 及 $Jk(a-b+)$ 细胞凝集,对照不凝集。释放液与 $Jk(a+b-)$ 及 $Jk(a-b+)$ 细胞均无凝集,对照凝集。说明先证者红细胞不吸收、释放抗 Jk^a 和抗 Jk^b (试验方法见后文)。

任×的其它血型系统无特殊,为: A CcDee Le (a-b-) MNss Fy (a+b-) Xg (a-) Di (a-) P₁ (-)。

与第一例相隔四个月,于 1990 年 3 月在广东梅县客家人中又发现一例 $Jk(a-b-)$ 。先证者仍为一女性,未婚。3 月 8 日于当地采血,3 月 15 日于北京进行定型实验。

经用两批不同型号的抗血清(抗 Jk^a No. 121108 有效期为 1990 年 11 月; No. 112077 有效期为 1990 年 11 月; 抗 Jk^b No. 131118 有效期为 1990 年 12 月; No. 111097 有效期为 1990 年 10 月)重复四次试验,试验结果均在显微镜下观察,确定为 $Jk(a-b-)$ 型。经中国医学科学院阜外医院输血科重复试验结果相同,为 $Jk(a-b-)$ 型。先证者的其它系统血型为 O CcDEe Le (a-b+) NNss Fy (a-b+) Xg (a+) Di (a-) P₁ (-)。囿于客观条件未能进行家系调查

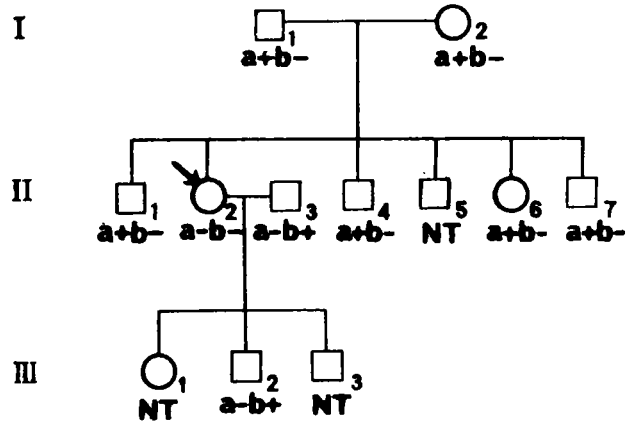


图 1 任×家系的 Kidd 表型

The phenotype of Kidd system in Ren's family

NT: 未试验

三、实验方法

1. 间接抗人球蛋白试验。将任×血球用生理盐水洗三遍后制成3%—4%的盐水悬液。取两个干净试管分别加入抗 Jk^a 和抗 Jk^b 各一滴后,各加入一滴任×的红细胞悬液,置37℃水浴箱孵育一小时。取出后在 KUBOTA, KA-2000 型离心机内用生理盐水洗三遍。控净盐水;各加一滴广谱抗人球蛋白血清,离心观察结果。

2. 吸收、释放试验。将任×红细胞用生理盐水洗三遍后制成压积红细胞。取两个大口径试管分别加入抗 Jk^a 、 Jk^b 血清各 0.5 毫升后再各加入 0.4 毫升任×的压积红细胞置37℃一小时,每隔15分钟振荡一次。一小时后,将试管离心,吸出上面的血清至另两个干净试管中,此为吸收后血清。将余下的细胞用生理盐水洗三遍后配成50%的悬液。将三氯乙烯和三氯甲烷按1:1的比例混合,制成有机溶剂混合液。再以血球:有机溶剂混合液=1:2的比例将有机溶剂混合液分别加入盛有50%盐水悬浮红细胞的试管中,置37℃10分钟,不断振荡。10分钟后,高速离心5分钟,最上面一层樱红色液体即为释放液。

3. 对照。阳性对照为 $Rh_o(+)$ 红细胞与抗 D。阴性对照为 $Rh_o(-)$ 红细胞与抗 D。

四、讨 论

1. 目前已进行了家系调查的 $Jk(a-b-)$ 型,绝大部分表现为隐性遗传特征。对 $Jk(a-b-)$ 型产生的原因,有几种推测,第一种认为在 Jk 座位上除 Jk^a 、 Jk^b 以外存在第三个等位基因 Jk^c 。该基因处于纯合子状态时,表现出 $Jk(a-b-)$ 型。家系调查提示了 Jk 基因的存在。在1969年报道的一个家系中 $Jk(a-b-)$ 先证者有四个 $Jk(a+b-)$ 、两个 $Jk(a-b+)$ 、一个 $Jk(a+b+)$ 及一个 $Jk(a-b-)$ 同胞(Arvara *et al.*, 1969)。由此推测其双亲的基因型为 $Jk^a Jk^c$ 及 $Jk^b Jk^c$ 。在法国人中发现的一例 $Jk(a-b-)$ 型,其父母均为 $Jk(a+b-)$ 型(Habibi *et al.*, 1976),他们的基因型可能是 $Jk^a Jk^c$ 。1961年在一个 $Lu(a-b-)$ 家系中,同样观察到了这个假设 Jk 基因的遗传(Crawford *et al.*, 1961): $Jk(a+b-)$ 和 $Jk(a+b+)$ 的父母产生了一个 $Jk(a-b+)$ 的后代。估计决定其父亲 $Jk(a+)$ 表型的基因型应为 $Jk^a Jk^c$, 否则无法解释出现在后代的 $Jk(a-)$ 型,因为 Jk^a 的遗传已被证实为显性遗传。当然,有个别作者提出了第二种和第三种可能性(Day *et al.*, 1965)。认为 $(a-b-)$ 表型的存在是由于基因的完全缺失引起或患者从父母那里得到了一个隐性抑制基因。该基因抑制了 Jk^a 及 Jk^b 抗原的表现。大部分学者都倾向于存在第三个等位基因 Jk^c , 它在纯合子时产生 $Jk(a-b-)$ 型,具隐性遗传特征。我们的先证者父母均为 $Jk(a+b-)$ 型。推测他们的基因型均为 $Jk^a Jk^c$ 。双亲各将自己的 Jk 基因传递给了先证者。

但是在日本大阪发现了与以上推测不相符的例子。在一个家庭中 $Jk(a-b-)$ 型呈现出显性遗传特征(Okubo *et al.*, 1986)。从作者显示的家系图中可以观察到在一个

三代被调查了十一人的家庭中, $Jk(a-b-)$ 出现在第 II 代、第 III 代的五人中。一个 $Jk(a-b-)$ 的母亲有两个同样是 $Jk(a-b-)$ 型的儿子。另一个 $Jk(a-b-)$ 型的母亲有一个同样血型的女儿。这提示在 Kidd 系统可能存在两种不同的抑制因子。一个为显性遗传的, 另一个是隐性遗传的。

2. 自 1959 年 $Jk(a-b-)$ 型发现于一居住在夏威夷的有西班牙人和中国人血统的菲律宾人 (Pinkerton *et al.*, 1959) 之后, 又陆续在巴西的印第安人 (Silver *et al.*, 1960)、毛利人 (Woodfield *et al.*, 1982)、居住在夏威夷、有中国人血统的欧洲人、(Yokoyama *et al.*, 1967)、居住在美国的中国妇女 (Day *et al.*, 1965)、萨摩亚人 (Kuczmarzski *et al.*, 1982)、泰国人 (Race *et al.*, 1975)、波利尼西亚人 (Woodfield *et al.*, 1982) 和日本人 (菊地正辉他, 1984) 中发现该表型。以上先证者均为黄种人或黄种人与白种人的后裔。仅有两例关于白种人的报道。其中美国白种人的一例 (Sussman *et al.*, 1975) 于 1983 年被否定, 认为当初的这例 $Jk(a-b-)$ 型实际上是 $Jk(a-b+)$ (Issitt *et al.*, 1983)。但还有一例在 1976 年被发现, 其双亲为近亲婚配的法国人 (Habibi *et al.*, 1976)。该文作者将先证者的家族史追溯到了 1790 年, 并无与亚洲人通婚的记录。而黑种人中至今未见有 $Jk(a-b-)$ 的报道。这提示该表现型有明显的人种特点, 在白种人和黑种人中极其罕见, 仅以很低的频率存在于黄种人中。

3. 关于 $Jk(a-b-)$ 型的表型频率及基因频率报道不多。1960 年在巴西 88 名、四个不同语种的印第安人中发现 $Jk(a-b-)$ 型 5 人 (5.68%), Jk 基因频率 0.2453, 是迄今为止的最高值 (Silver *et al.*, 1960)。1984 年日本菊地正辉他报道, 在日本不同地区 (宫城、埼玉、熊谷、大阪、奈良、冈山、广岛) 调查了 1244043 人, 发现 $Jk(a-b-)$ 型 18 人, 表型频率为 0.00144% (菊地正辉他, 1984)。我国大陆至今用 Jk^a 和 Jk^b 两种抗血清调查了 15 个群体, 他们是上海、福建、贵州、陕西、黑龙江、内蒙、甘肃、河南及广东梅县等地汉族及西藏藏族、辽宁满族、四川彝族、吉林朝鲜族和广西的壮族, 共 2871 人, 发现 $Jk(a-b-)$ 型两人, 均为汉族。据报道, 台湾省已调查了三个群体 (Sun, 1989; Lin *et al.*, 1988; Yung *et al.*, 1989) 共 3520 人, 未发现 $Jk(a-b-)$ 型。在以上共调查的 6391 名中国人中, $Jk(a-b-)$ 型仅发现两例, 按 Mourant 等 (1976) 的方法计算 Jk 基因频率, 为 0.0202。1982 年在南太平洋地区的 7425 名波利尼西亚人中发现 $Jk(a-b-)$ 型 66 人, 表现型频率为 0.889%, Jk 基因频率为 0.0943 (Woodfield *et al.*, 1982)。从以上数据可以看出居住在南太平洋地区的波利尼西亚人及印第安人 $Jk(a-b-)$ 型频率高于日本人与中国人。

(1990 年 12 月 5 日收稿)

参 考 文 献

- 菊地正辉他, 1984. $Jk(a-b-)$ 型の一例。日本輸血学会雑誌, 30: 431-432。
Allen, F. H. *et al.*, 1951. A new blood group antigen. *Nature*, 167: 482.
Arcara, P. C. *et al.*, 1969. A family with three $Jk(a-b-)$ members. *Transfusion*, 9: 282.
Sun, C. F., 1989. The distribution of blood group antigens among Chinese in Taiwan. *Transfusion*, 29: 463.
Crawford, M. N. *et al.*, 1961. The phenotype $Lu(a-b-)$ together with unconventional Kidd groups in one family.

- Transfusion, Philand*, 1: 228—232.
- Day, D. *et al.*, 1965. The minus-minus phenotype in the Kidd system. *Transfusion, Philand*, 5: 315—319.
- Habibi, B. *et al.*, 1976. Jk(a-b-) phenotype in a French family. Quantitative evidence for the inheritance of a silent allele (Jk). *Haematologia*, 10: 403—410.
- Issitt, P. D. *et al.*, 1983. Red cells of the only Caucasian reported to be phenotypically Jk(a-b-) are Jk(a-b+) *Transfusion*, 23: 361—362.
- Kuczmariski, C. A. *et al.*, 1982. A serologic study of the family's Kidd antigens. *Vox Sang*, 43: 340—344.
- Lin, M. *et al.*, 1988. The distribution of blood group antigens and alloantibodies among Chinese in Taiwan. *Transfusion*, 28: 350—352.
- Mourant, A. E. *et al.*, 1976. *The Distribution of the Human Blood Groups and Other Polymorphisms*. Ed2. p50, 55. Oxford University Press, Oxford.
- Okubo, Y. *et al.*, 1986. Heterogeneity of the phenotype Jk(a-b) found in Japanese, *Transfusion*, 26: 237—239.
- Pinkerton, E. J. *et al.*, 1959. The phenotype Jk(a-b-) in the Kidd blood group system. *Vox Sang*, 4: 155—160.
- Plaut, G. *et al.*, 1953. A new blood group antibody, anti-Jk^b. *Nature*, 171: 431.
- Race, R. R., R. Sanger, 1975. *Blood Group in Man*. Ed6. p 366. Blackwell Scientific Publication, Oxford.
- Silver, R. T. *et al.*, 1960. Evidence for a new allele in the Kidd blood group system in Indians of Northern Mato Grosso, Brazil. *Nature*, 186: 481.
- Sussman, L. N. *et al.*, 1975. The Kidd minus-minus phenotype in a Caucasian. *Transfusion*, 15: 356—358.
- Woodfield, D. G. *et al.*, 1982. The Jk(a-b-) phenotype in New Zealand Polynesians. *Transfusion*, 22: 276—278.
- Yokoyama, M. *et al.*, 1967. Further examples of Jk(a-b-) blood in Hawaii. *Vox Sang*, 12: 154—156.
- Yung, C. H. *et al.*, 1989. Blood group phenotype in Taiwan. *Transfusion*, 29: 233—235.

TWO CASES OF Jk(a-b-) FIRST FOUND IN CHINA

Hao Luping Du Ruofu

(*Institute of Genetics, Academia Sinica, Beijing, 100101*)

Jin Shibao

(*Henan Blood Center, Zhengzhou, 450053*)

Key words Red cell's blood group; Kidd system; Gene frequency; Chinese

Abstract

The first rare Jk(a-b-) type in China was found in Han, Henan Province, but no more Jk(a-b-) in the proband's family. Her parents and sibs were Jk(a+b-) type and her husband and children were Jk(a-b+) type. The second Jk(a-b-) was found in Hakka, Mei County, Guangdong Province, four months later. This proband is a young unmarried woman. No antibody was found in both of these two proband's sera. Up to now Jk(a-b-) phenotype frequency in Chinese is 0.03%, and the gene frequency is 0.0202.