

Distribution of ABO Blood Type in Jinan Population According to the Donors of Shandong Human Sperm Bank

Guangbao Liu^{1,2,3,4*}, Ranran Kang^{1,2,3}, Anquan Guan^{1,2,3}, Qilin Zhang^{1,2,3}, Li Wang^{1,2,3#}

¹Center for Reproductive Medicine, Shandong University, Jinan Shandong

²National Research Center for Assisted Reproductive Technology and Reproductive Genetics, Jinan Shandong

³The Key Laboratory for Reproductive Endocrinology of Ministry of Education, Jinan Shandong

⁴Department of Maternal and Children Health, School of Public Health, Shandong University, Jinan Shandong

Email: #wangli_0531@163.com, liugb0524@163.com

Received: Sep. 5th, 2019; accepted: Sep. 18th, 2019; published: Sep. 25th, 2019

Abstract

Objective: To estimate ABO distribution and ABO alleles frequency in Jinan. **Methods:** ABO distribution and ABO alleles frequency were investigated in 7458 qualified sperm bank donors at the Shandong Human Sperm Bank in China between 2006 and 2019. **Results:** Our data showed that the proportion of type A, B, AB and O is 27.06%, 33.12%, 10.44% and 29.38%, respectively. Furthermore, the I^A, I^B and i alleles have a frequency of 20.94%, 24.86% and 54.20%. **Conclusion:** In Jinan population, type B group is more common, and i is the predominant allele. The research of ABO blood group has an important influence on genetic research, transfusion medicine and clinical application. Moreover, it can make significant advances in the public good, such as blood donation and sperm donation.

Keywords

Human Sperm Bank, Jinan Population, Sperm Donation, ABO Blood Type, Alleles Frequency

通过人类精子库捐精志愿者研究济南地区人群的ABO血型情况

刘广宝^{1,2,3,4*}, 康冉冉^{1,2,3}, 管安全^{1,2,3}, 张起林^{1,2,3}, 王丽^{1,2,3#}

¹山东大学生殖医学研究中心, 山东 济南

²国家辅助生殖与优生工程技术研究中心, 山东 济南

³生殖内分泌教育部重点实验室, 山东 济南

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 刘广宝, 康冉冉, 管安全, 张起林, 王丽. 通过人类精子库捐精志愿者研究济南地区人群的 ABO 血型情况 [J]. 生物医学, 2019, 9(4): 162-168. DOI: 10.12677/hjbm.2019.94024

⁴山东大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健专业, 山东 济南
Email: #wangli_0531@163.com, liugb0524@163.com

收稿日期: 2019年9月5日; 录用日期: 2019年9月18日; 发布日期: 2019年9月25日

摘要

目的: 研究济南地区人群ABO血型比例和血型等位基因频率。**方法:** 对山东人类精子库2006年4月至2019年6月7458例捐精志愿者血型情况进行分析, 统计A、B、O和AB血型的人数并根据Hardy-Weinberg遗传平衡定律计算等位基因频率。**结果:** 济南地区人群血型比例为: A型, 27.06%; B型, 33.12%; AB型, 10.44%; O型, 29.38%; 血型等位基因频率为 I^A , $p_c = 0.2094$; I^B , $q_c = 0.2486$; i , $r_c = 0.5420$ 。**结论:** 济南地区人群中, B型血人数最多, i 等位基因占优势。通过研究济南地区人群ABO血型情况, 对遗传学研究、输血医学和临床应用等具有重要的意义, 并在一定程度上推动人类精子库和血液中心的合作关系, 促进献血和捐精公益事业的发展。

关键词

人类精子库, 济南地区人群, 精液捐献, ABO血型, 等位基因频率

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

1902年奥地利病理学家、免疫学家K·兰德斯坦纳提出血液具有不同的分型, 并将血液分为A型、B型、AB型和O型, 这也成为最常用的血型系统[1][2][3]。1924年德国学者F·伯恩斯坦证明ABO血型分别为三个复等位基因所控制, 开创了血型遗传的研究[2]。血型作为一种遗传标记, 具有多态性, 是研究人类种族起源和迁移的重要工具[4][5][6][7]。

目前ABO血型的调查研究已非常广泛, 在全国许多地区和人群中均有报道, 如哈尔滨市、南宁市等地区[8][9], 及云南红河哈尼族和新疆柯尔克孜族等人群[10][11], 但相关研究基本上都在献血人群中开展, 有一定的局限性。为了丰富济南地区血液学方面的研究及了解济南地区人群结构特征, 我们对山东人类精子库的志愿者进行了ABO血型研究。

人类精子库是以治疗不育症及预防遗传病和提供生殖保险等为目的, 利用超低温冷冻技术, 采集、检测、保存和提供精子, 人类精子库对捐精志愿者的ABO血型分型要求非常严格[12][13][14]。本研究通过山东人类精子库捐精志愿者血型情况的分析, 推算出济南地区人群的血型比例和控制血型的等位基因频率, 为人类学、群体遗传学提供了可靠的参考资料。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象及器材

选取2006年4月至2019年6月山东人类精子库的正式捐精志愿者7458例, 样本纳入及排除标准:
① 年龄在22~45周岁之间; ② 精液质量高于WHO《人类精液及精子-宫颈粘液相互作用实验室检验手

册》(第四版)精液变量参考值的标准;③ 排除传染性疾病(如大小三阳、丙肝、梅毒、HIV等);④ 查体合格且不得有遗传病史和遗传病家族史(如白化病、血友病、色弱色盲、21三体综合征等)[12][14]。

每例标本取外周静脉 EDTA 抗凝血 5 ml, 采用试管法进行正反定型, 微柱凝胶法复检的方法对每个正式志愿者血型进行鉴定, 根据每个志愿者的血型进行分类统计、整理并分析, 其中血型为 A 型的志愿者 2018 例, B 型的志愿者 2470 例, AB 型的志愿者 779 例, O 型的志愿者 2191 例。

采血器具: 一次性负压采血针, 产自山东威高集团; 真空采血管, 产自力因精准医疗产品(上海)。

微柱凝胶法: ABO、Rh(D)血型定型检测卡和 ABO、RhD 血型抗原检测卡, 产自中山市生科。

试管法: 抗 A 抗 B 血型定型试剂(单克隆抗体), 产自中山市生科。

2.2. 研究方法

人的 ABO 血型受控于 I^A 、 I^B 、 i 三个复等位基因, 其中 I^A 、 I^B 对 i 为显性基因, I^A 对 I^B 为并显性基因, i 为隐性基因, ABO 基因频率计算公式参照文献[15]-[21]。ABO 血型的基因型如表 1 所示[7]。

Table 1. The ABO genotype

表 1. ABO 血型的基因型

血型	基因型
A	$I^A I^A, I^A i$
B	$I^B I^B, I^B i$
AB	$I^A I^B$
O	ii

计算方法: 血型所占比例的计算公式为 $n/N \times 100\%$, n 为该血型人数, N 为总人数; ABO 等位基因频率的计算公式有许多种[15][16][17][18], 本研究中参照 Bernstein 法[17]进行计算; 基因型频率计算公式分别是 $I^A I^A$ 为 p_c^2 , $I^A i$ 为 $2 \times p_c \times r_c$, $I^B I^B$ 为 q_c^2 , $I^B i$ 为 $2 \times q_c \times r_c$, $I^A I^B$ 为 $2 \times p_c \times q_c$, ii 为 r_c^2 , 其中 p_c , q_c , r_c 分别代表 I^A , I^B , i 的基因频率。

3. 结果

3.1. 血型分布

根据对山东人类精子库济南地区的正式捐精志愿者血型分类统计, 计算得出血型比例如表 2 所示。

Table 2. The blood type of Jinan in Shandong human sperm bank

表 2. 山东人类精子库济南地区捐精志愿者血型统计

血型	例数	比例(%)
A	2018	27.06
B	2470	33.12
AB	779	10.44
O	2191	29.38
合计	7458	100.00

3.2. ABO 等位基因频率

根据常染色体基因频率的计算公式和 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律, 采用 Bernstein 法[17]计算每一

种基因型的频率, 得出

$$p = 1 - \sqrt{B+O} = 1 - \sqrt{0.3312 + 0.2938} = 0.2094$$

$$q = 1 - \sqrt{A+O} = 1 - \sqrt{0.2706 + 0.2938} = 0.2486$$

$$r = \sqrt{O} = \sqrt{0.2938} = 0.5390$$

$$\text{校正值 } D = 1 - (p + q + r) = 1 - (0.2094 + 0.2486 + 0.5390) = -0.0001$$

校正后的基因频率

$$p_c = p(1 + D/2) = 0.2094 \times (1 - 0.0002/2) = 0.2094$$

$$q_c = q(1 + D/2) = 0.2486 \times (1 - 0.0002/2) = 0.2486$$

$$r_c = (r + D/2)(1 + D/2) = (0.5390 - 0.0002/2) \times (1 - 0.0002/2) = 0.5420$$

由各基因频率, 可进一步的出济南地区供精志愿者 ABO 血型基因型频率, 结果如表 3 所示。

Table 3. Genotype frequency of blood type of Jinan in Shandong human sperm bank

表 3. 山东人类精子库济南地区捐精志愿者 ABO 血型的基因型频率

血型	基因型	频率
A	I ^A I ^A	0.0437
	I ^A i	0.2269
B	I ^B I ^B	0.0618
	I ^B i	0.2694
AB	I ^A I ^B	0.1044
O	ii	0.2938
合计		1.0000

3.3. 济南地区人群的 ABO 血型比例和等位基因频率

有上述结果可推算出济南地区人群的血型比例大体为 A, 27.06%; B, 33.12%; AB, 10.44%; O, 29.38%, 控制血型的等位基因频率大体为 I^A, $p_c = 0.2094$; I^B, $q_c = 0.2486$; i, $r_c = 0.5420$ 。

4. 讨论

人体血型作为一种重要的遗传标记, 是研究人类种族起源和迁移的重要工具, 血型分布存在遗传性状及种族差异[4] [5]。在 9 个经典血型系统中, ABO 血型系统可涵盖主要临床输血问题, 对人群血型比例和等位基因频率的研究具有重要的意义, 也可以在一定程度上推动无偿献血工作的开展[6] [7]。研究一个地区人群的血型比例和控制血型的等位基因频率, 对遗传学研究、输血医学和临床应用具有重要的意义[15]。另外, 研究 ABO 血型在不同地区的分布, 可进一步了解人类迁徙[22] [23]。

本研究选取样本量较大, 而且所选样本满足在济南居住半年以上, 在已经可以排除性别影响血型的基础上, 基本符合抽样调查的要求。研究中选用微柱凝胶法和试管法两种方法鉴定血型, 对 ABO 血型的鉴定准确率高, 有效地避免血型鉴定错误造成实验结果的不准确。我们研究了 7458 例山东人类精子库捐精志愿者的 ABO 血型分布, 其结果与 2010 年~2013 年济南市献血人群 ABO 血型分布基本一致(A 型 26.4%, B 型 33.3%, AB 型 10.0%, O 型 30.4%) [24]。进一步根据 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律得出了济南地区人群的等位基因频率, 发现 B 型血人数最多, 且 i 等位基因占明显优势, 该研究结果与 1982 年所调查的

ABO 血型在山东地区的分布相近($I^A, p = 0.2162; I^B, q = 0.2523; I, r = 0.5315$) [4], 数据表明, 济南地区近几十年 ABO 血型遗传基本保持平衡。

人类精子库是以治疗不育症及预防遗传病和提供生殖保险等为目的, 利用超低温冷冻技术, 采集、检测、保存和提供精子[12]。山东人类精子库是山东省内唯一的一家人类精子储存的专业机构, 人类精子库对捐精志愿者的筛选严格按照原国家卫生部《人类精子库管理办法》实行, 符合《人类精子库基本标准和技术规范》的要求, 对捐精志愿者个人信息进行系统的规范化管理, 便于相关数据(如精液质量、血型、身高、年龄、职业等)的收集、分类、整理和分析, 有利于开展医学统计学和流行病学的相关研究, 对人文社会科学的研究也会提供有利的依据[14] [23]。山东人类精子库对正式志愿者的筛选具有严格的要求, 所选取的样本是经过筛选的, 且捐精志愿者均为男性, 故在一定程度上会导致系统误差和选择偏倚, 但是现在尚无明确研究可以证实性别、年龄等因素与 ABO 血型具有相关性, 所以我们认为济南地区人群 ABO 血型的分布情况应该与我们的研究结果类似。

关于 ABO 血型与疾病之间关系的研究表明, 包括乙肝[25]、急性心肌梗死[26]、新生儿溶血[27]、消化道溃疡[28]、肿瘤[29] [30] [31]、诺瓦克病毒感染[32]等疾病, 可能与 ABO 血型具有一定的相关性。其中, 乙型肝炎病毒感染与 ABO 血型无关, 但相比较而言, B 型血的人群在感染乙型肝炎病毒后不易发展为乙型病毒性肝炎[33]。冠心病的发病与 ABO 血型相关, A 型血、AB 型血是冠心病发病的危险因素[34]。很多研究还处于初步阶段, 具体的研究还需要进一步的开展[35]。另外, 有一些关于精液质量与 ABO 血型关系的研究表明, 不同血型男性的精液量、精子浓度、形态正常精子百分率没有差别, 但是 A 型血男性精子活动率偏低, 其差别的原因尚不明确[13] [36]。

本项研究的开展, 基于人类精子库和血液中心均对捐献者按照 ABO 血型严格分类, 通过捐精人群计算济南地区血型及基因型的分布。人类精子库和血液中心作为非盈利机构, 设置的初衷都是征集志愿者为临床应用和科研工作服务的公益事业。随着社会的发展, 全国各地经常会出现诸如“血荒”、“精荒”的现象, 对相关的临床治疗有不利的影响。捐精与献血都是崇高的人道主义行为, 国家卫健委也对两个机构进行严格的管理和监督, 在选择志愿者上均有较高的要求。既然捐精与献血具有相似的功能、作用和意义, 那在人类精子库和血液中心的工作中, 应寻求一些业务上的合作(如稀有血型的采集, 志愿者的宣传等), 使两个机构都可以更好地发挥各自的职能。该项研究对捐精和献血志愿者的招募具有促进作用, 可以丰富人类精子库和血液中心的数据信息, 更好地建立相应的样本库及血库, 对临床供精和输血均有重要的影响。

基金项目

山东大学基本科研业务费专项基金资助(2015QY004-19)。

参考文献

- [1] 柏乃庆. 人体血型的由来和发展[J]. 生物学通报, 1987(8): 5-7.
- [2] 石宁. ABO 血型系统的基因分型[J]. 国外医学: 输血及血液学分册, 1997(5): 286-289.
- [3] Franchini, M. and Bonfanti, C. (2015) Evolutionary Aspects of ABO Blood Group in Humans. *Clinica Chimica Acta*, 444, 66-71. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.02.016>
- [4] 陈稚勇, 赵桐茂, 张工梁. 中国人 ABO 血型分布[J]. 遗传, 1982, 4(2): 4-7.
- [5] 喻琼, 吴国光, 梁延连, 等. 中国人群 ABO 血型系统基因分型研究与应用[J]. 中国组织工程研究, 2005, 9(14): 236-238.
- [6] 郎兴莹, 尹建平. ABO 血型基因研究进展[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(12): 1078-1082.
- [7] 张兵. ABO 血型系统遗传规律及输血配型原理[J]. 人间, 2015, 195(36): 269-270.

- [8] 李英辉, 郑伟, 杨巍, 田建咏, 杜艳丽, 孙微超. 哈尔滨市献血人群 ABO 血型 Rh 血型分布特征[J]. 中国卫生产业, 2015(9): 180-181.
- [9] 莫秋红, 周先果, 刘金莲, 等. 南宁地区壮族人群 ABO 和 Rh 血型分布调查与分析[J]. 重庆医学, 2015(10): 1381-1382+1382.
- [10] 丁权, 王闯, 余勤, 张瞻. 云南红河哈尼族 ABO、Rh 血型分布规律及基因频率调查[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(11): 62-64.
- [11] 朱蓉, 王峰, 梁静, 帕提古丽, 苏来曼, 赖薇, 兰炯采, 邱芬. 新疆柯尔克孜族人群红细胞 ABO、RH 系统抗原分布及遗传多态性调查[J]. 临床输血与检验, 2019(21): 41-43.
- [12] 梁小薇, 陈振文. 人类精子库技术及管理[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 26(10): 776-777.
- [13] 曹兴午, 林凯, 李翠英, 等. 评“WHO 人类精液检查与处理实验室手册”(第 5 版)[J]. 中华男科学杂志, 2011, 17(12): 1059-1063.
- [14] Wang, L., Zhang, L., Song, X.H., et al. (2017) Decline of Semen Quality among Chinese Sperm Bank Donors within 7 Years (2008-2014). *Asian Journal of Andrology*, **19**, 521-525. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.179533>
- [15] 覃筱燕, 张淑萍, 杨林, 等. 贵州三都地区水族人群 ABO 血型分布[J]. 人类学学报, 2004, 23(2): 169-171.
- [16] 徐海霞, 张霞, 孔庆军. 群体遗传平衡定律的应用[J]. 生物学通报, 2004, 39(4): 26-27.
- [17] 吴金锁, 王钢, 乌云斯琴, 等. ABO 血型基因频率 4 种检测方法的比较[J]. 职业与健康, 2006, 22(10): 750-751.
- [18] 梁前进, 王纯. ABO 血型的遗传平衡问题解析[J]. 生物学通报, 2008, 43(1): 15-17.
- [19] Yazer, M.H., Hosseini-Maaf, B., Olsson, M.L., 陈雪. O 等位基因引起 ABO 基因型与表现型定型差异[J]. 国际输血及血液学杂志, 2009, 32(3): 282-284.
- [20] Ziegler, A., Ghosh, S., Dyer, T.D., et al. (2011) Introduction to Genetic Analysis Workshop 17 Summaries. *Genetic Epidemiology*, **35**, S1-S4. <https://doi.org/10.1002/gepi.20641>
- [21] 李德成. 遗传平衡定律的推广及应用[J]. 生物学通报, 2012, 47(4): 14-15.
- [22] 喻琼, 吴国光, 梁延连, 苏宇清. 中国汉族人群 ABO 血型系统基因分型研究与应用[J]. 实验与检验医学, 2003, 21(3): 133-136.
- [23] 李大鹏, 李安丽, 王永清, 等. 7593 名部队官兵 ABO 血型系统抗原分布调查分析[J]. 临床军医杂志, 2004, 32(5): 83-84.
- [24] 周燕. 2010 年-2013 年济南市献血人群 ABO 血型分布及不足量血概况[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2015.
- [25] 汪永红, 张银汉. 乙肝患者与 ABO 血型系统相关联分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2002, 10(2): 114.
- [26] 孙梦涵, 刘慧. 糖尿病患者急性心肌梗死发生与 ABO 血型的相关性分析[J]. 中国基层医药, 2017, 24(13): 1925-1928.
- [27] 解金辉, 种靖慧, 黄娴, 等. 1939 例 ABO 血型系统新生儿溶血病的血型分布[J]. 中国应用生理学杂志, 2014, 30(4): 380-381.
- [28] Teshome, Y., Mekonen, W., Birhanu, Y. and Sisay, T. (2019) The Association between ABO Blood Group Distribution and Peptic Ulcer Disease: A Cross-Sectional Study from Ethiopia. *Journal of Blood Medicine*, **10**, 193-197. <https://doi.org/10.2147/JBM.S209416>
- [29] Huang, J.Y., Wang, R., Gao, Y.T. and Yuan, J.M. (2017) ABO Blood Type and the Risk of Cancer-Findings from the Shanghai Cohort Study. *PLoS ONE*, **12**, e0184295. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184295>
- [30] Rodrigue Emile Hasiniatsy, N., Batavisoaniatsy, E.E., Refeno, V., Andriambololona, M., Ramahandrisoa, A.V.N. and Rafaramino, F. (2019) ABO Blood Group in Malagasy Patients with Cancer: Which Group Predominates. *The Pan African Medical Journal*, **32**, 73. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.32.73.17994>
- [31] Liu, F., Li, C., Zhu, J., Ren, L. and Qi, X. (2018) ABO Blood Type and Risk of Hepatocellular Carcinoma: A Meta-Analysis. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, **12**, 927-933. <https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1500174>
- [32] Rockx, B.H.G., Vennema, H., Hoebe, C.J.P.A., Duizer, E. and Koopmans, M.P.G. (2005) Association of Histo-Blood Group Antigens and Susceptibility to Norovirus Infections with Discussion. *The Journal of Infectious Diseases*, **191**, 749-754. <https://doi.org/10.1086/427779>
- [33] 熊婉媛, 杨波, 朱博兰, 杨晓娟, 张裕, 于晓辉. 中国人群 ABO 血型与 HBV 感染及乙型病毒性肝炎发生的 Meta 分析[J]. 肝脏, 2019, 24(1): 42-48.

- [34] 宋艳斌, 薛社亮, 蔡高军. ABO 血型与冠心病的相关性研究[J]. 安徽医药, 2019, 23(4): 675-678.
- [35] 徐华, 张建耕, 邢荷香, 等. ABO 血型与疾病的研究进展[J]. 中国输血杂志, 2008, 21(3): 220-222.
- [36] 张欣宗, 吴红军, 姚康寿. ABO 血型与男性精液参数的关系研究[J]. 中国男科学杂志, 2011, 25(3): 39-41.