

微柱凝胶法对南京地区孕妇人群 不规则抗体的检测分析

许进明¹ 周小玉¹ 朱永亮¹ 华岚¹ 张敏¹

[摘要] 目的:探讨本地区孕妇人群不规则抗体的阳性率及分布。方法:使用微柱凝胶法对南京地区 3 256 例孕妇的血清进行不规则抗体的检测,对阳性者进行抗体特异性、免疫球蛋白类型、效价及 37℃ 反应性的检测。结果:3 256 例孕妇中检测出特异性不规则抗体 16 例,阳性率为 0.49%。微柱凝胶法对抗体特异性鉴定为抗-Lea 1 例,抗-M 3 例,抗-E 5 例,抗-D 4 例,抗-Ec 2 例,抗-c 1 例。结论:特异性不规则抗体在本地区的分布较多的为抗-E、抗-M 和抗-D,检测孕妇血型不规则抗体对早期诊断非 ABO-HDN、为孕妇准备相合的血源以避免紧急输血时的配血困难都具有十分重要的临床意义。

[关键词] 不规则抗体;孕妇;血型; HDN

[中图分类号] R457.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2012)04-0203-03

Detection of irregular antibodies by micro-gel test among pregnant women in Nanjing province

XU Jinming ZHOU Xiaoyu ZHU Yongliang HUA Lan ZHAN Min

(Department of Blood Transfusion, the First Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, 210029, China)

Corresponding author: ZHOU Xiaoyu, E-mail: deerzxy@163.com

Abstract Objective: To analyze the positive rate and distribution of irregular antibodies among pregnant women in Nanjing Province. **Method:** The irregular antibodies in maternal serum of 3256 pregnant women were detected using micro-gel test. The specificity of the antibody, type of immunoglobulin, titer and antibody reaction at 37℃ was determined for those pregnant women who tested positive for irregular erythrocyte antibody. **Result:** Sixteen out of the 3256 cases were positive for irregular antibodies, with positive rate of 0.49%. The specificity of 20 cases of irregular antibodies was as follows: 1 case of anti-Le (a), 3 cases of anti-M, 5 cases of anti-E, 4 cases of anti-D, 4 cases of anti-Ec and 1 case of anti-c. **Conclusion:** Anti-C, anti-E and anti-D occurred more frequently in this area. The detection of irregular RBC antibody might be of important clinical significance in early diagnosis of non-ABO-HDN and preparing matching blood in a timely manner for pregnant women to prevent transfusion reactions caused by the blood group incompatibility.

Key words irregular antibodies; pregnant women; blood type; Haemolytic disease of the newborn(HDN)

¹南京医科大学第一附属医院输血科(南京,210029)
通信作者:周小玉, E-mail: deerzxy@163.com

- Virginia, November, 1997 [J]. Hematol J, 2000, 1: 53-66.
- [2] 易莎,张小斌,陈燕. 103 例慢性淋巴细胞白血病患者免疫表型的研究[J]. 临床血液学杂志, 2010, 23(2): 86-88.
- [3] 姚建新,李建勇. 126 例慢性淋巴细胞白血病免疫表型分析[J]. 中国血液流变学杂志, 2006, 16(3): 367-369.
- [4] 夏乐敏,翁香琴. 33 例 B 细胞慢性淋巴细胞白血病免疫表型分析[J]. 重庆医学, 2011, 40(5): 458-459.
- [5] 刘艳荣,常艳,王卉,等. 慢性淋巴细胞系统白血病患者免疫表型分析[J]. 中华检验医学杂志, 2003, 26(1): 17-21.
- [6] 李增军,邱录贵,吴瞳,等. 263 例慢性淋巴细胞白血病临床与实验室检查分析[J]. 中华血液学杂志, 2008, 29(5): 300-303.
- [7] HUS I, PODHORECKA M, BOJARSKA-JUNAK A, et al. The clinical significance of ZAP-70 and CD38 expression in B-cell chronic lymphocytic leukemia[J]. Ann Oncol, 2006, 17: 683-690.
- [8] OSCIER D G, GARDINER A C, MOULD S J, et al. Multivariate analysis of prognostic factors in CLL: clinical stage, IGVH gene mutational status, and loss or mutation of p53 gene are independent prognostic factors[J]. Blood, 2002, 100: 1177-1184.
- [9] PAVLOVSKY C, PARDO L, PAVLOVSKY M A, et al. Is assessment of surface CD38 expression worthwhile as a prognostic factor in chronic lymphocytic leukemia patients? [J]. Hematology, 2008, 13: 24-27.
- [10] 吴雨洁,陈宝安,李建勇,等. 慢性淋巴细胞白血病的免疫表型研究[J]. 现代医学, 2007, 35(2): 129-132.

(收稿日期:2011-10-31)

不规则抗体(irregular antibodies)是指不符合 ABO 血型系 Landsteiner 法则的血型抗体,也就是抗-A、抗-B 以外的血型抗体^[1]。不规则抗体是引起交叉配血困难、溶血性输血反应的主要原因之一,而孕妇体内 IgG 类不规则抗体可通过胎盘进入胎儿体内引起胎儿及新生儿溶血病(haemolytic disease of the foetus and the newborn, HDN)。因此,对孕妇群体进行不规则抗体的筛查尤为重要。微柱凝胶法抗人球蛋白卡是近年广泛应用于临床的红细胞血型血清学检测方法,其具有灵敏度高、快速、稳定性好、结果判断客观等特点,为临床不规则抗体的检测提供了简易准确的方法^[2]。为探讨本地区不规则抗体在孕妇人群中的分布情况,笔者选择了南京地区的 3 256 名孕妇,应用微柱凝胶法对其血浆进行不规则抗体筛查及鉴定,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

研究对象 3 256 例,均为我院产科 2007-01—2010-01 月接诊的产检及待产孕满 20 周以上的孕妇;平均年龄为 25.3 岁(范围 21~42 岁);没有输血史或初次妊娠者 2 125 例,有输血史或非初次妊娠者 1 131 例。研究对象籍贯均来自于南京地区。血浆标本采用 EDTA 二钾抗凝。

1.2 试验材料及设备

微柱凝胶卡,低离子介质溶液,专用孵育箱和离心机,均由瑞士 DiaMed 公司提供。抗体筛选细胞及谱细胞,抗人球蛋白试剂由上海血液生物医药有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 孕妇血浆不规则抗体检测 根据操作规程^[3]对每例孕妇血浆标本进行不规则抗体筛查,取微柱凝胶卡标记并加入 1% 的 1~3 号筛选细胞 50 μ l 和受检血浆 25 μ l,置专用 37℃ 孵育箱 15 min 后放入专用离心机 1 000 r/min 离心 10 min,肉眼观察结果。红细胞悬浮于凝胶表面或中间的为阳性,沉于凝胶底部的为阴性。

1.3.2 孕妇血浆不规则抗体特异性的鉴定 将红细胞血型不规则抗体筛查结果为阳性的研究对象的血浆,采用微柱凝胶抗球蛋白技术分别与由 10 人份 O 型红细胞组成的谱红细胞及自身红细胞(均为 1%)反应。与谱红细胞中 1 至数人份凝集,与自身红细胞不凝集者为特异性抗体,根据与谱红细胞的反应格局判定抗体的特异性^[4]。

1.3.3 不规则抗体免疫球蛋白类型的鉴定 取不规则抗体阳性者血浆 0.2 ml 加入等量 0.2 mol/L 2-Me 后密封,37℃ 孵育 30 min 后用生理盐水倍比稀释,采用微柱凝胶抗球蛋白技术与具有相应血型抗原的红细胞反应,效价与 2-Me 处理前无变化者

为 IgG 类抗体,效价与 2-Me 处理前有所降低,但仍有反应者为 IgG 加 IgM 抗体,2-Me 处理后与具有相应血型抗原的红细胞无反应者为 IgM 类抗体。

1.3.4 不规则抗体 37℃ 反应性的鉴定 采用盐水法、间接抗球蛋白试验 2 种方法分别使被检者血浆与具有相应血型抗原的红细胞反应,只要其中任何一种方法在 37℃ 有凝集即可判断为有反应的抗体,具有临床意义。

2 结果

3 256 例孕妇中检测出特异性不规则抗体 16 例(阳性率为 0.49%),其中 14 例孕妇妊娠次数超过 1 次。微柱凝胶法对抗体特异性鉴定为抗-Lea 1 例,抗-M 3 例,抗-E 5 例,抗-D 4 例,抗-Ec 2 例,抗-c 1 例。16 例不规则抗体特异性、免疫球蛋白类型、效价、37℃ 反应性见表 1。

表 1 16 例特异性不规则抗体检测阳性者的检测结果

特异性	例数	免疫球蛋白类型	效价	37℃ 反应性
抗-Lea	1	IgM	2	±
抗-E	5	IgG	4~32	++
抗-M	3	IgG 加 IgM	8~64	±~++++
抗-D	4	IgG	4~1024	++~+++
抗-Ec	2	IgG	32	+++
抗-c	1	IgG	8	++

3 讨论

红细胞血型不规则抗体是引起免疫溶血性输血反应(HTR)、血型鉴定及交叉配血困难的主要原因。孕妇体内 IgG 类红细胞不规则抗体可通过胎盘进入胎儿体内引起胎儿及新生儿溶血病(HDN),而且妊娠又可刺激孕妇产生不规则抗体,故对孕妇不规则抗体的检测和调查对 HDN 的诊断具有重要的意义。

由于不同种族或地区人群之间因所表达的红细胞血型抗原频率不同,红细胞同种免疫性抗体的频率及特异性也不同,引起 HDN 的抗体特异性分布存在种族或地区差异,白种人中由于 Rh(D)阴性频率较高,Rh 血型不合导致 HDN 最为多见,大部分新生儿溶血病是由抗-D 和抗-E 引起^[5]。我国人群中 Rh(D)阴性频率极低,HDN 患儿绝大多数由 ABO 系统抗体引起,对大陆非 ABO-HDN 的发病率及不规则抗体特异性分布的研究较少。

本研究我们采用微柱凝胶抗球蛋白技术检测南京地区 3 256 例孕妇红细胞血型不规则抗体,总检出率为 0.49%,阳性率远高于我国大陆报道的需输血住院患者(0.26%)^[6]。从研究结果可以看出有血液免疫史的孕妇(经产妇或有输血史)不规则抗体检出率远远高于没有血液免疫史的孕妇。

本次研究发现特异性不规则抗体在本地区的分布较多的为抗-E、抗-M和抗-D,抗体的分布特点与国内其他地区汉族人群的分布无显著性差异^[7],但与白种人具有显著的差异^[8]。

本研究检出 Rh 系统抗体较多,以 IgG 为主。Rh 系统抗体是引起非 ABO-HDN 及免疫性溶血性输血反应最常见而严重的不规则抗体。对于抗-D 引起的 HDN 及免疫性溶血性输血反应长期以来倍受关注。但由于近年来国内输血前常规检查增加了 RhD 鉴定,RhD 阴性者大多能接受 RhD 阴性红细胞输注,RhD 阴性妇女在妊娠 RhD 阳性胎儿后可注射抗-D 免疫球蛋白来预防抗-D 的产生,大大减少了由抗-D 引起的 HDN 及免疫性溶血性输血反应。而 RhE 阴性频率远远高于 RhD,且 RhE 又是 Rh 系统除 RhD 外最强的抗原,但却没被作为常规检测,故导致 RhE 阴性者因输血或妊娠接受 E 抗原刺激后产生抗-E 病例增多。另外,抗-M 也是本次研究中检出率较高的抗体,应引起重视。研究表明抗体效价在 4 以上,抗体类型为可通过胎盘在 37℃ 反应的 IgG 类不规则抗体是引起 HDN 的重要因素^[8],因此,对于不规则抗体阳性的孕妇应检测抗体特异性、免疫球蛋白类型、效价及其在 37℃ 反应,然后进行综合分析,以评估其引起配血困难、免疫溶血性输血反应及 HDN 的可能性。

本研究检出抗-Lea 1 例,一般不多见,此类抗体常在无明显异体抗原刺激下产生,37℃ 多无反应,一般不会引起 HTR 及 HDN,但会影响血型鉴定及交叉配血试验结果。

总之,对孕妇常规检测不规则血型抗体,可于产前预报其婴儿发生非 ABO-HDN 的可能性,对非 ABO-HDN 的早期诊断、鉴别引发 HDN 的抗体型别、评估 HDN 的严重程度及避免紧急输血时的

配血困难、减少免疫溶血性输血反应的发生都具有十分重要的意义,有必要将不规则抗体检测作为产前检查的常规检测项目,尤其是有多次妊娠史者。但是值得注意的是,筛选用的谱细胞不可能包含所有抗原,对一些低频率抗原相应的抗体不能检出,因此不规则抗体筛查阴性并不等于完全没有不规则抗体。受血者血清中抗体对输入的不相容红细胞抗原呈弱反应,也能够发生快速的强的回忆反应,增加抗体产生,破坏红细胞,产生溶血性输血反应。

参考文献

- [1] 曹奎杰,胡丽华,刘峰.不规则抗体检查在临床输血中的应用[J].临床血液学杂志,2002,15(4):163—164.
- [2] 吴敏华 容伯芬.卡式微柱凝胶法在抗体筛查中的应用[J].中国医学研究与临床,2004,2(16):75—76.
- [3] 李勇,杨贵贞.人类红细胞血型血清学实用理论与实验技术[M].北京:中国科学技术出版社,1999:227—227.
- [4] 王培华.输血技术学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2003:222—225.
- [5] WINTERS J L, PINEDA A A, GORDEN L D et al. RBC alloantibody specificity and antigen potency in Olmsted County, Minnesota[J]. Transfusion, 2001, 41:1413—1420.
- [6] 董永,李延年,孙波,等.微柱凝集法筛检不规则抗体的临床应用[J].中国输血杂志,2003,16(5):326—327.
- [7] 吴远军,刘彦慧,刘兴玲,等.汉族患者(30 800 例)及孕妇(4200 例)红细胞血型不规则抗体分布的调查[J].第四军医大学学报,2007,28(10):922—925.
- [8] 吴远军,周皓云,刘兴玲,等.孕妇血型不规则抗体检测的临床意义[J].中国实验诊断学,2005,9(4):518—520.

(收稿日期:2011-10-01)

本刊对“关键词”书写的要求

关键词是科技论文的文献检索标志,是表达文献主题概念的词或词组。每篇论文应选取 1~5 个关键词。关键词应尽量从美国国立医学图书馆编印的“Medical Subject Headings(MeSH)”中选取,其中文译名可参照中国医学科学院信息研究所编译《医学主题词注释字顺表》。未被词表收录的词(自由词)必要时也可以作为关键词使用。凡有英文摘要的文章,应标注与中文对应的英文关键词。中、英文关键词分别用通栏排在中、英文摘要下方。无摘要文章的关键词排在正文前。

《临床血液学杂志》编辑部