

Rh 血型弱 D 产生抗-D 抗体 1 例

息培红¹

[关键词] Rh 血型;输血;抗体

[中图分类号] R457.1 [文献标志码] D [文章编号] 1004-2806(2012)04-0260-02

Rh 血型是输血医学重要的血型系统,主要包括 D、c、C、E 和 e 等 5 种抗原,其中 D 抗原具有很强的免疫原性,是引起新生儿溶血病的主要血型抗原,是最具临床意义的 Rh 因子。弱 D 是 RhD 血型的变异体,其抗原与正常 D 抗原相比表位数不变,但抗原分子数减少。正常 D 阳性个体的红细胞表面约有 1~3 万个抗原位点,弱 D 个体红细胞表面约有 70~4 000 个位点^[1-3]。弱 D 个体无论作为供者或是受者均具有临床意义。有报道弱 D 型可以产生抗 D 同种免疫抗体引起输血反应以及引起胎母同种免疫反应发生^[4],因此我国及世界上大部分国家通常将弱 D 个体视为 Rh 阳性供者对于弱 D 孕妇妊娠 Rh 阳性胎儿或 Rh 阴性孕妇妊娠弱 D 型胎儿时必须实施 Rh 同种免疫监护^[5]。我们在 1 例孕妇产前体检中发现弱 D 型产生抗-D 抗体 1 例,现报告如下。

1 病例介绍

1.1 研究对象

患者,35 岁,曾妊娠 3 次,现孕第 4 胎 20 周。抗-D 单克隆抗体是 NovacloneTM Anti-D IgM+IgG (NDMG 04904)、Bioscot® Monoclonal IgM+IgG TH-28/MS-26 (BME0703A) 和 Seraclone® Anti-D (RH1)Bleng BS232(IgM)/BS221/H4111B7(IgG);抗-C、抗-c、抗-E、抗-e、抗人球蛋白试剂和 O 型谱细胞(批号分别为:20100603、20100502、20100413、20100317、20100321 和 20100912,上海血液生物医药有限责任公司)。KUBOTA KA-2200 细胞洗涤离心机(日本久保田),中佳台式离心机(科大创新有限公司),DK-600S 三用恒温水浴箱(上海精宏实验设备有限公司)。

1.2 RhD 的鉴定

选用 4 批不同厂家,不同批号的抗 D 试剂进行抗人球蛋白方法检测,具体方法参见文献^[6]。抗体筛选及鉴定:参考文献^[6]方法,3 个 O 型谱细胞抗体筛选为阳性,采用抗人球蛋白方法用 10 个 O 型谱细胞和 2 附加的特殊表型细胞做抗体鉴定。

1.3 抗 D 检测结果

4 批不同抗 D 试剂中,两批盐水和抗人球蛋白介质阴性,另外 2 批试剂盐水中检测阴性,抗人球蛋白介质检测阳性。

1.4 抗体检测结果

3 个 O 型抗体筛选结果均是阳性,选用 10 个 O 型谱细胞和 2 个特殊鉴定抗 D 抗体谱细胞,鉴定结果见表 1。

1.5 Rh 其他因子检测结果

其他因子检测结果为 CcEe。

1.6 抗-D 抗体效价

采用间接抗人球蛋白方法,抗-D 抗体效价为 4。

2 讨论

中国人群中 RhD 抗原阳性的比率约为 99.7%,抗原阴性的比率为 0.2%~0.3%,弱 D 型个体比约为 0.01%^[3]。目前国外最新报道弱 D 型有 40 余种,绝大部分弱 D 型是在白人中鉴定出的,中国人中目前发现有 2 种,一种为携带 Del 基因的弱 D 型^[7],另一种为弱 D15 型^[1,3]。

表 1 血清与 12 个谱细胞在间接抗人球蛋白中反应结果

谱细胞编号	Rh 表型					抗人球结果
	D	C	E	c	e	
1	+	+	0	0	+	+
2	+	0	+	+	0	+
3	+	+	0	+	+	+
4	+	+	+	+	+	+
5	+	0	+	+	+	+
6	+	0	0	+	+	+
7	0	0	0	+	+	0
8	+	+	+	0	+	+
9	0	0	0	+	+	0
10	+	0	+	+	0	+
11	0	+	0	0	+	0
12	0	0	+	+	0	0

本次报道患者为弱 D 孕妇,但是由于多次妊娠产生抗-D 抗体,为了防止 Rh 血型 D 抗原引起新生儿溶血病,目前主要有 3 种预防措施:①定期监测孕妇血清抗-D;②通过 DNA 鉴定预测 Rh(D)血型,或先鉴定孕妇丈夫 RHD 基因合子型再 DNA 预测胎儿 Rh 血型;③产前或产后 72 h 内注射 Rh 免疫球蛋白阻止初次免疫反应。

Rh 血型系统是 ABO 血型系统以外最具有临床意义的红细胞血型系统。临床上,通常将红细胞表面缺乏 D 抗原的称为 Rh 阴性血型,D 抗原阳性

¹沈阳市皇姑区三洞桥社区卫生服务中心(沈阳,110031)

- [J]. *Transfusion*, 49:495—504.
- [14] BURTON N M, ANSTEE D J. Structure, function and signi? cance of Rh proteins in red cells[J]. *Curr pin Hematol*, 2008, 15:625—630.
- [15] NOIZAT-PIRENNE F, MOURO I, LE PENNEC P, et al. Molecular basis of category EIV variant phenotype [J]. *Transfusion*, 1999, 39:103S—103S.
- [16] DöSCHER A, VOGT C, BITTNER R, et al. RHCE alleles detected after weak and/or discrepant results in automated Rh blood grouping of blood donors in Northern Germany[J]. *Transfusion*, 49:1803—1811.
- [17] BUGERT P, SCHARBERG E A, GEISEN C, et al. RhCE protein variants in Southwestern Germany detected by serologic routine testing[J]. *Transfusion*, 2009, 49:1793—1802.
- [18] PHAM BN, PEYRARD T, JUSZCZAK G, et al. Analysis of RhCE variants among 806 individuals in France: considerations for transfusion safety, with emphasis on patients with sickle cell disease [J]. *Transfusion*, 2011, 51:1537—2995.
- [19] PEYRARD T, PHAM BN, POUPEL S, et al. Alloanti-c/ce in a c+ceAR/Ce patient suggests that the rare RHCE*ceAR allele(ceAR)encodes a partial c antigen[J]. *Transfusion*, 2009, 49:2406—2411.
- [20] HALTER H C, LOMAS-FRANCIS C, FUCHISAWA A, et al. RHCE*ceCF and RHCE*ceAR each encode a partial c(RH4) antigen [J]. *Transfusion*, 2009, 49:138A—139A.
- [21] PHAM BN, PEYRARD T, JUSZCZAK G, et al. Alloanti-c(RH4)revealing that the(C)cce* haplotype encodes a partial c antigen[J]. *Transfusion*, 2009, 49:1329—1334.
- [22] HIPSKY C H, LOMAS-FRANCIS C, FUCHISAWA A, et al. RHCE*ceCF encodes partial c and partial e but not CELO, an antigen antithetical to Crawford [J]. *Transfusion*, 2011, 51:25—31.
- [23] JEREMIAH Z A, MORDI A, BUSERI F I, et al. Frequencies of maternal red blood cell alloantibodies in Port Harcourt, Nigeria [J]. *Asian J Transfus Sci*, 2011, 5:39—41.
- [24] DAVID J, ANSTEEL. The relationship between blood groups and disease[J]. *Blood*, 2010, 115:4635—4643.
- [25] KITAZAWA J, NOLLET K, MORIOKA H, et al. Non-D Rh antibodies appearing after apheresis platelet transfusion; stimulation by red cells or microparticles? [J]. *Vox Sanguinis*, 2011, 100:395—400.
- [26] CHATTERJI K B. Importance of phenotyping PH-kell testing in India done in en-technology at aims [J]. *Vox Sanguinis*, 2007, 60—61.
- [27] BUGERT P, SCHARBERG E A, GEISEN C, et al. RhCE protein variants in Southwestern Germany detected by serologic routine testing[J]. *Transfusion*, 2009, 49:1793—1802.
- [28] FRANCE NP, KETTY LEE PY, PENNEC R. RHCE phenotypes in black individuals of Afro-Caribbean origin; identi? cation and transfusion safety[J]. *Blood*, 2002, 100:4223—4231.
- [29] ILONA H, LENKA V, KLARA V. Non-invasive fetal RHD and RHCE genotyping using real-time PCR testing of maternal plasma in RHD -negative pregnancies[J]. *J Hist Cyto*, 2005, 53:301—305.
- [30] ILONA H, KLARA V, JINDRICH D, et al. Non-invasive determination of fetal c and E allele of RHCE gene via real-time PCR testing of extracellular DNA extracted from maternal plasma samples using QIAamp DSP Virus kit[J]. *J Turkish German Gynecol Assoc*, 2007, 8:140—147.
- [31] GEIFMAN-HOLTZMAN O, GROTEGUT C, GAUGHAN J, et al. Noninvasive fetal RhCE genotyping from maternal blood. *BJOG: An international [J]. J Obst Gyna*, 2009, 116:144—151.
- [32] NOIZAT-PIRENNE F, MOURO I, LE PENNEC P-Y, et al. Two new alleles of the RHCE gene in Black individuals; the RHce allele ceMO and the RHce allele cEMI[J]. *Bri J Haematol*, 2001, 113:672—679.

(收稿日期:2011-08-20)

(上接第 260 页)

的为 Rh 阳性血型。临床上的弱 D 患者或孕妇,由于多次输血或妊娠产生抗 D,如果不加注意输注 RhD 阳性血,从而增加溶血性输血反应的发生率。对于 Rh 弱 D 女性患者,输注 Rh 阳性血液,怀孕后发生新生儿溶血病的风险也随之增加。因此,在临床检测 Rh 血型要多加注意,对于临床输血安全以及 Rh 同种免疫的防治具有重要的意义。

参考文献

- [1] WAGNER F F, GASSNER C, MULLERTH, et al. Molecular basis of weak D phenotypes [J]. *Blood*, 1999, 93:385—393.
- [2] MAK K H, YAH K F, CHENG S S, et al. Rh phenotypes of Chinese blood Donors in Hong Kong, with special referellce to weak D antigen[J]. *Transfusion*, 1993, 33:348—351.
- [3] SHAOCP, MASS J H, SU Y Q, et al. Molecular background of Rh D-positive, D-negative, D(e1) and weak D phenotypes in Chinese[J]. *Vox Sang*, 2002, 83:156—161.
- [4] AVENT N D, REID M E. The Rh blood group system: a review[J]. *Blood*, 2000, 95:375—387.
- [5] 熊文, 秦建江, 刘艳, 等. 一个弱 D15 型家系研究[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2007, 2(24):35—37.
- [6] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜, 等. 全国临床检验操作规程 [M]. 南京:东南大学出版社, 2006:258—261.
- [7] 邵超鹏, 熊文, 程良红. 1 名弱 D 表现型个体携带 Del 等位基因[J]. *中国输血杂志*, 2003, 16(6):392—394.

(收稿日期:2011-11-18)