

大量输血的地中海贫血患儿 Rh 血型抗体的分布及临床意义

伍昌林¹ 朱奕¹ 李岚¹ 党鑫堂¹ 薛俭成¹

【摘要】 目的:研究大量输血的地中海贫血患儿外周血 Rh 血型抗体的检出率及其分布特点,分析 Rh 血型抗体的临床意义。**方法:**采用微柱凝胶抗球蛋白技术筛查和鉴定红细胞血型不规则抗体,对鉴定为 Rh 血型抗体者,采用单克隆抗-D、抗-C、抗-c、抗-E、抗-e 鉴定红细胞 Rh 血型抗原,以确认抗体的准确性;检测抗体的效价、免疫球蛋白类型及 37℃ 反应性,以明确其临床意义。**结果:**238 例地贫患儿,检出 Rh 血型抗体 11 例,检出率为 4.6%,抗体的特异性为:抗-E 6 例(54.5%)、抗-D 3 例(27.3%)、抗-cE 1 例(9.1%)、抗-C 1 例(9.1%);11 例 Rh 血型抗体均为 IgG 或 IgG 加 IgM,37℃ 均可与具有相应抗原的红细胞反应,抗体效价 16~128。**结论:**地贫患儿 Rh 血型抗体的检出率显著高于普通人群;在检出的 Rh 血型抗体中,抗-E 占绝对多数,并且抗体的产生与输血次数相关。

【关键词】 地中海贫血;Rh 血型抗体;微柱凝胶抗球蛋白试验

【中图分类号】 R556.6 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1004-2806(2012)06-0363-03

Distribution of Rh blood group antibodies in thalassemia children with massive transfusion and its clinical significance

WU Changlin ZHU Yi LI Lan DANG Xintang XUE Jiancheng

(Department of Transfusion Medicine, the Second People's Hospital of Shenzhen City, Shenzhen, 518035, China)

Corresponding author: WU Changlin, E-mail: wuchlin@126.com

Abstract Objective: To study the Rh blood group antibody detection rate and distribution characteristics in the peripheral blood of thalassemia children with massive transfusion, and analyze the clinical significance of Rh blood group antibodies and generating rules. **Method:** Screening of irregular red cell blood group antibodies were detected by the micro-column gel anti-globulin technique, the Rh blood group antibodies were identified using monoclonal anti-D, anti-C, anti-c, anti-E, anti-e and red cell Rh blood group antigen, to confirm the accuracy of antibody. Antibody titers, Ig types and 37 °C reactivity test were assayed to clarify its clinical significance. **Result:** A total of 238 thalassemia children cases were detected. Rh blood group antibodies were positive in 11 cases, which detection rate was 4.6%. The specificity of antibodies were 6 cases of anti-E (54.5%), 3 of anti-D (27.3%), 1 of anti-cE (9.1%), 1 of anti-C (9.1%), and 11 cases of Rh blood group antibodies of IgG or IgG + IgM class, which antibody titers were between 16 and 128. **Conclusion:** The detection rate of Rh blood group antibodies in thalassemia children was higher than that of general population. In the positive cases of the Rh blood group antibodies, anti-E accounted for an absolute majority, and the production of antibodies was positively correlated with the number of blood transfusion.

Key words thalassemia; Rh blood group antibodies; micro-column gel antiglobulin test

地中海贫血(简称地贫)患儿主要以输血治疗为主,多次输血易产生血型相关的抗体。Rh 血型抗体是除 ABO 血型系统以外最具临床意义的红细胞血型抗体,常引起免疫性溶血性输血反应(HTR),研究地贫患儿 Rh 血型抗体的检出率及特异性分布情况,了解 Rh 血型抗体产生的规律,对预防 HTR 具有重要的临床意义。我们采用微柱凝胶抗人球蛋白技术,检测了 238 例大量输血的地贫患儿的红细胞血型不规则抗体,共检出 Rh 血型抗体阳性 11 例,并对其产生的原因进行了相关分析。

1 对象与方法

1.1 对象

2009-01—2011-10 在我院输血的地贫患儿

238 例,其中男 124 例,女 114 例;年龄 3 个月~18 岁。

1.2 仪器与试剂

微柱凝胶抗球蛋白卡及专用孵育器、离心机为长春博德生物技术有限责任公司生产;筛检红细胞、谱红细胞为上海市血液中心生产;0.2 mol/L 的 2-Me(2-巯基乙醇)为本实验室配制。

1.3 方法

1.3.1 红细胞血型不规则抗体的筛查 地贫患儿 EDTA-k2 抗凝血标本 2 ml, 3 000 r/min 离心 3 min 后,采用微柱凝胶抗球蛋白技术,使被检者血浆与筛检红细胞反应,筛检红细胞血型不规则抗体。被检者血浆与筛检红细胞中任何 1 人份凝集者为阳性,与 3 人份筛检红细胞均无凝集者为阴性。

¹ 深圳市第二人民医院输血科(广东深圳,518035)
通信作者:伍昌林, E-mail: wuchlin@126.com

1.3.2 红细胞血型不规则抗体的特异性鉴定 将红细胞血型不规则抗体筛查结果为阳性研究对象的血浆,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,并根据与谱红细胞的反应格局判定抗体的特异性;对鉴定为 Rh 血型抗体者,采用单克隆抗-D、抗-C、抗-c、抗-E、抗-e 试剂检测 Rh 血型以确认所检抗体的准确性,并调查输血史及次数,以分析抗体产生的原因。

1.3.3 Rh 血型抗体免疫球蛋白类型的鉴定 取检出 Rh 血型抗体者的血浆 0.2 ml 加入等量 0.2mol/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 Rh 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 Rh 血型抗体 37℃ 反应性的鉴定及 Rh 血型抗体效价测定 采用盐水法、微柱凝胶间接抗球蛋白试验 2 种方法分别使被检者血浆与具有相应 Rh 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 37℃ 有反应的抗体,具有临床意义。取检出 Rh 血型抗体者的血浆用生理盐水倍比稀释后,采用微柱凝胶抗球蛋白试验,与具有抗体对应的 Rh 血型抗原的红细胞反应以检测其效价。

2 结果

2.1 地贫患儿 Rh 血型抗体的检出率及其输血史

共检测 238 例地贫患儿,检出 Rh 血型抗体 11 例(检出率为 4.6%),其中男 4 例(1.68%),女 7 例(2.94%)。11 例 Rh 血型抗体阳性患者中,输血史:3 年以上者 8 例(3.36%),2~3 年者 2 例(0.84%);2 年以下者 1 例(0.32%)。

2.2 地贫患儿 Rh 血型抗体特异性、血型抗体的效价、Ig 类型及 37℃ 反应性

检出 11 例 Rh 血型抗体的特异性分布为:抗-E 6 例(54.5%)、抗-D 3 例(27.3%)、抗-cE 1 例(9.1%)、抗-C 1 例(9.1%);检出的 11 例 Rh 血型抗体效价 16~128,其中效价为 128 者 1 例(抗-D),效价为 64 者 2 例(抗-D、抗-E 各 1 例),效价为 32 者 3 例(均为抗-E),效价为 16 者 4 例(抗-D 1 例、抗-E 2 例、抗-cE 1 例),效价为 8 者 1 例(抗-C 1 例);11 例 Rh 血型抗体均为 IgG 或 IgG+IgM,在 37℃ 均可与具有相应抗原的红细胞反应。

3 讨论

地贫患儿主要以输血治疗为主,每月至少输血

1 次,容易产生不规则抗体,影响临床输血的安全性与有效性。Rh 血型系统是已发现的 29 个人类红细胞血型系统中最具遗传多态性的红细胞血型系统,所表达的血型抗原多达 50 多种^[1],其中 Rh(D)抗原性最强,其次为 Rh(E)、Rh(C)、Rh(c)、Rh(e)等,因输血等同种免疫易产生相应同种抗体,再次 Rh 血型不相容输血可引起严重的溶血性输血反应(HTR)^[2],在临床输血中 Rh 血型相容性的意义仅次于 ABO 血型,因此,调查地贫患儿 Rh 血型抗体的检出率及特异性分布情况,了解 Rh 血型抗体产生的规律,对预防地贫患儿 HTR 具有重要的临床意义。

由于不同种族人群红细胞 Rh 血型遗传多态性决定了其抗原表型存在差异,接受 Rh 血型抗原免疫的机率不同,Rh 血型抗体的检出频率及抗体特异性分布也存在人群及地区差异^[3]。白种人 Rh(D)阴性频率较高,Rh 血型抗体是最常见的红细胞血型不规则抗体,检出频率较高,而汉族人 Rh(D)阴性频率仅为 0.3% 左右,Rh 血型抗体检出率较低^[4]。本研究中 238 例地贫患者 Rh 血型抗体的检出率高达 4.6%,以抗-E 及抗-D 的 Rh 血型抗体为主,明显高于普通人群及其他住院患者。本研究中 Rh 血型抗体中各特异性抗体所占比率依次为:抗-E 6 例(54.5%)、抗-D 3 例(27.3%)、抗-cE 1 例(9.1%)、抗-C 1 例(9.1%),与白种人比较,本研究中抗-E 的比率较高,抗-D 的比率较低,这可能是因为我国人群 Rh(E)阴性频率远高于 Rh(D)阴性频率,Rh(E)同种免疫机率较高而又没有采取有针对性的预防措施^[5-6]。

地贫患者多次输血是红细胞血型抗体产生的重要原因,输血的次数越多,机体可能产生血型抗体的机率就越高,本研究发现:地贫患儿 Rh 血型抗体阳性者 11 例,其中输血史 3 年以上者 8 例(72.7%);2~3 年者 2 例(18.2%);2 年以下者 1 例(9.1%)。红细胞血型抗体的主要临床意义在于是否可引起 HTR,只要 37℃ 可与相应抗原反应的血型抗体(IgM 类或 IgG 类)都可引起 HTR。本研究中采用微柱凝胶抗球蛋白技术检出的 11 例 Rh 血型抗体均为 IgG 类或 IgG 类加 IgM 类,并且在 37℃ 都可与相应抗原发生凝集反应,表明所检出的 Rh 血型抗体均具有临床意义。除血型抗体的 Ig 类型及 37℃ 反应性外,红细胞血型抗体的效价与临床意义也密切相关,抗体效价越高致敏红细胞的能力越强,其导致 HTR 的程度也越严重。过去多年国内报道的 HTR 病例中由抗-D 引起的病例高达 50%^[7-8],而本研究中地贫患儿抗-D 只占检出 Rh 血型抗体的 27.3%,这是因为地贫患儿实行了 Rh(D)相容性输血,Rh(D)阴性受血者接受

(下转第 367 页)

表 2 下呼吸道感染 212 株 g-b 的分布情况

细菌名称	株数	检出率/%
铜绿假单胞菌	56	26.4
肺炎克雷伯菌	55	21.2
大肠埃希菌	34	16.0
鲍曼不动杆菌	30	14.2
嗜麦芽寡养单胞菌	21	9.9
阴沟肠杆菌	8	8.5
其他 g-b	8	3.8
合计	212	100.0

脑卒中患者是医院感染的高发群体,而下呼吸道感染是急性脑卒中患者的重要死亡原因之一,因此,临床医护人员应采取切实有效的干预措施,力图避免患者医院感染的诱发因素,预防与控制脑卒中患者医院感染的发生与暴发流行。

(上接第 364 页)

Rh(D)阴性血的输注,因输血所致同种免疫性抗-D 越来越少;但值得重视的是,随着抗-D 检出率的逐渐减少,抗-E、抗-C 等已成为多见的 Rh 血型抗体,由抗-E 致 HTR 的报道较多^[9-10]。

因此,对于地中海贫血患儿输血,我们必须做好输血前的检查工作,做好交叉配血与不规则抗体的检测,特别要重视 Rh 血型抗体的分析,尽可能找到相容性血液,确保临床输血的安全性和有效性。

参考文献

[1] DANIELS G L, CARTRON J P, FLETCHER A, et al. International society of blood transfusion committee on terminology for red cell surface antigens: Vancouver report[J]. Vox Sang, 2003, 84:244—247.

[2] ENDOH T, KOBAYASHI D, TSUJI N. Optimal pre-warming conditions for Rh antibody testing [J]. Transfusion, 2006, 46:1521—1525.

[3] 杨世明, 潘晓莉, 崔颖. Rh(D)抗原及 Rh 血型免疫性抗体检测的分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2004, 20(2): 55—58.

[4] KATO T, ISHIMARU K, IKEDA H. Rh blood group system and Rh antibodies[J]. Nihon Rinsho, 2010, 68 Suppl 6:738—742.

参考文献

[1] 陈素平, 黄琴香. 脑卒中患者医院感染相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(6): 897—899.

[2] 张莉, 陈玲, 左壮, 等. 脑卒中患者医院获得性肺炎的病原学及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(15): 2335—2337.

[3] 史莉, 董明驹. 脑卒中患者肺部感染 246 株革兰阴性杆菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(6): 1254—1255.

[4] 王顺, 王永涛, 贾征夫. 脑卒中患者合并革兰阴性杆菌肺炎的耐药性调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(6): 1252—1253.

[5] 申建维, 吴远志, 许平, 等. 脑卒中患者肺部医院感染的病原菌耐药性探讨[J]. 中华医院感染学杂志 2009, 19(8): 840—842.

(收稿日期: 2012-02-12)

[5] AMEEN R, A L-EYAADI O, A L-SHEMMARI S, et al. Frequency of red blood cell alloantibody in Kuwaiti population[J]. Med Princ Pract, 2005, 14: 230—234.

[6] 吴远军, 吴勇, 陈宝婵, 等. Rh 血型抗体的检测及结果分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2008; 24(6): 604—606.

[7] MONTANO R F, PENICHERET M L, BLACKALL D P. Recombinant polymeric IgG anti-Rh: a novel strategy for development of direct agglutinating reagents[J]. J Immunol Method, 2009, 340: 1—10.

[8] HASSAB A H, SOROUR A F, AHMED M I, et al. Antibody screening in repeatedly transfused patients [J]. Egypt J Immunol, 2008, 15: 1—14.

[9] AZARKEIVAN A, ANSARI S, AHMADI M H, et al. Blood transfusion and alloimmunization in patients with thalassemia: multicenter study[J]. Pediatr Hematol Oncol, 2011, 28 : 479—485.

[10] WU B T, YAO D G, RONG R M. Specificity and clinical features of erythrocytic allo-antibodies in hospitalized patients[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2011, 91 : 1691—1693.

(收稿日期: 2011-11-17)