

Rh(D)阴性伴 IgG 类弱 D 强 E 联合抗体的研究

权军辉¹ 张明刚¹ 韩梅宁¹

[摘要] 目的:分析 1 例 Rh(D)阴性患者血清中弱 D 强 E 抗体产生的可能原因,并探索类似病例的安全输血方案。方法:回顾性分析 1 例 ORh(D)阴性患者交叉配血试验结果及该患者的一般资料,后续系列血清学实验室相关方法。结果:证实该患者血清中 IgG 类抗-D、抗-E 联合并存,且抗-D(效价 1 : 64)弱于抗-E(效价 1 : 512)。筛选 Rh 分型无 D 和 E 抗原的 ABO 同型红细胞悬液给予患者输注。结论:Rh 分型检测符合临床发展的需求,对解决相关特殊群体的临床用血难题和降低疑难配血的频率意义重大。

[关键词] Rh(D)阴性;弱 D 强 E 抗体;输血

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2019.04.014

[中图分类号] R457.1 **[文献标志码]** A

Study on Rh(D)negative with combined antibody of IgG weak and D strong E

QUAN Junhui ZHANG Minggang HAN Meining

(Department of Blood Transfusion, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, 710004, China)

Corresponding author: QUAN Junhui, E-mail: 815746613@qq.com

Abstract Objective: To analyze the possible causes of weak D strong E antibody in the serum of a Rh(D)negative patient, and explore a safe transfusion scheme for similar cases. **Method:** A retrospective analysis of the results of a cross-matching test in a patient with ORh(D)negative and general information of the patient were carried out, as well as a series of serological laboratory related methods. **Result:** It was confirmed that the IgG class of anti-D and anti-E in the serum of the patient coexisted, and the anti-D (titer 1 : 64) was weaker than the anti-E (titer 1 : 512). We screened Rh-type ABO homologous red cell suspensions without D and E antigens for infusion into patients. **Conclusion:** Rh typing detection would meet the needs of clinical development, and it may be of great significance to solve the clinical blood problem of related special groups and reduce the frequency of difficult blood matching.

Key words Rh(D)negative; weak D-strong E antibody; blood transfusion

Rh(D)阴性血型又称稀有血型,我国汉族人群中 Rh(D)阴性约为 2%~5%。保障该类患者输血安全,一直备受关注,工作中发现的 1 例特殊患者,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

患者,女,汉族,2018 年 7 月 2 日以“巨幼细胞性贫血?”收住我院。无输血史,孕 3 产 3,头胎出生后 1 周,不明原因夭折,现 1 子 1 女,子长女幼,且均体健,出生均未有新生儿溶血病(HDN)发生。

1.2 试剂和材料

凝聚胺介质试剂(珠海贝索生物技术有限公司,批号:118042);单克隆抗 A 抗 B(上海血液生物医药有限责任公司,批号:20170728),Rh(D)(IgM)(珠海贝索生物技术有限公司,批号:V188229),Rh(D)(IgG)(上海血液生物医药有限责任公司,批号:20171023)血型定型试剂;抗体筛

检细胞(上海血液生物医药有限责任公司,批号:20187010);抗体鉴定谱细胞(sanquin,批号:8000247939);Rh 血型分型卡(江苏力博医药生物技术有限公司,批号:201806010)。

1.3 试验方法

盐水法、凝聚胺法及微柱凝胶法操作均参考第 4 版《全国临床检验操作规程》及相关试剂详细说明书。

2 结果

2.1 患者血型鉴定结果

ORh(D)阴性;Rh(D)阴性确诊结果 Rh(D)阴性;Rh 分型鉴定结果 Ccdee;库存 ORh(D)阴性悬浮红细胞 2 U,与患者血液标本进行交叉配血试验结果主侧凝集 4+,次侧及自身对照阴性;重复试验结果相同。

2.2 抗体筛查结果

抗体筛查结果见表 1。

2.3 Rh 分型鉴定

对配血不合 ORh(D)阴性悬浮红细胞做 Rh 分

¹西安交通大学第二附属医院输血科(西安,710004)
通信作者:权军辉,E-mail:815746613@qq.com

型鉴定结果 ccdEe;用已知 Rh 分型为 ccdee 和 CcDee 的 O 型悬浮红细胞分别与患者血液标做交叉配血结果 ccdee 相合、CcDee 不合,可推断患者血

清中有 RhIgG 类抗-D 和抗-E 产生。为明确结果,用鉴定谱细胞进行鉴定,结果见表 2。

表 1 抗体筛查结果

序号	Rh-hr					Kidd		MNSs				Duffy		Lews		P ₁	患者血清
	D	C	E	c	e	Jk ^a	Jk ^b	M	N	S	s	Fy ^a	Fy ^b	Le ^a	Le ^b		
1	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	4+
2	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	2+
3	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	4+
自身对照																	-

注:患者血清中可能有多种不规则抗体产生。

表 2 抗体鉴定结果

序号	D	C	E	c	e	C ^w	K	k	Kp ^a	kp ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	患者血清
1	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	2+
2	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	-	+	+	2+
3	+	-	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	4+
4	+	-	-	+	+	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	w	+	-	-	+	-	+	-	2+
5	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-
6	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	-	+	+	3+
7	-	-	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-
8	-	-	-	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	+	+	+	-	+	-	+	+	-
9	-	-	-	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-
10	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-
11	+	+	+	-	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	-	+	+	4+
12	+	w	+	+	-	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	+	+	4+
13	-	+	+	+	+	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	+	3+
14	+	-	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-	+	+	4+
15	-	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	-	-	+	-	-
16	-	-	-	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	w	+	-	+	-	-	+	-	+	+	-
自身对照																									-

注:患者血清中有 IgG 类抗-D 和抗-E 并存,且抗-D 效价 1:64,抗-E 效价 1:512。

2.4 治疗方法

经系列试验筛选,并积极与血站沟通,最终共为患者提供 O 型 Rh 分型为 ccdee 的悬浮红细胞 5 U,分 3 次输注,患者贫血症状得以改善,顺利出院。

2.5 家系调查

患者血型为 ORh(D)阴性,Rh 分型为 Ccdee;其儿子血型:ORh(D)阳性,Rh 分型为 CcDee;其女儿血型:ORh(D)阳性,Rh 分型为 CcDee。结合孟德尔遗传规律推断其丈夫 Rh 分型应该是 CcDEe、CCDEe 或 ccDEe 其中之一。

3 讨论

Rh 血型系统与临床密切相关的常见抗原中有 D、E、C、c、e 5 种,以 D 抗原表达阴性称为 Rh(D)阴性^[1],即 Rh(D)阴性由 E、C、c、e 抗原以等位基

因相结合的方式组成 CCEE、CcEE、ccEE、CCEe、CCee、Ccee、ccEe、CcEe、ccee 9 种基因型的临床表型,当某基因型个体接受到不一致基因型的输血或妊娠等免疫性刺激后,就可能产生自己所缺乏抗原的抗体。如本文病例 Rh 分型为 Ccdee,接受妊娠被 D 抗原和 E 抗原免疫性刺激后血清中产生了 IgG 类抗-D 和抗-E 抗体,且多年持续存在。有文献报道 Rh(D)抗原免疫性最强^[2],Rh(E)次之,理论上该患者接受免疫性刺激后应产生强 D 弱 E 抗体,但事实是其抗-E 强于抗-D,与理论不符。究其原因:①经家系调查(特殊原因未获知丈夫 Rh 分型结果)发现抗-E 抗体只可能是第 1 胎免疫刺激产生,2、3 胎恰巧未遗传来自父亲的 E 抗原而避免了 HDN 发生;②文献报道,Rh(D)阴性孕产妇在经受 D 抗原免疫性刺激后,发生 HDN 概率 2 胎

比头胎高 0.74%，3 胎比 2 胎高 4.6%^[3]。据此推断抗-D 最可能是第 3 胎刺激母体产生；③研究表明 HDN 发生与接受刺激抗原量、机体对不同抗原敏感性差异、胎盘通透性及产生抗体 IgG 亚型均相关^[4-5]，因此也可能是第 1 胎刺激母体产生的抗-D 正好是 IgG 难以通过胎盘的某种亚型；④不可排除患者 D 抗原基因多态性原因^[6]，使孕妇在同时接受 D、E 2 种抗原刺激下产生高效价(1:512)抗-E，而产生抗-D 效价(1:64)相对较低，因我科条件限制无法继续试验。

保证血清中存在联合抗体的 Rh(D) 阴性患者及时、安全、合理、有效的血液输注，是目前临床(尤其是基层医院)面临的棘手问题。除了遵照《临床输血技术规范》和《医疗机构临床用血管理办法》保证 ABORh(D) 一致外，还需避免给患者输入其抗体对应抗原。近年 Rh 系统 E 等抗原致 HDN 发生和疑难配血的报道屡见不鲜。需要相关职能部门健全规章制度的同时，也需要血液储存机构成立稀有血型储备库，来满足临床广泛的安全用血需求，

从而促进输血事业科学合理化的发展。

参考文献

[1] 姚润, 凌哈, 李碧娟. Rh 血型系统与我国 Rh 抗原分布 [J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(12): 985-988.
 [2] 夏乐, 逯军. 输血前不规则抗体筛选试验阳性 1 例 [J]. 临床血液学杂志, 2018, 31(6): 476-478.
 [3] Hundrić-Haspl Z, Juraković-Loncar N, Grgicević D. The effect of Rh-D immunoprophylaxis with hyperimmune anti-D-immunoglobulin on the occurrence of RhD immunization in pregnancy [J]. Lijec Vjesn, 1997, 119: 189-193.
 [4] 陈斌峰, 邱惠琳. 孕妇 IgG 抗体效价及其亚类含量与新生儿溶血病的相关分析 [J]. 中国处方药, 2014, 12(6): 71-72.
 [5] 张少丰, 余洁玲, 陈楚填, 等. 孕妇血清 IgG 亚类检测对早期诊断新生儿 ABO 溶血性疾病的临床价值 [J]. 临床医学工程, 2014, 21(7): 853-854.
 [6] 闫芳. RhD 阴性个体遗传多态性与抗-D 同种免疫关系研究 [D]. 中国人民解放军军事医学科学院, 2015.
 (收稿日期: 2018-10-23)

(上接第 295 页)

适合献血而迫于亲属用血的压力献血, 或者寻找有偿供血者; 1960—1969 年出生的献血者组阳性率明显高于其他年龄组, 与 1993 年之前我国未开展无偿献血者的严格的 HCV 的筛选, 输血造成的病例较多有关, 阳性检出率有随年龄升高的趋势, 这与年龄增长累计效应有关; 再次献血者较初次献血者抗-HCV 阳性率较高, 可能与再次献血者仍然存在对经血传染病意识淡薄的情况有关, 也与再次献血者人数较少, 假阳性结果有关。

虽然 HCV 感染的发病机制尚不完全清楚也没有特异性疫苗进行预防, 但新型药物治愈率高达 90% 以上^[6]。对于双试剂阳性检出的献血者, 血站工作者应及时与其沟通, 督促其确诊后治疗, 指导生活隔离预防, 以降低 HCV 的感染率和向普通人群扩散。对于单试剂反应性检出的献血者, 要告知其实施追踪程序, 保护假阳性献血者归队, 促进献血队伍的稳定和发展^[7]。

参考文献

[1] Thomas DL. Global control of hepatitis C: where challenge meets opportunity [J]. Nat Med, 2013, 19: 850-

858.
 [2] Cui Y, Jia J. Update on epidemiology of hepatitis B and C in China [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, suppl 1: 7-10.
 [3] Valentina Perrone, Diego Sangiorgi, Stefano Buda, et al. Disease progression and health care resource consumption in patients affected by hepatitis C virus in real practice setting [J]. Clinicoecon Outcomes Res, 2016, 8: 591-597.
 [4] 白雪飞, 肖丹朝. 丙型肝炎的性传播途径研究综述 [J]. 职业卫生与病伤, 2018, 33(2): 118-122.
 [5] 杨茹, 凌历波. 武汉献血人群抗-HCV ELISA 检测反应性标本联合 Realtime-PCR 的研究 [J]. 临床血液学杂志, 2014, 27(8): 653-655.
 [6] Kowdley KV, Gordon SC, Reddy KR, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for 8 or 12 weeks for chronic HCV without cirrhosis [J]. N Engl J Med, 2014, 307: 1879-1888.
 [7] 李貌, 李军. 建立献血者的长效招募机制的研究 [J]. 临床血液学杂志, 2018, 31(4): 300-302.
 (收稿日期: 2018-11-15)