

地中海贫血和再生障碍性贫血患者输注不同 Rh 抗原匹配红细胞后的血清学特征及疗效*

贺锋¹ 程金凤¹ 蔡细英¹

[摘要] 目的:分析地中海贫血(地贫)、再生障碍性贫血(AA)患者输注不同 Rh 抗原匹配红细胞(RBC)后,血清学特征和输血治疗效果差异,指导此2类疾病临床用血。方法:选取2015-01—2019-12治疗的地贫106例,其中男61例,女45例,AA患者94例,其中男51例,女43例,根据受血者Rh抗原与献血员Rh抗原匹配程度和疾病类别,将所有患者分为Rh抗原完全匹配组、部分匹配组、Rh抗原随机组,比较2类疾病不同组别,不规则抗体阳性率、直接抗人球蛋白试验(DAT)阳性率、不良输血反应率和输血有效率的差异,并进行统计学分析。结果:2种疾病性别构成比差异无统计学意义($\chi^2=0.219, P>0.05$),不规则抗体以Rh血型系统为主,地贫患者中,Rh抗原完全匹配组不规则抗体阳性率、DAT阳性率均低于Rh抗原随机组,差异有统计学意义($\chi^2=7.433; \chi^2=3.941, P<0.05$);Rh抗原完全匹配组,输血有效率高于其他组,差异有统计学意义($\chi^2=5.453; \chi^2=6.717, P<0.05$)。3组间不良输血反应率差异无统计学意义($\chi^2=0.656, P>0.05$);AA患者各组间,不规则抗体阳性率、DAT阳性率、不良输血反应率、输血有效率差异无统计学意义($\chi^2=0.180\sim 5.241, P>0.05$);地贫患者,不规则抗体阳性率、DAT阳性率高于AA患者,差异有统计学意义($\chi^2=4.318; \chi^2=5.572, P<0.05$);AA患者输血有效率高于地贫患者,差异有统计学意义($\chi^2=13.798, P<0.05$),2类疾病不良输血反应率差异无统计学意义($\chi^2=0.004, P>0.05$)。结论:地贫患者应尽量选择ABO、Rh抗原匹配的RBC输注,减少同种抗体的产生,AA患者可选择ABO同型血输注,既减少血液筛查费用,又可确保输血有效性。

[关键词] 地中海贫血;再生障碍性贫血;Rh抗原;血清学特征;疗效分析

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2020.08.006

[中图分类号] R556 [文献标志码] A

Analysis of serological characteristics and therapeutic effect of different Rh antigen matching red blood cells in patients with thalassemia and aplastic anemia

HE Feng CHENG Jinfeng CAI Xiying

(Department of Blood Transfusion, Zhuzhou Central Hospital, Zhuzhou, 412007, China)

Corresponding author: HE Feng, E-mail: hefeng207@126.com

Abstract Objective: To analyze the difference of serological characteristics and therapeutic effect of blood transfusion between thalassemia and aplastic anemia(AA)patients after transfusion of RBC with different Rh antigens, and guide the clinical use of blood in the patients with these two diseases. **Method:** A total of 106 patients with thalassemia diagnosed and treated in our hospital from January 2015 to December 2019 were selected, including 61 males and 45 females, and 94 AA patients, including 51 males and 43 females. According to the matching degree and disease category of Rh antigen between the recipient and the donor, all patients were divided into Rh antigen complete matching group, Rh antigen partial matching group and Rh antigen random group. The differences of the positive rate of irregular antibody, the positive rate of direct anti human globulin test(DAT), the rate of adverse transfusion reaction and the efficiency of transfusion were compared and analyzed statistically. **Result:** There was no significant difference in the ratio of male to female in the two diseases($\chi^2=0.219, P>0.05$). The main irregular antibody was Rh blood group system. The positive rates of irregular antibody and DAT in the patients with aplastic anemia were lower than those in the patients with Rh antigen, and the difference was statistically significant($\chi^2=7.433; \chi^2=3.941, P<0.05$). The efficiency of blood transfusion in Rh antigen matched group was higher than that in Rh antigen partial matched group and Rh antigen random group, the difference was statistically significant($\chi^2=5.453; \chi^2=6.717, P<0.05$). There was no significant difference in the rate of adverse transfusion reaction among the groups($\chi^2=0.656, P>0.05$); there was no significant difference in the rate of irregular antibody, DAT, adverse transfusion reaction and transfusion efficiency among the groups of AA patients($\chi^2=0.180\sim 5.241, P>0.05$). The positive rates of irregular antibody and DAT in patients with thalassemia were higher than

*基金项目:湖南省卫生健康委科研计划项目(No:20201481)

¹株洲市中心医院输血科(湖南株洲,412007)

通信作者:贺锋, E-mail: hefeng207@126.com

those in patients with AA($\chi^2=4.318$; $\chi^2=5.572$, $P<0.05$). The blood transfusion efficiency of AA patients was higher than that of globin producing anemia, the difference was statistically significant ($\chi^2=13.798$, $P<0.05$). There was no significant difference in adverse transfusion reaction rate between the two diseases ($\chi^2=0.004$, $P>0.05$). **Conclusion:** Patients with thalassemia should try to choose ABO and Rh anti-matched RBC infusions to reduce the production of alloantibodies. AA patients can only choose ABO same blood transfusion, which can reduce blood screening costs and ensure blood transfusion effectiveness.

Key words thalassemia; aplastic anemia; Rh antigen; serological characteristics; therapeutic effect analysis

地中海贫血(thalassemia, 地贫)和再生障碍性贫血(aplastic anemia, AA)均需通过反复输血维持血红蛋白浓度, 确保机体供氧。伴随输血次数的增加, 红细胞(RBC)同种免疫问题随之出现, 不规则抗体产生概率增大。不规则抗体产生可以引起急发性和迟发性溶血性输血反应^[1], 导致后期输血时寻找抗原匹配的献血者难度增大。以往研究表明, 对于长期依赖输血的地贫患者, 不规则抗体检出率高达 40%^[2], 而对 AA 患者血清学特征研究较少。为了对比这 2 类需要反复输血疾病的血清学特征, 分析两者差异产生原因, 指导临床用血, 笔者对地贫和 AA 患者分别给予 Rh 抗原匹配、Rh 部分匹配、Rh 抗原随机 3 种供血者血液, 评价 3 种供血者模型中患者血清学特征以及输血疗效。

1 资料与方法

1.1 对象

2015-01—2019-12 在我院进行输血治疗的地贫和 AA 患者, 其中地贫患者 106 例, 男 61 例, 女 45 例, Rh 抗原完全匹配输注 38 例, 输注 RBC 512 次, 共 821 单位; Rh 抗原部分匹配输注 45 例, 输注 RBC 322 次, 共 637.5 单位; Rh 抗原随机输注 23 例, 输注 189 次, 共 312 单位。AA 患者 94 例, 男 51 例, 女 43 例, Rh 抗原完全匹配输注 26 例, 输注 RBC 322 次, 共 512 单位; Rh 抗原部分匹配输注 32 例, 输注 RBC 238 次, 共 428.5 单位; Rh 抗原随机输注 36 例, 输注 RBC 257 次, 共 466 单位。地贫、AA 患者性别构成比, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.219$, $P>0.05$)。Rh 抗原匹配性输注是指每次输注时献血者 Rh 抗原与受血者完全相同或者抗原减少, Rh 抗原部分匹配是指不能确保每次输注的献血者 Rh 抗原完全匹配, Rh 抗原随机输注是指每次输注时未对 Rh 抗原分型输注。

1.2 试剂与仪器

抗人球蛋白卡由 BIO-RAD 公司生产, 不规则抗体检测试剂由长春博德生物技术有限公司提供, 谱细胞由上海血液生物技术有限公司生产, 免疫微柱孵育器以及 TD-A 血型卡专用离心机有长春博研器械公司生产。

1.3 方法

1.3.1 不规则抗体的筛查 取微柱凝胶抗人球蛋白卡, 分别标记 I、II、III, 按试剂盒要求分别加入

待检血清和筛查 RBC, 孵育 15 min, 离心后取出判断结果。

1.3.2 不规则抗体的鉴定 对不规则抗体筛查阳性的标本进行抗体鉴定, 应用微柱凝胶法和试管法进行血型不规则抗体特异性鉴定, 并与谱细胞反应格局对比, 确认不规则抗体的特异性, 并检测 RBC 对应抗原是否阴性。

1.3.3 DAT 将 RBC 洗涤 3 遍后配置成 0.8% 悬液, 取 RBC 悬液 50 μ L 加入凝胶卡中, 离心后判读结果。

1.3.4 RBC 输注效果的评估 Hb 升高预期值 (g/L) = 供者 Hb (g/L) \times 输入量 (L) / 患者体重 (kg) \times 0.085 (L/kg) \times 90% (输入量以全血量为标准, 各种 RBC 制剂折算为对应全血量; 供者体重儿童按 0.09 L/kg 计; 90% 为检验误差)。输血后 Hb 升高值未达到预期值的 80% 为无效组, Hb 升高值达到或超过了预期值的 80% 为有效组。

1.3.5 不良输血反应 从血液输注开始至结束后 28 d, 观察患者有无非溶血性发热反应 (febrile non-haemolytic transfusion reaction, FNHTR)、急性溶血反应、迟发性溶血反应、过敏反应等不良输血反应。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 16.0 统计软件, 首先进行多个样本率的 χ^2 检验, 当 $P<0.05$ 时, 进行多个样本率之间的两两比较, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 地贫患者血清学特征

3 组间 DAT 阳性率差异有统计学意义 ($\chi^2=6.663$, $P=0.036$), 其中 Rh 抗原随机组 DAT 阳性率高于 Rh 抗原完全匹配组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=3.941$, $P=0.047$); 3 组间不规则抗体阳性率差异有统计学意义 ($\chi^2=9.244$, $P=0.010$), 其中 Rh 抗原随机组不规则抗体阳性率高于 Rh 抗原完全匹配组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=7.433$, $P=0.006$)。不规则抗体中, Rh 血型系统 10 例, 占比 66.67%, 见表 1。

2.2 AA 患者血清学特征

3 组间 DAT 阳性率、不规则抗体阳性率差异均无统计学意义 ($\chi^2=2.223$, $P=0.329$; $\chi^2=0.180$, $P=0.914$), 见表 2。地贫、AA 患者不规则

抗体阳性率分别为 14.15%,5.32%,差异有统计学意义($\chi^2=4.318, P=0.038$);地贫、AA 患者 DAT 阳性率分别为 12.26%,3.19%,差异有统计学意义($\chi^2=5.572, P=0.018$)。

2.3 地贫患者 RBC 输注效果评估

3 组间输血有效率差异有统计学意义($\chi^2=8.375, P=0.015$),其中 Rh 抗原完全匹配组输血有效率高于 Rh 抗原部分匹配组和 Rh 抗原随机组,差异有统计学意义($\chi^2=5.453, P=$

$0.020; \chi^2=6.717, P=0.010$),Rh 抗原部分匹配组和 Rh 抗原随机组输血有效率差异无统计学意义($\chi^2=0.240, P=0.624$)。各组间不良输血反应率差异均差异无统计学意义($\chi^2=0.656, P=0.720$),见表 3。

2.4 AA 患者 RBC 输注效果评估

3 组间输血有效率、不良输血反应率差异均无统计学意义($\chi^2=5.241, P=0.073; \chi^2=0.305, P=0.859$),见表 4。

表 1 地贫患者血清学特征 例(%)

组别	例数	DAT 阳性率	不规则抗体 阳性率	不规则抗体类别/例			
				Rh 血型系统	MNS 血型系统	其他血型系统	无法确定
完全匹配	38	1(2.63)	1(2.63)	1	0	0	0
部分匹配	45	7(15.56)	7(15.56)	4	1	1	1
随机	23	5(21.74)	7(30.43)	5	1	0	1
合计	106	13(12.26)	15(14.15)	10	2	1	2

表 2 AA 患者血清学特征 例(%)

组别(Rh 抗原)	例数	DAT 阳性率	不规则抗体 阳性率	不规则抗体类别/例			
				Rh 血型系统	MNS 血型系统	其他血型系统	无法确定
完全匹配	26	0(0.00)	1(3.85)	1	0	0	0
部分匹配	32	1(3.13)	2(6.25)	1	0	0	1
随机	36	2(5.56)	2(5.56)	2	0	0	0
合计	94	3(3.19)	5(5.32)	4	0	0	1

表 3 地贫患者输血效果和不良输血反应

组别(Rh 抗原)	例数	输血 次数	输血效果		有效率 /%	不良输血反应类别/例					不良输血 反应率/%
			有效	无效		发热	过敏	急性溶血	慢性溶血	其他	
完全匹配	38	512	482	30	94.14	1	5	1	2	1	1.95
部分匹配	45	322	289	33	89.75	2	1	1	3	2	2.80
随机	23	189	167	22	88.36	1	1	0	1	1	2.12
合计	106	1 023	938	85	91.69	4	7	2	6	4	2.25

表 4 AA 患者输血效果和不良输血反应

组别(Rh 抗原)	例数	输血 次数	输血效果		有效率 /%	不良输血反应类别/例					不良输血 反应率/%
			有效	无效		发热	过敏	急性溶血	慢性溶血	其他	
完全匹配	26	322	315	7	97.83	3	1	0	1	1	1.86
部分匹配	32	238	227	11	95.38	1	2	1	2	0	2.52
随机	36	257	242	15	94.16	3	1	0	2	0	2.33
总计	94	817	784	33	95.96	7	4	1	5	1	2.20

3 讨论

不规则抗体是指血清中除抗-A、抗-B 外的其他血型抗体^[3],其中 Rh 血型系统抗体占比最高,其次为 MNS 血型系统^[4]。Rh 血型系统包含 D, E,C,c,e 5 种抗原,其中 D 抗原性最强,临床比较重视,而 E,C,c,e 抗原临床重视不够,抗原配型不合引起的溶血性输血反应报道较常见。临床输血

技术规范中对于反复输血患者未做 Rh 抗原配合性输注的要求,但是许多发达国家和地区早已开展 Rh 血型抗原同型输注,此举可有效减少 RBC 同种免疫风险,降低不规则抗体产生概率,提高输血治疗效果。

部分地贫和 AA 患者,确诊后在我院多次输注 Rh 抗原匹配的 RBC 悬液,但由于输血次数多、病

程长,部分患者可能会在不同的医院就治疗,从而导致输入 Rh 抗原不完全匹配的 RBC,对于此类患者我们将其归为 Rh 抗原部分匹配组。地贫患者中,Rh 抗原随机组 DAT 阳性率、不规则抗体阳性率高于 Rh 抗原完全匹配组,差异有统计学意义,与以往研究结果相符。不规则抗体以 Rh 血型系统为主,说明与其他抗原相比 Rh 血型抗原具有更强的免疫性。有文献报道国内人群中 RhCcDEe 抗原均为阳性的个体比率为 20%~40%,如果排除这部分人群,那么 Rh 血型系统不规则抗体比率将更高^[5]。1 例地贫患者,从确诊到最后一次输血均在我院实行 Rh 抗原完全匹配性输血,但是仍然产生了抗-E 同种抗体,文献报道这种情况可能与基因突变、受血者免疫功能有关^[6]。地贫患者不规则抗体阳性率高于 AA 患者,差异有统计学意义,产生差异的原因可能与疾病因素和机体免疫状况相关。目前认为 AA 主要致病机制是 T 细胞功能亢进引起的细胞免疫异常,而 B 细胞体液免疫功能相对减弱,加上 AA 通常采用免疫抑制疗法,进一步削弱了 B 细胞体液免疫功能,降低了不规则抗体产生的概率^[7]。地贫患者 DAT 阳性率高于 AA,差异有统计学意义。以往研究表明地贫患者自身抗体阳性率较高,可能与疾病本身或 RBC 具有的免疫活性功能有关。对于 DAT 阳性的 AA 患者文献报道较少,本研究发现 3 例 DAT 阳性 AA,其中 2 例是由于外院输入含有不规则抗体对应杂合子抗原的 RBC,导致 DAT 阳性,并发生慢性溶血反应。

地贫患者中,Rh 抗原完全匹配组 RBC 输注有效率高于 Rh 抗原部分匹配组和 Rh 抗原随机组,差异有统计学意义,由于前期本实验室对于不规则抗体阳性血清未进行抗体鉴定,而采用盲配手段,Rh 抗原具有剂量效应,在交叉配血中杂合子抗原可以造成交叉配血假相合,导致输血无效,因此 Rh 抗原匹配程度越低,发生输血无效概率越高。在 Rh 抗原部分匹配组,其中 1 例患者在外院输血后被 RBC 抗原致敏,产生抗-Jka 抗体,随着时间的推移抗体衰减,来我院就诊时不规则抗体筛查为阴性,输入 JKa(+)JKb(+)RBC 后触发回忆性免疫应答,导致急性溶血,后期输入 JKa(-)JKb(+)

RBC 后康复出院。AA 患者输血有效率高高于地贫患者,差异有统计学意义,因为 AA 患者一般无肝脾肿大,而地贫患者通常肝脾肿大,肝脾肿大可使 RBC 破坏增多,导致输血无效。2 种疾病不良输血反应比较,差异无统计学意义,试验结果与理论经验不符,产生原因可能与临床医师对不良输血反应回报的重视不够和迟发性溶血性输血反应需要观察时间较长有关,在今后的工作中应该对临床不良输血反应加以培训和督促,促使临床及时有效的回报和处理不良输血反应。

对于反复输血的地贫患者,应选择抗原相同的 RBC 输注,尤其要重视 Rh 血型抗原匹配性输注,以减少不规则抗体的产生。对于 AA 患者可以选择 ABO 同型 RBC 输注,既可减少筛查成本,又能确保输血效果。针对 Kidd 血型抗体产生快、消失快的特性,临床医生可以跟患者反复沟通抗体性质,建议患者输血前告知输血科医师抗体情况或者选择同一家医院就诊,防止发生急性溶血。

参考文献

- [1] 贺锋,蔡细英,程金凤. 15785 例输血患者不规则抗体筛查、鉴定结果分析[J]. 广西医学, 2016, 38(8):1178-1182.
- [2] Kosaryan M, Mahdavi MR, Roshan P, et al. Prevalence of alloimmunisation in patients with beta thalassaemia major [J]. Blood Transfus, 2012, 10:396-397.
- [3] 洪毅. 不规则抗体致新生儿溶血病换血治疗的研究分析[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(6):135-137.
- [4] Matteocci A, Pierelli L. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease and in thalassaemia: current status, future perspectives and potential role of molecular typing[J]. Vox Sang, 2014, 106:197-208.
- [5] 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.
- [6] Hendrickson JE, Delaney M. Hemolytic disease of the fetus and new-born: modern practice and future investigations[J]. Transfus Med Rev, 2016, 30:159-164.
- [7] 贺锋,程金凤,蔡细英. 2 种化学发光仪检测梅毒螺旋体特异性抗体性能分析[J]. 临床血液学杂志, 2019, 32(4):304-306.

(收稿日期:2020-02-25)