

Rh 抗原分型在 1 例产妇输血中的应用

何飞¹ 周吉成¹ 刘峰¹ 欧贵勇¹ 蔡大风¹ 王健²

[摘要] 探讨在特殊情况下 Rh 分型在输血医学中的意义。采用微注凝胶技术,对 1 例不规则抗体阳性的产妇及其新生儿进行 ABO 血型鉴定和 Rh 分型。对产妇意外抗体进行鉴定,对新生儿进行 Rh 系统溶血病检测,对供者进行 Rh 分型并与产妇进行交叉配血。产妇血型为 AB 型 Rhccdee,新生儿血型为 AB 型 RhCcDee。产妇及新生儿血浆中意外抗体为抗 C、抗 D。新生儿红细胞表面可释放出抗 C、抗 D 抗体。筛选供者 5 例与其中 1 例配合,供者 Rh 血型为 ccdee。母婴 Rh 血型不同可导致 Rh 系统意外抗体产生,在多次输血及 Rh 阴性受者宜进行 Rh 分型。多次受血者、Rh 阴性受血者及孕产妇输血宜进行 Rh 同型输注。

[关键词] 意外抗体;抗 G 抗体;Rh 分型;Rh 同型输注

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2022.10.015

[中图分类号] R457.1 **[文献标志码]** D

Application of Rh antigen typing in a maternal transfusion

HE Fei¹ ZHOU Jicheng¹ LIU Feng¹ OU Guiyong¹ CAI Dafeng¹ WANG Jian²

(¹Department of Blood Transfusion, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, 530021, China; ²Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University)

Summary To investigate the significance of Rh typing in transfusion medicine under special conditions. ABO blood group identification and Rh typing were performed in a case of irregular antibody positive puerpera and neonate by microinjection gel technique. Identification of maternal accidental antibodies was performed. The neonates were tested for Rh system hemolytic disease. Rh typing of the donor and cross matching with the puerpera were performed. The maternal blood type was AB Rhccdee, and the neonatal blood type was AB RhCcDee. Accidental antibodies in maternal and neonatal plasma were anti-C and anti-D antibodies. Neonatal erythrocyte surface could release anti-C, anti-D antibodies. Five donors were screened and matched with one of them. The donor's Rh blood type was ccdee. The difference of Rh blood type between mother and child may lead to the accidental antibody production in Rh system. Rh typing should be performed in patients with multiple transfusions and Rh negative recipients. Rh homotype infusion should be performed for multiple recipients, Rh-negative recipients and pregnant women.

Key words irregular antibody; anti-G antibody; Rh phenotype; Rh homotype transfusion

意外抗体的发生是输血患者面临的最危险风险之一,对意外抗体的研究也一直是输血医学热衷的方向。文献报道在进行意外抗体检测的患者中意外抗体发生率约 0.5%~1.5%^[1]。减少和避免意外抗体的发生,是输血医学的重要工作之一。在人类血型系统中,Rh 血型系统的意外抗体尤为重要,主要因为该系统抗原免疫原性强,导致受者产生意外抗体概率高,意外抗体溶血作用强^[2-4]。有关 Rh 血型系统抗 D、抗 C 联合抗体报道的文献较少,现将我院诊治的 1 例 Rh 血型系统抗 D、抗 C 联合抗体产妇情况报告如下,并对 Rh 分型技术与

Rh 血型系统主要抗原同型输注的适用性展开探讨。

1 病例与方法

1.1 病例资料

产妇,女,37 岁,壮族。2021 年 6 月 24 日足月分娩 1 例女婴。产妇血型鉴定为 AB 型 RhD 阴性,意外抗体检测阳性。女婴血型为 AB 型 RhD 阴性,意外抗体检测阳性。

1.2 试剂和方法

1.2.1 ABO 血型鉴定、Rh 分型及抗体筛查 使用 Ortho AutoVue 全自动血型及配血分析系统及该公司配套血卡对产妇进行血型鉴定及抗体筛查。Rh 分型使用天津德祥人 Rh 系统分型检测卡(凝胶法),按使用说明书手工加样完成检测。

¹广西医科大学第一附属医院输血科(南宁,530021)

²广西医科大学第一附属医院检验科

1.2.2 抗体鉴定 采用微注凝胶技术,将产妇血浆与上海血液生物医药有限公司提供的谱细胞(批号 20210521)反应,对照该公司提供的谱细胞格局表进行判读。使用 Rh 血型为 ccDee 红细胞对产妇血浆中抗 D 抗体进行吸收,重复此过程直至血浆中抗 D 抗体完全吸收。用吸收完全的血浆与上海血液生物医药有限公司提供的谱细胞(批号 20210521)反应,对照该公司提供的格局表判读结果。

1.2.3 产妇血浆抗-G 抗体鉴定 采集产妇血 1 mL 与 1 mL Rh 血型为 ccDee 的压积红细胞在 37℃ 环境下孵育 30 min。分离上清液再次与新的 ccDee 压积红细胞进行孵育,重复此过程直至血浆中抗 D 完全吸收。使用 4℃ 生理盐水多次洗涤吸收后的红细胞,至完全洗净残留血浆。使用酸放散试剂对洗涤后的红细胞进行放散试验。采用微注凝胶技术,将放散后的上清液与 Rh 血型为 CCdee 的红细胞反应。出现凝集反应判读为存在抗 G 抗体,未发生凝集反应判读为不存在抗 G 抗体。

1.2.4 交叉配血 采用微注凝胶技术,将产妇血样与我市中心血站提供的 AB 型 RhD 阴性献血员血样进行交叉配血试验。

1.2.5 新生儿 Rh-HDN 检测 采用微注凝胶技术,进行新生儿红细胞直接抗人球蛋白试验。使用新生儿血浆与上海公司提供的谱细胞反应,对新生儿血浆中意外抗体进行鉴定。采用酸放散方法对

新生儿红细胞行放散试验,取放散后的上清液与上述公司提供的谱细胞反应,对新生儿红细胞表面意外抗体进行鉴定。

1.2.6 动态追踪新生儿血常规、肝功能 在新生儿出生后第 1、3、5 天,进行血常规和肝功能检查,以监测溶血变化情况。

2 结果

2.1 ABO 血型鉴定, Rh 分型及抗体筛查结果

产妇血型为 AB 型 Rhccdee,新生儿血型为 AB 型 RhCcDee,产妇抗体筛查提示意外抗体阳性,检测结果见表 1。

2.2 意外抗体鉴定结果

用 Rh 血型为 ccDee 的红细胞完全吸收产妇血浆中抗 D 后,其上清液抗体鉴定格局与抗 C 抗体格局相符,见表 2。证实产妇体内存在抗 D、抗 C 抗体,该红细胞的放散液与 Rh 血型为 CCdee 的红细胞不产生凝集,与 Rh 血型为 ccDee 的红细胞凝集。判读结果为产妇血浆中仅存在抗 D 抗体、抗 C 抗体,排除抗 G 抗体。

2.3 交叉配血结果

采用微注凝胶技术,将我市中心血站提供的 AB 型 RhD 阴性供者血标本与产妇血浆标本进行交叉配血试验,其中 Rh 血型为 ccdee 的供者红细胞与产妇血标本配血主次侧均相合,与 Rh 血型为 Ccdee 供者配血主侧不相合,次侧相合。

表 1 产妇抗体筛查格局表

Rh-hr	Rh-hr					Kell				Duffy		kidd	XG	Lewis		MNS			P	LU		结果									
	D	C	E	c	e	f	C ^w	V	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fya	Fyb	JK ^a	JK ^b	Xg ^a	Le ^a	Le ^b		M	N	S	s	P ₁	Lu ^a	Lu ^b	盐水卡	
R1R1	++	0	0	+	0	0	0	0	+	0	+	/	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+
R2R2	+	0	++	0	0	0	0	+	+	0	+	/	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	
rr	0	0	0	++	+	0	0	0	+	0	+	/	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0	
Patient																															
Cells																															

2.4 新生儿 Rh-HDN 结果

新生儿红细胞直接抗人球蛋白试验阳性,其血浆中存在抗 C、抗 D 抗体,新生儿红细胞表面可释放出抗 C、抗 D 抗体,可证实为由 Rh 系统意外抗体引起新生儿溶血病,鉴定结果见表 2。

2.5 新生儿血常规、胆红素检查结果

新生儿第 1、3、5 天的总胆红素值分别为 215.9 μmol/L, 240.4 μmol/L 及 266.1 μmol/L。血红蛋白分别为 143.5 g/L, 125.8 g/L 及 116.0 g/L,提示新生儿娩出后前 5 d 溶血逐步加重。

3 讨论

3.1 Rh 血型系统意外抗体发生情况现状

Rh 血型系统抗原因其免疫原性强,临床上产生意外抗体频率高,基因突变的种类与分子机制复杂,其重要性仅次于 ABO 血型系统^[5]。文献报道

Rh 血型系统意外抗体占有意外抗体发生的 50% 以上^[6-8]。马孜洁等^[9]关于 Rh 系统意外抗体导致 HDN 的报道中,抗 D 的出现频率最高,为 89.12%,抗 E 为 6.80%,抗 Ec 为 1.36%,抗 c 为 1.36%,抗 DC 与抗 DE 为 0.68%。抗 D 抗体是引起受血者配血不相合及引起新生儿溶血的最常见抗体。其次为 Rh 血型系统意外抗 CcEe 抗体^[10]。Rh 分型技术检测的抗原为 D、C、c、E、e 5 个主要抗原,是该系统最常见的引发意外抗体发生的抗原,在意外抗体产生高危输血患者,尤其是在孕产妇人群中具有重要意义。

3.2 Rh 血型系统抗 G 抗体鉴定的意义

G 抗原存在于 D、C 抗原上,一般 D/C 抗原阳性,G 抗原则为阳性,用血清学方法检测抗 G 抗体的反应格局与抗 DC 抗体一样,区别在于抗 G 抗

体不能被单独地分离为抗 C、抗 D,它是针对 D 和 C 的一个共同部位的特异性反应。本例患者因为抗 D 和抗 C 共存,所以对抗 G 抗体做了鉴定,虽然对常规输血患者而言不必进一步鉴定抗 G 的存在,但是对于明确 HDN 的诊断十分必要。首先明

确抗 G 而不是抗 D 的孕产妇可以接受抗 G 免疫球蛋白治疗,抗 D 存在则选用抗 D 免疫球蛋白治疗,可有效减少新生儿贫血、新生儿高胆红素血症及早产的发生^[11],其次是可以精准地进行 HDFN 的诊断^[12]。

表 2 产妇血浆处理前后、新生儿血浆及红细胞放散后抗体鉴定表

序号	Rh-hr					kidd		MNSs					Duffy		Diego		Kell		Lewis	
	D	C	E	c	e	JK ^a	JK ^b	M	N	S	s	Mur	Fy ^a	Fy ^b	Di ^a	Di ^b	K	k	Le ^a	Le ^b
1	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	0	0	/	0	+	+	+
2	+	+	+	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0	/	0	+	+	+
3	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	/	0	+	+	+
4	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	/	0	+	0	+
5	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+
6	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	0	/	0	+	+	+
7	0	+	0	0	+	+	+	+	0	0	+	0	+	0	0	/	0	+	0	+
8	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	/	0	+	0	+
9	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	0
10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+w	/	0	+	+	+
自身																				
序号	P	DO		Yt		产妇血浆抗体鉴定		吸收后产妇血浆抗体鉴定		新生儿血浆游离抗体鉴定		新生儿红细胞表面抗体鉴定								
	P1	DO ^a	DO ^b	Yt ^a	Yt ^b	盐水	卡	盐水	卡	盐水	卡	盐水	卡							
1	+	/	/	/	/	0	+	0	+	0	+	0	+							
2	0	/	/	/	/	0	+	0	+	0	+	0	+							
3	+	/	/	/	/	0	+	0	+	0	+	0	+							
4	+	/	/	/	/	0	+	0	0	0	+	0	+							
5	+	0	+	+	+	0	+	0	0	0	+	0	+							
6	+	/	/	/	/	0	+	0	+	0	+	0	+							
7	+	/	/	/	/	0	+	0	+	0	+	0	+							
8	0	/	/	/	/	0	+	0	+	0	+	0	+							
9	0	0	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0							
10	0	/	/	/	/	0	+	0	+	0	+	0	+							
自身						0	0	0	0	0	+	0	+							

3.3 在特定人群中 Rh 分型的意义

Rh 血型系统意外抗体在所有血型系统发生的意外抗体中,发生频率最高。主要原因为 Rh 系统抗原免疫原性强,Rh 血制品的不同型输注可刺激机体产生对应抗体^[13],Rh 血型系统意外抗体的产生最常见原因是妊娠或输注 Rh 不同型红细胞,因此建议在以下人群中常规开展 Rh 分型检测,采取 Rh 主要抗原同型输注。

3.3.1 需多次输血的患者 文献报道 Rh 血型系统抗体的产生与输血次数及是否开展 Rh 主要抗原同型输注,存在正相关,Rh 血型同型输注可有效避免 Rh 血型系统意外抗体产生^[14]。在多次输血的患者中,如产生新 Rh 系统意外抗体将使得其血制品可选择范围缩小,再者考虑到回顾型免疫反应发生的可能。意外抗体阳性患者,可因长时间未受

相应抗原刺激,血浆意外抗体转为阴性。当机体再次接触相应抗原时,短时间可产生大量特异性抗体,导致临床输血不良反应的发生。建议在多次输血的患者中开展 Rh 分型检测并采取 Rh 血型系统主要抗原同型输注。

3.3.2 需要开展输血治疗的无孕产史女性及孕产妇 胎儿与母体 Rh 血型不合可导致新生儿溶血病的发生,有较多文献对 Rh 血型系统不合引发 HDN 进行了报道。重症患儿的高胆红素血症导致的核黄疸可使患儿致残或死亡,文献报道发生与孕妇怀孕次数有很大关系^[15]。主要原因为母体与胎儿之间 Rh 血型不相合,在分娩过程中胎儿红细胞可进入母体并被母体免疫系统识别形成记忆淋巴细胞,再次怀孕时可产生相应抗体造成胎儿溶血,此外在无孕产史或有妊娠需求的女性输血患者中,

也应避免 Rh 血型系统血型不符出现机体致敏。建议在需要开展输血治疗的无孕产史女性及孕产妇中开展 Rh 分型检测采取 Rh 血型系统主要抗原同型输注,可避免 HDN 的发生。

3.3.3 Rh 阴性患者的输血 Rh 阴性人群在我国分布频率极低,为 0.3%~0.5%^[16],RhD 阴性红细胞制品稀缺,Rh 血型系统不同型输注会导致 Rh 血型系统意外抗体的发生已明确^[14]。若不重视 Rh 血型系统其他抗原引起的免疫刺激,一旦出现 Rh 系统的新的抗体,将使得 Rh 阴性患者后续输血变得更加困难。建议在 RhD 阴性受血者中开展 Rh 分型检测并开展 Rh 血型系统主要抗原同型输注。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 梁晓敏,柳叶. 3082 例住院患者血清不规则抗体分布情况及影响因素分析[J]. 检验医学与临床,2022,19(5):642-644.
 - [2] Costumbrado J, Mansour T, Ghassemzadeh S. Rh Incompatibility[M]. Treasure Island (FL): StatPearls, 2022:1-7.
 - [3] Agrawal A, Hussain KS, Kumar A. Minor blood group incompatibility due to blood groups other than Rh(D) leading to hemolytic disease of fetus and newborn: a need for routine antibody screening during pregnancy [J]. Intractable Rare Dis Res, 2020,9(1):43-47.
 - [4] Healsmith S, Savoia H, Kane SC. How clinically important are non-D Rh antibodies? [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2019,98(7):877-884.
 - [5] Tippett P, Lomas-Francis C, Wallace M. The Rh antigen D: partial D antigens and associated low incidence antigens[J]. Vox Sang, 1996,70(3):123-131.
 - [6] van Gammeren AJ, van den Bos AG, Som N, et al. A national Transfusion Register of Irregular Antibodies and Cross(X)-match Problems; TRIX, a 10-year analysis[J]. Transfusion, 2019,59(8):2559-2566.
 - [7] 张蓉,陈丽,蒋学兵. 11169 例孕产妇不规则抗体筛查结果分析[J]. 转化医学杂志,2021,10(6):386-388.
 - [8] 刘金莲,李丽兰,刘学军,等. 南宁地区疑难输血患者红细胞不规则抗体的分析[J]. 中国输血杂志,2020,33(1):60-63.
 - [9] 马筱洁,王儒彬,李强,等. 147 例 Rh 血型系统意外抗体致新生儿溶血病回顾性分析[J]. 临床血液学杂志, 2021,34(2):102-104.
 - [10] Walters TK, Lightfoot T. A delayed and acute hemolytic transfusion reaction mediated by anti-c in a patient with variant RH alleles[J]. Immunohematology, 2018,34(3):109-112.
 - [11] 江梅,谢晓绘,张晓菊,等. Rh 阴性孕妇产前免疫血液学检查及抗 D 免疫球蛋白应用对母婴结局影响[J]. 中国计划生育学杂志,2021,29(8):1722-1726.
 - [12] Chen J, Liu F. A case of mild HDFN caused by anti-C, anti-D, and anti-G: Diagnostic strategy and clinical significance of distinguishing anti-G from anti-D and anti-C[J]. Transfus Apher Sci, 2020,59(1):102602.
 - [13] Pulvirenti F, Granata G, Girelli G, et al. Immunoglobulin-induced hemolysis, splenomegaly and inflammation in patients with antibody deficiencies[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2016,12(7):725-731.
 - [14] 王书亚,孔永奎,王莉,等. Rh 分型同型输注对于反复输血患者的必要性分析[J]. 郑州大学学报(医学版), 2021,56(4):555-559.
 - [15] 迟媛媛,闫玉芬,李菲. 青岛地区 12 例新生儿 Rh 溶血病临床分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2017,25(2):97-98,101.
 - [16] Zhang X, Li G, Zhou Z, et al. Molecular and computational analysis of 45 samples with a serologic weak D phenotype detected among 132,479 blood donors in northeast China[J]. J Transl Med, 2019,17(1):393. (收稿日期:2022-03-18 修回日期:2022-05-23)
-
- (上接第 754 页)
- [11] Eickmann M, Gravemann U, Handke W, et al. Inactivation of Ebola virus and Middle East respiratory syndrome coronavirus in platelet concentrates and plasma by ultraviolet C light and methylene blue plus visible light, respectively[J]. Transfusion, 2018,58(9):2202-2207.
 - [12] Noens L, Vilarinho MD, Megalou A, et al. International, prospective haemovigilance study on methylene blue-treated plasma[J]. Vox Sang, 2017,112(4):352-359.
 - [13] 白璐,刁荣华,阮潜瑛,等. 全血与单采血浆经病毒灭活后制备的冷沉淀质量比较[J]. 河南医学研究, 2020,29(23):4386-4388.
 - [14] 李亚红,蒋文慧,李荣,等. 血液净化患儿下肢深静脉血栓的形成因素及预防研究[J]. 护理管理杂志, 2021,21(8):594-597,602.
 - [15] 杨晓明,侯继峰. 康复期血浆应用于急性病毒性传染病现状及其治疗新型冠状病毒肺炎前景[J]. 中国生物制品学杂志,2020,33(3):241-245.
 - [16] Faddy HM, Fryk JJ, Hall RA, et al. Inactivation of yellow fever virus in plasma after treatment with methylene blue and visible light and in platelet concentrates following treatment with ultraviolet C light [J]. Transfusion, 2019,59(7):2223-2227.
 - [17] 周哲,邵凌云,张文宏. 慢性活动性 EB 病毒感染临床诊断与治疗进展[J]. 临床血液学杂志,2022,35(1):11-15.
 - [18] 中国医院协会血液净化中心分会. 血液净化室新型冠状病毒感染防控建议[J]. 中国血液净化, 2020,19(2):73-76. (收稿日期:2022-04-02 修回日期:2022-05-10)