

17 例 RhD 血型不相合血小板输注的 回顾性分析与策略*

陈伟¹ 王珊² 李慧君¹ 邱进¹ 王儒彬¹ 李强¹ 李菲¹

[摘要] 目的:通过回顾性分析 RhD 血型不相合血小板输注的患者,总结 RhD 不相合血小板输注的经验和应对策略。方法:利用医院六级电子病历和临床输血管理系统,获取 2014 至 2021 年血型为 RhD 阴性且符合研究纳入标准的 17 例患者,收集其基本信息、检验结果、血液输注的情况并进行统计分析。结果:17 例患者 ABO 血型 A 型、B 型、O 型、AB 型占比分别为 2 例(11.76%)、5 例(29.41%)、9 例(52.94%)、1 例(5.88%);输注血小板总计 51 个治疗量,其中 2 个治疗量为 RhD 阴性,49 个治疗量为 RhD 阳性;输注血小板后随访时间为 28~167 d;均未见输血不良反应;不规则抗体筛查结果阴性,未见 RhD 及其他同种免疫反应。结论:RhD 血型不相合血小板输注可有效改善患者出血及凝血相关指标,且不会引起严重的输血不良反应及免疫反应,为血小板减少症和出血患者带来益处,保障临床血小板治疗的及时性和有效性。

[关键词] 血小板;RhD 血型;不相合输注

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.02.011

[中图分类号] R457.1 **[文献标志码]** A

Retrospective analysis and strategy of platelet transfusion for 17 patients with RhD incompatible platelet transfusion

CHEN Wei¹ WANG Shan² LI Huijun¹ QIU Jin¹ WANG Rubin¹ LI Qiang¹ LI Fei¹

(¹Department of Blood Transfusion, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, 830001, China; ²Department of Laboratory Medicine, Blood Center of Urumqi)

Corresponding author: LI Fei, E-mail: 52993389@qq.com

Abstract Objective: To summarize the experience and coping strategies of RhD incompatible platelet transfusion by retrospectively analyzing the cases of RhD incompatible platelet transfusion. **Methods:** A total of 17 cases with RhD negative blood type from 2014 to 2021 and meeting the inclusion criteria of the study were obtained by using the level 6 electronic medical record and clinical blood transfusion management system of our hospital, and the basic information, test results and blood transfusion of patients were collected and statistically analyzed. **Results:** Seventeen cases of platelet transfusion with incompatible RhD blood group were obtained, and the proportion of ABO type A, B, O and AB was 2(11.76%), 5(29.41%), 9(52.94%) and 1(5.88%), respectively. A total of 51 treatment volumes were transfused, of which 2 were RhD negative and 49 were RhD positive. The follow-up time after platelet transfusion was 28-167 days. No adverse reaction of blood transfusion was observed. Irregular antibody screening results were negative, and no RhD or other alloimmune responses were observed. **Conclusion:** Platelet transfusion with incompatible RhD blood group could effectively improve the bleeding and coagulation related indicators of patients, and would not cause serious adverse blood transfusion reactions and immune reactions, bring benefits to patients with thrombocytopenia and bleeding, and ensure the timeliness and effectiveness of clinical platelet treatment.

Key words platelets; RhD type; incompatible blood transfusion

血小板膜上存在多种抗原,包括血小板相关抗原(ABH 和 HLA-I)和血小板特异性抗原(HPA)。当前,国内外血小板输注指南大多遵循 ABO 同型、RhD 同型输注的原则。血小板膜上存

在 ABO 抗原,主要位于血小板膜糖蛋白(GPs)和糖脂上,包括固有产生和血浆吸附的抗原,ABO 抗原密度表达低于红细胞^[1];血小板膜上不存在 Rh 抗原(D、C、c、E、e)、Kell(K 和 k)、MNSs(M、N、S、s、U)、Duffy(Fy^a 和 Fy^b)、Kidd(Jk^a 和 Jk^b)、Lu^b 抗原等^[2]。国内血小板制品包括浓缩血小板、混合浓缩血小板和单采血小板,其中单采血小板是临床最常使用的血液制品,但单采血小板采集过程中会

*基金项目:新疆维吾尔自治区人民医院院内项目(No: 20190409)

¹新疆维吾尔自治区人民医院输血科(乌鲁木齐,830001)

²乌鲁木齐市血液中心检验科

通信作者:李菲,E-mail:52993389@qq.com

混有一定数量的红细胞(红细胞 $\leq 8.0 \times 10^9$ 个/袋, GB18469-2012)^[3],其标签标注 ABO 血型 and RhD 血型,因此当 RhD 阴性受血者输注 RhD 阳性供者血小板时会产生同种异体免疫的风险。有研究表明健康的 RhD 阴性个体输注 RhD 阳性红细胞后 50.0%~80.0% 可能会产生抗-D 抗体,而同样的个体输注 RhD 阳性血小板后约 0~7.1% 可能会产生抗-D 抗体^[4-5]。由于新疆地区 RhD 阴性人群比例较大,达到 3.0%~7.0%^[6],故在特殊需求时 RhD 阴性个体需输注 RhD 阳性红细胞或血小板,本研究主要针对输注血小板的患者进行追踪调查并总结分析。

1 资料与方法

1.1 对象

从医院六级电子病历系统选取 2014 至 2021 年的 17 例患者作为研究对象,在输注单采血小板(治疗量)后开始追踪和随访。纳入标准为:RhD 阴性个体;输注 RhD 阳性的血小板;输注血小板前检测红细胞意外抗体结果为阴性。排除标准:RhD 变异的个体;既往有 RhD 阳性红细胞输注史;血清中筛查出抗体。收集患者的年龄、性别、ABO 血型、RhD 血型、输血史、孕产史和主要诊断;输注血小板的数量和次数,RhD 阴性个体输注 RhD 阳性单采血小板的记录,随访时间。

1.2 样本采集

采集静脉全血 3 mL(EDTA-K₂ 抗凝剂)。

1.3 仪器与试剂

全自动血型分析仪(Auto Vue Innova),ABO 血型及 RhD 血型鉴定玻璃微柱卡,抗人球蛋白玻璃微柱卡(IgG+C3 d,奥森多);低离子抗人球蛋白卡(美国伯乐),血清学离心机(日本久保田),微量移液器(德国),孵育器和离心机(Workstation,强生)。抗-D(IgM+IgG)单克隆试剂(DBL,美国);单克隆抗 D 试剂(IgM)和抗 D 血清(IgG),A1c、Bc、Oc 反定红细胞,I、II、III 抗体筛查红细胞(上海血液生物技术有限公司),抗体鉴定谱细胞(Sanquin);生理盐水,血型鉴定及不规则抗体筛查质控品(北京金豪)。

1.4 方法

采集 EDTA-K₂ 抗凝全血,离心分离红细胞与血浆,去盖,将样本放入全自动血型分析仪,检测 ABO 血型、RhD 血型和筛查红细胞意外抗体。RhD 初筛阴性的样本,使用抗-D(IgM+IgG)和抗-D(IgG),直接抗人球蛋白试验,抗人球蛋白卡进行阴性确认试验,各项结果均为阴性可知血清学确认结果。红细胞意外抗体筛查结果为阳性标本,使用谱细胞进行抗体特异性鉴定,抗体的特异性与抗原缺失相一致。试验过程质控,室内质控与样本同时检测;统一操作和流程并进行培训;使用相同

全自动检测仪器和鉴定标准;鉴定抗原做阴性和阳性对照。医生告知患者输血的注意事项、利弊和可能产生的不良反应等,并签署输血治疗知情同意书。因 RhD 阴性个体无法获得同型血小板,故采取输注 RhD 阳性个体供者的血小板,用于提高血小板计数或止血,密切观察患者生命体征并进行评价记录。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 19.0 软件,分析年龄、性别、ABO 血型、RhD 血型等计量和计数资料,分别用中位数和 % 表示,并进行 χ^2 检验。

2 结果

17 例 RhD 阴性患者中男 10 例,女 7 例;年龄 7~89 岁。民族:维吾尔族 10 例,汉族 5 例,哈萨克族 1 例,回族 1 例;临床诊断:夹层动脉瘤 2 例,妊娠 1 例,外伤 1 例,血液病 9 例,造血干细胞移植 2 例,肿瘤 2 例;ABO 血型:A 型 2 例(11.76%),B 型 5 例(29.41%),O 型 9 例(52.94%),AB 型 1 例(5.88%);免疫抑制 6 例(35.29%);有输血史 10 例(58.82%);有妊娠史 5 例(71.43%);随访时间 43(28~167) d;无输血不良反应。

17 例 RhD 阴性患者共输注 51 个治疗量血小板,RhD 阴性血小板 2 个治疗量,RhD 阳性血小板 49 个治疗量;供-受者 ABO 同型和大部分 RhD 非同型血小板输注;血小板输注量 ≥ 2 个治疗量/例;输注 ABO 血型 A(6 个)、B(11 个)、O(31 个)、AB(3 个);17 例 RhD 阴性的患者输注单采血小板基本情况,见表 1。RhD 阳性血小板输注后,排除疾病和非免疫因素干扰,血小板计数达到预期水平;外科达到输注血小板适应证标准,给予血小板输注后,未发现 WHO 定义的二级以上出血(24 h 内鼻出血 ≥ 30 min;紫癜直径 > 2.54 cm;咯血;黑便;肉眼血尿;体腔中有出血;创伤部位出血)。

表 1 17 例 RhD 阴性的患者输注单采

血型	血小板基本情况		治疗量 合计
	RhD(+)	RhD(-)	
A	5	1	6
B	11	0	11
O	30	1	31
AB	3	0	3
合计	49	2	51

3 讨论

RhD 血型不相合血小板输注,即 RhD 阴性患者输注 RhD 阳性的血小板,其风险主要集中在单采血小板浓缩液内红细胞容量,输注 RhD 阳性血小板使红细胞暴露于 RhD 阴性受体,可能产生抗-D 或其他抗体。对 RhD 阴性的育龄妇女产

生抗-D抗体是重要问题,因为未来妊娠RhD阳性胎儿可能会发生危及胎儿生命的新生儿溶血性疾病;另外患有血液病或其他疾病需长期依赖血小板治疗的患者,产生同种异体抗-D抗体,可能导致再次接触同种异体D抗原时发生潜在致命的溶血性输血反应^[5]。

在过去的50多年里,血小板的输注为治疗癌症和恶性血液系统疾病接受化疗而引起血小板减少症的患者做出了贡献。2014年,兰炯采编写《特殊情况紧急抢救输血推荐方案》^[7]中提出RhD血型不相合血小板输注的指导意见。对本次收集患者进行追踪调查,输注前进行红细胞意外抗体筛查结果均为阴性,密切观察患者的症状和体征,输注过程中和输注后未见输血不良反应,血小板计数和止血效果明显有效;输注后患者随访时间均值为43d,未发现抗-D或其他抗体。分析17例患者发现,2例造血干细胞移植患者,年龄分别为7岁和13岁,红细胞需求基本得到满足,但血小板不能完全保证,因治疗过程中使用免疫抑制剂,可能对同种异体免疫具有一定抑制作用;1例为妊娠大出血产妇,孕5产3,存活的子代中有2个RhD阳性个体,孕妇红细胞意外抗体筛查阴性,此类患者已有文献报道,无论采取何种方式免疫,总会有不产生抗-D抗体的个体,约为20%,其不应答者产生机制尚不明确^[4,8];2例肿瘤患者,由于放化疗导致骨髓抑制,其机体免疫也处于较低水平,可能对同种异体免疫具有一定抑制或延迟作用。

另有1例未纳入本次研究的患者在此也进行报道,该患者较特殊与兰炯采教授《推荐方案》不同,患者RhD血型阴性,红细胞意外抗体筛查结果阳性,鉴定抗体特异性为抗-D抗体(效价1:16),急需输注血小板,经全院讨论并签署输血治疗知情同意书,给予RhD阳性血小板输注,并增加免疫抑制剂预防抗原-抗体免疫反应,结果患者无明显的输血不良反应(发热或溶血性输血反应),并达到预期输血疗效。

国内单采血小板剩余红细胞量 $\leq 8.0 \times 10^9$ 个/袋^[3]。文献报道从20个单采血小板中获得红细胞残余平均数量为 1.7×10^6 个/单位,相当于0.00017mL,单采血小板最大红细胞残余量0.75mL^[1]。调查本地区单采血小板的红细胞残余量为 $(5 \sim 10) \times 10^7$ 个/袋。有研究表明,RhD同种异体初级免疫所需红细胞的最低数量为0.03~0.05mL;胎儿红细胞刺激母体产生抗-D抗体所需红细胞数量为0.1mL;国内试验首次初级免疫选择20mL、30mL、40mL、50mL、60mL的RhD阳性红细胞,初次免疫后应答率为28.6%;国外文献选择1U、2U、3~5U、6~10U、11~20U和>20U(1U红细胞相当于全血460mL)的量分别给

受试者输注RhD阳性红细胞,结果RhD同种异体免疫率由高到低依次为3~5U(43.6%)、2U、>20U(34.9%)、6~10U、1U、11~20U(18.4%)^[8-11],以上研究表明免疫剂量与免疫应答存在正相关性,是免疫应答的影响因素之一。RhD阴性患者通过IgM初筛结果阴性,又进行确认试验结果阴性,但也不能排除Del或其他D变异的可能性,因为中国RhD阴性人群中,约17%~30%为“亚洲型”DEL血型,其分子遗传背景为RHD * 1227A基因型,该血型红细胞表面表达完整的RhD抗原,RhD阳性红细胞暴露不会刺激此类人群免疫系统产生抗-D抗体^[12]。有一项由5个国家11个中心参与的研究^[5],长期随访追踪77(28~2111)d,要求是RhD阴性患者首次输注RhD阳性血小板,且产生抗体时间 ≥ 28 d,筛查出阳性患者率为1.44%(7/485);如果从输注RhD阳性血小板开始计算,阳性患者率为2.27%(11/485);输注RhD阳性血小板也有可能产生其他抗体,如抗-Jk^a、抗-E、抗-K、抗-Fy^a等。在国内,对RhD阴性患者输注RhD阳性血小板的研究在患者规模和实践环境方面受到限制,故相关报道少见。此外,多种因素影响同种异体免疫的风险,包括ABO血型相容性、剂量、白细胞减少、发热性非溶血输血反应的问题、免疫抑制和患者基因组成(有应答者或无应答者),这反映了免疫系统对外来抗原反应的复杂性^[4,10]。

预防RhD阴性患者输注RhD阳性血小板同种免疫的措施包括提高单采血液成分仪器的性能,减少血小板采集过程中的残余红细胞量;对于单采血小板内的残余红细胞进行系统性检测;输注少白细胞单采血小板和辐照单采血小板;输注ABO和RhD非同型的血小板;对于RhD阴性育龄期的妇女给予RhIg进行预防(每20 μ g人抗RhD免疫球蛋白可有效抑制1mL红细胞输注后对D抗原的免疫应答);对于长期依赖输注红细胞和血小板的患者给予RhIg进行预防^[13]。

本次研究纳入病例数相对较少,RhD阴性患者未进行基因检测,RhD血型不相合血小板输注后同种免疫发病率低,可能存在偏倚,后期可以再深入调研收集更多病例进行总结分析。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Valsami S, Dimitroulis D, Gialeraki A, et al. Current trends in platelet transfusions practice: The role of ABO-RhD and human leukocyte antigen incompatibility[J]. Asian J Transfus Sci, 2015, 9(2): 117-123.
- [2] Moncharmont P. Red blood cell alloimmunisation after platelet transfusion(excluding ABO blood group system)[J]. Transfus Clin Biol, 2020, 27(3): 185-190.

- Biomarkers of Ferric Management in Multiple Myeloma and Kidney Disease-Associated Anemia[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(11):1828.
- [2] Kumar B, Yadav P, Nadeem M, et al. An atypical presentation of multiple myeloma in a young patient with pathological fracture [J]. *J Family Med Prim Care*, 2020, 9(6):3154-3156.
- [3] 韩虹晓, 李剑. 多发性骨髓瘤与静脉血栓形成[J]. *临床血液学杂志*, 2020, 33(7):456-459.
- [4] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(1):7-30.
- [5] 曾敏, 羊裔明. 误诊疾病数据库 2004-2013 年单病种误诊文献研究: 多发性骨髓瘤[J]. *临床误诊误治*, 2017, 30(1):31-35.
- [6] 蔡雨希, 易呈风, 罗礼容, 等. 多发性骨髓瘤合并贫血患者的临床特征及危险因素分析[J]. *重庆医学*, 2021, 50(4):577-581.
- [7] 刘志伟, 李晓婷, 逢婷, 等. 常规检验项目在多发性骨髓瘤诊断中的临床价值[J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(1):48-52.
- [8] 《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020 年修订)》发布[J]. *中华内科杂志*, 2020, (5):341-344.
- [9] 李芳芳. 375 例新诊断多发性骨髓瘤临床资料回顾性分析[D]. 济南: 山东大学, 2020.
- [10] 蔡雨希, 易呈风, 罗礼容, 等. 多发性骨髓瘤合并贫血患者的临床特征及危险因素分析[J]. *重庆医学*, 2021, 50(4):577-581.
- [11] 赵璠, 张晨露, 黄红铭, 等. 某三级甲等综合性医院非血液专业科室多发性骨髓瘤筛查的调查研究[J]. *交通医学*, 2019, 33(3):291-292.
- [12] 李晓冉. 多发性骨髓瘤患者外周血中 TrxR-1 表达水平与预后的相关性[J]. *医学理论与实践*, 2022, 35(19):3263-3265.
- [13] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018:592.
- (收稿日期:2022-10-09 修回日期:2022-11-11)

(上接第 127 页)

- [3] 周静宇. 全血及成分血质量要求(GB18469—2012)实施探讨[J]. *临床血液学杂志*, 2013, 26(8):572-573.
- [4] Poston JN, Sugalski J, Gernsheimer TB, et al. Mitigation strategies for anti-D alloimmunization by platelet transfusion in haematopoietic stem cell transplant patients; a survey of NCCN[®] centres [J]. *Vox Sang*, 2020, 115(4):334-338.
- [5] Cid J, Lozano M, Ziman A, et al. Low frequency of anti-D alloimmunization following D+ platelet transfusion; the Anti-D Alloimmunization after D-incompatible Platelet Transfusions (ADAPT) study [J]. *Br J Haematol*, 2015, 168(4):598-603.
- [6] 李菲, 陈伟, 李慧君, 等. 新疆 RhD 阴性及其表型特点调查分析[J]. *临床血液学杂志*, 2020, 33(2):126-129.
- [7] 中国医师协会输血科医师分会, 中华医学会临床输血学分会. 特殊情况紧急抢救输血推荐方案[J]. *中国输血杂志*, 2014, 27(1):1-3.
- [8] Reckhaus J, Jutzi M, Fontana S, et al. Platelet Transfusion Induces Alloimmunization to D and Non-D Rhesus Antigens[J]. *Transfus Med Hemother*, 2018, 45(3):167-172.
- [9] 李晨越, 陈思恬, 何芮, 等. RhD 主动免疫安全性研究[J]. *中国输血杂志*, 2021, 34(5):489-493.
- [10] Yazer MH, Triulzi DJ, Sperry JL, et al. Rate of RhD-alloimmunization after the transfusion of multiple RhD-positive primary red blood cell-containing products[J]. *Transfusion*, 2021, 61(Suppl 1):S150-S158.
- [11] Thibault L, de Grandmont MJ, Cayer MP, et al. Rhesus D Antigenic Determinants on Residual Red Blood Cells in Apheresis and Buffy Coat Platelet Concentrates[J]. *Transfus Med Hemother*, 2020, 47(2):129-134.
- [12] 杨帆, 韩瑜, 聂婷婷, 等. “亚洲型”DEL 血型检测方法的比较研究[J]. *中国实验诊断学*, 2021, 25(12):1808-1809.
- [13] Villalba A, Santiago M, Freiria C, et al. Anti-D Alloimmunization after RhD-Positive Platelet Transfusion in RhD-Negative Women under 55 Years Diagnosed with Acute Leukemia: Results of a Retrospective Study[J]. *Transfus Med Hemother*, 2018, 45(3):162-166.
- (收稿日期:2022-08-19 修回日期:2022-10-14)