

## • 经验交流 •

## Rh 抗原分型和抗体筛选对临床输血安全的意义

井忠翠<sup>1</sup> 葛东梅<sup>1</sup> 郭明贞<sup>2</sup> 王海燕<sup>1</sup> 杨元铭<sup>1</sup> 高凯旋<sup>1</sup> 董永<sup>1</sup>

**[摘要]** 为了分析本地区献血者 Rh 表型分布频率和患者抗体筛选结果,探讨对献血者和受血者常规 Rh 抗原表型检测在疑难配血及临床输血安全中的意义,选择 7 939 例 RhD 阳性献血者进行常规 Rh 抗原表型检测,对 904 例不规则抗体筛查阳性患者进行抗体鉴定分析。在 7 939 例 RhD 阳性献血者的 Rh 抗原中,共检测出 8 种表型;在 904 例抗体鉴定结果中,单一抗体 809 例(89.49%),混合抗体 67 例(7.41%),自身抗体 20 例(2.21%),类同种特异性自身抗体 8 例(0.88%);Rh 血型系统抗体共 531 例(58.74%),67 例混合抗体中,64 例为 Rh 系统合并其他血型系统抗体共同存在,占比高达 95.52%。因此,对献血者和受血者常规 Rh 抗原分型检测,建立 Rh 表型库,为患者选择表型相合的红细胞输注,可减少 Rh 抗体的产生,保障输血安全。

**[关键词]** Rh 抗原分型;不规则抗体;抗体鉴定;疑难配血

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2024.02.012

**[中图分类号]** R457.1 **[文献标志码]** B

## Clinical significance of Rh phenotype detection and antibody screening in blood transfusion safety

JING Zhongcui<sup>1</sup> GE Dongmei<sup>1</sup> GUO Mingzhen<sup>2</sup> WANG Haiyan<sup>1</sup> YANG Yuanming<sup>1</sup>  
GAO Kaixuan<sup>1</sup> DONG Yong<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Blood Transfusion, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, 266000, China; <sup>2</sup>Clinical Laboratory, Women and Children's Hospital Affiliated to Qingdao University)

Corresponding author: DONG Yong, E-mail: qydy@sina.com

**Abstract** To analyze the clinical significance of Rh antigen typing detection and irregular antibody for the incompatibility in blood cross matching to ensure the safety of blood transfusion, a total of 7 939 blood donors' samples were detected by Rh blood group antigen test card to establish Rh phenotype database. A total of 876 irregular antibody screening positive patients were tested to identify antibody specificity. As a result, in these 7 939 samples with RhD positive blood group, eight kinds of Rh blood group phenotypes were detected. In the 904 patients with irregular antibody screening positive, 531 cases (58.74%) were in Rh system, 809 samples (89.49%) were single antibody and 67 cases (7.41%) were mixed antibody, 20 cases (2.21%) were autoantibodies and 8 cases (0.89%) were mimicking antibodies. Of 67 mixed antibodies, 64 cases were in Rh system combined with other blood group system antibodies, accounting for up to 95.52%. Consequently, establishment of Rh phenotype database of patients and blood donors and blood transfusion with the same phenotype may reduce the production of Rh antibodies, increase the rate of compatibility and promote the safety of blood transfusion.

**Key words** Rh antigenic typing; irregular antibody; antibody identification; incompatibility in blood cross matching

人类红细胞血型系统在输血医学中具有极重要的地位,目前已知人类红细胞有 34 个血型系统<sup>[1]</sup>,其中 Rh 血型系统是最复杂、最富有多态性的一个系统<sup>[2-3]</sup>,在临床输血中的重要性仅次于 ABO 血型系统。通过特异性抗体鉴定出来的 Rh

抗原至今已有 50 多个,使用基因分型检测出的 Rh 抗原变异体多达数百种<sup>[4]</sup>,与临床密切相关的 5 个抗原为 D、C、c、E 和 e 抗原,是大部分有临床意义的 Rh 不规则抗体产生的原因<sup>[5]</sup>,而不规则抗体是造成临床交叉配血困难最常见的原因之一,经抗体鉴定后发现大部分是 Rh 系统不规则抗体,其中抗 E 占比最高<sup>[6]</sup>,该系统不规则抗体可单独存在,也可以联合抗体、混合抗体的形式存在,有临床意

<sup>1</sup>青岛大学附属医院输血科(山东青岛,266000)

<sup>2</sup>青岛大学附属妇女儿童医院检验科

通信作者:董永,E-mail:qydy@sina.com

义的不规则抗体会导致溶血性输血反应、新生儿溶血病等<sup>[7-9]</sup>。

反复多次输血可刺激患者产生同种抗体,尤其当产生混合抗体时,不仅造成抗体鉴定困难,还会导致交叉配血困难<sup>[10]</sup>,不能及时有效满足临床用血需求。为调查本地区献血者 Rh 表型的分布及不规则抗体的分布情况,本研究回顾性分析了 7 939 例 RhD 阳性献血者 Rh 5 种抗原表型结果,876 例不规则抗体鉴定结果,以分析对患者和献血员常规进行 Rh 表型检测对交叉配血困难患者配血、紧急输血的意义,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

对 2021 年 7 月—2021 年 12 月青岛大学附属医院输血科的 7 939 例献血员血样进行常规 Rh 表型检测。选取 2019 年 7 月—2021 年 12 月医院门诊、住院患者中不规则抗体结果阳性且鉴定出抗体特异性的患者共 904 例,其中男 286 例,女 618 例,年龄 9~96 岁。

### 1.2 试剂和仪器

Rh 血型抗原检测卡(单克隆抗体,长春博迅生物技术有限责任公司)、低离子抗人球蛋白卡(BIO-RAD 达亚美有限责任公司)、抗体筛选细胞(3 细胞谱,上海血液生物医药有限公司)、抗体筛选细胞(3 细胞谱,BIO-RAD 达亚美有限责任公司)、红细胞血型抗体鉴定细胞(10 细胞谱,上海血液生物医药有限公司)、红细胞血型抗体鉴定细胞(16 细胞谱,Sanquin Reagents B. V. The Netherlands),上述试剂均在有效期内使用。哈密尔顿全自动血型仪、FYQ 型免疫微柱孵育器、TD-3A 型血型血清学离心机(长春博研医学生物仪器公司)、BIO-RAD IH-1000 全自动血型鉴定仪、微柱凝胶孵育器(Di-aMed-ID-Incubator 37 S I 型 II)、微柱凝胶离心机(Di-aMed-ID-Centrifuge 12 S II)、KA-2200 久保田离心机(日本)。

### 1.3 方法

对门诊、住院患者常规采用微孔板法和微柱凝胶卡式法进行 ABO 血型、Rh(D)血型定型检测,采用微柱凝胶卡式法进行 Rh 抗原分型检测,用抗人

球蛋白检测卡法进行常规不规则抗体检测,对不规则抗体筛查阳性患者选择 10 谱和(或)16 谱抗体鉴定细胞采用盐水法和(或)间接抗人球法进行抗体鉴定<sup>[11]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 7 939 例献血者 Rh 抗原分布及频率

在 7 939 例 RhD 阳性献血者的 Rh 抗原中,共检测出 8 种表型,按照频率由高至低依次为 CCee (41.35%)、CcEe (35.04%)、Ccee (9.76%)、ccEE (8.46%)、ccEe (4.16%)、CCEe (0.48%)、CcEE (0.43%)、ccee (0.31%),CCEE 表型暂未检出,见表 1,该人群中的 Rh 表型分布与文献报道一致<sup>[12-13]</sup>。

### 2.2 904 例不规则抗体筛查阳性患者的抗体鉴定结果

在 904 例不规则抗体筛查阳性患者的抗体鉴定结果中,单一抗体 809 例(89.49%),具体检出情况见表 2。混合抗体 67 例(7.41%),具体检出情况见表 3。自身抗体 20 例(2.21%),类同种特异性自身抗体(mimicking antibodies)8 例(0.88%),其中类抗-D 抗体 1 例,类抗-E 抗体 2 例,类抗-e 抗体 5 例)。在 904 例不规则抗体阳性患者中,Rh 血型系统抗体共 531 例,占比 58.74%,其中抗-E 抗体最常见。在 67 例混合抗体中,64 例为 Rh 血型系统合并其他血型系统抗体共同存在,占比高达 95.52%。

表 1 7 939 例 RhD 阳性献血者 Rh 表型分布 例

血型	A	B	O	AB	合计	比例/%
CCee	880	1 001	1 024	378	3 283	41.35
CcEe	751	885	859	287	2 782	35.04
Ccee	222	294	187	72	775	9.76
ccEE	192	214	213	53	672	8.46
ccEe	98	102	95	35	330	4.16
CCEe	13	8	14	3	38	0.48
CcEE	11	6	9	8	34	0.43
ccee	5	9	10	1	25	0.31
CCEE	0	0	0	0	0	0
合计	2 172	2 519	2 411	837	7 939	100.00

表 2 809 例患者不规则抗体鉴定结果 例

不规则抗体	Rh-hr					Kidd		MNSs		Duffy		Lewis		Diego	P	合计	
	D	C	E	c	e	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	M	S	Mur	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	Wr <sup>a</sup>		P1
例数	49	14	357	15	24	3	2	168	12	54	2	16	77	9	3	4	809

表 3 67 例混合不规则抗体鉴定结果 例

混合不规则抗体	抗-C 合并抗-e	抗-E 合并抗-c	抗-E 合并抗-M	抗-C 合并抗-JK <sup>b</sup>	抗-E 合并抗-C <sup>w</sup>	抗-D 合并抗-C	抗-E 合并抗-Jk <sup>a</sup>	抗-S 合并抗-Wr <sup>a</sup>	合计
例数	18	39	1	1	2	3	1	2	67

### 3 讨论

长期多次输血的患者,不规则抗体是导致交叉配血不合的最主要原因之一,临床工作中与疑难配血最相关的抗体是 Rh 血型系统的同种不规则抗体,这是因为 Rh 血型系统抗原性强度仅次于 ABO 血型系统<sup>[14]</sup>。Rh 血型系统抗体产生的原因多是妊娠和输血<sup>[15-16]</sup>,由于 D 抗原作为常规检测,抗-D 检出率明显降低,反而抗-E 抗体成为目前最容易产生的抗体,抗-c 抗体常与抗-E 抗体同时出现<sup>[17]</sup>,这与 E、c 抗原频率远低于 D、C、e 抗原,CCDee 表型的患者产生同种免疫的可能性更大密切相关<sup>[13]</sup>。本研究中,CCDee 和 CcDEe 为优势表型,Rh 血型系统不规则抗体占 59.70%,抗-D 检出率为 4.68%,41 例抗-D 阳性患者均有妊娠史而无输血史,抗-E 占 45.66%。

Rh 系统不规则抗体可以单一抗体存在,也可以合并其他血型系统的抗体<sup>[18]</sup>。本研究中 69 例患者的混合抗体中,64 例为 Rh 血型系统合并其他血型系统抗体,因此对受血者和献血者均常规进行 Rh 分型检测,采用 Rh 5 种抗原同型输注,并进行配合性输血,不仅可以降低机体 Rh 血型系统不规则抗体产生的概率,同时当患者因 Rh 血型系统抗体筛查阳性而配血不合时,可根据献血员 Rh 表型迅速选择 Rh 表型一致的血液进行交叉配血,大大提高了配血相合率,为临床赢得更多抢救时间。我们在日常工作中收治 1 例自身免疫性肝硬化患者,在外院反复输血后因交叉配血困难转入我院,患者血型为 B 型 RhD 阳性,Rh 分型为 ccDEE,不规则抗体筛查阳性。通过进一步抗体鉴定,患者血清中检出抗-C 合并抗-JK<sup>b</sup> 抗体。我们直接从 Rh 表型库中筛选出 7 袋 B 型 ccDEE 去白悬浮红细胞制品,从中选择 JK<sup>b</sup> 抗原阴性血液 2 袋,交叉配血相合后输注,无输血不良反应,血红蛋白和红细胞压积升高达到预期,临床症状得到改善,有力保障了急诊用血和进一步治疗顺利进行,这不仅节约了实验成本,也避免了盲配时由于剂量效应产生的交叉配血假阴性而导致的输注无效及迟发性溶血性输血反应,保障临床输血安全<sup>[19]</sup>。

当母亲因 Rh 血型系统不规则抗体导致新生儿溶血病需要输血治疗时,可直接筛选抗原阴性红细胞制品交叉配血,急危重症者筛选抗原阴性红细胞制品可能延误抢救时机,甚至危及患者生命<sup>[20]</sup>。自身抗体常于自身免疫性疾病的患者中检出,患者可能已多次输血并需要继续输血,自身抗体可导致交叉配血困难,此时选择 ABO、Rh 5 种抗原同型红细胞制品输注不仅提高配血相合率,也能减少 Rh 系统不规则抗体的产生,避免交叉配血的难度进一步增大。

临床工作中,患者因反复输注 Rh 血型不合的

血液刺激机体产生不规则抗体从而导致疑难配血,不仅增加配血难度耽误病情转归,还会增加实验成本。如果对所有献血者和受血者均进行 RhD、C、c、E、e 抗原分型检测,做到 Rh 血型系统 5 种抗原同型精准输血,那么患者产生 Rh 系统不规则抗体的概率就会显著降低,对已经产生 Rh 血型系统不规则抗体的受血者也能迅速选择相应抗原阴性的交叉配血相合血液,保障临床输血的及时安全有效<sup>[21]</sup>。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 杨东,陈青.红细胞血型系统研究新进展[J].临床输血与检验,2022,24(2):137-141,146.
- [2] 范佳鸣,曾艳,张建军. Rh 血型系统遗传分子学研究进展[J].中国优生与遗传杂志,2020,28(2):267-269,131.
- [3] 孙亚纯,黎海澜,郭仲辉,等. Rh 血型系统分型与相容性输血研究[J].中国输血杂志,2022,35(3):272-274.
- [4] 赵桐茂. Rh 基因型匹配输血研究进展[J].精准医学杂志,2019,34(4):283-286,301.
- [5] 周赞,代静,蔡兰,等.无偿献血人群 RhD 阴性血型分布研究[J].临床血液学杂志,2023,36(8):545-547.
- [6] 赵震,张冬霞,王晓宁,等.9684 例输血患者 Rh 血型系统抗原频率及不规则抗体检测临床价值分析[J].中国实验诊断学,2020,24(1):139-141.
- [7] Thornton NM, Grimsley SP. Clinical significance of antibodies to antigens in the ABO, MNS, P1PK, Rh, Lutheran, Kell, Lewis, Duffy, Kidd, Diego, Yt, and Xg blood group systems[J]. Immunohematology, 2019, 35(3):95-101.
- [8] 童廉箕,陆琼,沈伟.抗-DC 抗体引起的双胎新生儿溶血病 1 例报道[J].临床血液学杂志,2023,36(8):600-602.
- [9] Winter DP, Hulzebos C, Van O RM, et al. History and current standard of postnatal management in hemolytic disease of the fetus and newborn[J]. Eur J Pediatr, 2023, 182(2):489-500.
- [10] 张良子,左琴琴,张泳,等.1779 例疑难配血患者意外抗体分布特征及输血策略分析[J].中国输血杂志,2022,35(9):963-966.
- [11] 崔颖,张勇萍,杨世明,等.不规则抗体筛选与特异性鉴定的影响因素及其对策分析[J].细胞与分子免疫学杂志,2022,38(2):165-170.
- [12] Flores-Bello A, Mas-Ponte D, Rosu ME, et al. Sequence diversity of the Rh blood group system in Basques[J]. Eur J Hum Genet, 2018, 26(12):1859-1866.
- [13] 孙波,孙小媛,邵长峰,等.青岛市部分患者与献血者人群 Rh 表型及单体型频率分布特征分析[J].中国输血杂志,2021,34(3):205-207.
- [14] 韩斌,朱于莉,冯智慧.孕妇产前红细胞血型不规则抗体筛查及鉴定分析[J].国际输血及血液学杂志,2020,43(1):67-70.

donors[J]. J Clin Invest, 1997, 100(2):373-379.

[8] 杨红梅, 邹昕, 虞茜, 等. 常州地区 RHD 变异型基因分型及特征分析[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(10): 739-743.

[9] Ji YL, Luo YL, Wen JZ, et al. Patients with Asian-type DEL can safely be transfused with RhD-positive blood[J]. Blood, 2023, 141(17):2141-2150.

[10] Yasuda H, Ohto H, Sakuma S, et al. Secondary anti-D immunization by Del red blood cells[J]. Transfusion, 2005, 45(10):1581-1584.

[11] St-Louis M, Lebrun A, Goldman M, et al. Alloimmunization of patients by blood units harboring distinct DEL variants[J]. Immunohematology, 2013, 29(4): 136-140.

[12] Kim KH, Kim KE, Woo KS, et al. Primary anti-D immunization by DEL red blood cells[J]. Ann Lab Med, 2009, 29(4):361-365.

[13] Yang HS, Lee MY, Park TS, et al. Primary anti-D alloimmunization induced by "Asian type" RHD (c. 1227G>A)DEL red cell transfusion[J]. Ann Lab Med, 2015, 35(5):554-556.

[14] Safic Stanic H, Dogic V, Bingulac-Popovic J, et al. RhD alloimmunization by DEL variant missed in donor testing[J]. Transfusion, 2022, 62(5):1084-1088.

[15] 冯双利, 卢志芬, 刘则红. 33 名 RhD(-) 无关献血者中 Del 的检测分析[J]. 中国输血杂志, 2001, 14(5): 307.

[16] 蒋玉林, 毛伟, 刘不尽, 等. RhD 阴性受血者输注 DEL 型血液诱发抗-D1 例[J]. 中国输血杂志, 2021, 34(3):308-311.

(收稿日期:2023-04-12 修回日期:2023-12-21)

(上接第 134 页)

[15] 金方思, 张瑛, 施顺秋, 等. Rh 抗原表型检测和不规则抗体筛查对孕产妇的临床意义[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(2):100-102, 107.

[16] 秦华, 程菲, 朱梅, 等. 拟输血患者不规则抗体筛查结果分析[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(6):560-564.

[17] 陈智玮, 张宁洁, 王勇军. 多次输血产生抗-Jkb 抗体合并抗-cE 抗体 1 例[J]. 临床输血与检验, 2020, 22(1): 32-36.

[18] 陈敏洁, 曹锁春, 许飞, 等. 抗-Ec 合并抗-M 抗体致疑难配血实验分析[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(3): 430-432.

[19] 张利, 杨洪军, 彭涛, 等. Rh 抗原配型输血的临床应用分析[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(10):695-699.

[20] 曲执, 郭美玲. 产妇 Rh 血型系统抗体的检出特点分析其与新生儿溶血病之间的关系并制定临床输血应对策略分析[J]. 中国医药指南, 2022, 20(21):85-87.

[21] 阳志勇, 陈芝喜. Rh 抗原分型检测对反复输血患者的临床意义[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(2):267-269.

(收稿日期:2023-04-18 修回日期:2023-12-21)