

抗 - D 抗体产生人群 Rh 分型与输血安全探讨

徐 朴 周 慷 何紫琪 余 华 任 民

摘 要 **目的** 探讨产生红细胞同种抗 - D 抗体的 Rh 阴性湖北汉族人群 Rh 分型分布特征及输血安全。**方法** 对 968 例确认为 Rh 阴性的人群进行抗体鉴定,对检出红细胞同种抗 - D 抗体的人群进行 Rh 分型,并分析其接受 Rh 阴性或 Rh 阳性含红细胞血制品输注时产生其他抗 - Rh 抗体的产生风险。**结果** 在确认为 Rh 阴性的 968 例人群中检出红细胞同种抗 - D 抗体 103 例,其抗 - D 抗体发生率为 10.4%;在产生抗 - D 抗体人群检出 ccee 和 Ccee 两种 Rh 分型,以 ccee 为最常见,约为 79.7% (82/103);该人群接受 Rh 阴性或 Rh 阳性血制品输注导致抗 - Rh 类抗体产生风险最高分别为 17.93%、33.89%;该人群接受 Rh 分型不一致血制品输注所产生的抗 - Rh 类抗体主要为抗 - C。**结论** 产生红细胞同种抗 - D 抗体的 Rh 阴性人群接受 Rh 分型不一致血制品输注时有产生红细胞同种抗体的风险;在有条件且非紧急情况下,该人群可接受 Rh 分型一致的血液制品输注。

关键词 抗 - D 红细胞同种抗体 Rh 阴性 Rh 分型 输血安全

中图分类号 R457.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.02.034

Exploration on the Transfusion Safety and Rh Grouping Feature Among Population with Anti - D Alloantibody. Xu Pu, Zhou Su, He Ziqi, et al. Department of Blood Transfusion, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan Blood Center, Hubei 430060, China

Abstract **Objective** To explore the transfusion safety and distribution characteristics of Rh grouping among Rh negative Han population with anti - D alloantibody in Hubei. **Methods** We identified the alloantibody of 968 Han population individuals whose Rh group was confirmed negative, then detected the erythrocyte Rh phenotype. We analyzed the risk of other anti - Rh alloantibody formation by receiving Rh negative or positive red blood cell transfusions at last. **Results** Totally 103 anti - D alloantibodies were identified in the above 968 individuals and the incidence of anti - D alloantibody production was 10.4%. The ccee and Ccee Rh phenotype were detected in the 103 patient with anti - D alloantibody and the ccee Rh phenotype took the highest incident rate of 79.7% (82/103). For the risk of anti - Rh alloantibody production, the highest risks were 17.93% and 33.89% when transfusion with Rh negative or positive erythrocyte blood products, respectively. The most common anti - Rh was anti - C. **Conclusion** It is risky to transfuse red cell products with different Rh phenotype in Rh negative population, which gives the risk of red cell alloantibody production which discussed in this paper. The Rh negative population could receive erythrocyte products with identical Rh phenotype if the condition permits in non - urgent cases.

Key words Anti - D; Red blood cell alloantibody; Rh negative; Rh grouping; Transfusion safety

红细胞同种抗 - D 抗体是 Rh 阴性人群中常产生的同红细胞种抗体,而 Rh 分型与输血安全密切相关^[1-4]。本研究通过对本地区汉族红细胞同种抗 - D 抗体产生人群进行 Rh 分型,探讨了红细胞同种抗 - D 抗体与 Rh 分型的相关性以及这种相关性对输血安全的临床意义,现将结果报道如下。

对象与方法

1. 研究对象:2011 年 9 月 ~ 2016 年 9 月在笔者医院进行血型及抗体筛查且确认为 Rh 阴性的患者共 968 例,其中男性 346 例,女性 622 例,患者最小年龄 18 岁,最大年龄 79 岁,患者平均年龄 41.3 ± 13.7

岁;同时随机选取武汉市血液中心经确认为 Rh 阴性且未产生抗 - D 抗体的同期无偿献血者 120 例作为对照,其中,男性 47 例,女性 73 例,最小年龄 22 岁,最大年龄 55 岁,平均年龄 29.6 ± 9.2 岁。所有研究对象均为无血缘关系的汉族人群。

2. 实验室检测:ABO/Rh 血型初检及抗体筛查在 ORTHO Auto/Vue 全自动血型及配血分析系统上完成;检出 RhD 阴性标本后分别用 3 个不同批号的抗 - D 血清进行抗人球蛋白试验确认,以排除弱 D 和部分 D,使用吸收放散试验以排除 DEL 型;经确认为 RhD 阴性且抗筛阳性的标本采用经典试管法进行抗体鉴定;对确认为 RhD 阴性且产生红细胞同种抗 - D 抗体的标本采用试管法进行 Rh 抗原表型分型。ABO/Rh 正反定型卡来源于奥森多医疗器材贸

作者单位:430060 武汉大学人民医院输血科、武汉市血液中心

通讯作者:徐朴,副主任技师,电子信箱:rubicon2011@163.com

易中国有限公司;反定型红细胞来源于上海血液生物医药有限公司;多特异性抗球蛋白(抗 IgG + C3d)、IgM 抗 D、IgG 抗 D、谱细胞、抗 - C、抗 - c、抗 - E 及抗 - e 均为上海血液生物医药有限公司生产,且均在有效期内使用。所用仪器为美国 ORTHO Auto/Vue 全自动血型及配血分析系统和日本 KUBOTA 血库专用离心机。

3. 红细胞同种抗体产生风险的计算方法:本研究采用无同种抗原人群再次遇到该抗原的概率作为红细胞同种抗体产生风险,红细胞同种抗体产生风险 = 受者不含针对该抗体的抗原在人群中分布频率 × 供者针对该抗体的抗原在人群中分布频率。

4. 统计学方法:用 SPSS 13.0 统计学软件对数据进行统计分析处理。不同分组间的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. Rh 阴性确认及抗 - D 检测结果:通过对初检出的 Rh 阴性标本排除除弱 D、部分 D 和 DEL,最终确认为 Rh 阴性标本 968 例,其中检出红细胞同种抗 - D 抗体 103 例,在确认为 Rh 阴性的人群中红细胞同种抗 - D 检出率约为 10.4%,这些人群均有妊娠史或输血史,且以女性居多,约占 93%。

2. 红细胞同种抗 - D 抗体产生人群 Rh 分型:经比较红细胞同种抗 - D 抗体产生人群和对照组间不同 Rh 分型分布发现,两组人群 Rh 分型分布差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

表 1 红细胞同种抗 - D 抗体产生人群和对照组间 Rh 分型分布比较[n(%)]

组别	n	ccee	Ccee	CCee
抗 - D 产生组	103	82(79.7)	21(20.3)	0
对照组	120	87(72.5)	27(22.5)	6(5.0)

$$\chi^2 = 1.528, P = 0.216$$

3. 红细胞同种抗 - D 抗体产生人群接受 Rh 阴性血制品风险分析:ccee 血型人群接受 Ccee 或 CCee 血型血制品有产生红细胞同种抗 - C 抗体的风险,最高可达 17.93%,而 Ccee 人群接受 ccee 或 CCee 血型血制品,则不会产生红细胞同种抗 - Rh 类抗体(阴性数据未列出),见表 2。

4. 红细胞同种抗 - D 抗体产生人群接受 Rh 阳性血制品风险分析:根据红细胞同种抗 - D 抗体产生人群和 RhD 阳性健康人群 Rh 分型频率,可计算出红细胞同种抗 - D 抗体产生人群接受 Rh 阳性血制品产生

表 2 红细胞同种抗 - D 抗体产生人群接受 Rh

阴性血制品风险分析

受者血型	供者血型(Rh 阴性)	可产生的抗体	产生抗体风险(%)
ccee	Ccee	抗 - C	17.93
	CCee	抗 - C	0.40

红细胞同种抗体风险,其中 Rh 阳性人群 Rh 分型数据来源于前期研究^[5]。红细胞同种抗 - D 抗体产生人群中 ccee 型受者接受 Rh 阳性 CCee 型血制品时,可产生红细胞同种抗 - C 抗体,风险最高可达 33.89%,其次为 ccee 型受者接受 Rh 阳性 CcEe 型血制品,可产生红细胞同种抗 - C、E 抗体,风险可达 24.95%,其他类型产生红细胞同种抗体风险较低,见表 3。

表 3 红细胞同种抗 - D 抗体产生人群接受 Rh

阳性血制品风险分析

受者血型	供者血型(Rh 阳性)	可产生的抗体	产生抗体风险(%)
ccee	CCee	抗 - C	33.89
	CcEe	抗 - CE	24.95
	Ccee	抗 - C	8.01
	ccEE	抗 - E	5.77
	ccEe	抗 - E	4.10
	CcEE	抗 - CE	0.74
	CCEe	抗 - CE	0.56
Ccee	CcEe	抗 - E	6.36
	ccEE	抗 - E	1.47
	ccEe	抗 - E	1.04
	CcEE	抗 - E	0.24
	CCEe	抗 - E	0.14

讨 论

Rh 阴性在我国汉族人群中约占 4%左右,因其在汉族人群中所占比例较低而被舆论界认为是熊猫血,使得这一类患者的输血变得异常神秘而谨慎^[6]。本研究仅从科学研究的角度出发来探讨产生红细胞同种抗 - D 抗体的阴性患者 Rh 分型及输血安全问题。

Rh 血型系统主要抗原包括 D、C、c、E、e 5 种抗原,含有 D 抗原者称为 Rh 阳性,不含 D 抗原者称为 Rh 阴性。Rh 阴性人群接受 Rh 阳性含红细胞类血制品输注或孕育 Rh 阳性胎儿时可产生红细胞同种抗 - D 抗体,该抗体可导致输血不良反应或新生儿(胎儿)溶血病^[7-9]。根据 C、c、E、e 抗原在人群中的分布,可将人群分为 CCee、CcEe、Ccee、ccEE、ccEe、CcEE、CCEe 等多种表型,输血时受者和供者 Rh 分型不一致可导致其他抗 - Rh 红细胞同种抗体的产生,影响该受者下次输血安全或新生儿(胎儿)溶血病发

生风险^[10]。

对于未产生红细胞同种抗 - D 抗体的人群可利用 Rh 免疫球蛋白预防的方法以阻止红细胞同种抗 - D 抗体的产生,这在国外已是很成熟的技术^[11,12]。但对于已产生红细胞同种抗 - D 抗体人群的输血研究却较少,且多为个案^[13]。本研究对产生红细胞同种抗 - D 抗体的人群进行了 Rh 分型,并进一步探讨了这类人群的输血安全。

在已确认为 Rh 阴性的本研究人群中,红细胞同种抗 - D 抗体检出率约为 10.4%,且均有妊娠史和(或)输血史,这些结果与其他研究相符,表明妊娠和输血是导致红细胞同种抗 - D 抗体产生的主要原因^[2,14]。本研究同时还发现红细胞同种抗 - D 抗体产生人群以女性居多,约占 93%,推测这与女性妊娠有关,因此可以进一步推测在本研究人群中,妊娠是导致红细胞同种抗 - D 抗体产生的首要原因。输血之所以不是红细胞同种抗 - D 抗体产生的首要原因与临床只有在特殊紧急情况下才会接受 Rh 阳性血制品输注,甚至有时在这种情况下也不愿意输注 Rh 阳性血制品有关^[6]。

经对红细胞同种抗 - D 抗体产生人群 Rh 分型并与对照人群比较发现,虽然红细胞同种抗 - D 抗体产生人群与对照人群 Rh 分型分布差异无统计学意义,但本研究在红细胞同种抗 - D 抗体产生人群中仅发现 ccee 和 Ccee 两种分型,且以 ccee 型为主,约占 79.7%,与金沙等^[15]报道在此类人群中以 ccee (65%)和 Ccee (20%)两种分型的分布特征比较接近。孙瑜等^[16]在产生红细胞同种抗 - D 抗体的 Rh 阴性孕妇中仅发现 ccee 分型。马宏伟等^[17]报道在此类人群发现 ccee (89%)和 ccEe (11%)两种分型,这与本研究发现的以 ccee 型为主的分布特征相符。同时,马宏伟等^[17]还发现了本研究未发现的 ccEe 分型,这种细微差异与所研究人群的地区、数量及实验设计等因素相关。

产生红细胞同种抗 - D 抗体的 Rh 阴性人群接受含红细胞血制品输注时一般会选择 Rh 阴性血制品,在我国大部分地区一般不会对受血者和供血者进行 Rh 分型,这就使受血者有可能接受 Rh 分型不一致的血制品输注,意味着会导致其他抗 - Rh 类抗体产生。为探讨其风险,本研究以产生红细胞同种抗 - D 抗体且确认为 Rh 阴性的人群为受血者,以确认为 Rh 阴性且未产生红细胞同种抗 - D 抗体的对照组为供血者进行分析,结果发现其产生其他抗 - Rh 类抗

体的风险最高约为 17.93%。

在无法及时得到相应的 Rh 阴性血源且患者又处于危急状态时,尽管会有发生溶血性输血反应的风险且存在争议,产生红细胞同种抗 - D 抗体的 Rh 阴性人群也可能会接受 Rh 阳性含红细胞血制品输注,那么在这种情况下 Rh 分型不一致导致其他抗 - Rh 类抗体产生的风险又如何?为探讨这一问题,本研究以前期研究中 Rh 阳性健康人 Rh 分型数据作为供血者数据,经分析发现,产生红细胞同种抗 - D 抗体的 Rh 阴性人群接受 Rh 阳性含红细胞血制品输注时,其产生其他抗 - Rh 类抗体的风险最高约为 33.89%。

本研究同时还发现,该人群产生的其他抗 - Rh 类抗体以红细胞同种抗 - C 抗体最为常见,姚丽等^[8]、Yousuf 等^[9]、孙菲菲^[13]均在产生红细胞同种抗 - D 抗体的人群中检测到红细胞同种抗 - C 抗体,这与笔者发现的在此类人群中产生的其他抗 - Rh 类抗体以红细胞同种抗 - C 抗体最为常见的结果相似。

综上所述,在本研究已经确认为 Rh 阴性人群中,红细胞同种抗 - D 抗体产生率约为 10.4%;该人群 Rh 分型常见于 ccee 和 Ccee 两种,而以 ccee 为最常见;该人群接受 Rh 阴性含红细胞血制品输注时,其产生抗 - Rh 类抗体的风险最高可达 17.93%,而接受 Rh 阳性含红细胞血制品输注时,其产生抗 - Rh 类抗体的风险最高可达 33.89%;其产生的抗 - Rh 类抗体主要为抗 - C。虽然这类人群输血时产生其他抗 - Rh 类抗体风险较高,但产生了抗体并不代表一定会发生输血反应,同时风险只是可能事件,抗体的产生及输血反应的发生还受患者的年龄、机体免疫状况、疾病状态、个体化差异及 RhD 基因结构、输入 Rh 阳性红细胞数量等多种因素影响^[18,19]。因此对这类人群的输血,在有条件的地区可进行 Rh 分型后同型输注,而在紧急情况时需按相关法规、中华医学会临床输血学分会推荐方案及相关专家建议进行,以确保患者生命安全^[6,20,21]。

参考文献

- 1 Sidhu M, Bala R, Akhtar N, *et al.* Prevalence, specificity and titration of red cell alloantibodies in multiparous antenatal females at a tertiary care centre from North India[J]. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2016,32(3):307-311
- 2 吴筱莹,李剑平,伍昌林,等. Rh 阴性孕妇产前抗 - D 抗体阳性率分析[J]. *中国现代医学杂志*,2017,27(7):50-53
- 3 徐朴,李艳,何紫琪,等. 湖北汉族 RhD 阴性住院患者 Rh 表型分布特征研究[J]. *检验医学与临床* 2016,13(3):300-301
- 4 Osman NH, Sathar J, Leong CF, *et al.* Importance of extended blood group genotyping in multiply transfused patients[J]. *Transfus Apher*

Sci, 2017, Epub ahead of print

- 5 徐朴,李艳,余华. 湖北汉族 RhD 阳性健康人群 Rh 分型特征调查分析[J]. 临床血液学杂志,2014,27(8):689-691
- 6 兰炯采. Rh 阴性患者输血策略[J]. 上海医药,2015,36(12):6-7
- 7 毛雨生,陈靖,王从刚,等. IgG 型抗-D 引起的新生儿溶血病 1 例[J]. 中国输血杂志,2016,29(11):1279-1280
- 8 姚丽,侯治兵. 检出抗-D 抗-C1 例[J]. 临床血液学杂志,2017,30(2):155-156
- 9 Yousuf R, Mustafa AN, Ho SL, *et al.* Anti-G with concomitant anti-C and anti-D: a case report in a pregnant woman[J]. Asian J Transfus Sci,2017,11(1):62-64
- 10 Klein HG, Anstee DJ. Mollison's blood transfusion in clinical medicine[M]. 12th ed. NJ USA, Wiley-Blackwell, 2014:197-198
- 11 Virk M, Sandler SG. Rh immunophylaxis for women with a serologic weak D phenotype[J]. Lab Med, 2015,46(3):190-194
- 12 任少敏,刘献成,王同显. 英国预防新生儿溶血病抗-D 免疫球蛋白应用指南解读[J]. 中国输血杂志,2014,27(6):673-678
- 13 孙菲菲. 抗-D,抗-C,抗-M 阳性患者紧急输血 1 例[J]. 中国实验诊断学, 2015,19(1):151
- 14 Wang QP, Dong GT, Wang XD, *et al.* An investigation of secondary anti-D immunisation among phenotypically RhD-negative individu-

als in the Chinese population[J]. Blood Transfus, 2014,12:238-243

- 15 金沙,李勤,刘曦,等. 上海地区 Rh 阴性人群中 Rh 分型和抗-D 产生的关系研究[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(S1):120
- 16 孙瑜,翁美芝,熊莉,等. RhD 阴性围产期妇女 RH 基因型及同种免疫研究[J]. 实验与检验医学,2015,3(4):418-420
- 17 马宏伟,谢辉. Rh 阴性孕妇血清学表型和不规则抗体检测分析[J]. 中国误诊学杂志,2012,12(9):2084-2085
- 18 吕亮亮,周建月. 2 例 Rh 阴性患者多次输注 Rh 阳性血小板均无抗 D 抗体产生的原因分析[J]. 重庆医学,2015,44(10):1396-1397
- 19 徐朴,李艳,余华. 输血与红细胞同种免疫[J]. 微循环学杂志, 2014,24(1):51-54
- 20 中华人民共和国卫生部. 临床输血技术规范(卫医发[2000]184 号)[EB/OL]. (2000-06-02)[2015-05-04]. <http://www.moh.gov.cn/mohyzs/s3589/200804/18676.shtml>
- 21 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

(收稿日期:2017-05-11)

(修回日期:2017-05-31)

ICS 治疗哮喘患者日间血清 CD28 变化规律及与正常人群对照研究

钱 伟 陈 燕

摘 要 **目的** 观察 ICS 治疗患者日间血清 CD28 水平变化规律,并与正常人群进行比较,以探讨 CD28 水平在哮喘患者人群中的变化,及取样时间是否影响检测结果。**方法** 研究纳入 2015 年 1 月~2017 年 1 月于笔者医院接受 ICS 治疗的哮喘患者 82 例与正常健康受试者 40 例,在 8:00~17:00,每隔 3h 取血检测血清 CD28 水平。比较两组受试者不同时间点 CD28 水平。**结果** 哮喘患者 ICS 治疗前血清 CD28 水平显著高于健康对照组($F_{1,120}=232.1, P=0.000$),治疗前哮喘患者 CD28 水平清晨最高,后逐渐降低;经过 ICS 治疗之后,各时间点哮喘患者 CD28 水平显著降低,但在 8:00($t=4.59, P<0.01$)和 11:00($t=3.51, P<0.01$)两个时间点仍高于对照组。**结论** 血清 CD28 水平在哮喘发病中起到重要作用,且具有一定节律性,可作为哮喘患者诊断或治疗的分子标志物或靶点。

关键词 CD28 哮喘 日间变化规律

中图分类号 R256.12

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.02.035

Day-time Variation of Serum CD28 in Asthmatic Adults Treated with ICS and Adults Without Asthma. Qian Wei, Chen Yan. Department of Respiratory Medicine, Shanghai Jiaotong University Affiliated Sixth People's Hospital South Hospital (Shanghai Fengxian District Central Hospital), Shanghai 201499, China

Abstract Objective To observe the day-time variation of serum CD28 in asthmatic adults treated with ICS and adults without asthma. **Methods** Serum CD28 level were measured at 3-hour intervals from 8:00 to 17:00 h in 82 adult participants with asthma and in 40 healthy participants without asthma during Jan 2015 to Jan 2017. CD28 levels at each timepoints of asthma patients before and after

作者单位:201499 上海交通大学附属第六人民医院南院(上海市奉贤区中心医院)呼吸内科

通讯作者:陈燕,电子信箱:goldring2009@163.com