

重复输血患者临床 Rh 表型血清学研究及同型输血必要性研究

陈真 张继荣

作者单位: 273300 山东临沂, 平邑县人民医院输血科

通信作者: 陈真, Email: a15615445085@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.04.003

【摘要】 目的 分析临沂市平邑县人群 Rh 血清表型的分布情况, 评估 Rh 5 种抗原检测在精准化同型输血中的必要性, 从而为临床安全输血提供更多参考依据。方法 选择 2020 年 1 月—2023 年 3 月临沂市平邑县 4 710 名献血者和 5 417 名用血者作为研究对象。检测献血者和用血者的 ABO 血型分类及 Rh 血型系统分型抗原分类, 分析发生不良反应事件和产生不规则抗体的情况, 以及 Rh 分型抗原与不规则抗体的相关性。结果 ① ABO 血型占比: 献血者中 A 型占 30.53%, B 型占 28.48%, O 型占 32.24%, AB 型占 8.75%; 用血者中 A 型占 31.42%, B 型占 25.63%, O 型占 34.56%, AB 型占 8.32%。② 献血者中 Rh 分型抗原 CCDee 表型是最常见的类型, 用血者与其一致。③ 2020—2023 年用血者发生输血后不良反应的比例呈逐年下降趋势, 抗 E 抗体比例亦呈下降趋势, 不规则抗体的阳性率呈上升趋势, 但逐渐趋于平稳。④ 用血者的 Rh 分型抗原阳性率与 Rh 抗体检测阳性率、Rh 抗体检测阳性率与抗 E 抗体检测阳性率、Rh 分型抗原阳性率与不规则抗体检测阳性率均不存在相关性 (r 值分别为 0.875、0.900、0.700, P 值分别为 0.067、0.083、0.233)。结论 Rh 血型的 5 种分型抗原进行同型输血可以有效提高输血疗效、减少输血后血型特异性抗体的产生和降低不良反应的发生率, 值得在临床推广。

【关键词】 交叉配血; Rh 分型抗原; 不规则抗体; 抗 E 抗体

Serological study of clinical Rh phenotype and necessity research of homotransfusion in patients with repeated transfusion

Chen Zhen, Zhang Jirong. Department of Blood Transfusion, the People's Hospital of Pingyi County, Linyi 273300, Shandong, China

Corresponding author: Chen Zhen, Email: a15615445085@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the distribution of Rh serum phenotype in Pingyi County of Linyi City, and evaluate the necessity of detection of five Rh antigens in accurate homologous transfusion, in order to provide more evidence for the safety of clinical blood transfusion. **Methods** The 4 710 blood donors and 5 417 blood users in Pingyi County, Linyi City from January 2020 to March 2023 were selected as research subjects. The ABO blood type classification and Rh blood type system antigen classification of blood donors and users were detected, and the occurrence of adverse reaction events, production of irregular antibodies, and relationship between Rh typing antigens and irregular antibodies were analyzed. **Results** ① The proportions of ABO type in blood donors were as follows: A type accounted for 30.53%, B type for 28.48%, O type for 32.24%, AB type for 8.75%; blood users: A type for 31.42%, B type for 25.63%, O type for 34.56%, AB type for 8.32%. ② The Rh typing antigen CCDee phenotype was the most common type in blood donors, same as that in blood users. ③ From 2020 to 2023, the proportion of adverse reactions after transfusion in blood users showed a decreasing trend year by year, while the irregular antibody content showed an increasing trend, and the anti-E antibody showed a decreasing trend. ④ There were no correlations between the positive rate of Rh typing antigen and Rh antibody detection, Rh antibody detection and anti-E antibody detection, and Rh typing antigen positive rate and irregular antibody detection in blood users (r values were 0.875, 0.900 and 0.700, and P values were 0.067, 0.083 and 0.233, respectively). **Conclusion** Homologous transfusion of five Rh antigens could effectively improve transfusion efficacy, reduce the production of blood group specific antibodies, and reduce the incidence of adverse reactions, which is worthy of clinical promotion.

【Key words】 Cross matching; Rh typing antigen; Irregular antibody; Anti-E antibody

随着临床医师对血型系统的不断研究,目前认为 Rh 血型系统可能是红细胞血型中最复杂的一种血型系统,由 50 多种抗原组成^[1]。临床工作中最常见和最重要的 Rh 抗原分型有 5 种,按照抗原性强弱排序依次为:D 抗原>E 抗原>C 抗原>c 抗原>e 抗原^[2]。当 Rh 抗原-抗体系统在献血者和用血者之间不匹配时,极易导致溶血性输血反应、新生儿溶血性疾病(hemolytic disease of newborn, HDN)以及自身免疫性溶血性贫血等不良事件^[3]。

目前,Rh 血型系统基本抗原 D 能普遍被检测到,但检测到其他 4 种重要抗原的寥寥无几,这可能是导致免疫反应的最关键原因^[4-5]。对需要 2 次或 2 次以上输血的患者进行 Rh 血清学表型检测,表达水平由高至低依次为 D、e、C、c 和 E 抗原^[6]。在进行一致的 ABO 血型和五大 Rh 抗原型成分输血后,输血不良反应由 2017 年的 19.95% 下降到 2022 年的 3.10%,发生率明显降低^[7]。基于此,本研究分析了 2020 年 1 月—2023 年 3 月临沂市平邑县人群的 Rh 血型表型分布情况,评估 Rh 的 5 种抗原检测在精准化同型输血中的必要性,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2020 年 1 月—2023 年 3 月临沂市平邑县 4 710 名献血者和 5 417 名用血者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准 ① 用血者患有血液病,且符合输血诊断标准;② RhD 阳性献血者;③ 已检测 ABO 血型分类及 Rh 血型系统分型者。

1.1.2 排除标准 ① 未输注红细胞者;② 因继续失血、脱水或血液稀释等原因导致输血无效的患者;③ 多次输血未能每次均找到 Rh 分型完全匹配的红细胞输注者;④ RhD 阴性献血者。

1.1.3 伦理学 本研究已获得本院伦理审查委员会批准(审批号:2021025),符合医学伦理学标准,所有检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 仪器 恒温水浴箱(购自中国上海跃进医疗器械有限公司),微柱凝胶孵育器(购自中国长春博研公司),离心机(购自烟台艾德康生物科技有限公司),台式离心机(购自湖南湘仪实验室仪器开发有限公司)。

1.2.2 试剂 Rh 血型抗原检测卡(购自中国上海润普生物技术有限公司和北京乐普诊断科技股份有限公司);ABO 血型反定型试剂盒(由长春博讯生

物技术有限公司生产),在有效期内使用;抗体筛选细胞(由上海血液生物医药有限责任公司、长春博德生物技术有限公司和荷兰三昆试剂有限公司生产),均在有效期内使用;抗-D 试剂、抗-A 抗-B 标准血清、抗-C、抗-c 抗-E、抗-e、抗免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG)均由中国上海血液生物医药有限责任公司生产,且在相应有效期内使用。

1.3 研究方法 收集献血者的血液标本,采用微柱凝胶法进行检测,应用全自动血型分析仪进行自动化分析,得出检验结果;将献血者 ABO 血型和 Rh 血型表型分布结果录入 Excel 统计软件中,建立相应的数据库。配血时根据患者 ABO 血型和 Rh 血型的表型分布结果,在数据库中筛选同型献血者进行交叉配血,将相合的血液发往临床。所有结果由两名工作人员独立核对。

1.4 统计学方法 本研究数据采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析。计量资料符合正态分布,以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 献血者及用血者的 ABO 血型分布 本研究献血者人群中,O 型占比最高,其次是 A 型、B 型,AB 型献血者占比最低;在用血者人群中,O 型占比最高,其次是 A 型、B 型,AB 型占比最低。见表 1。

表 1 2020—2023 年平邑县献血者及用血者的 ABO 血型分布比较

分组	人数(名)	占比(%)			
		A 型	B 型	AB 型	O 型
献血者	4 710	30.53	28.48	8.75	32.24
用血者	5 417	31.42	25.63	8.32	34.56

2.2 献血者 Rh 表型分布 本研究中献血者人群的 Rh 表型以 CCDee 型占比最高,其次是 CcDEe 型,而 CcDEE 型的占比最低。见表 2。

表 2 2020—2023 年平邑县献血者 Rh 表型分布情况

抗原	人数(名)	占比(%)
CCDEe	49	1.04
CCDee	1 800	38.23
CcDEE	30	0.64
CcDEe	1 787	37.94
CcDee	413	8.77
ccDEE	426	9.05
ccDEe	169	3.57
ccDee	36	0.76
合计	4 710	100.00

2.3 用血者 Rh 表型分布 本研究用血者人群的 Rh 表型以 CCDee 型占比最高,其次是 CcDEE 型, CcDEE 型占比最低。见表 3。

表 3 2020—2023 年平邑县用血者 Rh 表型分布

抗原	人数(名)	占比(%)
CCDEe	59	1.09
CCDee	1 832	33.82
CcDEE	43	0.79
CcDEe	1 500	27.69
CcDee	884	16.32
ccDEE	697	12.87
ccDEe	286	5.28
ccDee	116	2.14
合计	5 417	100.00

2.4 献血不良反应发生情况及不规则抗体检出情况 随着输血次数的增加,用血者体内不规则抗体的含量呈上升趋势,后趋于平稳;不良反应发生率呈下降趋势,后趋于平稳。见图 1~2。

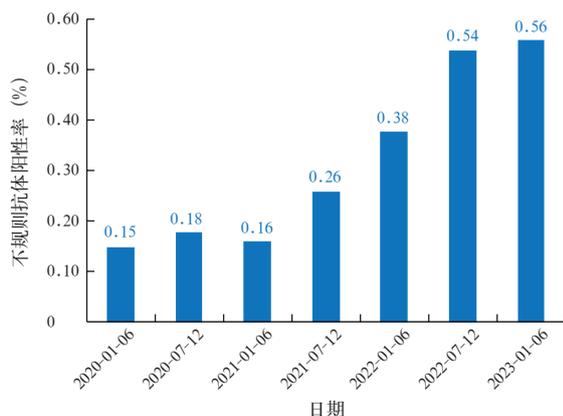


图 1 2020—2023 年平邑县用血者不规则抗体阳性率

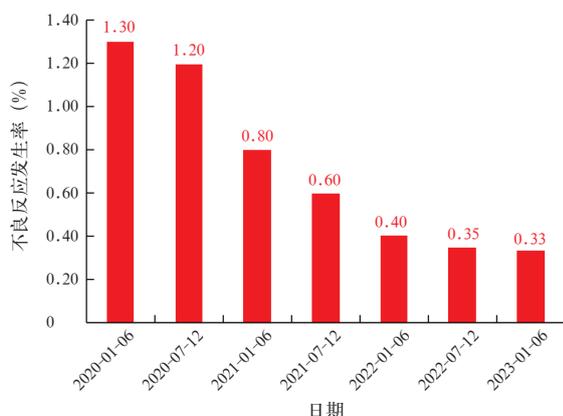


图 2 2020—2023 年平邑县用血者不良反应发生率

2.5 用血者不规则抗体及抗-E 抗体阳性率变化 随着输血次数的增加,2020—2023 年用血者体内不规则抗体阳性率逐渐升高;抗-E 抗体阳性率逐渐

下降。见表 4。

2.6 用血者 Rh 分型抗原阳性率、Rh 抗体检测阳性率、不规则抗体检测阳性率、抗 E 抗体检测阳性率的相关性分析 用血者 Rh 分型抗原阳性率与 Rh 抗体检测阳性率、Rh 抗体检测阳性率与抗 E 抗体检测阳性率、Rh 分型抗原阳性率与不规则抗体检测阳性率均无明显相关性(均 $P>0.05$)。见表 5。

表 4 用血者血中不规则抗体和抗 E 抗体阳性率比较

日期	阳性率(%)	
	不规则抗体	抗 E 抗体
2020-01-06	0.15	59.53
2020-07-12	0.18	58.62
2021-01-06	0.16	48.14
2021-07-12	0.26	42.28
2022-01-06	0.38	41.43
2022-07-12	0.54	32.73
2023-01-03	0.56	31.89

表 5 Rh 分型抗原阳性率、Rh 抗体检测阳性率、不规则抗体检测阳性率、抗 E 抗体检测阳性率的相关性分析

变量 1	变量 2	P 值	r 值
Rh 分型抗原阳性率	Rh 抗体检测阳性率	0.067	0.875
Rh 抗体检测阳性率	抗 E 抗体检测阳性率	0.083	0.900
Rh 分型抗原阳性率	不规则抗体检测阳性率	0.233	0.700

3 讨论

随着输血技术的迅速发展和医院输血科工作人员的业务知识水平逐步提高,目前在临床上因 ABO 血型系统及 Rh 血型(D 抗原阳性、阴性)导致的输血后不良反应已基本不再发生。Rh 血型系统是人类已知的多态性和免疫原性最强的红细胞血型系统之一,主要抗原有 50 多种,比较关键的 5 个抗原分别为 D、E、C、c、e 抗原^[8-9]。临床工作中最常使用的是 D 抗原,也是目前 Rh 血型系统输血前的主要检测项目,但对于 E、C、c、e 抗原多未作要求^[10]。由于 RhE、C、c、e 抗原的随机输注,对需长期用血者可能因反复受到致敏刺激后产生大量的 Rh 血型系统抗体,从而导致输血后不良事件发生^[11-12]。因此,了解受血者与献血者 Rh 表型的多态性,对保障输血安全,尤其是对长期依赖输血治疗的受血者具有重要意义。

为保障输血治疗的安全性和有效性,本研究选择 2020—2023 年平邑县接受输血治疗的人群作为研究对象,对输血工作展开大样本研究。对献血者及用血者的 ABO 血型及 Rh 血型表型分布情况进行归纳整理,除对 ABO 抗原及 RhD 抗原进行交叉配

血检测外,对 Rh 血型系统的 E、C、c、e 抗原也进行了相应检测。数据库随着献血者及用血者的增加而不断更新和完善,需要进行输血的患者在数据库中筛选同型的献血者进行交叉配血。本研究结果显示,献血者中 ABO 血型占比分别为:A 型占 30.53%,B 型占 28.48%,O 型占 32.24%,AB 型占 8.75%;用血者中 ABO 血型占比分别为:A 型占 31.42%,B 型占 25.63%,O 型占 34.56%,AB 型占 8.32%。在 4 710 名献血者中,CCDee 表型是最常见的类型,其次为 CcDEe 表型,CcDEE 表型最少;在 5 417 名用血者中,CCDee 表型是最常见的类型,其次为 CcDEe 表型,CcDEE 表型最少。

2020—2023 年患者发生输血后不良反应的概率呈下降趋势,患者体内不规则抗体阳性率呈上升趋势;结合曲线图结果可知,总体不规则抗体阳性率虽呈上升趋势,但逐渐趋于平稳,这也从侧面证明常规 Rh 分型抗原检测确实可以有效降低不良事件的发生率。既往研究表明,不规则抗体系统中抗 -E 抗体占比居首位^[13]。为此,在对抗 -E 抗体的含量进行分析,结果显示其含量呈逐年下降趋势。主要是由于献血者不规则抗体数据库的不断完善和扩展,用血者在进行输血配型时可以找到配型更合适的血源。这也与既往研究中因妊娠或需反复输血导致血中不规则抗体含量升高的研究结果一致^[14-15]。在对 Rh 分型抗原阳性率、Rh 抗体检测阳性率、不规则抗体检测阳性率、抗 E 抗体检测阳性率的相关性研究中,结果表明 Rh 分型抗原阳性率与 Rh 抗体检测阳性率、Rh 抗体检测阳性率与抗 E 抗体检测阳性率、Rh 分型抗原阳性率与不规则抗体检测阳性率均无显著相关性。表明抗原阳性率与抗体阳性率可能不存在明显相关性,不同血型的患者发生输血后不良事件不存在较大的差异性。同时,也侧面证明对献血者和用血者进行 Rh 分型抗原阳进行高要求的配型,对降低抗 E 抗体和输血后不良事件有积极意义。

综上所述,临床输血前需要进行常规 Rh 分型抗原检测及同 Rh 表型配合性输血,减少患者的输血不良反应发生风险,避免因长期输血产生的免疫刺激,减少特异性抗体产生概率以及血液制品的浪费,值得在临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 贾军会,高晓云,田华,等. Rh 表型配合性输注红细胞疗效[J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30 (3): 865-869. DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2022.03.033.
- 2 王丽娜,张勤,宋怀珠,李明月,等. 不规则抗体筛查试验在安全输血中的重要性[J]. 实用检验医师杂志, 2022, 14 (3): 241-244. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.03.005.
- 3 RAMSEY G, PARK Y A, EDER A F, et al. Obstetric and newborn weak D-phenotype RBC testing and Rh immune globulin management recommendations: lessons from a blinded specimen-testing survey of 81 transfusion services [J]. Arch Pathol Lab Med, 2023, 147 (1): 71-78. DOI: 10.5858/arpa.2021-0250-CP.
- 4 WATCHKO J F, MAISELS M J. Exchange transfusion in Rh haemolytic disease [J]. Vox Sang, 2022, 117 (1): 146. DOI: 10.1111/vox.13120.
- 5 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. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2018.02.022.
- 6 REE I, BESUDEN C, WINTJENS V, et al. Reply to atchko and Maisels: exchange transfusion in Rh haemolytic disease [J]. Vox Sang, 2022, 117 (1): 147-148. DOI: 10.1111/vox.13163.
- 7 贾军会,高晓云,田华,等. Rh 表型配合性输注红细胞疗效[J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30 (3): 865-869. DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2022.03.033.
- 8 许亚莉,吴继博,徐华,等. 临床输血患者 Rh 血型表型分布及罕见 DCCEE 表型的研究[J]. 中国输血杂志, 2017, 30 (9): 987-989, 封 1. DOI: 10.13303/j.ejbt.issn.1004-549x.2017.09.005.
- 9 刘丽娟,杜肖刚,马登峰,等. Rh 表型分布分析及其临床意义[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34 (10): 740-741. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2021.10.014.
- 10 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. DOI: 10.13705/j.issn.1671-6825.2020.08.060.
- 11 徐瑞容,王迎春,杨锦媛. 反复输血者的输血反应及其预防[J]. 中国危重病急救医学, 1995, 17 (1): 34. DOI: CNKI:SUN:ZWZB.0.1995-01-018.
- 12 刘利祥. ABO、Rh 血型相关调查及建立 Rh 表型库在安全输血中的重要意义[D]. 天津:天津医科大学, 2016.
- 13 王晓宁,王震,刘冰,等. 老年待输血患者 Rh 系统表型分型和不规则抗体检测及临床意义[J]. 吉林大学学报(医学版), 2016, 42 (6): 1143-1146. DOI: 10.13481/j.1671-587x.20160618.
- 14 王丽娜,张勤,宋怀珠,等. 不规则抗体筛查试验在安全输血中的重要性[J]. 实用检验医师杂志, 2022, 14 (3): 241-244. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.03.005.
- 15 张芍药,王艳琴,龚晨辉,等. 交叉配血患者不规则抗体筛查阳性结果的分布特征分析[J]. 检验医学与临床, 2023, 20 (9): 1329-1331. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.09.035.

(收稿日期: 2023-03-14)

(本文编辑: 郜文)