

Rh 抗原分型及血型不规则抗体筛检在精准输血中的应用效果研究

李秀伶, 张东敏, 孔庆和, 许敬, 米佳平, 周颖, 杨雯杰

基金项目: 秦皇岛市市级科学技术研究与发展计划项目(编号:202101A181)

作者单位: 066599 秦皇岛, 青龙满族自治县医院血库

作者简介: 李秀伶, 大学本科, 医学学士, 副主任技师, 研究方向: 临床输血检验。E-mail: 765870926@qq.com

【摘要】 目的 探讨 Rh 抗原分型及血型不规则抗体筛检在精准输血中的应用效果。**方法** 选择 2019 年 1 月 1 日至 2021 年 9 月 30 日在青龙满族自治县医院住院且需临床输血治疗的患者 200 例, 年龄 12 ~ 71 (48.43 ± 1.45) 岁。以 2019 年 1 月 1 日至 2020 年 8 月 31 日未实施 Rh(D、C、c、E 和 e) 5 种血型抗原检测的 100 例输血病例作为对照组; 以 2020 年 9 月 1 日至 2021 年 9 月 30 日经 Rh 血型抗原检测行相容性配血的 100 例输血病例作为试验组。在血制品入库前, 应用抗人球蛋白卡式法对标本进行 ABO 血型及 Rh(D、C、c、E 和 e) 5 种血型抗原及不规则抗体进行检测, 并将结果录入输血信息管理系统。在使用时, 应用输血信息管理系统为试验组受血者自动匹配 ABO 血型及 Rh(D、C、c、E 和 e) 5 种血型抗原相合的血袋, 采用盐水法及抗人球蛋白卡式法进行交叉配血试验, 实现临床精准化输血。**结果** 对照组检出不规则抗体 11 例(11.00%), 试验组检出 2 例(2.00%), 比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.664, P = 0.010$)。试验组中未发生输血不良反应病例。对照组中发生输血不良反应 1 例, 系患者产生了血型不规则抗-E 抗体, 经疑难配血、输注相合性血液 4 U 后, 患者血红蛋白浓度升至预期水平, 康复出院。与对照组相比, 试验组疑难配血用时、住院时间更短, 输注去白悬浮红细胞量更少, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 开展 Rh 血型抗原检测有助于实现临床精准化输血, 有效避免不规则抗体的产生, 减少临床输血不良反应, 提高临床输血治疗的安全性, 值得临床推广。

【关键词】 Rh 抗原分型; 不规则抗体; 精准输血

【中图分类号】 R 457.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2023)03-0274-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.03.14

A study on the application effect of Rh antigen typing and irregular blood group antibody screening in precise blood transfusion LI Xiu-ling, ZHANG Dong-min, KONG Qing-he, et al. Blood Bank, Qinglong Manchu Autonomous County Hospital, Qinhuangdao 066599, China

【Abstract】 Objective To investigate the application effect of Rh antigen typing and irregular blood group antibody screening in precise blood transfusion. **Methods** Two hundred patients who were hospitalized in Qinglong Manchu Autonomous County Hospital and needed clinical blood transfusion from January 1, 2019 to September 30, 2021 were selected, and the age of the patients ranged from 12 to 71 (48.43 ± 1.45) years. One hundred blood transfusion cases without five Rh(D, C, c, E, and e) blood group antigens test from January 1, 2019 to August 31, 2020 were selected as the control group, and one hundred blood transfusion cases who underwent compatible blood matching by Rh blood group antigen detection from September 1, 2020 to September 30, 2021 were selected as the experimental group. Before the blood products were put into the warehouse, the anti-human globulin cassette method was used to test the ABO blood groups and the five Rh(D, C, c, E, and e) blood group antigens and irregular antibodies, and the results were input into the Blood Transfusion Information Management System. When in use, the Blood Transfusion Information Management System was used to automatically match blood bags with the ABO blood groups and the five Rh(D, C, c, E, and e) blood group antigens for the recipients in the experimental group. The saline method and the anti-human globulin cassette method were used for conducting cross-matching test and the cross-matching test was carried out to achieve clinical precise blood transfusion. **Results** Irregular antibodies were detected in 11 cases(11.00%) in the control group, and

2 cases (2.00%) in the experimental group, and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 6.664, P = 0.010$). There were no cases of adverse blood transfusion reaction in the experimental group. In the control group, 1 case of adverse blood transfusion reaction occurred, which was caused by the production of the patient's irregular blood group anti-E antibody. After difficult blood matching and infusion of 4 U of compatible blood, the patient's hemoglobin concentration rose to the expected level, and the patient recovered and was discharged from the hospital. Compared with those in the control group, the difficult blood matching time and hospital stay were shorter, and the amount of transfused leukocyte-free suspended red blood cells was less in the experimental group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The detection of Rh blood group antigens is helpful to achieve clinical precise blood transfusion, and effectively avoids the production of irregular antibodies, and reduces the occurrence of clinical blood transfusion adverse reactions, and improves the safety of clinical blood transfusion treatment, which is worthy of clinical promotion.

[**Key words**] Rh antigen typing; Irregular antibody; Precise blood transfusion

目前,依据我国 2000 年版的《临床输血技术规范》^[1],临床上只需对献血者和受血患者的 RhD 抗原进行检测,但对于需要反复输血的受血患者,不进行 Rh 血型系统 C、c、E 和 e 抗原匹配性输注,会使受血患者因献血者红细胞膜上 Rh 系统抗原的免疫刺激而产生不规则抗体,加大了发生同种免疫的风险。有研究显示,血型不规则抗体的产生主要为 Rh 血型系统的抗体,主要有抗-C、抗-E、抗-e 和抗-c^[2-3]。产生的抗体常导致疑难配血,造成血液浪费及溶血性输血反应 (hemolytic transfusion reactions, HTRs) 等严重后果^[4-6]。为此,我院开展了 Rh 血型抗原检测,并通过联合应用输血信息管理系统,在确保输血安全的前提下提高了输血疗效。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2019 年 1 月 1 日至 2021 年 9 月 30 日在我院住院且需临床输血的患者 200 例,年龄 12~71 (48.43 ± 1.45) 岁,男 94 例,女 106 例。来自呼吸与血液病科 68 例,消化内科 42 例,肾病内科 33 例,妇产科 38 例,其他科室 19 例。有多次输血史者 178 例,无输血史 22 例。女性患者中有妊娠史 95 例。以 2019 年 1 月 1 日至 2020 年 8 月 31 日未实施 Rh (D、C、c、E 和 e) 5 种血型抗原检测的 100 例输血病例作为对照组;以 2020 年 9 月 1 日至 2021 年 9 月 30 日经实施 Rh (D、C、c、E 和 e) 5 种血型抗原检测行相容性配血的 100 例输血病例作为试验组。输注的血液成分由秦皇岛市中心血站供应。本研究获医院医学伦理委员会批准 (202109003),所有患者知情同意参与。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 符合输血适应证且行输血治疗; (2) 对治疗工作有较好认识且治疗依从性好。排除标准: (1) 急危重症抢救用血患者; (2) ABO 血型为 AB 型者。

1.3 试剂与仪器 TD-A 型血型血清学用离心机 (长春博研科学仪器有限责任公司), FYQ 型免疫微柱孵育器 (长春博研科学仪器有限责任公司), KA-2200 型专用离心机 (日本久保田技术有限公司)。抗人球蛋白检测卡、ABO 血型检测卡和 Rh 分型检测卡均购自长春博迅生物技术有限公司。抗体筛选谱细胞 (长春博迅生物技术有限公司), 凝聚胺试剂 (珠海贝索生物技术有限公司), IgM + IgG 抗-D (Dominion Biologicals Limited 公司)。

1.4 配血方法

1.4.1 ABO 血型及 RhD 血型检测 根据《临床输血技术规范》^[1], 严格按照《输血技术操作规程》^[7] 对两组输血样本采用卡式法进行 ABO 血型及 RhD 血型检测, 并采用卡式法检测输血标本的不规则抗体^[8]。

1.4.2 Rh (C、c、E 和 e) 血型抗原检测 血液样本经 B600-A 型离心机在 1 760 g 条件下离心 5 min, 取压积红细胞配制成 0.8% 红细胞悬液, 分别加入 ABO 血型卡片和 Rh 表型卡片中, 每孔 50 μ l。以 900 r/min 条件离心 2 min, 1 500 r/min 离心 3 min, 观察结果。操作严格按照《输血技术操作规程》^[7] 及抗原检测卡的使用说明书进行。

1.5 交叉配血试验 (1) 对照组, 血液受供双方采用盐水及卡式法进行交叉配血试验, 患者选择交叉配血结果相合性血液进行输注。(2) 试验组, 在供血者入库前采取卡式法进行 Rh (D、C、c、E 和 e) 5 种血型抗原和血型不规则抗体检测, 复检供血者 ABO 血型, 将检测结果上传至输血信息管理系统。根据同型匹配原则自动从库存血液中匹配相合的血液制品, 并按血液制品的失效期进行排列, 按照“先入先出”的原则选择合适血液制品。采用盐水法及抗人球蛋白卡式法进行交叉配血试验。Rh 表型匹配优先级: I 级 > II 级 > III 级。见表 1。

表 1 Rh 表型配血优先级^[9-10]

优先级	匹配原则	例子
I 级	Rh 抗原同型匹配	CcEe 患者选择 CcEe 血液
II 级	Rh 抗原相容性匹配	CcEe 患者选择 CcEE 血液
III 级	Rh 抗原规避性匹配	根据 Rh 系统抗原强弱,依次规避 E 抗原、c 抗原、C 抗原、D 抗原、e 抗原

1.6 观察指标 (1)血型不规则抗体,血型不规则抗体阳性标本送到秦皇岛市中心血站行进一步抗体鉴定;(2)不良反应发生情况;(3)疑难配血用时、红细胞输注数量及患者住院时间等。

1.7 统计学方法 应用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用成组 *t* 检验。计数资料以例数(百分率)[*n*(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验组 ABO 血型及 Rh 血型分布情况 试验组中,ABO 血型为 O 型者 38 例(38.00%),B 型者 33 例(33.00%),A 型者 29 例(29.00%)。Rh 抗原表型以 CCDee 例数最多,达 36 例(36.00%),其次为 CcDEe 29 例(29.00%)。见表 2。

表 2 试验组 ABO 血型及 Rh 血型分布情况(*n* = 100)

Rh 表型	A 型	B 型	O 型	合计(%)
CCDee	10	11	15	36(36.00)
CcDEe	9	10	10	29(29.00)
CcDee	5	5	6	16(16.00)
ccDEe	2	3	3	8(8.00)
ccDEE	1	1	2	4(4.00)
CCDEe	1	1	1	3(3.00)
CcDEE	0	1	1	2(2.00)
ccDee	1	0	0	1(1.00)
CCDEE	0	0	0	0(0.00)
Ccdee	0	1	0	1(1.00)
合计(%)	29(29.00)	33(33.00)	38(38.00)	100(100.00)

2.2 两组不规则抗体检出情况比较 对照组检出不规则抗体 11 例(11.00%),试验组检出 2 例(2.00%),比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.664, P = 0.010$)。见表 3。

表 3 两组不规则抗体检出情况比较

组 别	例数	抗-E	抗-c	抗-cE	抗-M	合计(%)
试验组	100	1	1	0	0	2(2.00)
对照组	100	5	2	1	3	11(11.00)

2.3 两组输血不良反应及治疗情况比较 试验组中未发生输血不良反应病例。对照组中发生输血不良反应 1 例。该患者输注去白悬浮红细胞 2 U,3 d 后复查血常规发现血红蛋白浓度不升反降;再次申请输注去白悬浮红细胞 2 U,交叉配血实验卡式法结果显示主测有凝集无溶血,反应强度 2 +,为配血不相合。按照我院输血不良反应处理程序进行上报处理,经秦皇岛市中心血站鉴定该患者产生了血型不规则抗-E 抗体,系多次输注了 Rh 血型不合血液所致。由秦皇岛市中心血站进行疑难配血,输注相合性血液 4 U 后该患者血红蛋白浓度升至预期水平,康复出院。出院后随访未出现输血不良反应。与对照组相比,试验组疑难配血用时、住院时间更短,输注去白悬浮红细胞量更少,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 4。

表 4 两组输血不良反应及治疗情况比较[$(\bar{x} \pm s), n(\%)$]

组 别	例数	输血不良反应	疑难配血用时(min)	输注去白悬浮红细胞量(U)	住院时间(d)
试验组	100	0(0.00)	25.21 ± 8.30	4.36 ± 1.72	6.21 ± 1.98
对照组	100	1(1.00)	65.21 ± 10.30	6.36 ± 1.89	8.98 ± 2.32
<i>t</i> / χ^2	-	0.000	30.239	7.826	9.082
<i>P</i>	-	1.000	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

3.1 目前,我国《临床输血技术规范》^[1]只要求输血患者常规检测 ABO 血型和 RhD 抗原,对 Rh 系统其余抗原无明确要求,因此,临床上并未开展 Rh 系统其他抗原的检测。我国人群 RhE、RhC、Rhe、Rhc 阴性频率均高于 RhD 阴性频率^[11-12],而患者输血前又没有相应的预防措施,理论上使上述抗原阴性患者受同种免疫的概率大大增加,产生血型不规则抗体概率增加。血型不规则抗体是除 ABO 血型系统抗-A、抗-B、抗-AB 之外的其他血型抗体,其产生抗体不规则,一般发生于多次输血患者及再次妊娠的孕妇中^[13],常导致疑难配血,浪费血液,可引起不同严重程度的 Rh 系统溶血性输血反应、胎儿和新生儿溶血性疾病(hemolytic disease of fetus and newborn, HDFN)等严重后果^[14]。本研究通过开展 Rh 血型抗原检测,并联合应用输血信息管理系统,采取 Rh 血型抗原相容性输血方案以减少不规则抗体产生概率,降低输血不良反应的发生率,确保输血安全,提高输血疗效。

3.2 本研究地区的 Rh 抗原分布为:CCDee(36 例) > CcDEe(29 例) > CcDee(16 例) > ccDEe(8 例) > ccDEE(4 例) > CCDEe(3 例) > CcDEE(2 例) >

ccDee(1 例)、Ccdee(1 例)。Rh 抗原各种表型占比与相关报道文献^[15]略有差异,可能与入选病例较少及地区性差异有关,需在今后的研究中进一步增加样本量进行验证。本研究中有 29.00% 的标本为 CcDEe 表型,作为受血者较为安全,可以输注其他表型的红细胞,但若作为供血者或者孕妇的丈夫,较为容易刺激受血者或孕妇产生相应的血型不规则抗体^[16-18]。c、E 阴性,以 CCDee 表型占比最多,达到 36.00%,其无论作为受血者还是供血者都有比较高的分布概率^[19-20],对于精准化配血的操作性很强。对于单独 E 阴性受血者,可以输注单独 E 阴性的,也可以退其次输注 c、E 阴性的。例如 CcDee 表型的受血者优先选择输注 CcDee 表型,其次可以输注 CCDee 表型。据相关研究报道,这两种表型所占比例分别为 7.17% 和 41.5%^[21],在临床中可较为容易实现。同理,单纯 c 阴性,如 CCDEe 表型可以输注 CCDEe 和 CCDee(0.54% + 41.5%)^[22-23],这也是相对容易实现。但其他表型的精准输血则较难实现,如 ccDEE(4.63%)、ccDee(0.19%)、CCDEE(0.01%)等。根据相关指南和共识,并综合考虑 Rh 表型配血优先级,临床上至少可以解决 80% 的 Rh 血型系统精准输血^[24-26]。

综上所述,在临床输血中开展 Rh(D、C、c、E 和 e)5 种血型抗原检测,实施 Rh(D、C、c、E 和 e)相合或者相容性的输血方案后可以有效避免 Rh 血型系统因异型抗原刺激不规则抗体的产生,同时也减少了临床输血不良反应的发生。为了观察采取此输血方案的长期疗效,应在今后的研究中进一步增加样本量,设置更详细的观察指标对输血患者进行随访。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 临床输血技术规范[卫医发[2000]184][S]. 中华人民共和国卫生部,2000-06-02.
- [2] 张静,郑平,金玉林,等. 不规则抗体产生频率和特异性分析[J]. 临床血液学杂志(输血与检验版),2015,28(4):695-696.
- [3] 徐向华. 22 682 例无偿献血者血液标本的不规则抗体筛查结果[J]. 中国输血杂志,2015,28(9):1136-1137.
- [4] 史恩祥,鲁传东,丁秀丽,等. Rh 血型配合性输注的重要性[J]. 临床输血与检验,2017,19(2):182-184.
- [5] 郭雅琼,张笠,卢青云. IgG 型抗-E 抗体引起交叉配血不合 1 例报道[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(15):2204.
- [6] 杨红梅,郑皆炜,向东,等. 抗-G 联合抗-D、抗-C 抗体导致交叉配血不合临床分析[J]. 临床血液学杂志,2019,32(12):918-921.
- [7] 汪德清. 输血技术操作规程[M]. 北京:人民卫生出版社,2016:695-696.
- [8] 胡丽华. 临床输血学检验[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2012:23-25.
- [9] 魏莉,杜振军,牟曦光,等. 聊城市 Rh 血型表型库的建立[J]. 中国输血杂志,2012,25(7):685-686.
- [10] 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.
- [11] 石翠英,乔芳,田亚娟,等. 河北汉族人群 Rh 表型血清学分析[J]. 临床血液学杂志(输血与检验版),2010,23(1):71-73.
- [12] 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.
- [13] 王磊,吴学忠. 受血者与供血者 Rh(D、C、c、E、e)抗原相容情况的回顾性分析[J]. 临床输血与检验,2021,23(2):181-185.
- [14] 吴敏华,蔡葵,刘棋棋. Rh 血型抗原抗体检测对保障输血安全的意义[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(3):308-309,312.
- [15] 刘毅,吴敏慧,郑凌,等. Rh 血型 C、c、E、e 抗原在南京地区部分人群分布频率[J]. 中国输血杂志,2009,22(10):830-831.
- [16] 梁宝华,黄燕芬,郑博金,等. 输血前不规则抗体筛查在避免免疫溶血性输血反应中的预防效果分析[J]. 检验医学与临床,2019,16(13):1880-1882,1885.
- [17] 孟霞,黎海澜. 红细胞不规则抗体 111 例结果分析[J]. 中国临床新医学,2017,10(8):754-757.
- [18] 姚瑞英,靖春旭. 临床拟输血患者 32560 例红细胞血型不规则抗体筛查及鉴定结果回顾分析[J]. 中国临床新医学,2018,11(8):815-817.
- [19] 黄伯泉,郑优荣,王昊,等. 广州地区献血人群 ABO 及 Rh 血型检测的回顾性分析[J]. 重庆医学,2021,50(10):1708-1711.
- [20] 毛平平,王淑君,唐雯,等. 163103 例住院患者 Rh 抗原分布与不规则抗体调查结果分析[J]. 临床医学研究与实践,2022,7(2):9-11.
- [21] 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.
- [22] 张鹏举,李艳鸿,姚伟莉,等. Rh 血型系统抗原检测在临床精准输血中的应用[J]. 长春中医药大学学报,2022,38(3):332-335.
- [23] 江灵,王华,王静,等. RhCcEe 抗原配合性输血在多次输血患者中的应用[J]. 医学信息,2022,35(9):168-170.
- [24] 孔艺蓉,杨元铭,黄祖洲,等. 某院 Rh 表型分布及配合性临床输血应用探讨[J]. 中国输血杂志,2019,32(4):355-358.
- [25] 程聪,刘术臻,邵长峰,等. Rh 血型抗原检测在精准化输血中的应用探讨[J]. 临床血液学杂志,2017,30(8):594-596.
- [26] 韦亮英,黎海澜,罗瑞献,等. 交叉配血不合 170 例原因分析及临床输血策略[J]. 中国临床新医学,2017,10(8):726-729.

[收稿日期 2022-07-01][本文编辑 余军 韦颖]

本文引用格式

李秀伶,张东敏,孔庆和,等. Rh 抗原分型及血型不规则抗体筛查在精准输血中的应用效果研究[J]. 中国临床新医学,2023,16(3):274-277.