

· 临床探讨 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.20.025

不同吸收细胞的选择对 Rh 血型系统抗-G 抗体综合鉴定的影响*

苏承丹¹, 练翔辉², 何屹³

1. 成都市第八人民医院检验科, 四川成都 610036; 2. 大竹县人民医院输血科, 四川达州 635100; 3. 四川省人民医院输血科, 四川成都 610072

摘要:目的 通过 Rh 血型抗-G 案例的分析研究, 探讨不同吸收细胞的选择对 Rh 血型抗-G 综合鉴定的影响。方法 患者血清用 16 组谱细胞进行抗体鉴定, 根据不同的吸收细胞将吸收放散试验分为 A、B 两组, A 组第 1 次和第 2 次吸收试验分别选用抗原表型为 ccDee 和 CCdee 的红细胞, B 组第 1 次和第 2 次吸收试验分别选用抗原表型为 CCdee 和 ccDee 红细胞, 然后对吸收后的放散液和上清液进行抗体鉴定。结果 在抗-G 鉴定中, 不同 Rh 表型吸收细胞的选择对试验结果有明显的影响, 选择 CCdee 和 ccDee 红细胞能有效鉴定出抗-G。结论 不同 Rh 表型红细胞上 G 抗原的位点不同, 抗原表型为 CCdee 的红细胞上 G 抗原位点比抗原表型为 ccDee 的红细胞更多, 在进行鉴定时, 应优先选择 dCe/dCe 的红细胞作为吸收细胞。

关键词: Rh 血型系统; 吸收细胞; 不规则抗体; 抗-G 抗体; 输血安全**中图分类号:** R446.6; R457.1**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2021)20-3016-04

Rh 血型系统是红细胞血型系统中最具复杂性和多态性的血型系统^[1]。Rh 血型系统抗原属同种异型, 其抗原性强, 截至 2019 年 7 月, 国际输血协会 (ISBT) 确认的 Rh 系统抗原达到 55 个, 其中有 5 种主要抗原在临床上具有重要意义, 即 D、E、e、C、c 抗原^[2]。此外, G 抗原也是 Rh 血型系统的一种多态性抗原, 且 C 和 (或) D 抗原阳性的红细胞几乎同时含有 G 抗原, 临床上也已发现抗-G 引起的输血反应及新生儿溶血病。但由于抗-G 一般表现为既抗-C 又抗-D, 很难与抗-C 和抗-D 分开, 在 Rh 阴性患者产生的抗体中, 常只重视抗-D, 仅选择 RhD 阴性的血液输注, 而抗-C 常常被忽视, 导致输血反应的发生^[3-4]。抗-G 可以应用 rG/dce 或 r/G/dce 细胞经吸收/放散试验分离出来, 但这类红细胞非常少见和难以得到^[5]。抗-G 在国内的报道不多, 主要是由于 G 抗原的分子机制仍然不明, 且 Rh 阴性个体在汉族人群中相对稀少^[6]。在参考文献^[7]的基础上, 本研究选择 O 型 Rh 表型为 CCdee 和 ccDee 的红细胞来吸收该患者血清。抗-G 抗体的鉴定理论上可以应用 rG/dce 或 r/G/dce 的红细胞, 通过吸收/放散方式鉴定, 但因这类细胞非常少见, 一般采用双步放散试验来分离^[8-9]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者, 女, 65 岁, 因贫血入院。入院后诊断为重度贫血、骨髓异常综合征。有输血史, 孕 3 产 1, 血型复查 A 型, RhD 阴性, 不规则抗体筛查

阳性。

1.2 仪器与试剂 主要试剂: 抗-A、抗-B、抗-D、抗-C、抗-c、抗-E、抗-e 试剂均由上海血液生物医药有限公司提供, 另外两种抗-D 试剂由北京金豪制药股份有限公司和 Dominion biologicals 公司提供, ABO 试剂红细胞由上海血液生物医药有限公司提供, 抗体筛选细胞由江苏力博公司提供, 抗体鉴定谱细胞由 Sanquin 公司提供, 酸放散试剂由江苏力博公司提供。所有试剂均在有效期内使用。主要仪器: KA-2200 久保田离心机, Grant JBN5 水浴箱, Ortho Biovue system 离心机、孵育器。

1.3 方法 (1) ABO 及 Rh 血型鉴定: 使用 Ortho Biovue 卡式及盐水试管法, 使用 3 种不同来源的抗-D 试剂进行患者和献血者 Rh 阴性确认。(2) 抗体筛查: 使用 Ortho Biovue 卡式及盐水试管法按照试剂说明书操作规范进行。在卡式反应腔中加入血清 40 μ L, 3%~4% 试剂红细胞 10 μ L, 低离子液 50 μ L, 37 $^{\circ}$ C 孵育 10 min 后, 在专用离心机离心 5 min 后观察结果。(3) 抗体鉴定: 使用 Ortho Biovue 卡式试管法按照试剂说明书操作规范进行。(4) 吸收试验: 吸收试验分为 A、B 两组, 选用不同抗原表型红细胞, 与患者血清 1:1 混匀, 置于 37 $^{\circ}$ C 吸收 30 min, 每 10 min 轻摇试管, 吸收后 1 000 \times g 离心 1 min 后分离上清液和压积红细胞。将第 1 次吸收试验的放散液作为第 2 次吸收试验的待吸收液。抗原表型为 CCdee 吸收细胞来

* 基金项目: 四川省卫生健康委科技项目 (18PJ116)。

本文引用格式: 苏承丹, 练翔辉, 何屹. 不同吸收细胞的选择对 Rh 血型系统抗-G 抗体综合鉴定的影响 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18(20):

源于经血液中心 Rh 阴性确认的献血者红细胞,抗原表型为 ccDee 吸收细胞来源于血液中心献血者红细胞。A 组第 1 次吸收试验和第 2 次吸收试验分别选用抗原表型为 ccDee 和 CCdee 的红细胞,B 组第 1 次和第 2 次吸收试验分别选用抗原表型为 CCdee 和 ccDee 的红细胞,对吸收后的放散液进行抗体鉴定。(5)放散试验:采用酸放散,将吸收后红细胞用生理盐水洗涤 3 次,每次洗涤后,1 000×g 离心 1 min,最后 1 次的洗涤液留作阴性对照。按试剂说明书,将试剂溶液 I 与试剂溶液 II 按照 1:4 体积比混合制备成洗脱液 2 mL。在 2 mL 洗脱液中加入 1 mL 待放散的压积红细胞,混匀。室温孵育 1 min,加入 0.1 mL 试剂溶液 III,混匀,1 000×g 离心 1 min,分离得压积红细胞及上清液。将上清液移至另一干净的试管中,滴加试剂溶液 III,以溶液颜色由紫色转变为蓝色为反应终点。1 000×g 离心 3 min,上清液即为可用于抗体检测的放散液。

2 结果

2.1 血型及不规则抗体筛查结果 患者血型卡式法和盐水试管法筛查结果均为 A 型、RhD 阴性,卡式不规则抗体筛查和盐水试管法 I、II、III 均为 3+。

2.2 抗体特异性鉴定结果 从 16 组谱细胞的反应情况可以推断出可能为抗-C、抗-D 抗体,对患者 Rh

血型系统进行分型,结果为 ccdee。

2.3 A、B 两组试验对抗-C、抗-D 和抗-G 抗体的吸收放散结果 A 组试验第 1 次吸收试验选用献血者 O 型抗原表型为 ccDee 红细胞,吸收后的上层清液和吸收后细胞放散液与 4、5、9 号谱细胞进行间接抗人球蛋白试验(IAT),见表 1。上清液仍可与抗原表位含 ccDee 和 CCdee 谱细胞反应,说明上清液中仍残存抗体,且类型无法确定,放散液与 ccDee 谱细胞反应,说明放散液中存在抗-D 抗体,而放散液未与 CCdee 谱细胞反应,不符合抗-G 抗体的特性,由此推断未检测出抗-G 抗体,因此未进行第 2 次吸收放散试验。B 组试验中,第 1 次吸收试验和第 2 次吸收试验分别选用抗原表型为 CCdee 和 ccDee 红细胞,见表 2。

表 1 A 组试验结果

试剂细胞	第 1 次吸收试验	
	上层清液吸收后	吸收后释放液体
4 号谱细胞(ccDee)	1+	4+
5 号谱细胞(CCdee)	±	-
9 号谱细胞(ccdee)	-	-

注:4 号谱细胞为 D 抗原阳性,5 号谱细胞为 C 抗原阳性,9 号谱细胞为阴性对照;4+ 表示红细胞全部位于凝胶表面,± 表示绝大部分红细胞沉积在管底部,极少部分位于凝胶中近底部,1+ 表示红细胞位于凝胶中下近底部,- 表示未发生凝集反应。

表 2 B 组试验结果

试剂细胞	第 1 次吸收试验细胞(CCdee)		第 2 次吸收试验细胞(ccDee)	
	上层清液吸收后	吸收后释放液体	上层清液吸收后	吸收后释放液体
4 号谱细胞(ccDee)	4+	1+s	-	±
5 号谱细胞(CCdee)	-	1+w	-	±
9 号谱细胞(ccdee)	-	-	-	-

注:4 号谱细胞为 D 抗原阳性,5 号谱细胞为 C 抗原阳性,9 号谱细胞为阴性对照;4+ 表示红细胞全部位于凝胶表面,± 表示绝大部分红细胞沉积在管底部,极少部分位于凝胶中近底部,1+ 表示红细胞位于凝胶中下近底部,- 表示未发生凝集反应。

3 讨论

G 抗原为 Rh 血型系统抗原,ISBT 中序号为 Rh12,高加索人中表达频率为 84%,黑种人为 92%,亚洲人群中几乎为 100%。RhD 和 RhCE 的 C 等位基因外显子 2 编码的 Ser103 是 G 抗原活性的关键,通常 D 及 C 阳性的红细胞上都存在 G 抗原,但也有极少 D 或 C 阳性的红细胞没有 G 抗原的案例报道。G 抗原由 ALLEN 和 TIPPETT^[10] 于 1958 年在美国的献血者中发现,该献血者表型为 ccdee 却可与抗-C、抗-D 反应,因红细胞膜上没有 C 和 D 抗原,但有 G 抗原,能与抗-C、抗-D 血清反应。从 16 组谱细胞反应情况推断出患者血型含有 5 种可能:抗-D 合并抗-C,抗-G,抗-D 合并抗-G,抗-C 合并抗-G,抗-D、抗-C 和抗-G

3 种抗体混合存在。由于抗-G 可与 D 和(或) C 抗原阳性的红细胞反应,在临床实践中,易误认为抗-D 或抗-C^[11]。若要准确知道抗体类型,需进行吸收放散试验区分。

根据红细胞不同的抗原表型,选用只存在 C 或 D 抗原的细胞进行吸收后放散,均可进行区分抗-C、抗-D 和抗-G。但是实际上由于 Rh 表型上 G 抗原位点数与 Rh 分型存在关联性,选用不同的细胞,吸收放散的结果截然不同。试验结果可见,使用 ccDee 的细胞吸收放散后,不与 CCdee 的细胞凝集,只与 ccDee 细胞凝集,说明放出抗体只有抗-D 特性,无抗-C 特性,不能推断出抗-G 的存在。吸收后血清与 ccDee、CCdee 细胞凝集,只说明抗体有抗-D,抗-C 特性。B

组试验可见先用 CCdee 的细胞吸收放散后,放散液与 ccDee、CCdee 的细胞发生凝集,在没有抗-e 的前提下,说明 C 抗原吸收的抗体同时带有抗-D 的特性,存在抗-G 和(或)抗-C。再用 ccDee 对放散液吸收后放散,检测出对 ccDee 和 CCdee 有凝集的抗体,进一步说明第 1 次吸收试验用 CCdee 吸收的抗体同时带有抗-C 和抗-D 的特性,血清中抗-C 和抗-D 是一个不能分离的整体,符合抗-G 的特点。用 ccDee 的细胞吸收后血清不与 CCdee 反应,说明不含抗-C。本研究局限性在于未进行 Rh 阴性表型 C 抗原阳性的献血者细胞基因分型,Rh 阴性表型 C 抗原阳性的红细胞大多有变异型弱 D 抗原表位,建议对 Rh 阴性表型 C 抗原阳性的谱细胞/献血者细胞进行基因分型,排除弱 D 抗原存在的可能性。

从 A、B 组试验看出,抗-G 与 C 抗原反应强度大于 D 抗原^[12]。SKOV^[13]曾做过 Rh 表型上 G 抗原位点数,结果显示,G 抗原位点在 DCE/dCe 表型上为 9 900~12 200 个,dCe/dCe 有 8 200~9 700 个,DCE/DCE 有 5 400 个,DcE/DcE 有 3 600~5 800 个,Dce/Dce 有 4 500~5 300 个,DcE/dce 有 4 200 个。dCe/dCe 的 G 抗原量远远多于 DcE/DcE。这也是 A 组使用 ccDee 细胞未能有效吸收抗-G 的原因。多次吸收和放散试验是在缺少稀有、特异性红细胞时,鉴定抗-G 的简便实用方法^[14]。但需要注意根据不同 Rh 表型红细胞上的 G 抗原的位点数不同来选择合适的吸收细胞进行吸收放散试验来推断抗-G,如 dCe/dCe 型。Rh 阴性血型系统的不规则抗体约占 48.84%,证实了临床检出的不规则抗体主要集中在 Rh 血型系统^[15]。

此外,抗-G 多与抗-D 或抗-D、抗-C 混合在一起,抗-G 会封闭 C 和 D 位点,有时还会封闭 e 位点。这也是引起迟发性输血反应和新生儿溶血病并导致交叉配血不合的原因^[16-18]。Rh 阴性患者出现抗筛阳性时,可能同时存在抗-D、抗-C、抗-G,需进行抗体鉴定。有研究表明,ccdee(57.18%)表型明显多于 Ccdee 表型(30.25%)和 CCdee 表型(6.41%)^[19]。RhD 阴性血液的 Rh 分型可能为 Ccdee,患者如果存在抗-G 或抗-C,则不能输注。因此,在临床单独常规检测 Rh 血型系统 RhD 抗原是不能满足临床合理安全输血要求的,需对 Rh 血型系统主要的 5 种抗原常规进行检测,并给予 Rh 血型同型血液输注,可有效避免因输血而产生 Rh 同种抗体,减少输血风险,这也是未来精准输血的要求^[20]。

抗-G 抗体是一种兼有抗-D 和抗-C 两种特异性的不规则抗体,不仅可以引起溶血性输血反应,也会导致新生儿溶血病^[21]。因此,对抗筛阳性的 Rh 阴性患

者,应关注抗-G 的问题,不同 Rh 表型红细胞上 G 抗原的位点不同,在进行鉴定时,应优先选择抗原位点更多的 Rh 表型为 dCe/dCe 的红细胞作为吸收细胞,以保证试验效果,确保输血安全。

参考文献

- [1] 吴永政,姚根宏. Rh 血型系统研究进展[J]. 中国血液流变学杂志,2012,22(2):364-366.
- [2] PIPATPANUKUL C, TAKEYA S, BABA A, et al. Rh blood phenotyping (D, E, e, C, c) microarrays using multichannel surface plasmon resonance imaging[J]. Biosens Bioelectron, 2018, 102:267-275.
- [3] 李勇,马学严. 实用血液免疫学:血型理论和试验技术[M]. 北京:科学出版社,2006:176.
- [4] 洪俊,华敏玉,姜健,等. 抗-G 引起 Rh(一)患者交叉配血不合 1 例[J]. 中国输血杂志,2008,21(12):1665-1666.
- [5] 李勇,杨贵贞. 人类红细胞血型学实用理论与试验技术[M]. 北京:中国科学技术出版社,1999:90.
- [6] LENKIEWICZ B, ZUPANSKA B. Clinical significance of anti-G[J]. Transfus Med, 2002, 12(3):221.
- [7] HÉBERT-MAGEE S, LEE-STROKA H, LANGE BERG A, et al. Anti-G presenting as a blood transfusion error[J]. Am J Hematol, 2009, 84(7):466-467.
- [8] VOS G H. The evaluation of specific anti-G (CD) eluate obtained by a double absorption and elution procedure[J]. Vox Sang, 1960:472-478.
- [9] CHEN J, LIU F. A case of mild HDFN caused by anti-C, anti-D, and anti-G: diagnostic strategy and clinical significance of distinguishing anti-G from anti-D and anti-C[J]. Transfus Apher Sci, 2020, 59(1):102602.
- [10] ALLEN FH J R, TIPPETT P A. A new Rh blood type which reveals the Rh antigen G[J]. Vox Sang, 1958, 3(5):321-330.
- [11] 王立新,陈文珠,谭斌,等. 抗-G 合并抗-D、抗-E 鉴定 1 例[J]. 中国输血杂志,2020,33(11):1211-1213.
- [12] 桂嵘,张志昇,王勇军. 输血相容性检测及疑难病例分析[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:247.
- [13] SKOV F. Observations of the number of available G (rhG, Rh12) antigen sites on red cells[J]. Vox Sang, 1976, 31(2):124-130.
- [14] 沈茜,唐志家,林成,等. Rh 血型抗-G 抗体的综合鉴定方法的建立及初步应用[J]. 临床输血与检验, 2018, 20(6):646-647.
- [15] NOIZAT-PIRENNE F, TOURNAMILLE C. Relevance of RH variants in transfusion of sickle cell patients[J]. Transfus Clin Biol, 2011, 18(5/6):527-533.
- [16] 朱碎永,朱燕英,林甲进. 新生儿 Rh 溶血病患儿 IgG 抗 G 的检测及意义[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(12):1665-1666.
- [17] SHIREY R S, MIRABELLA D C, LUMADUE J A, et al.

Differentiation of anti-D, -C, and -G: clinical relevance in alloimmunized pregnancies[J]. Transfusion, 1997, 37(5): 493-496.

[18] 朱碎永, 朱燕英, 林甲进. G 抗原对 Rh(D) 阴性人中 Del 鉴定的影响[J]. 江西医学检验, 2007, 25(1): 81-82.

[19] 吴学忠, 吕蓉, 李素萍, 等. Rh(D) 阴性无偿献血者 Rh 表型及 Del 检测结果与分析[J]. 临床输血与检验, 2019, 21(1): 48-50.

[20] 刘鑫路, 周秀, 吴运萍. 一例抗-G 抗体引起交叉配血不合原因分析[J]. 黑龙江医学, 2020, 44(9): 1265-1266.

[21] 姚丽, 龚妍妍, 释艳华. 类抗-G 与类抗-D 抗体引起的自身免疫溶血性贫血病 1 例[J]. 临床输血与检验, 2018, 20(3): 318-319.

(收稿日期: 2021-02-25 修回日期: 2021-07-09)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 20. 026

以专科为重心延续护理模式癌痛管理效果分析*

温雅婷¹, 袁敏^{2△}, 黄晓燕², 徐玲², 李元凤²

重庆市中医院: 1. 皮肤科; 2. 肿瘤科, 重庆 400013

摘要:目的 观察以专科为重心对出院癌痛患者实施延续护理的效果并分析其原因。方法 成立癌痛延续护理小组, 建立癌痛患者档案, 对某三甲医院 2016 年 3 月至 2019 年 7 月 441 例出院的癌痛患者进行电话、网络平台双向随访, 根据随访结果分析居家癌痛患者服药依从性、癌痛控制效果、止痛药不良反应发生情况和参加延续护理积极性等。采用 Spearman 等级相关分析服药依从性和爆发痛发生次数的相关性。结果 共 437 例患者获得随访并纳入统计, 电话随访结果显示, 患者出院后服药依从性较差, 5 周内爆发痛次数与服药依从性呈负相关($r = -0.622, P < 0.001$), 出院癌痛患者止痛药物不良反应发生率较高, 其中便秘的发生率最高, 达 93.4%(408/437), 其次为恶心呕吐, 发生率为 18.8%(82/437)。结论 以专科为重心的延续护理因人力资源、地域等因素限制仅能通过电话、网络等非面谈方式进行护理评估及健康指导, 护理效果欠佳, 建议医院与社区卫生机构有效协作, 健全延续护理制度, 形成专科医疗与全科医疗有效衔接, 为癌痛患者提供无缝护理服务。

关键词: 癌痛; 延续护理; 专科; 随访

中图分类号: R473.73

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)20-3019-03

疼痛在癌症患者中具有相当高的发生率^[1]。有研究显示, 晚期癌症患者 64% 伴有中重度癌痛^[2]。因此, 控制癌痛作为提升癌症患者生活质量的重要途径, 一直是肿瘤治疗过程中关注的重点问题。近年来, 随着“癌痛规范化治疗示范病房”的普及, 癌痛患者出院后的延续护理逐渐受到重视^[3]。研究普遍认为, 在优先考虑患者舒适度的姑息治疗理念下, 延续护理对控制癌痛具有积极作用, 可以提升患者及其家属的生活质量^[4]。然而, 关于何种延续护理模式对癌痛控制更为有效, 理论和实践仍处于讨论和探索阶段。本研究以专科为重心的延续护理模式为对象, 分析该模式对于癌痛控制的实践效果, 提炼延续护理控制癌痛爆发的影响因素, 提出改进控制癌痛延续护理模式的相关建议。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月至 2019 年 7 月某三甲医院肿瘤科出院癌痛患者 441 例, 其中男 266 例, 女 175 例; 平均年龄 (61.31 ± 9.39) 岁; 按肿瘤原

发部位分类: 肺癌 150 例, 结直肠癌 66 例, 乳腺癌 46 例, 肝癌 32 例, 子宫及卵巢癌 29 例, 胃癌 24 例, 食道癌 24 例, 颅内恶性肿瘤 20 例, 胰腺癌 15 例, 其他部位恶性肿瘤 35 例。纳入标准: (1) 经临床、影像学 and 病理学检查确诊为癌症患者, 并且临床资料完整; (2) 在住院期间发生过疼痛评分 ≥ 4 分的爆发痛; (3) 意识清楚, 能够理解和回答问题; (4) 小学及以上文化程度, 同意通过电话或网络与医护人员沟通; (5) 预计生存时间 > 6 个月。排除标准: (1) 患有精神疾病或有严重认知功能障碍; (2) 癌症发生脑转移, 有失明、耳聋等残疾; (3) 失去自理能力, 需由家人协助治疗。剔除、脱落和中止研究的标准: (1) 误纳、误诊; (2) 因死亡或其他原因退出; (3) 失访。重复入院的患者以第 1 次出院后延续护理记录为准。

1.2 方法

1.2.1 延续护理方法 (1) 成立癌痛延续护理小组。护理小组构成: 组长 1 人, 组员 18 人, 组长为护士长, 组员护士 18 人, 其中肿瘤专科护士 2 人, 疼痛专科护

* 基金项目: 重庆市科卫联合中医药科技项目(ZY201802014)。

△ 通信作者, E-mail: 1628486189@qq.com。

本文引用格式: 温雅婷, 袁敏, 黄晓燕, 等. 以专科为重心延续护理模式癌痛管理效果分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(20): 3019-3021.