

(1):37-41.
 [10] 桂明珠,刘英丽,丁阿凤,等. 儿童新冠病毒 Omicron 株感染临床特征及其影响因素[J]. 临床儿科杂志,2022,40(10):765-769.
 [11] 陈求凝,张雪梅,谢邦贵,等. 三亚地区 11 例新生儿新型冠状病毒 Omicron 变异株 BA. 5. 1. 3 感染临床与流行病学特征[J]. 中华医院感染学杂志,2022,32(24):3767-3771.
 [12] 董娜. 新生儿重症监护室内极低出生体重儿低体温发生的影响因素分析[J]. 临床医学工程,2021,28(2):257-258.

[13] 邹海,李慧洋,张有志,等. 新型冠状病毒肺炎重症患者救治的华山模式及其临床意义[J]. 医药导报,2020,39(3):319-322.
 [14] ABDALLAH B,BADR L K,HAWWARI M. The efficacy of massage on short and long term outcomes in pre-term infants[J]. Infant Behav Dev,2013,36(4):662-669.
 [15] 许普,王来栓,周文浩. 新型冠状病毒肺炎儿童合并急性脑炎的临床特点及研究进展[J]. 中国当代儿科杂志,2022,24(12):1301-1306.

(收稿日期:2022-11-06 修回日期:2023-03-10)

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.15.040

IgG 抗-G 联合抗-D、抗-C 混合抗体引起 Rh(-) 患者交叉配血不合 1 例

黄中海

安徽省蚌埠市第二人民医院输血科,安徽蚌埠 233000

关键词:交叉配血; 吸收放散; 意外抗体; 间接抗人球蛋白试验

中图分类号:R457.1

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2023)15-2303-02

Rh 血型系统是非常复杂、最具多态性的一个血液系统,重要性仅次于 ABO 血型系统,其中与临床密切相关的抗原主要有 5 个:RhD、RhC、RhE、Rhc 和 Rhe,这 5 种抗原均有较强的免疫抗原性,能够刺激机体产生意外抗体,其中 RhD 抗原性最强,抗-D 抗体是引起溶血性输血反应和新生儿溶血病的重要影响因素^[1-3]。2000 年版《临床输血技术规范》仅要求对 Rh 血型系统的 RhD 抗原进行常规检测,对 RhC、RhE、Rhc、Rhe 抗原未做要求,临床采用随机配血原则,导致抗-C、抗-c、抗-E、抗-e 等抗体产生的报道不断增多,常引起交叉配血不合、输血不良反应及新生儿溶血病^[4],笔者在近期工作中发现了 1 例由免疫球蛋白 G (IgG)抗-G 联合抗-D、抗-C 混合抗体引起 Rh(-) 患者交叉配血不合,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者,男,52 岁,于 2022 年 6 月 17 日在本院诊断为“急性阑尾炎”,拟行手术治疗,术前常规备血。患者一般情况良好,有过一次输血史。输血前检查该患者为 A 型,RhD 阴性,抗体筛查阳性。因本院无常规备 RhD 阴性血液,遂向当地中心血站申请,血站提供去白红细胞悬液 2 袋,与患者交叉配血均不合,故对患者血清的抗体特异性及血站提供的 2 袋血液进行 Rh 血型分型鉴定。

1.2 试剂与仪器 ABO 血型鉴定卡(长春博讯生物技术有限公司,批号:20211205);ABO 血型反定型红细胞(上海血液生物医药有限责任公司,批号:20225323);抗体筛选细胞(上海血液生物医药有限责任公司,批号:20227019);抗球蛋白微柱凝胶抗体筛查卡(长春博讯生物技术有限公司,批号:20211204);抗球蛋白微柱凝胶交叉配血卡(长春博讯生物技术有限公司,批号:20210901);抗体鉴定细胞(长春博讯生物技术有限公司,批号:20220501);酸放散试剂盒(长

春博讯生物技术有限公司,批号:20220201);Rh 血型抗原检测卡(长春博讯生物技术有限公司,批号:20211201)。OLABO 恒温数显水浴锅(山东博科生物技术有限公司,型号:HH-2),血型血清学专用离心机(长春博研科学仪器有限公司,型号:TD-3A),免疫微柱孵育器(长春博研科学仪器有限公司,型号 FYQ)。

1.3 方法 血型鉴定、抗体特异性鉴定及抗体效价测定采用微柱凝胶法卡式法,抗体筛查采用微柱凝胶法卡式法及盐水法,抗-D、抗-C、抗-G 的鉴定采用文献^[5]提供的思路进行两步吸收放散试验,按照说明书进行操作:第一步用 4 号压积谱细胞(Dccee)同体积与患者血浆 37℃ 孵育 2 h,期间每隔 20 min 混匀一次,取孵育后上清液和 4 号谱细胞进行微柱凝胶法间接抗人球蛋白试验(IAT),直到反应为阴性,此时如有抗-D、抗-G 均已吸收完全,将吸收后的上清液与 5 号谱细胞(dCcee)进行 IAT,反应有凝集,说明上清液有抗-C;再将吸收后的 4 号谱细胞进行放散,放散液与 4 号谱细胞和 5 号谱细胞进行 IAT,结果均有凝集,说明放散下来的抗体不但和 RhD 抗原反应,也和 RhC 抗原反应,符合抗-G 的特点。第二步用 5 号谱细胞吸收患者血浆,取孵育后上清液与 5 号谱细胞进行 IAT,直到反应为阴性,此时如有抗-C、抗-G 均已吸收完全,吸收后的上清液与 4 号谱细胞有凝集,说明上清液有抗-D;再将吸收后的 5 号谱细胞进行放散,放散液与 4 号谱细胞和 5 号谱细胞均有凝集,再次证明有抗-G。通过吸收放散试验,可确定患者的意外抗体为抗-G、抗-D 和抗-C 的混合物。

2 结果

2.1 血型、抗体筛查及鉴定结果 患者血型为 A 型,Rh 分型为 dcee。血站提供的 2 份供血者血型为 A 型,Rh 分型分为 dCcee 和 dCCee。患者抗体筛查及盐水法

鉴定结果均为阴性,卡式法血型鉴定结果显示患者可能有 IgG 抗-D、抗-C 两种抗体,无法确定是否有抗-G。

2.2 抗-D、抗-C、抗-G 的鉴定结果 采用两步吸收放散的方法,确定患者的意外抗体为抗-G、抗-D 和抗-C 的混合物。

2.3 抗-C、抗-D 和抗-G 效价测定 用 5 号谱细胞和第一步吸收后的上清液微柱凝胶卡式法测得抗-C 效价为 8;用 4 号谱细胞和第二步吸收后的上清液微柱凝胶卡式法测得抗-D 效价为 16;用 5 号谱细胞对第一步的放散液进行吸收后,放散下来即为抗-G,和 11 号谱细胞(DCCEE)微柱凝胶卡式法测得抗-G 效价为 4。

3 讨 论

本例患者在输血前抗体筛查卡式法鉴定结果为阳性,盐水法鉴定结果为阴性,确定其抗体性质为 IgG 类。从抗体鉴定结果可以看到,凡是含有 RhD 或 RhC 抗原的谱细胞均有凝集,说明有抗-D 和抗-C 两种抗体,但无法确定是否有抗-G。G 抗原为 Rh 血型系统抗原,最初由 ALLEN 和 TIPPET 在 1958 年报道,RhD 和 RhCE 的 C 等位基因外显子 2 编码的 Ser103 是 G 抗原的活性关键,通常 RhD 及 RhC 阳性红细胞上都有 G 抗原存在^[6],抗-G 可与抗-D 和(或)抗-C 阳性的红细胞反应,在临床上易误认为抗-D 或抗-C,但不能被分离为抗-C 和抗-D^[7]。理论上抗-G 可以用 r^G/dce 或 r^{HG}/dce 的红细胞通过吸收放散法进行鉴定,但此类细胞极难获得,因此常采用两步吸收放散试验来鉴定抗-G^[8]。笔者通过两步吸收放散试验,确定患者血浆中意外抗体为 Rh 血型系统的抗-G、抗-D 和抗-C 的混合物。

Rh 血型系统是 ABO 血型系统外最复杂和最具有临床意义的血型系统,截至目前已增至 56 个抗原,Rh 血型系统意外抗体导致的血型鉴定正反不符、交叉配血不合及新生儿 ABO 溶血病在临床上占大多数^[9],一般是通过胎母血型不合的多次妊娠、输血、注射及器官移植等免疫刺激产生的 IgG 型抗体^[10]。本研究患者 30 多年前在乡下卫生院输过一次血,因此笔者推断其血中的抗-G、抗-D 和抗-C,可能是由那次输血诱发,红细胞同种抗原暴露后是否产生同种抗体准确的机制仍不清楚。有研究认为与抗原密度的高低、人类 HLA 等位基因及多种免疫细胞的调节作用和受体的炎症状态、免疫耐受情况都有关系^[11-14],有的人虽然多次输过不相容的血液,但都未产生同种抗体,而有的人仅输血一次便可诱发多种抗体^[15]。目前为止,还没有发现哪一种检测项目能把这种易于免疫应答者筛选出来,本研究案例仅输血一次就产生多种抗体,且时隔 30 多年仍维持抗-G、抗-D、抗-C 效价分别为 4、16 和 8,这样的效价足以引起迟发型输血反应。向东等^[16]报道,引起免疫性溶血性输血反应的抗体 80% 是效价 ≤ 4 的弱抗体。本研究患者为中年患者,身体情况尚好,最后未输血康复出院。

综上所述,意外抗体是导致交叉配血不合的常见原因,输血前抗体筛查是保证临床输血安全重要手段。

参考文献

- [1] HOUSSE H E, WAFI M E, OUABELMOUMENE Z, et al. Comprehensive phenotypic and molecular investigation of RhD and RhCE variants in Moroccan blood donors[J]. *Blood Transfus*, 2019, 17(2): 151-156.
- [2] PIPATPANUKU 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] ERHABOR O, AZACHI W B, TOSAN E. A case report of haemolytic disease of the foetus and newborn caused alloantibody D and Jka in a Rhesus D negative Nigerian woman: Justification for the implementation of universal access to prophylaxis and evidenced-based best practices [J]. *Hum Antibodies*, 2020, 28(3): 245-252.
- [4] 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.
- [5] THORNTON N M, GRIMSSLEY S P. 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]. *Immunohematol*, 2019, 35(3): 95-101.
- [6] YOUSUF R, NASIRUDIN A N, HO S L, et al. Anti-G with concomitant anti-C and anti-D: a case report in a pregnant women[J]. *Asian J Transfus Sci*, 2017, 11(1): 62-64.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 罗娜维. 输血前不规则抗体筛查结果调查及阳性患者输血效果分析[J]. *临床医学*, 2021, 41(7): 5-7.
- [10] 李丹, 崔颖, 杨世明, 等. Rh 血型抗 C、抗 D 混合抗体的血清学检测及临床意义[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2021, 37(6): 546-550.
- [11] ARTHUR C M, PATEL S R, SMITH N H, et al. Antigen density dictates immune responsiveness following red cell transfusion[J]. *J Immunol*, 2017, 198(7): 2671-2680.
- [12] DE SOUZA C P, BALEOTTI W, MORITZ E, et al. HLA-DRB1 molecules and the presentation of anchor peptides from RhD, RhCE, and KEL proteins[J]. *Transfus*, 2021, 61(5): 1617-1630.
- [13] PAL M, BAO W, WANG R, et al. Hemolysis inhibits humoral B-cell responses and modulates alloimmunization risk in patients with sickle cell disease [J]. *Blood*, 2021, 137(2): 269-280.
- [14] EVERS D, VAN DER BOM J G, TIJMENSEN J, et al. Red cell alloimmunisation in patients with different types of infections[J]. *Br J Haematol*, 2016, 175(5): 956-966.
- [15] 侯玉涛, 张焯, 蓝尹骏, 等. 单次输血诱发抗-Fya、抗-c、E 和抗-Jka 多系统抗体一例[J]. *中国输血杂志*, 2015, 28(5): 579-581.
- [16] 向东, 范亮峰, 刘曦, 等. 免疫性溶血性输血反应 100 例分析[J]. *临床输血与检验*, 2022, 24(1): 11-15.