

RhD(－)无亲缘关系献血者 Du 和 Del 变异型分布调查*

刘文国¹, 郭长义¹, 宋雪冬¹, 宋任浩^{2△} (1. 河北省廊坊市第四人民医院检验科 065700; 2. 河北省血液中心检验科, 石家庄 050071)

【摘要】 目的 调查 RhD(－)无亲缘关系献血者 Du 和 Del 变异型分布情况。方法 对盐水法初筛为 RhD(－)无亲缘关系献血者采用间接抗球蛋白试验检测 Du 型, 采用吸收放散法检测 Del 型。结果 初筛为 RhD(－) 327 例标本中, 检出 Du 20 例, 占 6.12%, Del 型 51 例, 占 15.59%, 确证 RhD(－) 256 例, 占 78.29%。确证 RhD(－)献血者中 ccee 表现型最多, 占 48.32%, 其次是 Ccee, 占 23.55%; Du 型中 ccEe 占 3.98%, 其次是 Ccee, 占 1.53%; Del 型中 Ccee 占 10.70%, CCee 占 1.83%。结论 常规检测 RhD(－)的献血者应采用更为敏感的试验确证是否为 Du 型或 Del 型。为保障输血安全, Du 型和 Del 型献血者应作 RhD 阳性看待, 而作为受血者则应视为 RhD 阴性。

【关键词】 RhD(－)血型; Du 型; Del 型

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.02.030 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)02-0211-02

RhD 抗原对输血的影响仅次于 ABO 抗原, 具有重要的临床意义, 因此, 人们对 RhD 抗原的研究较为深入。RhD 基因的重组、突变、缺失及 mRNA 的表达水平下降, 导致了红细胞的 RhD 血型出现许多变异型, 其中 Du 型及 Del 型最为常见^[1]。Du 型及 Del 型由于 D 抗原表达较弱, 常规血型血清学方法检测一般为阴性, 采用较为敏感的间接抗球蛋白试验和吸收放散法仍可检测出 D 抗原。目前, 已有 RhD(－)患者因输入 Rh Du 或 Del 型血液后产生了抗-D 或抗-D 效价升高的报道^[2]。因此, 在 RhD(－)献血者中排除 Du、Del 的个体, 对于建立真正的 RhD(－)血型库以保证安全输血十分重要。为此作者采用间接抗球蛋白试验和吸收放散试验对河北地区初筛 RhD(－)献血者 Du 和 Del 变异型分布调查, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 5 月至 2014 年 5 月河北省血液中心盐水法初筛为 RhD(－)无亲缘关系献血者的血液标本 327 份。进一步采用间接抗球蛋白试验检测 Du 型, 采用吸收放散法检测 Del 型。

1.2 主要试剂与仪器 单克隆 IgM 抗-D、单克隆 IgG 抗-D、人源性多克隆抗-D(德国 Biotest 公司、上海血液生物公司、北京金豪制药公司); 单克隆 IgG + IgM 抗-D(加拿大 Dominion 公司、德国 Biotest 公司、法国 Diagast 公司); 单克隆抗-C、抗-

c、抗-E、抗-e 和抗球蛋白试剂(北京金豪制药有限公司)。2991 型血细胞洗涤机(美国 Gambro 公司)、80-2 型离心沉淀器(上海手术机械厂)、TD4M 血细胞洗涤离心机(长沙平凡仪器仪表有限公司)、BHW 2 型水浴箱(北京医疗设备厂)、奥林巴斯 CX21BIM-SET5 生物显微镜(上海皖宁精密科学仪器有限公司)和 QL-861 漩涡混合器(常州杰博森仪器有限公司)。

1.3 方法 RhD(－)初筛及确认: 操作步骤参照文献^[3]。用 3 批不同来源的单克隆 IgM 抗-D 试剂作盐水法初筛试验, 凝集者为 RhD(+), 未凝集者为 RhD(－); 未凝集者用单克隆抗-C、抗-c、抗-E 和抗-e 鉴定其表型, 同时 3 种不同来源的人源性多克隆抗-D 和单克隆 IgG + IgM 抗-D 进行间接抗人球蛋白试验, 凝集者判为 Du; 未凝集者用单克隆 IgM 抗-D 试剂及单克隆 IgG 抗-D 试剂作乙醚吸收放散试验, 凝集者确定为 Del 型。

2 结果

初筛为 RhD(－)标本 327 例中, 检出 Du 20 例, 占 6.12%, Del 型 51 例, 占 15.59%, 确证 RhD(－) 256 例, 占 78.29%。确证 RhD(－)献血者中 ccee 最多, 占 48.32%, 其次是 Ccee, 占 23.55%; Du 型中 ccEe 占 3.98%, 其次是 Ccee, 占 1.53%; Del 型中 Ccee 占 10.70%, CCee 占 1.83%。327 例初筛为 RhD(－)献血者 Rh 系统表型分布见表 1。

表 1 327 例初筛为 RhD(－)献血者 Rh 系统表型分布[n(%)]

项目	Ccee	ccEe	CCee	CcEe	ccee	CcEE	ccEE	合计
确证 RhD(－)	77(23.55)	6(1.83)	5(1.53)	10(3.06)	158(48.32)	0(0.00)	0(0.00)	256(78.29)
Du 型	5(1.53)	13(3.98)	0(0.00)	2(0.61)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	20(6.12)
Del 型	35(10.70)	3(0.92)	6(1.83)	2(0.61)	0(0.00)	3(0.92)	2(0.61)	51(15.59)

* 基金项目: 河北省医学科学研究重点课题(20130133)。

△ 通讯作者, E-mail: songrenhao888@163.com。

3 讨 论

Rh 血型系统是最具多态性的红细胞血型系统,与临床输血密切相关的有 D、C、c、E、e 等 5 种抗原,免疫强度依次为 D、E、c、C、e,约 80% 的 RhD 阴性个体在接受 1 U 的 RhD 阳性红细胞刺激后即可产生抗-D^[4],我国卫生部于 2000 年颁发了《临床输血技术规范》,明确要求采供血机构在采集、供应血制品前必须进行 Rh 血型检测。近年来随着输血实践的不断深入,人们发现部分 RhD(-) 个体拥有常规检测方法如盐水法难以检测出的弱 D 抗原。弱 D 抗原是由于基因重组、缺失、点突变、无义突变以及 mRNA 的表达水平下降而导致的,与 D 抗原基本上无区别,只是比 RhD 阳性的红细胞膜上的 D 抗原位点少,表达减弱。弱 D 抗原最为常见的为 Du 和 Del 变异型,只能用间接抗球蛋白试验和吸收放散技术才能检出。

调查显示,本地区 Du 型在初筛阴性献血者中的分布频率较低,为 6.12%,与有关调查结果相近^[5]。Du 型红细胞在抗人球蛋白介质中能够与 IgG 抗 D 血清发生凝集,说明 Du 型红细胞上含有一定的 RhD 抗原表位。有研究显示,Du 型红细胞可刺激 RhD(-) 受血者产生 IgG 抗 D^[6]。在 RhD(-) 献血者中 Del 型的检出率为 15.59%,与云南地区接近^[7],但低于海南地区 29.25% 的检出率^[8],说明 Del 型的分布存在一定的地区差异,但还有待于大标本量的进一步研究。实验显示,Del 型红细胞在抗人球蛋白介质中不能与 IgG 抗 D 出现凝集,只能用更加敏感的吸收放散试验才能检出,说明 Del 型红细胞上含有较少的 RhD 抗原表位。尽管如此,Del 型献血者的红细胞仍可刺激受血者发生同种免疫反应而产生 IgG 抗 D^[9],因此,为保障输血安全,Du 型和 Del 型献血者应作 RhD 阳性看待,而作为受血者则应视为 RhD 阴性。由于 Del 型红细胞上抗原表位极少,由此引起同种免疫反应的概率较小。因此,若 RhD(-) 患者要急需用血,此时又找不到完全适合的血液,这时可将 Del 型作为 RhD 阴性血液来用。不过,这种做法仅限在 RhD 阴性血液缺乏时应急使用。

调查还显示,RhD(-) 献血者的表现型以 ccee 型(48.32%)和 Ccee 型(23.55%) 所占比重最大,与有关报道基本一致^[10]。在 Du 型献血者中,表现型分布以 ccEe 型为最多,而在 Del 型献血者中,以 Ccee 型为最多。有研究报道 Del 型与 C 抗原有一定的相关性^[11],但因检测的标本量较少,还有待进一步研究。

综上所述,常规检测 RhD(-) 的献血者应采用更为敏感的试验确证是否为 Du 型或 Del 型。为保障输血安全,Du 型和 Del 型献血者应作 RhD 阳性看待,而作为受血者则应视为 RhD 阴性。

参考文献

- [1] 李岚,伍昌林,党鑫堂,等. Rh 阴性血型筛查及不规则抗体检测的临床意义[J]. 中国生物制品学杂志, 2011, 4(5):594-595.
 - [2] 王宝燕,张建耕,徐华,等. Rh 阴性个体输入 Del 红细胞产生抗-D 免疫的研究[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(7): 592-595.
 - [3] 周国平,谢云峥,向东,等. 上海市 Rh 阴性献血者 D 变异型与不规则抗体调查[J]. 临床检验杂志, 2009, 27(3): 233-234.
 - [4] 段福才,曹燕飞,李建华,等. Rh 弱 D 和 Del 及不规则抗体的检测及意义探讨[J]. 临床血液学杂志, 2013, 26(6): 420-421.
 - [5] 杨珊,孔庆芳,谭庆芬. Rh 弱 D、Del 的检测及临床意义探讨[J]. 海南医学, 2010, 21(16):106-107.
 - [6] 康琼英,闫国超. 68 例初筛 RhD 阴性患者血清学阴性确认及抗体检测的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23(6):1615-1616.
 - [7] 蔡玲君,丁权,陈文仙,等. 云南地区 RhD 阴性个体 RhD 基因研究[J]. 中国输血杂志, 2006, 19(6):452-453.
 - [8] 叶健忠,杨向萍,蔡于旭,等. 海南汉族 RhD 阴性个体 RHD 基因研究[J]. 中国输血杂志, 2005, 18(2):97-100.
 - [9] 章旭,林凤秋,李剑平,等. DEL 型个体抗体筛选的调查分析[J]. 中国输血杂志, 2009, 22(10):796-799.
 - [10] 邱艳,杨海平,苗天红,等. 北京献血人群 Rh 血型抗原的分布[J]. 临床输血与检验, 2006, 8(3):230-231.
 - [11] 陈善华,丁琪,杨育红,等. 洛阳地区 RhD 阴性无偿献血者表型分布调查[J]. 中国输血杂志, 2009, 22(11):921-922.
- (收稿日期:2014-06-17 修回日期:2014-09-22)
-
- (上接第 210 页)
- Viral infection in adults hospitalized with community acquired pneumonia: prevalence, pathogens, and presentation[J]. Chest, 2008, 134(6): 1141-1148.
- [9] Capelastegui A, Espafia PP, Bilbao A, et al. Etiology of community acquired pneumonia in a population-based study: link between etiology and patients characteristics, process-of-care, clinical evolution and outcomes[J]. BMC Infect Dis, 2012, 12(1):134-137.
 - [10] Lui G, Ip M, Lee N, et al. Role of atypical pathogens among adult hospitalized patients with community acquired pneumonia[J]. Re Spimlogy, 2009, 14(8): 1098-1105.
 - [11] 耿学珍. 间接免疫荧光法对多种呼吸道病毒快速检测方法[J]. 包头医学院学报, 2008, 24(5):1477-1478.
 - [12] 俞小卫,王亚楠,程宝金,等. 直接免疫荧光法病毒抗原测定在呼吸道感染性疾病诊断中的应用[J]. 检验医学, 2013, 28(1):76-79.
 - [13] 陆学东,陆长东,周一平,等. 呼吸道病毒感染多重快速检测技术[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2006, 26(8): 760.
- (收稿日期:2014-06-10 修回日期:2014-11-02)