

Rh 血型系统各抗原分布特点与恶性血液病的关系研究*

陆紫敏¹, 梁 萍¹, 郑伟萍², 李雪晨¹, 方 琦¹(同济大学附属同济医院:1. 输血科;2. 检验科, 上海 200065)

【摘要】目的 探讨 Rh 血型系统在恶性血液病中分布特点及相关性。**方法** 采用血清免疫学方法对 140 例恶性血液病患者进行 Rh 血型系统表型鉴定并对其表型分布进行统计学分析。**结果** 健康对照组 Rh 血型系统表型分布频率从高到低依次是 CCDee>CcDEe>CCDEe>ccDEE>ccDEe>CcDee>CcDEE>ccDee=CCDEE, 血液肿瘤组与健康对照组表型分布趋势不相一致, 构成比差异有统计学意义($P<0.05$), CcDee 分布频率在健康对照组和血液肿瘤组间比较差异有统计学意义, 相对危险度比值较高($OR=2.99$); CCDee 表型相对危险度比值较低($OR=0.61$)。**结论** Rh 血型与恶性血液病的发生有一定关系, CcDee 表型比较容易患恶性血液病, CCDee 表型患恶性血液病风险明显低于 Rh 血型系统其他表型。

【关键词】 恶性血液病; Rh 血型系统; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.18.013 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)18-2680-02

Study on distribution characteristics of Rh blood group antigens and their relationship with malignant hemopathy* LU Zi-min¹, LIANG Ping¹, ZHENG Wei-ping², LI Xue-chen¹, FANG Qi¹ (1. Department of Blood Transfusion; 2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Tongji Hospital, Shanghai Tongji University, Shanghai 200065, China)

【Abstract】Objective To investigate the distribution characteristics and correlation of Rh blood group system in malignant hemopathy. **Methods** The Rh blood phenotype identification in 140 patients with malignant hemopathy was performed by using the serological method and its phenotype distribution was statistically analyzed. **Results** The distribution frequency of Rh blood group phenotypes in the normal control group from high to low in turns was CCDee>CcDEe>CCDEe>ccDEE>ccDEe>CcDee>CcDEE>ccDee=CCDEE; the distribution trend of Rh blood group phenotypes was significantly different between the malignant hemopathy patients and controls, the differences were statistically significant ($P<0.05$), the distribution frequency of CcDee type had statistically significant difference between the hemopathy group and the control group, the relative risk ratio of CcDee type person suffering from malignant hemopathy was higher ($OR=2.99$) and the relative risk ratio that CCDee type person suffering from malignant hemopathy was lower ($OR=0.61$). **Conclusion** There is certain relationship between the occurrence of malignant hemopathy and the Rh blood group. CcDee phenotype person is liable to suffer from malignant hemopathy, the risk of CCDee type person suffering from malignant hemopathy is lower than that of other Rh group phenotypes.

【Key words】 malignant hemopathy; Rh blood group; correlation

恶性血液病发展迅速, 危及患者生命, 是常规治疗失败和复发较多见的恶性肿瘤。其病因不明。近年来研究显示, ABO 血型与恶性肿瘤的发生具有相关性, 血型与人类疾病的关系成为国内外学者研究热点^[1]。有关 Rh 血型系统与恶性肿瘤相关性报道极少, 但关于恶性血液病方面尚未见报道^[2]。作者通过采用血清免疫学方法研究 Rh 系统各表型变化特点在江苏、浙江地区恶性血液病患者和健康人中的分布特点, 并对其临床意义进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1) 血液肿瘤组: 140 例患者均为按《血液病诊断及疗效标准》确诊的来自于 2013 年 1 月至 2014 年 6 月本院门诊及住院恶性血液病患者^[3], 男 79 例, 女 61 例, 年龄 14~87 岁, 中位年龄 58 岁。(2) 健康对照组: 同期献血员的血液标本共计 130 例。上述所有研究对象均为江苏、浙江地区汉族人群, 彼此之间无血缘关系。

1.2 试剂与仪器 ABO、Rh 血型鉴定试剂、抗体筛查细胞、抗球蛋白试剂、普细胞、单克隆抗 E、抗 C、抗 c、抗 e 等试剂均由上海输血技术有限公司提供(批号分别为 20120908、20133204、20133301、20143201)。KA-2200 型细胞洗涤离心机(日本久保田)。

1.3 免疫血清学 Rh 抗原鉴定 所有入组患者和同期献血员的血液标本测定均采用试管法检测, 在 ABO、RHD 一致的情况下, 用 E、C、c、e 4 种抗体检测红细胞 Rh 血型系统可出现 9 种表型, 即 CCDee、CCDEe、CcDee、CcDEe、ccDEE、ccDEe、CcDee、CcDEE、CCDEE。检测步骤: 首先将少量待测红细胞在试管中用 0.9% 生理盐水洗涤 3 次, 每次均需要充分混匀, 充分洗涤; 将洗涤好的红细胞配制成 3%~5% 的红细胞悬液。取小试管做好标记, 分别加入 E、C、c、e 血清各 1 滴, 然后再分别加入 3%~5% 的红细胞悬液, 充分混匀, 室温静置 15 min, 离心肉眼观察凝集度。

* 基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会科研课题资助项目(2010046); 上海市公共卫生重点学科建设计划资助项目(12GWZX0202)。

作者简介: 陆紫敏, 女, 主任医师, 硕士, 主要从事血液学和输血医学临床及研究。

1.4 统计学处理 采用 SAS6.12 统计软件,两组间 Rh 血型系统各表型分布频率比较及构成比采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义;Rh 血型系统各表型相对风险度以比值比(OR)及 95%可信区间(95%CI)来估计。

2 结果

血液肿瘤组与对照组 Rh 表型及频率分布比较,见表 1。血液肿瘤组与健康对照组表型分布趋势不相一致,构成比差异有统计学意义($\chi^2 = 9.77, P < 0.05$);健康对照组 Rh 血型表型

分布从高到低依次是 CCDee > ccDee = CCDEE;健康对照组 Rh 血型分布最高的 CCDee 表型与血液肿瘤组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 3.94, P < 0.05$),相对危险度比值较低(OR = 0.61)。CcDee 分布频率在健康对照组和血液肿瘤组间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.64, P < 0.05$),相对危险度比值较高(OR = 2.99)。

表 1 血液肿瘤组与对照组 Rh 表型及频率分布分析[n(%)]

组别	n	CCDee	CCDEE							
健康对照组	130	59(45.38)	35(26.92)	9(6.92)	8(6.15)	7(5.39)	5(3.85)	3(2.31)	2(1.54)	2(1.54)
血液肿瘤组	140	47(33.57)*	50(35.71)	7(5.00)	9(6.43)	6(4.29)	15(10.72)*	2(1.43)	3(2.14)	1(0.71)
χ^2		3.94	2.41	0.41	0.01	0.77	4.64	0.29	0.15	0.42
OR		0.61	1.51	0.71	1.05	0.79	2.99	0.62	1.39	0.46
95%CI		0.343~1.078	0.826~2.753	0.216~2.316	0.335~3.285	0.214~2.886	0.903~9.952	0.075~5.031	0.173~11.303	0.027~7.711

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

恶性血液病的发生原因可能与多种因素有关,近年来有研究表明某些恶性肿瘤的发生与 ABO 血型系统有相关性^[4]。探讨恶性血液病与血型分布的关联性尤其是 Rh 血型系统来探寻恶性血液病发生的遗传倾向等尚未见研究报道。Rh 血型系统在临床上的重要性仅次于 ABO 血型系统,Rh 血型系统是 29 个红细胞血型系统中最具有多态性的系统,该系统主要由 D、C、E、c、e 等 5 个抗原组成,其抗原性强弱顺序为 D > E > c > C > e^[5-7]。本研究采用血清免疫学方法检测江苏、浙江地区汉族人群 Rh 血型抗原表达分布,在 ABO、RHD 一致的情况下,用抗 E、C、c、e 4 种抗体检测红细胞 Rh 血型系统可出现 9 种表型,即 CCDee、CCDEe、CcDee、CcDEe、ccDEE、ccDEe、CcDee、CcDEE、CCDEE。结果显示,健康对照组 Rh 血型表型分布从高到低依次是 CCDee > ccDee = CCDEE,其中 Dee 表型人群最为多见,占 50.77%,DEe 其次,DEE 表型最少,表型分布特点与国内相关报道相近^[8-9]。本研究将 140 例血液肿瘤组患者血型分布和健康对照组进行比较,结果显示,血液肿瘤组 Rh 血型表型分布从高到低依次是 CcDEe > CcDEE = CCDEE,与健康对照组表型分布趋势不相一致,构成比差异有统计学意义($P < 0.05$),提示 Rh 血型系统与恶性血液病的发生有一定关系,其中血液肿瘤组 CcDee 表型分布频率在健康对照组和血液肿瘤组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),相对危险度比值较高(OR = 2.99),提示 CcDee 表型患者比较容易患恶性血液病,CcDEe 和 ccDEE 表型分布频率在健康对照组和血液肿瘤组间比较无明显差异,但相对危险度比值大于 1,显示临床有患恶性血液病的风险。而血液肿瘤组 CCDee 表型分布频率显著低于健康对照组,相对危险度比值较低(OR = 0.61),提示 CCDee 患恶性血液病风险明显低于其他表型。本研究结论与马现君等^[2]的报道不同,需要进一步研究探讨其中原因,这也反映了 Rh 血型系统具有高度的遗传多态性,其不同表型对恶性血液病易感性有较大差异,从而显示其作为疾病易感性遗传

标志的复杂性。因此,恶性血液病的发生与 Rh 血型系统间遗传关系还有待进一步大样本深入研究。

参考文献

- [1] 买买提艾力·哈斯木,白靖平,锡林宝勒日,等.骨恶性肿瘤与 ABO 血型的关联性分析[J].新疆医科大学学报,2008,31(11):1569-1570.
- [2] 马现君,楚中华,曹秀灵,等.恶性肿瘤与 Rh 血型系统各表型的关联性分析[J].临床血液学杂志,2010,23(8):459-460.
- [3] 张之南,沈悌.血液病诊断及疗效标准[M].北京:科学出版社,2003:103-268.
- [4] Stamatakis M, Kontzoglou K, Safioleas P, et al. Breast cancer incidence in greek women in relation to ABO blood groups and Rh factor[J]. Int Semin Surg Oncol,2009,6(14):14-18.
- [5] Hamed CT, Bollahi MA, Abdelhamid I, et al. Frequencies and ethnic distribution of ABO and Rh(D) blood groups in Mauritania; results of first nationwide study[J]. Int J Immunogenet,2012,39(2):151-154.
- [6] Peprah EK, Allen EG, Williams SM, et al. Genetic diversity of the fragile X syndrome gene(FMR1) in a large Sub-Saharan West African population[J]. Ann Hum Genet, 2010,74(4):316-325.
- [7] 金佩,徐凤娟,叶宏辉,等. Rh 同表型输注的效果研究[J].临床血液学杂志,2012,25(8):477-478.
- [8] 罗洪清,元霞,刘凯波,等.韶山地区无偿献血者 Rh 血型系统部分抗原分布[J].中国热带医学,2008,8(5):802-803.
- [9] 陆紫敏,祖亚钧,梁萍,等. RhE 抗原分布与临床输血关系的研究[J].临床血液学杂志,2012,25(8):479-481.