

·疑难病案·

1 例 Rh 弱 D15 型的血清学及基因定型研究

李朝霞

(天津市胸科医院输血科,天津 300051)

中图分类号:R394

文献标识码:B

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2018.05.071

文章编号:1006-1959(2018)05-0189-02

Rh 血型系统中 D 抗原免疫原性最强,是临床上引起溶血性输血反应和新生儿溶血病的重要抗原。D 抗原除了正常的 D 抗原外,还存在多种变异型:部分 D、弱 D 和 DEL。在临床输血工作中,极少能发现 RhD 变异型的患者,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料 患者男性,77 岁,2016 年 9 月住院检查出肺阴影,术前做血型鉴定,在我科用戴安娜血型卡常规做血型后由第二个工作人员复核血型时发现 RhD 表达偏弱的,送本地血液中心血型室确认此患者的 RhD 血型,其采用血清学方法和分子生物学方法检测出此患者为 RhD 变异型。

1.2 试剂与仪器 选用抗-D 试剂 1 号 IgM 抗-D 单克隆抗体(上海血液生物医药有限责任公司,批号:20151816);2 号戴安娜微柱凝胶血型卡(批号:15023.02);3 号 IgM+IgG 抗-D (Milli-pore,批号:BMG-1102A);戴安娜 Coombs 卡(批号:15143.01);

全血 DNA 提取试剂盒:购自 TIANGEN;人类红细胞 RhD 阴性鉴定基因检测试剂盒(PCRSSP):购自天津秀鹏生物技术开发有限公司;Baso 2005-2 医用低温离心机;戴安娜 WADIANA-COMPACT 全自动配血及血型分析仪。

1.3 方法 ①血清学方法:IgM 抗-D 用试管法和血型卡,IgG 抗-D 用 Coombs 卡,按试剂使用说明书操作。②DNA 提取:按全血 DNA 提取试剂盒试剂使用说明书操作。③RhD 基因检测:按人类红细胞 RhD 阴性鉴定基因检测试剂盒使用说明书操作,根据结果格局判定结果。

2 结果

2.1 试管法 IgM 抗-D 强度为 3+(混合凝集外观)。

2.2 血型卡 IgM 抗-D 强度为 3+。

2.3 IgG 抗-D 强度为 4+。

2.4 PCR-SSP 凝胶成像检测,结果判定,为弱 D15 型,见表 1。

表 1 人类红细胞 RhD 阴性鉴定基因检测试剂盒结果分型表

	1	2	3	4'	5	6	7	8
	EXON1	EXON5	EXON6	EXON7'	845A	845G	1227A	1227G
RH 阳性	+	+	+	+	-	+	-	+
RH 阴性	-	-	-	-	-	+	-	-
RHD-CE-(2-9)-D	+	-	-	-	-	+	-	-
DVa(Hus)	+	-	+	+	-	+	-	+
DVI Ⅲ型	+	-	-	+	-	+	-	+
弱 D15 型	+	+	+	+	+	+	-	+
DEL RHD1227A 纯合型	+	+	+	+	-	+	+	
DEL RHD1227A 杂合型	+	+	+	+	-	+	+	+
	132bp	157bp	132bp	287bp	188bp	188bp	348bp	348bp

3 讨论

在红细胞 35 个血型系统中,Rh 血型系统是最具复杂性和多态性的血型系统,在输血医学中的重要性仅次于 ABO 血型系统^[1]。Rh 血型系统抗原总数约有 45 种之多,主要抗原有 D、C、E、c 和 e 五种抗原,由于 D 抗原的抗原性最强,具有高免疫性而最

具临床意义^[2]。近年来通过研究发现,RhD 抗原分为 D 阳性、D 阴性和 D 变异型。D 变异型又可分为:①部分 D(partial D):D 抗原表达不完整,其质量发生变异,和某些抗 D 试剂不发生凝集反应。②弱 D (weak D):D 抗原表达完整但是强度减弱,由 RhD 基因编码区碱基突变造成。③DEL 型:极弱表达的 D 抗原,且质量也发生变化,只有通过吸收放散的方法

作者简介:李朝霞(1987.9-),女,天津人,本科,初级技师,科员,研究方向:稀有血型的输血

(下转第 191 页)

(上接第 189 页)

才能检测到,称为 DEL 抗原。

以前的观点认为 RhD 变异型人群作为受血者应视为 RhD 阴性,输 RhD 阴性红细胞^[2]。但是,进一步了解了 RhD 血型基因的分子生物学基础后,得知应根据 RhD 变异型不同的发生机制选择不同的输血方案,已达到节约 RhD 阴性血液资源的目的。RhD 变异型的产生原理有:①基因交换:由于 RhD 基因和 RhCE 基因在 Rh 座位上方向相反,两个同源基因之间容易发生交换,即部分 D。②碱基变异:包括突变、缺失、mRNA 拼接位点变异等,若在剪切点周围发生突变往往是 DEL 型,蛋白编码区突变往往是弱 D 发生的分子机制。对于 RhD 变异型个体,既要警惕他们的血液可能使受血者产生抗体,又要避免不加区分地一律给他们输注阴性血液。有关 RhD 血型的输血方案有如下总结:①RhD 阴性:即 RhD 全基因缺失者,作为受血者应接受 RhD 全基因缺失的供血者血液;作为供血者可供血给任何 RhD 亚型的受血者;②部分 D:即 RhD 部分基因被 RhCE 基因替换融合者,作为受血者应接受 RhD 全基因缺失或相同部分 D 亚型的供血者血液;作为供血者可供血给相同部分 D 亚型和 RhD 阳性受血者;③弱 D:弱 D 作为受血者可当作 RhD 阳性对待,接受 RhD 阳性血液,作为供血者应当作 RhD 阳性对待;④ DEL 型:作为受血者可当作 RhD 阳性对待,接受

RhD 阳性血液,作为供血者应当作 RhD 阳性对待。

为了避免 RhD 变异型的漏检,采用 DNA 分型技术筛选检测 RhD 变异型已成为一项辅助工具。传统的血清学方法存在很多缺陷,如步骤复杂繁琐;不同的商品化的抗 D 试剂与 D 抗原决定簇结合位点不同,即使对同一抗原决定簇反应,其结合能力也有差别^[2];并且对人员操作经验要求高,就如我科这例 RhD 变异型患者,在首次判读结果时漏检而在复核结果时由另一人员发现。分子生物学方法可直接检测 RhD 基因型,简便快捷,可操作性强,结果准确。

本文中的患者手术顺利,没有输血。理论上弱 D 因为只是抗原位点数减少,在输入 RhD 阳性的血后不会产生抗-D 抗体,即不会造成再次输血困难。

综上所述,临床上用血清学方法检测出的 RhD 表达减弱,应进一步采取分子生物学方法确定其基因型,以选择合适的输血方案,避免 RhD 阴性血液的浪费。

参考文献:

- [1]孙国栋,王晓平.Rh 血型系统弱 D 及部分 D 研究进展[J].临床输血与检验,2007,9(2):183-185.
- [2]师巧红,樊红.D 变异型受血者输 RhD 阴性血 1 例[J].中国医学创新,2012,09(20):123-124.

收稿日期:2018-2-2;修回日期:2018-2-6

编辑/李桦