

# 罕见的 Rh 缺失型-D-/-D-一例报告<sup>1)</sup>

董健康 陶大林 史明真 卢月香 孔禄卿

(上海市中心血站)

钱水根 邱申熊

(上海第一医学院妇产科医院)

-D-/-D-型是 Rh 系血型的稀有型之一, 1950 年最初由 Race 等报道<sup>[9,12]</sup>。-D-/-D- ( $\bar{R}_0\bar{R}_0$ ) 型在世界上已发现有 20 余例<sup>[4,3]</sup>, 此中日本人占 8 例之多, 而我国尚未见有一例报道。最近我们在检查一例新生儿溶血病患者血清时遇到异常抗体, 追查其母亲血, 始终未能检出 C、c、E、e 抗原, 而只能证明强力的 D 抗原, 即 -D-/-D-型。同时在其血清中证明了抗 CcEe, 即抗 Hro 抗体。

## 一、病历摘要

先证者系一女性, 28 岁。1976 年为进行心房室修补术时, 曾输血 400 毫升。于 1982 年

9 月 17 日顺产一男婴, 系头胎头产, 体重 3,300 克。生后 15 小时出现黄疸(++), 贫血症状, 先后给予输血 4 次, 共 130 毫升。黄疸消退体重增加到 4,020 克, 于生后 21 天出院。

## 二、先证者血清学检查

### (一) 血型测定

1. 定型 用本血站自制 4 批不同批号抗 Rh 血清及天津中心血站、美国 Spectra Biologicals 厂、Ortho 厂生产的各种抗 Rh 血清, 用盐水、酶、抗人球蛋白试验经多次检验, 证明先证者红细胞上只见 D 抗原, 而未能证明 C、c、E、e 抗原存在(表 1)。

表 1 先证者血型检查结果

ABO		Rh-Hr					Kell				Duffy		Kidd		MNSs				P	Lc		Lu		Xg
A	B	C	c	D	E	e	K	k	Kp <sup>a</sup>	Kp <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	JK <sup>a</sup>	JK <sup>b</sup>	S	s	M	N	P <sub>i</sub>	Lc <sup>a</sup>	Lc <sup>b</sup>	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	Xg <sup>a</sup>
-	++++	-	-	++++	-	-	-	++++	-	+++	++	-	-	++	+	+	-	++	++	-	+++	+++	-	++

表 3 五例红细胞与抗 D 血清反应比较

受检红细胞	几种不同来源的抗 D 血清						
	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6	No. 7
-D-	+	-	±	++	±	+	±
CCD <sub>cc</sub> e	-	-	±	-	-	-	-
ccD <sub>cc</sub> e	-	-	-	-	-	-	-
ccDEE	-	-	-	-	-	-	-
CCDEe	-	-	-	-	-	-	-

### 2. 吸收释放试验 见表 2。

从表 2 可见, 吸收前抗 D 血清为 41 分, 经先证者红细胞吸收后为 22 分。其它抗血清吸收前、后无差异, 说明先证者红细胞上只有 D 抗原, 而缺失其它 Rh 抗原。

Dong Jiankang et al.: A Rare Case of Rh Deletion Phenotype,  $\bar{D}_0/\bar{D}_0$ , in a Chinese Family

1) 本文承蒙复旦大学刘祖洞教授、苏州医学院陈忠教授指导, 表示感谢。

表 2 五种抗 Rh 血清与先证者红细胞的吸收、释放试验

抗血清	效 价	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	积分 <sup>1)</sup>
未吸收的抗血清	抗 C	+++	++	+	±	-	-	-	-	20
	抗 c	+++	+++	++	++	+	±	-	-	34
	抗 D	++++	+++	+++	++	+	± <sup>+</sup>	±	-	41
	抗 E	+++	++	++	+	-	-	-	-	24
	抗 e	±	-	-	-	-	-	-	-	2
经吸收的抗血清	抗 C	+++	++	+	±	-	-	-	-	20
	抗 c	+++	+++	++	++	+	±	-	-	34
	抗 D	++	++	++	+	-	-	-	-	22
	抗 E	+++	++	++	+	-	-	-	-	24
	抗 e	±	-	-	-	-	-	-	-	2
释 放 液	抗 C	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	抗 c	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	抗 D	+++	++	+	±	-	-	-	-	20
	抗 E	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	抗 e	-	-	-	-	-	-	-	-	0

1) ±=2分, +=4分, ++=6分, +++=8分, ++++=10分。

3. 先证者红细胞及其它含 D 抗原红细胞与几种不同来源的不完全抗 D 血清在盐水介质中的凝集反应 见表 3。

-D-型在盐水介质中能与大多数不完全抗 D 血清发生凝集,说明剂量效应显著,就是 D 抗原含量比其他 DD 或 Dd 型为强。

(二) 直接抗人球蛋白试验 阴性

(三) 抗体测定

先证者血清与试剂红细胞在盐水、酶、白蛋白、抗人球蛋白试验中均发生凝集,说明有几种抗体存在,但主要为不完全抗体,同时伴有少量盐水抗体(表 4)。

(四) 吸收释放试验

为证实该血清是否有不同血型系的多种抗体,将该血清与 OCCDeekFy<sup>(a+b-)</sup>JK<sup>(a-b-)</sup>sMP<sub>1</sub>Le<sup>(a-b-)</sup>Lu<sup>(a-)</sup>及 OccDEEkFy<sup>(a+b-)</sup>JK<sup>(a-b+)</sup>sMNP<sub>1</sub>Le<sup>(a-b-)</sup>Lu<sup>(a-)</sup>两组红细胞先后置 37°C 水浴吸收,直至与 CCDee 及 ccDEE 红细胞均不起凝集,说明该血清中已无 Rh 系抗体。然后将吸收后血清与表 4 中试剂红细胞反应,其结果均为阴性,说明该血清中不存在其它血型系的抗体。吸收后红细胞分别用乙醚释放,释放液与表 4 中试剂红细胞反应,结果在酶、抗人球蛋白试验中均呈阳性反应,说明该血清中的抗体不

表 4 先证者血清与美国 Ortho 厂试剂红细胞 (Panel cells) 反应结果

编号	试 剂 红 细 胞	盐 水		菠萝酶	白蛋白	抗人球 蛋白
		20°C	37°C			
1	OCCDeekFy <sup>(a+b+)</sup> JK <sup>(a+b-)</sup> Xg <sup>(a+)</sup> Le <sup>(a-b+)</sup> sMNP <sub>1</sub> Lu <sup>(a-)</sup>	+	++	++++	+++	++++-
2	OCCDeeKkFy <sup>(a+b+)</sup> JK <sup>(a+b-)</sup> Xg <sup>(a+)</sup> Le <sup>(a+b-)</sup> sSNP <sub>1</sub> Lu <sup>(a-)</sup>	±	+	++++	+++	++++-
3	OccDEEkFy <sup>(a+b+)</sup> JK <sup>(a-b+)</sup> Xg <sup>(a+)</sup> Le <sup>(a+b-)</sup> sMNP <sub>2</sub> Lu <sup>(a-)</sup>	±	++	++++	++	++++-
4	OccDeekFy <sup>(a-b-)</sup> JK <sup>(a+b-)</sup> Xg <sup>(a-)</sup> Le <sup>(a-b-)</sup> sMP <sub>1</sub> Lu <sup>(a-)</sup>	+	++	++++	+++	+++
5	OCcdeekFy <sup>(a+b-)</sup> JK <sup>(a-b+)</sup> Xg <sup>(a-)</sup> Le <sup>(a-b+)</sup> sMNP <sub>1</sub> Lu <sup>(a-)</sup>	±	++	++++	++++	+++
6	OccdEekFy <sup>(a+b+)</sup> JK <sup>(a+b+)</sup> Xg <sup>(a-)</sup> Le <sup>(a-b+)</sup> sMNP <sub>1</sub> Lu <sup>(a-)</sup>	±	++	++++	++++	+++
7	OCCdeeKkFy <sup>(a-b+)</sup> JK <sup>(a+b+)</sup> Xg <sup>(a+)</sup> Le <sup>(a+b-)</sup> sMNP <sub>1</sub> Lu <sup>(a-)</sup>	±	++	++++	+++	+++
8	OCCdeekFy <sup>(a+b-)</sup> JK <sup>(a-b+)</sup> Xg <sup>(a+)</sup> Le <sup>(a+b-)</sup> sMNP <sub>1</sub> Lu <sup>(a-)</sup>	±	++	++++	++++	+++
9	OCCdeekFy <sup>(a-b+)</sup> JK <sup>(a+b+)</sup> Xg <sup>(a+)</sup> Le <sup>(a-b+)</sup> sMP <sub>2</sub> Lu <sup>(a+)</sup>	±	++	++++	++++	+++
10	OCCdeekFy <sup>(a-b+)</sup> JK <sup>(a+b-)</sup> Xg <sup>(a-)</sup> Le <sup>(a-b-)</sup> sNP <sub>1</sub> Lu <sup>(a-)</sup>	±	++	++++	++++	+++

是个别独立的抗体,而是一种联合抗体。

### (五) 封闭吸收试验

用 O. CCDee 及 O. ccDEE 两种型红细胞分别用抗 C、抗 c、抗 E 及抗 e 血清封闭相应抗原(表 5), 确认 C、c、E 和 e 抗原完全封闭后, 将先证者血清作吸收试验, 吸收后血清与 Rh 系各抗原红细胞相作用, 观察该血清中抗体的种类及性状(表 6)。

表 5 封闭细胞的鉴定

封闭细胞	抗 C	抗 c	抗 D	抗 E	抗 e
CCDee	-	-	++++	-	++
ccDEE	-	-	++++	++++	-
ccDEE	-	++	++++	-	-
CCDee	+++	-	++++	-	-

“=”代表该抗原被封闭, 不能再吸收相应抗体,

表 6 用下列被封闭的不同红细胞吸收先证者血清后对抗体的分析

红细胞抗原	吸收前对各型抗原的反应	吸收后对各型抗原的反应			
		用 CCDee + ccDEE 吸收	用 CCDee + ccDEE 吸收	用 CCDee + ccDEE 吸收	用 CCDee + ccDEE 吸收
CCDee	++++	++	++	+++	+++
ccDEE	++++	++	++	+++	+++
ccDee	++++	++	++	+++	+++
Ccdee	++++	++	++	++++	++++
CCDEe	++++	++	++	+++	++++ <sup>-</sup>
ccdee	++++	++	++	+++ <sup>-</sup>	+++
抗体类型	抗 CcEe	抗 CcEe	抗 CcEe	抗 CcEe	抗 CcEe

从上述实验看来, 先证者血清中存在着与 C、c、E、e 抗原相应的 4 种抗体, 而且各抗体似乎互不分离, 连结在一起, 这与国外文献所记载的-D-型血清中存在的抗体相符, 此种抗体也称抗 Hro 抗体。

### 三、家系调查

为了观察 Rh 缺失型-D-/-D-的单倍体遗

传, 及在其它血型系有无异常, 对先证者全家作了 ABO、Rh-Hr、MN、P 4 种血型系的检查(表 7)。调查结果证实, 先证者为-D-纯合子-D-/-D-型, 并有抗 CcEe 抗体, 由此引起了新生儿溶血病。其父、母、兄、侄女及其子 5 人均均为-D-杂合子(图 1), 另两个弟弟因未婚, 所以不能证实是否为-D-杂合子。ABO、MN、P 血型均未见异常。

表 7 先证者一家的血型调查

称谓	抗 A	抗 B	抗 C	抗 c	抗 D	抗 E	抗 e	抗 M	抗 N	抗 P <sub>1</sub>	血 型
父	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	AC-De-MNP <sub>1</sub>
母	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	ABC-De-MNP <sub>2</sub>
先证者	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	B-D-MNP <sub>1</sub>
兄	+	+	+	-	+	-	+	+	-	+	ABC-De-MP <sub>1</sub>
嫂	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	BCcDEcMP <sub>2</sub>
侄女	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	B-cDE-MP <sub>1</sub>
大弟	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	ACcDeeMNP <sub>2</sub>
次弟	-	+	+	-	+	-	+	+	-	-	BCCDeeMP <sub>2</sub>
夫	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	ACcDeeMNP <sub>2</sub>
子	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	BC-De-NP <sub>2</sub>

### 四、患儿血样检查

直接抗人球蛋白试验(广谱)阳性, 效价

1:512, 积分 66 分。单价抗人 IgG 试验阳性。释放试验结果见表 8。血清总胆红素 17.4 毫克 %。

## 五、讨 论

Rh 系血型的缺失型“-D-”由于缺失 D 抗原以外的其它 Rh 抗原,对抗 C、抗 c、抗 E、抗 e 等都不起凝集反应,但却与抗 D 抗体即使在盐水中也呈较强反应,因而在常规检查中易忽略其他抗原,致使不能检出-D-型。纯合子-D-/-D-型更罕见。

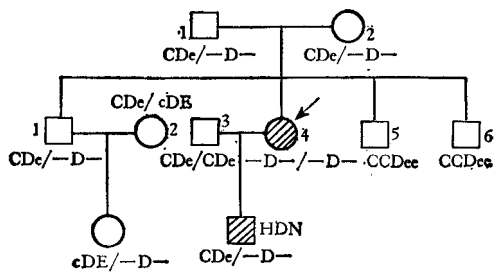


图 1 Rh 缺失型之遗传

表 8 患儿红细胞释放液与试剂红细胞反应

试剂红细胞	盐 水	菠萝酶	抗人球蛋白
1. OCCDeeMNSsP <sub>1</sub> Le <sup>(a-b-)</sup> Lu <sup>(a+b-)</sup> kFy <sup>(a+b-)</sup> JK <sup>(a-b+)</sup>	-	++	++
2. OccDEENsP <sub>2</sub> Le <sup>(a-b-)</sup> Lu <sup>(a+b+)</sup> kFy <sup>(a+b-)</sup> JK <sup>(a+b+)</sup>	-	+++	+++
3. OccDeeMNSsLe <sup>(a-b+)</sup> Lu <sup>(a-)</sup> kFy <sup>(a+b-)</sup> JK <sup>(a-b+)</sup>	-	++-	++
4. OCcdeeMNSp <sub>2</sub> Le <sup>(a-b+)</sup> Lu <sup>(a+)</sup> kFy <sup>(a+b-)</sup> JK <sup>(a+b+)</sup>	-	++-	+++
5. OccdEeNsP <sub>2</sub> Le <sup>(a-b+)</sup> Lu <sup>(a-)</sup> kFy <sup>(a+b-)</sup> JK <sup>(a+b+)</sup>	-	+++	++
6. OccdeeMNSp <sub>1</sub> Le <sup>(a+b-)</sup> Lu <sup>(a-)</sup> kFy <sup>(a+b-)</sup> JK <sup>(a+b+)</sup>	-	++-	++

对本症例用数批不同来源的抗 C、抗 c、抗 D、抗 E、抗 e 血清等详细检查,结果证明了 C、c、E、e 抗原完全缺失,而只见较强的 D 抗原,故可认为是 Rh 系血型的一种变异型-D-。同时通过家系调查也证实了其遗传型为纯合子型-D-/-D-。-D-型的人极易产生除抗 D 以外各种抗体<sup>[1-3]</sup>。本文以封闭、吸收试验证明了血清中含有抗 (CcEe) 抗体(表 6)。抗 (CcEe) 抗体一般难以分离为个别独立抗体<sup>[2]</sup>,但有人说可以分离为个别抗体<sup>[3]</sup>。值得注意的是患者系 D(Rh<sub>0</sub>) 阳性时,一般习惯于认为不产生新生儿溶血病。但 D(Rh<sub>0</sub>) 虽是阳性,除抗 D 以外的其他抗 Rh 抗体也能引起新生儿溶血病,本症例即为其中之一例。

据以往文献记载<sup>[4,5]</sup>, -D-/-D-型大多数由近亲婚姻而产生。本病例的父母分别系-D-的杂合子型(图 1),据调查,不是血族结婚。然先证者的儿子为 CDc/-D-,其兄及侄女也均为-D-杂合子型。由此可见,近亲婚姻产生-D-/-

-D-的机率很大<sup>[2,5]</sup>。通过家族调查往往可发现-D-的杂合子型。

## 参 考 文 献

- [1] 永尾畅夫等: 1981. 血液事业, 4: 301.
- [2] 山口英夫: 1978. 输血管理, 永井书店, 29.
- [3] 三木敏行: 1977. 日本血液学全书 10, 血型型と输血丸善株式会社, 38.
- [4] Buchanap, D. I. and J. McIntyre: 1955, *Brit. J. Haemat.*, 1, 304.
- [5] Buchanan, D. I.: 1956. *Amer. J. Clin. Path.*, 26: 21.
- [6] Henningsen, K.: 1958. *Proc. VIIIth Congr. Int. Soc. Blood Transfusion*, Rome, Karger, Basel. 667.
- [7] Ishimori, T et al.: 1967. *Transfusion*, 7: 84.
- [8] Nakajima, H et al.: 1965. *Proc. Jap. Acad.*, 14: 488.
- [9] Race, R. R., R. Sanger. and J. G. Selwyn: 1950. *Nature (Lond.)* 166: 520.
- [10] Read, H. V. et al.: 1961. *Vox Sang.*, 6: 362.
- [11] Vos, G. H. et al.: 1961. *Lancet*, I, 14: 15.
- [12] Waller, R. K., R. Sanger, and O. B. Bobbitt: 1953. *Brit. Med. J.*, 198.
- [13] Yokoyama, M. et al.: 1961. *Transfusion*, 1: 273.