

中国人输血产生 RhCE 同种抗体的风险和预防策略

赵桐茂

(原美国国立卫生研究院,马里兰州 贝塞斯达 20892)

[摘要] **目的** 探索一种评估输血产生 RhCE 同种抗体风险的新途径,并制定选择 RhCE 相容供者的策略。**方法** 根据兰德施泰纳法则和群体遗传学原理,确定在随机输血中供者与受者 RhCE 抗原错配的组合,根据中国人 Rh 血型分布大数据资料,计算错配组合的概率以及找到相容供者的机会。**结果** 分析文献报告的 458 542 例中国人 RhD、C、c、E 和 e 抗原分型资料,结果表明在只采用 RhD 同型输血的策略中,RhCE 抗原错配占全部输血的 25.16%,其中 Rh 表型 DCCee、DccEE、DCcee 和 DccEe 错配分别占比 14.97%、5.01%、2.21% 和 2.26%,表型 Dccee、DCCEE、DCCEe 和 DCcEE 错配合计占比 0.71%。Rh 表型 DCcEe 个体可以接受任何 Rh 表型供者的血液。**结论** 中国人 Rh 血型以高频率 DcE 单倍型为特征,Rh 表型 DCCee 个体是随机输血后产生 RhCE 同种抗体的高风险群体。RhC、c、E 和 e 抗原分型对寻找 Rh 抗原匹配供者有重要意义。使用常见 RhCE 表型相容供者的输血,可以预防大约 90% 的受者产生 RhCE 同种抗体。

[关键词] 精准输血;兰德施泰纳法则;Rh 血型系统;RhCE 抗原匹配;输血反应;血型抗原;同种抗体;群体遗传学;中国人

[中图分类号] R457.13

[文献标志码] A

Risk and prevention strategies for RhCE alloantibodies after blood transfusion in the Chinese population

ZHAO Tongmao (National Institutes of Health, Bethesda 20892, USA)

[ABSTRACT] **Objective** To explore a new approach to assess the risk of RhCE alloantibodies after transfusion and to establish a strategy for selecting RhCE compatible donors. **Methods** The Landsteiner's law and the principle of population genetics were used to determine the combinations of RhCE antigen mismatch between donor and recipient in random blood transfusion, and the big data of Rh blood group distribution in the Chinese population were used to calculate mismatch probability and the chance of finding compatible donors. **Results** An analysis was performed for the data of RhD, C, c, E, and e antigen typing for 458 542 Chinese individuals reported in the literature, and the results showed that in the strategy of only using RhD matched donors, RhCE antigen mismatches accounted for 25.16% of all blood transfusions, among which the mismatch of Rh phenotypes DCCee, DccEE, DCcee, and DccEe accounted for 14.97%, 5.01%, 2.21%, and 2.26%, respectively, and the mismatch of the phenotypes Dccee, DCCEE, DCCEe, and DCcEE accounted for 0.71% in total. The individuals with DCcEe phenotype could accept the blood from a donor with any Rh phenotype. **Conclusion** The Rh blood group in the Chinese population is characterized by a high frequency of DcE haplotype, and individuals with Rh phenotype DCCee are the high-risk population for producing RhCE alloantibodies after blood transfusion. RhC, c, E, and e antigen typing is of great significance in searching for Rh antigen matched donors. Blood transfusion from donors compatible with common RhCE phenotypes can prevent the appearance of RhCE alloantibodies in approximately 90% of recipients.

[KEY WORDS] Precise transfusion; Landsteiner's law; Rh blood group; RhCE antigen matching; Transfusion reaction; Blood group antigen; Alloantibody; Population genetics; Chinese



赵桐茂,研究员,我国输血医学领域知名学者,1965 年毕业于上海科学技术大学生物物理化学专业。自 1969 年起的半个多世纪以来,致力于人类红细胞血型 and 人类白细胞抗原(HLA)研究。1974 年在国内率先研究中国人 HLA,是中国 HLA 研究的开拓者之一。1979 年赴瑞士进修并将中国人 HLA 命名和国际命名接轨。1984 年建立 HLA 血清库,将 HLA 分型用于器官和骨髓

和 1985 年 2 次获得卫生部科技成果奖;1985 年因在国内首创“亲子鉴定技术”获得国家科技进步奖三等奖;1987 年根据免疫球蛋白白遗传标记 Gm 因子在中国人中的分布提出“中华民族以北纬 30 度为界分南北两大发源地”的假说。1980 年任上海市输血研究所副所长,1986 年被破格晋升为正研究员。1991 年至 2011 年在美国国立卫生研究院(NIH)从事分子生物学研究。出版专著有《HLA 分型原理和应用》、《人类血型遗传学》、《亲子鉴定》、《骨髓移植 HLA 配型》。曾任《中华输血学》第 1 版和第 2 版主编之一。在国内外医学期刊发表论文 160 余篇。

Rh 血型受控于 2 个紧密连锁的 RHD 以及 RHCE 位点,它们分别编码 RhD 和 RhCe、RhCE、Rhce、RhcE 抗原,目前已经检测出 56 种 Rh 抗原。

[收稿日期] 2024-04-30; **[修订日期]** 2024-06-25

[通讯作者] 赵桐茂,Email:tomzhao407@hotmail.com

2000 年中国卫生部颁布的《临床输血技术规范》中仅要求使用 RhD 同型血液输注,未规定是否需要使用 RhCE 抗原匹配的血液。2016 年 CHEN 等^[1]分析了 6 102 361 例中国人携带红细胞意外抗体的资料,在检测出来的全部 14 881 例意外抗体中,9 589 例是 Rh 抗体,占比 64.4%;在 Rh 抗体中,29.7%是抗-D 抗体,70.3%是抗-RhCE 抗体。这份大数据资料表明,在实施 RhD 同型输血后,随着抗-D 同种抗体的减少,抗-RhCE 同种抗体成为安全输血的主要挑战。目前尚无评估输血后产生 RhCE 同种抗体风险的报告。本文旨在根据中国人 Rh 血型分布的大数据资料,创建一种新的计算方法,以评估输血产生抗-RhCE 抗体的风险,并提出选择 RhCE 抗原相容供者的策略。

1 材料与方 法

1.1 研究材料

本文以 8 篇文献报告的总共 458 542 例中国人 RhD、C、c、E 和 e 抗原分型资料作为研究材料^[2-9],每份报告所涉及人群的 Rh 血型分布均与 Hardy-Weinberg 平衡相吻合。研究对象居住地分布在吉林省、陕西省、河南省、山东省、浙江省和四川省,涵盖群体遗传学描述的中国南方人和中国北方人两大类群体。

1.2 Rh 单倍型频率计算

所有受检者均使用抗-D、抗-C、抗-c、抗-E 和抗-e 等 5 种抗体鉴定 Rh 表型。采用方根法计算 8 种 Rh 单倍型频率初始值,然后做最大似然估计^[10-11]。方根法的计算顺序和公式如下所示,求得的最大似然单倍型频率用于 Hardy-Weinberg 平衡吻合度的测验。

$$e = (dceee + dCcee + dCCee + Dccee + DCcee + DCCee)^{1/2}$$

$$d = (dceee + dCCee + dCcee + dccEE + dccEe + dCCEE + dCCEe + dCcEE + dCcEe)^{1/2}$$

$$dce = (dceee)^{1/2}$$

$$dCe = (dCCee + dCcee + dceee)^{1/2} - dce$$

$$dcE = (dccEE + dccEe + dceee)^{1/2} - dce$$

$$dCE = d - dce - dCe - dcE$$

$$DCe = (DCCee + dCCee)^{1/2} - dCe$$

$$Dce = e - DCe - dCe - dce$$

$$DCE = (DCCee + DCCEE + DCCEe + dCCee + dCCEE + dCCEe)^{1/2} - DCe - dCe$$

$$DcE = 1 - dce - dCe - dcE - dCE - Dce -$$

$$DCE - DCE$$

1.3 RHCE 位点等位基因频率计算

RHCE 位点的等位基因频率和 Rh 单倍型频率有如下关系,据此根据单倍型频率计算相应等位基因频率。

$$RHCE * ce = Dce + dce$$

$$RHCE * Ce = DCe + dCe$$

$$RHCE * cE = DcE + dcE$$

$$RHCE * CE = DCE + dCE$$

1.4 找到特定 Rh 表型供者的概率

假设某 Rh 表型的频率为 p ,在 N 例随机人群中找到至少 1 例与该表型全相同个体的概率为 P , $P = 1 - (1 - p)^N$ 。

1.5 兰德施泰纳法则

1904 年 ABO 血型发现者兰德施泰纳提出著名的兰德施泰纳法则(Landsteiner's rule)。该法则陈述,如果红细胞上存在凝集原(抗原),那么血浆中一定没有相应的凝集素(抗体);如果红细胞上不存在凝集原,则相应的凝集素必定存在于血浆之中。该法则的前半段陈述适用于所有的血型系统,后半段只适用于 ABO 血型。

2 结 果

2.1 中国人 Rh 血型分布特征

在本文分析的 458 542 例中国人中,RhD 阳性个体 456 243 例,约占全体的 99.50%;RhD 阴性个体 2 299 例,约占全体的 0.50%。Rh 单倍型频率以及 RHCE 等位基因频率如表 1 中所示,与 Hardy-Weinberg 平衡无显著性差异($P > 0.05$)。中国人群中最常见的单倍型是 DCe,其次是 DcE,两者合计占比约 90.57%。RHCE * Ce 和 RHCE * cE 等位基因居 RHCE 位点的主导地位,两者合计占比约 92.44%。

2.2 RhD 同型输 血 中 RhCE 抗原错配概率

根据兰德施泰纳法则,可以确定在随机输 血 中 供 受 者 RhCE 抗原的匹配状态,然后采用表 2 描述的方法计算供受者 RhCE 抗原错配概率,以及供受者 RhCE 抗原相容概率。表 2 中的 0 代表无错配;错配概率等于错配组合当中受者表型频率和供者 RHCE 等位基因频率的乘积;相容概率等于相容组合中受者表型频率和供者 RHCE 等位基因频率的乘积(表 2 中未显示)。表型频率和基因频率的数据取之表 1,本文只分析占中国人群 99.5%的 RhD 阳性供受者之间的 RhCE 抗原匹配概率,不分析占比

0.5% 的 RhD 阴性供受者之间的 RhCE 抗原匹配概率。表 2 计算结果表明,如果采用 RhD 同型输注的策略,在 458 542 例中国人中,供受者 RhCE 抗原错配的比例为 25.16%,供受者相容的比例为 74.33%。表型 DCCee、DccEE、DCcee 和 DccEe 个体的错配比例分别为 14.97%、5.01%、2.21% 和 2.26%;表型 Dccee、DCCEE、DCCEe 和 DCcEE 个体合计错配比例为 0.71%。DCcEe 表型可以接受任何 RhCE 表型的供者血液。表型 DCCee 个体的错配比例最高,占全部错配的 59.49%(0.149 7/0.251 6),是输血产生 RhCE 同种抗体的高风险群体。

表 1 中国人 Rh 血型分布群体遗传学参数

表型	观察值	表型频率	单倍型	单倍型频率	RHCE 基因	等位基因频率
DCCee	210 932	0.460 006	<i>DCe</i>	0.658 028	<i>RHCE * ce</i>	0.070 048
DccEE	30 620	0.066 777	<i>Dce</i>	0.022 298	<i>RHCE * Ce</i>	0.674 530
Dccee	1 485	0.003 239	<i>DCE</i>	0.005 141	<i>RHCE * cE</i>	0.249 933
DCCEE	65	0.000 142	<i>DcE</i>	0.247 725	<i>RHCE * CE</i>	0.005 489
DCcee	39 661	0.086 494	<i>dCe</i>	0.016 501		
DccEe	15 241	0.033 238	<i>dce</i>	0.047 750		
DCCEe	3 141	0.006 850	<i>dCE</i>	0.000 349		
DCcEE	1 111	0.002 423	<i>dcE</i>	0.002 207		
DCcEe	153 987	0.335 819				
dCCee	182	0.000 397				
dccEE	8	0.000 017				
dccee	1 228	0.002 678				
dCCEE	0	0.000 000				
dCcee	726	0.001 583				
dccEe	99	0.000 216				
dCCeE	5	0.000 011				
dCcEE	6	0.000 013				
dCcEe	45	0.000 098				
合计	458 542	1.000 000		1.000 000		1.000 000

表 2 随机输血中供受者 RhCE 抗原的错配概率和相容概率

受者表型	供者 RHCE 位点等位基因				合计错配概率	供受者相容概率
	<i>RHCE * Ce</i>	<i>RHCE * CE</i>	<i>RHCE * ce</i>	<i>RHCE * cE</i>		
DCCee	0	0.002 525	0.032 223	0.114 970	0.149 718	0.310 288
DccEE	0.045 043	0.000 367	0.004 678	0	0.050 087	0.016 690
Dccee	0.002 184	0.000 018	0	0.000 809	0.003 012	0.000 227
DCCEE	0.000 096	0	0.000 010	0.000 035	0.000 141	0.000 001
DCcee	0	0.000 475	0	0.021 618	0.022 092	0.064 401
DccEe	0.022 420	0.000 182	0	0	0.022 602	0.010 636
DC-CEe	0	0	0.000 480	0.001 712	0.002 192	0.004 658
DCcEE	0.001 634	0	0.000 170	0	0.001 804	0.000 619
DCcEe	0	0	0	0	0	0.335 819
合计	0.071 377	0.003 567	0.037 560	0.139 145	0.251 649	0.743 338

2.3 寻找 RhCE 抗原相容供者的策略

为了避免 RhCE 抗原错配输血导致产生 RhCE

同种抗体,需要选择与受者 RhCE 抗原同型或相容型的供者。表 3 列出了与受者相容的供者表型、有 95% 把握找到至少 1 例相容型供者所需要筛查的最少供者数,以及接受错配血液输注可能产生的 Rh 同种抗体特异性等信息。表型 DCCee、DccEE、Dccee 和 DCCEE 是遗传学上的纯合子个体,他们只能选择表型同型的供者。表型 DCcee、DccEe、DCCEe 和 DCcEE 个体可以选择同型供者,或是表型相容的供者。表型 DCcEe 个体占整个群体的 33.58%,可以接受任何 Rh 表型的供者,不存在错配问题。中国人中常见的 4 种表型(DCCee、DCcee、DCCEe 和 DCcEe)个体占全部人口的 90.69%,有 95% 的把握在随机的 5 个人中找到至少 1 例和他们同型或是相容型个体。

表 3 找到与受者相容的供者所需要的筛查人数及错配可能产生的抗体

受者表型	与受者相容的供者表型	需要筛查供者数	错配可能产生的抗体
DCCee	DCCee	5	抗-c,-E,-cE
DccEE	DccEE	50	抗-C,-e,-Ce
Dccee	Dccee	950	抗-C,-E,-CE
DCCEE	DCCEE	22 000	抗-c,-e,-ce
DCcee	DCCee,Dccee,DCcee	4	抗-E
DccEe	DccEE,Dccee,DccEe	30	抗-C
DCCEe	DCCee,DCCEE,DCCEe	5	抗-c
DCcEE	DccEE,DCCEE,DCcEE	45	抗-e
DCcEe	所有表型的供者	0	

3 讨 论

Rh 血型的全球分布表现出种群特征^[12]。本文中分析的中国人 Rh 血型 *DCe* 单倍型频率高达 0.658 0,显著高于英国白人的 0.420 5 和非洲尼日利亚黑人的 0.060 2,表现出东方人 Rh 血型分布特征。*Dce* 单倍型具有黑人特征,在尼日利亚黑人中的频率为 0.590 8,而在中国人仅为 0.022 3。*dce* 单倍型纯合子个体表型为 RhD 阴性,英国白人 *dce* 单倍型频率为 0.388 6,该值是中国人 *dce* 单倍型频率 0.047 7 的 8 倍。

供受者血型精准配型对于安全输血至关重要。Rh 血型抗原具有较强的免疫原性和极大的变异性,提高 Rh 血型配型的精准度是全球范围持续不断的研究课题。目前的发展趋势是从 Rh 抗原配型过渡到 Rh 基因型配型^[13-14]。我国目前输血中的 Rh 血型配型标准,还处于只要求 RhD 同型输注阶段,提升到精准配型尚有较大空间,在此期间建立中国人

Rh 血型基础信息是必要的。本文根据免疫学和群体遗传学原理,首次计算出在中国人 RhD 抗原同型输血中,有大约 25% 的供受者 RhCE 抗原错配。另外还发现表型 DCCee 个体是产生 RhCE 同种抗体的高风险群体,这个发现得到 5 份相互独立的中国人意外抗体筛查报告的支持^[1,15-18]。这 5 份资料总共检测了 6 350 355 人,分别来自输血患者和有妊娠史的妇女。输血患者大部分接受 RhD 抗原同型血液输注;有妊娠史妇女产生的抗体,可以看作是自然条件下,胎儿和母亲 Rh 抗原错配产生的胎母免疫作用结果。从 5 份汇总资料中可见,抗-D 抗体在全部 Rh 抗体中的占比,在有妊娠史妇女组中为 51.40%,而在输血患者组中仅为 28.35%,这显然是得益于 RhD 同型输血,降低了产生抗-D 抗体的机会。在随机输血中,表型 DCCee 个体可产生抗-E、抗-c 和抗-cE 等 3 种抗体,携带这 3 种抗体的个体,在 10 259 例输血患者组中占 57.60%,在有妊娠史的 1 961 例妇女组中占 38.60%,显著性高于抗-D 以外的其他特异性 Rh 抗体,表明 DCCee 个体是产生 RhCE 同种抗体的高风险群体。LIU 等^[19] 2020 年的研究显示,在 27 例携带 Rh 抗体的个体中,有 15 例表型为 DCCee,9 例为 DCcee,3 例为 DccEE,DC-Cee 表型占全部的 56%,显示该表型个体发生同种免疫作用的风险最高。

本文预测如果采用 RhCE 抗原相容输血策略,大约 90% 的常见 Rh 血型患者可以找到同型或相容型供者。目前中国国内已有多家医院选择 RhD 同型、RhCE 抗原相容的输血策略,其中浙江大学医学院附属第一医院,95% 以上的输血采用 5 个 Rh 抗原匹配的供者,输血不良反应从 2011 年的 19.95% 下降到 2021 年的 2.21%^[9]。

要达到 Rh 血型精准配型的目的,有必要对受检者鉴定 RhD、C、c、E、e 等 5 种常见 Rh 抗原。过去由于同种抗-e 抗体来源非常有限,仅使用抗-D、抗-C、抗-c 和抗-E 等 4 种抗体做 Rh 血清学分型。与抗-E 抗体阴性反应的红细胞被指定为 ee 型,对与抗-E 阳性反应的红细胞,不能区分究竟是 EE 型还是 Ee 型。在单克隆抗 e 抗体成为诊断试剂后,中国国内的多家医院使用商品试剂检测 5 个 Rh 抗原^[19-22],能够准确区分 EE、Ee 和 ee 等 3 种表型,这不仅为选择 RhCE 抗原相容供者提供了必要条件,而且也开展电子配血奠定了基础。

中国是一个统一的多民族国家,汉族约占总人口的 91.11%,其他 55 个少数民族共占 8.89%。根

据免疫球蛋白同种异型 Gm 因子^[23-24]、基因组中的短串联重复序列(short tandem repeats, STR)^[25],以及单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNP)位点^[26]等遗传标记在中国人中的分布,中国人被划分为大致以北纬 30 度为界、遗传学上有所差异的南方人和北方人两大类型。本文的研究对象涵盖南方人和北方人两大类型中国人,被挑选人群的 Rh 血型分布都与 Hardy-Weinberg 平衡吻合,最终使用的 458 542 例中国南北人群合并群体的 Rh 血型分布资料,也与 Hardy-Weinberg 平衡无显著性差异,符合孟德尔群体的遗传学特征,基本上反映出中国人 Rh 血型的群体遗传学特征。本文也是迄今有关中国人 Rh 血型分布样本数最大的研究报告。随着国内 5 个 Rh 抗原分型的普及和 Rh 血型分布资料的累积,将来可以分别评估中国各地人群由于输血产生 RhCE 同种抗体的风险。

[参考文献]

- [1] CHEN C X, TAN J Z, WANG L X, et al. Unexpected red blood cell antibody distributions in Chinese people by a systematic literature review[J]. *Transfusion*, 2016,56(4):975-979.
- [2] 于天华,遇红梅,梁海英,等. 5050 名患者 Rh 分型及不规则抗体鉴定结果分析[J]. *中国输血杂志*, 2012,25(8):756-758.
- [3] 刘爱萍,孔永奎,陈李影慧. 河南某医院 12836 例就诊人员 Rh 血型抗原表型分布[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2016,51(6):801-802.
- [4] 万春晶,王宝燕,徐华,等. 西安地区住院患者与健康人群 Rh 血型分布特征[J]. *中国输血杂志*, 2017,30(4):395-398.
- [5] 林秦燕,叶微微. Rh 表型血清学分析及临床意义[J]. *中国乡村医药*, 2020,27(20):24.
- [6] 殷悦,刘秉兰,许青松. 中国延边地区朝鲜族 Rh 血型分布调查分析[J]. *延边大学学报(医学版)*, 2020,43(1):6-10.
- [7] 谭兵,陈瑶,余泽波,等. 重庆地区 157927 例住院患者 Rh 血型表型分布调查[J]. *第三军医大学学报*, 2020,42(16):1670-1675.
- [8] 邵长峰,韩乐乐,刘政,等. 青岛地区孕产妇 Rh 系统血型抗原分布和 Rh 系统新生儿溶血病相关性分析[J]. *中国输血杂志*, 2021,7(10):1109-1112.
- [9] ZHAO Y H, YAO N, LV Y, et al. Analysis of rhesus (Rh) antigen distributions in donors and multi-transfused patients for phenotype-matched transfusion[J]. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 2024,40(1):130-138.
- [10] 赵桐茂. 估计 Rh 基因组合体频率的两种简易方法[J]. *遗传学报*, 1979,6(2):193-199.
- [11] 赵桐茂. 人类血型遗传学[M]. 北京:科学出版社, 1987:232.
- [12] DANIELS G. Human blood groups[M]. 3rd. Oxford: Wiley-Blackwell, 2013:185.
- [13] CHOU S T, EVANS P, VEGE S, et al. RH genotype matching for transfusion support in sickle cell disease[J]. *Blood*, 2018,132(11):1198-1207.

2024,51(2):328-329.

[7] GANESH A, BARTOLINI L, WESLEY S F. Worldwide survey of neurologists on approach to autoimmune encephalitis [J]. *Neurol Clin Pract*, 2020,10(2):140-148.

[8] GRANEROD J, AMBROSE H E, DAVIES N W, et al. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England; A multicentre, population-based prospective study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2010,10(12):835-844.

[9] JIANG X Y, ZHANG L, JIANG X, et al. Allergy in patients with anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis[J]. *Epilepsy Behav*, 2018,79:188-192.

[10] NGUYEN L, WANG C. Anti-NMDA receptor autoimmune encephalitis: Diagnosis and management strategies[J]. *Int J Gen Med*, 2023,16:7-21.

[11] NISSEN M S, ØRVIK M S, NILSSON A C, et al. NMDA-receptor encephalitis in Denmark from 2009 to 2019; A national cohort study[J]. *J Neurol*, 2022,269(3):1618-1630.

[12] 刘涵静,罗天友. 抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎的磁共振成像研究进展[J]. *磁共振成像*, 2022,13(9):139-143.

[13] FINKE C, KOPP U A, SCHEEL M, et al. Functional and structural brain changes in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis[J]. *Ann Neurol*, 2013,74(2):284-296.

[14] FLANAGAN E P, GESCHWIND M D, LOPEZ-CHIRIBOGA A S, et al. Autoimmune encephalitis misdiagnosis in adults[J]. *JAMA Neurol*, 2023,80(1):30-39.

[15] SOLNES L B, JONES K M, ROWE S P, et al. Diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT versus MRI in the setting of antibody-specific autoimmune encephalitis[J]. *J Nucl Med*, 2017, 58(8):1307-1313.

[16] GALOVIC M, AL-DIWANI A, VIVEKANANDA U, et al. *In vivo* N-methyl-d-aspartate receptor (NMDAR) density as assessed using positron emission tomography during recovery from NMDAR-antibody encephalitis[J]. *JAMA Neurol*, 2023,

80(2):211-213.

[17] VOGRIG A, JOUBERT B, DUCRAY F, et al. Glioblastoma as differential diagnosis of autoimmune encephalitis[J]. *J Neurol*, 2018,265(3):669-677.

[18] NOSADINI M, GRANATA T, MATRICARDI S, et al. Relapse risk factors in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2019,61(9):1101-1107.

[19] WANG R, LAI X H, LIU X, et al. Brain magnetic resonance-imaging findings of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis; A cohort follow-up study in Chinese patients[J]. *J Neurol*, 2018,265(2):362-369.

[20] BALU R, MCCracken L, LANCASTER E, et al. A score that predicts 1-year functional status in patients with anti-NMDA receptor encephalitis[J]. *Neurology*, 2019,92(3):e244-e252.

[21] TANGUTURI Y C, CUNDIFF A W, FUCHS C. Anti-N-methyl d-aspartate receptor encephalitis and electroconvulsive therapy: Literature review and future directions [J]. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 2019,28(1):79-89.

[22] STEINKE S, KIRMANN T, LOI E A, et al. NMDA-receptor-Fc-fusion constructs neutralize anti-NMDA receptor antibodies[J]. *Brain*, 2023,146(5):1812-1820.

[23] KADOYA M, ONOUE H, KADOYA A, et al. Refractory status epilepticus caused by anti-NMDA receptor encephalitis that markedly improved following combination therapy with rituximab and cyclophosphamide [J]. *Intern Med*, 2015, 54(2):209-213.

[24] ZHONG R, CHEN Q, ZHANG X, et al. Clinical characteristics and prognostic analysis of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis with status epilepticus in children[J]. *Seizure*, 2022,99:79-86.

[25] 关鸿志,崔丽英. 自身免疫性脑炎诊疗的规范化与个体化[J]. *中华神经科杂志*, 2020,53(1):5-7. (本文编辑 耿波)

(上接第 485 页)

[14] 赵桐茂. Rh 基因型匹配输血研究进展[J]. *精准医学杂志*, 2019,34(4):283-286,301.

[15] XU P, LI Y, YU H. Prevalence, specificity and risk of red blood cell alloantibodies among hospitalised Hubei Han Chinese patients[J]. *Trasfusione Del Sangue*, 2014,12(1):56-60.

[16] 章容,康凯,谢江,等. 患者意外抗体的分布情况及其输血疗效分析[J]. *中国输血杂志*, 2023,36(12):1132-1135.

[17] 何燕京,王秋实,白英哲. 534 例 Rh 血型系统同种抗体回顾性分析[J]. *中国输血杂志*, 2017,30(3):285-288.

[18] 王钰箐,蔡晓红,龚沁颂,等. 46346 名患者不规则抗体筛查结果及分析[J]. *中国输血杂志*, 2015,28(8):1004-1006.

[19] LIU Y, LV Y, XU D D, et al. The necessity of clinical Rh phenotypic serological detection and homotypic infusion in patients with repeated blood transfusion [J]. *Med Sci Monit*, 2020,26:e921058.

[20] 于洋,王旖,孙晓琳,等. 1994—2013 年中国患者人群红细胞同种抗体阳性率及特异性分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2015,

23(6):1734-1741.

[21] 姚润,凌哈,李碧娟. Rh 血型系统与我国 Rh 抗原分布[J]. *临床血液学杂志*, 2017,30(12):985-988.

[22] 江晓明,杜平,陈焯. Rh 血型抗原 CcEe 在临床输血中的意义 [J]. *临床输血与检验*, 2018,20(6):648-650.

[23] 赵桐茂,张义梁,朱永明,等. 免疫球蛋白同种异型 Gm 因子在四十个中国人群中的分布[J]. *人类学学报*, 1987,6(1):1-9.

[24] 赵桐茂,张义梁,朱永明,等. 中国人免疫球蛋白同种异型的研究:中华民族起源的一个假说[J]. *遗传学报*, 1991,18(2):97-108.

[25] CHU J Y, HUANG W, KUANG S Q, et al. Genetic relationship of populations in China [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998,95(20):11763-11768.

[26] XU S H, YIN X Y, LI S L, et al. Genomic dissection of population substructure of Han Chinese and its implication in association studies[J]. *Am J Hum Genet*, 2009,85(6):762-774.

(本文编辑 耿波)