

血性输血反应临床症状。因此应根据抗体性质采用灵敏度和特异度相适宜的检测方法,对于两种及以上的混合抗体要结合吸收放散试验等方法鉴定清楚以确保结果准确、快速,最大限度避免输血反应,保障临床输血安全。不规则抗体阳性的患者一旦输注含有相应抗原的红细胞,抗原抗体在补体的参与下发生免疫反应,导致输注的红细胞溶解破坏,严重时甚至危及生命。因此输血前应尽可能了解患者输血史、妊娠史、用药史,及时发现有临床意义的抗体,以选择其抗原阴性的血液,保证输血安全有效^[8-10]。

(志谢:在此感谢上海市血液中心血型参比实验室老师们的远程指导!)

参考文献

[1] WU K H, CHU S L, CHANG J G, et al. Haemolytic disease of the newborn due to maternal irregular antibodies in the Chinese population in Taiwan[J]. Transfuse Med, 2003, 1(5): 311-314.

[2] 秦华, 程菲, 朱梅, 等. 拟输血患者不规则抗体筛查结果分析[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(6): 560-564.

[3] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版.

北京: 人民卫生出版社, 2015: 118-137.

[4] 李海云, 凌励. 自身免疫性溶血性贫血患者自身抗体合并抗-Mur、抗-E 分析[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2016, 29(4): 636-637.

[5] 杜海林. 抗-E 并合抗-Fya 抗体致疑难配血的试验和分析[J]. 临床血液学杂志, 2018, 31(10): 813-815.

[6] 江梦天, 任明, 何鸣镛, 等. 抗-Dia 抗体引起的新生儿溶血病 1 例[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2016, 29(4): 687-688.

[7] 张金菊, 李勇, 蒙青林. 人类红细胞血型 Diego(DI, 010) 研究进展[J]. 中国输血杂志, 2014, 27(6): 670-673.

[8] 李楚, 张勇萍, 安宁, 等. Diego 血型系统不规则抗体血清学检测及其临床意义分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2018, 34(12): 1122-1124.

[9] 许进明, 陈春如, 余悦, 等. 低频(IgM+IgG)抗-Mur 联合 IgG 抗-E 致疑难配血[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2019, 32(2): 92-95.

[10] 张艳, 方雪晶, 符瑶. 孕妇产前抗体筛查检出 IgM、IgG 抗-E 1 例[J]. 中国输血杂志, 2017, 14(7): 1045-1055.

(收稿日期: 2019-10-20 修回日期: 2020-02-26)

• 案例分析 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 10. 047

IgG 型抗-E 伴抗-Wr^a 1 例报道

段红洁, 赵国生, 张宏健, 黄海涛, 杜春红[△]
天津医科大学总医院输血科, 天津 300000

关键词: 抗-E; 抗-Wr^a; 抗体鉴定; 交叉配血
中图分类号: R457. 1 **文献标志码:** C

文章编号: 1672-9455(2020)10-1467-03

输血前不规则抗体筛查十分必要, 尤其是针对有输血史、妊娠史以及长期反复输血的患者, 本室遇到 1 例反复输血的患者, 抗体筛查阳性, 抗体鉴定为较少的抗-E 和抗-Wr^a, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者男, 81 岁, 汉族, 于 2018 年 11 月 14 日来本院急诊就诊, 诊断为消化道出血, 黑便, 血红蛋白(Hb) 70 g/L, 临床医生申请 2 U 的悬浮红细胞, 不规则抗体筛查阴性, 输注配血相合的悬浮红细胞 2 U, 11 月 16 日不规则抗体筛查阴性, 再次输入配血相合的悬浮红细胞 2 U, 症状缓解后出院。2019 年 5 月 18 日患者再次出现黑便, 来本院急诊输血, 不规则抗体筛查阳性, 抗体鉴定发现患者血清中存在 IgG 抗-E 合并 IgG 抗-Wr^a, 抗-E 和抗-Wr^a 的效价均为 4。

1.2 试剂与仪器 抗-C、抗-E、抗-c、抗-e 及抗-D 均由上海血液生物医药有限责任公司提供; 抗-A、抗-B、抗-IgG, C3d 及筛选细胞(批号: 20190413)均由长春

博德生物技术有限责任公司提供; 抗-Wr^a 及谱细胞(批号: 8000256154)由荷兰 Sanquin 公司提供; ABO/Rh 正反定型血型定型试剂卡、抗人球蛋白检测卡及 AUTOVUE 全自动血型分析仪由美国 Ortho-Clinical Diagnostics 公司提供; ID-Incubator37S I 孵育器、ID-Centrifuge12S II 离心机由美国 BioRad 公司提供。

1.3 方法

1.3.1 血型鉴定 ABO/Rh 血型鉴定参照 AUTOVUE 全自动血型分析仪说明书操作; C、c、E、e 和 Wr^a 抗原检测, 按照抗血清试剂说明书操作。

1.3.2 直接抗人球蛋白试验、不规则抗体筛查、抗体特异性鉴定及效价测定 等按参考文献[1]方法操作。

2 结果

2.1 血型鉴定 患者血型为 A 型、CCDee、Wr(a-)。

2.2 直接抗人球蛋白试验 抗-IgG, C3d 阴性。

2.3 不规则抗体筛查 抗人球蛋白法抗体筛查阳性时加做盐水法抗体筛查, 确定是否存在 IgM 类的不规则抗体, 结果见表 1。

[△] 通信作者, E-mail: 15822661978@163. com。

2.4 抗体鉴定及效价测定 根据抗体筛查结果初步判断患者血清中存在抗-E。患者血清与谱细胞在盐水介质中无反应;在抗人球蛋白介质中除与 E 抗原阳性的谱细胞发生凝集反应外,还与 Wr^a 抗原阳性的谱细胞发生凝集,表明患者血清中含有特异性的 IgG 抗-E,并可能含有 IgG 抗-Wr^a 联合抗体。结果见表 2。抗体效价:抗-E 和抗-Wr^a 的效价均为 4。

2.5 交叉配血试验 选用 A 型、CCDee、Wr(a-)的献

血者红细胞与患者血清在盐水及抗人球蛋白介质中均无溶血、无凝集。输注该袋悬浮红细胞 2 U,无输血不良反应发生。

表 1 不规则抗体筛查结果			
方法	I	II	III
抗人球蛋白法抗体筛查	0	1+	0
盐水法抗体筛查	0	0	0

注:1+表示凝集强度;0 表示阴性。

表 2 谱细胞鉴定结果

序号	Rh-Hr						V	Kell						Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS				Luther		Xg	IAT	
	C	D	E	c	e	C ^W		f	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	JK ^a	JK ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b		Xg ^a
1	+	+	0	0	+	+	/	/	0	+	0	+	/	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	0	
2	+	+	0	0	+	0	/	/	+	+	0	+	/	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0
3	0	+	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	1+
4	0	+	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0
5Wr(a+)	+	0	0	0	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	1+
6	0	0	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	1+
7	0	0	0	+	+	0	/	/	+	0	0	+	/	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	0
8	0	0	0	+	+	0	/	/	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	0
9	0	0	0	+	+	0	/	/	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0
10	0	0	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	0	w	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0
11	+	+	+	0	+	0	/	/	+	+	0	+	/	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	w+
12	w	+	+	+	0	0	/	/	0	+	+	+	/	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	1+
13	0	0	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0
14	+	+	+	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	w+
15	+	0	0	+	+	+	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0
16Wr(a+)	+	0	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+

注:十表示极小的细胞凝集混合众多游离红细胞;0 表示阴性;1+表示凝集强度。

3 讨 论

不规则抗体又称意外抗体,通常指 ABO 血型系统抗-A 和抗-B 以外的其他血型系统抗体,是引起血型鉴定困难、疑难配血、溶血性输血反应及新生儿溶血病(HDN)的主要原因之一,因而对不规则抗体的筛查与鉴定是保证临床输血安全的重要手段和关键环节。有数据显示,中国人群中不规则抗体检出率约为 0.2%^[2],Rh 系统中抗-E 所占比重较高^[3],这是因为 Rh 血型系统中 E 抗原的抗原性仅次于 D 抗原,我国较早就采用 RhD 相容性输血,由输血产生的抗-D 显著减少,抗-E 的产生主要因输血免疫所致,其他系统不规则抗体如抗-M、抗-P1、抗-Jk^a、抗-Fy^b 等也可见,有关抗-Wr^a 的报道则相对少见,其可引起交叉配血不合,严重时也可引起 HDN 和溶血性输血反应^[4-5]。

Wr^a/Wr^b 血型抗原是红细胞带 3 蛋白单核苷酸突变所形成的,属于 Diego 血型系统^[6]。目前针对 Wr^a/Wr^b 抗原在不同人种群体中分布频率的研究报告较少,高加索人种中以 Wr^b 纯合子为主,Wr^a 抗原的检出率约为 1/1 000^[7];Wr^a 抗原在西班牙健康献

血者中的分布频率为 1/785^[8];温机智等^[9]研究发现 Wr^a/Wr^b 抗原在广州汉族人群中分布与高加索人群中的分布情况大致相似,未发现多态性,红细胞抗原表型频率 Wr(a-b+)为 100%;这表明 Wr^a 抗原发生频率低,而它的对偶抗原 Wr^b 却有极高的发生频率。

抗-Wr^a 属于 IgM 或 IgG 性质,由天然抗体产生,经常在自身免疫性溶血性贫血(AIHA)患者的血清中发现,抗-Wr^a 也能引起轻重程度不等的 HDN 和输血反应^[4-5]。有关抗-Wr^a 在不同国家地区献血者和受血者中的检出频率略有不同,在巴西利亚的献血人群中,抗-Wr^a 的检出频率很低,约为 0.06%,其中抗体性质 IgM 型占 76.5%,而 IgG 型仅为 23.5%^[10]。西班牙巴伦西亚地区抗-Wr^a 在健康献血者、孕妇、受血者中的检出率分别为 1/37、1/20 及 1/28^[8]。而国内有关抗-Wr^a 在不同人群中的检出频率及其临床意义的研究报道较少,多为个案报道^[11-12],一般是合并其他血型系统抗体时才被检出。这可能是因为大多数实验室使用的抗体筛查细胞为国产细胞,不含有 Wr^a 抗原。本例报道中患者前两次输血时抗体筛查均为

阴性,且中国人群中 W_r^a 抗原频率 $<0.01^{[13]}$,交叉配血过程中也未出现阳性,第 3 次输血时抗体筛查阳性,进行抗体鉴定时才发现除存在抗-E 外可能还含有抗- W_r^a 。该患者表型为 $W_r(a-)$,其血清在盐水介质中与谱细胞无反应,在抗人球蛋白介质中与谱细胞呈阳性反应,试管间接抗人球蛋白法效价为 4,抗体性质为 IgG。故本试验选择在抗人球蛋白介质和盐水介质中配血均相合的与患者 Rh 分型一致且 $W_r(a-)$ 的献血者红细胞供患者输注,未发生输血不良反应。

综上所述,虽然 W_r^a 在人群中属于低频抗原,国内也未见抗- W_r^a 引起的输血不良反应及 HDN 的相关报道,但其有一定的临床意义,TANAZ 等^[5]报道了 1 例由抗- W_r^a 引起的输血不良反应,1 例 66 岁女性在输入 $W_r(a+)$ 表型的红细胞 48 h 后发生了致命性的溶血性输血反应。因此,为了保证受血者输血安全,在选择筛选细胞和谱细胞时可以考虑含有低频抗原的产品,一旦确定抗体特异性,选择抗原阴性的供者红细胞进行交叉配血试验,必要时选择多种配血方法,以保证临床输血安全。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部.中国输血技术输血技术操作规程:血站部分[M].天津:天津科学技术出版社,1997:60-87.

[2] CHEN C,TAN J,WANG L,et al. Unexpected red blood cell antibody distributions in Chinese people by a systematic literature review[J]. Transfusion, 2016, 56(4): 975-979.

[3] XU P,LI Y,YU H. Prevalence, specificity and risk of red blood cell alloantibodies among hospitalized Hubei Han Chinese patients[J]. Blood Trasfus, 2014, 12(1): 56-60.

[4] SQUIRES A, NASEF N, LIN Y, et al. Hemolytic disease

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.10.048

胚胎移植孕妇抗体鉴定检出 IgG 抗-E 合并 IgG 抗-Mur 1 例

张海宇,张珂[△]

四川省肿瘤医院输血科,四川成都 610041

关键词:胚胎移植; 抗体鉴定; 二步酶法; 抗-E; 抗-Mur; 孕妇

中图法分类号:R457.1; R446.6 **文献标志码:**C **文章编号:**1672-9455(2020)10-1469-04

目前已确认的人类血型系统已达 36 个^[1],Rh 血型系统是最复杂的血型系统,包含了 54 种 Rh 血型抗原^[2]。5 种主要 Rh 抗原,即 D、C、E、c 和 e 与临床输血有密切关联。由于 Rh 系统具有遗传多态性,不同种族、地域、人群 Rh 血型抗原分布频率不尽相同,产生的不规则抗体也具有差异性。Rh 血型的免疫原性强度仅次于 ABO 血型抗原,在 Rh 抗原中免疫

of the newborn caused by anti-Wright (anti- W_r^a): case report and review of literature[J]. Neonatal Netw, 2012, 31(2):69-80.

[5] TANAZ B, KIM DE B, RINEKE L, et al. Fatal acute hemolytic transfusion reaction due to anti- W_r^a [J]. Transfus Med Hemother, 2018, 45(6):438-441.

[6] BRUCE L J, RING S M, ANSTEE D J, et al. Changes in the blood group Wright antigens are associated with a mutation at amino acid 658 in human erythrocyte band 3: a site of interaction between band 3 and glycophorin A under certain conditions[J]. Blood, 1995, 85(2):541-547.

[7] REID M E, LOMAS-FRANCIS C. The blood group antigen factsbook[M]. 2nd ed. San Diego CA: Academic Press, 2003: 298-331.

[8] ARRIAGA F, LLOPIS F, DE LA RUBIA J, et al. Incidence of W_r^a antigen and anti- W_r^a in a Spanish population[J]. Transfusion, 2005, 45(8):1324-1326.

[9] 温机智,付涌水,罗广平,等.广州地区汉族人群 Diego 血型系统多态性调查[J].中国输血杂志,2015,28(6):663-665.

[10] JANAINA G M, CARINE P A, DIANA G, et al. Frequency of W_r^a antigen and anti- W_r^a in Brazilian blood donors[J]. Rev Bras Hematol Hemoter, 2015, 37(5):316-319.

[11] 台胜飞,马春娅,汪德清. Rh 系统血型抗体联合抗- W_r^a 的鉴定 2 例及其临床意义研究[J].中国输血杂志,2017,30(10):1194-1196.

[12] 魏玉平,高海燕,荣晓欣,等.抗-E 合并抗- W_r^a 抗体鉴定[J].临床血液学杂志,2019,32(2):136-138.

[13] 李勇,马学严.实用血液免疫学:血型理论和实验技术[M].北京:科学出版社,2006:244-245.

(收稿日期:2019-10-20 修回日期:2020-02-26)

原性以 D 为最强,E 次之^[3]。血清中天然抗-E 或免疫产生 IgM、IgG 抗-E 的患者时有报道。

MNS 血型系统中的 Miltenberger 亚系统有 10 种不同的低频率抗原,Mur 抗原是其中之一。抗-Mur 引起的输血反应在临床上与 ABO 不合的输血反应相似,都属于急性溶血性输血反应^[4];也有迟发性溶血性输血反应以及严重的新生儿溶血病。

[△] 通信作者,E-mail:281449293@qq.com。