

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<sup>[5]</sup>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 Transfus, 2014, 12(1): 56-60.

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

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)

• 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<sup>△</sup>

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<sup>[1]</sup>, Rh 血型系统是最复杂的血型系统, 包含了 54 种 Rh 血型抗原<sup>[2]</sup>。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

原性以 D 为最强, E 次之<sup>[3]</sup>。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<sup>[4]</sup>; 也有迟发性溶血性输血反应以及严重的新生儿溶血病。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 281449293@qq.com。

笔者近期在上海市血液中心《免疫性血液学培训班》学习期间,遇到 1 例胚胎移植孕妇患者,血清中检出 IgG 抗-E 合并 IgG 抗-Mur,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 胚胎移植孕妇周某某,女,32 岁,2003 年输血 200 mL 红细胞悬液,曾孕 0 产 0,无药物过敏史,现体外受精胚胎移植(俗称试管婴儿),已孕 37 周,血型 B 型,RhD 阳性,2018 年 7 月 9 日当地医院产检,发现抗体筛选阳性(但当地医院未进一步抗体鉴定),2018 年 11 月孕妇腹痛出血就诊,当地医院及时向上海市血液中心参比实验室申请抗体鉴定。

1.2 仪器与试剂 强生 AutoVue®全自动血型及配血分析系统;BioVue®孵育器和 BioVue®离心机、强生单抗卡(批号:2GC719A)、KA-2200 血型专用离心机(日本 KUBOTA 公司生产)、抗体筛选细胞(批号:20187036)、抗体鉴定十系谱细胞(上海血液生物医药有限责任公司,批号:20180914)、抗体鉴定十六系谱细胞(Sanquin,批号:20181220)、木瓜酶试剂(试管分装冻融后备用 1 mL)。

1.3 方法 采用的方法有血型鉴定、不规则抗体筛选、不规则抗体鉴定、盐水经典抗人球蛋白试验、微柱

凝胶卡抗人球蛋白试验及抗体效价测定、二步酶法等,按照上海市血液中心血型参比实验室 SOP 操作。

2 结 果

2.1 血型鉴定 该孕妇患者 ABO 表型:B 型;Rh 表型:CCDee。

2.2 不规则抗体筛选 孕妇血清与筛选细胞室温盐水抗体筛查试验,I、II、III 号筛选细胞立即离心均阴性,自身对照阴性,二次离心也均是阴性,进一步抗球蛋白试验 I 号 1+<sup>W</sup>、II 号-、III 号 1+<sup>W</sup>,聚凝胺增强试验 I 号 1+、II 号-、III 号 1+,该孕妇自身对照阴性。从以上试验初步判断该胚胎移植孕妇血清中存在 IgG 不规则抗体,排除 IgM 抗体的存在,通过国产抗体筛查细胞谱比 I、III 号阳性的细胞格局,发现可能存在的不规则抗体有抗-E、抗-c、抗-JK<sup>a</sup>、抗-M。见表 1。

2.3 不规则抗体特异性鉴定试验

2.3.1 选用十系国产谱细胞(上海血液生物医药有限责任公司,批号:20180914)进行抗体鉴定。根据十系国产谱细胞分析,该孕妇疑似抗-E 格局,但 10 号细胞阳性,则怀疑有混合抗体的存在。见表 2。

表 1 孕妇血清与筛选细胞反应结果

| 序号 | Rh-hr |   |   |   |   | Kidd            |                 | MNS |   |   |   | Duffy           |                 | Lewis           |                 | P              | 孕妇血清 |    |     |     |
|----|-------|---|---|---|---|-----------------|-----------------|-----|---|---|---|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|------|----|-----|-----|
|    | D     | C | E | c | e | JK <sup>a</sup> | JK <sup>b</sup> | M   | N | S | s | Fy <sup>a</sup> | Fy <sup>b</sup> | Le <sup>a</sup> | Le <sup>b</sup> | P <sub>1</sub> | 盐水试管 |    | IAT | 聚凝胺 |
|    |       |   |   |   |   |                 |                 |     |   |   |   |                 |                 |                 |                 |                | 1S   | 2S |     |     |
| 1  | +     | 0 | + | + | 0 | +               | +               | +   | + | 0 | + | +               | 0               | +               | +               | +              | 0    | 0  | 2+  | 1+  |
| 2  | +     | + | 0 | 0 | + | 0               | +               | 0   | + | 0 | + | +               | 0               | 0               | +               | +              | 0    | 0  | 0   | 0   |
| 3  | +     | + | + | + | + | +               | 0               | +   | + | + | + | +               | 0               | 0               | +               | 0              | 0    | 0  | 2+  | 1+  |

注:IAT 为间接抗人球蛋白试验;聚凝胺为聚凝胺抗体筛查;1S:立即离心;2S:2 次离心;+表示极小的细胞凝集混合众多游离红细胞;0 表示阴性;1+、2+表示凝集强度。

表 2 孕妇血清与十系国产谱细胞反应格局

| 序号 | Rh-hr |   |   |   |   | Kidd            |                 | MNSs |   |   |   |     | Duffy           |                 | Diego           |                 | Kell |   | Lewis           |                 | P              | DO              |                 | Yt              |                 | 孕妇血清<br>与国谱细胞 |
|----|-------|---|---|---|---|-----------------|-----------------|------|---|---|---|-----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------|---|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|
|    | D     | C | E | c | e | JK <sup>a</sup> | JK <sup>b</sup> | M    | N | S | s | Mur | Fy <sup>a</sup> | Fy <sup>b</sup> | Di <sup>a</sup> | Di <sup>b</sup> | K    | k | Le <sup>a</sup> | Le <sup>b</sup> | P <sub>1</sub> | DO <sup>a</sup> | DO <sup>b</sup> | Yt <sup>a</sup> | Yt <sup>b</sup> | 卡 IAT         |
| 1  | +     | + | + | + | + | 0               | +               | +    | + | 0 | + | 0   | +               | +               | 0               | /               | 0    | + | 0               | +               | 0              | /               | /               | /               | /               | 2+            |
| 2  | +     | 0 | + | + | 0 | 0               | +               | +    | 0 | + | + | 0   | +               | 0               | 0               | /               | 0    | + | +               | +               | 0              | /               | /               | /               | /               | 2+            |
| 3  | +     | + | 0 | 0 | + | +               | 0               | 0    | + | 0 | + | 0   | +               | 0               | +               | /               | 0    | + | 0               | +               | 0              | /               | /               | /               | /               | 0             |
| 4  | +     | + | 0 | 0 | + | 0               | +               | +    | + | 0 | + | 0   | +               | 0               | +               | /               | 0    | + | 0               | +               | +              | /               | /               | /               | /               | 0             |
| 5  | +     | 0 | + | + | + | 0               | +               | +    | + | 0 | + | 0   | +               | 0               | 0               | +               | 0    | + | 0               | +               | +              | 0               | +               | +               | 0               | 2+            |
| 6  | +     | + | + | + | + | 0               | 0               | +    | 0 | 0 | + | 0   | +               | 0               | 0               | /               | 0    | + | +               | +               | 0              | /               | /               | /               | /               | 2+            |
| 7  | 0     | 0 | 0 | + | + | 0               | +               | 0    | + | 0 | + | 0   | +               | 0               | 0               | /               | 0    | + | 0               | +               | 0              | /               | /               | /               | /               | 0             |
| 8  | +     | + | + | + | + | +               | +               | 0    | + | 0 | + | 0   | +               | 0               | +               | /               | 0    | + | 0               | +               | 0              | /               | /               | /               | /               | 2+            |
| 9  | 0     | 0 | 0 | + | + | +               | +               | 0    | + | 0 | + | 0   | +               | 0               | 0               | +               | 0    | + | +               | 0               | 0              | 0               | +               | +               | 0               | 0             |
| 10 | +     | + | 0 | 0 | + | +               | +               | +    | + | 0 | + | +   | +               | 0               | 0               | /               | 0    | + | 0               | +               | +              | /               | /               | /               | /               | 2+            |

注:IAT 为间接抗人球试验;+表示极小的细胞凝集混合众多游离红细胞;0 表示阴性;/表示未检测;2+表示凝集强度。

2.3.2 考虑到混合抗体存在,进一步换用十六系进口 Sanquin 谱细胞再次鉴定。见表 3。

2.3.3 通过比对十六系进口 Sanquin 谱细胞格局,

符合抗-E 格局。但十系国产谱细胞 10 号细胞阳性,考虑有其他抗体干扰,发现 Mur 抗原只有 10 号细胞阳性,且十六系进口 Sanquin 谱细胞格局不含 Mur 抗

原检测,见表 2。其余 1~9 号细胞均阴性,孕妇血清有抗-Mur 的存在,为了验证抗-Mur 的存在,笔者用二步酶法,在试管中取每组一份谱细胞与一份木瓜酶工作液 37 ℃ 孵育适合时间,盐水洗涤 3 次,配成 0.8%~1.0% 红细胞悬液,50 μL 酶处理细胞加 50 μL 受血者血清 37 ℃ 孵育后离心,发现此次谱细胞格局完全符合抗-E 格局,国产谱细胞 10 号细胞阴性,见表 3。因木瓜酶能够破坏 MNS 血型系统抗原,故考

虑是 1 例抗-E 合并抗-Mur。对该标本进行 Rh 分型为 CCDee。  
**2.3.4** 因联合抗体常见于 Rh 系统,如-Ec、-Ce 等,故为了排除抗-c 的存在,选取十六系进口 Sanquin 谱细胞 2 号细胞 c、E 抗原阴性(阴性对照),7 和 8 号细胞为 c 抗原阳性、E 抗原阴性的谱细胞,做聚凝胺试验验证是否存在抗-c,结果试验均阴性,故排除抗-c 存在。见表 4。

表 3 孕妇血清与十系国产谱细胞反应格局

| 序号 | Rh-hr |   |   |   |   | Kidd            |                 | MNSs |   |   |   |     | Duffy           |                 | Diego          |                | Kell |   | Lewis           |                 | P              | DO              |                 | Yt              |                 | 孕妇血清与酶处理国产谱细胞 |
|----|-------|---|---|---|---|-----------------|-----------------|------|---|---|---|-----|-----------------|-----------------|----------------|----------------|------|---|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|
|    | D     | C | E | c | e | JK <sup>a</sup> | JK <sup>b</sup> | M    | N | S | s | Mur | Fy <sup>a</sup> | Fy <sup>b</sup> | D <sup>a</sup> | D <sup>b</sup> | K    | k | Le <sup>a</sup> | Le <sup>b</sup> | P <sub>1</sub> | DO <sup>a</sup> | DO <sup>b</sup> | Yt <sup>a</sup> | Yt <sup>b</sup> |               |
| 1  | +     | + | + | + | + | 0               | +               | +    | + | 0 | + | 0   | +               | +               | 0              | /              | 0    | + | 0               | +               | 0              | /               | /               | /               | /               | 2+            |
| 2  | +     | 0 | + | + | 0 | 0               | +               | +    | 0 | + | + | 0   | +               | 0               | 0              | /              | 0    | + | +               | +               | 0              | /               | /               | /               | /               | 2+            |
| 3  | +     | + | 0 | 0 | + | +               | 0               | 0    | + | 0 | + | 0   | +               | 0               | +              | /              | 0    | + | 0               | +               | 0              | /               | /               | /               | /               | 0             |
| 4  | +     | + | 0 | 0 | + | 0               | +               | +    | + | 0 | + | 0   | +               | 0               | +              | /              | 0    | + | 0               | +               | +              | /               | /               | /               | /               | 0             |
| 5  | +     | 0 | + | + | + | 0               | +               | +    | + | 0 | + | 0   | +               | 0               | 0              | +              | 0    | + | 0               | +               | +              | 0               | +               | +               | 0               | 2+            |
| 6  | +     | + | + | + | + | 0               | 0               | +    | 0 | 0 | + | 0   | +               | 0               | 0              | /              | 0    | + | +               | +               | 0              | /               | /               | /               | /               | 2+            |
| 7  | 0     | 0 | 0 | + | + | 0               | +               | 0    | + | 0 | + | 0   | +               | 0               | 0              | /              | 0    | + | 0               | +               | 0              | /               | /               | /               | /               | 0             |
| 8  | +     | + | + | + | + | +               | +               | 0    | + | 0 | + | 0   | +               | 0               | +              | /              | 0    | + | 0               | +               | 0              | /               | /               | /               | /               | 2+            |
| 9  | 0     | 0 | 0 | + | + | +               | +               | 0    | + | 0 | + | 0   | +               | 0               | 0              | +              | 0    | + | +               | 0               | 0              | 0               | +               | +               | 0               | 0             |
| 10 | +     | + | 0 | 0 | + | +               | +               | +    | + | 0 | + | +   | +               | 0               | 0              | /              | 0    | + | 0               | +               | +              | /               | /               | /               | /               | 0             |

注: + 表示极小的细胞凝集混合众多游离红细胞; 0 表示阴性; / 表示未检测; 2+ 表示凝集强度。

表 4 孕妇血清与十六系进口 Sanquin 谱细胞反应格局

| 序号 | Rh-Hr |   |   |   |   |                |   |   | Kell |   |                 |                 |                 |                 | Duffy           |                 | Kidd            |                 | Lewis           |                 | P              | MNS |   |   |   | Luther          |                 | Xg              |                 | 卡               | 聚凝胺验证抗-c |    |   |
|----|-------|---|---|---|---|----------------|---|---|------|---|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|-----|---|---|---|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------|----|---|
|    | C     | D | E | c | e | C <sup>w</sup> | f | V | K    | k | Kp <sup>a</sup> | Kp <sup>b</sup> | Js <sup>a</sup> | Js <sup>b</sup> | Fy <sup>a</sup> | Fy <sup>b</sup> | Jk <sup>a</sup> | Jk <sup>b</sup> | Le <sup>a</sup> | Le <sup>b</sup> | P <sub>1</sub> | M   | N | S | s | Lu <sup>a</sup> | Lu <sup>b</sup> | Xg <sup>a</sup> | Co(b+)          | Kn(a-)          | ps       | ps |   |
| 1  | +     | + | 0 | 0 | + | +              | / | / | 0    | + | 0               | +               | 0               | +               | +               | 0               | +               | 0               | 0               | +               | +              | +   | + | 0 | + | 0               | +               | +               | 0               |                 | 0        | /  |   |
| 2  | +     | + | 0 | 0 | + | 0              | / | / | +    | + | 0               | +               | 0               | +               | 0               | +               | +               | +               | 0               | +               | +              | +   | 0 | + | 0 | +               | 0               | +               | +               |                 | 0        | 0  |   |
| 3  | 0     | + | + | + | 0 | 0              | / | / | 0    | + | 0               | +               | 0               | +               | +               | 0               | +               | 0               | +               | 0               | +              | +   | 0 | + | 0 | +               | 0               | +               | +               | KCAM-           | 3+       | /  |   |
| 4  | 0     | + | 0 | + | + | 0              | / | / | 0    | + | 0               | +               | 0               | +               | 0               | 0               | +               | 0               | 0               | 0               | 0              | +   | 0 | + | 0 | +               | 0               | +               | +               | Wr(a+)          | 0        | /  |   |
| 5  | +     | 0 | 0 | 0 | + | 0              | / | / | 0    | + | 0               | +               | /               | +               | +               | +               | +               | +               | 0               | +               | +              | +   | 0 | + | + | +               | 0               | +               | +               |                 | 0        | /  |   |
| 6  | 0     | 0 | + | + | 0 | 0              | / | / | 0    | + | 0               | +               | /               | +               | +               | +               | 0               | +               | +               | 0               | +              | +   | + | 0 | 0 | +               | 0               | +               | +               | 2+ <sup>s</sup> | /        |    |   |
| 7  | 0     | 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               | 0        |    |   |
| 9  | 0     | 0 | 0 | + | + | 0              | / | / | +    | + | 0               | +               | 0               | +               | +               | +               | +               | 0               | 0               | +               | +              | +   | 0 | + | 0 | +               | +               | +               | Bg(a+)          | 0               | /        |    |   |
| 10 | 0     | 0 | 0 | + | + | 0              | / | / | 0    | + | 0               | +               | /               | +               | +               | 0               | w               | 0               | 0               | 0               | +              | +   | 0 | + | + | 0               | +               | +               | JK01W           | 0               | /        |    |   |
| 11 | +     | + | + | 0 | + | 0              | / | / | +    | + | 0               | +               | /               | +               | +               | +               | 0               | +               | 0               | +               | 0              | +   | + | + | + | +               | 0               | +               | +               | 2+              | /        |    |   |
| 12 | w     | + | + | + | 0 | 0              | / | / | 0    | + | +               | +               | /               | +               | +               | 0               | +               | +               | 0               | +               | +              | +   | + | + | + | 0               | +               | +               | 2+ <sup>s</sup> | /               |          |    |   |
| 13 | 0     | 0 | 0 | + | + | 0              | / | / | 0    | + | 0               | +               | 0               | +               | +               | +               | +               | +               | 0               | +               | 0              | +   | + | 0 | + | 0               | +               | +               | Co(b+)          | Bg(c+)          | 0        | /  |   |
| 14 | +     | + | + | + | + | 0              | / | / | 0    | + | 0               | +               | /               | +               | +               | 0               | 0               | +               | +               | 0               | +              | +   | + | 0 | + | +               | +               | 0               | Co(b+)          | 2+              | /        |    |   |
| 15 | +     | 0 | 0 | + | + | +              | / | / | 0    | + | 0               | +               | /               | +               | 0               | +               | +               | 0               | +               | +               | 0              | +   | + | + | 0 | +               | +               |                 | 0               | 0               | /        |    |   |
| 16 | +     | 0 | 0 | + | + | 0              | / | / | 0    | + | 0               | +               | 0               | +               | +               | +               | +               | 0               | 0               | +               | 0              | +   | + | 0 | + | +               | 0               | +               | 0               | Wr(a+)          | Bg(a+)   | 0  | / |

注: PS 为孕妇血清, 卡为强生抗人球卡; + 表示极小的细胞凝集混合众多游离红细胞; 0 表示阴性; / 表示未检测; 2+、3+ 表示凝集强度; <sup>s</sup> 表示稍强。

**2.4** 不规则抗体效价测定 胚胎移植孕妇血清倍比稀释测 IgG 抗-E,效价为 1,检测 IgG 抗-Mur 效价为 1。  
**2.5** 抗体鉴定最终报告 胚胎移植孕妇血清中存在 IgG 抗-E 合并 IgG 抗-Mur,效价均为 1。  
**3 讨论**  
红细胞不规则抗体中,Rh 血型系统抗体均由免

疫刺激产生,而 Rh 血型系统抗-E 则是近年来在中国患者人群中最常检出的抗体<sup>[5-7]</sup>,可能与中国人群 RhE 抗原阴性、阳性分布接近及未实现 RhE 的同型输注有关<sup>[8-9]</sup>。母亲血型抗体引起的新生儿溶血症及输血的安全性,均以血型抗体为核心。对于中国患者而言,鉴于不规则抗-E 的多发性,应同白种人预防抗-

D 类似,做到在输血前对患者和献血者常规检测 RhE 抗原,对二者 RhE 抗原准确分型,实现 ABO、RhD 和 RhE 的匹配性输血,才可从源头上降低不规则抗-E 的阳性率,并避免产生抗-E 给患者再次输血带来困难。

抗-E 是仅次于抗-D 的 Rh 血型系统常见抗体,与其他抗体不同,少数抗-E 为天然产生,大多数为输血或妊娠等免疫产生。抗-E 在中国患者中的检出率占不规则抗体阳性总数的 1/4 以上<sup>[10]</sup>。本例胚胎移植孕妇为年轻女性,以前无妊娠史,2003 年输入悬浮红细胞 200 mL,至怀孕前再无输血史,笔者通过血型血清学试验排除了天然 IgM 抗-E 的存在;2018 年 7 月 9 日当地医院产检,发现抗体筛选阳性(但当地医院未进一步抗体鉴定),至 2018 年 11 月患者已孕 37 周,突然腹痛出血就诊,随后当地医院发现孕妇仍然抗体筛查阳性,故立即送上海血液中心鉴定抗体特异性,笔者通过多方法血型血清学试验鉴定出患者血浆中存在 IgG 抗-E 合并 IgG 抗-Mur,效价均为 1。结合上述分析,笔者认为患者 2003 年输入 E 抗原阳性的血液,进而发生初次免疫应答,此次妊娠,孕妇除 2003 年输血外,至今未输过血,排除天然抗-E,笔者怀疑胎儿含 E 抗原红细胞,通过胎母出血(2018 年 7 月 9 号前),再次刺激产生回忆性免疫应答。胎母出血如下所述:因为在胎盘内,胎儿的血液流入许多小的绒毛内(包含有胎儿毛细血管的树状结构)。这些绒毛通过一层很薄的膜与母源性血液供应分开。这层薄膜相对而言也较易破裂。受精卵的植入不完全或胎盘畸形或腹部损伤(腹部区域的冲击、下坠、行走时的强振动、羊膜穿刺)都可危及胎盘膜,导致此处或多处绒毛或绒毛间隙破损。这便造成在孕期的胎儿细胞进入母体循环(胎母出血),使得母体暴露于“外来”的胎儿抗原之中。通常这种暴露发生在分娩时胎盘与子宫壁分离时。这时,破损的绒毛中含有大量的胎儿细胞此时可进入母体循环,进入母体循环的胎儿红细胞可被母体的免疫系统识别为“外来”抗原。所以医护人员应谨慎操作,避免孕妇产检过程中造成误伤。

MNS 血型系统中的 Miltenberger 血型亚系统有 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。也有迟发性溶血性输血反应以及严重的新生儿溶血病,当用国产谱细胞检查时意外发现了抗-Mur。该胚胎移植孕妇患者血清中的抗-Mur 与谱细胞在盐水介质中无反应,在聚凝胺和抗人球蛋白卡中有反应,提示抗-Mur 性质属于 IgG 抗体。由于目前尚无商品化抗-Mur 单克隆抗体,不能利用单克隆抗体筛检到合适的血液,即便检测到有意义的抗-Mur 也只能盲配,这样存在很

大的风险,因此在临床工作中我们应该注意收集患者人源抗-Mur<sup>[11]</sup>。

另据外文文献报道,导致新生儿溶血的 644 种同种抗体主要来自 Rh 系统(93.1%)和 MNS(6.0%)血型系统。产前 Rh 系统预防应成为中国大陆地区的一项常规措施。对于有多次输血史的中国患者,建议输注 C、c、E、e、Jk(a)和 Jk(b)抗原匹配的血液。应充分重视 MNS 系统,将抗-Mur 纳入抗体筛查范围<sup>[12]</sup>。

同时,为优生优育,育龄妇女还要尽量减少人工流产次数,对于夫妻血型不合者,特别是曾有数次妊娠史或输血史的孕妇,应常规筛查并定期监测其体内存在的不规则抗体,必要时可采取血浆置换的方法降低母体血清中的抗体效价以保护胎儿安全<sup>[13]</sup>。

(志谢:在此感谢上海市血液中心血型参比实验室向东老师、刘曦老师指导!)

#### 参考文献

- [1] RAUDL, FÉREC C, FICHOU Y. From genetic variability to phenotypic expression of blood group systems[J]. Transfus Clin Biol, 2017, 24(4): 472-475.
- [2] DANIELS G. Human Blood Groups[M]. 3th ed. Oxford: John Wiley & Sons Ltd, 2013: 182-258.
- [3] 刘达庄. 免疫血液学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 63-66.
- [4] 刘达庄, 朱自严. 低频率抗体抗-Mur 引起的溶血性输血反应[J]. 中国输血杂志, 2000, 13(1): 8-10.
- [5] 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]. 中国实验医学杂志, 2015, 23(6): 1734-1741.
- [6] XU P, LI Y, YU H. Prevalence, specificity and risk of red blood cell alloantibodies among hospitalized Hubei Han Chinese patients[J]. Blood Transfus, 2014, 12(1): 56-60.
- [7] WANG Q, YANG Q, BAI Y, et al. Frequency of RBC alloantibodies in Chinese surgical patients[J]. Transfus Med Hemother, 2012, 39(4): 283-286.
- [8] 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.
- [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.
- [10] 王谦, 燕备战, 于洋. 31766 名患者红细胞不规则抗体分析[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(11): 966-968.
- [11] 贺锋, 程金凤, 蔡细英. MNS 意外抗体检测及对血型鉴定和交叉配血影响的研究[J]. 输血与检验杂志, 2018, 31(5): 10-15.
- [12] 张扬, 梁海英, 王山米, 等. 血浆置换治疗母儿 Rh 血型不合并成功妊娠 2 例报告及分析[J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(1): 51-53.