

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.09.038

多次输血漏检抗-Mur 致抗-Ce 配血不合分析*

虞 茜^{1,2}, 杨红梅^{1,2△}

1. 江苏省常州市中心血站输血研究室, 江苏常州 213000;

2. 江苏省常州市临床输血重点专科实验室, 江苏常州 213000

关键词: 抗体漏检; 抗-Ce; 抗-Mur

中图法分类号: R392.7

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2023)09-1337-04

不规则抗体是指不符合 ABO 血型系统 Landsteiner 法则的抗体, 包括 ABO 亚型抗体和非 ABO 血型抗体。血型抗体分为 IgG 和 IgM 两类, IgM 抗体大多数是高亲合力(效价)而低亲和力(结合强度)的抗体, 而 IgG 抗体大多数是低亲合力(效价)而高亲和力(结合强度)的抗体, 大多数 IgG 类抗体在盐水中不反应, 因此 IgG 类抗体需要用搭桥-抗球蛋白法、去唾液酸-唾液酸酶法或中和电荷-凝聚胺法才能检测到, 而且 IgG 类抗体主要是通过妊娠或输血等免疫刺激产生, 是引起新生儿溶血病、溶血性输血反应、交叉配血不合及输注无效的主要原因^[1-4]。因此高效、准确检出不规则抗体, 对促进临床输血安全和提高精准输血水平具有重大意义。笔者在工作中发现 1 例多次输血含抗-Ce 的患者因漏检抗-Mur 致交叉配血不合, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者, 女, 61 岁, 因多发性骨髓瘤入住常州市第一人民医院, 既往血型为 A 型 RhD 阳性, 常州市第一人民医院因配血不合将血液标本送至常州市中心血站输血研究室行交叉配血试验。自 2020 年 8 月至 2022 年 3 月共来血站送检标本 19 次。首次在该患者血清中检出抗-Ce 抗体。最近一次交叉配血时, 3 袋 A 型 ccDEE 红细胞中出现 1 袋配血不合。

1.2 仪器与试剂 抗-A/B 单克隆抗体(上海血液, 批号: 20201221); 抗-D(IgM)单克隆抗体(北京金豪, 批号: 20201201104); 抗-C、抗-c、抗-E、抗-e(上海血液, 批号: 20203002、20203102、20203202、20203301); 抗-Mur(德国 CE, MMurM171-2); ABO 血型反定型红细胞(上海血液, 批号: 20215201); 进口抗体筛选细胞(REAGENS, 批号: 702203); 进口谱细胞(REAGENS, 批号: 732203); 进口谱细胞(Sanquin, 批号: 8000455637); 国产谱细胞(上海血液, 批号: 20220224); ORTHO 抗人球蛋白卡(强生公司,

AHC234J); 抗人球蛋白检测卡(长春博迅, 批号: 20210307); 抗人球蛋白检测卡(上海润普, 批号: 10210801); 抗球蛋白试剂(上海血液, 批号: 20205001); 抗-IgG(上海血液, 批号: 20205101); 抗-C3d 试剂(上海血液, 批号: 20205201); 酸放散试剂(上海申型, 批号: 20202101); 聚凝胺试剂(珠海贝索, A210701); 2-Me(上海血液, 批号: 20217701); 木瓜酶(Sigma, 批号: S4381903)。久保田 KA-2200 血清学专用离心机; 贝索 2020-2 低速离心机; 37 °C 恒温水浴箱; 长春博研 FYQ 型试剂卡孵育器; 长春博研 TD-A 医用离心机; 上海润普 TXK4 医用离心机; 贝索毛细管离心机 2403。

1.3 方法 通过试管法鉴定 ABO、Rh 血型系统抗原, 通过不同介质联用多套谱细胞进行抗体特异性鉴定和交叉配血试验, 采用微柱凝胶卡法进行酸放散试验。所有试验均严格按照《AABB 技术手册》(第 18 版)^[5]和文献[6]方法及试剂操作说明书进行操作。

2 结果

2.1 患者 ABO 血型、Rh 分型及直抗试验 试管法鉴定该患者血型为 A 型 RhD 阳性, Rh 分型为 ccEE。直抗试验显示: 多抗、抗-IgG 均呈阳性, 抗-C3d 阴性, 提示患者存在 IgG 型抗体。

2.2 抗体筛选试验 患者血清与抗体筛选细胞在盐水、凝聚胺和抗人球蛋白(卡)介质中 I、Ⅲ细胞有不同强度凝集, 提示该患者血清中有不规则抗体, 根据剂量效应推测可能为抗-Ce 或抗-Jka, 或者联合抗体等。见表 1。

2.3 抗体鉴定试验 患者血清与匈牙利 REAGENS11 谱、Sanquin16 谱和上海血液国谱进行反应。依据 REAGENS、Sanquin 的谱细胞格局分析出该患者血清中含有抗-Ce 抗体, 且 37 °C 3 min 凝集不消失, 提示 IgM 型抗体会干扰抗人球蛋白介质结果, 遂用 2-Me 对盐水抗体进行破坏 30 min。去除盐水抗

* 基金项目: 江苏省英科创新科研基金课题项目(JS2020001); 江苏省常州市卫健委青年人才项目(QN202133); 江苏省常州市科技局项目(CJ20220240)。

△ 通信作者, E-mail: yhmei83@126.com。

体干扰后, REAGENS、Sanquin 的谱细胞在抗人球蛋白介质中出现凝集, 且两套谱细胞的凝集强度呈明显剂量效应, 依然仅提示抗-Ce 抗体的存在, 结果见表 2。因 REAGENS 和 Sanquin 两套谱细胞仅检测出抗-Ce 抗体, 本文仅附 REAGENS 的谱细胞格局。国产谱细胞以 Rh 分型相同的 3、4、10 号细胞进行比较, 4 号和 10 号细胞(Mur 抗原阳性)在盐水和凝聚胺介质中凝集强度几乎相同, 且同时高于 3 号细胞(Mur

抗原阴性), 提示不排除抗-Mur 抗体, 进一步鉴定其 Mur 抗原为阴性; 为进一步确定是否存在抗-Mur, 采用酶处理技术进行鉴别。用木瓜蛋白酶处理国谱 3 号和 4 号红细胞后在抗人球蛋白介质中再次检测, 4 号与 3 号红细胞凝集强度一样。因为木瓜酶能够增强 Rh 血型系统抗原抗体反应, 破坏 MNS 血型系统的抗原性, 包括破坏 Mur 抗原^[7], 更加证实了抗-Mur 抗体的存在。结果见表 3。

表 1 患者血清与抗筛细胞反应格局及结果 (REAGENS, 702203)

细胞类型	Rh-hr	D	C	E	c	e	Cw	M	N	S	s	Pl	Le ^a	Le ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Di ^a	Lu ^a	Lu ^b	IS	poly	IAT
I	R1R1 ^w	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	0	0	+I	1+w	3+s	2+s
II	R2R2	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	0	+II	0	0	0
III	rrK+	0	0	0	+	+	0	+	0	+	0	0	0	+	0	+	+	+	0	0	+ III	±	2+	1+s
																					自	0	0	0

注: 0 表示阴性; ±表示极小的细胞凝集混合众多游离红细胞; 1+~3+表示凝集强度; s 表示稍强; w 表示稍弱; 自表示患者自身细胞。

表 2 患者血清与进口谱细胞反应格局及结果 (REAGENS, 732203)

序号	Rh-hr	D	C	E	c	e	Cw	M	N	S	s	Pl	Le ^a	Le ^b
1	R1R2K+	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	0	+
2	R2R2	+	0	+	+	0	0	0	+	+	0	+	0	+
3	r' r	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	0	0
4	r'' r	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+
5	rrK+	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+
6	R0r	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+
7	R1R1W	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+
8	rr	0	0	0	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+
9	R1R2	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0
10	R1R1	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+
11	rr	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0

序号	Fy ^a	Fyb	Jk ^a	Jk ^b	IS	37 °C 3 min	poly	IAT	2-Me	
									IS	IAT
1	+	+	+	+	1+	1+w	3+s	2+	0	2+w
2	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0
3	0	+	+	+	1+w	±	3+	2+w	0	1+s
4	+	0	+	0	±	0	2+w	2+	0	2+w
5	0	+	+	0	1+w/±	0	2+	1+s	0	1+
6	+	+ *	+	+	1+w/±	0	2+	1+s	0	1+
7	+	0	+	+	1+	1+w	3+s	2+	0	2+w
8	+	0	0	+	1+w/±	0	2+	1+s	0	1+
9	+	0	+	0	1+w/±	0	2+	1+s	0	1+
10	0	+	0	+	1+	1+w	3+s	2+	0	2+w
11	+	0	0	+	1+w/±	0	2+	1+s	0	1+
				自	0	0	0	0	0	0

注: 0 表示阴性; ±表示极小的细胞凝集混合众多游离红细胞; 1+~3+表示凝集强度; s 表示稍强; w 表示稍弱; 自表示患者自身细胞。

表 3 患者血清与国产谱细胞反应格局与结果(上海血液,20220224)

序号	Rh-hr					Kidd		MNS					Duffy		Diego	
	D	C	E	c	e	Jk ^a	Jk ^b	M	N	S	s	Mur	Fy ^a	Fy ^b	Di ^a	Di ^b
1	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	/
2	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	0	/
3	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	/
4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	0	/
5	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	0	+
6	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	0	/
7	0	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	/
8	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	0	/
9	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+
10	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	/

序号	Lewis		P Pl	IS	37 ℃ 3 min	Poly	IAT	2-Me		酸放散 IAT	酶处理 IAT
	Le ^a	Le ^b						IS	IAT		
1	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	/
2	0	+	0	1+	1+	3+s	2+	0	2+	2+	/
3	+	+	+	1+w/±	±/0	2+	1+	0	1+	1+	2+
4	0	+	+	1+	1+	3+s	2+	0	2+	2+	2+
5	0	+	+	±	0	1+w	1+w	0	1+w	±	/
6	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	/
7	0	+	+	1+w/±	±/0	2+	1+s	0	1+s	1+s	/
8	0	+	+	1+w	±	3+	2+w	0	2+w	1+s	/
9	+	0	0	1+w/±	±/0	2+	1+s	0	1+s	1+s	/
10	0	+	+	1+w	1+w/±	3+	2+	0	2+	2+	/
			自	0	0	0	0	0	0	0	/

注:0 表示阴性;±表示极小的细胞凝集混合众多游离红细胞;1+~3+表示凝集强度;s 表示稍强;w 表示稍弱;自表示患者自身细胞;/表示实验未做无结果。

2.4 交叉配血试验 2022 年 3 月筛选 3 袋 A 型悬浮少白细胞红细胞(A1、A2、A3;ccDEE)与患者标本进行交叉配血试验,盐水介质中 A2 出现凝集,使用抗-Mur 单克隆抗体鉴定其抗原,发现 A2 的 Miltenberger 血型抗原为 Mur(+)。目前累计跟踪该患者 19 次输血,输血效果良好,尽管存在抗体漏检现象,但输注的红细胞制品均为相合血液,故未出现输血不良反应。

3 讨 论

随着输血技术不断发展,临床上提倡精准输血,精准输血包括血型鉴定、抗体鉴定、交叉配血。抗体鉴定对提高临床精准输血具有重要意义,目前虽然不规则抗体鉴定方法多样化,不规则抗体检出率大有提高,但是仍有抗体漏检的现象发生。从技术层面分析:(1)基因检测最为精准,可以排除相应抗体,但成本高并未普遍实施;(2)目前国际输血协会确认了 43 个红细胞血型系统和 343 个抗原,而市面上商业化的进口及国产谱细胞只涵盖具有临床意义的常见血型

系统的常见抗原 30 种左右,单特异性抗体容易检出,但抗高频抗原的低频抗体容易漏检^[8];(3)血清学鉴定不规则抗体的方法可能会降低血清抗体强度至不可检出,如多次吸收放散^[9]。从患者自身情况分析:(1)患者经初次免疫后产生不规则抗体,其半衰期不同或减弱至不可检出,如 Kidd 系统抗体^[10];(2)患者在临床诊疗过程中大量补液稀释血浆降低抗体强度至不可检出;(3)患者自身疾病特点抗体强度弱至不可检出,如低蛋白血症^[11];(4)患者体内高效价的抗体与抗原发生反应造成抗原遮蔽^[12],误判导致抗体漏检。为提高临床精准输血水平,抗体漏检现象应受到重视。

本实验室 2020 年 8 月初次鉴定该患者血清中含有抗-C 和抗-e 抗体,考虑到不管是抗-Ce 复合抗体还是联合抗体均需要筛选 ccEE 的血液制品。截至 2022 年 3 月对该患者累计输血 19 次,共筛血 Rh 分型为 ccEE 45 袋,出现交叉配血不合的只有 1 袋,于是再次鉴定其不规则抗体,结合 Rh 系统积分制原则结合剂

量效应,推测该患者可能存在抗-Mur 抗体。经酸放散试验、木瓜酶处理国产谱细胞 3、4 号证实了抗-Mur 抗体的存在。回顾性分析发现,初次鉴定时国产谱细胞及进口谱细胞 Mur 抗原均为阴性,导致抗-Mur 漏检。Mur 在西方是低频抗原(红细胞抗原频率人群中低于 1%),在中国报道献血者中 Mur 抗原频率:西安 1.05%,上海 1.79%,云南 3.48%,岳阳汉族人群 3.6%^[13-15]。李丹等^[16]在评估不规则抗体检测性能时提出进口谱细胞无 Mur 抗原,国产谱细胞应添加 Mur 抗原。回顾 2020—2022 年国产谱细胞,有区分 E、c 和 Mur 抗原,但无区分 C、e 和 Mur 抗原,若不应 Rh 血型系统剂量效应分析可能还会漏检抗-Mur。

临床上输血是一种重要的治疗手段,对于长期贫血的患者需要定期输血,如果初次鉴定抗体后不再鉴定,可能漏检稀有抗体或免疫刺激产生的新抗体,如果每次都鉴定抗体不仅浪费人力、物力等医疗资源,还提高了患者的就医成本。再次鉴定抗体的必要性可依据实验室的具体情况而定,建议半年再次复核抗体特异性。鉴定抗体特异性时应采用多组谱细胞,多种方法联用并熟练应用血型系统的剂量效应。为了避免抗体漏检,提高临床精准输血水平,可以建立患者集中诊疗记录,对于患者的妊娠史、输血史、用药史都可清晰追溯。

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] 杨红梅, 邹昕, 郑皆炜, 等. 抗-cE 及抗-Jkb 和抗-Mur 混合抗体致疑难配血分析: 附 1 例报告 [J]. 中国输血杂志, 2020, 33(1): 70-72.
- [3] 杨红梅, 郑皆炜, 向东, 等. 抗-G 联合抗-D、抗-C 抗体导致交叉配血不合临床分析 [J]. 临床血液学, 2019, 32(12): 918-921.

• 案例分析 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.09.039

腹腔镜术中发现肠系膜脂膜炎 1 例及临床分析

贾 莉, 梁 照[△]

重庆市中医院妇科, 重庆 400021

关键词: 肠系膜脂肪炎; 腹腔镜; 慢性非特异性炎症

中图法分类号: R639

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2023)09-1340-03

肠系膜脂肪炎是肠系膜脂肪组织慢性非特异性炎症和纤维化为主要特征的一种疾病。1924 年由 JURA 首次报道, 1965 年 OGDEN 等^[1]命名为肠系膜

- [4] 张海宇, 张珂. 胚胎移植孕妇抗体鉴定检出 IgG 抗-E 合并 IgG 抗-Mur1 例 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(10): 1469-1472.
- [5] FUNG M K, GROSSMAN B J, HILLYER C D, et al. AABB 技术手册 [M]. 桂嵘, 陈秉宇, 黄帅, 译. 18 版. 长沙: 中南大学出版社, 2019: 66-70.
- [6] 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: 566.
- [7] 黄炯, 向东, 解金辉. 6 种蛋白酶对红细胞 Mur、S、Dia 抗原检测的影响 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(15): 2218-2220.
- [8] 褚晓月, 毛娟, 王宝燕, 等. 罕见抗-Dib 联合多种抗体的鉴定与临床输血实践 [J]. 中国输血杂志, 2021, 34(10): 1152-1155.
- [9] EKEMA E M. Separation of multiple antibodies by adsorption with allogeneic red blood cells [J]. Immunohematology, 2017, 33(4): 155-158.
- [10] 范亮峰, 刘曦, 沈伟, 等. 不规则抗体体内消减速率的研究 [J]. 中国输血杂志, 2016, 29(11): 1229-1231.
- [11] 柏灵灵, 刘作风, 练正秋. 一例迟发性溶血性输血反应的诊断与治疗探讨 [J]. 中国输血杂志, 2021, 34(1): 85-88.
- [12] 郝萧, 冯智慧, 刁雪芹, 等. 抗-G 联合抗-D 致新生儿溶血病并 D 抗原遮蔽 1 例 [J]. 中国输血杂志, 2021, 34(10): 1162-1164.
- [13] 王红, 吴大洲, 张薇薇, 等. Mur 基因分型方法的建立及西安地区无偿献血者的频率分布 [J]. 中国输血杂志, 2018, 31(4): 373-376.
- [14] 蒋群芳, 秦瑛键, 张崇林, 等. Mur 血型系统的最新研究进展 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(17): 2572-2575.
- [15] 孙昂, 苏湘辉, 陈宏伟, 等. 岳阳汉族人群 10 个红细胞血型系统基因频率及多态性研究 [J]. 中国输血杂志, 2020, 33(10): 1033-1037.
- [16] 李丹, 刘湘巧, 陈明军, 等. 4 种抗体筛选细胞与谱细胞的试剂比对及不规则抗体筛查现状分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(10): 1196-1199.

(收稿日期: 2022-09-10 修回日期: 2023-01-15)