

抗-cE 合并抗-Mur 致血型鉴定及交叉配血困难的特征分析

李 静, 莫柱宁, 黎海澜

基金项目: 广西自然科学基金项目(编号:2015GXNSFAA139164)

作者单位: 530021 南宁, 中国人民解放军第九二三医院输血科(李 静); 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院输血科(莫柱宁, 黎海澜)

作者简介: 李 静(1983-), 女, 大学本科, 学士学位, 主管技师, 研究方向: 疑难输血。E-mail: 113567264@qq.com

通讯作者: 黎海澜(1969-), 女, 大学本科, 医学学士, 主任技师, 研究方向: 临床输血与输血技术。E-mail: feiyang2808@163.com

[摘要] **目的** 分析抗-cE 合并抗-Mur 致血型鉴定及交叉配血困难的特征。**方法** 对 2 例受检者血标本进行血型鉴定。其血清与已知血型的试剂红细胞, 在盐水、木瓜酶、凝聚胺、抗球蛋白介质中反应, 鉴定抗体的特异性。采用盐水法、凝聚胺法、微柱凝胶法进行交叉配血试验。**结果** 病例 1 血清中存在 IgM 与 IgG 混合型抗-cE、IgM 型抗-Mur, 导致血型鉴定及交叉配血困难。病例 2 血清中存在 IgG 型抗-cE、IgM 型抗-Mur, 导致血型鉴定及交叉配血困难。**结论** 抗-cE 合并抗-Mur 可致血型鉴定及配血困难, 对该类患者进行不规则抗体检测和交叉配血过程中必须采用多种介质, 并确认供血者对应抗原为阴性, 防止假阴性漏检导致溶血性输血反应的发生。

[关键词] 抗-cE; 抗-Mur; 抗体筛查; 抗体鉴定; 交叉配血

[中图分类号] R 392.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)03-0278-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.03.10

Anti-cE combined with anti-Mur causing difficulty in tests of blood typing and cross matching and its characteristic analysis LI Jing, MO Zhu-ning, LI Hai-lan. Department of Blood Transfusion, the 923rd Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To analyze the characteristics of anti-cE combined with anti-Mur causing difficulty in tests of blood typing and cross matching. **Methods** Blood typing test was performed in two patients. The serum of the two patients reacted with reagent red blood cells whose blood groups were known in the phase of saline, papain, polyamine and antiglobulin, then the specificity of the antibodies was identified. Cross matching tests were performed by methods of saline phase, polyamine phase and micro gel column technique. **Results** We found that anti-cE of IgM and IgG type and anti-Mur of IgM type in serum of case 1, anti-cE of IgG type and anti-Mur of IgM type in serum of case 2, caused difficulty in tests of blood group identification and cross matching. **Conclusion** Anti-cE combined with anti-Mur may lead to difficulty in blood typing and matching for the patients with these two antibodies, and various methods should be used in the process of irregular antibody detection and cross matching, and the corresponding antigens of the blood provided to the patients should be confirmed as negative, to prevent hemolytic transfusion reaction caused by the results of false negative.

[Key words] Anti-cE; Anti-Mur; Antibody screening; Antibody identification; Blood cross matching

临床上引起溶血性输血反应及新生儿溶血病的抗体主要为不规则抗体。目前出现频率最高的不规则抗体主要是 Rh 系统抗体。MNSs 血型是继 ABO 血型后被检出的第二个血型系统, 其变异型及卫星

抗原在血清学和遗传学等方面都表现出复杂性, 其中 Miltenberger 亚系统的低频率抗-Mur 抗体引起的溶血性输血反应在国内外均有报道^[1,2]。Rh 系统抗-cE 复合抗体合并低频率的抗-Mur 引起的血型鉴

定及配血困难在工作中较少见,现将我们遇到的病例及处理体会报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例来源 病例来源于2017-09~2017-12广西壮族自治区人民医院住院患者。病例1,兰某,女,47岁,壮族,广西南宁人,临床诊断为白血病,继发性脾亢。入院查Hb为55 g/L,有妊娠史及输血史,无药物过敏史,最近一次输血为16 d前。病例2,覃某,男,44岁,壮族,广西武鸣人,临床诊断为消化道出血、慢性乙型病毒性肝炎、重度贫血。入院查Hb为49 g/L,有输血史,无输血不良反应史,无药物过敏史。

1.2 试剂及仪器 抗-A、抗-B、ABO反定型红细胞、抗-D、抗-C、抗-c、抗-E、抗-e、抗-M、抗-N、抗-P1、多特异性抗人球蛋白试剂、木瓜酶、谱细胞及2-Me均由上海血液生物医药责任有限公司生产;人源抗-Mur血清(本实验室在患者中检测出并制备的人源AB型抗-Mur);凝聚胺试剂来自珠海贝索生物技术有限公司;筛选细胞购自江苏力博医药生物技术有限公司;微柱凝胶低离子抗人球蛋白检测卡(DiaMed ID, DiaMed GmbH, Switzerland)由美国强生公司提供;离心机为日本久保田KA-2200型离心机。

1.3 方法 ABO正定型、Rh分型采用试管法。抗体筛查和鉴定采用盐水立即离心法(IS)、经典抗球蛋白法(IAT)、微柱凝胶抗人球蛋白法(MGCT)和

木瓜酶法。直接抗球蛋白试验采用试管法。交叉配血试验采用IS、MGCT和凝聚胺法(Poly)。吸收放射试验采用4℃吸收,乙醚放散。操作均严格按照试剂说明书进行。

2 结果

2.1 ABO及Rh血型鉴定结果 病例1出现正反定型不符,通过针对性实验,使用c抗原、E抗原以及Mur抗原阴性试剂红细胞,最终确定为A型,Rh分型为CCDee。病例2为O型,Rh分型为CCDee。

2.2 抗体检测结果 病例1分别与E和(或)c抗原阳性的筛选细胞在盐水、木瓜酶、凝聚胺、抗球蛋白介质中均呈阳性反应,与其他细胞呈阴性反应。病例2分别与E和(或)c抗原阳性的筛选细胞在盐水呈阴性反应,在木瓜酶、凝聚胺、抗球蛋白介质中均呈阳性反应,与其他细胞呈阴性反应。

2.3 抗体鉴定结果 患者血清分别与谱细胞在盐水、凝聚胺、抗球蛋白介质中反应,2例检出抗-cE和抗-Mur混合抗体(见表1)。2例患者血清在4℃的盐水介质中与所有谱细胞及自身红细胞均有凝集,但反应格局一致,而在室温及37℃的盐水介质、抗球蛋白介质、木瓜酶介质中,自身细胞和部分谱细胞均为阴性结果,提示其在4℃中的阳性结果可能为低效价冷凝集素所导致。

表1 2例患者抗体鉴定结果

谱细胞	Rh					MNS					病例1 实验结果						病例2 实验结果					
	D	C	E	c	e	M	N	S	s	Mur	IS	4℃	RT	IAT	MGCT	木瓜酶法	IS	4℃	RT	IAT	MGCT	木瓜酶法
1	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	0	1+	0	0	0	0	0	1+w	0	0	0	0
2	+	0	+	+	0	+	0	+	+	/	1+	2+s	2+	2+w	2+	3+w	0	1+	0	1+w	1+	1+s
3	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	±	1+s	1+	1+s	2+w	3+w	0	1+	0	1+w	1+	1+s
4	+	+	0	0	+	0	+	+	+	/	0	1+	0	0	0	0	0	1+w	0	0	0	0
5	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	0	1+	1+w	1+	1+s	3+w	0	1+	0	1+w	1+	1+s
6	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	0	1+s	1+w	1+	1+s	3+w	0	1+w	0	1+w	1+	1+s
7	0	0	0	+	+	0	+	0	+	/	0	1+s	1+	1+	1+s	2+	0	±	0	±	±	1+
8	+	+	+	+	+	0	+	0	+	/	0	1+s	1+	1+	1+s	3+w	0	±	0	1+w	1+	1+s
9	0	0	0	+	+	0	+	0	+	0	0	1+	1+w	1+s	1+s	2+	0	±	0	±	±	1+
10	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	1+	2+	2+	2+	2+s	0	1+	1+s	1+	1+s	2+	0
已知O型Rh分型CCDEe,GP.Mur表型阴性红细胞											0	1+s	1+	1+	1+s	2+	0	±	0	±	±	1+
已知O型GP.Mur表型,Rh分型CCdee红细胞											1+	2+	2+	2+	2+s	0	1+	1+s	1+	1+s	2+	0
自身红细胞											0	1+	0	0	0	0	0	±	0	0	0	0

注:s表示凝集稍增强;w表示凝集稍减弱

2.4 吸收放散试验鉴定结果 2例患者血清分别经O型Mur抗原阴性表型(Rh表型分别为ccdee和CCDEe)献血员红细胞吸收后进行乙醚放散试验,证实血清中均含有抗-cE复合抗体。见表2。

表2 2例患者吸收放散试验鉴定结果

	献血员细胞		ccdee细胞吸收后		CCDEe细胞吸收后	
	ABO血型	Rh血型	血清	放散液	血清	放散液
病例1	O	ccdee	0	2+	0	2+
	O	CCDEe	0	2+ ^w	0	1+ ^s
病例2	O	ccdee	0	1+	0	1+
	O	CCDEe	0	1+ ^w	0	±

2.5 抗体效价测定结果 病例1血清中存在IgM与IgG混合型抗-cE合并IgM型抗-Mur。病例2血清中存在IgG型抗-cE合并IgM型抗-Mur。分别选取O型ccDEE及Mur抗原阴性表型红细胞、O型CCDee及Mur抗原阳性表型红细胞,测定抗-cE复合抗体和抗-Mur抗体效价。病例1血清中IgM型抗-cE效价为1,IgG型抗-cE效价为4,IgM型抗-Mur效价为4。病例2血清中IgG型抗-cE效价为2,IgM型抗-Mur效价为2。

2.6 红细胞直接抗球蛋白试验 2例患者均为阴性。

2.7 交叉配血试验 2例患者血清分别与已知ABO血型、Rh分型和Mur表型的供者红细胞进行交叉配血试验,结果见表3。

表3 2例患者与供者交叉配血试验结果

供者	ABO血型	RH分型	Mur抗原	IS		poly		MGCT	
				主侧	次侧	主侧	次侧	主侧	次侧
病例1									
1	A	CCDee	阴性	-	-	-	-	-	-
2	A	CCDee	阳性	+	-	+	-	+	-
3	A	CcDEe	/	+	-	+	-	+	-
4	A	CCDEe	/	+	-	+	-	+	-
5	A	CCDEe	/	+	-	+	-	+	-
6	A	CcDee	/	+	-	+	-	+	-
病例2									
1	O	CCDee	阴性	-	-	-	-	-	-
2	O	CCDEe	/	-	-	+	-	+	-
3	O	CCDee	阳性	±	-	±	-	+	-
4	O	CcDEe	/	-	-	+	-	+	-
5	O	CcDee	/	-	-	+	-	+	-

2.8 输血疗效评价 病例1输注A型去白细胞红细胞1.5单位(Rh分型为CCDee,Mur抗原阴性),

输血过程顺利。输血后患者贫血症状得以缓解,Hb由原来的55g/L提升至62g/L。病例2因消化道持续出血,分3次实施异体输血,共输注O型去白细胞红细胞6单位(Rh分型为CCDee,Mur抗原阴性),观察患者输血过程顺利,输血达到预期效果。

3 讨论

3.1 抗-cE、抗-Mur可以导致正反定型不符和(或)配血困难、溶血性输血反应^[3,4]。本研究中发现的2例抗-cE合并抗-Mur,均导致交叉配血和(或)血型鉴定困难,通过针对性实验,使用c抗原、E抗原以及Mur抗原阴性红细胞,最终正确定型,并采用多种介质交叉配血,选取供血者对应抗原为阴性红细胞输注,达到预期效果。临床上Rh抗体出现的频率由高到低依次为:抗-E>抗-D>抗-c>抗-C>抗-e,而抗-E及其相关抗体占Rh系统抗体的57.07%^[5]。有研究表明,经反复输血、妊娠产生Rh抗体的患者抗原表现型多为CCDee,产生的抗体类型为抗-E、抗-c抗体和联合抗体抗-cE,其中抗-cE占46.9%^[6,7]。本研究2例患者均有反复输血史,Rh分型均为CCDee。由于临床上出现频率最高的不规则抗体主要是Rh系统抗体。笔者认为,应当为需要长期反复用血者尤其是血液病患者,在首次输血前检测其Rh系统抗原,建立档案,并为其输注ABO、Rh均为同型的红细胞,尽量避免其产生Rh系统不规则抗体,以保障此类患者在紧急用血时,能快速找到合适供血者,真正实现临床精准输血。

3.2 抗-Mur可引起严重溶血性输血反应和新生儿溶血病^[8,9],临床上应给予足够重视。人体血清中存在的抗-Mur多为天然产生,亦可因输血或妊娠产生,主要是IgM类,也有IgG类,两者也可同时存在,较少有单纯IgG类。本研究2例患者均有反复输血史,1例还有妊娠史,血清中检出的抗-Mur均为IgM性质。Mur抗原同Mia血型均属于MN系统的亚型,抗-Mur抗体与Mur抗原在木瓜酶法中不能显示凝集反应,说明Mur抗原同MN系统的MN抗原一样能被木瓜酶破坏,使抗原抗体未能发生反应,造成假阴性结果^[10]。这提示我们在怀疑存在抗-Mur抗体时,应选择2种以上方法进行交叉配血,而不能单用木瓜酶法进行配血,防止因假阴性而漏检,导致输血发生溶血反应,给患者造成伤害。在大多数人群中,Mur抗原是稀有血型。然而,焦伟等^[11,12]调查发现广西壮族人群Mur抗原频率达到11.3%,侗族人群为15.4%。由此可推测,广西地区抗-Mur出现的频率较高。Mo等^[13]对20283例广西地区住院患者进

行抗体筛查,检出抗体阳性者 150 例,其中抗-Mia/Mur 占 11.45%,仅次于排首位的抗-E(占 39.6%)。然而,在国内许多医院所使用的筛选细胞中极少含有 Mia + /Mur + 抗原,正如本研究中的 2 例患者,不规则抗体筛查中因筛选细胞缺乏 GP. Mur 表型红细胞,仅符合抗-cE 反应格局,而漏检抗-Mur,在进行抗体鉴定时才发现抗-cE 合并抗-Mur。如果在不规则抗体筛查无法检测出抗-Mur 抗体,这便增加了受血患者发生输血反应的风险。孙爱农等^[14,15]也认为在中国人群(包括大陆、台湾、港澳及海外华人)中开展不规则抗体检测,应该有 GP. Mur 表型红细胞,或者 Mur 阳性筛选红细胞,才能提高输血安全性。

总之,广西人群中抗 Rh 系统和抗-Mur 的抗体发生频率较高。为保证临床输血的安全,反复输血的患者需要建立 Rh 抗原分型的数据库,尽量输注 Rh 抗原匹配的红细胞,同时抗体筛选细胞中应该增加 Mur 抗原细胞。

参考文献

- 1 刘达庄,朱自严,Byrne P,等.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.
- 2 蓝欲晓,孙革.低频率抗 Mur 抗体引起溶血性输血反应的调查研究[J].江西医学检验,2005,23(3):203-204,242.
- 3 郑金秀.血液肿瘤病患者不规则抗体阳性率及特异性检测结果的分析[J].中国实用医药,2018,13(2):66-67.

- 4 段福才,曹燕飞,罗玉华,等.低频抗-Mur 抗体鉴定及血型特征研究[J].临床血液学杂志(输血与检验),2018,31(1):147-149.
- 5 黎海澜,焦伟,莫柱宁,等.广西 453 例受血者不规则抗体的分析[J].广西医学,2013,35(6):776-777.
- 6 王献芳.32 例不规则抗体检出结果分析[J].河北医学,2014,20(10):1756-1758.
- 7 关亮,郑朝晖.红细胞血型不规则抗体检测结果分析[J].中国实验诊断学,2007,11(5):683-684.
- 8 廖惠容,翁远桥,冯健亮.微板聚凝胺法筛查无偿献血者抗-Mur 抗体的效果分析[J].国际检验医学杂志,2017,38(23):3359-3361.
- 9 陈妙婵,蔡葵.意外抗体筛查检出抗“Mur”抗体的临床意义[J].海南医学,2014,25(21):3186-3188.
- 10 肖瑞卿,林武存,张红,等.抗-Mur 抗体引起的疑难配血及其临床意义分析[J].重庆医学,2007,36(12):1185-1186.
- 11 焦伟,黎海澜,王晨,等.广西壮族人群稀有血型筛选[J].现代免疫学,2011,31(5):401-404.
- 12 焦伟,黎海澜,王晨,等.广西侗族人群稀有血型 Mur 抗原的调查研究[J].广西医科大学学报,2010,27(6):962.
- 13 Mo Z, Li H, Huang L, et al. Prevalence and specificity of RBC alloantibodies in the general hospitalised population in Guangxi[J]. Transfus Med, 2015, 25(5): 313-319.
- 14 孙爱农,孙雯婷,李勇. Miltenberger 血型系列和 Mur(MNS10)血型抗原及其临床意义[J].中国输血杂志,2010,23(5):403-406.
- 15 孙爱农,段生宝,易峰,等. Mur 血型抗原抗体调查及应用研究[J].中国输血杂志,2017,30(6):586-589.

[收稿日期 2018-08-08][本文编辑 余军 吕文娟]

《中国临床新医学》杂志作者在线投稿操作说明

操作步骤如下:

- 1 在浏览器中输入 www.zglcxyzz.com;或通过浏览器搜索“中国临床新医学”,点击具有“官网”认证标识的《中国临床新医学》官方网站,进入主页的“作者在线投稿”。
- 2 进行网站注册,申请成为《中国临床新医学》杂志的作者(新用户请牢记注册邮箱账号和密码,忘记密码时可通过填写的邮箱索取密码)。
- 3 进入投稿系统,点击菜单栏中的【提交新稿】,按照投稿要求填写完善相关内容。
- 4 点击“完成”,投稿成功。
- 5 投稿成功后,系统会自动将相关投稿信息回复至作者所注册邮箱,作者根据相关提示尽快完成后续的相关内容和步骤。
- 6 作者投稿后可在系统中进行稿件处理状态查询、与编辑部编辑在线沟通及稿件退修的修改补充等。

本刊除在线投稿外,仍继续接收电子邮箱投稿,E-mail:zglcxyzz@163.com。

· 本刊编辑部 ·