

· 病例报道 ·

低频率抗-Mur合并抗-M案例分析

王锐 代凤 王英剑

不规则抗体是指除抗A、抗B以外的血型抗体,多经妊娠或输血免疫产生。它是引起ABO血型鉴定困难和配血困难的主要原因。而引起临床疑难交叉配血最常见的抗体是Rh血型系统的相关不规则抗体,该系统不规则抗体可单独存在,也可以联合抗体的形式存在,而有临床意义的不规则抗体会导致溶血性输血反应^[1]。目前,临床工作中不规则抗体的筛查已经作为输血前的常规检查项目,以避免输血反应和输血无效等情况的发生。本院输血科在术前常规检测不规则抗体筛查中,发现1例抗-M合并抗-Mur抗体的案例。现报道如下。

1 临床资料

患者,女性,31岁,血型O型,Rh分型为ccDEE,临床诊断为重度肺动脉高压,否认输血史,否认生育史。术前常规不规则抗体筛查,分别以试管法室温盐水直接离心、37℃孵育15min后离心和4℃孵育15min后离心进行检测发现抗体筛查均阳性。通过对照不规则抗体筛查谱,4℃明显增强,可能存在剂量效应,怀疑为抗M抗体。在4℃下,用10谱细胞对该标本进行抗体特异性鉴定,1-10号谱细胞凝集强度结果为0、3+、0、3+、2+、3+、0、2+、0、3+,在37℃下,用10谱细胞对该标本进行抗体特异性鉴定,1-10号谱细胞凝集强度结果为0、2+、0、2+、0、2+、0、w、w、2+。同时在4℃下,用16谱细胞对该标本抗体特异性鉴定,1-16号谱细胞凝集强度结果为2+、3+、3+、w、2+、2+、3+、0、2+、4+、1+、3+、0、0、3+、3+。使用O型,Rh表型为ccDEE(与病人同型)的献血员,检测细胞表面M抗原,选择抗原阳性的

细胞,与病人血清1:1混匀,在25℃吸收1h后,取出上清液与M抗原阳性细胞再次吸收:25℃1h。使用吸收后血清在4℃下做重新进行抗体鉴定(10谱细胞)。1-10号谱细胞凝集强度结果为0、0、0、1+、0、0、0、0、0、4+。先不考虑较弱的凝集,10号强阳性,对照抗原谱,鉴定结果符合抗-Mur格局。对照16谱细胞抗原谱,发现Mur阳性的10号细胞,与血清反应也为强阳性:4+,随即使使用吸收后的剩余血清,与16谱细胞中的10号细胞在4℃反应,结果也为4+。血清中很可能存在抗M合并抗-Mur。应用抗-M抗体检测病人红细胞表面M抗原,结果为阴性,同时该病人红细胞洗涤后与抗-Mur试剂反应,结果为阴性。

2 讨论

MNS血型系统是最复杂的血型系统之一,其复杂程度仅次于Rh血型系统,也是最具多样性的血型系统之一^[2]。Mur抗原是MNS系统变异抗原中最常见的一种抗原^[3],作为临床最为重要的稀有血型之一,目前受到国内临床输血界的重视。Mur阳性血型在白种人中相当少见^[4],但在亚洲人群中却有着相当高的阳性频率^[5]。有研究显示泰国人群Mur抗原频率约为10%。我国香港、广州和台湾地区人群分别为6.28%、6.59%和7.3%^[6]。

人体内抗-Mur多数是在无红细胞刺激的情况下天然产生的,一般为IgM性质,较少数为IgG性质,两者可单独或者同时存在^[1]。目前,国内报道的抗-Mur引起的溶血性输血反应并不少见,大多数为IgM型天然抗体或者为IgM+IgG型混合抗体,但是由于在低温麻醉情况下,且红细胞的保存温度为2℃~6℃,输入的红细胞较易与高效价抗-Mur结合并吸附补体,从而引起抗-Mur溶血。然而单独在抗人球蛋白介质中IgG型抗-Mur引起的溶血性输血反应很少^[7]。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.005.027

基金项目:浙江省基础公益计划项目(LGF22H080009)

作者单位:310018 浙江杭州,杭州市下沙医院输血科

通讯作者:王英剑,Email:3194075@zju.edu.cn

在本例案例中,在4℃与37℃下用10谱细胞对该标本进行抗体特异性鉴定,将实验结果与抗原谱中M抗原进行比对结果显示,除9号细胞外,其余细胞抗原存在情况与4℃鉴定结果均吻合。通过比较4℃与37℃鉴定结果发现,对于M+N-细胞,4℃结果均增强(2+→3+);对于M+N+细胞,37℃结果为阴性(1孔)、w(1孔),2+(1孔);4℃分别增强到2+、2+、3+。M阴性细胞,除9号细胞外,其余结果均为阴性。9号细胞阳性,除了抗-M抗体外,是否合并其他抗体,为再次验证结果,本次研究用新购的10谱细胞,抗原谱和前一一批相同,再次与9号细胞进行反应,结果显示阴性。故是谱细胞原因还是合并其它未知抗体,由于涉及样本量问题,还需要进一步证明。

在4℃下,用16谱细胞对该标本抗体特异性鉴定,将实验结果与抗原谱进行比对发现,M+N-细胞,凝集效价均为3+;M+N+细胞,凝集效价为2+(4孔),4+(1孔,10号细胞);M阴性细胞,4号凝集效价为w,11号为1+。其余结果均为阴性。检测结果与10孔抗体鉴定基本一致。怀疑为抗-M抗体合并其它抗体。应用抗-M抗体检测病人红细胞表面M抗原,结果为阴性。

在吸收实验结果中,先不考虑可能由于吸收不够充分而产生的较弱的凝集,10号强阳性,对照抗原谱,鉴定结果符合抗-Mur格局。但由于涉及样本量问题,可能还需进一步补充4℃条件下做吸收试验。对照16谱细胞抗原谱,发现Mur阳性的10号细胞,与血清反应也为强阳性。4+,随即使使用吸收后的剩余血清,与16谱细胞中的10号细胞在4℃反应,结果也为4+。血清中很可能存在抗-M合并抗-Mur。在16谱细胞抗体特异性鉴定结果中,M阴性细胞,4号凝集效价为w,11号为1+,不能排除除抗-M和抗-Mur外的其它高频抗体,但由于实验条件有限,无法进行准确的抗体特异性鉴定。

在本院这例抗-M合并抗-Mur的案例中,该患者红细胞洗涤后与抗-Mur试剂反应,结果为阴性。理想状态下,应使用M阴性、Mur阳性细胞,对血清进行吸收,使用吸收后的血清,重做抗体鉴定。并将吸收到细胞上的抗体放散下来,与Mur阳性细胞反应,以此来确定Mur抗体的存在。但由于实验条件不足,只能选择M阳性细胞吸收后检测。在本次案例检测中使用4℃来提高抗-M活性,但可能会受到冷凝集素干扰。可使用酸化血清(pH 6.0)在

18℃条件下反应,也可增强凝集强度。除了抗-M与抗-Mur,抗体鉴定中10孔细胞和16孔细胞两套试剂均检测出有其他非预期的凝集。条件满足的情况下,或许可用M+,Mur+的细胞进行吸收后再测。另外,Mi系统相关抗体与表型之间存在交叉反应的问题,本次实验细胞的Mi系列其他抗原并不明确,不能确定非预期凝集是否是Mi系列其他抗原的原因。

在Mi系列中,1种糖蛋白表型红细胞表面往往表达多种低频抗原,当该表型红细胞输入患者体内后,容易刺激机体产生针对多种低频抗原的混合抗体。然而,由于多数实验室缺乏Mi系列表型明确的红细胞,同时该系列相关抗体与表型之间存在交叉反应的问题,所以这类混合抗体的鉴定工作一直难以开展,这也是该系列混合抗体很容易产生却罕有报道的主要原因。我国目前只有少数厂家的谱细胞含有“Mia”抗原^[8],所以抗-“Mia”经常会被漏检。该患者在本院治疗期间,并未输血,但为了提高输血安全性,抗体筛选谱细胞中包含Mi系列的红细胞非常重要。

参考文献

- 1 杨红梅,邹昕,郑皆炜.抗-cE及抗-Jkb和抗-Mur混合抗体致疑难配血分析[J].中国输血杂志,2020,33(1):70-72.
- 2 段福才,曹燕飞,罗玉华.低频抗-Mur抗体鉴定及血型特征研究[J].临床血液学杂志,2018,31(2):147-149.
- 3 许进明,陈春如,余悦娇,等.低频(IgG+IgM)抗-Mur联合IgG抗-E致疑难配血[J].临床血液学杂志,2019,32(2):92-95.
- 4 Lin X, Graciela R, Jigar P, et al. Hybrid glycoprotein and red blood cell antigen genotyping in Asian American type O blood donors with Mi phenotype[J]. Transfusion, 2019, 59(12): 3767-3775.
- 5 孙爱农,李乔,向东,等.献血者Mia和Mur血型研究及1例GP.Vw结合子的检出[J].中国输血杂志,2018,31(9):943-947.
- 6 孔繁九,杨东昌,石海燕.抗-Mur流式微球检测技术的建立及应用[J].中国输血杂志,2019,32(7):640-643.
- 7 莫柱宁,阳子骥,罗瑞献,等.广西地区部分患者抗-Mur漏检及其导致溶血性输血反应的研究[J].中国输血杂志,2018,32(10):1171-1173.
- 8 李乔,孙爱农,段生宝,等.献血者和患者中抗-“Mia”筛查与分析[J].中国输血杂志,2021,34(2):114-117.

(收稿日期 2021-12-14)

(本文编辑 高金莲)