多次输血患者产生多种抗体的鉴定及输血策略

丁琴丽[1],谢作念[2],邱 芳[1]
(1. 赣南医科大学第一附属医院输血科,江西 赣州 341000;2. 浙江省血液中心输血研究所,浙江 杭州 310000)

摘 要:目的:对1例因多次输血而产生多种抗体的肾病综合征患者进行抗体特异性鉴定,探讨多种抗体的鉴定思路及输血策略。**方法:**采用盐水试管法检测患者红细胞相关血型抗原,并分别通过盐水法、微柱凝胶法及酶法,用含有不同抗原的筛选红细胞多次对患者血清进行抗体鉴定及特异性分析。应用盐水法、凝聚胺法和微柱凝胶法进行交叉配血。**结果:**患者ABO血型为B型、Rh血型为CCDee、MN血型为NN、Kidd血型为JK(a-b+),患者血清中检出IgM型抗-E、抗-M及IgG型抗-JK^{a}多种抗体。**结论:**多次输血患者可能产生多种抗体,且部分抗体存在剂量效应,易导致漏检。因此在进行抗体鉴定时需注意抗体剂量效应,对鉴定出Rh同种抗体的样本,应进一步鉴定C、c、E、e抗原并进行同型输注,以保障临床输血安全有效。

关键词:输血;抗体鉴定;Rh-Hr血型系统;MNS血型系统;Kidd血型系统
中图分类号:R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**2097-7174(2026)10-0930-04
DOI:10.3969/j.issn.2097-7174.2026.10.006

Identification of multiple antibodies in multiply transfused patients and corresponding transfusion strategies

DING Qinli[1], XIE Zuonian[2], QIU Fang[1]
(1. Department of Blood Transfusion, The First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou, Jiangxi 341000; 2. Institute of Transfusion Medicine, Zhejiang Blood Center, Hangzhou, Zhejiang 310000)

Abstract: Objective: To characterize the specificity of multiple alloantibodies in a patient with nephrotic syndrome who developed antibody sensitization following repeated blood transfusions, and to discuss the diagnostic approach and transfusion management strategies for complex antibody cases. **Methods:** The patient's red blood cell (RBC) antigen phenotype was determined using the saline tube technique. Antibody identification and specificity analysis were performed on the patient's serum against panel RBCs expressing various antigens, employing saline, microcolumn gel, and enzyme-treated cell methods. Crossmatch compatibility testing was conducted using saline, polybrene, and microcolumn gel card techniques. **Results:** Serological typing revealed the patient's ABO group as B, Rh phenotype as CCDee, MN system as NN, and Kidd system as Jk(a-b+). Multiple clinically significant antibodies were identified in the patient's serum, specifically IgM-class anti-E and anti-M, as well as IgG-class anti-Jk^a. **Conclusion:** Patients undergoing repeated transfusions are at risk of developing multiple alloantibodies. The presence of dose-dependent effects in certain antibodies can complicate detection and increase the likelihood of missed identifications. Therefore, careful consideration of antibody dosage effects is essential during serological workups. For samples confirmed to contain Rh-system alloantibodies, extended phenotyping for C, c, E, and e antigens is recommended to facilitate antigen-negative or identical transfusion, thereby ensuring the safety and efficacy of clinical blood transfusion.

Key words: Blood transfusion; Antibody identification; Rh-Hr blood group system; MNS blood group system; Kidd blood group system

作者简介:丁琴丽,女,本科,副主任技师,研究方向:输血免疫学。E-mail:278073453@qq.com
通信作者:邱芳,女,本科,主任技师,研究方向:输血免疫学。E-mail:qf3914@163.com

输血治疗是当代医学挽救生命的重要措施之一，但是多次输血的慢性贫血患者往往容易产生多种抗体，导致配血困难。慢性肾脏病（Chronic kidney disease，CKD）是导致慢性贫血的原因之一，贫血的总患病率在CKD非透析患者中约为51.5%，在透析患者中高达90%以上[1]。随着CKD进展，由于促红细胞生成素（Erythropoietin，EPO）产生不足、铁代谢异常、失血、炎症、营养缺乏和氧化应激等会导致慢性肾脏病患者血红蛋白（Hemoglobin，Hb）下降从而出现肾性贫血[2]。临床上输血是改善肾性贫血的重要手段之一，出现肾性贫血的患者常常需要多次输血。本研究为笔者在浙江省血液中心输血研究所进修期间，遇到1例反复输血合并CKD的老年患者，其血清中检出抗-E、抗-M及抗-JK^{a}等多种抗体，导致交叉配血不合。现报告如下。

1　资料和方法

1.1　一般资料　患者，女，65岁，既往有妊娠史和多次输血史，临床诊断为慢性肾脏病5期（G5），急需输注红细胞以改善肾性贫血症状，输血前常规检测发现不规则抗体筛查阳性，导致配血困难，随后将血液样本送至浙江省血液中心输血研究所进行抗体鉴定和交叉配血。

1.2　试剂与仪器　单克隆抗-A、抗-B、抗-D、抗-C、抗-E、抗-c、抗-e、抗-M、抗-N试剂及ABO反定型红细胞均购自上海血液生物医药公司；抗-JK^{a}和抗-JK^{b}抗体购自Immucor公司；抗体鉴定谱细胞分别购自荷兰Sanquin公司、广东营安生物科技有限公司和匈牙利Reagens公司；筛选红细胞购自广东营安生物科技有限公司；凝聚胺试剂购自珠海贝索公司；微柱凝胶卡购自美国伯乐公司；ID-Incubator 37S Ⅰ孵育器、ID-Centrifuge 12S Ⅱ卡式离心机均购自美国伯乐公司。

1.3　研究方法　采用盐水法进行血型鉴定；盐水法和微柱凝胶法进行抗体筛查试验和抗体鉴定试验；微柱凝胶法进行直接抗球蛋白试验；盐水法、凝聚胺法和微柱凝胶法进行主侧交叉配血，以上操作严格按《全国临床检验操作规程》（第4版）[3]及各试剂说明书进行检测。

2　结果

2.1　血型鉴定和直接抗人球蛋白试验结果　患者ABO血型为B型，正反定型一致。Rh血型为CCDee、MN血型为NN、Kidd血型为JK（a-b+）。多抗（抗-IgG+C3d）及单抗-IgG均为1+。

2.2　抗体筛查结果　患者抗体筛查试验阳性，患者的血清中存在一种或多种盐水抗体（表1）。

表1　患者抗体筛查试验

筛选红细胞	Rh-hr					Kell		Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS					Lutheran		Diego	血清
	D	C	E	c	e	K	k	Fy^a	Fy^b	JK^a	JK^b	Le^a	Le^b	P$_1$	M	N	S	s	Mur	Lu^a	Lu^b	Dia	NS
Ⅰ	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	+	0
Ⅱ	+	0	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	3+
Ⅲ	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	3+

注：NS：盐水介质。

2.3　抗体鉴定结果　患者抗体鉴定试验显示患者血清中除了存在IgM型抗体外，还存在IgG型抗体。采用盐水法进行抗体筛查及鉴定，结果与抗-M格局相符且患者M抗原阴性，提示存在IgM型抗-M，但该抗体未见剂量效应，表2展示患者血清与抗体鉴定Sanquin鉴定谱细胞的结果。继续采用盐水法，选择匈牙利Reagens鉴定谱细胞中的1#和7#（均为E-，M-，Le^a-，Le^b+，JK^a-）检测均为阴性排除抗-Le^b；选择广东营安鉴定谱细胞中的5#和11#（均为E+，M-）检测均为2+，确定存在IgM型抗-E。采用微柱凝胶抗人球蛋白法，选择Sanquin鉴定谱细胞的2#，9#，13#及16#（均为E-，M-，JK^a+，JK^b-）检测结果均为1+；选择匈牙利Reagens鉴定谱细胞中的1#和7#（均为E-，M-，Le^a-，Le^b+，JK^a-）检测均为阴性，确定存在IgG型抗-JK^a（表3）。综上，该患者血清中检出IgM型抗-E、抗-M及IgG型抗-JK^{a}多种同种抗体。

2.4　交叉配血　2袋B型供者红细胞（均为E-，c-，M-，JK^a-）与患者血清分别在盐水介质、凝聚胺介质和微柱凝胶卡中进行主侧交叉配血，结果为无凝集、无溶血。

2.5　输血后疗效评估　患者输血前血红蛋白为52 g/L，输注3U B型红细胞（均为E-，c-，M-，JK^a-）后，输血后第二天复查血红蛋白为65 g/L，输血有效。

表2 患者血清与抗体鉴定16种谱细胞反应的结果(Sanquin)

谱细胞	Rh-Hr					Kell		Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS				Lutheran		患者血清		
	C	D	E	c	e	K	k	Fy^a	Fy^b	JK^a	JK^b	Le^a	Le^b	P_1	M	N	S	s	Lu^a	Lu^b	NS	卡	酶
1	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	0	+	3+	4+	/
2	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	1+	/
3	0	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	3+	4+	/
4	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	3+	1+	/
5	+	0	0	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	3+	4+	/
6	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	3+	4+	/
7	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	3+	3+	/
8	0	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	3+	1+	/
9	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	1+	/
10	0	0	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	3+	3+	/
11	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	3+	4+	4+
12	w	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	3+	4+	4+
13	0	0	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	0	0	0	+	0	+	0	+	0	1+	4+
14	+	+	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	3+	4+	4+
15	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+	0	+	0	0	+	3+	4+	4+
16	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	1+	4+
自身																					0	±	

注:NS:盐水介质。

表3 患者血清与不同鉴定谱细胞反应

鉴定谱细胞	红细胞抗原						患者血清	
	M	E	Le^a	Le^b	JK^a	JK^b	NS	卡
Reagens1#	0	0	0	+	0	+	0	0
Reagens7#	0	0	0	+	0	+	0	0
广东营安5#	0	+	+	+	0	+	2+	/
广东营安11#	0	+	+	0	+	+	2+	/
Sanquin2#	0	0	+	0	+	0	0	1+
Sanquin9#	0	0	+	0	+	0	0	1+
Sanquin13#	0	0	0	0	+	0	0	1+
Sanquin16#	0	0	+	0	+	0	0	1+

注:NS:盐水介质。

3 讨论

输血和妊娠均有可能会引起患者产生同种抗体,其中,多次频繁输血则会导致患者产生多种抗体,引起交叉配血困难,导致延迟输血进而延误治疗[4]。Rh血型系统抗原最为复杂,产生同种抗体也最为多见,本研究中的患者由于多次输血也产生了抗-E,但未进一步使用增强的方法鉴定患者血清中是否同时含有抗-c,而是直接选择了c抗原阴性的红细胞,主要原因是Rh血型系统抗原不配合输注时,较易产生免疫原性较强的抗体如抗-E、抗-c及复合抗体抗-cE等。我国《临床输血技术规范》[5]目前对临床输血治疗中交叉配血的要求是ABO血型系统和Rh血型系统中的D抗原同型输注,但对Rh血型系统中的C、c、E、e抗原并未做要求。为提高临床输血的安全性和有效性,对于未常规开展Rh血型系统C、c、E、e抗原同型输注的实验室,若检测出患者血清中出现Rh同种抗体,应进一步鉴定Rh血型系统C、c、E、e抗原后进行同型输注,以避免再次接触相应抗原诱导同种免疫增强(包括复合抗体产生),从而降低迟发性溶血性输血反应等风险。本研究中,患者血清学检测已证实存在抗-E。为避免

输入c抗原和E抗原阳性红细胞后诱导抗-cE等复合抗体产生，选择Rh血型为CCDee的红细胞进行输注。

MNS血型系统在临床上的重要性仅次于ABO血型系统和Rh血型系统[6]。抗-M大多数为IgM型，值得注意的是，抗-M有明显的剂量效应，即与纯合子细胞的反应强度要高于杂合子细胞[7]。本研究中，在进行抗体特异性鉴定时，若仅依据谱细胞反应格局进行判读而忽视抗-M的剂量效应，则可能将某些反应归因于抗-M，从而漏检同时存在的IgM型抗-E。Kidd血型系统抗体主要由输血或妊娠产生的IgG类抗体，其免疫原性较弱，在常规血清学试验中常表现为凝集反应较弱、效价偏低[8]，本研究中患者在微柱凝胶卡中反应也仅出现1+，再加上该类抗体也存在剂量效应，因此检测抗-Jk^a和抗-Jk^b最好使用纯合子红细胞，Jk(a+b+)红细胞对检测抗-Jk^a和抗-Jk^b效果都不理想[9]。

赣南地区地中海贫血的发病率相对较高，大多数输血依赖型地中海贫血患者需要终身输血，患者在定期输血过程中极易产生同种抗体，常见的有Rh血型系统、MNS血型系统和Kidd血型系统抗体等，很多抗体产生后会在一段时间内消失，特别是抗-Jk^a和部分抗-E可能会很快消失，且单一同种抗体比多种同种抗体更容易消失，但是再次免疫时则会发生迟发性输血反应[10]。基于本研究结果，笔者认为可借鉴四川大学华西医院输血科做法，为已产生同种抗体输血患者制作卡片供患者保存，需要输血时告知医师和输血科[11]，以确保选用抗原相合血液，降低迟发性溶血性输血反应的发生。

所有作者均声明不存在利益冲突关系。

参考文献：

[1] 中国医师协会肾脏内科医师分会肾性贫血指南工作组. 中国肾性贫血诊治临床实践指南[J]. 中华医学杂志，2021，101(20)：1463-1502.

[2] Locatelli F，Del Vecchio L，Esposito C，et al. Consensus commentary and position of the Italian Society of Nephrology on KDIGO controversies conference on novel anemia therapies in chronic kidney disease[J]. J Nephrol，2024，37(3)：753-767.

[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，2018.

[4] 李磊平. 临床输血患者红细胞血型不规则抗体检测的临床意义分析[J]. 临床研究，2020，28(12)：14-15.

[5] 卫生部. 关于印发《临床输血技术规范》的通知[EB/OL]. (2000-06-20)[2025-03-25]. https://www. nhc. gov. cn/wjw/gfxwj/200111/f8304681b7114b0389ae9cb49ab26c79. shtml.

[6] 王文文，陈萍，宋奥微，等. 中国少数民族MN血型分布[J]. 细胞与分子免疫学杂志，2025，41(1)：51-56.

[7] 高娃，李冰，班凤禹，等. 抗-E、抗-c、抗-M、抗-S多重抗体分析[J]. 中国输血杂志，2024，37(5)：511-515.

[8] 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.

[9] 王华，左江涛，武云香，等. Kidd血型系统抗-Jk^a漏检致1例疑难配血结果分析[J]. 山西医科大学学报，2022，53(8)：1044-1046.

[10] Hauser R G，Esserman D，Karafin M S，et al. The evanescence and persistence of RBC alloantibodies in blood donors[J]. Transfusion，2020，60(4)：831-839.

[11] 龙红惠，牛迎迎，王丹婷，等. 抗-M、抗-Jk^a序贯产生致2次迟发性溶血性输血反应及应对策略[J]. 中国输血杂志，2024，37(5)：501-505.

(收稿：2026-03-25)(修回：2026-06-08)

(责任编辑：尹丹)