**Rh血型系统抗体联合抗-K，抗-Wra及自身抗体案例一例**

崇州市人民医院 高婕 何蓉

**摘要：**

目的：解决一例由于抗体筛查阳性导致的疑难配血。方法：通过

盐水法，经典抗人球法，酶法，吸收放散，PEG等血清学方法进行抗体鉴定。结果：患者血清中检测出抗-c，抗-K，抗-Wra及自身抗体。结论：运用多种血清学方法、人类血型抗原分布情况准确鉴定出血清中多种抗体。

**关键词：**多抗体联合 自身抗体 抗-c 抗-K 抗-Wra

**Abstract:**

Purpose:Resolved a difficult blood match due to positive antibody screening.Method:Antibody identification was carried out by serological methods such as saline method, classical anti-human sphere method, enzymatic method, absorption dispersion, PEG and so on.Result:Anti-c, anti-K, anti-Wra and autoantibodies were detected in the serum of the patients.Conclusion:Using a variety of serological methods and the distribution of human blood group antigens, a variety of antibodies in serum can be accurately identified.

**Keywords:**multiple antibody combinations autoantibodies anti-c anti-K anti-Wra

**正文**

 红细胞血型抗体分为规则抗体和意外抗体，意外抗体又包括同种抗体及自身抗体等。自身抗体是指患者体内产生的抗体，针对自己本身的红细胞抗原。这类抗体不仅仅与自身红细胞凝集，通常也与多数红细胞发生凝集反应。同种抗体是指抗体不针对自身红细胞，而只与同种异体红细胞发生反应的抗体，通常是与同种异体红细胞免疫产生。意外抗体是引起配血困难的主要原因，在鉴定出抗体种类后，避开相应抗原阳性的红细胞即可保证输血安全。而自身抗体合并多种同种抗体，不仅造成临床输血过程中抗体筛查阳性及交叉配血不相合[1]，还会对抗体鉴定产生影响，易发生漏检，误判。对于含有非特异性凝集的自身抗体样本，可采用吸收实验，去除自身抗体的影响。

 因此抗体鉴定在临床配血中非常重要，患者于输血前，对血清或血浆做红细胞同种抗体筛选试验，可防止溶血性输血反应。近期我们在工作中发现了 1 例自身抗体合并抗-c，抗-K及抗-Wra联合抗体引起配血困难病例，现报告如下。

1. 材料与方法

1.1 病例简介 患者付某，女，77岁，因全身性水肿入院，诊断为肾病综合症、2型糖尿病，在肾穿刺术前行输血前检查时查出意外抗体阳性，继送抗体鉴定。

1.2 血清学实验

1.2.1试剂与仪器

1.2.1.1 所用仪器：KA-2200型血清学离心机（日本久保田)，微柱卡离心机（奥森多），Block-32微柱卡孵型育箱（美国强生）；恒温水浴箱（英国Grant)。

1.2.1.2 试剂：anti-IgG，-C3d多抗检测卡（奥森多，批号：AHC254H）、anti-IgG单抗检测卡（奥森多，批号：IGC129H）血型卡（奥森多，批号：ABR307J）；反定细胞（上海血液，批号：20220427）；抗体筛查细胞（奥森多，批号：3SS121）；谱细胞（sanquin，批号：8000456391）；抗血清：anti-K(sanquin，批号:8000450634)，anti-C（上海血液，批号：20213002），anti-c（上海血液，批号：20213101），anti-E（上海血液，批号：20213201），anti-e（上海血液，批号：20213301）；样本释放剂（上海血液，批号：20230622）。

1.2.1.3 吸收用O细胞：

第一次（标本号：1025394533）:抗体筛查：-，直接抗人球蛋白试验（DAT）：-，-K：-，-c：-

第二次（标本号：1025394614）：抗体筛查：-，DAT：-，-K：-，-c：+

1.2.2 血型鉴定和抗体筛查 用盐水试管法（Is法）及柱凝集法对患者血液标本进行血型鉴定和抗体筛查。

1.2.3抗体鉴定 运用盐水法（室温），柱凝集法，经典抗人球法、酶法、PEG，结合吸收放散试验，将患者的血清，经吸收后的血清，吸收后的放散液分别与谱细胞反应，通过反应格局判断患者血清中产生的意外抗体，用相应抗血清，反向验证患者红细胞上抗原表型。

2结果

2.1血型结果

| 方法学 | -A | -B | -D | Ac | Bc | Oc | 自身对照 |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Is | - | - | 4+ | 4+ | 4+ | +/- | +/- |
| 卡式法 | - | - | 4+ | 4+ | 4+ | / | - |

2.2抗筛结果



2.3 Rh抗原表型鉴定

| -C | -c | -E | -e |
| --- | --- | --- | --- |
| 3+ | - | - | 3+ |

2.4抗体鉴定结果

因患者血清在盐水及抗人球介质中均检测出抗体，于是在两种介质下均先进行谱细胞鉴定。鉴定结果盐水法的反应格局接近抗-K，柱凝集法全阳，凝集强度有差异，难确定其特异性，因为K抗原在酶处理后会增强，选用酶法再进行一次验证。验证确有增强，但干扰难以去除，自身对照阳性，怀疑同种抗体合并自身抗体。检测患者Rh血型抗原表型后，选与患者同表型的随机O型Rh(D)阳性细胞对患者血清中自身抗体进行吸收。吸收后血清上卡，分析谱细胞反应格局符合抗-K/抗-c。于是选择c抗原阳性，K抗原阴性O型Rh(D)阳性型红细胞吸收患者血清中的抗-c，吸收后红细胞进行酸放散。吸收后血清分别用盐水法和柱凝集法分别上谱进行鉴定，因抗-c在原血清中表达已经很弱，吸收放散的方法本来就会稀释抗体，所以放散液用PEG进行增强后上谱。以上实验反应结果如下。

2.4 其他抗原表型鉴定

| 其他血型系统定型 |
| --- |
| -K | -k |
| - | 2+ |

1. 讨论：

 红细胞意外抗体中，Rh血型系统抗体多由免疫刺激产生，在输血工作中的重要性仅次于ABO血型系统。Rh血型系统的主要抗原D，C，c ，E，e五种抗原都具有很强的免疫原性，其抗原性强弱顺序为D>E>C>c>e[2]。这些抗体都可能引起溶血性输血反应，也能引起新生儿溶血，在西方国家抗-c抗体是临床上重要性仅次于抗-D抗体的新生儿溶血病相关的Rh抗体[3]。而由于Rh抗体一般不结合补体，故Rh抗体引起的溶血反应多为迟发性血管外溶血。在西方国家的白种人中约 9.02%是K抗原阳性，在加拿大某项报道中，频率更是高达10.2%[4]，因此在西方国家K抗原鉴定被作为献血者和患者血型检查的常规项目。一般认为中国汉族人K抗原频率几乎为零[5]，但近年来不断有报道汉族人中有K抗原存在，有文献报道IgM抗K可由微生物感染所致[6]。虽然在临床，患者输注K阳性血的概率仅为0.07%，产生抗-K后再次遇到K+血输注的概率会更低[7]，但抗-K也能引起急性和迟发性溶血性输血反应。Wra是Diego血型系统的低频抗原，抗-Wra相对来说是一个常见抗体，多为天然抗体，但抗-Wra的产生可能在免疫系统变得活跃时增加，有报道大约1/3的自身免疫性溶血性贫血患者含有抗-Wra[8]，也有报道称抗-Wr(a)能引起新生儿溶血和溶血性输血反应[9]。

临床上交叉配血不合的原因众多，在进行血液筛查的每个环节都可能导致配血不合。在输血前的血液检测中，意外抗体筛查阳性是导致交叉配血不合的常见原因。对于意外抗体筛查阳性的患者，输血前最好完成抗体鉴定，避开相应抗原红细胞，保障用血安全。

该患者为肾病综合征患者，有糖尿病史，且血糖控制效果不佳。有研究表明，在糖尿病特殊环境下，高葡萄糖( HG) 可刺激多种自身抗体的产生[10]。某些自身抗体可针对自身红细胞，并与多数红细胞都发生凝集反应，严重影响我们对同种抗体的辨别。患者原血清上谱确有影响，凝集强度有强弱但难以判断抗体种类。针对这种情况，我们选用吸收试验去除自身抗体，再进行抗体鉴定。患者DAT4+，红细胞严重致敏，难以处理。为了去除自身抗体的影响，我们在对患者进行Rh抗原表型分型后，选择与患者同Rh表型的O型Rh(D)阳性红细胞进行吸收，吸收后的血清上谱后，反应格局符合抗-K/抗-c。因有文献报道，中国人群中K基因频率为0.0046，抗原频率很低[11]，难以找到K抗原阳性的O型红细胞进行吸收，遂我们只能选c抗原阳性行第二次吸收来分离可疑的抗-K和抗-c。吸收后红细胞进行酸放散，放散出的抗体符合抗-c。吸收后血清除16号细胞外，符合抗-K格局，抗-K反应强度1+，但吸收后血清与16号细胞（K-）产生3+强度的凝集，显示存在除抗-K以外的其他抗体，符合该特征的只有抗-Wra。但我实验室并无抗-Wra，难以确定是否存在其抗原。此患者血清中含抗-c，抗-K，抗-Wra及自身抗体，建议输血时选c抗原，K抗原，Wra抗原阴性的红细胞。虽然该患者产生的抗体除去抗-c外，对应的抗原在中国汉族人口中分布频率都很低，但因其都存在临床意义，能引发溶血性输血反应，为受血者安全考虑，应避开所有相应抗原。

 面对谱细胞格局难以判断抗体种类时，需要运用多样的血清学方法，对照高频抗原抗体的特点，推测可能的抗体类别。多抗体混合时，应分离抗体，分别验证，对于有条件的实验室，可做基因分型来确定抗体类型，并对红细胞抗原进行反向验证，避免出现漏检，错检。

参考文献：

1. 曾飞艳,张鹏,方华,等.2例自身抗体合并同种抗体病例输血全过程讨论与分析[J].实验与检验医学,2019,37(6):1183-1184.
2. 赵树铭,李忠俊,夏荣.实用临床输血学.北京:人民卫生出版社, 2022.9:15-16.
3. 桂嵘,张志昇,王勇军.输血相容性检测及疑难病例分析.北京:人民卫生出版社,2018:29-30.

[4] Goldman M(1),Lane D(2),Weber’s K(3),Fallis R(4).The prevalence of anti-K in Canadian prenatal patients.Transfusion.2015 Jun;55(6 Pt 2):1486-91.doi:10.1111/turf.13151.Epub 2015 May 13.

[5] 洪缨，巩天祥，周昌华，等. 成都地区献血人群 Kell 等 9 个血型系统抗原基因分型研究. 中国输血杂志，2012，25( 8) : 763-766.

[6] 杰夫. 丹尼尔著. 人类血型. 北京: 科学出版社，2007: 352-387.

[7] 包于勤,丁苏鄂,谢云峥,等. 10057 例上海地区献血者 K 抗原频率的调查. 临床输血与检验,2003,5:203-204.

[8] 车进，张燕华，马静敏，等.献血员抗-Wra 的血清学研究: 附 1 例报告. 中国输血杂志，2015，28( 11) : 1377-1379.

[9] 李勇，马血严.实用血液免疫学:血型理论和实验技术.北京:科学出版社 ，2006 : 2 4 3 - 2 4 5 .

[10] 周志锋，罗瑞，万智凯，等.自身抗体在糖尿病肾病中的作用研究进展.细胞与分子免疫学杂志( Chin J Cell Mol Immunol) 2020，36( 2):175-179.

[11] 刘燕明，郭文敬，宫济武.抗K 1例报告.北京医学2012年第34卷第8期:775.

崇州市人民医院 611230