

MNS 意外抗体检测及对血型鉴定和交叉配血影响的研究

贺锋¹ 程金凤¹ 蔡细英¹

[摘要] 目的:研究 MNS 抗体特性,并探索如何有效减少其对血型鉴定和交叉配血的干扰。方法:选取 2015-01—2017-12 血型正反定型不符和交叉配血不合的标本 427 例进行意外抗体筛查、鉴定,检测 MNS 抗体性质,自备反定型标准红细胞(RBC),对交叉不合标本重新鉴定血型,46 例阳性患者予以不含相应抗原的 RBC 重新交叉,比较输血前后 Hb、RBC、Hct 差异情况。结果:427 例标本中 MNS 抗体阳性 105 例,其中抗-M 抗体 93 例,抗-N 抗体 4 例,抗-S 抗体 6 例,抗 Mur 抗体 2 例。女性 MNS 抗体中 IgM 类 66 例,IgG 类 9 例,IgM+IgG 类 6 例,女性有输血和妊娠史 37 例(45.68%),单独妊娠史 22 例(27.16%),用不含相应抗原的 ABO 同型血重新鉴定血型,结果正反定型相符。46 例患者共输注缺少相应抗原 RBC 96 单位,输血前后 Hb、RBC、Hct 差异均有统计学意义($t=60.575, 45.299, 80.426$, 均 $P=0.000$)。结论:MNS 意外抗体大部分为抗-M,抗体性质以 IgM 为主,当遇血型正反不符、交叉不合时应采用多种方法进行检测,以正确判断血型并进行交叉配血,确保临床输血安全。

[关键词] MNS 血型;意外抗体;血型鉴定;交叉配血

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2018.10.004

[中图分类号] R457.1 **[文献标志码]** A

The effect of accidental MNS antibodies on blood type identification and cross matching

HE Feng CHENG Jingfeng CAI Xiying

(Department of Blood Transfusion, Zhuzhou Central Hospital, Zhuzhou, 412000, China)

Corresponding author: HE Feng, E-mail: hefeng207@126.com

Abstract Objective: To study the characteristics of MNS antibody and explore how to effectively reduce its interference with blood group identification and cross-matching. **Method:** Accidental antibody screening and identification were performed on 427 blood cases (from January 2015 to December 2017) of inconsistent positive and negative stereotypes and cross-incompatible ones, in order to test the nature of MNS antibody. After preparing anti-type RBC, blood samples were re-identified on positive specimens. Cross-incompatible specimens were given RBCs without corresponding antigens and cross again. **Result:** Of the 427 specimens, 105 were positive for MNS antibodies, 93 for anti-M antibodies, 4 for anti-N antibodies, 6 for anti-S antibodies, 2 for anti-Mur antibodies, 66 for IgM antibodies in female patients, 9 for IgG antibodies and 6 for IgM+IgG antibodies. There were 37 cases had blood transfusion and pregnancy history, accounting for 45.68%, and 22 cases had pregnancy history alone, accounting for 27.16%. After the blood group was re-identified and cross-matched, the results showed that positive and negative stereotypes were consistent and cross-compatible. There was a lack of corresponding antigen RBC 96 unit in 46 patients. There were significant differences in Hb, RBC and Hct before and after blood transfusion ($t=60.575, 45.299, 80.426, P=0.000$). **Conclusion:** The MNS accidental antibody is mainly anti-M, antibody properties are mainly IgM. To deal with inconsistent positive and negative or cross-incompatible blood specimens, multiple methods should be used to detect blood types and cross matching to ensure the safety of clinical transfusion.

Key words MNS blood type; accidental antibody; blood type identification; cross match

正确鉴定患者血型是安全输血的第一步,影响血型鉴定的因素很多,其中意外抗体是常见原因^[1]。意外抗体是指 ABO 血型系统以外的其他血型系统抗体, MNS 血型系统意外抗体(MNS 抗体)的产生与 ABO 抗体不同,不具有规律性,不会恒定出现在没有相应抗原血清中^[2],可以引起血型正反不符、交叉配血不合、溶血性输血反应、新生儿溶血

病(hemolytic disease of newborn, HDN)等,值得引起重视。本研究分析 427 例正反定型不符和交叉不合的标本,检测其意外抗体并鉴定,并重点分析 MNS 抗体,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2015-01—2017-12 正反定型不符和交叉不合的标本 427 例进行分析,对意外抗体进行筛查,阳性标本进行抗体鉴定,将属于 MNS 抗体阳性标本

¹ 株洲市中心医院输血科(湖南株洲,412000)

通信作者:贺锋, E-mail: hefeng207@126.com

做进一步检测。

1.2 试剂和仪器

抗-A、抗-B、抗-D、抗-M、抗-N、抗-S、抗-s 血型试剂、谱细胞均由上海血液生物技术有限公司生产,抗人球蛋白卡由 BIO-RAD 公司生产,筛查红细胞由长春博德生物技术有限公司生产,免疫微柱孵育器以及 TD-A 血型卡专用离心机有长春博研器械公司生产。

1.3 方法

1.3.1 意外抗体筛查 取微柱凝胶抗人球蛋白卡,分别标记 I、II、III,按试剂盒要求分别加入待检血清和筛查红细胞,孵育 15 min,离心后取出判断结果。

1.3.2 意外抗体鉴定 对意外抗体筛查阳性的标本进行抗体鉴定,应用微柱凝胶法和试管法进行血型意外抗体特异性鉴定,对照该抗体与谱细胞反应格局,确认意外抗体的特异性,并检测被检者红细胞相应抗原是否阴性。

1.3.3 意外抗体性质检测 用盐水法检测 IgM 类 MNS 抗体,抗人球法检测 IgG 类 MNS 抗体,盐水反应的 MNS 抗体血清与 2-巯基乙醇(2-Me 液)反应,然后与筛查细胞分别在盐水介质和抗人球蛋白介质中反应。

1.3.4 血型鉴定 将因 MNS 抗体引起正反定型不符的标本进行血型鉴定,反定型中加入不含相应抗原的自制 A 型、B 型标准红细胞,离心后观察结果。

1.3.5 交叉合血 采用 2 种以上方法对 MNS 抗体阳性标本选择不含相应抗原 ABO 同型血进行配合,意外抗体阳性患者输注相应抗原阴性 RBC。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件建立数据库进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

正反定型不符、交叉不合的标本 427 例,因意外抗体引起为 229 例,其中 MNS 抗体阳性数为 105 例(45.85%)。

MNS 意外抗体特异性和抗体性质情况,105 例 MNS 阳性抗体中,男 24 例,女 81 例;抗体特异性以抗-M 为主,其次为抗-S、抗-N、抗-Mur,意外抗体性质以 IgM (79.05%) 为主,其次为 IgG (10.48%) 和 IgM+IgG (10.48%) 类,见表 1。

81 例女性患者 MNS 系统抗体性质与免疫史,对 81 例 MNS 抗体阳性的女性病患输血史、妊娠史进一步分析可知,女性 MNS 抗体中 IgM 类为 66 例(81.48%),IgG 为 9 例(11.11%),IgM+IgG 为 6 例(7.40%)。MNS 抗体中 IgG 类、IgM+IgG 类

抗体病患大部分为女性,有输血和妊娠史为 37 例,单独妊娠史为 22 例,MNS 抗体患者大部分有免疫刺激史,见表 2。

表 1 MNS 抗体抗体特异性和抗体性质 例

抗体特异性	例数/例(%)	IgM	IgG	IgM+IgG
抗-M	93(88.57)	79	10	4
抗-N	4(3.81)	2	0	2
抗-S	6(5.71)	2	1	3
抗-Mur	2(1.90)	0	0	2
合计	105(100)	83	11	11

表 2 MNS 抗体性质与输血史、妊娠史关系 例

免疫史	例数/例(%)	IgM	IgG	IgM+IgG
单独输血史	15(18.52)	12	1	2
单独妊娠史	22(27.16)	20	1	1
有输血和妊娠史	37(45.68)	28	7	2
无输血和妊娠史	7(8.64)	6	0	1
合计	81(100)	66	9	6

正反定型不符标本重新鉴定血型结果,105 例 MNS 抗体阳性标本在 ABO 血型反定型和交叉配血中均出现意外凝集,采用分别不含 M、N 抗原的自制反定型 RBC 对 97 例抗-M、抗-N 阳性血清再次分别进行反定型检测,发现当血清抗-M 阳性时采用 NN 型反定型细胞可以使正反定型相符,反之当抗-N 阳性时采用 MM 型反定型细胞可使正反定型相符(表 3)。

输血效果评估,46 例 MNS 意外抗体阳性患者输注了缺少相应抗原血液制品,其中共输注 RBC 98 单位,Hb 平均值升高 9.68 g/L,RBC 平均值升高 $0.19 \times 10^{12}/L$,Hct 平均值升高 3.23%,经统计分析表明输血前后 Hb、RBC、Hct 差异有统计学意义,输血有效,见表 4。其中 2 例抗-Mur 阳性患者在外院输血时有溶血性输血反应,输血后 Hb、RBC、Hct 较输血前有所下降,转入我院后选择 Mur 阴性 RBC 输注后达到预期输血效果。

3 讨论

MNS 血型系统是第 2 个被人类发现的血型系统,其复杂性仅次于 Rh 血型系统^[3],该系统共含有 43 个抗原,其中最主要的是 M 抗原、N 抗原、S 抗原、s 抗原。M 表型的频率明显低于 N 表型,因此意外抗体多以抗-M 为主^[4]。抗-M、抗-N 抗体部分是天然抗体,属于 IgM 型,37℃ 无活性,一般不会引起严重的输血反应,但可以影响 ABO 鉴定,导致正反定型不符^[5],部分抗-S 是自然产生的,多数为免疫性抗体,抗-s 均为免疫性抗体,两者通常为非补体结合 IgG 类抗体,抗-Mur 既可以干扰血型

表 3 初次血型鉴定和自制标准 RBC 血型鉴定正反定型格局

血型	例数	正定型					反定型(初次)			反定型(自制标准 RBC)				抗体特异性
		抗-A	抗-B	抗-D	抗-M	抗-N	Ac	Bc	Oc	Ac (MM 型)	Bc (MM 型)	Ac (NN 型)	Bc (NN 型)	
A	34	4+	—	4+	—	3+	2+	4+	3+	2+	4+	—	4+	抗-M
	1	4+	—	4+	3+	—	2+	4+	2+	—	4+	2+	4+	抗-N
B	17	—	4+	4+	—	3+	4+	2+	2+	4+	2+	4+	—	抗-M
	1	—	4+	4+	2+	—	4+	2+	2+	4+	—	4+	2+	抗-N
O	39	—	—	4+	—	3+	4+	4+	2+	4+	4+	4+	4+	抗-M
	1	—	—	4+	3+	—	4+	4+	3+	4+	4+	4+	4+	抗-N
AB	3	4+	3+	4+	—	4+	2+	2+	3+	2+	2+	—	—	抗-M
	1	4+	4+	4+	3+	—	2+	2+	3+	—	—	3+	3+	抗-N

表 4 46 例 MNS 意外抗体阳性患者输血效果评估

$\bar{x} \pm s$

指标	输血前	输血后	<i>t</i>	<i>P</i>
Hb/(g · L ⁻¹)	63.14 ± 4.44	72.82 ± 7.04	60.576	0.000
RBC/(× 10 ¹² · L ⁻¹)	2.30 ± 0.10	2.49 ± 0.17	45.299	0.000
Hct/%	19.92 ± 1.07	23.15 ± 1.82	80.426	0.000

鉴定又可以引起严重输血反应和 HDN。目前临床上对 Rh 抗体普遍比较重视,但对 MNS 抗体存在一定忽视,以致因 MNS 抗体引起的 HDN 和交叉不合导致的溶血反应时有报道^[6]。

本研究分析了正反定型不符和交叉不合的标本 427 例,意外抗体阳性 229 例,其中 MNS 抗体阳性 105 例。MNS 抗体以抗-M、抗-S 为主,与以往研究有稍许差异^[7],可能与标本来源、患者构成、检测试剂等有关。免疫刺激是产生 MNS 抗体的重要因素,对 81 例女性患者分析发现,MNS 抗体中大部分有输血史或妊娠史,IgM 型 MNS 抗体可自然产生,无需免疫刺激,本研究发现 IgM 型 MNS 抗体患者大部分有免疫刺激史,可能因为选择的样本为拟输血住院患者而非健康体检人员有关。抗体性质为 IgG、IgM+IgG 型除 1 例无输血和妊娠史外均有免疫刺激史,因此对有输血史、妊娠史的病患开展意外抗体筛查,发现意外抗体有十分重要的临床意义。Mur 血型抗原在西方人群为低频抗原,但在东南亚地区却有比较高的分布频率,尤其是中国南方地区,目前国产抗筛细胞普遍缺乏抗-Mur 的筛检,容易造成抗体漏检^[8]。因此在条件允许下我们应使用多种筛查细胞和谱细胞,运用多种检测方法以期发现更多低频抗体。本研究发现的 2 例抗-Mur 为 IgM+IgG 类型抗体,患者为女性,均为外院输血产生溶血反应后转入我院治疗,有孕产史和输血史,可能为免疫刺激产生抗体后再次受到免疫刺激产生回忆性免疫应答。由于目前尚无商品化抗-Mur 单克隆抗体,不能利用单克隆抗体筛检到合适的血液,即便检测到有意义的抗-Mur 抗体也只能盲配,这样存在很大的风险,因此在临

床工作中我们应该注意收集患者人源抗-Mur,在配血中可以用于辅助鉴定供者红细胞是否含有 Mur 抗原,利于找到合适的阴性血液。本研究自行制备了反定型标准红细胞,并将因 MNS 抗体引起正反定型不符的标本重新鉴定血型,反定型加入缺少相应抗原的标准红细胞,离心后观察结果可知血型正反定型相符。

对于血型正反定型不符患者可以采用以下手段予以判断,首先查看患者基本情况,包括年龄、性别、用药史、输血史、妊娠史,疾病类别等,判断是否有导致患者血型抗原和抗体的减弱的因素;其次对于反定型有额外反应的标本加做意外抗体筛查,判断是否因为意外抗体导致,抗筛阳性标本进一步进行抗体鉴定;最后在排除生理或病理因素导致的血型正反不符后判断患者血型是否属于亚型,并通过吸收放散、唾液试验、基因检测等手段予以佐证。抗体鉴定阳性患者应该输注不含相应抗原的血液制品,不可采用盲配的手段选择抗原阴性血液,因为 Rh(D 除外)、Kidd、Duffy、MNS 血型系统具有剂量效应,杂合子抗原交叉配血可以为阴性,但是输入患者体内后仍能产生溶血性输血反应,应引起我们重视。

综上所述,ABO 血型鉴定一定要做好正反定型,对于正反不符的样本应该认真分析,熟练掌握兰炯采教授 ABO 疑难血型三步分析法,根据凝胶卡、试管法和意外抗体筛查的反应格局做出初步判断,找出影响血型鉴定的真正原因。制备多种标准红细胞,当标本意外抗体阳性时选用缺少相应抗原的标准红细胞作为反定型细胞,可以减少正反定型不符的出现。由于不同意外抗体性质不同,对不同

的检测方法敏感性不同,临床交叉配血工作中不可以完全“迷信”抗人球蛋白卡,而忽视其他检测手段,盐水介质法、凝聚胺法、卡式凝胶法、酶法等多种方法互相配合、互相印证,确保检测的准确性和输血的安全性。

参考文献

- [1] 张勇萍,杨琳,杨世明,等. 56 例不规则抗体引起 ABO 血型正反定型不相符的分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2016,32(2):250—252.
- [2] Mohamed S, Muna I. Characterisation of Rh and other blood group systems amongst the Maldivian blood donors[J]. Med J Malaysia, 2013, 68: 393—396.
- [3] 秦洪伟,于成龙,韩斌,等. 抗筛阳性产妇抗体特异性鉴定与分析 1 例[J]. 临床血液学杂志,2018,31(6): 478—480.
- [4] 贺锋,蔡细英,程金凤. 15785 例输血患者意外抗体筛

查、鉴定结果分析[J]. 广西医学,2016,38(8):1178—1179.

- [5] 李凤,车进,张燕华,等. 献血者意外抗体-M 引起正反定型不符 1 例[J]. 临床血液学杂志,2016,29(12): 1015—1016.
- [6] Philip J, Kushwaha N, Jain N. Report of two cases of anti-M antidody in antenatal patients [J], Asian J Transfus Sci, 2015, 9: 89—91.
- [7] 燕备战,孔存权,朱伟彦,等. 不规则抗体中抗-M 抗体的检测及意义[J]. 临床血液学杂志,2016,29(2): 99—102.
- [8] 段福才,曹燕飞,罗玉华,等. 低频率抗-Mur 鉴定及血型特征研究[J]. 临床血液学杂志,2018,31(2):147—149.

(收稿日期:2018-06-21)

(上接第 745 页)

缺乏对血小板的形态及其参数的具体描述。本实验通过对大量数据的统计分析发现血小板形态与血小板参数值密切相关,且血小板参数异常时该样本可能出现巨大血小板或聚集等情况,从而制定出新的复检规则:即无论 41 条规则被触发与否,当 MPV>12 FL 和血小板参数值未被测定出时,样本均应人工涂片镜检复查。上述规则无疑是对 41 条复检规则的有效补充,可显著提高巨大血小板和血小板聚集的检出率,对提高血小板计数的准确性具有显著的临床意义。

参考文献

- [1] Barnes PW, McFadden SL, Machin SJ, et al. The international consensus group for hematology review: suggested criteria for action following automated CBC and WBC differential analysis [J]. Lab Hematol, 2005, 11: 83—90.
- [2] 刘善凤,王利民,曾筱倩,等. 涂片镜检对初步纠正血小板假性降低的意义[J]. 临床血液学杂志,2010,23(2):193—195.
- [3] Noris P, Biino G, Pecci A, et al. Platelet diameters in inherited thrombocytopenias: analysis of 376 patients with all known disorders[J]. Blood, 2014, 124: e4—e10.
- [4] Ghahremanfard F, Asghari N, Ghorbani R, et al. The

relationship between mean platelet volume and severity of acute ischemic brain stroke[J]. Neurosciences (Riyadh), 2013, 18: 147—151.

- [5] Pal R, Bagarhatta R, Gulati S, et al. Mean platelet volume in patients with acute coronary syndromes: a supportivediagnostic predictor[J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8: 1—4.
- [6] Latger-Cannard V, Hoarau M, Salignac S, et al. Mean platelet volume: comparison of three analyzers towards standardization of platelet morphological phenotype[J]. Int J Lab Hematol, 2012, 34: 300—310.
- [7] Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases[J]. Int J Clin Pract, 2009, 63: 1509—1515.
- [8] Han L, Liu X, Li H, et al. Blood coagulation parameters and platelet indices: changes in normal and pre-eclamptic pregnancies and predictive values for pre-eclampsia[J]. PLoS One, 2014, 9: e114488.
- [9] Hawkins J, Gulati G, Uppal G, et al. Assessment of the Reliability of the Sysmex XE-5000 Analyzer to Detect Platelet Clumps[J]. Lab Med, 2016, 47: 189—194.

(收稿日期:2018-07-02)