

抗-E 合并抗-Wra 抗体鉴定

魏玉平¹ 高海燕¹ 荣晓欣¹ 李媛¹ 马现君¹

[摘要] 目的:探讨抗-Wra 抗体的鉴定过程及该抗体潜在的临床意义。方法:对 1 例不规则抗体检测阳性男性骨髓增生异常综合征患者进行抗体特异性鉴定。盐水法、凝聚胺法以及抗人球法进行交叉配血试验。结果:患者血清中检出抗-E 及抗-Wra 抗体,E 抗原阴性的血液与患者进行交叉配血,3 种交叉配血法均相合。结论:输血后患者无任何不良输血反应。对 anti-Wra 抗体及其他低频抗体进行检测有利于了解其临床意义。

[关键词] 不规则抗体;Diego 血型系统;抗-Wra

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2019.02.016

[中图分类号] R392.11 **[文献标志码]** A

Detection of anti-E and anti-Wra antibodies

WEI Yuping GAO Haiyan RONG Xiaoxin LI Yuan MA Xianjun

(Department of Blood Transfusion, Qilu Hospital, Jinan, 250012, China)

Abstract Objective: To describe the process of detection of anti-Wra antibody and the potential clinical risk of missing it. **Method:** One male patient diagnosed MDS with positive antibody screening was identified with Panel cells. Crossmatching that include saline test, polybrene test and antiglobulin test (AGT) were used to get compatible blood. **Result:** Anti-E and anti-Wra antibodies were identified in the person's serum. Compatibility blood without E antigen was chosen to transfuse. No adverse transfusion reactions occurred. **Conclusion:** It's essential to study the clinical significance of anti-Wra and other low incidence antibodies on our Chinese people.

Key words irregular antibody; Diego blood-group system; anti-Wra

我科在常规不规则抗体筛查试验中,对抗筛阳性的标本进行抗体鉴定,发现了 1 例抗-E 合并抗-Wra 抗体标本。鉴于抗-Wra 为针对低频抗原的罕见抗体,国内关于其临床意义尤其是在受血者人群中的分布特点的文献鲜有报道。因此,我科对此标本的鉴定过程进行记录分析,并查阅相关文献对抗-Wra 抗体进行了总结复习,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

患者,男,77 岁,骨髓增生异常综合征化疗。患者曾多次入住我院,其中 2017 年 2 月入院检查不规则抗体筛查为阴性;2017 年 7 月第 2 次入院检测不规则抗体阴性,住院期间输注配血相合血液 4 U。本次(2017 年 12 月)入院前曾在外院进行多次输血治疗,入院后首次不规则抗体检测结果显示为阳性,后输注配血相合红细胞共 5 U,未见输血不良反应。

1.2 仪器与试剂

ID-Incubator37SI 孵育器, ID-Centrifuge12SII 离心机(BioRad 公司),抗-A、抗-B 试剂(批号:20170422)、抗-D(批号:BMA1701D);ABO 反定型细胞(20175205),抗体筛选红细胞(批号:20177037);抗-C(批号:20163003);抗-c(批号:20163103);抗-E(批号:20163202);抗-e(批号:20163303)均由上海血液生物医药有限责任公司提

供;谱细胞(Sanquin 公司,批号 8000243601);抗球蛋白试剂卡(DiaMed,批号:50531.20.05);凝聚胺试剂(珠海贝索生物技术有限责任公司,批号:117083),抗人球蛋白(抗 IgG,C₃d)检测试剂盒、抗人球蛋白(抗 IgG)检测试剂盒和抗人球蛋白(抗 C₃d)检测试剂盒由上海血液生物医药有限责任公司提供,批号分别为 20175001、20165101、20165201。

1.3 方法

ABO 血型正反定型、Rh 血型鉴定、直接抗球蛋白、不规则抗体筛查和抗体鉴定试验,以及盐水法、凝聚胺法及抗人球微柱凝胶法交叉配血试验均严格按照操作规程进行操作。

2 结果

2.1 血型鉴定

患者血型为 O 型,Rh 分型为 CCD_{ee}。

2.2 直接抗人球蛋白试验

患者直抗多抗 2+,抗-IgG2+,抗-C₃d 阴性。

2.3 不规则抗体筛查及鉴定试验

患者血清与 1~3 号筛检细胞分别呈 2+、0、2+凝集强度的反应格局,初步判定血清中存在抗-E 抗体,结果见表 1。

患者血清在盐水及抗人球介质条件下,与谱细胞进行反应,除呈现抗-E 抗体的反应格局外(3、6、11、12、14 号细胞阳性),还呈现抗-Wra 抗体的反应格局(5、16 号细胞阳性),结果见表 2。

2.4 输血治疗

鉴于 Wra 抗原为低频抗原,献血者中几乎不

¹ 山东大学齐鲁医院输血科(济南,250012)

包含 Wra(+)者,所以我们筛选 E 抗原阴性献血者的血液给患者进行交叉配血,在盐水、聚凝胺及抗人球介质中配血主侧均相合。患者输注红细胞 5 U 后,Hb 从 60 g/L 升至 79 g/L,未出现溶血等不良输血反应。

表 1 筛检细胞反应格局

序号	Rh-hr					Kidd		MNS				Duffy		Lewis		P	盐水	AGH
	D	C	E	c	e	Jk ^a	Jk ^b	M	N	S	s	Fy ^a	Fy ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁		
1	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	0	2+
2	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	0
3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	0	0	+	0	0	2+

注:“+”代表阳性,“0”代表阴性。

表 2 患者血清与谱细胞格局

序号	Rh-Hr							V	Kell					Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS				Luther		Xg	AGH	
	C	D	E	c	e	C ^w	f		K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b		Xg ^a
1	+	+	0	0	+	+	/	/	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0
2	+	+	0	0	+	0	/	/	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0
3	0	+	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	2+
4	0	+	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0
5	+	0	0	0	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	2+
6	0	0	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	2+
7	0	0	0	+	+	0	/	/	+	0	0	+	/	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0
8	0	0	0	+	+	0	/	/	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	0
9	0	0	0	+	+	0	/	/	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0
10	0	0	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	0	w	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0
11	+	+	+	0	+	0	/	/	+	+	0	+	/	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	2+
12	w	+	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	2+
13	0	0	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0
14	+	+	+	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	2+
15	+	0	0	+	+	+	/	/	+	+	0	+	/	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0
16	+	0	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	2+

注:“+”代表阳性,“0”代表阴性,“/”表示无数据;另补充抗原谱:4 号细胞 KCAM-,5 号 Wra(+),9 号 Bg(a+),10 号 JK01W,13 号 Co(b+),Bg(a+),14 号 Co(b+),16 号 Wra(+),Bg(a+)。

3 讨论

红细胞不规则抗体筛查是输血科常规检测项目,在日常工作中,对于阳性结果进行谱细胞抗体鉴定,有助于确定抗体类型并指导输血。经统计,近年来我科不规则抗体筛查阳性检出率约 0.7%,抗体鉴定结果显示 Rh 系统、MN 系统抗体居多,其中抗-E 出现频率最高,与报道相符^[1];另外也检出一些相对少见的抗体,如抗-S、抗-Jkb、抗-Fyb、抗-K 以及本文提及的抗-Wra 抗体等。对于含有不规则抗体的受血者,我们选择对应抗原阴性且(或)抗人球介质交叉配血相合的血液输注,均未出现溶血性输血不良反应。本文中该患者体内含有抗-E 合并抗-Wra 抗体,考虑中国人群中 Wra 的概率几乎为 0,笔者选择 E 抗原阴性、盐水法及抗人球法配血均相合血液为患者输注,效果良好。

Wra(DI3)与 Wrb(DI4)抗原同属于 Diego 血型系统,二者为对偶抗原。关于此抗原在不同人种群体中分布的报告较少,其中高加索人中以 Wrb 纯合子为主,Wra 抗原的检出率约为 1/1 000^[2];Arriaga 等^[3]对西班牙健康献血者进行检测发现 Wra 抗原频率为 1/785;朱自严等^[4]对 4 000 例上海地区人群进行检测,发现 Wrb(-)个体为 0;温机智等^[5]对广州地区汉族人群 Diego 血型系统基因多态性进行分析,未发现多态性,基因型均为 DI4/DI4(抗原表型为 Wrb 纯合)。关于山东地区汉族人群 Wra 抗原分布频率未见相关报道。

文献报道抗-Wra 抗体有 IgM 和 IgG 两种类型,前者为天然产生,后者为免疫刺激产生。有研究报道其能引起新生儿溶血病(HDN)和溶血性输血反应^[6-7]。但是,国内有关抗-Wra 抗体极其临床意义的相关研究报道较少,多为描述性的个案报

道。Chen 等^[8]对 693 例溶血反应患者及 1 548 例 HDN 患儿进行文献分析,未见由抗-Wra 引起的溶血反应;车进等(2015 年)在 1 例直抗阳性的献血员血清中检出 IgM+IgG 抗-Wra 抗体,同时血清中还检出自身抗体;台胜飞等(2017 年)在 2 例患者血清中检出 Rh 血型系统抗体合并抗-Wra 抗体。但在国外的一些报道中,抗-Wra 相对来说是种常见抗体,如在巴伦西亚的献血人群中,抗-Wra 的检出频率为 1/36,西班牙英国的献血人群中,抗-Wra 的检出频率为 1/200~1/80^[9]。Arriaga 等^[3]分析了 1 667 例(其中健康献血者 730 例,孕妇 356 例,输血者 581 例)的人群,发现 59 例抗-Wra 阳性者,其中包含 20 例健康献血者(1/37),18 例孕妇(1/18)和 21 例输血患者(1/28)。国内现有文献显示我国人群中抗-Wra 抗体检出率较低,且常合并其他抗体检出,分析可能有以下原因:①国内绝大部分筛选细胞并未包含 Wra 抗原,因此抗体筛选试验存在漏检情况;②国内人群几乎全部为 Wrb 抗原表型,故该抗体一般不会影响交叉配血,因此配血过程中不会发现该抗体;③部分实验室只有在抗体筛选试验结果阳性或者交叉配血受干扰时,才会进行谱细胞鉴定,这解释了该抗体发现时常合并自身抗体或其他抗体的原因。本文中,该患者第 3 次入住我院,前 2 次住院期间血清抗筛结果均为阴性;本次入院因抗体筛选试验结果阳性,我们使用谱细胞对抗体类型进行鉴定,意外发现该抗体。患者前 2 次住院时抗筛结果均为阴性,但因所用筛选细胞不包含 Wra 抗原,因此我们不能确定抗-Wra 抗体的产生时间,以及其是天然存在还是因多次输血而产生。综上所述,我们认为在日常的抗体筛选试验中,抗-Wra 抗体存在漏检的可能性,且其在汉族人群中的实际产生频率应比已报道的频率高的多。

由于人群中 Wra 抗原为低频抗原,目前普遍认为抗-Wra 抗体的临床意义不大^[10]。自 1953 年 Wright 抗原首次报道以来,共发现 5 例因抗-Wra 抗体引起的 HDN,而输血相关输血反应仅有 4 例报道^[7]。我国未见抗-Wra 临床意义的相关报道。考虑到抗-Wra 并不明显的临床意义,一些专家甚至强烈反对筛选细胞中包含 Wra(+)细胞,认为那样是一种不经济的行为^[11-12]。还有专家认为只要输血前抗人球法不规则抗体筛查阴性,即使不用抗人球法而仅选择快速离心法进行交叉配血,由抗-Wra 及其他低频抗体造成的输血风险也是非常低的^[13]。对于是否存在低频抗原引起 HDN 的风险,则可以通过母亲血清和父亲红细胞进行交叉配血来评估^[14]。但笔者认为,鉴于国内有关低频抗原及其抗体研究数据和研究方法的缺乏,尤其是血型抗原在不同人种中差异分布,我们更应该建立起属于国内人群的低频抗体分布频率及临床意义的数

据库。因此,在选择筛选细胞和谱细胞方面,可以考虑含有低频抗原的产品。由于我科条件限制,我们无抗-Wra 试剂且只有一套谱细胞,故未对患者血清中抗体进一步验证。另外,我们还对患者血液白膜层和血清进行了收集冻存,以便以后能对该类抗体的性质、抗体效价及潜在的临床意义进行进一步的研究。

参考文献

- [1] 吴迪. 9013 例输血者不规则抗体筛查结果及意义[J]. 首都医科大学学报, 2017, 38(5): 754-757.
- [2] Reid ME, Lomas-Francis C. The blood group antigen factsbook [M]. 2nd ed. San Diego, CA: Academic Press, 2003: 298-331.
- [3] Arriaga F, Llopis F, de la Rubia J, et al. Incidence of Wra antigen and anti-Wra in a Spanish population[J]. Transfusion, 2005, 45: 1324-1326.
- [4] 朱自严, 沈伟, 陈和平, 等. 上海地区部分人群 Jk(a-b-), Dib-, Wrb-, K₀, Ena-, Tja-, Ge-稀有血型筛选[J]. 中国输血杂志, 2002, 15(4): 232-233.
- [5] 温机智, 付涌水, 罗广平, 等. 广州地区汉族人群 Diego 血型系统多态性调查[J]. 中国输血杂志, 2015, 28(6): 663-665.
- [6] 朱自严. 人类血型[M]. 北京: 科学出版社, 2007: 426-429.
- [7] Squires A, Nasef N, Lin Y, et al. Hemolytic disease of the newborn caused by anti-Wright (anti-Wra): case report and review of literature[J]. Neonatal Netw, 2012, 2: 69-80.
- [8] Chen C, Tan J, Wang L, et al. Unexpected red blood cell antibody distributions in Chinese people by a systematic literature review[J]. Transfusion, 2016, 56: 975-979.
- [9] Muniz JG, Arnoni CP, Gazito D, et al. Frequency of Wr(a) antigen and anti-Wr(a) in Brazilian blood donors[J]. Rev Bras Hematol Hemoter, 2015, 37: 316-319.
- [10] 李勇, 马学严. 实用血液免疫学: 血型理论和实验技术[M]. 北京: 科学出版社, 2006: 244-245, 457.
- [11] Hoffmann. Anti-Wra: to screen or not to screen? [J]. Transfusion, 2007, 47: 948-949.
- [12] George Garratty. How concerned should we be about missing antibodies to low incidence antigens? [J]. Transfusion, 2003, 43: 844-847.
- [13] Schonewille H, van Zijl AM, Wijermans PW. The importance of antibodies against low-incidence RBC antigens in complete and abbreviated cross-matching[J]. Transfusion, 2003, 43: 939-944.
- [14] Fung MK, Lewis MR, Bushor S, et al. Antibodies to low-incidence antigens: do we need a different set of rules in prenatal laboratory evaluation? [J]. Transfusion, 2007, 47: 2170-2171.

(收稿日期: 2018-09-04)