

# 抗 S 联合抗 W<sub>r</sub><sup>a</sup> 的抗体鉴定及其临床意义研究

张震<sup>1</sup> 钱惠忠<sup>1</sup> 徐钰茜<sup>1</sup> 洪俊<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:分析抗 S 联合抗 W<sub>r</sub><sup>a</sup> 的抗体鉴定过程并探讨该 2 种抗体的临床意义。方法:采用血型血清学方法进行相关试验,并用国产谱细胞及多批号进口谱细胞进行抗体鉴定。结果:发现该患者血浆中存在抗 S 抗体及抗 W<sub>r</sub><sup>a</sup> 抗体,采用 S 抗原阴性的红细胞与其进行交叉配血,配血相合。患者输注后无输血不良反应,Hb 得到有效提升。结论:患者存在抗 S、抗 W<sub>r</sub><sup>a</sup> 2 种低频抗体,随机配血的相合率较高,紧急输血时可以直接输注相合的血,但条件允许时应进一步做抗体鉴定,以保证输血安全。

**[关键词]** 抗 S;抗 W<sub>r</sub><sup>a</sup>;相合性输注

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2021.02.010

**[中图分类号]** R457.1 **[文献标志码]** A

## Identification and clinical significance of anti-S combined anti-WRA antibody

ZHANG Zhen QIAN Huizhong XU Yuqian HONG Jun

(Blood Laboratory of Wuxi Red Cross Center Blood Station, Wuxi, 214021, China)

Correspondence author: HONG Jun, E-mail: hongjunjs@hotmail.com

**Abstract Objective:** To analyze the identification process of anti-S combined with anti-WRA antibodies and discuss the clinical significance of the two antibodies. **Methods:** Blood group serology was used to carry out the relevant tests, and the antibody was identified by domestic and multi-batch imported spectrum cells. **Results:** Anti-S antibody and anti-WRA antibody were found in the plasma of the patient. The red blood cells with negative S antigen were used for cross matching and matching. After infusion, the patient had no adverse events of blood transfusion and Hb was effectively improved. **Conclusion:** The patients had two low-frequency antibodies, anti-S and anti-WRA, with a high coincidence rate of random blood matching. In the case of emergency transfusion, the matched blood could be directly injected, but further antibody identification should be performed when conditions permit to ensure the safety of blood transfusion.

**Key words** anti-S; the Wra resistance; congruent infusion

我科对送检的疑难标本进行抗体鉴定,发现该患者存在抗 S 抗体联合抗 W<sub>r</sub><sup>a</sup> 抗体。这 2 种抗体属于低频抗原的抗体,日常工作较少遇到,笔者对此标本进行了系统的血清学检测,并对检测出抗体的临床意义进行总结分析,现报告如下。

### 1 材料与方法

#### 1.1 标本来源

患者,男,87 岁,慢性肾病导致肾性贫血,近 3 个月有输血史,无特殊药物史。因该标本配血相合,但抗筛阳性而送检。

#### 1.2 试剂与仪器

抗 A、抗 B(批号:20190408);ABO 反定型细胞(批号:20205301);抗 D(批号:20191802);抗 C(批号:20193001);抗 c(批号:20183102);抗 E(批号:20193202);抗 e(批号:20183302);抗 M(批号:20190709);抗 N(批号:20180730);抗人球试剂抗 IgG, C<sub>3</sub>d(批号:20195001);抗 IgG(批号:20185102);抗 C<sub>3</sub>d(批号:20185202);抗体筛选红细胞(批号:20207004);国产谱细胞(批号:

20200226);以上试剂均由上海血液生物医药有限责任公司提供。抗 S(批号:624015),抗 Le<sup>a</sup>(批号:992019),以上 2 种试剂均为 IMMUCOR 公司提供。进口谱细胞批号:8000261664、8000262150、8000450012,均由荷兰 Sanquin 公司提供。KA-2200 离心机(日本 KUBOTA)。低离子抗人球蛋白卡(美国 BIO-RAD 公司,批号 50531.44.10)。ID-Incubator 37 SI 达亚美卡式孵育器和 ID-Centrifuge 12 S II 卡式离心机(美国 BIO-RAD 公司)。

#### 1.3 方法

抗体鉴定采用抗人球微柱凝胶法,其余血清学试验均采用试管法,所有试验均按照《全国临床检验操作规程》<sup>[1]</sup>或试剂说明书操作。

### 2 结果

#### 2.1 血型鉴定

患者血型为 A 型,RhD(+),CcEe,MNS 血型为 MNss,Le<sup>a</sup>(-)。

#### 2.2 直接抗人球蛋白试验

患者直抗为抗 IgG+抗 C<sub>3</sub>d 为 1+<sup>S</sup>,抗-IgG 为 ±,抗-C<sub>3</sub>d 为 1+。

#### 2.3 不规则抗体筛查及抗体鉴定

**2.3.1 不规则抗体筛查** 患者血浆与抗筛细胞在

<sup>1</sup>无锡市红十字中心血站血液研究室(江苏无锡,214021)  
通信作者:洪俊,E-mail:hongjunjs@hotmail.com

立即离心,37℃孵育 5 min 立即离心及抗人球蛋白试验后,初步判定血浆中存在冷抗体及 IgG 类抗体,见表 1。

**2.3.2 抗体鉴定** 患者血浆在盐水及微柱凝胶卡介质条件下,分别与国产谱细胞、进口谱细胞进行试验,显示血浆中存在冷抗体及抗 S 联合抗 Wr<sup>a</sup> 抗体。见表 2~5。

**2.4 配血治疗**

由于 Wr<sup>a</sup> 抗原为低频抗原,且我科没有相应的血清,所以筛选出 ABO 同型,S 抗原阴性的红细胞对患者进行主侧交叉配血。经观察,主侧配血在盐水和微柱凝胶卡中均相合,配血相合后做洗涤红细胞发出。患者输注后,无不良反应,且血红蛋白(Hb)得到有效提升。

表 1 抗筛细胞筛查结果

序号	Rh-hr					Kidd		MNSs				Duff		Lewis		P	患者血浆
	D	C	E	c	e	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	M	N	S	s	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	P <sub>1</sub>	
I	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	0
II	+	+	0	0	+	+	0	+	0	0	+	+	0	+	+	+	1+w
III	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	0	1+w
自身																	±

IS 为盐水介质立即离心;37℃为盐水介质 37℃孵育 5 min 立即离心;卡为微柱凝胶法。

表 2 进口谱细胞(8000262150)鉴定结果

序号	Rh-Hr					Kell					Duffy		Kidd	Lewis	P	MNS	Luther	Xg	患者血浆												
	C	D	E	c	e	C <sup>w</sup>	f	V	K	k	Kp <sup>a</sup>	Kp <sup>b</sup>	Js <sup>a</sup>	Js <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>		Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	P1	M	N	S	s	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	Xg <sup>a</sup>	IS	37℃
1	+	+	+	0	+	+	/	/	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	1+w	0
2	+	+	0	0	+	0	/	/	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	1+	0
3	0	+	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	1+	0	
4	0	+	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	1+	±
5	+	0	0	0	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	1+	0	
6	0	0	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	+	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	1+	0	
7	0	0	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	1+w	0	
8	0	0	0	+	+	0	/	/	+	0	0	+	/	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	1+w	±	
9	0	0	0	+	+	0	/	/	+	+	0	+	/	+	+	0	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	1+w	0		
10	0	0	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	1+	0		
11	+	+	+	0	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	1+w	0		
12	W	+	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	1+	0		
13	+	0	0	+	+	+	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	1+	0		
14	0	+	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	/	0	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	1+	0		
15	+	+	0	0	+	0	/	/	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	1+	0		
16	0	0	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	Wr(a+)	1+s	2+	
自身																														±	0

表 3 国产谱细胞(20200226)鉴定结果

序号	Rh-hr					Kidd		MNSs				Duffy		Diego		Kell	Lewis	P	DO		Yt		患者血浆			
	D	C	E	c	e	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	M	N	S	s	Mur	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Di <sup>a</sup>	Di <sup>b</sup>	K	k	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	P1	Doa		Dob	Yta	Ytb
1	+	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	0	/	/	/	+	0	+	+	/	/	/	/	3+
2	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	/	/	/	+	0	+	+	/	/	/	/	2+
3	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	/	0	+	+	+	+	/	/	/	/	0
4	+	+	+	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	+	/	/	/	+	0	+	0	/	/	/	/	/
5	+	+	0	0	+	+	+	+	0	0	+	0	+	0	/	/	/	+	+	+	0	/	/	/	/	0
6	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	/	/	/	+	+	+	+	/	/	/	/	0
7	0	0	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	/	/	/	+	0	+	+	/	/	/	/	/
8	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	/	/	/	+	0	+	0	/	/	/	/	2+s
9	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	0	0	0	+	+	0	/
10	+	+	+	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	/	/	/	+	0	+	+	/	/	/	/	/

表 4 进口谱细胞(8000261664)鉴定结果

序号	Rh-Hr					Kell					Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS			Luther		Xg	患者血浆									
	C	D	E	c	e	C <sup>w</sup>	f	V	K	k	Kp <sup>a</sup>	Kp <sup>b</sup>	Js <sup>a</sup>	Js <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	P1	M	N	S	s	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	Xg <sup>a</sup>	IS	卡			
16	+	+	+	0	+	0	/	/	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	Wr(a+)	0	3+

表 5 进口谱细胞(8000450012)鉴定结果

序号	Rh-Hr					Kell					Duffy		Kidd		Lewis		P	MNSs			Luther		Xg	患者血浆						
	C	D	E	c	e	C <sup>w</sup>	f	V	K	k	Kp <sup>a</sup>	Kp <sup>b</sup>	Js <sup>a</sup>	Js <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	P1	M	N	S	s	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	Xg <sup>a</sup>	卡	
5	+	0	0	0	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	Wr(a+)	3+
16	0	0	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	Wr(a+)	2+

3 讨论

MNS 血型系统是第二个被发现的血型系统, MN 和 Ss 之间不是等位基因的关系,很可能是两个紧密连锁的基因座<sup>[2]</sup>。在远东地区 S 抗原比较少见<sup>[3]</sup>,据文献报道在中国 S 抗原阴性频率为 93.44%<sup>[4]</sup>。抗 S 抗体血清有异质性,通常在 37℃ 反应,但在正常离子强度下,手工抗球蛋白试验最适反应温度在 10~22℃<sup>[2]</sup>。偶见天然抗-S 抗体的报道,其通常是不结合补体的免疫抗体<sup>[5]</sup>,可以导致溶血性输血反应,也可造成新生儿溶血病<sup>[6-7]</sup>。本例患者有输血史,并从表 1、表 2 中在立即离心、37℃ 和 IAT 3 种条件下反应的结果分析,可以推测该抗 S 抗体为 IgG 性质的。

W<sub>r</sub><sup>a</sup> 和 W<sub>r</sub><sup>b</sup> 属于 Digeo 血型系统中的 1 对对偶抗原。W<sub>r</sub><sup>a</sup> 首先在 1953 年由 Holman 报道,在白种人群中检出率为 1/1000<sup>[2]</sup>。李勇等<sup>[8]</sup>报道国内人群中 W<sub>r</sub><sup>a</sup> 频率 < 0.01%, 而 W<sub>r</sub><sup>b</sup> 频率为 100%;温机智等<sup>[9]</sup>报道广州汉族人群中 W<sub>r</sub><sup>a</sup> 和 W<sub>r</sub><sup>b</sup> 未有多态性分布,均为 W<sub>r</sub><sup>b</sup> 纯合子。抗-W<sub>r</sub><sup>a</sup> 相对来说是个常见抗体,但国内单独相关报道较少,大多为联合其他同种抗体尤其是自身抗体时发现,据文献报道有 1/3 的自身免疫性溶血性贫血患者含有抗-W<sub>r</sub><sup>a</sup><sup>[2]</sup>。抗-W<sub>r</sub><sup>a</sup> 抗体有 IgG 和 IgM 2 种类型,多数为非免疫性抗体。需要注意的是,一些抗 W<sub>r</sub><sup>a</sup> 抗体是盐水介质抗体,但大多数需要抗球蛋白试验进行检测<sup>[2]</sup>。本例标本在 37℃ 反应的明显增强和 IAT 中的格局均显示抗 W<sub>r</sub><sup>a</sup> 抗体的存在。

我们科室较少遇到低频的联合抗体,鉴定过程较为复杂。第 1 步,根据表 1,可得知该患者存在冷凝集素(在表 2 的 IS 和 37℃ 反应中也可证实)同时含有 IgG 抗体。然后用进口谱(表 2)进行抗体鉴定,对应进口谱格局后,显示该患者可能有抗 M,抗 S,抗 W<sub>r</sub><sup>a</sup>,抗 Le<sup>a</sup> 等抗体存在,尤其是抗 W<sub>r</sub><sup>a</sup> 抗体,与 16 号细胞在 37℃ 和 IAT 的反应中,均显示其存在。第 2 步进行 M,S,Le<sup>a</sup> 抗原的鉴定,得知 M 抗原阳性,S 抗原阴性,Le<sup>a</sup> 抗原阴性,这样就排除了抗 M 的存在。第 3 步,为了鉴定抗 Le<sup>a</sup> 存在与否,从国谱(表 3)中挑选 3 个仅 S 抗原阳性细胞,另 3 个仅 Le<sup>a</sup> 抗原阳性细胞组成一个配组,同时与患者

血浆进行反应,结果排除了抗 Le<sup>a</sup> 的存在。

W<sub>r</sub><sup>a</sup> 为低频抗原,S 抗原阴性率也很高,随机配血相合性很高。因此不难解释医院因抗筛阳性,随机配血相合而送检时的困惑。由此部分学者认为鉴定抗 W<sub>r</sub><sup>a</sup> 抗体意义不大<sup>[8]</sup>,但抗 W<sub>r</sub><sup>a</sup> 抗体也能引起 HDN 及溶血性输血反应。然而在国产抗筛细胞和谱细胞中大部分均缺少 W<sub>r</sub><sup>a</sup> 抗原阳性细胞,这样会导致漏检对应的低频抗体。由于人群抗原分布频率不同,国产谱和进口谱在细胞阳性抗原的选择上会有各自的侧重,因此在选择抗筛细胞和谱细胞时,可以国产和进口谱细胞搭配使用,这样也能提高不规则抗体的检出率,保障输血安全。另外值得我们注意的是,当抗筛阳性,而配血相合的情况时,极有可能是因为低频抗体的出现而导致,这种情况配血相合率是很高的。当情况紧急,在盐水和抗人球介质中配血相合时,可以先输注后再查找抗体。

参考文献

[1] 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,2015:118-139.  
 [2] 朱自严,译.人类血型[M].北京:科学出版社,2007:117-441.  
 [3] Mourant AE. Recent advances in the study of associations between infection and genetic markers [J]. FEMS Microbiol Immunol,1989,1(6-7):317-319.  
 [4] 刘达庄.免疫血液学[MJ].上海:上海科学技术出版社,2002:51-52.  
 [5] 张海红,马爱萍,张玉春,等.自身免疫溶血性贫血伴同种抗-S 抗体一例[J].中国卫生检验杂志,2018,28(17):2175-2176.  
 [6] 于力,焦立新.换血治疗抗-S 引起新生儿溶血病 1 例[J].中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(19):25-26.  
 [7] Bahri T,de Bruyn K,Leys R, et al. Fatal Acute Hemolytic Transfusion Reaction due to Anti-W<sub>r</sub><sup>a</sup> [J]. Transfus Med Hemother,2018,45(6):438-441.  
 [8] 李勇,马学严.实用血液免疫学:血型理论和试验技术[M].北京:科学出版社,2006:243-245,457.  
 [9] 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.