

多次输血患者检出抗 K 抗体 1 例

张琪 陈烨 王丽莉

作者单位: 830000 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐, 新疆医科大学第五附属医院输血科

通信作者: 张琪, Email: 271312398@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.02.020

【摘要】 目的 报告 1 例多次输血患者在免疫血清学检测中发现不规则抗体, 通过鉴定明确为免疫球蛋白 G (IgG) 性质抗 K 抗体。**方法** 新疆医科大学第五附属医院于 2024 年 10 月 1 日收治 1 例有输血需求的女性慢性肾衰竭患者, 常规进行 ABO 与 RhD 血型鉴定及抗体筛查, 通过盐水试管法 (NS) 及微柱凝胶法 (MGT) 进行不规则抗体鉴定, 明确抗体性质, 并分析抗体可能产生的原因。**结果** 患者为 70 岁女性, 因慢性肾衰竭入院, 既往在该院有多次输血史。患者入院后查血型为 O 型 Rh (D) 阳性, 抗体筛查试验阳性, 进行抗体特异性鉴定检出血清中存在 IgG 性质抗 K 抗体。**结论** 该患者在经过多次输血免疫刺激后产生抗 K 不规则抗体。对多次输血患者在输血前进行不规则抗体筛查及特异性鉴定很有必要。

【关键词】 不规则抗体筛选; 特异性鉴定; Kell 血型; 抗 K 抗体; 进口谱细胞

One case of anti-K antibody detected in a patient with multiple blood transfusions

Zhang Qi, Chen Ye, Wang Lili. Department of Blood Transfusion, the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding author: Zhang Qi, Email: 271312398@qq.com

【Abstract】 Objective To report a patient who received multiple blood transfusions, and irregular antibodies were found in immunoserological testing and identified as anti-K antibodies with immunoglobulin G (IgG) properties. **Methods** On October 1, 2024, the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University admitted a female patient with chronic renal failure and need for blood transfusion, the routine ABO and RhD blood type identification and antibody screening were performed. The antibody identification of the patient was carried out by the saline tube method (NS) and microcolumn gel method (MGT). The nature of antibody was clarified and the possible reasons for antibody production were analyzed. **Results** The patient was a 70-year-old female admitted to the hospital due to chronic renal failure, with a history of multiple blood transfusions in the hospital. After admission, the patient's blood type was found to be O Rh (D) positive, and the antibody screening test was positive. Antibody specificity identification detected the presence of IgG anti-K antibodies in the serum. **Conclusions** The patient developed anti-K irregular antibodies after multiple blood transfusion immunostimulation. It is necessary to conduct irregular antibody screening and specific identification for patients who have received multiple blood transfusions before blood transfusion.

【Key words】 Irregular antibody screening; Specificity identification; Kell blood type; Anti-K antibody

在国际输血协会目前已确认的 47 个红细胞血型系统中, Kell 血型系统 K 抗原 (KEL, 006001) 具有较强的免疫原性, 抗 K 是免疫原性仅次于抗 D 的红细胞免疫抗体。Kell 血型系统具有复杂的多态性, 已发现有 35 个抗原, K 和 k 抗原表现为显性遗传, 有 KK、Kk、kk 及 K⁻k⁻ 4 种表现型^[1-2]。K 抗原在出生时就已形成, 具有较强的免疫原性, 在 10~11 周的胚胎中即可发现; k 抗原在妊娠 6~7 周时可发现。抗 K 大多是由妊娠和输血免疫刺激产生的免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 性质抗体, 主要是 IgG1 亚型, 可引起抗体筛选阳性和严重的新生儿溶血病及溶血性输血反应^[3]。K 抗原在所有人群中的频率

比较低, 抗 K 在我国汉族人群中也非常少见^[4]。本研究对 1 例多次输血患者在输血前常规免疫学血清检测中检出抗 K 的结果及其临床意义进行回顾和分析, 现报告如下。

1 资料和方法

1.1 患者资料 患者为 70 岁女性, 2024 年 10 月 1 日因慢性肾衰竭入院。患者既往妊娠 3 次, 于 2022—2024 年在本院多次输血, 共输注红细胞成分 20.5 U, 血浆 1 020 mL, 血小板 2 U, 均未发生输血不良反应。本次入院时患者血红蛋白 67 g/L, 申请输血。

本研究符合医学伦理学标准, 已通过本院伦理委员会审批 (审批号: XYDWFYLSk-2025-141)。

1.2 血清学检查

1.2.1 仪器与试剂 单克隆抗 A 和抗 B 均由上海血液生物有限责任公司提供,抗 D 血清由北京金豪生物医药有限责任公司提供;反定型试剂红细胞、抗人球蛋白(anti-human globulin, AHG)、抗 IgG、抗 C3d 试剂、二巯基乙醇(2-mercaptoethanol, 2-Me)试剂均购自上海市血液生物有限责任公司,凝聚胺试剂购自珠海贝索生物技术有限公司,抗人球蛋白微柱凝胶卡购自深圳市爱康试剂有限公司,抗 K 血型定型试剂、筛选细胞、谱细胞均购自荷兰 Sanquin 公司;KA-2200 血清学离心机购自日本久保田公司,双目显微镜购自日本奥林巴斯公司;数字显示恒温水浴箱购自北京市永光明医疗仪器有限公司。

1.2.2 血型鉴定与抗体筛查 ABO 及 RhD 血型鉴定采用微柱凝胶法(microcolumn gel method, MGT),Kell 血型鉴定采用对应的单抗血清试剂,在室温下记录立即离心 15 s 和多次离心 15 s 的实验结果。抗体筛查及抗体鉴定分别于试管及 MGT 抗球蛋白卡中判读患者血清与抗体筛选细胞结果。采用 MGT 法,使用 2-Me 试剂区分 IgM 和 IgG 抗体;交叉配血采用盐水试管法(saline tube method, NS)及 MGT。所有试验均按试剂说明书提供方法操作。

1.2.3 直接抗人球蛋白试验(direct antiglobulin test, DAT) 患者红细胞在室温下用盐水洗涤 3 次,配制成 3% 的红细胞悬液,采用 NS 法,使用 AHG、抗 IgG、抗 C3d 进行 DAT,立即离心,于室温下判读结果。

2 结果

2.1 血型鉴定结果 患者 ABO 血型为 O 型, RhD 血型为阳性, Kell 血型为 kk 型。

2.2 DAT 结果 患者红细胞与多抗试剂及抗 IgG 单抗试剂、抗 C3d 单抗试剂均无凝集。

2.3 抗体筛查 用患者的血清与筛选细胞进行反

应,盐水介质中为阴性,凝胶卡中 1 号、3 号细胞出现特异性凝集,且用 2-Me 处理后血清与筛选细胞反应凝集仍然存在,表明患者血清中存在 IgG 性质同种抗体。见表 1。

2.4 抗体鉴定 采用 16 系进口谱细胞对患者血清以 NS 法和 MGT 法进行抗体特异性鉴定,根据谱细胞的反应格局可以确定为抗 K 抗体,经 2-Me 处理后血清与谱细胞反应无减弱消失,证明该抗体为 IgG 性质。见表 2。

2.5 Kell 血型 采用试管法,患者 Kell 血型为 kk。

2.6 交叉配血 采用 NS 法和 MGT 法对患者血清与 K 抗原阴性血液进行交叉配血试验,主侧及次侧在两种介质中均无凝集、无溶血,交叉配血相合。

3 讨论

欧洲人 K 抗原的表达频率约为 9%,非洲人约为 2%,东亚人群中则很少见;k 抗原在所有人人群中普遍表达。李菲等^[5]对来自新疆地区 18 家医疗机构的 12 838 例样本进行 K 抗原检测,检出 179 例阳性,阳性率为 1.39%,与部分关于国内汉族人群和小样本少数民族人群的研究结论略有不同^[6-9]。新疆维吾尔自治区作为少数民族聚居区,多民族间不断交流融合,会导致与其他地区不同的血型遗传学特征。少数民族地区的血型系统多态性有别于其他地区,对可能导致输血反应及新生儿溶血的抗体更应格外警惕,Kell 血型系统在凝聚胺介质中并不敏感,可能存在漏检情况,因此在血清学检测和交叉配血中尽量交叉使用多种介质,避免漏检抗体从而引发输血反应。

Kell 抗原对木瓜蛋白酶、无花果蛋白酶、胰蛋白酶和 α -糜蛋白酶不敏感,但可被二巯苏糖醇、 α -氨基酸酯酰基转移酶以及乙二胺四乙酸甘氨酸破坏^[10]。大多数抗 K 病例是由妊娠或输血刺激产

表 1 1 例检出抗 K 患者血清经 2-ME 处理后与抗体筛选细胞反应结果

筛选细胞	Rh								Kell				Duffy			
	C	D	E	c	e	Cw	f	V	K	k	Kpa	Kpb	Jsa	Jsb	Fya	Fyb
1	+	+	0	0	+	+	/	/	+	+	0	+		+	0	+
2	0	+	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	0	+	+	+
3	0	0	0	+	+	0	/	/	+	+	0	+		+	+	0
自身																
筛选细胞	Kidd		Lewis		P	MNS				Luther		Xg	结果			
	Jka	Jkb	Lea	Leb	P1	M	N	S	s	Lua	Lub	Xga	NS	MGT	2-Me	
1	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	1+	1+	
2	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	0	0	
3	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	+	0	1+	1+	
自身													0	0		

注: NS 为盐水试管法, MGT 为微柱凝胶法, 2-Me 为二巯基乙醇, + 为阳性, 0 为阴性, 空白表示未检测

表 2 1 例检出抗 K 患者血清经 2-ME 处理后与谱细胞反应格局

谱细胞	Rh								Kell					Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS				Luther		Xg	结果				
	C	D	E	c	e	Cw	f	V	K	k	Kpa	Kpb	Jsa	Jsb	Fya	Fyb	Jka	Jkb	Lea	Leb	P1	M	N	S	s	Lua	Lub	Xga	NS	MGT	2-Me	
1	+	+	+	0	0	+	+		0	+	0	+		+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	0	0	0
2	+	+	+	0	0	+	0		+	w	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	1+	1+	0
3	0	+	+	+	+	0	0		0	+	0	+		+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	0
4	0	+	0	+	+	+	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	+	+	+	0	+	0	+	+	0	0	0	0
6	0	0	+	+	0	0	0		0	+	0	+		+	+	0	+	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	0	0
7	0	0	0	0	+	+	0		+	0	0	+		+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	1+	1+	0
8	0	0	0	0	+	+	0		0	+	0	+		+	+	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	0	0	0
9	0	0	0	0	+	+	0		+	+	0	+		+	+	0	+	0	0	+	0	+	+	+	0	0	+	0	0	±	±	0
10	0	0	0	0	+	+	0		0	+	0	+		+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	0	0	0
11	+	+	+	0	0	+	0		0	+	0	+		+	+	+	+	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0
12	w	+	+	+	+	0	0		0	+	0	+		+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	0	0	0	0
13	+	+	0	0	0	+	0		0	+	0	+		+	+	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	0	0	0	0
14	+	0	0	0	+	+	+		0	+	0	+		+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	+	+	0		0	+	0	+		+	0	+	+	+	+	0	0	0	+	+	0	0	+	0	0	0	0	0
16	0	+	+	+	+	0	0		0	+	0	+		+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0
自身																													0	0	0	

注: NS 为盐水试管法, MGT 为微柱凝胶法, 2-Me 为二巯基乙醇, + 为阳性, 0 为阴性, w 为若凝集, ± 和 1+ 为凝集强度, 空白表示未检测

生,但也有个别案例报道在无免疫史的健康男性体内产生抗体^[11]。检出抗 K 抗体的患者应尽可能输注相应抗原阴性的血液,若将 K 抗原阳性血液输注给 K 抗原阴性的受血者,则可能刺激后者产生免疫性抗 K,从而引发输血反应。本研究中病例于 2022—2024 年在本院共输注红细胞成分 20.5 U,血浆 1 020 mL,血小板 2 U,既往抗体筛查试验均为阴性,各血液成分配血相合,输血效果较理想,无输血不良反应发生。患者本次住院时虽已明确抗体性质,且为其筛选出相合血液,但由于病情变化,本次抗体鉴定后未输注任何血液成分。

综上所述,本研究在输血前血型血清学检测中发现 1 例既往有妊娠史和输血史的女性患者血清中存在抗 K 抗体。患者虽有孕产史,但既往在本院检测抗体筛选均为阴性,因此推断其抗体的产生应为免疫刺激导致。输血治疗现已成为常见的治疗手段,充分了解患者的现病史及免疫史,对女性患者了解妊娠史,以及在输血前进行抗体筛查试验十分必要。对检出不规则抗体的患者应尽可能明确抗体类型及性质,为其筛选相应抗原阴性的血液,并采用多种介质进行交叉配血,最大程度上保证患者输血安全。此外,建议输血科借助信息系统收集和记录不规则抗体阳性患者的信息资料,方便及时筛选合适的血液成分,既节约患者等待输血的时间,也减少输血不良反应和输注红细胞无效情况的发生,保证临床输血的安全有效^[12]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 REDMAN C M, LEE S. The Kell blood group system [J]. Transfus Clin Biol, 1995, 2 (4): 243–249. DOI: 10.1016/s1246-7820(05)80090-4.
- 2 LEE S, RUSSO D, REDMAN C. Functional and structural aspects of the Kell blood group system [J]. Transfus Med Rev, 2000, 14 (2): 93–103. DOI: 10.1016/s0887-7963(00)80001-2.
- 3 杰夫·丹尼尔. 人类血型 [M]. 朱自严, 译. 北京: 科学出版社, 2007: 352–387.
- 4 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 (4): 975–979. DOI: 10.1111/trf.13430.
- 5 李菲, 施丽, 朱蓉, 等. 新疆地区 Kell (K) 血型及 Rh (D) 血型抗原及基因频率调查 [J]. 中国实验血液学杂志, 2023, 31 (6): 1825–1830. DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2023.06.035.
- 6 隋丽丽, 李美霖, 李琳琳, 等. 献血者 K 抗原血清学筛选结果分析 [J]. 中国输血杂志, 2018, 31 (2): 200–201. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2018.02.031.
- 7 刘颖, 毕冬梅, 赵素珍, 等. 中国哈尔滨地区满族人群 11 个红细胞血型系统 24 种稀有血型抗原的基因多态性研究 [J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25 (6): 1799–1803. DOI: 10.7534/j.issn.1009-2137.2017.06.040.
- 8 孙昂, 苏湘晖, 陈宏伟, 等. 岳阳汉族人群 10 个红细胞血型系统基因频率及多态性研究 [J]. 中国输血杂志, 2020, 33 (10): 1033–1037. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2020.10.009.
- 9 邱芬, 古力巴哈提, 文军, 等. 北疆地区哈萨克族人群 A2 亚型、MNS、P、Kell 血型表型分布调查 [J]. 中国输血杂志, 2019, 32 (1): 68–71.
- 10 KUNG M K. 美国血库技术协会手册 [M]. 桂嵘, 译. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 222–224.
- 11 庄光艳, 张烨, 张磊, 等. Kell 血型系统抗体的研究: 附抗 -K1 例报告 [J]. 中国输血杂志, 2014, 27 (7): 712–713. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2014.07.011.
- 12 王丽娜, 张勤, 宋怀珠, 等. 不规则抗体筛查试验在安全输血中的重要性 [J]. 实用检验医师杂志, 2022, 14 (3): 241–244. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.03.005.

(收稿日期: 2025-02-19)

(本文编辑: 郇文)