

• 专家共识 •

红细胞意外抗体筛查与鉴定抗原谱构成中国专家共识

红细胞意外抗体筛查与鉴定抗原谱构成中国专家共识起草编写组

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2024.02.002

执笔作者: 马春娅(解放军总医院第一医学中心输血医学科), 李小飞(首都医科大学附属北京友谊医院输血科)

通信作者: 于洋, 主要从事输血相容性检测新技术、单采治疗、野战输血及智能化输血辅助策略系统研究, (E-mail) yuyangpla301@163.com。

共同通信作者: 苗天红, 主要从事输血相容性检测血型参比相关研究, (E-mail) tianhongm@163.com。

共同通信作者: 夏荣, 主要从事血液治疗及输血相关免疫调节研究, (E-mail) rongxia@fudan.edu.cn。

共同通信作者: 陈青, 主要从事免疫血液学及临床输血研究, (E-mail) chenqing90@yahoo.com。

【摘要】 红细胞意外抗体筛查与鉴定试验可检测出患者体内存在的意外抗体并明确其特异性, 从而选择特异性抗体对应抗原阴性的红细胞输注及最适交叉配血方法, 避免发生溶血或红细胞输注无效等输血反应, 降低或消除延迟输血给患者造成的风险。抗体筛查与鉴定试验结果的准确性与试验所用谱细胞质量, 尤其是红细胞抗原谱构成直接相关。目前商品化的抗体筛查与鉴定谱细胞质量参差不齐, 一些谱细胞存在抗原谱搭配不合理致红细胞意外抗体漏检或无法确认抗体特异性, 严重影响输血安全。本共识旨在推动建立抗体筛查与鉴定谱细胞抗原构成行业标准细则, 为谱细胞选择和质量评判提供参考依据, 促进行业不断提高抗体筛查与鉴定谱细胞的质量。

【关键词】 意外抗体 抗体筛查 抗体鉴定 谱细胞 专家共识**【中图分类号】** **【文献标识码】** **【文章编号】** 1671-2587 (2024) 02-0156-08

红细胞意外抗体是指除ABO血型系统正常产生的抗-A和抗-B以外的所有红细胞血型抗体, 包括同种抗体和自身抗体^[1]。红细胞意外抗体主要因输血、妊娠或移植等免疫刺激产生, 也可天然产生, 如抗-Le^a、抗-Le^b、抗-M、抗-N、抗-P1等, 可导致红细胞输注无效、溶血性输血反应以及胎儿和新生儿溶血病等, 严重者可致患者发生多器官衰竭、电解质紊乱、凝血功能障碍, 甚至死亡^[2]。这些抗体主要通过意外抗体筛查试验(下述简称抗体筛查)检出, 通过抗体鉴定试验明确其特异性, 对于避免溶血性输血反应发生、非ABO胎儿和新生儿溶血病诊断等有重要临床意义。抗体筛查与特异性鉴定是通过分析待检者血浆(或血清)与抗体筛查细胞和(或)抗体鉴定谱细胞的反应格局来实现的^[1], 该检测结果的准确性与试验所用谱细胞质量, 尤其是抗原谱构成直接相关。目前市场上抗体筛查谱细胞质量参差不齐, 一些细胞存在抗原谱搭配不合理致有临床意义的抗体漏检或无法确认抗体特异性, 严重影响输血安全^[3-5]。因此, 我们综合国内外相关指南、国内输血相关专家及主要试剂生产商的意見形成此共识, 旨在推进全行业提高抗体筛查与鉴定谱细胞的质量, 为患者输血安全提供技术支持。

本共识已在国际实践指南注册与透明化平台(<http://www.guidelines-registry.cn/>)完成中英文注

册(注册编号: PREPARE-2024CN338)。通过文献检索及经验总结, 拟定了专家共识的框架, 成立共识工作组进行问题调研形成推荐意见决策表。143位专家在2024年3月5日进行在线投票表决, 将赞成程度分五个选项进行投票表决: a.完全赞成, 必不可少; b.部分赞成, 但有一定保留; c.部分赞成, 但有较大保留; d.不赞成, 但有一定保留; e.完全不赞成。根据专家投票结果, 将a得票数 $\geq 80\%$ 定为“强烈推荐”、a和b得票数相加 $\geq 80\%$ 定为“推荐”; a、b和c得票数相加 $\geq 80\%$ 定为“建议”, 其他情况视为未达成共识, 则删去该条推荐意见。最终形成“强烈推荐”级意见13条, “推荐”级意见2条, “建议”级意见0条, 删除推荐意见0条。

1 概述

不同种族、同一种族不同地区人群红细胞抗原表达的多态性直接决定其红细胞意外抗体的分布, 我国红细胞意外抗体分布与欧美等国家存在较大差异。我国检出的红细胞意外抗体其血型系统分布频率由高及低排序依次为Rh、MNS、Lewis、Kidd、Duffy、Diego和Kell血型系统^[6-8], 而欧美等国家的白种人则主要为Kell血型系统和Rh血型系统, 且抗-K的发生率远高于我国^[9-12]。除新疆等地区少数民族外, 我国Rh血型系统意外抗体检出频率最高(36.4%~76.9%), 以抗-E为主

(24.34%~42.5%)，高于抗-D(1.18%~7.64%)^[6-7, 13-16]，不同于AMEEN、AZARKEIVAN等报道的抗-D检出率(28.57%~46.85%)高于抗-E检出率(14.29%~31.68%)^[17-18]。MNS、Lewis血型系统抗体检出率低于Rh血型系统，不同地区报道略有差异，其中MNS血型系统抗体以抗-M和抗-Mur/Mi^a为主，Lewis血型系统抗-Le^a较抗-Le^b多见。其他如Kidd、Duffy、Diego和Kell血型系统抗体检出频率相对较低^[13-14, 19]。值得注意的是，这些红细胞意外抗体检出频率是基于临床报道数据，不排除因谱细胞抗原构成不合理、试剂红细胞保存期间抗原衰减、患者抗体衰减、实验室检测能力差异等因素所致抗体漏检带来的数据偏差^[3, 20]。由此可见红细胞血型抗原表达存在种族、地域等多态性差异，国外已有的有关试剂红细胞抗原谱的指南或建议并不一定适合我国红细胞意外抗体筛查与鉴定试验的需求。

有学者针对国内市场使用的国产和进口抗体筛查与鉴定谱细胞调查发现其质量参差不齐，存在漏检抗体的风险。抗原表达方面：存在S、Fy^b、P1、K抗原表达率偏低，Fy^b、P1、K、Di^a、Mur/Mi^a抗原未做检测或标识，甚至整套谱细胞均未覆盖^[5, 21]。剂量效应方面：对具有剂量效应的C、c、E、e、Fy^a、Fy^b、Jk^a、Jk^b、M、N、S、s抗原调查发现部分试剂生产商抗体筛查谱细胞表达双倍剂量抗原的比例过低，存在漏检抗-E、抗-e、抗-Fy^a、抗-Fy^b、抗-Le^a等抗体的情况，尤其是Fy^b、M、N、S抗原阳性细胞存在过多单倍剂量抗原表达，某国产品牌谱细胞M抗原双倍剂量表达的频率仅为25%，这将导致抗体漏检或特异性无法确认^[3, 5, 22-23]。针对抗体鉴定谱细胞的一项研究发现国产谱细胞抗原覆盖率低于进口谱细胞，进口谱细胞未标识Mur、Di^a、Di^b、Do^a、Do^b、Yt^a和Yt^b抗原，国产谱细胞未标识C^w、V、f、Js^a、Js^b和Xg^a抗原^[24]。因此，有必要建立适合我国人群特点的谱细胞抗原构成行业标准细则，提高抗体筛查与鉴定的准确性，为临床安全输血提供可靠的技术保障。

2 我国人群红细胞抗原表达特征

截至2024年2月国际输血协会(International Society of Blood Transfusion, ISBT)已确认了45个红细胞血型系统，其中包含362个红细胞抗原。除ABO血型系统外，其他血型系统主要包括Rh、MNS、Kell、Kidd、Duffy、P1PK、Lewis和Diego等。不同的血型抗原免疫原性存在差异，有学者对部分红细胞抗原的免疫原性按照由强到弱排序，除D抗原之外，其他血型抗原的免疫原性排序为K>Jk^a

>Lu^a>E>P1>c>M>Le^b>C>Le^a>Fy^a>S^[25-26]。红细胞血型系统的遗传背景在不同民族和地区存在差异，血型抗原基因频率具有多态性，如在Kell血型系统中，白种人K抗原阳性为9%，黑种人为2%，但中国人群仅为0.04%~0.13%，新疆地区则表达频率偏高，可达1.39%~2.20%^[27-30]，随着全球化不断深入，人员流动与迁徙变得更加频繁，我国人群的K抗原表达频率可能会有所增高；而k抗原在我国汉族人群中属于高频抗原，几乎100%表达。与之相反Mur/Mi^a抗原在白种人表达极低，仅0.012%，但在我国分布频率为0.90%~7.55%，部分少数民族Mur/Mi^a抗原频率更高，如云南怒族达22%，且南方地区高于北方^[31-35]。Di^a和Wr^a属于Diego血型系统，在我国Di^a的抗原频率约为1.67%~15%，在日本、韩国约3.00%~12%，但在白种人仅0.01%，黑种人为0.06%^[36-41]；Wr^a抗原在英国检出率约为0.04%~0.10%，西班牙献血者中检出率仅为0.13%^[42-44]，我国有研究报道检出率仅为0.013%^[45]，但抗-Wr^a却是一个常见抗体，荷兰健康献血者中抗-Wr^a检出频率为4.30%，有既往输血史的患

表1 我国人群红细胞主要抗原表达频率

血型系统	抗原名称	抗原表达率(%)
Rh ^[27, 28, 36, 47-50]	D	98.50~99.67
	C	80.66~90.97
	c	44.16~62.27
	E	39.05~50.78
	e	94.54~90.88
Kell ^[27, 28, 36, 47, 48, 50]	K	0.00~2.20
	k	98.91~100
	Kp ^a	0.00~1.82
	Kp ^b	98.18~100.00
MNS ^[31-36, 47, 48, 50, 51]	M	77.19~81.36
	N	59.55~80.80
	S	8.03~12.50
	s	99.09~100
	Mur/ Mi ^a	0.90~7.55
Lewis ^[47, 48]	Le ^a	17.92~18.98
	Le ^b	63.06~80.66
Kidd ^[36, 47, 48, 50, 51]	Jk ^a	67.99~78.64
	Jk ^b	62.00~78.88
Duffy ^[36, 47, 48, 50-52]	Fy ^a	98.18~100.00
	Fy ^b	10.23~27.27
Lutheran ^[36, 47, 50]	Lu ^a	0.00~1.13
	Lu ^b	99.58~100.00
P1PK ^[47, 48]	P1	31.02~37.82
Diego ^[32, 36, 50, 51]	Di ^a	1.67~15.00
	Di ^b	99.84~100.00
	Wr ^a	0.013

者中抗-Wr^a检出频率高达12.30%^[46]，我国献血者检出

率为0.823%，且多为天然抗体^[45]。其他红细胞主要抗原表达频率见表1。

3 抗体筛查与鉴定谱细胞的抗原要求

3.1 抗体筛查谱细胞抗原构成的要求

推荐意见1 针对患者的抗体筛查谱细胞应由至少3个单独O型供者红细胞组成，来自2个不同供者的混合红细胞试剂仅用于献血者标本的抗体筛查试验，应通过血清学和分子生物学检测排除A亚型或B亚型。（强推荐）

推荐意见2 结合我国人群抗原分布特点和国内外有关抗体筛查谱细胞的要求，建议我国抗体筛查谱细胞抗原表达应包括C、c、D、E、e、M、N、S、s、P1、K、k、Le^a、Le^b、Fy^a、Fy^b、Jk^a、Jk^b、Di^a、Di^b、Mur/Mi^a。（强推荐）

由于遗传、地域、人种等因素，不同国家人群红细胞抗原表达不同，针对抗体筛查细胞抗原构成的要求，不同国家略有差异。美国血液与生物治疗促进协会（Association for the Advancement of Blood & Biotherapies, AABB）要求抗体筛查谱细胞通常由2个或3个（也可4个）单独O型供者红细胞组成，应当包含以下抗原：D、C、E、c、e、M、N、S、s、P1、Le^a、Le^b、K、k、Fy^a、Fy^b、Jk^a和Jk^b，来自2个不同供者的混合红细胞试剂仅用于献血者标本的抗体筛查谱试验^[1]。英国血液学标准委员会（British Committee for Standards in Haematology, BCSH）要求抗体筛查谱细胞应至少由2个单独供者组成，抗原表达要求同AABB^[53]。澳大利亚和新西兰输血协会（Australian and New Zealand Society of Blood Transfusion, ANZSBT）要求抗体筛查谱细胞应至少由2个单独的O型供者组成，对P1抗原表达无要求，其他抗原表达同AABB和BCSH^[54]。日本则根据其国家人群特点，增加了针对Diego抗原的要求，抗体筛查谱细胞必须满足C、c、D、E、e、Di^a、Di^b、Fy^a、Fy^b、Jk^a、Jk^b、M、N、S、s、P1、Le^a、Le^b红细胞血型抗原为阳性^[55]。ISBT Science Series要求抗体筛查谱细胞必须为2组或3组单人份O型供者组成，抗原表达应包括D、C、E、c、e、S、s、Le^a、Le^b、Fy^a、Fy^b、Jk^a和Jk^b^[56]。我国WS/T 974-2022输血相容性检测标准要求用于抗体筛查的O型试剂细胞应排除Ax亚型，且不少于2个供者，每瓶细胞来源于单一供者，不能混合使用。抗原表达应包括C、c、D、E、e、M、N、S、s、P1、Le^a、Le^b、Fy^a、Fy^b、Jk^a、Jk^b^[57]。我国有研究认为在正常人群中抗原表达频率大于3%的抗原应出现在抗体筛查谱细胞上，中国的

抗体筛查谱细胞最好应包含Mur、Di^a抗原^[58]。

3.2 针对抗体筛查谱细胞抗原表达量的要求

推荐意见3 抗体筛查谱细胞应至少包含C、c、E、e、M、N、Jk^a和Jk^b抗原双倍剂量表达的纯合子供者红细胞。（强推荐）

推荐意见4 每瓶抗体筛查细胞来源于单个供者，不能将来自不同供者的细胞混合以达到所需的抗原表达。（强推荐）

红细胞上抗原数量受等位基因纯合子或杂合子的影响，纯合子的个体比杂合子的个体细胞上有更多的抗原位点数量^[59]。抗体筛查与鉴定谱细胞上所含的抗原数量是决定能够检出低效价意外抗体的重要影响因素^[60]。由于部分抗体存在剂量效应的特点，抗体与表达双倍剂量抗原的红细胞反应更强（或只与双倍剂量抗原红细胞反应）。如果抗体筛查细胞抗原为单倍剂量表达，将可能导致意外抗体漏检，影响临床输血安全^[22-23, 61]。因此，美国AABB要求抗体筛查细胞应包含D、C、E、c、e、M、N、S、s、Fy^a、Fy^b、Jk^a和Jk^b抗原双倍剂量表达的纯合子供者红细胞^[1]。BCSH要求Rh血型系统应包含一个CCDee（R¹R¹）或C^wCDDee（R^{1w}R¹），一个ccDEE（R²R²），此外Fy^a、Fy^b、Jk^a、Jk^b、S和s抗原包含至少一个双倍剂量抗原表达的红细胞^[53]。ANZSBT要求抗原互补，一个筛选细胞为CCDee（R¹R¹）或C^wCDDee（R^{1w}R¹），另一个为ccDEE（R²R²），不能将来自不同供者的细胞混合以达到所需的抗原表达，必须包含双倍剂量表达的Fy^a、Fy^b、Jk^a、Jk^b抗原，理想情况下还应包含SS和ss表型^[54]。日本要求最好含有双倍剂量表达的C、c、E、e、Jk^a、Jk^b、Fy^a、Fy^b抗原，细胞之间不能混合使用^[55]。我国要求抗体筛查谱细胞抗原表达应当互补，至少包括R1R1与R2R2表型红细胞，表达Fy^a、Fy^b、Jk^a、Jk^b、M、N、S、s、P1、Le^a、Le^b等抗原，细胞组合中应至少有一个细胞为抗原阳性或阴性（罕见血型系统可除外）^[57]。

3.3 抗体鉴定谱细胞数量及抗原谱表达的要求

推荐意见5 抗体鉴定谱细胞为含有已知血型抗原的多个试剂红细胞组合，且每瓶试剂红细胞来自不同的单独O型供者（极稀有的抗原表型可使用非O型，但应特殊标识），细胞组合数应不低于8个。（强推荐）

推荐意见6 抗体鉴定谱细胞至少包含一个表型为CCDee（R¹R¹）、ccDEE（R²R²）、Ccee（r¹r¹），三个表型为ccee（rr）的谱细胞，且应表达M、N、S、s、P1、Le^a、Le^b、K、k、Fy^a、Fy^b、Jk^a和Jk^b抗原，

还应包含中国人群特有的 Di^a 、 Mur/Mi^a 、 Wr^a 抗原,以避免漏检低频抗原抗体。(强推荐)

推荐意见7 抗体鉴定谱细胞中应包括 ≥ 2 个双倍剂量表达的 M 、 N 、 Fy^a 、 Fy^b (我国 Fy^a 阴性供者获取困难,应至少包括1个 Fy^b 纯合子)、 Jk^a 和 Jk^b 抗原,以避免漏检存在剂量效应的抗体。(强推荐)

推荐意见8 抗体鉴定谱细胞抗原表型应该是分散式的,所有谱细胞的反应性能够表现出有格局的阳性和阴性反应模式,即某单一特异性同种抗体对应抗原表达的反应格局与本批次谱细胞其他大多数抗体对应抗原表达的反应格局不完全重叠。(强推荐)

推荐意见9 在不能获取抗体鉴定谱细胞的情况下,可以采用多套不同试剂生产商抗体筛查细胞组合的方法构建抗体鉴定谱细胞,构建后抗体鉴定谱细胞的抗原表达应符合推荐意见6、7、8的要求。(推荐)

抗体鉴定概率水平可采用Fisher确切概率法计算,按照常规95%的概率水平,当 $P < 0.05$ 时可报告抗体特异性。即在抗体鉴定中,按谱细胞格局表检出抗-X,且判断错误的概率 < 0.05 ,则特异性抗体鉴定需要3组抗原阳性细胞反应结果为阳性,3组抗原阴性细胞反应结果为阴性(简称3阳3阴,后同),或2阳5阴,或1阳19阴,以达到 $P < 0.05$ 的统计学要求^[62]。当上述条件不能满足时,可以采用相对宽松的Harrish和Hochmande计算法则:与谱细胞反应满足2阳3阴或1阳7阴(或任1种相反)可以作为确定抗体特异性的可接受方法^[63-64]。因此,为保障抗体鉴定的准确性,对抗体鉴定谱细胞的数量、抗原构成、不同抗体反应格局的分布等均应作出相关要求。

AABB要求抗体鉴定谱细胞为含有已知血型抗原的8~16个试剂红细胞组合,每瓶试剂红细胞来自不同的供者。可用商品化试剂,也可自行配制。除特殊情况外,抗体鉴定谱细胞为O型。试剂红细胞抗原表型应该是分散式的,所有谱细胞的反应性能够表现出有格局的阳性和阴性反应模式,可以清晰地鉴定出常见的单一特异性同种抗体并将大部分其他抗体排除。理想情况下,单一特异性同种抗体对应抗原表达的反应格局与本批次谱细胞其他大多数抗体对应抗原表达的反应格局不重叠(如:K意外抗体阳性标本的反应格局不能与E意外抗体阳性反应格局相同)。抗体鉴定谱细胞要求包括纯合抗原表达的试剂红细胞,用于检测存在剂量效应的常见意外抗体,必须能准确鉴定最常见有临床意义的意外抗体,例如抗-D,抗-E,抗-K和抗- Fy^a ^[1]。

BCSH要求抗体鉴定谱细胞应包括来自8个或更

多O型献血者的红细胞。对于每一种常见的有临床意义的红细胞抗体,应该至少有两个缺乏相应抗原的细胞和两个表达相应抗原的谱细胞,应支持鉴别常见的联合抗体。抗体鉴定谱细胞应至少包含一个抗原表型为 $\text{CCDee}(\text{R}^1\text{R}^1)$ 和 $\text{C}^w\text{CDee}(\text{R}^{1w}\text{R}^1)$ 的谱细胞,这两个细胞应表达抗原K、k、 Fy^a 、 Fy^b 、 Jk^a 、 Jk^b 、S、s,且应至少包含一个表型为 $\text{ccDEE}(\text{R}^2\text{R}^2)$ 、 $\text{Ccee}(\text{r}^1\text{r}^1)$ 和 $\text{ccEe}(\text{r}^1\text{r}^1)$,三个表型为 $\text{ccce}(\text{rr})$ 的谱细胞,应包括至少一个K抗原阳性,以及双倍剂量表达的k、 Jk^a 、 Jk^b 、S、s、 Fy^a 、 Fy^b 抗原^[53]。

ANZSBT要求待检抗体与抗体鉴定谱细胞反应时,至少应满足与两个表达相应抗原的红细胞反应结果为阳性,与两个缺乏相应抗原的红细胞反应结果为阴性才可以确定抗体特异性。排除抗- Jk^a 、抗- Jk^b 、抗-S、抗-s、抗- Fy^a 和抗- Fy^b 抗体时,应通过对应抗原双倍剂量表达的谱细胞排除^[54]。

ISBT Science Series要求抗体鉴定谱细胞应表达与常见抗体对应的D、C、c、E、e、M、N、S、s、P1、 Le^a 、 Le^b 、K、k、 Fy^a 、 Fy^b 、 Jk^a 和 Jk^b 抗原。谱细胞中必须具有一个双倍剂量表达的Rh、Duffy、MNS和Kidd血型系统各抗原的细胞,以避免漏检存在剂量效应的抗体。不同抗体的阴性和阳性反应结果应有所不同,便于明确抗体特异性^[56]。

我国针对抗体鉴定谱细胞目前尚无统一标准,李喜莹等^[65]针对红细胞血型抗体鉴定的专家共识中对于谱细胞的推荐意见为使用抗体筛查与鉴定试剂红细胞时,应注意细胞的抗原表达情况,避免漏检中国人群可能存在的血型抗体如抗- Di^a 和抗- Mur/Mi^a 等。李小飞等提出在获取抗体鉴定谱细胞困难的情况下,可通过选取多套不同试剂生产商抗体筛查细胞组合的方式构建抗体鉴定谱细胞进行抗体鉴定(简称组合法)。组合法中的筛选细胞应符合上述筛选红细胞抗原的要求,每套筛选细胞中主要的抗原如D、C、E、c、e、 Jk^a 、 Jk^b 、M、N、S、s、 Fy^a 、 Fy^b 、 Le^a 和 Le^b 等都至少有一个阴性和一个阳性,建议包含亚洲人群多见的Mur和 Di^a 抗原。以4套组合为例,组合中至少有4个阴性或阳性的抗原存在,这些主要抗体准确鉴定的概率均超过95%,则可鉴定出相应的抗体^[66-67]。

4 抗体筛查与鉴定谱细胞的质量控制

推荐意见10 新批次抗体筛查与鉴定谱细胞在出厂前,应使用弱抗-D(浓度不高于0.1 IU/mL的抗-D)或其他已知特异性的弱抗体作为弱阳性质控品,评价细胞抗原以及检测过程的灵敏度;使用经抗体鉴定阴性的血浆或抗体筛查阴性的血浆质控品,评

价细胞抗原以及检测过程的特异性；通过重复性试验进行精密度评价。（强推荐）

推荐意见11 新批次抗体筛查与鉴定谱细胞在出厂前，生产商应完成直接抗人球蛋白试验（Direct antiglobulin test, DAT）检测，DAT阳性的谱细胞应禁止出厂并查找原因。（强推荐）

推荐意见12 实验室使用新批次抗体筛查与鉴定谱细胞前，应通过已知特异性的抗体或意外抗体筛查室内质控品等方式评估细胞抗原以及检测过程的有效性。（强推荐）

推荐意见13 实验室使用新批次抗体筛查与鉴定谱细胞前，应通过实验室的抗体筛查与鉴定检测系统完成DAT检测，评价谱细胞质量以及其与抗人球蛋白检测卡的兼容性，DAT阳性的谱细胞应停止使用并查找原因。（强推荐）

对于抗体筛查与鉴定谱细胞的质量控制，目前尚无统一要求。BCSH和ANZSBT要求应定期使用弱抗-D（含有低于0.1 IU/mL的抗D）或其他弱阳性抗体作为弱阳性质控品，检测谱细胞抗原及检测过程的有效性^[53-54]。此外由于细胞供者、保存、运输以及不同厂家谱细胞与抗人球蛋白检测卡兼容性等原因，可导致谱细胞出现DAT阳性，这会对实验室检测结果造成干扰，导致不必要的输血延误，因此建议新批次谱细胞在出厂前以及实验室启用前，均应使用其实验室执行抗体筛查与鉴定的检测系统完成DAT检测。如果出现DAT阳性，则说明该批次谱细胞在该检测系统会干扰实验室抗体筛查和抗体鉴定结果，应停止使用并查找原因。如因检测系统兼容性问题导致的DAT阳性，实验室应选择在其检测系统中DAT为阴性的谱细胞用于抗体筛查和抗体鉴定。

5 抗体筛查与鉴定谱细胞的其他方面相关要求

5.1 抗体筛查与鉴定谱细胞的浓度

推荐意见14 试剂厂商应明确标识试剂红细胞的具体浓度，不宜使用浓度范围。如果试剂细胞需要稀释，应使用与抗人球蛋白检测卡匹配的低离子盐溶液或专用的细胞稀释液，稀释后细胞应明确保存条件和保存期，注明配制日期并做好相应登记。（强推荐）

商品化红细胞试剂的浓度有2%~5%和0.8%~1%两类，前者可直接用于试管法，如果用于微柱凝集抗人球蛋白法需根据试剂卡说明书要求执行，如所需浓度为0.8%~1%，应按照抗人球蛋白检测卡厂家提供的说明书使用与之匹配的低离子盐溶液或红细胞稀释液进行稀释，避免因试剂不兼容导致假阴性或假阳性结果，例如：使用生理盐水稀释可能会降低细胞检测抗

体灵敏度。后者一般可直接用于微柱凝集抗人球蛋白法检测。为确保谱细胞稀释后浓度的准确性，试剂厂商应清楚标识试剂红细胞的具体浓度，不宜使用浓度范围。稀释后细胞应作为自制试剂处理，实验室应评价并制定其稀释后的保存条件以及对应保存期，并做好相应登记。

5.2 有效期外抗体鉴定谱细胞的使用

推荐意见15 如使用有效期内的抗体鉴定谱细胞无法确定抗体特异性时，可从最近批次过期的谱细胞中选择携带或不携带抗原的一系或多系做进一步验证，为抗体鉴定提供更多佐证。使用过期谱细胞进行佐证试验时，应通过设置对照、DAT等方式综合判断过期谱细胞的有效性。（推荐）

明确抗体特异性需满足相关统计学要求，如Fisher确切概率法要求的3阳3阴、2阳5阴或1阳19阴等。当待检者存在联合抗体或抗低频抗原抗体时可能会存在实验室抗体鉴定谱细胞不能满足抗体鉴定需求的情况，能否使用效期外的谱细胞辅助检测目前存在较大争议。英国BCSH要求试剂应在有效期内使用^[53]。美国AABB要求使用有效期内的谱细胞用于首次抗体鉴定，如有必要，可使用过期的试剂细胞排除或确认抗体特异性^[1]。我国输血相容性检测行业标准要求试剂应在效期内使用^[57]，但也有学者认为在鉴定低频抗原抗体时可以使用保留前几期的稀有抗原阳性的谱细胞做进一步验证，提高鉴定结果的可信度^[58]。

6 结语

抗体筛查谱细胞的质量直接决定临床检出意外抗体的能力，抗体鉴定谱细胞的质量是准确分析抗体鉴定结果的重要保障。本共识针对我国红细胞抗原分布和抗体构成特点，通过从抗原构成、抗原表达量以及质量控制等方面，综合国内外相关要求和输血技术专家建议，提出推荐意见，目的在于提高我国抗体筛查与鉴定谱细胞的质量，为提升实验室意外抗体筛查与鉴定的准确性提供指导意见。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

并列第一作者（按姓氏笔画顺序排列）

于洋（解放军总医院第一医学中心），于天为（北京大学肿瘤医院内蒙古医院），于淑红（烟台毓璜顶医院），马现君（山东大学齐鲁医院），马春娅（解放军总医院第一医学中心），马玲（江苏省血液中心），马晓莉（河南省红十字血液中心），王军（贵州省血液中心），王远杰（遂宁市中心医院），王宝燕（西安交通大学第一附属医院），王秋实（中国医科大学附属盛京医院），王勇军（中南大学湘雅二医院），王振雷（河北省血液中心），王晓宁（吉林大学第一医院），王海燕（青岛大学附属医

院), 王敏(中国科学技术大学附属第一医院), 王鹏(北京大学第一医院), 见晓明(长春博迅生物技术有限责任公司), 卞茂红(安徽医科大学第一附属医院), 文爱清(中国人民解放军陆军特色医学中心), 尹文(中国人民解放军空军军医大学第一附属医院), 孔维臣(长春博德生物技术有限责任公司), 甘佳(中国医学科学院北京协和医院), 付丹晖(福建医科大学附属协和医院), 乐爱平(南昌大学第一附属医院), 邢颜超(新疆军区总医院), 吕先萍(郑州大学第一附属医院), 吕红娟(山东省血液中心), 吕蓉(安徽省血液中心), 朱培元(南京中医药大学附属南京中医院), 朱颖(赣南医科大学第一附属医院), 向东(上海市血液中心), 庄远(解放军总医院第一医学中心), 刘小信(山东第一医科大学第一附属医院), 刘风华(哈尔滨医科大学附属第一医院), 刘建成(宁夏回族自治区血液中心), 刘建辉(河北省人民医院), 刘春霞(兰州大学第一医院), 刘铁梅(吉林大学中日联谊医院), 刘培贤(山西医科大学第二医院), 刘颖(哈尔滨市血液中心), 许大巍(山西省人民医院), 许先国(浙江省血液中心), 许志远(北京市红十字血液中心), 孙瑜(江西省血液中心), 杜春红(天津医科大学总医院), 李小飞(首都医科大学附属北京友谊医院), 李代红(天津市第一中心医院), 李志强(上海交通大学医学院附属第六人民医院), 李国英(甘肃省红十字血液中心), 李玲(西南交通大学附属医院/成都市第三人民医院), 李晓丰(辽宁省血液中心), 李晓娟(兰州大学第二医院), 李海宏(山西省中西医结合医院), 李萌(成都市血液中心), 李喜莹(中国医学科学院肿瘤医院), 李尊严(北华大学附属医院), 李翠莹(空军军医大学空军特色医学中心), 杨江存(陕西省人民医院), 杨君青(河北省秦皇岛市中心血站), 杨茹(武汉血液中心), 杨眉(贵州省人民医院), 吴巨峰(海南省人民医院/海南医学院附属海南医院), 吴远军(东莞市妇幼保健院), 吴涛(解放军总医院第七医学中心), 余泽波(重庆医科大学附属第一医院), 汪德清(解放军总医院第一医学中心), 沈长新(武汉大学中南医院), 沈伟(上海市血液中心), 张印则(深圳大学总医院), 张冬霞(吉林省肿瘤医院), 张伟(内蒙古自治区血液中心), 张军(蚌埠医科大学第一附属医院), 张凯(天津市天津医院), 张泉(西藏军区总医院), 张婵(云南省第一人民医院), 张辉(青海省西宁市第一人民医院), 张德梅(太原市血液中心), 陆华(重庆医科大学附属第二医院), 陈凤(内蒙古自治区人民医院), 陈伟(新疆维吾尔自治区人民医院), 陈青(南京大学医学院附属鼓楼医院), 陈秉宇(浙江省人民医院), 陈振南(广东营安生物科技有限公司), 陈静(河北医科大学第三医院), 陈麟凤(首都医科大学附属北京世纪坛医院), 苗天红(北京市红十字血液中心), 周小玉(南京医科大学第一附属医院), 周吉成(河池市第一人民医

院), 周华友(南方医科大学南方医院), 郑山根(中部战区总医院), 孟庆宝(深圳市人民医院), 赵树铭(贵黔国际总医院), 赵铁民(青海红十字医院), 郝一文(中国医科大学附属第一医院), 胡兴斌(中国人民解放军空军军医大学第一附属医院), 胡俊华(北京医院), 查占山(海军军医大学第一附属医院), 钟周琳(南宁中心血站), 侯瑞琴(北京大学人民医院), 洪强(厦门大学附属第一医院), 浑守永(山东第一医科大学附属省立医院), 祝丽丽(贵州医科大学附属医院), 姚春艳(陆军军医大学第一附属医院), 秦莉(四川大学华西医院), 秦梅(贵阳市第一人民医院), 袁红(四川省人民医院), 桂嵘(中南大学湘雅三医院), 夏荣(复旦大学附属华山医院), 钱宝华(海军军医大学第一附属医院), 栾建凤(解放军东部战区总医院), 高旭蓉(中国医学科学院阜外医院), 高明(江苏力博医药生物技术股份有限公司), 郭伟鹏(乌鲁木齐市血液中心), 唐长玖(江西省人民医院), 唐秋萍(海南省血液中心), 陶翠华(武汉亚洲心脏病医院), 姬艳丽(广州血液中心), 黄远帅(西南医科大学附属医院), 黄象艳(解放军联勤保障部队第九六〇医院), 黄霞(重庆市血液中心), 曹荣祎(哈尔滨医科大学附属第一医院), 梁爽(深圳市血液中心), 彭涛(西部战区总医院), 董伟群(昆明医科大学第一附属医院), 蒋学兵(解放军总医院第六医学中心), 韩瑜(吉林省血液中心), 谢珏(浙江大学医学院附属第一医院), 谢毓滨(长沙血液中心), 蒲晶森(青海省血液中心), 解金辉(天津市血液中心), 蔡晓红(上海交通大学医学院附属瑞金医院), 廖燕(广西医科大学第三附属医院), 樊瑞军(宁夏回族自治区人民医院), 黎海澜(广西壮族自治区人民医院), 潘健(中国科学技术大学附属第一医院), 燕备战(河南省人民医院), 穆士杰(空军军医大学第二附属医院), 戴莹(解放军联勤保障部队第九二〇医院), 魏世金(福建医科大学附属协和医院), 魏亚明(广州市第一人民医院), 魏明明(北京乐普诊断科技股份有限公司), 魏晴(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

参考文献

- [1] 克劳迪娅·S.科恩,等编.AABB技术手册[M].桂嵘,陈秉宇,黄远帅,王勇军,译.第20版.长沙:中南大学出版社,2022.
- [2] 杨成民,刘进,赵桐茂.中华输血学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2022.668-674.
- [3] 李丹,刘湘巧,陈明军,等.4种抗体筛选细胞与谱细胞的试剂比对及不规则抗体筛查现状分析[J].中国卫生检验杂志,2020,30(10):1196-1199.
- [4] 闫烨.输血患者排除抗筛假阴性的意义探讨[J].中华全科医学,2023,21(10):1732-1735.
- [5] 陈春霞,魏曾珍,谭金哲,等.国内抗体筛查细胞试剂比对[J].中国输血杂志,2017,30(11):1243-1245.

- [6] 王谦,燕备战,于洋.31766名患者红细胞血型不规则抗体分析[J].中国输血杂志,2011,24(11):966-968.
- [7] 曹微微,舒象武,李碧娟,等.55481例住院拟输血患者红细胞血型不规则抗体分析[J].临床输血与检验,2013,15(3):238-240.
- [8] WANG Q S,YANG Q N,BAI Y Z,et al.Frequency of RBC alloantibodies in Chinese surgical patients[J].Transfus Med Hemother,2012,39(4):283-286.
- [9] POLITOU M,VALSAMI S,DRYLLIS G,et al.Retrospective study on prevalence,specificity,sex,and age distribution of alloimmunization in two general hospitals in Athens[J].Turk J Haematol,2020,37(3):154-166.
- [10] EVERS D,MIDDELBURG R A,DE HAAS M,et al.Red-blood-cell alloimmunisation in relation to antigens' exposure and their immunogenicity:a cohort study[J].Lancet Haematol,2016,3(6):e284-e292.
- [11] SPANOS T,KARAGEORGA M,LADIS V,et al.Red cell alloantibodies in patients with thalasseMi^a[J].Vox Sang,1990,58(1):50-55.
- [12] WINTERS J L,PINEDA A A,GORDEN L D,et al.RBC alloantibody specificity and antigen potency in Olmsted County,Minnesota[J].Transfusion,2001,41(11):1413-1420.
- [13] CHEN C X,TAN J Z,WANG L X,et al.Unexpected red blood cell antibody distributions in Chinese people by a systematic literature review[J].Transfusion,2016,56(4):975-979.
- [14] MO Z,LI H,HUANG L,et al.Prevalence and specificity of RBC alloantibodies in the general hospitalised population in Guangxi[J].Transfus Med,2015,25(5):313-319.
- [15] 杨晓华,李玉秋,张慧娟,等.Rh和MNS血型系统临床输血患者不规则抗体的分布特点及意义[J].河北医药,2022,44(3):453-455.
- [16] 陈碧乐,蔡雪娇,叶银才,等.住院患者红细胞血型不规则抗体特点调查[J].温州医科大学学报,2020,50(11):915-918.
- [17] AMEEN R,AL-EYAADI O,AL-SHEMMARI S,et al.Frequency of red blood cell alloantibody in Kuwaiti population[J].Med Princ Pract,2005,14(4):230-234.
- [18] AZARKEIVAN A,AHMADI M H,ZOLFAGHARI S,et al.RBC alloimmunization and double alloantibodies in thalassemic patients[J].Hematology,2015,20(4):223-227.
- [19] 许亚莉,吴继博,徐华,等.多中心联合筛查红细胞血型不规则抗体的大数据分析[J].中国输血杂志,2018,31(8):823-825.
- [20] 张保萍,张嵘,王文婷,等.谱细胞鉴定剂量效应分析偏差致抗-C抗体漏检1例[J].临床输血与检验,2021,23(2):236-239.
- [21] 郭澄平,吴树杰,温妙珍,等.国内常用抗体筛选试剂红细胞抗原谱分析[J].中国输血杂志,2020,33(8):761-764.
- [22] 孙晓琳,于洋,关晓珍,等.“剂量效应”现象对意外抗体鉴定的影响[J].中国实验血液学杂志,2015,23(1):222-227.
- [23] 王颖,许志远,庄光艳,等.剂量效应对抗体鉴定的影响[J].北京医学,2019,41(5):411-413.
- [24] 陈荣华,冯文斌,周清,等.国内外抗体鉴定谱细胞抗原谱质量对比分析[J].临床输血与检验,2021,23(5):617-622.
- [25] TORMEY C A,STACK G.Immunogenicity of blood group antigens:a mathematical model corrected for antibody evanescence with exclusion of naturally occurring and pregnancy-related antibodies[J].Blood,2009,114(19):4279-4282.
- [26] STACK G,TORMEY C A.Estimating the immunogenicity of blood group antigens:a modified calculation that corrects for transfusion exposures[J].Br J Haematol,2016,175(1):154-160.
- [27] 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.
- [28] 邱进,陈伟,李菲,等.新疆地区维吾尔族人群Rh、Kell血型抗原分布频率调查及Kell阳性个体分子机制研究[J].中国输血杂志,2022,8(10):1009-1013.
- [29] 范方志,刘文超,隋佳,等.20354名青岛地区人群K抗原血清学筛选结果[J].中国输血杂志,2023,36(11):1061-1064.
- [30] 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[J].临床输血与检验,2003,5(3):203-204.
- [31] 李翠莹,徐弘,黄菲,等.四川汉族人群Mur抗原频率调查[J].临床血液学杂志,2015,28(12):1078-1079.
- [32] 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.
- [33] 严康峰,邓诗桢,曾孜孜,等.广州番禺地区献血人群稀有血型的筛选[J].中国输血杂志,2007,20(4):290-291.
- [34] 孙爱农,孙雯婷,李勇.Miltenberger血型系列和Mur(MNS10)血型抗原及其临床意义[J].中国输血杂志,2010,23(5):403-406.
- [35] LI Q,DUAN S B,SUN A N,et al.Study on the antigens and antibodies of Mur and Mi^a blood groups in Southern China[J].Transfus Apher Sci,2022,61(4):103378.
- [36] 王荣鹏,郑洋洋,陈凤.内蒙古地区蒙古族人群多种红细胞血型系统基因的多态性研究[J].中国输血杂志,2021,34(12):1305-1309.

- [37] 牟秋菊,范亮峰,王学锋,等.一例抗-Di^a合并抗-Wr^a的疑难标本鉴定及基因分型检测[J].中国输血杂志,2023,36(2):195-198.
- [38] 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.
- [39] 李晓丰,车宝轩,张坤莲,等.辽宁地区汉族献血人群Diego血型基因频率调查及稀有血型库的建立[J].中国输血杂志,2019,32(9):851-854.
- [40] TING J Y,MA E S K,WONG K Y.A case of severe haemolytic disease of the newborn due to anti-Di(a) antibody[J].Hong Kong Med J,2004,10(5):347-349.
- [41] MARION E.REID CL,MARTIN LO.The Blood Group Antigen FactsBook[M].Third Editioned :Academic Press in an imprint of Elsevier,2012.388.
- [42] HOLMAN C A.A new rare human bloodgroup antigen (Wr^a)[J].Lancet,1953,265(6777):119-120.
- [43] CLEGHORN T E.The frequency of the Wr-a,By and Mg blood group antigens in blood donors in the south of England[J].Vox Sang,1960,5:556-560.
- [44] ARRIAGA F,LLOPIS F,DE LA RUBIA J,et al.Incidence of Wr^a antigen and anti-Wr^a in a Spanish population[J].Transfusion,2005,45(8):1324-1326.
- [45] 褚晓月,左琴琴,毛娟,等.陕西地区无偿献血者Wr^a抗原分布多态性及其抗体频率调查——附临床抗-Wr^a鉴定2例[J].中国输血杂志,2021,34(1):52-54.
- [46] SCHONEWILLE H,VAN ZIJL A M,WIJERMANS P W.The importance of antibodies against low-incidence RBC antigens in complete and abbreviated cross-matching[J].Transfusion,2003,43(7):939-944.
- [47] YU Y,MA C,SUN X,et al.Frequencies of red blood cell major blood group antigens and phenotypes in the Chinese Han population from Mainland China [J].Int J Immunogenet,2016,43(4):226-235.
- [48] MUSA R H,AHMED S A,HASHIM H,et al.Red cell phenotyping of blood from donors at the National blood center of Malaysia[J].Asian J Transfus Sci,2012,6(1):3-9.
- [49] 谭兵,陈瑶,余泽波,等.重庆地区157927例住院患者Rh血型表型分布调查[J].第三军医大学学报,2020,42(16):1670-1675.
- [50] 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.
- [51] 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.
- [52] 陈婉璐,张婵,李琦,等.云南傣族人群红细胞Rh、Duffy血型抗原多态性调查[J].临床输血与检验,2017,19(5):487-490.
- [53] BRITISH Committee for Standards in Haematology,MILKINS C,BERRYMAN J,et al.Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories.British Committee for Standards in Haematology[J].Transfus Med,2013,23(1):3-35.
- [54] Australian and New Zealand Society of Blood Transfusion[M].1st Editioned :Australian & New Zealand Society of Blood Transfusion Ltd,2016.
- [55] 奥田誠,池本純子,石丸健,等.赤血球型検査(赤血球系検査)ガイドライン(改訂4版)[J].日本輸血細胞治療学会誌,2022,68(6):539-556.
- [56] RAMAN L,ARMSTRONG B,SMART E.Principles of laboratory techniques[J].ISBT Sci Ser,2020,15(S1):81-111.
- [57] 国家卫生健康委员会.输血相容性检测标准[S].2022.
- [58] 桂嵘,张志昇,王勇军.输血相容性检测及疑难病例分析[M].第1版.北京:人民卫生出版社,2018.
- [59] LOREN A,CHARMAN D,JABS D,et al.Determination of homozygote vs heterozygote of blood group antigens with protein A[J].Kurume Med J,1980,27(2):71-77.
- [60] OIEN L,NANCE S,ARNDT P,et al.Determination of zygosity using flow cytometric analysis of red cell antigen strength[J].Transfusion,1988,28(6):541-544.
- [61] 崔颖,张勇萍,杨世明,等.不规则抗体筛选与特异性鉴定的影响因素及其对策分析[J].细胞与分子免疫学杂志,2022,38(2):165-170.
- [62] FISHER R A.Statistical methods and scientific inference[M].2nded.Oliver and Boyd, 1956.
- [63] HARRIS R E,HOCHMAN H G.Revised P values in testing blood group antibodies.Fisher's exact test revisited[J].Transfusion,1986,26(6):494-499.
- [64] KANTER M H,POOLE G,GARRATTY G. Misinterpretation and misapplication of p values in antibody identification:the lack of value of a p value[J].Transfusion,1997,37(8):816-822.
- [65] 李喜莹,蔡鹏,甘佳,等.红细胞血型抗体鉴定专家共识[J].中国输血杂志,2021,34(10):1061-1065.
- [66] 李小飞,郎嵘,刁雪芹,等.筛选细胞组合法预测红细胞同种抗体的临床应用[J].中国实验血液学杂志,2021,29(4):1325-1329.
- [67] LI X.Several screening cells combination could predict red blood cell alloantibody?[J].Transfus Clin Biol,2022,29(3):276-278.

(收稿日期: 2024-03-26)

(本文编辑: 陈洋)