低温孵育微柱凝集法提高血清低效价不规则抗体检出率的应用分析

张 嵘，刘丽娜，廖 红，李 青，刘 娅，侯雪佳，顾顺利，尹 文，王文婷
（中国人民解放军空军军医大学西京医院输血科，西安 710032）

摘 要：目的 探讨低温孵育微柱凝集法在提高低效价不规则抗体检出率中的应用与临床意义，避免不规则抗体漏检导致溶血性输血反应，准确鉴定抗体特异性，进一步保障临床用血安全有效。**方法** 在空军军医大学西京医院2024年1月~5月231例因抗筛阳性或交叉配血不合送检参比实验室的标本中筛选出7例怀疑有盐水抗体的标本作为研究对象，采用室温下盐水介质法复核待检标本抗体筛查，并与全自动血型仪结果进行比对；抗体鉴定试验同时采用37℃孵育30min和4℃孵育10min两种方案进行检测，分析不同温度下谱细胞凝集格局和凝集强度的差异。**结果** 7例标本中6例全自动血型仪抗体筛查结果表现为弱阳性，1例为阴性；在盐水介质中复核抗体筛查，复核结果均为阳性，1例标本反应格局与全自动血型仪结果存在差异。受检标本在37℃孵育下凝集强度较弱或反应格局不明确，4℃孵育后反应均增强。5例检出抗-M抗体，红细胞表型均为NN；1例检出抗-Lea抗体，1例为抗-Lea联合抗-Leb抗体，表型均为Le(a-b-)。**结论** 低温孵育微柱凝集法可明显提高MNS和Lewis血型系统抗体检出率和抗体特异性鉴定准确率，避免低效价抗体漏检。

关键词：低温孵育法；微柱凝集法；不规则抗体；输血反应
中图分类号：R457.13；R446.62 **文献标志码：**A **文章编号：**1671-7414(2026)03-038-08
doi:10.3969/**j.issn.**1671-7414.2026.03.007

Analysis of the Application of the Low-Temperature Incubation Microcolumn Agglutination Method to Improve the Detection Rate of Serum Low-Titer Irregular Antibodies

ZHANG Rong, LIU Lina, LIAO Hong, LI Qing, LIU Ya, HOU Xuejia, GU Shunli, YIN Wen, WANG Wenting
(*Department of Blood Transfusion, the Xijing Hospital of Air Force Medical University, Xi'an* 710032*, China*)

Abstract: Objective To investigate the application and clinical significance of low-temperature incubation microcolumn agglutination method in improving the detection rate of low-titer irregular antibodies, thereby preventing hemolytic transfusion reactions caused by missed detection of irregular antibodies, accurately identifying antibody specificity, and further ensuring the safety and efficacy of clinical blood use. **Methods** From January to May 2024, seven specimens suspected of having saline antibodies were selected from 231 specimens sent to the reference laboratory at Xijing Hospital of Air Force Medical University due to positive antibody screening or cross-matching incompatibility. The antibody screening of the specimens was verified using the saline medium method at room temperature, and the results were compared with those from a fully automatic blood type analyzer. For antibody identification tests, two protocols were employed: incubation at 37℃ for 30 minutes and incubation at 4℃ for 10 minutes, to analyze differences in agglutination patterns and agglutination intensity of spectral cells at different temperatures. **Results** Among the 7 specimens, 6 showed weakly positive results in the fully automated blood typing instrument's antibody screening, another one was negative. Upon rechecking the antibody screening using the saline medium method, all specimens tested positive, with 1 specimen exhibiting a reaction pattern that differed from the fully automated blood typing instrument's results. The tested specimens displayed weak agglutination or unclear reaction patterns when incubated at 37℃, but the reactions were enhanced after incubation at 4℃. Anti-M antibodies were detected in 5 cases, all with an erythrocyte phenotype of NN. Anti-Lea antibodies were detected in 1 case, and anti-Lea combined with anti-Leb antibodies in another case, both with a phenotype of Le(a-b-). **Conclusions** The microcolumn agglutination method with low-temperature incubation can significantly improve the detection rate of antibodies and the accuracy of antibody specificity identification in MNS and Lewis blood group systems, thereby preventing the missed detection of low-titer antibodies.

Keywords: low-temperature incubation method; microcolumn agglutination method; irregular antibodies; transfusion reaction

作者简介：张嵘(1986−)，女，主管技师，硕士，主要从事血液免疫和临床输血检验相关研究，Email：zhang_rong86@126.com。
通讯作者：王文婷(1988−)，女，副主任技师，博士，主要从事临床输血免疫血液学和血液保护相关研究，E-mail：wangwenting1106@163.com。

准确鉴定不规则抗体特异性，为患者筛选相应抗原阴性红细胞输注，是避免溶血性输血反应、保障临床输血安全的关键，对非ABO胎儿和新生儿溶血病(hemolytic disease of the fetus and newborn，HDFN)的诊断也具有重要意义[1-2]。不同血型系统的抗体特性各异，最适反应条件不同，部分抗体如MNS和Lewis血型系统的抗-M、抗-Lea在低温条件下反应性更强。目前，临床常规检测常采用37℃孵育微柱凝集法，但低效价抗体可能由于凝集弱或反应不明确而造成漏检[3-4]。因此，本文旨在通过探讨低温孵育微柱凝集法在不规则抗体鉴定中的应用，进一步提高抗体鉴定特异性的准确性，确保临床用血安全有效。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集空军军医大学西京医院输血科2024年1月~5月抗体筛查样本231例。纳入标准：①使用全自动血型仪抗体筛查结果表现为弱阳性；②全自动血型仪抗体筛查结果表现为阴性，但盐水介质试管法交叉配血不相合。二者满足其一且血液样本量充足，可同时进行37℃微柱凝集法、4℃微柱凝集法及盐水介质试管法的标本纳入本次研究，共筛选出7例样本。

1.2 仪器与试剂 抗-M(20231221)、抗-N(20230607)(上海血液生物医药有限公司)；抗-Lea(OLeaM126-1)、抗-Leb抗体(OLebM113-3)(Millipore)；抗体筛选细胞(20231202，长春博讯)(3SS413Z、3SS423Z、3SS423Z，Ortho Clinincal Diagnostics公司)；抗体鉴定细胞(8000460344、8000460262、8000460189，Sanquin公司)；抗人球蛋白卡(AHC333J、AHC344J、AHC347J，Ortho Clinincal Diagnostics公司)(8137758920、822389629，Bio-Rad公司)。全自动血型仪(Bio-Rad公司)，孵育器(Diana)，卡式离心机(Baso)，KA-2200血清学离心机(KUBOTA)。

1.3 方法

1.3.1 抗体筛查与抗体鉴定：抗体筛查初检采用全自动血型仪微柱凝集法检测。复核试验则采用盐水介质试管法进行，反应体系为100 μl受检血浆和50 μl 3%~5%抗体筛查试剂红细胞。抗体鉴定采用微柱凝集法，每个受检标本分别以37℃孵育30min和4℃孵育10min两种方案进行检测，反应体系参照抗人球蛋白试剂卡说明书。

1.3.2 抗原表型鉴定：MNS和Lewis血型表型鉴定采用试管法，反应体系为50 μl抗体试剂和50 μl 3%~5%受检者悬浮红细胞。所有试验均参考全国临床检验操作规程和相关文献[5-6]。

1.4 统计学分析 结果数据采用Excel软件进行统计分析，计数资料以n(%)表示。$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 抗体筛查结果 病例1全自动血型仪抗体筛查结果呈阴性，盐水介质试管法抗体筛查复核结果为阳性。病例2至病例7全自动血型仪抗体筛查结果呈弱阳性，复核结果为阳性。其中病例7全自动血型仪抗体筛查结果为Ⅱ号细胞1+，采用同批号复核结果为Ⅰ号细胞1+^{W}，Ⅱ号细胞2+，Ⅲ号细胞1+^{S}，反应格局存在差异。

2.2 抗体鉴定结果 本实验中7例标本5例为抗-M抗体，1例为抗-Lea，1例为抗-Lea伴抗-Leb抗体。病例1抗-M抗体在37℃孵育微柱法中仅与表型为MM纯合细胞反应，与MN杂合细胞不反应，4℃孵育后与MM细胞反应增强，与MN细胞出现凝集反应(见表1)；病例2和病例3在37℃孵育微柱法中抗体反应格局不清晰，4℃孵育后可观察到明显的抗-M抗体反应格局(见表2、表3)；病例4和病例5(见表4、表5、图1)在37℃孵育微柱法中未检出不规则抗体，4℃孵育后检出抗-M抗体，病例4低温孵育后与纯合细胞凝集，杂合细胞未出现凝集。两例37℃孵育微柱法检出抗-Lea抗体的标本4℃孵育后，病例6表现为抗-Lea抗体凝集反应增强(见表6)，病例7除抗-Lea抗体凝集反应增强外，还表现出抗-Leb抗体反应格局(见表7、图2)。

2.3 红细胞抗原表型鉴定 5例检测抗-M抗体的标本，红细胞表型均为NN；2例检出抗-Lea抗体的标本，表型均为Le(a-b-)。病例3红细胞与抗-M试剂反应表现为混合视野，取该患者输血前血样复核后为阴性。

3 讨论

不规则抗体主要由输血、妊娠或移植等免疫刺激产生，亦可天然存在，是导致迟发型溶血性输血反应的核心因素[7-8]。研究显示，Rh、MNS、Kell、Kidd及Duffy血型系统抗体也与HDFN的发生显著相关[9-10]。实验室现行37℃孵育微柱凝集法虽能检测多数有临床意义的不规则抗体，但其对冷反应性盐水抗体(如MNS、Lewis血型系统抗体)的检出效能存在明显的局限性。过度依赖于单一反应条件的37℃孵育微柱法进行交叉配血、抗体筛查和抗体鉴定试验，存在低效价不规则抗体漏检风险[11]，可能增加溶血性输血反应及红细胞输注无效风险，干扰甚至延误HDFN的诊断与治疗。本研究主要通过回顾性分析盐水抗体使用低温孵育微柱凝集法检测的情况，探讨该方法在提高不规则抗体检出率的应用价值，为进一步提高特异性抗体鉴定的准确性，避免抗体漏检，确保临床用血安全有效提供依据。

表 1 **病例 1 抗体鉴定结果（16 系谱细胞）**

谱细胞序号	样本		Rh-hr					Kell		Duffy		Kidd		Lewis		P	MNSs			
	37℃	4℃	C	D	E	c	e	K	k	Fy^a	Fy^b	Jk^a	Jk^b	Le^a	Le^b	P^1	M	N	S	s
1	0	±	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0
2	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+
3	$1+^W$	$1+^S$	0	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	0	+
4	0	1+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+
5	$1+^W$	$1+^S$	+	0	0	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+
6	0	1+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+
7	±	$1+^S$	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0
8	0	1+	0	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+
9	0	/	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+
10	0	/	0	0	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+
11	0	/	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+
12	0	/	w	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+
13	$1+^W$	/	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0
14	0	/	+	+	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+
15	±	/	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+	0	+	0
16	0	/	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+

注：抗体鉴定细胞批号：8000460262。

表 2 **病例 2 抗体鉴定结果（16 系谱细胞）**

谱细胞序号	样本		Rh-hr					Kell		Duffy		Kidd		Lewis		P	MNSs			
	37℃	4℃	C	D	E	c	e	K	k	Fy^a	Fy^b	Jk^a	Jk^b	Le^a	Le^b	P^1	M	N	S	s
1	±	2+	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	+
2	0	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	0	+	0	0	+	0	+
3	0	$1+^W$	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0
4	0	0	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	0	+
5	0	2+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+
6	±	2+	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0	0	0	+	+	0	+	+
7	$1+^W$	2+	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+
8	0	0	0	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+
9	0	±	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0
10	0	/	0	0	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+
11	$1+^W$	/	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+
12	0	/	w	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+
13	0	/	+	0	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+
14	0	/	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+
15	0	/	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0
16	0	/	0	0	0	+	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+

注：抗体鉴定细胞批号：8000460189。

表 3 **病例 3 抗体鉴定结果（16 系谱细胞）**

谱细胞序号	样本		Rh-hr					Kell		Duffy		Kidd		Lewis		P	MNSs			
	37℃	4℃	C	D	E	c	e	K	k	Fy^a	Fy^b	Jk^a	Jk^b	Le^a	Le^b	P^1	M	N	S	s
1	0	2+	+	+	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
4	0	0	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	0	+
5	0	2+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+
6	0	$1+^s$	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0	0	0	+	+	0	+	+
7	1+	$2+^s$	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+
8	0	0	0	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+
9	0	±	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0
10	0	/	0	0	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+
11	1+	/	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+
12	0	/	w	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+
13	0	/	+	0	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+
14	0	/	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+
15	±	/	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0
16	0	/	0	0	0	+	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+

注：抗体鉴定细胞批号：8000460189。

表 4 **病例 4 抗体鉴定结果（16 系谱细胞）**

谱细胞序号	样本		Rh-hr					Kell		Duffy		Kidd		Lewis		P	MNSs			
	37℃	4℃	C	D	E	c	e	K	k	Fy^a	Fy^b	Jk^a	Jk^b	Le^a	Le^b	P^1	M	N	S	s
1	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0
2	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+
3	0	$1+^s$	0	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	0	+
4	0	0	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+
5	0	1+	+	0	0	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+
6	0	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+
7	0	$1+^s$	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0
8	0	0	0	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+
9	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+
10	0	0	0	0	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+
11	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+
12	0	0	w	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+
13	0	1+	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0
14	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+
15	0	$1+^s$	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+	0	+	0
16	0	0	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+

注：抗体鉴定细胞批号：8000460262。

表 5 **病例 5 抗体鉴定结果（16 系谱细胞）**

谱细胞序号	样本		Rh-hr					Kell		Duffy		Kidd		Lewis		P	MNSs			
	37℃	4℃	C	D	E	c	e	K	k	Fy^a	Fy^b	Jk^a	Jk^b	Le^a	Le^b	P^1	M	N	S	s
1	0	2+	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	0	0	0	+	0	+	0
2	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+
3	0	1+	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	+
4	0	$2+^s$	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	+	0	0	+
5	0	2+	+	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+
6	0	$2+^s$	0	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+
7	0	2+	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+
8	0	$2+^s$	0	0	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	0	+
9	0	$2+^s$	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+
10	0	0	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0
11	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	+
12	0	0	w	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+
13	0	±	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+
14	0	3+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	0	+
15	0	$2+^s$	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+
16	0	1+	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+

注：抗体鉴定细胞批号：8000460344。

表 6 **病例 6 抗体鉴定结果（16 系谱细胞）**

谱细胞序号	样本		Rh-hr					Kell		Duffy		Kidd		Lewis		P	MNSs			
	37℃	4℃	C	D	E	c	e	K	k	Fy^a	Fy^b	Jk^a	Jk^b	Le^a	Le^b	P^1	M	N	S	s
1	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	+
2	0	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	0	+	0	0	+	0	+
3	$1+^s$	3+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0
4	0	0	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	0	+
5	0	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+
6	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0	0	0	+	+	0	+	+
7	1+	$2+^s$	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+
8	0	0	0	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+
9	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0
10	0	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+
11	$1+^s$	3+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+
12	0	0	w	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+
13	1+	3+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+
14	0	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+
15	1+	3+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0
16	1+	3+	0	0	0	+	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+

注：抗体鉴定细胞批号：8000460189。

表 7　病例 7 抗体鉴定结果（16 系谱细胞）

谱细胞序号	样本		Rh-hr					Kell		Duffy		Kidd		Lewis		P	MNSs			
	37℃	4℃	C	D	E	c	e	K	k	Fy^a	Fy^b	Jk^a	Jk^b	Le^a	Le^b	P^1	M	N	S	s
1	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	0	0	0	+	0	+	0
2	0	$2+^S$	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+
3	0	±	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	+
4	0	2+	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	+	0	0	+
5	$2+^S$	4+	+	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+
6	0	2+	0	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+
7	0	0	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+
8	0	2+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	0	+
9	0	2+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+
10	$3+^W$	4+	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0
11	0	2+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	+
12	$2+^W$	4+	w	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+
13	0	$2+^S$	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+
14	0	2+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	0	+
15	$3+^W$	4+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+
16	0	2+	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+

注：抗体鉴定细胞批号：8000460344。

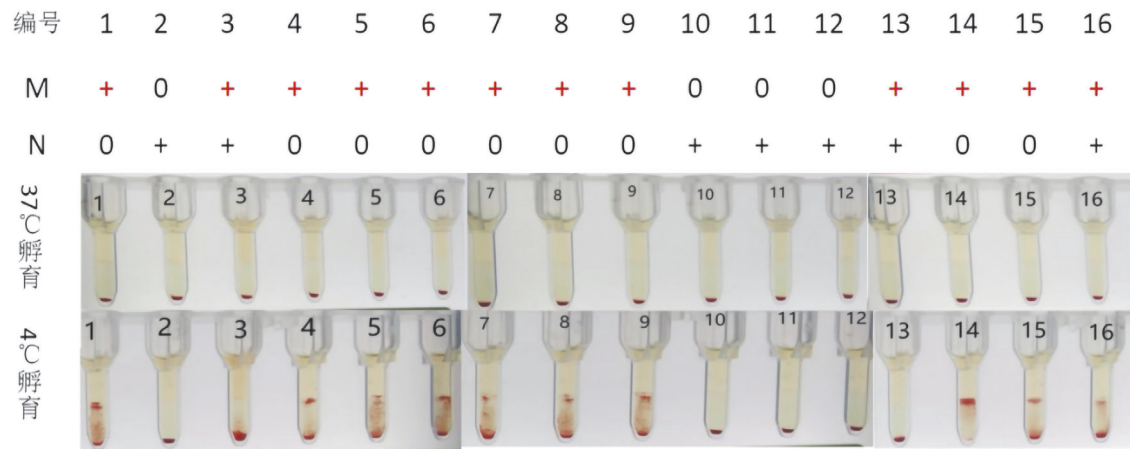

图 1　病例 5 抗 M 抗体鉴定 37℃孵育与 4℃孵育结果

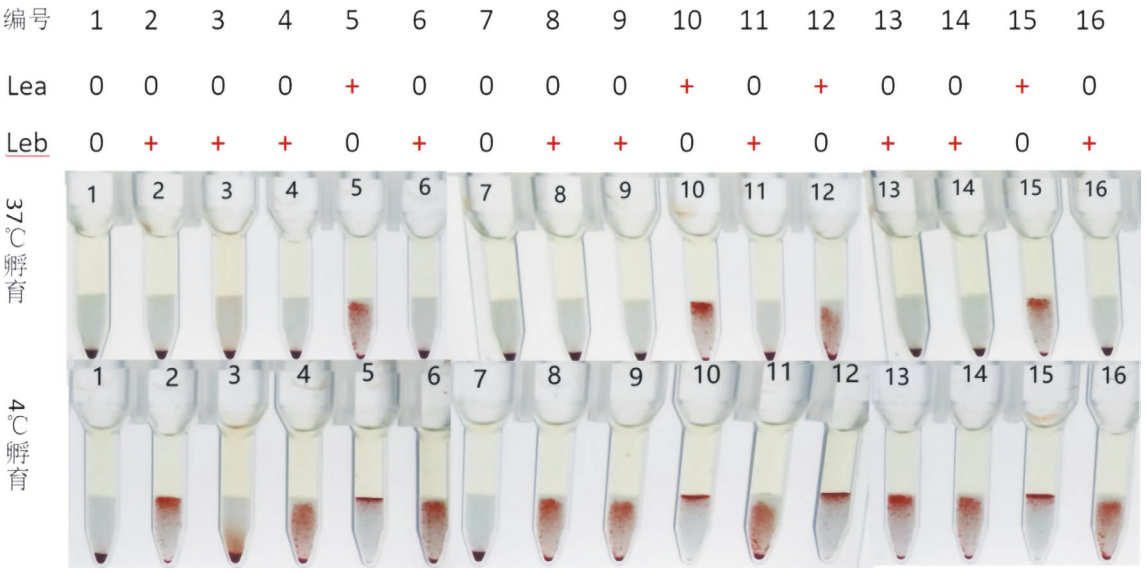

图 2　病例 7 抗 -Lea 伴抗 -Leb 抗体鉴定 37℃孵育与 4℃孵育结果

本研究选取全自动血型仪抗体筛查结果呈弱阳性或阴性的7例标本，进行低温孵育微柱凝集法抗体鉴定，并与37℃孵育结果比对，抗体特异性主要为抗-M和抗-Lea抗体。抗-M和抗-Lea抗体属于MNS和Lewis血型系统抗体，该类抗体可导致溶血性输血反应或新生儿溶血病[2,12]，抗-M和抗-Lea抗体也被认为与习惯性流产或死胎相关[13-15]。既往研究显示，抗-M和抗-Lea抗体在抗体筛查阳性输血患者和妊娠女性中检出率仅次于Rh血型系统抗体[16-20]。目前，实验室多采用37℃微柱凝集法检测不规则抗体，抗-M和抗-Lea抗体在4℃反应条件下强于37℃，故在37℃反应条件下极易漏检抗体[21]。我们在本研究也发现，有4例样本使用37℃微柱凝集法进行抗体特异性鉴定时无法确定抗体特异性，干扰了结果的判读。由于抗-M抗体与抗原反应存在剂量效应，抗体效价或红细胞抗原表达较低时，37℃微柱凝集法常表现为不凝集或弱凝集。通过使用4℃低温孵育微柱凝集法，可使凝集反应显著增强，提高抗体检出率。因此，采用适宜检测方法提高低效价不规则抗体检出率，对降低相关不良事件发生率具有重要意义。此外，低温微柱凝集法可将试验中样本血浆(或血清)用量缩减至0.5~0.8ml，而传统盐水介质试管法血浆(或血清)需求量通常≥2ml。对于婴幼儿等血容量偏低的患者或其他采血困难的患者来说，采用低温孵育微柱法进行抗体鉴定可明显减少血液标本采集次数和采集量，降低医源性贫血风险。因此，低温孵育微柱凝集法不仅可提高抗体检出率，还具有节省患者检测样本需求量的显著优势。

综上所述，科学合理的应用低温孵育微柱凝集法，不仅能够有效提升低效价冷反应性盐水抗体的检出率，也能显著降低抗体鉴定过程中的样本使用量，从而进一步优化患者的就医体验，确保临床用血的安全性和有效性。鉴于该方法在不规则抗体检测中所展现出的显著优势，故该方法具备良好的临床推广潜力。本研究亦存在一些局限性，如本研究纳入的样本数量较小，低温孵育微柱凝集法的普适性可能仍需通过加大样本量研究来进一步验证，且不同血型系统抗体在低温孵育条件下的最优反映体系仍需进一步探索。后续本研究将继续扩大样本量，并深入探讨低温孵育微柱凝集法在不同血型系统抗体检测中的价值。

参考文献：

[1] 杨君青，张玉敏，桑桂青，等.冷性IgG抗-M引起早产及严重新生儿溶血病1例[J].中国输血杂志，2021，34(4)：417-419.
YANG J Q, ZHANG Y M, SANG G Q, et al. A case of cold IgG anti-M causing premature birth and severe hemolytic disease of the newborn[J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2021, 34(4): 417-419.

[2] 郎嵘，董雅静，汤毅楠，等.孕妇冷抗M抗体漏检致新生儿溶血病例分析[J].北京医学，2023，45(6)：548-551.
LANG R, DONG Y J, TANG Y N, et al. Analysis of neonatal hemolytic disease caused by missed detection of cold IgG anti-M antibody in pregnant women[J]. Beijing Medicine, 2023, 45(6): 548-551.

[3] 闵志军，张建伟，曹锁春，等.常州地区疑难输血患者不规则抗体的特异性分析[J].临床血液学杂志，2024，37(6)：432-436.
MIN Z J, ZHANG J W, CAO S C, et al. Specificity analysis of irregular antibody in patients with difficult blood transfusion in Changzhou area[J]. Journal of Clinical Hematology, 2024, 37(6): 432-436.

[4] 朱雪，赵晓丽，赵德芳.不规则抗体致新生儿溶血病的抗体检测及分布特点[J].临床血液学杂志，2024，37(2)：90-93.
ZHU X, ZHAO X L, ZHAO D F. Detection and distribution of irregular antibodies to hemolytic disease in newborns[J]. Journal of Clinical Hematology, 2024, 37(2): 90-93.

[5] 尚红，王毓三，申子瑜.全国临床检验操作规程[M].第4版.北京：人民卫生出版社，2015.
SHANG H, WANG Y S, SHEN Z Y. National clinical laboratory operating procedures[M]. 4th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015.

[6] 任明，江梦天，强文，等.IgG性质冷反应性类抗-M特异性自身抗体的鉴定与输血[J].国际检验医学杂志，2019，40(23)：2942-2944.
REN M, JIANG M T, QIANG W, et al. Identification and transfusion strategy of IgG-class cold-reactive anti-M-like autoantibodies[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2019, 40(23): 2942-2944.

[7] 李喜莹，蔡鹃，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)：1061-1065，1175-1176.
LI X Y, CAI J, GAN J, et al. Expert consensus on red blood cell blood group antibody identification[J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2021, 34(10): 1061-1065, 1175-1176.

[8] 江梦天，尹建平，陆华新，等.临床溶血性输血反应的诊断与分析[J].中国输血杂志，2013，26(6)：559-560.
JIANG M T, YIN J P, LU H X, et al. Diagnosis and analysis of clinical hemolytic transfusion reactions[J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2013, 26(6): 559-560.

[9] 中国输血协会免疫血液学专业委员会.胎儿新生儿溶血病实验室检测专家共识[J].临床输血与检验，2021，23(1)：20-23，28.
Working Party on Immunohematology, Chinese Society of Blood Transfusion. Consensus of experts on laboratory testing of hemolytic disease of fetus and newborn[J]. Journal of Clinical Transfusion and Laboratory Medicine, 2021, 23(1): 20-23, 28.

[10] LI S, MO C Y, HUANG L H, et al. Hemolytic disease of the fetus and newborn due to alloanti-M: three Chinese case reports and a review of the literature[J]. Transfusion, 2019, 59(1): 385-395.

[11] 王文婷，顾顺利，陈要臻，等.微柱凝胶卡交叉配血法导致血型抗体漏检的探讨[J].中国输血杂志，2019，32(7)：691-693.
WANG W T, GU S L, CHEN Y Z, et al. The missed detection of blood group antibodies of cross-matching caused by micro-column gel card method[J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2019, 32(7): 691-693.

[12] 董雅静，苏瑞蕊，张霁云，等.抗-M抗体致噬血细胞综合征患者迟发性溶血性输血反应1例[J].临床血液学杂志，2021，34(8)：600-602.
DONG Y J, SU R R, ZHANG J Y, et al. Delayed hemolytic transfusion reaction in a patient with hemophagocytic syndrome induced by anti-M antibody[J]. Journal of Clinical Hematology, 2021, 34(8): 600-602.

[13] VESCIO L A C, TORRES O W, VIRGILIO O S, et

al. Mild hemolytic disease of the newborn due to anti-Lewisa[J]. Vox Sanguinis, 1993, 64(3): 194-195.
[14] 张勇萍,安宁,杨世明,等.76例Lewis血型抗体血清学特征及其对输血相容性检测的影响[J].细胞与分子免疫学杂志, 2018, 34(3): 270-272.
ZHANG Y P, AN N, YANG S M, et al. Serological characteristics of Lewis blood group antibodies in 76 cases and their impact on transfusion compatibility testing[J]. Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology, 2018, 34(3): 270-272.
[15] 种靖慧,解金辉,李彤彤.母亲抗体筛查阳性与新生儿溶血病发生的分析[J].现代诊断与治疗, 2019, 30(8): 1355-1357.
CHONG J H, XIE J H, LI T T. Analysis of maternal antibody screening positivity and the occurrence of hemolytic disease of the newborn[J]. Modern Diagnosis & Treatment, 2019, 30(8): 1355-1357.
[16] 马婷婷.输血前红细胞不规则抗体阳性鉴定分析应用于疑难输血患者的价值分析[J].航空航天医学杂志, 2024, 35(4): 434-436.
MA T T. Value analysis of pretransfusion red blood cell irregular antibody identification in complex transfusion cases[J]. Journal of Aerospace Medicine, 2024, 35(4): 434-436.
[17] 任栋,赵宏斌,郭效君,等.恶性肿瘤患者血型不规则抗体分布及输血疗效分析[J].中国实验血液学杂志, 2023, 31(1): 209-214.
REN D, ZHAO H B, GUO X J, et al. Analysis of irregular blood group antibody distribution and blood transfusion efficacy in patients with malignant tumor[J]. Journal of Experimental Hematology, 2023, 31(1): 209-214.
[18] 张文杰.临床输血检验中不规则抗体检验的应用[J].实用检验医师杂志, 2024, 16(1): 89-92.
ZHANG W J. Application of irregular antibody test in clinical blood transfusion examination[J]. Chinese Journal of Clinical Pathologist, 2024, 16(1): 89-92.
[19] 党盼玉,王文婷,刘志新,等.Lewis血型系统抗体检出情况分析及其临床输血策略的探讨[J].现代检验医学杂志, 2019, 34(3): 128-130.
DANG P Y, WANG W T, LIU Z X, et al. Analysis of Lewis blood group system antibody detection and discussion on clinical transfusion strategy[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(3): 128-130.
[20] 郑妍,王文婷,谢霞,等.不规则抗体导致新生儿溶血病的检测及产妇孕期管理分析[J].细胞与分子免疫学杂志, 2023, 39(5): 451-455.
ZHENG Y, WANG W T, XIE X, et al. Detection of hemolytic disease of the newborn caused by irregular antibodies and analysis of maternal management during pregnancy[J]. Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology, 2023, 39(5): 451-455.
[21] 郑仲男,李晓菲,张烨,等.多血型系统抗体鉴定和交叉配血策略一例抗-f合并抗-M[J].临床输血与检验, 2024, 26(1): 132-135.
ZHENG Z N, LI X F, ZHANG Y, et al. Multi-blood group system antibody identification and cross-matching strategies: one case of anti-f combined with anti-M[J]. Journal of Clinical Transfusion and Laboratory Medicine, 2024, 26(1): 132-135.

收稿日期: 2025-06-17
修回日期: 2025-07-23

(上接第 37)

Journal of Clinical Hematology, 2023, 36(10): 693-696.
[10] 王甜甜,房云海,王杰,等.凝血因子Ⅴ抑制物致多项凝血因子活性假性降低[J].临床检验杂志, 2021, 39(8): 605-606, 613.
WANG T T, FANG Y H, WANG J, et al. Pseudo-reduction in the activity of multiple coagulation factors caused by coagulation factor V inhibitors[J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2021, 39(8): 605-606, 613.
[11] 颜楠,刁艳君,韩峰,等.FⅧ抑制物与狼疮抗凝物对凝血因子检测结果的影响[J].临床检验杂志, 2023, 41(8): 572-574.
YAN N, DIAO Y J, HAN F, et al. The influence of FⅧ inhibitors and lupus anticoagulants on the detection results of coagulation factors[J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2023, 41(8): 572-574.
[12] FAVALORO E J, PASALIC L. Should multiple factor dilutions be performed for all patient coagulation factor assays? Let the debate begin! [J]. Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis, 2022, 6(2): e12689.
[13] DODIG S, ČEPELAK I. Antiphospholipid antibodies in patients with antiphospholipid syndrome[J]. Biochemia Medica, 2024, 34(2): 020504.
[14] SHOENFELD Y, MERONI P L, GERSHWIN M E. Autoantibodies[M]. Third Edition. Amsterdam: Elsevier, 2014.
[15] 张家红,王金行,夏楠,等.活化部分凝血活酶时间检测狼疮抗凝物的灵敏度及其相关性[J].中国医科大学学报, 2021, 50(6): 502-506.
ZHANG J H, WANG J H, XIA N, et al. Sensitivity and correlation of activated partial thromboplastin time to lupus anticoagulants[J]. Journal of China Medical University, 2021, 50(6): 502-506.
[16] KUMAR S, SUMMERS B, BASORE K, et al. Cryo-EM structure and functional basis of prothrombin recognition by a type I antiprothrombin antiphospholipid antibody[J]. Blood, 2024, 143(19): 2005-2011.
[17] 白伊娜,孟菁菁,赵久良,等.抗磷脂综合征中非标准抗磷脂抗体的诊断价值和风险预测[J].中华临床免疫和变态反应杂志, 2023, 17(5): 395-406.
BAI Y N, MENG J J, ZHAO J L, et al. Diagnostic value and risk prediction of non-criteria antiphospholipid antibodies in antiphospholipid syndrome[J]. Chinese Journal of Allergy & Clinical Immunology, 2023, 17(5): 395-406.
[18] 张丽华,谢智强,庄和,等.凝血因子Ⅷ抑制物阳性血友病患者APTT纠正试验结果分析[J].中国实验血液学杂志, 2023, 31(6): 1791-1796.
ZHANG L H, XIE Z Q, ZHUANG H, et al. Analysis of APTT mixing test results in factor VIII inhibitor-positive hemophilia patients[J]. Journal of Experimental Hematology, 2023, 31(6): 1791-1796.
[19] 李刚,陈振萍,甄英姿,等.血友病A患儿血浆纠正实验与凝血因子Ⅷ抑制物相关性研究[J].中华检验医学杂志, 2015(7): 480-483.
LI G, CHEN Z P, ZHEN Y Z, et al. Correlation between mixed APTT test and FⅧ inhibitor in children with hemophilia A[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2015(7): 480-483.
[20] 张家红,夏楠,王金行,等.3种狼疮抗凝物检测方法的临床应用价值评价[J].中国医科大学学报, 2021, 50(2): 97-101.
ZHANG J H, XIA N, WANG J H, et al. Evaluation of the clinical application value of three lupus anticoagulant detection methods[J]. Journal of China Medical University, 2021, 50(2): 97-101.
[21] 王秀荣,曲岩,石艳丽.3种狼疮抗凝物检测方法的应用评价[J].实验室检测,2025,3(11):47-49.
WANG X R, QU Y, SHI Y L. Evaluation of the application of three lupus anticoagulant detection methods[J]. Laboratory Testing, 2025, 3(11): 47-49.

收稿日期: 2025-08-20
修回日期: 2025-11-03