

S, et al. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline[J]. Clin Microbiol Infect, 2018, 24 Suppl 1: e1-e38.

[14] 夏初, 许向华, 黄怡. 糖尿病合并侵袭性肺真菌感染的研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(2): 128-131.

[15] GARG A, BHALLA A S, NARANJE P, et al. Decoding the guidelines of invasive pulmonary aspergillosis in critical care setting: imaging perspective[J]. Indian J Radiol Imaging, 2023, 33(3): 382-391.

[16] 王思, 杨荣礼, 陈梦楠, 等. 老年 2 型糖尿病合并真菌感染病人的临床特征及预后分析[J]. 实用老年医学, 2019, 33(6): 561-564.

[17] AGUSTÍ A, CELLI B R, CRINER G J, et al. Global initiative for chronic obstructive lung disease 2023 report: gold executive summary[J]. Respirology, 2023, 28(4): 316-338.

[18] RÜEGGER C M, BASSLER D. Alternatives to systemic postnatal corticosteroids: inhaled, nebulized and intratracheal[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2019, 24(3): 207-212.

[19] MARR K A, SCHLAMM H T, HERBRECHT R, et al. Combination antifungal therapy for invasive aspergillosis: a randomized trial[J]. Ann Intern Med, 2015, 162(2): 81-89.

[20] HAMADA Y, YAGI Y. Therapeutic drug monitoring of azole antifungal agents[J]. J Infect Chemother, 2025, 31(2): 102535.

[21] SIMHADRI P K, VAITLA P, SRIPERUMBUDURI S, et al. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors causing candida tropicalis fungemia and renal abscess[J]. JCEM Case Rep, 2024, 2(2): 4(3): 207-212.

(收稿日期: 2025-05-02 修回日期: 2025-10-21)

## • 病例报告 •

# IgG 型抗-M 合并抗-Fy<sup>b</sup> 抗体引起新生儿溶血病 1 例\*

陈敏洁, 邹 昕, 马思飞, 邹书英, 杨红梅<sup>△</sup>

(常州市中心血站/常州市临床输血重点专科实验室, 江苏 常州 213000)

**[摘要]** 该文报道了 1 例免疫球蛋白 G(IgG)型抗-M 合并抗-Fy<sup>b</sup> 抗体引起新生儿溶血病(HDN)患儿。联合应用 3 种介质(盐水、聚凝胺、抗人球蛋白)进行母亲血清抗体筛查、抗体特异性鉴定、交叉配血产前备血。新生儿溶血 3 项试验及患儿红细胞放散液抗体特异性鉴定确定患儿是否存在 HDN。在产前检查过程中发现, 母亲血清中同时存在 IgM 和 IgG 型抗-M 抗体, 以及 IgG 型抗-Fy<sup>b</sup> 抗体。新生儿溶血 3 项试验中仅放散试验出现弱阳性, 但患儿血常规结果提示贫血严重。取患儿红细胞放散液进行抗体特异性鉴定, 其格局与母亲血清相同, 患儿红细胞被来自母亲的 IgG 型抗体所致敏, 确诊为 HDN。早期有效的产前检查、产前备血能在紧急情况下挽救孕产妇生命, 且对由于不规则抗体导致 HDN 的患儿早期生命体征监测和治疗具有重要前瞻性和实用性, 保障患儿生活质量。

**[关键词]** 新生儿溶血病; 免疫球蛋白 G 型抗-M 抗体; 免疫球蛋白 G 型抗-Fy<sup>b</sup> 抗体

**DOI:** 10.3969/j.issn.1009-5519.2026.03.040

**中图法分类号:** R722.18

**文章编号:** 1009-5519(2026)03-0691-04

**文献标识码:** B

新生儿溶血病(HDN)是新生儿常见的一种疾病, 因母婴血型不合引起的同种免疫性溶血, 母体自带免疫球蛋白 G(IgG)型抗体或母体因妊娠和输血后产生的 IgG 型不规则抗体通过胎盘进入胎儿血循环与胎儿红细胞上抗原结合后导致胎儿红细胞破坏, 引起贫血、黄疸、水肿及肝、脾肿大等临床症状。多数 ABO 溶血病患儿仅表现为黄疸<sup>[1]</sup>, 而不规则抗体引起的 HDN 则轻重不一, 严重者甚至会造成脑瘫、智力低下和胎儿死亡。临床医生常通过产前检查确定父母血

型和抗原、不规则抗体存在和抗体效价测定, 在孕妇分娩前备血能在紧急情况下挽救孕产妇生命, 以及早期监测、预防胎儿溶血病/HDN。抗-M 抗体多为自然产生, 以 IgM 类为主, 在温度低于 37 °C 时反应活跃, 最佳反应温度为 4 °C, 通常被认为不具有临床意义<sup>[2-4]</sup>, 但约 78% 的抗-M 抗体同时存在 IgG 成分, 可通过胎盘屏障。MNSs 血型系统引起 HDN 类似 ABO 血型系统, 没有输血史的第一胎也可能发病, 较低效价抗体也会引起严重 HDN。现对 1 例孕妇在本实验室进

\* 基金项目: 江苏省输血协会英科创新课题(JSYK2024011); 江苏省常州市科技局应用基础研究计划项目(CJ20241124, CJ20245046); 江苏省常州市中心血站站级课题(XZ202501)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: yhmei83@126.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20260105.1358.005\(2026-01-05\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20260105.1358.005(2026-01-05))

行产前检查过程中发现同时存在 IgM 和 IgG 型抗-M 抗体及 IgG 型抗-Fy<sup>b</sup> 抗体致新生儿 HDN 病例的临床资料进行回顾性分析,具体报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 病例介绍** 患儿母亲,27 岁,孕 2 产 1,因妊娠糖尿病、妊娠高血压、瘢痕子宫、孕 38 周于 2023 年 3 月收入常州市第二人民医院准备于孕 38<sup>+6</sup> 周行剖宫产手术。患者无输血史,直接抗人球蛋白试验(DAT)阳性,抗体筛查阳性,手术需特配悬浮少白细胞红细胞 2 U,送至实验室进行相关检测。

患儿,女,剖宫产出生后 24 h 发现全身皮肤黏膜黄染,且进行性加重,贫血貌,全身皮肤黏膜欠红润,无发热、抽搐、溢奶、嗜睡等情况。患儿出生体重 3 100 g, Apgar 评分 9 分,羊水、胎盘情况均正常。查体:体温 36.6 ℃,脉搏 140 次/分,呼吸、血压正常,血氧饱和度为 93%,反应可,全身皮肤、黏膜中度黄染,甲床苍白,头颅正常,双侧瞳孔等大等圆,对光反射正常。实验室查血常规:白细胞计数  $13.67 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,红细胞计数  $2.45 \times 10^{12} \text{ L}^{-1}$ ,血红蛋白 89 g/L。肝功能:总胆红素 240.1  $\mu\text{mol/L}$ ,非结合胆红素 223.4  $\mu\text{mol/L}$ 。初步诊断为新生儿高胆红素血症、新生儿中度贫血。患儿血标本送至实验室进行新生儿溶血 3 项检查。

**1.2 检测仪器与试剂** 抗-A/B 单克隆抗体、ABO 血型反定型红细胞(上海血液生物,批号:20220101、20220101、20235307),RhD(IgM)血型定型试剂(北京金豪,批号:20220601102),抗-M、抗-N 抗体血型定型试剂(上海血液生物,批号:20220725、20200709),多抗试剂及抗-IgG、抗-C3d 抗体试剂(上海血液生物,批号:20225001、20225101、20225202),进口抗筛细胞、进口谱细胞(匈牙利 REAGENS,批号:702303、732303),抗-Fya、抗-Fyb(德国 CE,批号:MFyaM249-1、MFybM261-2),聚凝胺(Poly)试剂(珠海贝索,批号:A211203),ORTHO IAT 检测卡(奥森多临床诊断有限责任公司,批号:AHC234J),抗人球蛋白(IAT)检测卡(长春博迅,20221001),2-巯基乙醇(2-Me)样本释放剂(上海血液生物,批号:20222103),贝索 2020-2 低速离心机,久保田 KA-2200 血清学专用离心机,长春博研 TD-A 医用离心机,上海润普 TXK4 医用离心机,56 ℃恒温水浴箱,奥森多血型及配血离心孵育工作组,长春博研 FYQ 型试剂卡孵育器等。

**1.3 检测方法** 采用试管法鉴定患儿父母 ABO、Rh、MN、Duffy 血型,IAT 卡法进行 DAT,联合应用 3 种介质[盐水(IS)、Poly、IAT]进行抗体筛查、抗体特异性鉴定和交叉配血试验,患儿新生儿溶血 3 项试验、吸收放散试验和患儿红细胞放散液结合 IAT 法(放散 IAT)。用 2-Me 灭活血清破坏 IgM 抗体。所

有实验均严格按 AABB 技术手册第 18 版<sup>[5]</sup>和文献[6]方法及试剂操作说明书进行。新生儿溶血 3 项试验指 DAT、抗体热放散试验和抗体游离试验,谱细胞对热放散液中抗体进行特异性鉴定。诊断 HDN 的最有力证据是证实新生儿红细胞被来自母亲的 IgG 型抗体所致敏。

**1.4 检测结果** 患儿母亲血型:B,RhD+,NN,Fy(a+b-);父亲血型:O,RhD+,MM,Fy(a+b+);患儿血型:B,RhD+,MN,Fy(a+b+)。母亲 DAT 提示多抗和抗-IgG 型抗体呈 1+<sup>s</sup> 阳性,表示母亲红细胞已致敏。母亲抗体筛选试验在 IS 介质中血清与含 M 抗原的细胞凝集(I、Ⅲ抗筛细胞呈 1+<sup>m</sup> 阳性),考虑存在 IgM 抗-M 抗体。母亲血清在 Poly、IAT 介质中反应格局与 IS 介质相同(I、Ⅲ抗筛细胞呈 1+<sup>s</sup> 阳性),考虑同时存在 IgG 型抗-M 抗体,需进一步做抗体特异性鉴定。母亲抗体特异性鉴定试验提示血清与匈牙利 REAGENS 谱细胞反应。结果见表 1。在 IS 介质中经离心出现 2、6、8 号谱细胞(M 纯合子)凝集,且凝集强度稍高于 1、4、5、9、10 号谱细胞(M 杂合子)。抗-M 抗体存在剂量效应,与纯合子细胞反应强于杂合子细胞,母亲血清在 IS 介质中反应格局确认存在 IgM 型抗-M 抗体。母亲血清经 2-Me 处理后抗体鉴定(微柱凝胶卡法)发现,除谱细胞 3 号为阴性外,其他均有不同强度凝集,提示存在其他不规则抗体。根据剂量效应和积分原则判断存在的不规则抗体,剂量效应和积分原则为谱细胞 MM 纯合子 2 分、MN 杂合子 1 分、NN 积 0 分加上 Fy(a-b+)积 2 分、Fy(a+b+)积 1 分、Fy(a+b-)积 0 分,1~11 号 REAGENS 谱细胞积分结果为 3、4、0、1、1、4、1、4、3、1、1 分,与谱细胞凝集强度对应,判断母亲血清中存在 IgG 型抗-M 抗体和抗-Fy<sup>b</sup> 抗体。母亲红细胞 MN 和 Duffy 血型分型为 NN、Fy(a+b-),与血清中存在抗体相吻合。吸收放散试验可以进一步验证母亲体内抗体特异性。经 2-Me 处理后的母亲血清与 M 抗原阳性、Fy(a+b-)的 4 号谱细胞进行热吸收放散试验(37 ℃,30 min 吸收),将放散液和吸收后的血清分别与 REAGENS 谱细胞反应,吸收后的血清格局符合抗-Fy<sup>b</sup> 抗体,放散液反应格局符合 IgG 型抗-M 抗体,表示母亲体内含有这 2 种 IgG 型抗体。新生儿溶血 3 项试验中 DAT 阴性、游离试验阴性、放散试验呈 1+<sup>s</sup> 阳性。通过热放散试验放散出患儿致敏红细胞上的 IgG 型抗体,再用 REAGENS 谱细胞确认抗体特异性。阳性提示患儿红细胞上的 IgG 型抗体来自母亲,且谱细胞反应格局与母亲血清相同,可确诊为 HDN。交叉配血试验筛选 B 型[NN,Fy(a+b-)]1 袋 2 U 和 1 袋 1 U 悬浮少白细胞红细胞。2 U 悬浮少白细胞

红细胞与母亲进行交叉配血, 主次侧在 IS、Poly、IAT 介质中均无凝集、溶血等。1 U 的悬浮少白细胞红细

胞以备患儿输血治疗。本研究获常州市中心血站伦理委员会审批(2025 科第 01 号)。

表 1 母亲血清、患儿放散液与谱细胞反应格局及结果 (REAGENS, 732303)

序号	Rh-hr	D	C	E	c	e	C <sup>w</sup>	M	N	S	s	PI	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>
1	R <sub>1</sub> R <sub>2</sub> K+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	0	0	+
2	R <sub>2</sub> R <sub>2</sub>	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+
3	r'r	0	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+	0
4	r''r	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+
5	rrK+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	+	+	0	0
6	R <sub>0</sub> r	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	0	+
7	R <sub>1</sub> R <sub>1</sub> <sup>w</sup>	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+
8	rr	0	0	0	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+
9	R <sub>1</sub> R <sub>2</sub>	+	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	0	0
10	R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+
11	rr	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0

序号	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Di <sup>a</sup>	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	母亲			患儿放散 IAT
								IS	Poly	IAT	
1	0	+	+	+	0	0	+	±	1+	1+	1+
2	0	+	+	+	0	0	+	1+ <sup>w</sup>	2+	2+	1+ <sup>s</sup>
3	+	0	+	0	0	0	+	0	0	0	0
4	+	0	+	0	0	0	+	±	±	±	±
5	+	0	0	+	0	0	+	0	±	±	±
6	0	+	0	+	0	0	+	1+ <sup>w</sup>	1+ <sup>s</sup>	1+ <sup>s</sup>	1+ <sup>s</sup>
7	+	+	0	+	0	0	+	0	±	±	±
8	0	+	0	+	0	+	+	1+ <sup>w</sup>	1+ <sup>s</sup>	1+ <sup>s</sup>	1+ <sup>s</sup>
9	0	+	+	0	0	0	+	±	1+	1+	1+
10	+	0	+*	+	+	0	+	0	±	±	±
11	+	+	+	0	0	0	+	0	±	±	±
							自	0	0	0	0

## 2 讨 论

随着国家生育政策的开放, 因妊娠产生不规则抗体的多胎产妇逐渐增加, 母婴血型不合导致的 HDN 也逐渐受到关注。目前, ABO、Rh 血型系统引起的 HDN 的预防与治疗已受到广泛关注, 产前血型抗体筛查已经普及<sup>[7-8]</sup>。其他不规则抗体导致的 HDN 因发生率、抗体检出率、抗体效价均较低, 以及抗体鉴定困难、产科医生缺乏重视等, 可能会引起新生儿出现严重临床症状。

抗-M 抗体来自 MNSs 血型系统, MNSs 血型系统是第 2 个被发现的血型系统, 其复杂性仅次于 Rh 血型系统<sup>[9-11]</sup>。IgG 型抗-M 抗体可通过胎盘屏障进入胎儿血液循环, 可凝集胎儿红细胞, 引起 HDN。更有文献报道称, MNSs 抗原在红系祖细胞上已有表达, 至胎儿出生时抗原表达已发育完全<sup>[4]</sup>。抗-M 抗

体主要破坏红系祖细胞, 抑制胎儿红细胞生成, 在妊娠 12 周以前就可能引起胎儿贫血, 引起胎儿造血异常, 但不会发生红细胞代偿性增加<sup>[12-14]</sup>, 因此, 抗-M 抗体引起的 HDN 可能黄疸症状较轻, 但新生儿贫血症状却较为严重。

新生儿溶血 3 项试验阳性率较低, 可能因新生儿体内抗-M 抗体被大量消耗。因此, 即使是低效价的抗-M 抗体, 对胎儿及新生命的生命均存在威胁, 且抗-M 抗体可导致早期流产和胎儿水肿。因此, 应常规筛查妊娠期孕妇抗-M 抗体, 实验时可采用低温和 37 °C 2 种反应温度, 提高抗体检出率。应用 2-Me 破坏 IgM 型抗-M 抗体, 查看是否存在 IgG 型抗-M 抗体, 即使 IgG 型抗-M 抗体低效价, 也不能排除 HDN。

Duffy 血型系统是继 ABO 血型之后第 8 个被发现的血型系统<sup>[15]</sup>。Duffy 血型系统共有 6 个抗原, 其

中最重要的一对共显性的等位基因编码  $Fy^a$  和  $Fy^b$  抗原,其在胎儿生命早期(受孕 6~7 周)就能被检出,并在出生时完全发育。该血型系统抗体多数因输血或妊娠免疫产生,为 IgG 型抗体(常是  $IgG_1$ ),常与其他抗体同时存在,可结合补体引起 HDN 和急性或迟发性溶血性输血反应。抗- $Fy^b$  抗体产生的频率只有抗- $Fy^a$  抗体的 1/20,但在临床住院患者中抗- $Fy^b$  抗体比抗- $Fy^a$  抗体多见,可能与中国汉族人群中  $Fy(a+b-)$  占 87.48%~88.94%,而  $Fy(a-b+)$  只占 0.26%~0.48% 等因素有关<sup>[16-17]</sup>。本例患儿母亲血清及患儿放散液中均检测出抗- $Fy^b$  抗体,患儿  $Fy^b$  抗原阳性,结合病史分析,母亲初次妊娠免疫刺激产生抗- $Fy^b$  抗体,再次妊娠  $Fy^b$  抗原阳性胎儿时抗原持续免疫刺激母体,抗- $Fy^b$  抗体效价持续增高。母亲体内 IgG 型抗- $Fy^b$  抗体可通过胎盘进入胎儿体内,导致患儿出现 HDN。

MNSs 血型系统的抗体引起严重 HDN 发生率,仅次于 Rh 血型系统<sup>[18]</sup>。抗  $Fy$  抗体通常混合在其他血型不规则抗体中被检出。通过反复输血及妊娠刺激机体产生不规则抗体,如患者体内含有多种联合抗体,不仅加重患者溶血反应,也使抗体特异性鉴定和临床输血治疗增加困难。因此,在特异性抗体鉴定过程中联合应用 3 种介质(IS、Poly、IAT),对照谱细胞反应格局表采用剂量效应及积分制原则以减少低效价抗体的漏检。

新生儿溶血 3 项试验是检测 HDN 的主要方法, DAT 用来检测胎儿红细胞上是否存在免疫抗体,游离试验是检测新生儿血清中是否存在免疫抗体,放散试验是利用热放散的方式释放出致敏红细胞上的 IgG 型免疫抗体,谱细胞对放散液进行特异性抗体鉴定。有些患儿新生儿溶血 3 项试验阳性率较低,是因患儿体内抗体被大量消耗,所以不能排除 HDN 的诊断,需结合母亲体内抗体性质和患儿贫血、黄疸程度进行判断,避免漏检。本例患儿经蓝光照射退黄、免疫球蛋白静脉注射阻断溶血等治疗后好转出院,提示早期有效的产前检查和出生后对症治疗可提高新生儿生活质量。

综上所述,多次妊娠的孕妇,建议加强血型血清学检查及不规则抗体的筛查,若新生儿出现严重贫血且胆红素水平不高时应将 MNSs 系统溶血纳入考量,需同时进行母、子 DAT,及时监控新生儿血常规和胆红素水平,结合母体抗体鉴定结果、新生儿出生评分、血红蛋白等水平开展早期有效治疗,从而保障新生儿生存及提高其生活质量。

## 参考文献

[1] 邵丽利. 孕产妇抗体筛查对产前备血及新生儿溶血病预

防的意义[J]. 中国处方药, 2023, 21(9): 166-168.

- [2] RERDOWSI S, MOHAMMADI S, AHMADNEZHAD M, et al. Anti-M antibody and ABO blood grouping discrepancy: a report of three cases with review of literature [J]. Hematol Transfus Cell Ther, 2022, 44(2): 288-290.
- [3] 谭狄芬. MN 血型系统不规则抗体对 ABO 血型定型困难及交叉配血不合的影响[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(4): 282-284.
- [4] 陈君, 宋艳, 叶珍, 等. 妊娠期抗-M 抗体检出率及妊娠结局分析[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(10): 728-731.
- [5] FUNG M K, GROSS B J, HILYER C D, et al. AABB 技术手册[M]. 桂嵘, 陈秉宇, 黄远帅, 等, 译. 18 版. 长沙: 中南大学出版社, 2019.
- [6] 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: 118-137.
- [7] 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.
- [8] 张涛, 杨桂林, 张宏鹏, 等. 孕产妇不规则抗体血清学特征和临床意义分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2024, 32(1): 231-236.
- [9] 许亚莉, 刘孟, 张瑞宁, 等. 高效价抗-M 抗体对血型鉴定的影响及解决策略[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(12): 878-881.
- [10] 潘宗岱, 刘超, 薛静, 等. 筛选细胞剂量效应造成抗-M 抗体漏检引起的思考[J]. 临床血液学杂志, 2023, 36(2): 109-112.
- [11] 谢惠益, 周载鑫, 杨玥, 等. 抗-M 抗体影响血型鉴定及对临床输血的影响[J]. 临床输血与检验, 2022, 24(6): 716-720.
- [12] 陈清艳, 王秋实. 新生儿溶血病发病机制及产前诊断研究进展[J]. 临床输血与检验, 2021, 23(5): 578-584.
- [13] 邹昕, 虞茜, 马思飞, 等. 罕见抗-M 鉴别分析: 附 1 例报道[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(18): 2780-2782.
- [14] 张良品, 左琴琴, 吴大洲, 等. 1 例骨髓增生异常综合征多次受血患者血清存在抗-M、抗-cE 和抗-Jk<sup>b</sup> 抗体的鉴定及配血输血策略[J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(1): 195-198.
- [15] 张书剑, 任伟, 姚洁, 等. 抗- $Fy^b$  抗体引起交叉配血不合 1 例[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(16): 2522-2523.
- [16] 曹丽妍, 魏钰晗, 杨世明, 等. 患者血清抗  $Fy^b$ 、 $Jk^b$  等不规则抗体的检测分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2022, 38(4): 357-360.
- [17] 杨琳, 崔颖, 杨世明, 等. IgG 型抗 E 抗体联合 IgG 型抗  $Fy^b$  抗体的血清学检测分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2021, 37(7): 641-644.
- [18] 杨贺才, 马晓莉, 吕永磊, 等. 抗-M 致胎儿新生儿溶血病实验室检测及预防策略分析[J]. 中国输血杂志, 2024, 37(6): 648-653.

(收稿日期: 2025-05-16 修回日期: 2025-10-20)