

· 专家共识 ·

红细胞血型抗原拓展匹配适用范围中国专家共识

红细胞血型抗原拓展匹配适用范围中国专家共识编写组

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2024.03.001

执笔作者: 李小飞(首都医科大学附属北京友谊医院输血科), 马春娅(解放军总医院第一医学中心输血医学科), 蔡晓红(上海交通大学医学院附属瑞金医院临床输血科)

通信作者: 于洋(解放军总医院第一医学中心输血医学科), 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: 向东(上海市血液中心), 主要从事输血相容性检测血型参比相关研究, (E-mail) xiangdong@sbc.org.cn。

共同通信作者: 许先国(浙江省血液中心), 主要从事免疫血液学研究, (E-mail) YJ s001@163.com。

**【摘要】** 红细胞同种抗体会增加交叉配血的难度, 导致患者红细胞输注延迟, 甚至发生输注无效或急性溶血反应。红细胞同种抗体的产生概率大约在0.38%~2.38%, 一些需要长期输血的患者(包括血液病等)抗体产生概率则更高, 极大地增加了筛选到相合血液的难度及检测成本。如何有效预防红细胞同种抗体的产生, 实现快速选择相合血液成分且能同时兼顾输注疗效与安全, 一直是困扰临床输血工作者的难点问题之一。红细胞血型抗原拓展匹配是减少红细胞同种免疫机率的有效策略。本共识经国内输血医学和血液病学领域167位专家共同深入探讨后完成, 旨在进一步规范红细胞输注时血型抗原拓展匹配的适用范围, 为实现红细胞精准输注, 提高输注疗效和安全提供技术支撑。

**【关键词】** 红细胞 血型抗原 拓展匹配 输血 专家共识

**【中图分类号】** R457 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-2587(2024)03-0289-10

红细胞输注是临床纠正严重贫血、改善机体氧供的常用手段, 但异体细胞抗原的输入可能诱导患者体内产生同种免疫性抗体。目前我国临床输血相容性检测主要包括ABO/RhD血型鉴定、意外抗体筛查和交叉配血试验<sup>[1]</sup>, 但这种检测策略只能解决当次红细胞输注的相容性问题, 并不能避免红细胞输注后同种抗体的产生, 而这些抗体极有可能造成后续配血困难, 导致红细胞输注无效或溶血性输血反应(hemolytic transfusion reaction, HTR)。对意外抗体筛查结果为阳性者进行抗体特异性鉴定, 需要实验室具备一定的检测条件和技术能力, 且检测耗时较长, 尤其对于检出联合(混合)抗体或抗高频抗原抗体的患者, 即使鉴定出抗体特异性, 也不一定能够确保筛选到相合血液, 导致输血延迟, 甚至无血可输。在患者尚未产生意外抗体前, 进行血型抗原拓展匹配输血, 可以有效预防意外抗体的产生。如何在既能满足疾病救治需求, 又不过度增加医疗检测成本的基础上进行血型抗原拓展匹配输血, 使患者获取更大收益越来越受到关注<sup>[2]</sup>。

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-2024CN308)。通过文献检索及经验总结, 拟订了专家共识的框架, 成立共识工作组进行问题调研, 形成推荐意见决策表。167

位专家在2024年4月26日进行在线投票表决, 将赞成程度分为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10条, “推荐”级意见3条, “建议”级意见0条, 删除推荐意见0条。

1 概述

1.1 红细胞同种免疫的风险因素与意外抗体分布特征

红细胞同种免疫的主要风险因素包括献血者和患者两个方面。献血者因素主要涉及红细胞抗原类别、免疫原性与数量以及血液在采集、制备和储存等环节引发的抗原变化等<sup>[3]</sup>。患者因素主要涉及免疫状态、疾病状态、易感基因、环境因素、药物治疗及其既往输血或移植等治疗过程中接触过的血型抗原, 妊娠和分娩期间暴露接触的红细胞抗原等<sup>[4]</sup>。既往研究表明, 患者红细胞同种免疫与输血次数相关的新增抗体累积发生率约为4.24%, 与输血量相关的新增抗体发生率为3.73%<sup>[5]</sup>。自身免疫性溶血性贫血(autoimmune hemolytic anemia, AIHA)患者因存在自身抗体, 可能由于自身抗体遮蔽等因素导致同

种抗体漏检, 增加HTR风险<sup>[6]</sup>。一些需要长期输血的慢性疾病患者如 $\beta$ -地中海贫血患者和镰状细胞贫血(sickle cell disease, SCD)患者红细胞意外抗体检出率分别约为普通人群的5倍和9倍<sup>[7-8]</sup>。这些需要多次输血、已经多次输血以及存在自身抗体可能导致同种抗体漏检的患者, 可视为易产生红细胞意外抗体的高危患者。

我国汉族人群临床检出的红细胞意外抗体主要血型系统分布频率由高到低依次为Rh、MNS、Lewis、Kidd、Duffy、Diego和Kell血型系统<sup>[9-12]</sup>, 其中Rh血型系统意外抗体达36.4%~76.9%, 以抗-E抗体最为常见(占比为24.34%~42.5%); MNS、Lewis血型系统意外抗体检出率不同地区报道略有差异, 其中MNS血型系统以抗-M和抗-Mur/Mi<sup>a</sup>为主, Lewis血型系统抗-Le<sup>a</sup>较抗-Le<sup>b</sup>多见<sup>[13-16]</sup>; 其他Kidd、Duffy、Diego和Kell血型系统抗体占比相对较低<sup>[13-14, 17]</sup>。而欧美等国家的白种人红细胞同种抗体则主要来自Rh血型系统和Kell血型系统, 且抗-K的检出率远高于我国<sup>[18-21]</sup>。需要注意的是, 部分抗体可能会因抗体筛查细胞不表达对应抗原(如Fy<sup>b</sup>、K、P1、Mur/Mi<sup>a</sup>及Di<sup>a</sup>等)或抗原单倍剂量表达比例偏高(如Rh、Kidd、Duffy、MNS血型系统抗原)等原因而漏检, 导致这些抗体的检出率可能被低估<sup>[17, 22-24]</sup>。另一方面, 不同意外抗体导致患者发生HTR的风险存在一定差异, 不同血型系统意外抗体发生HTR的占比不同于临床检出的意外抗体占比。有调查研究显示, 我国导致患者发生HTR的意外抗体占比由高到低依次为Rh、Kidd和MNS血型系统<sup>[11, 25]</sup>。由此可见, 虽然Kidd血型系统意外抗体检出率低于MNS血型系统, 但其导致HTR的比例却高于MNS血型系统, 临床应予以重视。

## 1.2 血型抗原拓展匹配的必要性

红细胞血型抗原拓展匹配是指红细胞相容性输注时血型抗原从常规ABO/RhD匹配拓展到其他血型系统更多的血型抗原匹配, 如Rh血型系统的C、c、E、e抗原, Kidd血型系统的Jk<sup>a</sup>、Jk<sup>b</sup>抗原等。对于抗体筛查结果阳性的患者, 常规的红细胞抗原匹配输注策略为经抗体鉴定明确其特异性后选择对应抗原阴性的红细胞输注, 这种策略可解决本次红细胞输注问题, 但相容性输注后仍可能会产生新的抗体, 且已产生意外抗体的患者, 更容易产生新的意外抗体<sup>[26]</sup>, 导致后续筛选到相合血液的难度逐渐增加。因此, 常规的输注策略无法满足长期反复输血的慢性疾病患者的需求。此外, 目前常规的血清学输血相容性检测技术存在漏检的可能, 如抗体强度低于检测下限或抗原剂

量效应导致抗体漏检, 以及输血后72 h内血液标本对回忆反应性抗体检测的局限性等因素, 造成的输注无效或HTR<sup>[23, 27]</sup>。从理论上讲, 献血者和受血者之间红细胞抗原表型完全匹配是避免异体输血诱导同种免疫的有效措施, 但无法在临床输血中实现, 因此如何在保障临床实践的基础上, 实施血型抗原拓展匹配输血成为本共识探讨的关键问题。

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大致为K>Jk<sup>a</sup>>Lu<sup>a</sup>>E>P1>c>M>Le<sup>b</sup>>C>Le<sup>a</sup>>Fy<sup>a</sup>>S<sup>[28-29]</sup>。对于容易产生同种抗体的高危人群患者选择至少与大多数血型抗原匹配的供者血液, 可一定程度降低同种免疫风险。AMEEN等一项针对SCD患者接受输血治疗的回顾性分析发现, 通过常规ABO/RhD匹配输血的患者, 其同种抗体产生比例高达65%, 显著高于通过实施C、c、E、e、K抗原匹配输血患者的23.6%<sup>[30]</sup>。FASANO等研究表明, 红细胞C、c、E、e、K抗原匹配输血可使同种抗体产生率从11%降低到2.6%, 在此基础上将匹配抗原拓展到Fy<sup>a</sup>、Jk<sup>a</sup>、Jk<sup>b</sup>, 则可使同种抗体产生率进一步降低到0.7%<sup>[31]</sup>。根据抗原刺激机体产生同种抗体的频率大小, 扩大相容输注的红细胞血型抗原匹配范围, 实施多种血型同型输注或相容输注的精准输血策略, 可有效降低输血风险, 提高输注疗效, 减少输血的频次, 利于患者转归。

## 2 红细胞抗原拓展匹配

【推荐1】红细胞血型抗原拓展匹配分为4个等级: 一级匹配为基础匹配, 涉及ABO和Rh血型系统的A、B、D 3个血型抗原; 二级匹配为初级拓展匹配, 涉及ABO和Rh血型系统的7个血型抗原; 三级匹配为高级拓展匹配, 涉及ABO、Rh、MNS、Kidd和Duffy血型系统的13个血型抗原; 四级匹配为超级拓展匹配, 涉及ABO、Rh、MNS、Kidd、Duffy、Kell、P1Pk、Lewis和Diego血型系统的23个血型抗原。(强推荐)

【推荐2】二级匹配(初级拓展匹配)包括A、B、D、C、c、E、e 7个抗原匹配输血, Rh抗原无法完全匹配时, 抗原优先匹配顺序为E>c>C>e。(强推荐)

【推荐3】三级匹配(高级拓展匹配)包括A、B、D、C、c、E、e、M、S、Mur/Mi<sup>a</sup>、Jk<sup>a</sup>、Jk<sup>b</sup>、Fy<sup>b</sup> 13个血型抗原匹配输血。除ABO和Rh血型系统外, 抗原优先匹配顺序为: Jk<sup>a</sup>>Jk<sup>b</sup>>M>Mur/Mi<sup>a</sup>>Fy<sup>b</sup>>S。(推荐)

【推荐4】四级匹配（超级拓展匹配）包括A、B、D、C、c、E、e、M、N、S、s、Mur/Mi<sup>a</sup>、Jk<sup>a</sup>、Jk<sup>b</sup>、Fy<sup>a</sup>、Fy<sup>b</sup>、P1、Le<sup>a</sup>、Le<sup>b</sup>、K、k、Di<sup>a</sup>和Di<sup>b</sup> 23个血型抗原。除ABO和Rh血型系统外，抗原优先匹配顺序为：K>Jk<sup>a</sup>>Jk<sup>b</sup>>M>Mur/Mi<sup>a</sup>>P1>Di<sup>a</sup>>Le<sup>a</sup>>Le<sup>b</sup>>Fy<sup>a</sup>>Fy<sup>b</sup>>N>S>s>Di<sup>b</sup>>k。（推荐）

2.1 Rh系统血型抗原为主的有限匹配

ABO/RhD抗原相容性输注在WS/T794-2022输血相容性检测标准中已有要求<sup>[1]</sup>。根据前述中国人群意外抗体分布频率可知，Rh血型系统意外抗体频率占比最高。多项研究报道显示，同时检测患者和献血者Rh C、c、E、e抗原，实现除ABO/RhD外的RhCcEe抗原匹配性输血，可有效减少Rh血型系统抗体产生<sup>[6, 32]</sup>。美国国立卫生研究院专家小组研究数据显示，除ABO/RhD外，如对患者实施RhCcEe和K抗原匹配的红细胞输注，同种异体免疫率可从18%~47%（1.7~3.9个抗体/100单位输注）下降至5%~24%（0.26~0.50个抗体/100单位输注）<sup>[33]</sup>。泰国人群更容易产生针对Rh血型系统和Mur/Mi<sup>a</sup>抗原的抗体，通过提供RhCcEe和Mur/Mi<sup>a</sup>抗原匹配的红细胞，SCD患者红细胞同种抗体阳性率从19.3%下降至3.5%<sup>[34]</sup>。我国已有部分地区针对特定疾病的患者实行ABO/RhD外的RhCcEe抗原相容性输血，并有多省市发布了Rh血型相容性输血相关的指南或共识，其适用范围主要包括预计需反复输血的患者，如地中海贫血、血液病、器官移植、慢性消化道出血、肾病以及肿瘤患者等；育龄女性；已产生Rh血型系统意外抗体的患者；红细胞输注无效患者；意外抗体特异性无法确定的患者及自身抗体阳性患者等<sup>[35-39]</sup>。

2.2 多系统血型抗原拓展匹配

多血型系统抗原拓展匹配包括ABO、Rh、MNS、Kidd、Duffy、P<sub>1</sub>P<sub>k</sub>、Lewis、Kell和Diego血型系统，血型抗原包括A、B、D、C、c、E、e、M、N、S、s、Mur/Mi<sup>a</sup>、Jk<sup>a</sup>、Jk<sup>b</sup>、Fy<sup>a</sup>、Fy<sup>b</sup>、P1、Le<sup>a</sup>、Le<sup>b</sup>、K、k、Di<sup>a</sup>、Di<sup>b</sup>。一项回顾性研究显示，在共接受8 939次输血的351例患者中，若进行C、c、E、

e、K、S、Fy<sup>a</sup>和Jk<sup>b</sup>抗原拓展匹配，70.8%同种抗体的产生可以避免<sup>[33]</sup>。TAHHAN等研究显示 C、c、E、e、K、S和Fy<sup>a</sup>抗原匹配性输注的40例SCD患者，无同种抗体产生，而同时未予抗原匹配性输注的46名对照患者中，约有30%的患者产生了20种新的同种抗体<sup>[40]</sup>。由此可见，多抗原拓展匹配红细胞输注可最大限度地降低同种抗体的产生。

2.3 血型抗原拓展匹配分级

美国输血服务中心一项前瞻性研究将抗原匹配等级分为四个等级：一级匹配包含ABO/RhD抗原匹配，二级匹配是在一级匹配基础上包含C、c、E、e和K抗原匹配，三级匹配是在二级匹配基础上增加Fy<sup>a</sup>、Fy<sup>b</sup>、Jk<sup>a</sup>、Jk<sup>b</sup>、S、s抗原匹配，四级匹配是在三级匹配基础上增加M、N、Do<sup>a</sup>、Do<sup>b</sup>、Hy（属于Dombrock系统的Holley抗原）、Jo<sup>a</sup>（属于Dombrock系统的Joseph抗原）、Lu<sup>a</sup><sup>[32]</sup>。在东亚人群中，Kell血型系统多态性较为单一，几乎均为kk型，该系统在中国人群中的临床意义有限。中国人群中MNS血型系统中的Mur/Mi<sup>a</sup>抗原和Diego血型系统中的Di<sup>a</sup>抗原具有一定多态性，需要重视其抗原匹配和相关抗体的漏检问题（目前国内市售的大部分抗筛红细胞，未含有Mur/Mi<sup>a</sup>和Di<sup>a</sup>抗原）<sup>[41-42]</sup>。参考国内外已有的临床实践经验积累，结合中国人群血型抗原分布特点、抗原免疫原性、同种抗体检出频率和同种抗体导致HTR检出频率，依据红细胞血型系统和抗原匹配数量，将血型抗原拓展匹配分为四个等级，具体见表1。

3 血型抗原拓展匹配实现的技术手段

【推荐5】一级匹配和二级匹配建议通过血清学技术实现。三级匹配建议选择血清学技术或分子生物学技术或二者相结合的检测方式实现；四级匹配建议使用分子生物学技术实现。（强推荐）

【推荐6】鼓励建立和完善全国范围内的红细胞血型基因突变与表型数据库，包括罕见血型 and 抗原变异信息，以满足长期反复输血患者和稀有血型患者的特殊匹配需求。（强推荐）

3.1 血清学技术实现红细胞血型抗原匹配

表1 匹配分级与不同匹配等级血型抗原数量表

| 匹配分级         | 匹配血型系统                                          | 匹配血型抗原                                                                                                                                                                                   | 匹配抗原数量 |
|--------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 一级匹配（基础匹配）   | ABO 和Rh                                         | A、B、D                                                                                                                                                                                    | 3      |
| 二级匹配（初级拓展匹配） | ABO和Rh                                          | A、B、D、C、c、E、e                                                                                                                                                                            | 7      |
| 三级匹配（高级拓展匹配） | ABO、Rh、MNS、Kidd和Duffy                           | A、B、D、C、c、E、e、M、S、Mur/Mi <sup>a</sup> 、Jk <sup>a</sup> 、Jk <sup>b</sup> 、Fy <sup>b</sup>                                                                                                 | 13     |
| 四级匹配（超级拓展匹配） | ABO、Rh、MNS、Kidd、Duffy、P1PK、Kell、Lewis和Diego血型系统 | A、B、D、C、c、E、e、M、N、S、s、Mur/Mi <sup>a</sup> 、Jk <sup>a</sup> 、Jk <sup>b</sup> 、Fy <sup>a</sup> 、Fy <sup>b</sup> 、P1、Le <sup>a</sup> 、Le <sup>b</sup> 、K、k、Di <sup>a</sup> 、Di <sup>b</sup> | 23     |

应用血清学技术可以检测患者或献血者大部分常见的红细胞血型抗原。如果实验室使用的抗体试剂为IgM类型,如抗-C、抗-c、抗-E、抗-e、抗-Jk<sup>a</sup>、抗-Jk<sup>b</sup>、抗-M、抗-N、抗-S、抗-s、抗-Le<sup>a</sup>、抗-Le<sup>b</sup>和抗-P1等,可应用试管法或微柱凝集中性卡法或微孔板法检测患者或献血者红细胞上对应抗原的表达。如果实验室使用的抗体试剂为IgG类型,如抗-Fy<sup>a</sup>、抗-Fy<sup>b</sup>和抗-Di<sup>a</sup>等,可应用微柱凝集抗球蛋白法检测患者或献血者红细胞上对应抗原的表达。将患者表达为阴性的血型抗原作为目标匹配抗原,筛查对应目标抗原阴性的献血者作为匹配成功的血液,不需要选择所有抗原表达均相同的献血者红细胞。这种匹配方式也称为“抗原阴性匹配策略”,即选择献血者的非ABO血型系统抗原不多于患者非ABO血型系统抗原的红细胞输注。这种匹配策略有利于提高红细胞匹配成功概率,提高血液资源的利用率<sup>[43-44]</sup>。为了降低匹配难度,对于同种异体免疫风险较低的抗原或其抗体不会引起急性HTR的抗原可不匹配。血清学技术作为经典的方法已广泛应用,但该方法具有一定的局限性,大多数单次操作只能鉴定一个抗原,对于多个血型系统的鉴定操作较为繁琐,工作量大。此外,由于部分血型抗原缺乏对应的商品化抗体试剂,采用血清学技术实现血型抗原拓展匹配受到一定程度的限制。

### 3.2 分子生物学技术实现红细胞血型基因匹配

随着红细胞血型基因诊断技术的发展,如序列特异引物聚合酶链式反应(sequence-specific primer polymerase chain reaction, PCR-SSP)基因分型技术、实时定量聚合酶链式反应(real time quantitative polymerase chain reaction, qPCR)基因分型技术、基因芯片技术等可以同步检测多个血型系统。高通量测序技术(next generation sequencing, NGS)和核酸质谱技术等新兴基因分型技术的飞速发展,可实现全部红细胞血型系统的高通量基因分型检测<sup>[45-48]</sup>。采用分子生物学技术实现红细胞血型基因分型具有两方面优势:一是可以解决某些血型抗原没有对应商品化血清学分型试剂的难题;二是可以使具有血型遗传变异型的患者更好地匹配献血者,特别是具有RH基因变异位点的患者。研究发现,在通过血清学技术实现预防性ABO/RhD、C、c、E、e及K抗原匹配输血后,仍然有部分患者会产生Rh血型系统同种抗体,其原因是RHD或RHCE基因变异型导致血型抗原的异常表达,依靠常规血清学技术无法鉴别,需要通过血型基因技术辅助调查发现<sup>[32]</sup>。因此,此类患者可以通过基因型匹配的方式实现拓展匹配输血,避免同种抗体

产生。

此外,全国范围内红细胞血型突变与表型数据库的建立及完善,对于提升红细胞输注的安全性和拓展匹配效率至关重要,鼓励推动采供血机构建立献血者拓展血型数据库,血袋标签标识增加扩展血型/表型。采供血机构可通过集中化检测,提高筛查效率,降低成本,血液资源集中管理,可同时响应更多的医疗需求,惠及更多的患者。国内外血型数据库的建设虽然已有一定基础,但对于中国人群的血型变异及其表型相关性的信息尚不完整,存在大量未被详细记录的变异型等位基因<sup>[49-50]</sup>。因此,构建一个反映中国人群血型遗传多样性的数据库显得尤为重要,这不仅将提高临床输血的准确性和安全性,而且对于深入理解血型系统的遗传学研究具有重要意义,为解决临床输血中遇到的稀有血型识别和复杂抗体鉴定等问题提供技术支撑。

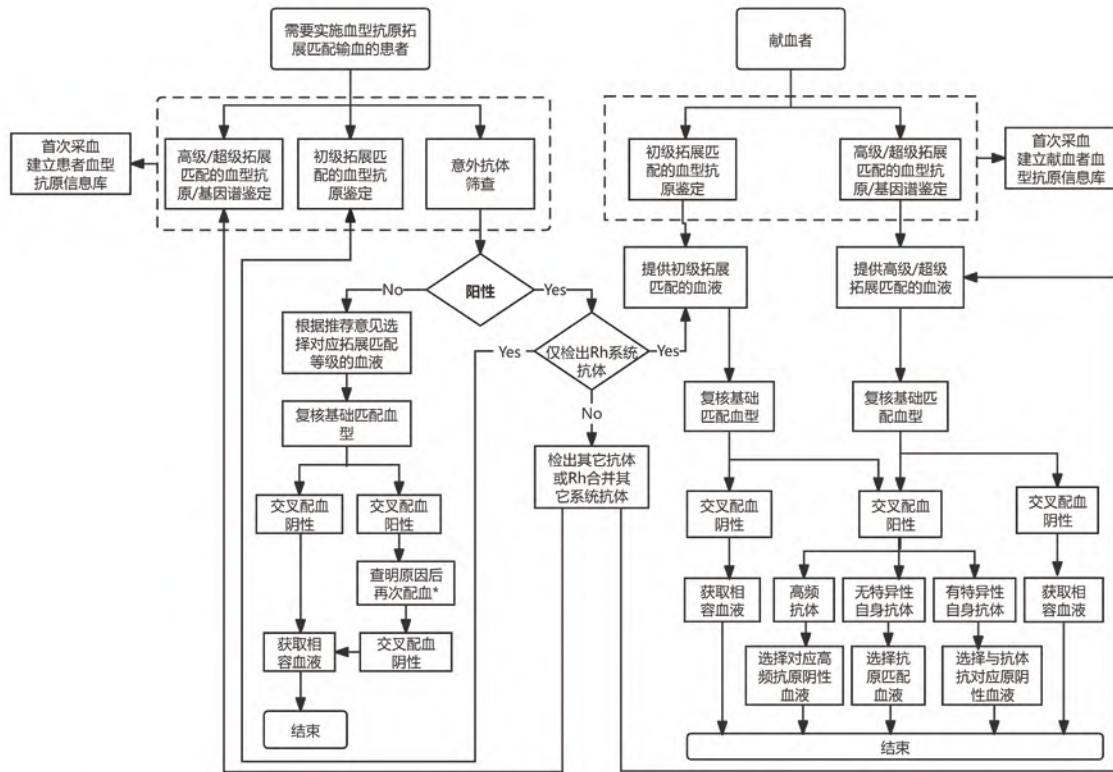
### 4 红细胞抗原拓展匹配流程

【推荐7】根据患者和献血者的血型及意外抗体筛查结果,选择不同等级的血型抗原匹配策略,有效建立患者基线信息,以规避意外抗体产生和最大限度减少HTR的风险,推荐流程见图1。(强烈推荐)

针对反复输血的患者,结合患者实际情况及实验室结果,在首次采血进行常规血型鉴定与意外抗体筛查的同时,选择二级匹配的血型抗原鉴定或三级/四级的血型抗原/基因谱鉴定,建立患者的基线信息。同时对献血者的血型抗原或血型基因谱进行同样策略的检测与信息预存。对于意外抗体筛查阴性者,通常可选择二级匹配输血策略,亦可选择三级或四级输血策略预防性输注,以一定程度规避同种抗体的产生。当患者抗体筛查结果阳性时,若仅检出Rh血型系统抗体,则至少应选择二级匹配红细胞输血策略。当患者检出Rh血型系统以外抗体或Rh合并其他血型系统抗体时,则应选择包含抗体对应血型抗原在内的三级或四级拓展匹配红细胞输血策略,以最大限度规避免疫性输血反应风险。对检出非特异性自身抗体的患者,红细胞输注至少应采用二级匹配策略。对检出自身抗体合并同种抗体或特异性自身抗体的患者,需选择特异性抗体对应抗原阴性的二级以上多抗原匹配输注策略。如果患者同时存在特异性自身抗体和同种抗体,应优先选择至少与同种抗体对应抗原阴性的血液匹配输注。

### 5 红细胞血型抗原拓展匹配的临床应用

5.1 温抗体型自身免疫性溶血性贫血(warm autoimmune hemolytic anemia, wAIHA)患者血型抗



注：\*主要原因包括但不限于ABO亚型、低频抗原抗体、药物抗体、ABO血型不合异基因移植后血型转型期、胎儿和新生儿溶血病、过激淋巴细胞综合征等

图1 血型抗原匹配输血实施流程图

原拓展匹配输血策略

【推荐8】wAIHA患者红细胞输注应至少采用二级匹配策略，建议有条件者采用三级及以上多抗原匹配输注策略。（强推荐）

研究表明，10%~53%的wAIHA患者存在同种抗体，输注红细胞后发生迟发性溶血性输血反应（delayed hemolytic transfusion reaction, DHTR）的风险较高<sup>[51]</sup>。与接受多次输血的其他患者（包括SCD患者）相比，wAIHA患者具有较高的同种异体免疫率，12%~40%的wAIHA患者体内含有可能导致急性或迟发性溶血性输血反应（acute/delayed hemolytic transfusion reaction, A/DHTR）的同种抗体<sup>[52]</sup>。在一项全球51个医疗机构的调研中发现，有75%的医疗机构为wAIHA患者提供匹配性的血液输注。匹配方式有小范围的有限匹配（Rh和Kell血型系统），也有大范围的拓展匹配（Rh、Kell、Kidd、Duffy和MNS血型系统）。通过匹配性红细胞输注可以减少同种异体免疫和DHTR<sup>[53]</sup>。已有研究证明，wAIHA患者在输血前没有采用传统的血清学（包括吸收放散试验等）检测，而是直接使用血型基因分型技术进行血型拓展匹配输注策略，可以取得较好的输注效果<sup>[54]</sup>。王雨涵等比较了AIHA患者ABO/RhD联合RhCcEe抗原匹配性

输注和常规的ABO/RhD同型输注及洗涤红细胞输注三组的输血效果，发现ABO/RhD联合RhCcEe抗原匹配性输注组的疗效优于其他两组<sup>[55]</sup>。

5.2 β-地中海贫血患者血型抗原拓展匹配输血策略

【推荐9】输血依赖型β地中海贫血患者，采用二级及以上多抗原匹配红细胞输注策略。（强推荐）

有研究报道地中海贫血患者的同种异体免疫率达5.2%~23.5%<sup>[42]</sup>，一项纳入162名东南亚β-地中海贫血患者的研究显示，有14名患者（8.6%）产生了红细胞同种抗体，有5名患者（3.1%）产生了不止一种同种抗体。该项研究结果表明将患者和献血者的Rh和Kell抗原分型匹配，可以预防90%以上的红细胞同种抗体的产生，且可减少患者输血的频率<sup>[41]</sup>。邵超鹏等建议输血依赖型地中海贫血的患者应输注ABO/RhD同型，RhCcEe抗原匹配的献血者血液<sup>[56]</sup>。杨政道等采用系统随机化法分析了β-地中海贫血患者研究组（ABO/RhD联合RhCcEe抗原匹配输血）和对照组（ABO/RhD相合性输血）患者的输注疗效，研究组β-地中海贫血患者长期红细胞输注中应用效果好，能够有效地减少患者输血反应<sup>[57]</sup>。研究发现，RhCcEe匹配性血液输注可降低β-地中海贫血患者输血后的意外抗体产生率及输血反应发生率<sup>[58]</sup>。

### 5.3 骨髓增生异常综合征 (myelodysplastic syndrome, MDS) 等反复输血患者血型抗原拓展匹配输血策略

【推荐10】MDS及需要长期反复输血的患者, 根据输血治疗需求建议采用二级及以上多抗原匹配输血策略。(强推荐)

MDS患者中有30%~80%对促红细胞生成药物无反应或反应不佳, 需依赖红细胞的输注。研究报道, MDS输血患者的RBC同种异体免疫发生率为15%~30%, 其同种异体免疫的累积发生率随着输血次数的增加而增加, 产生的同种抗体主要为针对Rh、K、Fy<sup>a</sup>和Jk<sup>a</sup>抗原的抗体<sup>[59]</sup>。巴西一项研究显示, MDS患者通过分子生物学技术实现RH和K血型基因匹配输血的方式, 可降低MDS输血患者的同种免疫发生率<sup>[60]</sup>。Lin等回顾性比较了176例MDS患者, 仅选择ABO/RhD抗原匹配输血, 其同种异体免疫率为22%, 显著高于选择ABO/RhD联合C、c、E、e、K抗原匹配输血的7%<sup>[61]</sup>。我国有调查研究显示, 采用RhCcEe抗原匹配输血的患者意外抗体阳性率为10.48%, 显著低于仅ABO/RhD相合输血患者的25.71%, 在相容性输血方案中应用RhCcEe抗原匹配输血可以降低免疫性输血反应的发生风险。研究显示, 对于需要反复多次输血的患者, RhCcEe 抗原匹配输血可有效预防和减少患者Rh血型系统意外抗体的产生, 降低输血反应率, 可更好的保障血液输注的有效性以及安全性<sup>[62-63]</sup>。

### 5.4 育龄(前)女性输血和宫内输血患者血型抗原拓展匹配输血策略

【推荐11】育龄(前)有生育需求的女性, 需要长期输血的患者建议采用二级及以上多抗原匹配红细胞输注策略。(强推荐)

【推荐12】宫内输血前, 在红细胞抗原选择时, 建议采用与胎儿母亲血型抗原匹配的二级及以上多抗原拓展匹配红细胞输注策略。(强推荐)

针对胎儿红细胞抗原的母体意外抗体可能导致潜在的危及生命的胎儿和新生儿溶血病(hemolytic disease of the fetus and newborn, HDFN)。荷兰输血指南规定所有育龄(前)妇女输血均要预防性RhCcEe和K抗原匹配输血。为了量化RhCcEe和K抗原匹配的影响, 该研究比较了45岁以下女性和男性同种免疫发生率相当的情况下, 患者在输注10个单位红细胞后, 女性RhCcEe和K抗原匹配输注后同种免疫发生率仅为0.6%, 显著低于男性非匹配输血同种免疫发生率(2.2%)。尽管没有完全阻止Rh和K抗原的

同种异体免疫, 但这种拓展匹配的实施使同种异体抗原暴露风险降低98%<sup>[64]</sup>。宫内输注红细胞是治疗胎儿贫血的重要措施, 大多数宫内输血是在母体产生同种异体免疫的情况下进行, 以预防HDFN贫血相关并发症。DOYLE等人发现, 15%的母亲在宫内输血后会产同种抗体, 建议宫内输血使用拓展抗原匹配的血液<sup>[65]</sup>。加拿大多个中心提供血型抗原拓展匹配的宫内输血方案, 建议提供与母亲RhCcEe和K抗原匹配的血液, 也有中心实行Rh、Kell、Kidd、Duffy和Ss拓展匹配的输血方案<sup>[66]</sup>。

### 5.5 同种抗体遗传易感性的个体有输血需求时血型抗原拓展匹配输血策略

【推荐13】同种抗体遗传易感性的个体或其家系成员有红细胞输注需求时, 条件允许情况下, 采用三级及以上抗原匹配性红细胞输注策略。(推荐)

研究显示, *HLA-DRB1\*04*, *HLA-DRB1\*15*和*HLA-DQB1\*03*基因型个体增加了产生同种抗体的风险, 携带有*HLA-DRB1\*04*和*HLA-DRB1\*15: 01*的个体较易产生抗-Fy<sup>a</sup>, 携带有*HLA-DRB1\*01*的个体较易产生抗-Jk<sup>a</sup>, 而*HLA-DRB1\*07: 01*的个体较容易产生抗-Di<sup>a</sup><sup>[67]</sup>。*HLA-DRB1\*07*等位基因与Rh和MNS系统抗原的抗体相关, 但与抗-K的产生无关。*HLA-DRB1\*11*和*HLA-DRB1\*01*等位基因组与*HLA-DQB1\*02*对抗-K具有保护机制<sup>[61]</sup>。另有研究显示, *HLA-DRB1\*13*等位基因在未发生同种异体免疫的MDS患者组中的过表达, 可能有抑制抗体产生的作用<sup>[60]</sup>。

## 6 结语

合理应用红细胞血型抗原拓展匹配输注策略可提高输血安全性, 减少输血需求, 节约血液资源, 降低医疗成本。本共识针对我国人群红细胞抗原分布和抗体构成特点, 综合国内外相关研究成果和输血医学专家的建议, 提出了适合中国人群的红细胞血型抗原的匹配等级、拓展匹配的实现方式, 以及临床应用范围的推荐意见。可为建立中国人群血型遗传多样性数据库, 规范红细胞输注中血型抗原拓展匹配的适用范围, 实现红细胞精准输注, 不断提高红细胞输注疗效和安全性提供技术支撑。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

共同第一作者(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), 马立强(联勤保障部队第九〇〇医院), 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), 马铭梓(沈阳市妇婴医院), 马曙轩(首都医科大学附属北京儿童医院), 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), 王海宝(解放军总医院海南医院), 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), 王新华(航天中心医院), 车辑(北京安贞医院), 文爱清(陆军军医大学大坪医院), 尹文(空军军医大学第一附属医院), 甘佳(中国医学科学院北京协和医院), 卢发强(大连大学附属中山医院), 付丹晖(福建医科大学附属协和医院), 冯强(铜川市人民医院), 吕红娟(山东省血液中心), 吕定丰(宁波大学附属第一医院), 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), 任丽(北京丰台右安门医院), 任颖(山西医科大学第一医院), 刘小信(山东第一医科大学第一附属医院/山东省千佛山医院), 刘久波(湖北医药学院附属医院/十堰市太和医院), 刘凤华(哈尔滨医科大学附属第一医院), 刘志伟(浙江大学医学院附属邵逸夫医院), 刘建辉(河北省人民医院), 刘春霞(兰州大学第一医院), 刘艳(北京市红十字血液中心), 刘铁梅(吉林大学中日联谊医院), 刘海峰(联勤保障部队第九四二医院), 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), 孙振威(联勤保障部队第九八八医院), 孙巍(北京大学肿瘤医院), 阳绪华(联勤保障部队第九八〇医院), 芦宏凯(中日友好医院), 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(上海市第六人民医院), 李国英(甘肃省红十字血液中心), 李波(中国人民解放军联勤保障部队第九二五医院), 李玲(西南交通大学附属医院/成都市第三人民医院), 李洪兵(重庆大学附属黔江医院/重庆市黔江中心医院), 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), 李强(中国医学科学院血液病医院), 杨江存(陕西省人民医院), 杨丽云(海

南医学院第一附属医院), 杨君青(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), 杨晓燕(宁夏医科大学总医院), 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), 吴勇(东莞东华医院), 吴涛(解放军总医院第七医学中心), 吴霜(联勤保障部队第九六二医院), 邱芳(赣南医科大学第一附属医院), 余泽波(重庆医科大学附属第一医院), 邹勇(中山大学附属第三医院), 汪辉(哈尔滨医科大学附属第二医院), 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), 张伟东(北京市红十字血液中心), 张军(蚌埠医科大学第一附属医院), 张进进(新疆军区总医院), 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(西宁市第一人民医院), 张婷(解放军总医院第一医学中心), 张德梅(山西省血液中心), 张蕾(首都医科大学附属北京朝阳医院), 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), 邵超鹏(深圳市第二人民医院/深圳大学第一附属医院), 林甲进(温州医科大学附属第二医院), 欧阳锡林(解放军总医院第四医学中心), 罗微(吉林市人民医院), 金颖(中国人民解放军联勤保障部队第九六四医院), 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), 周谋(南部战区总医院), 郑山根(中部战区总医院), 郑伟(北部战区总医院), 孟庆宝(深圳市人民医院), 孟祥红(解放军总医院第八医学中心), 赵丽艳(吉林大学第二医院), 赵树铭(贵黔国际医院), 赵铁民(青海红十字医院), 赵琳琳(哈尔滨医科大学附属第一医院), 郝一文(中国医科大学附属第一医院), 胡兴斌(空军军医大学第一附属医院), 胡松林(中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院), 胡俊华(北京医院), 查占山(中国人民解放军海军军医大学第一附属医院), 侯瑞琴(北京大学人民医院), 饶美英(南昌大学第二附属医院), 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), 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), 夏爱军(西安大兴医院), 徐华(陕西省血液中心), 栾建凤(东部战区总医院), 郭伟鹏(乌鲁木齐市血液中心), 郭路生(吉林医药学院附属医院), 唐长玖(江西省人民医院/南昌医学院第一附属医院), 唐秋萍(海南省血液中心), 陶翠华(武汉亚洲心脏病医院), 黄文菁(联勤保障部队第九二八医院), 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), 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), 谢作听(温州医科大附属第一医院), 谢珏(浙江大学医学院附属第一医院), 谢毓滨(长沙血液中心), 蒲晶淼(青海省血液中心), 雷平(湖南省人民医院/湖南师范大学第一附属医院), 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), 樊红艳(联勤保障部队第九四〇医院), 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), 潘纪春(解放军总医院第三医学中心), 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)。

### 参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会. 输血相容性检测标准[S]. 2022.
- [2] 蓝燕飞, 钟明璐, 陈小洁, 等. 红细胞Rh血型相容性输血临床意义与经济性分析[J]. 临床输血与检验, 2023, 25(6): 783-788.
- [3] RADWANSKI K, GARRAUD O, COGNASSE F, et al. The effects of red blood cell preparation method on in vitro markers of red blood cell aging and inflammatory response[J]. Transfusion, 2013, 53(12): 3128-3138.
- [4] HENDRICKSON J E, TORMEY C A. Understanding red blood cell alloimmunization triggers[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2016, 2016(1): 446-451.
- [5] 林裕翔, 许志远, 蓝尹骏, 等. 北京地区人群红细胞抗体免疫病患发生新增抗体的累积发生率[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(10): 1021-1023.
- [6] 李淑婷, 张红星, 王健. Rh表型匹配输注在自身抗体阳性患者输血中的应用价值[J]. 实用医技杂志, 2022, 29(7): 723-727.
- [7] CAMPBELL-LEE S A, GVOZDJAN K, CHOI K M, et al. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease: assessment of transfusion protocols during two time periods[J]. Transfusion, 2018, 58(7): 1588-1596.
- [8] TORMEY C A, HENDRICKSON J E. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences[J]. Blood, 2019, 133(17): 1821-1830.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] YU Y, WANG Y, SUN X L, et al. Prevalence and specificity of red blood cell alloantibodies in patients from China during 1994-2013[J]. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi, 2015, 23(6): 1734-1741.
- [12] 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.
- [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] 洪毅, 李菲, 杨阳, 等. 56510例患者不规则抗体及特异性检测结果分析[J]. 海南医学, 2021, 32(2): 222-224.
- [16] 杨晓华, 李玉秋, 张慧娴, 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.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] EVERS D, MIDDELBURG R A, HAAS M D, 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.
- [20] 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.
- [21] SPANOS T,KARAGEORGA M,LADIS V,et al.Red cell alloantibodies in patients with thalasseMi<sup>a</sup>[J].Vox Sang,1990,58(1):50-55.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] 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.
- [25] 向东,范亮峰,刘曦,等.免疫性溶血性输血反应100例分析[J].临床输血与检验,2022,24(1):11-15.
- [26] SCHONEWILLE H,VAN DE WATERING L M G,BRAND A.Additional red blood cell alloantibodies after blood transfusions in a nonhematologic alloimmunized patient cohort:is it time to take precautionary measures?[J].Transfusion,2006,46(4):630-635.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] 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.
- [30] AMEEN R,SHEMMARI S A,AL-BASHIR A.Red blood cell alloimmunization among sickle cell Kuwaiti Arab patients who received red blood cell transfusion[J].Transfusion,2009,49(8):1649-1654.
- [31] FASANO R M,BOOTH G S,MILES M,et al.Red blood cell alloimmunization is influenced by recipient inflammatory state at time of transfusion in patients with sickle cell disease[J].Br J Haematol,2015,168(2):291-300.
- [32] CHOU S T,JACKSON T,VEGE S,et al.High prevalence of red blood cell alloimmunization in sickle cell disease despite transfusion from Rh-matched minority donors[J].Blood,2013,122(6):1062-1071.
- [33] CASTRO O,SANDLER S G,HOUSTON-YU P,et al.Predicting the effect of transfusing only phenotype-matched RBCs to patients with sickle cell disease:theoretical and practical implications[J].Transfusion,2002,42(6):684-690.
- [34] ROMPHRUK A V,BUTRYOJANTHO C,JIRASAKONPA T B,et al.Phenotype frequencies of Rh (C,c,E,E),M,Mi<sup>a</sup> and Kidd blood group systems among ethnic Thai blood donors from the north-east of Thailand[J].Int J Immunogenet,2019,46(3):160-165.
- [35] 深圳市医师协会输血科医师分会.Rh血型相容性输血指南[S].深圳市医师协会.2021
- [36] 江西省输血协会.江西省Rh血型相容性输血专家共识[S].2022.
- [37] 四川省医师协会输血科医师分会.Rh血型相容性输血指南(试行)[S].2023.
- [38] 青岛市医学会输血医学专科分会.Rh血型相容性输血指南(试行)[S].2021.
- [39] 广东省医院协会.Rh血型抗原检测应用标准[S].2023.
- [40] TAHHAN H R,HOLBROOK C T,BRADDY L R,et al.Antigen-matched donor blood in the transfusion management of patients with sickle cell disease[J].Transfusion,1994,34(7):562-569.
- [41] NOOR HASLINA M N,ARIFFIN N,ILLUNI HAYATI I,et al.Red cell immunization in multiply transfused Malay thalassemic patients[J].Southeast Asian J Trop Med Public Health,2006,37(5):1015-1020.
- [42] ZAIDI U,BORHANY M,ANSARI S,et al.Red cell alloimmunisation in regularly transfused beta thalasseMi<sup>a</sup> patients in Pakistan[J].Transfus Med,2015,25(2):106-110.
- [43] 施艺璇,何苏英,彭永正.电子匹配信息系统辅助的Rh血型五抗原配合性输注的安全性和有效性研究[J].临床输血与检验,2023,25(3):379-383.
- [44] ZHANG Y,LI X F.Is antigen-negative matching strategy in non-ABO blood system between donors and recipients a practical reality?[J].Transfus Clin Biol,2023,30(2):184-185.
- [45] AMEEN R,AL-SHEMMARI S,AL-HUMOOD S,et al.RBC alloimmunization and autoimmunization among transfusion-dependent Arab thalasseMi<sup>a</sup> patients[J].Transfusion,2003,43(11):1604-1610.
- [46] RIBEIRO K R,GUARNIERI M H,DA COSTA D C,et al.DNA array analysis for red blood cell antigens facilitates the transfusion support with antigen-matched blood in patients with sickle cell disease[J].Vox Sang,2009,97(2):147-152.
- [47] YANG Q X,LI A J,WANG C,et al.Fully genotyping and screening of clinically important blood-group antigens by MALDI TOF mass spectrometry[J].Electrophoresis,2024,45(5/6):548-556.

- [48] FÜRST D, TSAMADOU C, NEUCHEL C, et al. Next-generation sequencing technologies in blood group typing[J]. *Transfus Med Hemother*, 2020, 47(1): 4-13.
- [49] ROPHINA M, PANDHARE K, JADHAO S, et al. BGvar: a comprehensive resource for blood group immunogenetics[J]. *Transfus Med*, 2022, 32(3): 229-236.
- [50] PATNAIK S K, BLUMENFELD O O. Patterns of human genetic variation inferred from comparative analysis of allelic mutations in blood group antigen genes[J]. *Hum Mutat*, 2011, 32(3): 263-271.
- [51] WHEELER C A, CALHOUN L, BLACKALL D P. Warm reactive autoantibodies: clinical and serologic correlations[J]. *Am J Clin Pathol*, 2004, 122(5): 680-685.
- [52] BLACKALL D P, WHEELER C A. Contemporaneous autoantibodies and alloantibodies[J]. *Transfusion*, 2007, 47(7): 1332.
- [53] DELANEY M, APELSETH T O, BONET BUB C, et al. Red-blood-cell alloimmunization and prophylactic antigen matching for transfusion in patients with warm autoantibodies[J]. *Vox Sang*, 2020, 115(6): 515-524.
- [54] ZIMAN A, COHN C, CAREY P M, et al. Warm-reactive (immunoglobulin G) autoantibodies and laboratory testing best practices: review of the literature and survey of current practice[J]. *Transfusion*, 2017, 57(2): 463-477.
- [55] 王雨涵, 王华, 王洁, 等. RhCcEe抗原配合性悬浮红细胞输注在温抗体型AIHA患者紧急输血中的应用[J]. *四川医学*, 2021, 42(1): 31-34.
- [56] 邵超鹏, 骆群, 伍昌林. 输血依赖型地中海贫血(TDT)患者临床输血中国专家共识[J]. *临床输血与检验*, 2023, 25(2): 163-169.
- [57] 杨政道, 赵鼎, 田冬冬.  $\beta$ -地中海贫血患者长期红细胞输注中应用RhCcEe抗原配合性输血策略的应用效果评估[J]. *中国医学工程*, 2021, 29(5): 36-39.
- [58] 王雨涵, 王华, 王洁, 等. RhCcEe抗原配合性输血在 $\beta$ -地中海贫血患者血液输注中的应用[J]. *中国输血杂志*, 2019, 32(4): 349-351.
- [59] ORTIZ S, ORERO M T, JAVIER K, et al. Impact of azacitidine on red blood cell alloimmunisation in myelodysplastic syndrome[J]. *Trasfusione Del Sangue*, 2017, 15(5): 472-477.
- [60] GUELSIN G A S, RODRIGUES C, VISENTAINER J E L, et al. Molecular matching for Rh and K reduces red blood cell alloimmunisation in patients with myelodysplastic syndrome[J]. *Blood Transfus*, 2015, 13(1): 53-58.
- [61] LIN Y, SASKIN A, WELLS R A, et al. Prophylactic RhCE and Kell antigen matching: impact on alloimmunization in transfusion-dependent patients with myelodysplastic syndromes[J]. *Vox Sang*, 2017, 112(1): 79-86.
- [62] 江灵, 王华, 王静, 等. RhCcEe抗原配合性输血在多次输血患者中的应用[J]. *医学信息*, 2022, 35(9): 168-170.
- [63] 王书亚, 孔永奎, 王莉, 等. Rh分型同型输注对于反复输血患者的必要性分析[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2021, 56(4): 555-559.
- [64] OUD J A, EVERS D, HAAS M D, et al. The effect of extended c, E and K matching in females under 45 years of age on the incidence of transfusion-induced red blood cell alloimmunisation[J]. *Br J Haematol*, 2021, 195(4): 604-611.
- [65] BODNAR M, LIEBERMAN L, ARSENAULT V, et al. The selection and preparation of red cell components for intrauterine transfusion: a national survey[J]. *Vox Sang*, 2024, 119(3): 265-271.
- [66] DOYLE B, QUIGLEY J, LAMBERT M, et al. Red cell alloimmunisation following intrauterine transfusion and the feasibility of providing extended phenotype-matched red cell units[J]. *Transfus Med*, 2014, 24(5): 311-315.
- [67] WONG K, LAI W K, JACKSON D E. HLA Class II regulation of immune response in sickle cell disease patients: susceptibility to red blood cell alloimmunization (systematic review and meta-analysis)[J]. *Vox Sang*, 2022, 117(11): 1251-1261.

(收稿日期: 2024-05-19)

(本文编辑: 董文茜)