

· 临床研究 ·

杭州地区献血者红细胞意外抗体检出率及分布情况的回顾性分析

吴亚玲 凌霞 俞广舒 石洁 董杰 祝宏

[摘要] **目的** 回顾性分析献血者红细胞意外抗体检出率及其分布情况。**方法** 采用血型血清学方法检测献血者 ABO 和 RhD 血型,采用 O 型混合红细胞筛选意外抗体,利用谱细胞确定意外抗体特异性。比较不同性别献血者间意外抗体阳性率、无意外抗体献血者和有意外抗体献血者间 ABO 血型和 RhD 血型分布。**结果** 共分析 354 286 例献血者标本,意外抗体筛查阳性的献血者为 133 例,阳性率为 0.04%。其中常见的意外抗体为抗 M、抗 D、冷凝集素,分别为 33 例(24.81%)、30 例(22.56%)和 28 例(21.05%)。男性、女性献血者中意外抗体阳性率分别为 0.02%、0.06%,女性献血者的意外抗体阳性率高于男性献血者($\chi^2=30.90, P<0.05$)。在 ABO 血型中,无意外抗体献血者 A 型比例低于有意外抗体献血者(30.18% vs 42.86%),差异有统计学意义($\chi^2=10.13, P<0.05$),而 O 型比例则高于有意外抗体献血者(34.47% vs 21.05%),差异有统计学意义($\chi^2=10.60, P<0.05$)。在 Rh 血型中,无意外抗体献血者的 RhD-型比例低于有意外抗体献血者(0.60% vs 6.80%),差异有统计学意义($\chi^2=66.49, P<0.05$)。**结论** 杭州地区献血者血液意外抗体常见为抗 M、抗 D、冷凝集素。无意外抗体献血者和有意外抗体献血者间 ABO 血型、RhD 血型和性别分布存在不同。

[关键词] 献血人群; 意外抗体; 血型; 检测

Retrospective analysis of the positive rate and distribution of the red blood cells unexpected antibodies in blood donors in Hangzhou region WU Yaling, LING Xia, YU Guangshu, et al. Department of Clinical Laboratory, Blood Center of Zhejiang Province, Hangzhou 310052, China.

[Abstract] **Objective** To retrospective analyze the detection positive rate and distribution of the red blood cells unexpected antibodies in blood donors. **Methods** ABO and RhD types of the blood donors were detected by serology method. The unexpected antibodies were screened using pool O-type red blood cells, and the characteristics of the unexpected antibodies were identified using the panel red cells. The distribution of sex, ABO blood group and RhD blood group between blood donors without unexpected antibodies and those with unexpected antibodies were compared. **Results** A total of 354 286 blood donor specimens were analyzed. The unexpected antibodies were found in 133 blood donors, and the positive rate was 0.04%. The common unexpected antibodies in the blood donors were anti-M, anti-D and cold agglutinin, with 33 cases (24.81%), 30 cases (22.56%) and 28 cases (21.05%) respectively. The positive rates of the unexpected antibody in male and female blood donors were 0.02% and 0.06%. The unexpected antibody positive rate of female blood donors was higher than that of male blood donors ($\chi^2=30.90, P<0.05$). Among ABO blood groups, the proportion of type A blood donors without unexpected antibodies was lower than that of blood donors with unexpected antibodies (30.18% vs 42.86%, $\chi^2=10.13, P<0.05$), while the proportion of type O was higher than that of blood donors with unexpected antibodies (34.47% vs 21.05%, $\chi^2=10.60, P<0.05$). The proportion of RhD negative in Rh blood group was lower in blood donors without unexpected antibodies than in blood donors with unexpected antibodies (0.60% vs 6.80%, $\chi^2=66.49, P<0.05$). **Conclusion** The common red blood cells unexpected antibodies in the blood donors in Hangzhou are anti-M, anti-D and cold agglutinin. There are differences in ABO blood group, RhD blood group and gender distribution between blood donors without un-

expected antibodies and those with unexpected antibodies.

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.008.011

作者单位: 310052 浙江杭州, 浙江省血液中心检验科

通讯作者: 祝宏, Email: zhuhong@zjb.org.cn

[Key words] blood donor; unexpected antibody; blood group; testing

红细胞相合或者相容性输注是保障临床用血安全的基础,其中关键环节之一是准确鉴定献血者血液的血型和意外抗体,这有助于提升血液安全^[1,2]。研究显示部分献血者血液中存在意外抗体,它们可引起血型鉴定困难和交叉配血不合等情形,从而延误患者治疗;此外,输注存在意外抗体的血浆,可引起潜在输血不良反应的风险^[2,3]。因此,降低献血者意外抗体引起的潜在风险具有重要的临床意义,其中的方法之一是在血站对献血者血液进行意外抗体筛选^[3-5],并根据筛选情况对血液进行相应的处理。本次研究回顾性分析了我中心献血者意外抗体检出率及分布情况。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2018年1月至2020年12月来浙江省血液中心参与无偿献血的献血者标本,所有标本经过知情同意后留取EDTA抗凝全血待用。本次研究经过本中心伦理委员会审批。

1.2 ABO血型检测 采用血型血清学技术进行ABO血型的正定型、反定型^[6]。抗A、抗B试剂来自上海血液生物医药有限责任公司;反定型A、B细胞为实验室自配,采用已知A、B血型的3人以上同型血液混合配制。正定型、反定型操作在Beckman Coulter PK7300全自动血型仪上进行,严格按照仪器说明书进行操作,并根据V型板中凝集或不凝集情况,由仪器判读软件直接指定献血者ABO血型。

1.3 RhD血型检测 采用血型血清学检测技术^[7],抗D(IgM型)试剂来自英国Alba生物技术有限公司。在Beckman Coulter PK7300全自动血型仪上进行检测,严格按照仪器说明书进行操作和结果判定。

1.4 意外抗体的筛选 所有标本采用Beckman Coulter PK7300微孔板法(盐水介质法原理)进行意外抗体筛选,筛选细胞为3人以上的O型混合红细胞(自制);RhD阴性标本同时采用微柱凝胶卡法(抗人球蛋白法原理)进行意外抗体筛选,筛选细胞来自上海血液生物医药有限责任公司。

1.5 意外抗体的确认 对ABO血型正反定型不一致或者意外抗体筛选阳性的标本进行意外抗体确认。方法包括盐水试管法和微柱凝胶卡法^[2,7],谱细胞来自上海血液生物医药有限责任公司和荷兰Sanquin公司。依据献血者血浆与谱细胞反应的格局,判定抗体的特异性。

1.6 统计学方法 采用SPSS 24.0统计学软件进行数据分析。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。设 $P <$

0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 献血者意外抗体分布情况 2018~2020年共筛选献血者354 286例,意外抗体阳性献血者133例,阳性率为0.04%。常见的意外抗体为抗M、抗D、冷凝集素,分别为33例(24.81%)、30例(22.56%)、28例(21.05%)。其他检出抗体包括抗D+抗C为6例(4.51%)、抗E为5例(3.76%)、抗Le^a+抗Le^b、抗P1各为3例(分别占2.26%)、抗N为2例(1.50%)、抗c、抗Le^a、抗Le^b各为1例(分别占0.75%)。此外有20例(15.04%)献血者标本发现存在同种抗体,因样本量不足未能分析出抗体特异性。

2.2 无意外抗体和有意外抗体两组献血者血型和性别分布情况见表1

表1 无意外抗体和有意外抗体两组献血者血型和性别分布情况/例(%)

项目	无意外抗体组	有意外抗体组	
ABO血型	A型	106894(30.18)*	57(42.86)
	B型	94187(26.60)	35(26.32)
	O型	122087(34.47)*	28(21.05)
	AB型	30985(8.75)	13(9.77)
Rh血型	RhD+型	352039(99.40)	96(93.20)
	RhD-型	2114(0.60)*	7(6.80)*
性别	男性	206656(58.35)	46(34.59)
	女性	147497(41.65)	87(65.41)

注: *:与有意外抗体组比较, $P < 0.05$ 。 #:单独的抗D未计入。

由表1可见,在ABO血型中,无意外抗体献血者的A型血比例低于有意外抗体献血者($\chi^2=10.13$, $P < 0.05$),而O型比例则高于有意外抗体献血者($\chi^2=10.60$, $P < 0.05$)。在Rh血型中,无意外抗体献血者RhD-型比例低于有意外抗体献血者($\chi^2=66.49$, $P < 0.05$)。男性、女性献血者中意外抗体阳性率分别为0.02%(46/206702)、0.06%(87/147584),女性献血者的意外抗体阳性率高于男性献血者($\chi^2=30.90$, $P < 0.05$)。

2.3 有意外抗体的献血者年龄分布 133例有意外抗体的献血者年龄范围为18~57岁,其中18~20岁为19例(14.29%)、21~25岁为14例(10.53%)、26~30岁为10例(7.52%)、31~35岁为30例(22.56%)、36~40岁为22例(16.54%)、41~45岁为9例(6.77%)、46~50岁为17例(12.78%)、51~

55岁为10例(7.52%)、56~57岁为2例(1.50%)。

2.4 有意外抗体的献血者献血次数情况 献血次数范围为1~40次,1次献血比例占比45.86%,最多的献血者献血次数为40次。具体献血次数分布如下:1次献血为61例(45.86%),2次献血为18例(13.53%),3次献血为12例(9.02%),4次献血为9例(6.77%),5次献血为7例(5.26%),6次和7次献血均为5例(3.76%),9次、10次、12次、13次献血均为2例(1.50%),11次、14次、15次、17次、18次、19次、36次、40次均为1例(0.75%)。

3 讨论

意外抗体曾被称为不规则抗体,是指正常ABO血型中抗A、抗B之外的血型抗体。筛选献血者血液中的意外抗体,可避免这种抗体引起的输血不良反应,有助于提升血液安全^[3-5]。目前,国外部分国家强制性要求对献血者血液进行意外抗体筛选,但国内法规并不要求开展筛选,在实际工作中部分血站从血液安全角度出发,已开始对献血者血液进行意外抗体筛选^[2,5,8-10]。本次研究报道的意外抗体检出率明显低于朱红芹等^[11]报道的江苏南京献血人群意外抗体检出率(0.15%)和Solanki等^[4]报道的印度人群检出率(0.17%),这可能与献血人群组成和特性以及筛选方法等有关。

本次研究发现献血者中常见的意外抗体为抗M、抗D、冷凝集素。抗M属于MNS血型系统的抗体^[12],大多属于IgM性质^[13];部分抗M、抗N在37℃有生物活性,可能引起直接和延迟输血反应。抗D属于Rh血型系统的抗体,可引起新生儿溶血病和输血反应^[14]。本次研究中所有抗D献血者均为女性,这可能与其胎母免疫刺激有关^[7]。冷凝集素是冷反应型的红细胞抗体,属于IgM型性质,通常情况下低效价冷凝集素没有临床意义。当冷凝集素效价过高^[15],可以导致交叉配血不合。此外应注意到本次研究中有20例标本同种抗体特异性不明,这主要是由于标本量不足而引起。目前,血站针对存在意外抗体的献血者捐献的血液采取不同的处理策略,全血捐献者通常红细胞制备成洗涤红细胞供临床使用,含有抗体的血浆进行报废处理;而单采血小板献血者根据其意外抗体的特性,选择保留或者屏蔽献血者的方式。

个体受到红细胞抗原免疫刺激后可产生意外抗体,主要途径包括输血、移植和妊娠等,部分个体存在天然的意外抗体。本次研究结果发现女性献

血者的意外抗体阳性率高于男性献血者,这可能与女性存在妊娠的免疫刺激有关;从ABO血型分布角度,A型血比例略高,其原因有待于进一步分析。本次研究中绝大多数献血者是第一次献血时发现存在意外抗体,但是有超过1/2的献血者存在2次或多次献血,提示献血者意外抗体产生存在动态过程,因此宜每次献血时均筛选意外抗体。

综上所述,本次研究回顾性分析了杭州地区献血者意外抗体情况,发现意外抗体主要为抗M、抗D、冷凝集素;女性献血者的意外抗体阳性率高于男性献血者,而无意外抗体献血者和有意外抗体献血者的ABO血型分布、RhD-型比例存在差异。但本次研究由于采用盐水介质法原理进行意外抗体筛选,存在漏检IgG型意外抗体的风险。此外有15.04%标本未能分析出抗体特异性,可能影响抗体种类的分布数据。今后将改进筛选的方法,不断完善意外抗体筛选策略。

参考文献

- 1 Farrell MS, Kim WC, Stein DM. Emergency transfusions[J]. Emerg Med Clin North Am, 2020, 38(4): 795-805.
- 2 Alquist CR, Helander L. Transfusion blood bank (recipient) testing [J]. Clin Lab Med, 2021, 41(4): 599-610.
- 3 Gupta KP, Gajjar MD, Patel TR, et al. Antibody screening and identification in donors and general patients at a tertiary care teaching hospital in western India[J]. Asian J Transfus Sci, 2019, 13(1): 34-38.
- 4 Solanki A, Chandra T, Singh A. Prevalence of red blood cell antibodies in whole blood donors: A single-centre experience in north India[J]. Indian J Med Res, 2020, 152(3): 280-284.
- 5 朱红芹, 林红. 献血者红细胞意外抗体检出率、反应强度和特异性分析[J]. 临床输血与检验, 2021, 23(1): 75-78.
- 6 Ying YL, Hong XZ, Xu XG, et al. Molecular basis of ABO variants including identification of 16 novel ABO subgroup alleles in Chinese Han population[J]. Transfus Med Hemother, 2020, 47(2): 160-166.
- 7 Ying Y, Zhang J, Hong X, et al. The significance of RHD genotyping and characteristic analysis in Chinese RhD variant individuals[J]. Front Immunol, 2021, 12: 755661.
- 8 张艳春, 晋晶, 吴涛. 军人献血者红细胞意外抗体阴性血液同型输注的安全性研究[J]. 中国输血杂志, 2022, 35(3): 314-316.
- 9 黄力勤, 郭林枫, 李彤, 等. 全面开展献血者意外抗体筛查结果分析和不同检测模式成本比较[J]. 中国输血杂志,

- 2022,35(3):324-327.
- 10 郭伟洁,刘泽雅,张凡,等.中国献血人群意外抗体阳性率的Meta分析[J].临床输血与检验,2021,23(2):202-212.
 - 11 朱红芹,史丽莉,陈新.无偿献血者意外抗体检测情况调查[J].临床血液学杂志(输血与检验),2019,32(2):139-141.
 - 12 Castilho L.An update on the MNS blood group system[J]. Immunohematology,2019,35(2):61-62.
 - 13 Malhotra S,Negi G,Tiwari AK.Clinically significant naturally occurring anti-N and anti-S in a blood donor: A rare finding[J].Immunohematology,2018,34(2):66-68.
 - 14 Yazer M,Triulzi D,Sperry J,et al.Rate of RhD-alloimmunization after the transfusion of RhD-positive red blood cell containing products among injured patients of childbearing age:Single center experience and narrative literature review[J].Hematology,2021,26(1):321-327.
 - 15 Berentsen S.How I manage patients with cold agglutinin disease[J].Br J Haematol,2018,181(3):320-330.
- (收稿日期 2022-06-16)
(本文编辑 高金莲)

(上接第701页)

- 2 陈思,高俊玲.Micro-RNA在肺纤维化中的研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(52):66-67,71.
 - 3 仇煜,钱晓君,张雪,等.肺纤维化合并肺气肿和单纯慢阻肺肺气肿临床特点比较[J].临床肺科杂志,2018,23(9):1634-1637.
 - 4 李想,刘畅.二母散对博来霉素诱导大鼠肺纤维化模型FGF、CTGF和Collagen I表达的影响[J].实验动物科学,2021,38(2):1-7.
 - 5 贾茹珺,李铁刚.非编码RNA及竞争性内源RNA调控网络在肺纤维化中的研究进展[J].实用药物与临床,2020,23(7):655-659.
 - 6 郑钰,吕晓东,庞立健,等.中医药治疗特发性肺纤维化临床研究方法初探[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(11):102-105.
 - 7 杨松昊,朱光荣,丁宁,等.D-半乳糖对大鼠肺组织MMP-2表达水平及HA、LN和COL3含量的影响及相关性分析[J].中国动脉硬化杂志,2017,25(9):885-889.
 - 8 陈雨燕,罗斌,刘宏波,等.老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者的临床诊治分析[J].中外医学研究,2018,16(35):169-171.
 - 9 Weng D,Chen JX,Li HH,et al.2-aminopurine suppresses the TGF- β 1-induced epithelial-mesenchymal transition and attenuates bleomycin-induced pulmonary fibrosis [J].Cell Death Dis,2018,4(1):17.
 - 10 Bei YH,Hua-HUY T,DUONG-QU S,et al.Long-term treatment with fasudil improves bleomycin-induced pulmonary fibrosis and pulmonary hypertension via inhibition of Smad2/3 phosphorylation[J].Pulmon Pharm Ther,2013,26(6):635-643.
 - 11 侯燕,冯一中,蒋小岗,等.沙苑子总黄酮对博来霉素致大鼠肺纤维化的干预作用及其机制研究[J].中国药理学通报,2013,29(1):88-93.
 - 12 卢锦辉,张丽,刘子豪,等.博来霉素诱导小鼠肺纤维化模型的建立及评价[J].兰州大学学报(医学版),2019,45(6):37-42.
 - 13 吴立艳,郑金旭.HELF中IL-33/ST2L-TRAF-6信号通路的激活对其增殖、活化及胶原合成的影响[J].免疫学杂志,2015,31(9):742-747.
 - 14 任玉娇,朱雪,张伟.益气温阳活血化痰法论治特发性肺纤维化合并肺动脉高压[J].中医杂志,2017,58(14):1186-1188,1195.
 - 15 苏健,张伟.基于肺络癥瘕聚散理论探讨特发性肺间质纤维化的病机及治疗[J].中医杂志,2021,62(11):947-950,970.
 - 16 代瑜,肖书熠,齐凤军.从中医痰病角度辨治特发性肺纤维化[J].天津中医药大学学报,2021,40(5):572-577.
 - 17 Lim WC,Choi JW,Song NE,et al.Polysaccharide isolated from persimmon leaves(Diospyros kaki Thunb.)suppresses TGF- β 1-induced epithelial-to-mesenchymal transition in A549 cells[J].Int J Biol Macromol,2020,164(6):3835-3845.
 - 18 Dotan Y,Shapiro WB,Male E,et al.Clinical predictors and explant lung pathology of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis[J].ERJ Open Res,2020,6(4):00261-2019.
 - 19 Yamada M,Kubo H,Ota C,et al.The increase of micro RNA-21 during lung fibrosis and its contribution to epithelial-mesenchymal transition in pulmonary epithelial cells[J].Respir Res,2013,14(1):95.
 - 20 Wang RQ,Mi HM,Li H,et al.Modulation of IKK β /NF- κ B and TGF- β 1/Smad via Fuzheng Huayu recipe involves in prevention of nutritional steatohepatitis and fibrosis in mice[J].Iran J Basic Med Sci,2015,18(4):404-411.
- (收稿日期 2022-03-26)
(本文编辑 葛芳君)