

113例呼吸系统疾病患者红细胞血型不规则抗体的回顾研究

陈舒 许先国 洪小珍 朱发明

[摘要] 目的 研究呼吸系统疾病患者红细胞血型不规则抗体的特点。方法 回顾性分析2012年11月至2021年6月间收集的113例呼吸系统疾病患者红细胞血型不规则抗体鉴定结果。结果 本研究呼吸系统疾病患者以肺炎类和肺部肿瘤类多见。113例患者中有86例患者检出15种红细胞血型不规则抗体,占比前三位的分别是抗-M(25.58%)、冷凝集素(25.58%)、抗-E(15.12%)。肺炎和肺部肿瘤患者抗-M比例分别为12.82%和44.44%,差异有统计学意义($\chi^2=5.32, P<0.05$);抗-E比例分别为17.95%和22.22%,差异无统计学意义($\chi^2=0.00, P>0.05$);冷凝集素比例分别为33.33%和5.56%,差异无统计学意义($\chi^2=3.74, P>0.05$)。结论 肺部疾病患者红细胞血型不规则抗体以抗-M、冷凝集素和抗-E多见。

[关键词] 呼吸系统疾病; 红细胞血型不规则抗体

Retrospective analysis of irregular antibodies of blood groups in 113 patients with respiratory diseases CHEN Shu, XU Xianguo, HONG Xiaozhen, et al. Blood Center of Zhejiang Province, Key Laboratory of Blood Safety Research of Zhejiang Province, Hangzhou 310052, China.

[Abstract] **Objective** To study the characteristics of irregular blood groups antibodies in the patients with respiratory diseases. **Methods** The identification results of irregular antibodies in the patients with respiratory diseases were collected from November 2012 to June 2021 for retrospectively analysis. **Results** A total of 113 patients were collected. Among them, 86 patients were unexpectedly positive for antibodies, which were mostly found in anti-M (25.58%), cold agglutinin (25.58%), and anti-E (15.12%). The anti-M frequency of the patients with pneumonia and lung cancer were 12.82% and 44.44%, respectively. The difference was statistically significant ($\chi^2=5.32, P<0.05$). There was no significant difference in the anti-E and cold agglutinin frequencies between the patients with pneumonia and the lung tumor (17.95% vs 22.22%, and 33.33% vs 5.56%) ($\chi^2=0.00, 3.74, P>0.05$). **Conclusion** The irregular antibodies of blood groups in the patients with respiratory diseases are mainly anti-M, cold agglutinin and anti-E.

[Key words] respiratory disease; irregular antibody

红细胞血型不规则抗体是引起红细胞输血不良反应、血型鉴定困难和输注无效等的主要原因。精准快速的不规则抗体鉴定对于迫切需要输血治疗的患者至关重要,然而其前提是对不同疾病患者红细胞血型不规则抗体特征的了解。目前尚缺乏呼吸系统疾病患者红细胞血型不规则抗体特异性

的相关数据。因此,本次研究拟对本实验室收集的呼吸系统疾病患者红细胞血型不规则抗体检测情况进行回顾性分析,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 样本 收集2012年11月至2021年6月期间由临床医院送检的红细胞血型不规则抗体初筛阳性的呼吸系统疾病患者113例,年龄1~96岁。所有标本经知情同意采集送检。

1.2 肺炎和肺部肿瘤类定义 本次研究将肺炎、间质性肺炎、细菌性肺炎、吸入性肺炎、重症肺炎、社区获得性肺炎、肺部感染、肺部真菌感染等疾病纳

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.004.009

基金项目:浙江省基础公益研究计划(LGF20H080002)

作者单位:310052 浙江杭州,浙江省血液中心输血医学研究所,浙江省血液安全研究重点实验室

通讯作者:朱发明, Email: zfm00@hotmail.com

入肺炎类。

1.3 试剂和仪器 抗体筛选细胞、抗球蛋白试剂购自上海血液生物医药有限责任公司;凝聚胺试剂购自珠海贝索生物技术有限公司;谱细胞分别购自上海血液生物医药有限责任公司、荷兰 Sanquin 公司、美国 Immucor 公司和匈牙利 REAGENS Kft 公司;UltraCW 细胞洗涤离心机由美国 HELMER 公司生产;微柱凝胶卡、孵育器、卡式离心机均由美国 DiaMed 公司生产。

1.4 方法 将患者血清和/或血浆与筛选红细胞、谱细胞以及患者自身红细胞分别按照《全国临床检验操作规程(第4版)》进行盐水试验、凝聚胺试验、间接抗球蛋白试验。根据其筛选红细胞、谱细胞和自身红细胞的反应格局判定抗体特异性。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件,计数资料采用连续性校正的 χ^2 检验;非正态分布的计量资料采用 Mann-Whitney *U* 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 呼吸系统疾病患者分类和红细胞血型不规则抗体检测结果见表 1

表 1 113 例呼吸系统疾病患者的分类和红细胞血型不规则抗体检测情况/例

患者分类	不规则抗体		合计
	阳性	阴性	
肺炎	39	16	55
肺部肿瘤	18	6	24
肺部占位	5	0	5
肺部结节	5	0	5
肺部阴影	1	3	4
支气管扩张	3	0	3
慢性阻塞性肺病	3	0	3
呼吸衰竭	2	1	3
肺结核	1	1	2
间质性肺病	2	0	2
右隔离肺	1	0	1
肺水肿	1	0	1
肺栓塞	1	0	1
肺气肿	1	0	1
肺囊肿	1	0	1
右侧毁损肺	1	0	1
阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征	1	0	1

由表 1 可见,113 例呼吸系统疾病患者中,以肺炎类和肺部肿瘤类患者多见,经确认红细胞血型不规则抗体阳性共 86 例(76.11%)。

2.2 86 例红细胞血型不规则抗体的特异性分布见表 2

表 2 86 例红细胞血型不规则抗体的特异性分布

类别	抗体特异性	阳性/例(%)
同种抗体	Rh 系统 抗-E	13(15.12)
	抗-c、抗-E	5(5.81)
	抗-e、抗-C	1(1.16)
MNS 系统	抗-M	22(25.58)
	Lewis 系统 抗-Le ^a	2(2.33)
P 系统	抗-P1	1(1.16)
自身抗体	冷凝集素	22(25.58)
	温自身抗体	4(4.65)
	温冷混合型自身抗体	1(1.16)
混合抗体	抗-E、抗-Fy ^a	1(1.16)
	抗-E、温自身抗体	1(1.16)
	抗-E、抗-Di ^a	1(1.16)
	抗-M、抗-E	1(1.16)
	抗-Le ^a 、抗-Le ^b 、抗-N	1(1.16)
	抗-c、冷凝集素	1(1.16)
未确定特异性不规则抗体		9(10.47)

由表 2 可见,86 例红细胞血型不规则抗体阳性患者中共检出 15 种类型红细胞血型不规则抗体,同种抗体主要为抗-M 和抗-E,自身抗体主要为冷凝集素。

2.3 肺炎类和肺部肿瘤类患者红细胞血型不规则抗体情况 肺炎类和肺部肿瘤红细胞血型患者中位年龄分别为 68.00 岁和 63.00 岁,两组比较,差异无统计学意义($U=320.00, P > 0.05$)。肺炎类和肺部肿瘤类患者红细胞血型不规则抗体情况比较见表 3。

由表 3 可见,肺炎类患者抗-M 比例明显低于肺部肿瘤类患者($\chi^2=5.32, P < 0.05$);肺炎类患者抗-E、冷凝集素比例与肺部肿瘤类患者比较,差异无统计学意义(χ^2 分别=0.00、3.74, P 均>0.05)。

3 讨论

既往关于红细胞血型不规则抗体与疾病的关联性研究并不多见:郑皆炜等^[1]比较了孕妇与其他患者的抗体特异性差异;许亚莉等^[2]描述了不规则

抗体阳性患者疾病分布情况;张秋会等^[3]报告了不同临床科室患者的不规则抗体检出率。但这些数据缺乏针对呼吸系统疾病患者的分析。而李翠莹等^[4]虽然提及呼吸系统疾病患者,但也仅报道了其同种抗体和自身抗体的阳性例数,并未涉及抗体特异性。为弥补这一空白,本研究对送检至本实验室的113例呼吸系统疾病患者进行了回顾性分析。

表3 肺炎类和肺部肿瘤类患者红细胞血型不规则抗体比较

抗体特异性	肺炎类	肺部肿瘤类
特异性		
抗-M	5(12.82)*	8(44.44)
抗-E	7(17.95)	4(22.22)
冷凝集素	13(33.33)	1(5.56)
温自身抗体	3(7.69)	0
温冷混合型自身抗体	1(2.56)	0
抗-c、抗-E	4(10.26)	0
E+Dia	1(2.56)	0
抗-E、抗-Fya	0	1(5.56)
抗-Lea、抗-Leb、抗-N	0	1(5.56)
冷凝集素、抗-c	0	1(5.56)
不确定特异性	5(12.82)	2(11.11)

注: *:与肺部肿瘤类比较, $P < 0.05$ 。

为避免多种疾病混杂的影响,本文针对一种诊断的患者进行研究,并且为便于统计分析,对113例呼吸系统疾病患者进行了归类,其中以肺炎类和肺部肿瘤类患者较多见。由于本实验室接收的是临床医院送检的红细胞血型不规则抗体初筛阳性的疑难样本,因此阳性率明显高于报道^[5,6]。

本次研究显示,在检出的红细胞血型不规则抗体中,同种抗体以MNS血型系统抗-M和Rh血型系统抗-E多见,但抗-M比例高于抗-E则与报道^[5,6]有所不同。究其原因可能为:①本实验室样本为临床医院送检,医院多采用微柱凝胶抗人球蛋白法,该法利于IgG类抗体检出可减少抗-E送检,但不利于抗-M等IgM类抗体鉴定,而本实验室常规采取的盐水试验能提高抗-M检出,因此可能导致本研究中抗-E比例下降,抗-M比例升高;②Rh血型系统抗原匹配输注导致抗-E比例下降;③可能与疾病相关。对占比最多的肺炎和肺部肿瘤类患者进一步分析显示,红细胞血型不规则抗体阳性的肺炎患者中抗-M比例明显低于肺部肿瘤患者,差异有统计学

意义($P < 0.05$)。肺癌全基因患者关联研究指出肺癌与GYPA基因上某些SNP位点相关^[7,8],而M抗原位于由GYPA基因编码的红细胞血型糖蛋白A上,因此肺部肿瘤类患者抗-M比例高,是否与肺癌患者M抗原表达有关值得探索。两类患者抗-E比例无明显差异($P > 0.05$)则表明抗-E与肺炎或肺部肿瘤关联性不强。

本次研究中检出的自身抗体以冷凝集素为主。与冷凝集素相关的主要有特发性冷凝集素病和继发性冷凝集素综合征。前者多为老年人原发性疾病,而后者常继发于感染(病毒、支原体)或恶性淋巴瘤增殖性疾病^[9]。肺炎患者冷凝集素比例约为肺部肿瘤患者的6倍,但由于两组患者年龄中位数及其分布不存在显著差异,可以排除年龄因素导致的冷凝集素比例升高,从而推测肺炎患者的肺部感染为导致两者比例不同的主要原因,这与众多文献^[10~14]报道一致。然而本次研究发现,两类患者冷凝集素比例无明显差异($P > 0.05$),可能是由样本例数较少导致,今后应收集更多样本来进一步予以确定。正常成年人体内也存在冷凝集素,但是多为低效价($< 1:64$)^[15]。冷凝集素效价在1:32以下时一般不会引起假凝集现象,大于1:64时可干扰血型的鉴定和交叉配血试验的结果^[16]。本次研究中检出的冷凝集素均干扰了室温条件下ABO血型反定型或产生了不规则抗体筛查阳性结果,可以预测其效价应高于64。

综上所述,呼吸系统疾病患者红细胞血型不规则同种抗体以抗-M和抗-E多见,自身抗体以冷凝集素多见,其中抗-M在肺部肿瘤患者中相对多见。在临床血清学检测中利用这些特点可以快速制定有针对性的鉴定策略,进一步提高检测效率,提升输血安全性。

参考文献

- 1 郑皆炜,刘曦,沈伟,等.红细胞血型不规则抗体与疾病的关联性研究[J].中国输血杂志,2019,32(12):1271-1273.
- 2 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.
- 3 张秋会,胡兴斌,安群星,等.不同临床科室患者红细胞血型不规则抗体检出情况与分析[J].中国输血杂志,2015,28(12):1485-1487.
- 4 李翠莹,黄菲,肖洁,等.36287名患者红细胞不规则抗体特异性及其分布[J].中国输血杂志,2015,28(4):412-414.

- 5 毛韵,袁慧铭,邓永乐,等.输血患者不规则抗体筛查结果分析及临床意义[J].临床血液学杂志,2019,32(4):299-300.
- 6 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.
- 7 Amos CI, Wu X, Broderick P, et al. Genome-wide association scan of tag SNPs identifies a susceptibility locus for lung cancer at 15q25.1[J]. Nat Genet, 2008, 40(5): 616-622.
- 8 Young RP, Whittington CF, Hopkins RJ, et al. Chromosome 4q31 locus in COPD is also associated with lung cancer[J]. Eur J Immunol, 2010, 36(6): 1375-1382.
- 9 Gabbard AP, Booth GS. Cold agglutinin disease[J]. Clin Hematol Int, 2020, 2(3): 95-100.
- 10 Lee SC, Youn YS, Rhim JW, et al. Early serologic diagnosis of mycoplasma pneumoniae pneumonia: An observational study on changes in titers of specific-IgM antibodies and cold agglutinins[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(19): e3605.
- 11 Mosdósi B, Nyul Z, Nagy A, et al. Severe acrocyanosis precipitated by cold agglutinin secondary to infection with Mycoplasma pneumoniae in a pediatric patient[J]. Croat Med J, 2017, 58(6): 424-430.
- 12 韩翔,贺蓓,王飞.成人支原体肺炎并发溶血性贫血一例并文献复习[J].中华结核和呼吸杂志,2011,34(11):832-836.
- 13 Maslov DV, Simenson V, Jain S, et al. COVID-19 and cold agglutinin hemolytic anemia[J]. TH Open, 2020, 4(3): e175-e177.
- 14 Huscenot T, Galland J, Ouvrat M, et al. SARS-CoV-2-associated cold agglutinin disease: A report of two cases[J]. Ann Hematol, 2020, 99(8): 1943-1944.
- 15 Berentsen S. New insights in the pathogenesis and therapy of cold agglutinin-mediated autoimmune hemolytic anemia[J]. Front Immunol, 2020, 11: 590.
- 16 杨世明,张勇萍,潘晓莉.冷凝集素综合征的血清学特性及检测方法探讨[J].细胞与分子免疫学杂志,2006,22(4):541-543.

(收稿日期 2021-12-27)

(本文编辑 葛芳君)

(上接第297页)

参考文献

- 1 魏爽,吕江红,廖志平,等.肌骨超声在偏瘫肩痛软组织损伤诊疗中的应用研究进展[J].中国康复医学杂志,2016,31(4):482-484.
- 2 冷峥峥,樊丽丽.肩痛患者进行肌骨超声检查对肩峰下滑囊炎和冈上肌肌腱病变发病率的影响分析[J].当代医学,2020,27(36):124-126.
- 3 贺涓涓,窦祖林,解东风,等.肌骨超声影像分析肩痛患者流行病学及影像学特点[J].中国老年学杂志,2017,37(22):5668-5670.
- 4 Cho CH, Bae KC, Kim DH. Treatment strategy for frozen shoulder[J]. Clin Orthop Surg, 2019, 11(3): 249-257.
- 5 Naredo E, Cabero F, Beneyto P, et al. A randomized comparative study of short term response to blind injection versus sonographic-guided injection of local corticosteroids in patients with painful shoulder[J]. J Rheumatol, 2004, 31(2): 308-314.
- 6 Bryant M, Gough A, Selfe J, et al. The effectiveness of ultrasound guided hydrodistension and physiotherapy in the treatment of frozen shoulder /adhesive capsulitis in primary care: A single centre service evaluation[J]. Shoulder Elbow, 2017, 9(4): 292-298.
- 7 Yi TI, Kim ST, Kim DH, et al. Comparison of blind technique and ultrasonography guided technique of intraarticular injection of the shoulder[J]. Korean Acad Rehabil Med, 2006, 30: 45-50.
- 8 Wu T, Song HX, Dong Y, et al. Ultrasound-guided versus blind subacromial-subdeltoid bursa injection in adults with shoulder pain: A systematic review and meta-analysis[J]. Semin Arthritis Rheum, 2015, 45(3): 374-378.
- 9 Wu T, Song HX, Li YZ, et al. Clinical effectiveness of ultrasound guided subacromial-subdeltoid bursa injection of botulinum toxin type A in hemiplegic shoulder pain: A retrospective cohort study[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(45): e17933.

(收稿日期 2022-01-13)

(本文编辑 葛芳君)