

# 嘉兴地区 970 例疑难配血问题及意外抗体分布特征

罗振 倪修文 屠佳燕 孙佳怡 李筱园 徐睿 高闻 李璋

输血治疗是纠正各种血液成分缺乏的主要措施。在实际临床工作中,交叉配血环节经常出现疑难配血的现象,若不能及时处理不仅会延误病情甚至可能导致患者死亡<sup>[1,2]</sup>。为了解嘉兴地区输血前检测过程中出现的各种疑难问题及意外抗体分布特点,本次研究对地区各临床医院送检的疑难配血患者标本的血型血清学检测结果进行回顾性分析,旨在探究意外抗体的分布特征,以保障临床精准、安全、有效输血。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 收集2018年1月至2023年1月期间嘉兴地区各医院送检的交叉配血不相合的疑难配血标本970份,其中促凝管及EDTA抗凝管标本量各5 ml。

1.2 仪器与试剂 仪器包括:恒温水浴箱(由上海跃进公司生产),KH120离心机(由长沙湘至公司生产),KA-2200离心机(由日本久保田公司生产),免疫微柱孵育器、血型血清学离心机(由美国伯乐公司生产);主要试剂包括:抗球蛋白检测卡(由美国伯乐公司生产),聚凝胺介质试剂(由珠海贝索公司生产),ABO血型反定型试剂盒(由长春博迅生物技术有限责任公司生产),IgM+IgG抗-D试剂(由加拿大宜美康公司生产),IgM抗-D试剂(由英国阿尔巴公司生产),抗A抗B标准血清、抗体筛选细胞、国产谱细胞、抗IgG+C3 d、各种抗血清(由上海血液生物医药有限责任公司生产),进口谱细胞(由荷兰三昆公司生产),所有试剂均在有效期内。

1.3 方法 严格按照《全国临床检验操作规程》<sup>[3]</sup>操作。采用玻璃试管直接离心法进行血型鉴定,采

用盐水法、抗球蛋白法、聚凝胺法进行意外抗体筛选和鉴定,必要时加做微柱凝胶法、酶法、吸收放散法以确认抗体特异性。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析,计数资料采用例数(构成比)表示,组间差异采用 $\chi^2$ 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 疑难配血患者的抗体检出分布情况 970例疑难配血标本中,非特异反应475例,其中冷自身抗体263例、温自身抗体93例、冷/温自身抗体108例、药物抗体3例、试剂抗体1例、蛋白凝集7例;特异性反应495例(包括自身抗体合并特异性意外抗体33例),特异性意外抗体分布情况见表1。

表1 疑难配血患者特异性意外抗体分布特征

红细胞血型系统	意外抗体	例数/例(%)
Rh系统	抗-E	179(36.16)
	抗-E、抗-c	69(13.94)
	抗-e	31(6.26)
	抗-D	27(5.45)
	抗-c	15(3.03)
	抗-C、抗-e	13(2.63)
	抗-C	2(0.40)
	抗-D、抗-C	1(0.20)
MNS系统	抗-M	89(17.98)
	抗-N	1(0.20)
	抗-S	1(0.20)
ABO系统	抗-A1	12(2.42)
	抗-B	10(2.02)
Lewis系统	抗-Lea	11(2.22)
	抗-Leb	6(1.21)
	抗-Lea、抗-Leb	2(0.40)

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.011.023

作者单位: 314000 浙江嘉兴, 嘉兴市中心血站检验科

通讯作者: 倪修文, Email: 13757364718@163.com

续表 表1 疑难配血患者特异性意外抗体分布特征

红细胞血型系统	意外抗体	例数/例(%)
Rh、MNS系统	抗-E、抗-M	6( 1.21)
	抗-E、抗-Mur	2( 0.40)
	抗-E、抗-S	1( 0.20)
PIPK系统	抗-P1	5( 1.01)
	抗-TJa	1( 0.20)
Rh、Kidd系统	抗-E、抗-JKa	2( 0.40)
	抗-E、抗-Jkb	1( 0.20)
	抗-C、抗-e、 抗-Jka	1( 0.20)
Diego系统	抗-Dia	1( 0.20)
	抗-Dib	1( 0.20)
Duffy系统	抗-Fya	1( 0.20)
	抗-Fyb	1( 0.20)
Hh系统	抗-H	1( 0.20)
MNS、Kidd、 Diego系统	抗-S、抗-JKb、 抗-Dia	1( 0.20)
Rh、Duffy、 Kidd系统	抗-E、抗-c、 抗-Fya、抗-Jka	1( 0.20)

## 2.2 疑难配血患者特异性意外抗体产生的影响因素见表2

表2 疑难配血患者特异性意外抗体产生的影响因素

因素	未产生意外抗体	产生意外抗体	
性别	男	180(45.69)	214(54.31)
	女	295(51.22)	281(48.78)
年龄	7~65岁	187(38.56)	298(61.44)
	66~95岁	288(59.38)	197(40.62)
输血史	无输血史	298(57.31)	222(42.69)
	有输血史	177(39.33)	273(60.67)
科室	内科	336(53.16)	296(46.84)
	外科	116(52.26)	106(47.74)
	妇产科	23(19.83)	93(80.17)

由表2可见,性别因素与疑难配血患者特异性意外抗体产生无明显相关( $\chi^2=2.86, P>0.05$ )。年龄、输血史和科室因素与疑难配血患者特异性意外抗体产生明显相关( $\chi^2$ 分别=42.08、31.19、44.83,  $P$ 均 $<0.05$ )。

### 3 讨论

为保证临床输血安全有效,输血前常规检测包括ABO、RhD血型鉴定、抗体筛查和交叉配血等<sup>[4]</sup>。但实际检测中常常受多种因素的影响使得检验结

果难以判断,如患者自身因素、供血者血液因素、试剂因素、实验条件及方法选择等。

保障输血安全的基础是受血者免受同种异体免疫对红细胞抗原的不良反应,因此排除自身和非免疫因素影响,检出特异性意外抗体尤为重要<sup>[5]</sup>。本研究共检出非特异反应475例,包括非免疫因素11例和自身抗体464例。非免疫因素:检出试剂抗体1例,患者血清与试剂筛选细胞呈广谱性反应,筛选细胞洗涤后再次反应,凝集均消失;检出药物抗体3例,分别为抗-CD38抗体2例、抗-CD47抗体1例,排除抗-CD38抗体干扰可选用二硫苏糖醇或2-巯基乙醇破坏红细胞表面的CD38分子,阻断抗-CD38抗体的结合<sup>[6]</sup>。排除抗-CD47抗体干扰可选择红细胞吸收法(易漏检其他意外抗体)或血小板吸收法<sup>[7]</sup>(易漏检HLA抗体);蛋白凝集7例,均为多发性骨髓瘤患者,因异常球蛋白增生导致红细胞产生缙钱状假凝集。排除缙钱状假凝集干扰可用生理盐水置换的方法,即试管法加入血清和红细胞离心后,将多余血清用等量生理盐水进行置换,假凝集即可消散,而特异性反应引起的真凝集不受影响<sup>[8,9]</sup>。自身抗体:检出冷自身抗体263例、温自身抗体93例、冷温自身抗体混合型108例,自身抗产生原因有很多种,可与免疫性疾病、恶性肿瘤、感染以及药物有关。自身抗体阳性患者血清可与自身红细胞、供血者红细胞和试剂红细胞凝集,可导致血型鉴定困难、交叉配血不合。排除了自身抗体的干扰,可选用患者红细胞反复吸收血清自身抗体,亦可选用2-巯基乙醇裂解IgM型冷自身抗体,再进行抗体检测。排除自身抗体对输血前检测的影响,确定无特异性意外抗体之后,再进行交叉配血,选择最小不相容(即反应最弱)的血液输注<sup>[10,11]</sup>。

本研究疑难配血案例中共检出特异性意外抗体475例,发生率为51.03%,主要涉及Rh、MNS、ABO、Lewis、PIPK、Kidd、Diego、Duffy等8个血型系统,Rh系统相关抗体比例最高,为70.51%。由此可见Rh系统的单特异性抗体、多重抗体是导致疑难配血主要因素<sup>[12]</sup>,Rh系统单特异性频率从高到低依次为:抗-E、抗-c、抗-e、抗-D、抗-C。目前临床输血常规检测RhD抗原,而未对患者做Rh分型抗原检测,患者输血时抗原不合导致反复刺激使得免疫产生抗体的机会增多。为解决这一问题,本中心与临床输血机构正在开展献血者及患者Rh分型抗原检测,进行Rh分型抗原同型配合输注,以此减少Rh系

统产生意外抗体的概率,促进精准化输血治疗。Rh系统具有较强的免疫原性,对于已经产生Rh抗体患者,特别是妊娠患者,应定期监测抗体效价,必要时可选择免疫球蛋白注射治疗,以防止新生儿溶血病的发生<sup>[13]</sup>。其他特异性抗体检出率较多为MNS系统和Lewis系统,相关抗体比例分别为20.40%和3.84%,两种抗体性质大多为IgM类,通常情况下37℃时凝集反应减弱或消失,但也有在37℃有活性、新生儿溶血病的报道<sup>[14,15]</sup>。特异性抗体检出率较少的为PIPK系统、Kidd系统、Diego系统、Duffy系统和Hh系统,其中产生的抗-Di<sup>b</sup>、抗-Tja、抗-Fy<sup>a</sup>、抗-H属于抗高频抗原抗体,此类抗体一旦产生会造成临床鉴定困难、输血困难,可选择自体输血或稀有血型库匹配输血<sup>[16]</sup>。需要指出的是,抗-Tja、抗-Di<sup>b</sup>、抗-H所对应的PIPK系统、Diego系统和Hh系统的分子生物学检测在浙江省血液中心输血研究所的帮助下完成。ABO血型系统特异性抗体检出率为4.44%,患者均为亚型个体,血清中伴有IgM型意外抗体,产生抗-A1意外抗体12例(A<sub>亚</sub>、A<sub>亚</sub>B个体),产生抗-B意外抗体12例(B<sub>亚</sub>、AB<sub>亚</sub>个体)<sup>[17]</sup>。

为了研究不同患者意外抗体阳性检出率有无差异,本次研究对年龄、性别、输血史和科室进行分层,结果显示,不同性别患者意外抗体阳性检出率无明显差异( $P>0.05$ ),提示性别与之无明显关系。年龄高于66岁时意外抗体阳性率明显降低( $P<0.05$ ),推测其可能原因与免疫机制有关,部分意外抗体会随时间的推移效价降低或消失<sup>[18]</sup>。有输血史患者意外抗体阳性率比无输血史患者高( $P<0.05$ ),分析其原因为输注异型抗原概率增加,免疫刺激后产生意外抗体。妇产科意外抗体阳性率明显增高( $P<0.05$ ),分析原因为妇产科患者接受免疫刺激概率增加,如受妊娠、流产和分娩等免疫刺激,使机体产生相应的免疫应答,从而产生意外抗体的概率增加。故临床更应重视有年龄低于66岁、有输血史的患者和妇产科患者,其输血前宜进行意外抗体筛查。

#### 参考文献

- 左琴琴,褚晓月,吴继博,等.不相容性输血的免疫控制策略[J].中国输血杂志,2019,32(6):564-567.
- 张良子,左琴琴,张泳,等.1779例疑难配血患者意外抗体分布特征及输血策略分析[J].中国输血志,2022,35(9):963-966.
- 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检测操作规程[M].4版.北

京:人民卫生出版社,2015:118-143.

- Watchko JF. Identification of neonates at risk for hazardous hyperbilirubinemia: Emerging clinical insights[J]. Pediatr Clin North Am, 2009, 56(3): 671-687.
- 刘金莲,李丽兰,刘学军,等.南宁地区疑难输血患者红细胞意外抗体的分析[J].中国输血杂志,2020,33(1):60-63.
- 陈涛,许丹,王雪春.抗CD38抗体合并自身抗体对输血相容性检测的干扰和处理[J].中国卫生检验杂志,2022,32(20):2525-2527,2535.
- 谭刘欣,孙巍.抗-CD47单克隆抗体干扰输血相容性检测1例[J].中国输血杂志,2023,36(1):82-85.
- 韦庆成,隆耀清,黄波泰.多发性骨髓瘤患者ABO血型鉴定及交叉配血影响及对策[J].中国医学工程,2021,29(12):31-34.
- 崔颖,杜娟,杨世明,等.多发性骨髓瘤患者血型鉴定和交叉配血的影响因素及处理方法[J].细胞与分子免疫学杂志,2017,33(10):1419-1421.
- 旷开其,刘思圆,张宁洁,等.温自身抗体干扰抗体鉴定的应对策略[J].中国输血杂志,2021,34(8):809-812.
- 崔颖,张勇萍,杨世明,等.意外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.
- Liu Y, Lv Y, Xu DD, et al. The necessity of clinical RH phenotypic serological detection and homotypic infusion in patients with repeated transfusion[J]. Med Sci Moni, 2020, 12(26): e921058.
- 赵淑凤,车丽敏,杨君青,等.孕妇ABO、RH血型系统抗原频率及意外抗体检测的研究[J].心血管外科杂志(电子版),2019,8(4):58-59.
- 郑艳玲,洪强,王前明.抗-M抗体致胎儿新生儿溶血病的实验室检测分析[J].中国妇幼保健,2022,37(24):4596-4599.
- 谭金哲,鄢玲利,李贵星.37℃下具有反应活性的罕见抗-Le<sup>a</sup>+抗-Le<sup>b</sup>抗体1例及文献回顾[J].临床输血与检验,2022,24(3):379-381,408.
- 秦庆颜,夏荣伟,余涛,等.红细胞高频抗原抗体抗-Fy<sup>a</sup>致新生儿溶血病诊治分析[J].中国输血志,2021,34(4):396-399.
- 焦琴,安宁,杨世明,等.69例ABO亚型的血型血清学检测及其临床意义分析[J].细胞与分子免疫学杂志,2022,38(7):646-650.
- 李楠,李归宁,甘蕾,等.单中心输血前患者意外抗体筛查结果分析[J].临床血液学杂志,2023,36(4):230-234.

(收稿日期 2023-08-23)

(本文编辑 葛芳君)