

不规则抗体筛查试验在安全输血中的重要性

王丽娜 张勤 宋怀珠 李明月 吕毅

作者单位: 450018 河南郑州, 河南大学附属郑州颐和医院检验医学中心

通信作者: 吕毅, Email: 13598026289@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.03.005

【摘要】 目的 分析拟输血患者不规则抗体阳性检出率及抗体分布特征, 探讨不规则抗体筛查试验与临床输血安全的关系。方法 收集 2020 年 7 月—2022 年 6 月河南大学附属郑州颐和医院收治的 12 216 例拟输血患者的血液标本, 采用微柱凝胶卡式法进行不规则抗体筛查试验, 对结果为阳性的标本采用盐水法、凝聚胺法、抗人球蛋白法分别进行不规则抗体筛查, 最后采用谱细胞进行抗体鉴定。统计不规则抗体的阳性率, 分析不规则抗体阳性样本在不同输血史及妊娠史患者中的检出率, 以及不同科室、不同疾病患者中不规则抗体的分布特征。结果 12 216 份拟输血患者标本中检出不规则抗体阳性 72 份, 阳性率为 0.6% (72/12 216), 其中 Rh 系统抗体 40 份, 占比为 55.6% (40/72); MNSs 系统 12 份, 占比为 16.7% (12/72); Lewis 系统 (抗 Le^a) 10 份, 占比为 13.9% (10/72); Kidd 系统 (抗 JK^a) 2 份, 占比为 2.8% (2/72)。不规则抗体受检者中, 女性阳性检出率明显高于男性 [1.00% (60/6 006) 比 0.19% (12/6 210), $P < 0.05$], 有输血史患者检出率明显高于无输血史患者 [1.02% (46/4 512) 比 0.34% (26/7 704), $P < 0.05$], 有妊娠史患者检出率明显高于无妊娠史患者 [1.52% (58/3 819) 比 0.09% (2/2 187), $P < 0.05$]。产科患者不规则抗体阳性占比最高, 为 54.2% (39/72), 明显高于其他科室, 如血液内科 [12.5% (9/72)], 妇科 [11.1% (8/72)], 神经外科 [4.2% (3/72)]。结论 输血前进行不规则抗体筛查对提高临床输血安全性具有重要意义。

【关键词】 安全输血; 不规则抗体筛查; 不规则抗体鉴定; 血型系统

Importance of irregular antibody screening in safe blood transfusion

Wang Lina, Zhang Qin, Song Huaizhu, Li Mingyue, Lyu Yi. Central Medical Laboratory, Zhengzhou Yihe Hospital Affiliated to Henan University, Zhengzhou 450018, Henan, China

Corresponding author: Lyu Yi, Email: 13598026289@163.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the positive detectable rate and distribution of irregular antibodies in patients with blood transfusion, and explore the relationship between irregular antibody screening and clinical safe blood transfusion. **Methods** From July 2020 to June 2022, blood samples of 12 216 patients with blood transfusion from Zhengzhou Yihe Hospital Affiliated to Henan University were collected. The irregular antibodies were screened by the card type microcolumn gel method. The positive samples were screened by saline method, polyamine method and anti human globulin method. Finally, the antibodies were identified by the spectrum cells. The positive rate of irregular antibodies was counted, and the proportion of irregular antibodies in patients with blood transfusion history and pregnancy history was analyzed, as well as the distribution characteristics of irregular antibodies in patients with different departments and diseases. **Results** Among the 12 216 samples of patients with blood transfusion, 72 samples were positive for irregular antibodies, the positive rate was 0.6% (72/12 216), of which 40 cases were Rh system antibodies, accounting for 55.6% (40/72), 12 cases were of MNSs system, accounting for 16.7% (12/72), 10 cases were of Lewis system (anti-Le^a), accounting for 13.9% (10/72), 2 cases were of Kidd system (anti-JK^a), accounting for 2.8% (2/72). In patients with irregular antibodies, the positive detectable rate of female was higher than that of male [1.00% (60/6 006) vs. 0.19% (12/6 210), $P < 0.05$]. The detectable rate of patients with blood transfusion history was higher than that of patients without blood transfusion history [1.02% (46/4 512) vs. 0.34% (26/7 704), $P < 0.05$]. The detectable rate of patients with pregnancy history was higher than that of patients without pregnancy history [1.52% (58/3 819) vs. 0.09% (2/2 187), $P < 0.05$]. The proportion of patients in department of obstetric was the highest, which was 54.2% (39/72) and higher than that of other departments, such as department of hematology [12.5% (9/72)], department of gynecology [11.1% (8/72)] and department of neurosurgery [4.2% (3/72)]. **Conclusion** Irregular antibody screening before blood transfusion is of great significance to improve the clinical safety of blood transfusion.

【Key words】 Safe blood transfusion; Irregular antibody screening; Irregular antibody identification; Blood type system

输血具有增加血液携氧能力、减轻贫血症状、改善凝血功能、防止休克等作用,是临床治疗缺血性疾病的常用手段^[1]。但人类的血型系统非常复杂,血型抗体可分为规则抗体和不规则抗体,规则抗体是指符合兰德斯坦纳(Landsteiner)命名法则的血型抗体,抗 A、抗 B 和抗 AB 以外的其他血型抗体是不规则抗体^[2]。这些抗体一般由于免疫性疾病、妊娠、输血等刺激产生,可以导致溶血性输血反应、交叉配血不合及输注无效果等^[3]。本研究通过对 12 216 例临床拟输血患者不规则抗体筛查试验的结果进行回顾和分析,旨在探讨不规则抗体阳性样本的分布特征及处理方法,从而保证患者输血安全,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象及样本采集 选择 2020 年 7 月—2022 年 6 月于本院申请输血或手术备血的 12 216 例患者作为研究对象,其中男性 6 210 例,女性 6 006 例;年龄 1~96 岁,平均年龄(52.35±1.32)岁;既往有输血史患者 4 512 例,有妊娠史患者 3 819 例。采集患者血样 2~4 mL,置于乙二胺四乙酸二钾抗凝管。

1.2 仪器与试剂 TD-A 血型血清学用离心机、FYQ 型免疫微柱孵育器均由长春博研科学仪器有限公司提供;KA-2200 血型血清学专用离心机由日本久保田株式会社提供。抗人球蛋白检测卡由长春博迅生物技术有限责任公司提供,不规则抗体筛选红细胞由长春博德生物技术有限责任公司提供,抗球蛋白试剂、谱细胞、各种抗体血清均由上海血液生物医药有限责任公司提供,凝聚胺试剂由珠海贝索生物技术有限公司提供。

1.3 研究方法

1.3.1 不规则抗体筛查 采用微柱凝胶卡式技术,具体操作:取 50 μL 浓度为 0.8% 的筛检红细胞,加入标记好的相应微柱凝胶试剂卡中,采集 50 μL 患者血浆,加入相应微柱凝胶试剂卡中。于 37℃ 条件下孵育 15 min,使用血型血清学专用离心机(离心半径为 10 mm),第一阶段转速为 900 r/min 离心 2 min,第二阶段转速为 1 500 r/min 离心 3 min。红细胞沉淀于凝胶卡底部判定为阴性,红细胞呈凝集和悬浮状态则判定为阳性。

1.3.2 不规则抗体鉴定 对不规则抗体筛查结果为阳性的标本,采用盐水法、凝聚胺法、抗人球蛋白法分别进行检测,按文献[4]方法操作。对照筛检细胞的格局,找出适宜方法采用谱细胞进行特异性抗

体的鉴定。

1.4 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理审批(审批号:20220827),所有检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计分析。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不规则抗体试验阳性样本分布 12 216 份拟输血患者标本中共检出不规则抗体阳性 72 份,阳性率为 0.6%。Rh 系统抗体 40 例,其中抗 E 抗体 24 例,占比为 33.3%(24/72);抗 D 抗体 3 例,占比为 4.2%(3/72);抗 Ec 7 例,占比为 9.7%(7/72);抗 C 6 例,占比为 8.3%(6/72);MNSs 系统 12 例,其中抗 M 抗体 11 例,占比为 15.3%(11/72);抗 S 抗体 1 例,占比为 1.4%(1/72);Kidd 系统(抗 JK^a)2 例,占比为 2.8%(2/72);Lewis 系统(抗 Le^a)10 例,占比为 13.9%(10/72);自身加同种抗体 2 例,占比为 2.8%(2/72);冷抗体 1 例;未检测出特异性抗体 5 例。见表 1。

表 1 12 216 例拟输血患者在不同血型系统中的不规则抗体阳性样本分布

血型系统	抗体特异性	阳性样本数(份)	占比(%)
Rh 系统	抗 D	3	4.2
	抗 E	24	33.3
	抗 C	6	8.3
	抗 Ec	7	9.7
MNSs 系统	抗 M	11	15.3
	抗 S	1	1.4
Kidd 系统	抗 JK ^a	2	2.8
Lewis	抗 Le ^a	10	13.9
其他	自身抗体 + 同种抗体	2	2.8
	冷抗体	1	1.4
	自身抗体 + 未知抗体	5	6.9
合计		72	100.0

2.2 不规则抗体试验阳性样本在不同人群中的分布 12 216 例不规则抗体筛查试验患者中,女性阳性检出率明显高于男性〔1.00%(60/6 006)比 0.19%(12/6 210)],有输血史患者检出率明显高于无输血史患者〔1.02%(46/4 512)比 0.34%(26/7 704)];女性患者中有妊娠史患者检出率明显高于无妊娠史患者〔1.52%(58/3 819)比 0.09%(2/2 187)],妊娠两次以上患者明显高于妊娠两次以下有妊娠史患者〔2.16%(52/2 412)比 0.43%(6/1 407)];差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 2。

表 2 不同人群的不规则抗体阳性检出率比较

项目	样本数 (份)	阳性样本 数(份)	阳性率 (%)	χ^2 值	P 值
性别				33.82	0.00
男性	6 210	12	0.19		
女性	6 006	60	1.00		
输血史				22.59	0.00
有	4 512	46	1.02		
无	7 704	26	0.34		
妊娠史				28.64	0.00
有	3 819	58	1.52		
无	2 187	2	0.09		
妊娠次数				17.77	0.00
≥ 2 次	2 412	52	2.16		
< 2 次	1 407	6	0.43		

2.3 不规则抗体试验阳性样本在不同科室的分布 产科不规则抗体试验阳性样本占比最高,为 54.2% (39/72),高于其他科室之和 [45.8% (33/72)],血液内科不规则抗体试验阳性样本占比为 12.5% (9/72); 外科不规则抗体试验阳性样本占比为 12.5% (9/72),妇科不规则抗体试验阳性样本占比为 11.1% (8/72),其余科室不规则抗体试验阳性样本占比为 9.7% (7/72)。见表 3。

表 3 72 份不规则抗体阳性样本在不同科室中的分布

科室	阳性样本 数(份)	占比 (%)	科室	阳性样本 数(份)	占比 (%)
产科	39	54.2	泌尿外科	2	2.8
血液内科	9	12.5	普外科	2	2.8
妇科	8	11.1	ICU	1	1.4
神经外科	3	4.2	放疗科	1	1.4
肿瘤科	2	2.8	肾内科	1	1.4
消化内科	2	2.8			
骨一科	2	2.8	合计	72	100.0

注: ICU 为重症监护病房

2.4 不规则抗体试验阳性样本在不同疾病患者中的分布 72 例不规则抗体试验阳性患者中,孕产妇占比为 65.3% (47/72),血液系统疾病患者占比为 12.5% (9/72),外科疾病患者占比为 12.5% (9/72),内科疾病患者占比为 4.2% (3/72),其他疾病患者占比为 5.6% (4/72)。见表 4。

表 4 72 份不规则抗体阳性样本在不同疾病类型患者中的分布

疾病 类型	阳性样本 数(份)	占比 (%)	疾病 类型	阳性样本 数(份)	占比 (%)
孕产期疾病	47	65.3	内科疾病	3	4.2
血液系统疾病	9	12.5	其他	4	5.6
外科疾病	9	12.5	合计	72	100.0

2.5 患者输血效果评价 本研究 72 例不规则抗体试验阳性患者中,有 10 例患者通过筛选出相应抗原阴性的红细胞成分进行输注,输血后临床观察均无输血不良反应发生,患者贫血症状改善,评估输血有效率为 100%。

3 讨论

目前临床输血已成为现代疾病治疗中一种比较常见的方法,在进行输血治疗前,临床医师对输血可能传播的疾病采取了多种措施进行预防,但由于血液制品的复杂性,以及患者因病情需要反复输血,而移植、共用针具、注射免疫原性物质、女性妊娠等因素均可引起针对红细胞抗原的免疫反应,产生红细胞血型不规则抗体,导致交叉配血不相合及输血不良反应的发生。有文献报道,抗体多数在初次免疫后 2~6 个月产生,再次免疫后 21 d 内抗体水平达到高峰^[5],不规则抗体阳性患者再次输注含有相应抗原的血液制品时,会刺激机体免疫系统发生反应,轻者出现发热、皮疹、寒颤,严重者可引起溶血性输血反应。

本研究对 12 216 例拟输血患者进行不规则抗体试验筛查,结果显示阳性检出率为 0.6%,与文献报道中 0.3%~2.0% 的阳性率相符^[6]。72 例不规则抗体试验阳性患者中以 Rh 血型系统较多,占比为 55.6%,低于侯玉涛等^[7]报道的 62.2%,其中以抗 E 抗体为主,占比为 33.3%,与国内抗 E 高于抗 D 的相关报道一致。分析此现象的主要原因是 E 抗原在汉族人群中呈阴性的比例约为 70%^[8],而 D 抗原检测在临床上已列入常规检测项目,却未对 E 抗原进行常规检测,建议在鉴定出不规则抗体为 Rh 系统后,先筛选出献血者的 Rh 系统其他抗原类型,然后选择相应抗原阴性的悬浮红细胞、滤白红细胞或洗涤红细胞进行不同方法学交叉配血。排在第二位的是 MNSs 系统,占 16.7%,主要为抗 M 抗体,此抗体在患者低温状态下可以激活补体,易出现溶血反应,应选择 M 抗原阴性的红细胞输注,避免出现不良反应^[9]。其次是 Lewis 系统,占 13.9%,此类抗体自然生成,多为 IgM 类抗体,但也有抗 Le^a 为 IgG 性质的报道,具有临床意义^[10]。同时检测出抗 JK^a 抗体 2 例,JK^a 抗体能结合补体,发生溶血,且在人体内产生后消失很快,极易漏检并易引起急慢性溶血性输血反应^[11]。

本研究检出的 72 例不规则抗体阳性患者中,女性数量明显高于男性数量,且女性患者中有妊娠史

的占相当大部分。对妊娠患者而言,胎儿可以刺激母体产生相应抗体,提示女性患者在妊娠过程中容易受到免疫刺激产生不规则抗体^[12]。不规则抗体阳性患者中,血液系统疾病和外科疾病患者占比仅次于孕产期疾病患者,血液内科患者疾病主要为自身免疫性溶血性贫血(autoimmune hemolytic anemia, AIHA)、骨髓增生异常综合征、急慢性白血病等,患者均存在慢性失血,需反复输血,受血者接触非己抗原的概率会增大^[13]。而外科患者因外科手术出血、输血,刺激机体产生免疫性抗体,因此有输血史和妊娠史的患者在输注血液前更需要进行不规则抗体筛查试验。

分析检出 7 例自身抗体联合同种抗体。自身抗体能掩盖同种抗体,可影响血型鉴定和交叉配血结果,此类患者较难获得相合的血液。首先要排除自身抗体的干扰检测血型,尽可能筛选出同种抗体的特异性,若筛选无特异性,应选择血型相同的多份血液制品盲配,选择交叉配血反应比自身对照弱的血液进行输注^[14]。其中 2 例患者筛选出无对应抗原的血液进行交叉配血,并选择凝集强度弱于自身抗体的血液发往临床,无输血不良反应,并评估输血有效。

综上所述,对拟输血患者应了解其输血史和现病史,对女性患者应了解妊娠史,在输血前需要进行不规则抗体试验检测,选择相应抗原阴性的血液,并联合应用多种检测方法进行交叉配血,最大程度上保证患者安全输血^[15-16]。因患者体内的抗体会随着时间推移而逐渐减少,1 年之内 30%~35% 的抗体检测不到,10 年后约有 50% 的抗体检测不到^[17]。这些患者由于抗体水平降低,再次检测配血时容易漏检^[18],若输血后激发再次免疫,会增大发生溶血性输血反应的风险^[19],建议输血科收集和记录不规则抗体阳性患者的信息资料,方便及时筛选合适的血液成分,既节约患者等待输血的时间,也减少输血不良反应和输注红细胞无效的发生,保证临床输血的安全有效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

1 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. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806-b.2019.04.015.
 2 谭方兰. 红细胞血型不规则抗体检测结果分析[J]. 医学理论与

实践, 2020, 33 (12): 2026-2027. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2020.12.072.
 3 王丽,刘颖,李文娟,等. 8 775 例拟输血患者不规则抗体检出情况及危险因素分析[J]. 临床输血与检验, 2020, 22 (5): 480-483. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2020.05.009.
 4 高峰. 临床输血与检验[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 71-72.
 5 李莉. 4 750 例不规则抗体筛查结果分析及临床意义[J]. 中国实用医药, 2012, 7 (7): 117-118. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7555.2012.07.088.
 6 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. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2018.08.001.
 7 侯玉涛,刘凯,张磊,等. 北京地区疑难交叉配血意外抗体特异性分析[J]. 北京医学, 2015, 37 (2): 160-161. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2015.2.018.
 8 唐朝晖,刘宝庆,方丽华. IgM、IgG 抗 -E 导致配血不合 1 例[J]. 中国输血杂志, 2000, 13 (3): 190-191. DOI: 10.3969/j.issn.1004-549X.2000.03.029.
 9 张楠,屈跃军,白振宇. 不规则抗体筛查在临床输血患者中的检出结果及分析[J]. 中国实用医药, 2016, 11 (17): 39-40. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2016.17.019.
 10 马晓莉,张晓娜. IgG 性质抗 -Lea 不规则抗体 1 例检测分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29 (10): 1036-1038. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2015.10.037.
 11 朱自严. 免疫血液学 // 张钦辉. 临床输血学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 69-70.
 12 肖洁,高守曦,宋辉,等. 妊娠期妇女红细胞血型不规则抗体检测和管理实践初探[J]. 中国输血杂志, 2020, 33 (6): 582-585. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2020.06.012.
 13 DARA R C, TIWARI A K, PANDEY P, et al. Approach to a case of multiple irregular red cell antibodies in a liver transplant recipient: need for developing competence[J]. Asian J Transfus Sci, 2015, 9 (1): 94-97. DOI: 10.4103/0973-6247.150966.
 14 魏亚明,吕毅. 基础输血学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 399-405.
 15 刘光惠,魏寿忠. 患者不规则抗体筛查阳性情况及输血疗效分析[J]. 临床血液学杂志, 2019, 32 (10): 795-797. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806-b.2019.10.018.
 16 朱立新,许瑞军. 低离子强度盐溶液在交叉配血试验和不规则抗体检测中的应用[J]. 实用检验医师杂志, 2018, 10 (1): 36-39. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.01.012
 17 闫芳,刘亚庆,刘素芳,等. 意外抗体的鉴定在疑难配血中的重要作用[J]. 北京医学, 2011, 33 (7): 587-589.
 18 左金玲,马春娅,付丽辉,等. 鉴定抗 -Leb 抗体对输血结果的影响: 附 1 例漏检病例分析[J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11 (2): 107-109. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.02.014.
 19 孙文瑾,王淑平,汤伟娴,等. 7 381 例孕妇产前不规则抗体检测特异性分析及临床意义[J]. 诊断学理论与实践, 2019, 18 (3): 365-367. DOI: CNKI:SUN:ZDLS.0.2019-03-031.

(收稿日期: 2022-08-05)

(本文编辑: 邵文)