

不规则抗体 48 480 例筛查结果分析

杨 眉¹, 罗 洪¹, 严 丽², 王茂玲¹, 夏世勤¹, 安邦权^{1△} (1. 贵州省人民医院输血科, 贵阳 550002; 2. 贵阳医学院, 贵阳 550002)

【摘要】 目的 探讨不规则抗体筛查在临床输血中的意义。**方法** 用强生全自动血型分析仪对 2011 年 5~12 月的输血标本进行不规则抗体筛选, 阳性标本进一步做抗体鉴定, 同时查阅 2006 年 1 月至 2011 年 4 月的不规则抗体筛查结果及患者相关信息。**结果** 48 480 例输血申请者中, 不规则抗体阳性 297 例, 阳性率为 0.61%。**结论** 不规则抗体筛查能有效降低或避免溶血性输血反应的发生, 保证输血安全, 尤其对输血史和妊娠史患者非常重要。

【关键词】 不规则抗体; 输血; 输血反应
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.06.015 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)06-0671-02

Analysis on screening results of 48 480 cases of irregular antibodies YANG Mei¹, LUO Hong¹, YAN Li², WANG Mao-ling¹, XIA Shi-qin¹, AN Bang-quan^{1△} (1. Department of Blood Transfusion, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China; 2. Guiyang Medical College, Guiyang, Guizhou 550002, China)

【Abstract】 Objective To explore the significance of screening and detecting irregular antibodies in clinical blood transfusion. **Methods** The autovue Irnova automatic blood group analyzer was used for screening irregular antibodies in the patients with blood transfusion from May 2011 to December 2011. Those positive samples were performed the further antibody identification. At the same time, the irregular antibody screening results from January 2006 to April 2011 and the patients' related information were consulted. **Results** There were 297 positive samples of irregular antibodies in 48 480 patients applying for blood transfusion. The positive rate was 0.61%. **Conclusion** Screening irregular antibodies can effectively reduce the incidence of hemolytic transfusion reaction and ensure the blood transfusion safety, which is especially important for the patients with the history of blood transfusion or pregnancy.

【Key words】 irregular antibody; blood transfusion; blood transfusion reaction

血液制品输注作为临床医学的一个重要组成部分和常规治疗手段,是极其重要、不可替代的^[1]。但因血液制品含有多重复杂的免疫成分,其安全性一直成为输血过程中重视的问题。虽然随着输血技术的发展,血型鉴定试剂灵敏度的提高,由于 ABO 血型鉴定误差引起的速发性溶血反应发生率显著减少,但不规则抗体(意外抗体)引起迟发性溶血反应时还有发生^[2]。此外,不规则抗体还是新生儿溶血病、血型鉴定困难及疑难配血的主要原因之一^[3]。因此,输血前进行不规则抗体检测(即抗体筛选)是必要的,且是必需的^[4]。本次共对 48 480 例输血申请者不规则抗体筛查结果进行回顾性分析,发现阳性结果 297 例,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 来自贵州省人民医院 2006 年 1 月至 2011 年 12 月住院申请输血患者 48 480 例,年龄 1~104 岁。按性别分组:男性组(21 934 例),女性组(26 546 例);按输血及妊娠既往史分组:有妊娠史组(16 643 例),有输血史组(4 172 例),有输血史及妊娠史组(2 781 例),无输血史及妊娠史组(24 884 例);按不同年龄阶段分组:儿童组(0~6 岁,3 133 例),少年组(7~17 岁,2 389 例),青年组(18~40 岁,17 361 例),中年组(41~65 岁,16 444 例),老年组(66 岁以上,9 153 例);按不同 ABO 血型分组:A 型组(14 073 例),B 型组(13 888 例),O 型组(16 739 例),AB 型组(3 780 例)。

1.2 仪器与试剂 强生全自动血型分析仪、强生不完全抗体筛查卡、上海血液中心筛检细胞。

1.3 方法 按使用说明,对 2011 年 5~12 月的标本用强生全自动血型分析仪对标本进行不规则抗体筛选(微柱法),阳性标本送贵州省血液中心进一步做抗体鉴定。查阅 2006 年 1 月至 2011 年 4 月的输血申请单,输血前检查登记本,不规则抗体筛查结果及患者相关信息。

1.4 统计学方法 实验数据用 SPSS Version 11.0 统计软件分析,分别用 χ^2 检验、 χ^2 分割法对数据进行统计学分析。

2 结 果

2.1 48 480 例输血申请者,共检出不规则的抗体 297 例(0.61%)。

2.2 297 例阳性标本中,检出(1)同种抗体 205 例:抗-cE 60 例,抗-E61 例,抗-D35 例,抗-c10 例,抗-Le^a3 例,抗-M16 例,抗-Fy^b6 例,抗-P₁10 例,抗-JK^a4 例;(2)同种抗体+自身抗体 22 例:抗-cE+自身抗体 22 例;(3)自身抗体 70 例。

2.3 各红细胞血型系统中不规则抗体的发生 各红细胞血型系统中不规则抗体检测结果分别为:Rh 系统 188 例(82.8%)、Kidd 系统 4 例(1.8%)、MNS 系统 16 例(7.1%)、Duffy 系统 6 例(2.6%)、Kell 系统 0 例(0%)、Lewis 系统 3 例(1.3%)、P 系统 10 例(4.4%)。其中,以 Rh 血型系统所占的比例最高(82.8%)。

2.4 Rh 血型系统中不规则抗体的分布 Rh 血型系统中检出各种不规则抗体按所占比例从高到低排列依次为:抗-cE 82 例(43.6%)>抗-E 61 例(32.4%)>抗-D 35 例(18.6%)>抗-c 10 例(5.3%)。

△ 通讯作者, E-mail: anhonggao@sina.com。

2.5 不规则抗体在不同输血及妊娠既往史组中的发生频率 各组按不规则抗体发生频率从高到低依次为:有输血史及妊娠史组 65 例(2.34%)、有输血史组 60 例(1.44%)、有妊娠史组 89 例(0.53%)、无输血史及妊娠史组 83 例(0.33%),且各組间两两比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。

2.6 不规则抗体在不同性别组中的发生频率 女性组 189 例(0.72%),男性组 108 例(0.49%),差异具有统计学意义($P<0.01$)。

2.7 不规则抗体在不同年龄阶段组中的发生频率 各组不规则抗体检测结果分别为:儿童组 14 例(0.45%)、少年组 11 例(0.46%)、青年组 101 例(0.58%)、中年组 110 例(0.67%)和老年组 61 例(0.67%),其中中年组和老年组发生频率(0.67%)高于其他组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.8 不规则抗体在不同 ABO 血型组中的发生频率 不规则抗体在不同 ABO 血型组中的发生频率差异有统计学意义($P<0.05$)。各组检测结果分别为:A 型组 98 例(0.70%)、B 型组 83 例(0.60%)、AB 型组 11 例(0.29%)及 O 型组 105 例(0.63%)。其中 AB 型组发生频率(0.29%)最低,与其他组相比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

不规则抗体是指不符合 ABO 血型系 Landsteiner 法则的血型抗体,也就是 ABO 系统以外的血型抗体。其多为 IgG 类抗体,是引起迟发性免疫反应的主要原因^[5]。不规则抗体能导致输血反应,轻者引起寒战、发热,影响治疗效果,重者破坏输入的不配合红细胞或使其寿命缩短,产生溶血性输血反应,危及患者生命。对于孕妇而言,不规则抗体能引起新生儿溶血病^[6]。当不规则抗体筛查阳性时,必须进一步做抗体鉴定,确定其特异性后,再输入无相应抗原的红细胞,才能达到真正安全输血的目的^[7]。本文对 48 480 例输血申请者血清不规则抗体筛查调查结果显示,不规则抗体检出率为 0.61%,与以往文献报道的不规则抗体 0.3%~2% 的检出率^[8]相符合。

本调查结果显示,不规则抗体在红细胞各血型系统中的发生频率以 Rh 血型系统最多(82.8%),而在 Rh 系统中抗-cE 发生频率(43.6%)最高,其次分别为抗-E(32.4%)、抗-D(18.6%)和抗-c(5.3%)。Rh 血型系统是继 ABO 血型系统之后最有意义的血型系统,也是红细胞血型系统中最复杂的一个血型系统^[9],它在输血医学中的临床意义仅次于 ABO 血型系统。各种血型抗原相应不规则抗体产生频率大小主要取决于其抗原表达率和抗原性强弱:首先,以人口总数最多的汉族人为例,Rh 系统各种血型抗原表达率分别为 D(99.66%)>C(87.45%)>c(56.31%)>e(52.12%)>E(47.88%),临床上一次随机输血 Rh 系统各血型抗原不相合的概率理论为:E>e>c>C>D,有文献报道临床上一次随机输血产生抗-E 的概率要比抗-D 的大 2.5 倍^[10];其次,Rh 系统各种血型抗原抗原性强弱依次为 D>E>C>c>e,即使接触了不相合的抗原,产生相应不规则抗体的概率也不同,理论上从抗原性上看抗-D 产生频率最高,但目前许多医院针对 Rh 系统中抗原性最强的 D 抗原已经开展了输血前的常规检查,对 Rh(D)阴性患者进行了同型输血,因此产生抗-D 的概率已大大降低。综合各种因素,抗-E 和抗-c 出现的概率最高,本文调查结果也与此相符。

本次调查结果显示,有输血史或(和)妊娠史的患者不规则抗体阳性率明显高于无输血史及妊娠史的患者,且不规则抗体阳性率从高到低依次为:有输血史及妊娠史组、有输血史组、有妊娠史组、无输血史及妊娠史组,可见输血和妊娠都是不规则

抗体产生的影响因素,尤以输血更甚。据文献报道每输入 1 个单位红细胞(含非 D 抗原)使受血者致敏的风险为 1%~1.6%,多次输血产生同种抗体的概率为 15%~20%,以抗原致敏性最强的 D 抗原为例,Rh 阴性个体输入 1 个单位的 Rh 阳性血液,80% 在 2~5 个月内产生抗-D^[11]。可见输血尤其多次输血是产生不规则抗体的一个重要原因。对于受血者连续输血后的不规则抗体,有学者主张 3 d 筛查 1 次^[12],有主张 5~6 d 筛查 1 次,以防止开始效价很低不易检出,但经多次输血刺激,回忆性抗体效价迅速升高而引起溶血反应。

本次调查结果显示,女性不规则抗体检出率大于男性。之前也有研究发现女性不规则抗体的检出率大于男性^[13],这可能与女性在妊娠或流产等生理或非生理因素影响下,机体受到免疫刺激有关,并且女性同时存在着输血和妊娠双重免疫机会,所以女性不规则抗体检测率大于男性。本次调查结果还显示,在 ABO 血型抗原中,AB 型血的患者不规则抗体的发生率明显低于 A 型、B 型和 O 型的患者,具体原因,将在今后的工作中进一步研究。本次调查结果未提示不规则抗体阳性率与年龄有关联。

综上所述,通过分析输血申请者抗体筛查结果显示:(1)不规则抗体以 Rh 系统抗体最多,Rh 系统中又以抗原表达率相对较低和抗原性相对较强的抗-E 和抗-c 居多。(2)不规则抗体产生与输血史、妊娠史及性别有很强的相关性。因此,《临床输血技术规范》中要求有输血史、妊娠史(女性)及短期内需要接受多次输血者的患者输血前不规则抗体的检测是必要的^[4],且是必需的,有条件的地区还可将其设为输血前的常规检查针对所有患者开展。抗体筛选试验阳性时,必须进一步做抗体鉴定试验,选择无相应抗原的血液进行输注,确保真正的相容性输血以避免输血反应的发生;此外临床上应做到“能不输血尽量不输血,能少输血尽量不多输血”,以降低不规则抗体的发生率。同时,应该注意,抗体筛选试验不一定能够检出所有有临床意义的抗体,一些低频率的抗原或有剂量效应的抗体可能被漏检,这时需要安排抗原谱更完全、特异性更强的筛选细胞做试验或用敏感度更高的技术作检查。最后,鉴于 Rh 血型系统的重要性和其相应的不规则抗体发生频率居高不下,建议应该把 Rh 血型 5 种抗原的检测都作为输血前常规血型来检测。

参考文献

- [1] 雷再芬. 1501 例预输血者血清抗体筛选的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(7): 639-640.
- [2] 薛文明, 齐丽丽. 不规则抗体筛检在临床输血中的意义[J]. 河北职工医学院学报, 2008, 25(3): 37, 40.
- [3] Moise KJ. Red blood cell alloimmunization in pregnancy[J]. Semin Hematol, 2005, 42(3): 169-178.
- [4] 陆小梅, 罗丽杰, 黎四平, 等. 632 例输血者不规则抗体检测及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(6): 460-461.
- [5] 刘达庄, 朱俊, 朱自严, 等. 免疫性输血反应的调查及预防研究[J]. 中国输血杂志, 2002, 15(3): 159-160.
- [6] 张学成. 不规则抗体检验与输血关系分析[J]. 中国医药指南, 2011, 14(9): 60-61.
- [7] Shulman IA. The risk of an overt hemolytic transfusion reaction following the use of an immediate spin crossmatch[J]. Arch Pathol Lab Med, 1990, 114(4): 412-414.
- [8] 肖星甫. 输血技术手册[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 1992: 95.

续表 1 病例组与健康对照组 6 种微量元素浓度 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	<i>n</i>	铜	铁	锌	钙	锰	硒
胃癌组	58	19.25±2.15	14.84±4.79	5.05±1.56	3.45±0.39	0.55±0.36	0.98±0.30
直肠癌组	33	19.45±3.15	15.03±3.15	4.55±1.69	3.43±0.38	0.50±0.33	1.09±0.40
乳腺癌组	40	20.15±3.01	14.05±2.42	5.41±1.98	3.50±0.41	0.39±0.29	1.02±0.35
健康对照组	50	13.70±2.41	18.57±4.99	8.07±5.83	3.62±0.35	1.40±0.75	1.96±0.61

3 讨 论

微量元素存在于自然环境中,通过各种途径进入人体,包括大气、水、食物等。随着科学技术不断发展,许多新方法不断出现,肿瘤与微量元素之间关系的研究也有了更多的进展^[2-4]。有研究认为,机体内微量元素含量的种类不同、单一元素过多或过少,均与肿瘤发生有着密切关系,直接影响肿瘤的发生、发展、转移和预后^[5],其中铜、铁、锌、钙、锰、硒是较受关注的几种微量元素。

铜是机体内蛋白质和酶的重要组成部分,是多种酶的激活剂,特别是超氧化物歧化酶、单胺氧化酶等的重要组成部分,成人要保持身体健康和发挥机体的正常功能也需要铜。本研究结果表明,病例组的铜浓度高于健康对照组,与贺赞静^[6]报道相似。可能与过量的铜会抑制谷胱甘肽过氧化酶的活性,而使细胞易于遭受自由基的攻击,从而导致核酸、蛋白质和酶的代谢紊乱,细胞癌变有关。

铁是血红蛋白的重要组成部分,是血液中输送氧与交换氧的重要元素,也是许多酶的组成成分和氧化还原反应酶的激活剂。本研究结果表明,病例组血清铁浓度明显低于健康对照组,与王英等^[7]报道相似,可由是癌变发生时半数以上的含铁酶在肝细胞内快速增殖,增加对铁的利用,此外,恶性肿瘤患者食欲不振、营养不良等因素,也可能导致血清铁浓度降低。

锌是体内重要的微量元素,是体内 80 多种酶的组成成分和激活剂,直接影响核酸和蛋白质的合成。本研究结果表明,病例组的锌浓度明显低于健康对照组,可能由于锌缺乏可能导致免疫缺陷,锌可有效对抗化学致癌剂的致癌作用有关^[8]。

钙是人体内含量最多的矿质元素之一,调节人体各个系统的组织器官的正常功能都要依靠它的存在。充足的钙能抑制脑神经的异常兴奋,使人保持镇静。本研究结果表明,病例组钙浓度与健康对照组差异无统计学意义,说明钙不是肿瘤检测的特异指标。

锰是人体必需微量元素,近年来研究表明,人体血清锰过低或过高均可引起癌症。流行病学调查资料表明,缺锰地区肿瘤发病率高,本组资料表明病例组血清锰浓度明显低于健康对

照组,与此相符。

硒是人体内必需的微量元素,参与体内多种生物酶的合成,对细胞的生长、繁殖和生理功能起着重要作用,硒的缺乏会降低机体的免疫功能,在一定的浓度内,硒具有抑癌和抗癌作用^[9]。本研究结果表明,病例组的硒浓度明显低于健康对照组,也证实了这一点。

综上所述,血清微量元素浓度与肿瘤的发生、发展密切相关,合理地调节微量元素的吸收,对于肿瘤的预防有重要的意义;加强微量元素的测定,有助于对肿瘤的辅助诊断。

参考文献

[1] 郑嘉欣. 微量元素与肿瘤相关性研究的热点及争议[J]. 国际肿瘤学杂志, 2010, 37(2): 117-119.

[2] 周静, 郑全庆. 微量元素与癌症风险[J]. 国外医学: 医学地理分册, 2008, 29(1): 22-23.

[3] 余悦心, 朱以军. 卵巢癌患者血微量元素的检测及临床意义[J]. 浙江实用医学, 2009, 14(3): 192-193.

[4] 施丽飞, 张利民, 杨丽君, 等. 大肠癌组织和癌旁组织微量元素分析[J]. 现代预防医学, 2008, 35(8): 1545-1546.

[5] 侯振江, 孟晨阳. 微量元素在恶性肿瘤研究中的应用[J]. 微量元素与健康研究, 2005, 22(4): 47.

[6] 贺赞静. 肺癌患者血清微量元素的检测及其意义[J]. 中国医学创新, 2011, 8(18): 118-119.

[7] 王英, 朱波, 黄玲莎. 广西地区 273 例恶性肿瘤患者血清微量元素检测结果分析[J]. 广东微量元素科学, 2004, 11(2): 27.

[8] Gurusam K, Davidson BR. Trace element concentration in metastatic liver diseases; a systematic review[J]. J Trace Elem Med Biol, 2007, 21(3): 169-177.

[9] 李磊, 陈光权, 汪星星, 等. 微量元素硒与胃癌防治[J]. 中国卫生产业, 2011, 8(5): 104.

(收稿日期: 2012-06-15 修回日期: 2013-01-04)

(上接第 672 页)

[9] Avent ND, Reid ME. Rh blood group system: a review [J]. Blood, 2000, 95(2): 375-387.

[10] 崔云昊. 采供血规范化监督管理与血液制品检测新技术新标准实用手册[M]. 银川: 宁夏大地音像出版社, 2004: 581-587.

[11] 杨天楹, 杨成民, 田兆嵩. 临床输血学[M]. 北京: 北京医科大学, 中国协和医科大学联合出版社, 1993: 72-73.

[12] 李勇, 杨贵贞. 人类红细胞血型学实用理论与实验技术 [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 1999: 139-157.

[13] 张学成. 不规则抗体检验与输血关系分析[J]. 中国医药指南, 2011, 14(9): 60-61.

[14] 中华人民共和国卫生部. 临床输血技术规范[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2000.

(收稿日期: 2012-09-10 修回日期: 2013-01-04)