

抗球蛋白试验在疑难交叉配血过程中的重要性分析*

谭庆芬(广西壮族自治区血液中心,广西柳州 545005)

【摘要】 目的 通过对患者输血前血样进行抗球蛋白试验检查,查找导致临床患者配血不合的原因,配合性输注,确保临床输血安全。**方法** 通过不规则抗体筛选试验,检测患者血清中抗体性质。**结果** 61 例交叉配血不合患者抗球蛋白试验结果显示,由温、冷性自身免疫性抗体及冷凝集素影响配血不合 30 例;ABO 血型系统以外不规则抗体同种免疫性抗体 31 例,由 Rh 血型系统同种免疫性抗体导致配血不合占大多数,其中与抗-E 抗体有关的患者 17 例,占由同种免疫性抗体引起配血不合的 54.84%。**结论** 患者体内产生的 ABO 血型系统以外不规则同种免疫性抗体或者温、冷性自身免疫性抗体及冷凝集素等几种因素的影响,是造成临床交叉配血不合的主要原因,Rh 血型抗原的复杂性和多态性应引起临床的重视,Rh 血型同型输注可降低输血不良反应的发生率。

【关键词】 抗球蛋白试验; 疑难配血; 不规则抗体

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.13.002 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)13-1747-03

Importance analysis of antiglobulin test in clinical difficult crossmatch* TAN Qing-fen(Guangxi Blood Center, Liuzhou, Guangxi 545005, China)

【Abstract】 Objective To analyze the importance of antiglobulin test in clinical difficult crossmatch. **Methods** Red blood cell antibodies were screened by antibody screening test in patients before transfusion. **Results** The results of the antiglobulin test showed that, among 61 cases with incompatible blood crossmatch, 30 cases were caused by the presence of IgM cold agglutinin and/or the IgG warm autoantibodies, and 31 cases were caused by the presence of irregular alloimmune antibodies, most of which were alloimmune antibodies of Rh blood group system, of which 17 cases (54.84%) were associated with crossmatching incompatibility caused by anti-E antibody. **Conclusion** Incompatible blood crossmatch could be caused by factors, such as irregular alloimmune antibodies, cold or warm autoantibodies, cold agglutinin and so on. The complexity and polymorphism of Rh blood group antigens should be paid for more attention. Transfusion of same blood type of Rh blood group could reduce the adverse transfusion reaction.

【Key words】 antiglobulin test; difficult crossmatch; irregular antibody

在临床实际工作中,输血技术工作人员经常会碰到疑难交叉配血不合的情况,由于急需输血的患者多为危重贫血患者,其病情复杂、凶险。为保证临床输血安全,对患者血样进行抗球蛋白试验,查找造成交叉配血不合的原因是非常有必要的。作者分析了 61 例临床送检的疑难交叉配血不合病例的抗球蛋白试验结果,现将结果报道如下。

1 材料与方 法

1.1 样本来源 标本来源于柳州市各级医院 2012 年以来临床送检的疑难交叉配血不合样本 61 例。

1.2 试剂与仪器 广谱抗球蛋白试剂(批号:20120228、20130116),单抗 IgG(批号:20120117、20130204),抗 C₃(批号:20120229、20130206),3% 不规则抗体筛选 O 型红细胞 5 份(自制),谱细胞(批号:20121206、20130205)、菠萝蛋白酶等均由上海血液生物医药责任有限公司提供。血型专用细胞洗涤离心机(美国索福公司产品)。

1.3 方 法

1.3.1 直接抗球蛋白试验 将单特异性抗-IgG 和抗-C₃ 抗球

蛋白血清试剂分别与患者 3% 红细胞充分混匀,3 000 r/min 离心 15 s,观察有无凝集或溶血反应。

1.3.2 不规则抗体筛查 将患者血清(血浆)分别与 3% 筛选 O 型红细胞(I、II、III、IV、V)及自身红细胞进行不规则抗体筛查(试管法进行盐水试验、酶及间接抗球蛋白介质试验),结果同时有凝集和不凝集现象出现为含有不规则抗体。

1.3.3 不规则抗体鉴定 将筛查阳性患者血清(血浆)分别与谱细胞进行不规则抗体鉴定抗体类型(试管法进行盐水试验、酶及间接抗球蛋白介质试验)。

1.3.4 放散试验 将直接抗球蛋白试验阳性患者 1 mL 压积红细胞进行 56 ℃ 热放散,取放散液分别与 3% 筛选 O 型红细胞(I、II、III、IV、V)及自身红细胞作用(试管法分别进行盐水试验、酶及间接抗球蛋白介质试验),进一步检测患者红细胞上是否被 IgG 抗体致敏。

2 结 果

61 例疑难交叉配血不合患者抗球蛋白试验结果见表 1。

* 基金项目:广西壮族自治区卫生厅医药卫生计划课题(Z2013153)。

作者简介:谭庆芬,女,本科,副主任检验师,主要从事医学检验及临床疑难输血研究。

表 1 61 例疑难交叉配血不合患者抗球蛋白试验结果

10 种结果	直接抗球蛋白试验		间接抗球蛋白试验			结果	n
	IgG	抗-C ₃	游离试验	放散试验	自身对照试验		
1	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	检出同种免疫性抗-E 抗体	8
						检出同种免疫性抗-Ec 抗体	5
						检出同种免疫性抗-Ce 抗体	2
						检出同种免疫性 IgM 抗-M 抗体	3
						检出无规律的同种免疫性抗体	3
2	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	检出同种免疫性 IgG 抗-D 抗体	1
						检出同种免疫性抗-E 抗体	1
						检出无规律的同种免疫性抗体	1
3	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	检出同种免疫性抗-Ec 抗体	1
						检出无规律的同种免疫性抗体	1
4	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	检出同种免疫性抗-E 抗体	2
						检出同种免疫性抗-e 抗体	3
5	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	检出 IgG 自身免疫性抗体	4
6	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	检出 IgG 自身免疫性抗体	3
7	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	检出 IgG 自身免疫性抗体	1
8	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	检出(IgM+IgG)自身免疫性抗体	4
9	(-)	(-)	盐水试验:室温(+),37℃(-)	(-)	盐水试验:室温(+),37℃(-)	检出自身冷凝集素	9
10	(-)	(+)	盐水试验:室温(+),37℃(-)	(-)	盐水试验:室温(+),37℃(-)	检出 IgM 冷自身抗体	9

注:(+)表示阳性,(-)表示阴性。

3 讨 论

临床上一旦遭遇交叉配血不合的情况时,医技人员需先了解患者的病情、临床诊断、用药史、输血史、妊娠史等,再结合抗球蛋白试验等辅助检查手段是非常必要的。有文献报道,患者输血前抗体筛选不规则抗体的检出率为 0.3%~2.0%,患者输血前抗体筛查越来越受到临床的重视^[1]。通过直接抗球蛋白试验可以知道,患者红细胞表面是否已经被不完全抗体和(或)补体所结合,再做间接抗球蛋白试验,可检测出受试患者血清中是否存在同种免疫性和(或)自身免疫性的不完全抗体。由于患者病因及病情比较复杂,程度亦各有不同,其反应结果也各有不同。本科室给 61 例疑难交叉配血不合的患者做抗球蛋白试验检测,可以看到 10 种不同情形的抗球蛋白试验反应结果,1 和 9 直接抗球蛋白试验结果均为阴性,说明患者红细胞上均未结合有不完全抗体和(或)补体,1 间接抗球蛋白试验结果为阳性,患者血清中检测出温性同种免疫性抗体,9 间接抗球蛋白试验结果反映的是患者血清中有冷凝集素。2、3、4、5、6、7、8、10 等直接抗球蛋白试验均为阳性,说明患者红细胞表面已经被不完全抗体和(或)补体所结合,在排除非补体 C₃ 造成的干扰时,就可以说明患者体内红细胞已经被 IgG 抗体所致敏。要区别患者体内是什么性质的抗体所致敏,可通过游离试验、放散试验及自身对照试验检测,根据检测结果是否为阳性进行分析,可以知道患者的血清或红细胞上是否有 IgG 抗体和(或)IgM 抗体存在。已产生同种免疫性抗体的个体其抗球蛋白试验结果可见表 1 陈述的 1、2、3、4 等 4 种情况;产生 IgG 自身免疫性抗体个体的抗球蛋白试验结果可见表 1 陈述的 5、6、7、8 等 4 种情况;10 是病理性的冷凝集素抗体。从 61 例配血困难的患者抗球蛋白试验检测结果分析得知,患者体内产生

的 ABO 血型系统以外不规则同种免疫性抗体或者 Ig 自身免疫性抗体及冷凝集素等几种因素的影响,是造成临床交叉配血不合的主要原因。Rh 血型系统同种免疫性抗体占了大多数,其中与抗-E 抗体有关的患者有 17 例,占了由同种免疫性抗体引起配血不合的 54.84%,这与文献[2-3]报道结果相一致。Rh 抗原有很强的免疫原性,其抗原强弱顺序为 D>E>C>c>e^[4],在缺少相应抗原的个体中因免疫原因会产生相对应的 Rh 血型抗体。Rh(D)阴性患者作为稀有血型,D 抗原的重要性已经得到临床足够重视,E 抗原因未作为常规检测,Rh(D)抗原相合性输血后患者产生抗-D 的概率明显降低,而抗-E 比例明显升高^[5]。由于东方人 Rh 血型系统中 Ce 基因型占 72%,在很多情况下,患者体内产生抗-E 也会产生抗-c,在抗-E 阳性的病例中,检出抗-cE 者占 36%^[6]。作者认为,Rh 血型抗原的复杂性和多态性应引起临床的重视,Rh 血型系统抗体为主的特异性抗体存在,常导致临床疑难交叉配血不合,Rh 血型表型同型输注可降低输血不良反应的发生率。

解决疑难交叉配血不合的难题,可根据不同的抗球蛋白试验结果,查找出配血不合的原因加以处置。直接抗球蛋白试验阳性结果不是完全由 IgG 抗体和(或)补体 C₃ 等因素影响造成的,那么在不能排除补体 C₃ 会影响判读结果的情况下,作者建议实验室人员在用抗球蛋白法配血时则应设计用单一抗 IgG 抗球蛋白试剂,而不应该用广谱的抗球蛋白试剂(含单一抗 IgG、补体 C₃),避免补体 C₃ 影响造成假阳性结果。对于同种免疫性抗体引起配血不合的情况,能用谱细胞鉴别出抗体特异性的抗体,应给予患者输注同型抗原阴性的血液,可避免患者因误输入含有抗原阳性血液而引起迟发型输血不良反应。不能鉴别出抗体特异性的个体,配血时只能通过盲配的方法来为

其找到合适的血液。冷凝集素或冷自身抗体也是造成临床配血不合的一项重要影响因素,健康人血清中含有少量冷凝集素,效价很低,且低于 4℃才有活性,20℃即不凝集,一般对交叉配血无影响。某些疾病患者血清中常含有高效价的病理性冷凝集素,如系统性红斑狼疮、自身免疫性溶血性贫血、支原体肺炎、阵发性睡眠性血红蛋白尿症、肝硬化、多发性骨髓瘤及某些肿瘤患者等,在低温下患者血清中的 IgM 抗体能使红细胞发生凝集,并将补体与红细胞结合,结果发生溶血。当这种红细胞在血液循环中回到身体温度较高之处,抗体与红细胞脱离,但补体仍留在红细胞表面,常给交叉配血带来一定的困难^[7]。解决冷凝集素配血不合的问题,作者建议选择同型洗涤红细胞制剂与患者交叉配血,配血方法用盐水、酶和经典的抗球蛋白法 3 种方法联合使用为宜。因为临床上常用的凝聚胶法和卡式凝胶法都不能避免冷凝集素对配血的影响,会造成假阳性结果。配血温度应严格控制在 37℃条件下进行,抗球蛋白法配血时应注意患者血清与供血者红细胞混匀共同孵育 30 min 后,需用 37℃温生理盐水洗涤试验管 3 次后,再加入单-抗 IgG 抗球蛋白试剂,3 500 r/min 离心 15 s 后看结果,常能给予冷凝集素患者找到合适的血液输注。对于温性自身免疫性抗体患者,一般应尽量避免输血,因输入的红细胞能被患者的抗体附着而遭破坏,输血有可能(但不一定)加速溶血,导致患者体内黄疸加重。如患者贫血和缺氧症状严重威胁其生命时,不应以可能发生输血反应为由而执意不输血,为了稳妥,输血时应注意:交叉配血试验困难时,只能输注比患者自身对照凝集强度最弱的献血者血液,在输血前加用大量激素的同时遵循少量慢输的原则给予患者输注血液,可减少溶血,一旦发现溶血现象,应立即终止输血,最大限度避免输血不良反应的发

生,保证临床输血安全。

通过抗球蛋白试验,找出造成交叉配血不合的重要影响因素,发现有意义的的不规则抗体,避免受血者因输入含有相应的红细胞抗原发生溶血性输血反应,也可受血者找到相合的血液提供依据^[8]。解决交叉配血不合的问题,使患者得到及时救治,为抢救患者生命赢得宝贵的时间,其意义非常重大。

参考文献

- [1] 池泉,郭永建,田兆嵩. 红细胞血型抗体与输血安全[J]. 中国输血杂志,2008,21(8):649-654.
- [2] 刘凌,李流娇,莫水群,等. 疑难交叉配血分析和对策[J]. 医学检验与临床,2011,22(4):64-65.
- [3] 汪辉,王京华,苗美娟,等. 不规则抗体筛查对临床输血的意义[J]. 现代生物医学进展,2010,10(5):884-886.
- [4] 刘达庄. 免疫血液学[M]. 上海:科学技术出版社,2002:65-66.
- [5] 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.
- [6] 周吉安,艾伯平,代方. 有输血或妊娠史的患者抗-E 的检测[J]. 中国输血杂志,2010,23(9):705-706.
- [7] 郝繁运,刘晶,董振芳. 1 例高效价冷凝集素致配血不合及单一主侧管配血不合简析[J]. 中国输血杂志,2003,16(4):283-284.
- [8] 肖文海,朱红梅. 临床输血患者红细胞、血型不规则抗体分析[J]. 中国输血杂志,2012,25(7):686-687.

(收稿日期:2013-11-04 修回日期:2014-02-03)

(上接第 1746 页)

- K, et al. Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical and laboratory features[J]. Lancet, 2002, 360(9342):1287-1292.
- [3] Marais S, Thwaites G, Schoeman JF, et al. Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research[J]. Lancet Infect Dis, 2010, 10(11):803-812.
 - [4] Misra UK, Kalita J, Srivastava R, et al. A study of cytokines in tuberculous meningitis: clinical and MRI correlation[J]. Neurosci Lett, 2010, 483(1):6-10.
 - [5] Al-Attayah R, El-Shazly A, Mustafa AS. Comparative analysis of spontaneous and mycobacterial antigen-induced secretion of Th1, Th2 and pro-inflammatory cytokines by peripheral blood mononuclear cells of tuberculosis patients[J]. Scand J Immunol, 2012, 75(6):623-632.
 - [6] Kaufmann SH. How can immunology contribute to the control of tuberculosis[J]. Nat Rev Immunol, 2001, 1(1):20-30.
 - [7] Donald PR, Schoeman JF, Beyers N, et al. Concentrations of interferon gamma, tumor necrosis factor alpha, and interleukin-1 beta in the cerebrospinal fluid of children treated for tuberculous meningitis[J]. Clin Infect Dis, 1995,

21(4):924-929.

- [8] Hur YG, Gorak-Stolinska P, Ben-Smith A, et al. Combination of cytokine responses indicative of latent TB and active TB in Malawian adults[J]. PLoS One, 2013, 8(11):e79742.
- [9] Kellar KL, Gehrke J, Weis SE, et al. Multiple cytokines are released when blood from patients with tuberculosis is stimulated with Mycobacterium tuberculosis antigens[J]. PLoS One, 2011, 6(11):e26545.
- [10] 韦庆文,迟秀文,杨利桃. 结核病与肿瘤坏死因子和白细胞介素的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(2):148-150.
- [11] Redelman-Sidi G, Sepkowitz KA. IFN- γ release assays in the diagnosis of latent tuberculosis infection among immunocompromised adults [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188(4):422-431.
- [12] Lalvani A, Pareek M. Interferon gamma release assays: principles and practice[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2010, 28(4):245-252.

(收稿日期:2013-11-28 修回日期:2014-02-16)