

无偿献血者意外抗体检测情况调查

朱红芹¹ 史丽莉¹ 陈新¹

[摘要] 目的:回顾性分析近3年无偿献血者意外抗体检出频率及特异性,探讨对献血者进行意外抗体筛查的意义,为临床输血前检查提供依据。方法:应用微板法和试管法对196 311例无偿献血者血液中的意外抗体进行筛查和确认。结果:196 311例无偿献血者血液中检出意外抗体296例,检出率0.15%。1 170例RhD阴性献血者中女性意外抗体的检出率(2.14%)明显高于男性献血者(0.28%)($P < 0.05$)。检出意外抗体312例(包括15例重复献血者共检出31例次),其中ABO血型系统12例,Rh血型系统10例,MNS血型系统84例,P血型系统110例,Lewis血型系统10例,未鉴定出特异性86例。结论:为保障患者安全用血,有必要对献血者血液进行意外抗体筛查,但需要对筛查方法进行验证、遴选,使用适宜的筛查方法筛查出更多有临床意义的抗体。

[关键词] 无偿献血者;意外抗体;抗体筛查

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2019.02.017

[中图分类号] R457.1 [文献标志码] A

Investigation of unexpected antibodies of red blood cell from blood donors

ZHU Hongqin SHI Lili CHEN Xin

(Jiangsu Province Blood Center, Nanjing, 210042, China)

Abstract Objective: A retrospective study has been performed to analyze the frequency and specificity of unexpected erythrocyte antibodies among blood donors in our center in past three years, to explore the significance of unexpected antibody screening for blood donors, and to provide a basis for pre-transfusion examination. **Method:** The micro-plate method and tube test were used to screen and identify unexpected antibodies in 196 311 blood donors. **Result:** A total of 296 unexpected antibodies were detected in 196 311 blood donors. The detection rate was 0.15%. The detection rate of unexpected antibodies in females(2.14%) was significantly higher than that in males(0.28%) in 1170 RhD-negative blood donors($P < 0.05$). 312 cases of unexpected antibodies were detected (including 31 cases of 15 repeated blood donors), including 12 cases of ABO blood group system, 10 cases of Rh blood type system, 84 cases of MNS blood type system, 110 cases of P blood type system, and 10 cases of Lewis blood type system, and 86 cases of nonspecific antibodies. **Conclusion:** In order to ensure the safety of clinical blood transfusion, it is necessary to screen the unexpected antibodies in blood donors. The selection of screening methods need further verification, in order to detect more clinically significant antibody.

Key words blood donors; unexpected antibodies; antibody screening

我国采供血机构现行的《献血者健康检查要求》GB18467-2011仅要求ABO血型和RhD血型正确定型,并未要求对献血者进行意外抗体筛查,在血型的常规检测及医院交叉配血时能够发现献血者血液中存在意外抗体,而且部分意外抗体存在临床意义。献血者血液中的意外抗体不仅可导致血型鉴定困难及医院交叉配血不合,还可引起输血不良反应。对近3年来本地区无偿献血者意外抗体检测情况进行分析,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源

2015-01—2017-12我中心采集的无偿献血者血液标本。

1.2 仪器和试剂

IMMUCOR Galileo全自动血型仪、离心机、光学显微镜(日本Olympus)。单克隆抗-A、抗-B

(美国IMMUCOR、长春博德、上海血液生物医药有限公司);Rh血清及ABO试剂红细胞(IMMUCOR)、进口谱细胞(MEDSON、Sanquin)、微柱凝胶卡(GRIFOLS、Bia-Med);反定型细胞、筛选细胞、国产谱细胞、抗-M、抗-N、抗-P₁、抗-H、抗-IgG、C₃d(上海血液生物医药有限公司);抗-C、抗-E(MILLIPORE)、抗-D(上海瑞普生物医药有限公司、Bia-Rad)、抗-AB(Sanquin)、D1(Train)、D2(TULIP)、D3(IMMUCOR、DOMIMION)、D4(上海血液生物医药有限公司),人源抗-Tj^a血清(Sanquin)等,试剂全部在有效期内使用。

1.3 血型初筛检测

使用全自动血型仪进行ABO血型正反定型、RhD检测及O型标准红细胞检测,试剂厂家:美国IMMUCOR,方法:盐水介质法。

1.4 意外抗体的检测

血型初筛检测ABO正反定型不符、O细胞凝集时进行血型确认及意外抗体鉴定试验;RhD初

¹江苏省血液中心(南京,210042)

筛阴性进行血型确认及抗体筛查;医院反馈交叉配血不合的血液,取配血导管内血液进行直接抗人球蛋白试验和(或)意外抗体筛查。

1.5 抗体特异性鉴定

应用谱细胞,试管法在盐水和抗人球蛋白介质中鉴定抗体特异性,依照反应格局进行分析,同时对献血者红细胞抗原确认。实验同时做自身对照,自身对照出现凝集反应判断为存在自身抗体。

1.6 统计学处理

数据采用 Excel 软件处理,SPSS 19.0 统计软件进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结果

2.1 按献血人数统计

2015—2017 年共采集献血者 196 311 例,性别差异有统计学意义($P < 0.05$)。

意外抗体检出率 0.15%,包括重复献血者 15 例,共检出 31 例次,详见表 1。

2.2 抗体特异性分析

2015—2017 年共检出意外抗体 312 例,对抗体特异性进行回顾性统计,详见表 2。

表 1 2015—2017 年献血者意外抗体检测情况

性别	献血总数	检出数	检出率/%	RhD 阴性献血总数	RhD 阴性检出数	检出率/%
男	123 827	132	0.11	702	2	0.28
女	72 484	164	0.23	468	10	2.14
合计	196 311	296	0.15	1 170	12	1.03

表 2 2015—2017 年献血者意外抗体特异性情况

抗体名称	例次			合计
	RhD 阴性血型确认	ABO 血型鉴定确认	医院配血不合确认	
ABO 血型系统				12
不规则抗-A		1		1
抗-A ₁		5		5
不规则抗-B		6		6
Rh 血型系统				10
抗-Ce			1	1
抗-E			1	1
抗-CD	3			3
抗-D	5			5
MNS 血型系统				84
抗-M(IAT 阳性)	1	73(46)	9(6)	83
抗-Mur		1		1
P 血型系统				110
抗-P ₁ (IAT 阳性)	1	107(50)		108
抗-P ₁ +抗-Le ^a (IAT 阳性)		1		1
抗-Tj ^a		1		1
Lewis 血型系统				10
抗-Le ^a (IgG 型)	1		1(1)	2
抗-Le ^b		8		8
无特异性(IAT 阳性)	5	67(13)	14	86
合计	16	270	26	312

注:IAT 阳性,指 37℃ 间接抗人球蛋白试验阳性。

3 讨论

从表 1 可见,2015—2017 年采集献血者共 196 311 例,3 种途径检出意外抗体共 296 例(0.15%),低于文献报道的安阳 0.196%^[1]、泰州 0.37%^[2]、广州 0.48%^[3]。这可能与人群的区域分布、遗传多样性以及不同检测方法有关。从性别来看,女性检出率明显高于男性,这与文献报道的泰州、广州、石家庄^[2-4]等地情况一致。RhD 阴性献血者中男性抗体检出率 0.28%,女性 2.14%,女性意外抗体检出率显著高于男性。有文献报道女性自身产生红细胞抗体的能力高于男性,女性妊娠增加免疫意外抗体的风险^[5]。

在临床输血中,红细胞上 Rh 复合物存在丰富的抗原表位,免疫原性很强,仅次于 ABO 系统,Rh 抗原中强度为 D>E>C>c>e。因此,本中心 RhD 阴性献血者均采用试剂筛选细胞通过试管法在盐水和抗人球蛋白介质中进行检测。表 2 数据显示 RhD 阴性献血者检出 Rh 血型系统抗体 8 例,分别为抗-D,抗-CD。值得注意的是,其余 8 例 RhD 阴性献血者意外抗体有 2 例具有潜在临床意义。

从表 2 可见,ABO 血型鉴定发现正反定型不符,主要是盐水反应性意外抗体引起的,这类出现在相应抗原缺乏的血清中,包括抗-A₁,抗-M,抗-P₁等。对红细胞上 A/B 抗原水平明显低于常见表达水平(如 A₁ 或 A₂)的样本采用吸收放散试验方法确认,共检出 ABO 血型系统 12 例。这与有关报道提出 A/B 弱表现个体常常会伴有 A/B 同种抗体观点一致,从临床输血安全角度出发,作为 A/B 弱表现的供血者应遵循“从多”原则,即弱表达的抗原视为阳性。

检出抗-M 83 例,其中 52 例 37℃ 间接抗人球蛋白试验阳性。抗-M 抗体大多为 IgM 性质,无红细胞刺激天然产生,也有少部分 IgG 性质,在 4℃ 活性最强^[6]。有报道经间接抗球蛋白试验检出的抗-M 引起的新生儿溶血病^[7]。

检出抗-Mur 1 例,检出率较低,文献报道珠三角地区 5 市献血人群的抗-Mur 总阳性率 0.14% (2017 年),同种异体抗-Mur 应该认为是具有临床意义抗体,能够引起严重的输血后溶血反应和 HDN。据报道 Mur 血型在中国(尤其是南方)人群中 Mur 血型抗原频率较高,其相应的抗-Mur 发生率也较高,因此在南京地区献血者中开展抗体筛查时,有 Mur 阳性筛选红细胞,将能进一步提高输血免疫安全性。

检出 P 血型系统抗体 111 例,抗-P₁ 109 例,有 50 例 37℃ 间接抗人球蛋白试验阳性。本报道抗-P₁ 抗体检出率高于其他文献报道^[1-2],考虑 P₁ 抗原在不同人群中分布差异明显,在亚洲人群中,如日本低于 30%,而 80% 白种人 P₁ 阳性^[8],本中心所使用的 ABO 反定型细胞是美国 IMMUCOR 公司产品,这应该是导致抗-P₁ 检出率高的原因。抗-P₁ 一般是冷抗体,且血凝反应很弱,用比较敏感的检测技术,大部分 P₂ 均有抗-P₁^[9],罕见抗-P₁ 引起输血反应和 HDN 报道。

检出抗-Tj^a 1 例,此献血者是本中心检出的首例 p 表型献血者,血液被冰冻保存,于 2015 年用于天津 1 例先天性心脏病患儿。该抗体可凝集除 p 表型之外的所有表型红细胞,并能结合补体造成溶血,从而引起严重的溶血性输血反应,偶可致新生儿溶血病。

检出 Lewis 血型系统抗体 10 例,使用巯基试剂确认 IgG 型 1 例。极少见到因 Lewis 抗体所致溶血性输血反应的报道,主要原因是 Lewis 抗体在 37℃ 时无活性。但是临床偶见 Lewis 抗体在 37℃ 有活性,且为 IgG,能够引起溶血性输血反应^[10]。因此,IgG 型 Lewis 抗体具有一定的临床意义。

由于对献血者意外抗体检测使用 ABO 反定型 O 细胞(随机 3 人混合),阳性结果通过试剂筛选细胞和谱细胞试管法进一步确证,检出的 270 例抗体主要为 IgM 抗体,37℃ 活性 109 例,IgG 抗体极少。故本文进一步统计同期因献血者意外抗体阳性造成医院交叉配型不合案例,均为 RhD 阳性献血者,共计 26 例,其中 3 例 IgG 型抗体:抗 E,抗-Ce,抗-Le^a,23 例 IgM 抗体,IgM 抗体中 9 例为抗-M,其中 6 例具有 37℃ 活性。数据提示反定型 O 细胞仅

检出 RhD 阳性献血者部分临床意义有限的冷抗体,如抗-P₁,而具有一定临床价值的抗-M,IgG 型抗体有遗漏,甚至无法检出。RhD 阴性献血者同期未见医院交叉配型不合反馈。反定型 O 细胞检测意外抗体的方法有局限性,其无法替代抗体筛选细胞对献血者意外抗体筛查的工作。

《献血者健康检查要求》中仅要求 ABO 血型和 RhD 血型正确定型,并未要求对献血者血液进行意外抗体筛查。有报道抗体筛查采用木瓜酶法可增加 IgG 型抗体的检出率,经了解成本较高。同时,也有部分无临床意义的抗体被检出,如无特异性的冷抗体、抗-P₁ 等。从本调查看,保障患者用血安全,有必要对献血者血液进行抗体筛查。另一方面需要对筛查方法进行验证、遴选,使用既经济又高效的筛查方法筛查出更多有临床意义的抗体。

参考文献

- [1] 李静. 安阳无偿献血者与临床患者不规则抗体调查分析[J]. 河南医学研究, 2015, 24(9): 121-122.
- [2] 徐向华. 22682 例无偿献血者血液标本的不规则抗体筛查结果[J]. 中国输血杂志, 2015, 28(9): 1136-1137.
- [3] 戎霞, 张雪梅, 黄珂. 广州地区无偿献血者不规则抗体筛查结果分析[J]. 热带医学杂志, 2014, 14(2): 176-178, 183.
- [4] 张慧贤, 赵倩, 王艳彬, 等. 石家庄地区献血者 Rh 阴性血清学表型及不规则抗体检出情况[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(10): 800-801.
- [5] Takeshita A, Watanabe H, Fijihara H. Collaborative study of irregular erythrocyte antibodies in Japan: results from the Japanese study group of allo-immunity and antigen diversity in Asian populations[J]. Transfus Apher Sci, 2010, 43: 3-8.
- [6] 燕备战, 孔存权, 朱伟彦, 等. 不规则抗体中抗-M 抗体的检测及意义[J]. 临床血液学杂志, 2016, 29(2): 99-102.
- [7] Philip J, Kushwaha N, Jain N. Report of two cases of anti-M antibody in antenatal patients [J]. Asian J Transfus Sci, 2015, 9: 89-91.
- [8] Daniels G. Human Blood groups[M]. 3rd ed. Chichester: John Wiley & Sons, 2013: 163-164.
- [9] 黄雅, 林梦霞, 吴月清, 等. 抗-P₁ 导致 ABO 血型正反定型不符 1 例[J]. 临床血液学杂志, 2018, 31(4): 323-325.
- [10] 张璐, 袁红, 伍钢. 抗 M 抗体、抗 Le^a 抗体以及自身冷抗体引起的输血交叉配血不合 1 例[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(4): 325-326.

(收稿日期: 2018-10-17)