

# 急性白血病引起的贫血患者血型鉴定、 抗体筛查及交叉配血的检测

杨利拥<sup>1</sup> 桂木梅<sup>2</sup> 廖兵<sup>1</sup> 张霞<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的:研究急性白血病引起的贫血患者血型鉴定、抗体筛查及交叉配血的检测方法。方法:选取 2015-05—2018-05 收治的 200 例急性白血病引起的贫血患者,做血型鉴定、抗体筛查及交叉配血输血前 3 项检查,记录自身抗体分型、ABO 和 Rh 血型鉴定结果,温型、冷型及混合型抗体的筛选和鉴定,交叉配血结果。结果:200 例急性白血病引起的贫血患者中,温抗体、冷抗体、混合型抗体分别为 128 例(64.00%)、50 例(25.00%)、22 例(11.00%)。血型鉴定中反定型存在 48 例抗体干扰,正定型 89 例抗体干扰。交叉配血的 50 例冷抗体患者中,有特异性自身抗体 17 例(34.00%),PEG-IAT 法配血全部成功;无特异性自身抗体 33 例(66.00%),PEG-IAT 法配血成功 30 例(90.90%),Coombs 法符合者 3 例(9.10%)。混合型抗体阳性患者 22 例中,自身抗体+同种抗体 4 例(18.18%),Coombs 法配血全部成功;无特异性自身抗体 18 例(81.82%),其中 PEG-IAT 法配血成功 15 例(83.33%),Coombs 法符合者 3 例(16.67%)。温抗体阳性患者 128 例中,无特异性自身抗体 29 例(22.66%),其中 PEG-IAT 法配血成功 21 例(72.41%),Coombs 法符合者 8 例(27.59%);特异性自身抗体 21 例(16.41%),PEG-IAT 法配血全部成功;自身抗体+同种抗体 78 例(60.94%),其中 PEG-IAT 法配血成功 2 例(2.56%),Coombs 法符合者 76 例(97.44%)。结论:急性白血病引起的贫血患者在输血时所做的输血前 3 项检查中,选择合适的检测方法能降低检测成本,提高检验效率及安全性,降低输血时发生不良反应的风险。

**【关键词】** 急性白血病;贫血;血型鉴定;抗体筛查;交叉配血

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2019.04.007

[中图分类号] R733.71;R556 [文献标志码] A

## Blood group identification, antibody screening and cross-matching detection methods and results analysis of anemia caused by acute leukemia

YANG Liyong<sup>1</sup> GUI Mumei<sup>2</sup> LIAO Bing<sup>1</sup> ZHANG Xia<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Clinical Laboratory, Chongqing Ninth People's Hospital, Chongqing, 400700, China; <sup>2</sup>Department of Blood Transfusion, Changshou District People's Hospital)

Corresponding author: LIAO Bing, E-mail: ylypop@163.com

**Abstract Objective:** To study the blood group identification, antibody screening and cross-matching method for patients with anemia caused by acute leukemia. **Method:** A total of 200 patients with anemia caused by acute leukemia from May 2015 to May, 2018 were selected for blood group identification, antibody screening and cross-matching blood transfusion. The results of autoantibody typing, ABO and Rh blood group identification, screening and identification of warm, cold and mixed antibodies and cross-matching were recorded. **Result:** Of the 200 patients with anemia caused by acute leukemia, the warm, cold and mixed antibody were 128 cases(64.00%), 50 cases(25.00%) and 22 cases(11.00%), respectively. There were 48 cases of antibody interference in the anti-type of blood type identification, and 89 cases of antibody interference in positive type. Among the 50 cold antibody patients with cross matching, there were 17 cases(34.00%) with specific autoantibodies, all of which were successfully matched by PEG-IAT method; 33 cases(66.00%) without specific autoantibodies, PEG-IAT method with blood 30 cases were successful(90.90%) and 3 cases(9.10%) were consistent with the Coombs method. Among the 22 patients with mixed antibody positive, autoantibody + allogeneic antibody in 4 cases(18.18%), Coombs method was all successful; 18 cases(81.82%) had no specific autoantibodies, and 15 cases(83.33%) were successfully matched by PEG-IAT method Coombs method was consistent with 3 cases(16.67%). Among the 128 patients with positive warm antibody, there were 29 cases(22.66%) without specific autoantibodies, 21 cases(72.41%) with PEG-IAT method, and 8 cases(27.59%) with Coombs method; specific autoantibodies in 21 cases(16.41%), the PEG-IAT method was successfully matched with blood; autoantibody + alloantibodies in 78 cases(60.94%), PEG-IAT method in 2 cases(2.56%), and Coombs method in 76 cases(97.44%). **Conclusion:** In the first three blood transfusion tests of patients with anemia caused by acute leukemia, choosing the appropriate test method can

<sup>1</sup>重庆市第九人民医院检验科(重庆, 400700)

<sup>2</sup>重庆市长寿区人民医院输血科

通信作者:廖兵, E-mail: ylypop@163.com

reduce the cost of testing, improve the efficiency and safety of testing, and reduce the risk of adverse reactions during transfusion.

**Key words** acute leukemia; anemia; blood type identification; antibody screening; cross matching

急性白血病起源于骨髓造血干细胞恶性病变。是由于自身造血干细胞恶性的克隆所造成的一类疾病<sup>[1]</sup>,发病时骨髓中异常的幼稚细胞及原始细胞大量增殖,进一步广泛的入侵淋巴结、肝脏、脾等器官,阻碍了机体的正常造血功能<sup>[2]</sup>。按照细胞形态学急性白血病分为:急性淋巴细胞白血病以及急性髓系白血病或者急性非淋巴细胞白血病。临床主要表现为贫血、发热、出血以及器官组织浸润,其中贫血是急性白血病的首发症状,超过50%的患者确诊为急性白血病时已经并发重度贫血,并且呈现进行性加重<sup>[3]</sup>。由于大量的白血病细胞淤积在血管中,降低了血细胞中血小板的含量,常会导致出血状况。在急性白血病治疗期间需要频繁输血为得到有效治疗争取时间,这是患者延长生命提高生命质量的重要措施。因此临床输血对于抢救急性白血病引起的贫血患者中具有非常重要的意义<sup>[4]</sup>。研究发现,急性白血病在发病期间会产生体液免疫反应,在给急性白血病引起的贫血患者进行输血时会产生相应自身抗体,增加了输血过程中的风险<sup>[5]</sup>。本文研究了急性白血病引起的贫血患者的抗体筛查、血型鉴定及交叉配血的检测方法,旨在为临床合理输血提供参考价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015-05—2018-05确诊为白血病患者且经交叉配血不合的200例贫血患者为研究对象,其中男112例,女88例;年龄22~68岁,平均(35.14±5.63)岁;病程1~8年,平均(4.55±2.13)年。

### 1.2 试验方法

**1.2.1 检测试剂** 抗-A、抗-B、Rh(D)试剂、谱细胞购买于上海血液生物医药有限公司(批号:20150611、20160504、20171023、20151808、20161810、20171813、20167029、20177022、20177036、20187007),抗-A1、抗-H、抗-AB、抗-IgG、ZZAP试剂、不规则抗体筛选试剂购买于美国Thermo Scientific公司(批号:20160265、20150952、20151054、20160745、20170104、20170562、20160512、20170205),抗人球蛋白卡及血型鉴定卡、ABO反定型试剂购买于江苏力博医药生物技术股份有限公司(批号:201601002、201607007、201701001、201708007、201801001、201606004、201707009、201802012、201610009、201702003、201706020、201707008、201709010、201801007、201803007)。LISS以及DTT于本院输血科配置,三氯甲烷为广东光华化学厂有限公司

产品(批号:1501026)。

**1.2.2 检测仪器** 离心机,4℃冰箱,显微镜,12 mm×70 mm 试管,滴管 10 mm×60 mm 透明的玻璃试管或塑料试管。

**1.2.3 血型鉴定** 采用试管法鉴定 ABO 和 Rh 血型,根据红细胞膜表面上的 A 抗原或者 B 抗原的存在与否,将血型分为 A 型、B 型、AB 型以及 O 型血 4 大类。人血清中包含抗-B 抗体即为 A 型血,包含抗-B 抗体即为 B 型血。如果人血清中既含有抗-A 抗体又含有抗-B 抗体则为 O 型血,都不包含即为 AB 型血。正定型:用抗-A 和抗-B 试剂和红细胞进行反应,观察红细胞表面是否存有 A 抗原或者 B 抗原。反定型:用 A 细胞与 B 细胞进行血清反应,观测血清中有没有抗体存在。因为 ABO 血型系统多为 IgM 类,在室温盐水介质的条件下就能发生明显的凝集反应。

**1.2.4 抗体筛选和鉴定** 抗体筛查:以 2~3 个单人份的 O 型红细胞组成一套筛选细胞试剂,采用盐水介质试验法以及聚凝胺法进行抗体筛选<sup>[6]</sup>,包括以下常见的抗原:D,C,E,c,e,M,N,S,s,P,Le<sup>a</sup>,Le<sup>b</sup>,Fy<sup>a</sup>,Fy<sup>b</sup>,Jk<sup>a</sup>,Jk<sup>b</sup>。抗体鉴定:抗体筛选试验阳性应作抗体鉴定试验,以确定其特异性。

**1.2.5 交叉配血** 交叉配血应在 37℃ 孵育,除作 PEG 间接抗人球蛋白试验(PEG-IAT)外<sup>[7]</sup>,还选用抗人球蛋白试验(Coombs 法)<sup>[8]</sup>,能够有效检出不完全抗体的配血方法。PEG-IAT 法操作:2 滴血清、1 滴 2%~5% 的红细胞,加 4 滴 PEG 溶液后混匀,37℃ 孵育 15 min,生理盐水洗涤 3 遍后倾倒入清液,控干,加 2 滴抗人球蛋白试剂,离心后判读结果。Coombs 法采用间接抗人球蛋白试验(IAT),在体外抗体致敏红细胞,用于抗体筛选和鉴定、交叉配血、血型鉴定。

**1.2.6 干扰及排除干扰的方法** 混合型以及冷抗体反生的干扰和排除方法于 37℃ 水浴下静置 10 min,采纳试管法进行检查。自身抗体可能会出现干扰及排除方法采用 37℃ 温盐水冲洗 5 次,加 DTT 进行处理操作,最后用 ABO 血型卡进行鉴定。

### 1.3 观测指标

记录急性白血病引起的贫血患者血型、统计温抗体以及冷抗体筛选、交叉配血的结果。

### 1.4 统计学分析

试验数据采用 SPSS 20.0 统计软件分析,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 抗体分型统计

本研究随机选取的 200 例急性白血病引起的贫血患者中,温抗体、冷抗体、混合型抗体分布见表 1。

表 1 急性白血病患者自身抗体分型  $\bar{x} \pm s$

种类	例数(n=200)	占比/%
温抗体	128	64
冷抗体	50	25
混合型抗体	22	11

### 2.2 ABO 和 Rh 血型鉴定

反定型中存在 48 例抗体干扰,有 18 例(37.50%)为冷抗体、30 例(62.50%)为混合型抗体。正定型中存在 89 例抗体干扰,其中温抗体 70 例(78.65%),冷抗体和混合抗体 19 例(21.35%)。

### 2.3 冷抗体的筛选鉴定

在使用试管盐水介质法以及聚凝胺法进行抗体筛选中 50 例冷抗体患者呈现阳性结果,见表 2。

表 2 50 例冷抗体阳性患者的筛选和鉴定

种类	样本数/例(%)	特异性	样本数/例
无特异性自身抗体	33(66)	全凝集素	33
有特异性自身抗体	17(34)	自身抗-I 抗-HI	14 3

### 2.4 混合型抗体筛选鉴定

采用盐水介质试验法以及聚凝胺法进行抗体筛选,混合型抗体阳性患者 22 例,见表 3。

表 3 22 例混合型抗体筛选及鉴定

种类	样本数/例(%)	特异性	样本数/例
自身抗体+同种抗体	4(18.18)	同种抗-Ce 抗-cE	3 1
无特异性自身抗体	18(81.82)	全凝集素	18

### 2.5 温抗体筛选及鉴定

采用盐水介质试验法以及聚凝胺法进行抗体筛选,温抗体阳性患者 128 例,见表 4。

### 2.6 交叉配血

冷抗体交叉配血结果,见表 5。

## 3 讨论

贫血和出血是急性白血病临床的主要表现症状,在急性白血病的治疗期间需要频繁输血来缓解病情。输血之前必须选择与患者匹配的血液制品,确保输入成分不会发生排斥反应。要求输注的红细胞不能发生凝集溶血事件,输注的血浆对于患者自身红细胞不会造成损伤。

表 4 128 例温抗体筛选及鉴定

种类	样本数/例(%)	特异性	样本数/例
自身抗体+同种抗体	78(60.94)	同种抗-C	28
		抗-Ce	14
		抗-cE	11
		抗-E	12
		抗-Jk <sup>a</sup>	7
		抗-Jk <sup>b</sup>	4
无特异性自身抗体	29(22.66)	全凝集素	29
		自身抗-D	9
		抗-M	6
特异性自身抗体	21(16.41)	抗-Ce	3
		抗-Jk <sup>b</sup>	3

表 5 交叉配血结果 例(%)

种类	样本数/例	PEG-IAT	Coombs
冷抗体			
无特异性自身抗体	33	30(90.90)	3(9.10)
有特异性自身抗体	17	17(100.00)	0
混合型抗体			
自身抗体+同种抗体	4	0	4(100.00)
无特异性自身抗体	18	15(83.33)	3(16.67)
温抗体			
自身抗体+同种抗体	78	2(2.56)	76(97.44)
无特异性自身抗体	29	21(72.41)	8(27.59)
特异性自身抗体	21	21(100.00)	0

急性白血病引起的贫血患者输血前必须做输血前 3 项检查以避免不良事件的发生,包括血型鉴定、抗体筛查及交叉配血的检测<sup>[9]</sup>。血型鉴定包括 ABO 以及 Rh(D)型。所有血型中,抗原 A 和抗原 B 活性最强,患者在接受需要的抗原 A 或抗原 B 时,都会有特异性同种抗体的产生<sup>[10]</sup>。大部分 Rh(D)阴性的患者,如果接受 Rh(D)阳性血液将会产生抗 D 抗体。本研究反定型中存在 48 例干扰,有 18 例(37.5%)为冷抗体、30 例(62.5%)为混合型抗体。正定型中:89 例存在抗体干扰,其中温抗体 70 例(78.65%),冷抗体和混合抗体 19 例(21.35%)。检测结果为温抗体阳性时,正常情况下对于 ABO 和 Rh 血型的鉴定没有影响,然而特定情况下 PEG-IAT 强阳性在做正定型时会发生红细胞非特异性凝集的情况,改为 Coombs 卡后凝集消失;冷抗体阳性的情况下可能会有冷凝集的情况发生,可以采用温盐水冲洗解决。Coombs 试验是利用抗球蛋白作为第二抗体,连接同红细胞表面的抗原结合的特异抗体,而 PEG-IAT 是采用一种水溶性多聚体具有的空间排斥作用,提高溶液抗体饱和度且加速溶液抗原-抗体复合物形成。能够减少检测时

间,增加检测灵敏度,提高红细胞抗体检出率<sup>[11]</sup>。

近年来许多文献明确指出抗体筛选试验作为输血前检验的必查项目<sup>[12-13]</sup>。如果患者抗体筛选全为阴性,并且既往没有检测到活性较强对人体有抗性的抗体时,可采纳盐水介质试验法进行配血,当ABO血型匹配即可输血。然而当抗体筛选有阳性反应时,必须进行抗体鉴定,检测抗体特异性然后找到缺乏对应抗原的献血者血液进行配血。本研究200例急性白血病患者引起的贫血患者中,温抗体、冷抗体、混合型抗体分别为128例、50例、22例。128例温抗体患者中21例患者有特异性自身抗体,行盐水介质试验法鉴定发现同种抗-D 9例,抗-M 6例,抗-Ce 3例,抗-Jk<sup>b</sup> 3例,抗-M 2例;剩余温抗体患者采用聚凝胺法鉴定,发现29例无特异性自身抗体。78例自身抗体+同种抗体,其中发现同种抗-C 28例,抗-Ce 14例,抗-E 12例,抗-Jk<sup>a</sup> 7例,抗-Jk<sup>b</sup> 4例,抗-M 2例;所以在检测温抗体是否具有特异性时建议采用聚凝胺法。50例冷抗体患者中,进行IgM和IgG抗体鉴定,无特异性自身抗体和有特异性抗体分别为33例和17例,其中自身抗-I 14例,抗-HI 3例。建议用盐水介质法检测冷抗体患者是否存在IgM同类抗体。混合型抗体22例,聚凝胺法均呈阳性。因此对于混合抗体检测是否存在IgM同类抗体,建议采用聚凝胺法检测特异性。

交叉配血试验又被称作配合性试验,即尽量测出所有患者与献血者血液之间不匹配的抗原、抗体。交叉配血应在37℃孵育,除作盐水介质法配血外,还应选用抗人球蛋白试验法、酶法等能有效检出不完全抗体的配血方法<sup>[14]</sup>。本研究采用PEG-IAT外,还选用Coombs法,能够有效检出不完全抗体。本文结果显示当患者检测出有特异性自身抗体时,建议采用PEG-IAT法,当检测出同种抗体和自身抗体患者的时候,应建议采用Coombs法做主侧交叉配血。

综上所述,急性白血病患者引起的贫血患者在输血时所做的输血前3项检查选择合适的检测方法尤为重要,选择合适的方法不仅降低了检测成本提高检验效率更加提高了患者的安全性,降低输血时发生不良反应的风险。

#### 参考文献

[1] Ventura Ferreira MS, Crysandt M, Ziegler P, et al. Evidence for a pre-existing telomere deficit in non-clonal hematopoietic stem cells in patients with acute

myeloid leukemia[J]. *Ann Hematol*, 2017, 96: 1457-1461.

- [2] 李先梅,张友山,梁彩霞,等.循证护理干预在急性白血病患者化疗后的应用[J]. *实用临床医药杂志*, 2017, 21(24): 201-202.
- [3] 张广吉,李巍,林冬,等.急性白血病患者血流感染的临床特征及治疗策略[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(17): 3959-3962.
- [4] 魏斌,贾永清,陈安心,等.不同剂量血小板预防性输注白血病患者出血风险的评估[J]. *临床血液学杂志*, 2016, 29(12): 1000-1001.
- [5] 陈雪瑜.地西他滨联合CAG方案治疗老年急性髓系白血病的效果及对患者免疫功能的影响[J]. *中国老年学*, 2017, 37(14): 3500-3502.
- [6] 沙吉代木·买买提,谢姆孜牙·买买提,桂霞.肿瘤患者血型不规则抗体的分析[J]. *临床血液学杂志*, 2015, 28(12): 1028-1029.
- [7] Pierfranceschi MG, Imberti D, Orlando S, et al. Effectiveness of recombinant activated factor VII in haemorrhagic cancer-related disseminated intravascular coagulation: A case report[J]. *Thromb Res*, 2011, 125: S186-S187.
- [8] Li Y, Wang Y, Liu H, et al. Lower level of IL-35 and its reduced inhibition in Th17 cells in patients with bone marrow mononuclear cells Coombs test-positive hemocytopenia[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17: 2973-2981.
- [9] 张璐,袁红,伍钢.抗M抗体、抗Lea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.
- [10] 周映君,韦喜敢,周吉成,等.CD36抗原缺失与血小板输注无效关系的研究进展[J]. *临床血液学杂志*, 2016, 29(10): 851-854.
- [11] Dinardo CL. Red blood cell alloantibodies and autoantibodies: different presentation, same physiopathology[J]. *Hematol Transfus Cell Ther*, 2018, 40: 99-100.
- [12] 李笃军,王新光,陈海霞,等.输血前不规则抗体筛查对临床安全输血的意义[J]. *临床血液学杂志*, 2015, 28(1): 103-104.
- [13] Jain A, Agnihotri A, Marwaha N, et al. Direct anti-globulin test positivity in multi-transfused thalassemics[J]. *Asian J Transfus Sci*, 2016, 10: 161-163.
- [14] 傅立强,桑列勇,朱守兵.微板抗人球蛋白法在献血者不规则抗体筛查中的应用[J]. *临床血液学杂志*, 2016, 29(12): 976-977.

(收稿日期:2018-12-18)