

# 单中心输血前患者意外抗体筛查结果分析

李楠<sup>1</sup> 李归宁<sup>1</sup> 甘蕾<sup>1</sup> 李坚<sup>1</sup> 鲁学良<sup>1</sup> 陈凤花<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:分析单中心患者输血前血浆中意外抗体筛查阳性率和分布情况。方法:统计 2016—2020 年意外抗体筛查人次及其阳性病例,并随机抽取同一时段意外抗体筛查阴性病例,通过回顾性病例对照研究分析意外抗体筛查阳性率在不同性别、输血史和妊娠史以及不同疾病中的分布情况,同时对意外抗体的消逝和持续性进行分析。结果:调查时间段内进行意外抗体筛查 219 386 人次,其中 1 488 人次为阳性,阳性率为 0.68%;选取意外抗体阳性的 1 147 例患者作为观察组,随机抽取同时段意外抗体筛查阴性的 1 159 例患者作为对照组,单因素分析显示,意外抗体阳性率在性别、输血史、血液疾病、自身免疫性疾病、肿瘤、肝脏疾病、心脏疾病等方面,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );多因素分析显示输血史、血液疾病、自身免疫性疾病和肝脏疾病为意外抗体产生的影响因素( $P < 0.05$ );1 147 例意外抗体筛查阳性患者中 42 例转变为阴性,消逝率为 3.66%(42/1 147);意外抗体消逝率在血液疾病患者中显著高于非血液疾病( $P < 0.05$ );消逝的中位时间为 109 d。结论:有输血史、血液疾病、自身免疫性疾病和肝脏疾病患者产生意外抗体的风险较高,建议此类患者在输血期间增加抗体筛查的频率;随着抗体的消逝,输血风险增加,建议为曾经检出过意外抗体的患者建立同种免疫档案,保证输血安全。

**[关键词]** 意外抗体;抗体筛查;同种免疫;消逝;输血安全;溶血性输血反应

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.04.002

[中图分类号] R457.1 [文献标志码] A

## Analysis of unexpected antibody screening in patients before blood transfusion in a medical center

LI Nan LI Guining GAN Lei LI Jian LU Xueliang CHEN Fenghua

(Department of Transfusion Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: CHEN Fenghua, E-mail: chfh100@126.com

**Abstract Objective:** To analyze the prevalence and distribution of unexpected antibody screening in patients before blood transfusion in a medical center. **Methods:** The number of unexpected antibody screening cases and their positive cases in our hospital from 2016 to 2020 was counted, and the negative cases of unexpected antibody screening were randomly selected during the same period. A retrospective case-control study was conducted to analyze the prevalence and distribution of unexpected antibody screening among the patients with several clinical conditions including different genders, the history of blood transfusion and pregnancy, and different diseases. The evanescence and persistence of these positive unexpected antibodies were analyzed at the same time. **Results:** Among a total of 219 386 cases, 1 488 cases(0.68%) had positive results for unexpected antibody screening tests during the investigation period. 1 147 patients who were positive for unexpected antibodies were selected as the observation group, and 1 159 patients with negative unexpected antibodies screening in the same period were randomly selected as the control group. Univariate analysis showed that there were statistically significant differences in the positive rate of unexpected antibody screening among the patients with different genders, the history of blood transfusion, blood diseases, autoimmune diseases, tumors, liver diseases and heart diseases( $P < 0.05$ ). Multivariate analysis showed that the history of blood transfusion and blood diseases, autoimmune diseases and liver diseases were the influencing factors of unexpected antibody positivity( $P < 0.05$ ). The tested results from 42 pa-

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属协和医院输血科(武汉,430022)

通信作者:陈凤花,E-mail:chfh100@126.com

引用本文:李楠,李归宁,甘蕾,等.单中心输血前患者意外抗体筛查结果分析[J].临床血液学杂志,2023,36(4):230-234. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.04.002.

- [12] 刘新正,李晓龙.血栓弹力图监测抗血小板药物抑制率在老年急性冠脉综合征患者临床治疗中的价值[J].临床血液学杂志,2020,33(6):425-427.
- [13] 孙阿林,庞军涛,张振,等.血栓弹力图在老年急性冠脉综合征患者抗血小板药物治疗中的应用[J].临床

- 心血管病杂志,2017,33(5):431-434.
- [14] 中国药典委员会.中华人民共和国药典(二部):2020年版[M].北京:中国科技医药出版社,2020:666-668.
- (收稿日期:2022-10-25)  
(本文编辑:阮方)

tients with positive unexpected antibodies screening turned negative, and the evanescence rate of unexpected antibodies was 3.66%(42/1147). The evanescence rate of unexpected antibodies was significantly higher in the patients with blood disorders than those with non-blood disorders( $P<0.05$ ). The median days of the evanescence of unexpected antibodies was 109. **Conclusion:** Patients with several clinical conditions including the history of blood transfusion, blood disorders, autoimmune diseases, and liver diseases may be at increased risk for unexpected antibodies, and be advised to increase the frequency of antibody screening during blood transfusion. It is recommended to establish alloimmunological records for patients with unexpected antibodies to ensure the safety of blood transfusion.

**Key words** unexpected antibody; antibody screening; alloimmunization; evanescence; the safety of blood transfusion; hemolytic transfusion reaction

输血是把双刃剑,既可以抢救患者生命,又存在各种风险。为避免严重输血反应的发生,输血前患者必须做相容性检测,包括 ABO 和 RhD 血型鉴定、意外抗体筛查和交叉配血试验等。意外抗体(unexpected antibody)是指除抗-A、抗-B 以外的其他红细胞血型抗体,也称不规则抗体。体内有意外抗体的患者一旦输入具有相应抗原的红细胞,可导致溶血,重则危及患者生命<sup>[1-2]</sup>;孕妇血浆中 IgG 类意外抗体,可通过胎盘进入胎儿体内,与具有相应抗原的胎儿红细胞特异性结合,可能导致胎儿和新生儿溶血病(hemolytic disease of the fetus and newborn, HDFN)的发生<sup>[3-4]</sup>。因此,输血前进行意外抗体筛查,可第一时间发现和明确意外抗体特异性,降低输血不良反应和 HDFN 的风险,提高临床输血的安全性和有效性。本研究统计分析我院 2016—2020 年意外抗体筛查人次及其阳性病例,并随机抽取同一时段意外抗体筛查阴性病例,通过回顾性病例对照研究分析意外抗体筛查阳性率在不同性别、输血史和妊娠史以及不同疾病中的分布情况,同时对意外抗体的消逝和持续性进行分析,探寻意外抗体产生及消逝的规律,以期找到临床安全用血的有效措施。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

2016 年 1 月—2020 年 12 月华中科技大学同学医学院附属协和医院进行意外抗体筛查共 219 386 人次,选取意外抗体阳性的 1 147 例患者作为观察组,其中男 357 例,女 790 例,年龄 1 个月~96 岁,平均(47.15±18.15)岁。纳入标准:临床病例数据资料完整。排除标准:①新生儿被动获得血型抗体病例;②合并重复病例。另外,随机抽取同时期意外抗体筛查阴性的 1 159 例患者为对照组,其中男 537 例,女 622 例;年龄 1 d~89 岁,平均(45.39±20.19)岁。

### 1.2 试剂与仪器

IH-1000 全自动血型分析仪及配套卡式离心机 and 恒温孵育器、LISS/Coombs 低离子抗人球蛋白卡、抗体筛选细胞。

### 1.3 方法

对患者输血前的 EDTA 抗凝全血标本应用 LISS/Coombs 低离子抗人球蛋白卡和 1% 抗体筛选细胞在 IH-1000 全自动血型仪上进行意外抗体筛查检测,由判读仪判读结果。IH-1000 检测阴性者报意外抗体筛查阴性, IH-1000 检测阳性者经手工法复查,即将 50  $\mu$ L 1% 抗体筛选细胞 I 号、II 号、III 号与 25  $\mu$ L 患者血浆加入 LISS/Coombs 低离子抗人球蛋白卡,置 37  $^{\circ}$ C 孵育 15 min 后放入离心机 1 030 r/min 离心 10 min,判读结果。复查一致者报意外抗体筛查阳性。

### 1.4 结果判断标准

微柱凝胶卡中,出现红细胞凝集颗粒或溶血反应为阳性;红细胞全部沉积于凝胶底层为阴性。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计软件进行分析,2 组间计数资料用  $\chi^2$  检验分析,将有统计学差异的因素纳入多因素 logistic 回归分析,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 意外抗体阳性检出率

2016 年 1 月—2020 年 12 月我院共有 219 386 人次进行意外抗体筛查,其中 1 488 人次意外抗体阳性,阳性检出率为 0.68%。

### 2.2 意外抗体阳性的单因素分析

将意外抗体阳性的 1 147 例患者作为观察组,随机抽取同时期意外抗体筛查阴性的 1 159 例患者作为对照组,共计 2 306 例输血前患者,单因素分析发现,意外抗体阳性率在性别、输血史、血液疾病、自身免疫性疾病、肿瘤、肝脏疾病、心脏疾病方面,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

### 2.3 意外抗体阳性的多因素 logistic 分析

将表 1 中有意义的单因素引入多因素 logistic 分析,发现输血史、血液疾病、自身免疫性疾病和肝脏疾病为意外抗体阳性的影响因素( $P<0.05$ ),见表 2。

### 2.4 意外抗体消逝因素分析

意外抗体阳性的 1 147 例患者中,抗体由阳性转变为阴性的共 44 例,剔除 2 例因大量血浆置换

导致抗体暂时性消失,实际抗体消逝 42 例纳入实验组,抗体消逝率为 3.66%(42/1 147),意外抗体阳性且未消逝的 1 103 例为对照组, $\chi^2$  检验发现意外抗体消逝率在血液疾病患者中显著高于非血液

疾病( $P < 0.05$ ),而在性别、妊娠史、输血史和其他疾病类型方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。42 例实验组中,意外抗体消逝的时间 3~765 d,中位数为 109 d,见图 1。

表 1 意外抗体阳性患者的单因素分析

例(%)

变量	分组	例数	意外抗体		$\chi^2$	P
			阳性组	阴性组		
性别	男	894	357(39.9)	537(60.1)	56.169	<0.001
	女	1 412	790(55.9)	622(44.1)		
输血史	有	584	361(61.8)	223(38.2)	45.615	<0.001
	无	1 722	786(45.6)	936(54.4)		
妊娠史	有	1 237	704(56.9)	533(43.1)	3.755	0.053
	无	175	86(49.1)	89(50.9)		
自身免疫性疾病	有	162	144(88.9)	18(11.1)	106.823	<0.001
	无	2 144	1 003(46.8)	1 141(53.2)		
血液疾病	有	182	143(78.6)	39(21.4)	65.703	<0.001
	无	2 124	1 004(47.3)	1 120(52.7)		
肿瘤	有	561	244(43.5)	317(56.5)	11.569	0.001
	无	1 745	903(51.7)	842(48.3)		
肝脏疾病	有	316	184(58.2)	132(41.8)	10.553	0.001
	无	1 990	963(48.4)	1 027(51.6)		
心脏疾病	有	245	100(40.8)	145(59.2)	8.731	0.003
	无	2 061	1 047(50.8)	1 014(49.2)		
胰腺疾病	有	50	19(38.0)	31(62.0)	2.818	0.093
	无	2 256	1 128(50.0)	1 128(50.0)		
外伤	有	317	146(46.1)	171(53.9)	1.994	0.158
	无	1 989	1 001(50.3)	988(49.7)		
肾脏疾病	有	200	102(51.0)	98(49.0)	0.139	0.709
	无	2 106	1 045(49.6)	1 061(50.4)		

表 2 意外抗体阳性患者的 logistic 回归分析

变量	P	OR	95%CI
性别	0.097	1.336	0.949~1.883
输血史	<0.001	1.662	1.341~2.059
自身免疫性疾病	<0.001	7.818	4.686~13.042
血液疾病	<0.001	4.185	2.836~6.175
肿瘤	0.266	0.888	0.721~1.095
肝脏疾病	<0.001	1.615	1.247~2.093
心脏疾病	0.123	0.793	0.590~1.065

### 3 讨论

红细胞血型抗原决定簇位于红细胞膜表面,具有多态性,当个体暴露于非自身红细胞抗原或具有能够呈现部分非自身抗原的 HLA 结合基序时<sup>[5]</sup>,就可能产生同种异体抗体。红细胞血型抗体与红细胞表面抗原结合,通过补体作用,导致红细胞破坏,引起急性或迟发性溶血性输血反应、HDFN 等,还可干扰血型鉴定,导致为患者找到相容红细胞输注延迟<sup>[5]</sup>。临床最关注的是能导致红细胞寿

命缩短、溶血性输血反应及 HDFN 的意外抗体,但某些被认为在临床上意义不大的抗体,如抗-Le<sup>b</sup> 也有导致严重溶血性输血反应的报道<sup>[6]</sup>。因此,输血前进行意外抗体筛查和鉴定非常重要。

本研究结果显示意外抗体阳性检出率为 0.68%,略高于贵州地区 0.45%<sup>[7]</sup> 和重庆地区 0.37%<sup>[8]</sup>,低于北京地区 1.73%<sup>[9]</sup> 和辽阳地区 0.76%<sup>[10]</sup>,造成这些差异的原因可能与地域人口结构变化和疾病谱的不同以及抗体筛选红细胞的选择有关<sup>[11]</sup>,也与实验室检测方法不同有关<sup>[12]</sup>。本研究结果发现,意外抗体阳性率在性别和输血史上差异有统计学意义,且有输血史患者产生意外抗体的风险更大,这与国内相关报道基本一致<sup>[7-10]</sup>;对不同疾病患者进行单因素和多因素分析,提示自身免疫性疾病、血液疾病和肝脏疾病是意外抗体产生的危险因素。本研究中患者的自身免疫性疾病大部分为自身免疫性溶血性贫血,其特征是针对自体红细胞的自身抗体介导的红细胞破坏增加,自身抗体对 I、II、III 号抗体筛选细胞都有反应<sup>[13]</sup>,

导致意外抗体检测阳性;本研究中大部分肝脏疾病为肝癌,且并发症较多,输红细胞和血浆的概率很高,血液疾病患者常常需要输血支持,外来抗原刺激明显增多,这些均导致产生意外抗体的风险增加。本研究未发现意外抗体阳性与妊娠史之间的相关性,这可能与病例实际情况和女性有无妊娠史病例数差异大有关。本研究的不足在于没有对意

外抗体筛查阳性者进一步进行特异性鉴定,许多针对抗体筛查阳性人群中意外抗体分布的研究显示我国以 Rh 系统和 MNS 系统为主<sup>[7-10]</sup>,其中抗-E 最常见。因此,有研究提出在临床输血中应积极开展 Rh 表型的检测,并作为输血前血型检测的常规项目<sup>[14]</sup>,以减少 Rh 系统意外抗体的产生,保障输血安全。

表 3 意外抗体消逝相关因素分析

变量	分组	例数	意外抗体阳性		$\chi^2$	P
			消逝组	未消逝组		
性别	男	356	15(4.2)	341(95.8)	0.435	0.510
	女	789	27(3.4)	762(96.6)		
输血史	有	360	16(4.4)	344(95.6)	0.896	0.344
	无	785	26(3.3)	759(96.7)		
妊娠史	有	704	25(3.6)	679(96.4)	0.329	0.566
	无	85	2(2.4)	83(97.6)		
自身免疫性疾病	有	144	4(2.8)	140(97.2)	0.370	0.543
	无	1 001	38(3.8)	963(96.2)		
血液疾病	有	142	10(7.0)	132(93.0)	5.223	0.022
	无	1 003	32(3.2)	971(96.8)		
肿瘤	有	244	8(3.3)	236(96.7)	0.133	0.715
	无	901	34(3.8)	867(96.2)		
肝脏疾病	有	184	3(1.6)	181(98.4)	2.576	0.108
	无	961	39(4.1)	922(95.9)		
心脏疾病	有	100	3(3.0)	97(97.0)	0.138	0.710
	无	1 045	39(3.7)	1 006(96.3)		
胰腺疾病	有	19	0	19(100.0)	0.736	0.391
	无	1 126	42(3.7)	1 084(96.3)		
外伤	有	146	8(5.5)	138(94.5)	1.554	0.213
	无	999	34(3.4)	965(96.6)		
肾脏疾病	有	101	2(2.0)	99(98.0)	0.893	0.345
	无	1 044	40(3.8)	1 004(96.2)		

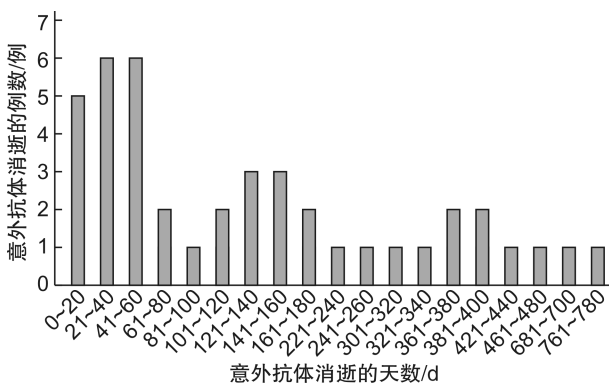


图 1 意外抗体消逝天数分布频率

有研究结果显示,81%的镰状细胞贫血患者至少有一种先前确定的抗体,在 2 内因为消失而没有检测到<sup>[15]</sup>。本研究中 1 147 例意外抗体筛查阳性患者中 42 例转变为阴性,消逝率为 3.66%,且意

外抗体消逝率在血液疾病患者中显著高于非血液疾病( $P < 0.05$ ),提示血液疾病患者意外抗体更容易消逝。有研究报道大约 1/4 诱导产生的同种异体抗体可以在最初发现后 1 个月内从检测中消失,一半在检出阳性后 6 个月内转为阴性<sup>[16]</sup>。本研究发现共 42 例意外抗体由阳性转为阴性,间隔时间从 3~765 d,中位数为 109 d,大概 3 个月消逝,而实际工作中大部分的意外抗体因为抗体检测技术不敏感及抗体消逝等原因而被遗漏,一旦再次输血将存在发生溶血性输血反应的风险。我院目前对所有住院患者意外抗体筛查的频率为 3 个月检测一次,在对患者外院输血史和以往意外抗体检测结果未知的情况下,实验室能检出的意外抗体只是“冰山一角”,可能导致某些迟发性溶血反应被忽略。因此,有研究提出对于已鉴定出意外抗体的患者,建议输血后 1~6 个月每 2 周检测一次,若抗体



消逝应做好登记并建档;对于抗体筛查阴性且有输血的患者,建议输血后 3、6 个月或者 2、4、6 个月进行复查<sup>[17]</sup>。

本次研究因资料不全无法对抗体特异性与消逝时间的关系进行分析。Hauser 等<sup>[18]</sup>报道消逝率最高的抗体为抗-M(81%),其次为抗-Jk<sup>a</sup>(45%)、抗-S(40%)和抗-E(38%),而体内存在多重同种抗体的患者比单一同种抗体者表现出更高的持续率。Siddon 等<sup>[19]</sup>报道一般人群消逝率最高的抗体为抗-Lu<sup>a</sup>(65%),镰状细胞病患者消逝率最高的抗体为抗-Js<sup>a</sup>(80%)。这些足以说明随着时间的推移,体内产生的同种抗体逐渐减少,且不同抗体消逝时间存在差异。因此应加强对抗体筛查阳性患者的信息化管理,通过建立抗体筛查阳性患者的同种免疫档案,监测其抗体的转归,有助于减少因抗体消失或漏检所致的溶血性输血反应风险。我国也有学者提出构建全国性的不规则抗体阳性患者信息共享平台<sup>[20]</sup>,最大限度保障输血安全。

综上所述,对于有输血史、妊娠史、血液疾病、自身免疫性疾病和肝脏疾病的患者,建议在输血期间增加意外抗体筛查的频率,以保障临床输血安全;对于临床医师,建议严格把握输血指征,仔细询问患者的输血史、妊娠史及是否曾经检出过同种抗体并在临床输血申请单上标注清楚;对输血科同仁,建议为患者建立同种抗体档案系统,保障输血有效性及安全性。随着输血医学的发展、对输血安全的认识不断提高以及输血全过程的规范化,建立和开展更灵敏的检测技术,为长期慢性输血患者提供表型、基因型相匹配的红细胞也是降低输血相关同种免疫和溶血性输血风险的方向。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Fadeyi EA, Naal T, Green M, et al. Anti-M-induced delayed hemolytic transfusion reaction[J]. *Lab Med*, 2020, 51(4): 426-429.
- [2] El Alaoui K, Benghiat FS, Colard M. An unusual case of delayed hemolytic transfusion reaction with hyper-hemolysis syndrome due to anti-Jk<sup>b</sup> and anti-Fy<sup>a</sup> alloantibodies[J]. *J Hematol*, 2022, 11(2): 66-70.
- [3] Gupta GK, Balbuena-Merle R, Hendrickson JE, et al. Immunohematologic aspects of alloimmunization and alloantibody detection; a focus on pregnancy and hemolytic disease of the fetus and newborn[J]. *Transfus Apher Sci*, 2020, 59(5): 102946.
- [4] Mandal S, Malhotra S, Negi G, et al. Severe hemolytic disease of the fetus and newborn due to anti-E and anti-Jk<sup>a</sup>[J]. *Immunohematology*, 2020, 36(2): 60-63.
- [5] Tormey CA, Hendrickson JE. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences[J]. *Blood*, 2019, 133(17): 1821-1830.
- [6] Delk AA, Gammon RR, Alvarez H, et al. A hemolytic transfusion reaction caused by an unexpected Le<sup>b</sup> antibody[J]. *Lab Med*, 2021, 52(3): 303-306.
- [7] 涂飞, 祝丽丽, 黄吉娥, 等. 贵州地区不同民族患者输血前红细胞血型不规则抗体筛查及鉴定[J]. *中国输血杂志*, 2021, 34(12): 1343-1347.
- [8] 詹廷西, 王静, 徐丹丹, 等. 输血前患者不规则抗体筛查及鉴定的临床意义探讨[J]. *中国免疫学杂志*, 2021, 37(3): 335-338, 345.
- [9] 侯瑞琴, 杨洪燕, 崔银平, 等. 患者不规则抗体鉴定结果分析及其临床意义[J]. *中国实验血液学杂志*, 2020, 28(3): 961-966.
- [10] 国九英. 2017—2020 年辽阳市中心医院输血患者不规则抗体结果调查情况分析[J]. *中国当代医药*, 2022, 29(2): 161-163.
- [11] Hamilton JR. Low prevalence red blood cell antigens: transfusions, babies, and changing demographics[J]. *Transfusion*, 2020, 60(4): 659-662.
- [12] Orlando N, Bianchi M, Valentini CG, et al. Red cell alloantibody screening: comparative analysis of three different technologies[J]. *Transfus Med Hemother*, 2018, 45(3): 179-183.
- [13] Chen CX, Wang LX, Han B, et al. Autoimmune hemolytic anemia in hospitalized patients: 450 patients and their red blood cell transfusions[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(2): e18739.
- [14] 邸艳辉, 白宇, 王新华. 红细胞同种抗体和自身抗体特点及临床应用分析[J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(2): 130-132.
- [15] Williams LA 3rd, Lorenz RG, Tahir A, et al. High percentage of evanescent red cell antibodies in patients with sickle cell disease highlights need for a national antibody database[J]. *South Med J*, 2016, 109(9): 588-591.
- [16] Tormey CA, Stack G. The persistence and evanescence of blood group alloantibodies in men[J]. *Transfusion*, 2009, 49(3): 505-512.
- [17] Stack G, Tormey CA. Detection rate of blood group alloimmunization based on real-world testing practices and kinetics of antibody induction and evanescence[J]. *Transfusion*, 2016, 56(11): 2662-2667.
- [18] Hauser RG, Esserman D, Karafin MS, et al. The evanescence and persistence of RBC alloantibodies in blood donors[J]. *Transfusion*, 2020, 60(4): 831-839.
- [19] Siddon AJ, Kenney BC, Hendrickson JE, et al. Delayed haemolytic and serologic transfusion reactions: pathophysiology, treatment and prevention[J]. *Curr Opin Hematol*, 2018, 25(6): 459-467.
- [20] 张嵘, 王文婷, 刘忠, 等. 不规则抗体阳性患者信息共享平台构建与应用探讨[J]. *中国输血杂志*, 2020, 33(8): 844-846.

(收稿日期: 2022-08-01)

(本文编辑: 阮方)