

# 健康献血者不规则抗体筛查在临床输血中的意义

吕学琴,尹向丽(新疆维吾尔自治区农三师图木舒克市中心血站 843900)

**【摘要】 目的** 探讨健康献血者不规则抗体筛查在临床输血中的意义。**方法** 收集 2011 年 8 月至 2012 年 10 月 3 029 名健康献血者的血液标本,采用盐水介质法和抗人球蛋白法进行不规则抗体筛查,抗体筛查阳性者做进一步鉴定,分析抗体特异性。**结果** 对新疆维吾尔自治区农三师图木舒克市中心血站 3 029 例健康献血者进行不规则抗体筛查阳性 17 例(0.56%),其中抗-D 阳性 9 例,抗-E 阳性 4 例,抗-e 阳性 1 例,抗-M 阳性 2 例,抗 A1 阳性 1 例。男性不规则抗体阳性率为 0.43%(6/1 397),女性不规则抗体阳性率为 0.67%(11/1 632),差异无统计学意义( $P>0.05$ )。有输血史或妊娠史的健康献血者不规则抗体阳性率显著高于无输血史或妊娠史者(1.48% vs 0.10%, $P<0.05$ )。**结论** 常规对健康献血者血液标本进行不规则抗体筛查和鉴定,对保障临床输血安全、预防溶血性输血反应具有极其重要的意义。

**【关键词】** 不规则抗体; 抗人球蛋白试验; 献血者; 输血安全

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.15.014 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)15-1948-02

The significance of irregular antibody screening among healthy blood donors for clinical blood transfusion LV Xue-qin, YIN Xiang-li (the Central Blood Station of Tumukeshu, Tumukeshu, Xinjiang 843900, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the significance of screening irregular antibodies among healthy blood donors for clinical blood transfusion. **Methods** 3 029 blood samples of healthy donors from Aug. 2011 to Oct. 2012 were collected. Saline medium method and Coombs test were used for irregular antibodies screening. The positive samples of the screening tests were further evaluated to analyze their antibody specificity. **Results** Among the 3 029 healthy donors, 17 cases (0.56%) were positive for irregular antibodies screening, including 9 cases for anti-D antibody, 4 cases for anti-E antibody, 1 case for anti-e antibody, 2 cases for anti-M antibody and 1 case for anti-A1 antibody respectively. The positive rates of male and female were 0.43% (6/1 397) and 0.67% (11/1 632). The difference had no statistical significance ( $P>0.05$ ). The positive rate of irregular antibody in healthy donors who had history of blood transfusion or pregnancy was significantly higher than that in healthy donors without history of blood transfusion or pregnancy (1.48% vs 0.10%,  $P<0.05$ ). **Conclusion** It might be with great significance to conduct routine screening and identification of irregular antibody among healthy donors, which could ensure clinical transfusion safety and prevent hemolytic transfusion reaction.

**【Key words】** irregular antibody; anti-globulin test; blood donors; transfusion safety

红细胞血型不规则抗体,也称意外抗体,是引起血型鉴定困难、疑难配血、溶血性输血反应以及新生儿溶血症的主要原因之一<sup>[1-4]</sup>。正常情况下在血液中不存在不规则抗体,但母婴血型不合的妊娠或输注血液制品的免疫刺激均可诱导不规则抗体<sup>[5]</sup>。患者输入含有不规则抗体的血液会造成急性或迟发性输血反应,轻则影响治疗效果,重则危及患者生命。目前不规则抗体的筛查方法是利用抗体筛选试剂红细胞与被检者血清进行反应,以判断被检者是否含有临床意义的不规则抗体<sup>[6]</sup>。为避免受血者接受意外抗体,保证患者的输血安全,本中心对 2011 年 8 月至 2012 年 10 月 3 029 名健康献血者的血浆进行不规则抗体筛查,并对其中经鉴定确认的 17 例不规则抗体阳性结果进行分析,结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2011 年 8 月至 2012 年 10 月于本站献血的健康献血者 3 029 名,其中男 1 397 名,女性 1 632 名,年龄 18~55 岁,有输血史者 277 例,有妊娠史者 632 例。

## 1.2 仪器与试剂

**1.2.1 仪器** 离心机(德国 Eppendorf 公司,5810R);血型血清学离心机(湖南湘鹰离心机有限公司,TD4ZB);孵育器(德国

耶拿分析仪器股份公司, TB2)。

**1.2.2 试剂** 谱细胞(江阴力博医药生物技术有限公司);抗人球蛋白试剂[东西仪(北京)科技有限公司];抗-A、抗-B 血型定型试剂(单克隆抗体,上海血液生物医药有限责任公司);抗体筛查标准谱细胞(3 人份 O 型红细胞,北京斑珀斯公司);抗体鉴定谱细胞(10 人份 O 型红细胞,北京斑珀斯公司)。

**1.3 试验用筛选红细胞制备** 从健康献血者中筛选 3 份包含 C、c、D、E、e、M、N、P1、JKa、JKb、Lea、Leb、Mur 抗原谱的 O 型红细胞,分别用生理盐水洗涤筛选红细胞 3 次,用生理盐水制备成 5% 的红细胞悬液,用于盐水法和间接抗人球蛋白法检测。

## 1.4 方法

**1.4.1 样本处理** 每位献血者抽取 3 mL 静脉血液,采用乙二胺四乙酸二钾抗凝,所有样本均经充分离心后进行试验,确保血浆中无纤维蛋白凝块的干扰。

**1.4.2 盐水介质试验** (1)取 3 支玻璃试管,分别标记“1 号”、“2 号”、“3 号”。(2)各试管中分别加入待检血浆 100  $\mu$ L 和 I、II、III 号筛选红细胞 50  $\mu$ L。(3)混匀后 3 400 r/min 离心 15 s,观察结果,若有凝集反应,则为阳性反应;未出现凝集

反应,则为阴性反应。3 管中有至少有 1 管为阳性,则抗体筛选试验为阳性,说明待检血清中存在 IgM 类抗体;若 3 管均为阴性,则表明盐水介质抗体筛选试验阴性。为查明待检血清中是否含有 IgG 类抗体,还应进一步做抗人球蛋白试验。

**1.4.3 抗人球蛋白试验** (1)设置检测管、阳性对照管和阴性对照管。(2)检测管加 5%相应筛选红细胞悬液 50  $\mu$ L 和被检血清 100  $\mu$ L;阳性对照管加 5%Rh(D)阳性红细胞悬液 50  $\mu$ L 和 IgG 抗-D 血清 100  $\mu$ L;阴性对照管加 5%Rh(D) 阳性红细胞悬液 50  $\mu$ L 和 AB 型血清 100  $\mu$ L。(3)各管置 37  $^{\circ}$ C 孵育器中孵育 30~60 min 后离心,观察溶血和凝集,并记录结果。(4)彻底悬浮红细胞,用生理盐水充分洗涤 3 次。(5)最后 1 次洗涤后,将盐水弃净,用滤纸将试管边缘盐水吸干,每管加最适稀释度抗人球蛋白血清 100  $\mu$ L,充分混合后离心,轻轻悬浮红细胞,观察有无凝集反应,记录结果。(6)结果判定:阳性对照管和检测管出现凝集,而阴性对照管不凝集时,即为阳性,说明血清中存在不规则抗体。

**1.4.4 不规则抗体的特异性鉴定** 筛选阳性的标本用谱细胞进行抗体特异性鉴定,操作步骤同抗体筛选试验,并根据献血者血浆与谱细胞的反应格局判断抗体的特异性。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 18.0 软件进行数据处理,计数资料采用  $\chi^2$  检验分析, $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 不规则抗体筛查** 在 3 029 例血样中,共检出不规则抗体阳性 17 例,阳性率为 0.56%。其中男性不规则抗体阳性 6 例,阳性率为 0.43%,女性不规则抗体阳性 11 例,阳性率为 0.67%,男女不规则抗体阳性率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.806, P > 0.05$ )。有输血史或妊娠史者不规则抗体阳性 15 例,无输血史或妊娠史者不规则抗体阳性有 2 例,差异有统计学意义( $\chi^2 = 23.137, P < 0.001$ ),见表 1。

表 1 不规则抗体阳性率比较

因素	项目	n	阳性(n)	阳性率(%)
性别	男	1 397	6	0.43
	女	1 632	11	0.67
输血史或妊娠史	无	2 018	2	0.10
	有	1 011	15	1.48
合计	—	3 029	17	0.56

注:—表示无数据。

**2.2 不规则抗体的分布** 17 例不规则抗体中,不规则抗体 Rh 系统为 14 例,占 82.35%(14/17),其中抗-D 抗体比例最高,占 52.94%(9/17),抗-E 占 23.53%(4/17),抗-e 占 5.88%(1/17);MNSs 系统 2 例,占 11.76%(2/17);抗-A11 例,占 5.88%(1/17)。

**3 讨 论**

以往的研究认为,血型抗体在健康人群中检出率为 0.3%~2%<sup>[7]</sup>,本研究对 3 029 例健康献血者标本进行抗体检测,阳性率与文献报道相符。人类 Rh 血型系统主要有 5 种抗原,其免疫原性的强弱依次为 D>E>C>c>e<sup>[8-9]</sup>。抗-D 和抗-E 是最常见的 Rh 血型系统不规则抗体,本实验结果显示,不规则抗体特异性种类与频率以 Rh 系统最多,以抗-D 抗体占的比例最高(52.94%),其次是抗-E(23.53%)。Rh(E)抗原是除 Rh(D)抗原外抗原性最强的抗原,却未作为常规检测,导致

近年时有抗 Rh(E)抗体引起溶血性输血反应的报道。现已有报道指出常规检测除 ABO 系统以外的其他一些血型抗原的十分必要<sup>[10]</sup>。MNSs 系统抗体中主要是抗-M 抗体,占 11.76%。抗-M 抗体为冷凝集素,通常以 IgM 形式存在,一般不能在体内引起溶血性反应<sup>[11]</sup>,但当患者处于低温麻醉状态下手术时,此类抗体可激活补体;当机体的体温处于冷抗体最适反应温度范围内(4~20  $^{\circ}$ C)时,也可发生溶血反应,因此要选择与抗-M 抗体相合的血液,以免发生意外。

本组资料检出 17 例不规则抗体的献血者中,男性不规则抗体阳性 6 例(0.43%),女性 11 例(0.67%),差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明不规则抗体产生不存在性别差异,但这与其他文献报道结果不相同<sup>[12]</sup>。分析原因可能是本研究涉及的研究对象相对较少,不能反映实际人群的情况。

输血、妊娠会使免疫性抗体得以形成,引起输血不良反应以及输血相关性疾病的发生。这些不规则抗体的产生,可能与输血史及妊娠史等因素有关。本组资料检出的 17 例不规则抗体献血者中,88.2%(15 例)有输血史或妊娠史,曹荣祚等<sup>[13]</sup>报道了 120 例不规则抗体筛查阳性的患者中,79.2%(95 例)有输血史及妊娠史。此外,由于 Rh(D)阴性献血者产生不规则抗体的概率远高于 Rh(D)阳性献血者,所以对 Rh(D)阴性献血者的标本进行不规则抗体检测更有实用价值和临床意义<sup>[14]</sup>。80.0%Rh 阴性个体输注 Rh 阳性血液后 2~5 个月产生抗-D 抗体。笔者所在地区多为维吾尔族人,Rh(D)阴性人群居多,因而于输血时出现抗原刺激的概率也较大。为保证患者的输血安全,献血者进行红细胞不规则抗体的筛查同样重要,不但可以防止输注给受血者含有不规则抗体的血液,避免由不规则抗体导致的溶血性输血反应<sup>[15]</sup>;同时也避免血液的浪费,还可制备成含有不规则抗体的血清,用于稀有血型的检测,为稀有血型患者提供相合血液。

综上所述,对供血者做抗体筛查,并提高抗体筛查的水平,对减少输血反应、提高输血疗效、保障临床输血安全具有非常重要的作用,且此方法简单、省时、易于掌握,值得临床推广应用。

**参考文献**

[1] 蒋冬玲,李志强.实用临床输血指南[M].北京:人民卫生出版社,2006:40.  
 [2] 胡丽华.临床输血检验[M].2版.北京:中国医药出版社,2010:20-21.  
 [3] Watchko JF. Identification of neonates at risk for hazardous hyperbilirubinemia: emerging clinical insights[J]. Pediatr Clin North Am, 2009, 56(3): 671-687.  
 [4] Koelewijn JM, Vrijkotte TG, Vander Schoot CE, et al. Effect of screening for red cell antibodies, other than anti-D, to detect hemolytic disease of the fetus and newborn: a population study in the Netherlands[J]. Transfusion (Paris), 2008, 48(5): 941-952.  
 [5] Koelewijn JM, Vrijkotte TG, Dehaas M, et al. Risk factors for the presence of non-rhesus D red blood cell antibodies in pregnancy[J]. BJOG, 2009, 116(5): 655-664.  
 [6] 李勇,杨贵珍.人类红细胞血型血清学实用理论与实验技术[M].北京:中国科学技术出版社,1999:96-103.  
 [7] 肖星甫.输血技术手册[M].成都:四川科学技术出版社,1992:95-96. (下转第 1952 页)

也说明老年人群(至少在本地)已不是 HIV 流行的人群盲区,近年来上海<sup>[4]</sup>、湘西<sup>[5]</sup>及国外<sup>[6]</sup>关于艾滋病的最新调查资料也显示艾滋病正向老年人群蔓延,并且以性接触传播为主;而疑似 HD 的出现,则提示更新型、更复杂的 STD 在老年人群中或许也已悄然而至。

国内对 STD 混合感染采用 3 种治疗方法,即顺序疗法、联合疗法和综合疗法,其中仅综合疗法最优,具有疗程短、疗效高(1 个月治愈率 90%)的特点<sup>[7]</sup>。本文采用最优的综合疗法对 48 例(1 例失访,仅完成部分疗程)患者进行了治疗,观察 1~3 个月,结果 1、2、3 个月治愈率分别为 12.50%、14.58%、22.92%,总体治愈率 50.00%,说明老年 STD 具有疗程长、疗效低的特点。这是因为混合感染多病原体的多重感染远较非混合感染中的单一病原体单重感染更具复杂性和危害性,另外老年人群随着年龄增大,细胞及体液免疫功能逐渐下降,进一步增加了治疗难度;31.25% 患者首诊在外院,后因治疗不规范来本院,提示疗程长、疗效低也是混合感染发生的主要原因之一。老年 STD 混合感染复杂难治的特点也提示早发现、早治疗以及从源头上预防该病的重要性和紧迫性。

睾酮作为一种主要的男性激素,在维持男性性欲和性功能方面起着重要的作用。本文采用的血清睾酮检测结果显示:观察组较对照组明显升高,差异有统计学意义( $t=3.41, P<0.05$ ),说明老年人仍具有易被常人忽略的性欲及性生活能力。国内调查也显示,50~70 岁的男性中有 75% 仍有性生活,到 80 岁后才相对减少<sup>[8]</sup>,并且老年人存在着正常的性需求,若长期得不到满足,极易成为特殊不正当行业的目标<sup>[9]</sup>。本次调查人群中以铁路系统的离退休人员居多,文化程度相对偏低,根据血清睾酮检测水平来看,绝大部分老年男性都有相对一般老年男性较强的性欲及性交能力,当其遭遇丧偶、离异或不和谐等而导致自身性需求无法满足,或性生活质量下降时,就会主动外求于女性性服务工作者(婚外性接触率高达 68.75%),女性性服务工作者 STD 感染率高于普通人群,是重要的传染来源;而老年男性婚外性行为时普遍缺乏安全措施(避孕套使用率仅为 4.17%),外加多性伴人群的出现,故较一般人群更容易感染上 STD 以及更为复杂难治的混合感染。调查还发现,有多性伴者达到调查者总数的 64.58%,全部在 60~70 岁年龄段。随着性伴数增多,患者与 STD 感染者接触的机会增加,性伴数增多常伴随性生活频率的增加,使患者感染 STD 的风险性随之增高<sup>[1]</sup>;此外深圳的胡宇峰<sup>[10]</sup>通过数学模型模拟发现,多性伴人群随着时间推移可占到 STD 全感染人群的主要部分,故 60~70 岁的多性伴老年群体是重点防治的对象。

较高的血清睾酮水平和婚外性接触率、多性伴以及较低的避孕套使用率,导致了老年 STD 及混合感染发生的必然性、长期性和复杂性。针对老年人群,尤其是 60~70 岁的丧偶离异

者及性生活不满意者,除继续加强 STD 宣教与防治外,更应关心其性需求,引导其正确的性行为(包括提倡避孕套的使用),特别是鼓励老年丧偶离异者再婚,促进老年夫妻的性和谐,提高其性生活质量,这对于从源头上控制和降低 STD 及其混合感染在老年人群中的流行具有重要意义;另外还应继续追踪、筛查多性伴人群,把性伴通知作为预防 STD 的一项重要公共卫生措施<sup>[11]</sup>;同时继续加强女性性服务工作者的干预和筛查,这也是被广泛证实的 STD 有效防治措施<sup>[12]</sup>。

## 参考文献

- [1] 柯吴坚,车雅敏,田敬群,等.性病门诊性传播疾病病原体混合感染情况调查[J].首都医科大学学报,2011,32(4):460-463.
- [2] 刘香萍,徐小红,温云鹏.老年人性传播疾病特点分析[J].中国热带医学,2006,6(7):1186.
- [3] 谢延军.老年性传播疾病 392 例分析[J].中国老年学杂志,2009,29(11):1432-1443.
- [4] 刘勤勤,刘瑛,杨咏梅,等.上海市普陀区老年艾滋病的流行现状与干预对策研究[J].中华疾病控制杂志,2012,16(9):755-758.
- [5] 姚华,彭勇,张昌芝.2010 年湘西州部分老年艾滋病病毒感染者调查[J].预防医学论坛,2012,18(4):272-273.
- [6] Schmid GP, Williams BG, Garcia-Calleja JM, et al. The unexplored story of HIV and ageing [J]. Bull World Health Organ, 2009, 87(3):162-162A.
- [7] 王绪民,曲松涛,赵国亮.性病混合感染及防治对策的分析[J].现代医药卫生,2003,19(6):679-680.
- [8] 陆峥,高之旭.老年人的性心理和性适应[J].老年医学与保健,2004,10(4):206-208.
- [9] 康佳迅,曾慧.老年人性健康研究进展[J].护理研究,2010,24(16A):1418-1420.
- [10] 胡宇峰.深圳市梅毒传播系统动力学模型[J].中国现代医学杂志,2010,20(8):1240-1242.
- [11] 马功燕,刘景河,姜正好.男性 STD 患者性伴侣通知现况调查及影响因素的研究[J].疾病监测,2005,20(4):173-174.
- [12] O'farrell N, Sano P, Sopheap S, et al. Changes in STI services following a community based STI-intervention project in Cambodia [J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2008, 39(5):867-875.

(收稿日期:2012-12-17 修回日期:2013-03-11)

(上接第 1949 页)

- [8] 王民权,陈月,邱淑业. Rh 阴性患者产生抗-C 抗-e 1 例[J].中国输血杂志,2001,14(3):176.
- [9] 高峰.输血与输血技术[M].北京:人民卫生出版社,2003:68.
- [10] Makarova-Bojadzieva T, Blagoevska M, Kolevski P, et al. Optimal blood grouping and antibody screening for safe transfusion[J]. Prilozi, 2009, 30(1):119-128.
- [11] 何菊梅,张敏.抗 E 抗体引起急性溶血性输血反应 2 例报告[J].临床血液学杂志,2004,1(1):29.

- [12] 向东,张雄民,王健莲,等.220 例患者血型不规则抗体分析[J].临床输血与检验,2003,5(2):103.
- [13] 曹荣伟,刘风华,于洪敏,等.微柱凝胶法检测不规则抗体的临床应用[J].临床输血与检验,2010,12(2):149-151.
- [14] 李健,周英,吕文彬,等. Rh(D) 阴性献血者不规则抗体检测的结果分析[J].四川医学,2012,25(2):341-343.
- [15] 王桂萍,罗小华.4 680 例患者不规则抗体筛查结果分析[J].川北医学院学报,2010,25(6):564-565.

(收稿日期:2012-12-17 修回日期:2013-03-06)