

研究结果发现, HCC 组血清 PIVKA-Ⅱ、AFP 水平均高于 ICC 组、LC 组、CH 组、其他消化道肿瘤组、健康对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。HCC 经根治手术切除或联合射频消融治疗后血清 PIVKA-Ⅱ水平明显下降, 且下降幅度大于 AFP, 表明 PIVKA-Ⅱ在 HCC 的预后判断中优于 AFP。但本研究 PIVKA-Ⅱ的检测采用 MU-3 单抗识别 PIVKA-Ⅱ保守区的 9~10 个氨基酸残基, 在服用维生素 K 拮抗剂类药物(如华法林)易造成假阳性, 最新研究显示, PIVKA-Ⅱ的检测手段可有效地鉴别华法林服用者, 排除 PHC<sup>[8]</sup>。

相关研究表明, 联合检测肿瘤标志物 AFP 和其他肿瘤标志物诊断 PHC 时, 均高于 AFP 单独检测的检出率, 且单指标检测对疾病的诊断和鉴别诊断仍存在很大的缺陷, 因此联合检测可作为提高诊断效能的重要手段<sup>[9]</sup>。本研究结果显示, PIVKA-Ⅱ、AFP 两者联合检测时 AUC 为 0.923, 灵敏度为 90.30%、特异度为 87.25%, 均较 AFP 单独检测时高, 与文献<sup>[10]</sup>报道的联合检测 PIVKA-Ⅱ和 AFP 诊断 HCC 较单独检测时的灵敏度显著升高基本一致。

综上所述, 联合检测患者血清 PIVKA-Ⅱ和 AFP 在 PHC 早期诊断和疗效监测优于 AFP 单独检测, 值得临床推广使用。

### 参考文献

[1] SIEGEL R, NAISHADHAM D, JEMAL A. Cancer statistics, 2013[J]. CA Cancer J Clin, 2013, 63(1): 11-30.  
 [2] 房萌, 高春芳. 肝细胞癌诊断标志研究与临床应用新进展[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(3): 212-216.  
 [3] 席强, 孙桂荣, 丛培珊, 等. 血清异常凝血酶原和甲胎蛋白

联合检测对原发性肝癌的临床价值[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(12): 928-932.  
 [4] LOZANO R, NAGHAVI M, FOREMAN K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2012, 380(9859): 2095-2128.  
 [5] YAO M, ZHAO J, LU F. Alpha-fetoprotein still is a valuable diagnostic and prognosis predicting biomarker in hepatitis B virus infection-related hepatocellular carcinoma[J]. Oncotarget, 2016, 7(4): 3702-3708.  
 [6] 徐恩君, 陈秋莉, 李涛, 等. 血清 AFP、AFP-L3 联合检测在原发性肝癌中的诊断价值[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(7): 1066-1070.  
 [7] TAKADA Y, UEMOTO S. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: the Kyoto experience[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2010, 17(5): 527-532.  
 [8] TOYODA H, KUMADA T, OSAKI Y, et al. Novel method to measure serum levels of des-gamma-carboxy prothrombin for hepatocellular carcinoma in patients taking warfarin: a preliminary report[J]. Cancer Sci, 2012, 103(5): 921-925.  
 [9] 孙雯雯, 王秀芹, 司元全, 等. PIVKA-Ⅱ、AFP、AFP-L3 联合检测在肝细胞肝癌诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(2): 161-163.  
 [10] 钟志敏, 王维, 莫云丹, 等. 脱  $\gamma$ -志敏羧基凝血酶原对原发性肝癌的诊断价值探讨[J]. 检验医学, 2013, 28(5): 382-386.

(收稿日期: 2018-11-23 修回日期: 2019-02-22)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.12.048

## 不规则抗体筛查阳性结果分析及输血策略

陈丽娟, 杨延敏

(北京丰台医院检验科 100071)

**摘要:**目的 通过对输血前不规则抗体筛查阳性结果分析, 探讨安全有效的输血治疗策略。方法 选择该院有输血史、妊娠史而需输血的 1 896 例住院患者为研究对象, 采用微柱凝胶法, 对所有患者进行不规则抗体筛查和鉴定。结果 拟输血的 1 896 例患者中不规则抗体筛查阳性 22 例, 阳性率为 1.16%(22/1 896)。特异性同种抗体阳性 17 例, 占 77.27%(17/22), 阳性率为 0.90%(17/1 896)。其中 Rh 血型系统抗体 15 例, 以抗-E 检出率最高; MNS 血型系统抗体中抗-M 共 1 例; Lewis 血型系统抗体中抗-Le<sup>a</sup> 1 例。抗体筛查阳性患者均选择对应抗原阴性的红细胞进行输注, 所有输血患者取得了较好的输血效果, 临床上均无输血不良反应发生。非特异性自身抗体阳性 5 例, 占 22.72%(5/22), 经药物治疗后, 患者贫血症状得到有效改善。结论 通过对不规则抗体阳性结果的分析, 选择合适的血液输注, 可同时对于能用药物改善贫血症状的患者, 可以用药物部分替代输血治疗, 能有效地避免或降低免疫溶血性输血反应的发生, 保证临床用血的安全。

**关键词:** 不规则抗体; 特异性抗体; 输血策略

中图分类号: R457

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)12-1773-03

红细胞血型抗体分为规则抗体和不规则抗体。 在全部血型系统中, 只有 ABO 血型抗体的产生是有

规律的,符合 Landsteiner 规则,即血液中规律地出现不针对红细胞 A 和(或)B 抗原的抗体称为规则抗体<sup>[1]</sup>。除 ABO 血型系统的抗-A、抗-B 以外,其他血型系统的抗体不符合 Landsteiner 规则,即抗体的产生没有规律,称为意外抗体,也称为不规则抗体<sup>[1]</sup>。到目前为止,已确认检出 33 个红细胞血型系统,抗原 300 多个<sup>[1]</sup>。这些抗体主要通过后天免疫产生,如输血、妊娠及自身免疫性疾病等刺激,导致输血不良反应及输注无效、交叉配血不合、新生儿溶血病等。因此,输血治疗前必须开展 ABO、RhD 血型鉴定和交叉配血试验,尤其是短期内实施了大量输血或有妊娠史的患者,需要进行不规则抗体筛查,以避免不规则抗体的输血反应。本研究对本院 2015 年 1 月至 2018 年 10 月进行不规则抗体筛查的患者进行回顾性总结及分析,根据抗体的特异性,选择对应抗原为阴性的血液输注,旨在为患者输血安全提供保障。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院 2015 年 1 月至 2018 年 10 月拟输血的 1 896 例患者。其中男 1 017 例,女 879 例;年龄 19~98 岁,平均(61.5±6.7)岁。纳入标准:(1)本院拟输血的住院患者;(2)患者或其亲属签署《输血治疗知情同意书》;(3)患者均进行输血前乙型肝炎 5 项、丙型肝炎、梅毒、艾滋病检测。排除标准:(1)因患者标本不合格导致不规则抗体筛查假阳性者;(2)15 岁以下输血患者。

**1.2 试剂与仪器** ABO-Rh CED 血型检测卡、抗人球蛋白卡、孵育器及离心机均购自 Dianafuge 公司。标本离心采用 Baso2002-2 型离心机(台湾贝索公司)。I、II、III 号抗体筛查细胞及反定 A<sub>1</sub>c、B<sub>c</sub> 购自 Diana-fuge 公司,试剂均批检合格并在有效期内使用。

**1.3 方法** ABO 血型正反定型、Rh 血型鉴定:采用 ABO-Rh CDE 血型检测卡(微柱凝胶法),抗人球蛋白卡用于抗筛检测和交叉配血(微柱凝胶法),操作方法均按试剂和操作卡说明书操作。抗体筛查阳性标本送北京市红十字血液中心或北京医院临床输血质控中心开放实验室进行鉴定。直接抗人球蛋白试验:将 1%的 50 μL 红细胞加入低离子抗人球蛋白卡中离心,根据凝集强度判断结果。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 对数据进行整理。

## 2 结果

**2.1 抗体鉴定及分布情况** 1 896 例拟输血的患者中不规则抗体筛查阳性 22 例,阳性率 1.16%。其中特异性同种抗体阳性 17 例,主要为 Rh 血型系统抗体(15 例),其次为 Lewis 血型系统抗体(1 例)、MNS 血型系统抗体(1 例);非特异性自身抗体阳性 5 例,所占比例为 22.72%。主要分布在血液科、消化科、重症监护室、肿瘤科等科室,多发生在血液病、肿瘤及消化道出血等反复多次输血的患者中,其中血液病患者不规则抗体阳性、自身抗体阳性均较高。抗-DE、抗-E、抗-

Ce、抗-cE、抗-C、抗-f(cc)、抗-M、抗-Le<sup>a</sup> 阳性分别有 1、8、2、2、1、1、1、1 例,所占比例分别为 4.6%、36.4%、9.1%、9.1%、4.6%、4.6%、4.6%、4.6%。

**2.2 特异性同种抗体阳性患者的输血治疗** 17 例特异性同种抗体阳性患者均选择对应抗原阴性的红细胞进行输注,输血后均无溶血性输血反应发生。有 1 例抗-DE 患者,ABO 血型鉴定正反不符,血站鉴定 O 型(抗-A 减弱),不排除为 A 亚型,采用筛选 O 型 Rh 阴性洗涤红细胞输注;患者输血后血红蛋白均有不同程度的提升,疗效满意。

**2.3 非特异性自身抗体阳性患者的治疗** 5 例患者中药物性抗体阳性 2 例,患者住院期间均使用了青霉素、头孢类抗菌药物。多抗试验凝集强度为++~+++;单抗 IgG 凝集强度为+~+++;抗-C3d 均为阴性。谱细胞与红细胞放散液结果均为阴性。自身免疫性溶血性贫血患者 2 例,Coombs 试验间接抗体阳性,直接抗人球蛋白试验为+++;抗-IgG,+~++;抗-C3d,++~+++;多抗-IgG,++。抗体鉴定:无血型特异性,为自身免疫性抗体。混合型自身免疫性抗体阳性(自身温抗体+冷抗体)患者 1 例,抗体鉴定:Coombs 试验间接抗体阳性;直接抗人球蛋白试验:抗-IgG,强阳性(++++) ;抗-C3d,阳性(+++),给予肾上腺皮质激素等对症治疗,患者的贫血症状得到有效改善。

## 3 讨论

本研究拟输血的 1 896 例患者中不规则抗体筛查阳性 22 例,阳性率为 1.16%(22/1 896),与李翠莹等<sup>[2]</sup>报道的阳性率 1.574%及吴远军等<sup>[3]</sup>报道的中国汉族人群不规则抗体检出率为 0.38%~2.38%相符。高于贲燕华等<sup>[4]</sup>报道的阳性检出率(0.25%)。其中特异性同种抗体阳性 17 例,占 77.27%(17/22),阳性率为 0.90%(17/1 896)。非特异性自身抗体阳性 5 例,占 22.72%(5/22),阳性率为 0.26%(5/1 896)。当不规则抗体筛选阳性时,必须进一步做抗体鉴定,确定其特异性后,再输入无相应抗原的红细胞或交叉配血相合的红细胞,才能达到安全输血的目的。

同种抗体和自身抗体是引起交叉配血不合的主要原因。其中大部分是由于 ABO 血型以外的抗体导致的,以 Rh 血型系统抗体为最多。Rh 血型比较常见的抗体是抗-D、抗-E、抗-C、抗-c 和抗-e 共 5 种。复合抗原的存在可以刺激机体产生相应抗体。大多数的抗-c 和抗-e 血清中,也含有抗-f(cc);抗-C 往往和抗-Ce 一起产生;抗-CE 有时和抗-D 同时形成<sup>[5]</sup>。本研究结果也证实了以上观点,且以 Rh 血型系统产生的抗体比例最多,其次为 MNS 和 Lewis 血型系统。本研究显示,15 例 Rh 血型系统抗体占 68.18%(15/22),其中抗-E 共 8 例,检出率最高,占 36.4%(8/17)。由于 E 抗原血型不合概率较大(E 抗原阴性约为 50%),反复多次大量输血后容易产生抗体。相对

抗-D 而言,因各级医院都注重 RhD 的检测,反而抗-D 较少见,因此产生抗-E 的检出率高于抗-D。是否对 E 抗原阴性并且需要反复输血的患者把 E 抗原列为常规检测值得探讨<sup>[6]</sup>。一般血液中含抗-E 的患者,从 50% 的献血者中能够找到相合的血液。万春晶等<sup>[7]</sup>报道,在西安地区住院患者人群中 E 抗原阴性和阳性的比例几乎各占 50%。根据抗体种类为患者选择对应抗原阴性的红细胞,针对性地提供相合的血液进行输注,可以避免溶血性输血反应的发生,提高输血安全<sup>[8]</sup>。若遇患者抗体筛查阳性,特殊情况紧急抢救输血时,筛选与患者 ABO、Rh 血型系统 D、C、c、E、e 抗原同型且交叉配血试验阴性的供血者红细胞输注或 O 型、Rh 血型 D、C、c、E、e 抗原同型且交叉配血试验阴性的供血者红细胞输注(如患者为 A 型、RhD 阴性,因无同型血而准备输 O 型、RhD 阳性红细胞),都是相对安全的<sup>[9]</sup>。

MNS 血型系统和 Lewis 血型系统中主要的抗体为 IgM 类。抗-M 抗体多数是在无红细胞刺激的情况下天然产生的,大多为 IgM 性质,少数为 IgG 性质,在 4℃ 时活性最强,抗-M 只有在 37℃ 或抗球蛋白试验阳性时才具有临床意义,只有少数的被间接抗球蛋白试验检出的抗-M 才能导致由抗-M 引起的新生儿溶血病<sup>[10]</sup>。因此当患者处于低温麻醉状态下手术,输血时输注过快,或者儿童患者输血,IgM 类抗-M/N 可激活补体,引起抗-M/N 效价升高或者产生 IgG 类抗-M/N,导致溶血发生。建议在配血时为受血者选择相应抗原阴性的红细胞输注<sup>[11]</sup>。虽然 IgG 抗-Le<sup>a</sup> 致配血不合较为少见,但也有温抗体致溶血性输血反应的个例报道,应用微柱凝胶法进行不规则抗体筛查,可以避免抗-Le<sup>a</sup> 漏检<sup>[12]</sup>。

本研究显示,17 例特异性抗体阳性患者通过选择对应抗原阴性的红细胞进行输注,输血后血红蛋白明显升高,携氧能力有效改善,且均无输血不良反应发生,取得了较好的输血效果。5 例非特异性自身抗体阳性患者中,有 2 例产生了药物性抗体,患者均使用了头孢类药物(头孢哌酮钠和他唑巴坦钠的混合制剂)或青霉素类药物(哌拉西林钠和他唑巴坦钠的混合制剂),抗菌药物治疗后 1 周,引起溶血性贫血,通过对输血后疗效分析发现血红蛋白不升或下降,后建议临床停止抗菌药物的使用,改用其他类药物治疗后贫血明显好转。1 例混合型自身免疫性抗体阳性(自身温抗体+冷抗体)患者,不建议输血,临床选择给予肾上腺皮质激素治疗,贫血症状有所改善。2 例自身免疫性溶血性贫血患者,通过北京市红十字血液中心严格配血输注 ABO、Rh 血型相配合的洗涤红细胞后,贫血症状有所缓解。由于自身免疫性溶血性贫血患者自身抗红细胞抗体为全凝集素,使血型鉴定和交叉配血困难,即使血型相合输入红细胞可被患者自身

抗体致敏而溶血,加重病情,也容易发生发热、过敏等非溶血性输血反应,输血效果并不明显。因此,自身免疫性溶血性贫血尽可能不输血,但危及生命的重度患者有严重缺氧症状的,参照兰炯采<sup>[13]</sup>报道的自身免疫性溶血性贫血患者的配血试验严格配血后输注洗涤红细胞。输血时必须使用大剂量激素,控制输血量 and 输注速度,密切观察有无溶血加重情况,以便急救。常规治疗效果欠佳者,可行血浆置换或者免疫抑制治疗。

综上所述,为保证临床输血安全、有效,对不规则抗体阳性标本需进一步做特异性抗体鉴定,同时对于自身免疫性溶血性贫血患者应确定是否存在同种抗体,根据抗体种类选择合适的对应抗原阴性的红细胞输注,能有效地避免或降低免疫溶血性输血反应的发生,提高输血安全。

## 参考文献

- [1] 胡丽华,王学锋,阎石. 临床输血学检验技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:10.
- [2] 李翠莹,黄菲,肖洁,等. 36 287 名患者红细胞不规则抗体特异性及其分布[J]. 中国输血杂志,2015,28(4):412-414.
- [3] 吴远军,刘彦慧,刘兴玲,等. 汉族患者(30 800 例)及孕妇(4 200 例)红细胞血型不规则抗体分布的调查[J]. 第四军医大学学报,2007,28(10):922-925.
- [4] 贾燕华,夏和风,金勇. 患者输血前初、复检血型不符和不规则抗体筛查结果调查[J]. 中国输血杂志,2015,28(4):414-416.
- [5] 徐群芳,严家来. 输血技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:22.
- [6] 陈丽娟,刘燕明. 微柱凝胶卡式法不规则抗体筛查与输血安全[J]. 中国输血杂志,2011,24(10):884-885.
- [7] 万春晶,王宝燕,徐华,等. 西安地区住院患者与健康人群 Rh 血型分布特征[J]. 中国输血杂志,2017,30(4):395-397.
- [8] 吴继博,马峰,岳彦伟,等. 不规则抗体筛查阳性患者输血策略的探讨[J]. 中国输血杂志,2018,31(8):831-833.
- [9] 孙国栋,尹志柱,刘景汉,等. 不规则抗体筛查阳性患者紧急抢救输血 20 例分析[J]. 临床输血与检验,2017,19(2):123-125.
- [10] 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(输血与检验),2016,9(1):99-102.
- [11] 刘恋霞. 24 743 例拟输血患者不规则抗体筛查结果及分析[J]. 世界中西医结合杂志,2017,12(11):1532-1534.
- [12] 毛娟,吴大洲,王满妮,等. 凝聚胺漏检抗-Le<sup>a</sup> 致溶血性输血反应 1 例[J]. 中国输血杂志,2013,26(2):178-179.
- [13] 兰炯采. 自身免疫性溶血性贫血患者的配血试验[J]. 中国输血杂志,2015,28(7):753-754.