

97 例血液交叉配合试验不合原因分析

孙鸿, 郭阳, 王敏

南通大学附属南京江北人民医院输血科, 江苏 南京 210048

摘要: **目的** 分析血液交叉配合试验不相合原因,为临床精准输血提供依据。**方法** 对 2014 年 1 月至 2019 年 6 月南京江北人民医院交叉配血不合标本 97 例,采用盐水法、微柱凝胶法、抗人球蛋白法进行输血相容性检测、不规则抗体筛查抗体特异性鉴定。**结果** 97 例交叉配血不合标本中,主侧不合 73 例(75.26%),次侧不合 24 例(24.74%);受血者因素引起的 87 例(89.69%),供血者因素引起的 10 例(10.31%);其中 87 例配血不合受血者标本中,Rh 血型系统占 47.13%,温自身抗体占 26.44%,冷自身抗体占 10.34%,其他血型系统占 12.64%,ABO 亚型为 3.45%。**结论** Rh 血型系统产生的不规则抗体和温自身抗体是引起交叉配血不相合的主要原因,发现存在同种抗体时,应选择对应抗原阴性的红细胞进行同型输注。

关键词: 交叉配合试验; 不规则抗体; 自身抗体; 精准输血

中图分类号: R 446.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)11-1530-04

Causes of 97 cases of incompatibility blood cross matching test

SUN Hong, GUO Yang, WANG Min

Department of Blood Transfusion, Nanjing Jiangbei People's Hospital of Nantong University, Nanjing, Jiangsu 210048, China

Abstract: Objective To analyze the incompatibility cases in cross matching blood test to provide evidence for precise blood transfusion. **Methods** From January 2014 to June 2019 in Nanjing Jiangbei People's Hospital, 97 samples of cross-matching incompatibility were tested for blood transfusion compatibility, irregular antibody screening and antibody specificity identification by method of purifying brine, microcolumn gel test and anti-human globulin test. **Results** In 97 samples of crossmatch incompatibility, 73 cases (75.26%) were mismatched between the main sides and 24 cases (24.74%) between the second sides; 87 cases (89.69%) were caused by recipient factors, and 10 cases (10.31%) were from donor factors. In 87 incompatible recipients, Rh blood group system accounted for 47.13%, warm autoantibodies accounted for 26.44%, cold autoantibodies accounted for 10.34%, other blood group system accounted for 12.64% and ABO blood group subtype was 3.45%. **Conclusions** Irregular antibodies and warm autoantibodies produced by Rh blood group system are the main causes of mismatching. In the presence of alloantibodies, the corresponding red blood cells with antigen negative should be selected for homotypic transfusion.

Key words: Cross matching test; Irregular antibody; Autoantibody; Precise blood transfusion

交叉配血的目的是为受血者选择相容的血液成分,使输入的各种成分在受血者体内能有效成活,不发生同种免疫反应而导致溶血等输血不良反应,保证供血者血液与受血者血液在免疫血液学方面相容。但由于供者血液成分的复杂性及受者个人体质的不同,在血液交叉配合过程中,同型血液也会出现交叉配血不相合的现象,为探讨交叉配血不合的原因,保障临床输血安全、有效,现对近年来 97 例配血不合的原因进行回顾性分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2014 年 1 月至 2019 年 6 月南通大学附属南京江北人民医院交叉配血 17 062 例次,选取在血液交叉配合试验时出现主侧或次侧不合的 97 例作为研究资料。

1.2 试剂与仪器 HAMILTON 全自动血型分析仪、BASO2005-2 血型血清学离心机、长春博研 FYQ 型免疫微柱孵育器、长春博研 SC-3616 低速离心机;抗人

球蛋白检测卡、ABO 血型检测卡、ABO 血型标准红细胞试剂、不规则抗体鉴定谱细胞、Rh(D) 单克隆血型定型试剂、抗-A 单克隆血型定型试剂、抗-B 单克隆血型定型试剂均由长春博迅生物技术有限责任公司提供。

1.3 方法 血型正反定型、Rh(D) 血型鉴定: HAMILTON 全自动血型分析仪检测, 抗人球蛋白微柱凝胶卡进行交叉配血和不规则抗体筛选。抗人球蛋白试验、吸收、放散试验等其他试验均按照试剂生产厂家说明书及《全国临床检验操作规程》操作规程进行操作^[1]。

1.4 统计学方法 采用中联输血信息管理软件统计输血相容性试验检测结果、配血人次等相关数据, 将采集的数据导入 Excel 2007 进行统计, 计数资料采用例(%) 进行描述性统计。

2 结果

2.1 交叉配血主侧、次侧不合分类 通过对 17 062 人次交叉配血, 共 97 例出现主侧或次侧不相合, 发生率 0.57%。97 例中发生主侧不合的 73 例, 占 75.26%; 次侧不合的 24 例, 占 24.74%。见表 1。

2.2 97 例交叉配血不合原因分类 检测发现受血者因素引起的交叉配血不合共 87 例, 占配血不合总数的 89.69%; 供血者因素引起的共 10 例, 占总数的 10.31%。其中受血者影响因素主要包括不规则抗体筛查阳性 52 例(53.61%), 直接抗人球蛋白试验阳性 23 例(23.71%), 冷凝集 9 例(9.28%), ABO 亚型 3 例(3.09%); 供血者影响因素包括不规则抗体筛查阳性 4 例(4.12%), 直接抗人球蛋白试验阳性 6 例(6.19%)。见表 2。

2.3 受血者抗体特异性检出情况 87 例受血者标本中, 引起配血不合主要原因是 Rh 血型系统不规则抗体所致, 其中抗-E 19 例(21.84%), 抗-cE 11 例(12.64%), 抗-C 5 例(5.75%), 抗-c 2 例(2.30%), 抗-Ce 4 例(4.60%)。其次为温自身抗体 IgG 23 例(26.44%); 冷自身抗体 IgM 9 例(10.34%); MNS 血型系统中抗-M 5 例(5.75%), 抗-S 3 例(3.45%); Kidd 血型系统中抗-JK^a 2 例(2.30%); Lewis 血型系统中抗 Le^a 1 例(1.15%); ABO 亚型抗-A1 共 3 例(3.45%)。见表 3。

表 1 交叉配血主、次侧不合分类 [例(%)]

类别	患者标本	供者标本	合计
交叉配血主侧不合	67(69.07)	6(6.19)	73(75.26)
交叉配血次侧不合	20(20.62)	4(4.12)	24(24.74)
合计	87(89.69)	10(10.31)	97(100.00)

表 2 97 例交叉配血不合原因分类 [例(%)]

组别	不规则抗体 筛查阳性	直接抗人球 蛋白试验阳性	冷凝集	ABO 亚型	合计 [例(%)]
受血者因素	52(53.61)	23(23.71)	9(9.28)	3(3.09)	87(89.69)
供血者因素	4(4.12)	6(6.19)	0	0	10(10.31)
合计	56(57.73)	29(29.90)	9(9.28)	3(3.09)	97(100.00)

表 3 受血者抗体特异性检出情况

原因	抗体特异性	例数(%)
Rh 血型系统	抗-E	19(21.84)
	抗-cE	11(12.64)
	抗-C	5(5.75)
	抗-c	2(2.30)
	抗-Ce	4(4.60)
ABO 亚型	抗-A1	3(3.45)
MNS 血型系统	抗-M	5(5.75)
	抗-S	3(3.45)
Kidd 血型系统	抗-JK ^a	2(2.30)
Lewis 血型系统	抗 Le ^a	1(1.15)
温自身抗体	IgG	23(26.44)
冷自身抗体	IgM	9(10.34)

3 讨论

输血前进行准确血型鉴定、不规则抗体筛选及交叉配血是保障临床输血安全、有效的措施, 由于人类血型系统众多, 抗原复杂, 因此常见的输血相关血型血清学试验也相当错综复杂^[2]。在实际工作中由于患者或供者因素所致, 进行血液交叉配合试验时, 经常会遇到配血时主侧或次侧不相合的问题, 造成交叉配血主侧不合的原因主要有献血者 DAT 阳性, 患者体内存在不规则抗体以及患者血浆中高白蛋白或高纤维蛋白, 而次侧不合的原因, 主要是献血者不规则抗体筛查阳性及受血者 DAT 阳性^[3]; 而患者自身温抗体及冷凝集素会造成交叉配血主、次侧均出现不同程度凝集^[4]。通过对 97 例交叉配血不合的结果回顾性分析发现, 出现主侧交叉配血不合的共 73 例, 占 75.26%, 其中患者样本引起的 67 例(69.07%), 供者者样本引起的 6 例(6.19%); 次侧不合的 24 例, 占 24.74%, 因患者样本导致的 20 例(20.62%), 供者样本所致 4 例(4.12%); 究其原因, 受血者体内免疫因素是导致配血不相合主要原因, 有 87 例由患者体内存在免疫性抗体所致, 占总数的 89.69%, 供者免疫因素引起的交叉配血不合 10 例, 占比 10.31%, 其中 6 例是因为献血者红细胞致敏, 直接抗人球蛋白检测阳性导致主侧凝集, 另 4 例由于献血者体内存在不规则抗体, 配血时引起次侧凝集。笔者对影响交叉配血结果的受血者标本进行了进一步的检测分析。对供血者直抗阳性和不规则抗体筛查阳性的标本没有进一步检测, 做好登记并注明原因

后,全部退回血液中心。

对每位患者输血前做好不规则抗体的筛查,早发现、可预防同种抗体引起的输血不良反应^[5]。本文受血者中不规则抗体筛查阳性 52 例,占 53.61%,低于关茵等^[6]报道的 69.1%;Rh 血型抗体是输血中最常见的免疫性抗体,致配血困难的报道较多见^[7-8],从检测结果可知,Rh 血型系统引起的配血不合共 41 例,占送检标本的 47.13%;Rh 血型系统含有 5 个主要抗原,分别为 D、C、c、E、e,对应抗体分别为抗-D、抗-C、抗-c、抗-E、抗-e,检出的 41 例 Rh 血型不规则抗体分布:抗-E 抗体 19 例(21.84%),抗-cE 混合抗体 11 例(12.64%),抗-C 抗体 5 例(5.75%),抗-c 抗体 2 例(2.30%),抗-Ce 混合抗体 4 例(4.60%)。然而 Rh(D)作为 A 和 B 抗原外最具免疫原性的抗原,抗-D 的检出率却为 0,主要原因是在平时输血治疗中严格要求输注相配的 Rh(D)阴性血液,这大大降低了抗-D 抗体的发生概率^[9]。Rh 血型抗体主要是通过免疫途径产生,绝大部分是 IgG 类抗体,输入 Rh 血型抗原不同的血液或妊娠,可引起迟发型溶血反应及严重的新生儿溶血病。

仅次于 Rh 抗体的为温自身抗体,占交叉配血不合标本总数的 26.44%。温自身抗体大多为 IgG 类抗体,患者直接抗人球蛋白试验常为阳性反应,对于具有较弱温抗体的患者,所有温抗体均被自身红细胞吸收,血清中并没有可检出的温自身抗体。但具有较强温自身抗体的患者,在自身红细胞对自身抗体的吸收已经饱和时,可在患者血清中检出温自身抗体,需要通过自身吸收法排除同种抗体,防止温抗体掩盖同种抗体的存在^[10]。患者存在自身温抗体时,输血时建议取其中交叉配血相合或相对凝集较弱者洗涤后给予患者输注。促使交叉配血、血型鉴定困难的一个重要原因在于冷自身抗体^[11]。87 例标本中共 9 例冷凝集引起的配血不合,占比为 10.34%,由于该抗体在 4℃ 会引起细胞凝集,37℃ 时不和任何细胞发生反应,建议在配血时将自身血清凝集的红细胞置于 37℃ 水浴箱中进行操作。同时在血液输注时通知临床护士注意保温。ABO 亚型是以抗原减弱为主要特征的多种表型,正常的血型抗原一般呈 4+ 的凝集^[12];一般引起配血不合较为少见,本研究中仅发现 3 例,占比为 3.45%,均为 A 型患者,在进行交叉配血时,发现患者血清与 A 型红细胞交叉配血时主侧有凝集,凝集强度为 1+~2+,经进一步检测为 A2 亚型,A2 亚型的受血者如果血液中没有抗-A1 等意外抗体,可以正常输注 A 型血;当受血者体内存在抗-A1 抗体,输血以 A2 型最好,由于 A2 型血液很少见,

建议输血时选择 O 型洗涤红细胞输注。

其他血型系统中,MNS 系统检出抗-M 抗体 5 例(5.75%),抗-S 抗体 3 例(3.45%),占送检标本的 9.19%;抗-M 主要是 IgM 类冷抗体,低温时影响交叉配血但输血时临床意义不大,抗-S 是 IgG 抗体,非同型输注会导致迟发型溶血反应。Kidd 血型系统中抗-JK^a 抗体共检出 2 例,占比 2.30%,抗-JK^a 主要由免疫产生的补体依赖性 IgG 类抗体,输注 Kidd 血型抗原不同的血液或妊娠,也会引起严重的溶血反应及新生儿溶血病,Kidd 血型系统经过酶处理后检测效果最佳。本试验还检测出抗 Le^a 抗体 1 例,占比 1.15%,Lewis 抗体多为自然产生的 IgM 抗体,37℃ 失活,输血时临床意义不大。如检出特异性不规则抗体时,应鉴定抗体的特异性,并用相应的抗血清筛选相应抗原阴性的红细胞制品供患者输注^[13];由于不规则抗体多数为免疫性 IgG 类抗体,盐水法交叉配血时不易检出,抗人球蛋白法具有灵敏度高,稳定性好和干扰因素少的优点,为目前血型不规则抗体筛查和交叉配血的最可靠方法,因此交叉配血试验应采用灵敏度高的方法^[14]。同时对不规则抗体发生率较高的抗-E、抗-C、抗-c 等应实行常规检测,如果发现存在同种抗体,选择对应抗原阴性的红细胞进行同型输注^[15]。

通过本次分析,笔者发现导致交叉配血不合主要原因是患者体内存在不规则抗体及自身抗体所致,在实际工作中,对于临床备血患者,医生应提前做好输血申请,输血科提前做好血液交叉配合试验,及时发现配血不合的原因,筛选出血型系统抗原与患者相符的血液。当患者体内存在特殊自身抗体时,选择凝集强度最弱同型血液进行输注。采供血机构也要开展对献血人员进行直接抗人球蛋白试验检测以及不规则抗体筛选工作,防止抗筛阳性及直抗阳性血液发往医院;只有从供血、受血两方面入手做好血液检测,才能最大限度的保障临床输血安全,从而达到及时、安全、有效的输血目标。

参考文献

- [1] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4版.北京:人民卫生出版社,2015:118-143.
- [2] 安万新,于卫建.输血技术学[M].2版.北京:科学技术文献出版社,2010:80.
- [3] 陈旭升,曹绪梅.输血前交叉配血不合原因分析及处理方法[J].黑龙江医学,2019,43(10):1202-1204.
- [4] 胡飘萍.交叉配血不合原因分析及处理[J].实验与检验医学,2013,31(1):59-60,74.

相关^[17]。研究发现肥胖患者 Hcy 水平与高血压、脂蛋白血症和心绞痛相关^[18]。

综上所述,肥胖和非肥胖 DKA 患者的血清 CRP、IL-6 及 Hcy 水平在胰岛素治疗 24 h 后明显降低,这归因于胰岛素的强大抗炎作用。但肥胖 DKA 患者血清 CRP、IL-6 及 Hcy 水平高于对照组,这可能与亚临床炎症的发展有关,表明血清 CRP、IL-6 及 Hcy 在肥胖 DKA 患者中可能发挥重要作用。本研究的局限性在于样本量较少,有待进一步扩大样本研究。

参考文献

- [1] Popovic D, Lalic K, Jotic A, et al. The inflammatory and hemostatic cardiovascular risk markers during acute hyperglycemic crisis in type 1 and type 2 diabetes[J]. *J Med Biochem*, 2019, 38(2):126-133.
- [2] Subett LG, Hermsdorff HHM, Rocha NP, et al. Increased C-reactive protein in Brazilian children; association with cardiometabolic risk and metabolic syndrome components (PASE study) [J]. *Cardiol Res Pract*, 2019, 2019:3904568.
- [3] Pop D, Dadarlat A, Zdrenghea D. Novel cardiovascular risk markers in women with ischaemic heart disease; review article [J]. *Cardiovasc J Afr*, 2014, 25(3):137-141.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国高血糖危象诊断与治疗指南 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2013, 5(8):449-461.
- [5] Shuto Y, Asai A, Nagao M, et al. Repetitive glucose spikes accelerate atherosclerotic lesion formation in C57BL/6 mice [J]. *PLoS One*, 2015, 10(8):e0136840.
- [6] Diederichsen MZ, Diederichsen SZ, Mickley H, et al. Prognostic value of suPAR and hs-CRP on cardiovascular disease [J]. *Atherosclerosis*, 2018, 271:245-251.
- [7] Castro AR, Silva SO, Soares SC. The use of high sensitivity C-reactive protein in cardiovascular disease detection [J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2018, 21(1):496-503.
- [8] Kato K, Otsuka T, Saiki Y, et al. Association between elevated C-reactive protein levels and prediabetes in adults, particularly impaired

glucose tolerance [J]. *Can J Diabetes*, 2019, 43(1):40-45. e2.

- [9] de las Heras Gala T, Herder C, Rutters F, et al. Association of changes in inflammation with variation in glycaemia, insulin resistance and secretion based on the KORA study [J]. *Diabetes/metabolism Res Rev*, 2018, 34(8):e3063.
- [10] Elimam H, Abdulla AM, Taha IM. Inflammatory markers and control of type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Metab Syndr: Clin Res Rev*, 2019, 13(1):800-804.
- [11] Kosmas CE, Silverio D, Sourlas A, et al. Anti-inflammatory therapy for cardiovascular disease [J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(7):147.
- [12] Hansen TK, Thiel S, Wouters PJ, et al. Intensive insulin therapy exerts anti-inflammatory effects in critically ill patients and counteracts the adverse effect of low mannose-binding lectin levels [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88(3):1082-1088.
- [13] Jabir NR, Firoz CK, Kamal MA, et al. Assessment of genetic diversity in IL-6 and RANTES promoters and their level in Saudi coronary artery disease patients [J]. *J Clin Lab Anal*, 2017, 31(5):e22092.
- [14] Castro APP, Hermsdorff HHM, Milagres LC, et al. Increased ApoB/ApoA1 ratio is associated with excess weight, body adiposity, and altered lipid profile in children [J]. *Jornal De Pediatria*, 2019, 95(2):238-246.
- [15] Yu C, Wang J, Wang F, et al. Inverse association between plasma homocysteine concentrations and type 2 diabetes mellitus among a middle-aged and elderly Chinese population [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2018, 28(3):278-284.
- [16] Borowska M, Dworacka M, Winiarska H, et al. Homocysteine as a non-classical risk factor for atherosclerosis in relation to pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus [J]. *Acta Biochim Polonica*, 2017, 64(4):603-607.
- [17] Golbahar J, Aminzadeh MA, Kassab SE, et al. Hyperhomocysteinemia induces insulin resistance in male Sprague-Dawley rats [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2007, 76(1):1-5.
- [18] Sreckovic B, Sreckovic VD, Soldatovic I, et al. Homocysteine is a marker for metabolic syndrome and atherosclerosis [J]. *Diabetes Metab Syndr: Clin Res Rev*, 2017, 11(3):179-182.

收稿日期:2020-07-07 修回日期:2020-08-01 编辑:王国品

(上接第 1532 页)

- [5] 孙鸿, 吴宁伟, 孙艳. 南京地区某三级医院输血不良反应情况 [J]. *中国临床研究*, 2017, 30(12):1667-1669.
- [6] 关茵, 许飞, 田宗斌. 河南焦作地区 2014 年至 2017 年疑难交叉配血不匹配的处理及分析 [J]. *诊断学理论与实践*, 2019, 18(1):86-88.
- [7] 赵杨, 朱祥明, 苏品臻, 等. 一例抗-Ce、抗-M 致交叉配血困难的分析 [J]. *中国输血杂志*, 2017, 30(11):1296-1298.
- [8] 王莉莉, 刘曦. 抗-Ec 检出一例 [J]. *中国输血杂志*, 2015, 28(8):1057-1058.
- [9] 杜海林, 张璐. 南京地区受血者体内红细胞抗体阳性的特异性分析 [J]. *临床血液学杂志*, 2019, 32(4):315-316.
- [10] 胡丽华, 丛玉隆. 检验与临床诊断输血分册 [M]. 北京:人民军

医出版社, 2009.

- [11] 刘飒爽, 王小伟, 陈宇锋. 20 例疑难配血原因分析及其输血处理 [J]. *深圳中西医结合杂志*, 2018, 28(7):112-113.
- [12] 吴穗, 董伟群. 83 例患者疑难血型原因分析及鉴定方法 [J]. *云南医药*, 2013, 34(2):138-140.
- [13] 董文, 王婷玉, 上官志敏, 等. 疑难交叉配血原因分析及处理对策 [J]. *中国实用医药*, 2018, 13(19):184-185.
- [14] 张薇薇, 左琴琴, 吴大洲, 等. 多次输血产生多种不规则抗体的检测分析 [J]. *中国输血杂志*, 2018, 31(8):826-828.
- [15] 左琴琴, 吴大洲, 毛娟, 等. 特殊自身抗体的鉴定及相关输血分析 [J]. *中国输血杂志*, 2018, 31(1):64-66.

收稿日期:2020-05-15 修回日期:2020-05-26 编辑:王宇