

hepatocellular carcinoma[J]. *Oncol Res*, 2016, 23(6):321-326.

[14] 张慧贤, 马向明, 付庆江, 等. 肝细胞癌患者血清 IL-17 细胞因子水平检测的临床意义[J]. *陕西医学杂志*, 2016, 45(10):1394-1395.

[15] 曾文, 郑晨. Treg、TH17 相关细胞因子与原发肝癌预后后的关系[J]. *陕西医学杂志*, 2014, 43(10):1290-1291.

[16] WEISKIRCHEN R, TACKE F. Immune surveillance of

liver cancer in non-alcoholic fatty liver disease; excess lipids cause CD4 T-cells loss and promote hepatocellular carcinoma development [J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2016, 5(5):433-437.

[17] 闪海霞, 范崇桂, 霍丽亚, 等. 细胞因子诱导杀伤细胞分泌因子影响人肝癌干细胞的凋亡[J]. *中国组织工程研究*, 2016, 20(14):2033-2039.

(收稿日期:2017-06-07 修回日期:2017-09-07)

• 短篇论著 •

## 长沙地区献血者 ABO 血型筛查异常情况分析 and 处理

杨 妞<sup>1</sup>, 张 钢<sup>2△</sup>, 程腊梅<sup>1</sup>, 旷开其<sup>3</sup>

(1. 中南大学人类干细胞国家工程中心, 湖南长沙 410013; 2. 湖南省血液中心检验科, 湖南长沙 410004; 3. 湖南省血液中心输血研究室, 湖南长沙 410004)

**摘要:**目的 分析长沙血液中心献血者 ABO 血型筛查的异常情况, 探究其产生原因和实验室处理对策。方法 选取 2013 年 1 月 1 日至 2017 年 1 月 31 日长沙血液中心的 563 293 份无偿献血者标本进行研究, 采用微板比色法筛查献血者血型, 对酶标仪读取异常样本进行试管法手工复查, 血型不明确时进行疑难血型检测、不规则抗体筛查及鉴定等, 评价相应血液成分是否可用于临床输注。结果 在 563 293 份无偿献血者标本中检出 148 份正反定型不符标本, 经输血研究室鉴定其中抗体筛选阳性 58 份, 抗体减弱 26 份, 亚型 24 份, 假凝集 5 份, 其他因素致使判读不确定(实为正常)35 份。因血型问题用血单位退回 54 份血液制品, 其中不规则抗体 34 份(62.96%), 配血不合 13 份(24.07%), 亚型 4 份(7.41%), 血型不符 3 份(5.56%)。结论 献血者出现 ABO 血型筛查异常的常见原因为非特异性凝集、亚型和不规则抗体阳性, 应加强实验室人员培训, 达到血型异常情况不错检、不漏检, 最大限度保障血液安全。

**关键词:** 献血者; 正反定型不符; ABO 血型; 不规则抗体; 亚型

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.06.033

**中图法分类号:** R446.6

**文章编号:** 1673-4130(2018)06-0741-03

**文献标识码:** B

ABO 血型抗原强度在所有人类血型系统抗原中免疫原性最强, 而血清中存在的抗体直接与其自身红细胞所缺乏的 A 或 B 抗原相对应, 因此 ABO 血型是确保临床输血安全的关键<sup>[1]</sup>。ABO 血型抗原减弱、不规则抗体及人为差错和技术原因等均可导致 ABO 血型筛查异常, 出现正反定型不符, 甚至将非正确血型的血液制品误发往临床。本文对长沙血液中心血液检验科在检测过程中出现的 ABO 血型异常标本和临床用血单位因血型问题所退回的血液制品进行回顾性统计分析, 旨在为临床输血工作提供参考, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 标本来源** 选取 2013 年 1 月 1 日至 2017 年 1 月 31 日长沙血液中心的 563 293 份无偿献血者标本进行研究, 标本均为 5 mL 乙二胺四乙酸抗凝全血。

**1.2 仪器与试剂** 抗 A、抗 B 单克隆试剂及二磷酸氯喹购自长春博德生物技术有限责任公司, 抗 AB 购

自法国 Diagast 公司, 直接抗球蛋白试剂、抗 M、抗 N、抗 A1、抗 H、抗 P1、反定型 ABO 标准红细胞、不规则抗体筛查细胞(S1、S2、S3)、抗体鉴定谱细胞均购自上海血液生物医药有限责任公司, 凝聚胺购自珠海贝索生物技术有限公司, 微柱凝胶卡购自长春博讯公司, 进口谱细胞购自美国美德声公司, 试剂均批检合格并在有效期内使用。AK03B 血型仪购自深圳爱康公司, STAR 全自动加样仪购自瑞士 Hamilton 公司, sunrise 恒温酶标仪、Freedom EVO Clinical 全自动加样器购自瑞士 Tecan 公司; KA-2200 离心机购自日本 Kubota 公司; ROTINA 35 离心机购自德国 Hettich 公司, 微板震荡仪购自德国 Heidolph 公司。

**1.3 方法** 按照《全国临床检验操作规程(第 3 版)》<sup>[2-3]</sup>和《血站技术操作规程(2012)版》<sup>[4]</sup>要求和本中心实验室标准操作规程(SOP)进行操作。(1)自动加样微板比色法。根据微孔板红细胞凝集原理, 采用 96 孔 U 型微孔板进行试验, 仪器自动加样, 手工离心

△ 通信作者, E-mail: Zhanggang65@163.com。

本文引用格式: 杨妞, 张钢, 程腊梅, 等. 长沙地区献血者 ABO 血型筛查异常情况分析 and 处理[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(6):741-

震荡,酶标仪比色,在血站信息管理系统 SHINOW 9.0 中读取血型反应结果。比色产生的光密度值不低于 0.45 时为凝集,反之为不凝集。(2)试管法。酶标仪读取与微孔板结果不符及血型定型不明确者采用试管法重新核实和鉴定,正反定型不符标本送往输血研究室进一步进行正反定型确认、不规则抗体筛查与鉴定、吸收放散、抗人球蛋白等试验。

## 2 结 果

**2.1 正反定型不符标本鉴定结果** 在 563 293 份无偿献血者标本中检出 148 份正反定型不符标本,经输血研究室鉴定其中抗体筛选阳性 58 份,抗体减弱 26 份,亚型 24 份,假凝集 5 份,其他因素致使判读不确定(实为正常)35 份,见表 1。

表 1 正反定型不符标本鉴定结果

原因	n	百分比(%)	备注
抗体筛选阳性	58	39.19	抗 M 抗体和抗 P1 抗体多见,余为冷抗体,如抗 I、抗 HI 等,以及未鉴定出特异性的未知抗体
抗体减弱	26	17.57	血浆中抗 A 或者抗 B 抗体明显减弱(凝集强度 2+以下)
亚型	24	16.22	血清学表现为 A2(含抗 A1)、A3、B3、Ael、Bel、Bx、cis AB、B(A)、Ax B、ABx、AB3、Bmh 等,伴或不伴有不规则抗体
假凝集	5	3.38	红细胞缗钱状凝集或者蛋白凝集
其他干扰	35	23.65	酶标仪误读(比如抗体相对较弱时正反定型判为 AB 型)、红细胞未洗涤而黏连、正常血型被人员判读为不确定等

**2.2 因血型问题退回的血液制品分析** 临床用血单位退回 54 份有血型相关问题的血液制品,品种涵盖悬浮红细胞、去白细胞悬浮红细胞、浓缩少白细胞红细胞、冰冻血浆、单采血小板。退回血液制品中含有不规则抗体 34 份(62.96%),配血不合 13 份(24.07%),亚型 4 份(7.41%),血型不符 3 份(5.56%)。

## 3 讨 论

本研究调查的 148 份正反不符标本均符合献血者健康检查要求,可以排除年龄、疾病或者药物所导致的抗原丢失和抗体异常,其在无偿献血者中所占比例为 0.263%,这与刘福昌等<sup>[5]</sup>研究所统计的南昌地区献血者正反不符比例(0.26%)基本一致。日常大规模血型筛查中,产生定型异常的可能原因主要有以下几个方面:(1)人员操作。比较常见的是在机器自动化加样过程中出现血浆或试剂漏加、少加,而定型人员未仔细观察,直接将 U 型板离心振荡静置,造成酶标仪读取成未凝集(阴性)。另外还有人员操作中不严格遵守 SOP,造成 U 型板溅洒导致孔间污染、振荡及静置时长不准确等原因导致血型读取异常。此时需要采用手工试管法进行复查,从而筛选出“真正”意义上的正反定型不符标本并送往输血研究室进行进一步试验。(2)仪器与试剂。加样仪或离心机故障造成细胞与血浆比例不恰当、离心力和时间不准确;试剂未按要求保存导致效价降低、变质失效;酶标仪将细小凝集和溶血判读为不凝集,或将弱凝集判读为不凝集。这些均是造成血型异常的干扰因素之一。(3)方法学。OLYMPUS-PK7300 全自动血型分析仪用于不规则抗体筛查的灵敏度优于微板法,且能检测假凝集的发生<sup>[6]</sup>。(4)实验室环境。实验室温度恒定在 18~25 ℃,在此范围内能检出常见的盐水抗体,但

大部分亚型所带有的抗体(如 Ax 带有的抗 A1)通常很弱,为冷抗体,易漏检。

本研究结果显示,抗体筛选阳性为献血者正反定型不符的一大主要原因。献血者不规则抗体阳性,一般以抗 M 多见,其为常见的 IgM 型“天然抗体”<sup>[7]</sup>。大多数抗 M 只在低于 37 ℃时有反应,且多含有 IgM 成分,在输血中通常可以不考虑<sup>[8]</sup>,但遇上在 37 ℃有活性的抗体时,需提供交叉配血相容的血液<sup>[9]</sup>。P1 抗原在不同人类种群间存在较大差别,在白种人中阳性率约为 80%,在中国人群中阳性率约为 30%。P2 型(无 P1 抗原)个体中通常存在抗 P1,因而抗 P1 检出率也较高,仅次于抗 M。冷凝集素是大分子 IgM 型完全抗体,在 4 ℃时抗体活性最高,它直接针对红细胞 I/i、Prl-3、Gd 或 Sa 抗原,在血液循环中可与自身红细胞发生凝集,在体外也能与各种 ABO 血型的红细胞发生凝集。尽管大多数人存在的冷自身抗体在很低温度(4 ℃)下才会与自身细胞反应,但实验室温度控制在 18~25 ℃,给含有高效价冷凝集素献血者标本的凝集反应提供了客观条件。本研究中抗体筛选阳性者还包括血清中未鉴别出特异性的抗体(即凝集的谱细胞未表现出明显格局)。当献血者抗体筛选阳性时,血浆报废,而只要其红细胞直抗阴性,一般洗涤红细胞可用于临床。为将风险降至最低,从管理角度出发,当血浆呈现特异性或非特异性凝集时,长沙血液中心会放弃将这类血浆和其对应红细胞制品应用于临床,以切实保障输血安全。

献血者中 ABO 血型筛查异常的另一重要原因是亚型,正确鉴定亚型在提高患者输血安全方面有着重要意义。通过增加血清量、降低反应温度(需做 O 细胞和自身红细胞对照)、延长反应时间、多次离心、吸收放散等试验可基本鉴别出正确抗原。本研究中所

统计的亚型均在血清学试验中得出,个别疑难标本需进行血型基因分型才能准确鉴定亚型。亚型血液用于临床需要排除 A 亚型含有抗 A1、B 亚型(或 cis AB)含有不规则抗 B 等复杂情况,并且需要保证不规则抗体筛选阴性。若供血者弱抗原及弱不规则抗体未被检出,则引起严重的输血反应<sup>[10]</sup>。目前,长沙血液中心为避免出现临床用血单位血型复核困惑或交叉配血不合问题,亚型红细胞和血浆制品均不用于临床,同时为了避免亚型漏检错发和多次重复检测问题血型,针对此类献血员采取屏蔽献血制度。

血液系统的不规则抗体可能导致输血反应,轻者畏寒发热,重者红细胞受到严重破坏,导致溶血性输血反应,甚至危及生命<sup>[11]</sup>。不规则抗体的产生主要与输血或妊娠等免疫性因素有关<sup>[12]</sup>,血液制品若存在不规则抗体会严重影响血液安全,是医院退血的直接原因。本研究结果显示,含有不规则抗体的血液制品占异常血液比例高达 62.96%。由于输注含有不规则抗体的血浆导致溶血性输血反应的报道极为罕见,因此我国并未将献血者不规则抗体筛选列为强制性检测项目<sup>[13]</sup>。配血不合为退血的第二大原因,即献血者红细胞直接抗人球蛋白试验阳性致使配血主侧不合,或者献血者血浆中存在 IgG 性质不规则抗体致使配血次侧不合,究其原因主要是:检验科微板法是盐水介质法,不可能在大规模血型鉴定中实行 Coombs 试验,由于方法学限制会漏检这部分样本;亚型血液假若含有高效价的不规则盐水抗体(如 A2 型含抗 A1 抗体),或者抗原凝集强度减弱时(如 Am),在检验科筛查中可以因正反定型不符而被发现,而在抗原表型缺失或不明显,且含有不规则 ABO 抗体时(如 Ael 亚型有不规则抗 A1,误判为 O 型),往往会被错误定型而发往临床<sup>[14]</sup>。有文献报道,实验室常规血型鉴定中,使用的进口单克隆抗体试剂效价较高,一方面血型检测清晰明确,另一方面却会造成红细胞抗原减弱的亚型标本的漏检<sup>[15]</sup>。因此,诸多因素造成了本研究中 4 例亚型和 3 例血型不符血液制品发往临床,随后临床用血单位在抗人球蛋白卡或试管法配血过程中发现异样而返回中心复检。

为保证临床输血安全,血液制品报废和献血者屏蔽是处理措施之一,但是建立稀有血型库不失为一种可行的办法。比如极其稀少的 p 血型患者,血浆中含有抗 PP1PK(抗 Tja)抗体,只能输注 p 血型血液,因此可以保留 p 血型献血者的联系方式以备不时之需。还有特殊血液比如类孟买血型,临床患者偶尔需要时而血站无法及时提供,这些问题都有待于各地血站建立资源库来达到互联共享以解决,这也符合现代输血

医学发展的新形势。

综上所述,血液工作者应提高质量意识,严格按照 SOP 操作,对常规自动化血型检测过程中出现的异常情况,多动脑,多手工复查,达到血型异常情况不错检、不漏检。只有熟练和灵活应用现代血清学试验的原理和技术,对试验结果给予全面、细致的观察分析,妥当处理,才能最大程度保证输血安全有效。

## 参考文献

- [1] 伍刚,杜海林. ABO 疑难血型鉴定方法的建立与应用[J]. 临床输血与检验, 2015, 17(1): 68-70.
- [2] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 262-264.
- [3] 尚红,王毓三,申子瑜,等. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 118-124.
- [4] 湖南省无偿献血促进会. 湖南省采供血机构法律法规文件汇编[M]. 3 版. 湖南: 科学技术出版社, 2014: 77-78.
- [5] 刘福昌,许春玲,姜珍一,等. 南昌地区献血者中 ABO 血型正反定型不符 18 例分析[J]. 中国输血杂志, 2013, 26(9): 954-955.
- [6] 李琳琳,李美霖,车进,等. 全自动血型分析仪与微板法应用于献血者不规则抗体筛查的比较分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(5): 593-594.
- [7] CHANDAK S A, VANIKAR A V. Unusually detected anti-M antibody presenting as cross match incompatibility in a female child diagnosed with small round cell tumour [J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11(5): 20-21.
- [8] 杰夫. 丹尼尔. 人类血型[M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2007: 171-172.
- [9] PESTANER J P, SHULMAN I A. Is it safe to omit the 37 degrees C reading from pretransfusion red blood cell antibody detection testing? [J]. Am J Clin Pathol, 1994, 101(3): 361-364.
- [10] 高峰. 临床输血与检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 70.
- [11] 冯刚丽. 不规则抗体血液的处理及应用探讨[J]. 中国现代医生, 2014, 52(17): 82-85.
- [12] 高均翠,聂心教,袁玉荣. 献血者免疫因素致交叉配血不合 6 例[J]. 中国输血杂志, 2015, 28(6): 727-730.
- [13] 任本春,池泉. 献血者红细胞血型不规则抗体筛查必要性的探讨[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(2): 126-127.
- [14] 韩芳,顾松琴. A2B 亚型致配血不合一例报告[J]. 青海医药杂志, 2016, 46(3): 72-73.
- [15] 孙晓琳,关晓珍,于洋,等. 36 例 ABO 血型亚型检测及血清学分析[J]. 2012, 14(3): 215-217.

(收稿日期: 2017-06-24 修回日期: 2017-09-30)