

分级不成相关性。

本研究对 cTnI、TC、TG、HDL-C、LDL-C 的结果进行分析时发现,与对照组相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),cTnI 和血脂四项指标不随着心功能分级严重程度而有明显的趋势,无相关性。

总之,BNP 是反映心脏结构和功能的有效生物指标,优于其他心脏标志物,在协助诊断急性心衰,特别是心衰分级中扮演重要的角色。BNP 浓度的变化与慢性心衰的预后相关联。在整个心血管疾病中,BNP 已被作为独立的预后指标。BNP 和 NT-proBNP 水平是心力衰竭诊断中的重要生化指标,具有较强的特异性和敏感性,对于老年心力衰竭的诊断和治疗具有重要的意义,值得在临床中进行推广和应用。但 BNP 和 NT-proBNP 由于其代谢的方式和检测的影响因素不同,临床在使用这两个指标时需全面、综合地考虑。

参考文献

[1] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008.

[2] Duschek N,Skrinjar E,Waldhr T,et al. N-terminal pro B-type natriuretic peptide(NT-proBNP) is a predictor of long-term survival in male patients of 75 years and older with high-grade asymptomatic internal carotid artery stenosis[J]. Vasc Surg,2011,53(5): 1242-1250.

[3] Ryoo SM, Kim WY, Huh JW. Prognostic Value of B-type Natri-

uretic Peptide With the Sequential Organ Failure Assessment Score in Septic Shock[J]. Am J Med Sci,2015,20(2):295-296.

[4] Di Somma S,Marino R,Zampini G. Predictive value for death and rehospitalization of 30-day postdischarge B-type natriuretic peptide (BNP) in elderly patients with heart failure. Sub-analysis of Italian RED Study[J]. Clin Chem Lab Med,2015,53(3):507-513.

[5] Panagopoulou V,Deftereos S,Kossyvakis C. NT-proBNP: an important biomarker in cardiac diseases[J]. Curr Top Med Chem, 2013,13(2):82-94.

[6] Sudoh T,Kangawa K,Minamino N,et al. A new natriuretic peptide in porcine brain[J]. Nature,1998,332(1):78-81.

[7] Januzzi JL, Van Kimmenader, Lainchbury, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1 256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study[J]. Eur Heart J,2006,27(3):330-337.

[8] Suzuki E,Hirata Y,Kohmoto,et al. Cellular mechanisms for synthesis and secretion of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in cultured rat atrial cells[J]. Cir Res,1992,71(5): 1039-1048.

[9] 朱笑频,王成刚. NT-proBNP 和 cTnI 联合检测在急诊心力衰竭患者诊治中的应用[J]. 检验医学,2013,28(1):30-32.

(收稿日期:2015-12-12)

• 临床研究 •

## 265 例血型不规则抗体特异性及其临床分布情况的分析\*

杜娟<sup>1</sup>,张勇萍<sup>1#</sup>,杨世明<sup>1△</sup>,安宁<sup>2</sup>,李丹<sup>1</sup>,杨琳<sup>1</sup>,陈扬<sup>1</sup>,穆士杰<sup>1▲</sup>

(1. 第四军医大学唐都医院输血科,陕西西安 710038;2. 第四军医大学西京医院输血科,陕西西安 710032)

**摘要:**目的 探讨血型不规则抗体特异性和阳性率及其在临床科室的分布情况。方法 采用微柱凝胶法对孕妇产前检查或拟输血治疗的患者进行血型不规则抗体筛查,对筛查阳性的血标本再用相同方法进行抗体特异性鉴定,统计分析血型不规则抗体的特异性和阳性率及其在临床科室的分布情况。结果 265 例血型不规则抗体阳性者中,男 95 例(35.8%),女 170 例(64.2%)。非特异性自身抗体 32 例(12.1%),特异性同种抗体 233 例(87.9%),其中 Rh 血型系统抗体 201 例(75.8%),MNS 血型系统 14 例(5.3%),P 血型系统 1 例(0.4%),Lewis 血型系统 11 例(4.2%),Kidd 血型系统 3 例(1.1%),Duffy 血型系统 3 例(1.1%)。免疫球蛋白类型: IgG 型 204 例(77.0%),IgM 型 58 例(21.9%),IgG+IgM 型 3 例(1.1%),抗体效价在 4~512 之间。37℃ 反应性: +/—~++++。血型不规则抗体在临床科室中的分布: 妇产科、血液科及感染科的血型不规则抗体阳性率居前三位,分别为 15.5%(41/265)、12.8%(34/265)及 11.3%(30/265)。结论 对孕妇产前或拟输血者进行血型不规则抗体筛查和特异性鉴定,对防治新生儿溶血病,保障患者手术和治疗及时用血及输血安全有重要意义。

**关键词:** 红细胞血型; 不规则抗体; 特异性鉴定; 临床科室; 分布情况

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.07.035

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)07-0956-03

血型不规则抗体是指 ABO 血型系统以外的所有红细胞血型抗体,血型不规则抗体多为免疫产生的 IgG 型抗体,可导致母婴血型不合新生儿溶血病、溶血性输血反应、ABO 血型正反定型不符及交叉配血不合<sup>[1]</sup>。鉴于血型不规则抗体导致的上述不良反应及危险性,在产前或输血前对孕妇或患者进行血型不规则抗体检测,提前预防或选择不含相应抗原的血液进行输注,是防治新生儿溶血病和降低输血不良反应发生率,确保输血安全有效的有效措施<sup>[2-3]</sup>。现将 265 例血型不规则抗体的特异性和阳性率及其在临床科室的分布情况报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2012 年 6 月 30 日至 2015 年 6 月 30 日在唐都医院住院择期手术和拟输血治疗以及在妇产科生殖中心就诊,血型不规则抗体筛查为阳性的血标本 265 例,其中男 95 例(35.8%),女 170 例(64.2%),年龄 24 h 至 80 岁。经唐都医院伦理学委员会批准、患者家属知情同意。

**1.2 试剂与仪器** 抗 A、抗 B、抗 D、抗 C、抗 c、抗 E、抗 e、抗 M、抗 N 及抗 P1 定型血清,抗体筛查细胞及鉴定谱细胞、抗 IgG、抗 C3d 及多特异性抗人球蛋白试剂均由上海生物医药有

\* 基金项目:陕西省自然科学基金(2009JM4006);陕西省社发公关项目(2010K15-03-07)。 # 同为第一作者。 △ 通讯作者,E-mail: shxkyshmfmmu.edu.cn。 ▲ 通讯作者,E-mail: musj1963@fmmu.edu.cn。

限责任公司提供,抗 S、抗 Lea、抗 Leb、抗 Jka、抗 Jkb 定型试剂为英国 BIOSCOT 公司产品,聚凝胺试剂盒由贝索公司提供;微柱凝胶血型及配血试剂卡由瑞士达亚美公司提供。

1.3 检测方法

1.3.1 血型不规则抗体筛查 向标记的 I、II、III 号微柱凝胶卡中加被检血清 50 μL,再加 1% 的相应抗体筛查红细胞 25 μL,置 37 °C 孵育 15 min,取出置专用离心机离心 10 min,观察结果,红细胞全部沉于微柱凝胶卡底部者为阴性,聚集在微柱凝胶卡上部或中段者为阳性。

1.3.2 血型不规则抗体特异性鉴定 对抗体筛查阳性的血标本再用微柱凝胶法进行抗体特异性鉴定,取微柱凝胶卡标记 1~10 号,在各微柱管中加入与标记号相对应的抗体鉴定谱细胞 20 μL,再于各管中加入被检血清 40 μL,于 37 °C 孵育 15 min,置专用离心机 1 030 r/min 离心 10 min,观察结果;被检血清与 10 个谱细胞中任何一个凝集,与自身对照不凝集判者为有特异性抗体,与所有谱细胞和自身对照均凝集者,判为有自身抗体或未检出特异性抗体,与谱细胞均不凝集者判为未检出特异性抗体,同时检测其红细胞上的相应抗原是否为阴性。

1.3.3 血型不规则抗体效价及 37 °C 反应性的检测 对检出特异性抗体的血标本进行倍比稀释后,用试管法进行抗体效价测定。血型不规则抗体 37 °C 反应性的检测:采用试管盐水法及间接抗人球蛋白试验两种方法,分别将被检血清与含有相应抗原的红细胞在 37 °C 进行反应,只要其中任何一种方法在 37 °C 出现凝集者,即判为有临床意义的血型不规则抗体。

2 结果

2.1 血型不规则抗体的特异性和 Ig 类型及 37 °C 反应性 在 265 例血型不规则抗体阳性中,男 95 例(35.8%),女 170 例(64.2%)。非特异性自身抗体 32 例(12.1%),特异性同种抗体 233 例(87.9%),其中 Rh 血型系统抗体 201 例(75.8%),MNS 血型系统 14 例(5.3%),P 血型系统 1 例(0.4%),Lewis 血型系统 11 例(4.2%),Kidd 血型系统 3 例(1.1%);Duffy 血型系统 3 例(1.1%)。免疫球蛋白类型: IgG 型 204 例(77.0%),IgM 型 58 例(21.9%),IgG+IgM 型 3 例(1.1%),抗体效价在 4~512 之间;37 °C 反应性: +/—~++++ (表 1)。

表 1 265 例血型不规则抗体特异性鉴定结果

血型系统	抗体特异性	n	百分比(%)	Ig 类型	抗体效价	37 °C 反应性
Rh	抗 D	19	7.2	IgG	8~512	+++~++++
	抗 DCe	1	0.4	IgG	64	++++
	抗 E	128	48.3	IgG	4~64	+++~++++
	抗 Ec	18	6.8	IgG	8~64	+++~++++
	抗 E+IgG 阳性	3	1.1	IgG	16~32	++~++++
	抗 E+IgG+C3 阳性	4	1.5	IgG	32~64	++~++++
	抗 C	3	1.1	IgG	8~32	++~++++
	抗 c	10	3.8	IgG	4~16	+~++
	抗 Ce	11	4.2	IgG	8~16	++~++++
	抗 e	4	1.5	IgG	4~8	+~++
MNS	抗 M	11	4.2	IgM	8~32	+~++
	抗 N	1	0.4	IgM	32	—
	抗 S	1	0.4	IgM	16	+~++
	抗 Mur	1	0.4	IgM	4	+/-~+
P	抗 P1	1	0.4	IgM	16	—
Lewis	抗 Lea	10	3.8	IgM	8~16	+~++
	抗 Leb	1	0.4	IgM	4	+/-~+
Kidd	抗 JKa	2	0.8	IgM+IgG	8~16	++~++++
	抗 JKb	1	0.4	IgM+IgG	8~16	+~++
Duffy	抗 Fya	1	0.4	IgG	16	+/-~+
	抗 Fyb	2	0.8	IgG	8~16	+/-~+
冷自身抗体	/	32	12.1	IgM	32~512	—

“/”:无资料;“+/-~++++”:凝集强度;“—”:阴性。

2.2 血型不规则抗体阳性在临床科室的分布 在 265 例血型不规则抗体中,妇产科 41 例(15.5%),血液科 34 例(12.8%),传染科 30 例(11.3%),脑外科 29 例(10.9%),普外 21 例(7.9%),骨科 18 例(6.8%),胸外科 17 例(6.4%),消化科 14 例(5.3%),肿瘤科 11 例(4.2%),泌尿科 7 例(2.6%),新生儿科 5 例(1.9%),其他科室 38 例(14.3%)。妇产科、血液科及感染科的血型不规则抗体阳性居前三位。

2.3 血型不规则抗体阳性与输血及妊娠的关系 在 265 例血型不规则抗体阳性中,多次输血或妊娠大于或等于 2 次者 163

例(61.5%),孕产妇及新生儿溶血病患者 67 例(25.3%),初次输血或原因不明者 35 例(13.2%)。

3 讨论

输血是临床治疗疾病和抢救危重患者生命及时有效的重要手段,但因血液制品含有抗原及抗体成分的特殊性,在输血过程中有可能出现不同程度的输血不良反应<sup>[4]</sup>。近年来,随着单克隆抗体血型检测试剂敏感度的不断提高,由 ABO 血型定型错误而引起的输血不良反应已极少见,但由 ABO 以外的血型不规则抗体引起的输血不良反应仍时有发生<sup>[5]</sup>。血型不规

则抗体在人群中的检出率约为 0.3%~2%<sup>[6]</sup>,可由母婴血型不合的妊娠、异型输血、注射血液制品以及其他难以察觉的免疫刺激而导致血型不规则抗体的产生<sup>[7]</sup>。由于血型不规则抗体可引起溶血性输血反应、新生儿溶血病、ABO 血型正反定型不符及交叉配血不合<sup>[8-11]</sup>,因此在产前及输血前对孕妇和受血者进行血型不规则抗体筛查及特异性鉴定,提前采取干预措施和选择不含相应抗原的血液进行输注,对预防新生儿溶血病、确保临床输血安全尤为重要。

本研究 265 例血型不规则抗体中,检出非特异性自身抗体 32 例(12.1%),主要为血液系统疾病患者,由于患者存在自身免疫性溶血性贫血,检出的不规则抗体多数为自身温抗体,在血型鉴定和交叉配血中起干扰作用<sup>[12]</sup>。自身温抗体主要是 IgG 型,极少部分为 IgM 型,自身冷抗体是一种温度范围很窄的 IgM 型冷凝集素<sup>[13]</sup>,在 4℃ 反应较强,超过 37℃ 通常不反应。患者体内存在较强的自身温抗体时,应采用自身洗涤或分散后的红细胞在 4℃ 吸收血清中的自身抗体后再进行同种抗体的检测,以免其封闭或掩盖同种抗体,导致严重的溶血性输血反应。确定了同种抗体的特异性以后,选择不含相应抗原的血液进行交叉配血及输注<sup>[14]</sup>。

本研究检出特异性同种血型不规则抗体 233 例(87.9%),其中 Rh 血型系统抗体 201 例(75.8%),MNS 血型系统 14 例(5.3%),P 血型系统 1 例(0.4%),Lewis 血型系统 11 例(4.2%),Kidd 血型系统 3 例(1.1%),Duffy 血型系统 3 例(1.1%)。结果显示,Rh 血型系统不规则抗体的阳性率最高,其次为 MNS 血型系统,提示 Rh 及 MNS 血型系统最容易产生血型不规则抗体。其中 Rh 血型系统的抗 E、抗 cE 及抗-C 是最常见的血型不规则抗体,也是引起迟发性溶血性输血反应及新生儿溶血病的主要因素<sup>[8-9]</sup>。抗 M、抗 Le、抗 Jk 及抗 Fy 是除 Rh 抗体之外比较常见的血型不规则抗体,但其临床意义明显小于 Rh 抗 D、抗 E 及抗 C。通常 RhD 抗原性比 E 抗原性更强,抗 D 的检出率本应高于抗 E,因我国较早采用 RhD 抗原相容性输血,由输血引起的抗 D 逐渐下降,由输血引起的抗 E 呈上升趋势<sup>[15]</sup>。本研究 265 例血型不规则抗体中,免疫球蛋白类型为:IgG 型 204 例(77.0%),IgM 型 58 例(21.9%),IgG+IgM 型 3 例(1.1%),抗体效价在 4~512 之间。37℃ 反应性:+/~++。其中 IgG 型或 IgG+IgM 型血型不规则抗体 207 例(78.1%),而且绝大多数为 IgG 型抗体,能在 37℃ 与含有相应抗原的红细胞发生+/~++的凝集反应,因此说明所检出的血型不规则抗体具有临床意义<sup>[16]</sup>。

本研究 265 例血型不规则抗体临床分布情况显示,妇产科、血液科及感染科的血型不规则抗体阳性率居前三位,分别为 15.5%、12.8% 及 11.3%。妇产科的血型不规则抗体阳性主要为孕产妇,血液科主要为白血病、自身免疫性溶血性贫血及多发性骨髓瘤患者,传染科主要为乙型及丙型肝炎患者,可能与上述患者反复多次输血有关<sup>[17]</sup>。从血型不规则抗体产生的种类及途径分析,抗 D 多由妊娠免疫引起,抗 E 及抗 Le 多由反复输血引起。本研究结果显示,有输血史或妊娠史的患者血型不规则抗体阳性明显高于无输血史或妊娠史者,女性患者的血型不规则抗体阳性(64.2%)明显高于男性患者(35.8%)。其原因可能是由于女性患者受到妊娠和输血的双重免疫机会<sup>[18]</sup>,从而导致其血型不规则抗体阳性明显高于男性。

综上所述,反复输血和多次妊娠极易受到免疫刺激而产生血型不规则抗体<sup>[19-20]</sup>,且绝大部分为 IgG 型抗体,在 37℃ 有

反应性,可引起溶血性输血反应及新生儿溶血病。因此,在产前和输血前对孕妇及受血者进行血型不规则抗体筛查及特异性鉴定,及早发现和确认有临床意义的血型不规则抗体,对防治新生儿溶血病,确保临床输血安全和有效有重要意义。

## 参考文献

- [1] 张勇萍,安宁,杨世明,等. 血型不规则抗体的筛查和抗体特异性分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2014,30(9):980-982.
- [2] 杨秀华,杨惠宽,黄建云,等. 不规则抗体筛查分布及其临床意义[J]. 中国输血杂志,2014,27(9):899-902.
- [3] Rao PV, Lu X, Standley M, et al. Proteomic identification of urinary biomarkers of diabetic nephropathy[J]. Diabetes Care, 2007, 30(3):629-637.
- [4] 徐应芳,许广芳,吕春菊. 83 例输血不良反应临床分析[J]. 昆明医科大学学报,2013,34(2):137-138.
- [5] 王玲,刘毅,吴敏慧. 抗 Jka 免疫性抗体致速发性溶血性输血反应探讨[J]. 临床输血与检验,2012,14(2):168-170.
- [6] 肖星甫. 输血技术手册[M]. 成都:四川科学技术出版社,1992:95-96.
- [7] Navarro-Gonzalez JF, Mora-Fernandez C. The role of inflammatory cytokines in diabetic nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2008, 19(3):433-442.
- [8] 杨海阳. 抗-E 引起溶血性输血反应 1 例报告[J]. 青海医学杂志,2014,44(1):66-67.
- [9] 焦丹梅,舒群峰. IgG 抗 D、抗 E 致新生儿溶血病 1 例[J]. 临床血液学杂志,2014,27(6):536-537.
- [10] 李敏芳,曹奎杰,胡丽华. 意外抗体对 ABO 血型鉴定的干扰[J]. 临床血液学杂志,2013,26(8):848-849.
- [11] 朱素敏,王芳,毛伟,等. 联合抗体抗 E、抗 Fyb 引起交叉配血不合 1 例[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(19):2636-2637.
- [12] 马幼丽,陆贤吉. 自身免疫性溶血性贫血患者的输血前实验室检测及安全输血[J]. 临床血液学杂志,2013,26(6):674-675.
- [13] Ishida F, Saito H, Kitano K, et al. Cold agglutinin disease by autoantibody associated with B cell chronic lymphocytic leukemia[J]. Int J Hematol, 1998, 67(1):69-73.
- [14] 杨世明,张红丽,张勇萍,等. 自身免疫性溶血性贫血患者的血清学特性检测分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2008,24(8):834-835.
- [15] 周建月,杨海燕. Rh 阴性孕妇血型不规则抗体检测的临床意义[J]. 广西医学,2010,32(10):1221-1222.
- [16] Takeshita A, Watanabe H, Fijihara H, et al. Collaborative study of irregular erythrocyte antibodies in Japan: results from the Japanese study group of allo-immunity and antigen diversity in Asian populations[J]. Transfus Apher Sci, 2010, 43(1):3-8.
- [17] 吕颖,孙桂香,庄远,等. 3 次以上输血产生不规则抗体的临床分析[J]. 标记免疫分析与临床,2015,22(1):15-17.
- [18] 张仲新,魏中南. 10769 例孕妇不规则抗体筛查分析[J]. 临床血液学杂志,2011,24(8):478-479.
- [19] Sood R, Makroo RN, Riana V, et al. Detection of alloimmunization to ensure safer transfusion practice, Asian[J]. Transfus Sci, 2013, 7(2):135-139.
- [20] 倪建萍,陈琪. 孕产妇产前红细胞血型不规则抗体检测的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志,2014,24(21):3119-3123.