· 论著 ·

疑难配血病例输血策略研究及输血疗效分析

官笑羽 康凯 李顺林 李族军 章容 吴迪 李玲
(成都市第三人民医院 输血科,四川 成都 610031)

摘要:目的 分析疑难配血病例的原因构成及红细胞血型抗体分布特征,探讨基于血清学异常类型的相容性输血策略,并评价红细胞输注疗效及输血前后胆红素变化。**方法** 回顾性分析 2024 年 1 月至 2025 年 12 月本院输血科处理的疑难配血病例。符合疑难配血判定标准且资料完整者纳入疑难配血原因及抗体分布分析;完成红细胞输注且具有完整输血前及输血后 24 h 内 Hb 资料者纳入探索性输血疗效亚组分析;其中具有与该次输血事件相对应的输血前后总胆红素和间接胆红素资料者纳入胆红素分析。根据输血前主要血清学异常表现及实际相容性输血处理路径,将该探索性亚组病例分为同种抗体相关疑难配血组、自身抗体或自身抗体合并同种抗体相关疑难配血组、ABO 血型鉴定异常相关疑难配血组。比较各组输血前后 Hb 水平、每单位红细胞输注后 Hb 提升量及输血前后胆红素变化值。**结果** 共 322 例配血病例符合疑难配血判定标准,其中 287 例纳入原因及抗体分布分析。同种抗体相关疑难配血 183 例(63.76%),ABO 正反定型不符相关 54 例(18.82%),自身抗体相关 44 例(15.33%),抗 CD38 单克隆抗体药物干扰 6 例(2.09%)。在 183 例同种抗体相关病例中,79 例仅检出单一同种抗体,其中 Rh 血型系统抗体占 49.37%(39/79);单一同种抗体中特异性抗-E 检出最多,为 35 例(44.30%),其次为抗-M 19 例(24.05%)和抗-Le^a 13 例(16.46%)。109 例纳入探索性输血疗效亚组分析,其中同种抗体相关疑难配血组 76 例,自身抗体或自身抗体合并同种抗体相关疑难配血组 17 例,ABO 血型鉴定异常相关疑难配血组 16 例。纳入病例与未纳入病例的性别构成及既往输血史存在差异。三组输血后 Hb 均较输血前升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);三组每单位红细胞输注后 Hb 提升量比较差异无统计学意义($P=0.086$)。73 例具有与输血事件对应的输血前后总胆红素及间接胆红素检测资料,三组总胆红素变化值比较差异无统计学意义($P=0.864$),间接胆红素变化值比较差异亦无统计学意义($P=0.914$)。**结论** 同种抗体相关因素是本研究疑难配血的主要原因,单一同种抗体中以 Rh 血型系统抗体尤其抗-E 较为常见。在本研究纳入的探索性疗效亚组中,依据疑难配血原因、抗体特异性及交叉配血结果实施个体化相容性输血后,三组患者输血后 Hb 总体均较输血前升高。在本研究观察范围内,不同疑难配血类型患者输血后胆红素变化幅度未见明显差异。

关键词:疑难配血;红细胞血型抗体;相容性输血;输血疗效
中图分类号:R457.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2026)9-1237-09
DOI:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2026.09.011

Transfusion strategies and efficacy analysis in patients with difficult crossmatching

GUAN Xiaoyu, KANG Kai, LI Shunlin, LI Zujun, ZHANG Rong, WU Di, LI Ling.
Department of Blood Transfusion, The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610031, *China*
Joint first authors: GUAN Xiaoyu, KANG Kai
Corresponding author: LI Ling, Email: 553284722@*qq.com.*

Abstract: Objective To analyze the etiologic distribution of difficult crossmatching and the characteristics of red blood cell antibodies, to summarize compatible transfusion strategies based on serological abnormalities, and to evaluate red blood cell transfusion efficacy and changes in bilirubin levels before and after transfusion. **Methods** A retrospective analysis was conducted on difficult crossmatching cases handled by the Department of Blood Transfusion of our hospital from January 2024 to December 2025. Cases that met the criteria for difficult crossmatching determination and had complete data were included in the analysis of the causes and antibody distribution. Patients who completed red blood cell transfusion and had complete hemoglobin (Hb) data before and within 24 hours after transfusion were included in the exploratory subgroup analysis of transfusion efficacy; among them, those who also had total bilirubin and indirect bilirubin data before and after the corre-

基金项目:成都市科技局成果转化示范项目(2024-YF09-00052-SN);成都市第三人民医院科研项目(2023PI10)
并列第一作者简介:官笑羽(1998-),女,输血技师,Email:350911627@qq.com;康凯(1978-),男,主管技师,Email:11812942@qq.com;**通信作者:**李玲,Email:553284722@qq.com

sponding transfusion event were included in the bilirubin analysis. According to the main serological abnormal manifestations before transfusion and the actual compatible transfusion management pathways, the cases included in the exploratory subgroup analysis were divided into three groups: the alloantibody-related difficult crossmatching group, the autoantibody-related or autoantibody combined with alloantibody-related difficult crossmatching group, and the ABO blood group identification abnormality-related difficult crossmatching group. The Hb levels before and after transfusion, the Hb increase after transfusion of each unit of red blood cells, and the changes in bilirubin levels before and after transfusion were compared among the groups. **Results** A total of 322 difficult crossmatching cases met the predefined criteria, of which 287 were included in the analysis of causes and antibody distribution. There were 183 cases of alloantibody-related difficult crossmatching (63.76%), 54 cases related to inconsistency between ABO forward and reverse typing (18.82%), 44 cases related to autoantibodies (15.33%), and 6 cases related to interference from anti-CD38 monoclonal antibody drugs (2.09%). Among the 183 alloantibody-related cases, 79 cases had only a single alloantibody detected, among which antibodies of the Rh blood group system accounted for 49.37% (39/79). Among single alloantibodies, anti-E was detected most frequently, with 35 cases (44.30%), followed by anti-M with 19 cases (24.05%) and anti-Le^a with 13 cases (16.46%). A total of 109 cases were included in the exploratory subgroup analysis of transfusion efficacy, including 76 cases in the alloantibody-related difficult crossmatching group, 17 cases in the autoantibody-related or autoantibody combined with alloantibody-related difficult crossmatching group, and 16 cases in the ABO blood group identification abnormality-related difficult crossmatching group. The sex distribution and history of previous transfusion differed between cases included in and not included in this analysis. The Hb levels after transfusion in all three groups were higher than those before transfusion, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The Hb increase per unit of red blood cells did not differ significantly among the three groups ($P=0.086$). Among 73 cases with paired total and indirect bilirubin data corresponding to the transfusion events, the comparison of changes in total bilirubin among the three groups showed no statistically significant difference ($P=0.864$), and the comparison of changes in indirect bilirubin among the three groups also showed no statistically significant difference ($P=0.914$). **Conclusion** Alloantibody-related factors were the main causes of difficult crossmatching in this study. Among single alloantibodies, Rh blood group system antibodies, especially anti-E, were relatively common. In the included exploratory subgroup, after individualized compatible transfusion based on the causes of difficult crossmatching, antibody specificities, and crossmatching results, Hb levels were higher after transfusion than before transfusion in all three groups. Within the scope of this study, the magnitude of bilirubin changes did not differ significantly among the different types of difficult crossmatching.

Key words: difficult crossmatching; red blood cell antibody; compatible transfusion; transfusion efficacy

随着临床输血需求增加以及患者免疫暴露因素不断累积,红细胞同种免疫及血型鉴定异常等问题逐渐受到关注。反复输血、妊娠以及抗体类药物治疗等均可增加患者出现复杂血清学反应的风险,从而导致输血前检测过程中出现意外抗体筛查阳性或 ABO 血型鉴定困难等疑难配血问题[1-6]。疑难配血不仅增加输血科检测和血液选择难度,还可能增加急性或迟发性溶血性输血反应风险[2-3]。

红细胞同种抗体是疑难配血的重要原因,多由输血、妊娠等免疫刺激产生。Rh、Kell、Kidd、Duffy 及 MNS 等血型系统中的部分抗体具有临床意义,可引起红细胞破坏和迟发性溶血性输血反应。因此,准确鉴定抗体特异性、选择相应抗原阴性且交叉配血相容的红细胞,是降低输血风险的重要措施[1-3]。自身抗体、冷抗体、ABO 亚型及异常蛋白干扰等也可造成复杂血清学表现,增加输血前检测难度[4-5]。温自身抗体可能掩盖潜在同种抗体,需结合直接抗人球蛋白试验(direct antiglobulin test, DAT)、吸收放散试验及必要时血型基因分型进行综合判断[4]。现有研究多关注抗体分布,对疑难配血输血策略的系统总结以及输血后疗效评价仍较少。因此,本研究回顾性分析 2024 年 1 月至 2025 年 12 月本院疑难配血病例,系统总结疑难配血原因构成、红细胞血型抗体分布及免疫暴露特征,并评价不同类型疑难配血患者红细胞输注疗效及胆红素变化,以期为疑难配血患者的规范化检测、血液选择及临床输血管理提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究为一项回顾性队列分析。纳入 2024 年 1 月至 2025 年 12 月本院输血科处理的疑难配血病例。纳入标准:1)疑难配血原因及抗体分布分析纳

入符合以下任一情况,且患者身份信息、标本信息、临床资料及实验室检测资料完整者:ABO/RhD 血型鉴定异常,包括 ABO 正反定型不符、正定型或反定型凝集减弱或缺失、混合视野反应、疑似 ABO 亚型、冷凝集素或异常蛋白干扰等;意外抗体筛查阳性,需进一步进行抗体鉴定;交叉配血主侧和/或次侧不相合;抗 CD38 单克隆抗体等药物干扰导致抗体筛查、抗体鉴定或交叉配血异常。2)输血疗效分析在原因分析病例中进一步纳入符合红细胞输注指征、完成红细胞输注,且具有输血前最近 1 次 Hb 检测结果及红细胞输注结束后 24 h 内首次复查 Hb 结果者。排除标准:1)标本溶血、凝血或污染者;2)疑难配血原因及抗体分布分析排除未完成必要抗体鉴定且未接受红细胞输注、经血型参比实验室复核未检出红细胞意外抗体或最终判定为抗体筛查假阳性者;3)用于输血疗效分析时,排除输血前后存在持续活动性出血、明显血液稀释、大量补液、体外循环相关红细胞丢失或其他无法评价输血疗效者。

收集患者年龄、性别、科室、血型血清学检测结果、既往输血史等资料;女性患者同时提取妊娠史资料。缺失资料不进行插补,按相应变量的有效病例数进行分析。输血前采集患者 EDTA-K_2 抗凝全血 3 mL 用于血型血清学检测。

1.2 仪器与试剂

主要仪器包括全自动血型分析仪(Microlab STAR-let IVD,长春博迅)和 TD-A 型血型血清学用离心机(长春博迅)。主要试剂包括 ABO、RhD 血型定型检测卡(长春博迅、Grifols Diana)、抗-IgG 抗人球蛋白检测卡(长春博迅)、抗-IgG+C3d 抗人球蛋白检测卡(Grifols Diana)、抗体筛选红细胞试剂盒(上海血液生物、长春博迅、Grifols Diana)及 ABO 反定型红细胞试剂盒。抗体鉴定和抗原分型相关试剂包括 Rh、MNS、Duffy、Kidd、Diego、P1PK、Lewis、Kell 等血型系统抗血清(Lorne)及谱细胞(Immucor、长春博迅、Sanquin 和中济万泰)。所有试剂均在有效期内使用,并按说明书和科室标准操作规程操作。

1.3 方法

1.3.1 ABO、RhD 血型鉴定

采用微柱凝胶法进行 ABO 和 RhD 血型鉴定,必要时以盐水试管法复核。ABO 正反定型不符时,首先复核患者身份、标本信息及既往血型结果,并结合输血史、妊娠史等分析可能原因。血浆中冷反应性 IgM 类抗体、异常蛋白或其他血清学干扰因素导致反定型异常者,需排除干扰后再鉴定;对于正定型或反定型凝集减弱、缺失或反应不一致者,采用增加血清量、延长反应时间及吸收放散试验等方法,进一步鉴别抗原表达减弱或 ABO 亚型;经常规血型血清学方法仍不能明确者,外送进行血型基因分型,以辅助确认血型。

1.3.2 意外抗体筛查和鉴定

采用微柱凝胶间接抗人球蛋白试验(IAT)进行意外抗体筛查。筛查阳性者进一步行抗体鉴定,并结合谱细胞反应格局、患者红细胞抗原分型及临床资料判定抗体特异性。必要时增加盐水介质法、凝聚胺法、酶法、直接抗人球蛋白试验(DAT)、吸收放散试验,以鉴别冷反应性抗体、温自身抗体及潜在同种抗体。对抗体特异性复杂、疑似多重抗体或本科室难以明确者,送血型参比室进一步鉴定。

1.3.3 疑难配血的个体化相容性输血策略

输血前相容性检测及临床用血管理按照国家相关规范、本院临床用血管理制度和科室标准操作规程执行,数据整理及输血后评价参照现行临床用血相关规范要求[7-8]。本研究结合血清学异常类型、抗体特异性、相容性检测结果及患者临床情况制定个体化相容性输血方案。对于不同类型疑难配血病例,首先明确导致配血困难的主要原因,并针对性开展抗体鉴定、抗原分型及相容性评估。对于同种抗体相关病例,明确抗体特异性及临床意义,选择相应抗原阴性并经交叉配血相容的红细胞;复合抗体尽可能同时避开相应抗原,必要时结合红细胞抗原分型或基因分型辅助筛选。对于自身抗体相关病例,严格掌握输血指征,结合直接抗人球蛋白试验、自身对照、吸收放散、谱细胞试验等评估自身抗体干扰,并尽可能识别被其掩盖的具有临床意义的同种抗体;合并同种抗体时,选择相应抗原阴性红细胞。经充分检测未发现具有临床意义的同种抗体时,优先选择 ABO/RhD 同型红细胞。对于 ABO 血型鉴定异常相关病例,首先复核患者身份、标本信息及既往血型记录,进一步排查 ABO 亚型、冷抗体、异常蛋白及近期输血等因素;明确血型后,优先选择 ABO/RhD 同型且交叉配血相容的红细胞。对于抗 CD38 单克隆抗体药物干扰病例,核实用药史,采用二硫苏糖醇(DTT)处理红细胞后进行抗体筛查、鉴定及交叉配血,并结合 DTT 处理后的检测结果选择相容红细胞[6]。不同疑难原因的检测重点和输血策略见表 1。

表 1　不同疑难配血原因的检测重点及相容性输血策略

Table 1　Key testing points and compatible transfusion strategies for different causes of difficult crossmatching

疑难配血原因	检测重点	相容性输血策略[7]	输血后监测重点
同种抗体相关	明确抗体特异性及临床意义，结合患者红细胞抗原分型和既往抗体史；复合或疑难抗体必要时送血型参比实验室鉴定	选择相应抗原阴性并经交叉配血相容的红细胞；复合抗体尽可能同时避开相应抗原	Hb 和临床输血反应；必要时复查胆红素、DAT 及其他溶血指标
自身抗体或自身抗体合并同种抗体	结合 DAT、自身对照、吸收/放散及谱细胞试验，排除潜在的临床意义同种抗体，评估自身抗体干扰	严格掌握输血指征；合并同种抗体时选择相应抗原阴性红细胞；排除临床意义同种抗体后，优先选择 ABO/RhD 同型红细胞	Hb、临床症状及输血反应；重点观察胆红素等溶血指标
ABO 正反定型不符	复核患者身份、标本及既往血型记录，重复正反定型；排查 ABO 亚型、冷抗体、异常蛋白及近期输血等因素，必要时进行吸收放散试验或血型基因分型	明确血型后，优先选择 ABO/RhD 同型且交叉配血相容的红细胞	Hb 及临床输血反应；必要时复查 ABO 血型及相关干扰因素
抗 CD38 单克隆抗体药物干扰	核实用药史；采用二硫苏糖醇（dithiothreitol，DTT）处理红细胞后进行抗体筛查、鉴定和交叉配血；并注意 DTT 对 Kell 抗原的破坏[6]	根据 DTT 处理后的检测结果选择相容红细胞	Hb、临床输血反应及溶血相关指标

1.3.4　输血疗效评价

本研究将输血疗效评价定位为基于完整资料病例的探索性亚组分析。根据输血前主要血清学异常表现及实际相容性输血处理路径，将疗效评价病例分为三组：A 组为同种抗体相关疑难配血组，B 组为自身抗体或自身抗体合并同种抗体相关疑难配血组，C 组为 ABO 血型鉴定异常相关疑难配血组。对同时存在 ABO 正反定型不符和抗体筛查阳性的病例，如实际处理首先围绕 ABO 血型确认、干扰因素排除及相容性血液选择进行，则归入 C 组；每例患者仅纳入一个分析组；同一患者存在多次红细胞输注时，选取研究期间与本次疑难配血处理相对应且符合纳入标准的输血事件进行分析。

以输血前最近一次 Hb 和红细胞输注结束后 24 h 内首次复查 Hb 作为疗效评价依据。观察输血前后 Hb、红细胞输注量、Hb 增量及每单位红细胞输注后 Hb 提升量，其中 Hb 增量=输血后 Hb−输血前 Hb，每单位 Hb 提升量=Hb 增量/红细胞输注量；比较各组输血前后 Hb，并比较三组每单位红细胞输注后 Hb 提升量。胆红素分析限于具有与该输血事件相对应的输血前后总胆红素（total bilirubin，TBil）和间接胆红素（indirect bilirubin，IBil）资料者，以输血后检测值减去输血前检测值计算变化值，用于描述溶血相关生化指标的变化。

1.3.5　统计学分析

采用 R 4.5.1 和 Python 3.12（SciPy 1.17.0）软件进行统计分析。总体年龄以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）描述，不同疑难配血原因组的年龄以中位数和四分位数[$M(P_{25},P_{75})$]表示。对输血疗效亚组的年龄、输血前 Hb、输血后 Hb、红细胞输注量、Hb 增量、每单位 Hb 提升量、TBil 变化值和 IBil 变化值分别按组进行 Shapiro-Wilk 正态性检验；上述各指标均至少有一组 $P<0.05$，故统一以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示并采用非参数检验。四分位数采用线性插值法计算。各组输血前后 Hb 比较采用 Wilcoxon 符号秩检验，剔除零差值，采用并列秩校正的正态近似且不作连续性校正；多组间计量资料比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。胆红素变化值按原记录精度（0.1 μmol/L）计算。为评估病例选择情况，比较纳入与未纳入探索性输血疗效亚组分析病例的性别、既往输血史及该项资料缺失率。性别及既往输血史比较采用 Pearson χ^2 检验，既往输血史资料缺失率比较采用 Fisher 确切概率法。计数资料以例数和百分比[n(%)]表示，其他计数资料的组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法，具体见表注。所有检验均为双侧检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　疑难配血病例的一般资料

2024 年 1 月至 2025 年 12 月，本院共有 322 例疑难配血病例，其中男性 138 例（42.86%）、女性 184 例（57.14%），年龄为（63.95±17.20）岁。病例主要来自血液科、消化内科和重症监护相关科室，分别为 53 例（16.46%）、40 例（12.42%）和 28 例（8.70%），三者合计 121 例（37.58%），见图 1。

2.2　疑难配血原因及抗体分布

322 例疑难配血病例中，仅意外抗体筛查阳性 264 例（81.99%），仅 ABO 正反定型不符 51 例（15.84%），意外抗体筛查阳性合并 ABO 正反定型不符 7 例（2.17%）。经进一步筛选，排除未完成抗

体鉴定且未接受红细胞输注者 24 例、血型参比实验室复核未检出红细胞意外抗体者 8 例及抗体筛查假阳性者 3 例,最终 287 例纳入原因分析,其中男性 124 例(43.21%)、女性 163 例(56.79%)。

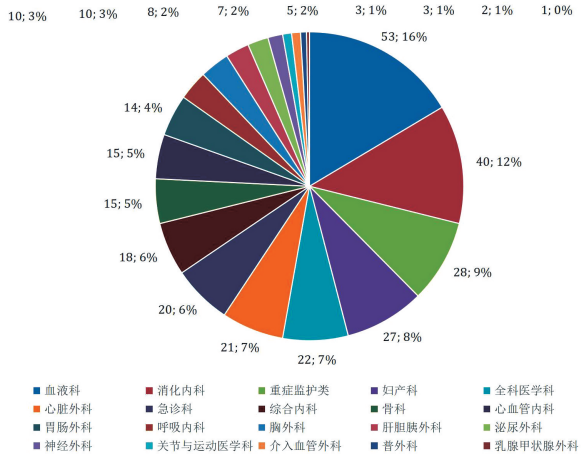


图 1 疑难配血患者临床科室分布

Figure 1 Distribution of clinical departments among patients with difficult crossmatching

287 例中,同种抗体相关 183 例(63.76%),ABO 正反定型不符相关 54 例(18.82%),自身抗体相关 44 例(15.33%),抗 CD38 单克隆抗体药物干扰 6 例(2.09%)。183 例同种抗体相关病例中,79 例仅检出单一同种抗体,8 例检出复合同种抗体,15 例检出同种抗体合并自身抗体,8 例检出明确特异性抗体并伴其他未明确特异性抗体,73 例未能明确抗体特异性。79 例单一同种抗体中,Rh 系统抗体 39 例(49.37%),MNS 系统 20 例(25.32%),Lewis 系统 13 例(16.46%);在单一同种抗体特异性分布中,检出最多的是抗-E、抗-M 和抗-Le^a,分别为 35 例(44.30%)、19 例(24.05%)和 13 例(16.46%)。原因构成及抗体分布见表 2。

表 2 疑难配血原因构成及抗体分布

Table 2 Etiologic composition and antibody distribution of difficult crossmatching

原因大类	具体原因	抗体或异常类型	n	构成比/%
同种抗体	仅检出单一同种抗体	Rh 系统抗-E	35	12.20
		Rh 系统抗-e	3	1.05
		Rh 系统抗-C^w	1	0.35
		MNS 系统抗-M	19	6.62
		MNS 系统抗-S	1	0.35
		Lewis 系统抗-Le^a	13	4.53
		Kidd 系统抗-Jk^a	3	1.05
		Duffy 系统抗-Fy^b	2	0.70
		Diego 系统抗-Di^a	1	0.35
		Xg 系统抗-Xg^a	1	0.35
	复合同种抗体	抗-E、抗-c	4	1.39
		抗-E、抗-Fy^b	1	0.35
		抗-E、抗-Wr^a	1	0.35
		抗-Jk^a、抗-S	1	0.35
		抗-M、抗-Jk^b	1	0.35
	同种抗体合并自身抗体	抗-E、自身抗体	9	3.14
		抗-M、自身抗体	2	0.70
		抗-e、自身抗体	1	0.35
		抗-E、抗-c、自身抗体	2	0.70
		抗-Jk^a、类抗-e	1	0.35
	混合抗体或伴未明确特异性抗体	抗-E、自身抗体、其他未明确特异性抗体	1	0.35
		抗-c、其他未明确特异性抗体	1	0.35
		抗-E、其他未明确特异性抗体	2	0.70
		抗-e、其他未明确特异性抗体	1	0.35
		抗-M、其他未明确特异性抗体	2	0.70
		抗-Le^a、其他未明确特异性抗体	1	0.35
	未明确抗体特异性	未明确特异性抗体	73	25.44
自身抗体	仅检出自身抗体	非特异性自身抗体	21	7.32
	自身抗体合并同种抗体或未明确特异性抗体	自身抗体、其他未明确特异性抗体	11	3.83
		抗-C、其他未明确特异性抗体(DAT 阳性)	1	0.35
		抗-E、其他未明确特异性抗体(DAT 阳性)	5	1.74
		抗-Le^a、其他未明确特异性抗体(DAT 阳性)	1	0.35
		抗-Jk^a、其他未明确特异性抗体(DAT 阳性)	1	0.35
	类同种自身抗体	类抗-C、类抗-e	2	0.70
		自身抗体、类抗-D、类抗-C	1	0.35
		自身抗体、类抗-E	1	0.35
抗 CD38 单克隆抗体药物干扰	药物干扰	抗 CD38 单克隆抗体药物干扰	6	2.09
ABO 正反定型不符	仅 ABO 正反定型不符	仅 ABO 正反定型不符	49	17.07
	ABO 正反定型不符合并抗筛阳性	ABO 正反定型不符、自身抗体、类抗-C、其他未明确特异性抗体	1	0.35
		ABO 正反定型不符、自身抗体、其他未明确特异性抗体	2	0.70
		ABO 正反定型不符、抗-M	1	0.35
		ABO 正反定型不符、抗-M、其他未明确特异性抗体(DAT 阴性)	1	0.35
合计			287	100.00

注:构成比以 287 例纳入疑难配血原因分析的病例为分母计算。DAT:直接抗人球蛋白试验。每例患者仅归入一个原因组。

2.3 不同疑难配血原因病例的临床及免疫暴露特征

287 例原因分析病例中,既往输血史记录明确

者 244 例，其中 57 例有既往输血史、187 例无既往输血史，43 例资料缺失。按有效病例计算，同种抗体相关、自身抗体相关、抗 CD38 药物干扰及 ABO 正反定型不符相关病例的既往输血史阳性率分别为 26.8%（42/157）、20.6%（7/34）、16.7%（1/6）和 14.9%（7/47），组间差异无统计学意义（P = 0.378）。

163 例女性患者中，131 例妊娠史记录明确，其中 125 例有妊娠史、6 例无妊娠史，32 例资料不详。四组有妊娠史的比例分别为 95.6%（86/90）、94.1%（16/17）、100.0%（4/4）和 95.0%（19/20），组间差异无统计学意义（P = 0.859）。不同原因组的年龄、性别及免疫暴露特征见表 3。

2.4　输血疗效评价病例的基线资料

287 例原因分析病例中，排除未接受红细胞输注者 135 例、存在持续活动性出血、明显血液稀释、大量补液、体外循环相关红细胞丢失或其他可能影响输血疗效评价因素者 5 例，以及输血前 Hb 或红细胞输注结束后 24 h 内首次复查 Hb 无法完整追溯者 38 例，最终 109 例纳入基于完整资料病例的探索性输血疗效亚组分析。其中 A 组 76 例（69.72%）、B 组 17 例（15.60%）、C 组 16 例（14.68%）。三组年龄、性别构成及输血前 Hb 差异均无统计学意义（均 P>0.05），科室构成差异有统计学意义（P = 0.002），三组既往输血史及女性妊娠史构成差异均无统计学意义（P = 0.952、0.426）。见表 4。

表 3　不同疑难配血原因病例的临床资料及免疫暴露特征

Table 3　Clinical characteristics and immune exposure features of cases with different causes of difficult crossmatching

	分类	同种抗体相关（n = 183）	自身抗体相关（n = 44）	抗 CD38 药物干扰（n = 6）	ABO 正反定型不符相关（n = 54）	P 值
年龄/岁		67.0（53.0，74.0）	72.0（62.0，80.0）	62.0（56.3，71.5）	68.0（59.3，74.8）	0.062
性别	男性[n（%）]	74（40.4）	20（45.5）	2（33.3）	28（51.9）	0.451
	女性[n（%）]	109（59.6）	24（54.5）	4（66.7）	26（48.1）	
既往输血史	有[n/N 有效（%）]	42/157（26.8）	7/34（20.6）	1/6（16.7）	7/47（14.9）	0.378
	无[n/N 有效（%）]	115/157（73.2）	27/34（79.4）	5/6（83.3）	40/47（85.1）	
	资料缺失/n	26	10	0	7	
女性妊娠史	有[n/N 有效女性（%）]	86/90（95.6）	16/17（94.1）	4/4（100.0）	19/20（95.0）	0.859
	无[n/N 有效女性（%）]	4/90（4.4）	1/17（5.9）	0/4（0）	1/20（5.0）	
	资料缺失/n	19	7	0	6	

注：既往输血史和女性妊娠史的百分比以相应变量记录明确者为分母，缺失资料不纳入组间检验。年龄以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，采用 Kruskal-Wallis H 检验；性别、既往输血史及女性妊娠史采用 Fisher 确切概率法。

表 4　输血疗效评价病例的基线资料比较

Table 4　Comparison of baseline characteristics among patients included in the transfusion efficacy evaluation

	分类	A 组（n = 76）	B 组（n = 17）	C 组（n = 16）	P 值
性别	男[n（%）]	38（50.0）	11（64.7）	9（56.3）	0.528
	女[n（%）]	38（50.0）	6（35.3）	7（43.8）	
科室	血液科[n（%）]	13（17.1）	4（23.5）	4（25.0）	0.002
	重症医学科[n（%）]	4（5.3）	5（29.4）	5（31.3）	
	消化科[n（%）]	18（23.7）	3（17.6）	5（31.3）	
	其他[n（%）]	41（53.9）	5（29.4）	2（12.5）	
年龄/岁		69.5（57.0，75.0）	71.0（62.0，79.0）	72.5（67.0，75.0）	0.558
输血前 Hb/（g/L）		56.0（48.0，66.0）	55.0（48.0，65.0）	61.0（51.0，64.0）	0.826
既往输血史	有[n/N 有效（%）]	27/74（36.5）	6/17（35.3）	5/16（31.3）	0.952
	无[n/N 有效（%）]	47/74（63.5）	11/17（64.7）	11/16（68.8）	
	资料缺失/n	2	0	0	
女性妊娠史	有[n/N 有效（%）]	37/38（97.4）	6/6（100.0）	5/6（83.3）	0.426
	无[n/N 有效（%）]	1/38（2.6）	0/6（0）	1/6（16.7）	
	资料缺失/n	0	0	1	

注：A 组：同种抗体相关疑难配血组；B 组：自身抗体或自身抗体合并同种抗体相关疑难配血组；C 组：ABO 血型鉴定异常相关疑难配血组。Hb：血红蛋白。性别采用 χ^2 检验，科室分布采用 Fisher 确切概率法；年龄和输血前 Hb 以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示并采用 Kruskal-Wallis H 检验。既往输血史及女性妊娠史采用 Fisher 确切概率法，百分比以相应变量记录明确者为分母，缺失资料不纳入组间检验。疗效亚组妊娠史按补充病历核对结果统计；仅记载“未育”而未明确妊娠情况者按资料缺失处理。

为评估病例选择情况，将 109 例纳入探索性输血疗效亚组分析的病例与 178 例未纳入病例的可获得基线资料进行比较。纳入组与未纳入组男性比例分别为 53.2%（58/109）和 37.1%（66/178），差异有统计学意义（χ^2 = 7.170，P = 0.007）；既往输血史记录明确者中，既往输血史阳性率分别为

35.5%(38/107)和 13.9%(19/137),差异有统计学意义(χ^2=15.722,P<0.001)。此外,未纳入组既往输血史资料缺失率高于纳入组[23.0%(41/178)比 1.8%(2/109),P<0.001]。

2.5 红细胞输注疗效及胆红素变化

在上述探索性亚组中,109 例患者均完成红细胞输注,且输血后 Hb 均取红细胞输注结束后 24 h 内首次复查结果。A、B、C 三组输血后 Hb 均较输血前升高,A、B、C 组差异均有统计学意义(均 P<0.05)。109 例均可评价每单位 Hb 提升量,A、B、C 三组分别为 4.00(0.41,6.77)、7.20(4.50,8.67)和 3.25(0.56,7.08)g/(L·U),三组总体比较差异无统计学意义(P=0.086),见表 5。

109 例中,73 例具有与输血事件相对应的输血前后 TBil 及 IBil 资料,其中 A 组 50 例、B 组 11 例、C 组 12 例。A、B、C 组 TBil 变化值分别为 3.80(0.23,9.05)、2.40(0.65,6.35)和 2.45(-0.88,6.65)μmol/L,三组比较差异无统计学意义(P=0.864);IBil 变化值分别为 2.35(-0.23,5.10)、1.50(-1.25,4.50)和 2.35(-0.43,4.80)μmol/L,三组比较差异亦无统计学意义(P=0.914),见表 6。

表 5 疑难配血患者红细胞输注疗效评价

Table 5 Evaluation of red blood cell transfusion efficacy in patients with difficult crossmatching

	n	输血前 Hb/(g/L)	输血后 Hb/(g/L)	红细胞输注量/U	Hb 增量/(g/L)	每单位 Hb 提升量/[g/(L·U)]	组内比较 P 值
A 组	76	56.0(48.0,66.0)	67.0(58.0,77.3)	2.0(1.5,3.0)	9.0(0.8,15.3)	4.00(0.41,6.77)	<0.001
B 组	17	55.0(48.0,65.0)	66.0(56.0,81.0)	1.5(1.5,2.0)	11.0(7.0,15.0)	7.20(4.50,8.67)	<0.001
C 组	16	61.0(51.0,64.0)	69.5(63.5,78.3)	2.0(2.0,3.0)	11.0(1.3,15.3)	3.25(0.56,7.08)	0.018

注:Hb 增量=输血后 Hb-输血前 Hb;每单位 Hb 提升量=每例患者 Hb 增量/该输血事件红细胞输注量;组内输血前后 Hb 采用 Wilcoxon 符号秩检验,三组每单位 Hb 提升量采用 Kruskal-Wallis H 检验,总体 P=0.086。各项分析例数均为 A 组 76 例、B 组 17 例、C 组 16 例。

表 6 疑难配血患者输血后胆红素变化值比较

Table 6 Comparison of post-transfusion bilirubin changes in patients with difficult crossmatching

	n	TBil 变化值/(μmol/L)	P 值	IBil 变化值/(μmol/L)	P 值
A 组	50	3.80(0.23,9.05)	0.864	2.35(-0.23,5.10)	0.914
B 组	11	2.40(0.65,6.35)		1.50(-1.25,4.50)	
C 组	12	2.45(-0.88,6.65)		2.35(-0.43,4.80)	

注:TBil:总胆红素;IBil:间接胆红素。变化值=输血后检测值-输血前检测值。胆红素变化值以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,三组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验;P 值为 A、B、C 三组变化值的总体比较结果。

3 讨论

疑难配血是临床输血管理中的重要问题,主要表现为 ABO/RhD 血型鉴定异常、意外抗体筛查阳性或交叉配血不相合等血清学异常,可增加血液选择难度,延长输血准备时间,并增加免疫性输血反应发生风险[1-6]。然而,疑难配血并非单一类型问题,不同血清学异常背后具有不同形成机制,其输血管理重点亦存在差异。因此,针对不同疑难配血原因建立个体化输血策略,是提高输血安全性的重要基础。

本研究回顾性分析了本院疑难配血病例的原因构成、红细胞血型抗体分布、免疫暴露特征以及个体化相容性输血后的临床效果。结果显示,同种抗体相关因素是疑难配血的主要原因;在实施针对性相容性输血策略后,三组患者输血后 24 h 内 Hb 均较输血前升高,不同疑难配血类型患者每单位红细胞输注后 Hb 提升量比较差异无统计学意义;本研究中,同种抗体相关疑难配血占 63.76%(183/287),为最主要原因,与既往研究报道的红细胞同种免疫在疑难配血中的重要作用一致[9-11]。在 79 例仅检出单一同种抗体的患者中,Rh 血型系统抗体占 49.37%(39/79),其中抗-E 最常见,占 44.30%(35/79)。Rh 系统抗原具有较强免疫原性,其中 E 抗原相关免疫反应在临床红细胞同种免疫中较为常见[9-11]。因此,对于疑难配血患者,应充分关注既往抗体史、输血史及妊娠史等免疫暴露因素,并结合患者红细胞抗原表型或基因型信息,开展 Rh、Kell、Kidd、Duffy 及 MNS 等血型系统的扩展匹配,以降低再次免疫和输血相关风险[3,12-15]。

针对同种抗体相关疑难配血病例,输血策略的核心在于明确抗体特异性并选择相应抗原阴性的红细胞。本研究中,对于明确抗体特异性的病例,根据抗体对应抗原选择阴性红细胞,并结合交叉配血结果完成血液筛选;对于复合同种抗体或抗体特异性复杂病例,则根据抗体组合情况、患者抗原分型结果以及临床输血需求进行综合判断,必要时结合血型基因分型辅助血液选择。该策略能够减少再次暴露于相关抗原的可能性,是降低临床意义同种抗体介导输血反应的重要措施[3,13-15]。

对于自身抗体相关疑难配血病例,由于自身抗体可导致全凝集,可能掩盖潜在临床意义同种抗

体,增加输血前检测和血液选择难度。因此,该类患者的输血策略重点并非单纯消除血清学不相合,而是在明确输血必要性的基础上,通过 DAT、自身吸收/放散试验等方法排除潜在同种抗体,并在风险评估基础上选择安全性更高的红细胞[4,16-17]。既往研究显示,在严格掌握输血指征并完成风险评估后,自身免疫性溶血性贫血患者仍可通过输血获得 Hb 改善,但输血后仍需密切监测溶血指标及同种免疫风险[17-19]。本研究中自身抗体相关组输血后 Hb 同样得到改善,与上述研究结果一致。

对于 ABO 血型鉴定异常相关疑难配血病例,可能由 ABO 亚型、冷抗体干扰、异常蛋白影响以及近期输血等多种因素导致[5,20-21]。因此,该类患者的输血策略重点在于明确异常原因,而不是简单依据血型检测结果选择血液。本研究中,对于 ABO 血型鉴定异常相关病例,首先复核患者身份、标本信息及既往血型记录,重复 ABO 正反定型,并结合血清学反应格局排查 ABO 亚型、冷反应性抗体、异常血浆蛋白及近期输血等可能因素。明确异常原因并确认患者 ABO/RhD 血型后,优先选择 ABO、RhD 同型且交叉配血相容的红细胞[7-8]。

在输血疗效评价方面,本研究根据输血前主要血清学异常表现及实际临床处理路径,将病例分为同种抗体相关疑难配血组、自身抗体或自身抗体合并同种抗体相关疑难配血组以及 ABO 血型鉴定异常相关疑难配血组,并采用红细胞输注结束后 24 h 内首次复查 Hb 作为评价依据。结果显示,三组患者输血后 Hb 均较输血前升高,提示在完成血清学分析并采取相应个体化输血策略后,疑难配血患者仍可获得有效红细胞补充。在具有完整胆红素资料的病例中,三组 TBil 及 IBil 变化值的差异均无统计学意义。需要注意的是,三组每单位 Hb 提升量差异无统计学意义并不等同于输血效果完全一致,各组基础疾病、贫血原因及输血需求等因素可能影响输血后 Hb 变化。此外,胆红素受原发疾病、肝功能状态及治疗过程等多种因素影响,未来需开展更大规模的多中心研究,对相关临床因素进行分层或校正,并结合更多溶血指标进行综合评价。受输血实施情况及资料完整性限制,287 例原因分析病例中 109 例(38.0%)纳入疗效评价,178 例(62.0%)未纳入。纳入与未纳入病例的性别及既往输血史构成存在差异,故疗效结果作为探索性亚组分析。

综上,同种抗体相关因素是本研究疑难配血的主要原因,其中 Rh 血型系统抗体尤其抗-E 较为常见。针对不同疑难配血原因制定个体化相容性输血策略,可为疑难配血患者的血液选择和输血管理提供依据。在本研究纳入的探索性疗效亚组中,三组患者输血后 Hb 总体均较输血前升高,不同疑难配血类型间 TBil 和 IBil 变化值差异均无统计学意义。临床工作中仍需加强疑难配血患者的血清学评估、免疫暴露史追踪、抗原匹配输注及输血后动态监测,以进一步提高输血有效性和安全性。

利益冲突说明/Conflict of Interests

所有作者均声明不存在利益冲突。

伦理批准及知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本研究经本院医学伦理委员会批准(伦理批件号:2024-S-159-03);本研究为回顾性研究,使用去标识化的临床及实验室资料,经伦理委员会批准豁免患者知情同意。

作者贡献/Authors' Contribution

官笑羽:文章撰写、数据初步统计与审核;康凯:文章初步撰写、实验实施;李顺林:数据收集;李族军、章容、吴迪:实验实施;李玲:研究设计、核心技术指导、文章学术性与专业性校对、文章全面把关并审核。全体作者均对论文进行了修改,并审阅确认终稿。

[参考文献]

[1] ARTHUR C M, STOWELL S R. The development and consequences of red blood cell alloimmunization[J]. Annu Rev Pathol, 2023, 18:537-564.

[2] TORMEY C A, HENDRICKSON J E. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences[J]. Blood, 2019, 133(17):1821-1830.

[3] 红细胞血型抗原拓展匹配适用范围中国专家共识编写组. 红细胞血型抗原拓展匹配适用范围中国专家共识[J]. 临床输血与检验, 2024, 26(3):289-298.
EXPERT CONSENSUS DRAFTING GROUP OF RED BLOOD CELL ANTIGEN EXTENDED MATCHING RANGE. Chinese expert consensus on red blood cell antigen extended matching range[J]. J Clin Transfus Lab Med, 2024, 26(3):289-298.

[4] JOHNSON S T, PUCA K E. Evaluating patients with autoimmune hemolytic anemia in the transfusion service and immunohematology reference laboratory: pretransfusion testing challenges and best transfusion-management strategies[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2022, 2022(1):96-104.

[5] USMANI A, MORRIS G P, MURPHEY C. The increasing need for ABO blood group genotyping and quality as-

surance implications for laboratory implementation[J]. Hum Immunol, 2024, 85(2):110766.

[6] CHAPUY C I, NICHOLSON R T, AGUAD M D, et al. Resolving the daratumumab interference with blood compatibility testing[J]. Transfusion, 2015, 55(6 Pt 2): 1545-1554.

[7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 临床用血技术规范(2025 年版)[S]. 北京:国家卫生健康委员会, 2025.
NATIONAL HEALTH COMMISSION OF THE PEOPLE´S REPUBLIC OF CHINA. Technical specification for clinical blood use (2025 edition)[S]. Beijing: National Health Commission of the People´s Republic of China, 2025.

[8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 医疗机构临床用血管理办法(2019 年修订)[S]. 北京:国家卫生健康委员会, 2019.
NATIONAL HEALTH COMMISSION OF THE PEOPLE´S REPUBLIC OF CHINA. Administrative measures for clinical blood use in medical institutions (2019 revision)[S]. Beijing: National Health Commission of the People´s Republic of China, 2019.

[9] 欧阳旭, 周雪莹, 郑伟. 拟输血住院患者意外抗体的鉴定与红细胞输注疗效分析[J]. 临床血液学杂志, 2026, 39(6):505-509.
OUYANG X, ZHOU X Y, ZHENG W. Identification of irregular antibodies and analysis of efficacy of red blood cell transfusion in hospitalized patients with planed blood transfusion[J]. J Clin Hematol, 2026, 39(6): 505-509.

[10] NAHENDRAN P, BUDIN S B, MOHD SAAT N Z, et al. Red cell alloimmunization in multitransfused hepatobiliary patients at hospital Selayang[J]. Asian J Transfus Sci, 2024, 18(2):286-290.

[11] ALMORISH M A W, AL-ABSI B, ELKHALIFA A M E, et al. Red blood cell alloimmunization in blood transfusion-dependent β-thalassemia major patients in Sana'a City-Yemen[J]. Sci Rep, 2024, 14:1005.

[12] ADANI S N, MOHD ASHARI N S, JOHAN M F, et al. Red blood cell alloimmunization in pregnancy: a review of the pathophysiology, prevalence, and risk factors[J]. Cureus, 2024, 16(5):e60158.

[13] AKINBOLAJI T J. When and why is red blood cell genotyping applicable in transfusion medicine: a systematic review of the literature[J]. Immunohematology, 2024, 40(2):58-64.

[14] WEMELSFELDER M L, VAN DE WEEM R H G, LUKEN J S, et al. Extensive red blood cell matching considering patient alloimmunization risk[J]. Vox Sang, 2024, 119(4):368-376.

[15] LEAL I, DOS SANTOS T D, GILLI S, et al. Effects of prophylactic red blood cell transfusion with extended antigen matching on alloimmunization in patients with sickle cell disease[J]. Transfus Apher Sci, 2023, 62(6): 103813.

[16] 庄金木, 黄文庆, 张云聪, 等. 抗原拓展匹配在自身免疫性溶血性贫血输血中的应用[J]. 中国输血杂志, 2026, 39(1):109-113.
ZHUANG J M, HUANG W Q, ZHANG Y C, et al. Application of extended antigen matching in transfusion for patients with autoimmune hemolytic anemia[J]. Chin J Blood Transfusion, 2026, 39(1):109-113.

[17] 赵震, 马筱慧, 钟靖, 等. 温抗体型自身免疫性溶血性贫血输血有效性分析[J]. 临床血液学杂志, 2025, 38(2):109-112.
ZHAO Z, MA X H, ZHONG J, et al. Analysis of the effect of blood transfusion in patients with warm antibody type autoimmune hemolytic anemia[J]. J Clin Hematol, 2025, 38(2):109-112.

[18] MICHAEL H, SHAIJI P S, SREENATH S, et al. Safety and efficacy of least incompatible red cell units in autoimmune hemolytic anemia: a prospective analysis of hemoglobin increment and hemolysis after transfusion[J]. Asian J Transfus Sci, 2025, 19(2):237-243.

[19] VERSINO F, REVELLI N, VILLA S, et al. Transfusions in autoimmune hemolytic anemias: frequency and clinical significance of alloimmunization[J]. J Intern Med, 2024, 295(3):369-374.

[20] JALINK M, YAN M T S, COHN C S, et al. Systematic review for the serological testing for cold agglutinins: the BEST collaborative study[J]. Transfusion, 2024, 64(7):1331-1349.

[21] BARCELLINI W, FATTIZZO B. The evolving management algorithm for the patient with newly diagnosed cold agglutinin disease[J]. Expert Rev Hematol, 2024, 17(7):287-294.

(2026-04-14 收稿,08-07 修回,08-14 接收)

本文编辑:李宜蔓