

血“战”到底

DOI : 10.13406/j.cnki.cyxb.003086

## 微柱凝胶法直接抗人球蛋白实验阳性强度的影响因素研究

陈麟凤<sup>1</sup>,庄健美<sup>1</sup>,张金荣<sup>1</sup>,刘璇<sup>1</sup>,陈岩<sup>1</sup>,潘纪春<sup>2</sup>,姜德春<sup>3</sup>(1. 首都医科大学附属北京世纪坛医院输血科,北京 100038;2. 中国人民解放军总医院第三医学中心输血科,北京 100853;  
3. 首都医科大学附属北京世纪坛医院药学部,北京 100038)

**【摘要】目的:**探讨患者直接抗球蛋白试验(direct antiglobulin test, DAT)阳性强度的关键影响因素,对临床DAT阳性患者在抗生素用药或红细胞输血时提供指导。**方法:**回顾性分析首都医科大学附属北京世纪坛医院2015年1月至2020年12月27 382例次行DAT检测的患者资料,对患者性别、年龄、临床诊断、抗生素使用、红细胞输注、DAT阳性强度等进行统计分析。**结果:**共有27 382人次患者进行了DAT检测,DAT阳性患者5 745人次(20.98%)。将不同DAT强度患者按男、女分组后做Mann-Whitney U检验,结果显示,男性DAT<sup>+</sup>强度高于女性,组间差异有统计学意义( $U=2\ 764\ 704.5, P<0.001$ )。将DAT阳性患者按年龄分为3组(<18岁组、18~60岁组和>60岁组)后做Kruskal-Wallis检验。结果显示,不同年龄组间DAT阳性强度差异有统计学意义( $H=200.4, P<0.001$ ),<18岁组和>60岁组DAT阳性强度高于18~60岁组。不同临床诊断之间分析结果显示DAT阳性强度差异有统计学意义( $H=70.82, P<0.001$ )。Mann-Whitney U检验结果显示,使用抗生素和未使用抗生素组患者的DAT阳性强度分布不同,使用抗生素组患者DAT阳性强度更高( $U=1\ 853\ 921.5, P<0.001$ )。红细胞输注组患者DAT阳性强度更高( $U=3\ 315\ 953.5, P<0.001$ ),但多次红细胞输注并未引起DAT阳性强度变化( $U=108\ 911.5, P=0.68$ )。**结论:**在DAT阳性患者中,患者的性别、年龄、临床诊断、抗生素的应用、红细胞输注等均影响其DAT阳性强度,多次红细胞输注未见引起DAT<sup>+</sup>强度变化,临幊上对DAT阳性强度较高的患者应谨慎使用抗生素及进行红细胞输注。

【关键词】直接抗人球蛋白实验;阳性强度;抗生素;红细胞输注

【中图分类号】R331

【文献标志码】A

【收稿日期】2022-02-15

## Study of factors affecting the positive strength of direct antiglobulin test by microcolumn gel test

Chen Linfeng<sup>1</sup>, Zhuang Jianmei<sup>1</sup>, Zhang Jinrong<sup>1</sup>, Liu Xuan<sup>1</sup>, Chen Yan<sup>1</sup>, Pan Jichun<sup>2</sup>, Jiang Dechun<sup>3</sup>

(1. Department of Blood Transfusion, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University;

2. Department of Blood Transfusion, The Third Medical Center of Chinese PLA General Hospital;

3. Department of Pharmacy, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University)

**【Abstract】Objective:** To explore the key factors influencing the positive strength of direct antiglobulin test (DAT) in patients, and to provide guidance for clinical DAT-positive patients during antibiotic administration or red blood cell transfusion. **Methods:** In the retrospective analysis of the data of 27 382 patients who underwent DAT from January 2015 to December 2020, we analyzed the patient's gender, age, clinical diagnosis, antibiotic usage, red blood cell transfusion, and DAT positive strength in statistics. **Results:** A total of 27 382 patients underwent DAT, and 5 745 (20.98%) were DAT-positive. Patients with different DAT strength were grouped by male and female, and Mann-Whitney U test was performed on them. The results showed that the DAT<sup>+</sup> strength was significantly higher in the male than the female ( $U=2\ 764\ 704.5, P<0.001$ ). The DAT-positive patients were divided into 3 groups according to age (<18 years old group, 18~60 years old group, >60 years old group) and the Kruskal-Wallis test results showed that the difference in DAT strength between different age groups was statistically significant ( $H=200.4, P<0.001$ ). The DAT positive strength of the <18 and >60 groups were higher than that of the 18~60 group. From the perspective of disease clinical diagnosis, the positive intensity of DAT was significantly different ( $H=70.82, P<0.001$ ). Mann-Whitney U analysis showed that the distribution of DAT strength was different between patients with or without usage of antibiotics, indicating that antibiotic usage increased DAT-positive strength ( $U=1\ 853\ 921.5, P<0.001$ ). DAT strength was higher in patients with red blood cell

作者介绍:陈麟凤,Email:clf@bjsjth.cn,

研究方向:临幊用血质量管理、临幊疑难输血及单采治疗等。

通信作者:姜德春,Email:jiangdechun@sina.com。

基金项目:国家自然科学基金面上资助项目(编号:72074157);北京

市重点实验室开放研究课题临床合理用药品生物特征谱学

评价资助项目(编号:2018KF04)。

优先出版:<https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20220831.1155.032.html>

(2022-08-31)

transfusion than in patients without red blood cell transfusion ( $U=3\ 315\ 953.5, P<0.001$ ) , but multiple red blood cell transfusions did not cause changes in DAT strength ( $U=108\ 911.5, P=0.68$ ) . **Conclusion:** In DAT-positive patients, the patient's gender, age, clinical diagnosis, antibiotic application, and red blood cell transfusion all affect their DAT strength. Repeated red blood cell transfusions haven't caused changes in DAT<sup>+</sup> strength. Antibiotics and red blood cell transfusions should be used with caution in high DAT strength patients.

**[Key words]** direct antiglobulin test; positive strength; antibiotics; red blood cell transfusion

抗球蛋白实验用于检测血清中的不完全抗体<sup>[1-2]</sup>, 检测体内与红细胞结合的抗体或补体的试验称为直接抗人球蛋白试验或直接 Coombs 试验 (direct antiglobulin test, DAT)。一般认为, DAT 阳性 (DAT<sup>+</sup>) 结果与免疫介导的溶血有关<sup>[3]</sup>。作为一种实验室辅助诊断, DAT 主要用于检测溶血性输血反应 (hemolytic transfusion reaction, HTR), 如胎儿和新生儿的溶血性疾病 (hemolytic diseases of fetus and newborn, HDFN)<sup>[4-5]</sup>、自身免疫性溶血性贫血 (autoimmune hemolytic anemia, AIHA)<sup>[6]</sup> 和药物诱导的免疫溶血性贫血 (drug-induced immune hemolytic anemia, DIIHA)<sup>[7]</sup>。以往研究认为 DAT<sup>+</sup> 强度与疾病严重程度和患者预后有相关性, 如严重的新生儿溶血病或自免溶贫患者, 往往 DAT<sup>+</sup> 强度较高 (4<sup>+</sup>), 值得临床医生关注。但临幊上有哪些因素会影响患者 DAT<sup>+</sup> 强度, 目前尚未见系统性研究。本研究回顾性分析了首都医科大学附属北京世纪坛医院 2015 年至 2020 年所有 DAT<sup>+</sup> 患者检测结果和相关临床信息, 探讨了影响 DAT<sup>+</sup> 强度的因素, 以期为相关临幊诊疗提供数据支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

收集 2015 年 1 月至 2020 年 12 月北京世纪坛医院行 DAT 检测的患者临幊资料, 统计数据包括: 一般资料 (性别、年龄、血型、临幊诊断、入院时间、科室), 临幊输血资料 (输注血液成分、输血量、输血次数), 临幊检验资料 (DAT<sup>+</sup> 强度、DAT 检测频次、红细胞计数、血红蛋白水平等), 临幊用药资料 (抗生素使用等)。所有输血数据来源于首都医科大学附属北京世纪坛医院临幊输血智能管理系统, 临幊数据来源于医生工作站电子病历手麻系统记录。

### 1.2 纳排标准

纳入标准: 在 AABB 技术手册中直接抗人球蛋白实验标准操作规程指导下, 送检标本经过检测后, 纳入 2015 年 1 月至 2020 年 12 月北京世纪坛医院行 DAT 检测结果阳性患者。排除标准: DAT 检测结果阴性、检验检查结果丢失或不完整患者, 静脉注射免疫球蛋白或抗-D 等单克隆抗体治疗患者。

### 1.3 研究方法

采用回顾性队列研究, 主要研究指标包括年龄、性别、诊断、科室、抗生素使用、红细胞输注、肿瘤状态等对 DAT<sup>+</sup> 强度的影响。次要研究指标包括多次红细胞输注对 DAT<sup>+</sup> 强度变化的影响。经查阅病历核实临幊资料, 对符合研究纳入标准的 5 745 例 DAT<sup>+</sup> 患者进行分析。本研究获得首都医科大学附属北京世纪坛医院伦理委员会审核批准, 批准号: sjkell-jy-2020(2)。

**1.3.1 仪器与试剂** WaDaina 全自动配血仪及配套试剂耗材、DaniaDG Gel Sol 血型分析用稀释液和抗人球蛋白检测卡均购自西班牙 Diagnostic Grifols 公司。

**1.3.2 输血策略** 根据国家临幊用血管管理规定, 内科慢性贫血患者血红蛋白水平低于 60 g/L, 外科患者术后血红蛋白水平低于 70 g/L 及凝血正常, 其余根据患者具体临幊情况可输注悬浮红细胞。

**1.3.3 检测方法** 根据《临幊输血技术规范》要求, 每位备血患者 (2019 年 6 月 15 日前除输血相容性检测外, 本院申请红细胞输注的患者常规进行 DAT 检测) 或单独进行 DAT 检测患者抽取 4 mL EDTA 抗凝血。仪器每日开机后进行室内质量控制检测。DG Ge Coombs 抗人球蛋白检测卡 (微柱凝胶法) 离心后使用。按照仪器操作要求进行 DAT 检测试验。

### 1.4 统计学处理

采用 Stata 15.1 软件进行统计学分析。计量资料以  $M_d(P_{25}, P_{75})$  或均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。分析方法主要有描述性分析、2 组间比较使用 2 组分参数 Mann-Whitney U 检验、多组间比较采用非参数 Kruskal-Wallis 秩和检验、多因素变量的影响采用线性回归模型分析。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结 果

### 2.1 患者基本资料

2015 年 1 月至 2020 年 12 月, 北京世纪坛医院输血科接受备血申请 44 547 人次, 其中 27 382 人次进行了直接抗人球蛋白试验, DAT<sup>+</sup> 患者 5 745 人次, DAT<sup>+</sup> 率为 20.99%。为了便于统计分析, 文中以下部分用 0.5、1、2、3、4 表示 DAT<sup>+</sup> 强度, 分别代表<sup>-</sup>、1<sup>+</sup>、2<sup>+</sup>、3<sup>+</sup> 和 4<sup>+</sup>, DAT 结果判读遵照 Coombs 卡说明书。按阳性强度分级, 强度为 0.5 的 11 人, 强度为 1 的 1 694 人, 强度为 2 的 2 641 人, 强度为 3 的 1 352 人, 强度为 4 的 47 人。

### 2.2 患者基本信息

首先对患者性别、年龄、疾病诊断等因素对 DAT<sup>+</sup> 强度影

响进行分析。将 DAT<sup>+</sup>患者按男、女分组后做 Mann-Whitney U 检验,结果显示男性 DAT<sup>+</sup>强度高于女性,组间差异有统计学意义( $U=2764.704.5, P<0.001$ )。将 DAT<sup>+</sup>患者按年龄分为 3 组(<18 岁组、18~60 岁组和>60 岁组)后做 Kruskal-Wallis 检验。结果显示,不同年龄组间 DAT<sup>+</sup>强度差异有统计学意义( $H=200.4, P<0.001$ ),<18 岁组和>60 岁组 DAT<sup>+</sup>强度明显高于 18~60 岁组,具体见表 1。

表 1 不同因素对 DAT<sup>+</sup>强度的影响

影响因素	DAT <sup>+</sup> 强度					<i>P</i> 值
	0.5	1	2	3	4	
性别						
女	5	749	992	446	14	<0.001
男	4	747	1291	663	24	
年龄/岁						
<18	0	23	16	20	0	
18~60 <sup>a</sup>	3	586	638	154	7	<0.001
>60	6	883	1627	933	30	

注:<sup>a</sup>与 18~60 岁组患者比较,其他 2 组患者 DAT<sup>+</sup>强度更高, $H=200.4, P<0.001$

将 DAT<sup>+</sup>患者按诊断分组后做 Kruskal-Wallis 检验,结果显示不同疾病诊断患者之间 DAT<sup>+</sup>强度差异有统计学意义( $H=70.82, P<0.001$ ),患者诊断包括贫血、消化、低血容量、感染、凝血障碍、肺炎、脓毒血症、休克、急性白血病、糖尿病及早产儿等情况下,其 DAT<sup>+</sup>强度明显高于平均水平。

### 2.3 红细胞输注对患者 DAT<sup>+</sup>强度影响分析

将 DAT<sup>+</sup>患者按是否输注了红细胞分为 2 组,其中红细胞输注组患者的 DAT<sup>+</sup>结果限定为输血后首次检测结果值。2 组患者 DAT<sup>+</sup>强度经 Mann-Whitney U 检验结果显示,红细胞输注组患者 DAT<sup>+</sup>强度更高( $U=3315.953.5, P<0.001$ ),具体见表 2。

表 2 红细胞输注对 DAT<sup>+</sup>强度的影响

影响因素	DAT <sup>+</sup> 强度					<i>P</i> 值
	0.5	1	2	3	4	
红细胞输注	0	1172	2183	1237	33	<0.001
无红细胞输注	11	522	458	115	14	

### 2.4 抗生素使用情况对患者 DAT<sup>+</sup>强度影响分析

本研究检索 DAT<sup>+</sup>数据库中患者抗生素使用情况,使用抗生素患者共 679 人次,未使用抗生素患者 5066 人次。以抗生素使用与否将 DAT<sup>+</sup>患者分组,进行 Mann-Whitney U 检验,使用抗生素组患者 DAT<sup>+</sup>强度更高( $U=1853.921.5, P<0.001$ ),见表 3。抗生素药物使用量居前十位的患者 DAT<sup>+</sup>强度均值显示,使用此类药物患者的 DAT<sup>+</sup>强度高于患者 DAT<sup>+</sup>强度平均水平( $1.60 \pm 0.58$ ),具体见表 4。

表 3 抗生素的使用与 DAT<sup>+</sup>强度的关系

影响因素	DAT <sup>+</sup> 强度					<i>P</i> 值
	0.5	1	2	3	4	
使用抗生素	0	163	325	188	3	<0.001
未使用抗生素	11	1531	2316	1164	44	

表 4 使用量居前十位的抗生素及患者 DAT 强度

药物名称	例数	DAT 强度
哌拉西林他唑巴坦钠	318	$1.73 \pm 0.57$
不耐酶青霉素	260	$1.69 \pm 0.58$
美洛培南	219	$1.71 \pm 0.57$
头孢哌酮舒巴坦	200	$1.84 \pm 0.57$
依替米星	162	$1.82 \pm 0.59$
亚胺培南西司他丁钠	149	$1.74 \pm 0.59$
伏立康唑	120	$1.81 \pm 0.61$
替考拉宁	115	$1.84 \pm 0.57$
左氧氟沙星	108	$1.64 \pm 0.50$
注射用两性霉素	93	$1.82 \pm 0.58$

注:抗生素用药时间为 DAT 检测阳性日期之前 14 d 内

### 2.5 总体模型结果

分析了单一因素对 DAT<sup>+</sup>强度的影响后,本研究又以 DAT<sup>+</sup>强度为因变量,以患者性别、年龄、临床诊断、红细胞输注、抗生素使用等因素为自变量,进行多因素 logistic 回归分析,结果显示 14 项与单因素比较结果一致,具体见表 5。

表 5 DAT<sup>+</sup> 强度影响多因素 logistic 回归结果

影响因素	标准误	<i>P</i>	均值(95%CI)
性别(男性)	0.020	0.001	0.08(0.04~0.12)
年龄<18岁	0.106	0.001	0.40(-0.59~-0.19)
年龄>60岁	0.023	0.001	0.23(0.18~0.27)
抗生素使用	0.031	0.008	0.08(0.02~0.14)
红细胞输注	0.025	0.001	0.35(0.30~0.40)
低血压	0.076	0.001	0.60(0.44~0.73)
感染	0.050	0.001	0.35(0.25~0.44)
肺炎	0.080	0.007	0.22(0.07~0.39)
败血症	0.064	0.009	0.17(0.05~0.30)
休克	0.133	0.001	-0.48(-0.75~-0.23)
急性白血病	0.079	0.004	0.23(0.07~0.38)
糖尿病	0.098	0.001	0.35(0.15~0.54)
早产儿	0.158	0.001	1.10(0.77~1.39)

### 2.6 多次红细胞输注对患者 DAT<sup>+</sup>强度变化的影响

本研究中 DAT<sup>+</sup>患者有 999 人做过 1 次以上 DAT 检测,其中 686 人输注红细胞在 2 次以上。多次 DAT 检测患者中,DAT<sup>+</sup>强度增加的有 196 人,不变的有 535 人,减弱的有 268 人。将 DAT<sup>+</sup>强度变化与 2 次检查之间是否输注细红胞为条件进行分组后做 Mann-Whitney U 检验,结果显示红细胞输注次数增加并未引起 DAT<sup>+</sup>强度变化( $U=108911.5, P=0.680$ ),具体见表 6。

表 6 多次红细胞输注对 DAT<sup>+</sup>强度影响

影响因素	DAT <sup>+</sup> 强度	DAT <sup>+</sup> 强度	DAT <sup>+</sup> 强度	<i>P</i> 值
	↓	不变	↑	
红细胞输注	55	176	82	0.680
无红细胞输注	141	359	186	

注:红细胞输注是指 DAT<sup>+</sup>患者住院期间红细胞输注大于 2 次;无红细胞输注指 DAT<sup>+</sup>患者住院期间经过 1 次以上的 DAT 检测但未输血

### 3 讨 论

现有不少研究证实 DAT<sup>+</sup>与某些疾病状态有相关性<sup>[8~9]</sup>。随着微柱凝胶法广泛地应用于临床,检测方法灵敏度的提高使 DAT<sup>+</sup>检出率升高,应用范围更加广泛<sup>[10~12]</sup>。但是,临床很少有研究涉及患者 DAT<sup>+</sup>强度的影响因素<sup>[13~14]</sup>。本研究回顾性分析了本院 2015 年至 2020 年 5 745 例 DAT<sup>+</sup>患者检测结果和相关临床信息,探讨了影响 DAT<sup>+</sup>强度的因素,以期为临床工作和相关研究提供数据支持。

健康人群红细胞类血液制品 DAT 阳性比例因检测方法和献血人群差异,约为 1%<sup>[15~16]</sup>。患者 DAT 阳性率一般较高,本研究共有 27 382 人次患者进行了 DAT 检测,DAT<sup>+</sup>患者 5 745 人次,阳性率为 20.99%,与国内相关研究结果类似。

对于性别、年龄是否会影响 DAT<sup>+</sup>强度,国内有研究表明,女性献血者捐献红细胞因 DAT<sup>+</sup>而被医院退回血站报废处理的比例连续 3 年都高于男性<sup>[17]</sup>。但本研究中男女 2 组间 DAT<sup>+</sup>率并无统计学差异(19.92% vs. 16.11%,  $P>0.05$ ),推测可能因为 2 项研究样本量不一致。但从 DAT<sup>+</sup>强度来看,男性 DAT<sup>+</sup>强度高于女性,组间差异有统计学意义( $P<0.001$ )。本研究中不同年龄组间 DAT<sup>+</sup>强度差异有统计学意义( $P<0.001$ ),<18 岁组和>60 岁组 DAT<sup>+</sup>强度明显高于 18~60 岁组。患者年龄对 DAT<sup>+</sup>强度有一定影响。推测这可能与<18 岁 DAT<sup>+</sup>患者早产儿占有一定比例以及本研究中导致 DAT<sup>+</sup>的抗体 97% 左右为抗 IgG 有关。

从疾病诊断对 DAT<sup>+</sup>强度影响来看,不同疾病患者 DAT<sup>+</sup>强度间差异有统计学意义( $P=0.00$ )。贫血、消化道疾病、低血容量、感染、凝血障碍、肺炎、脓毒血症、休克、急性白血病、糖尿病患者及早产儿 DAT<sup>+</sup>强度高于平均水平。王晓平等<sup>[18]</sup>分析 DAT<sup>+</sup>在不同血红蛋白含量贫血患者中的分布特征中得出结论认为 DAT<sup>+</sup>是影响患者贫血状态的重要因素之一,如自身免疫性溶血性贫血(autoimmune hemolytic anemia, AIHA)、风湿免疫性疾病和肿瘤等。在一些患有新生儿溶血病、系统性红斑狼疮、血液系统疾病、新冠肺炎患者中,DAT 检测显示 IgG 或抗补体抗体也呈阳性,与本研究结果一致<sup>[19~21]</sup>。在疾病治疗过程中,DAT<sup>+</sup>强度亦可作为预后指标。文献报道,在原发性温抗体型自身免疫性溶血性贫血患者二线治疗的疗效和安全性评价中,DAT<sup>+</sup>试验(3<sup>+</sup>~4<sup>+</sup>)是治疗反应的唯一预测因素<sup>[22]</sup>。DAT<sup>+</sup>试验可作为评估疾病活动性

和治疗反应的有用生物标志物。比如,在没有溶血性贫血的情况下,DAT<sup>+</sup>可预测系统性红斑狼疮疾病的高活动性和较差的肾脏反应<sup>[23]</sup>。临床工作中要特别监测此类患者的 DAT 结果、强度变化和贫血状态,为早期干预改善患者预后提供实验室数据支持。

文献报道,许多药物会导致 DAT<sup>+</sup>结果和(或)由免疫介导的溶血,药物诱导免疫溶血性贫血(drug-induced immune hemolytic anemia, DIIHA)的血型血清学检测方法一般先通过直接抗人球蛋白试验检测红细胞致敏情况<sup>[24~25]</sup>。随着抗生素应用的普及,越来越多的第二代和第三代头孢菌素药物可诱导抗体的产生,这些抗体都可通过 DAT 试验初步检测到。焦伟等<sup>[26]</sup>检测 499 名使用 β 内酰胺类抗菌药物治疗的患者血样,应用微柱凝胶技术做 DAT,并对 DAT<sup>+</sup>者做相关药物抗体检测,发现使用 β 内酰胺类抗菌药物的患者中,DAT<sup>+</sup>率 39.88%。本研究以抗生素使用与否将 DAT<sup>+</sup>患者分组,结果显示,使用抗生素和未使用抗生素组患者的 DAT<sup>+</sup>强度分布不同( $P<0.05$ ),使用抗生素使得患者 DAT<sup>+</sup>强度增加,从而说明抗生素使用与 DAT<sup>+</sup>结果相关。抗生素致敏的 DAT<sup>+</sup>结果与临床患者溶血存在相关性<sup>[27]</sup>。DIIHA 的发病率约为 1/100 万人口,实际上由于目前能够引起 DIIHA 的药物范围和初始血清学表现还没有完全的研究结果,导致患者发生该反应时诊断不足,实际发病率要高于统计值。在实际工作中,有必要提高对常见引发 DIIHA 药物抗体进行检测,探索敏感性高的实验方法在相关抗体检测中的意义,以解决 DIIHA 中药物依赖性抗体诱导溶血性贫血的诊疗规范问题,DAT 检测因其结果阳性强度与抗生素应用相关,无疑是一个值得关注的检测项目<sup>[28]</sup>。

综上所述,在 DAT<sup>+</sup>患者中,患者性别、年龄、诊断等均与 DAT<sup>+</sup>强度呈正相关;红细胞输注、抗生素使用更是 DAT<sup>+</sup>强度的独立影响因素。临床应对 DAT<sup>+</sup>强度较高或强度增加的患者予以重视,谨慎用药和进行红细胞输注。而多次红细胞输注并未引起 DAT 结果强度变化( $P=0.68$ ),输血次数和 DAT 阳性强度间没有显著相关性,这提示实际工作中对需要输血的 DAT 阳性患者,并不需要在每次输血前相容性检测时都进行 DAT 检测。

### 参 考 文 献

- American Association of Blood Banks. Red Cell antigen-antibody reactions and their detection[M]//Brecher ME, editor. Technical Manual. 19th ed. Bethesda, MD: AABB, 2018:271~287.
- Coombs RRA. Historical note: past, present and future of the anti-

- globulin test[J]. Vox Sang, 1998, 74(2):67-73.
- [3] Phillips J, Henderson AC. Hemolytic anemia: evaluation and differential diagnosis[J]. Am Fam Physician, 2018, 98(6):354-361.
- [4] Mehta R, Petrova A. Direct antiglobulin test in the prediction of hyperbilirubinemia and predischarge bilirubin levels in infants with mother-infant blood type incompatibility[J]. Pediatr Neonatol, 2021, 62(4):406-411.
- [5] AlKhater SA, Albalwi RA, Alomar SA, et al. Value of the direct antiglobulin test in predicting the need for phototherapy in newborns[J]. J Blood Med, 2021, 12:53-61.
- [6] Hill A, Hill QA. Autoimmune hemolytic anemia[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2018, 2018(1):382-389.
- [7] da Silva Rodrigues de Araújo C, Machado BA, Fior T, et al. Association of positive direct antiglobulin test (DAT) with nonreactive eluate and drug-induced immune hemolytic anemia (DIHA) [J]. Transfus Apher Sci, 2021, 60(1):103015.
- [8] Stein B, DeCredico N, Hillman L. Evaluation of the direct anti-globulin test (DAT) in the setting of *Mycoplasma pneumoniae* infection [J]. JAMA, 2018, 319(13):1377-1378.
- [9] Rahmati A, Farhat AS, Boroumand-Noughabi S, et al. Retrospective analysis of direct antiglobulin test positivity at tertiary academic hospital over 10 years[J]. Transfus Apher Sci, 2022, 61(3):103358.
- [10] 顾晨晨,曹敏凤,戎瑞明,等.全自动微柱凝胶法用于直接抗人球蛋白试验初筛的临床观察[J].中国临床医学,2019,26(6):896-899.
- Gu CC, Cao MF, Rong RM, et al. Application of automated microcolumn gel method for clinical screening of direct antiglobulin test[J]. Chin J Clin Med, 2019, 26(6):896-899.
- [11] 杨冬梅,李志坚.微柱凝胶试验法在新生儿溶血病直接抗人球蛋白试验检测中的应用价值[J].中国药物与临床,2020,20(9):1554-1556.
- Yang DM, Li ZJ. Application value of microgel test in direct anti-human globulin test of hemolytic disease of newborn[J]. Chin Remedies Clin, 2020, 20(9):1554-1556.
- [12] Fei F, Marques MB, Staley EM, et al. An automated method for direct antiglobulin testing and the resulting amount of phototherapy used at a large academic medical center[J]. Lab Med, 2019, 51(1):50-55.
- [13] 段秉政,连俊慧,王淑莲,等.直接抗人球蛋白试验抗体凝集强度的影响因素与临床意义[J].临床血液学杂志,2021,34(8):548-551.
- Duan BZ, Lian JH, Wang SL, et al. Influencing factors and clinical significance of coagulation intensity of direct antiglobulin test antibody[J]. J Clin Hematol, 2021, 34(8):548-551.
- [14] Xu L, Li H, Yang SS, et al. Interference in the indirect antiglobulin test and direct antiglobulin test from rheumatoid factor[J]. J Int Med Res, 2020, 48(3):300060519892386.
- [15] Puri V, Chhikara A, Sharma G, et al. Critical evaluation of donor direct antiglobulin test positivity: implications in cross-matching and lessons learnt[J]. Asian J Transfus Sci, 2019, 13(1):70-72.
- [16] American Association of Blood Banks. The positive direct anti-globulin test and immune-mediated red cell destruction[M]/Brecher ME, editor. Technical Manual. 19th ed. Bethesda, MD: AABB, 2018: 385-409.
- [17] 陈兰兰,张嘉洪,张燕华,等.2014—2016年医院退回直抗阳性红细胞回顾性分析[J].临床血液学杂志,2017,30(12):948-950. Chen LL, Zhang JH, Zhang YH, et al. Retrospective analysis of DAT-positive RBC returned from hospitals during the past three years[J]. J Clin Hematol, 2017, 30(12):948-950.
- [18] 王晓平,杨君青.直接抗人球蛋白试验阳性在贫血患者的分布特征及临床意义[J].河北医药,2016,38(18):2796-2798. Wang XP, Yang JQ. Distribution characteristics and clinical significance of direct antiglobulin test positive in anemia patients[J]. Hebei Med J, 2016, 38(18):2796-2798.
- [19] 张玉芹,李岩,张文哲,等.直接抗人球蛋白试验、不规则抗体筛查对新生儿溶血病的诊断价值研究[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(2):160-163. Zhang YQ, Li Y, Zhang WZ, et al. Diagnostic value of direct anti-globulin test and irregular antibody screening for hemolytic disease of the newborn[J]. J Hunan Norm Univ Med Sci, 2021, 18(2):160-163.
- [20] 张静,刘婷婷,李平.86例直接抗人球蛋白试验阳性病例分析[J].当代医学,2019,25(7):66-69. Zhang J, Liu TT, Li P. Analysis of 86 cases of positive direct antiglobulin test[J]. Contemp Med, 2019, 25(7):66-69.
- [21] Cabo J, Brochier A, Saussay P, et al. Positive direct antiglobulin test in COVID-19 patients: decision-making process[J]. Transfus Clinique Biol, 2021, 28(4):414-419.
- [22] Hantaweepeant C, Pairattanakorn P, Karaketklang K, et al. Efficacy and safety of second-line treatment in Thai patients with primary warm-type autoimmune hemolytic anemia[J]. Hematology, 2019, 24(1):720-726.
- [23] Hanaoka H, Iida H, Kiyokawa T, et al. A positive direct Coombs' test in the absence of hemolytic anemia predicts high disease activity and poor renal response in systemic lupus erythematosus[J]. Lupus, 2018, 27(14):2274-2278.
- [24] Garratty G, Arndt PA. Drugs that have been shown to cause drug-induced immune hemolytic anemia or positive direct antiglobulin tests: some interesting findings since 2007[J]. Immunohematology, 2014, 30(2):66-79.
- [25] Arndt PA. Drug-induced immune hemolytic anemia: the last 30 years of changes[J]. Immunohematology, 2014, 30(2):44-54.
- [26] 焦伟,莫柱宁,蒋文胜,等.临床常用β内酰胺类抗菌药物抗体的检测[J].中国输血杂志,2018,31(1):44-47. Jiao W, Mo ZN, Jiang WS, et al. The detection of drug antibodies of the clinical-commonly used β-lactam antibiotics[J]. Chin J Blood Transfus, 2018, 31(1):44-47.
- [27] 杨乾坤,吕先萍,赵言腾,等.抗生素诱导直接抗球蛋白试验阳性与临床溶血分析[J].中国输血杂志,2019,32(12):1234-1236. Yang QK, Lü XP, Zhao YT, et al. Relationship between antibiotic-induced positive DAT results and clinical hemolysis[J]. Chin J Blood Transfus, 2019, 32(12):1234-1236.
- [28] Arnold DM, Curtis BR, Bakchoul T, et al. Recommendations for standardization of laboratory testing for drug-induced immune thrombocytopenia: communication from the SSC of the ISTH[J]. J Thromb Haemost, 2015, 13(4):676-678.

(责任编辑:唐秋姗)