

• 经验交流 •

低球蛋白血症患者输血后刺激血型抗体升高 1 例

沈健

[关键词] 输血科, 医院感染, 管理

[中图分类号] R457.1 [文献标志码] B [文章编号] 1004-2806(2012)12-0808-03

由低蛋白血症引起 B 型患者血型抗-A 减弱的病例临床屡见不鲜, 以往文献认为: 此类血型抗体减弱可能为一过性, 这与机体免疫球蛋白的分解和消耗有关^[1]。只需改善此类患者的基础疾病状况, 纠正患者的低蛋白血症以后, 血型抗体效价就能逐渐恢复到正常^[2]。本文此病例在低蛋白血症尚未纠正的情况下, 通过输注异体血液制品刺激后, 患者血型抗体效价升高至检测阈值之上, 现报告如下。

1 临床资料

患者, 男, 42 岁, 有受血史。无明显诱因突发意识不清, 伴恶心呕吐, 呕吐呈喷射状, 为胃内容物, CT 诊断为右脑出血, 予脱水, 降颅压治疗, 在当地医院急行“右脑内血肿清除术加减压术”, 术后出现肺梗塞, 先予以抗凝治疗, 后予以促醒、神经营养、抗感染、降压等相关治疗。患者以缺血缺氧性脑病后遗症转入我院治疗, 由于患者基础情况较差, 肺部有感染, 凝血功能、生化功能有待进一步改善, 经我院 ICU 治疗 3 个月余, 病情好转, 转科治疗。

2 血型血清学检查

2.1 材料与方法

2.1.1 材料 抗 A₁、抗 B 血型定型试剂盒由北京金豪制药有限公司提供; 抗 H 有上海输血研究所国家参比实验室制备; Rh(D)IgM、Rh(D)IgM/IgG 血型定型试剂盒由 Bioscot 公司提供; A、B、O 细胞由上海血液生物医药有限责任公司提供; 新鲜抗-A、抗-B、抗 AB 人源混合红细胞悬液由本室自制。DiaMed 微柱凝胶抗人球卡、离心机、孵育器、低离子液均为 DiaMed 公司提供; 戴安娜微柱凝胶配血卡、离心机、孵育器均为北京伸佰利公司提供。

2.1.2 方法 ① ABO 正反定型均参考文献[3]方法; ② 提取 DNA 采用快速盐析技术, ABO 基因分型采用聚合酶链反应-序列特异性引物 (PCR-SSP), 引物设计、操作及结果判断参考文献[4]。

2.2 血型鉴定

正定型: 抗-A(-), 抗-B(4+), 抗-D(4+), 抗

体筛选(-), 正定型为 B 型, Rh(D)为阳性; 反定型: Ac(-), Bc(-), Oc(-), 用加大血清量方法和 Daimed 凝胶卡再次确认仍为阴性, 反定型为 AB 型, 见表 1。

2.3 吸收放散实验

2.3.1 吸收试验 将患者的红细胞分别加入抗 A、抗 B 标准血清, 于 4℃ 吸收 1 h 后, 与对照比较, 发现抗 B 被吸收明显, 而抗 A 未被吸收。证实患者红细胞上含有 B 抗原。

2.3.2 放散试验 将吸收后的患者红细胞于 56℃ 水浴中放散, 再将放散液分别与 A 细胞、B 细胞反应, 结果放散液与 B 细胞呈凝集(3+), 与 A 细胞不凝集。结果证明患者红细胞上只有 B 抗原。排除了 AB 亚型的可能性。

2.4 血型分子生物学试验

从患者血样中提取 DNA 样本作基因分型: ① PCR 总反应体系^[4]为 25 μl, 其中 PCR 10×buffer 2.5 μl, 样本 DNA 3 μl, Taq DNA 10.25 U, O²、B、A² 引物对中 dNTP、MgCl₂ 及引物终浓度分别为 200 μmol·L⁻¹、1.6 μmol·L⁻¹、0.5 μmol·L⁻¹, O¹ 引物对中 dNTP、MgCl₂ 及引物终浓度分别为 200 μmol·L⁻¹、1.1 μmol·L⁻¹、0.5 μmol·L⁻¹, 每个反应体系中均加入 0.5 μmol·L⁻¹ 对照引物, 石蜡油封顶后 PCR 循环仪扩增, ② PCR 反应程序: 95℃ 预变性 60 s, 95℃ 变性 30 s, 64℃ 退火 60 s, 72℃ 延伸 15 s, 扩增 30 个循环。72℃ 延伸 10 min。③ PCR 产物检测: 在 PCR 扩增产物中加上样缓冲液后, 取 10 μl 于 18 g·L⁻¹ 琼脂糖, 凝胶电泳(电泳液中含溴化乙锭 0.5 μg·ml⁻¹) 20 min 后, 紫外分析仪观察。在相应反应体系中出现明确荧光带者为阳性(+). 在紫外灯下判断电泳条带结果^[5-6]: 仅检测 B 基因, 未检测到 A、O 基因, 即患者的基因型为 B/B(见表 2)。与输血后血清学表型结果(表 3)相同。

2.5 交叉配血实验

患者血液在盐水介质和凝聚胺介质中与 B 型血液交叉配血, 结果主次侧均无凝集, 输注 B 型血液 2 次(红细胞 6 U, 血浆 1 730 ml, 血小板 12 U), 均无不良反应。

¹ 浙江省人民医院(杭州, 310014)

2.6 病例跟踪

在输血前后对该患者进行生化检测,免疫球蛋白检测和血型的复查,结果见表 3、4。

3 讨论

ABO 抗体有天然抗体和免疫抗体之分,天然抗体一般在人出生后几个月开始产生,5~6 岁时具有较高的效价^[7]。血型基因是受控于第 9 号染色体长臂上的等位基因,一般不会改变。而 ABO 血型抗体效价极度减弱通常可见于老年人、新生儿、ABO 亚型、双胎嵌合型、双受精卵型和低丙种球蛋白血症患者^[3]。此例患者首次血型鉴定时血型反定型与正定型不符合,在排除老年人、新生儿、

ABO 亚型等可能情况后,通过临床病情分析和生化指标提示,首先考虑患者处于低丙种球蛋白血症的可能性,这与血清抗体效价减弱的推论相吻合。根据文献^[2]报道:通过纠正低蛋白血症,IgM、IgG 效价恢复到正常以后,血型抗体也逐渐恢复到正常。但是此例患者却又有别于文献^[2,8]报道的个例。此个例在患者机体仍处于低蛋白血症的状态下,检测出因输血后刺激产生血型抗体效价升高的现象,国内尚属首次报道。

此例患者入本院 ICU 治疗后,主要治疗原则是抗感染并营养治疗,第 1 天,第 6 天血型复查结果一致,即正反定型不符,在患者住院第 7 天因支

表 1 输血前患者 ABO 正反定型结果

方法	患者 RBC 与试剂血清反应						患者血清与试剂 RBC 反应			
	抗 A	抗 A ₁	抗 B	抗 AB	抗 H	抗 D	Ac	Bc	Oc	自身 c
盐水 4℃	—	—	4+	4+	4+	4+	— [#]	—	—	—
盐水 22℃	—	—	4+	4+	4+	4+	— [#]	—	—	—
盐水 37℃	—	—	4+	4+	4+	4+	— [#]	—	—	—
凝聚胺	/	/	/	/	/	4+	—	—	—	—
抗人球	/	/	/	/	/	4+	—	—	—	—
Diana 卡	—	—	4+	/	/	4+	— [#]	—	—	—
Diamed 卡	—	—	4+	/	/	4+	— [#]	—	—	—

注: + 表示阳性, — 表示阴性, / 表示无数据或未做相关实验, # 表示已进行加大血清量方法重复试验,结果一致,统一表示。第 1 天和第 6 天的血型复查结果一致,统一以表 1 表示。

表 2 PCR-SSP A^{1,2}BO^{1,2}血型基因型反应结果

Reaction name	O ¹	NON O ¹	O ²	NON O ²	B	NON B	A ²	NON A ²	Genot ype	Phenotype
B Positive	—	+	—	+	+	—	—	+	B/B	B

表 3 患者输血前后生化及免疫球蛋白检查结果

检测项目	第 1 天	第 6 天	第 14 天	正常参考范围
总蛋白	35.36	42.83	47.15	60~80
白蛋白	24.16	29.57	29.95	35~55
球蛋白	11.20	13.26	17.20	20~35
血红蛋白	86	85	109	120~160
免疫球蛋白 IgG	2.09	2.31	4.36	7.51~15.6
免疫球蛋白 IgA	0.23	0.32	0.76	0.4~2.74
免疫球蛋白 IgM	0.09	0.10	0.45	0.82~4.53

表 4 首次输血 1 周后患者 ABO 正反定型结果

方法	患者 RBC 与试剂血清反应						患者血清与试剂 RBC 反应			
	抗 A	抗 A ₁	抗 B	抗 AB	抗 H	抗 D	Ac	Bc	Oc	自身 c
盐水 4℃	—	—	4+	4+	4+	4+	±	—	—	—
盐水 22℃	—	—	4+	4+	4+	4+	±	—	—	—
盐水 37℃	—	—	4+	4+	4+	4+	±	—	—	—
凝聚胺	/	/	/	/	/	4+	+	—	—	—
抗人球	/	/	/	/	/	4+	+	—	—	—
Diana 卡	—	—	4+	/	/	4+	2+	—	—	—
Diamed 卡	—	—	4+	/	/	4+	2+	—	—	—

注: + 表示阳性, ± 表示弱阳性, — 表示阴性, / 表示无数据或未做相关实验。

持治疗予以输血治疗,期间输血两次,在其住院第 14 天(血液制品首次输注的 1 周后)患者低蛋白血症仍未纠正(见表 3),基础感染还未能控制,但经过血型复查后,其血型抗体效价升高至检测阈值之上(见表 4),需要说明一点:血液制品输注时间和血型检测时间均存在着间隔性,此排除异体血液制品输注人体后影响实验结果的可能性,因此笔者认为其效价升高还是可能由于输注了同型异体血液制品后,刺激了患者免疫系统以及造血系统提高血型抗体效价。笔者认为:临床对血型效价降低与单纯低蛋白血症未纠正的相关性解释过于单方面。此类病例现象在血液免疫学上解释为:通过同型异体血液输注,其激发免疫系统,使得抗原或抗体得到增强^[9]。虽然血型抗体表达增强尚未得到蛋白芯片表达谱分析证实以及该个例治疗过程中缺少自体输血作为血型效价的对照数据进行比较支持,但通过此例病例,可以达成统一共识是:输血治疗如同“细胞移植”,其有别于输液治疗的,异体血液制品比药物更容易改变人体的免疫状况,组织相容性其实始终存在于整个输血过程及影响到之后的诊疗过程。但至于异体血液如何刺激到人体免疫系统以及造血系统所表现出来的敏感性和耐受性有待进一步论证。

参考文献

- [1] 吕波,李金星,侯晓琦,等. A 型缺乏抗 B 抗体 1 例报告[J]. 临床检验杂志,2002,20(2):125-125.
- [2] 岳晓红,汪群英,李建英. 低蛋白血症引起罕见血型抗体减弱 1 例[J]. 中原医刊,2004,31(21):53-53.
- [3] 李勇. 人类红细胞血型学实用理论与实验技术[M]. 北京:中国科学技术出版社,1999:43-43.
- [4] 朱发明,傅启华,金蕾,等. PCR-SSP 法检测 A^{1,2}BO^{1,2}血型基因型[J]. 临床检验杂志,2000,18:267-269.
- [5] 岳亚飞,邱洪涛,赵亚娟,等. PCR-SSP 法检测胎儿、新生儿 ABO 血型[J]. 西安交通大学学报(医学版),2003,24(4):403-405.
- [6] 兰炯采,孟庆宝,张印则,等. ABO 血型基因分型及应用[J]. 中国免疫学杂志,2002,8(6):430-430.
- [7] 赵祥胜,孟庆宝,张彦,等. B 型人血清中减弱抗-A 家系分析 1 例[J]. 中国输血杂志,2003,16(3):205-206.
- [8] 周金安,魏晴,杨忠心. A 型系统性红斑狼疮患者缺乏抗 B 抗体 1 例[J]. 临床血液学杂志,2008,21(8):445-446.
- [9] 邢培清,刘玉振. 实用输血检验[M]. 郑州:郑州大学出版社,2001:231-239.

(收稿日期:2012-05-02)

盲筛在临床输血中的意义

王兆龙¹ 张明刚²

[关键词] 输血;盲筛;时效;安全

[中图分类号] R457.1 [文献标志码] B [文章编号] 1004-2806(2012)12-0810-02

临床输血,其实质相当于组织移植。就目前我国的医疗条件而言,大多数医院无条件开展自体输血。而正如人体其他方面一样,异体血液之间存在着或多或少的差异,输注之后难免引起外来抗原刺激反应等危险。所以,即使除外异体血液输注存在的相关疾病传播危险,当前的临床输血治疗,仍然只能做到相对安全,无法达到绝对安全。

由于血液资源的特殊性和输血治疗的特殊意义,输血工作往往是在和时间赛跑,同时又承担着巨大的安全责任。当临床抢救配血过程中遇到不相合的情况时(尤其是“主侧”配血不相合且已排除冷凝集等干扰因素),抗体鉴定又可能是一个困难和费时的过程,因而可能延误患者的治疗。争分夺

秒之际,“盲筛”无疑是最佳选择。当患者脱离危险之后,再将其血液标本送上级机构检测。假若程序颠倒,必将得不偿失。现就我科室工作中,盲筛试验的应用经验在此探讨,以便于同行老师交流指导。

1 盲筛的现实意义

1.1 时间意义

医院输血科(血库)作为输血治疗一线阵地,经常面临着临床抢救需要输血的情况。如果此时配血出现不相合,时间上又根本不允许将患者血液标本送血液中心鉴定配血。输注血液,迫在眉睫,该怎么办?此时,我们可以将患者血液标本与本科室库存 ABO 同型血液分别做筛选配血。分析有无反应强弱梯度,若有,则选择配血相合或者反应最弱血液输注。这样,就有可能使患者生命因为及时输血得以挽救且最大程度保证了输血安全。如果本

¹ 西安市中心医院输血科(西安,710003)

² 西安交通大学医学院第二附属医院输血科

通信作者:张明刚, E-mail: zmglang@163.com