

表 1 患者血浆置换前后 IgM、ESR、Hb 及血浆黏度变化情况

项目	IgM/ (g · L ⁻¹)	ESR/ (mm · h ⁻¹)	Hb/ (g · L ⁻¹)	血浆黏度/ (mPa · S)
置换前	47.55 ± 15.85	97.32 ± 31.08	84.62 ± 25.47	3.82 ± 1.4
	21.60 ± 7.86	45.17 ± 5.9	86.35 ± 27.16	1.87 ± 0.48
置换后				

经 3~5 次血浆置换,高黏滞血症表现均明显改善,口腔黏膜出血、鼻出血 5 例消失,2 例减轻,配合药物治疗,5 例肺部感染均得到控制。

3 讨论

原发性巨球蛋白血症患者血清黏滞度明显升高,增加的血清黏滞度与单个 IgM 分子凝聚能力和 IgM 分子总量有关^[3],且 90%~92% 的 IgM 分布在血管内,血浆置换可有效去除血液循环中的 IgM,降低血液黏滞度,改善临床症状。本组 9 例患者,经过 1 个疗程的血浆置换治疗,血中 IgM 浓度均下降 50% 以上,血浆黏度明显降低,其中 1 例患者仅经过 1 次血浆置换,血中 IgM 就下降至正常。因该病患者头痛、头晕、精神障碍等神经系统症状及视网膜病变、出血、血沉加快,均与血中 IgM 大量增加,血液黏滞度增高有关,故有效的血浆置换可迅速去除异常增生的 IgM,降低血液黏滞度,达到改善临床症状的目的。由于本病单纯的化学治疗,仅能杀伤肿瘤细胞,减少免疫球蛋白的异常分泌,对已存在的血液高 IgM,不能在短期内减轻高黏滞血症、出血、肾功能衰竭等致命并发症,所以,原发性巨球蛋白血症在化疗效果不佳,出现严重的高粘滞血症并发严重并发症时,血浆置换治疗的疗效已得到了充分的肯定^[6]。另外,血浆置换对血液有形成分影响不大,置换前后 Hb 变化不明

显。

采用血细胞分离机进行血浆置换时,需按一定的全血-抗凝剂流速比进行血液体外抗凝处理。原发性巨球蛋白血症患者,由于血液中 IgM 异常增生,与循环血 IgM 有关的表现,除高黏滞综合征外,还有 10%~20% 的患者伴有冷球蛋白血症和冷凝集素病,血浆置换治疗时,按常规全血-抗凝剂流速比抗凝,离体血液温度降低极易导致体外循环血液管路凝集现象,为此,血浆置换前可适当进行血液稀释。我们对血浆黏度 ≥ 2.0 者,均在血浆置换前 3~5 d 选用 0.9% 生理盐液或低分子右旋糖酐溶液 1 次/d,400~500 ml/次,进行适当的血液稀释,可有效预防血浆置换过程中体外循环血液管路凝集现象,保证血浆置换的顺利进行,但在去除血浆量的计算时需考虑血液稀释情况,适当增加置换量。

参考文献

- [1] 达万明,裴雪涛. 现代血液病学[M]. 北京:人民军医出版社,2003:949-953.
- [2] 何慧清,童秀珍. 原发性巨球蛋白血症 6 例临床分析[J]. 新医药,2006,31(6):344-345.
- [3] 王军,陈颖. 双重膜滤过式血浆置换治疗巨球蛋白血症近期疗效观察[J]. 中国血液净化,2010,9(4):190-192.
- [4] 张之男. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2 版. 北京:科学出版社,1998:385-385.
- [5] 刘景汉,兰炯采. 临床输血学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:157-158.
- [6] 李志强. 现代血液病输血疗法[M]. 上海:上海医科大学出版社,1999:215-216.

(收稿日期:2012-05-03)

自身免疫溶血性贫血患者的血清型分析

呼志西¹

[摘要] 目的:对临床上需要输血的自身免疫溶血性贫血患者进行血清学实验结果分析,使输血达到安全、有效。**方法:**对 9 例患者进行直抗、间抗、放散等一系列血清学实验。**结果:**自身免疫溶血性贫血患者血清中不但含有非特异性自身抗体,有时还同时存在特异性抗体。**结论:**自身免疫溶血性贫血输血配型要特别小心,输注洗涤红细胞有一定风险。

[关键词] 贫血,自身免疫性,溶血性;血清

[中图分类号] R556 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2012)12-0795-03

自身免疫溶血性贫血是因患者免疫功能发生紊乱,以至于识别“自我和非自我”的功能发生错

误,产生针对各种自身抗原的抗体,此抗体结合在红细胞表面或游离在血清中,使红细胞致敏或激活补体、导致红细胞过早破坏而发生的溶血性贫血。临床上根据抗体性质分为冷抗体型、温抗体型和混

¹延安大学附属医院输血科(陕西延安,716000)

合抗体型自身免疫性溶血性贫血,其中以原发性和继发性的温抗体型自身免疫性溶血性贫血为多见。自身免疫性溶血性贫血患者的贫血应首选药物治疗并查找病因去除诱因,尽量避免输血^[1]。但如果贫血较严重且有明显的缺氧症状时,则应给予输血。我们在日常工作中发现临床医生常常将洗涤红细胞作为首选血液成分输注,但在进行交叉配血及抗体筛查实验时发现患者的血清中存在着非特异性、特异性抗体,导致配血困难,现将发现的病例总结报告,以探讨自身免疫溶血性贫血患者究竟输注何种血液成分才能达到安全、及时、有效的问题。

1 材料与方法

1.1 资料来源

2010-01—2011-10 我院申请输注洗涤红细胞的自身免疫性溶血性贫血患者 85 例,其中男 48 例,女 37 例;平均年龄 49 岁。

1.2 试验仪器与试剂

ABO 血型试剂由长春博德生物技术公司生产;ABO 血型抗原由上海血液生物医药有限责任公司提供;Rh(D)血型试剂由上海血液生物医药有限责任公司提供;抗体筛查及抗体鉴定谱细胞,由上海血液生物医药有限责任公司提供;polybrene 试剂(包括低离子介质缓冲液,凝聚胺溶液和重新悬浮液)由珠海贝索生物技术有限公司提供;抗人球蛋白(anti human globulin,AHG)由上海血液生物医药有限责任公司提供,卡式配血仪:DiaMed-ID Micro Typing System;ID-Incubator 37 SI,ID-centrifuge 12 SII。配血卡:DiaMed-ID LISS/coombs Anti-IgG+C₃d。

1.3 试验方法

进行的试验操作均按照《陕西省医疗机构临床输血技术与质量管理手册》。①正定型和反定型。②交叉配血:常规采用盐水配血法和凝聚胺配血法,遇到疑难采用抗人球蛋白实验配血法及微柱凝胶(卡式)配血法。③对所有预输血患者常规进行血型鉴定(正反及 RhD 定型),和血站制备的洗涤红细胞进行交叉配血实验(盐水法及凝聚胺法),若遇到配血不合情况,主侧凝集对患者进行抗体筛查及抗体鉴定试验,次侧凝集则对患者红细胞做直接抗人球蛋白试验,主侧次侧均凝集则进行间接抗人球蛋白和直接抗人球蛋白实验。④抗体筛查及抗体鉴定:用 3 或 10 个普细胞分别通过凝聚胺法和间接抗人球蛋白法对患者血清进行抗体筛查和抗体鉴定试验,自身对照为患者血清 2 滴+患者 2% 红细胞。⑤直接抗人球蛋白试验:分别用手工法和微柱凝胶法进行直接抗人球蛋白试验以防止漏检。

2 结果

分别对这 85 例自溶贫患者常规进行血型鉴定

和交叉配血试验,15 例患者出现异常结果,分别对这些患者血液做直抗、抗体筛查及抗体鉴定实验,其中 8 例患者确定为冷自身抗体,没有特异性。而 7 例自身抗体中有非特异性抗体和特异性抗体同时存在的现象,见表 1,对每位有特异性抗体患者做抗体鉴定,根据反应格局确定抗体的特异性如表 2 所示。患者血清中有非特异性抗自身抗体和特异性抗 E 抗体。

3 讨论

自身免疫溶血性贫血是由于某种原因患者免疫功能发生紊乱,产生了一种抗体,这种抗体不但和自身红细胞抗原反应,也和其他所有人的红细胞抗原反应^[1],因此常造成输血科配血发生困难。通常情况下自身抗体分为冷抗体、温抗体和混合抗体,临床上,自身免疫溶血性贫血有 15%~20% 是由冷抗体引起,大部分为温抗体所致。冷抗体为 IgG 抗体,多存在于患者血清中,并不附在红细胞上,多数冷抗体为无害抗体,因为这些抗体只是在室温血型鉴定和交叉配血时引起干扰,一旦回到体内 37℃,抗体活性消失,不会引起任何疾病。临床上最常见的自身免疫抗体为温抗体,大多以 IgG₁ 及 IgG₃ 形式存在,此抗体常常附着在红细胞上,有时也游离在血清中,造成患者直接间接抗人球蛋白试验阳性。最严重的自身免疫性溶血性贫血为冷温抗体同时存在的混合抗体所致,约占自身免疫性溶血性贫血患者的 7%。自身免疫性溶血性贫血患者一般以激素治疗为主,用激素后约 1 星期血红蛋白开始上升,输血只用在激素治疗无效的病例,输血只能暂时拉升血红蛋白。

我们在给这些自溶贫患者配血时发现了很多问题:首先他们的红细胞上大多都存在着抗自身红细胞抗体以至于交叉配血时次侧管发生凝集,如表 1 中的 4、6 号患者,红细胞上结合有抗自身抗体,直抗阳性;因此在配血时一定要做好阴阳和自身对照以排除干扰。其次也是最重要的一点,如表 1 中的 1、2、3、5、7 号患者,这些患者血清中存在一些抗体,大多为非特异性抗自身抗体,但如 2、3、5、7 患者也同时存在着特异性抗体,主要是因为自溶贫患者本身免疫功能亢进,因贫血需反复输血导致机体产生同种抗体,因此在交叉配血时要特别小心,及时发现血清中遮蔽的特异性抗体,避免输注带有特异性抗体的血液而引起免疫性输血反应,我们可以通过自身吸收试验来检测抗体;或通过抗体筛查及抗体鉴定时患者血清的凝集程度鉴别,如果患者血清和每个普细胞的凝集程度没有强弱之分,且红细胞上结合有抗自身抗体,可以判定抗体无特异性;如果患者血清和每个普细胞的凝集程度有强弱之分,凝集较强者可以判定是特异性和非特异性并存的所致,凝集较弱者判定为非特异性抗体所致,配

表 1 7 例自身免疫溶血性贫血患者血清学反应

序号	性别	年龄/岁	直抗		间抗	与标准细胞谱的反应格局		抗体特异性
			IgG	C ₃		血清红细胞放散液	反应强弱差别	
1	女	53	3+	0	1+	1+	无	无
2	女	23	4+	0	4+	4+或 2+	有	抗 E 抗体
3	男	50	3+	0	2+	2+或 1+	有	抗 C 抗体
4	男	2 个月	1+	0	0	0	无	无
5	男	35	3+	1+	2+	2+或 1+	有	抗 e 抗体
6	女	18	2+	0	0	0	无	无抗体
7	男	3	3+	1+	2+	1+或 2+	有	抗 c 抗体

表 2 自身免疫性溶血性贫血抗体鉴定反应格局

谱细胞	Rh-hr					Kidd		MNSs					Duffy		Diego		Kell		Lewis		P	患者血清	
	D	C	E	c	e	jka	jkb	M	N	S	s	Mur	Fya	Fyb	K	k	K	k	Lea	Leb	P1	盐水	AHG
1	+	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	1+	
2	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	/	+	+	/	+	0	0	4+
3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	/	0	/	+	+	+	0	4+
4	0	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	4+
5	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	4+
6	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	1+
7	0	0	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	0	1+
8	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	/	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	4+
9	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	1+
10	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	+	0	0	0	4+

血时搞清特异性抗体的性质,避免输注有相应抗原的红细胞杜绝输血反应的发生。

随着成分输血在临床上的广泛开展,以往推荐自身免疫溶血性贫血患者选择输注洗涤红细胞,但有一些学者认为没有必要输注洗涤红细胞^[2]。我们也在临床工作中发现这种做法存在一些误区,一是除阵发性血红蛋白尿外其他自身免疫性溶血性贫血的病因和溶血机制可知,引起溶血的原因是患者本身的脾功能亢进、免疫功能紊乱致血液中产生自身抗体,包被自身红细胞被脾脏的巨噬细胞吞噬形成溶血,而不是供血者血中的抗体引起,所以输入少量血浆不可能增加患者溶血反应的强度^[3],这样的患者即使不输血,体内的溶血也在持续不断地发生;最重要的一点是临床医生在申请洗涤红细胞时错误地认为输注此成分可以消除配血时的次侧凝集,从而避免溶血反应,是绝对安全的措施。实际上洗涤红细胞经过反复洗涤只是将红细胞抗原以外的物质如血浆蛋白、抗体、补体及电解质等除去,红细胞上的各种抗原依然存在,如果溶血患者引起溶血的原因就是特异性抗体引起的溶血,而血站制备洗涤红细胞是随机的,若制备好的洗涤红细胞抗原和患者血清特异抗体存在抗原抗体反应的危险,在交叉配血中就会发生特异性凝集,患者输注这样的血液非常危险,再者交叉配血

时的次侧管凝集是患者红细胞上包被的抗体所致,输注献血者的洗涤红细胞不能根本消除次侧凝集而且也毫无意义,只会延误患者治疗,且制备好的血液成分不易保存而出现浪费现象。我们认为:洗涤红细胞的最佳适应证为阵发性血红蛋白尿引起的自身免疫性溶血性贫血;高钾血症及肝、肾功能障碍的患者;由于反复输血已产生白细胞或血小板抗体引起输血发热反应的患者;RhD 阴性异型血急诊输注情况。除此之外洗涤红细胞的申请由于脆性大、不易保存、制备麻烦等原因均为不恰当输血。同时希望临床医生在患者发生溶血性贫血时先申请做溶血试验(直接和间接抗人球蛋白实验),搞清患者发生溶血的原因后再酌情申请用血治疗,因为不恰当的输血申请会给患者带来输血延误和风险。

参考文献

[1] 林玛丽. 输血医学[M]. 台湾:台湾马皆医院出版, 2005:126—129.

[2] 肖星甫. 输血技术手册[M]. 成都:四川科学技术出版社,1992:110—112.

[3] 单明华. 自身免疫性溶血性贫血的输血误区[J]. 实用医技杂志,2004,11(6):901—901.

(收稿日期:2012-04-19)