

AIHA 特异性抗-D 输血分析及文献复习

陆荣¹ 周雪丽¹ 李强¹ 李鹏¹ 李琳¹ 李彤彤² 阎石¹

[摘要] 目的:分析 2 例具有特异性抗-D 自身抗体的自身免疫性溶血性贫血(AIHA)患者,分别输注完全相合和部分相合的红细胞,比较其输注效果,为此类患者输血提供依据。方法:采用红细胞抗体鉴定实验、直接抗人球蛋白试验(DAT)、微柱凝胶卡式方法等血清学实验,为 2 例 AIHA 患者筛选相合的红细胞输注,观察其输血前后血红蛋白水平,网织红细胞比例,胆红素及游离血红蛋白水平的变化。结果:特异性抗-D 自身抗体的 AIHA 患者输入完全相合的 RhD(-)和不完全相合的 RhD(+)的红细胞后,均无输血反应。结论:对于含有抗-D 特异性自身抗体的患者,必要时可输注凝集强度较弱 RhD(+)的血液。

[关键词] 贫血,溶血性,自身免疫性;特异性自身抗体;抗体;抗-D;输血

[中图分类号] R556.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2013)10-0671-03

Analysis and literature review of transfusion for AIHA with specific anti-D

LU Rong¹ ZHOU Xueli¹ LI Qiang¹ LI Peng¹ LI Lin¹ LI Tongtong² YAN Shi¹

(¹Department of Blood Transfusion, Institute of Hematology and Blood Diseases Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Tianjin, 300020, China; ²Tianjin Blood Center)

Corresponding author: YAN Shi, E-mail: shuxuek@yahoo.com.cn

Abstract Objective: To compare the effects of transfusion for two AIHA patients who possess specific anti-D autoantibody and were transfused with red blood cells with perfect match or imperfect match and provide useful information for further study. **Method:** Erythrocyte antibody determinacy test, direct antiglobulin test (DAT), micro-column gel test were used to screen matched red blood cells for transfusion for two AIHA patients. The level of hemoglobin, reticulocyte ratio, bilirubin and dissociated hemoglobin were measured before and after transfusion. **Result:** Our data showed that there was no transfusion reaction in AIHA patients possess specific anti-D autoantibody when transfused with perfect or imperfect matched red blood cells. **Conclusion:** AIHA patients with specific anti-D autoantibody could be transfused the RhD positive blood with weaker agglutination intensity when it is necessary.

Key words AIHA; specific autoantibody; antibody; anti-D; transfusion

具有自身温抗体自身免疫性溶血性贫血(AIHA)患者,给抗体筛查、交叉配血以及血液选择带来困难。AIHA 患者并不少见,但具有特异性抗-D 自身抗体的 AIHA 并未见报道。现有来我院就诊的 AIHA 患者 2 例,自身抗体具有抗-D 特异性,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者 1,男,1 岁 9 个月。因感冒伴发热、乏力,2011 年 10 月 18 日来我院就诊,临床诊断为 AIHA。血常规检查,白细胞和血小板正常,血红蛋白(Hb) 50 g/L,网织红细胞 23.71%,游离血红蛋白 135.4 mg/L,结合珠蛋白<0.125 g/L,总胆红素 120.6 μmol/L,间接胆红素 53.10 μmol/L。患者于 2011 年 10 月 18 日输注 O 型 RhD(+)悬浮红

细胞 2 U,次日输注 O 型 RhD(-)悬浮红细胞 2 U。2 次输血均无输血反应,因其为急诊患者,输血治疗后即离院。同年 11 月 22 日门诊复查,服用激素治疗 1 个月,一般情况良好,Hb 已正常为 135 g/L。

患者 2,男,76 岁。因乏力,面色苍白,尿色淡茶水色 1 年余,于 2011 年 8 月 24 日住院,诊断为 AIHA。Hb 53 g/L,PLT $98 \times 10^9/L$,网织红细胞 19.45%,游离血红蛋白 116.9 mg/L,结合珠蛋白 0.185 g/L,总胆红素 101.9 μmol/L,间接胆红素 50.20 μmol/L。患者于 2011 年 8 月 25 日输注 B 型 RhD(-)洗涤红细胞 2 U。因输血后仍心悸气短,于次日输注 B 型 RhD(+)悬浮红细胞 2 U,无输血反应。输血治疗后,患者 Hb 从 8 月 24 日的 Hb 52 g/L 增至 9 月 1 日 90 g/L,RC 则从 19.45% 下降到 8.72%,于 9 月 2 日出院。

1.2 试剂与方法

抗-A 和抗-B 单克隆抗体由长春博德生物制品公司提供;IgM 抗-D 试剂由德国 Biotest 公司提供。采用纸片法检定 ABO 和 Rh 血型^[1],做好标记的血

¹ 中国医学科学院 北京协和医学院血液学研究所血液病医院输血科(天津,300020)

² 天津市血液中心血型室

通信作者:阎石, E-mail: shuxuek@yahoo.com.cn

型定型纸片上在其凹痕内分别加入标准试剂及待测患者的红细胞和血清,将两者混匀,根据正反定型结果判读血型。患者血清与谱细胞反应,细胞由 IMMUCOR 公司提供的谱细胞。直接抗人球蛋白检测使用 DC-Screening I 卡,由 DiaMed GmbH 1785 Cressier FR Switzerland 公司提供,方法见文献[2]。配血卡为低离子抗人球蛋白卡,LISS/Coombs 卡,由 DiaMed GmbH 1785 Cressier FR Switzerland 公司提供,实验方法按照说明书操作。

2 结果

患者血型定型结果见表 1,红细胞特异性抗体鉴定结果见表 2,直接抗人球蛋白试验结果见表 3,微柱凝胶抗人球蛋白配血实验结果见表 4、5。

表 1 患者血型定型结果

序号	-A	-B	-D	Ac	Bc	Oc	结果
患者 1	-	-	4+	3+	3+	-	O+
患者 2	-	4+	4+	3+	-	-	B+

3 讨论

AIHA 是由于体内 B 淋巴细胞免疫调节紊乱,产生自身抗体和(或)补体,并结合于红细胞膜上,致红细胞破坏加速而引起的一组溶血性贫血。AIHA 的自身抗体根据其作用于红细胞所需的温

度分为温抗体型和冷抗体型两大类。AIHA 患者的温性自身抗体,一般为 IgG。温抗体所针对的血型抗原主要是红细胞 Rh 抗原系统,多数针对该系统的全部抗原,部分针对 Rh 系统的单个抗原,如抗 e,抗 D 等,在专业文献中有记载^[3-4],但查阅近十年国内外文献中却未见有报道特异性抗-D 抗体的文章,特异性抗-E 的患者国外文献和国内文献均有一篇报道^[5-6]。Rh 血型系统中,D 抗原的免疫原性最强。

文中的 2 例 AIHA 患者,均产生特异性抗-D 自身抗体,在输血前交叉配血时,与 RhD(+)悬浮红细胞均发生凝集,经抗体鉴定,只与 RhD(-)谱细胞呈阴性反应,并且与 RhD(-)血液配血无凝集,结果相合。据文献 AIHA 患者的输血由于自身抗体可使献血员红细胞寿命缩短,尤其是有与特异性抗体相对应抗原的红细胞,输入携有该抗原的红细胞可能发生明显的溶血反应,因此应选用缺乏相应抗原的红细胞。但是对于具有特异性抗-D 的自身抗体而言,由于汉族人群 RhD(-)者很少,很难找到 ABO 同型 RhD(-)血液成分。在患者重度贫血并具有明显贫血症状的情况下,在排除同种抗体的同时,筛选凝集强度较弱的红细胞成分是否可行,本文做了初步探讨,并取得良好结果。我们认为 AIHA 通过药物控制,抑制自身抗体生成,降低

表 2 患者 1 和 2 红细胞特异性抗体鉴定结果

编号	Rh-hr					Kidd		MNSs			
	D	C	c	E	e	Jk ^a	Jk ^b	M	N	S	s
1	+	+	0	0	+	+	+	+	0	0	+
2	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+
3	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+
4	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0
5	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+
6	0	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+
7	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+
8	0	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+
9	0	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+
10	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0

编号	Duffy		Kell		Lewis		P	检测结果	
	Fy ^a	Fy ^b	K	k	Le ^a	Le ^b	P1	1	2
1	+	+	+	+	0	+	+	++	+
2	0	+	0	+	0	+	+	++	+
3	+	+	0	+	+	0	+	+	+
4	+	0	0	+	0	+	+	±	±
5	+	0	0	+	+	0	+	++	±
6	+	0	0	+	+	0	+	±	0
7	0	+	+	+	0	+	0	±	0
8	+	0	0	+	0	+	+	±	0
9	0	0	0	+	0	0	+	±	0
10	+	+	0	+	0	+	+	++	+

抗体效价是提高输血疗效的关键因素。文中 2 例 AIHA 输注的 RhD(+) 的红细胞,是经过筛选弱于患者自身凝集的献血员红细胞,未引起溶血反应,且输血效果好于输注 RhD(-) 的洗涤红细胞,这与疾病控制有很大的关系。

表 3 直接抗人球蛋白试验结果

序号	IgG	C ₃ d	IgM	IgA	C ₃ c	Ctl
患者 1	4+	—	—	—	—	—
患者 2	4+	—	—	±	—	—

参考文献

[1] 阎石. 红细胞血型检测技术[M]//胡丽华. 临床输血检验. 2 版. 北京:中国医药科技出版社,2010:49—51,

71—72.

[2] 周雪丽,阎石,李鹏,等. 微柱凝胶卡式法 Coombs 试验在自身免疫性溶血性贫血患者诊断中的应用[J]. 中华血液学杂志,2012,33(1):31—33.
[3] 邓家栋. 临床血液学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2001:628—636.
[4] 张之南,郝玉书,赵永强,等. 血液病学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2011:423—433.
[5] DWYRE D M,CLAPPER A,HEINTZ M,et al. A red blood cell autoantibody with mimicking anti-E specificity[J]. Transfusion,2004,44:1287—1292.
[6] 杨绍明,兰炯采,胡利亚,等. 自身免疫溶血性贫血患者抗体筛查观察[J]. 中国实验血液学杂志,2004,12(6):849—851.

表 4 患者 1 输血情况

输血日期	成分类别	用量 /U	配血结果	输血前 Hb /($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	输血后 Hb /($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	输血前 RC/%	输血后 RC/%
2011-10-18	O+ RBC	2	主侧+,自身 3+	50	62	23.71	21.58
2011-10-19	O- RBC	2	阴性	62	70	21.58	19.45

表 5 患者 2 输血情况

输血日期	成分类别	用量 /U	配血结果	输血前 Hb /($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	输血后 Hb /($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	输血前 RC/%	输血后 RC/%
2011-08-25	B-洗涤 RBC	2	阴性	53	59	21.69	22.38
2011-08-26	B+RBC	2	主侧+,自身 2+	59	74	22.38	20.32

(收稿日期:2013-01-23)

(上接第 670 页)

值得注意的是,在我们所调查的患者中有 8 例是由具有特异性的抗自身抗体引起的,占所调查样本的 6.72%(8/119)。这些样本的输血原则是不能给予与患者同型的血液,只能输注 ABO 同型的不含抗体对应抗原的供血者的洗涤红细胞,这样增加了产生同种抗体的危险。一旦患者体内自身抗体未消除,又产生同种抗体将很难找到相合的血液输注,严重时有可能危及患者的生命。因此,此类患者应尽量少输血或不输血以减少同种免疫抗体产生的机会,易采用药物治疗或血浆置换的方法降低患者体内的 IgG 抗体水平来纠正贫血。另外,对于高球蛋白血症患者,由于患者血清蛋白紊乱,对聚凝胶和抗人球蛋白卡等配血实验有很大影响,采用经典抗人球蛋白试验,经过盐水洗涤后,可以排除这方

面的影响,达到满意的实验效果。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部. 中国输血技术操作规程[M]. 天津:天津科学技术出版社,1997:60—81.
[2] 张鲁平,李继明,刘雯馨. 自身免疫性溶血性贫血引起血型及配血困难 2 例[J]. 临床血液学杂志,2003,4(2):95—96.
[3] 刘敬闪,赵志弘,张虹,等. 高效价冷自身抗-HI 引起配血不合 1 例[J]. 中国输血杂志,2009,22(11):933—934.
[4] 汪传喜,田兆嵩. AIHA 病人的输血前检查和成分输血[J]. 中国输血杂志,2000,13(1):61—65.
[5] 于笑难,徐敏,郭颖,等. 自身抗体伴同种抗体抗-E、抗-c1 例[J]. 中国输血杂志,2010,23(5):395—395.

(收稿日期:2013-01-10)