

恶性肿瘤患者红细胞同种免疫评价分析

徐朴¹ 何紫琪¹ 周慷¹ 杨游¹ 余华¹

【摘要】 目的:通过分析恶性肿瘤患者红细胞同种抗体分布、是否发生输血反应及其与年龄、疾病状态等因素的关系来评价恶性肿瘤患者红细胞同种免疫状况。**方法:**对 3 172 例输血的恶性肿瘤患者用全自动分析仪进行红细胞同种抗体筛查,对筛查阳性者进一步鉴定其特异性,然后分析红细胞同种抗体类别及产生患者输血史、妊娠史、年龄、疾病状态、是否发生输血反应等。**结果:**在 3 172 例输血的恶性肿瘤患者中共检出 7 例红细胞同种抗体,发生率约为 0.22%,其中 RH 系统 4 例(3 例抗-E、1 例抗-cE)占 57%,MNS 系统 2 例(均为抗-M),约占 29%,Lewis 系统 1 例(抗-Le^a),约占 14%;恶性肿瘤早期和中期各有 4 例和 3 例;40~50 岁年龄组 4 例,其他年龄组各 1 例;7 例患者均有输血史或(和)妊娠史;输血前后均未发生输血反应。**结论:**恶性肿瘤患者红细胞同种免疫发生率较低,这可能与患者的年龄、疾病状态及所接受的治疗等因素相关;产生的红细胞同种抗体以有临床意义的抗 Rh 类抗体为主。

【关键词】 恶性肿瘤;红细胞;同种免疫;同种抗体;输血反应

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2017.08.011

【中图分类号】 R457.1 **【文献标志码】** A

Evaluation analysis on red cell alloimmunization of malignant tumor patients

XU Pu HE Ziqi ZHOU Su YANG You YU Hua

(Department of Blood Transfusion, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, 430060, China)

Corresponding author: XU Pu, E-mail: rubicon2011@163.com

Abstract Objective: To evaluate red blood cell alloimmunization status of the patients with malignant tumors by analyzing the correlation between alloantibody distribution, occurrence of transfusion reaction, age and disease progression. **Method:** Alloantibodies of 3 172 patients with malignant tumors were screened by automated analyzer and the specificity of antibody detected in positive cases was identified. The presence and type of red cell alloantibody, blood transfusion history, pregnancy history, age, disease progression and transfusion reaction were analyzed. **Result:** Seven cases of alloantibodies were detected out of 3 172 malignant tumor patients, the incidence rate was 0.22%. Four cases (57%) were from Rh system (3 case of anti-E, 1 case of anti-cE), 2 cases (29%) from MNS system (all anti-M), and 1 case (14%) from Lewis system (anti-Le^a). In these 7 cases, 4 cases occurred in early-stage malignant tumors and 3 cases in mid-stage malignant tumors. Four cases were found in the age group 40 to 50 and 1 each in the other age groups. All 7 patients had a transfusion history and/or pregnancy history and no transfusion reaction was observed before or after this transfusion. **Conclusion:** Red blood cell alloimmunization has a low incidence rate in patients with malignant tumors. It could depend on age, disease progression and treatment received. The red blood cell alloantibodies are almost clinical significant anti-Rh.

Key words malignant tumor; red cell; alloimmunization; alloantibody; transfusion reaction

恶性肿瘤的发生、发展和治疗方式与机体的免疫状态密切相关,在病程的发展及放疗和化疗过程中,患者的免疫功能会受到不同程度的抑制^[1-3],这种免疫功能抑制是否会影响患者红细胞同种免疫的产生?是否会影响红细胞同种免疫导致的输血不良反应?本文通过监测恶性肿瘤患者红细胞同种抗体的产生及输血是否产生红细胞同种免疫导致的输血不良反应来分析恶性肿瘤患者红细胞同种免疫状况,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013-01—2015-12 在我院输血的住院恶性肿瘤患者为研究对象,患者在我院输血前有明确的输血史,且输红细胞制品次数在 3 次以上,在我院至少输过 1 次红细胞、血浆或血小板,共计 3 172 例,其中男 2 050 例,女 1 122 例;年龄 37~89 岁,平均(58±13)岁。

1.2 仪器与试剂

ORTHO Autovue Innova 全自动血型及配血分析系统,血库专用离心机(日本 KUBOTA 公司)。微柱凝胶卡和低离子强度盐溶液(美国强生

¹ 武汉大学人民医院输血科(武汉,430060)
通信作者:徐朴, E-mail: rubicon2011@163.com

公司),抗体筛选细胞和抗人球蛋白试剂(上海血液生工),抗体鉴定谱红细胞(瑞士 Bio-RAD 公司),所有试剂均在有效期内使用。

1.3 检测方法

抗体筛选试验在 ORTHO Autovue Innova 全自动血型及配血分析系统上完成,抗体筛选阳性的标本送本院疑难血型鉴定及配血室进一步做红细胞同种抗体鉴定,方法参见文献[4]。

2 结果

2.1 红细胞同种抗体鉴定结果

在 3 172 例研究对象中,共检出 7 例患者体内有红细胞同种抗体,这 7 例患者在本次住院前均有输血史或(和)妊娠史,结果见表 1。

表 1 红细胞同种抗体鉴定结果

编号	性别	年龄/岁	输血史	妊娠史	疾病	抗体类别
1	男	48	有	无	肺癌	抗-E
2	男	56	有	无	鼻咽癌	抗-M
3	女	39	无	有	宫颈癌	抗-E
4	男	46	有	无	结肠癌	抗-M
5	男	50	有	无	胆管癌	抗-cE
6	女	65	有	有	肺癌	抗-Le ^a
7	女	44	有	有	乳腺癌	抗-E

2.2 红细胞同种抗体类别分析

经对红细胞同种抗体类别进行分析发现,这 7 例红细胞同种主要是 RH 系统,占 57%,其次为 MNS 系统,占 29%,其他系统较少见,结果见表 2。

表 2 红细胞同种抗体类别分析结果

	RH 系统		MNS 系	Lewis 系
	抗-E	抗-cE	统抗-M	统抗-Le ^a
例数	3	1	2	1
百分比/%	43	14	29	14

2.3 红细胞同种抗体在恶性肿瘤患者各病程中的分布

根据红细胞同种抗体鉴定时恶性肿瘤患者所处的病程状态分析发现,红细胞同种抗体在早期恶性肿瘤患者中占 58%,在中期患者中占 42%,在晚期恶性肿瘤患者中未发现红细胞同种抗体,见表 3。

表 3 恶性肿瘤患者不同病程中红细胞同种抗体分布

	早期	中期	晚期
例数	4	3	0
百分比/%	58	42	0

2.4 恶性肿瘤患者不同年龄间红细胞同种抗体分析

根据患者年龄,将产生红细胞同种抗体的 7 例患者分为 <40 岁,40~50 岁,51~60 岁,>60 岁 4 个年龄组,结果发现,40~50 岁年龄组患者产生红细胞同种抗体有 4 例,占 58%,其他各组分别只有 1 例,占 14%。

2.5 产生红细胞同种抗体恶性肿瘤患者用血情况分析

对产生红细胞同种抗体的 7 例患者用血情况分析发现,这 7 例患者在我院住院期间输注红细胞 9 次、共 19 U,输注血浆 10 次、共 2 150 ml,输注血小板 13 次、共 13 个治疗量,本次住院期间未发生因红细胞同种抗体引起的输血不良反应,经查病历也未发现入院前有输血不良反应,见表 4。

表 4 产生红细胞同种抗体恶性肿瘤患者用血情况

编号	红细胞		血浆		血小板		输血反应
	用量/U	次数	用量/ml	次数	用量/治疗量	次数	
1	4.0	2	0	0	2	2	无
2	3.5	2	0	0	2	2	无
3	2.0	1	0	0	0	0	无
4	5.0	2	1 200	5	0	0	无
5	1.5	1	600	3	5	5	无
6	3.0	1	350	2	2	2	无
7	0	0	0	0	2	2	无
合计	19.0	9	2 150	10	13	13	0

3 讨论

机体免疫系统对因输血、妊娠或移植等原因进入机体的异己红细胞同种抗原可产生特异性的免疫反应,这种反应称为红细胞同种免疫,而在此过程中产生的特异性抗体称为红细胞同种抗体^[5]。在输注红细胞或含有红细胞的血液制品中,受血者机体已产生的红细胞同种抗体可与再次输入机体的红细胞同种抗原发生反应,导致溶血性输血不良反应的发生。恶性肿瘤患者由于其病理生理变化、手术以及放、化疗等因素常导致患者贫血,而输血治疗可以改善患者贫血状况和生存质量,是临床上常用的治疗方式之一,因此,评价恶性肿瘤患者的红细胞同种免疫状态,对预防输血不良反应的发生,保障临床输血安全具有重要作用。

经对输血人群红细胞同种抗体筛查及鉴定发现,在本研究人群中仅发现有 7 例患者产生了红细胞同种抗体,其发生率约为 0.22%,与刘敏等^[6]研究发现的肿瘤患者红细胞同种抗体发生率 0.27%相近,低于沙吉代木·买买提等^[7]报道的 0.56%和刘潇等^[8]报道的 0.77%,但远低于孟海华等^[9]报道的 5.20%,这种结果不一致与研究人群种族、地区、

研究方法等有关。由于各研究发生率相差悬殊,不具有可比性。本文与前期研究中我院总的红细胞同种抗体发生率(0.5%)进行了比较,发现恶性肿瘤患者红细胞同种抗体发生率低于我院总的抗体发生率^[10]。这些数据说明,恶性肿瘤患者红细胞同种抗体发生率较低,其原因可能是恶性肿瘤在体内发生和发展过程中诱导了抑制性细胞因子的分泌及抑制性细胞的产生,恶性肿瘤细胞自身也可分泌一些具有免疫抑制作用的产物,甚至侵犯其引流的淋巴结,最终可导致机体局部(早期)乃至全身(晚期)的免疫功能低下,此外,与恶性肿瘤的临床治疗如放疗、化疗等影响患者的免疫功能也有关^[2-3]。

经对红细胞同种抗体类别分析发现,本研究人群中产生的红细胞同种抗体主要是 RH 系统抗体,说明在本地区人群中,如果要预防红细胞同种免疫的发生,应以预防 RH 系统抗体的产生为主。同时对红细胞同种抗体产生人群年龄分析发现,红细胞同种抗体产生主要发生在 40~50 岁人群,这说明本年龄组人群免疫状况较好,上述结果与刘敏等^[6]的研究相似。

根据恶性肿瘤患者所处的病程状态,将患者分为早、中、晚 3 期,结果发现,红细胞同种抗体主要发生在早期和中期恶性肿瘤患者人群,说明这类人群免疫状况较好,同时也与这类人群未接受放、化疗或接受次数较少而对机体免疫系统破坏较轻有关。

彭涛等^[11]对发生输血不良反应的 138 例肿瘤患者进行了回顾性分析,结果发现,虽然肿瘤患者输血后可发生多种输血不良反应,但却未发现溶血性输血不良反应的发生,这与本文未监测到红细胞同种抗体产生患者的输血不良反应结果类似,与本类人群免疫状态低下及本研究对红细胞同种抗体产生患者的后续输血采取了配合性输注有关。

本研究发现,尽管恶性肿瘤患者红细胞同种抗体产生率较低,但产生的红细胞同种抗体以有临床意义的抗 Rh 类抗体为主,其他抗体为冷抗体,一般认为无临床意义。因此,一旦在恶性肿瘤患者中发现红细胞同种抗体,在后续输注红细胞制品时,应选择不含有针对此抗体抗原的红细胞制品,以预防

输血不良反应的发生。

综上所述,恶性肿瘤患者红细胞同种免疫发生率较低,主要以 RH 系统抗体产生为主,且主要发生在 40~50 岁人群或早、中期患者。尽管如此,由于肿瘤患者输血有可能影响肿瘤复发及患者生存,因此对肿瘤患者的输血仍应采取限制性输血策略^[12]。

参考文献

- [1] 田淑婷,童舟,蒋微琴,等. 肝细胞肝癌免疫治疗研究进展[J]. 中华移植杂志,2016,10(3):138-140.
- [2] 毛恩强,陈影. 免疫功能障碍与围手术期感染[J]. 中国实用外科杂志,2016,36(2):175-178.
- [3] 陈真,刘媛媛,谢新平,等. 妇科肿瘤患者不同状态下的免疫功能评价[J]. 现代肿瘤医学,2015,23(24):3638-3642.
- [4] 徐朴,李艳,余华. 微柱玻璃珠法和试管法鉴定红细胞同种抗体的应用评价[J]. 中华检验医学杂志,2015,38(6):419-420.
- [5] 徐朴,李艳,余华. 输血与红细胞同种免疫[J]. 微循环学杂志,2014,24(1):51-54.
- [6] 刘敏,周冬燕,赵国华. 9 136 例肿瘤患者不规则抗体筛选结果分析[J]. 北京医学,2012,34(10):920-921.
- [7] 沙吉代木·买买提,谢姆孜牙·买买提,桂霞. 肿瘤患者血型不规则抗体的分析[J]. 临床血液学杂志,2015,28(12):1028-1029,1032.
- [8] 刘潇,杨国萍,桂霞. 乌鲁木齐肿瘤患者不规则抗体筛查及特异性抗体鉴定[J]. 新疆医科大学学报,2015,38(12):1539-1541.
- [9] 孟海华,何秀英. 346 例肿瘤患者红细胞血型不规则抗体检测结果分析[J]. 山东医药,2014,54(39):84-85.
- [10] Pu Xu, Yan Li, Hua Yu. Prevalence, specificity and risk of red blood cell alloantibodies among hospitalised Hubei Han Chinese patients [J]. Blood Transfus, 2014,12:56-60.
- [11] 彭涛,赵维齐,刘敏,等. 138 名肿瘤患者输血不良反应病例的回顾性分析[J]. 中国输血杂志,2011,24(7):598-600.
- [12] 唐求,尹建平. 恶性肿瘤输血研究新进展[J]. 中国输血杂志,2015,28(7):850-855.

(收稿日期:2016-11-28)