

• 经验交流 •

红细胞同种抗体和自身抗体特点及临床应用分析

Characteristics and clinical application of red blood cell alloantibodies and autoantibodies

邱艳辉¹ 白宇¹ 王新华¹

[关键词] 血型系统抗体;同种抗体;自身抗体

Key words blood group system antibody;alloantibody;autoantibody

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2021.02.014

[中图分类号] R457.1 [文献标志码] B

人类红细胞膜表面存在大量复杂的抗原成分,由于多次输血、妊娠或组织器官移植等异体抗原刺激下产生不规则抗体,是引起溶血性输血反应的主要原因之一。不规则抗体在中国人群中的检出率为 0.2%^[1],输血是临床治疗患者的重要措施,患者输入红细胞后,其免疫系统可对外源性红细胞抗原发生免疫反应、产生同种抗体,因此,输血前对患者进行 ABO、Rh 血型及血型不规则抗体筛查,能够尽早发现和确认具有临床意义的抗体,避免溶血性输血反应的发生,保证输血治疗安全和有效。本文回顾性分析我院 2015—2019 年住院患者检出的同种抗体以及自身抗体阳性患者输注红细胞的疗效,结果如下。

1 资料与方法

1.1 对象

选择 2015 年 1 月—2019 年 12 月在我院住院输血,不规则抗体检测为阳性患者 206 例,其中男 87 例,女 119 例,年龄 18~83 岁,平均(42.6±17.2)岁。常规抽血,静脉采血 2~3 ml,EDTA 抗凝。

1.2 试剂和仪器

微柱凝胶抗人球蛋白卡(抗 IgG+C₃d)、不规则抗体筛查细胞(I 号、II 号、III 号)、低离子液、专用孵育器、专用卡式离心机,均由戴安娜公司提供;Rh 定型卡由江阴力博医药生物技术公司提供;凝聚胺试剂由珠海贝索生物技术公司提供。

1.3 方法

采用微柱凝胶试验进行 IgG 抗体筛查。在微柱凝胶抗人球蛋白卡上,将不完全抗体筛查细胞各 50 μL 分别加入相应的反应孔中,再将患者血浆 25 μL 依次加入,同时加自身对照,孵育 15 min,离心后观察结果。分析抗筛结果阳性原因,如有特殊抗体需送北京市红十字血液中心做抗体鉴定及交叉配血。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血型不规则抗体阳性分析

206 例抗体筛查阳性标本检测结果见表 1。

表 1 206 例抗体筛查阳性患者鉴定结果

送检结果	例数	阳性比例/%
同种抗体	122	59.22
自身抗体	32	15.53
自身抗体合并同种抗体	11	5.34
非特异性抗体	15	7.28
未检出特异性抗体	6	2.91
拒绝送检	20	9.71

2.2 红细胞血型系统抗体的鉴定和分析

122 例红细胞血型系统同种抗体患者中,Rh 血型系统抗体在同种抗体比例最高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 自身抗体阳性的鉴定和分析

43 例自身抗体阳性的鉴定和分析见表 3。

2.4 输注红细胞疗效观察

43 例自身抗体阳性患者输注红细胞,洗涤红细胞输注组(A)和悬浮红细胞输注组(B)2 组输注后与输注前比较,及 2 组输注红细胞后疗效比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 4、表 5。

3 讨论

同种抗体是同一种属两个体之间免疫所产生的抗体,如器官移植、输血所产生的抗体,对同种抗原产生免疫反应时产生的抗体。自身抗体是指抗自身细胞内、细胞外抗原的免疫蛋白,自身抗体是自身免疫病的主要特征。红细胞不规则抗体是指除天然发生的抗 A、抗 B 以外的其他红细胞抗体,主要包括同种抗体和自身抗体两大类。大部分同

¹航天中心医院输血科(北京,100049)

种抗体是由输血、妊娠等免疫途径产生的,也有部分为天然产生,还有部分患者由于病毒感染、自身免疫性疾病、药物等原因产生自身抗体^[2]。已经产生红细胞同种抗体的患者如果再次输入相应抗原的血液,则可能发生急性或迟发性溶血反应。

输血是一种同种免疫作用,供受者之间红细胞血型抗原不匹配的输血,可能使受者产生同种免疫抗体,导致危及生命的溶血性输血反应和新生儿溶血病。临床上发生的溶血性输血反应,绝大部分是由 Rh 血型系统抗体引起。Rh 血型是临床输血中仅次于 ABO 血型的一个重要的、也是最为复杂的血型系统。对于依赖输血或接受多次输血的患者几乎必然产生同种免疫抗体,其中以 Rh 血型系统抗体最为常见^[3]。不同种族群体中 Rh 血型抗原分布不同,同种免疫 Rh 抗体的发生率也不相同,在中国输血患者中以产生 Rh 同种免疫抗体居首位。

206 例不规则抗体筛查中,检出同种抗体 122 例,主要以 IgG 类为主。从表 2 结果分析,Rh 血型系统抗体共 74 例,在同种抗体中比例最高,Rh 血型系统抗体中的抗-E、抗-cE 和抗-Ce 是目前我国临床最常见且最有意义的血型同种抗体,并发现抗-E 比例高于 Rh 血型系统其他抗体,分析其原因,Rh 系统抗体的强弱顺序依次为抗-D>抗-E>抗-c>抗-C>抗-e,医疗机构已常规开展 RhD 抗原检测和配合型输注,能极大地减少抗-D 的产生,因此抗-E 产生比例比较突出。大多数 Rh 血型抗体是免疫性抗体,经妊娠或输血后,发生免疫反应而产生,患者第 1 次输注 Rh 血型不合的血液,一般不发生溶血性输血反应,但会刺激机体产生同种抗体,当再次输注 Rh 血型不合的血液时,就会发生溶血性输血反应,甚至危及生命^[4]。因此,在临床输血中应积极开展 Rh 表型的检测,并作为输血前血型检测的常规项目,逐步实现 Rh 主要抗原同型配合型输注。万春晶等^[5]报道,在西安地区住院患者人群中 E 抗原阴性和阳性的比例各占 50%。根据抗体种类为患者选择对应抗原阴性的红细胞,减

少同种抗体的发生。此外,从表 2 中可见,抗-M、抗-Lea 是本研究中除 Rh 血型系统之外最常见的同种抗体。虽然抗-M、抗-Lea 是以 IgM 抗体为主,在 37℃ 条件下多无反应,一般不会引起溶血性输血反应,但本次检测出的此类抗体在 37℃ 具有活性,对血型鉴定及不规则抗体筛查结果产生影响,具有临床意义,在输血治疗时选择对应抗原阴性的红细胞输注,治疗效果显著。

表 2 122 例红细胞血型系统同种抗体的鉴定和分析 例

红细胞血型系统	男	女	合计	百分比/%
Rh 系统				
抗-E	19	24	43	35.25
抗-cE	6	8	14	11.48
抗-C	2	4	6	4.92
抗-Ce	1	4	5	4.10
抗-c	1	0	1	0.82
抗-e	0	1	1	0.82
抗-D	0	1	1	0.82
MNS 系统				
抗-M	5	11	16	13.11
抗-S	1	1	2	1.64
Lewis 系统				
抗-Lea	4	5	9	7.38
抗-Leb	1	2	3	2.46
Kidd 系统				
抗-JKa	2	3	5	4.10
抗-JKb	0	2	2	1.64
Duffy 系统				
抗-Fyb	2	4	6	4.92
抗-Fab	0	1	1	0.82
Kell 系统				
抗-K	1	1	2	1.64
P 系统				
抗-P1	1	0	1	0.82
多系统复合抗体				
抗-E,抗-Lea	1	0	1	0.82
抗-E,抗-JKa	0	1	1	0.82
抗-E,抗-JKb	1	0	1	0.82
抗-E,抗-S	0	1	1	0.82

表 3 43 例自身抗体阳性的鉴定和分析 例

抗体性质	例数	男	女	抗体类型	临床诊断
温自身抗体	20	9	11	IgG	AIHA;淋巴瘤;腹膜恶性肿瘤;CLL;CML;干燥综合征;慢性肾功能不全;心力衰竭;急性消化道出血
冷自身抗体	2	1	1	IgM	AIHA;AML
混合自身抗体	8	3	5	IgM+IgG	AIHA;AML;CLL;呼吸衰竭肺部感染;乳腺恶性肿瘤
自身抗体合并同种抗体	11	5	6	IgG	AIHA;AML;MDS;SLE;淋巴瘤;泌尿系恶性肿瘤;自身免疫性肝硬化
类自身抗体 Ce	2	1	1	IgG	肺部感染;肠肿瘤

AIHA:自身免疫性溶血性贫血;CLL:慢性淋巴细胞白血病;AML:急性髓细胞白血病;CML:慢性粒细胞白血病;SEL:系统性红斑狼疮。

表 4 2 组输注红细胞前后 Hb、RBC、Ret、TBil 比较

组别	例数	时间	Hb/(g · L ⁻¹)	RBC/(×10 ¹² · L ⁻¹)	Ret/%	TBil/(μmol · L ⁻¹)
A 组	12	输注前	56.12±7.98	2.08±0.26	32.68±4.67	52.64±14.03
		输注后	82.27±8.15	2.67±0.72	27.13±3.36	38.86±8.92
B 组	31	输注前	58.35±6.74	2.25±0.32	32.89±5.09	54.65±11.26
		输注后	86.76±8.92	2.82±0.91	24.86±3.12	36.71±8.35

表 5 2 组输注红细胞治疗后疗效比较

组别	例数	有效	部分无效	无效	不良反应	总有效率/%
A 组	12	9	2	1	0	91.7
B 组	31	30	1	0	0	100.0

大量临床研究发现,女性不规则抗体阳性率明显高于男性,妊娠女性不规则抗体阳性率高于非妊娠女性^[6],与本次研究结果一致。

从表 3 可见,有 2 例类抗 Ce 抗体。类自身抗体的特征是既有自身抗体的性质又有同种抗体的性质,多数情况下,自身抗体没有明显的特异性,但也有自身抗体表现出类同种抗体的特异性,据袁文声等^[7]报道怀疑为类同种特异性自身抗体。类抗体常为 IgG 型抗体,Rh 血型系统类抗体最为常见,是具有临床意义的自身抗体。对类自身抗体的患者,输注无相应抗原的红细胞,有较好输注效果^[8]。此外,对检测出温自身抗体的患者原则上尽量不输血,如有需要应给予少量输血,由于温自身抗体可以掩盖同种抗体的存在,盲目输血可使患者的溶血加速,导致黄疸和贫血加重。对冷自身抗体的患者输血时需注意保温,并缓慢输注,密切注意观察。

43 例自身抗体阳性检测结果分析,自身抗体多见 AIHA、血液病、恶性肿瘤疾病的患者,均有输血史或妊娠史。AIHA 主要因人体内自身免疫功能调节出现异常,自身抗体和补体吸附在红细胞上,导致红细胞寿命缩短^[9]。AIHA 患者的红细胞致敏了自身抗体或血清中存在游离的自身抗体,这种自身抗体会干扰血型鉴定和抗体筛查,也掩盖了同种抗体的鉴定,并造成交叉配血困难。AIHA 一般不建议输血,以免输入血液发生溶血,增加肾脏负担,建议以临床治疗为主,抗体减弱时再进行红细胞输注,如重度贫血危及生命时,可少量的输注红细胞。在研究中发现,血液病患者的检出率较高,这与血液病患者需要长期反复输血,产生自身抗体和同种抗体有关。

43 例自身抗体阳性红细胞输注观察发现,2 组输注后与输注前比较 Hb、RBC 明显升高,Ret、TBil 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组输注红细胞比较,临床治疗效果明显改善,未发生溶血及输血不良反应,差异无统计学意义($P >$

0.05)。研究结果说明,患者输注悬浮红细胞和洗涤红细胞的疗效都可提高机体 Hb 水平,有效缓解贫血症状和机体缺氧状况。但由于自身抗体阳性与自身免疫有关,常规输血更容易引起红细胞脆性增加而发生溶血,从而更容易发生输血不良反应。因此建议临床以药物治疗为主,根据贫血严重程度,给予少量红细胞输注,由于洗涤红细胞存在制备时间长、保存期短、红细胞脆性大、库存极少甚至不满足等缺点,经过长时间的应用观察,给予溶血性贫血患者输注悬浮红细胞治疗效果显著,并且悬浮红细胞保存期长,库存充足,应用时很方便,能及时有效改善患者临床症状,具有很重要的临床意义。

综上所述,在临床输血中,对输血患者要严格掌握输血指征,重视和加强反复输血的受血者血型抗体的检测可以在很大程度上防范和避免溶血性输血反应的发生,提倡自体输血,对保证输血安全有很大的重要意义。

参考文献

- [1] Chen C, Tan J, Wang L, et al. Unexpected red blood cell antibody distributions in Chinese people by a systematic literature review [J]. Transfusion, 2016, 56 (4):975-979.
- [2] 闫芳,刘亚庆,刘素芳,等. 意外抗体的鉴定在疑难配血中的重要作用[J]. 北京医学,2011,33(7):587-589.
- [3] 赵桐茂. Rh 基因型匹配输血研究进展[J]. 精准医学杂志,2019,34(4):283-286,301.
- [4] 朱鑫方,范亮峰,乌宇波,等. 罕见 Rh 分型引起输血反应一例[J]. 上海医药,2015,36(14):10-11,14.
- [5] 万春晶,王宝燕,徐华,等. 西安地区住院患者与健康人群 Rh 血型分布特征[J]. 中国输血杂志,2017,30(4):395-398.
- [6] 裴殊文,刘杰. 输血前不规则抗体筛查与输血安全[J]. 检验医学与临床,2015,12(13):1934-1935.
- [7] 袁文声,易峰,何锐洪,等. 自身免疫性溶血性贫血患者的类同种自身抗体检测及其输血对策探讨[J]. 实验与检验医学,2015,33(4):403-404,409.
- [8] 王晓华,蹇田. Rh 系统类抗体在临床输血中的鉴定及应用(附 1 例分析)[J]. 淮海医药,2017,35(1):34-36.
- [9] 张丽峰,华孙英,孙叶萍,等. 综合医院全程治疗与医院-社区一体化治疗对糖尿病疗效的影响[J]. 医学临床研究,2013,30(10):1889-1890,1894.

(收稿日期:2020-06-22)