

AIHA 患者红细胞不相容输注疗效分析

Analysis of erythrocyte incompatibility infusion in AIHA patients

王娟¹ 王文婷¹ 胡兴斌¹ 安群星¹ 尹文¹

[关键词] 自身抗体;自身免疫性溶血性贫血;配血不合;输血疗效

Key words autoantibodies; autoimmune hemolytic anemia; crossmatching incompatibility; transfusion efficacy

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2021.10.013

[中图分类号] R556.6 [文献标志码] B

自身免疫性溶血性贫血(autoimmune hemolytic anemia, AIHA)系因免疫调节功能发生异常,产生抗自身红细胞抗体致使红细胞破坏的一种溶血性贫血,临床上 AIHA 的病因可能是原发性或继发于自身免疫性疾病、淋巴增殖性疾病、感染以及肿瘤^[1]。输血是治疗 AIHA 的重要手段之一,然而 AIHA 患者输血可能存在特殊的危险性,尤其当患者血液中自身抗体阳性且干扰配血试验时,使输血变得更加复杂,当遇到此类患者,要求尽量不输或谨慎输注。但近年来受大环境、人们生活方式及饮食习惯的影响,自身免疫性疾病及血液病的发病率呈现不断增长的趋势,急诊及住院患者中继发 AIHA 者亦呈现增长的趋势,此类患者的输血治疗成为输血工作者和临床医生不可回避的问题。笔者统计并分析我院 2017 年 1 月—2020 年 6 月急诊及住院患者,自身抗体阳性且配血不相合的 AIHA 患者的输血数据,以了解 AIHA 患者红细胞的输注疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2017 年 1 月—2020 年 6 月我院收治的 AIHA 患者 50 例。根据输注红细胞种类的不同分为 2 组:去白细胞组 19 例,其中男 6 例,女 13 例,年龄 23~72 岁,平均(54.5±15.0)岁;洗涤组 31 例,其中男 9 例,女 22 例,年龄 20~82 岁,平均(48.1±18.4)岁。

纳入与排除标准:①所有患者符合 AIHA 诊断标准^[2];②患者为自身抗体阳性所导致的交叉配血不合且接受不相容红细胞输注治疗;③排除手术中出血、肝脾破裂导致大出血以及消化道出血的患者。

1.2 方法

所有患者输血前进行卡式血型鉴定、交叉配血试验、不规则抗体筛查、Coombs 试验、血清特异性

抗体鉴定,输血前后红细胞计数(RBC)、血细胞比容(Hct)、血红蛋白浓度(Hb)、总胆红素(TBIL)和间接胆红素(IBIL)的检测以及输血后红细胞制品输注量的记录。

1.3 红细胞成分的选择

无同种抗体的患者,抗 C3 d 抗体阴性时随机选择 ABO 同型去白悬浮红细胞,抗 C3 d 抗体阳性时随机选择 ABO 同型洗涤红细胞。合并同种抗体且同种抗体类别明确的患者,抗 C3 d 抗体阴性时选择 ABO 同型且对应抗原阴性的去白细胞悬浮红细胞,抗 C3 d 抗体阳性时选择 ABO 同型且对应抗原阴性的洗涤红细胞。合并同种抗体且同种抗体类别无法确定的患者,抗 C3 d 抗体阴性时选择交叉配血试验凝集强度最弱且 ABO 和 Rh 同型去白细胞悬浮红细胞,抗 C3 d 抗体阳性时选择交叉配血试验凝集强度最弱且 ABO 和 Rh 同型洗涤红细胞。以上均为血清学不相合的红细胞成分输注。

1.4 输血疗效评价

采集所有患者输血前 24 h 和输血后 24 h 的血液标本,测定 Hb、RBC、Hct、TBIL、IBIL 指标。根据输注前后指标的增加值对红细胞输注疗效进行评价。有效:患者于红细胞输注后 24 h 内检测 Hb,每单位红细胞输注的 Hb 增量不低于 5(g/L)×50/体重(kg),则判为有效,否则为无效^[3]。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或中位数表示,比较采用 *t* 检验,计数资料比较使用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

去白细胞组红细胞制品输注前后各指标变化见表 1,洗涤组红细胞制品输注前后各指标变化见表 2。

由于输血量的差异,已将各指标上升值进行标准化,均表示每输入 1 U 红细胞制品的平均上升值(下同)。

¹空军军医大学第一附属医院输血科(西安,710032)
通信作者:尹文, E-mail: yinwen@fmmu.edu.cn

表 1 去白细胞组红细胞制品输注前后的指标变化

时间	Hb/(g · L ⁻¹)	RBC/(×10 ¹² · L ⁻¹)	Hct/%	TBIL/(μmol · L ⁻¹)	IBIL/(μmol · L ⁻¹)
输血前	52.28 ± 19.67	1.70 ± 0.78	0.162 ± 0.061	69.60 ± 57.57	52.17 ± 42.79
输血后	57.70 ± 19.18	1.89 ± 0.75	0.180 ± 0.060	49.12 ± 32.40	36.32 ± 27.18
<i>t</i>	6.391	7.663	8.936	2.93	3.045
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 洗涤组红细胞制品输注前后的指标变化

时间	Hb/(g · L ⁻¹)	RBC/(×10 ¹² · L ⁻¹)	Hct/%	TBIL/(μmol · L ⁻¹)	IBIL/(μmol · L ⁻¹)
输血前	47.44 ± 15.52	1.22 ± 0.50	0.141 ± 0.052	56.18 ± 52.57	43.30 ± 35.81
输血后	52.79 ± 15.25	1.40 ± 0.50	0.158 ± 0.052	39.56 ± 29.35	27.63 ± 23.63
<i>t</i>	9.395	10.069	9.909	2.683	2.833
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005

2 组患者红细胞制品输注前后各指标水平比较见表 3,输血有效率比较见表 4。

表 3 2 组患者红细胞制品输注后 Hb、RBC、Hct 水平的比较

组别	Hb/(g · L ⁻¹)	RBC/(×10 ¹² · L ⁻¹)	Hct/%
去白细胞组	5.42 ± 3.60	0.18 ± 0.10	0.018 ± 0.008
洗涤组	5.37 ± 3.90	0.17 ± 0.12	0.017 ± 0.012
<i>t</i>	0.043	0.484	0.419
<i>P</i>	0.966	0.635	0.681

表 4 2 组患者输血有效率比较 例(%)

	去白组	洗涤组	χ ²	<i>P</i>
有效	13(68.4)	20(64.5)	0.080	0.777
无效	6(31.6)	11(35.5)		

3 讨论

AIHA 是临床常见病,由于机体免疫调节异常,产生自身抗体或(和)补体,结合在红细胞膜上而引起的一组溶血性贫血,临床上以药物治疗为主^[4]。对于药物治疗有效且临床症状稳定的患者,应尽量避免输血。而对于危及生命的极重度贫血,输血仍是治疗的重要手段之一,但一直以来 AIHA 患者输血存在众多困难与争议:①自身抗体的存在对血型鉴定的干扰,尤其是 CAIHA 患者 ABO 和 Rh 血型的正确鉴定;②自身抗体存在对同种抗体检测及鉴定的干扰;③红细胞种类的选择。有研究认为血清中补体 C3、C4 水平与溶血程度呈负相关,而且总补体水平降低,因此推荐输洗涤红细胞;也有一些学者认为,虽然 AIHA 患者自身抗体在致敏自身红细胞的同时,也致敏输入的异体红细胞,导致输入的红细胞寿命缩短,甚至溶血,但这个问题的本质在于患者自身,不在于供血者,同时 AIHA 患者的补体水平通常在正常范围,故不提倡

常规输注洗涤红细胞^[5]。

需要输血的 AIHA 患者,尤其在过去 3 个月内有输血史或妊娠史者,自身抗体必须确定同种抗体是否存在,自身抗体的存在常掩盖同种抗体,一旦实验室条件不够或操作不慎漏检同种抗体,将造成医源性溶血反应的发生。本研究的 50 例患者,均为自身抗体阳性,检出同种抗体 18 例,合并同种抗体的比例高达 36%,略高于文献报道的 30%^[6],可能与样本量少,同时女性患者比例相对较高有关。18 例中抗-E 抗体 8 例,类抗-Ec 抗体 2 例,类抗-Ce 抗体 2 例,抗-Wra 抗体 6 例。同种抗体和类抗体主要分布在 Rh 血型系统,与袁文声等^[7]报道基本一致。抗-Wra 抗体也占到了同种抗体的 33.3%,Wra 属于低频抗原,抗-Wra 抗体相对来说是一种常见抗体,有报道约 1/3 的 AIHA 患者含有抗-Wra 抗体。该抗体的产生可能与妊娠、AIHA 有关,虽然大多为非免疫性抗体,但某些仍具有临床意义的抗-Wra 抗体同样能够引起溶血性输血反应。因此,对于 AIHA 患者,在有条件的实验室应进一步做抗体鉴定,明确抗体的特异性,为患者选择相应抗原阴性的红细胞制品,更好的保障临床输血安全。

本研究回顾性分析了 50 例 AIHA 患者的输血资料,共计接受 113 次输血治疗,其中总有效率 66%,无效率 34%,无一例出现溶血性输血反应。2 组在红细胞制品输注前后血常规变化组内比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05),说明对自身抗体阳性的 AIHA 患者,不相容红细胞输注是相对安全,对于大多数患者有效。2 组输血有效率及红细胞输注后 Hb、RBC、Hct 水平的提高值比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。由此可见,输注去白细胞悬浮红细胞能够解决 AIHA 患者的贫血问题,不能盲目选择洗涤红细胞。以往认为洗涤红细胞可去除 99% 以上的血浆蛋白,自然就去除了补体,这是 AIHA 患者输注洗涤红细胞的理论基础,但

洗涤红细胞制备需经过 3 次离心,繁琐的制备过程需要一定的时间,不适合抢救患者备血,并且离心过程中难免会使红细胞发生机械性损伤,使红细胞脆性增加,从而导致输入人体后的红细胞寿命缩短,降低了输血效果。目前临床使用的去白细胞悬浮红细胞,每单位血液中所含血浆成分极少,且血液在 4℃ 保存一般都在 2 周左右,故红细胞制剂内所含补体量很少活性很低^[5]。

直接抗人球蛋白试验(Coombs 试验)阳性是诊断 AIHA 的重要指标。可分为单纯 IgG 型、单纯 C3 型与 IgG+C3 混合型。WAIHA 的自身抗体多为不完全抗体(IgG 抗体),CAIHA 型主要是抗 C3 d 阳性^[8]。补体几乎都是 C3 d,即未激活的 C3,当抗 C3 d 抗体检测呈阳性,则认为患者红细胞已被补体致敏,易导致越输注溶血现象越严重,一般会提醒临床医生慎重输血,但若患者情况危重,只能通过输血来抢救生命,为保证安全建议选择最小不相容的洗涤红细胞进行输注。本研究 50 例患者中,有 31 例因单抗 C3 d 抗体呈阳性输注了洗涤红细胞,其中有效输血 20 例,有效率达到 64.5%,平均 1 U 红细胞提升 Hb(5.37±3.90) g/L。可见,虽然理论上抗 C3 d 抗体阳性的 AIHA 患者输血风险较大,应尽量避免,但实际工作中很多患者在疾病进展中,输血是必不可少且洗涤红细胞的输注也是安全有效的。

综上所述,自身抗体阳性导致交叉配血不相合的 AIHA 患者输血的确存在一定的困难和风险,输血治疗必须慎重。对于达到输血指征的患者,不能因为配血不相合而拒绝给患者输血。通过本文

的分析发现,在规避同种抗体的前提下,采用盐水介质、凝聚胺介质、微柱凝胶介质进行交叉配血,选择 ABO、Rh 同型的供血者进行不相容红细胞输注也是相对安全且有效的,每次应少量慢速输注,严密观察,对 CAIHA 患者应注意保温输注。在输注红细胞种类的选择上,AIHA 输注去白悬红和洗涤红细胞效果无明显差异,应根据 Coombs 结果给患者选择最合适的红细胞种类,保障患者的输血安全。

参考文献

- [1] 陈灏珠,钟南山,陆再英.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:567-568.
- [2] 王化泉,何广胜,李莉娟.自身免疫性溶血性贫血诊断与治疗中国专家共识(2017年版)[J].中华血液学杂志,2017,38(4):265-267.
- [3] 刘景汉,李志强,王海林.临床单病种输血[M].北京:人民卫生出版社,2017:258-259.
- [4] 洪梅.自身免疫性溶血性贫血的诊疗现状[J].临床内科杂志,2019,36(10):652-655.
- [5] 刘景汉,汪德清.临床输血学[M].北京:人民卫生出版社,2011:212,265.
- [6] 刘红冰,兰炯采,李艳英,等.自身免疫性溶血性贫血患者 ABO 血型鉴定及抗体筛查[J].中国输血杂志,2017,30(8):953-954.
- [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] 胡丽华.临床输血学检验技术[M].北京:人民卫生出版社,2015:149-150.

(收稿日期:2020-11-17)