

自身免疫性溶血性贫血患者抗-LW 抗体和自身抗-D 抗体鉴定及输血策略

张静¹ 王素玲¹ 乔芳¹ 赵佳¹ 胡光磊¹ 王振雷¹

[摘要] 目的:对自身免疫性溶血性贫血(AIHA)患者的不规则抗体进行鉴定分析,为其制定输血策略,指导临床科学合理用血。方法:在河北省血液中心进行疑难交叉配血的 AIHA 患者 2 例,分别采用试管法和微柱凝胶法对其进行 ABO 血型 and Rh 血型鉴定、直接抗球蛋白试验(DAT)、抗体筛查试验及交叉配血试验,采用二巯苏糖醇(DTT)处理和未经处理的谱细胞鉴定患者血浆抗体特异性。结果:2 例患者均为 RhD 抗原阳性,DAT 及抗体筛查试验阳性,其中 1 号患者血浆与 DTT 未处理谱细胞反应呈抗-D 特异性,与 DTT 处理后谱细胞反应结果呈全阴性;2 号标本血浆与 DTT 处理及未处理谱细胞反应均呈阴性。2 例患者与同型 RhD 阴性红细胞均呈交叉配血相合状态。结论:1 号患者体内的不规则抗体为抗-LW 抗体,2 号患者抗体为自身抗-D 抗体,此类 AIHA 患者均可输注同型 RhD 阴性悬浮红细胞。

[关键词] 自身免疫性溶血性贫血;自身抗-D 抗体;抗-LW 抗体;抗体鉴定;输血策略

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2022.10.013

[中图分类号] R556 **[文献标志码]** A

Identification and transfusion strategies of anti-LW antibody and autoantibodies with anti-D in patients with autoimmune hemolytic anemia

ZHANG Jing WANG Suling QIAO Fang ZHAO Jia HU Guanglei WANG Zhenlei
(Hebei Blood Center, Shijiazhuang, 050071, China)

Abstract Objective: To identify and analyze irregular antibodies in patients with autoimmune hemolytic anemia(AIHA), in order to make the blood transfusion strategy and guide clinical scientific and rational blood use. **Methods:** A total of 2 cases with autoimmune hemolytic anemia who took difficult cross matching in our center were carried on ABO positive and negative stereotyping and Rh group typing, direct anti-human globulin test (DAT), antibody screening and cross match test by test tube and microcolumn gel method, respectively. The antibodies in serum of patients were identified by dithiothreitol(DTT) treated and untreated panel cells. **Results:** The two patients were both positive for RhD antigen, DAT and antibody screening test. Among them, the plasma of patient 1 showed anti-D-specific reaction with untreated DTT panel cells, and all negative reaction with treated DTT panel cells. The plasma of patient 2 showed negative reaction with both DTT treatment and untreated panel cells. Both patients were compatible with their RhD negative blood of the same type. **Conclusion:** The antibody in patient 1 and patient 2 was anti-LW antibody and autoanti-D antibody, respectively. Such AIHA patients could be transfused with the same type of RhD negative suspended red blood cells

Key words autoimmune hemolytic anemia; autoantibodies with anti-D; LW antibody; antibody identification; blood transfusion strategy

自身免疫性溶血性贫血(autoimmune hemolytic anemia, AIHA)是机体免疫功能紊乱产生自身抗体和(或)补体,导致红细胞破裂溶解的一种溶血性贫血^[1]。引起 AIHA 的自身抗体中,多见于 Rh 系统特异性^[2]。LW 是红细胞膜上的一类糖蛋白抗原^[3],其表达水平与 RhD 密切相关,即 LW 在 RhD 阳性红细胞上的表达水平明显高于 RhD 阴性红细胞,Rh hnull 表现型个体 Rh 抗原和 LW 抗原

均缺乏,且抗-LW 抗体的鉴定格局与抗-D 格局类似^[4],因此,抗-LW 抗体和抗-D 抗体易被混淆。研究发现,抗-LW 是直接抗球蛋白试验阳性 AIHA 患者最常见的抗体^[5]。本研究对我实验室 2 例交叉配血的 AIHA 患者进行血浆抗体鉴定,分析其最佳输血方案,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象

1 号患者:男,76 岁,O 型 RhD 阳性,临床诊断为 AIHA,有输血史,无器官移植史,血红蛋白

¹河北省血液中心(石家庄,050017)

(HGB)50 g/L,申请输注悬浮红细胞 6 U。

2 号患者:男,68 岁,B 型 RhD 阳性,临床诊断为重度 AIHA,有输血史,无器官移植史,HGB 47 g/L,申请输注悬浮红细胞 12 U。

1.2 试剂与仪器

单克隆抗-A、抗-B(上海血液生物,批号:20200305);抗-D、反定型用试剂红细胞(美国 IMMUCOR 公司,批号分别为 517222、115432C);抗体筛查红细胞,16 系谱细胞(荷兰 Sanquin 公司,批号分别为 8000455271、8000455191);抗-C3d、抗-IgG、抗-IgG+C3d(上海血液生物,批号分别为 20215201、20205101、20205001),以上试剂均在有效期内使用。细胞洗涤离心机(ultraew);医用低速离心机(KA-2200,日本久保田);医用离心机(BABO2005-2,珠海贝索);免疫微柱孵育器(FYQ,长春博迅);抗人球蛋白卡式离心机(TD-3A,长春博迅)。

1.3 方法

1.3.1 输血前血清学检测 ①ABO 血型及 Rh 血型鉴定、直接抗球蛋白试验(DAT)均采用试管法;不规则抗体筛查、交叉配血试验均采用盐水试管法和 Liss 抗人球蛋白法;②抗体鉴定采用微柱凝胶法;用 0.2 mol/L 二硫苏糖醇(DTT)处理 16 系谱细胞 37℃ 30 min,洗涤 3 次后配成 0.8%浓度的谱细胞。将患者血浆分别与 DTT 未处理谱细胞和处理谱细胞反应,鉴定其抗体特异性。以上操作均严格参照文献[6]及《全国临床检验操作规程》进行。

1.3.2 交叉配血 2 例患者均选择与受血者 ABO 同型,Rh 阴性献血者血液,进行交叉配血试验。

2 结果

2.1 血型鉴定结果

1 号患者为 O 型 RhD 阳性,2 号患者为 B 型 RhD 阳性,见表 1。

2.2 DAT 结果

1 号患者抗 IgG 及抗-IgG+C3d 凝集强度均为 1+,抗-C3d 为阴性;2 号患者抗-IgG 凝集强度为 1+,抗-IgG+C3d 凝集强度为 1+w,抗-C3d 为阴性,见表 2。

表 1 2 例患者血型鉴定结果

标本	抗血清			试剂红细胞			自身细胞
	-A	-B	-D	Ac	Bc	Oc	
1 号患者	0	0	3+	2+	1+	0	0
2 号患者	0	4+	4+	4+	0	0	0

表 2 DAT 结果

标本	抗-IgG	抗-C3d	抗-IgG+C3d
1 号患者	1+	0	1+
2 号患者	1+	0	1+w

2.3 抗体筛查结果

2 例患者抗体筛查试验、盐水试管法均为阴性,Liss-间接抗人球蛋白试验(IAT)试验 I 号、II 号均为弱阳性,III 号阴性,自身阳性。提示患者体内存在同种抗体和自身抗体,见表 3。

表 3 抗体筛查结果

标本	检测方法	I	II	III	自身
1 号患者	盐水介质-IAT	0	0	0	0
	Liss-IAT	W+	W+	0	1+
2 号患者	盐水介质-IAT	0	0	0	0
	Liss-IAT	W+	W+	0	1+w

2.4 DTT 未处理 16 系谱细胞抗体鉴定结果

2 例患者血浆与谱细胞反应均呈抗-D 抗体格局,见表 4。

2.5 DTT 处理 16 系谱细胞抗体鉴定结果

1 号患者血浆与 DTT 处理谱细胞反应均呈阴性,其体内存在抗-LW 抗体,2 号患者血浆与 DTT 处理谱细胞反应呈抗-D 抗体格局,其体内存在自身抗-D 抗体,见表 5。

2.6 交叉配血结果

2 例患者血浆与同型 Rh 阴性献血者红细胞进行交叉配血试验,盐水介质试管法和 Liss-IAT 法主侧均为阴性,Liss-IAT 法次侧均为阳性,提示主侧配血相合。

3 讨论

AIHA 死亡率高达 11.0%,患者体内抗体多数为 IgG 类^[7]。对 AIHA 患者体内抗体进行准确区分,才能指导临床科学合理用血,因此,鉴定 AIHA 患者血浆抗体特异性是交叉配血的关键环节。

本研究的 2 例 AIHA 患者,血型鉴定均为 Rh D 抗原阳性,DAT 自身试验阳性;盐水介质试管法进行血浆抗体筛查呈阴性,而 Liss-IAT 试验呈阳性反应,说明患者体内存在 IgG 类抗体。自身抗-D 抗体和抗-LW 抗体是 AIHA 患者体内 2 种常见 IgG 类抗体。两者表达水平呈正相关,且抗体鉴定均可呈现抗-D 抗体特异性,因此易被混淆。将 2 例患者血浆与 DTT 未处理谱细胞反应鉴定其特异性,结果均显示抗-D 抗体格局。综合以上结果,患者体内可能存在自身抗-D 抗体或抗-LW 抗体。

LW 血型抗原属于免疫球蛋白超家族成员^[8],其抗原肽链上存在 3 个二硫键(Cys69/Cys113, Cys69/Cys113,Cys73/Cys117),因此对 DTT 处理极为敏感^[9],而 RhD 抗原与之相反。分别用 DTT 未处理谱细胞与 DTT 处理谱细胞与患者血浆反应,可将自身抗-D 抗体和抗-LW 抗体准确区分开。与 DTT 未处理谱细胞及处理谱细胞均呈阳性反应

的为自身抗-D 抗体,与未处理谱细胞反应呈阳性,而与处理谱细胞反应呈阴性的为抗-LW 抗体。将 2 例 AIHI 患者血浆分别与 DTT 处理谱细胞及未

处理谱细胞反应,抗体鉴定结果提示:1 号患者所含抗体为抗-LW 抗体;2 号患者为自身抗-D 抗体。

表 4 16 系谱细胞抗体鉴定结果

Rh-Hr	Rh-Hr					Kell				Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS				Lurher			1 号 2 号							
	C	D	E	c	e	C ^w	f	V	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	卡	卡	
1	R ₁ ^w R ₁	+	+	+	0	+	+	/	/	0	+	0	+	/	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	0	+	+	+	1+	±
2	R ₁ R ₁	+	+	+	0	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	/	1+	w+
3	R ₂ R ₂	0	+	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	0	+	+	+	1+	±	
4	R ₀	0	+	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	/	1+	±		
5	r' [']	+	0	0	0	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	0	
6	r'' [']	0	0	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	0		
7	rr	0	0	0	+	+	0	/	/	+	0	0	+	/	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0		
8	rr	0	0	0	+	+	0	/	/	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	0	0	
9	rr	0	0	0	+	+	0	/	/	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	0	
10	rr	0	0	0	+	+	0	/	/	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	0	
11	R ₂ R ₁	+	+	+	0	+	0	/	/	+	+	0	+	/	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	1+	w+	
12	R ₂ R ₂	W	+	+	+	0	0	/	/	0	+	+	+	/	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	1+	w+	
13	rr	0	0	+	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	/	0	0	
14	r ^{lw} r	+	0	+	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	1+	w+	
15	R ₂ R ₂	+	+	0	+	+	+	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	0	
16	R ₁ R ₁	0	+	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+

表 5 DTT 处理 16 系谱细胞抗体鉴定结果

Rh-Hr	Rh-Hr					Kell				Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS				Lurher			1 号 2 号							
	C	D	E	c	e	C ^w	f	V	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	卡	卡	
1	R ₁ ^w R ₁	+	+	+	0	+	+	/	/	0	+	0	+	/	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+	0	1+	
2	R ₁ R ₁	+	+	+	0	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	/	0	1+	
3	R ₂ R ₂	0	+	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	0	1+	
4	R ₀	0	+	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	/	0	1+		
5	r' [']	+	0	0	0	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	0	
6	r'' [']	0	0	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	0		
7	rr	0	0	0	+	+	0	/	/	+	0	0	+	/	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0		
8	rr	0	0	0	+	+	0	/	/	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	0	0	
9	rr	0	0	0	+	+	0	/	/	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	0	
10	rr	0	0	0	+	+	0	/	/	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	0	
11	R ₂ R ₁	+	+	+	0	+	0	/	/	+	+	0	+	/	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	1+	
12	R ₂ R ₂	W	+	+	+	0	0	/	/	0	+	+	+	/	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	1+	
13	rr	0	0	+	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	/	0	0	
14	r ^{lw} r	+	0	+	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	0	1+	
15	R ₂ R ₂	+	+	0	+	+	+	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	0	
16	R ₁ R ₁	0	+	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	0

LW 抗原与 RhD 抗原的表达水平呈正相关,在 RhD 抗原缺失的情况下,LW 抗原呈弱表达。分别选取与 2 例 AIHA 患者同型的 RhD 阴性红细胞进行交叉配血,盐水介质试管法与 Liss-IAT 试验结果均显示相合。此结果不仅进一步证明抗-LW 抗体和自身抗-D 抗体具有抗-D 特异性,同时

也表明,对于含有抗-LW 抗体和自身抗-D 抗体的 AIHA 患者均可输注同型 RhD 阴性红细胞,这与田冬冬等^[1]和 Devenish^[10]研究结果相同。因本研究并未获得 2 例患者输注后的随访资料,因此无法对输注效果进行后期评价。

综上所述,对于需要反复多次输血的 AIHA

患者,应准确鉴定其血浆抗体特异性;含有抗-LW 抗体或自身抗-D 抗体的 AIHA 患者均可输注同型 RhD 阴性悬浮红细胞。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 田冬冬,赵鼎,李志浩,等. 罕见抗 LW 抗体自身免疫性溶血性贫血合并新生儿溶血病患者的输血策略[J]. 中国实验血液学杂志,2021,29(6):1935-1939.
- [2] 李占伟,张琳,韩丹. Rh 血型中同种抗体和类同种自身抗体的血清学特征及交叉配血[J]. 实验与检验医学,2021,39(5):1296-1299.
- [3] 苏宇清,喻琼,刘旭,等. 中国人群 LW 血型基因多态性的研究[J]. 中国实验血液学杂志,2008,16(3):691-693.
- [4] Lee MY, Lee WI, Kang SY, et al. Anti-LW Confused with Anti-D: a Case Transfused RhD-positive RBCs and Literature Review[J]. Clin Lab, 2022, 68(2).
- [5] 杨乾坤,王莉,孔永奎,等. 罕见的 LW 不规则抗体分

析及输血策略——附 1 例报道并文献复习[J]. 中国输血杂志,2019,32(2):168-170.

- [6] 桂嶸,张志昇,王勇军. 输血相容性检测及疑难病例分析[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:83-83
- [7] 陈新春,邓绍团,龙韵洪,等. 自身免疫性溶血性贫血抗体特征与不同输血方案疗效评估[J]. 临床血液学杂志,2020,33(12):821-824.
- [8] 段厚全,李树中. 红细胞 LW 血型抗原研究进展[J]. 临床血液学杂志,2020,33(6):435-440.
- [9] Lopez GH, Wilson B, Millard GM, et al. A new high-prevalence LW antigen detected by an antibody in an Indigenous Australian homozygous for LW * A c. 309C>A variant[J]. Vox Sang, 2022, 117(7):958-965.
- [10] Devenish A. An example of anti-LW_a in a 10-month-old infant[J]. Immunohematology, 1994, 10(4):127-129.

(收稿日期:2022-05-09 修回日期:2022-08-28)

(上接第 747 页)

- [7] Schaefer T, Lengerke C. SOX2 protein biochemistry in stemness, reprogramming, and cancer; the PI3K/AKT/SOX2 axis and beyond[J]. Oncogene, 2020, 39(2):278-292.
- [8] Iura K, Kohashi K, Yasutake N, et al. Cancer-testis antigens are predominantly expressed in uterine leiomyosarcoma compared with non-uterine leiomyosarcoma[J]. Oncol Lett, 2018, 15(1):441-446.
- [9] 王丽. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015 年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(7):433-436.
- [10] 王珊珊,王巍伟,潘磊,等. 肺癌患者凝血功能变化及其临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(10):1637-1641.
- [11] Hou C, Jiang F, Ma H, et al. Prognostic role of preoperative platelet, fibrinogen, and D-dimer levels in patients with non-small cell lung cancer: A multicenter prospective study[J]. Thorac Cancer, 2019, 10(2):304-311.
- [12] Pang M, Zhao F, Yu P, et al. The significance of coag-

ulation and fibrinolysis-related parameters in predicting postoperative venous thrombosis in patients with breast cancer[J]. Gland Surg, 2021, 10(4):1439-1446.

- [13] Krause J, Frost CL. In Vitro Screening of Synthetic Fluorogenic Substrates for Detection of Cancer Procoagulant Activity[J]. Protein J, 2018, 37(2):151-163.
- [14] Gu RH, Tan B, Ma J, et al. Diagnostic value of the combined detection of CEA, NSE and IL-18 for lung cancer and their relationship with apoptosis gene Bcl-2[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2020, 34(5):1637-1646.
- [15] Wang Z, Kang L, Zhang H, et al. AKT drives SOX2 overexpression and cancer cell stemness in esophageal cancer by protecting SOX2 from UBR5-mediated degradation[J]. Oncogene, 2019, 38(26):5250-5264.

(收稿日期:2021-08-03 修回日期:2021-10-25)