

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.22.050

患者在同一住院周期先后两次发生迟发性溶血性输血反应的原因分析*

贺坤华¹, 贺志英², 徐路琼¹, 沈俊¹, 马丽琼¹

云南省曲靖市第一人民医院:1. 输血科;2. 重症监护室, 云南曲靖 655000

关键词: 抗-Jk^a; 迟发性溶血性输血反应; 盲配输血; Kidd 系统

中图分类号: R446.11

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2020)22-3378-02

迟发性溶血性输血反应(DHTR)是指发生在输血结束后 24 h 至 28 d 的输血反应,通常是由于受血者再次接触抗原阳性红细胞(RBC),引发机体产生回忆性免疫应答而引起。DHTR 常由 IgG 抗体引起,多为血管外溶血,一般发生于输血结束后 2~10 d,部分患者溶血反应发生较迟或症状不明显,数周甚至数月后经血清学检查而明确诊断;以输血后发热、不明原因的贫血或输血后血红蛋白(Hb)未升高、轻度黄疸为主要临床表现;应注意与迟发性血清学反应(DSTR)相区分,两者在发生机制、发生时间及血清学检测结果等方面都很类似,区别在于 DSTR 无溶血的相关临床症状及实验室检测证据。在临床输血过程中,Kidd 系统抗体引起的 DHTR 较为多见,急性溶血性输血反应也偶有报道^[1-2],但在同一住院周期先后两次引起 DHTR 的病例较少,现报道如下。

1 临床资料

患者,男,49 岁,有多次输血史,因“发现肝硬化 1 年余,头昏、乏力 3 d”就诊,入院诊断为“原发性骨髓纤维化、重度贫血、肝硬化失代偿期”。就诊 3 d 前在外院输过 2.0 U RBC,输血前 Hb 为 50 g/L,输注过程中未感任何不适,输血后第 3 天复查 Hb 为 49 g/L,自述皮肤黄染,输血后第 4 天转至本院治疗。

2 结果

2.1 血型鉴定 O 型, CcDEe。

2.2 直接抗人球蛋白试验 多抗 2+, 抗-IgG 1+^{mf}、抗-C3d 1+^{mf}。

2.3 抗体筛查 患者血清与抗体筛查细胞在盐水、凝聚胺介质中均无反应,但在抗球蛋白介质中与 I、III 号抗体筛查细胞有反应,而 II 号抗体筛查细胞均无反应,提示患者血清中可能含有 IgG 型不规则抗体,同时提示凝聚胺法会漏检该抗体。

2.4 抗体鉴定 患者血清与谱细胞在盐水、凝聚胺介质中均无反应,但在抗球蛋白介质中与 Jka 抗原阳性细胞凝集,与 Jkb 抗原阴性细胞不凝集,说明患者血清中存在 IgG 型抗-Jk^a,也进一步说明凝聚胺法会漏检抗-Jk^a。

2.5 放散试验 取患者三洗压积 RBC 1 mL,与生理盐水 1:1 混匀,置 56 °C 放散 10 min,离心取放散液备用。放散液在抗人球蛋白介质中与 Jka 抗原阳性

细胞凝集,与 Jkb 抗原阴性细胞不凝集,进一步证实患者血清中含抗-Jk^a 抗体

2.6 交叉配血 因本院和市中心血站均缺乏抗-Jk^a 血清,首次交叉配血随机选择 6 份 O 型献血者血液,采用多抗卡交叉配血,结果有 4 份主侧凝集,2 份不凝集。后两次输血均采用相同方法盲配,选择主侧阴性的血输注。

2.7 回顾性调查 患者在本院第二次输血 24 h 后,体温升高至 38.5 °C, Hb 不升反降。住院 7 d 后患者主动要求出院。为明确原因将患者和献血者标本同时寄往北京市血液中心血型参比室检测,结果显示患者血清中检出抗-Jk^a 抗体,毛细管离心法近心端血型为 Jk(a-b+),远心端为 Jk(a+b+);近心端直抗阴性,远心端直抗阳性(多抗 4+)。抗-Jk^a 抗体效价从 1 上升至 64,确认入院后第二次输血输入了 Jk(a+b+) 的 RBC。

3 讨论

一般 Kidd 抗体引起的严重 DHTR 比较少见。Kidd 抗体有产生快、消失也快,不容易检测到的特点,同时存在强烈的剂量效应,所以常常会被漏检,而且多次输血后容易合并产生其他抗体^[3-4]。范亮峰等^[5]对不规则抗体在体内的消减速率研究也证实,非 Rh 血型系统抗体中,消减速率最快的抗体是抗-Jk^a 及抗-Jk^b(1.76/30 d)。Kidd 抗体大多由缺乏相应抗原的个体产生。抗-Jk 主要是免疫后产生的 Ig 类抗体,绝大部分是 IgG1 和 IgG3,少部分是 IgG2、IgG4。当抗体 IgG 的亚型属 IgG1、IgG3 时溶血反应明显,若属 IgG2、IgG4 时则反应较弱,所以临床症状表现不一,本案例中两次反应均较轻应与此相关。约有 50% 的 Jk 抗体能够结合补体。采用凝聚胺法检测有漏检的风险,这一点在本研究中也得到了验证。凝聚胺法漏检抗-Jk^a 引起溶血性输血反应也曾有报道^[6]。采用酶处理 RBC 或 PEG 增强技术,将有利于抗体的检出。

该患者在本院首次交叉配血时,在血清中检出抗-Jk^a。查阅病历发现,患者在外院输注 2.0 U RBC 后, Hb 降低,输血后第 3 天,皮肤黄染,遂转入本院治疗。进一步试验发现:直抗阳性(2+)、放散试验检出抗-Jk^a、乳酸脱氢酶升高、尿胆原阳性,符合 DHTR 的确

* 基金项目:云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项[2019FE001(-105)]。

诊标准,可证实该患者入院时产生由抗-Jk^a 引起的 DHTR。

由于缺乏抗血清,在明确患者是由于抗-Jk^a 引起 DHTR 后,采用多抗卡盲配输血并密切跟踪输血疗效;第 1 次输注 1.5 U RBC(本地区非标血液制品,GB18469—2012 中只有 1.0 U 和 2.0 U 规格)后,Hb 由 49 g/L 提升至 55 g/L;第 2 次输注 1.5 U RBC 后,Hb 由 55 g/L 下降至 48 g/L;第 3 次输注 2.0 U RBC 后,Hb 再次提升至 55 g/L。回顾性调查证实入院后第 2 次输血输入了 Jk(a+)的 RBC。结合试验结果和患者体征,符合 DHTR 的确诊标准,可以证实该患者再次由于抗-Jk^a 引起 DHTR。

推测患者首次产生 DHTR 也是由于输入 Jk(a+)的 RBC,但抗体效价较低,抗体筛查和交叉配血时未发现异常。患者第 2、3、4 次交叉配血次侧阳性,是由于直抗阳性,抗-Jk^a 致敏到 RBC 上,在抗球蛋白的桥接作用下形成凝集所致。有研究表明,不规则抗体在缺乏免疫刺激时,在体内会逐渐消减,直至无法测得^[6]。患者短期内再次输入 Jk(a+)的 RBC,引起回忆性免疫应答,记忆细胞激活后迅速增殖分化,并产生大量的特异性高效价的 IgG 抗体,使供者 RBC 加速破坏、生存期缩短,从而导致 Hb 不升反降。

由于抗-Jk^a 抗体效价低和存在剂量效应的原因,与 Jk(a+b+)的 RBC 盲配,会造成主侧交叉配血为阴性的假象,容易误导输血科工作人员,而将血液发放。这一点充分说明了盲配存在的风险,盲配等同于未进行抗体鉴定。《临床输血技术规范》中明确要求,对有输血史的患者应该进行抗体筛查,但为何在首次检出抗-Jk^a 抗体后,未选择 Jka 抗原阴性的血液输注,究其原因,笔者认为有以下三点:(1)输血科工作人员对盲配的风险认识不到位,认识不一致,存在交叉配血主侧阴性就是安全的侥幸心理,这是最主要的原因;(2)条件限制,一方面目前基层医院和地州级血站仅仅备有 ABO、Rh、MN、P1PK 血型系统的常规试剂,缺乏 Duffy、Kidd、Lewis 系统的抗血清,部分医院甚至缺乏抗体筛查和抗体鉴定细胞,不具备筛查条

件;另一方面距离具备筛查条件的省级血液中心较远,难以满足临床需求;(3)DHTR 的发生时间较长,症状较轻,容易被忽视或漏报。因此,有必要加强培训,统一认识,同时加强区域内血站或龙头医院的建设,逐步满足区域内的用血筛查需求。对于已检出抗-Jk^a 的患者,一定要输注相应抗原阴性且交叉配血相合的血液。对于不具备筛查条件的医院,必须在有条件筛查的血站或血液中心筛查 Jka 抗原阴性的血液输注。同时应给患者建立抗体记录卡,告知患者再次就诊时,应明确告知主管医生,曾经检查出抗-Jk^a,以避免再次发生免疫溶血性输血反应,确保输血安全。

本案例充分说明了盲配存在风险,输血科工作人员在检出同种抗体后必须输注相应抗原阴性血,可为临床医生的诊治提供参考,对确保临床输血安全具有一定的指导意义。

志谢:感谢北京市血液中心血型参比室许志远老师对毛细管分型、Kidd 系统抗原鉴定和抗体确定提供的帮助。

参考文献

- [1] 蔡明翠. 抗-Jk^a 导致迟发型溶血性输血反应 1 例[J]. 中国输血杂志, 2013, 26(9): 869-870.
- [2] 王玲, 刘毅, 吴敏慧. 抗-Jk^a 免疫性抗体致速发性溶血性输血反应探讨[J]. 临床输血与检验, 2012, 14(2): 168-170.
- [3] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 南京: 东南大学出版社, 1991.
- [4] 桂嵘, 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: 39-40.
- [5] 范亮峰, 刘曦, 沈伟, 等. 不规则抗体体内消减速率的研究[J]. 中国输血杂志, 2016, 29(11): 1229-1231.
- [6] 董予新, 刘怀慧, 韩玉芳. 凝聚胺法漏检抗-Jk^a 致即发性溶血性输血反应[J]. 中国输血杂志, 2008, 20(9): 697-698.

(收稿日期: 2020-03-20 修回日期: 2020-08-20)

• 案例分析 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.22.051

抗-S 抗体合并自身抗体引起配血不合 1 例

杜月娥¹, 徐路琼^{2△}

1. 云南省大理州中心血站, 云南大理 671000; 2. 云南省曲靖市第一人民医院输血科, 云南曲靖 655000

关键词: 抗-S; 自身抗体; 抗体鉴定

中图法分类号: R446.11

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2020)22-3379-03

MNS 血型系统是由 46 种抗原组成的高度复杂的血型系统, 其中最为重要的抗原是 M、N、S、s 4 种, 它们对应的抗体与输血反应有关^[1]。抗-S 抗体以

IgG 型较多, 一般由红细胞免疫产生, IgM 型的抗体少见, 可导致新生儿溶血病和溶血性输血反应^[2]。中国人 S-s+ 频率为 93.44%^[3], S 抗原的阳性率较低,