

[8] TOMARAS G D, YATES N L, LIU P, et al. Initial B-cell responses to transmitted human immunodeficiency virus type 1: viron-binding immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies followed by plasma anti-gp41 antibodies with ineffective control of initial viremia[J]. Virol, 2008, 82 (24):12449-12463.

[9] 宋爱京, 许世宏, 李秀华, 等. 国产第四代 HIV 血液筛查试剂的质量评价[J]. 中国生物制品学杂志, 2013, 26 (12):1797-1800.

[10] GOONETILLEKE N, LIU M P K, SALAZAR-GONZALEZ J F, et al. The first Tell response to transmitted/

founder virus contributes to the control of acute viremia in HIV-1 infection[J]. J Exp Med, 2009, 206(6): 1253-1272.

[11] 王爱莉. CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞亚群在 HIV 感染者外周血中检测的临床意义[J]. 中国医药指南, 2019, 17(4):115-116.

[12] 查伟, 姚凤兰, 王瑞, 等. 低浓度 HIV 窗口期标本的检测: 附 1 例报告[J]. 中国输血杂志, 2015, 28(7):789-791.

(收稿日期:2020-10-23 修回日期:2021-02-26)

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.14.047

1 例达雷妥尤单抗治疗致交叉配血困难的处理体会

王加勇, 陆紫敏, 李雪晨, 方琦, 郑浩, 徐华, 丁懿[△]
同济大学附属同济医院输血科, 上海 20065

关键词:达雷妥尤单抗; 多发性骨髓瘤; 交叉配血

中图法分类号:R457.1 文献标志码:C 文章编号:1672-9455(2021)14-2143-02

多发性骨髓瘤是一种骨髓内恶性浆细胞异常增生的血液系统肿瘤,患者多因有不同程度的贫血而要输注红细胞^[1]。目前,治疗多发性骨髓瘤的相关药物有免疫调节剂、蛋白酶体抑制剂、CD38 单抗等,达雷妥尤单抗注射液作为靶向作用于 CD38 药物,已在我国上市,现报道 1 例达雷妥尤单抗致交叉配血困难的处理及体会。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者,女,71 岁,汉族,确诊多发性骨髓瘤 2 年半,发热伴乏力 4 d 入院。患者 2017 年 6 月 29 日起行 MP 方案治疗(美法仑 6 mg,第 1 天至第 7 天;泼尼松 45 mg,第 1 天至第 2 天,25 mg,第 3 天至第 7 天),2019 年 9 月 5 日起行 RD 方案治疗(地塞米松 7.5 mg,第 1 天至第 4 天;来那度胺 25 mg,第 5 天至第 21 天)。本次入院自 2020 年 3 月 5 日起行达雷妥尤单抗治疗(640 mg,每周 1 次),查血常规:血红蛋白(Hb)59 g/L,血小板计数 $9 \times 10^9/L$,胸部 CT 检查提示双肺散在慢性炎症并少量胸腔积液,两侧肋骨、肩胛骨、锁骨、胸腰椎、胸骨局部显示骨密度不均匀减低,符合骨髓瘤改变。治疗期间患者贫血症状未缓解,临床申请输血治疗,因患者抗体筛查阳性,微柱凝胶法交叉配血主侧凝集,既往该患者又未出现交叉配血困难,需进一步处理。

1.2 仪器与试剂 ABO/Rh(D)血型定型检测卡(西班牙基立福公司,批号 19012.02);不规则抗体筛检卡(美国伯乐公司,批号 50531.38.18);凝聚胺试剂(珠

海贝索公司,批号 119051);抗 A/抗 B 血型定型试剂, RhD(IgM)血型定型试剂,抗人球蛋白(抗 IgG、C3d)检测试剂,抗体鉴定谱细胞, Rh 分型试剂(上海血液生物医药有限责任公司,批号分别是 20190712、20191809、20195001、20191205、20193201);ABO 血型反定型试剂(人红细胞),不规则抗体检测试剂(人红细胞,长春博得生物技术有限责任公司,批号分别是 20191219、20200103);戴安娜全自动配血及血型分析仪(西班牙基立福公司);KA-2200 细胞洗涤离心机,2420 型离心机(日本久保田公司);三用电热恒温水箱(常州翔天实验仪器厂)。

1.3 方法

1.3.1 吸收放散试验 用生理盐水将患者红细胞洗涤 3 次,取 1 mL 压积红细胞,加入等量生理盐水,置 56 ℃水浴不断摇动 5 min,立即离心分离细胞和上清液。取离心后的细胞和等量患者血清混匀,置 37 ℃水浴 30 min,每隔 10 min 摇动 1 次,离心分离获得血清吸收液和吸收红细胞。用患者血清吸收液与抗体鉴定谱细胞分别做直接反应(盐水立即离心)和间接抗球蛋白试验(IAT),用患者吸收红细胞进行直接抗人球蛋白试验(DAT)。

1.3.2 ABO/Rh 血型鉴定、不规则抗体筛查 采用微柱凝胶法,抗体鉴定谱细胞检测采用试管法,交叉配血联合采用盐水法、凝聚胺法和微柱凝胶法, Rh 分型、DAT 采用试管法。实验操作按照《全国临床检验操作规程》执行^[2]。

[△] 通信作者, E-mail:18621908870@163.com。

本文引用格式:王加勇,陆紫敏,李雪晨,等. 1 例达雷妥尤单抗治疗致交叉配血困难的处理体会[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(14):2143-2144.

2 结 果

2.1 患者血型鉴定与抗体筛查 患者 ABO 血型是 O 型, Rh 血型是 DccEE; 抗体筛查结果见表 1, 患者血清与抗体筛查 I、II、III 号细胞在抗人球蛋白介质中均凝集; 患者红细胞和吸收红细胞分别做 DAT, 结果均为阴性。

2.2 抗体鉴定 患者血清与抗体鉴定谱细胞在盐水介质中无凝集, IAT 反应均凝集; 患者血清吸收液与抗体鉴定谱细胞在盐水介质中无凝集, IAT 反应均凝集。见表 2。

2.3 交叉配血 与 2 单位 O 型 Rh 分型为 DEEcc 的红细胞做交叉配血试验, 结果主侧在盐水及凝聚胺介

质中无聚集、无溶血, 在抗球蛋白介质中有凝集、无溶血; 次侧和自身对照在盐水、凝聚胺及抗球蛋白介质中均无聚集, 无溶血。患者输注上述 2 U 去白红细胞悬液, 输血过程无不良反应, 输血后患者 Hb 由 59 g/L 增加为 74 g/L。

表 1 实验结果

实验项目	不规则抗体筛查			DAT	
	筛查细胞 I	筛查细胞 II	筛查细胞 III	患者红细胞	患者吸收红细胞
盐水法	阴性	阴性	阴性	—	—
抗人球蛋白法	阳性	阳性	阳性	阴性	阴性

注: — 为该项无数据。

表 2 患者血清及血清吸收液与抗体鉴定谱细胞的实验结果

项目	处理 方法	谱细胞										患者 3 洗红细胞
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
患者血清	盐水法	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性
	IAT	阳性	阳性	阳性	阳性	阳性	阳性	阳性	阳性	阳性	阳性	阳性
患者血清吸收液	盐水法	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性
	IAT	阳性	阳性	阳性	阳性	阳性	阳性	阳性	阳性	阳性	阳性	阳性

3 讨 论

该患者血清与 3 个抗体筛查细胞反应均凝集, 考虑一般有 3 种情况: (1) 有自身抗体存在; (2) 有自身抗体和同种抗体存在; (3) 有针对 3 个抗体筛查细胞共同抗原的同种抗体存在^[3]。因体内自身抗体会吸附在红细胞膜上, 自身抗体 DAT 大多数表现为强阳性, IAT 则为弱阳性或阴性, 较 DAT 弱。吸收放散试验中患者血清中的自身抗体可以被自身红细胞去除, 而同种抗体不被自身红细胞吸收留在血清中, 可证实有同种抗体的存在。该患者可排除自身抗体的干扰, 表 1 中 DAT 阴性, 说明患者红细胞表面没有吸附自身抗体, 表 2 中 IAT 为阳性, 且患者血清吸收液 IAT 为阳性, 效价没有减低, 说明患者血清有游离抗体, 且抗体不被自身红细胞吸收^[4-5]。考虑该患者可能为同种抗体, 用抗体鉴定谱细胞鉴定特异性。

患者血清及血清吸收液与所有抗体鉴定谱细胞 IAT 起凝集反应, 也不与某种表型抗原的谱细胞凝集强度更强, 且患者血清及血清吸收液与所有抗体鉴定谱细胞直接反应为阴性, 不支持患者存在同种抗体。考虑到红细胞 Kidd 血型系统抗体的影响, 使用抗人球蛋白法, 患者血清分别于与 Jka/Jka 型的红细胞和 Jka/Jkb 型的红细胞反应, 患者血清与 Jka/Jka 型和 Jka/Jkb 型的红细胞凝集强度一致, 可排除患者存在抗-k 抗体。患者入院, 行 1 周 1 次, 每次 640 mg 达雷妥尤单抗治疗, 此次疑难配血与患者使用该药有关。

达雷妥尤单抗是靶向作用于 CD38 的人源单克隆抗体, 可直接与 CD38 结合, 诱导骨髓瘤细胞死亡, 用

于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤成年患者^[6]。本研究结果提示, 达雷妥尤单抗可能与红细胞表面低水平表达的 CD38 结合, 使抗体筛查和交叉配血微柱凝胶法出现阳性结果。而盐水法检测的是 IgM 抗体, 凝聚胺法对抗 CD38 和 CD38 无作用, 所以交叉配血结果都是相合的。本研究认为在达雷妥尤单抗治疗前, 应鉴定患者 ABO、Rh 血型并进行抗体筛查试验, 临床可输注 ABO 和 Rh 血型同型, 在盐水及凝聚胺介质中交叉配血相合的去白红细胞悬液。

参考文献

[1] 周晔, 林艳, 蒋天舒, 等. 57 例多发性骨髓瘤引起 ABO 血型鉴定异常的原因及对策[J]. 中国输血杂志, 2015, 28(9): 1110-1112.

[2] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 127-129.

[3] 夏荣, 张琦, 陈勤奋. 自身免疫性溶血性贫血患者输血前试验及临床输血专家共识[J]. 中国输血杂志, 2017, 30(7): 663-665.

[4] 兰炯采. 自身免疫性溶血性贫血患者的配血试验[J]. 中国输血杂志, 2015, 28(7): 753-754.

[5] 朱奕, 薛俭成. 抗体检测在自身免疫溶血性贫血患者中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(1): 30-31.

[6] 申桂英. 达雷妥尤单抗、贝利尤单抗、阿达木单抗、贝伐珠单抗在中国上市[J]. 精细与专用化学品, 2019, 27(12): 41.