

抗 cE 抗体引起的迟发性溶血性输血反应 病例分析

张勤 郑皆炜 王中英 向东

作者单位: 450018 河南郑州, 河南大学附属郑州颐和医院检验医学中心(张勤)

200051 上海, 上海市血液中心(郑皆炜、王中英、向东)

通信作者: 张勤, Email: yuer102829@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.04.016

【摘要】 作者在上海市血液中心进修期间接收 1 例抗 cE 抗体引起迟发性溶血性输血反应患者标本, 患者既往有多次输血史, 对患者标本进行 ABO 和 Rh 血型鉴定、直接抗人球蛋白试验、不规则抗体筛查和抗体特异性鉴定; 采用酸放散试验鉴定红细胞表面致敏抗体; 采用毛细管离心技术分离患者自身和输入的红细胞。经检测患者的 Rh 血型为 CCee, 直接抗人球蛋白试验呈阳性, 血清及放散液中检出抗 cE 抗体, 远心端细胞 c 抗原和 E 抗原阳性。表明该患者体内存在抗 cE 抗体, 因输入 cE 抗原阳性的红细胞引起了迟发性输血反应。

【关键词】 Rh 血型系统; 迟发性溶血性输血反应; 抗 cE 抗体

A case analysis of delayed hemolytic transfusion reaction induced by anti-cE antibody

Zhang Qin, Zheng Jiewei, Wang Zhongying, Xiang Dong. Clinical Laboratory Medicine Center, Zhengzhou Yihe Hospital Affiliated to Henan University, Zhengzhou 450018, Henan, China (Zhang Q); Shanghai Blood Center, Shanghai 20005, China (Zheng JW, Wang ZY, Xiang D)

Corresponding author: Zhang Qin, Email: yuer102829@163.com

【Abstract】 Shanghai Blood Center received a sample of patient with delayed hemolytic transfusion reaction caused by anti cE antibody. ABO and Rh blood group identification, direct anti human globulin test, irregular antibody screening and antibody specificity identification were carried out on the sample. The sensitized antibody on the surface of red blood cells was detected by acid dispersion, and the patients own and imported red blood cells were separated by capillary centrifugation. The patient had a history of multiple blood transfusions, the Rh blood group was CCee, the direct anti human globulin test was positive, anti cE antibody was detected in serum and exudate, and c antigen and E antigen were positive in distal end cells. There was anti cE antibody in this patient, and the delayed transfusion reaction was caused by inputting cE antigen positive red blood cells.

【Key words】 Rh blood group system; Hemolytic transfusion reaction; Anti-cE antibody

多发性骨髓瘤是一种恶性浆细胞肿瘤, 其中约 2/3 的患者可能并发贫血, 贫血原因包括骨髓瘤细胞恶性增生侵入骨髓细胞、红细胞生成素缺乏、化疗导致的骨髓抑制或脊髓发育不良及自身免疫性溶血或出血等^[1-2]。作者在上海市血液中心进修期间接收 1 例抗 cE 抗体引起迟发性溶血性输血反应患者标本, 现将检测结果报告如下。

1 病例介绍

患者男性, 58 岁, 临床诊断为“多发性骨髓瘤”。有多次输血史, 末次输血日期为 2018 年 12 月 13 日。因抗体筛查阳性、交叉配血不合, 其血液标本于 2018 年 12 月 17 日被送至上海市血液中心(简

称中心), 要求进行抗体鉴定并配制悬浮红细胞 2 U。

2 检测方法

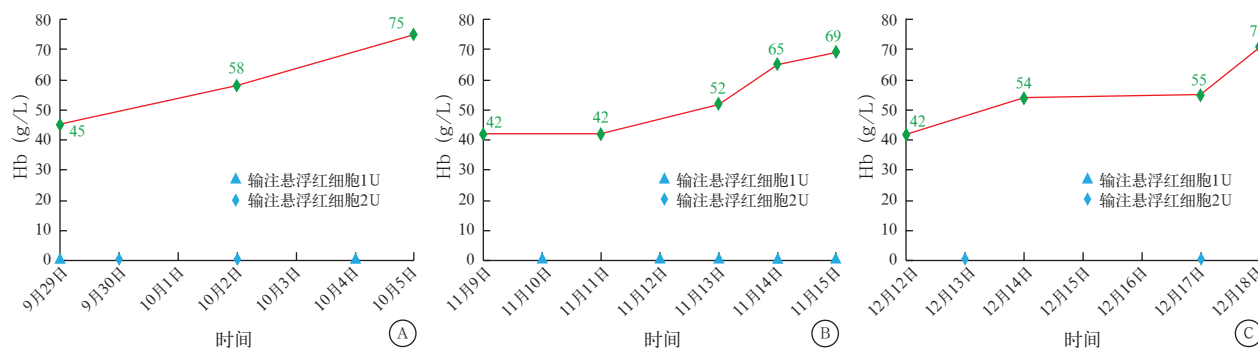
2.1 仪器与试剂 抗 D、C、c、E、e 抗体试剂, 抗体筛选红细胞试剂盒、凝聚胺试剂盒、抗人球蛋白试剂、酸放散试剂盒均由上海血液生物医药有限公司提供; 微柱凝胶卡由美国强生公司提供; 谱细胞由西班牙 Sanquin 公司提供; KA-2000 血库专用离心机由日本久保田公司提供; 毛细管高速离心机由珠海贝索生物技术有限公司提供。

2.2 检测方法 对患者标本进行 ABO 和 Rh 血型鉴定、直接抗人球蛋白试验、不规则抗体筛查以及抗体特异性鉴定; 采用酸放散试验鉴定红细胞表面

的致敏抗体;采用毛细管高速离心技术分离毛细管近心端及远心端红细胞^[3]。筛选不规则抗体相应抗原(E、c 抗原)阴性的献血员的血标本,采用盐水、凝聚胺和抗人球蛋白 3 种介质对其血标本进行交叉配血试验。

3 输血史及血清学结果

3.1 患者输血史 患者有多次输血史,2018 年 9 月 29 日—10 月 5 日共输注悬浮红细胞 6 U,输血前不规则抗体筛查结果均呈阴性,输血后血红蛋白(hemoglobin, Hb)呈上升趋势。2018 年 11 月 9 日—15 日输注悬浮红细胞 5 U,不规则抗体筛查结果呈阳性,多次配血不合,选择相合的血液输注,输血后 Hb 呈上升趋势。2018 年 12 月 13 日和 12 月 17 日分别输注悬浮红细胞 2 U,输血后 Hb 呈上升趋势。近 3 个月该患者输血情况及输血前后 Hb 见图 1。



注: A 为 9 月 29 日—10 月 5 日时间段, B 为 11 月 9 日—15 日时间段, C 为 12 月 12 日—18 日时间段

图 1 1 例迟发性溶血性输血反应患者 2018 年 3 个时间段红细胞输注量及 Hb 变化情况

表 2 1 例迟发性溶血性输血反应患者抗体筛选结果

序号	Rh-hr					Kidd		MNSs				Duffy		Lewis		P	结果	
	D	C	E	c	e	JK ^a	JK ^b	M	N	S	s	Fy ^a	Fy ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	Is	Poly
1	+	-	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+	-	1+
2	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-
3	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-	-	1+
自身	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	-	1+

注: + 为阳性, ± 为弱阳性, - 为阴性, / 为未检测; Is 为立即离心, Poly 为凝聚胺介质

表 3 1 例迟发性溶血性输血反应患者抗体鉴定结果(卡)

序号	Rh-hr					Kidd		MNSs					Duffy		Diego		Kell		Lewis		P	DO		Yt		结果		
	D	C	E	c	e	JK ^a	JK ^b	M	N	S	s	Mur	Fy ^a	Fy ^b	Di ^a	Di ^b	K	k	Le ^a	Le ^b	P ₁	DO ^a	DO ^b	Yt ^a	Yt ^b	放散液	Ps	
1	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	-	±	-	
2	+	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+	-	+	-	/	/	/	/	-	+	+	/	/	/	/	/	2+	2 ^s
3	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	/	-	/	+	/	+	/	/	/	/	/	2+	1 ^s
4	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	/	+	-	/	/	/	/	-	+	+	/	/	/	/	/	±	-
5	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	+	-	1 ⁺ ^s	1 ⁺ ^s
6	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	+	-	1 ⁺ ^s	1 ⁺ ^s
7	-	-	-	+	+	-	+	+	+	-	+	/	+	+	/	/	/	/	+	+	-	/	/	/	/	/	± ^s	-
8	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	/	+	-	/	/	/	/	+	+	+	/	/	/	/	/	1 ⁺ ^s	1 ⁺ ^s
9	-	-	-	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-	+	+	+	-	± ^s	-
10	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	/	-	/	-	+	+	/	/	/	/	/	±	-
自身	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	2 ^w
直抗	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	4 ^w

注: + 为阳性, ± 为弱阳性, - 为阴性, / 为未检测; Ps 为患者血浆, w 为弱凝集

3.2 血清学结果

3.2.1 直接抗人球蛋白试验 患者直接抗人球蛋白试验阳性,免疫球蛋白 G(IgG)抗体和多抗(IgG+C3d)均呈阳性,有混合视野,毛细管离心分离细胞后重新进行试验,以 AB 型血浆(ABs)作为阴性对照。直接抗人球蛋白试验(试管)结果见表 1。

表 1 1 例多发性骨髓瘤患者直接抗人球蛋白试验(试管)结果

反应条件	多抗	IgG	C3d	ABs
立即离心	2+ ^w	1+	-	-
多次离心	2+ ^{mf}	2+ ^{mf}	-	-
经毛细管近心端离心	±	±	-	-
经毛细管远心端离心	1+ ^w	1+	-	-

注: + 为阳性, ± 为弱阳性, - 为阴性; w 为弱凝集, mf 为混合视野

3.2.2 抗体筛选及鉴定 患者抗体筛选和抗体鉴定结果提示,患者血浆中存在抗 E 抗体,放散液中检出抗 E 抗体,不排除抗 c 抗体。见表 2~3。

为进一步鉴定抗 c 抗体,更换谱细胞挑选 Rh 表型不同的细胞进行抗 cE 抗体鉴定,结果提示,抗 c 抗体和抗 E 抗体同时存在,但未进一步确定是联合抗体还是混合抗体。见表 4。

表 4 1 例迟发性溶血性输血反应患者抗 c 抗体鉴定结果

方法	Rh 表型				自身	弱阳性对照
	CCee	ccee	CCEe	ccEe		
Poly	-	1+	3+	3+	1+	±
卡	-	-	2+ ^w	2+	2+	/

注: + 为阳性, ± 弱阳性, - 为阴性, / 为未检测; w 为弱凝集

为进一步鉴定其他混合抗体,筛选 c 抗原和 E 抗原阴性的献血员红细胞,对患者血浆进行吸收放散,对吸收后的上清及放散液进行抗体鉴定。吸收后的血浆中存在抗 c 和抗 E 抗体,放散液抗体无特异性,判断患者存在自身抗体。

3.2.3 Rh 系统抗原分型 患者红细胞与抗 c 抗体和抗 E 抗体试剂血清反应时为混合视野,进行毛细管离心分离细胞后重新进行试验。毛细管近心端为患者自身细胞, Rh 表型为 CCee。见表 5。

表 5 1 例迟发性溶血性输血反应患者 Rh 系统抗原分型结果

反应条件	抗 D 抗体	抗 C 抗体	抗 c 抗体	抗 E 抗体	抗 e 抗体
立即离心	3+ ^w	3+ ^w	1+	1+ ^w	3+
多次离心	3+ ^s	3+ ^s	2+ ^{mf}	1+ ^{mf}	3+ ^s
经毛细管近心端离心	3+ ^w	3+ ^w	-	±	3+
经毛细管远心端离心	3+ ^w	3+ ^w	1+ ^w	2+	3+

注: + 为阳性, ± 为弱阳性, - 为阴性; w 为弱凝集, mf 为混合视野

3.2.4 抗体 cE 效价 进行聚乙二醇(PEG)增强的患者血清效价间接抗人球蛋白法(indirect antiglobulin method, IAT)为 16, 卡为 256; 未进行 PEG 增强的效价 IAT 为 2, 卡为 32; PEG 增强后的效价较 PEG 未增强提高 8 倍。见表 6。

表 6 1 例迟发性溶血性输血反应患者抗 cE 抗体效价

方法	检测介质	抗 cE 抗体效价									
		2	4	8	16	32	64	128	256	512	
PEG 增强	IAT	1+ ^s	1+	1+	±	±	-	-	-	-	
	卡	4+	4+	3+	3+ ^w	2+	1+	1+ ^w	±	-	
PEG 未增强	IAT	±	±/-	-	-	-	/	/	/	/	
	卡	2+	2+ ^w	1+	1+ ^w	±	/	/	/	/	

注: + 为阳性, ± 为弱阳性, - 为阴性, / 为未检测; w 为弱凝集

4 讨论

Rh 血型系统是最复杂的血型系统, Rh 血型系统抗体也是免疫引起的最常见抗体。某些 Rh 抗体

常一起产生,如 R1R1(DCe/DCe)型人形成免疫性抗 cE 抗体,常存在抗 c 抗体和抗 E 抗体,但在证明抗 E 抗体存在时,抗 c 抗体的效价往往太低而不能被检出^[4]。本例患者 Rh 血型为 DCCee,缺乏 E 抗原和 c 抗原,在多次输血过程中输入含有 E 抗原和 c 抗原的红细胞,形成免疫性 E 抗体和 c 抗体。联合抗 cE 抗体时,抗 c 抗体效价低,易被漏检,在放散液中易被检出。筛选 c 抗原和 E 抗原阴性的悬浮红细胞,采用盐水、凝聚胺和抗人球蛋白 3 种介质进行交叉配血,选择相合的血液为患者输注,结果显示,患者输血效果好,无输血不良反应发生。

本例患者有多次输血史,输血前曾进行不规则抗体筛查,其中 9 月份的不规则抗体均呈阴性,当时患者已产生了免疫,不规则抗体效价较低导致血清中未能检出;而 11 月份首次出现不规则抗体阳性,说明该患者由于多次输血已产生了“免疫”,再次输入不相合血液时产生了“回忆反应”,短期内产生大量抗体,引起了迟发性溶血性输血反应^[5]。

综上所述,对于需要多次输血的患者,如肿瘤、血液病等患者,临床上通常是常规筛选 Rh 系统 5 种常见抗原阴性的血液为患者输注。当患者抗体呈阳性时,不应盲筛配血,应进一步鉴定抗体,除避开抗体外,还应考虑联合抗体的存在,如抗 cE 抗体和抗 Ce 抗体。当输血实验室发现意外抗体后,应追踪患者病史,结合实验室检测结果和输血专业知识综合分析,避开意外抗体,保障输血安全^[6-7]。

参考文献

- Moreau P, San Miguel J, Ludwig H, et al. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2013, 24(6): vi133-7. DOI: 10.1093/annonc/mdt297.
- 陈晖,孙小纯. 多发性骨髓瘤的实验室特征及误诊漏诊分析[J]. 实用检验医师杂志, 2012, 4(4): 248-249, 235. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2012.04.014.
- 孙俊华,杜雪宁,刘娜. 毛细管离心法在血型中的应用[J]. 中国输血杂志, 2013, 26(8): 754-755.
- 朱自严. 红细胞血型系统//张钦辉. 临床输血学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 64.
- 楚强. 抗-Jk^b致溶血性输血反应 1 例[J]. 重庆医学, 2010, 39(19): 2697. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2010.19.072.
- 姚洁,梁海燕,陈金美,等. 合并抗 E 及抗 JK^b 抗体引起溶血性输血反应 1 例[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(19): 2842-2843. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.19.059.
- 左金玲,马春娅,付丽辉,等. 鉴定抗-Le^b 抗体对输血结果的影响: 附 1 例漏检病例分析[J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11(2): 107-109. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.02.014.

(收稿日期: 2019-10-10)

(本文编辑: 张耘菲)