

[5] 侯旭敏,陈宇明,施海明,等.心力衰竭患者血浆脑钠肽与心功能的关系[J].上海医学,2003,26(9):642-644.

[6] 张彩琼.脑钠素与心力衰竭的诊断、治疗及预后的研究进展[J].中国循环杂志,2003,18(2):153-156.

[7] Francis GS,Mcdonald K,Chu C,et al.Pathophysiologic aspects of end-stage heart failure[J].Am J Cardiol,1995,75(3):11A-16A.

[8] Del Carlo CH,O'Connor CM.Cardiac troponins in congestive heart failure[J].Am Heart J,138(4 Pt 1):646-653.

[9] 高宇圀,张尉华,佟倩.联合检测脑钠肽、超敏 C 反应蛋白及 D-二聚体对急性心肌梗死的临床价值[J].中国实验诊断学杂志,

2009,13(8):1032-1033.

[10] Taiwar S,Squire IB,Downie PF,et al. Plasma N terminal probrain natriuretic peptide and cardiotropin I are raised in unstable angina[J].Circulation,1993,88(1):82-91.

[10] 潘柏申.心肌肌钙蛋白的临床应用和检测进展[J].上海医学检验杂志,2003,18(1):6-8.

[11] 杨振华,潘柏申,许俊堂.心肌损伤标志物的应用准则[J].中华检验医学杂志,2002,25(3):185-189.

(收稿日期:2012-08-23)

• 经验交流 •

急性及迟发性溶血性输血反应 2 例分析

王 玲¹,刘 毅²,吴敏慧²

(1. 江苏扬州苏北人民医院输血科,江苏扬州 225001;2. 江苏省血液中心,江苏南京 210042)

摘要:目的 分析急、慢性溶血性输血反应发生的原因,进一步提高安全输血意识。方法 对 2011 年 2 例发生急性及迟发性溶血性输血反应的患者标本,采用免疫血清学方法进行了血型鉴定,抗体筛选及鉴定。结果 2 例血液标本中分别检出具有血型同种特异性抗体:抗-JKa、抗-E 和抗-c。结论 输血前进行不规则抗体筛查试验不能仅局限于入院后第 1 次输血前抗体筛查为阴性结果,还应严格按照《临床输血技术规范》进行规范操作,同时提示,不能忽视加强输血科工作人员的责任心以及专业技能素质的提高。

关键词:溶血; 输血; 抗体; 血型不合

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.22.044

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)22-2774-02

自 2011 年 2 月至 2012 年 2 月,本院 2 例患者由于不规则血型抗体的产生,先后导致了急性及迟发性溶血性输血反应的发生,笔者对患者的血液标本进行了血清免疫学相关实验,现将结果分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者 1,女,36 岁,血型鉴定 B,DCCee,孕 3 产 1,因“近 3 月行走困难,觉全身骨痛,尤其是双髋关节处疼痛难忍”,于 2011 年 2 月 11 日入本院风湿科住院治疗。患者有类风湿关节炎病史 8 年,8 年前曾输注 400 mL 全血,无输血不良反应。2 月 19 日,临床首次申请输血 3 U 悬浮少白细胞红细胞悬液,常规输血前检查:患者血浆抗体筛查阴性,盐水法、凝聚胺法交叉配血相合,输注后无输血不良反应。3 月 7 日术前,临床再次申请输血 2 U 少白红细胞悬液,在输注接近结束时,患者体温升高,感觉胸闷、恶心、全身酸痛,出现酱油色尿等一系列临床症状。实验室检查:尿常规、血常规及生化指标均支持临床急性溶血性输血反应诊断,遂后将血标本送往江苏省血液中心血型研究室鉴定。

患者 2,女,77 岁,血型鉴定 O,DCCee,有生育史,因“慢性胆囊炎急性发作”于 2011 年 11 月 29 日入本院肝胆外科住院治疗,11 月 30 日患者拟行“腹腔镜胆囊切除术”前,予以少白细胞悬液 3 U 纠正贫血,常规输血前检查:患者血浆抗体筛查阴性,盐水法、凝聚胺法交叉配血相合,输注后无输血不良反应,术后于 12 月 10 出院。2012 年 1 月 5 日,此患者因“胆囊切除术后 1 月,腹痛十余天”再次入住本院,1 月 25 日输注 2 U 红细胞悬液,日后当患者再次申请输血时,发现凝聚胺法交叉配血主侧阳性,次侧呈混合外观,血浆抗体筛查阳性,随即查看患者病历,患者 25 日输血前生化指标均正常,输血后 28 日直接胆红素 9.3 $\mu\text{mol/L}$,总胆红素 28.1 $\mu\text{mol/L}$,间接胆红素 18.8 $\mu\text{mol/L}$,血红蛋白下降,输注当日患者体温略有升高,尿常规未见异常,临床未及时明确诊断,给予静脉注射速尿 10

mg 处理,本科遂对 1 月 25 日患者血液连同献血员血液一同复检。

1.2 仪器与试剂 单克隆抗-A、抗-B、单克隆抗-D、E、C、c、e、2-巯基乙醇(上海血液生物医药有限公司),ABO 反定型红细胞和抗体筛选细胞(北京金豪制药股份有限公司,批号:20110630、20111020),谱细胞(上海血液生物医药有限公司,批号:20125701 及美德声批号为:10744),凝聚胺试剂(珠海贝索生物技术有限公司),分析纯乙醚(上海国药集团化学试剂有限公司),抗人球微柱凝胶卡、专用孵育器、离心机(北京佰利申科贸有限公司)。

1.3 方法 红细胞系统血型鉴定、吸收、放散实验测定方法参照文献[1],凝聚胺法交叉配血、微柱凝胶直接、间接抗人球蛋白法筛查和鉴定不规则抗体及抗体效价的测定,均严格按试剂盒说明书操作。

2 结果

2.1 血型鉴定 患者 1 为:B,DCCee,JK^{a-}b⁺。患者 2 为:O,DCCee。

2.2 直接抗人球蛋白试验(抗-IgG+C3d) 2 例均呈阴性。

2.3 血型不规则抗体特异性鉴定

2.3.1 患者 1 在盐水、凝聚胺及微柱凝胶卡中,患者血清与 16 人份 O 型谱细胞及自身细胞在盐水介质中不发生凝集,在凝聚胺和抗人球微柱凝胶试验中与谱细胞 1、4、6、9、10、11、12、16 号细胞凝集并且出现剂量效应,反应格局中与 10 号细胞凝集强度较弱,经江苏省血液中心血型研究室鉴定,患者血清中检出抗-JK^a 抗体,抗体性质为 IgG。

2.3.2 患者 2 在盐水、抗人球微柱凝胶卡中,患者血清与 2、3、4、5、8、10 号谱细胞凝集,与 6、7、9 号谱细胞凝集较弱,遂增加患者血清反应量及延长孵育时间进行重复试验,6、7、9 号凝集强度见增强,对照抗体与谱细胞反应格局表,结果符合抗-E、

抗-c 的反应格局,将患者血清用 O Dccee 红细胞吸收后与 2 巯基乙醇等量混合,37 ℃ 孵育 1 h 后与谱细胞作微柱凝胶间接抗人球试验,反应结果与上述一致,提示患者血清中存在 IgM、IgG 抗-E。

2.4 吸收放散试验

2.4.1 患者 1 用 B 型 JK^a 阳性和 B 型 JK^a 阴性细胞分别与患者血清 37 ℃ 吸收 1h。吸收后的细胞用乙醚放散,前者放散液在微柱凝胶试验中,与 JK^a 阳性细胞凝集,与 JK^a 阴性细胞不凝集;后者放散液则与 JK^a 阳性细胞、JK^a 阴性细胞均不凝集。由此可再次证明患者血清中存在抗-JK^a 抗体。

2.4.2 患者 2 用 O DCCEe、O Dccee 红细胞分别吸收患者血清,O DCCEe 与患者血清 4 ℃ 吸收 1 h 后,吸收后的血清在盐水介质中与 O DCCEe 细胞不反应,与 O DCCEe 及 O Dccee 细胞作微柱凝胶间接抗人球试验呈阳性反应,其放散液与 O DCCEe 细胞呈阳性反应,与 O Dccee 细胞不反应;用 O Dccee 红细胞吸收后的血清与 O DCCEe 细胞呈阳性反应,与 O Dccee 细胞不发生反应,其放散液与 O DCCEe 细胞不反应,与 O Dccee 细胞呈阳性反应,检测结果进一步证实,患者血清中存在 IgM、IgG 抗-E 以及抗-c 两种抗体。

2.5 效价测定 患者血清经 2-Me 处理后,IgG 抗-E 效价为 32。

2.6 1 月 25 日患者输注的 2 U 红细胞悬液,其献血员血型为:O DccEe。

3 讨 论

在输血治疗中,与输血相关的红细胞异常破坏引起的溶血性输血反应,可根据溶血发生的时间分为急性与迟发性溶血性输血反应,临床上引起免疫性溶血反应的情况很复杂,除 ABO 血型不合引起的溶血外,因 Rh 血型以及其他血型不合引起的溶血也屡见报道^[2-3],据文献报道近 5 年因不规则血型抗体导致的溶血性输血反应发生率明显低于 1999~2004 年^[4],这有赖于我国有关输血法律、法规的颁布,加强了输血前血型血清学的检测与管理。

免疫性溶血反应的相关抗体主要有 IgM 抗体和 IgG 抗体。本文例 1 所报道的抗-JK^a 属于 Kidd 系统 IgG 型抗体,反应性较微弱,并且抗体常显示出剂量效应^[5],此系统的红细胞纯合子抗原表达强度要比杂合子强,更重要的是此类抗体在体内的产生和消失均比较快,经输血免疫后鉴定出的强抗体,可能在数周或数月后用一般的方法难以检出,曾有文献报道,凝聚胺法漏检抗-JK^a 引起了溶血性输血反应的发生^[6-7],这与其抗体的特殊性以及复杂性有关。例 2 所报道的 Rh 系统的 IgM、IgG 抗-E 以及抗-c 两种抗体,符合文献^[8-9]中所提出的观点,Rh 系统天然存在的 IgM 抗体较少,多数为免疫性的 IgG 抗体,而且此系统的抗体常共同出现,本文在检出抗-E 的同时也证实了抗-c 的存在,其抗-c 抗体的重要性仅次于抗-D,但抗-c 的反应性较弱,常因检测不到而造成漏检,此患者因输入了 E、c 抗原阳性的红细胞,从而导致了迟发性溶血性输血反应的发生。通过分析,以上 2 例报道的共同点,一是两患者均存在多次输血和妊娠双重免疫机会,由于反复多次接受了异型血型

抗原的刺激,激发了免疫回忆反应,产生了特异性的免疫性抗体(IgG),并且随着时间的推移,抗体可以减弱或消失;二是因凝聚胺配血法干扰因素较多,如红细胞与血清加样比例,反应温度,是否仔细观察和及时镜检反应结果,以及对结果的判断是否带有一定的主观性,当考虑凝集可能为冷凝集引起的假阳性时,是否将所有试剂及标本先放入 37 ℃ 水浴中,温浴一定时间后再按操作说明重新检测。由于以上种种原因造成了免疫性抗体的漏检,最终不可避免地导致了患者急性及迟发性溶血性输血反应的发生。

通过对两例溶血性输血反应病例的分析,提示除急性溶血性输血反应临床上可明确诊断外,迟发性溶血性输血反应常因发生在输血后 3~7 d^[10],临床症状不明显而被漏诊,此时要求输血科人员应将检测结果及时与临床沟通,与临床医生共同探讨如何进一步做好抗体筛查工作,对不规则抗体筛查试验不能仅局限于入院后第一次输血前抗体筛查为阴性结果,还应严格按照《临床输血技术规范》第十七条中所规定的“对于交叉配血不合;有输血史、妊娠史或短期内需要接受多次输血者须作抗体筛选试验”的程序进行操作,同时提示,不能忽视对输血科工作人员的质量意识、质量管理、知识更新以及专业技能素质的培训,不能忽视对患者高度负责的责任心的培养,积极实施国家卫生部 2012 年颁布的新的《医疗机构临床用血管理办法》,其中第二十九条强调“医疗机构应当建立培训制度”,这是输血科工作人员及时准确地判断实验结果、避免溶血性输血反应的发生,从而确保输血安全的关键。

参考文献

- [1] 兰炯采,陈静娴. 输血免疫血液学实验技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:32-63.
- [2] 周益琴,王惠娇,章丽琴. 输血后产生抗-E 抗体引起溶血反应 1 例[J]. 检验医学,2009,24(10):768-769.
- [3] 覃小青,申卫东,焦伟,等. Lewis 血型系统抗体引起的溶血性输血反应[J]. 医学文选,2005,24(5):729-730.
- [4] 彭勤,刘阳,罗玉蓉,等. 37 例溶血性输血反应分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(5):583-584.
- [5] 魏亚明,吕毅. 基础输血学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:181-182.
- [6] 陈晨,穆士杰,张献清,等. 凝聚胺法漏检抗-JK^a、抗-S 抗体致溶血性输血反应 1 例[J]. 现代检验医学杂志,2009,24(2):7-8.
- [7] 董子新,刘怀慧,韩玉芳. 凝聚胺法漏检抗-JK^a 至即发性溶血性输血反应[J]. 中国输血杂志,2008,21(9):697-698.
- [8] 胡丽华. 临床输血检验[M]. 2 版. 北京:中国医药科技出版社,2010:32-33.
- [9] 刘达庄. 免疫血液学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2002:65-66.
- [10] 刘景汉,汪德清. 临床输血学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:404-405.

(收稿日期:2012-10-01)