

• 经验交流 •

临床安全、合理应用洗涤红细胞的探讨

王 玲¹, 刘 毅², 郑 凌², 薛 敏², 吴敏慧²

(1. 江苏省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 探讨临床合理应用洗涤红细胞的必要性。方法 对住院病例进行回顾性分析, 探讨临床应用洗涤红细胞的安全性、合理性。结果 1 例患者因“疑难配血”输注洗涤红细胞; 1 例直、间抗人球蛋白试验强阳性的患者输注洗涤红细胞, 其患者存在自身抗体的同时检出抗-S; 1 例直接抗人球蛋白试验(DAT)阳性、交叉配血凝聚胺次侧阳性的患者, 输血科综合分析其病情, 建议临床输血以同型洗涤红细胞最为安全。结论 “不规则抗体筛查阳性”却不鉴定其抗体的特异性, 确定了抗体的特异性却不选择缺乏相应抗原的血液进行交叉配血, 使“抗体筛查及其鉴定”形同虚设, 仅因“疑难配血”、“DAT 阳性”结果申请输注洗涤红细胞, 以致成为日常工作中安全输血的隐患。

关键词: 洗涤红细胞; 安全合理用血; 抗体筛查

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.08.053

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)08-1057-02

洗涤红细胞在输血治疗中已被临床广泛应用, 输血科常根据“疑难配血”或者直接抗人球蛋白试验(DAT)阳性”等实验室检测指标建议临床使用洗涤红细胞, 这种指导临床制定患者输血治疗方案, 是否安全、合理? 就此问题, 本文就工作中的 3 例病例进行了回顾性的分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者 1, 女性, 54 岁, 有妊娠史, 因“4 周前左下肢肿胀、疼痛”于 2011 年 10 月 20 日急诊入院, 患者称 2 个月前(2011 年 8 月)因“左侧股骨颈骨折”在某医院进行了“左全髋关节置换”手术, 术中曾输过血, 输血量不明。除此以外, 患者否认有过输血史。患者入院完善相关检查后, 诊断为“左下肢深静脉血栓形成”, 于当日在局麻下进行了“下腔静脉滤过器植入”手术, 并予抗凝、溶栓、活血等治疗, 随后于 2011 年 11 月 3 日进行了“数字减影血管造影(DSA)下腔静脉造影加滤器取出”手术。

患者 2, 女性, 78 岁, 因“腹胀乏力伴眼黄、尿黄 1 个月”于 2013 年 7 月 4 日入院, 查磁共振胰胆管造影(MRCP)示: 急性胆管炎、胆囊结石、胆总管下段多发结石、继发低位胆道梗阻。除以上诊断外, 血液科专家会诊, 根据血红蛋白、网织红细胞、DAT 等血清学检测指标, 以及骨髓穿刺报告结果, 高度怀疑“溶血性贫血”, 因患者重度贫血, 在行“乳头肌切开取石”术前, 为纠正贫血, 分别于 2013 年 7 月 5 日, 2013 年 7 月 8 日共输注洗涤红细胞 4 U。

患者 3, 女性, 74 岁, 患者因“留置导尿 1 年, 发现左肾左输尿管结石, 近来感腰腹部隐痛不适”于 2013 年 6 月 29 日入住本院。患者称: 1 年前因“肾功能不全、2 型糖尿病、神经源性膀胱”在当地医院留置导尿, 定期更换导尿管。患者有生育史、长期用药史, 否认有输血史。住院期间, 抗菌药物、抗心力衰竭药物, 以及保肾、化痰药物贯穿整个治疗过程。治疗 1 月余, 临床于 2013 年 8 月 1 日首次申请 4 U 洗涤红细胞, 2013 年 8 月 4~5 日抢救患者用血, 共输注洗涤红细胞 10 U、少白悬浮红细胞 6 U, 输血前常规使用激素。

1.2 材料

1.2.1 仪器 WADiana 全自动配血及血型分析仪、专用孵育器、专用离心机均由北京佰利申科贸有限公司提供。

1.2.2 试剂 WADiana ABO-CDE 微柱凝胶血型卡、微柱凝

胶抗人球蛋白卡(DG Gel-Coombs 多价卡)均由北京佰利申科贸有限公司提供, 单克隆抗体由上海血液生物医药有限公司提供, 抗体筛选细胞 I、II、III 购自北京金豪制药股份有限公司(批号为: 20110906、2013043005D)和上海血液生物医药有限公司(批号为: 20135607、20135610), 谱细胞购自上海血液生物医药有限公司(批号为: 20115704、20135702)和 Sanquin 公司(批号为: 8000187482), 酸放散剂购自长春博德公司(批号为: 20130501), 凝聚胺试剂购自珠海贝索生物技术有限公司, ABO 标准红细胞由北京金豪制药股份有限公司提供。

1.3 方法 WADiana 全自动配血及血型分析仪进行 A、B、O 及 Rh 血型系统抗原(D、E、C)的检测, 仪器自动调配 0.8% 红细胞悬液, 自动加样、离心以及判读结果。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, 均按照厂商提供的试剂盒说明书操作。

2 结 果

2.1 患者 1 血型血清学检查 正定型 A 型, 反定型 O 型, 抗-A1: 3~4+, DCCee; 两子女均为 A 型、DccEe。直抗(IgG⁺C₃d)阴性, 抗体筛查阳性(自身对照阴性)。抗体特异性鉴定: 患者血清与谱细胞在盐水介质及微柱凝胶抗人球蛋白卡中均出现凝集, 对照谱细胞反应格局表, 结果显示检出 IgM 和 IgG 2 种性质的抗-E。随后将患者标本以快递的方式寄往江苏省血液中心, 2011 年 10 月 26 日, 江苏省血液中心传真报告证实患者血清中检出抗-E。

2.2 患者 2 血型血清学检查 正定型 A 型, 反定型 A 球±; B 球 4+, S⁻s⁺, DCCee; 直抗(IgG⁺C₃d): 4+, 抗 IgG: 3+, 抗 C₃d: 2+; 抗体筛查: 患者血清与筛选细胞在盐水介质中阴性, 在微柱凝胶抗人球蛋白卡中均为 3+~4+(自身对照 4+); 患者交叉配血不合, 主、次侧凝聚胺介质中均阳性(盐水介质中阴性)。采用吸收、热放散方法检测吸收液及放散液中的不规则抗体, 效果不理想, 遂于 2013 年 7 月 10 将标本寄往江苏省血液中心, 检测报告结果: 患者红细胞放散液、血清中检出抗-S。

2.3 患者 3 血型血清学检查 O 型, DCcee, 2013 年 7 月 31 日抽取的配血标本: 直抗(IgG⁺C₃d)阳性; 抗体筛查: 患者血清与筛选细胞在盐水介质及微柱凝胶抗人球蛋白卡中均为阴性, 自身对照阳性(3+); 交叉配血在盐水介质中均为阴性, 在凝聚胺介质中主侧阴性, 次侧阳性; 2013 年 8 月 5 日的配血标本通

过放置 37℃ 水浴箱中一段时间及用生理盐水洗涤红细胞的方法处理后,再重新与当日交叉配血次侧不相容的献血者血液标本配血,结果交叉配血主、次侧均为阴性,直抗($\text{IgG}^+ \text{C}_3\text{d}$)阴性。

3 讨论

洗涤红细胞是临床常用的一种血液成分,也往往由于患者血标本出现“配血困难”、“直抗阳性”而被临床广泛选择的血液品种。从本文病例可以看出,患者输注洗涤红细胞均是输血科将配血结果反馈临床并建议临床申请输注该血液成分,作为这种血液成分的选择方式是否合理、安全?值得探讨。患者 1 在外院进行交叉配血试验时曾出现过不相合的结果,说明患者在输入洗涤红细胞之前体内已存在天然抗体或经妊娠产生的免疫性抗体(抗-E),国内曾有学者漏检抗-E 的报道^[1-2]。本文推测该患者除妊娠以外,因长时间没有再次接触相应抗原的机会,随着时间的推移,由于抗体效价的降低,配血反应的弱表现,以及输血科工作人员对结果判断的失误等原因均有可能导致此次配血出现的问题。推测患者输注的洗涤红细胞不排除红细胞上存在 E 抗原的可能性,从而激发了患者体内免疫回忆反应,短期内产生了大量的 IgG 抗-E。患者入住本院,若再次输入具有相应抗原的红细胞,使患者反复多次接受异体相应血型抗原的刺激,那么患者发生溶血性输血反应将难以避免。

同种抗体的存在增加了配血的难度,若自身抗体伴随同种抗体的存在将更会增加配血的复杂性。本文列举的患者 2,除临床已明确的一系列诊断外,患者由于体内免疫系统的紊乱,产生了针对自身相应组织器官、细胞及细胞成分的抗体,且其红细胞放散液、血清中均检测出抗-S。有研究者认为抗-S 可造成溶血性的输血反应,而且能引起新生儿溶血病(HDN)^[3-4]。也曾有文献报道了 1 例表型为 $\text{S}^- \text{s}^+$ 类抗-S 抗体^[5],其血清和释放液用 S^- 细胞吸收 1 次, s^+ 细胞吸收 3 次,全部移除了抗体活性。该作者认为这一现象是由于自身抗体识别了共同存在于 S 和 s 抗原上的唾液酸糖蛋白(GPB)。但无论是同种抗体还是自身抗体均可导致交叉配血的困难,若将自身抗体掩盖的同种抗体漏检,则可发生严重的输血反应,输血科仅靠给患者提供洗涤红细胞并不能避免输血反应的发生,而选择缺乏相应抗原的红细胞输注才是防止发生溶血性输血反应的关键。交叉配血是继血型鉴定、抗体筛查之后的一关,也是确保安全有效输血的“三关”中最重要的一关^[6],但任何一种配血方法都不可能完全准确无误^[7],都存在假阳性或假阴性的可能。因此,这就要求我们积极寻找导致配血不合的直接原因。目前,不规则抗体筛查是寻找配血不合原因的一种行之有效的方法,但是,若抗体筛出却不鉴定其特异性(急诊用血除外),或者特异性鉴定出却不选择缺乏相应抗原的血液进行交叉配血,而因为“疑难配血”、“DAT 阳性”建议临床申请输注洗涤红细胞,采用这样一种简单的处理方式,会使“抗体筛查及其鉴定”检测项目形同虚设,失去了其实际意义,以致成为了安全输血的隐患。

洗涤红细胞特点之一是去除了 98% 以上的全血中的钾、钠、氨、枸橼酸盐、乳酸等物质,常使用于高钾血症及肝功能不全的患者输注^[8-9]。本文列举的患者 3,有长期用药史,而药物诱导的自身抗体可导致 DAT(+)^[10],交叉配血次侧凝集。针对患者肾功能不全的病史,建议临床输血以同型洗涤红细胞

最为安全。

随着输血技术的不断发展,有学者对制备洗涤红细胞的超微结构变化以及临床洗涤红细胞的输入效果做了广泛深入的研究,有文献报道保存 15 d 以后的全血制备洗涤红细胞形态发生异常变化^[11],出现棘形红细胞,使得红细胞变形性降低,影响了整个细胞的弹性,加之在制备过程中,反复多次的离心和震荡,难免会使红细胞发生机械性损伤,导致红细胞脆性增加,输入人体后的红细胞寿命缩短。所以有学者提出非自身免疫性溶血性贫血(AIHA)患者尽量不输洗涤红细胞,虽然输注的洗涤红细胞能为患者提供血红蛋白,但输入红细胞有加速破坏的倾向,所以增加了患者肝脏转化功能的负担^[12-14],降低了临床治疗效果。为了提高输血疗效,患者只能通过增加输血次数,增加输血量,来改善机体的缺氧状况,最终导致了患者输注异体红细胞后致敏的概率增加,给日后交叉配血增添了难度。

综上所述,洗涤红细胞在输血治疗中有其优越性,怎么才能扬长避短,充分发挥洗涤红细胞的治疗效果,这就要求输血科人员一定要深入临床,了解病情,根据患者的病情特点,结合血型血清学检测结果积极寻找配血不合的真实原因,从而为临床安全、合理地选择血液成分提供准确的治疗意见。

参考文献

- [1] 周小玉,刘毅,王燕,等. 抗人球微柱凝胶法纠正配血漏检抗-E 1 例[J]. 南京医科大学学报,2005,25(2):138-139.
- [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] 杰夫·丹尼尔,朱自严. 人类血型[M]. 2 版. 北京:科学出版社,2007:175-176.
- [4] 丁喜玉,张利,张晓兰. 母亲抗 S 抗体致新生儿溶血病一例[J]. 中华检验医学杂志,2009,32(8):955.
- [5] Puig N, Carbonell F, Soier MA. Mimicking anti-S simulating a delayed transfusion reaction[J]. Vox Sang, 1987, 53(1):173.
- [6] 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,2011:140-141.
- [7] 彭勤,刘阳,罗玉蓉. 37 例溶血性输血反应分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(5):583-584.
- [8] 刘景汉,汪德清. 临床输血学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:22.
- [9] 胡丽华. 临床输血学检验[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2012:159.
- [10] 魏亚明,吕毅. 基础输血学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:404-405.
- [11] 王爱梅,梁文华,王群,等. 不同保存期全血制备洗涤红细胞的超微结构变化[J]. 临床输血与检验,2004,6(3):173-176.
- [12] 王显荣,储松炜,许立,等. 非 AIHA 直接抗人球蛋白试验阳性患者输注洗涤红细胞的临床实验观察[J]. 临床医学,2006,26(2):27-28.
- [13] 袁丽,彭涛. 大量输入红细胞成分对创伤失血患者血细胞影响的临床观察[J]. 中国输血杂志,2008,21(9):709-710.
- [14] 凌华英,谢金兔. 输入红细胞悬液的经验教训[J]. 临床误诊误治,2000,13(6):470.