

## · 论 著 ·

# 对自身免疫性溶血性贫血患儿自身抗体的处理方案

封彦楠<sup>1</sup>, 李明伟<sup>2</sup>, 陈麟凤<sup>1</sup>, 汪德清<sup>1△</sup>

(1. 中国人民解放军总医院输血科, 北京 100853; 2. 山东省寿光市中医医院检验科 5, 山东寿光 262700)

**摘要:**目的 分析含有冷-热自身抗体的自身免疫性溶血性贫血(AIHA)患儿的血清学特点, 进行血型鉴定及交叉配血。方法 将3人份O型红细胞吸收患儿血清中的自身抗体(采用冷吸收的方法); 2-巯基乙醇(2-Me)破坏IgM抗体。结果 此例AIHA患儿血型为B+, 含冷-热自身抗体, 配血不相合。结论 患儿冷-热自身抗体同时存在, 干扰血型鉴定、影响交叉配血。紧急情况时, 结合患儿病情, 输血与药物联合应用, 可获得良好效果。

**关键词:**冷-热自身抗体; 正反定型; 配血不合; 输血**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.20.023**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2015)20-2975-02

## Process solution of autoantibodies in patients of autoimmune hemolytic anemia

Feng Yannan<sup>1</sup>, Li Mingwei<sup>2</sup>, Chen Linfeng<sup>1</sup>, Wang Deqing<sup>1△</sup>

(1. Department of Blood Transfusion, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Traditional Chinese Medicine of Shouguang City, Shouguang, Shandong 262700, China)

**Abstract: Objective** Serological characteristic analysis for patients with autoimmune hemolytic anemia (AIHA) who has cold and warm auto-antibody when undergoing blood type and cross-matching. **Methods** Choosed 3 donors of red blood cells of group O to absorb autoantibodies of the patient's serum(by using the methods of cold absorption) and used 2-mercaptopethanol(2-Me) to destroyed the IgM antibody. **Results** The patient of AIHA blood type was B+. There was cold and warm auto-antibody in the patient's serum, and the result of cross-matching is incompatible. **Conclusion** The patient's serum contains cold and warm auto-antibody which interferes blood type and cross-matching. In emergency, considering the patients condition, blood transfusion combined with the drug treatment could achieve good effects.

**Key words:**cold and warm auto-antibody; form-reverse blood type; incompatible; blood transfusion

自身免疫性溶血性贫血(AIHA)患者由于产生自身抗体, 导致自身红细胞被不断破坏, 血红蛋白(Hb)进行性下降, 最终导致严重贫血而威胁生命。这些自身抗体能够与患者自身红细胞和所有供者红细胞发生反应, 而影响血型鉴定, 出现正反定型不相符及配血不相合。此时很难做出输血决策。现将此特殊病例血清学分析过程及最终输血的效果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 患儿, 女, 6岁, 汉族。贫血, 以发热待查、面色苍白2个月, 间断发热、皮肤苍黄22d于本院就诊。诊断为:(1)系统性红斑狼疮合并AIHA;(2)重度贫血;(3)支原体感染、EB病毒感染。无输血史。患儿Hb32g/L, 红细胞计数 $0.94 \times 10^{12}/L$ , 急需输注红细胞。血型鉴定正反定型不符, 抗体筛查阳性。进一步做血清学检查。

**1.2 仪器与试剂** ABO血型反定型红细胞试剂盒、抗体筛选红细胞试剂盒、2-巯基乙醇(2-Me)购自上海血液生物医药有限责任公司; 16种抗体确认红细胞、单克隆抗A(IgM)、单克隆抗B(IgM)为荷兰Sanquin公司产品; ABO/Rh正反定型血型定型试剂卡、抗人球蛋白(IgG、C3b/C3d)检测卡、全自动血型及配血分析系统为美国强生公司产品; 抗人球蛋白检测卡、全自动配血仪为西班牙GRIFOLS公司产品; Diamed-ID-Incubator 37 SII专用孵育器、Diamed-ID-Centrifuge 12 SII专用离心机为瑞士Diamed公司产品; B600-A低速离心机(中国白洋公司); KA-2200血清学专用离心机(日本KUBOTA公司)。

## 1.3 方法

**1.3.1 血型及抗体鉴定** 参照《全国临床检验操作规程》<sup>[1]</sup>方

法进行。仪器的操作按照使用说明书进行。

**1.3.2 冷吸收** 随机选取3名O型阳性献血员标本, 取等量此3人份压积红细胞混合, 用生理盐水洗3遍, 洗涤后分数份备用。取1份洗涤后的压积红细胞与等量患儿血清混合, 4℃放置30min, 每隔10min振摇1次; 离心取出血清, 再用另一份洗涤后的压积红细胞, 重复吸收, 待吸收后的血清与O型红细胞不再凝集时为止, 说明吸收完全, 留取血清备用。此血清用于ABO血型反定型的鉴定。

**1.3.3 2-Me破坏红细胞表面的IgM类自身抗体** 将患儿红细胞用37℃温盐水洗涤3遍, 将洗涤后的压积红细胞与等量2-Me混合, 37℃水浴10min, 期间不断振摇; 离心弃去上清。用吸收后的血清与破坏后红细胞反应为阴性, 说明吸收完全, 留取吸收后压积红细胞备用。此压积红细胞用于ABO血型正定型的鉴定。

**1.3.4 2-Me破坏血清中的IgM类抗体** 将患儿血清与等量2-Me混合, 37℃水浴30min, 每隔10min振摇1次。破坏后的血清与O型红细胞不再凝集, 说明破坏完全。留取血清用于抗体筛查及抗体鉴定。

## 2 结 果

**2.1 血型鉴定** 患儿血型为B+, 见表1。

**2.2 抗体筛查结果** 3系抗体筛查卡式结果阳性均为3+, 盐水法结果均为2+。16系抗体鉴定, 盐水法均为2+, 强度一致, 自身对照3+。2-Me破坏血清中IgM类自身抗体后, 用抗人球蛋白卡做16系抗体鉴定, 均为3+, 自身和直抗均为4+。综合以上结果, 患儿同时含有冷-热自身抗体, 即同时含有IgM

和 IgG 类自身抗体。配血数袋, 均为主侧 3+, 次侧 4+。配血不相合, 输血有风险, 建议尽量不要输血。

表 1 血型鉴定结果

方法	正定型		反定型		对照	
	抗 A	抗 B	A 细胞	B 细胞	O 细胞	质控
卡式	3+	4+	3+	3+	未做	4+
盐水法	2+	4+	3+	1+	1+	未做
37 ℃ 水浴	+/-	4+	3+	+/-	+/-	未做
处理后	-*	4+*	3+*	-#	-#	未做

\*: 患儿红细胞用 1.3.3 的方法处理后的结果; #: 患儿血清用 1.3.2 的方法处理后的结果。

**2.3 输血效果** 患儿为 6 岁儿童, Hb 32 g/L(已复查), 重度贫血, 急需输血。患儿 2 d 内 3 次分别输注同型辐照去白细胞红细胞 1 U。输血过程均很顺利, 未出现任何不良反应。输血后效果显著, 见图 1。之后行激素冲击治疗(甲强龙 400 mg×3 d), 后予激素口服;一周后行环磷酰胺(0.2 g×2 d)冲击治疗, 并予美司钠、水化碱化对症治疗;之后加用硫酸羟氯喹片治疗;复查血常规 Hb 上升, 网织红细胞下降, 红细胞沉降率下降, 血生化肝肾功大致正常, 乳酸脱氢酶明显下降, 治疗有效, 患儿出院。

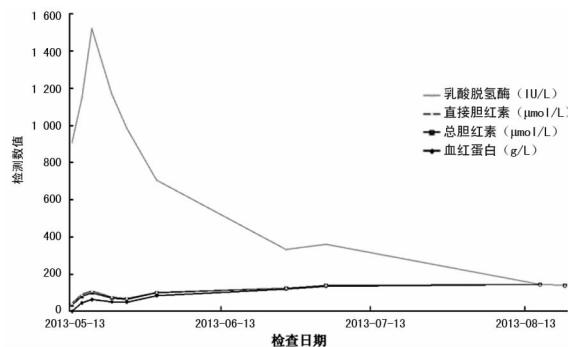


图 1 输血后 Hb、乳酸脱氢酶、总胆红素、直接胆红素测定结果

### 3 讨论

AIHA 是一种由于机体免疫系统功能紊乱, 产生的红细胞自身抗体和(或)补体吸附于红细胞表面, 导致红细胞破坏加速而引起的溶血性贫血。AIHA 根据有无病因分为原发性和继发性, 根据抗体作用于红细胞的最佳温度分为温抗体型、冷抗体型和兼有温冷双抗体型<sup>[2]</sup>。温冷双抗体型为血清中既有温型抗体(主要为 IgG、C3, 极少数为 IgM、IgA)又有冷凝集素, 约占全部 AIHA 的 7%。温冷双抗体型 AIHA 是一种较少见疾病, 具有溶血重、临床表现复杂等特点<sup>[3]</sup>。

自身抗体是由于致病因素引起自身抗原的变异及免疫稳定性的破坏, 致使免疫调节功能紊乱而产生的<sup>[4]</sup>。AIHA 患儿因血清中存在自身抗体, 而自身抗体能凝集患儿及他人红细胞而导致 ABO 血型鉴定困难<sup>[5]</sup>。对于这种患儿血型鉴定时, 应将红细胞与血浆分开处理。因红细胞的自身抗体或者免疫复合物黏附在红细胞膜上引起正定型阳性, 可用 2-Me 破坏红细胞表面的 IgM 类自身抗体后做正定型。血型鉴定反定型时, 可用冷吸收的方法, 将血清中的干扰类抗体用 O 型红细胞吸收, 至吸收后的血清与 O 型红细胞不再凝集时为止, 说明吸收完全, 即可做反定型, 无需考虑是否有同种抗体干扰的问题。

当患儿同时存在自身抗体和同种抗体时, 自身抗体常易掩盖同种抗体的特异性, 从而漏检同种抗体导致输血反应<sup>[6-7]</sup>。因此同种抗体的鉴定很重要。一般是通过自身红细胞吸收的

方法将患儿血清中的自身抗体吸收清除掉, 使同种抗体的特异性显露出来, 然后再进行特异性鉴定, 从而选择对应抗原阴性的红细胞进行输注, 提高输血安全性及疗效, 或者如果同种抗体的反应活性高于自身抗体, 可以通过连续倍比稀释的方法, 使自身抗体的干扰逐渐降低直到消失, 从而使同种抗体的特异性得以表现出来。Shirey 等<sup>[8]</sup>提出对有温抗体的患儿作预防性供者抗原配型血液输注的概念。同种抗体有特异性, 抗体鉴定会有强弱的差异, 和自身抗体叠加, 强度应该不一致。此患儿存在自身抗体, 但 16 系抗体鉴定强度一致, 无差异, 基本可以排除同种抗体的存在。一方面输血后效果显著。另一方面应用免疫抑制的治疗, 自身抗体显著下降, Hb 显著上升, 也验证了患儿贫血主要是自身抗体的问题。

患儿于 2 日内分别 3 次输注同型辐照去白细胞红细胞 1 U。Hb 由 32 g/L 升至 64 g/L, Hb 显著升高。一方面患儿急需输血;另外患儿因自身抗体的存在导致配血不相合, 所有输血方案未选择洗涤 O 型红细胞的输注。患儿年龄小、免疫力弱, 为防止输血后淋巴细胞植活, 防止移植物抗宿主病的发生, 输注辐照红细胞。为减少非溶血性发热反应, 输注去白红细胞。患儿体内自身抗体较多, 存在红细胞进一步的破坏。期间胆红素、乳酸脱氢酶升高, 虽有溶血的可能, 但结合激素、丙种球蛋白治疗, 输血效果明显。对冷抗体型 AIHA 患儿, 免疫抑制治疗有效, 环磷酰胺可应用<sup>[9]</sup>。

大量临床和实验研究资料表明, 自身免疫病的发生与病毒感染有密切关系。此患儿有支原体、EB 病毒感染。病毒感染可改变机体自身红细胞的抗原性, 或作为多克隆激活剂可刺激 B 细胞分裂增殖, 并分化为浆细胞, 均可导致自身抗体的产生。病毒感染还可直接损伤免疫系统, 促进自身免疫的发生和发展。

AIHA 患儿一般在能不输血的情况下尽可能不要输血, 防止因输血导致溶血性输血反应而加重病情。但在重度贫血、情况紧急时, 尽可能利用现有实验条件寻找安全的血液, 并联合激素与免疫抑制剂治疗, 大多数患儿可获得良好的效果。

### 参考文献

- 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 193-270.
- 王吉耀. 内科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 773-777.
- 邢莉民, 邵宗鸿, 刘鸿, 等. 23 例温冷双抗体型自身免疫性溶血性贫血的临床特征[J]. 中华血液学杂志, 2006, 27(1): 42-44.
- 王显荣, 李育, 许立, 等. 直接抗人球蛋白试验阳性的类型鉴别及临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2004, 8(4): 340-341.
- 张鲁平, 李继明, 刘雯馨. 自身免疫性溶血性贫血引起血型及配血困难 2 例[J]. 临床血液学杂志: 输血与检验版, 2007, 4(2): 95-96.
- 刘冀华. 抗-E、抗-C 伴自身抗体引起迟发性溶血性输血反应 1 例[J]. 中国输血杂志, 2004, 17(2): 120-121.
- 燕备战, 王书勤. 高效价自身冷抗体与输血安全[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2007, 21(3): 210-211.
- Shirey RS, Boyd JS, Parwani AV, et al. Prophylactic antigen-matched donor blood for patients with warm autoantibodies: an algorithm for transfusion management[J]. Transfusion, 2002, 42(11): 1435-1441.
- 李勇, 杨贵贞. 人类红细胞血型学实用理论与实验技术[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 1994: 183-188.