

• 个案与短篇 •

混合抗-e,抗-C 及抗-Jkb 抗体致配血困难 1 例

刘不尽,王跃华,邹晓萍,李小红,张 涛,毛 伟[△]

(重庆市血液中心输血研究所 400015)

关键词:混合同种抗体; 交叉配血; 抗体鉴定

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.0601

文献标识码:C

文章编号:1673-4130(2017)09-1295-02

同种抗体是造成临床交叉配血困难的最常见原因之一。同种抗体特别是多次输血患者产生的混合同种抗体,常常造成抗体鉴定困难,难以为患者选择配合的血液。本文报道了 1 例多次输血产生混合抗-e、抗-C 及抗-Jkb 抗体导致配血困难的个案。

1 临床资料

患者,女,60 岁,已婚已育,上消化道出血,病史 16 年。2000 年至今间断因上消化道出血输注红细胞悬液约 1 000 mL。此次因食管静脉曲张,上消化道出血入院,需输血治疗。输血前与多名献血者交叉配血主侧阳性,故送检患者标本至重庆市血液中心输血研究所行疑难交叉配血。

2 方 法

2.1 血型鉴定 ABO、Rh 血型鉴定采用盐水法。Kidd 血型鉴定采用抗人球蛋白法。

2.2 抗体筛查及鉴定 采用盐水法、抗人球蛋白法及微柱凝胶法检测患者血清与筛选细胞、谱细胞及自身细胞的反应。

2.3 吸收放散试验 患者血清先后与 O,ccdEE,Jk(a-b+)细胞和 O,ccdee,Jk(a+b-)细胞及 O,CCdee,Jk(a+b-)细胞 37℃吸收 1 h。将吸收后细胞在 56℃水浴箱中震荡 10 min 进行热放散,并对吸收后血清及细胞放散液以微柱凝胶法进行抗体鉴定。

2.4 抗体效价测定 将患者血清倍比稀释后加入 O,ccdEE,Jk(a-b+)细胞以间接抗人球蛋白法检测抗-Jkb 抗体效价。将患者血清倍比稀释后加入 O,ccdee,Jk(a+b-)细胞以间接抗人球蛋白法检测抗-e 效价。将患者血清倍比稀释后加入 O,CCDee,Jk(a+b-)细胞以间接抗人球蛋白法测得效价减去抗-e 效价推断得到抗-C 效价。

2.5 交叉配血试验 根据抗体鉴定结果选择 O 型且 C、e、Jkb 抗原阴性的细胞与该患者以盐水法及抗人球蛋白法行交叉配血。各试验操作按《全国临床检验操作规程》及相关试剂说明书进行操作。

3 结 果

3.1 血型鉴定 患者血型为 O 型,ccDEE,Jk(a+b-)。

3.2 抗体筛查及鉴定 患者血清与筛选细胞在盐水介质中无凝集与溶血,在抗人球介质中均有 1+^{*}凝集,与自身细胞在盐水及抗人球介质中均无凝集与溶血。在盐水介质中,患者血清与谱细胞均无凝集与溶血。在抗人球介质及微柱凝胶介质中,患者血清与谱细胞均有凝集,与 2 号细胞凝集强度弱于其他谱细胞。反应格局见表 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

3.3 吸收放散试验 患者血清经 O,ccdEE,Jk(a-b+)细胞 37℃吸收 1 h 后,与谱细胞以微柱凝胶法鉴定抗体为抗-e/Ce。吸收后血清再以 O,ccdee,Jk(a+b-)细胞 37℃吸收 1 h 后,

与谱细胞以微柱凝胶法鉴定抗体为抗-C。经过吸收后的 O,ccdee,Jk(a+b-)细胞 56℃震荡热放散 10 min,放散液与谱细胞以微柱凝胶法鉴定抗体为抗-e。经吸收后的 O,ccdEE,Jk(a-b+)细胞放散液与谱细胞无反应。患者血清以 O,CCdee,Jk(a+b-)细胞 37℃吸收 1 h,经吸收后血清与谱细胞以微柱凝胶法鉴定抗体为抗-Jkb。

3.4 抗体效价测定 抗-Jkb 效价为 4;抗-e 效价为 16。推断抗-C 效价为 16。

3.5 交叉配血 选择 O,ccDEE,Jk(a+b-)献血者与患者交叉配血,盐水法、抗人球蛋白法及微柱凝胶法均无凝集与溶血现象。予患者输注 4 U 悬浮红细胞未发生输血反应,患者血红蛋白从 65 g/L 上升至 82 g/L。

4 讨 论

在交叉配血过程中,当患者有输血史时,如果抗体筛查阳性,并且抗体鉴定时出现血清与谱细胞反应强度有明显差异,应高度警惕有混合抗体。在考虑有混合抗体可能时,应尽量充分了解患者红细胞表型,从而通过患者红细胞表型推断同种抗体。Castilho 等^[1]建议长期多次输血的患者血型进行基因分型以了解患者红细胞表型,为可能的同种抗体提供线索。在有混合抗体存在时,应明确抗体特异性,选择相应抗原阴性血液提供患者输注,保障输血安全^[2]。如果抗体性质为 IgG 类,首先考虑 Rh 系统抗体。这是因为 Rh 血型系统抗原性强度仅次于 ABO 血型系统。在 Rh 血型系统中抗原性强度 D>E>c>C>e^[3]。Kidd 血型系统的常见抗原为 Jka 和 Jkb,抗-Jka 和抗-Jkb 多为 IgG 抗体。由于 Jka 和 Jkb 抗原性弱,所以抗-Jka 和抗-Jkb 常与其他抗体混合存在^[4]。

当有混合抗体存在时,警惕漏检弱抗体造成输血反应。在鉴定混合抗体时,可先根据患者红细胞表型推断存在的抗体,应用某种抗原阳性,余下的另一种或多种抗原阴性的细胞吸收患者血清中的抗体,再鉴定吸收后的血清以及细胞放散液,以此方法分开混合的抗体。在本病例中,患者多次输血产生混合抗体,抗体鉴定显示与谱细胞有强弱不等的反应。笔者通过患者红细胞表型 ccDEE,Jk(a+b-)推断患者存在抗-C、抗-e 及抗-Jkb,就选择了 Jkb 抗原阳性但是 C、e 抗原阴性的 ccdEE,Jk(a-b+)的 O 型红细胞吸收患者血清中的抗-Jkb。吸收后的 ccdEE,Jk(a-b+)的 O 型红细胞进行热放散,但可能由于抗-Jkb 效价太低,放散液进行抗体鉴定与谱细胞没有反应。吸收后的患者血清行抗体鉴定与谱细胞反应格局显示为抗-e/Ce。这样就将混合的抗体分开了。再以同样方法分离混合抗体抗-C 和抗-e。为进一步证实患者血清中存在抗-Jkb,用 O,CCdee,Jk(a+b-)细胞吸收患者血清中的抗-C、抗-e 后行抗体鉴定,吸收后血清与谱细胞反应格局显示为抗-Jkb。

[△] 通信作者,E-mail:275156918@qq.com。

对于与本病例类似的需长期输血的患者,建议交叉合血时选择与患者红细胞表型,特别是 Rh 血型系统表型相同的血液输注,可以避免产生同种抗体,确保输血安全。值得指出的是,当已知长期输血的患者产生了同种抗体,应一直给予患者输注抗原阴性的血液。即使本次抗体鉴定未检出该抗体,为避免回忆性免疫反应也应避免输注该抗原阳性的血液^[5]。

参考文献

[1] Castilho L, Rios M, Pellegrino J Jr, et al. Blood group genotyping facilitates transfusion of beta-thalassemia patients [J]. J Clin Lab Anal, 2002, 16(5): 216-220.

[2] 魏玲, 罗广平, 赵阳, 等. 疑难配血中混合抗体鉴定 1 例 [J]. 临床输血与检验, 2012, 14(4): 299-301.

• 个案与短篇 •

[3] 刘达庄. 免疫血液学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 63-65.

[4] 杰夫·丹尼尔. 人类血型[M]. 朱自严, 译. 北京: 科学出版社, 2007: 411-413.

[5] Thakral B, Saluja K, Sharma RR, et al. Early onset multiple alloimmunization(anti-E and anti-Jkb) in a thalassaemic[J]. Clin Lab Haematol, 2006, 28(4): 286-287.

(收稿日期: 2016-10-18 修回日期: 2016-12-20)



抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎 2 例误诊分析

于建平

(延安大学咸阳医院检验科, 陕西咸阳 712000)

关键词: 抗中性粒细胞胞浆抗体; 血管炎; 自身抗体; 误诊
DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 09. 061 文献标识码: A 文章编号: 1673-4130(2017)09-1296-02

系统性血管炎是一组由血管炎性病变引起的疾病的总称, 可以累及动脉、静脉、毛细血管甚至淋巴管。因其受累血管的部位、大小、类型及病理等各不相同, 使其临床呈现多样化的特点。目前已经认识的系统性血管炎至少有 20 种。按照受累血管的大小进行分类, 包括小血管(毛细血管和毛细血管后微静脉)、中等血管(肌性动脉和小动脉)和大血管(主动脉及其主要分支)^[1-3]。

抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)相关血管炎是一组以累及小血管为主要特征, 血清 ANCA 阳性的血管炎性疾病, 主要包括韦格纳氏肉芽肿(WG)、显微镜下多动脉炎(MPA)、变应性肉芽肿性血管炎(CSS)^[4-5]。由于 ANCA 相关性血管炎临床表现不典型, 可累及多个系统, 易导致误诊、漏诊延误治疗^[6-7]。

1 临床资料

患者 1, 女, 张某, 70 岁, 18 个月前因多饮、间歇性咳嗽、左下胸部疼痛入院检查。患者自述 1 年半前曾因耳鸣等中耳炎症状在外院就诊。并伴有反复性发热, 患者耳漏分泌物细菌培养阴性, 鼻腔和鼻咽部检查正常。使用全身和局部抗生素治疗病情并无好转, 中耳炎进一步加重, 同侧的面部神经麻痹且伴随味觉损失。胸部 X 线检查显示在肺外围及胸膜下有结节。纤维支气管镜检查结果显示右侧支气管大量泡沫状脓性坏死分泌物, 未见肿瘤性细胞。正电子放射断层造影术显示双边肺结节没有其他的肺外病变症状, 怀疑肺结核。患者来本院就诊, 血液分析检查结果: 白细胞计数 12 500/mm³, 中性粒细胞 84%, C 反应蛋白 40 mg/dL, 纤维蛋白原 480 mg/dL, 红细胞沉降率(ESR)35 mm/h, 尿素、肌酐、肝酶、钙、肿瘤标志物等检测正常。ANCA 间接免疫荧光法检测阴性, 检测靶抗原 MPO 和 PR3 均呈现阴性结果。尿液分析及痰液的细胞学、细菌学的检测未明确。皮肤结核菌素皮内试验阴性。分析所有的数据, 决定先进性抗结核药物治疗(吡嗪酰胺 500 mg 3 次/天, 利福平 300 mg 2 次/天和异烟肼 300 mg/d)。1 周后肺部浸润症

状加重。肺组织活检显示坏死型肉芽肿性炎症, 怀疑血管炎。临床诊断为局限性韦格纳氏肉芽肿病。随后采用环磷酰胺和高剂量的强的松治疗, 在接下来的几周观察, 患者耳朵症状(耳朵疼痛和耳漏)和咳嗽症状均慢慢减轻逐渐消失。随后按照血管炎治疗方案跟踪治疗 1 年, 临床症状逐渐消失, 随访, 无再次复发。

患者 2, 女, 樊某, 42 岁, 因“流涕、咳嗽、咳痰”14 d 伴低热 1 周于 2014 年 4 月入院。体格检查, 体温 37.8℃, 并伴有头痛, 耳鸣等症状且双下无力, 头颅 CT 检查示急性鼻窦炎, 肺部 HRCT 检查显示左肺纹理增多, 胸片提示右下肺动脉段突出, 中央肺动脉扩张, 他院初步诊断为肺动脉高压。2014 年 11 月患者因病情复发加重就诊我院, 肺部 HRCT 检查显示右肺散在片状渗出灶, 胸部 CT 示双肺多发结节, 还可见磨玻璃影、索条状密度影且合并空洞。实验室自身抗体检测抗核抗体 17 项检测(-), ANCA 靶抗原检测, MPO(+)25 AU/mL, 诊断为“韦格纳氏肉芽肿”随即用环磷酰胺 0.4 g/d 静脉注射剂雷公藤多苷 20 mg tid 治疗, 患者症状好转, 体温逐渐恢复正常, 皮疹消失。激素治疗量也逐渐减少, 行胸部 CT 复查较入院时明显好转。半年后, ANCA 检查呈阴性, MPO(-)10 AU/mL。

2 讨论

ANCA 相关性血管炎是一组以累及小血管为主要特征, 血清 ANCA 阳性的血管炎性状态疾病。主要包括韦格纳氏肉芽肿(WG)、显微镜下多动脉炎(MPA)、变应性肉芽肿性血管炎(CSS)^[8-10]。ANCA 相关性血管炎在西方为最常见的自身免疫性疾病之一, 我国发病率呈逐年上升趋势, 北大医院近 5 年共新诊断 ANCA(+)小血管炎 1 000 余例。我国 ANCA 相关性血管炎的特点, MPA 占 70%~80%, 肾受累 100%, 肺受累约 82%, 首诊误诊率可达 80%以上。本文收集的两例典型的首诊误诊病例均为韦格纳氏肉芽肿病患者。

韦格纳氏肉芽肿是一种坏死性肉芽肿性血管炎, 病变累及小动脉、静脉及毛细血管, 偶尔累及大动脉。典型(下转封 3)