

• 论 著 •

抗-HI 抗体的筛查和鉴定在临床输血中的应用价值^{*}

马春娅, 张晓娟, 王金慧, 刘晓敏, 刘 洋, 于 洋, 汪德清[△]
(解放军总医院输血科, 北京 100853)

摘要:目的 探讨抗-HI 抗体的筛查和鉴定在临床输血中的应用价值。方法 选取 2016 年 2—11 月该院 4 例抗-HI 抗体阳性患者作为研究对象, 采用抗人球蛋白法和盐水试管法进行不规则抗体的筛查和鉴定, 并对临床输血效果进行评价。结果 4 例患者均为 ABO 血型, 其中 A 型 RhD 阳性 2 例, AB 型 RhD 阳性 2 例。抗人球蛋白法的筛查结果均为弱阳性, 盐水试管法的筛查结果均为阳性。在盐水介质条件下, 4 例患者血清与 16 系谱细胞反应结果均为阳性, 与自身红细胞反应结果均为阴性; 在抗人球蛋白介质条件下, 4 例患者血清与 16 系谱细胞反应结果除 1 例弱阳性外均为阴性, 与自身红细胞反应结果均为阴性。2 例治疗用血患者输血后, 血红蛋白上升达到预期效果, 无输血不良反应发生。结论 为抗-HI 抗体阳性患者输血时, 应选择 ABO 同型且盐水试管法及抗人球蛋白法配血结果均相合的血液。

关键词:抗-HI; IgM 类抗体; 输血效果

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.22.008

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2017)22-3094-03

Value of anti-HI antibody screening and identification in clinical blood transfusion^{*}

MA Chunya, ZHANG Xiaojuan, WANG Jinhui, LIU Xiaomin, LIU Yang, YU Yang, WANG Deqing[△]
(Department of Blood Transfusion, PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

Abstract: Objective To investigate the value of anti-HI antibody screening and identification in clinical blood transfusion.

Methods 4 cases of anti-HI antibody positive in our hospital from February 2016 to November were selected as the research subjects. The irregular antibodies screening and identification were performed by adopting the anti-human globulin and saline test tube method, then the blood transfusion effect was evaluated. **Results** Four cases were ABO blood group, in which 2 cases were group A RhD positive and 2 cases were group AB RhD positive. The screening results of anti-human globulin method were weak positive, while which of saline test tube method were positive. Under the saline medium condition, the reaction results of serum with 16 spectrum cellular reaction in 4 cases were positive, while which with autoerythrocytes were negative; under the anti-human globulin medium condition, the reaction results of serum with 16 spectrum cellular reaction in 4 cases were negative except 1 case of weak positive, while which with autoerythrocytes were negative. After blood transfusion in 2 cases of treatment blood use, Hb increase reached the expected effect without blood transfusion adverse reactions occurrence. **Conclusion** In blood transfusion for the patients with anti-HI antibody positive, the blood of same type ABO and compatible results in both saline test tube method and anti-human globulin tests should be selected.

Key words: anti-HI; IgM antibody; transfusion effect

抗-HI 抗体一般为 IgM 类抗体, 在 4 ℃ 和室温下有较强的反应活性, 在 37 ℃ 下反应较弱或无反应活性^[1-2], 一般没有临床意义, 不会引起溶血性输血反应。但也有研究报道抗-HI 抗体会引起急性和迟发性溶血性输血反应^[3]。本实验室在工作中发现 4 例患者血清中存在抗-HI 抗体, 并对其进行回顾性研究分析, 以明确此类患者输血策略, 确保输血安全。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 2—11 月本院 4 例抗-HI 抗体阳性患者作为研究对象(编号 1~8), 其中 1 号、2 号患者为治疗用血患者, 治疗期间曾输注悬浮红细胞; 3 号、4 号患者为手术备血患者, 术中未输血。1 号患者 74 岁, 男性, 体质量 65.5 kg, 因胃窦中分化腺癌晚期, 肝转移、颈部淋巴结转移就诊于本院肿瘤科。2 号患者 84 岁, 女性, 体质量 72 kg, 因消化道出血就诊于本院急诊科。见表 1。

1.2 仪器与试剂 3 系抗体筛查细胞购自美国 Bio-Rad 公司, 抗体鉴定谱细胞购自荷兰 Sanquin 公司, 抗 A、抗-B 单克隆血型鉴定试剂、ABO 反定型标准试剂红细胞购自美国 Immucor,

ID-Incubator 37 SI 达亚美卡式孵育器、DG Spin 卡式离心机、WADiana 全自动血型分析仪、DG Gel 抗人球蛋白检测卡购自西班牙 Diagnostic Grifol 公司, AutoVue 全自动血型分析仪、抗人球蛋白检测卡购自美国 Ortho-Clinical Diagnostics, B-600A 白洋离心机购自北京白洋离心机有限公司。

表 1 患者基本信息

编号	性别	年龄(岁)	输血史	妊娠史	诊断结果
1 号	男	75	有	无	胃窦中分化腺癌晚期
2 号	女	84	无	有	消化道出血
3 号	女	21	无	无	黄疸原因待查
4 号	女	48	无	有	后颅窝占位性病变

1.3 方法 采用间接抗人球蛋白试验(IAT)和盐水试管法进行不规则抗体筛查和抗体特异性鉴定。(1) IAT: 取抗人球蛋白

* 基金项目:“十三五”全军后勤科研重点项目子课题(BWS16J006)。

作者简介: 马春娅, 女, 主管技师, 主要从事临床输血免疫研究。

△ 通信作者, E-mail: deqingw@vip.sina.com。

白检测卡,标注患者姓名及抗体鉴定谱细胞序号 1~16,分别在对应的反应孔内加入浓度为 0.8%~1% 的对应编号谱细胞 50 μ L, 各反应孔分别加入患者血浆 25 μ L, 专用孵育器孵育 15 min, 专用离心机离心 10 min, 观察并记录结果。(2) 盐水试管法: 取硬质试管 17 支, 标注抗体鉴定谱细胞序号, 每孔加入 50 μ L, 浓度为 3% 的对应编号谱细胞及患者血浆 50 μ L, 血型血清学专用离心机 1000 \times g, 离心 15 s, 观察并记录结果。患者输注红细胞成分后 24 h 内检测血红蛋白 (Hb) 水平。输注后 Hb 水平低于输注前 Hb 水平为输注无效; 输注每单位红细胞后 Hb 水平增量高于 5 g/L \times 60 kg/患者体质量 (kg) 为输注有效, 输注后 Hb 水平高于输注前但增量低于 5 g/L \times 60 kg/患者体质量 (kg) 为输注部分有效^[4]。监测红细胞输注后是否发生溶血性输血反应, 溶血性输血反应判断标准参照文献[5]。

2 结 果

2.1 血型及不规则抗体筛查结果分析 4 例患者均为 ABO 血型, 其中 A 型 RhD 阳性 2 例, AB 型 RhD 阳性 2 例。ITA 的筛查结果均为弱阳性, 盐水试管法的筛查结果均为阳性。见表 2。

表 2 血型及不规则抗体筛查结果

编号	血型	IAT			盐水试管法(室温)			盐水试管法(37 °C)		
		I	II	III	I	II	III	I	II	III
1 号	A	+	+	+	3+	3+	3+	*	*	*
2 号	AB	+/—	—	—	3+	3+	3+	+	+	+
3 号	AB	+/—	—	+/—	2+	3+	3+	+/—	—	+/—
4 号	A	+/—	+/—	+/—	2+	2+	2+	2+	2+	2+

注: * 表示未做检测; I、II、III 表示 3 系不规则抗体筛查谱细胞编号

2.2 抗体鉴定结果分析 在盐水介质条件下, 4 例患者血清与 16 系谱细胞反应结果均为阳性, 与自身红细胞反应结果均为阴性; 在间接抗人球蛋白介质条件下, 4 例患者血清与 16 系谱细胞反应结果除 1 例弱阳性外均为阴性, 与自身红细胞反应结果均为阴性。见表 3。

表 3 患者血清与 16 系抗体鉴定谱细胞反应格局

谱细胞	IAT				盐水试管法			
	1 号	2 号	3 号	4 号	1 号	2 号	3 号	4 号
1	—	—	—	—	2+	2+	3+	2+
2	—	—	—	—	2+	2+	1+	2+
3	—	—	—	—	2+	2+	3+	3+
4	—	—	—	—	2+	2+	1+	2+
5	—	—	—	—	2+	2+	2+	4+
6	—	—	—	—	1+	2+	3+	1+
7	—	—	—	—	2+	2+	1+	2+
8	—	—	—	—	2+	2+	1+	1+
9	+/—	—	—	—	3+	2+	3+	3+
10	—	—	—	—	1+	2+	1+	2+
11	—	—	—	—	1+	2+	3+	1+
12	—	—	—	—	2+	2+	+	2+
13	—	—	—	—	2+	2+	2+	3+
14	—	—	—	—	3+	2+	1+	3+
15	—	—	+	—	4+	2+	1+	3+
16	—	—	—	—	4+	2+	1+	3+

2.3 患者输血效果评估 1 号患者入院时 (7 月 6 日) Hb 为

99.0 g/L, 消化道出血、便血, 入院 12 d 后 Hb 水平下降至 57 g/L。7 月 18~20 日分别输注红细胞 2、1.5、1.5 U, Hb 水平上升至 85.0 g/L。Hb 水平预期上升 22.9 g/L, 实际上升 28.0 g/L, 输血有效。考虑患者年龄较高, 耐受能力差, 且存在消化道出血的情况, 后续 3 d, 每天输注红细胞 2 U, Hb 水平维持在 83.0 g/L。输血期间胆红素水平未见明显上升, 输血后 Hb 水平上升达到预期效果, 无输血不良反应发生。见图 1。

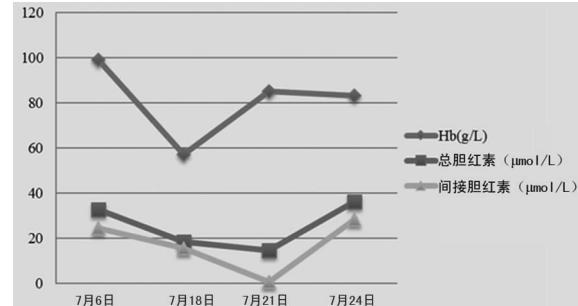


图 1 1 号患者输血效果评估

2 号患者入院时 Hb 水平为 53.0 g/L, 申请红细胞治疗用血。7 月 30 日输注红细胞 2 U, 8 月 1 日复查血常规, Hb 水平仅为 54.0 g/L; 8 月 2 日输注红细胞 4 U, 同时积极采取止血治疗, 次日复查血常规, Hb 水平升至 90.0 g/L。Hb 水平预期上升 17.0 g/L, 实际上升 36.0 g/L, 输血有效。因出血尚未完全有效控制, 8 月 3 日 Hb 再次降至 76.0 g/L, 再次输红细胞 2 U, 次日复查血常规, Hb 水平升至 91.0 g/L。Hb 水平预期上升 9.0 g/L, 实际上升 15.0 g/L, 输血有效。患者病情稳定后出院, 输血期间检测胆红素水平无明显变化, 无输血不良反应发生。见图 2。

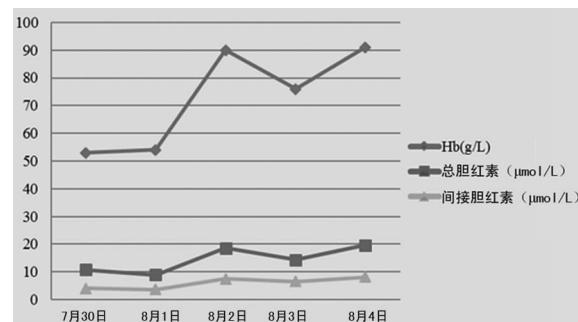


图 2 2 号患者输血效果评估

3 讨 论

抗-HI 抗体通常在低温下有反应活性, 与 H 抗-I 抗原阳性的成人 O 型红细胞发生较强的凝集, 与存在 I 抗原但 H 抗原较少的 A1 和 AB 型红细胞反应较弱或不反应^[6]。A 型或 AB 型且 H 抗原较少的个体易产生抗-HI 抗体^[7], 本研究中 4 例抗-HI 抗体阳性患者血型为 A 型和 AB 型, 输血前对血清进行不规则抗体筛查, IAT 和盐水试管法的筛查结果均为弱阳性或阳性; 在盐水介质条件下, 4 例患者血清与 16 系谱细胞反应结果均为阳性, 而与自身红细胞反应结果均为阴性。究其原因是不规则抗体筛查及抗体鉴定所用的谱细胞均为 O 型红细胞。O 型红细胞上 H 抗原水平很高, 抗-HI 能够与 O 型红细胞出现强阳性的反应。因此, 抗体鉴定时与谱细胞反应呈强阳性, 与自身红细胞或同型细胞反应呈阴性。另外由于成人 O 型红细胞上含有的丰富的 I 抗原, 脐血或新生儿 O 型红细胞上只有 H 抗原和 I 抗原, 故有条件的实验室可应用 O 型脐血鉴定抗-HI 抗体^[8]。

有研究报道抗-HI 抗体阳性患者可因输血引起急性或迟发性溶血性输血反应。Ibanez 等^[9]报道,1 例镰状细胞贫血患者因产生联合抗体,经筛选对应阴性抗原的 O 型红细胞输血后,抗-HI 抗体导致迟发性溶血性输血反应的发生。Darabi 等^[10]也报道,1 例 A1 型患者体内存在抗-HI 抗体,在输注 1 袋抗人球蛋白法配血阴性的同型红细胞后,出现急性溶血性输血反应,后经调查发现该献血者与受血者在盐水介质中配血为阳性,抗人球蛋白配血为阴性,献血者血型为 A2 亚型,但在后续治疗过程中,患者保温输注 A1 型红细胞,无输血不良反应发生。红细胞上 H 抗原量的分布为:O>A2>B>A2B>A1>AB^[11],文献报道的这 2 例患者均由于输入 H 抗原水平较高的 O 型或 A2 亚型红细胞引起溶血性输血反应。一般认为在 37 °C 有反应活性的抗体为有临床意义的抗体,无反应活性的抗体认为无临床意义或临床意义不大,但从文献报道来看,室温有反应的抗体也不能忽略^[12]。本研究中 2 例治疗用血患者输注了 ABO 同型且盐水试管法和 IAT 配血结果均相合的血液成分,输血后 Hb 水平上升达到预期结果,未发生输血不良反应。

综上所述,为抗-HI 抗体阳性患者输血时,应选择 ABO 同型且盐水试管法和 IAT 配血结果均相合的血液,防止发生输血不良反应。

参考文献

- [1] Daniels G. ABO, H, and Lewis systems: Human blood groups[M]. 3rd ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2013: 11-95.
- [2] Rosenfield RE, Schroeder R, Ballard R, et al. Erythrocytic antigenic determinants characteristic of H, I in the presence of H^[IH], or H in the absence of i^[H(-i)][J]. Vox Sang, 1964, 9(4): 415-419.
- [3] Campbell SA, Shirey RS, King KE, et al. An acute hemo-

(上接第 3093 页)

- [8] Van Der Marel J, Van Baars R, Alonso I, et al. Oncogenic human papillomavirus-infected immature metaplastic cells and cervical neoplasia[J]. Am J Surg Pathol, 2014, 38(4): 470-479.
- [9] Pino MD, Garcia S, Fusté V, et al. Value of p16(INK4a) as a marker of progression/regression in cervical intraepithelial neoplasia grade 1[J]. Am J Obstet Gynecol, 2009, 201(5): 488e1-488e7.
- [10] Dijkstra MG, Heideman DA, Roy SC, et al. p16(INK4a) immunostaining as an alternative to histology review for reliable grading of cervical intraepithelial lesions [J]. J Clin Pathol, 2010, 63(11): 972-977.
- [11] Duchrow M, Gerdes J, Schluter C, et al. The proliferation-associated Ki67 protein: definition in molecular terms[J]. Cell Prolif, 1994, 27(5): 235-242.
- [12] 汪勤,解正新,张卫琴. p16, p53 和 Ki-67 蛋白在宫颈上皮内瘤变中的表达及意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2013, 29(5): 551-553.
- [13] 谢丽,安瑞芳. Ki67 在妇科肿瘤中的研究与应用[J]. 国外

lytic transfusion reaction due to anti-IH in a patient with sickle cell disease[J]. Transfusion, 2000, 40(7): 828-831.

- [4] 于洋,孙晓琳,马春娅,等. 61 例自身免疫性溶血性贫血者血型血清学特征及输血疗效评估[J]. 中国实验血液学杂志, 2013, 21(5): 1275-1279.
- [5] 刘景汉,汪德清. 临床输血学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 401-406.
- [6] Joshi SR, Vasantha K, Robb JS. An unusual anti-H lectin inhibited by milk from individuals with the Bombay phenotype[M]. Immunohematology, 2005, 21(1): 1-4.
- [7] Klein HG, Anstee DJ. Mollison's blood transfusion in clinical medicine[M]. 11th ed. Malden: Blackwell Publishing, 2005: 142-143.
- [8] 刘达庄. 免疫血液学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 89-90.
- [9] Ibanez C, Habibi A, Mekontso-Dessap A, et al. Anti-HI can cause a severe delayed hemolytic transfusion reaction with hyperhemolysis in sickle cell disease patients[J]. Transfusion, 2016, 56(7): 1828-1833.
- [10] Darabi K, Makar RS. Acute hemolysis of transfused A2 red cells by an auto-HI antibody[J]. Transfusion, 2008, 48(5): 964-968.
- [11] Reid ME, Lomas-Francis C. The blood group antigen factsbook[M]. 2nd ed. London: Academic press, 2004: 35-37.
- [12] Leger RM, Garratty G. Weakening or loss of antibody reactivity after prewarm technique[J]. Transfusion, 2003, 43(11): 1611.

(收稿日期:2017-03-20 修回日期:2017-07-09)

医学(妇幼保健分册), 2004, 15(6): 391-392.

- [14] 仲文玉,董建春,宋秀娥. Survivin、Ki67 在宫颈上皮内瘤变及宫颈癌组织中的表达意义[J]. 中外医疗, 2009, 28(8): 55-56.
- [15] Lambaudie E, Chereau E, Pouget N, et al. Cytokeratin 7 as a predictive factor for response to concomitant radio-chemotherapy for locally advanced cervical cancer: a preliminary study[J]. Anticancer Res, 2014, 34(1): 177-181.
- [16] Mills AM, Paquette C, Terzic T, et al. CK7 immunohistochemistry as a predictor of CIN1 progression: a retrospective study of patients from the quadrivalent HPV vaccine trials[J]. Am J Surg Pathol, 2017, 41(2): 143-152.
- [17] Paquette C, Mills AM, Stoler MH. Predictive value of cytokeratin 7 immunohistochemistry in cervical low-grade squamous intraepithelial lesion as a marker for risk of progression to a high-grade lesion[J]. Am J Surg Pathol, 2016, 40(2): 236-243.

(收稿日期:2017-04-12 修回日期:2017-07-13)