

3 讨 论

ABO 血型是最为重要的血型系统,虽然现在的实验室技术和试剂取得了很大的进步,但由于红细胞膜上的抗原及血清中抗体变化,ABO 血型鉴定仍存在正反定型不符^[2]。在病例 1 中患者骨髓浆细胞异常增生伴 M 蛋白过度生成,本患者 IgM 合成减少,导致试验 1 反定型(试管法)反应减弱^[3]。大量异常免疫球蛋白生成导致患者血浆与标准红细胞 Bc、Oc 呈现弱反应,ABO 血型定型正反不符,与文献报道的结果一致^[4-6]。因反定型加入 Oc,与 Bc 有对比,为进一步试验提供了基础。在 O 细胞吸附处理患者的血浆(试管法)条件下做 ABO 血型正反定型结果一致,说明此患者存在针对除 ABO 血型系统外的抗体,影响了试验结果。病例 2 患者因 MM(非分泌型)导致抗体水平过低,从而影响反定型^[7-8]。以上病例表明,抗原抗体反应时,温度仅影响亲和力,合适的抗原抗体比例是主要影响因素。

以上 2 例患者经交叉配血,主侧、次侧均相容,输注去白红细胞悬液后均无发生输血反应,从而证明了上述处理是正确、有效的,保证了临床输血的安全^[9]。

参考文献

[1] KIM S Y, OH S H, PARK K S, et al. ABO discrepancy in · 个案分析 ·

an elderly patient with IgA kappa-type multiple myeloma [J]. Ann Hematol, 2010, 89(7): 747-748.

- [2] PARK J, JEKARL D W, PARK S Y, et al. Combined Group I and III ABO discrepancies in multiple myeloma with IgG-lambda type: a case report [J]. Med Princ Pract, 2017, 26(1): 90-92.
- [3] 兰炯采, 陈静娴, 马红丽. 推荐 ABO 疑难血型三步分析法 [J]. 中国输血杂志, 2010, 23(3): 165-168.
- [4] 李春艳, 何安华, 储节华. 多发性骨髓瘤致 ABO 血型鉴定结果异常 2 例 [J]. 医学检验与临床, 2015, 26(5): 54-59.
- [5] 乌宁波, 杨李辉, 陈勤奋. 多发性骨髓瘤致 ABO 血型正反定型不合 1 例 [J]. 中国输血杂志, 2007, 20(2): 156.
- [6] 陈晨, 张献清, 穆士杰, 等. 多发性骨髓瘤引起血型鉴定困难 1 例 [J]. 第四军医大学学报, 2005, 26(20): 1918-1918.
- [7] 周晔, 林艳, 蒋天舒. 57 例多发性骨髓瘤引起 ABO 血型鉴定异常的原因及对策 [J]. 中国输血杂志, 2015, 28(9): 1110-1112.
- [8] 胡晓玉, 吴学忠, 吕蓉. 83 例疑难 ABO 血型鉴定及分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(18): 2396-2397.
- [9] 江涛, 张勇萍, 杨世明. 116 例住院患者 ABO 血型正反定型不相符的原因和处理方法 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2018, 34(1): 78-80.

(收稿日期: 2019-04-28 修回日期: 2019-08-16)

IgG 性质冷反应性类抗-M 特异性自身抗体的鉴定与输血

任 明, 江梦天, 强 文, 杨 茹[△]

(武汉血液中心输血研究室, 湖北武汉 430030)

关键词: 抗-M; 类抗体; MNSs 血型

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.23.033

文章编号: 1673-4130(2019)23-2942-03

中图法分类号: R446.9

文献标识码: C

MNSs 血型系统中 M 抗原在中国人中的比例为 78.37%, 抗-M 是一个人血液中常见的抗体, 多为自然产生, 以 IgM 性质为主, 且只在低于 37 °C 时有反应, 故临床意义不大, 部分为 IgG 性质抗体, 可导致严重的新生儿溶血病^[1], 类抗-M 属于类特异性自身抗体, 目前国内报道较少。本实验室最近发现 1 例 M 抗原阳性的急性白血病患者抗体鉴定呈现抗-M 特异性, 对其进行抗体鉴定和相关特性检测和分析, 证实该抗体为 IgG 性质冷反应性类抗-M 特异性自身抗体, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者, 男, 2 岁 1 月, 2018 年 5 月因全血细胞减少入院, 诊断为急性淋巴细胞白血病, 既

往无输血史。入院查得 RBC $2.34 \times 10^{12}/L$, Hb 59g/L, WBC $2.2 \times 10^9/L$, PLT $37 \times 10^9/L$, 血型 O 型 RhD 阳性, 意外抗体筛查阳性, 送至本科室进行检测。

1.2 试剂与仪器 单克隆抗-A、抗-B 血清、IgM 抗-D、抗-IgG、C3d 抗人球蛋白试剂及筛选细胞均由上海血液生物技术有限公司提供; ABO 反定型细胞为自制; 其余还包括谱细胞、IgG 抗-M、IgG 抗-N (Sanquin), 2-巯基乙醇 (2-Me, Baso)、低离子抗人球蛋白卡 (Bio-Rad)。主要仪器包括 KA-2200 离心机 (日本 KUBOTA)、ID-Incubator 37 SI 达亚美卡式孵育器、ID-Centrifuge 12 S II 卡式离心机 (Bio-Rad) 和国华 HH-60 恒温水箱。

1.3 方法 采用试管法对患者 ABO 血型、MN 表型

[△] 通信作者, E-mail: 44941650@qq.com。

本文引用格式: 任明, 江梦天, 强文, 等. IgG 性质冷反应性类抗-M 特异性自身抗体的鉴定与输血 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(23):

定型;用盐水介质法及盐水抗人球蛋白法进行抗体特异性鉴定;吸收试验采用 4 °C 吸收 60 min,洗涤采用冰盐水,放散试验采用 56 °C 热放散 10 min;其他试验严格按照输血技术操作规程^[2]和相关试剂说明书操作。

2 结 果

2.1 血型鉴定 患者血型为 O 型 RhD 阳性, MN 血型表型为 MN。

2.2 直接抗人球蛋白试验 试管法多特异性抗人球蛋白为阴性;红细胞 4 °C 盐水洗涤 3 次后,微柱凝集卡多特异性抗人球蛋白试验为弱阳性(1+^w)。

2.3 意外抗体鉴定(患者血清和红细胞放散液) 患者血清在室温盐水介质中呈现抗-M 特异性, 37 °C 抗人球蛋白介质中未检出抗体;患者红细胞 56 °C 热放散 10 min,放散液利用抗人球蛋白微柱凝集卡分别在 37 °C 和 4 °C 进行抗体鉴定,前者未检出抗体,后者呈现抗-M 特异性,见表 1。

2.4 抗体性质检测 将血清 2-Me 处理后,分别在 4 °C、室温、37 °C 条件下孵育 10 min,与 MM 表型谱细胞(MM cell)、NN 表型谱细胞(NN cell)反应,同时用原血清平行对照试验,提示该抗体为 IgG 性质冷反应性抗体,且最佳反应温度为 4 °C,其血清学反应结果见表 2。

2.5 吸收放散试验鉴别类特异性抗体 盐水试管法条件下患者血清与 NN cell 在 4 °C 呈现凝集反应,而 2-Me 处理血清呈阴性反应,说明患者血清中存在冷抗体,故对患者血清 2-Me 处理后,利用 MM、NN 表型的红细胞进行吸收试验(4 °C、60min)和放散试验(56 °C、10min);利用 MM cell、NN cell 检测吸收后血清及放散液,显示该抗体能被 MM 表型红细胞吸收并放散,能被 NN 表型红细胞吸收但放散液未检出抗体,其血清学反应结果见表 3;利用谱细胞鉴定吸收后血清及放散液抗体特异性,抗体鉴定结果见表 4。

表 1 患者血清、红细胞抗体放散液与谱细胞反应格局

项目	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	自身对照
M 格局	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	0	/
血清,室温 NS	1+	0	0	1+	1+	1+	1+	1+	1+ ^w	1+	0	0
血清,37 °C 卡	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
放散液,37 °C 卡	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	/
放散液,4 °C 卡	2+	0	0	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	0	/

注: NS 为盐水介质;卡为抗人球蛋白微柱凝胶卡; / 表示该项无数据

表 2 血清和 2-Me 在不同温度下孵育处理后与表型谱细胞反应的情况

试验条件	表型谱细胞	室温 10 min		4 °C 10 min		37 °C 10 min	
		血清	2-Me 处理血清	血清	2-Me 处理血清	血清	2-Me 处理血清
盐水试管法	NN	0	0	1+ ^w	0	0	0
	MM	1+ ^w	1+ ^w	1+	1+ ^s	0	0
抗人球蛋白微柱凝集卡	NN	0	0	0	0	0	0
	MM	0	2+	2+	3+	0	±

表 3 吸收后血清和放散液在不同温度下的凝集情况

反应条件	表型谱细胞	NN 表型红细胞 吸收后血清	MM 表型红细胞 吸收后血清	NN 表型红细胞 吸收后放散液	MM 表型红细胞 吸收后放散液
37 °C、15 min	NN	0	0	0	0
	MM	0	0	0	0
4 °C、15 min	NN	0	0	0	0
	MM	0	0	0	1+

表 4 吸收后血清和放散液与谱细胞反应格局

项目	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
M 格局	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	0
NN 吸收后血清	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NN 吸收后放散液	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MM 吸收后血清	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MM 吸收后放散液	1+	0	0	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	0

注:反应条件为微柱凝胶卡 4 °C 孵育 15 min

2.6 输血情况 筛选 O 型 RhD 阳性、NN 表型洗涤红细胞,并经盐水介质法、4℃抗人球蛋白凝胶卡进行交叉配血,且交叉配血相合的血液予以输注,患者共输血 3 次,每间隔 10 d 输注 1 U,其输血前后相关指标见表 5。

表 5 输血前后 RBC、HGB、HCT 指标对比

指标	第 1 次输血		第 2 次输血		第 3 次输血	
	输血前	输血后	输血前	输血后	输血前	输血后
RBC($\times 10^{12}/L$)	2.37	3.41	2.86	3.85	2.55	3.59
HGB(g/L)	59	85	69	98	64	90
HCT(%)	18.7	26.9	22.0	30.7	20.8	29.3

3 讨论

自身抗体多发生于自身免疫性疾病患者血清中,通常与筛选细胞、谱细胞呈现非特异性凝集;少数自身抗体特异性呈现与某一抗原明显相关,涉及 Rh、Kidd、Duffy、Kell、MNSs 等血型系统,国内报道其发生频率为 4.4%~8.6%^[3-4]。自身抗体的特异性依据其是否能被抗体相对应抗原阴性的红细胞吸收,分为真实特异性自身抗体和类特异性自身抗体,前者不能被抗体相对应抗原阴性红细胞吸收;后者不仅能被抗体相对应抗原阳性红细胞吸收也能被抗原阴性红细胞吸收,多为类似 Rh 系统血型抗体,类抗-M 特异性较为少见^[5],国内报道类抗-M 特异性自身抗体中,有 1 例产妇,1 例新生儿,2 例 AIHA 患者^[6-9]。

本病例中,抗体鉴定呈现室温反应性抗-M 特异性,但患者红细胞 MN 表型鉴定为 M 抗原阳性,且既往无输血史,于是进一步查找原因。该患者红细胞直接抗人球蛋白试验呈弱阳性,对红细胞进行放散试验后鉴定放散液抗体特异性,发现该抗体在 4℃能检出,而 37℃不能检出(表 1)。该抗体 2-Me 处理前后与 MM cell 在室温反应凝集强度无明显变化(表 2),说明该抗体为 IgG 性质且能在室温盐水介质中发生凝集反应,而在 37℃、室温、4℃条件下与 MM cell 反应凝集强度依次增强,证实该抗体为冷反应性抗体,且 4℃反应最佳。利用 MM 和 NN 表型的红细胞分别对血清进行吸收与放散试验,发现二者吸收后血清均未检出抗体,表明该抗体能被 MM 和 NN 表型红细胞吸收;MM 表型红细胞吸收后放散液与 MM cell 在 4℃存在反应性,其凝集强度 1+(表 3),明显弱于 2-Me 处理血清与 MM cell 在 4℃的凝集强度 3+(表 2),分析可能是抗体较弱且亲和力较低,在洗涤过程中容易解离,从而导致凝集减弱,同理,NN 表型红细胞吸收后放散液与 MM cell 不反应,亦可能是抗体在吸收放散试验过程中存在损失导致假阴性反应。依据表 3 反应情况,进一步对吸收后血清及放散液利用抗人球蛋白凝胶卡在 4℃进行抗体鉴定,结果显示 NN 表型红细胞能吸收该抗体但放散液未检出抗体,

MM 表型红细胞能吸收并放散该抗体且抗体特异性为抗-M,进一步验证了表 2 的结果,结合患者自身存在 M 抗原,综合分析该抗体为 IgG 性质冷反应性类抗-M 特异性自身抗体。

该患者诊断为急性淋巴细胞白血病,未使用过免疫抑制剂类药物,推测可能由于疾病本身导致类抗-M 特异性自身抗体产生,该抗体与新生儿 M 溶血病中的抗-M 抗体有相似之处^[9-11],二者相比,均属于 IgG 性质冷反应性抗体,但本例患者标本属于类特异性自身抗体,而 M 溶血病中的抗-M 抗体则属于同种免疫性抗体。针对此类抗体,除了选择不含抗体对应抗原的血液外,还应依据抗体特性,选择该抗体最佳反应条件进行交叉配血试验,避免常规试验方法漏检导致假阴性结果。本病例依据该抗体的特征,选择 O 型 RhD 阳性、NN 表型且盐水介质及 4℃抗人球蛋白凝胶卡交叉配血试验相合的洗涤红细胞予以输注,患者共输血 3 次,每间隔 10 d 输注 1 U 洗涤红细胞,输注后患者面色较输注前红润,RBC、HGB、HCT 均明显上升(表 5),取得了较好的输注效果。

参考文献

- [1] 桂嵘,张志昇,王勇军. 输血相容性检测及疑难病例分析 [M]. 人民卫生出版社,2018:37-38.
- [2] 汪德清,宫济武,李志强,等. 输血技术操作规程(输血科部分)[M]. 人民卫生出版社,2016:87-100.
- [3] 向东,刘曦,王健莲,等. 红细胞温自身抗体的血清学特点分析及配血对策[J]. 中国输血杂志,2008,21(12):924-926.
- [4] 张秋会,孙文利,胡兴斌,等. AIHA 患者血清中类同种特异性自身抗体的检出率及其分布情况探讨[J]. 中国输血杂志,2016,29(12):1352-1355.
- [5] 孙国栋,向东. 直接抗球蛋白试验阳性患者体内温自身抗体特异性[J]. 中国输血杂志,2001,14(6):397-399.
- [6] 苏湘晖,粟玉萍,陈敏,等. 类抗-M 自身抗体的输血分析 [J]. 当代医学,2018,24(10):108-109.
- [7] 倪丽娜,邹红霞. 抗-M 类同种特异性自身抗体 1 例[J]. 国际医药卫生导报,2014,20(18):2835-2837.
- [8] 张涛,欧阳熊妍,刘不尽,等. 类抗-M 致 ABO 血型正反定型不符及新生儿溶血病 1 例病例分析[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(18):2655-2656.
- [9] 白静,白连均. IgM 和 IgG 类抗-M 1 例报告[J]. 北京医学,2012,34(2):142.
- [10] 王丽娜,张勤,闫焯,等. 抗-M 抗体对新生儿溶血病实验室检测结果的影响:附 1 例病例分析[J]. 实用检验医师杂志,2018,10(3):182-186.
- [11] 顾松,王亚娟,林影,等. MN 与 Rh 系统新生儿溶血病的临床特点比较[J]. 中华围产医学杂志,2016,19(4):284-288.