

· 个案分析 ·

1 例胃体腺癌患者抗 Fy^a 抗体的鉴定思路及备血策略

李 鑫¹, 余泽波², 胡睿男¹, 周春洁¹, 陈梨红¹, 王 静^{2△}

1. 重庆市江津区中医院输血科, 重庆 402260; 2. 重庆医科大学附属第一医院输血科, 重庆 400016

关键词: 意外抗体; Duffy 血型系统; 抗 Fy^a 抗体; 交叉配血**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.21.029**中图法分类号:** R457.1**文章编号:** 1673-4130(2021)21-2686-03**文献标志码:** C

Duffy 血型系统是继 ABO 血型之后第 8 个被国际输血协会 (ISBT) 确认的血型系统^[1]。该血型系统主要涉及 Fy^a 和 Fy^b 抗原, 其对应的抗体大多是通过输血或妊娠免疫产生的 IgG 类抗体, “天然抗体”很少见。此类抗体可引起新生儿溶血性疾病 (HDN)、急性或迟发性溶血性输血反应, 具有重要的临床意义^[2-3]。笔者发现 1 例少见的抗 Fy^a 抗体引起交叉配血不合的病例, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者为 70 岁男性, 2020 年 6 月 20 日以“乏力、纳差 7⁺月, 加重 3 d”为主诉就诊于江津区中医院, 入院胃镜下活检病理提示: 胃体低分化腺癌。既往身体一般, 9⁺年因冠心病行心脏搭桥手术。4⁺年前有右侧周围性面瘫, 7 个月前, 患者记忆力下降, 对熟悉的人、事、物不能识别或回忆。有输血史 (9⁺年前行心脏搭桥手术, 术中输血约 3 000 mL, 成分有红细胞悬液、血浆、冷沉淀、机采血小板)。发病以来体质量下降 15 kg, 大便色黑, 小便正常。影像检查未见明显异常。电解质、肝功能、肾功能检查: 钠 128.32 mmol/L、氯 92.81 mmol/L、钙 1.99 mmol/L、二氧化碳结合率 18.60 mmol/L、天门冬氨酸氨基转移酶 43.40 U/L、总蛋白 52.90 g/L、清蛋白 28.10 g/L、胆碱酯酶 1 263.00 U/L、尿素 7.52 mmol/L、尿酸 463.29 μmol/L、β₂ 微球蛋白 3.14 mg/L; 出、凝血检查: 凝血酶原时间 13.7 s; 大便隐血阳性, 血红蛋白 48 g/L, Hct 为 0.17。为提高携氧能力, 改善贫血, 申请输注红细胞悬液。

1.2 材料与试剂 ABO/Rh 血型卡 (西班牙 Grifols, 批号 19016.01)、抗人球蛋白检测卡 (西班牙 Grifols, 批号 19195.01); ABO 血型定型红细胞试剂 (江阴力博, 批号 202004010)、意外抗体筛查谱细胞 (江阴力博, 批号 202005012); 凝聚胺 (合肥天一, 批号 20190626); 抗-Fy^a、抗-Fy^b 标准血清 (荷兰 Sanquin, 批号 8000242985、8000242987)、16 株谱细胞 (荷兰 Sanquin, 批号 8000450707)。

1.3 方法 卡式血型鉴定、盐水试管法、凝聚胺法、直接抗人球蛋白试验 (DAT)、间接抗人球蛋白试验 (IAT)、交叉配血、意外抗体筛查及鉴定试验均按《全国临床检验操作规程 (第 3 版)》进行操作。

2 结果

2.1 血型检测结果 患者 ABO 血型正定型为 O 型, RhD 阳性 (卡式法), 反定型亦为 O 型 (盐水试管法, A 细胞及 B 细胞凝集, O 细胞不凝集)。RhCE 表型为 CCee。

2.2 抗人球蛋白检测结果 患者 DAT 为阴性, 而 IAT 结果为阳性 (1⁺)。为验证 IAT 阳性原因, 进行了意外抗体的筛查试验。试验结果表明, 患者血浆与意外抗体筛查谱细胞在盐水试管法中反应均为阴性; 而以抗人球蛋白微柱凝胶卡检测时, 3 株谱细胞均为阳性 (凝集强度为 1⁺), 同时患者自身红细胞对照为阴性。见表 1。

2.3 交叉配血情况 选取库存 O 型 RhD 阳性红细胞制剂进行卡式交叉配血, 配血结果均为主侧凝集, 次侧相合, 而以凝聚胺法进行交叉配血时, 主次侧均相合, 无凝集及溶血现象 (患者及献血员血型复核均为 O 型 RhD 阳性)。根据以上结果判断患者体内可能存在 IgG 类意外抗体, 需使用 16 株谱细胞进行抗体鉴定。

2.4 意外抗体鉴定结果 16 株谱细胞试验结果显示, 患者血清可与含有 Fy^a 抗原的 1、5、9、10、11、12、14 号细胞反应, 其余细胞不反应, 该反应格局仅能通过微柱凝胶法检测, 而盐水试管法均为阴性, 提示患者体内存在 IgG 类的抗 Fy^a 意外抗体 (表 2)。同时, 患者红细胞与抗 Fy^a、抗 Fy^b 标准血清的反应格局提示该患者的 Duffy 表型为 Fy(a-b+)。

2.5 备血方案的制订 考虑到患者 Duffy 表型 Fy(a-b+) 较为稀少, 且产生了 IgG 类的抗 Fy^a 意外抗体, 短时间内未找到相合血液, 未能成功备血。随即与临床医师充分沟通, 建议可进行淋巴细胞去除及血浆置换, 以便在去除体内存在的抗 Fy^a 抗体及其对应

△ 通信作者, E-mail: wjsy86@163.com。

本文引用格式: 李鑫, 余泽波, 胡睿男, 等. 1 例胃体腺癌患者抗 Fy^a 抗体的鉴定思路及备血策略[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(21):

的淋巴细胞后再输注相容性血液制剂。如患者抢救需紧急输血,笔者建议也可以在输注相容性血液制剂后使用一定量的免疫抑制剂以减轻迟发性溶血性输血反应。考虑到患者血液携氧能力及血氧饱和度较好,临床医师最终采取补充造血原料,皮下注射重组人促红细胞生成素等输血外的替代疗法,同时嘱患者

直系亲属做家系 Duffy 血型鉴定,以备应急输血。

2.6 治疗及转归 住院期间予以抗癌、营养脑细胞、扩张脑血管、纠正水电解质紊乱、抑酸护胃、补充造血原料、对症支持等治疗后出院。随访得知,患者出院半年后因胃癌晚期去世。

表 1 患者血清与意外抗体筛查谱细胞反应格局

细胞	Rh					Kell	Duffy		Kidd		Lewis		MNS			Diego	试验结果		
	D	C	c	E	e	k	Fy ^a	Fy ^b	JK ^a	JK ^b	Le ^a	Le ^b	M	N	S	s	D ⁱ	盐水试管法	微柱凝胶法
I	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	0	0	1+
II	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	0	1+
III	0	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+	0	+	0	0	1+
自身	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0	0

注: +表示阳性,0表示阴性,/表示此项无数据。

表 2 患者血清与 16 株谱细胞反应格局表

细胞	Rh-hr							Kell				Duffy		Kidd		Lewis		P	MNSs				Luther		Xg	试验结果							
	C	D	E	c	e	C ^w		K	K	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	JK ^a	JK ^b	Le ^a	Le ^b	Pl	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	盐水试管法	微柱凝胶法				
1	+	+	0	0	+	+		0	+	0	+	/	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+	0	1+	
2	+	+	0	0	+	0		+	+	0	+	/	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	0
3	0	+	+	+	0	0		0	+	0	+	/	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+	0	0	
4	0	+	0	+	+	0		0	+	0	+	/	+	0	0	+	0	0	0	+	0	+	0	0	0	+	+	0	+	+	0	0	
5	+	0	0	0	+	0		0	+	0	+	/	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	0	+	+	0	1+	
6	0	0	+	+	0	0		0	+	0	+	/	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0	0	0	+	+	0	+	+	0	0	
7	0	0	0	+	+	0		+	0	0	+	/	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	0	
8	0	0	0	+	+	0		0	+	+	+	/	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	0	0	+	+	0	+	+	0	0	
9	0	0	0	+	+	0		+	+	0	+	/	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	+	+	0	+	+	0	1+	
10	0	0	0	+	+	0		0	+	0	+	/	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	0	+	+	0	1+	
11	+	+	+	0	+	0		+	+	0	+	/	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+	0	1+	
12	w	+	+	+	0	0		0	+	+	+	/	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	1+	
13	0	0	+	+	+	0		0	+	0	+	/	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	/	0	+	0	0	
14	+	+	+	+	+	0		0	+	0	+	/	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	0	1+	
15	+	0	0	+	+	+		0	+	0	+	/	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	0	
16	0	0	0	+	+	0		0	+	0	+	/	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	0	

注: +表示阳性,0表示阴性,/表示此项无数据。

3 讨论

本案例中,根据患者意外抗体筛查、卡式配血主侧及 IAT 阳性,而患者自身红细胞对照及 DAT 均为阴性,排除自身抗体可能,考虑存在特异性的意外抗体。经 16 株谱细胞鉴定,患者体内存在来自 Duffy 血型系统的抗 Fy^a 抗体,同时血清学结果证实患者 Duffy 表型为 Fy(a-b+)。考虑到盐水试管法检测为阴性,凝聚胺法配血主侧相合,而微柱凝胶均为阳性,故此推断该抗体为 IgG 类抗 Fy^a 抗体。同时可见,不同介质的使用对于意外抗体的筛查及交叉配血具有较大影响。盐水试管法具有操作简便、成本低的优点,

基层医疗机构都能实施,但往往只能检出不相合的 IgM 类完全抗体,比如 ABO 血型不同引起的交叉配血不合,安全性低。凝聚胺法是一种经典的操作简便而快速的方法,特别是在急诊配血中为首选。但凝聚胺法存在结果不直观,需通过显微镜镜检、且易受肝素、药物影响而导致误差的缺点。微柱凝胶法是生物化学凝胶过滤技术、离心技术与免疫化学抗原抗体反应相结合的技术,具有更多优点:(1)灵敏度较高;(2)便于自动化、标准化;(3)结果稳定,易于观察,影响因素少;(4)对于批量标本配血和大剂量输血患者配血比较方便。但微柱凝胶法也存在不少缺点:(1)孵育、

离心时间长,不适用于特急的急诊配血;(2)标本要求高,使用抗凝标本时若抗凝不完全,血清未完全消耗的纤维蛋白丝会使配血结果难以判断或出现假阳性;(3)成本高。本例患者输血史明确,体内存在的 IgG 类抗 Fy^a 抗体是由之前输血而免疫产生且效价较低,盐水试管法和凝聚胺法均未能发现该意外抗体。这提示临床输血工作者在临床输血工作中需注意各检验方法的灵敏性,合理运用多种介质进行相关检测是避免输血风险的最有效措施,不可因图方便而仅选用盐水试管法或凝聚胺法,以免造成低效价 IgG 类意外抗体的漏检,威胁患者输血安全。

抗 Fy^a 抗体来源于 Duffy 血型系统,具有重要临床意义,大多是经输血或妊娠免疫产生,一般可引起慢性溶血反应,个别可引起严重的急性溶血反应及 HDN^[3-4]。在中国人群中, $Fy(a-b+)$ 属于稀有血型,因此,抗 Fy^a 抗体并不常见^[5]。Duffy 血型系统于 1950 年被发现,并于 1995 年被 ISBT 编号为 008。Duffy 抗原是一种膜抗原,不仅存在红细胞膜上也存在其他组织细胞上,但不存在粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、肝、胎盘细胞膜上^[6]。目前已被 ISBT 确定的 Duffy 抗原共有 5 个,分别是 2 个多态抗原(Fy^a 、 Fy^b)和 3 个高频抗原($Fy3$ 、 $Fy5$ 、 $Fy6$),低频抗原 $Fy4$ 暂未被 ISBT 确认^[2]。上述几种抗原中,以 Fy^a 和 Fy^b 抗原的临床意义最为重要。根据红细胞表面 Fy^a 和 Fy^b 抗原的有无,其表现型有 4 种,分别为 $Fy(a+b+)$ 、 $Fy(a+b-)$ 、 $Fy(a-b+)$ 和 $Fy(a-b-)$ 。 Fy^a 和 Fy^b 抗原在不同种族间的表达存在巨大差异: Fy^a 抗原在白人 中 占 66%,在黑人 中 占 10%,在亚洲人 中 占 99%; Fy^b 抗原在白人 中 占 83%,在黑人 中 占 23%,在亚洲人 中 占 18.5%,在中国人 中 占 9.2%^[6]。相应的表现型中,中国人 $Fy(a+b-)$ 约占 90.8%, $Fy(a-b+)$ 约占 0.3%, $Fy(a+b+)$ 约占 8.9%,而 $Fy(a-b-)$ 为 0^[6-7]。江晓明等^[8]用实验数据证实意外抗体筛查阳性率约为 0.37%,且主要集中在 Rh 血型系统,约占 48.84%,未提及抗 Fy^a 抗体。在本案例中,患者 Duffy 表型为 $Fy(a-b+)$,体内存在抗 Fy^a 抗体,此类患者在中国人群的献血者中一般很难筛选到与其相合的血液。本例患者与库存 O 型 RhD 阳性献血者的悬浮红细胞行卡式配血,主侧均不相合,短时间内未能找到相合血液,未成功备血。经与临床医师联系,笔者建议可进行血浆置换以减少体内抗 Fy^a 抗体含量,同时可配合使用淋巴细胞去除术或免疫抑制剂以去除或抑制产生抗 Fy^a 抗体的淋巴细胞。经此两项处理后再输注相容的红细胞悬液,可避免或降低因意外抗体引起的迟发性溶血性输血反应。本案例 Hb 虽有降低,但患者较为耐受,血液携氧能力及血氧饱和度未受较大影响,故未采取上述方案,而以

补充造血原料,皮下注射重组人促红细胞生成素等输血外的替代疗法,同时嘱患者直系亲属做家系 Duffy 血型鉴定,以备应急输血。

综上所述,当患者体内存在效价较低的 IgG 类意外抗体时,需使用恰当的反应介质予以鉴别,以避免输注含有相应抗原的血液制剂,进而避免迟发性溶血性输血反应的发生。对于稀有血型产生的意外抗体,由于抗体针对的抗原频率较高,短时间内很难找到相合的血液。针对此类情况,输血医务工作者可择机进行血浆置换以替换出患者体内存在的意外抗体,同时可进行淋巴细胞去除以除去产生此类抗体的淋巴细胞。结合上述治疗手段后再输注血液制剂,可避免或减轻迟发性溶血性输血反应的发生。如患者抢救需紧急输血,笔者建议也可以在输注相容性血液制剂后使用一定量的免疫抑制剂以减轻迟发性溶血性输血反应。同时,管理顶层设计方面有必要针对中国人特异性的稀有血型抗原建立相应的无偿献血者稀有血型库,以便有计划地针对此类血型做好调配工作,快速检索到相合的血液,及时、有效地解决临床输血问题,避免意外抗体的产生,保障患者输血安全。

参考文献

- [1] MENY G M. The Duffy blood group system: a review [J]. *Immunoematology*, 2010, 26(2): 51-56.
- [2] HÖHER G, FIEGENBAUM M, ALMEIDA S. Molecular basis of the Duffy blood group system [J]. *Blood Transfus*, 2018, 16(1): 93-100.
- [3] THORNTON N M, GRIMSLEY S P. Clinical significance of antibodies to antigens in the ABO, MNS, P1PK, Rh, Lutheran, Kell, Lewis, Duffy, Kidd, Diego, Yt, and Xg blood group systems [J]. *Immunoematology*, 2019, 35(3): 95-101.
- [4] 马玲, 刘衍春. 南京汉族人群 Duffy 血型等位基因 FYES 及 FYX 调查研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(16): 2205-2206.
- [5] 徐路琼, 贺坤华, 赵瑜. 1 例肝内胆管结石手术患者抗- Fy^a 的鉴定和备血策略分析 [J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(7): 1006-1008.
- [6] 张志琴, 张黎雯, 谢怡萍, 等. Duffy 血型系统抗原研究进展 [J]. *临床血液学杂志(输血与检验)*, 2017, 30(2): 327-330.
- [7] 张燕华, 车进, 李美霖, 等. 北京地区献血人群 Duffy 血型表型筛查及稀有血型库的建立 [J]. *中国输血杂志*, 2015, 28(10): 1257-1260.
- [8] 江晓明, 杜平, 陈焯. Rh 血型抗原 CcEe 在临床输血中的意义 [J]. *临床输血与检验*, 2018, 20(6): 648-650.