

• 案例分析 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 09. 050

抗-JKb、抗-Fyb、抗-Ce 联合抗体引起迟发型溶血性输血反应的报告 1 例

张云聪, 黄文庆, 黎绍昌, 陈尚良, 魏俊杰, 吴伟鑫, 郭天姿, 周世乔[△]
(南方医科大学深圳医院输血科, 广东深圳 518101)

关键词: 抗-JKb; 抗-Fyb; 抗-Ce; 溶血性输血不良反应
中图法分类号: R392. 7 文献标志码: C 文章编号: 1672-9455(2019)09-1310-03

Kidd 血型系统的抗体难以被检测出来, 大部分是在混合抗体中被检测出来。由于它们可造成迟发型溶血性输血反应, 所以具有潜在的危险性^[1]。本院曾在工作中遇到 1 例由抗-JKb、抗-Fyb、抗-Ce 联合抗体引起严重迟发型的溶血性输血反应, 经多种治疗后好转, 现报道如下。

1 临床病例

患者, 女, 6 岁 7 月, 16 kg, 广东省普宁市人。3 年前查出患有重型 β 珠蛋白生成障碍性贫血, 珠蛋白生成障碍性贫血表型指标: HbA 2. 7%, HbF 97. 3%, 基因型 αα/αα, β CD17/β CD17。于 2015 年 1 月 13 日、2015 年 1 月 25 日输注 O 型 Rh(D) 阳性红细胞各 1 U, 之后未予规律输血及去铁治疗。至 2018 年 5 月 3 日因诊断 β 珠蛋白生成障碍性贫血 3 年余, 来本院输血治疗。体格检查: 体型消瘦, 全身皮肤苍黄, 重度贫血貌, 肝脏肿大, 巨脾; 经查血红蛋白(Hb) 35 g/L。患者经历了常规交叉配血输注、抗筛阳性后主侧相合输注、特配红细胞输注、脾切除术后特配红细胞输注的共 20 次红细胞输注治疗。本文引用 8 省市无效输血协作组的试行标准判断输注疗效^[2]。Hb 升高预期值(g/L) = $\frac{\text{供者 Hb(g/L)} \times \text{输入量} \times 90\%}{\text{患者体质量(kg)} \times 0.09(\text{L/kg})}$ 。

患者入院后, 分别在 5 月 4—8 日各输注 1 U 红细胞后, 输注效果达到预期, Hb 由 35 g/L 升至 113 g/L, 5 月 9 日无不适出院, 红细胞输注评估有效。常规输注红细胞后 Hb 升高情况见图 1。

2 结 果

2.1 常规交叉配血输注红细胞 患者入院后, 分别在 5 月 4—8 日各输注 1 U 红细胞后, 输注效果达到预期, Hb 由 35 g/L 升至 113 g/L, 5 月 9 日无不适出院, 红细胞输注评估有效。常规输注红细胞后 Hb 升高情况见图 1。

2.2 抗体筛查阳性主侧相合输注红细胞 5 月 16 日, 因患儿发热, 严重贫血貌, 尿色深, 急诊到本院住院治疗。查 Hb 26 g/L, 申请输血, 输血实验显示抗体筛查阳性, Rh 分型 ccDEE, 进行抗体鉴定, 检出抗 Ce 抗体。追查病史, 家属自述: 5 月 9 日夜間患儿有发热, 精神状态差, 后见尿色逐渐加深。5 月 17 日输注

主侧相合红细胞 1 U, 18 日尿色深、尿隐血阳性。18 日慢速输注主侧相合红细胞 1 U。5 月 19 日查 Hb 59 g/L。5 月 21 日夜間输注主侧相合红细胞 1 U, 后查 Hb 61 g/L。5 月 22 日及 23 日分别再输注主侧相合红细胞 1 U, 5 月 24 日查 Hb 60 g/L, 巩膜轻度黄染, 尿呈茶色。红细胞输注评估无效, 患儿有溶血反应。5 月 25 日查 Hb 36 g/L, 尿呈茶色。5 月 25 日输注主侧相合红细胞 1 U, 5 月 26 日查 Hb 48 g/L, 巩膜轻度黄染, 尿呈浓茶色。5 月 26 日输注主侧相合红细胞 1 U, 5 月 27 日查 Hb 50 g/L, 巩膜轻度黄染, 尿呈浓茶色。5 月 28 日查 Hb 34 g/L。红细胞输注评估无效, 溶血反应增强。红细胞输注评估无效, 有溶血性输血反应, 输血科查找原因。抗体筛查阳性主侧相合输注红细胞后 Hb 升高情况见图 2。

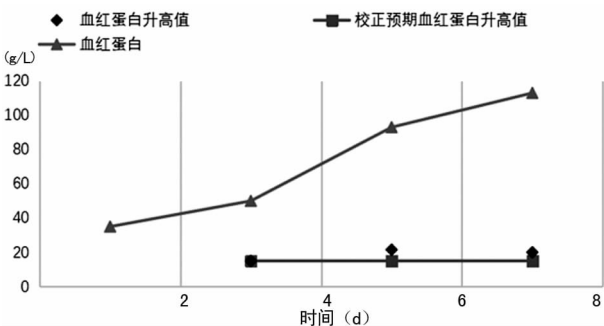


图 1 常规交叉配血输注红细胞疗效

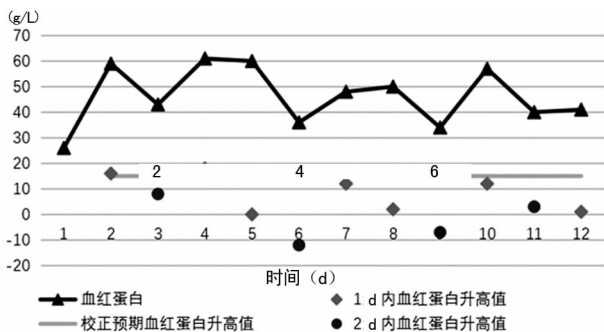


图 2 抗筛阳性主侧相合输注红细胞疗效

2.3 抗体特异性鉴定后的特配红细胞输注 患者连

[△] 通信作者, E-mail: zhoushiqiao@dingtalk. com。

续输注主侧相合红细胞 Hb 未有改善,遂进行抗体特异性鉴定,且申请特配红细胞。检测其他血型表型为 Jk (a+ b-), Fy (a+ b-); 在血清中检测出抗-JKb、抗-Fyb、抗-Ce 联合抗体,申请血液中心特配血液。5 月 30 日夜间到 6 月 1 日凌晨输注 JKb、Fyb、Ce 抗原阴性红细胞 2 U,尿色无加深、无发热、生命体征平稳。6 月 2 日查 Hb 58 g/L,红细胞输注评估有效。6 月 2 日输注 JKb、Fyb、Ce 抗原阴性红细胞 2 U,尿色无加深、无发热、生命体征平稳。6 月 3 日查 Hb 86 g/L,红细胞输注评估有效。6 月 8 日脾切除术中输注 JKb、Fyb、Ce 抗原阴性红细胞 2 U,6 月 8 日查 Hb 117 g/L,红细胞输注评估有效。由 5 月 31 日至 6 月 8 日该患者在本院分 3 次输注特配红细胞共计 6 U,尿色无加深、无发热、生命体征平稳。3 次输注特配红细胞后 Hb 上升达到预期值,红细胞输注评估有效。输注特配红细胞后 Hb 升高情况见图 3。

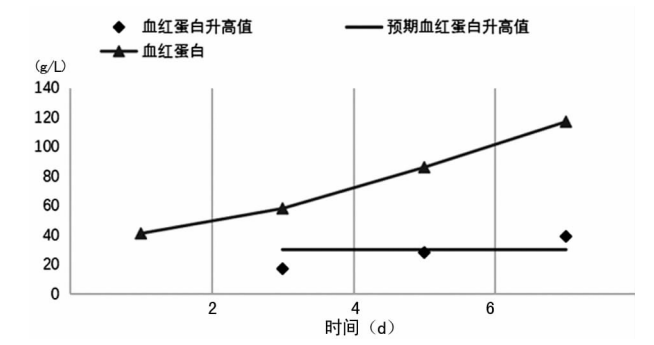


图 3 特配红细胞输注疗效

2.4 脾脏切除术后疗效观察 该患者于 6 月 8 日做脾脏切除手术,后未继续输注红细胞。经过 25 d Hb 水平缓慢下降,见图 4。

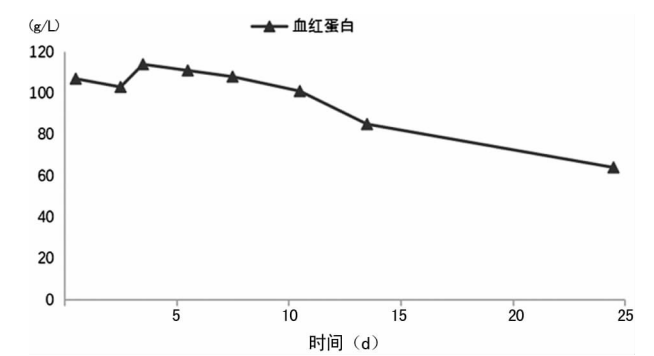


图 4 脾脏切除术后未输注红细胞疗效

2.5 脾脏切除术后继续特配红细胞输注 出院后,分别间隔 18、25、37、48 d 来院继续输注特配红细胞,4 次输注红细胞后 Hb 上升达到预期值,Hb 维持在预期水平。输注红细胞后 Hb 升高情况见图 5 (第 4、5 次输注后患者贫血貌改善,家属拒绝及时抽血查血常规评估输注效果)。

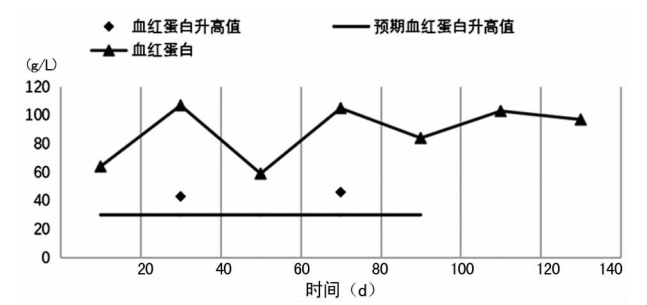


图 5 脾脏切除术后输注特配红细胞疗效

3 讨论

该患儿 2015 年在南方医科大学南方医院确诊为珠蛋白生成障碍性贫血患者,进行输血治疗 2 次,输血效果好,出院后因家庭原因未再次进行血液的输注和珠蛋白生成障碍性贫血的规律治疗,患儿生长发育受到严重影响,肝脾大。2018 年患儿极重度的贫血到本院请求治疗,抗体产生前输注血液标本已处理,且无法联系献血者;无法获得对应的 Rh 血型分型、Kidd 血型、Duffy 血型,不能求证联合抗体产生的原因和时间^[3-5]。但 Kidd 血型抗体在混合抗体中被检出与大多数文献报道一致^[6-10]。

从患儿整个输血治疗过程可见,对于珠蛋白生成障碍性贫血和极重度贫血患者,输入主侧相合的血液时,可能会短时提高机体的携氧能力,但是有产生迟发型溶血性输血反应的风险。

迟发型溶血性输血反应患者在红细胞输注后 1 d 内的 Hb 变化小,但 2 d 内的 Hb 可出现明显变化,超过 1 d 的连续监测 Hb 有重要意义。在临床症状方面,尿液颜色加深至浓茶色,甚至直接排肉眼血尿、巩膜黄染、偶见发热;上述临床症状的识别对迟发型溶血性输血反应的判断有辅助意义。但上述症状发生在输血后,患者有可能已出院归家。从安全角度出发,医护人员应在患者输血后嘱咐患者和家属关注是否出现上述症状,如有应及时就诊,以防意外。

脾脏切除术对此类患者有积极意义,减少了单核巨噬系统对红细胞的破坏。通过观察 Hb 下降速率有所缓解,表明红细胞生存时间延长,可延长红细胞输注间歇和减少红细胞输注次数,减少患者反复输血引起的铁过载,同时切脾可以缓解患儿腹部压迫症状,改善预后。

脾脏切除术后,患者抗体特异性情况已在本院建档保存。抗体检测低于检测限后,为避免回忆反应引起的溶血性输血反应,本院继续选取相应抗原阴性的供者红细胞输注,输注效果好且输注间隔较长^[11-12]。因其有多种复合抗体,每次均筛查超过 100 袋血才得到相应抗原阴性的供者红细胞,筛选费用高。

在抗体产生早期,或者抗体降解后期,可能由于

抗体效价较低或剂量效应而难以检出。在此种情况下即使相应抗体存在,配血也可能相合发血。若患者再次接受抗原刺激会导致免疫回忆反应,产生大量抗体,从而引起迟发型溶血性输血反应^[13]。为及时检出不规则抗体,输血后 24 h 需再次输血的患者,重新抽取标本进行免疫血液学检查,对保障输血安全有重要意义。

参考文献

[1] 杰夫·丹尼尔. 人类血型[M]. 朱自严,译. 北京:科学出版社,2007:28.

[2] 吕运来,负中桥,兰炯采,等. 红细胞无效输注回顾性初探[J]. 中国输血杂志,2007,20(3):220-221.

[3] 刘洋,崔若帅,陈麟凤. 输血引起抗-Jk-b 抗体产生 1 例[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(18):2772-2773.

[4] 杨琳,焦琴,崔颖,等. 23 例 Kidd 血型不规则抗体血清学检测及分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2018,34(4):364-366.

[5] DIEGO V R, PÉREZ-SEGURA G, JIMÉNEZ-UBIETO A, et al. Hemolytic disease of the newborn due to Anti-Jkb: case report and review of the literature[J]. Indian J Hematol Blood Transfusion, 2014, 30(2):135-138.

[6] 袁慧铭,王蕾,阮国祥,等. 混合抗-Mur、抗-E 和抗-Jkb 抗

体导致配血困难一例[J]. 上海医药,2015,36(14):12-14.

[7] 姚洁,梁海燕,陈金美,等. 合并抗 E 及抗 JKb 抗体引起溶血性输血反应 1 例[J]. 检验医学与临床,2016,13(19):2842-2843.

[8] 刘不尽,王跃华,邹晓萍,等. 混合抗-e、抗-C 及抗-Jkb 抗体致配血困难 1 例[J]. 国际检验医学杂志,2017,9(9):1295-1296.

[9] 刘邑阳,郝一文. Kidd 血型抗体致疑难配血 3 例[J]. 临床输血与检验,2018,20(3):319-321.

[10] DOLATKHAH R, ESFAHANI A, TORABI S E, et al. Delayed hemolytic transfusion reaction with multiple alloantibody (Anti S, N, K) and a monospecific autoanti-JK (b) in intermediate β -thalassemia patient in Tabriz[J]. Asian J Transfus Sci, 2013, 7(2):149-150

[11] 孔文兵,赖福才,彭道波,等. 红细胞血型不规则抗体与安全输血[J]. 中国输血杂志,2014,27(9):929-930.

[12] 赵颖欣,王德辉,柴慧丽,等. 血型不规则抗体筛查用于预防和降低临床无效输血的发生[J]. 中国输血杂志,2015,28(1):48-50.

[13] 王丽莉,杜平. 免疫产生迟发型溶血性输血反应的分析[J]. 临床输血与检验,2018,20(2):185-188.

(收稿日期:2018-09-29 修回日期:2018-12-25)

(上接第 1298 页)

参考文献

[1] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2016 年中国 CHINET 细菌耐药检测[J]. 中国感染与化疗杂志,2017,17(5):481-491.

[2] 沈继录,潘亚萍,徐元宏,等. 2005—2014 年 CHINET 大肠埃希菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(2):129-140.

[3] SARAVANAN M, RAMACHANDRAN B, BARABADI H, et al. The prevalence and drug resistance pattern of extended spectrum β -lactamases (ESBLs) producing Enterobacteriaceae in Africa[J]. Microb Pathog, 2018(114):180-192.

[4] 刘琼,陈雪初,余宇奇. 肠杆菌科产 ESBLs 细菌的临床分布和耐药分析[J]. 实用预防医学,2012,19(1):116-118.

[5] 李娟,邓秋连,龙燕,等. 肠杆菌科产 ESBLs 细菌的临床耐药研究[J]. 中国当代医药,2017,24(15):126-128.

[6] 肖筠,王萍. 1 032 株产 ESBLs 病原菌临床分布及耐药性分析[J]. 重庆医科大学学报,2012,37(9):825-827.

[7] RODRÍGUEZ-BAÑO J, PICÓN E, GIJÓN P, et al. Risk factors and prognosis of nosocomial bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli*[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(5):

1726-1731.

[8] 张密,黄建安,陈延斌. 大肠埃希菌血流感染的临床特点分析[J]. 中华医学杂志,2016,98(18):1414-1417.

[9] 丁月平,陆军,俞云松,等. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性及其所致血流感染的危险因素[J]. 中华临床感染杂志,2015,8(2):102-107.

[10] 苏惠婷,孙坤玲,贾晓炯,等. 耐三代头孢大肠埃希菌血流感染的流行病学调查和危险因素[J]. 基因组学与应用生物学,2016,35(7):1614-1622.

[11] TUMBARELLO M, SALI M, TRECARICHI E M, et al. Bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: risk factors for inadequate initial antimicrobial therapy[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52(9):3244-3252.

[12] 陈丽莉,冯吁珠. 影响大肠埃希菌血流感染患者预后及发生 ESBLs 的危险因素分析[J]. 江苏医药,2016,42(18):1971-1974.

[13] 魏泽庆,沈萍,陈云波,等. Mohnarin2011 年度报告:血流感染细菌构成及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(24):5497-5502.

(收稿日期:2018-10-18 修回日期:2019-01-10)