

- [7] 宋艳春. 高考应激状态下低钾性麻痹首发的甲亢 1 例[J]. 中国校医, 2019, 33(9): 718-719.
- [8] 孟庆义. 急危重症诊治中疑难电解质异常的辨伪识真[J]. 临床误诊误治, 2015, 32(1): 19-22.
- [9] MANSOUR R, MANDIGA P, THIGPIN D. Hypokale-

mia-induced rhabdomyolysis from budesonide therapy in crohn's disease[J]. ACG Case Rep J, 2019, 6(8): e00201.

(收稿日期: 2020-03-06 修回日期: 2020-08-13)

血液疾病实验室研究专题·案例分析 DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.22.004

自身免疫性溶血性贫血患者类抗-Ce 自身抗体的鉴定及输血 1 例*

瞿花汇, 贺坤华[△]

云南省曲靖市第一人民医院/昆明医科大学附属曲靖医院, 云南曲靖 655000

关键词: 抗体鉴定; 类抗-Ce 自身抗体; 自身免疫性溶血性贫血; 输血; 激素治疗

中图法分类号: R446.6

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2020)22-3242-02

类同种特异性自身抗体(简称类抗体), 具有明显的红细胞同种特异性, 又能被该特异性抗原阴性的红细胞吸收, 类同种特异性自身抗体的产生机制与疾病密切相关^[1]。类抗体常见于严重的自身免疫性溶血性贫血(AIHA)患者。AIHA 是由于患者免疫调节紊乱, 红细胞破坏增多而引起的溶血性贫血。笔者在 1 例 AIHA 患者的血清中检出类抗-Ce 自身抗体, 同时追踪和评估了该患者输血及激素治疗的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

患者, 男, 58 岁, 体质量 70 kg, 无输血史。因乏力、头昏 1 个月, 拟诊“贫血”, 门诊收入院。入院体检: 精神欠佳, 中度贫血貌, 双眼巩膜黄染, 皮肤未见瘀斑与出血点, 咽无充血, 双侧扁桃体未见肿大, 颌下、腋窝淋巴结肿大, 胸骨无压痛, 胸廓无异常。实验室检查: 外周血血红蛋白(Hb) 48 g/L, 白细胞(WBC) $12.4 \times 10^9/L$, 血小板(PLT) $152 \times 10^9/L$, 网织红细胞绝对值 $726 \times 10^9/L$; 总胆红素(TBIL) 119.9 $\mu\text{mol/L}$, 间接胆红素(IBIL) 100.8 $\mu\text{mol/L}$, 血型为 B 型 DC-Cee, 血清中检出类抗-Ce, 诊断为溶血性贫血, 输注 2 U DccEe 去白细胞红细胞悬液后, Hb 由 49 g/L 上升至 54 g/L, 输注有效且未发生不良反应。随后未继续输血, 单独采用激素治疗, Hb 上升至 74 g/L, 患者病情缓解出院。20 d 后, 患者又因乏力、头昏 3 d, 再次以“溶血性贫血”收入院, 实验室检查: Hb 63 g/L, WBC $11.3 \times 10^9/L$, PLT $283 \times 10^9/L$, 网织红细胞绝对值 $437 \times 10^9/L$, TBIL 88.6 $\mu\text{mol/L}$, IBIL 67.2 $\mu\text{mol/L}$, 血清中未检出不规则抗体。先后输注 B 型 DCcEe、DCCEE、DccEE 去白细胞红细胞悬液共 6 U, 同时采用激素治疗, Hb 由 63 g/L 上升至 122 g/L, 疗效较好, 出院。采用微柱凝胶法和试管法进行 ABO

及 Rh 血型鉴定、抗体筛查、抗体鉴定及交叉配血, 并每隔 24 h 检测 Hb、胆红素水平, 评估输血及激素疗效。

2 结果

2.1 患者血型 患者血型为 B 型、DCCee、MN、P1。

2.2 直接抗人球蛋白试验 首次入院: 抗 IgG+C3 阳性(2+), 抗 IgG 阳性(+), 抗 C3 阳性(+); 第 2 次入院: 抗 IgG+C3 阴性、抗 IgG 阴性、抗 C3 阴性。

2.3 抗体筛查 首次入院时, 患者血清凝聚胺法检测 1、2、3 号均为阳性, 卡式法检测 1、3 号阳性。第 2 次入院时, 盐水法、凝聚胺法、卡式法均为阴性。

2.4 抗体鉴定 首次入院, 患者血清凝聚胺介质下, 谱细胞 1~11 号及自身细胞均呈阳性, 卡式法仅 3 号阴性, 对照谱细胞格局表, 结果可能是抗-Ce 抗体。第 2 次入院, 盐水法、凝聚胺法、卡式法谱细胞结果均为阴性, 未检出自身抗体。

2.5 吸收放散试验 选择 B 型 DccEE 的献血者红细胞, 用生理盐水洗涤 3 次后制成压积红细胞, 与患者血清 1:1 充分混合, 37℃ 孵育 2 h, 离心, 取上清液备用。吸收后的红细胞用生理盐水洗涤 3 次后加入等量乙醚放散, 取放散液备用。上清液和放散液均用卡式法进行抗体鉴定, 结果上清液与谱细胞反应均为阴性, 证明患者血清中不存在其他特异性抗体; 放散液与谱细胞的反应格局符合类抗-Ce 抗体, 效价为 1:4。

2.6 交叉配血 首次入院, 患者与 B 型 DccEe 献血者红细胞进行交叉配血, 结果为卡式法阴性, 盐水法阴性, 凝聚胺法主侧阳性(2+)、次侧弱阳性(±)凝集、无溶血。第 2 次入院, 患者与 B 型 DCcEe、DCCEE、DccEE 献血者配血, 盐水法、凝聚胺法、卡式法均为无凝集、无溶血。

2.7 输血和激素治疗后 Hb 和胆红素变化 输注

* 基金项目: 云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项[2019FE001(-105)]。

[△] 通信作者, E-mail: 1559879373@qq.com。

RBC 后 24 h 内检测 Hb 和胆红素水平来评估效果。首次入院时,患者状态差,且抗体较强,只能少量输注作为抢救用血;输注 2 U B 型 DccEe 去白细胞红细胞悬液后患者情况好转,和临床沟通后主治医师选择不继续输血,而采用甲泼尼龙琥珀酸钠 120 mg/d 治疗 6 d, Hb 由 48 g/L 逐渐升高至 74 g/L, TBIL 由 119.9 $\mu\text{mol/L}$ 逐渐降至 50.1 $\mu\text{mol/L}$, IBIL 由 100.8 $\mu\text{mol/L}$ 逐渐降至 33.6 $\mu\text{mol/L}$, 出院。第 2 次入院时,先给予 120 mg/d 甲泼尼龙琥珀酸钠治疗 2 d,但患者头晕、乏力症状明显,且抗体减弱或消失,在入院第 3、4、5 天分别输注 2 U DCcEe、2 U DCCEE、2 U DccEE 去白细胞红细胞悬液,联合 120 mg/d 甲泼尼龙琥珀酸钠治疗直至第 7 天激素逐渐减量至 40 mg/d。Hb 由 63 g/L 逐渐升高至 122 g/L, TBIL 由 88.6 $\mu\text{mol/L}$ 逐渐降至 32.8 $\mu\text{mol/L}$, IBIL 由 67.2 $\mu\text{mol/L}$ 逐渐降至 28.4 $\mu\text{mol/L}$, 出院。

2.8 输血效果评估 输注红细胞后 24 h 内检测 Hb,用 ΔHb 表示 Hb 水平增量, $\Delta\text{Hb} = \text{输注每 1 U 红细胞后 Hb 升高值(g/L)} \times 60 / \text{患者体质量(kg)}$; $\Delta\text{Hb} \geq 5 \text{ g/L}$ 为输注有效, $>0 \sim <5 \text{ g/L}$ 为部分输注有效, $\Delta\text{Hb} \leq 0 \text{ g/L}$ 为输注无效;该患者体质量为 70 kg,首次入院,输注 2 U RBC, $\Delta\text{Hb} = 2.2 \text{ g/L}$ 。第 2 次入院,输注 RBC 后第 3、4、5 天 ΔHb_3 、 ΔHb_4 、 ΔHb_5 分别为 4.6 g/L、2.6 g/L、2.2 g/L,均为部分输注有效。该患者红细胞输注过程中未发生输血不良反应,且胆红素值一直下降,红细胞输注过程中溶血未加重,输注安全、可靠。

3 讨论

AIHA 患者的诱因与淋巴系统肿瘤、病毒性感染、结缔组织病、药物(如哌拉西林、奥美拉唑、干扰素等)关系密切^[2]。AIHA 患者产生自身抗体的机制至今仍未十分明确,有文献报道与自身抗原异常、细胞因子介导的补体系统功能亢进、缺乏有效的抗原提呈导致的免疫耐受异常、巨噬细胞功能活性增强等因素有关^[3]。本例患者血清中存在自身抗体,抗体鉴定谱细胞格局对应抗-Ce 抗体,但患者 Rh 表型为 DCCee,可能是类抗体。吸收放散试验结果显示,用 Ce 抗原阴性的红细胞能吸收该抗体,证实是类抗-Ce 抗体,而同种抗体只能被该特异性抗原阳性的红细胞吸收^[4]。

AIHA 患者输血指征尚有争论,临床上多以输血指南规定的 $\text{Hb} < 60 \text{ g/L}$ 为输血指征,若患者出现溶血危象或其他中枢神经系统表现应立即输血。对于产生类抗体的 AIHA 患者输血尚无国际标准;张秋会等^[5]认为应选择类同种抗体对应抗原阴性的红细胞

输注,YUN 等^[6]认为即便没有选择类同种抗体对应抗原阴性的红细胞进行输注,也同样安全、有效。结合本案例的治疗效果,笔者认为,对于只产生类抗体的 AIHA 患者,输注红细胞时无需严格输注对应抗原阴性的红细胞。

AIHA 患者的治疗,糖皮质激素是首选^[7]。小剂量糖皮质激素能抑制细胞免疫反应,大剂量则能抑制 B 细胞转化成浆细胞的过程,消除针对红细胞产生的自身抗体,减少红细胞破坏。目前,泼尼松、甲泼尼龙为治疗 AIHA 的临床一线药。本案例也证实了激素治疗策略的有效性。因此, AIHA 患者的治疗应以激素为主,输血为辅。

综上所述,产生类抗体的 AIHA 患者在无输血指征时,首选糖皮质激素抑制自身抗体的产生。确需输血时,选择与患者 Rh 非同型的血液输注也能保证输血的安全性和部分有效性,但在输血不良反应监测和输注效果的观察等方面,仍需累积更多的病例来进行综合分析。

参考文献

- [1] 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.
- [2] HARIZ A, HAMDI M S, BOUKHRIS I, et al. Autoimmune haemolytic anaemia in pancreatic adenocarcinoma: a potential paraneoplastic presentation[J]. BMJ Case Rep, 2019, 12(7): e229807.
- [3] 刘鸿. 自身免疫性血细胞减少症免疫发病机制、临床特征及利妥昔单抗疗效研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2012.
- [4] 周世航,王霓,刘曦. 类抗 Ce 抗体 1 例的鉴定及分析[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2019, 32(2): 317-318.
- [5] 张秋会,胡兴斌,安群星,等. 自免溶贫患者血清学检测结果与贫血程度及输血疗效的回顾性分析[J]. 中国输血杂志, 2018, 31(10): 1160-1163.
- [6] YUN H K, CHO D, CHAE M J, et al. No hemolytic transfusion reactions in a patient with the apparent anti-e autoantibody following transfusion of packed red cells with CcDDe phenotype[J]. Korean J Blood Transfus, 2007, 18(3): 116-120.
- [7] YILMAZ F, KIPER D, KOÇTUGCE M, et al. Clinical features and treatment outcomes of warm autoimmune hemolytic anemia: a retrospective analysis of 60 turkish patients[J]. Indian J Hematol Blood Transfus, 2019, 35(3): 523-530.

(收稿日期: 2020-02-25 修回日期: 2020-08-13)