• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.20.035

诱导性抗-S 联合抗-Wr^a 抗体致疑难配血分析*熊玉琪¹, 董 珀¹, 邹 昕², 虞 茜², 杨红梅^{2△}

江苏省常州市中心血站:1. 检测中心;2. 输血研究室, 江苏常州 213003

关键词: 不规则抗体诱导与鉴定; 疑难配血; 抗-S; 抗-Wr^a

中图分类号: R457.1

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2022)20-2873-02

天然产生的抗-A 和抗-B 是人血清或血浆中唯一规则存在的红细胞抗体, 其他所有抗体均称为“红细胞意外抗体”(不规则抗体)。红细胞不规则抗体已成为影响输血安全、血型鉴定及交叉配血不合的重要原因之一。我国仅少数血站将献血者不规则抗体筛查列为常规检测项目。本文对 1 例诱导性抗-S 联合抗-Wr^a 抗体致疑难配血进行了分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者, 男, 年龄 65 岁, 无输血史及药物史, 因肝门胆管恶性肿瘤、梗阻性黄疸入院, 入院查体血红蛋白 80 g/L, 总胆红素 208.1 μmol/L, 直接胆红素 179.6 μmol/L。交叉配血不合、直接抗人球蛋白试验阳性送至本血站进行特殊配血; 两个月后因严重贫血, 血红蛋白 47 g/L 再次送检, 申请特殊配血。

1.2 仪器与试剂 久保田 KA-2200 血清学专用离心机, 37 °C 恒温水浴箱。单克隆抗-A、抗-B(批号: 20190814), 抗-C(批号: 20193001), 抗-c(批号: 20193101), 抗-E(批号: 20203201), 抗-e(批号: 20193301), 抗-S(批号: 20191102), 抗-IgG+C3d(批号: 20195001), 抗-IgG(批号: 20195101), 抗-C3d(批号: 20195201), 国产谱细胞(批号: 20207011), 以上试剂均来自上海血液生物医药有限责任公司; 酸放散试剂(上海申型医学科技公司, 批号: 20192103), 抗人球蛋白检测卡(强生公司, 批号: AHC156H), 进口抗筛细胞(匈牙利 REAGENS, 批号: 702007), 进口谱细胞 1(匈牙利 REAGENS, 批号: 732007), 进口谱细胞 2(Sanquin, 批号: 8000450711), 凝聚胺试剂盒(珠海贝索, 批号: A191003)。

1.3 方法 采用试管法进行 ABO 及 Rh 分型鉴定, Coombs 试验, 抗体鉴定试验及酸放散试验进行特异性抗体鉴定, 在盐水、凝聚胺介质和经典抗人球法进行交叉配血, 所有实验严格按照《全国临床检验操作规程》及试剂说明书进行。

2 结果

2.1 血型鉴定及抗人球实验结果 患者血型为 O 型, Rh 表型为 CcDEE。Coombs 实验结果见表 1, 患者血清中含有 IgG 类不规则抗体, 其特异性有待进一步鉴定。

表 1 Coombs 实验结果

反应介质	抗-IgG+C3d	抗-IgG	抗-C3d	AB 浆	I	II	III
IS	3+ ^w	3+ ^w	±/0	0	0	0	0
卡	4+	4+	±/0	0	±	0/±	±

2.2 抗体鉴定

2.2.1 初次鉴定 使用进口谱细胞 1 进行初次不规则抗体鉴定。受自身抗体影响, 凝聚胺介质下及放散液与各谱细胞均有强凝集; 强生卡中各细胞反应凝集强弱不同, 但无清晰格局, 无法确认不规则抗体类型。考虑本站实验条件有限, 将患者标本送至上海市血液中心检测, 结果反馈不规则抗体无特异性。

2.2.2 再次鉴定 两个月后再次送检, 抗体特异性鉴定使用进口谱细胞 2。患者血清在抗人球介质中 1、3、5、7、10、11、12、15 号细胞反应, 对照格局表分析得出患者血清存在 IgG 和 IgM 类抗-S 抗体, 同时 5 号和 16 号细胞反应阳性说明患者血清同时存在抗-Wr^a 抗体。

2.3 配血方案 首次鉴定不规则抗体无特异性, 进行同型配血。选取 O 型, Rh 分型为 CcDEE 血液进行盐水、凝聚胺和抗人球介质配血, 结果均有凝集(强度 1+), 配血不合; 进一步分析反应格局表, 抗人球介质中有部分反应较强的筛选细胞, 选取与上述筛选细胞无反应或反应弱的 ccDEE 表型 O 型红细胞进行交叉配血, 盐水、抗人球介质下配血反应均为阴性, 凝聚胺介质下为阳性(强度 1+)。因抗体特异性不明, 盐水和抗人球介质相合的血液仅供紧急输血(首次鉴定献血者未输注红细胞)。再次送检时不规则抗体鉴定格

* 基金项目: 江苏省英科创新科研基金项目(JS2020001); 江苏省常州市卫生健康委员会指导性科技项目(WZ202017); 江苏省常州市卫生健康委员会青年人才科技项目(QN202133)。

△ 通信作者, E-mail: yhmei83@126.com。

局清晰,选取抗-S 阴性、ABO、Rh 同型红细胞进行配血。虽存在自身抗体干扰使凝聚胺介质下反应呈阳性(强度 2+),排除特异性抗体的同型血液可应用于纠正患者贫血。

3 讨 论

MNSs 血型是临床重要性仅次于 Rh 的血型系统。有研究报道,在中国 S 抗原的阴性率为 93.44%,为多态性抗原^[1]。抗-S 抗体大多为免疫产生,与输血、妊娠相关,是经抗原刺激后产生的同种抗体^[2],很少为自然产生。抗-S 引起输血性溶血和新生儿溶血均有报道,临床意义较大^[3]。W_r^a 属于 Digeo 血型系统,在中国人中阳性率 < 0.01%,且与对偶抗原 W_r^b 无多态性分布,均为 W_r^b 纯合子。W_r^a 虽为低频抗原但其抗体为常见抗体,且多为非免疫性抗体。既往文献报道中抗-W_r^a 多与其他不规则抗体共同出现,自身溶血性贫血患者约 1/3 含有抗-W_r^a 抗体,也可单独引起输血性溶血和新生儿溶血反应^[4-5]。这提示,即使为低频抗原在临床输血及鉴定中也应高度重视。

不规则抗体的产生和鉴定一直是输血安全的重要课题。除妊娠、异体输血等免疫途径外,也有部分不规则抗体为自然产生。此外,部分疾病患者可因病毒感染、药物治疗或免疫性疾病进展产生不规则抗体。病程进展与不规则抗体的产生、鉴定的相关性目前尚无研究。本文患者无明显的输血史等免疫刺激,血清中检测出 IgM 和 IgG 型抗-S 和抗-W_r^a 抗体,推测患者可能受环境中类似抗原刺激,机体在免疫亢进状态下产生相应抗体;也可能是疾病导致患者 S 抗原减弱。患者首次进行抗体鉴定时,检测出自身抗体及未知同种抗体,可能是患者免疫调节异常导致。此外,因实验方法对抗体浓度的要求无法排除首次鉴定时抗-S 及抗-W_r^a 抗体并未产生^[6]。再次检测时,抗体反应格局清晰,且反应强度增强。对比前后两次的实验结果不难发现抗体检测浓度与患者疾病的进展相关,其是否有助于判断疾病的进程需要进一步的扩大样本研究。同时,建议临床患者的不规则抗体鉴定可通过不同间隔期抗体鉴定进行明确。

为保障输血安全,不规则抗体筛查是必不可少的环节。有研究报道,不规则抗体多见于实体瘤和血液病患者,可能与异体输血、药物治疗及免疫功能紊乱有关^[7-9]。对于不规则抗体筛查阳性患者,部分明确

抗体类型的应使用同型无相应抗原且配血相合的红细胞;部分未知同种抗体的患者则尽量不输血。确实需要输血治疗的患者在配血时建议 ABO、Rh(D、C、E、c、e)同型配血,可规避绝大多数同种抗原^[10]。同时结合谱细胞反应格局,规避与格局相近抗原,为疑难配血的紧急用血配合积累经验。

综上所述,对拟行输血治疗患者开展不规则抗体筛查十分重要,尤其是实体瘤、血液病等患者。在遇到低频抗体时,需评估其临床意义尽量规避抗原输注。实体瘤等免疫功能异常患者的不规则抗体鉴定时间和间隔期值得进一步研究。遇到未知抗体的疑难配血,可紧密结合谱细胞反应格局多做分析尝试。

参考文献

- [1] 刘达庄. 免疫血液学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2002:51-52.
- [2] 常婧妍,王鹏,周敏榆,等. 不同地区 MNS 血型系统与 M、N、S、s、Mur⁺ 抗原基因型一致性分析[J]. 中国输血杂志, 2019,32(11):1148-1151.
- [3] 张海红,马爱萍,张玉春,等. 自身免疫溶血性贫血伴同种抗-S 抗体一例[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(17): 2175-2176.
- [4] 李秋进,张珩,高力立,等. 多次输血产生抗-S 联合抗-W_r^a 1 例[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(1):84-86.
- [5] 褚晓月,左琴琴,毛娟,等. 陕西地区无偿献血者 W_r^a 抗原分布多态性及其抗体频率调查-附临床抗-W_r^a 鉴定 2 例[J]. 中国输血杂志, 2021, 34(1):52-54.
- [6] 张震,钱惠忠,徐钰茜,等. 抗 S 联合抗 W_r^a 的抗体鉴定及其临床意义研究[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(2):115-117.
- [7] TORMEY C A, HENDRICKSON J E. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences[J]. Blood, 2019, 133(17):1821-1830.
- [8] 郑皆炜,刘曦,沈伟,等. 红细胞血型不规则抗体与疾病的关联性研究[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(12):1271-1273.
- [9] 邱艳辉,白宇,王新华. 红细胞同种抗体和自身抗体特点及临床应用分析[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(2):130-132.
- [10] 刘英,王峻,葛艳玲. 疑难交叉配血成因与交叉配血策略的分析[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(2):152-154.

(收稿日期:2022-02-02 修回日期:2022-06-20)