

• 案例分析 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 20. 036

抗-C 抗体及抗-e 抗体导致迟发型溶血性输血不良反应病例分析

陈 琳,韩春俐[△],卢 健,刘明慧

三峡大学附属第二人民医院/宜昌市第二人民医院输血科,湖北宜昌 443000

关键词:抗-C 抗体; 抗-e 抗体; 迟发型溶血性输血不良反应; Rh 抗原分型
中图法分类号:R457.1 文献标志码:C 文章编号:1672-9455(2022)20-2875-02

迟发性溶血性输血不良反应是在输血结束 24 h 后发生的溶血反应,多发生于既往有输血史及妊娠史的受血者,多为同种 IgG 抗体引起,由于抗体水平低于可检测水平,输血前的抗体筛查及交叉配血试验无法发现抗体,输注后由于血型抗原的刺激导致溶血反应的发生。本实验室通过对 1 例由于 Rh 血型抗原不匹配输注产生抗-C 抗体及抗-e 抗体导致的迟发性溶血性输血不良反应进行回顾分析,阐述 Rh 血型分型及匹配输注的重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者,女,71 岁,因黑便呕血入院,消化道大出血(出血量>2 000 mL),血红蛋白(Hb)进行性下降,心率 88 次/分,血压 147/67 mm Hg,体温 37.6℃,本例患者输血前 ABO 血型为 B 型,RhD 阳性,不规则抗体筛查阴性,盐水及凝聚胺配血相合,6 月 11 日给予 8 U 去白悬浮红细胞,600 mL 血浆和 8 U 冷沉淀凝血因子输注,输注过程顺利,输注有效。6 月 17 日,患者出现发热,体温 39.5℃,皮肤黄染,乳酸脱氢酶及胆红素升高。根据实验室检测结果分析,结合患者临床表现,诊断为迟发性溶血性输血不良反应,立即采取水化、碱化尿液及糖皮质激素治疗等处置,治疗后患者临床症状缓解,乳酸脱氢酶及间接胆红素(IBIL)水平逐渐下降。

1.2 方法

1.2.1 试剂与仪器 血型卡(长春博讯生物技术有限公司)、不规则抗体筛查卡(长春博讯生物技术有限公司)、ABO 血型反定型细胞(长春博讯生物技术有限公司)、Rh 抗原分型卡(长春博讯生物技术有限公司),抗 IgG+C3d、抗-IgG、抗-C3d(上海血液生物医

药有限公司),筛选细胞(长春博讯生物技术有限公司)、谱细胞(Sanquin 公司)、血型血清学离心机(长春博研科学仪器有限责任公司)、免疫微柱孵育器(长春博研科学仪器有限责任公司)。

1.2.2 血液学检查 按照迟发性血清学反应处理流程,对患者血液输注前后血液标本进行 ABO 血型鉴定、不规则抗体筛选、抗体鉴定、直接抗人球蛋白实验、Rh 血型系统表型检测。同时将患者输血前后的血液标本分别与输注的 4 个供血者的血液标本采用 3 种方法(盐水法、凝聚胺法及卡式法)交叉配血。考虑同种抗体引起的迟发性溶血性输血不良反应,追溯检测供血者 Rh 血型系统表型。所有操作方法均按照厂家提供的说明书进行。

2 结 果

2.1 血型鉴定 该患者及供血者 ABO 及 Rh(D)血型均为 B 型 Rh(D)阳性,患者输血前 Rh 血型分型为 DccEE,输血后 Rh 血型分型检测为抗 e 及抗 C 为双群。供受者 Rh 分型分别为 DCCee、DCCee、DCcEe、DccEE。

2.2 抗人球蛋白试验及不规则抗体筛选结果 患者输注前直接抗人球蛋白试验及不规则抗体筛查(盐水及卡式抗人球法)均为阴性,输注 7 d 后直接抗人球蛋白阳性;抗 IgG+C3d 弱阳性、抗 IgG 阴性、抗 C3d 弱阳性;不规则抗体筛查与 I、Ⅲ 谱细胞在盐水介质及卡式抗人球蛋白介质中均出现凝集反应,反应强度分别为 2~4 个“+”。输血后血清与筛选细胞反应结果见表 1。

表 1 输血后血清与筛选细胞反应结果

序号	Rh-hr					Kidd		MNS				Duffy		Kell		Lewis		P	结果	
	D	C	E	c	e	JK ^a	JK ^b	M	N	S	S	Fy ^a	Fy ^b	K	k	Le ^a	Le ^b	P1	IS	卡
I	+	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	-	+	+	-	-	2+	4+
Ⅱ	+	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-
Ⅲ	+	+	+	+		+	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	+	-	2+	4+

[△] 通信作者,E-mail:199701208@qq.com。

2.3 抗体鉴定结果 患者输血前的血清与鉴定谱细胞均不反应,未检出特异性抗体。输注后的血清与谱细胞在试管经抗人球蛋白介质与含有 RhC 及 Rhe 抗原的红细胞发生凝集,依据谱细胞反应格局判定血清中含有抗-C 及抗-e 抗体。

2.4 交叉配血结果 输血前患者血液与 4 个供血者血液用 3 种配血方法(盐水介质、凝聚胺介质及卡抗人球蛋白)主侧侧均无凝集无溶血,配血相合。输注后血液与 4 个供血者血液进行交叉配血,1、2、3 供血者主侧配血在盐水介质、凝聚胺及卡式抗人球蛋白介质中有凝集,凝集强度 1+,只有 4 号供血者血液在盐水介质、凝聚胺及卡式抗人球蛋白介质中主侧配血相合。

3 讨论

Rh 血型系统是目前已知 43 个血型系统中的一种,位于红细胞血型系统序列第 4 位,是人类已知红细胞系统中最复杂和多态的血型系统,具有高度的免疫原性及复杂的多态性,目前已知有 55 种抗原,其中具有临床意义的抗原主要有 C、D、E、c、e 5 种^[1],其免疫原性强弱顺序为 D>c>E>e>C。根据 2000 版临床输血技术规范要求,仅对 D 抗原检测及匹配输注,大部分地区还没有开展 Rh C、E、c、e 抗原的分型检测,不能进行匹配输注,输注 C、E、c、e 抗原不匹配的血液制剂的概率较大,每一次的随机输注都可导致同种免疫性抗体的产生^[2],常规的输血相容性检测由于检测方法灵敏度问题也可漏检低效价抗体。已有报道提到 Rh 分型检测及同型输注对于反复输血患者有重要意义^[3]。Rh 血型不匹配输注导致迟发性血清学反应及迟发性溶血性输血不良反应的风险较高,也可导致血液输注无效^[4]。对患者造成免疫性伤害,存在医疗安全隐患。

本例患者为女性患者,不仅有生育史(孕 3 产 2),有输血史,同时还有输血不良反应史,曾在 2012 年输注红细胞发生寒战等不良反应。患者曾有妊娠及输血史,其免疫刺激可产生同种抗体,随时间的延续抗体效价逐渐降低,由于检测方法灵敏度的限制,本次输血治疗输血相容性检测试验配血相合,漏检了低效价抗体,输血治疗 6 d 后患者发生了迟发性溶血性输血不良反应。复核患者 ABO 及 Rh 血型:患者为 B 型,Rh 表型为 DccEE,据报道该表型在我国人群的频率为 4.70%~6.46%^[5-6],未进行供受者 Rh 分型,随机配血相合输注的血液 Rh 抗原匹配的概率只有 4%~6%。本例患者此次输血治疗共接受 4 袋红细胞,患者输注后的 Rh 分型检测卡抗-C 及抗-e 孔呈现双群格局,抗体鉴定试验显示,此次输血治疗后在患者血清中检出了抗-C 及抗-e 抗体,输注后患者的血清

与输注的红细胞制剂再次配血,仅 1 袋血液相合(Rh 抗原匹配),其余 3 袋均配血不合,表明检出的抗体由本次输血刺激产生。结合患者病情分析:由于患者有妊娠及输血史,体内应该存在低效价的抗体,低于检测水平下限,本次输血相容性试验未能检测出。输血后刺激机体发生回忆反应^[7],再次刺激的免疫应答产生的同种抗体效价高,具有较强的生物学功能^[8],导致患者发生迟发性溶血性输血不良反应。尽管 C 及 e 抗原免疫原性较弱,但是反复输血或妊娠刺激均可使患者产生免疫性抗体及回忆反应。本例患者由此导致的迟发性溶血性输血不良反应症状典型,由此可反映 Rh 血型抗原匹配输血方可保障输血安全,意义深远^[9-10]。

综上所述,Rh 血型抗原的分型及相容性匹配输注意义重大,既可以避免对患者的免疫刺激,减少同种抗体的产生;也可以有效减少无效输注,还能避免迟发性溶血性输血不良反应的发生,为患者的输血治疗提供安全保障。

参考文献

- [1] 王晓宁,赵震,刘冰,等.临床待输血患者 RhE 抗原和不规则抗体的检测及其临床意义[J].吉林大学学报(医学版),2018,44(4):801.
- [2] 王书亚,孔永奎,王莉,等. Rh 分型同型输注对于反复输血患者的必要性分析[J].郑州大学学报(医学版),2021,56(4):555-558.
- [3] 阳志勇,陈芝喜. Rh 抗原分型检测对反复输血患者的临床意义[J].中国免疫学杂志,2018,34(2):267.
- [4] 曹微微,黄婉婷,李碧娟,等. 4 148 例输血患者红细胞输注无效的调查分析[J].中国现代医学杂志,2018,28(23):77-81.
- [5] 王磊,吴学忠.受血者与供血者 Rh(D、C、c、E、e)抗原相容情况的回顾性分析[J].临床输血与检验,2021,23(2):181-184.
- [6] 吴敏华,蔡葵,刘棋枫. Rh 血型抗原抗体检测对保障输血安全的意义[J].国际检验医学杂志,2015,36(3):308-312.
- [7] 张勤,郑皆炜,王中英,等.抗 cE 抗体引起的迟发性溶血性输血反应病例分析[J].实用检验医师杂志,2019,11(4):244-246.
- [8] 史恩祥,鲁传东,丁秀丽,等. Rh 血型配合性输注的重要性[J].临床输血与检验,2017,19(2):182-184.
- [9] 洪毅.红细胞输注效果不佳与回忆反应的分析研究[J].临床血液学杂志,2017,30(10):797-799.
- [10] 杨园园,林正明.抗-E 抗体导致迟发型溶血性输血反应 1 例[J].临床输血与检验,2017,19(6):639-640.