

# 自身免疫性溶血性贫血的抗体鉴定及输血治疗一例

刘相富 廖志坚 邝丽华 陆英 邹勇 袁青 廖思红 刘贵连

**【摘要】** 自身免疫性溶血性贫血（AIHA）患者的自身抗体存在复杂性，该类患者常难以找到与其完全相合的血液而无接受输血治疗，最终因极度贫血引起相关并发症而死亡。该文报道 1 例 5 个月的特异性自身抗体 AIHA 患儿，其因全身及双目黄染而入院，检测直接抗人球蛋白（Coombs）和间接抗人球蛋白试验均阳性，诊断为急性溶血性贫血、AIHA、重度贫血，通过抗体筛查与鉴定，考虑其存在类抗-Ce 的特异性自身抗体，选择与患儿 Rh 格局相同且交叉配血反应最弱的血液进行输注，输血过程顺利，无不良反应。经 2 次输血后患儿血红蛋白浓度由入院时的 32 g/L 先后增加至 51 g/L 和 84 g/L。因此，对于该类患者，如果有条件应尽量选用与其 Rh 系统分型一致的血液输注，以尽量减少其产生 Rh 同种抗体的可能性，降低再次输血配血的难度。

**【关键词】** 自身抗体；自身免疫性溶血性贫血；输血；抗体鉴定

**Antibody identification and blood transfusion for autoimmune hemolytic anemia: a case report** Liu Xiangfu, Liao Zhijian, Kuang Lihua, Lu Ying, Zou Yong, Yuan Qing, Liao Sihong, Liu Guilian. Department of Blood Transfusion, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

**【Abstract】** Due to the complexity of autoantibody, autoimmune hemolytic anemia (AIHA) patients cannot receive blood transfusion therapy because of the difficulty in blood matching. AIHA patients may die from relevant complications induced by severe anemia. In this paper, we reported a 5-month-old child diagnosed with AIHA. The child was admitted to our hospital due to systemic and scleral icterus. Both direct (Coombs) and indirect anti-globulin tests yielded positive results. The child was diagnosed with AIHA and severe anemia. Antibody screening and identification identified specific anti-Ce autoantibody. Blood transfusion with identical Rh type and the least cross-matching response was successfully performed without adverse events. Upon admission, the hemoglobin concentration was 32 g/L, significantly elevated to 51 g/L and 84 g/L after twice blood transfusions. Therefore, blood transfusion with identical Rh type is highly recommended for AIHA patients to reduce the possibility of production of identical Rh-type antibody and decrease the difficulty of repeated blood transfusion and matching.

**【Key words】** Autoantibody; Autoimmune hemolytic anemia; Blood transfusion; Antibody identification

自身免疫性溶血性贫血（AIHA）患者自身抗体的产生导致自身红细胞被不断破坏，血红蛋白进行性下降，最终导致严重贫血而威胁生命。在实际临床工作中，因 AIHA 患者自身抗体的复杂性导致大多数输血相容性检测实验室无法找到与其完全相合的血液，也可能由于担心不相合输血本身的安全问题而放弃输血治疗，患者最终因极度贫血引起相关并发症而死亡<sup>[1]</sup>。笔者在临床工作中遇到 1 例

特异性自身抗体 AIHA 患儿发生急性溶血性贫血，通过抗体筛查与鉴定，并选择配合血液输注完成治疗，现报告如下。

## 病例资料

### 一、主诉及病史

患儿女，5 个月。因全身和双目黄染 1 周于 2016 年 6 月 3 日入我院。患儿 10 d 前有上呼吸道

感染,在当地妇幼保健院就诊,查血常规示血红蛋白 91 g/L,红细胞  $3.79 \times 10^{12}/L$ ,白细胞  $7.67 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞 0.42,淋巴细胞 0.52,红细胞平均血红蛋白浓度 315 g/L,血小板  $508 \times 10^9/L$ 。当时诊断为上呼吸道感染,予阿莫西林、小儿伪麻美芬滴剂等口服治疗 7 d 后症状好转。1 周前出现全身和双目黄染,当时未予重视和治疗。起病以来患儿无烦躁不安、嗜睡,精神可,食欲佳,无皮肤瘙痒,无皮疹,无发热,无呕吐、腹泻。尿色较前加深,未排浓茶样尿。排稀烂棕色便 1~3 次/日,无见黏液,未见柏油样便或白陶土样便。体质量无明显变化。否认有结核、肝炎等传染病病史,否认有遗传性葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症、地中海贫血等遗传性疾病,否认有药物及食物过敏史,否认有输血及使用血制品史,否认有外伤手术史,否认有猫狗及家禽接触史。

## 二、体格检查、实验室及辅助检查

体格检查:神志清晰,贫血貌,生命体征平稳。全身皮肤、巩膜等重度黄染,浅表淋巴结未触及肿大,咽无充血,扁桃体不大,心、肺、腹无明显异常。

实验室及辅助检查:红细胞  $0.96 \times 10^{12}/L$ ,白细胞  $10.31 \times 10^9/L$ ,淋巴细胞绝对值  $5.73 \times 10^9/L$ ,红细胞压积 0.099,平均红细胞体积 103.1 fL,血小板计数  $319.0 \times 10^9/L$ ,平均血红蛋白量 33.3 pg,平均血红蛋白浓度 323.0 g/L,血红蛋白浓度 32.0 g/L,网织红细胞计数  $319.0 \times 10^9/L$ ,平均红细胞百分率 9.76%。钙 2.67 mmol/L,磷 2.02 mmol/L,碳酸氢根 19.0 mmol/L。总蛋白 62.1 g/L,球蛋白 19.98 g/L,前白蛋白 156.3 mg/L,总胆红素 85.7  $\mu\text{mol/L}$ ,间接胆红素 65.3  $\mu\text{mol/L}$ ,直接胆红素 20.4  $\mu\text{mol/L}$ ,总胆固醇 3.7 mmol/L,甘油三酯 4.1 mmol/L,ALT 22.0 U/L,AST 83.0 U/L。碱性磷酸酶 265.0 U/L, $\beta_2$  微球蛋白 3.67 mg/L,血氨 50.5  $\mu\text{mol/L}$ 。HBsAb(+),甲型及丙型肝炎、HIV 抗体、梅毒血清试验及梅毒螺旋体抗体检测均无异常。血涂片示白细胞形态大致正常,红细胞大小不等,中央淡染区扩大,见靶形,椭圆形,泪滴形,不规则形,嗜多色性及嗜碱性点彩红细胞,偶见晚幼红细胞。直接抗人球蛋白(Coombs)和间接抗人球蛋白试验均阳性。诊断为:急性支气管炎;急性溶血性贫血、AIHA、重度贫血。遂予人 Ig 封闭抗体、甲泼尼龙抑制免疫治疗,同时碱化尿液,防治肾损害,并申请输注洗涤红细胞,补

碱。

## 三、血型鉴定

### 1. 试剂与仪器

凝聚胺配血试剂盒(贝索,批号 115112),ABO/Rh 血型卡(Baso,批号 20160511),ABO/Rh 分型试剂(Antibod,批号 201602006),抗体筛查细胞(自制),红细胞血型抗体鉴定细胞(自制),KA-2200 细胞洗涤离心机(日本久保田)。

### 2. 试验方法

ABO/Rh 血型鉴定采用微柱凝胶卡法;抗体筛查分别采用了盐水法(室温及 37℃)、凝聚胺法(室温及 37℃)及微柱凝胶卡法(室温),谱细胞检测分别采用盐水法(室温)、凝聚胺法(室温及 37℃)及微柱凝胶卡法(室温),交叉配血主次侧均分别采用盐水法(室温及 37℃)和凝聚胺法(室温及 37℃),操作均按厂家说明书进行。

### 3. 血型鉴定与抗体筛查

本例 ABO/Rh 血型鉴定结果为 O、CCDee。抗体筛查如下,患者血清与抗体筛查 I、II、III 号细胞反应,凝聚胺法 37℃ 时,仅自身对照有凝集,说明患者自身细胞被自身抗体致敏。当自身抗体冷凝集较强时,由于凝胶卡的离心是在常温下进行,导致已分离的抗原抗体又重新结合,所以会出现凝胶卡阳性现象,而凝聚胺是在 37℃ 孵育后直接观察,此时抗原抗体呈分离状态,故不会发生聚集现象。可是凝聚胺常温下和凝胶卡的抗筛细胞凝集强度均有明显差异性,所以考虑进一步行特异性抗体鉴定试验。

### 4. 抗体鉴定谱细胞进行鉴定抗体

患者血清与抗体鉴定细胞反应,反应条件分别包括:室温立即离心、置 37℃ 30 min 后离心,结果显示患者血清与自身细胞反应,证明患者血清中存在自身抗体且反应格局与抗-Ce 相似。本例无输血史,无新生儿溶血史,抗体筛查和抗体鉴定的不均一格局提示其自身抗体并非单一的非特异性自身抗体,还存在着特异性自身抗体,这种混合性自身抗体导致准确鉴定的困难,患者在配血时显示出明显差异性 CCDee 格局红细胞的凝集强度明显大于其他格局红细胞,结合上述结果推断其存在类抗-Ce 的特异性自身抗体,见表 1。

### 5. 交叉配血

从 O 型献血者中筛选 Rh 分型为 DCCee 者进行交叉配血,结果显示主、次侧在凝聚胺介质中均未出现凝集,见表 2。

表 1		抗体鉴定结果																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									
细胞编号	抗体种类																			试验结果																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
	Rh					Kidd JK		Lutheran Lu		Duffy		Lewis		Kell			MNS					P1	D1	盐水法	微柱凝胶	凝聚胺																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
	D	C	c	E	e	a	b	a	b	Fya	Fyb	Lea	eb	K	k	M	N	S	s	Mur			室温	卡法室温	法室温	37℃																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
1	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	Q	2+	+	Q																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
2	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	Q	2+	Q	Q																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
3	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	0	+	Q	2+	Q	Q																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
4	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	0	0	+	+	+	0	+	0	0	0	Q	2+	+	Q																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
5	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	Q	2+	Q	Q																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
6	0	+	+	0	+	0	/	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	Q	3+	3+	Q																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
7	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	+	0	0	0	Q	3+	3+	Q																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
8	+	+	0	0	+	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	0	Q	3+	2+	Q																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
9	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	Q	3+	2+	Q																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
10	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	Q	2+	+	Q																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
11	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	0	Q	3+	3+	Q																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
自身																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											

注：Q 为阴性，+ 为阳性，试验结果中的数字为阳性强度

表 2		交叉配血结果								
检测项目	血 型		主 侧				次 侧			
	ABO 血型	特殊血型	盐水介质		凝聚胺		盐水介质		凝聚胺	
反应条件	-	-	室温	37℃	室温	37℃	室温	37℃	室温	37℃
结果	O	CCDee	Q	-	3	Q	-	-	-	-

注：Q 为阴性

四、输血治疗

目前关于输血治疗的 Rh 格局选择仍存在争议，就本例，因其有自身抗体，故配血时选择了与其自身 Rh 分型一致的血液进行输注，避免了产生 Rh 同种抗体导致以后配血更复杂的可能，同时也符合了配血时的“最小不相容性原则”，即选择与患者 Rh 格局相同且交叉配血反应最弱的血液给予输注。患者输注所配发的洗涤红细胞，输血过程顺利，无不良反应，每次各 1 单位洗涤红细胞 2016 年 8 月前患儿已接受 2 次输血治疗补充具体输血量，其血红蛋白浓度由入院时的 32 g/L 分别增加为 51 g/L 和 84 g/L，患儿目前仍在随访中。

### 讨 论

自身抗体是指机体自身耐受受到破坏，无法识别自身组织及细胞成分，导致免疫系统产生针对自身相应组织器官或细胞成分的抗体<sup>[2]</sup>。输血工作中提到的自身抗体通常指血清中存在针对自身红细胞的不规则抗体。自身抗体一般无特异性，可凝集

自身红细胞，也可凝集所有人的红细胞。AIHA 是一种临床常见疾病，患者体内出现自身抗体导致红细胞寿命缩短，失代偿后即出现贫血症状。自身抗体引起的配血不相合是困扰临床医师和输血科工作人员的疑难问题之一<sup>[3-4]</sup>。患者临床表现为畏寒、发热、黄疸、腰背酸痛等，血红蛋白尿常为阵发性冷性血红蛋白尿，少见於冷凝集素病，病情常反复，后期不易控制，严重时引起停育、流产，甚至危及患者生命<sup>[5-6]</sup>。我们遇到的此例为特异性自身抗体，有关报道相对较少<sup>[7]</sup>。

本例血清含自身抗体导致配血完全吻合困难，对于此类患者应尽量避免输血，在病情紧急急需输血时，应给予生命所需最小携氧的红细胞剂量，同时应遵循配血时的“最小不相容性原则”，即选择与患者血型格局相同且交叉配血反应最弱的血液给予输注，避免输血后进一步产生同种抗体导致以后配血更复杂<sup>[8-9]</sup>。

在遇到有复杂自身抗体表现的患者时应先根据患者的免疫血清学实验结果考虑其有温抗体还是冷

抗体，或者是温冷共存抗体，结合患者的临床病史，特别是有无输血史、新生儿溶血史、用药史、免疫球蛋白应用史，考虑有没有合并同种抗体的可能性，在此基础上，如果有条件应尽量输注与患者 Rh 系统分型一致的血液，尽量避免患者产生 Rh 同种抗体，降低再次输血配血的难度。当然如果有条件 Rh，Kidd，MNS 系统均能找到相匹配的血液则最好，这需要建立献血者和输血者的全面电子血型系统库以更高效地获得准确匹配的血液。

参 考 文 献

[1] 刘志刚, 蔡晓红, 邹纬, 王勤, 沙青, 沈敏, 叶瑾, 龚淞颂, 王钰箐, 王学锋. 红细胞自身抗体阳性患者输血疗效分析. 中国输血杂志, 2015, 28 (8): 940-942.

[2] 刘景汉, 汪德清. 临床输血学. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 401-406.

[3] 于洋, 孙晓琳, 马春娅, 关晓珍, 张晓娟, 陈麟凤, 王可, 罗圆圆, 王旖, 李明伟, 封艳楠, 佟珊, 于帅, 杨璐, 吴月清, 庄远, 潘纪春, 冯倩, 张婷, 汪德清. 61 例自身免疫性

溶血性贫血患者血型血清学特征及输血疗效评估. 中国实验血液学杂志, 2013, 21 (5): 1275-1279.

[4] 陆紫敏, 纪黎明, 梁萍, 祖亚钧, 孙向华. 不同输血方法在自身免疫性溶血性贫血患者中应用研究. 中国输血杂志, 2011, 24 (9): 750-752.

[5] Kamyar N, Monaliben P, Andres F. Ofatumumab in rituximab-refractory autoimmune hemolytic anemia associated with chronic lymphocytic leukemia; a case report and review of literature. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2013, 13 (4): 511-513.

[6] 吴坚, 任小青, 王岚. 妊娠早期先兆流产患者凝血功能、内分泌及免疫状态分析. 新医学, 2014, 45 (8): 519-522.

[7] 宿军, 刘芳龙, 杨春晴, 赵玲. 自身抗-e 致交叉配血困难 1 例. 临床输血与检验, 2010, 12 (3): 269-270.

[8] Zeerleder S. Autoimmune hemolytic anemia-a practical guide to copy with a diagnoetic and therapeutic challenge. Neth J Med, 2011, 69 (4): 177-184.

[9] 孙小纯, 欧兴义, 陈晖, 陈亚军, 石晶. 不同输血方法在自身免疫性溶血性贫血患者中的效果分析. 中国现代医生, 2013, 51 (4): 64-68.

(收稿日期: 2016-07-10)  
(本文编辑: 洪悦民)

