

鉴定抗 $-Le^b$ 抗体对输血结果的影响： 附 1 例漏检病例分析

左金玲 马春娅 付丽辉 冯笑梅

作者单位：010020 内蒙古自治区呼和浩特，内蒙古国际蒙医医院输血科（左金玲、冯笑梅）

100853 北京，中国人民解放军总医院输血科（马春娅、付丽辉）

通信作者：冯笑梅，Email：fengxiaomei2013@126.com

DOI：10.3969/j.issn.1674-7151.2019.02.014

【摘要】 目的 通过 1 例鉴定抗 $-Le^b$ 抗体的过程，评估 Lewis 血型系统抗体特点和临床意义。方法 采用微柱凝集卡和盐水试管法进行血型鉴定，采用卡式抗人球方法和盐水介质试管法进行抗体筛查、抗体鉴定和交叉配血。根据患者的血红蛋白（Hb）、总胆红素（TBil）、直接胆红素（DBil）、乳酸脱氢酶（LDH）检测结果评估输血效果。**结果** 患者血型为 B 型，血清检出抗 $-Le^b$ 抗体，Lewis 血型系统表型为 Le^{a-b-} 。**结论** 对于体内存在抗 $-Le^b$ 的受血者，建议选择无对应抗原，且抗人球蛋白法和盐水法配血相合的供者红细胞进行输血，以提高输血安全性。

【关键词】 Lewis 血型；抗 $-Le^b$ ；不规则抗体

Effect of identification of anti- Le^b antibody on blood transfusion results: analysis of a case of missed examination

Zuo Jinling, Ma Chunya, Fu Lihui, Feng Xiaomei. Department of Blood Transfusion, Inner Mongolia International Mongolian Medical Hospital, Huhhot 010020, Inner Mongolia Autonomous Region, China (Zuo JL, Feng XM); Department of Blood Transfusion, General Hospital of the People's Liberation Army, Beijing 100853, China (Ma CY, Fu LH)

Corresponding author: Feng Xiaomei, Email: fengxiaomei2013@126.com

【Abstract】 Objective Through a case course of identification of anti- Le^b antibody to evaluate the antibody characteristics and clinical significance of Lewis blood group system. **Methods** The blood group identification was performed by micro-column lecturing card and brine test tube method, and antibody screening, antibody identification and cross matching were carried out by clamping anti-human ball method and brine medium test tube method. The blood transfusion effect was evaluated by the patient's results of blood hemoglobin (Hb), total bilirubin (TBil), direct bilirubin (DBil) and lactate dehydrogenase (LDH). **Results** The blood group of the patient was type B, anti- Le^b antibody was detected in the serum, and the phenotype of Lewis blood group system was Le^{a-b-} . **Conclusion** It is suggested that the recipients with anti- Le^b in vivo could only use the donor red blood cells (RBCs) without corresponding antigen and matching with donor RBCs in the antihuman globulin and saline testing methods for blood transfusion in order to improve the safety of the transfusion.

【Key words】 Lewis blood type; Anti- Le^b antibody; Irregular antibody

1946 年 Mourant^[1]最早描述了 Lewis 抗体（后称 Le^a 抗体），该抗体可凝集 25% 英国人的红细胞，之后 Andresen 又发现了抗 $-Le^b$ 抗体^[2]。Lewis 抗体多为免疫球蛋白 M (IgM)，一般无明确免疫刺激，多为天然抗体。国外有学者认为，Lewis 抗体在输血中无临床意义，有 Lewis 抗体的患者可以输注 37℃ 交叉配血相合的血液，而不用选择相应抗原阴性的血液进行输注^[3]；但我国有抗 $-Le^a$ 和抗 $-Le^b$ 引起溶血性输血反应的报道^[4-5]。由于 Lewis 血型

系统的抗体效价和亲和力低，在日常工作中容易漏检^[6]。本院发现抗 $-Le^b$ 漏检患者 1 例，报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例介绍 患者女性，90 岁。孕 4 产 4，既往无输血史。2018 年 8 月 30 日因“心律失常、心悸、贫血”就诊本院急诊科。患者因胸闷、心悸，血红蛋白（hemoglobin, Hb）63 g/L，申请 2 U 红细胞。血型为 B 型 RhD 阳性，不规则抗体筛查阴性，卡式抗人球蛋白试验配血相合后输注血液，次日收入急诊病房。

因输血效果不理想, Hb 未改善(67 g/L), 又申请红细胞 2 U 并重新送检标本, 发现血型正反定型不符。

1.2 试剂与仪器 单克隆抗 -A(美国 Immucor, 批号: 102154)、抗 -B 试剂(美国 Immucor, 批号: 204150), 反定细胞(美国 Immucor, 批号: 115340C), 单克隆抗 -D(荷兰 sanquin, 批号: 8000239913), ABO/Rh 血型卡(美国强生, 批号: ABR268A), 2-Me 样本释放剂(上海血液生物医药, 批号: 20177703) 抗人球蛋白卡(美国强生, 批号: AHC655A), 抗筛细胞(美国强生, 批号: 3SS510Z), Bliss 液(美国强生, 批号: 280520), 十六系谱细胞(荷兰 sanquin, 批号: 8000250431) 抗 -Le^a 标准血清(荷兰 sanquin, 批号: 8000245780), 抗 -Le^b 标准血清(荷兰 sanquin, 批号: 8000249125), 离心机(Diana, 型号: DG SPID), 孵育器(DiaMed-ID, 型号: ID-Incubator 37 SI), 血清学离心机(日本久保田, 型号: KA-2200) 全自动血型配血分析仪(美国强生, 型号: AUTOVUE)。

1.3 ABO 血型 and RhD 血型鉴定及结果 分别采用全自动血型分析仪和盐水介质试管法对患者输血前后两次送检的标本进行血型鉴定。全自动血型分析仪操作严格按照仪器说明书进行。

1.3.1 ABO 血型与 RhD 血型试管法正定型试验 取 3 支洁净试管做好标记, 按试管标记向试管中分别加入抗 -A、抗 -B、抗 -D 血清各 1 滴, 再向每管中加入 3%~5% 患者红细胞盐水悬液各 1 滴, 轻轻混合试管内容物, 用离心机在 1 000×g 条件下离心 15 s。

1.3.2 ABO 血型试管法反定型试验 标记 3 支洁净试管, 每管加入患者血浆 2 滴, 按试管标记向试管中分别加入 3%~5% 的 A 型、B 型、O 型试剂红细胞 1 滴, 轻轻混合试管内容物, 以 1 000×g 离心 15 s。

1.3.3 结果判断 将试管拿成锐角, 缓慢倾斜, 使液体通过细胞扣。当细胞不再附着在试管上时, 继续缓慢倾斜和震荡, 直至形成均匀的细胞悬液或凝集块, 分别记录结果。具体操作参考文献^[7]方法。

1.3.4 血型结果 患者两次标本的卡式血型结果分别为: 8 月 30 日卡式血型结果为正常 B 型 RhD 阳性, 8 月 31 日卡式血型结果反定 B 细胞出现异常凝集 0.5+, 试管法复查后也为正反定型不符, 反定 B 细

胞、O 细胞出现异常凝集。37 °C 下孵育后凝集散开。试管法血型格局见表 1。

表 1 患者 ABO 及 RhD 血型鉴定试管法格局

标本	温度	抗 A	抗 B	抗 D	A1 _c	B _c	O _c
30 日标本	室温	0	4+	4+	3+	0.5	0.5
	4 °C	0	4+	4+	3+ ^s	3+	3+
	37 °C	0	4+	4+	2+	0	0
31 日标本	室温	0	4+	4+	3+	0.5	0.5
	4 °C	0	4+	4+	3+ ^s	3+	3+
	37 °C	0	4+	4+	2+	0	0

1.4 不规则抗体筛查与抗体鉴定及结果

1.4.1 不规则抗体筛查及结果 采用直接抗人球蛋白试验和 Autovue 仪器抗筛试验检测患者两次送检标本。患者 8 月 30 日和 31 日的标本直接抗人球蛋白试验均为阴性, 且两次标本 Autovue 仪器抗筛试验均为阴性。应用盐水介质试管法复查抗筛, 取 3 支洁净试管分别标注 I、II、III。每支试管中分别加入患者血浆 2 滴, 再加入相应 3% 的 I、II、III 号筛选细胞各 1 滴并混匀, 应用血清学专用离心机 1 000×g 离心 15 s。试管法复查抗筛结果均为阳性, 患者盐水介质试管法的抗筛反应格局见表 2。

表 2 盐水介质抗筛反应格局

标本	温度	抗筛细胞 I	抗筛细胞 II	抗筛细胞 III	自身
30 日标本	室温	2+	0	0	0
	4 °C	3+	2+ ^s	2+	2+
	37 °C	0	0	0	0
31 日标本	室温	3+	0	0	0
	4 °C	3+	2+ ^s	2+ ^s	2+
	37 °C	0	0	0	0

1.4.2 抗体鉴定及结果 取 17 支洁净试管分别标注 1~16 管及自身管, 每管加入患者血浆 2 滴, 以及对应 3%~5% 的 16 系谱细胞各 1 滴, 自身管加入 3%~5% 的患者红细胞盐水悬液, 轻轻混匀后置于血清学专用离心机 1 000×g 离心 15 s, 观察结果, 改变温度条件(室温、4 °C、37 °C) 后观察反应并记录, 检测结果见表 3。患者血清与 16 系谱鉴定细胞在试管中出现较强凝集反应, 反应格局与图谱对照完全符合抗 -Le^b 抗体, 说明患者体内存在抗 -Le^b 抗体。

1.4.3 抗体性质的鉴别 将患者血清与等量 2-Me 混匀, 置于 37 °C 水浴箱孵育 0.5 h, 患者卡式抗人球

表 3 患者血清与 16 系谱细胞在盐水介质中的反应格局

温度	1 管	2 管	3 管	4 管	5 管	6 管	7 管	8 管	9 管	10 管	11 管	12 管	13 管	14 管	15 管	16 管	自身管
室温	3+	3+	3+	3+	3+	0	0	3+	0	3+	3+	3+	0	3+	0	0	0
4 °C	3+	3+	3+	3+	3+	2+	2+	3+	2+	3+	3+	3+	2+	3+	2+	2+	2+
37 °C	2+	2+	2+	2+	2+	0	0	2+	0	2+	2+	2+	0	2+	0	0	0

三系抗筛为阴性,试管法抗筛两日结果为阳性,怀疑此抗体为 IgM 类抗体,2-Me 破坏后血浆与三系抗筛红细胞在试管和抗人球蛋白卡均不凝集,排除患者有 IgG 类不规则抗体,说明该抗体为 IgM 类抗体。

1.5 Lewis 血型分型 用单克隆抗 $-Le^a$ 与抗 $-Le^b$ 试剂,16 系谱细胞中已知格局 Le^{a+b} ,与 Le^{a+b} 作为阴阳对照,进行 Lewis 血型定型。患者 Lewis 分型为 Le^{a-b} 。

1.6 患者血型的验证 用抗 $-Le^b$ 抗原分型试剂,16 系谱细胞中已知格局 Le^b ,与 Le^b 作为阴阳对照,对反定型红细胞进行定型,A1 细胞为 1+,B 细胞为 0.5,O 细胞为 2+。选取分型结果为 Le^b 的 B 细胞、O 细胞各 2 份,盐水洗涤供者标本红细胞 3 次后,制成实验室反定型红细胞,与患者血浆进行反定型。结果显示,B 细胞为 0,O 细胞为 0。最终结合患者的血型结果,患者的血型可以定为 B 型 RhD 阳性。

1.7 配血与输血 患者 8 月 30 日血型鉴定为 B 型 RhD 阳性,抗筛阴性,输注卡式抗人球配血相合红细胞 2 U;8 月 31 日,因鉴定出患者存在抗 $-Le^b$ 抗体,因此选取抗 $-Le^b$ 抗原阴性的供者红细胞 2 U,应用卡式抗人球与盐水介质配血为两种方法均相合的血液进行输注。两次输注过程顺利无不适。8 月 30 日献血者标本 Lewis 血型分型为 Le^{b+} 。

1.8 输注效果 虽然患者输血过程顺利,未发生输血不良反应,未见溶血证据,但 8 月 30 日患者输血后 Hb 上升后不能维持,次日 Hb 下降至 67 g/L,提示患者体内可能存在红细胞破坏。8 月 31 日患者输注 Lewis 血型分型一致血液后,Hb 平稳上升。见表 4。

表 4 患者两次输血前后各检测指标的比较

检测时间	Hb (g/L)	TBil ($\mu\text{mol/L}$)	DBil ($\mu\text{mol/L}$)	LDH (U/L)
8 月 30 日输血前	63	5.0	0.7	182.6
8 月 30 日输血后	76	5.2	1.3	193.1
8 月 31 日输血前	67	5.8	1.4	209.9
8 月 31 日输血后	81	4.5	0.8	204.0
9 月 1 日	97	4.4	0.6	237.7
正常值	116 ~ 155(女)	0 ~ 21	0 ~ 8.6	40 ~ 250

2 讨论

Lewis 抗体多为天然 IgM 类抗体,多数 Lewis 抗体在 37 °C 出现的凝集常弱于室温反应性,或在 37 °C 无活性^[8]。因此一般认为无临床意义,但也有抗 $-Le^a$ 引起溶血的案例报道。

本研究患者 8 月 30 日血型鉴定为 B 型 RhD 阳性,不规则抗体筛查阴性,输注卡式抗人球配血相合红细胞 2 U。8 月 31 日因送检新标本发现正反定型

不一致,鉴定出患者存在抗 $-Le^b$ 抗体,Lewis 分型为 Le^{a-b} 。对 8 月 30 日所输注红细胞进行 Lewis 血型分型,结果为 Le^{b+} 。结合患者为老年女性,孕 4 产 4,推测患者体内可能曾产生抗 $-Le^b$ 抗体,因长时间未接受免疫刺激抗体滴度逐渐减弱,本次由于输注了与患者 Lewis 分型不一致的红细胞,导致机体产生回忆反应,从而出现输血前后标本血型检测不一致的情况,致 8 月 31 日送检新标本发生反定型异常凝集。由于血型试验无需孵育,IgM 类抗 $-Le^b$ 抗体的最适反应温度为室温,故首先体现为血型检测的正反定型不一致。卡式抗人球试验检测不规则抗体筛查时需 37 °C 孵育,导致连续两日的标本用卡式抗人球不规则抗体筛查均为阴性。8 月 30 日患者输血后 Hb 上升后不能维持,提示患者体内可能存在红细胞破坏;8 月 31 日患者输注 Lewis 血型分型一致配血相合血液后 Hb 平稳上升,说明第 2 次输注有效。

卡式抗人球不规则抗体筛查阴性,但卡式血型反定型异常凝集时,应加做试管法血型鉴定和试管法不规则抗体鉴定,以排除 IgM 类不规则抗体导致的血型正反定型不一致。此次输血效果评估提示,针对产生抗 $-Le^b$ 抗体的患者,实验室人员应选取对应抗原阴性的红细胞进行交叉配血。本例抗 $-Le^b$ 抗体虽未引起明显的溶血性输血反应表现,但其导致红细胞输注无效,这种输血不良反应具有隐蔽性。因此,建议发现此类抗体后应选取无对应抗原的红细胞进行配血,若包含 IgM 类抗体,建议选择盐水法和卡式抗人球配血均相合的血液输注,以避免输血反应,减少输注无效情况,从而避免血液浪费。

参考文献

- Mourant AE. A new human blood group antigen of frequent occurrence [J]. *Nature*, 1946, 158: 237. DOI: 10.1038/158237c0.
- Geoff D. 人类血型[M]. 朱自严译. 2 版. 北京: 科技出版社, 2007: 327-351.
- Vengelen-tyler V. AABB Technical manual [M]. 14 th ed. America: Amer Assn of Blood Banks, 2002: 286-289.
- 叶健忠, 蔡于旭, 梁延连, 等. IgG 抗 $-Le^a$ 致严重溶血性输血反应 1 例及其家系调查[J]. 中国输血杂志, 2003, 16(4): 287-288. DOI: 10.3969/j.issn.1004-549X.2003.04.045.
- 郭萍, 涂源泉, 向东, 等. 抗 $-Le^b$ 例报告[J]. 中国输血杂志, 2004, 17(5): 362. DOI: 10.3969/j.issn.1004-549X.2004.05.036.
- 杨璐, 陈麟凤, 于洋, 等. 低效价 IgM 抗 $-Le^a$ 鉴定 1 例[J]. 中国输血杂志, 2014, 27(10): 1058-1059. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2014.10.028.
- 王德清, 于洋, 马春娅, 等. 输血相容性检测实验室质量控制与管理[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 210-236.
- 胡丽华, 王学锋, 阎石, 等. 临床输血学检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 18-19.

(收稿日期: 2019-06-11)

(本文编辑: 张耘菲)