

抗 E 不规则抗体合并类 E 自身抗体分析

——附 1 例报告

雷琴 熊磊群 陈玮媛 王翠碧 张萍萍 吕小英

作者单位: 361015 福建厦门, 复旦大学附属中山医院厦门医院输血科

通信作者: 吕小英, Email: lv.xiaoying@zsmhospital.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.03.026

【摘要】 目的 通过对 1 例同时检出抗 E 不规则抗体及类 E 自身抗体患者的抗体鉴定, 分析类抗体的检测思路和血清学特征。**方法** 复旦大学附属中山医院厦门医院于 2021 年 10 月 12 日收治 1 例由外院转入有多次输血史的患者, 因存在自身抗体影响不规则抗体鉴定, 入院后检测 ABO 血型、Rh 血型, 进行抗体筛查、抗体特异性鉴定、直接抗人球蛋白实验、吸收放散实验和聚乙二醇 (PEG) 增强试验。**结果** 患者为 41 岁女性, 因膀胱结石和膀胱阴道瘘入院, 曾在外院输血 5 次。入院后血型鉴定及抗体筛查结果为 A 型、CcDee, 抗筛实验阳性, 自身细胞反应阳性。进行特异性抗体鉴定, 检出患者体内存在抗 E 不规则抗体, 选用 O 型 Rh 表型为 CCee, Kidd 表型为 Jk(a-b+), Lewis 表型为 Le(a-b-) 的谱红细胞进行吸收放散实验, 确定患者体内还存在类 E 自身抗体。**结论** 该患者在经过多次输血免疫刺激后, 同时产生抗 E 不规则抗体和类 E 自身抗体。在输血前进行不规则抗体筛查与特异性鉴定很有必要。

【关键词】 不规则抗体; 类抗体; 输血

Analysis on irregular antibodies combined with mimicking antibodies of anti-E

Lei Shen, Xiong Leiqun, Chen Weiyuan, Wang Cuibi, Zhang Pingping, Lyu Xiaoying. Department of Blood Transfusion, Zhongshan Hospital (Xiamen), Fudan University, Xiamen 361015, Fujian, China

Corresponding author: Lyu Xiaoying, Email: lv.xiaoying@zsmhospital.com

【Abstract】 **Objective** To identify a patient with simultaneously detected anti-E irregular antibody and mimicking antibodies of anti-E, and to analyze the detection idea and serological characteristics. **Methods** A patient with multiple blood transfusions in other hospital was admitted in Zhongshan Hospital (Xiamen), Fudan University on October 12, 2021. The presence of autoantibodies affected the identification of irregular antibodies, the ABO and Rh blood type, antibody screening, antibody specificity identification, direct anti-human globulin test, absorption and diffusion test and PEG enhancement test were carried out. **Results** The patient was a 41-year-old female admitted in hospital due to vesical calculus and vesicovaginal fistula, and received blood transfusion for 5 times. The results of blood type identification and antibody screening were A type and CcDee, anti-screening test and the self-cell reaction were positive. The specific antibody identification was carried out, and the anti-E irregular antibody was detected. The red blood cells of spectrum cells with O type, Rh CCee, Jk(a-b+) and Le(a-b-) were subjected to absorption-elution test to determine the presence of mimicking antibodies of anti-E. **Conclusions** The patient produced both anti-E irregular antibody and mimicking antibodies after multiple transfusion immune stimulation. It is necessary to screen irregular antibodies and identify their specificity before blood transfusion.

【Key words】 Irregular antibody; Mimicking antibodies; Blood transfusion

为避免输血反应, 不规则抗体筛查已成为输血前的常规检测项目, 但自身抗体的存在常会干扰对不规则抗体的鉴别^[1-3], 特别是某些自身抗体具有类似不规则抗体的特异性, 该类抗体被称为类同种特异性自身抗体^[4-5]。复旦大学附属中山医院厦门医院完成 1 例有输血史患者产生不规则抗体合并类同种特异性自身抗体的鉴定, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 患者为 41 岁女性, 因膀胱结石和

膀胱阴道瘘于 2021 年 10 月 12 日入院, 妊娠 6 次, 流产 1 次。入院前曾在外院输血 5 次, 共计输注悬浮红细胞 12 U 和血浆 1 200 mL, 均无输血不良反应, 末次输血日期为 2021 年 7 月 1 日, 住院期间未服用引起免疫血液学检测结果异常的药物。本研究符合医学伦理学标准, 已通过本院伦理委员会审批 (审批号: G2022-005)。

1.2 血清学检查

1.2.1 仪器与试剂 单克隆抗 A 和抗 B (批号:

20210304), 反定型 ABO 红细胞、抗 C、抗 c、抗 E、抗 e、抗人球蛋白(anti-human globulin, AHG)、抗 IgG、抗 C3(批号:20225318、20213002、20223101、20223202、20223301、20205001、20215102、20225201) 均购自上海血液生物医药有限公司; 抗 Jk^a、抗 Jk^b、抗 Le^a、抗 Le^b(批号:8000261569、8000256767、8000451442、8000258240) 购自荷兰 Sanquin 公司; 抗体筛选细胞(批号:20227022), 进口谱细胞(匈牙利 Resgens Kft 公司, 批号:732103), 酸放散试剂(上海申型医学科技有限公司, 批号:20212103), 微柱凝胶抗人球蛋白卡(瑞士 DiaMed 公司, 批号:50531.72.34), 聚乙二醇(polyethylene glycol, PEG) 试剂为自制试剂, 制备方法如下: 20 g 聚乙二醇粉剂加入 100 mL pH 7.4 的磷酸缓冲液, 充分溶解后于 4 °C 保存。

1.2.2 血型鉴定与抗体筛查 患者红细胞在室温下用盐水洗涤 3 次, 配制成 3% 的红细胞悬液。ABO 血型结果以试管法于室温下判读。Rh、Kidd 及 Lewis 血型系统采用对应的单抗血清试剂, 在室温下记录立即离心 15 s 和重复多次离心 15 s 的实验结果。同时根据谱细胞格局表, 分别选择 Rh CCEE、Jk(a+b+)、Lewis(a+b+)、Rh ccee、Jk(a-b-)、Lewis(a-b-) 细胞作为阳性和阴性对照。分别于试管及微柱凝胶抗球蛋白卡中判读患者血清与抗体筛选细胞结果。

1.2.3 直接抗人球蛋白实验(direct antiglobulin test, DAT) 采用 AHG、抗 IgG、抗 C3d 抗球蛋白试验, 试管法立即离心, 于室温下判读结果。

1.2.4 患者血清及放散液抗体鉴定 使用 1 mL 患者压积红细胞, 利用酸放散试剂进行放散, 收取放散液。选择进口谱细胞, 将患者血清和放散液以微柱凝胶抗球蛋白卡法进行鉴定。

1.2.5 吸收放散实验 利用谱红细胞格局表选择 O 型 Rh 表型为 CCDee、Kidd 表型为 Jk(a-b+)、Lewis 表型为 Le(a-b-) 的压积红细胞对患者血清进行吸收。取 500 μL 患者血清加入 500 μL 压积红细胞, 充分混匀, 于 37 °C 孵育 30 min, 每 10 min 吹打混匀 1 次, 离心弃上清。使用 4 °C 盐水洗涤 6 次后用酸放散试剂进行放散, 利用经吸收后的放散液再与进口谱细胞进行抗体鉴定。

1.2.6 PEG 增强实验 试管中分别加入 50 μL 放散液、经选择后的鉴定谱细胞以及 100 μL PEG 试剂, 充分混匀, 于 37 °C 孵育 15 min, 室温盐水洗涤 3 次, 最后一次挥干后, 加入 50 μL 盐水混匀, 吸取 30 μL 加入微柱凝胶抗球蛋白卡, 离心 10 min 判读结果。

2 结果

2.1 血型鉴定与抗体筛查结果 患者 ABO 正反定型及抗筛结果见表 1。因抗筛细胞试管盐介水中未见凝集, 凝胶卡中自身细胞及 1 号、3 号细胞凝集, 证明无 IgM 型抗体, 存在 IgG 型抗体和自身抗体。患者 Rh 表型结果见表 2。

表 1 1 例合并类 E 自身抗体患者的 ABO 血型正定型鉴定及抗筛结果

项目	抗 A	抗 B	Ac	Bc	Oc
立即离心 微柱凝胶	4+	-	-	3+	-
项目	自身	S1	S2	S3	
立即离心	-	-	-	-	-
微柱凝胶	2+	2+	-	1+	

注: + 为阳性, - 为阴性, 空白为未进行该测试

表 2 1 例合并类 E 自身抗体患者的 Rh 表型结果

项目	抗 E	抗 e	抗 C	抗 c	阳性对照	阴性对照
立即离心	-	2+	3+	3+	3+	-
多次离心	-	2+	3+	3+	4+	-

注: + 为阳性; - 为阴性

2.2 直接抗人球蛋白实验 患者直接抗人球蛋白试验结果见表 3。患者红细胞与多抗试剂及抗 IgG 单抗试剂呈 3+ 凝集, 与抗 C3d 和 AB 型血浆均无凝集, 证明该患者红细胞被 IgG 抗体致敏。

表 3 1 例合并类 E 自身抗体患者的抗球蛋白试验结果

项目	多抗	抗 IgG	抗 C3d	AB 浆
立即离心	3+	3+	-	-
多次离心	3+			

注: + 为阳性, - 为阴性, 空白为未进行该测试

2.3 血清及放散液抗体鉴定 血清抗体鉴定完全符合抗 E 格局, 结合红细胞表面 Rh 抗原分型确定该患者存在不规则抗 E 抗体。见表 4。放散液微柱凝集抗球蛋白卡法强阳性结果(2、4、9 号细胞)符合抗 E 剂量效应, E 抗原阴性细胞大部分出现 2+ 以上凝集, 考虑均由自身抗体引起。8、10 号细胞剂量效应与其他细胞相差较大, 仅呈 ± 凝集, 怀疑存在除抗 E 外的抗 Jk^a、抗 Le^b 抗体, 进行 Kidd、Lewis 血型表面抗原分型鉴定, 抗 Jk^a、抗 Le^a、抗 Le^b 结果为阴性, 抗 Jk^b 出现 2+ 凝集, 说明该患者 Kidd、Lewis 血型为 Jk(a-b+)、Lewis(a-b-)。

2.4 吸收放散及 PEG 增强试验 放散液鉴定结果部分符合抗 E 剂量效应, 怀疑存在类抗 E 自身抗体, 选用 CCee、Jk(a-b+)、Le(a-b-) Rh 表型的压积红细胞进行吸收放散试验, 以确定是否存在类抗 E 自身抗体。吸收后的放散液经筛选后的谱红细胞(EE、Ee、

表 4 1 例合并类 E 自身抗体患者的血清及放散液抗体鉴定格局

序号	D	C	E	c	e	K	k	M	N	S	s	PI	Le ^a	Le ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Ps	Pel
1	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-	2+w
2	+	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	+	-	3+	4
3	-	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	2+w
4	-	-	+	+	+	-	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	3+	4+w
5	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	3+
6	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+	-	-	3+
7	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	3+
8	-	-	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	±
9	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	+	-	3+	4+w
10	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-	±
11	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	-	-	+	+	+	+	-	3+w

注: Ps 为患者血浆, Pel 为患者放散液, + 为阳性, - 为阴性, ± 为正负凝集, w 为弱阳性

ee) 进行 PEG 增强试验, EE 细胞 1+ 凝集, Ee 细胞正负凝集, ee 细胞阴性, 证实存在类抗 E 自身抗体。

3 讨论

类抗体于 1977 年被发现, 具有同种抗体的特异性^[5]。此类抗体能与具有相应抗原的红细胞强凝集, 与相应抗原阴性的红细胞弱凝集, 其产生与相应抗原是否存在无直接关系^[6]。Rh 血型系统的类抗体较常见, 如类抗 C、类抗 D、类抗 e 及类抗 E, 其中类 Ce 抗体最常见^[7]。此外也发现了针对 Fy^a、Fy^b、Jk^a、Jk^b 等的类抗体^[8-10]。类抗体的本质仍是自身抗体, 其产生机制至今尚未明确^[11]。

本例患者检出抗 E 不规则抗体, 放散液中部分符合抗 E 抗体格局的剂量效应。PEG 试验促进抗原-抗体结合反应, 有助于检出较弱抗体。选择 Rh 表型为 CCee、Kidd 表型为 Jk(a-b+)、Lewis 表型为 Le(a-b-) 的红细胞进行吸收放散实验以证实除抗 E、抗 Jk^a 及抗 Le^b 外是否存在特异性自身抗体, 吸收后放散液 PEG 微柱凝胶法证实存在类 E 自身抗体。结合患者病史、末次输血时间和血清学实验结果, 排除输血反应^[12], 证实该患者存在不规则抗 E 抗体合并类 E 特异性自身抗体。因红细胞上无 E 抗原, 类 E 抗体与自身红细胞发生弱凝集, 临床未出现严重贫血反应^[13]。

患者自身抗体阳性会影响临床交叉配血试验, 血清中的自身抗体无明显特异性, 可使红细胞发生自凝或在交叉配血中与供血者红细胞发生非特异性凝集, 对此类患者应选用凝集强度较弱的献血者血液; 但如可通过试验确认类抗体, 则可输注相应抗原阴性的血制品以保证疗效^[14]。有研究表明, 类抗体的半衰期较短, 当同时存在同种抗体和类抗体时, 可等类抗体减弱或消失后再进行输血治疗, 如遇紧急输血, 应首先规避同种抗体, 避免发生严重的输血

反应, 保证输注安全与疗效^[15]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 许亚亚, 王丽阳, 李婉红, 等. 输血与 ICU 患者病死率的关系研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (1): 97-100. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.027.
- 2 左金玲, 马春娅, 付丽辉, 等. 鉴定抗 Le^b 抗体对输血结果的影响: 附 1 例漏检病例分析[J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11 (2): 107-109. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.02.014.
- 3 王丽娜, 张勤, 闫焯, 等. 抗 M 抗体对新生儿溶血病实验室检测结果的影响: 附 1 例病例分析[J]. 实用检验医师杂志, 2018, 10 (3): 182-183, 186. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.03.017.7.
- 4 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. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2016.12.012.
- 5 邸艳辉, 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. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2021.02.014.
- 6 ISSITT P D, ZELLNER D C, ROLIH S D, et al. Autoantibodies mimicking alloantibodies [J]. Transfusion, 1977, 17 (6): 531-538. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1977.17678075647.x.
- 7 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, 2019, 32 (4): 317-318, 326. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806-b.2019.04.022.
- 8 封彦楠, 马春娅, 杨鑫, 等. 类同种自身抗体患者血清学特点及抗体分布回顾性分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29 (4): 1301-1307. DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2021.04.045.
- 9 DANIELS G. Human Blood Groups [M]. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons, 2013: 487-492.
- 10 REID M E. The Blood Group Antigen Facts-Book [M]. Pittsburgh: Academic Press, 2012: 635-639.
- 11 王晓华, 鞠田. Rh 系统类抗体在临床输血中的鉴定及应用(附 1 例分析)[J]. 淮海医药, 2017, 35 (1): 34-36. DOI: 10.14126/j.cnki.1008-7044.2017.01.013.
- 12 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. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.04.016.
- 13 桂嵘, 张志昇, 王勇军. 输血相容性检测及疑难病例分析[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 332-333.
- 14 丁琴丽, 陈宝龙, 邱芳. 产生类抗体的自身免疫性溶血性贫血患者的输血选择[J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25 (4): 1208-1211. DOI: 10.7534/j.issn.1009-2137.2017.04.043.
- 15 王在义, 百合提·尼沙, 张朝霞, 等. 危重患者同种异型输血 1 例[J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20 (9): 575-576. DOI: 10.3321/j.issn.1003-0603.2008.09.025.

(收稿日期: 2022-07-05)

(本文编辑: 邵文)