

Lewis 血型系统抗体检出情况分析 及其临床输血策略的探讨*

党盼玉, 王文婷, 刘志新, 尹文, 胡兴斌

(空军军医大学西京医院输血科, 西安 710032)

摘要:目的 通过对现阶段 Lewis 血型系统抗体检出率的分析,探讨产生 Lewis 血型系统抗体患者的临床输血策略。方法 应用盐水试管法及卡式抗人球蛋白法等血清学方法进行实验检测,对证实存在 Lewis 血型系统抗体的标本进行回顾性分析。结果 2 923 例送检标本中有 147 例检出 Lewis 抗体,抗 Le^a 抗体 83 例占 56.5%(83/147),抗 Le^b 抗体 51 例占 34.7%(51/147),抗 Le^a+Le^b 抗体 13 例占 8.8%(13/147)。单纯 IgM 型 135 例占 91.8%(135/147),IgG 型或 IgG+IgM 型 Lewis 抗体 12 例占 8.2%(12/147)。血型正反不一致标本中有 38 例检出 Lewis 抗体,其中 26 例为抗 Le^b 抗体,占 68.4%(26/38),卡式抗体筛选试验 Lewis 抗体漏检率为 28.5%(42/147)。51 例输注了红细胞,未发生输注无效或输血反应。结论 Lewis 血型系统抗体检出率与文献报道^[6,9]存在差异,Lewis 血型系统抗体的临床意义不可忽视,应尽可能采用三种介质交叉配血来保证输血安全。

关键词: Lewis 血型系统;血清学试验;抗 Le^a 抗体;抗 Le^b 抗体;输血

中图分类号:R457.11 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2019)03-128-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.03.032

Analysis of Lewis Blood Group System Antibody Detection and Discussion on Clinical Transfusion Strategy

DANG Pan-yu, WANG Wen-ting, LIU Zhi-xin, YIN Wen, HU Xing-bin

(Department of Blood Transfusion,

Air Force Medical University Xijing Hospital, Xi'an 710032, China)

Abstract: Objective To discuss the clinical transfusion strategy on patients producing Lewis blood group system antibody through analysing the antibody detection rate of Lewis blood group system at present. **Methods** The specificity of irregular antibody was determined by using saltwater medium test tube method, anti-human globulin medium card method and other serological methods. The Lewis blood group system antibody was confirmed the presence in the samples which were analyzed retrospectively. **Results** Of the 2 923 samples submitted for examination, Lewis antibody were detected in 147 cases, 83 cases of anti-Le^a antibody account for 56.5% (83/147), 51 cases of anti-Le^b antibody account for 34.7% (51/147), and 13 cases of anti-Le^a+Le^b antibody account for 8.8% (13/147). There were 135 cases of pure IgM type accounting for 91.8% (135/147) and 12 cases of IgG type or IgG+IgM type Lewis antibody accounting for 8.2% (12/147). Lewis antibodies were detected in 38 cases of ABO typing discrepancy specimens, among which anti-Le^b antibodies were detected in 26 cases, accounting for 68.4% (26/38). Lewis antibody missed rate in the card-type antibody screening test was 28.5% (42/147). There were 51 cases of erythrocyte transfusion, and none of them had ineffective transfusion or transfusion reaction. **Conclusion** The detection of Lewis blood group system antibodies was different from the literature reports^[6,9], and the clinical significance of Lewis blood group system antibodies should not be ignored. As far as possible, cross matching of three mediators should be adopted to ensure the safety of blood transfusion.

Keywords: lewis blood group system; serological test; anti-Le^a antibody; anti-Le^b antibody; blood transfusion

Lewis 血型系统抗体(简称 Lewis 抗体)大多是天然产生的,以 IgM 型为主,具有补体结合性质,多数仅在室温下反应,在 37℃ 无反应活性^[1]。以往输血观念认为 Lewis 抗体多无临床意义,进行相容性输注血液制品即可。但近年来多篇文献^[2-6]报道关于 Lewis 抗体引起新生儿溶血病及输血反

应,同时本实验室也检测出多例在 37℃ 下仍具有反应活性的 IgG 类 Lewis 抗体。现将我院 Lewis 抗体的检出率及输血情况进行回顾性分析,具体如下:

1 材料与方法

1.1 标本来源 2014 年 2 月~2018 年 12 月我实

* 作者简介:党盼玉(1987-),女,本科,输血技师,主要从事临床输血工作,E-mail:dangpanyu@163.com。

通讯作者:胡兴斌,男,副教授,副主任医师,硕士生导师,主要从事输血医学的基础及临床免疫学研究,E-mail:hxyqh@fmmu.edu.cn。

实验室接收的所有门诊及住院患者标本,要求静脉采血 3~5 ml, EDTA 抗凝。

实验纳入及排除标准:将血型正反不相符或卡式抗体初筛阳性或交叉配血不合的 2 923 例标本纳入研究范围,血型正反不相符标本 1 106 例,卡式抗体初筛阳性标本 1 108 例,卡式抗体初筛阴性但交叉配血不合标本 709 例。血液输注病例排除了仅输注血浆、血小板或冷沉淀凝血因子的实验病例。

1.2 试剂和仪器 单克隆抗 A 抗 B 试剂、IgM 抗 D 试剂、ABO 反定型红细胞试剂、抗体筛选细胞试剂、谱细胞、改良凝聚胺试剂盒、样本释放剂均来自上海血液生物医药有限责任公司,血型卡、全自动血型仪由强生公司提供,抗人球蛋白卡、抗体筛选细胞、全自动血型/配血分析仪 DG-57、预温箱 50-60HZ 由戴安娜公司提供,谱细胞、抗 Le^a、抗 Le^b 血型定型试剂来自 Sanquin 公司,卡式离心机由 GRIFOLS 提供,交叉配血选用日本久保田离心机 KA-2200。

1.3 血清学检测方法

1.3.1 血型鉴定:利用强生或戴安娜全自动血型仪进行。

1.3.2 卡式抗体初筛:利用戴安娜抗人球蛋白卡通过全自动血型/配血仪进行。

1.3.3 交叉配血:进行盐水试管法、凝聚胺法和抗人球蛋白法三种交叉配血试验,抗人球蛋白试验利用戴安娜抗人球蛋白卡通过全自动血型/配血仪进行。

1.3.4 抗体特异性鉴定:使用盐水试管法、凝聚胺法、经典抗人球蛋白法确定特异性,并进行效价测定。

1.3.5 血型正反定型不相符、卡式抗体初筛阳性、任一介质交叉配血不合时,均须进行进一步分析,怀疑有不规则抗体存在的,应鉴定抗体特异性。必要时可采取其他血清学试验方法。血清学常用技术均严格按照文献[1]操作。

2 结果

2.1 Lewis 抗体检出情况

2.1.1 Lewis 抗体特异性分布:2 923 例送检标本有 147 例检出 Lewis 抗体,占所有送检标本的 5.0%(147/2 923)。抗 Le^a 抗体 83 例占 56.5%(83/147),抗 Le^b 抗体 51 例占 34.7%(51/147),抗 Le^a+Le^b 抗体 13 例占 8.8%(13/147)。单纯 IgM 型 135 例占 91.8%(135/147),IgG 型或 IgG+IgM 型 Lewis 抗体 12 例占 8.2%(12/147)。

2.1.2 不同血清学方法检出情况:见表 1。1 106 例血型正反定型不符标本中有 38 例检出 Lewis 抗

体,占 Lewis 抗体标本的 25.9%(38/147)。38 例 Lewis 抗体均为 IgM 型,卡式抗体初筛试验均阴性。26 例抗 Le^b 抗体占 68.4%(26/38),6 例抗 Le^a 抗体占 15.8%(6/38)。

1 108 例卡式抗体初筛阳性标本中有 101 例检出 Lewis 抗体,占 Lewis 抗体标本的 68.7%(101/147),凝集强度 <1+ 者有 64 例占 63.4%(64/101),卡式抗体初筛试验 Lewis 抗体检出率 68.7%(101/147),漏检率为 31.3%(46/147)。74 例检出抗 Le^a 抗体占 73.3%(74/101),21 例检出抗 Le^b 抗体占 20.8%(21/101)。

709 例卡式抗体初筛阴性但交叉配血不合的标本中 8 例检出 Lewis 抗体,占 Lewis 抗体标本的 5.4%(8/147),均为盐水介质不合被检出。

表 1 不同血清学方法检出 Lewis 抗体情况(n)

抗 体	血型正反不符	卡式抗体初筛阳性	交叉配血不合
抗 Le ^a 抗体	6	74	3
抗 Le ^b 抗体	26	21	4
抗 Le ^a +Le ^b 抗体	6	6	1

2.2 交叉配血与输血 147 例检出 Lewis 抗体的患者中,83 例申请红细胞输注,51 例输注红细胞。共输注 67.5U,平均输注红细胞 1.5U(67.5/51,只进不舍)。51 例均选择献血员 Lewis 表型为 Le^(a-b) 的红细胞,采用盐水试管法、凝聚胺法和卡式抗人球蛋白法三种方法进行交叉配血。配合性输注后无输血不良反应或输注无效发生。

3 讨论 近年来,不规则抗体筛查中 Lewis 抗体检出率不断上升^[7-8],但以往输血理论认为 Lewis 抗体大多没有临床意义,相容性输血即可。本研究发现 12 例 IgG 型或 IgG+IgM 型 Lewis 抗体,在 37℃ 下仍具有反应活性,所以 Lewis 抗体的临床意义值得进一步探讨。在相容性输注的基础上,应选择对应抗原阴性的红细胞输注,可有效避免输注无效或者输血不良反应的发生。

本实验发现 147 例 Lewis 抗体中,单纯 IgM 型 135 例占 91.8%(135/147),IgG 型或 IgG+IgM 型 Lewis 抗体 12 例占 8.2%(12/147),这与文献报道^[9]相比,IgG 类抗体明显增多。血型检测中发现的 38 例 Lewis 抗体中,有 25 例(占 65.8%,25/38)是由于 O 细胞凝集导致的血型正反定型不符,所以临床工作中应重视 O 细胞凝集,进行盐水交叉配血或开展盐水抗体初筛试验。本实验抗 Le^b 抗体检出率 34.7%(51/147),血型检测抗 Le^b 抗体 68.4%(26/38),抗 Le^b 抗体检出率也明显高于文献报道^[6],其原因可能为 ABO 试剂

红细胞上面有 Le^b 无 Le^a 抗原所导致。卡式抗体初筛中微柱凝胶凝集强度 ≤ 1+ 者有 64 例占 63.4% (64/101), 操作不当或实验污染等被遗漏或判读为假阳性而忽视, 导致 Lewis 抗体漏检率高达 28.5% (42/147)。

卡式抗体筛选是交叉配血试验前的主要试验之一, 以测 IgG 类不规则抗体为主, 仅有部分高效价 IgM 类不规则抗体可影响卡式结果。本实验中卡式抗体筛查中凝集强度 ≤ 1+ 者有 64 例占 63.4% (64/101), 且其反应很弱极易造成漏检。凝聚胺法与卡式抗人球蛋白法是目前各个医院里普遍运用的两种交叉配血方法, 但各有利弊: 凝聚胺法简便快速, 容易漏检低效价抗体^[10], 对 Rh 系统抗体较敏感, 对 Kell 系统抗体不敏感; 卡式抗人球蛋白法操作简单规范, 敏感稳定, 但其耗时长且易受 IgM 抗体或其他杂质干扰。交叉配血作为临床安全输血的最有力保障, 应采用多种介质的交叉配血方法^[11], 避免因不规则抗体漏检导致的溶血性输血反应, 最大限度地保证临床输血安全有效。对已经检出特异性抗体患者的输血, 应选择该抗体对应抗原阴性的红细胞进行相容性输注, 可有效减少临床输血不良反应的发生率, 降低和预防临床输注无效。

总之, 临床应重视 Lewis 血型系统抗体的检出, 该抗体的存在不仅干扰血型及交叉配血试验, 可影响临床输血效果, 对临床输血安全也有着重要的意义。对于血清学法检出 Lewis 抗体患者, 应给予相应抗原阴性的红细胞输注。同时应尽可能采用三种介质交叉配血方法来保障临床输血安全。

参考文献:

- [1] 李勇, 马学严. 实用血液免疫血型理论和实验技术 [M]. 北京: 科学出版社, 2006: 161.
LI Yong, MA Xueyan. Practical blood immunity type theory and experimental technology [M]. Beijing: Science Publishers, 2006: 161.
- [2] 叶健忠, 蔡于旭, 梁延连, 等. IgG 抗-Lea 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.
YE Jianzhong, CAI Yuxu, LIANG Yanlian, et al. IgG anti-Lea to severe hemolytic transfusion: a case report and its familial investigation [J]. Chin J Blood Transfusion, 2003, 16(4): 287-288.
- [3] IRANI M S, FIQUEROA D, SAVAGE G. Acute hemolytic transfusion reaction due to anti-Leb [J]. Transfusion, 2015, 55(10): 2486-2488.
- [4] 覃小青, 申卫东, 焦伟, 等. Lewis 血型系统抗体引起溶血性输血反应 [J]. 医学文选, 2005, 24(5): 729-730.
QIN Xiaoqing, SHEN Weidong, JIAO Wei, et al. Lewis blood type antibody causes hemolytic transfusion [J]. Anthology of Medicine, 2005, 24(5): 729-730.
- [5] 洪小珍, 许先国, 朱发明, 等. 血清学和分子生物学鉴定 Lewis 血型抗体引起的输血反应 [J]. 中国实验血液学杂志, 2008, 16(5): 1192-1195.
HONG Xiaozhen, XU Xianguo, ZHU Faming, et al. Identification of the hemolytic transfusion reaction caused by Lewis antibody using serological and molecular biological methods [J]. Journal of Experimental Hematology, 2008, 16(5): 1192-1195.
- [6] 张焯, 刘素芳, 张磊, 等. Lewis 血型系统抗体的研究 [J]. 北京医学, 2015, 37(6): 592-593.
ZHANG Ye, LIU Sufang, ZHANG Lei, et al. Analysis of Lewis antigen system antibody [J]. Beijing Medicine, 2015, 37(6): 592-593.
- [7] 吴继博, 马峰, 岳彦伟, 等. 不规则抗体筛查阳性患者输血策略的探讨 [J]. 中国输血杂志, 2018, 31(8): 831-833.
WU Jibo, MA Feng, YUE Yanwei, et al. Study on blood transfusion strategy of irregular antibody screening positive patients [J]. Chin J Blood Transfusion, 2018, 31(8): 831-833.
- [8] 王钰箐, 蔡晓红, 龚淞颂, 等. 46 346 名患者不规则抗体筛查结果及分析 [J]. 中国输血杂志, 2015, 28(8): 1004-1006.
WANG Yuqing, CAI Xiaohong, GONG Songsong, et al. Result analysis of irregular antibody screening [J]. Chin J Blood Transfusion, 2015, 28(8): 1004-1006.
- [9] 张勇萍, 安宁, 杨世明, 等. 76 例 Lewis 血型抗体血清学特征及其对输血相容性检测的影响 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2018, 34(3): 270-272.
ZHANG Yongping, AN Ning, YANG Shiming, et al. Serological characteristics of Lewis blood type antibody and its effect on the compatibility of blood transfusion in 76 cases [J]. Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology, 2018, 34(3): 270-272.
- [10] 毛娟, 吴大洲, 王满妮, 等. 凝聚胺漏检抗-Lea 致溶血性输血反应 1 例 [J]. 中国输血杂志, 2013, 26(2): 178-179.
MAO Juan, WU Dazhou, WANG Manni, et al. One case of hemolytic transfusion reaction induced by polyagglutinant leakage test against-Lea [J]. Chin J Blood Transfusion, 2013, 26(2): 178-179.
- [11] 罗志, 李聚林, 孔庆芳, 等. 4 种交叉配血方法的试验效果比较 [J]. 中国输血杂志, 2009, 22(1): 36-37.
LUO Zhi, LI Julin, KONG Qingfang, et al. Comparison of test effects of four cross blood method [J]. Chin J Blood Transfusion, 2009, 22(1): 36-37.