

# 关于药物诱导免疫溶血性贫血抗体鉴定一例

罗琼美

石屏县中医医院, 云南 红河 651400

**摘要:** 目的 探讨不同抗体筛查方法检测药物诱导免疫溶血性贫血(DIIHA)病人的抗体及放散试验对该试验的重要性。方法 通过直接抗人球蛋白试验检测红细胞致敏情况, 然后用不同方法, 包括微柱凝胶卡式法、经典抗人球法、放散试验法做抗体筛查, 后又用同种方法加上凝聚胺法给患者进行交叉配血实验, 最后观察其结果的差异。结果 该例患者DAT、IAT均为阳性, 配血为不相容, 但用经典抗人球法和热放散处理后的IAT为阴性, 相同方法下的配血结果也相容。讨论 在DIIHA中, 通过对患者红细胞致敏情况, 血浆中及红细胞放散液中的抗体检测, 可以大大提高对DIIHA的诊断, 鉴别溶血原因。

**关键词:** 药物免疫溶血性贫血; 放散试验; 抗人球蛋白试验; 红细胞致敏

## About The Identification Of Drug-Induced Immune Hemolytic Anemia Antibodies

Luo Qiongmei

Shiping County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Honghe, Yunnan 651400

**Abstract:** Objective To investigate the importance of different antibody screening methods to detect drug-induced immune hemolytic anemia (DIIHA) patients. Methods Red blood cell sensitization was detected by direct anti-human globulin test, followed by antibody screening by different methods, including microcolumn gel card method, classical anti-human ball method and scatter test, plus the same method, and then the difference of the results was observed. Results This patient was positive for DAT and IAT, and the blood combination was incompatible, but the IAT treated with classical anti-human ball method and heat release was negative, and the blood combination results under the same method were also compatible. In DIIHA, the diagnosis of DIIHA can be greatly improved by the sensitization of red blood cells, the detection of antibodies in the plasma and the cause of hemolysis.

**Keywords:** drug immune hemolytic anemia; dispersion test; anti-human globulin test; red blood cell sensitization

据 WHO 统计资料显示, 国际水平抗生素使用率为 30%, 而我国住院患者抗生素使用率高达 80%<sup>[1]</sup>。但当患者服用头孢曲松钠, 哌拉西林等抗生素, 非甾体抗炎药(如双氯芬酸、阿司匹林)或其他雷尼替丁、诺米芬新等药物时可以引起体内产生药物抗体, 产生的抗体可以引起病人直接抗人球蛋白实验阳性, 而红细胞被致敏是引起疑难配型、输血不良反应、不明原因贫血、红细胞输注无效等的主要原因<sup>[2-3]</sup>, 药物抗体还会破坏患者免疫细胞、粒细胞, 血小板等, 导致药物诱导免疫性溶血, 该疾病可以根据检测抗体看是否依赖药物分为药物依赖性和非药物依赖性 DIIHA<sup>[4]</sup>。当药物性抗体存在时, 常对抗体鉴定及配血产生干扰, 影响病人用血。

### 一、对象与方法

1. 标本: 患者, 男, 66 岁, 主诉腰痛 10 余年, 术后伤口不愈合伴渗出 3 天入院, 后在治疗过程中出现血红蛋白值在短时间内急速下降, 导致病人重度贫血, 向我科申请用血, 在进行输血前检测时发现该患者抗体筛查呈阳性, 直抗也呈阳性, 抗 IgG: 2+ (阳性), 抗 C3d: 3+ (阳性), 所以进行特殊配血, 了解到患者近 1 月有输血史, 此次入院有用头孢曲松抗感染治疗, 经与临床沟通, 影像用造影剂引起的溶血也不能排除, 故进行进一步的检测

并向江苏中济万泰生物实验室申请做头孢曲松药物抗体的检测。

#### 2. 试剂与仪器

试剂: ABO. RH 血型定型卡(长春博迅, 批号: 202012081)、不规则抗体检测试剂红细胞(长春博迅, 批号: 20201203)、抗人球蛋白试剂卡(长春博迅, 批号: 20200801)、抗人球蛋白试剂(抗 IgG. 抗 C3d)(上海血液生物医药, 批号: 20195002)、抗人球蛋白试剂(抗 IgG)(上海血液生物医药, 批号: 20205101)、抗人球蛋白试剂(抗 C3d)(上海血液生物医药, 批号: 20205201), 凝聚胺试剂(珠海贝索生物, 批号:

作者简介: 罗琼美(1996.11-), 女, 彝族, 籍贯: 云南红河, 现就职于: 石屏县中医医院, 初级医学检验师, 本科, 研究方向: 药物诱导免疫溶血性贫血抗体鉴定。

A200901)。

仪器：医用离心机（武汉贝索医疗器械，Baso1201）、卡式离心机（长春博研，TD-A型）、孵育箱（长春博研，FYQ型）、水浴箱（精宏，DKB-84）。

### 3.方法

患者的血型鉴定用血型卡，操作过程谨遵说明书上操作。抗体筛查：DAT：试管法，用患者红细胞洗涤3遍后配4%~5%的悬浮液加抗人球蛋白试剂离心观察结果。IAT首先用抗人球蛋白试剂卡按标准操作规程做出结果呈阳性，再分别用经典抗人球试管法和56℃热放散患者红细胞取上清液用抗人球蛋白试剂卡做抗筛（如图1）。配血：配血用的方法跟做抗筛的方法相同，分别是卡式法，凝聚胶法，经典抗人球试管法，所有操作过程都需遵标准操作规程上执行，后观察结果（如图2）。

## 二、结果

1. 血型：O型，RH（D）阳性。

2. DAT：多抗：3+（阳性）、抗IgG:2+（阳性）、抗C3d:3+（阳性）

3. 抗筛结果：结果见表1，卡式法可见患者血清抗体筛查为I，II，III号细胞都呈阳性，自身对照呈阳性，所以再用不同的方法做后发现经典抗人球法和56℃放散后做的抗筛均呈阳性，自身对照阳性，由此我们可怀疑有冷凝干扰、异常物质的干扰或者还是药物抗体的干扰。

4. 配血：看表1可知经典抗人球法和56℃放散后做的抗筛均呈阴性但配血卡式法结果主侧凝集4+，次侧凝集2+，凝聚胶方法呈弱阳性，后换了不同献血者的洗涤红细胞主侧仍然为阳性，故后面做了经典抗人球试管法配血，结果为阴性。

表1 患者抗体筛查结果

方法	O <sub>1</sub>	O <sub>2</sub>	O <sub>3</sub>	自身对照
抗人球蛋白卡式法	4+	4+	4+	4+
经典抗人球蛋白试管法	—	—	—	3+
放散液	—	—	—	4+

注：“+”为阳性，“-”为阴性

表2 患者交叉配血结果

方法	主侧	次侧
抗人球蛋白卡式法	4+	2+
凝聚胶试管法	±	±
经典抗人球蛋白试管法	-	-

注：“+”为凝集强度阳性，“-”为阴性，无凝集，无溶血。

## 三、讨论

自身抗体的存在往往掩盖同种抗体，而鉴别药物性抗体与其他同种抗体的存在十分关键，药物性抗体引起的溶血性贫血，由于献血者红细胞上缺乏药物相对应的抗原<sup>[9]</sup>，在配血试验中采用特异性好且能保持合适灵敏度的经典抗人球试管法，可以避免非血型抗体如药物抗体的干扰。

药物性抗体引起的直抗阳性，有药物吸附半抗原型，免疫复合物型，非特异性吸附型及自身抗体的产生四种机制<sup>[9]</sup>。本例患者直抗阳性，表1中可观察到卡式法间接抗人球蛋白试验为阳性，自身对照4+，提示自身抗体的存在，而经典抗人球试管法和56℃放散后做的抗筛结果为阴性，可排除其他抗体的存在，在某些情况下，放散具有一定的作用，即检测自身抗体与血清中可能检测不到的特异性抗体，并可指导是否需要检测患者血清中的药物相关抗体，而通过直抗为阳性，经典抗人球抗筛和放散液抗筛为阴性可考虑患者是由药物诱导的免疫性溶血，还可看出是药物依赖性溶血，而造成药物诱导免疫溶血性贫血最常见的机制就是药物依赖性抗体，并且最常见的药物是抗菌药物<sup>[7,8]</sup>。为了证明该试验得出的结果也同时向江苏中济万泰生物实验室申请做头孢曲松药物抗体的检测，得到回馈结果呈阳性，说明患者确实因为给予头孢曲松的治疗导致急性溶血性贫血，而放散液做的抗筛结果为阴性，是由于放散液中虽然有药物抗体，但献血者红细胞上无相应药物抗原。

通过患者红细胞直抗试验，血浆中及红细胞放散液中抗体检测，可以大大提高对药物诱导溶血性贫血的诊断能力，鉴别溶血原因<sup>[9]</sup>，而该类患者的交叉配血实验中，热放散试验配血，经典抗人球蛋白试管法可减少药物抗体带来的干扰，从而保障临床输血的安全性。

## 参考文献

[1] 朱雪, 刘蕾, 焦晋山, 头孢类抗生素致敏红细胞的检测 [J], 临床血液学杂志, 2016, 29 (6) : 453-455.  
 [2] 高峰, 临床输血与检验 [M], 2版, 北京: 人民卫生出版社, 2007: 71-72.  
 [3] 吴远军, 刘彦慧, 刘兴玲, 汉族患者(300800例)及孕妇(4200)例红细胞血型不规则抗体分布的调查 [J], 第四军医大学学报, 2007, 28 (10) : 922-925.  
 [4] LEGER R M, ARNDT P A, GARRATTY G, How we investigate drug induced immune hemolytic anemia [J], Immunohematology, 2014, 30(2):85-94  
 [5] 王颖, 张焯, 张磊, 庄光艳, 吸收放散试验用于鉴别药物性抗体与同种抗体1例报告 [J], 临床输血专栏北京医学 2016, 38 (8) : 859-861.  
 [6] 李勇, 马学严等, 实用血液免疫学: 血型理论和实验技术 [M], 北京: 科学出版社, 2006, 23:467.  
 [7] 刘代红, 药物诱发的免疫性溶血性贫血 [J], 中国实用内科杂志, 2012: 32 (5) : 338-339.  
 [8] GARRATTY G, Immune hemolytic anemia caused by drugs [J], Expert Opin Drug Saf, 2012, 11(4):635-542.  
 [9] 刘不尽, 邹晓萍, 张涛, 毛伟, 陈政, 873例血清学检测药物诱导免疫溶血性贫血的结果分析 [J], 检验医学临床, 2018, 15 (9) : 1300-1301.