

• 临床检验研究论著 •

## 21 例抗人球蛋白试验阳性病例分析

李长琴, 赵晓姬, 马永能, 方 华, 刘国雄

(四川省绵阳市第三人民医院检验科, 四川绵阳 621000)

**摘要:**目的 了解抗人球蛋白试验阳性患者不同免疫性疾病的发病率。方法 2009 年 6 月至 2012 年 6 月在四川省绵阳市第三人民医院接受抗人球蛋白试验的患者共 530 例, 对检测结果阳性患者的资料进行分析。结果 530 例患者中抗人球蛋白试验阳性者 21 例(阳性率 3.96%), 其余 509 例患者抗人球蛋白试验为阴性。21 例阳性患者中直接抗人球蛋白试验阳性, 而间接抗人球蛋白试验阴性者 17 例(80.95%); 直接和间接抗人球蛋白试验均阳性者 4 例(19.05%), 均为自身免疫性溶血性贫血患者。21 例抗人球蛋白试验阳性患者均患有不同免疫性疾病, 其中, 自身免疫性溶血性贫血 8 例(38.1%), 新生儿 ABO 溶血病 6 例(28.6%), 系统性红斑狼疮 3 例(14.3%), 系统性红斑狼疮合并自身免疫性溶血性贫血 3 例(14.3%), Evans 综合征 2 例(9.5%)。结论 抗人球蛋白试验可以作为诊断自身免疫性溶血性贫血和新生儿 ABO 溶血病的一项诊断指标。

**关键词:** 抗人球蛋白试验; 自身免疫性溶血性贫血; 系统性红斑狼疮; ABO 溶血病; Evans 综合征

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.07.013

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-4130(2014)07-0829-02

### A retrospective analysis of 21 patients with positive antiglobulin test

Li Changqin, Zhao Xiaoji, Ma Yongneng, Fang hua, Liu Guoxiong

(Department of Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of Mianyang, Mianyang, Sichuan 621000, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the positive rate of antiglobulin test (AGT) in patients with different immunological diseases. **Methods** From June 2009 to June 2012, clinical data of 530 patients who underwent antiglobulin test from the third people's hospital of Mianyang city were retrospectively analyzed. **Results** Positive AGT was detected in 21 cases (3.96%), including autoimmune hemolytic anemia (AIHA, 8 cases, 38.1%), ABO hemolysis (6 cases, 28.6%), systemic lupus erythematosus (3 cases, 14.3%), Evans syndrome (2 cases, 9.5%). Of them, 17 patients were found direct antiglobulin test positive but indirect antiglobulin test negative (80.95%). Both direct antiglobulin test and indirect antiglobulin positive were detected in 4 cases with AIHA (19.05%). **Conclusion** AGT is an effective method for patients with AIHA and ABO hemolysis.

**Key words:** antiglobulin test; autoimmune hemolytic anemia; systemic lupus erythematosus; ABO hemolytic disease; Evans syndrome

抗人球蛋白试验或称 Coombs 试验, 包括直接法和间接法, 主要用于免疫性疾病的诊断及鉴别。直接抗人球蛋白试验是检测患者红细胞表面存在的不完全抗体, 间接抗人球蛋白试验是检测患者血清中游离的不完全抗体。不完全抗体无法架接两个临近的红细胞, 而只能和一个红细胞抗原相结合。抗人球蛋白抗体是完全抗体, 可与多个不完全抗体的 Fc 段相结合, 导致红细胞凝集, 这种现象称为抗人球蛋白试验阳性。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2009 年 6 月至 2012 年 6 月在本院接受抗人球蛋白试验的患者共 530 例, 阳性 21 例。21 例阳性患者的年龄为 3 d 至 67 岁; 新生儿 6 例(男性 2 例, 女性 4 例), 成年女性 9 例, 成年男性 6 例。

**1.2 方法** 抗人球蛋白试验采用 Diana System 戴安娜微柱凝胶抗人球蛋白卡式系统及其配套试剂, 戴安娜专用配套离心机, 37℃ 专用配套恒温装置, 严格按照实验室操作规程及试剂说明书进行操作, 检测结果判读参照试剂说明书。

### 2 结 果

530 例患者中抗人球蛋白试验阳性者 21 例(阳性率 3.96%), 其余 509 例患者抗人球蛋白试验为阴性。21 例阳性患者中直接抗人球蛋白试验阳性, 而间接抗人球蛋白试验阴性者 17 例(80.95%); 直接和间接抗人球蛋白试验均阳性者 4 例(19.05%), 均为自身免疫性溶血性贫血患者。21 例抗人球蛋

白试验阳性患者疾病组成见表 1。

表 1 21 例抗人球蛋白试验阳性患者疾病组成

疾病	n	发病率(%)
自身免疫性溶血性贫血	8	38.1
新生儿 ABO 溶血病	6	28.6
系统性红斑狼疮	3	14.3
系统性红斑狼疮合并自身免疫性溶血性贫血	3	14.3
Evans 综合征	2	9.5

### 3 讨 论

临床诊断或鉴别诊断溶血性贫血, 确保临床输血安全, 抗人球蛋白试验具有非常重要的意义。这项试验是检查待检者血清中和细胞上存在的不完全抗体, 分直接和间接抗人球蛋白试验。直接抗人球蛋白试验是检查红细胞上有无不完全抗体, 临床用于检验自身免疫性溶血性贫血、新生儿溶血、药物诱发溶血性贫血等疾病诊断依据; 间接抗人球蛋白试验是检查血清中有无游离的不完全抗体, 临床用于血型系统、免疫抗体筛选、交叉配血等试验<sup>[1]</sup>。

直接抗人球蛋白试验是诊断自身免疫性溶血性贫血的重要依据<sup>[2-4]</sup>。本院 21 例抗人球蛋白试验阳性患者有 11 例出现自身免疫性溶血性贫血。大部分自身免疫性溶血性贫血患者

抗人球蛋白试验阳性,但也有部分自身免疫性溶血性贫血患者抗人球蛋白试验为阴性。本研究因限于医院条件,不能开展流式细胞计数等先进技术,因此未能对抗人球蛋白试验患者进行进一步检查。国内外有对抗人球蛋白试验阴性的自身免疫性溶血性贫血患者进行了相关研究<sup>[5-7]</sup>。研究指出抗人球蛋白试验阴性的自身免疫性溶血性贫血患者在发病年龄、性别、临床表现、血液学改变等临床特征与抗人球蛋白试验阳性患者比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。抗人球蛋白试验阴性可能与标本红细胞洗涤不充分,有残留球蛋白中和了抗人球蛋白血清,红细胞上抗体浓度低于能检测的阈值,抗体表达不稳定或不明原因抑制自身抗原表达及抗体不够广谱、效价较低、亲和力低等原因有关。研究指出流式细胞计数可显著提高自身免疫性溶血性贫血的阳性诊断率。以后工作中,对临床上高度怀疑自身免疫性溶血性贫血而抗人球蛋白试验阴性的患者应加强检测方法的改进,对标本红细胞进行充分洗涤,并可重复抗人球蛋白试验,以及进一步行流式细胞计数检查,提高自身免疫性溶血性贫血的阳性诊断率。

21 例抗人球蛋白试验阳性患者中有 6 例为新生儿 ABO 溶血病,其母亲血型均为 O 型,新生儿为 A 型或 B 型。新生儿 ABO 溶血病是母婴血型不合溶血病中最常见的一种,主要发生在母亲血型为 O 型,胎儿血型为 A 型或 B 型患者中<sup>[8]</sup>。在新生儿红细胞或血清中查出对抗其自身红细胞的血型抗体,是诊断 ABO 溶血病的主要根据。有研究显示母亲血清中血型抗体效价与新生儿 ABO 溶血病的发病率呈正相关<sup>[9-10]</sup>,若抗体效价随孕周增加而增高,则新生儿患 ABO 溶血病的发病率也增加,提示产前检测孕妇血清血型抗体效价对预测新生儿 ABO 溶血病的发病具有重要意义。

有研究显示,系统性红斑狼疮患者血液学异常是其常见的临床表现<sup>[11-13]</sup>,主要表现为各系血细胞减少,其中贫血最为常见;部分系统性红斑狼疮患者抗人球蛋白试验阳性,特别是合并自身免疫性溶血性贫血的系统性红斑狼疮患者。贫血的发生与系统性红斑狼疮患者血清中存在抑制红细胞系统造血的自身抗体,导致红细胞破坏有关。本研究中 21 例抗人球蛋白试验阳性患者有 6 名为系统性红斑狼疮(28.57%)患者,其中 3 例为系统性红斑狼疮伴有自身免疫性溶血性贫血患者。结果提示,系统性红斑狼疮与自身免疫性溶血性贫血在发病上具有免疫异常的共性,对首发症状为贫血的患者,需进行免疫学检查排除不典型系统性红斑狼疮;对系统性红斑狼疮患者应动态监测血常规变化,并进行抗人球蛋白试验以帮助进行预后判断。

Evans 综合征是自身免疫性溶血性贫血,同时伴有血小板减少并能引起紫癜等出血性倾向的一种综合性病症,具有难治且易复发的特点<sup>[14-15]</sup>,绝大部分 Evans 综合征患者抗人球蛋白试验阳性,但也有报道抗人球蛋白试验阴性的 Evans 综合征患者存在<sup>[16-17]</sup>。Evans 综合征经常会带来血型鉴定及交叉配血困难<sup>[18-19]</sup>。本研究中有 2 例 Evans 综合征患者,2 例均因诊断而进行抗人球蛋白试验,其结果均为阳性,未进行血型鉴定及交叉配血。但在以后工作中遇有血型鉴定和交叉配血困难病例应高度警惕 Evans 综合征的可能。

有研究发现白血病、淋巴瘤、肺癌、慢性肝病、类风湿性关节炎、支原体肺炎、肾病及肾移植、感染、再生障碍性贫血等均可能致抗人球蛋白试验阳性<sup>[20-21]</sup>。上述疾病不同程度地伴有免疫异常,使血清中产生多种自身抗体,如抗红细胞抗体等,从

而导致抗人球蛋白试验阳性。本研究未发现上述病例,可能与研究病例数较少有关。在以后工作中应加大对临床医师进行相关知识的培训,加强与临床沟通,以便更好指导临床工作。

## 参考文献

- [1] 中国医学科学院分院. 血型工作手册[M]. 北京:人民卫生出版社,1975:48.
- [2] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:192-193.
- [3] Nicole D, Scott A, Daryl R, et al. The direct antiglobulin test: A critical step in the evaluation of hemolysis[J]. Am J Hematol, 2012, 87(7):707-709.
- [4] Guillaud C, Loustau V, Michel M. Hemolytic anemia in adults: main causes and diagnostic procedures[J]. Expert Rev Hematol, 2012, 5(2):229-241.
- [5] 林凤茹,任金海,王峰智,等. 抗人球蛋白试验阴性的自身免疫性溶血性贫血 12 例临床分析[J]. 中华内科杂志,1994,33(11):724.
- [6] Fayek MH, Saad AA, Eissai DS, et al. Role of gel test and flow cytometry in diagnosis of Coombs' negative autoimmune haemolytic anaemia[J]. Int J Lab Hematol, 2012, 34(3):311-319.
- [7] Lin JS, Hao TC, Lyou JY, et al. Clinical application of a flow cytometric direct antiglobulin test[J]. Transfusion, 2009, 49(7):1335-1346.
- [8] 王丽,朱阳泉,徐长根,等. 母婴血型不合致新生儿溶血病 231 例分析[J]. 临床输血与检验,2010,12(4):335-336.
- [9] 陈新敏,雷萍,罗红权,等. 成都地区孕母血型抗体效价分布及其与新生儿溶血病的相关性分析[J]. 现代预防医学,2009,36(19):3618-3619.
- [10] 孙琴,何毛毛,刘正飞,等. 母婴血型不合围生期管理——附 40 例母婴血型不合溶血病临床资料分析[J]. 现代预防医学,2011,38(11):2046-2048.
- [11] 程新建,钱龙,李向培. 101 例系统性红斑狼疮血液学异常分析[J]. 安徽卫生职业技术学院学报,2004,3(1):34-35.
- [12] 张松青,赵静,刘捷. 系统性红斑狼疮 65 例血液学异常临床意义分析[J]. 中国皮肤性病杂志,2009,23(9):573-574.
- [13] 李冬芹,史运芳,张金凤,等. 系统性红斑狼疮 228 例临床分析[J]. 中国皮肤性病杂志,2011,25(6):444-458.
- [14] 董恂玮,张立鹏,赵玉平,等. 84 例成人 Evans 综合征临床资料分析[J]. 中华血液学杂志,2010,31(7):475-477.
- [15] Michel M, Chanet VC, Dechartres A, et al. The spectrum of Evans syndrome in adults: new insight into the disease based on the analysis of 68 cases[J]. Blood, 2009, 114(15):3167-3172.
- [16] 何合胜,徐大海,黄东平,等. Evans 综合征 17 例临床分析[J]. 皖南医学院学报,2011,30(3):191-193.
- [17] 熊川. 直接抗人球蛋白试验阴性的 Evans 综合征 1 例[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志,2012,17(3):134-136.
- [18] 孙迪,吴晓黎,孙颖,等. Evans 综合征导致血型鉴定困难 1 例[J]. 中国输血杂志,2011,24(2):151-152.
- [19] 苏运钦,李菊香,余广超,等. Evans 综合征血型鉴定误诊 1 例报告[J]. 暨南大学学报:自然科学与医学版,2010,31(4):423-424.
- [20] 杨桂斌. 73 例直接抗人球蛋白试验阳性结果分析[J]. 陕西医学检验,1998,13(2):54-55.
- [21] 张小伟,于春波,涂同涛,等. 承德地区患者直接抗人球蛋白阳性调查[J]. 中国误诊学杂志,2010,10(30):7558-7558.