

3 例自身免疫溶血性贫血病例分析及文献复习

吴海煊, 何海英

包钢第三职工医院新生儿 NICU 内蒙古包头

【摘要】目的 自身免疫溶血性贫血 (autoimmune hemolytic anemia, AIHA) 是一种由体内免疫功能调节紊乱导致的溶血性贫血, 其特征是自身抗体和 (或) 补体吸附于红细胞表面, 通过抗原抗体反应加速红细胞破坏。本文通过分析 3 例典型自身免疫溶血性贫血病例, 结合相关文献复习, 探讨该病的临床表现、诊断方法、治疗策略及预后因素, 以期为临床医生提供参考。**方法** 根据我院新生儿科 3 例 AIHA 病例治疗经验分享及文献复习。**结果** 随访 3 例患儿, 2 例发育良好, 1 例死亡。**结论** 动静脉同步部分换血或血浆置换可快速换出致敏红细胞, 换血后给予免疫球蛋白、激素或利妥昔单抗输注, 可显著减轻免疫反应。

【关键词】 免疫; 溶血; 贫血; 黄疸; 动静脉同步换血

【收稿日期】 2024 年 8 月 14 日 **【出刊日期】** 2024 年 9 月 20 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20240359

Analysis of 3 cases of autoimmune hemolytic anemia and literature review

Haihuan Wu, Haiying He

Neonatal NICU of Baosteel Third Workers' Hospital, Baotou, Inner Mongolia

【Abstract】 Objective: Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) is a hemolytic anemia caused by immune dysfunction in the body, characterized by the adsorption of autoantibodies and/or complement to the surface of red blood cells, accelerating their destruction through antigen antibody reactions. This article analyzes three typical cases of autoimmune hemolytic anemia and reviews relevant literature to explore the clinical manifestations, diagnostic methods, treatment strategies, and prognostic factors of the disease, in order to provide reference for clinical doctors. **Methods:** Based on the sharing of treatment experience and literature review of 3 cases of AIHA in the neonatology department of our hospital. **Results:** Follow up of 3 children, 2 developed well and 1 died. **Conclusion:** Arterial venous synchronous partial exchange transfusion or plasma exchange can quickly exchange sensitized red blood cells. After exchange transfusion, administering immunoglobulin, hormones, or rituximab infusion can significantly reduce immune response.

【Keywords】 Immunity; Hemolysis; Anemia; Jaundice; Arterial venous synchronous exchange transfusion

自身免疫溶血性贫血根据抗体作用于红细胞膜所需的最适温度可分为温抗体型和冷抗体型, 前者在 37°C 时作用最活跃, 后者则在 20°C 以下作用显著。自身免疫溶血性贫血的发病机制复杂, 涉及遗传素质、免疫功能紊乱及红细胞膜蛋白成分异常等多方面因素。本文选取三例具有代表性的自身免疫溶血性贫血病例进行深入分析, 并结合现有文献进行综合讨论。

1 病例资料

病例 1 患儿, 男, 主因呼吸困难 4.5h 入院, 胎龄 39 周, 入院 3 天前发现胎儿胎动减少, 因胎儿宫内窘迫剖宫产出生, 出生体重 3.4Kg, 羊水 III 度污染, 生

后不久出现呼吸困难, 吸氧状态下 SPO₂ 维持在 60%-85%, 生后 Apgar 评分 9-9-9, 立即给予气管插管有创呼吸机辅助通气, SPO₂ 可达 90% 以上, 以新生儿呼吸困难原因待查收入院。既往史: 孕期有新型冠状病毒感染及甲型流感病毒感染病史。否认其他疾病史。入院查体: 全身皮肤苍黄, 颈部及腹部可见散在针尖样大小出血点, 压之不褪色, 余查体未见明显异常。辅助检查: 血常规: 血红蛋白 51g/L, 红细胞压积 15.70%, 血小板 74*10⁹/L。ABO 血型 B 型, RH 血型阳性。网织红细胞 27.57%。凝血功能: 凝血酶原时间 17.80S, 部分凝血酶原时间 39.10, 纤维蛋白原 1.20g/L。肝功: 谷丙转

氨酶 71U/L, 白蛋白 31.4g/L, 总胆红素 96.8 μ mol/L, 直接胆红素 18.1 μ mol/L, 间接胆红素 78.7 μ mol/L。心肌酶: CK1768U/L, CK-MB38.98ng/ml。胸部 X 线: 心影增大, 双侧肺门旁小斑片状高密度影。心脏彩超回报: 左房、右心增大、卵圆孔未闭宽约 0.26cm、动脉导管未闭宽约 0.38cm、三尖瓣大量返流、二尖瓣少量返流、肺动脉高压 55mmHg。头颅彩超未见明显异常。腹腔彩超回报: 肝脏增大。

治疗: 入院后予特级护理, 母婴分离, 闭式暖箱保暖, 鼓励母乳喂养; 维生素 K1 防治出血, 有创呼吸机辅助通气, 静脉营养支持, 青霉素及头孢噻肟钠抗感染治疗, 一氧化氮吸入, 维持内环境稳定, 光疗退黄等对症治疗后, 患儿血红蛋白低, 存在极重度贫血, 存在胎母输血? 结合患儿母亲血型 B 型 RH 阳性, 患儿血型 B 型 RH 阳性, 紧急预约 B 型 RH 阳性去白悬浮红细胞。交叉配血时, 主侧通过, 次侧通不过。结合患儿生后 4.5h 皮肤苍黄, 胆红素升高明显, 什么原因导致胆红素升高? 应输什么型红细胞? 血气分析血红蛋白 4.8g/L。血压进行性下降, 最低 45/29(34)mmHg; 结合患儿直接抗人球蛋白试验阳性; 红细胞抗体筛查阴性, 诊断自身免疫溶血性贫血明确, 给予甲泼尼龙 10mg/kg 对症治疗, 丙种球蛋白 2g/kg, 输注 O 型 RH 阳性去白悬浮洗涤红细胞, 15ml/kg, 输注 2 小时复查血红蛋白 4.4g/L, 患儿存在极重度贫血, 输血补充血红蛋白无效果, SPO2 波动明显, 给予动静脉同步部分换血, 换血后继续给予甲泼尼龙输注, 丙种球蛋白共输注 2g/kg, 利妥昔单抗 100mg 输注等对症治疗, 后患儿血压正常, 病情好转, 换血后第二天复查血红蛋白 99g/L; 第三天复查血红蛋白 10.3g/dl。患儿住院 3 天, 病情逐渐好转, 家属因经济及预后因素放弃治疗, 拒绝完善基因、染色体及遗传代谢病检测。

病例 2 患儿, 男性, 19h, 主因皮肤黏膜黄染 4 小时入院, 胎龄 39+2 周, 剖宫产出生, 出生体重 3.07kg, 出生史无异常, 生后按时开奶, 无拒奶表现。经皮胆红素 17mg/dl, 故以新生儿高胆红素血症收入院。既往史无特殊。入院后予保暖、维生素 K1 预防出血, 补液, 光疗退黄, 补充核黄素等对症治疗。辅助检查: 肝功: 谷丙转氨酶 10 U/L, 白蛋白 31.4g/L, 总胆红素 336.7 μ mol/L, 间接胆红素 319.5 μ mol/L。血常规: 血红蛋白 108g/L, 红细胞压积 31%。红细胞抗体筛查阳性。直接抗人球蛋白试验阳性。网织红细胞百分比 12.6%。诊断自身免疫溶血性贫血明确, 患儿胆红素达动静脉同步换血指征, 因交叉配血不成功, 给予免疫球蛋白免疫支

持治疗, 双冷光源光疗治疗 5 小时后复查总胆红素 328.9 μ mol/L, 间接胆红素 314.5 μ mol/L, 胆红素较前有所下降, 继续光疗退黄 24 小时, 复查胆红素: 总胆红素 272.7 μ mol/L, 直接胆红素 22.3 μ mol/L, 间接胆红素 250.4 μ mol/L。血红蛋白 94 g/L, 存在中度贫血, 后继续光疗退黄; 住院第 10 天复查胆红素: 总胆红素 214.0 μ mol/L, 间接胆红素 189.9 μ mol/L。血红蛋白 114 g/L。头颅 MRI 未见明显异常。脑干听力诱发: 右耳通过, 左耳未通过。住院 9 天病情好转出院。目前患儿 4 岁半随访生长发育正常, 未再发生溶血。

病例 3 患儿, 女, 30h, 主因皮肤黄染 18h 入院, 胎龄 37+1 周, 剖宫产出生, 出生体重 2.6kg, 脐带绕颈 2 周, 其余出生史未提供异常, 生后一般情况良好。生后 10 小时即发现患儿颜面皮肤出现黄染, 完善肝功: 总胆红素: 267.3 μ mol/L, 间接胆红素: 239.3 μ mol/L, 给予光疗退黄, 因患儿黄疸出现早, 进展加快, 程度重, 以新生儿高胆红素血症收入院。既往史无特殊。入院后予保暖、维生素 K1 预防出血, 补液, 光疗退黄, 补充核黄素等对症治疗。辅助检查: 血常规: 血红蛋白 101g/L, 红细胞压积 31.20%。ABO 血型 B 型, RH 血型阳性。肝功: 谷丙转氨酶 4U/L, 白蛋白 36.9g/L, (危) 总胆红素 321.0 μ mol/L, 间接胆红素 299.4 μ mol/L。网织红细胞计数百分率 16.2%。直接抗人球蛋白试验阳性。血型抗体: Rh 血型 E 抗原阳性, Rh 血型 e 抗原阳性, Rh 血型 C 抗原阳性, Rh 血型 c 抗原阳性。血型 (正定型) B, Rh 血型阳性。红细胞新生儿免疫抗体筛查阳性。血型筛选 III 号细胞阳性。患儿母亲血型亚型: RhD 阳性, RhE 阴性, Rhe 阳性, RhC 阳性, Rhc 阳性。患儿入胆红素达动静脉同步换血指征, 交叉配血均不成功, 与家属沟通后继续给予双冷源光疗退黄 12 小时后, 复查胆红素: 总胆红素 235.0 μ mol/L, 间接胆红素 209.3 μ mol/L, 后继续光疗退黄, 并予人血免疫球蛋白抑制免疫反应, 并给予甲泼尼龙抑制溶血反应。后复测血红蛋白 74g/L, 红细胞压积 21.40%, 直接给予 B 型 RH 阳性去白悬浮红细胞 49.2ml 输注, 过程顺利。激素冲击治疗 3 天后改为泼尼松口服, 后定期复查血常规, 逐渐减停。出院前血红蛋白 119g/L, 红细胞压积 32.30%, 总胆红素 102.2 μ mol/L, 直接胆红素 49.7 μ mol/L, 间接胆红素 52.5 μ mol/L。住院 23 天出院。目前患儿 2 岁 11 月, 随访生长发育正常, 未再发生溶血。

2 讨论

AIHA 是免疫功能异常导致 B 细胞功能亢进产生自身红细胞的抗体, 红细胞吸附自身抗体和/或补体,

致使红细胞破坏加速、寿命缩短的一组溶血性贫血^[1]。国外资料结果显示 AIHA 的年发病率为 (0.8-3.0) / 10 万。IgG 介导的溶血是血管外溶血, IgM 介导的溶血是血管内溶血^[2,3]。AIHA 临床表现呈多样性, 发病速度、溶血程度和病程的变异性都很大。常出现贫血、溶血的临床表现。直接抗人球蛋白试验检测被覆红细胞膜自身抗体; 间接抗人球蛋白试验检测血清中的游离温抗体; 冷凝集素试验检测血清中冷凝集素是主要检测方法。治疗上主要是支持治疗 ①应尽量避免或减少输血。②输血时机应根据贫血程度、有无明显症状、发生快慢而定。③检测自身抗体抗 ABO、Rh 血型特异性, 对供者进行选择及交叉配血试验^[4,5]。④抢救时不强调应用洗涤红细胞。⑤常规治疗效果欠佳可行血浆置换术或者免疫抑制治疗。⑥输血前加用糖皮质激素可减少和减轻输血反应的发生^[6,7]。在无禁忌证情况下可使用糖皮质激素。对于难治性温抗体型 AIHA, 可考虑脾切除。利妥昔单抗、细胞毒性免疫抑制剂, 建议初期与糖皮质激素联用。继发性 AIHA 需要积极治疗原发疾病, 其余治疗同原发性 AIHA。多数冷抗体型 AIHA 是继发性, 治疗 AIHA 的同时保温非常重要。静脉免疫球蛋白对部分 AIHA 患者有效。血浆置换对 IgM 型冷抗体效果较好^[8,9]。

3 结论

AIHA 是一种罕见的疾病, 免疫失调的类型和程度存在个体化差异。在 AIHA 的诊断过程中, 尽管一些典型的病例可以通过常规免疫血液学检查迅速确诊, 但对于那些检测结果呈阴性的复杂或难治性 wAIHA (温抗体型自身免疫性溶血性贫血) 病例, 深入探究其发病机制变得尤为重要。这不仅有助于更精准地制定治疗方案, 还能为疾病的研究提供宝贵的临床数据。在输血前检测过程中, 如遇到不规则抗筛阳性的患者, 更要考虑患者是否同时存在 HDN, 输血时应综合分析患者病情及血清学结果, 选择合适的血液成分, 以便帮助此类患者做到科学安全合理用血, 减少输血风险。在治疗策略上, 对于自身免疫溶血性贫血病例, 尤其是重症或难治性病例, 动静脉同步部分换血或血浆置换技术能够快速有效地移除体内已致敏的红细胞及高浓度的自身抗体, 从而迅速缓解溶血症状, 为后续治疗赢得宝贵时间。同时, 结合免疫球蛋白的免疫调节作用、甲强龙的抗炎作用以及利妥昔单抗针对 B 细胞的选择性清除作用, 可以显著减轻患者的免疫反应, 促进病情的稳定与恢复。此外, 强调早期识别、早期诊断与早期治疗对于提高 AIHA 患者的生存率至关重要。通过加强临

床医生的培训, 提高对该疾病的认识与警觉性, 结合先进的检测技术, 可以更早地发现并干预疾病进程。个体化治疗是提高成功率的基石。最后, 对于可能涉及母婴健康的 AIHA 病例, 加强孕期宣教, 勤沟通病情, 提高家属对本病的认识。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 自身免疫性溶血性贫血诊疗指南(2022 年版)[J]. 全科医学临床与教育, 2022, 20(5): 388-390.
- [2] Fattizzo B, Barcellini W. New Therapies for the Treatment of Warm Autoimmune Hemolytic Anemia. *Transfus Med Rev.* 2022 Oct; 36(4): 175-180.
- [3] 祝华平, 夏世文, 余晶, 等. 部分换血疗法快速纠正早期极重度贫血新生儿 12 例临床分析[J]. 中华新生儿科杂志 (中英文), 2018, 33(3): 210-213.
- [4] 田冬冬, 赵鼎, 李志浩, 李巍, 杨佳丽, 张笑盼, 郑留闯. 罕见抗 LW 抗体自身免疫性溶血性贫血合并新生儿溶血病患者的输血策略[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(6): 1935-1939.
- [5] 段金涛, 邓成俊, 李娟. 希特林蛋白缺陷病并自身免疫性溶血 1 例及文献复习[J]. 中国实用医药, 2020, 15(29): 182-184.
- [6] 李建军, 郭九叶, 邱如新, 等. 新生儿极重度贫血并发多脏器功能损伤一例[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(8): 778-779.
- [7] 朱艳楠, 夏克明, 陈祖江, 等. 洗涤红细胞联合血液置换治疗自身免疫性溶血性贫血对 Hb 和 TBIL 及 FIB 的影响[J]. 热带医学杂志, 2023, 23(08): 1130-1133.
- [8] 李芳, 芦敏, 程文娟. 洗涤红细胞输注与血液置换联合治疗自身免疫性溶血性贫血的疗效评价[J]. 慢性病学杂志, 2024, 25(01): 140-142.
- [9] 王梦杰, 张莉, 戴书明, 等. 血液置换和输入洗涤红细胞联合治疗对自身免疫性溶血性贫血患者血清铁蛋白、叶酸和维生素 B12 短期水平的影响[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(9): 1215-1218.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS