

# 丽水地区无偿献血者IgA缺乏的筛查与分析

王锐 纪勇平 庄杰

泛美免疫缺陷工作组和欧洲免疫学会定义4岁以上个体血清中免疫球蛋白IgG和IgM含量正常,而免疫球蛋白IgA含量低于0.07 g/L,即为IgA缺乏症(IgA deficiency, IgAD)<sup>[1-2]</sup>。IgAD个体受到免疫刺激后可产生抗IgA抗体,被输入正常个体的血液时,则IgA抗体与正常个体血液中的IgA产生抗原抗体反应,导致过敏性输血反应;而当存在IgA抗体的血液输注给正常的个体,也会引起同样的过敏性输血反应<sup>[3-6]</sup>。因此系统筛选献血人群IgAD情况,对于提升血液安全具有一定的意义。但目前国内有关献血人群IgAD的数据甚少<sup>[7]</sup>,本次研究分析了丽水地区献血者IgA情况并筛选出了IgAD个体,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 随机选择2021年7月至2022年6月丽水市中心血站无偿献血人群28 245例,占该时段献血总人数的70.30%,年龄15~60周岁。征得献血者知情同意后,采集每位献血者静脉血(促凝剂)5 mL待用。

1.2 主要仪器与试剂 EVO150/8全自动加样仪由瑞士帝肯公司生产;FAME24/20全自动酶免分析仪由美国HAMILTON公司生产;人IgA抗体、辣根过氧化物酶标记的抗人IgG抗体、IgA标准参考血清均由美国BETHYL公司生产;IMMAGE 800特种蛋白分析仪及其配套IgA检测试剂由贝克曼库尔特公司生产。

1.3 IgAD初筛检测方法 采用酶联免疫检测试验

(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)进行初筛。使用IgA抗体(1:200稀释)包被微板,并用已知浓度的标准血清稀释后作为标准品(稀释后IgA浓度为7.8 ng/mL);待测样本使用0.9%氯化钠注射液稀释(1:10000),在每块微板中分别加入阴性对照、阳性对照、标准品、待测样本;37℃孵育1 h后洗涤5次;加入辣根过氧化物酶标记的抗人IgG抗体(使用磷酸盐缓冲液1:50000稀释),37℃孵育0.5 h后洗涤5次;加入3,3',5,5'-四甲基联苯胺避光显色10 h,加入硫酸溶液终止。具体操作在EVO150/8全自动加样器及FAME24/20全自动酶免分析仪上进行。当样本OD值≤标准品OD值,则再次检测1次;再次检测后仍小于标准品OD值,则初筛认定为IgAD献血者。

1.4 IgAD确认检测的方法 对初筛出的IgAD献血者标本,使用速率散射比浊法定量分析进行确认。设备为贝克曼库尔特IMMAGE 800特定蛋白分析仪及其配套试剂,严格按照试剂和仪器说明书进行操作。IgA含量<0.07 g/L则确认为IgAD者。

1.5 IgA抗体检测 使用人标准IgA稀释后(终浓度0.01 mg/mL)包被微板;将待检血清、阴性对照、阳性对照、抗IgA阳性标准品(磷酸盐缓冲液按1:100稀释)加入微板。37℃孵育1 h后洗涤5次,加入磷酸酶标记兔抗人IgG抗体;37℃孵育1 h后洗涤5次,加入磷酸酶底物;避光显色15 min,加入氢氧化钠溶液终止。结果判断:OD值≥标准OD值×15%为阳性,OD值<标准OD值×15%为阴性。

## 2 结果

2.1 ELISA标准曲线的绘制 筛查试验380批次(每块检测微板为1批),使用IgA标准参考血清(含量为1 mg/mL)在PBST中按1:1000稀释,再按1:2、1:4、1:8、1:16、1:32、1:64、1:128进行倍比稀释,得到浓度为7.8~500 ng/mL的参考血清,每批次试验

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.011.021

基金项目:丽水市公益性技术应用研究项目(2021GYX29);浙江省血液安全研究重点实验室开放课题项目(2018KF005)

作者单位:323000 浙江丽水,丽水市中心血站质量管理科

通讯作者:纪勇平,Email:jyp666777@126.com

中同步检测。根据不同浓度参考血清的检测OD均值绘制标准曲线见图1。

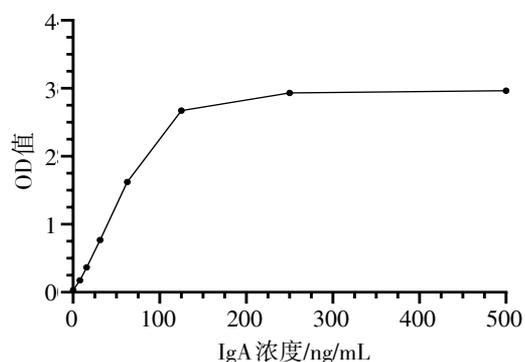


图1 450 nm处IgA标准曲线

2.2 IgA筛查情况 根据ELISA标准曲线计算IgA含量,分布情况见表1。

表1 28 245例献血者IgA检测总体情况

IgA含量	例数	比例/%
>0.625 g/L	27816	98.48
0.313 ~ 0.625 g/L	351	1.24
0.156 ~ 0.313 g/L	34	0.12
0.078 ~ 0.156 g/L	38	0.14
<0.078 g/L	6	0.02

2.3 IgAD献血者确认结果情况 共初筛28 245例献血者,发现6例IgAD献血者后,使用IMMAGE 800特定蛋白分析仪定量检测,IgA含量均低于0.07 g/L,比例为0.02%,ELISA方法均未检测出IgA抗体。具体见表2。

表2 6例IgAD献血者检测结果

例数	性别	年龄	血型	IgA含量	IgA抗体
1	女	18	O	<0.067 g/L	阴性
2	男	23	B	<0.067 g/L	阴性
3	男	29	B	<0.067 g/L	阴性
4	男	44	O	<0.067 g/L	阴性
5	男	46	O	<0.067 g/L	阴性
6	男	53	O	<0.067 g/L	阴性

由表2可见,在6例IgAD献血者中,男性5例,男性IgAD检出率为0.030%(5/16 858);女性1例,女性IgAD检出率为0.009%(1/11 387);不同性别献血者IgAD检出率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=1.39, P>0.05$ )。在18~30岁和41~55岁年龄段各有3例。

### 3 讨论

IgA是一种免疫球蛋白,根据其 $\alpha$ 链的不同可分

为IgA<sub>1</sub>和IgA<sub>2</sub>亚类。IgAD个体在美国献血人群中比例约1/328、西班牙献血人群中约为1/163、日本人群中约为1/18500<sup>[8]</sup>。本次研究调查结果显示,丽水地区献血人群IgAD个体的比例为0.02%,它明显低于白种人群的比例但高于日本献血人群,提示不同地区不同人群IgAD个体比例存在区别。同时,本地区不同性别献血者IgAD检出率无明显差异。

IgAD个体形成的机制尚不十分清楚,但可能与某些基因位点突变、HLA单体型和B细胞功能等关联<sup>[9]</sup>。研究显示IgA引起的免疫性输血反应主要有两种,一种是IgAD个体受到免疫刺激后,产生抗IgA,国内有报道显示IgAD个体中约10%检出抗IgA<sup>[7]</sup>;若正常的个体输入含有抗IgA的血液,则可导致输血反应;另一种是个体IgA的不同亚类、亚型间血型不相容性,输血后也会产生免疫性输血反应。国内上海市血液中心陆萍等<sup>[7]</sup>曾报道31例IgAD献血者个体中,3例含有抗IgA。目前抗IgA在输血医学中日益受到重视,研究表明抗IgA与IgA结合引起的输血反应,大多数表现为过敏反应,但临床症状轻重不一,严重者可发生过敏性休克和死亡<sup>[1-5]</sup>。

为了避免IgAD个体通过输血途径受到免疫刺激和减少抗IgA引起的输血反应,部分国家已建立筛选IgAD献血者方案并进行抗IgA检测,以便为IgAD患者提供IgA阴性且无抗IgA的血液,达到安全输血的目的<sup>[8]</sup>。但国内法规并不要求进行IgAD献血者筛选,临床上患者大多也未进行IgA含量和IgA抗体检测,因此理论上存在一定的IgA相关免疫性输血反应风险。国内已有多例IgA相关输血反应的报道<sup>[7]</sup>,但针对献血者IgAD筛查数据甚少。预防IgA相关的免疫性输血反应,涉及到IgAD个体的筛选以及抗IgA筛查,因此针对本地区开展献血者IgAD筛查,建立IgAD献血者数据库,对临床IgAD个体,特别是IgAD同时具有抗IgA的患者提供配合性血液,可以更好地提升血液安全。

本次研究首次报道了浙江省丽水市献血人群IgAD分布情况,但对象限于本地区的献血者,本地区临床也尚未发现IgAD需要配合性输注的患者,分析结果具有一定的区域局限性。本次研究以IgA缺失筛查为目的,方法学和试验设计对IgA含量>0.625 g/L的样本灵敏度低,不能精确定量。今后将扩大筛查样本量,优化试验设计,持续补充IgAD献血者数据库,并与多中心合作研究献血人群IgAD个

(下转第1040页)

厚型心肌病时,当继发冠状动脉病变时缺乏代偿,猝死发生率增高,而肥厚型心肌病是猝死的常见原因,两者疾病的并存,患者的猝死风险明显增高<sup>[9]</sup>。

本研究的不足之处主要是本次研究为单中心回顾性研究,尽管收集到了25例单一冠状动脉,且类型不一,由于人群患病率较低,但是部分类型仍然没有收集到,包括Ⅲ型单一冠状动脉、起源与右冠窦的Ⅰ型单一冠状动脉,Ⅱ型单一冠状动脉伴主动脉后走行的病例。

综上所述,单一冠状动脉是临床少见的冠状动脉畸形,CCTA对于单一冠状动脉的异常起源、走行、有无受压狭窄、斑块等方面均能提供准确的评估,具有重要的辅助意义。

#### 参考文献

- 1 Kim SY, Seo JB, Do KH, et al. Coronary artery anomalies: Classification and ECG-gated multi-detector row CT findings with angiographic correlation[J]. *Radiographics*, 2006, 26(2):317-333.
- 2 段军仓, 潘轶斌, 王有鹏, 等. 256排螺旋CT冠状动脉成像与冠状动脉造影诊断冠状动脉狭窄的对比研究[J]. *全科医学临床与教育*, 2021, 19(12):1136-1138.
- 3 Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, et al. Standardized image interpretation and post-processing in cardiovascular magnetic resonance - 2020 update: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR): Board

of trustees task force on standardized post-Processing[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2020, 22(1):19.

- 4 赵承琳, 杨正汉, 张婷婷, 等. 前瞻性心电触发单次心跳冠状动脉CT血管造影的可行性和辐射剂量研究[J]. *中国医学装备*, 2020, 17(10):49-53.
- 5 延东娥, 唐红, 李苓俐. 单支冠状动脉合并冠状动脉-肺动脉瘘1例[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2022, 19(9):605.
- 6 Maragna R, Mushtaq S, Baggiano A, et al. Cardiac computed tomography: From anatomy to function[J]. *Eur Heart J Suppl*, 2023, 25(Suppl C):C49-C57.
- 7 Sampath A, Chandrasekaran K, Venugopal S, et al. Single coronary artery Left (SCA L)-Right coronary artery arising from mid-left anterior descending coronary artery: New variant of Lipton classification (SCA L-II) diagnosed by computed tomographic angiography[J]. *Echocardiography*, 2020, 37(10):1642-1645.
- 8 陈浩, 马小静, 钟志林, 等. 西门子双源CT冠状动脉成像对单冠畸形的诊断价值[J]. *临床放射学杂志*, 2021, 40(3):453-456.
- 9 Georgekutty J, Cross RR, Rosenthal JB, et al. Anomalous left coronary artery from the right coronary cusp with gene positive apical hypertrophic cardiomyopathy: A case report and literature review[J]. *Cardiol Young*, 2014, 24(3):397-402.

(收稿日期 2023-08-11)

(本文编辑 葛芳君)

(上接第1033页)

体分布情况,系统分析IgA相关的过敏性输血反应,进一步提升地区血液安全水平。

#### 参考文献

- 1 Yazdani R, Azizi G, Abolhassani H, et al. Selective IgA deficiency: Epidemiology, pathogenesis, clinical phenotype, diagnosis, prognosis and management[J]. *Scand J Immunol*, 2017, 85(1):3-12.
- 2 Vo Ngoc DT, Krist L, van Overveld FJ, et al. The long and winding road to IgA deficiency: Causes and consequences [J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2017, 13(4):371-382.
- 3 Swain S, Selmi C, Gershwin ME, et al. The clinical implications of selective IgA deficiency[J]. *J Transl Autoimmun*, 2019, 2:100025.
- 4 Odineal DD, Gershwin ME. The epidemiology and clinical manifestations of autoimmunity in selective IgA deficiency[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2020, 58(1):107-133.
- 5 Ludvigsson JF, Neovius M, Hammarström L. Risk of infec-

tions among 2100 individuals with IgA deficiency: A Nationwide cohort study[J]. *J Clin Immunol*, 2016, 36(2):134-140.

- 6 Pallav K, Xu H, Leffler DA, et al. Immunoglobulin A deficiency in celiac disease in the United States[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31(1):133-137.
- 7 陆萍, 凌冰, 王宁, 等. 中国上海汉族人群IgA缺乏症的研究[J]. *中国实验血液学杂志*, 2016, 4:1216-1220.
- 8 Tacquard C, Boudjedir K, Carlier M, et al. Hypersensitivity transfusion reactions due to IgA deficiency are rare according to French hemovigilance data[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 140(3):884-885.
- 9 Zhang J, van Oostrom D, Li J, et al. Innate mechanisms in selective IgA deficiency[J]. *Front Immunol*, 2021, 12:649112.

(收稿日期 2024-03-14)

(本文编辑 葛芳君)