

新药物、新挑战

近年来随着医学水平的跨越式提升，越来越多的新药物进入到了老百姓的治疗领域。特别是针对于肿瘤治疗这一热门领域，靶向药物和免疫药物的使用逐年增长，成为了抗肿瘤的新希望，但一些问题也随之而来产生。

本月 10 日我科收到消化内科一患者的输血申请，按照常规流程进行血型、不规则抗体筛查和交叉配血试验，发现该患者不规则抗体筛查三孔全部阳性，与 9 名不同献血员交叉配血均不相合，补充进行 16 系抗体鉴定试验也均呈阳性。但通过患者的病情、抗体鉴定和直接抗人球蛋白试验凝集强度较弱等的基本排除了患者存在自身免疫性溶血性贫血的可能。虽然排除了自身免疫原因导致的交叉配血不合，但问题依然没有解决，只能再次查阅患者的病历，以期能发现新的线索。功夫不负有心人，通过仔细查阅病历，我科工作人员发现患者在转入消化内科治疗前曾在血液内科住院治疗，患者不仅存在上消化道溃疡和出血的问题，还被诊断为多发性骨髓瘤，并一直在使用达雷妥尤单抗进行肿瘤治疗。达雷妥尤单抗使用记录的出现让人眼前一亮，问题的关键应该就在于此了。那什么是达雷妥尤单抗？

达雷妥尤单抗是一种抗 CD38 抗原的单克隆抗体，它与肿瘤细胞表达的 CD38 抗原结合，通过补体依赖的细胞毒作用、抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用等多种免疫相关机制诱导肿瘤细胞凋亡，从而实现抗肿瘤的目的。在《中国多发性骨髓瘤诊治指南（2020 年修订）》中达雷妥尤单抗作为复发性难治性多发性骨髓瘤的推荐用药。美国国家综合癌症网络指南（NCCN 指南）也将达雷妥尤单抗推荐用于未经治疗的多发性骨髓瘤患者。但是 CD38 抗原除了高表达在骨髓瘤细胞上，也会低水平的表达于红细胞、血小板表面，故一旦使用达雷妥尤单抗，在抗人球蛋白试剂作用下就会使红细胞发生非特异性的弱凝集，从而干扰不规则抗体筛查、抗体鉴定和抗人球蛋白法交叉配血等试验。

问题找到了，那么解决办法是什么？目前世界范围内成熟的解决办法有两种：二硫苏糖醇（DTT）法和凝聚胺法。因我科没有二硫苏糖醇试剂，故对该患者标本采用了凝聚胺法再次进行了不规则抗体筛查及交叉配血，两者均从阳性变为了阴性，成功完成了交叉配血。

该患者于 10 日和 15 日分别输注了去白悬浮红细胞 1.5U，无不良反应发生，血红蛋白从 62g/L 升高到了 76g/L，说明输血治疗有效。

CD38 单克隆抗体不仅只有达雷妥尤单抗这一个药物，还包括了伊莎妥昔单抗和 MOR202 等药物，可以预料的是未来输血工作中还将迎来此类新药物带来的更多挑战。所谓知己知彼百战不殆，输血人只有保持不断学习方能直面挑战！