

时间的有效措施。目前临床检测方法有多种,影像学检查可独立或联合其他肿瘤实验室指标进行监测,但缺乏足够的灵敏度和特异度,目前的实验室指标无法达到满意的效果,且影像学检查操作复杂,难以迅速反映肿瘤病灶发展状态,检查费用也较为昂贵。本研究显示,联合检测血清 CRP、D-D、FIB 水平对 NSCLC 患者化疗效果及疾病预后等方面具有较高的评估价值,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 叶清,蒋捍东. 肺癌患者血清肿瘤标志物水平变化与化疗疗效及生存时间的相关性[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2013,6(6):9-12.

[2] Suzuki C, Jacobsson H, Hatschek T, et al. Radiologic measurements of tumor response to treatment: practical approaches and limitations[J]. Radiographics, 2008, 28(2):329-344.

[3] 胡波,王道义. 血小板和血浆纤维蛋白原水平与非小细胞肺癌转移及进展的相关研究[J]. 国际检验医学杂志, 2015,36(2):200-202.

[4] Borget I, Cadranet J, Pignon JP, et al. Cost-effectiveness of three strategies for second-line erlotinib initiation in non-small-cell lung cancer: the ERMETIC study part 3[J]. Eur Respir J, 2012,39(1):172-179.

[5] 费鲜明,潘建平. 肺癌患者血液高凝状态的临床意义[J].

• 临床研究 •

浙江预防医学,2008,20(11):10-12.

[6] 巫翠华,黄立霞,陈延伟,等. 化疗对肺癌患者凝血功能的影响作用及意义分析[J]. 实用癌症杂志,2015,30(1):57-59.

[7] 张香花,左学荣,李玉权,等. 血清 C-反应蛋白在肺癌 TNM 分期中的临床意义及其与纤维蛋白原及 D-二聚体联合检测评估化疗效果的应用价值[J]. 中国老年学杂志,2015,35(21):6135-6136.

[8] Lee Gu, Cho C, Bae K, et al. Preoperative C-reactive protein levels are associated with tumor size and lymphovascular invasion in resected non-small cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2009,63(1):106-110.

[9] 严广东. D-二聚体检测的临床应用新进展[J]. 医学综述, 2014,20(4):627-630.

[10] 潘倩雄. 纤维蛋白原、vWF 及 D-二聚体与肺癌关系的临床研究[J]. 检验医学与临床,2010,7(4):291-292.

[11] 李佩章,王英,黄玲莎,等. 血浆 D-二聚体和纤维蛋白原改变在肺癌中的临床意义[J]. 临床肺科杂志,2013,18(4):692-693.

[12] 田文,高敬华,李永生,等. 纤维蛋白原水平变化与晚期非小细胞肺癌患者一线化疗疗效与预后的关系[J]. 中国老年学杂志,2014,34(19):5415-5416.

(收稿日期:2017-02-19 修回日期:2017-04-18)

输血依赖珠蛋白生成障碍性贫血患者同种抗体特异性调查分析

冯志文¹, 韦海春², 黄赵锋³

(1. 柳州市人民医院输血科, 广西柳州 545006; 2. 柳州市妇幼保健院输血科, 广西柳州 545001; 3. 柳州市工人医院输血科, 广西柳州 545005)

摘要:目的 探讨输血依赖珠蛋白生成障碍性贫血(以下简称“地贫”)患者产生同种抗体的发生率及特异性。方法 选择 2012 年 6 月至 2016 年 6 月 268 例在柳州市人民医院、柳州市妇幼保健院、柳州市工人医院 3 家医院输血治疗地贫患者,对所有输血地贫患者进行抗体筛选,对抗体筛查阳性病例进行抗体鉴定,总结和分析。结果 268 例地贫患者中检出同种抗体 16 例,抗体检出率 5.97%。对 16 抗筛阳性患者进行抗体特异性鉴定发现,其中 Rh 血型抗体 15 例,占有检出抗体的 93.75%,分别为抗-cE 3 例、抗-E 7 例、抗-c 4 例、抗-C 1 例;其他血型抗体 1 例,占 6.25%,为抗 M 抗体。结论 对于需要长期慢性输血的地贫患者,在实施 ABO、RhD 同型输血后,应着力解决 Rh 血型其他抗原尤其是 E、c 抗原反复随机输注容易产生免疫性抗体的问题,建议采取增加匹配 RhcE 抗原输血方案,预防地贫患者同种免疫反应,提高临床输血的安全性和有效性。

关键词:珠蛋白生成障碍性贫血; 输血; Rh 血型抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.043

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)18-2615-03

珠蛋白生成障碍性贫血(以下简称“地贫”)是由于遗传的珠蛋白基因缺失,使血红蛋白中一种或一种以上珠蛋白链合成缺如或不足所致的贫血^[1]。根据临床症状的严重程度不同可以分为静止型、轻型、中间型及重型地贫。静止型和轻型地贫无需特殊治疗,对于中、重型地贫,规范性的终身输血是治疗的主要方法^[2]。通过去铁治疗,反复输血带来的铁负荷得到了缓解,但长期异体输血患者产生不规则抗体的现象并未引起足够的重视,给患者再次配血带来了困难。本文回顾性调查和总结了柳州市 3 家医院收治输血地贫患者的抗体筛查和抗体鉴定情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 6 月至 2016 年 6 月在柳州市人

民医院、柳州市妇幼保健院、柳州市工人医院 3 家医院输血治疗地贫患者,共计 268 例,其中男 151 例,女 117 例;年龄 6 个月至 37 岁,中位年龄为 16 岁;输血年限 2 个月至 36 年,中位年龄为 15 年。

1.2 仪器与试剂 抗体筛查使用强生 Biovue 孵育器和离心机,抗人球蛋白试剂微柱卡由强生公司提供,抗筛细胞由长春博德生物技术有限公司和上海血液生物医药有限公司提供,鉴定谱细胞由上海血液生物医药有限公司提供。

1.3 方法 抗体筛查使用盐水介质法和微柱法。盐水介质法:取试管 3 支做好标记,取受检者血清 2 滴加入各支试管中,再分别加入抗筛红细胞各 1 滴,3 400 r/min 离心 15 s,观察结果。微柱法:取抗人球蛋白试剂卡标记打孔,向每个反应柱内

加入 50 μ L BLISS 液,再分别向反应柱内加入 10 μ L 3%红细胞悬液 I、II、III(抗筛红细胞),最后向反应柱内加入 40 μ L 患者血浆,充分混匀,37 $^{\circ}$ C 专用孵育器孵育 10 min,用 Biovue 离心机离心 5 min,从微柱正反两面判读并记录结果。抗筛阳性标本用谱细胞进行抗体鉴定,方法同上。

2 结 果

2.1 268 例地贫患者检出同种抗体 16 例,抗体检出率 5.97%。

2.2 对 16 例抗筛阳性患者进行抗体特异性鉴定,其中 Rh 血型抗体 15 例,占有检出抗体的 93.75%,其他血型抗体 1 例,占 6.25%,为抗 M 抗体。见表 1。

表 1 16 例抗体特异性鉴定结果

抗体	检出例数(n)	所占比例(%)
抗-cE	3	18.75
抗-E	7	43.75
抗-C	1	6.25
抗 c	4	25.00
抗 M	1	6.25

3 讨 论

地贫常见于东南亚、地中海地区和非洲地区,我国广东、广西、四川多见。造血干细胞移植是目前临床上可行的治愈方法,由于匹配的干细胞供者少,费用昂贵以及移植相关高风险等因素,仅有少部分患者受益。因此,定期规则输血是中、重型地贫的主要治疗手段。反复输血易发生同种免疫,产生不规则抗体,导致临床配血困难和溶血性输血反应。

有报道称长期慢性输血的地贫患者同种免疫的发生率为 5.2%~23.5%^[3],本研究中 268 例反复输血的地贫患者抗筛阳性 16 例,阳性率为 5.97%,与报道相符,远高于普通住院拟输血或手术备血患者 0.67%的不规则抗体检出率^[4],也高于沈柏涛等^[5]报道的反复输血一般患者 2.09%的不规则抗体阳性率,这与反复输血的地贫患者一般体质较弱,极易发生同种免疫而产生不规则抗体有关^[6],而由于地贫患者较一般患者输血次数更为频繁,机体产生同种抗体的概率进一步增加^[7]。

本研究中 16 例抗筛阳性的地贫患者在使用谱细胞对抗体特异性进行鉴定后发现,其中 15 例是 Rh 血型抗体,占 93.75%,其他血型抗体 1 例,为抗-M 抗体。Rh 血型抗体是目前临床最常见的同种抗体,可引起溶血性输血反应和新生儿溶血病,通常是患者因妊娠或经输血刺激后发生红细胞同种免疫而产生。当前《临床输血技术规范》仅要求 ABO 血型 and RhD 抗原同型输注,对 Rh 其他抗原采取随机输注,RhD 常规同型输注基本杜绝了 RhD 阴性患者误输 RhD 阳性红细胞产生抗-D 抗体的现象,但不能避免 Rh 血型其他抗体的产生。Rh 抗原具有很强的免疫原性,其抗原性强弱顺序为 D>E>c>C>e,在 C、c、E、e 4 种抗原中,抗-E 是最常见的抗体,其次为抗-c 抗体^[8]。15 例 Rh 血型抗体中,鉴定出抗-cE 3 例、抗-E 7 例、抗-c 4 例、抗-C 1 例。检出最多的是 7 例抗-E 抗体,其次是 4 例抗-c 抗体,再加上 3 例抗-cE 抗体,16 例检出抗体中有 14 例与 E、c 抗原有关,除与 E、c 抗原的抗原性较强相关以外,也与 E、c 抗原在人群中的高阴性率相关^[9]。有文献报道 Rh 系统中 D、C、c、E、e 抗原频率分别为 99.60%、90.63%、53.78%、48.46%、96.53%^[10],E、c 抗原在人群中有相当高的阴性频率,

E、c 抗原阴性的地贫患者在随机输血过程中反复多次输注 E、c 抗原阳性的红细胞后发生了免疫,显著增加了抗-E、抗-c 抗体在地贫患者中的检出比例。本次研究中检出了 3 例抗-cE 抗体,是 R1R1(CDe/CD_e)型患者与 c 抗原和 E 抗原暴露的结果,抗-cE 常一起发生,有时在证明有抗-E 抗体时,抗-c 效价低而不能检出,在给予相合的 E 阴性、c 阳性红细胞后,抗-c 能引发溶血性输血反应,因此对于 1 例具有抗-E 亦有可能产生抗-c 的 R1R1 型患者选择输血时,应考虑给予 R1R1 型的红细胞。本研究检出 1 例抗-M 抗体,以 IgM 抗体形式存在,无临床意义,但在为患者选择血液时也应避开 M 抗原阳性献血员,避免反复输血免疫。

Rhc、E 抗原在临床输血中的重要性日益突出,越来越受到国内外输血医学工作者的重视。有研究表明,在长期慢性输血地贫患者第 1 次输血开始时,做到匹配 ABO、Rhc、D、E、K 抗原,能显著减少同种抗体产生,有效预防同种免疫,提高输血效率^[11-12]。中国人的 K 抗原频率为 100%阴性,而 K 抗原则为 100%阳性^[8],因此对我国地贫患者在第 1 次输血时,实施除规范要求的 ABO 和 RhD 同型输血以外,增加 Rhc、E 抗原同型或配合性输血可有效预防同种免疫,也可避免因患者抗体效价降低或消失以致无法检出,而在输入相应抗原后迅速产生回忆性反应导致的溶血或输血无效发生。

综上所述,对于需要长期慢性输血的地贫患者,在实施 ABO、RhD 同型输血后,应着力解决 Rh 系统其他抗原尤其是 E、c 抗原反复随机输注容易产生免疫性抗体的问题。对输血依赖地贫患者在开始第 1 次输血前应明确血型,包括 ABO、RhD 血型,以及 RhC、c、E、e 表型,建议采取匹配 ABO、Rhc、C、D、E 抗原输血方案,预防地贫患者同种免疫反应,提高临床输血的安全性和有效性。

参考文献

[1] 许文荣,王建中. 临床血液学与检验[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2007:197-198.

[2] 中华医学会儿科学分会血液学组. 重型 β 地中海贫血的诊断和治疗指南[J]. 中华儿科杂志,2010,48(3):186-189.

[3] Cheng CK, Lee CK, Lin CK. Clinically significant red blood cell antibodies in chronically transfused patients: a survey of Chinese thalassemia major patients and literature review[J]. Transfusion,2012,52(10):2220-2224.

[4] 李文静,蒋学兵,王燕菊,等. 输血前不规则抗体筛查与临床输血安全[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(17):2065-2068.

[5] 沈柏涛,谢一唯,陈秉宇. 反复输血的受血者不完全抗体和直接抗人球蛋白试验阳性率的研究[J]. 中国卫生检验杂志,2012,22(6):1357-1361.

[6] Sood R, Makroo RN, Riana V, et al. Detection of alloimmunization to ensure safer transfusion practice[J]. Asian J Transfus Sci,2013,7(2):135-139.

[7] 吕颖,孙桂香,庄远,等. 三次以上输血产生不规则抗体的临床分析[J]. 标记免疫分析与临床,2015,22(1):15-17.

[8] 刘达庄. 免疫血液学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2002:65-71.

[9] 王志红. Rh 血型 c 和 E 抗原配合在输血安全中的价值分析[J]. 临床输血与检验,2012,14(3):231-233.

- [10] 于天华, 遇红梅, 梁海英, 等. 5 050 患者 Rh 分型及不规则抗体鉴定结果分析[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(8): 756-758.
- [11] Spanos T, Karageorga M, Ladis V, et al. Red cell alloantibodies in patients with thalassemia[J]. Vox Sanguinis, 1990, 58(1): 50-55.
- [12] Pujani M, Pahuja S, Dhingra B, et al. Alloimmunisation in
- 临床研究 •

thalassaemics; a comparison between recipients of usual matched and partial better matched blood. An evaluation at a tertiary care centre in India [J]. Blood Transfus, 2014, 12(Suppl 1): s100-104.

(收稿日期: 2017-02-18 修回日期: 2017-04-17)

HBV 纤维化患者 HA、LN、PⅢP、CⅣ 结果分析

贾 军, 安公保

(青海红十字医院检验科, 西宁 810000)

摘 要:目的 探讨放射免疫法(RIA)血清纤维化标志物在乙型肝炎病毒(HBV)引起肝纤维化(HF)患者的诊断价值。方法 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月该院采取 RIA 检测血清纤维化标志物诊断 HBV 患者 397 例进行回顾性分析, 以肝活检穿刺病理结果作为 HF 分期标准, 分别比较各分期患者的血清透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原肽(PⅢP)、Ⅳ型胶原(CⅣ)水平, 并分析血清纤维标志物诊断 HF 的临床价值。结果 肝脏穿刺后病理检查检出 S0 期 43 例、S1 期 167 例、S2 期 102 例、S3 期 64 例、S4 期 21 例, 不同分期的 HBV 患者血清 HA、PⅢP、CⅣ水平差异具有统计学意义($P < 0.05$), 均随着 HF 分期的升高而升高; 不同分期的 HBV 患者血清 LN 水平差异无统计学意义($P > 0.05$); HBV 患者血清 HA、PⅢP、CⅣ水平与患者纤维化程度分期呈显著的正相关关系($P < 0.05$); LN 与患者的纤维化程度分期无相关性($P > 0.05$); 血清 HA、PⅢP、CⅣ水平诊断 HBV 患者 HF 的灵敏度为 64.12%、特异度为 67.44%、漏诊率为 35.88%、误诊率为 32.56%。结论 RIA 检测血清纤维化标志物诊断 HBV 患者纤维化具有无创性和一定的临床价值, 可以作为穿刺活检的一种补充诊断手段。

关键词:放射免疫法; 乙型肝炎病毒; 纤维化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.044

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)18-2617-03

慢性乙型肝炎(CHB)患者多伴有程度不同的肝纤维化(HF), 部分 HF 患者可在 5~10 年内发展为肝硬化, 威胁患者生命健康。因此, 早期有效诊断 HF 并进行积极治疗, 对防止患者由 HF 发展为肝硬化具有重要意义^[1]。肝活检穿刺病理检查是目前 CHB 患者 HF 诊断的金标准, 但其操作困难, 对患者机体造成损伤, 且无法对 HF 发展进行动态观察^[2]。血清免疫学检查是近年来临床疾病诊断的研究热点, 因具有无创性、操作简单受到临床广泛应用^[3]。为探讨放射免疫法(RIA)相关纤维标志物检测在乙型肝炎病毒(HBV)引起 HF 患者(HBV 纤维化患者)诊断中的应用价值, 本研究以肝活检穿刺病理结果作为 HF 分期标准, RIA 检测各分期患者血清透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原肽(PⅢP)、Ⅳ型胶原水平(CⅣ), 并对其相关性及其诊断价值进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月本院收集的 397 例 HBV 患者进行研究, 男 214 例、女 183 例, 年龄 27~69 岁, 平均(45.6±13.2)岁, 乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)阳性 301 例、HBeAg 阴性 96 例。

1.2 纳入排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)HBV 患者的诊断标准参考 2000 年《病毒性肝炎防治指南》中的标准, HBV 患者的诊断主要依据血清学 HBV 病毒标记物或 HBV-DNA 检测确诊; (2)患者年龄范围 18~69 岁; (3)患者均为初次诊断, 未接受抗病毒治疗; (4)所有患者均接受了肝脏穿刺病理活检。

1.2.2 排除标准 (1)由于其他病毒(甲型、戊型、丙型、丁型)感染或重叠感染; (2)因酒精、肿瘤或药物等其他原因引起的

HF; (3)合并酮症酸中毒、高渗性昏迷的患者; (4)合并甲状腺功能障碍、其他内分泌疾病的患者。

1.3 RIA 清晨采集患者空腹静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 10 min 后, 分离血清。采用 RIA 检测血清标志物 LN、HA、PⅢP、LN、CⅣ水平。所有试剂盒均由上海海研医学生物技术有限公司提供, 并严格按照试剂盒说明操作。

1.4 参考标准及 HF 分级标准

1.4.1 正常参考范围 HA<110 ng/mL、LN<130 ng/mL、PⅢP<120 ng/mL、CⅣ<75 ng/mL。

1.4.2 肝脏穿刺活检纤维化分期标准 参考中华肝脏病学会的标准^[4]: S0 期为肝脏正常, 无纤维化发生; S1 期为汇管区或其周围或肝小叶内发现局限性纤维化, 纤维间隔未形成; S2 期为可发现纤维间隔已经形成, 但肝小叶结构基本完整; S3 期为形成较多的纤维间隔, 肝小叶结构紊乱; S4 期为肝硬化形成, 弥漫性肝硬化, 分隔开来的肝细胞形成不同程度的结节。

1.5 统计学处理 数据分析采用 SAS9.0 软件处理, 符合正态分布的计量指标采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK- q 检验, 相关性分析采用 Spearman 秩相关分析法; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同纤维化程度分期患者的血清纤维化标记物比较 肝脏穿刺后病理检查检出 S0 期 43 例、S1 期 167 例、S2 期 102 例、S3 期 64 例、S4 期 21 例, 不同分期的 HBV 患者血清 HA、PⅢP、CⅣ水平差异具有统计学意义($P < 0.05$), 均随着 HF 分期的升高而升高; 不同分期的 HBV 患者血清 LN 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。