

患者血清 DKK-3 基因启动子甲基化率显著高于健康人 ($P < 0.05$), 这些结果证实 NSCLC 患者血清 DKK3 存在高甲基化状态。本研究中, NSCLC 患者血清 DKK3 基因启动子甲基化在性别、年龄、吸烟史、病理组织学类型及肿瘤大体类型中的差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 在肿瘤大小、淋巴结转移、远处转移和 TNM 分期中的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 肿瘤大、淋巴结分期晚、有远处转移及 TNM 分期晚 DKK3 甲基化率显著高于肿瘤小、淋巴结分期早、无远处转移及 TNM 分期早患者 ($P < 0.05$), 结果表明 DKK3 基因启动子甲基化与 NSCLC 病情及预后的关系。TNM 分期对 NSCLC 患者的治疗方法及预后具有决定意义, 在临床上受到广泛应用。

综上所述, NSCLC 患者血清 DKK3 基因启动子甲基化与肿瘤的肿瘤大小、淋巴结转移、远处转移和 TNM 分期密切相关, 可反映 NSCLC 的病情及预后, 可作为生物标志物, 随着分子生物学的发展, 在临床上的应用会越来越广泛。

参考文献

[1] Nozaki I, Tsuji T, Iijima O, et al. Reduced expression of REIC/Dkk-3 gene in non-small cell lung cancer[J]. Int J Oncol, 2001, 19(1): 117-121.
 [2] 谭聪, 金永堂, 徐鹤云, 等. 非小细胞肺癌 RAR β 基因启动子 CpG 岛甲基化与 P53 基因突变的关系[J]. 中华医学遗传学杂志, 2012, 29(2): 131-136.

[3] 蔡敏, 罗成刚, 熊维宁, 等. Dickkopf-3 在非小细胞肺癌组织中的表达及其临床意义[J]. 肿瘤防治研究, 2010, 37(5): 528-530.
 [4] Walter K, Holcomb T, Januario T, et al. DNA methylation profiling defines clinically relevant biological subsets of non-small cell lung cancer[J]. Clin Cancer Res, 2012, 18(8): 2360-2373.
 [5] Yu Y, Yin D, Hoque MO, et al. AKT signaling pathway activated by HIN-1 methylation in non-small cell lung cancer[J]. Tumour Biol, 2012, 33(2): 307-314.
 [6] Moran A, Fernandez-Marcelo T, Carro J, et al. Methylation profiling in non-small cell lung cancer: clinical implications[J]. Int J Oncol, 2012, 40(3): 739-746.
 [7] Jung IL, Kang HJ, Kim KC, et al. Knockdown of the Dickkopf 3 gene induces apoptosis in a lung adenocarcinoma[J]. Int J Mol Med, 2010, 26(1): 33-38.
 [8] Meng X, Lu P, Zhang Y, et al. A regulatory network for human adenocarcinoma[J]. African J Biotech, 2012, 11(21): 4884-4892.
 [9] Mizobuchi Y, Matsuzaki K, Kuwayama K, et al. REIC/Dkk-3 induces cell death in human malignant glioma[J]. Neuro Oncol, 2008, 10(3): 244-253.
 [10] Nakamura REI, Hackam AS. Analysis of Dickkopf3 interactions with Wnt signaling receptors[J]. Growth Factors, 2010, 28(4): 232-242.

(收稿日期: 2012-11-08)

• 经验交流 •

中山市暂时屏蔽的献血者随访检测结果分析

廖艳婷, 孙爱农, 林惠燕

(中山市红十字中心血站, 广东中山 528403)

摘要:目的 通过分析中山市暂时屏蔽的献血者随访检测结果, 提高实验室检测水平, 合理引导合适献血者重新归队。方法 对 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、抗-TP 单试剂和 ALT 单、双试剂检测不合格献血者, 6 个月后抽血用两个厂家试剂进行复查。结果 548 例随访者, 总合格率为 57.85%, 原 ATL 不合格者合格率为 42.59%, ELISA 单试剂阳性者合格率为 77.26%。其中有 72 例仍为单试剂阳性; 有 4 例转为 HBsAg 双试剂阳性。结论 通过对暂时屏蔽的献血者随访检测, 可确保血液安全, 减少血源流失。

关键词:暂时屏蔽; 献血者; 随访复检; 酶联免疫吸附测定; ALT

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.11.053

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)11-1452-02

“血荒”的现象已经引起广大群众的关注, 给采供血机构带来很大的压力。为了防止宝贵血源的流失, 同时确保血液的安全, 本站对 ELISA 单试剂阳性和 ALT 不合格献血者进行随访, 追踪检测合格者可以凭反馈结果重新加入无偿献血队伍, 而不合格者建议咨询临床医生。通过对复查结果的分析, 探讨有效引导暂时屏蔽的献血者回归的方法, 同时对献血者结果更负责。本站对暂时屏蔽的献血者随访追踪检测结果情况如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 中山市无偿献血者中, HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、抗-TP 单试剂和 ALT 单、双试剂检测不合格者接受随访检测共 548 例。

1.2 试剂与仪器 HBsAg 试剂盒(雅培、梅里埃和新创生物工程公司); 抗-HCV 试剂盒(丽珠和万泰生物工程公司); 抗-HIV 试剂盒(伯乐和万泰生物工程公司); 抗-TP 试剂盒(丽珠和新创生物工程公司); ALT 速率法试剂盒(利德曼和长征生物工程公司), 所有试剂均为中国药品生物制品检定所批检合

格, 所有试剂均在有效期内使用, 并严格按照试剂说明书进行操作。采用瑞士生产的 ML-STAR 全自动加样仪和瑞士生产的 LISA 全自动加样仪; 瑞士生产的 FAME 全自动酶标分析系统; 迈瑞 BS-420 全自动生化分析仪、PHOMO 酶标仪。仪器设备按要求进行定期维护和校准。

1.3 方法 548 例随访 6 月后抽血按原不合格项目分类, 用两个不同生产试剂进行检测。HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、抗-TP、抗-HCV 的检测用 ML-STAR 和 LISA 全自动加样仪加样, 用 FAME 全自动酶标分析系统进行孵育、洗板、加试剂、比色的后处理。用迈瑞 BS-420 全自动生化分析仪进行 ALT 检测。ELISAS 检测抗-TP 阳性标本用 TPPA 确认。

1.4 统计学处理 采用 SPSS12.0 软件进行统计学分析, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ELISA 单试剂阳性或者 ALT 不合格者随访结果 随访检测共 548 例, 合格 325 例, 总合格率 57.85%(325/548), 见表

1. 其中,原 ELISA 单试剂阳性 278 例,本次检测合格 202 例,合格率 72.66%(202/278);原 ALT 不合格 270 例,本次检测合格 115 例,合格率 42.59%(115/270)。ELISA 单试剂阳性与 ALT 不合格献血者随访检测合格率比较, $\chi^2 = 38.0, P < 0.01$, 差异有统计学意义,表明 ELISA 单试剂阳性随访者检测合格率较 ALT 高。原 ELISA 单试剂阳性本次检测阳性 76 例,其中有 4 例转为 HBsAg 双试剂阳性,其他 72 例仍为单试剂阳性。

表 1 548 例 ELISA 单试剂阳性或者 ALT 不合格者随访检测结果

项目	HBsAg	抗-HCV	抗-HIV	抗-TP	ALT	合计
总数(n)	68	97	37	76	270	548
合格数(n)	43	68	27	64	115	317
不合格数(n)	25	29	10	12	155	231
合格率(%)	63.24	70.10	72.97	84.21	42.59	57.85

2.2 ELISA 结果从单试剂转为双试剂阳性者的前后结果 S/CO 值变化 4 例 HBsAg 转阳者 ELISA 结果 S/CO 值变化情况,见表 2。

表 2 4 例 HBsAg 转阳者 ELISA 结果 S/CO 值变化情况

编号	上次献血检测 S/CO 值		本次追踪检测 S/CO 值	
	雅培/梅里埃	新创	雅培/梅里埃	新创
1	1.072	0.756	2.829	1.961
2	2.347	0.968	4.170	2.716
3	1.413	0.750	3.206	2.105
4	1.345	0.800	4.240	1.168

3 讨论

目前 ALT 阳性已经成为本站导致血液报废的主要原因,有报道指出中山市 ALT 报废血占报废血液的 33.3%^[1]。从随访者检测结果发现,原 ALT 不合格的随访者 6 个月后抽血复查,不合格率为 57.41%(155/270),与李玉笑等^[2]报道的 28.9% 差异较大。考虑本站 ALT 不合格者多数是体胖的男性,故随访者大多数是体质量超 70 kg 的男性,笔者开展选择性(体质量超 70 kg 的男性献血者)ALT 初筛,ALT 报废率从 4.50% 降至 1.90%,选择性初筛 ALT 可有效节约成本。笔者对选择性初筛的条件不断细化,如增加 ALT 阳性暂时屏蔽者采血前加检 ALT,这样既有效降低血液报废,对献血者也更负责任。

从表 1 结果可见,ELISA 单试剂阳性随访者,HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、抗-TP,合格率分别是 63.24%、70.10%、72.97%、84.21%,意味着原献血时的可疑阳性检测结果大多是假阳性。假阳性的原因分析:一是献血者自身的因素,自身免疫性疾病、酒精性肝炎、多发性骨髓瘤、疟疾或丝虫病等的受检者或疫苗接种者,血浆标本都易出现假阳性结果。这可能由于患者自身免疫应答反应,产生能与检测抗体发生交叉或非特异性反应原所致。二是试剂及方法学方面的因素,各厂家所生产的试剂存在差别^[3],这使得实验室对单试剂反应性均按阳性报告,加大了采供血机构血液报废及检测成本。有文献报道,由于国产试剂的特异性不够强而引起的丙型肝炎抗体检测结果假阳性增多^[4-7]。另外,为确保漏检弱阳性的标本,检验人员

人为加大灰区控制范围而造成假阳性的因素也应加以考虑。建议加强采血前献血者咨询,对暂不宜献血者劝其推迟献血。其次选用灵敏度及特异性高的试剂,如有条件,每个项目均采用国产和进口试剂。同时,对不同项目设定不同的合适灰区。针对血液筛查假阳性问题,最近有学者关注到国外献血者归队政策,以期在国内建立符合我国国情的假阳性献血者归队策略提供借鉴^[8-9]。

在追踪检测结果有 4 例 HBsAg 转双家阳性。对这 4 例结果进行前后检测 S/CO 值对比,发现上次献血时,均为进口试剂阳性,国产试剂为阴性高,S/CO 均大于 0.75。分析可能这 4 名献血者感染病毒后处在“窗口期”,灵敏度稍低的试剂就不一定检测出来。据潘宝龙等^[10]报道 HBsAg 阴性献血者 HBV-DNA 检出率为 3.23%。建议有条件的血站可以增加 ELISA 法两对半和 HBV-DNA 定量检,以提高血液安全。另有报道指出提示合理科学地设置灰区^[11]使 ELISA 试验最大限度地检出阳性标本,防止弱阳性标本的漏检,可有效地保证检测结果的准确性,对 ELISA 试验有重要的现实意义,可考虑把 0.75 设定为本实验室 HBsAg 试验的灰区。

在随访的过程中,笔者发现假阳性结果会增加献血者的心理负担,引发了献血者不同程度的焦虑和恐慌,同时打击献血热情。所以通过对暂时屏蔽的献血者随访检测,可以对血液安全起保驾护航作用,减少血源流失,有利于献血者对血站的信任,增加双方沟通,能吸引更多的献血者参与无偿献血。只要采供血机构提高献血服务质量,用心对待献血者,“血荒”是可以攻克的。

参考文献

- [1] 袁文声,何锐洪.血液报废原因分析[J].现代医院,2010,10(12):115-116.
- [2] 李玉笑,汪传喜,肖韶英,等.暂时屏蔽的 5 项血清学指标不合格献血者追踪检测结果分析[J].中国输血杂志,2011,24(11):964-965.
- [3] 马孝英,张伟,侯志敏.血液筛查 2 次结果不一致分析[J].中国输血杂志,2009,22(6):489-490.
- [4] 多池,蔡兴权,符慧杰.海口 136 例丙型肝炎抗体可疑阳性献血者随访检查结果浅析[J].海南医学,2011,22(1):103-104.
- [5] 龙润乡,杨蓉,白慧珠,等.HCV 抗体阳性样品核酸及核心抗原检测分析[J].医学研究杂志,2010,39(12):41-43.
- [6] 谢忠平,龙润乡,杨蓉,等.HCV 抗原 ABS-ELISA 检测方法的建立及初步评价[J].现代预防医学,2012,39(21):5617-5619.
- [7] 高丽,孙莉,任芙蓉,等.同种试剂不同孵育时间检测抗-HCV 的差异分析[J].中国输血杂志,2008,21(7):531-532.
- [8] 郭永建,姚凤兰,林授,等.HIV-1 和 HCV 核酸检测规则,血液处置和献血者屏蔽与归队指引(上)[J].中国输血杂志,2011,24(1):79-85.
- [9] 葛红卫,林授,汪德海,等.HIV-1 和 HCV 核酸检测规则,血液处置和献血者屏蔽与归队指引(下)[J].中国输血杂志,2011,24(2):172-176.
- [10] 潘宝龙,孔繁林,张秀琴.单纯检测 HBsAg 筛选献血者的危险性[J].临床血液学杂志,2007,4(3):136-138.
- [11] 伍伟健,郭如华.ELISA 试验灰区设置方法的探讨[J].中国生物制品学杂志,2008,21(10):911-922.