

• 经验交流 •

去纤苷类似物对红细胞沉降率的影响^{*}

王佃鹏,惠长野[#],高朝贤,张志敏,贾志红,张艳芳,张文,高燕华,李智民[△]

(深圳市职业病防治院,广东深圳 518001)

摘要:**目的** 探讨去纤苷类似物对红细胞沉降率(ESR)的影响。**方法** 采集 30 例健康人的血样,分别加入自制去纤苷类似物于采集的枸橼酸钠抗凝管内,至终浓度为 125、250、500、1 000、2 000、4 000 mg/L,对照组加入等体积生理盐水,采用魏氏法检测 ESR。以 50 μ L 血液分别与等体积去纤苷(500 mg/L)和肝素(6.25 IU/ μ L)混匀,肉眼和显微镜下观察凝集情况。**结果** 对照组及浓度为 125、250、500、1 000、2 000、4 000 mg/L 的自制去纤苷类似物实验组 ESR 值分别为(6.0 \pm 1.2)、(7.0 \pm 1.5)、(8.0 \pm 2.1)、(11.0 \pm 2.5)、(15.0 \pm 2.8)、(20.0 \pm 3.1)及(36.0 \pm 3.6) mm/h;ESR 值增长百分率分别为(16.67 \pm 1.12)%、(33.33 \pm 1.89)%、(83.33 \pm 2.56)%、(150.00 \pm 2.78)%、(233.33 \pm 2.93)%及(500.00 \pm 3.56)%。不同浓度的去纤苷均对 ESR 有影响,加入去纤苷和肝素后肉眼可见凝集,显微镜下未见凝集。**结论** 去纤苷类药物所致红细胞聚集是可逆的,不会导致红细胞性质的改变。

关键词:红细胞沉降率; 红细胞; 去纤苷

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.09.067

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)09-1222-02

血液流变学作为一门新兴学科,主要研究血液宏观流动性质,对疾病的诊断、预防及疗效判断提供了新的依据^[1]。红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate,ESR)是血液流变学的一个重要指标,是指红细胞在一定条件下的沉降速度。ESR 作为常规性检查项目,是反映红细胞聚集性的一项常用指标。正常情况下,血液中的红细胞因细胞膜表面的唾液酸带有负电荷而形成 Zeta 电位相互排斥,彼此分散而保持悬浮稳定性,健康人 ESR 值波动于一个较狭窄范围内^[2]。ESR 增快在临床上较为常见,许多生理、病理性因素可导致 ESR 加快。目前医院检验科 ESR 的测定主要以枸橼酸钠抗凝。有报道显示其他类别抗凝剂对 ESR 均有不同程度影响^[3],如肝素,其相对分子质量为 15 000 的荷负电酸性黏多糖,可促进红细胞形成缗钱状聚集而加快 ESR^[4]。去纤苷是多组分生化药,为相对分子质量 15 000~30 000 的单链聚脱氧寡核苷酸混合物,去纤苷主要通过注射途径给药,血浆半衰期为 10~30 min,其多聚阴离子性质与肝素极为类似,临床上主要用于肝小静脉闭塞症的预防和治疗,有文献报道患者使用该药期间伴随 ESR 增快^[5],但无体外实验相关证据。本研究主要考察体外不同浓度去纤苷类似物对 ESR 测定的影响,为使用聚脱氧寡核苷酸类药物患者 ESR 的测定提供参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从本院体格检查人群中选取 30 例健康者,其中,男 15 例,女 15 例,平均年龄(45.3 \pm 10.1)岁。

1.2 主要仪器与试剂 主要仪器为标准魏氏 ESR 管及 ESR 架。去纤苷类似物以鲑鱼精 DNA 为原料,通过可控降解法制备^[6]。

1.3 检测方法 采集 30 例健康人的血样,分别加入自制去纤苷类似物于采集的枸橼酸钠抗凝管内,至终浓度为 125、250、500、1 000、2 000、4 000 mg/L,对照组加入等体积生理盐水,采用魏氏法检测 ESR,操作参考全国临床检验操作规程。以 50 μ L 血液分别与等体积去纤苷(500 mg/L)和肝素(6.25 IU/ μ L)混匀,肉眼和显微镜下观察凝集情况,50 μ L 血液加入

50 μ L 生理盐水作为镜下观察的阴性对照,A 型血和 B 型血样本各 50 μ L 作为凝集阳性对照,混匀后显微镜下观察凝集情况。

2 结果

对照组及浓度分别为 125、250、500、1 000、2 000、4 000 mg/L 的自制去纤苷类似物实验组 ESR 值分别为(6.0 \pm 1.2)、(7.0 \pm 1.5)、(8.0 \pm 2.1)、(11.0 \pm 2.5)、(15.0 \pm 2.8)、(20.0 \pm 3.1)及(36.0 \pm 3.6) mm/h;ESR 值增长百分率分别为(16.67 \pm 1.12)%、(33.33 \pm 1.89)%、(83.33 \pm 2.56)%、(150.00 \pm 2.78)%、(233.33 \pm 2.93)%及(500.00 \pm 3.56)%。不同浓度的去纤苷均对 ESR 有影响,且随着浓度的增长,ESR 值递增,增长百分率与浓度呈线性关系。全血与 500 mg/L 去纤苷类似物和 6.25 IU/ μ L 肝素混匀后,立即显微镜检查,红细胞仍呈均匀分布;纸片法静置一段时间后,肉眼可见红细胞聚集明显。

3 讨论

已知肝素表面带有的大量负电荷可导致红细胞表面及血浆蛋白质的静电失衡,加快红细胞聚集,使 ESR 加快^[7]。去纤苷为聚脱氧寡核苷酸类药物,具有与肝素相似的多聚阴离子特性。本研究发现,去纤苷类似物可加快红细胞沉降,与剂量呈正相关;全血样本与去纤苷类似物或肝素混合后,显微镜下红细胞仍呈均匀分布,但滴于纸片的血样室温静置 15 min 后,去纤苷类似物和肝素均可导致红细胞类凝集反应。去纤苷类似物和肝素这类多聚阴离子通过电荷作用引起的红细胞聚集是可逆的,可以通过振荡混匀的方式而轻易解聚,不会导致红细胞性质发生变化,这不同于血型不合引起的红细胞凝集及溶血反应。

去纤苷是临床上用于医治干细胞移植和化疗所致肝小静脉闭塞症的安全、有效药物之一,关于其不良反应报道很少。本研究提示,患者在长期应用去纤苷、肝素这类抗凝药物治疗的同时,应注意血药浓度监测及 ESR 等血液流变学指标的变化。

^{*} 基金项目:职业病国家临床重点专科建设项目(WY2011873),深圳市科技计划项目(JCYJ20130401092802780)。[#] 共同第一作者。

[△] 通讯作者,E-mail:lizhimin567@sina.com。

参考文献

[1] 黄永富, 许文荣, 陈冬. 血液流变仪检测系统过程能力与质量控制的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011(7): 741-743.

[2] 张晓耕, 姚洁, 黄花, 等. 社区获得性肺炎患者红细胞沉降率、血浆纤维蛋白原、C-反应蛋白测定及意义[J]. 四川医学, 2011(10): 1635-1637.

[3] 王福经, 刘玉兰, 徐立文. 两种抗凝剂测定红细胞沉降率的对比分析[J]. 青岛大学医学院学报, 2004(4): 355-356.

[4] 张捍峰, 王莉, 李耀军. 肝素对红细胞沉降率测定的影响[J]. 中国

社区医师: 医学专业半月刊, 2009(9): 169.

[5] Guglielmelli T, Bringhen S, Palumbo A. Update on the use of defibrotide[J]. Expert Opin Biol Ther, 2012, 12(3): 353-361.

[6] Hui CY, Guo Y, Zhang X, et al. Oligodeoxyribonucleotides derived from salmon sperm DNA: An alternative to defibrotide[J]. Biologicals, 2013, 41(3): 190-196.

[7] 付水, 袁远, 褚邦勇, 等. 异常免疫球蛋白对 TEST1 法测定血沉的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(6): 1469-1470.

(收稿日期: 2013-12-08)

• 经验交流 •

生殖免疫性抗体检测在不孕不育诊断中的意义

王 红

(广西壮族自治区桂林市中医医院检验科, 广西桂林 541002)

摘 要:目的 探讨生殖免疫性抗体检测在不孕不育诊断中的临床意义。方法 收集不孕不育患者(不孕不育组, 300 例)、原发性不孕患者(原发性不孕组, 177 例)、继发性不孕患者(继发性不孕组, 156 例)及健康者(对照组, 78 例)进行研究。采用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测抗精子抗体(AsAb)、抗子宫内膜抗体(EMAb)、抗卵巢抗体(AOVAb)及抗透明带抗体(aZP), AsAb 及 EMAb。结果 300 例不孕不育组患者中, AsAb 阳性率为 30.00%(90/300), 其中, 男性患者 AsAb 阳性率为 28.33%(34/120), 女性患者 AsAb 阳性率为 31.11%(56/180), 男、女性患者 AsAb 比较, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。继发性不孕组及对照组受检者 AOVAb、EMAb 及 aZP 的阳性率显著高于原发性不孕组, 差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 AsAb、AOVAb、aZP 及 EMAb 对免疫性不孕不育患者的临床诊断具有十分重要的意义。

关键词:不育; 抗体, 抗精子; 抗体, 抗子宫内膜; 抗体, 抗卵巢; 抗体, 抗透明带

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.09.068 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)09-1223-02

目前, 不孕不育已经成为生殖学研究的一大热点, 不孕不育的发病率也呈现逐年上升的发展趋势。在各种不孕不育患者之中, 约 30% 与免疫性抗体存在一定的关系^[1], 如抗精子抗体(anti-sperm antibody, AsAb)、抗子宫内膜抗体(anti-endometrium antibody, EMAb)^[2]。本研究主要将 300 例男、女不育患者血清中的上述各指标进行检测, 从而探讨生殖免疫性抗体检测分析在不孕不育诊断中的临床价值, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 7 月至 2012 年 7 月于本院不孕不育门诊、妇产科及男性科就诊的 300 例不孕不育患者(不孕不育组), 其中, 男 120 例, 女 180 例; 年龄 21~44 岁, 平均(31.20±7.27)岁; 不孕不育的时间为 2~16 年, 平均(7.92±1.20)年。另外选择于本院就诊的 177 例原发性不孕患者(原发性不孕组), 156 例继发性不孕患者(继发性不孕组)及 78 例健康者(对照组)。入选标准: 经泌尿外科及妇产科检查, 排除生殖器畸形及其他病变; 妇科子宫以及输卵管碘油造影或通液试验显示输卵管顺畅; 基础体温为双相。排除标准: 系统性红斑狼疮及其他风湿性疾病者; 狼疮抗凝物阳性者。

1.2 检测方法 采用酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测 AsAb、EMAb、抗卵巢抗体(anti-ovary antibody, AOVAb)及抗透明带抗体(anti-zona pellucida antibody, aZP)。AsAb 及 EMAb 检测试剂为浙江伊利康生物技术有限公司产品, AOVAb 及 aZP 试剂为安群生物工程技术有限公司产品。抽取患者肘静脉血 3~5 mL, 不抗凝, 离心分离血清, 立即测定或置于-20℃冰箱保存, 测定时血清解冻平衡至室温, 并严格按照仪器及试剂说明操作^[3]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析, 计数资料用率表示, 率的比较采用 χ^2 检验, 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不孕不育组患者 AsAb 的检测结果分析 300 例不孕不育组患者中, AsAb 阳性率为 30.00%(90/300), 其中, 男性患者 AsAb 阳性率为 28.33%(34/120), 女性患者 AsAb 阳性率为 31.11%(56/180), 男、女性患者 AsAb 比较, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 原发性不孕组、继发性不孕组及对照组 EMAb、AOVAb、aZP 的检测结果分析 继发性不孕组及对照组受检者 AOVAb、EMAb 及 aZP 的阳性率显著高于原发性不孕组, 差异有统计学意义($P<0.01$), 见表 1。

表 1 原发、继发性不孕患者及健康者 EMAb、AOVAb、aZP 的检测结果

组别	n	EMAb		AOVAb		aZP	
		n	阳性率(%)	n	阳性率(%)	n	阳性率(%)
原发性不孕组	177	55	31.07	58	32.77	64	36.16
继发性不孕组	156	17	10.90*	5	3.21*	5	3.21*
对照组	78	2	2.56*	2	2.56*	3	3.85*

*: $P<0.01$, 与原发性不孕组比较。

3 讨 论

人类精子具有抗原性, 对女性机体而言, 男性精子及精浆为特异性抗原, 可引起女性机体的免疫反应, 并产生相应抗体阻碍精子与卵子的结合, 从而导致不孕。抗心磷脂抗体是以血小板及内皮细胞膜上带负电的心磷脂作为靶抗原的一种自身