

• 论 著 •

血液筛查 ALT 临界值的变更后检验结果分析

冯秋霞, 杨忠思, 潘海平, 刘 丽, 许 雷[△]

(青岛市中心血站, 山东青岛 266071)

摘要:目的 通过分析对比丙氨酸氨基转移酶(ALT)临界值调整后 40~50 U/L 和大于 50 U/L 献血者的血液检测结果, 观察降低血液报废率效果和探讨 ALT 异常与 HBV 和 HCV 感染的相关性。**方法** 分析青岛市中心血站 2013~2014 年 2 656 例 ALT>40 U/L 的无偿献血者的 HBV 和 HCV 血清学和核酸检测(NAT)结果并进行相关性研究。**结果** ALT 在 40~50 U/L 者共 1 771 例(66.68%), 其中 6 例 HBsAg ELISA(+), NAT(+), 2 例 NAT(-), 4 例抗-HCV 抗体 ELISA(+), 样本中, NAT(+), 4 例, NAT(-), 3 例, 1 例 TP 阳性未做 NAT。ALT>50 U/L 的 885 例献血者中, HBsAg 反应性者 5 例, 抗-HCV 抗体反应性者 7 例, 全无反应性者 873 例。相关性统计数据表明: ALT 与 HBV 差异无统计学意义($P<0.05$), ALT 与 HCV 差异有统计学意义($P>0.05$)。**结论** ALT 在 40~50 U/L 的献血者的比例远远高于 50 U/L 以上的献血者, 调整临界值后大大降低了血液报废率, ALT 升高与 HBV 发生存在相关性而与 HCV 的发生不存在相关性。

关键词: 献血者; 丙氨酸氨基转移酶; 乙型肝炎表面抗原; 抗-HCV 抗体; 相关性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.16.040

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)16-2384-03

Analysis of blood screening results before and after changing critical value of ALT

Feng Qiuxia, Yang Zhongsi, Pan Haiping, Liu Li, Xu Lei[△]

(Qingdao Blood Center, Qingdao, Shandong 266071, China)

Abstract: **Objective** To analyze the blood screening results after adjustment of critical value 40 to 50 U/L and to observe the effect of reducing blood scrap rate and to discuss the correlation between ALT and HBV, HCV infection. **Methods** We screened 2656 blood donors (ALT >40 U/L) by serological and nucleic acid amplification testing (NAT) in Qingdao blood center from 2013 to 2014, and conducted the correlation analysis by chi square test. **Results** 1 771 cases (66.68%) were ALT 40—50 U/L, including 6 cases of HBsAg ELISA (+), 2 cases NAT (+), 4 cases NAT (-). In the 8 cases of anti-HCV ELISA (+) samples, 4 cases NAT (+), 3 cases NAT (-), 1 case with positive TP without NAT result. In 885 blood donors with ALT >50 U/L, 5 cases were HBsAg-reactive, 7 cases were anti-HCV-reactive, and 873 cases were negative. Related statistics showed that there was no significant difference between ALT and HBV infection ($P<0.05$), but significant difference was found between ALT and HCV infection ($P>0.05$). **Conclusion** The proportion of blood donors with ALT 40—50 U/L is much higher than that with ALT >50 U/L donors. Adjustment of the critical value greatly reduces blood scrap rate. Elevated ALT is associated with the infection of HBV but not with HCV.

Key words: blood donors; alanine aminotransferase; HBsAg; anti-HCV; correlation

丙氨酸氨基转移酶(ALT)为肝脏功能诊断的重要指标之一, 但 ALT 并非肝炎诊断的特异性指标, 生理、病理、生活方式和饮食习惯也可能引起 ALT 活性增高^[1], 献血者所献血液的 ALT 升高是血站血液报废的主要原因^[2-3], 也是导致献血者延迟献血的重要因素。ALT 作为一项非特异性指标在血液筛查中的意义受到了普遍质疑, 根据 2013 年 1 月 31 日卫生部血液标准专业委员会发布的血液筛查 ALT 临界值变更专题研讨会纪要, 青岛市中心血站于 2013 年 3 月 25 日起, 将 ALT 临界值调整至合格值小于等于 50 U/L, 笔者就调整后 ALT 值在 40~50 U/L 和大于 50 U/L 献血者的血液检测结果做了对比分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 均来自 2013 年 3 月 25 日至 2014 年 6 月 10 日青岛市中心血站采集的无偿献血样本 121 025 例。献血者年龄 18~55 周岁, 均符合《献血者健康检查标准》。

1.2 仪器与试剂 ALT 试剂(日本 Olympus, 批号 AUZ1044,

AUZ0828), HbsAg 试剂(美国雅培, 批号 D166710、D188810)、抗-HCV 抗体(北京万泰, 批号 C20130915、C20130609)、抗-HIV-1/2 抗体(北京万泰, 批号 H20130202、H20130505)、抗-TP 抗体(上海科华, 批号 201210011、201307011; 厦门新创, 批号 2012097520、2012077516)、Roche cobas MPX Test 核酸试剂盒(美国罗氏, 批号 R01528、R01529)、美国诺华 HBV DNA、HCV RNA、HIV-1RNA 三联检核酸试剂; HBV DNA 鉴别试剂、HCV RNA 鉴别试剂、HIV-1RNA 鉴别试剂(美国诺华, 批号 624775), 所用试剂均经过批批检并在有效期内使用。Freedom evoclinical 全自动加样仪(瑞士 TECAN 公司); Hamilton Microlab FAME(瑞士 Hamilton 公司); HAMILTON Microlab STAR 混样仪(瑞士汉密尔顿公司); 罗氏 Cobas S201 核酸检测系统(美国罗氏公司); Procleix Tigris 核酸检测系统(美国诺华公司); 洗板机(奥地利 TECAN 公司); MRXII 酶标仪(美国 DYNEX 公司)。

1.3 方法 自 2013 年 3 月 25 日起, 各献血服务部将献血前

ALT 临界值调整至“合格值小于等于 50 U/L”,即检测值小于等于 50 U/L 则可允许献血者献血;检验科生化仪 ALT 检测结果判定标准调整为“合格值小于等于 50 U/L”,就调整后 ALT 值在 40~50 U/L 和大于 50 U/L 献血者的血液检测结果做对比分析。

1.4 统计学处理 所有统计学处理均采用 SPSS16.0 进行,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 ALT 升高献血者性别分布 ALT 临界值调整前 2012 年 3 月 25 至 2013 年 3 月 24 日期间青岛市中心血站采集的无偿献血样本共 96 085 例,ALT 大于 40 U/L 者共 993 例,阳性率为 1.03%,调整后 2013 年 3 月 25 至 2014 年 6 月 10 期间采集的无偿献血样本 121 025 例,ALT 大于 50 U/L 者 885 例,阳性率为 0.73%,经统计学分析,调整后的阳性率明显低于调整前,差异有显著统计学意义($P<0.05$),另调整后研究期间 ALT 大于 40 U/L 者共 2 656 例,其中 ALT 在 40~50 U/L 者 1 771 例(66.68%),ALT 大于 50 U/L 者 885 例(33.32%),两组性别比例差异无显著统计学意义($P>0.05$),男性比例均明显高于女性($P<0.05$),男女比例见表 1。

表 1 ALT 升高献血者性别分布[n(%)]			
ALT 水平(U/L)	男	女	合计
40~50	1 596(90.12)	175(9.88)	1 771(66.68)
>50	760(85.88)*	125(14.12)*	885(33.32)*
合计	2 356(88.70)	300(11.30)	2 656(100.00)

* : $P<0.05$,与 40~50 U/L 比较。

2.2 无偿献血者 ALT 升高时 HBsAg、抗-HCV 抗体检测结果情况 如表 2 所示,ALT 在 40~50 U/L 的 1 771 例献血者中,共检出 HBsAg 反应性者 6 例,抗-HCV 抗体反应性者 8 例,全无反应性者 1 757 例;ALT 大于 50 U/L 的 885 例献血者中,共检出 HBsAg 反应性者 5 例,抗-HCV 抗体反应性者 7 例,全无反应性者 873 例。

表 2 无偿献血者 ALT 升高时 HBsAg、抗-HCV 抗体检测结果情况[n(%)]				
ALT 分组(U/L)	HBsAg (+)	抗-HCV 抗体(+)	HBsAg 和抗-HCV 抗体(-)	合计
40~50	6(0.34)	8(0.45)	1 757(99.21)	1 771(66.68)
>50	5(0.56)	7(0.79)	873(98.64)	885(33.32)
合计	11(0.41)	15(0.56)	2 630(99.02)	2 656(100.00)

2.3 ALT 在 40~50 U/L 间样本的 HBV、HCV 检测结果分析 ALT 在 40~50 U/L 间的 1 771 例样本同时做了 ELISA 和核酸检测(NAT),结果发现 6 例 HBsAg ELISA(+)样本中,NAT(+)2 例,NAT(-)4 例;8 例抗-HCV 抗体 ELISA(+)样本中,NAT(+)4 例,NAT(-)3 例,1 例 TP 阳性未做 NAT,全无反应性者 1757 例,未发现 ELISA(-)NAT(+)样本。见表 3。

2.4 ALT>50 U/L 样本的 HBV、HCV 检测结果分析 ALT >50 U/L 样本的 HBV、HCV 检测结果分析采用配对四格表的 χ^2 检验,具体见表 4。ALT 与 HBsAg 间差异无统计学意义

($\chi^2=2.298,P>0.05$),ALT 升高与 HBV 的发生存在相关性;ALT 与抗-HCV 抗体间差异有统计学意义($\chi^2=34.063,P<0.05$),ALT 升高与 HCV 的发生不存在相关性。

表 3 ALT 在 40~50 U/L 间样本的 HBV HCV 检测结果分析(n)*		
指标	HBV	HCV
ELISA(+)NAT(+)	2	4
ELISA(+)NAT(-)	4	3
合计	6	7

* :1 例抗-HCV 抗体反应性未做 NAT。

表 4 ALT>50 U/L 样本的 HBV HCV 检测结果分析(n)				
ALT	HBsAg		抗-HCV 抗体	
	+	-	+	-
+	5	873	7	873
-	348	118 979	136	118 979

3 讨 论

ALT 是血站血液检验常规项目之一,也是献血者筛选的一个非特异性指标,最初是在无 HCV 检测的特异性方法时被作为替代方法采用,随着 HCV 检测特异性方法的建立和采用,试剂敏感性和特异性不断提高以及 NAT 技术的发明和广泛应用,血液安全性得到了进一步提高。目前许多学者对现行的血液筛查策略提出了新的见解和建议,发达国家已先后将这种非特异性而会造成献血者资源浪费的检测方法放弃,或建议将其报废域值提高^[4],2013 年 1 月 31 日卫生部血液专业标准委员会根据卫生部发布的卫生行业标准(WS/T404.1-2012),将血液筛查中 ALT 的临界值由原来的小于等于 40 U/L 变更为小于等于 50 U/L。

通过对标准调整前后的血液检测结果进行分析比较,发现调整后 ALT 大于 40 U/L 的 2 656 例无偿献血者中,其中 ALT 在 40~50 U/L 的 1 771 例,占 66.68%,ALT 大于 50 U/L 者 885 例,占 33.32%,阳性率为 0.73%,远远低于调整前的 1.03%^[5],可见调整临界值后,在很大程度上减少了无偿献血者的淘汰和血液报废,另外不合格中男性比例显著高于女性,原因可能是由性别引起的饮食结构差异如男性饮酒较多、活动量大等。本研究 ALT 在 40~50 U/L 的 1 771 例献血者中,发现 6 例 HBsAg ELISA(+)样本中,NAT(+)2 例,NAT(-)4 例;8 例抗-HCV ELISA(+)样本中,NAT(+)4 例,NAT(-)3 例,1 例 TP 阳性未做 NAT,全无反应性者 1 757 例,未发现 ELISA(-)NAT(+)样本。经 NAT ALT 大于 50 U/L 的 885 例献血者中,共检出 HBsAg 反应性者 5 例,抗-HCV 抗体反应性者 7 例,全无反应性者 873 例。ALT 与 HBV、HCV 的相关性统计数据表明:ALT 与 HBV 差异无统计学意义,ALT 升高与 HBV 发生存在相关性,这与卢春柳等^[6]的报道不符,这可能是调整判读标准后统计的 HBV 例数较少所致,而与 HCV 的发生不存在相关性,即单纯的 ALT 升高,与 HCV 病毒感染没有相关性,熊华平等^[7]研究结果表明 HCV 病毒载量和血浆 ALT 水平也无相关性。由(下转第 2388 页)

国际产前诊断学会认为安全、准确、早期的基因筛查技术是产前筛查技术未来的发展趋势,在孕妇知情同意的情况下可以自主选择是否将无创产前检测作为首选筛查方法,而且这一发展趋势也得到了国内外该领域专家的一致认可^[13]。

依据现有的研究,笔者认为在高龄以及唐氏筛查、高风险孕妇中进行无创产前检测可有效检出 21 及 18-三体综合征,大量减少侵入性操作,缓解绝大部分孕妇的焦虑,降低胎儿宫内感染及流产风险。更重要的是本研究结果显示无创产前基因检测技术与目前的筛查及诊断方法相比,在胎儿染色体非整倍体疾病的诊断中具有高度的敏感性和准确性,同时具有无创性、安全性、检测周期短等优势,能大大改善产前诊断的服务模式,其综合效益大为提高,具有较高的临床实际运用价值,是未来产前筛查检测领域的发展趋势。

近年来,Lo 等^[14]直接利用孕妇外周血 DNA 进行全基因组测序,获得了完整的胎儿基因组序列,构建了遗传图谱,为无创产前基因检测技术取得突破提供了新的途径。随着其检测样本的增加和技术的改进,其准确性和局限性将进一步改善,据此可探讨是否可以建立胎儿染色体非整倍体疾病新的产前筛查和产前诊断模式。

参考文献

[1] Canick JA, Knight GJ, Palomaki GE, et al. Low second trimester maternal serum unconjugated oestriol in pregnancies with Down's syndrome[J]. Br J Obstet Gynaecol, 1988, 95(4): 330-333.

[2] Evans MI, Wapner RJ. Invasive prenatal diagnostic procedures 2005[J]. Semin Perinatol, 2005, 29(4): 215-218.

[3] Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF, et al. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum[J]. Lancet, 1997, 350(976): 485-487.

[4] Poon LL, Leung TN, Lau TK, et al. Presence of fetal RNA in maternal plasma[J]. Clin Chem, 2000, 46(11): 1832-1834.

[5] Lo YM, Zhang J, Leung TN, et al. Rapid clearance of fetal DNA from maternal plasma[J]. Am J Hum Genet, 1999, 64(1): 218-

224.

[6] Bian XM. Practical prenatal diagnosis[M]. Peking: People's Military Surgeon Publishing House, 2008: 91-98.

[7] Chiu RW, Sun H, Akolekar R, et al. Maternal plasma DNA analysis with massively parallel sequencing by ligation for noninvasive prenatal diagnosis of trisomy 21[J]. Clin Chem, 2010, 56(3): 459-463.

[8] Chiu RW, Akolekar R, Zheng YW, et al. Non-invasive prenatal assessment of trisomy 21 by multiplexed maternal plasma DNA sequencing: large scale validity study[J]. BMJ, 2011, 342(2): 7401.

[9] Palomaki GE, Decui C, Kloza EM, et al. DNA sequencing of maternal plasma reliably identifies trisomy 18 and trisomy 13 as well as Down syndrome: an international collaborative study[J]. Genet Med, 2012, 14(3): 296-305.

[10] Dan S, Wang W, Ren J, et al. Clinical application of massively parallel sequencing-based prenatal noninvasive fetal trisomy test for trisomies 21 and 18 in 11 105 pregnancies with mixed risk factors[J]. Prenat Diagn, 2012, 32(13): 1225-1232.

[11] Lo YM, Tein MS, Lau TK, et al. Quantitative analysis of fetal DNA in maternal plasma and serum: implications for noninvasive prenatal diagnosis[J]. Am J Hum Genet, 1998, 62(4): 768-775.

[12] Rijnders RJ, Van Der Lijdt RB, Peters ED, et al. Earliest gestational age for fetal sexing in cell free maternal plasma[J]. Prenat Diagn, 2003, 23(13): 1042-1044.

[13] Benn P, Borrell A, Cuckle H, et al. Prenatal detection of down syndrome using massively parallel sequencing (MPS): a rapid response statement from a committee on behalf of the board of the international society for prenatal diagnosis, 24 October 2011[J]. Prenat Diagn, 2012, 32(1): 1-2.

[14] Lo YM, Chan KC, Sun H, et al. Maternal plasma DNA sequencing reveals the genome-wide genetic and mutational profile of the fetus[J]. Sci Transl Med, 2010, 61(2): 38-41.

(收稿日期: 2015-03-01)

(上接第 2385 页)

HBV、HCV 病毒引起的 ALT 升高报废血液同样在 HBsAg、HCV-Ab 检测中报废, 90% 以上的单纯 ALT 升高不仅仅是导致大量血液的报废, 而且对献血者造成了不必要的心理负担, 打击再次献血者的积极性^[8]。

世界卫生组织在其 2009 年发布的血液筛查建议书中明确提出建议, 在实施抗-HCV 检测后, ALT 作为血液筛查项目, 对于提升血液的安全性已没有实际意义。另外血液筛查模式又增加了高灵敏度的核酸检测, 因此, 血液筛查 ALT 临界值的变更, 不会对中国的血液安全造成额外的影响, 还在很大程度上降低了血液报废率, 缓解了目前国内供血紧张形势。研究发现学生是 ALT 不合格率最低的献血人群, 其次为农民, 最高的是职员^[9], 针对各种能导致 ALT 非特异性升高的因素, 加强采血前的征询和宣传教育工作, 同时要做好 ALT 升高的献血者知情告知工作, 减小不必要的心理压力, 同时引导与鼓励其选择正确的时机参加下次的无偿献血。

参考文献

[1] 王洪, 王立芹, 牛景萍, 等. 邯郸地区无偿献血者 ALT 影响因素多

重线性回归分析[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(12): 1317-1319.

[2] 王志红, 任诚诚, 李慧晓. 无偿献血员街头初筛淘汰人群分布特征分析[J]. 临床血液学杂志: 输血与检验版, 2013, 24(2): 259-261.

[3] 陈云光, 周仲民, 张晓萍. 无偿献血者血液中 ALT 和 HbsAg 及抗-HCV 结果分析[J]. 柳州医学, 2012, 25(1): 16-18.

[4] 高艳, 陈志强, 麦永平, 等. 茂名市无偿献血人群血液检测情况分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(6): 599-600.

[5] 周宝琴, 杨忠思, 李秋华, 等. 青岛地区 ALT 初筛前后无偿献血者检测结果分析[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(10): 872-873.

[6] 卢春柳, 邱昌文, 孙泽峰, 等. 血站血液筛查检测中 ALT 与病毒性肝炎的相关性调查研究[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(6): 494-495.

[7] 熊华平, 戎霞, 黄珂, 等. 广州地区 HCV 阳性无偿献血者 ALT 检测结果分析[J]. 中国输血杂志, 2013, 26(6): 538-540.

[8] 廖蓉仙, 余军民, 胡锋华, 等. 387 名 ALT 单项不合格献血者情况分析[J]. 中国输血杂志, 2009, 22(7): 532-533.

[9] 郝志伟, 宋任浩. 无偿献血者谷丙转氨酶检测结果及其分布特征调查[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(23): 3180-3181.

(收稿日期: 2015-02-08)