

最具有临床意义的一个,它有着其他血型不具有的独特性质,具体表现在:(1)血清中常存在反应强的抗体,而红细胞上缺乏相应的抗原;(2)许多组织细胞分泌液中有规律地存在 A、B、H 抗原。A、B 血型抗原的决定簇是糖蛋白和糖脂上的寡糖,它们不是 ABO 基因的直接基因产物,而是在 ABO 基因编码的糖基转移酶的作用下,将特异性糖基转移到一种前体物质(H 物质)产生 A 和 B 抗原^[4]。目前已了解,大约有 100 多个糖基转移酶涉及 ABO 血型抗原及其变异型的构成。1953 年研究者首次报道了血型抗原 A 与胃癌发病相关,1960 年已有 ABO 血型与几种恶性肿瘤相关性的研究报道。20 世纪 90 年代以来,ABO 血型与疾病关系的探讨日益成为研究的热点。

近年来关于肝癌与 ABO 血型分布的研究结论尚不一致^[5-7]。PLC 患者 ABO 血型分布可能因国家、地区、民族等不同而存在差异,这种差异可能隐藏着病因特殊的遗传背景和/or 环境因素,它们与血型的关系可能是间接的和复杂的。故具有不同遗传背景和地理环境条件的人群资料相比较有时结果会不一致,各地的资料只能说明本地区的恶性肿瘤是否同 ABO 血型有某种关联^[8]。

本实验结果表明,在 5 570 例 PLC 患者 ABO 血型分布中,男性与女性均依次为 A、O、B、AB 型,且 PLC 患者女性与男性血型分布比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。提示 PLC 患者的血型分布以 A 型为主。856 例健康者 ABO 血型分布依次为 O、A、B、AB 型。健康对照组与 PLC 组 ABO 血型分布比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。有研究表明,同肿瘤糖脂发生凝集反应的免抗血清与 A 型红细胞的凝集强度要远大于 B 型和 O 型红细胞,提出 A 血型物质和 A 型红细胞可能含有与肿瘤糖类抗原部分相同或近似的半抗原结构,即类 A 抗原^[4]。类 A 抗原的实质一直有争论,有观点认为是与 T 和 Tn 抗原有免疫交叉反应的一种 A 型抗原,而大多数的观点认为类 A 抗原可能就是 T 和 Tn 抗原。T/Tn 抗原在恶性肿瘤中的发病机制一直也在研究中,其机制大致有以下几点:(1)表达在恶性肿瘤细胞表面的 T/Tn 抗原与 A 血型物质的交叉反应,使得 A 血型人的免疫系统容易将肿瘤误认为是自身抗原而不产生免疫作用,故某些肿瘤在 A 血型人群中多发;(2)高表达的 T/Tn 抗原使得恶性肿瘤细胞之间的黏附力下降,进而引起恶性肿瘤细胞扩散,同时恶性肿瘤细胞表面高表达的 T/Tn 抗原使得肿瘤细胞易于黏附于体内正常细胞上,这又成为

· 经验交流 ·

血红蛋白 G 病检验结果分析

赖兆新¹, 严伟玲²

(1. 海珠区妇幼保健院检验科, 广东广州 510240; 2. 惠州市第一妇幼保健院检验科, 广东惠州 516007)

摘要:目的 分析血红蛋白 G(HbG)病患者的理化及基因检验结果。方法 选取于海珠区妇幼保健院行珠蛋白生成障碍性贫血(又称地中海贫血)筛查, Hb 分析 HbG 异常的 33 例患者, 采集外周血进行常规平均红细胞容积(MCV)及平均红细胞血蛋白(MCH)检查、碱性血红蛋白电泳、镜下红细胞形态观察、地中海贫血 β 及 α 基因检测。结果 15 例 HbG 复合 4.2 缺失型 α -地中海贫血, 镜下观察红细胞形态异常; 17 例地中海贫血基因检测正常, 其中有 4 例红细胞形态异常; 另有 1 例复合 α -地中海贫血及 β -地中海贫血。结论 异常 HbG 复合地中海贫血概率较大, 因此做好婚配指导、产前筛查尤为重要。

关键词:珠蛋白生成障碍性贫血; 血红蛋白 G; 基因检测

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.18.065

文献标识码:B

文章编号: 1673-4130(2015)18-2755-03

血红蛋白病是一组由于生成血红蛋白(Hb)的珠蛋白肽链(α 、 β 、 γ 、 δ)的结构异常或合成肽链速率的改变而引起 Hb 功能

肿瘤细胞侵袭和扩散的基础;(3)部分糖脂序列是细胞重要的识别信号,其变化可以影响细胞间相互识别、黏附和信号传导,从而使恶性肿瘤细胞避免被免疫系统识别。在体外模拟肿瘤细胞侵袭肝细胞的试验中,具有吞噬能力的 Kupfer 细胞是肿瘤细胞遇到的第一道屏障,但研究显示,Kupfer 细胞的黏附能力被 T/Tn 抗原以浓度依赖性的方式抑制,在用病毒免疫测定方法检测 Kupfer 细胞受体介导的内摄作用时,用 N-乙酰半乳糖胺和 N-乙酰半乳糖胺-牛血清蛋白孵育的 Kupfer 细胞对 T/Tn 糖蛋白的黏附能力被特异性阻断^[9]。

综上所述,PLC 患者 ABO 血型分布的研究具有重要的临床意义,本文的分析结果可以为 PLC 患者 ABO 血型分布的进一步研究提供参考与帮助。

参考文献

- Nouso K, Kobayashi Y, Nakamura S, et al. Evolution of prognostic factors in hepatocellular carcinoma in Japan[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 31(3): 407-414.
- 曹奎杰, 刘燕婕. 卵巢上皮癌患者 ABO 血型抗原表达异常与血清糖链蛋白水平的关系 [J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(3): 267-268.
- Harb Z, Llop E, Moreno R, et al. Coastal Chilean populations: genetic markers in four locations[J]. Rev Med Chil, 1998, 126(7): 753-760.
- 徐华, 张建耕, 邢荷香, 等. ABO 血型与疾病的研究进展 [J]. 中国输血杂志, 2008, 21(3): 220-222.
- 徐爱蕾, 何学贤, 王为, 等. 胃癌、肝癌和肺癌与 ABO 血型相关性研究 [J]. 临床军医杂志, 2006, 34(6): 722-723.
- 刘成元, 李淑娟, 张艳, 乙型肝炎相关性肝癌与 ABO 血型相关性研究 [J]. 检验医学与临床, 2012, 9(22): 2891-2892.
- 吴燕. 肝癌患者 ABO 血型与 HBV、家族肝癌史相关性分析 [J]. 中西医结合肝病杂志, 1998, 8(1): 10-11.
- 刘耳, 张宝初. 肝癌高发区 ABO 血型的临床意义 [J]. 天津医药, 1990, 18(10): 624-626.
- Springer GF. Immunoreactive T and Tn epitopes in cancer diagnosis, prognosis, and immunotherapy [J]. J Mol Med, 1997, 75(8): 594-602.

(收稿日期: 2015-05-16)

异常所致的疾病。血红蛋白病多为遗传性,如因控制遗传的珠蛋白基因发生突变所致的结构性血红蛋白病;因指导珠蛋白合

成速率的遗传基因缺陷所致的珠蛋白生成障碍性贫血(又称地中海贫血),常见为 α 或 β 地中海贫血^[1]。本研究报道的血红蛋白G(HbG)病主要是由于 α 链和 β 链异常所致^[2],现将本研究纳入的33例HbG病患者的相关实验室结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010年6月至2014年5月在海珠区妇幼保健院做产检及婚检的33例HbG病患者。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 取患者静脉血2mL,以乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝。

1.2.2 平均红细胞容积(MCV)及平均红细胞血红蛋白(MCH)的测定 采用日本Sysmex XS-1000i全自动血细胞分析仪及其配套的稀释液和溶血素试剂测定,检测前严格按照操作规程进行质控。MCV的参考范围为82~100fL,<82fL为异常;MCH参考范围为27~32pg,<27pg为异常。

1.2.3 Hb电泳分析 采用美国Helena公司的SPIFE COMBO血红蛋白电泳仪及仪器配套的SPIFE ALKALINE(pH8.6),Hb琼脂凝胶板,扫描仪是Epson公司Quick-scan2000。血红蛋白亚型HbA2的参考范围为2.5%~3.5%。

1.2.4 镜下观察红细胞形态及Heinz小体 取0.0004mol/L美蓝液及1.25%亚硝酸葡萄糖液1:1配制,加0.78%氯化钠(NaCl)按1:9配成反应液,加静脉血1滴,水孵育3~6h,取出加10%龙胆紫1滴再水浴30min,湿片镜检红细胞形态。

1.2.5 基因诊断 α -地中海贫血试剂由亚能生物技术(深圳)有限公司提供,聚合酶链反应(PCR)扩增仪为美国MJ公司PTC-200, β -地中海贫血试剂采用PCR结合反向点杂交(RDB)技术检测,试剂采用亚能生物技术(深圳)有限公司生产的地中海贫血基因诊断试剂盒。其中 α -地中海贫血只检测3种中国人常见缺失($-\alpha^{4.2}$ 、 $-\alpha^{3.7}$ 、SEA), β -地中海贫血只检测17个中国人常见突变位点。均严格按说明书进行操作。

2 结 果

由33例HbG病常规血液的理化性质结果分析得出,其中有15例HbG病患者为复合静止型 α -地中海贫血(基因型 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$),镜下观察红细胞形态异常,电泳后HbA2低于2.5%;有17例基因检测未发现异常;另有1例复合标准型 α

地中海贫血($-\alpha^{4.2}/-\alpha^{3.7}$)及轻型 β -地中海贫血(BE点突变基因杂合子,该病例临床表现符合地中海贫血的临床表现,表1不作分析)。32例 β 基因检测未发现异常。33例HbG带经扫描仪扫描得平均水平约29.62%。32例HbG患者常规血液理化性质及基因检测结果,见表1。电泳后分离出HbA与HbA2间HbG带经扫描后的电泳曲线见图1,HbG电泳图见图2。

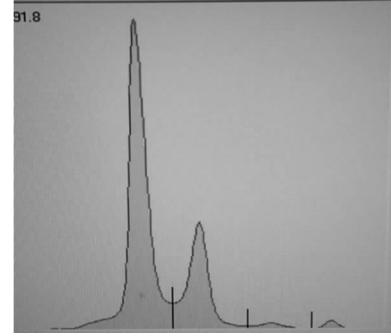


图1 HbG带经扫描后的电泳曲线

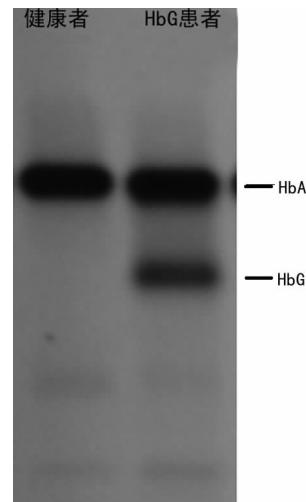


图2 琼脂糖凝胶电泳(pH 8.6)

表1 32例HbG患者常规血液理化性质及基因检测结果(n)

基因类型	n	MCV(fL)		MCH(pg)		HbA2(%)		镜下红细胞形态	
		82~100	<82	27~32	<27	2.5~3.5	<2.5	异常	正常
$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	15	1	14	0	15	0	15	15	0
正常	17	14	3	17	0	3	14	4	13

3 讨 论

HbG是在我国发生率较高的异常Hb之一^[3],HbG主要是由于 α 链和 β 链异常所致。研究报道,属 α 链异常有HbG Audbaii($\alpha 223 \text{Glu} \rightarrow \text{Val} \beta 2$)和HbG Chinese($\alpha 230 \text{Glu} \rightarrow \text{Gln} \beta 2$)等8种,属于 β 链异常的有HbG Taipei($\alpha 2 \beta 222 \text{Glu} \rightarrow \text{Gly}$)和HbG Coushatta($\alpha 2 \beta 222 \text{Glu} \rightarrow \text{Aia}$)等14种。多以HbG Chinese、HbG Taipei和HbG Coushatta为主^[4]。

从本研究分析HbG的理化结果表明,HbG复合地中海贫血的概率比较高,当复合 α -地中海贫血时HbA2低于2.5%,有临床贫血的表现,根据这些理化性质可以选择基因种类来诊断,这样可以免去不必要的浪费。如果单纯性属于中性突变

体,一般不产生症状,没有临床贫血的表现。目前尚没有根治的办法。

关于HbG的诊断,本科室主要采用Hb在pH8.6条件下电泳,在HbA与HbA2之间分离出HbG带,再经扫描仪扫描得HbG带的含量。异常Hb和地中海贫血的诊断可以在不同检验技术水平进行。在临幊上,可通过患者的病史、体检,详细的血液学Hb检测,如红细胞形态、红细胞指数、Hb电泳后得出HbA2的定量及某些异常Hb等,为疾病的临幊诊断提供可靠的依据。

本试验纳入患者虽然只有33例,但可以看出HbG病的临幊症状不明显,只有小部分有轻微的贫血,但HbG复合静止型

α -地中海贫血(基因型 α/α)的构成比较高。从优生优育的方面考虑,做好孕前指导工作,可以避免双重杂合子的产生。因此做好 Hb 分析这项检测工作具有重大意义。

参考文献

[1] 周亚丽,张新华.重型 β 地中海贫血的输血治疗[J].中国小儿血液与肿瘤杂志,2012,17(2):53-56.

- [2] 彭杰,龚五星,黄翠珍.血红蛋白 G 病的研究进展[J].医学综述,2011,17(13):1948-1950.
- [3] 曾溢涛.人类血红蛋白[M].北京:科学出版社,2002:156.
- [4] 彭杰.一种 α_1 珠蛋白基因突变异常血红蛋白 G 复合 $HbH(-\alpha(4.2)/SEA)$ 病的研究[D].暨南大学,2012.

(收稿日期:2015-05-22)

· 经验交流 ·

降钙素原检测在指导呼吸道感染患者抗菌药物使用中的应用

柴树红,陈丽,员静,唐丽红

(新疆乌鲁木齐市友谊医院检验科,新疆乌鲁木齐 830049)

摘要:目的 评价降钙素原(PCT)检测在指导呼吸道感染患者抗菌药物使用中的应用。**方法** 回顾性分析该院开展 PCT 检测前后呼吸道感染患者在抗菌药物使用率、使用时间的差异。**结果** 开展 PCT 检测前后,上呼吸道感染和急性支气管炎患者的抗菌药物使用率、使用时间差异均有统计学意义($P<0.05$);而肺炎患者的抗菌药物使用率差异无统计学意义($P>0.05$),但使用时间差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 通过检测 PCT 水平,可指导临床及时、合理地使用抗菌药物,以及在达到疗效时及时停止用药,为减少抗菌药物耐药性,降低临床治疗费用提供帮助。

关键词:呼吸道疾病; 降钙素原; 抗菌药物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.18.066

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2015)18-2757-02

呼吸道感染分上、下呼吸道感染,属于临床常见的感染性疾病,80%以上由细菌或病毒引起。此类患者临床多采用抗菌治疗,然而在抗菌治疗中出现的细菌耐药性问题又对临床尽可能避免抗菌药物的过度使用提出更高的要求,因此对细菌感染的准确、及时诊断显得尤为重要。以往的一些诊断方法如血培养,时间长、敏感性差,而其他炎性标志物如 C 反应蛋白或白细胞计数,在细菌感染检测中都缺乏一定的特异性。降钙素原(PCT)作为潜在的诊断细菌感染的特异性标志物,近年来的应用越来越广泛,为此回顾本院开展该项目检测前后的抗菌药物使用率及使用时间,进行比较分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 9 月至 2014 年 9 月于本院住院就诊的呼吸道感染患者 1 163 例,其中上呼吸道感染 553 例、肺炎 330 例、急性支气管炎 280 例。以 2013 年 9 月开展 PCT 检测为分界,将所有患者分为两组:PCT 检测前组 625 例,其中上呼吸道感染 280 例、急性支气管炎 170 例、肺炎 175 例;PCT 检测后组 538 例,其中上呼吸道感染 273 例、急性支气管炎 110 例、肺炎 155 例。所有患者均经血常规、胸部 X 射线检查等明确诊断。

1.2 方法 采用荧光发光方法检测 PCT,试剂为法国生物梅里埃生产。在标准品上结合有发光物示踪的鼠单克隆抗 PCT 抗体和绵羊多克隆抗 PCT 抗体,待检标本加上后,示踪元素即与标本中的 PCT 结合,这样标记的抗原抗体结合物就结合到固定的抗降钙素抗体上,然后通过发光比色判断 PCT 水平。方法特异,无交叉反应,检测最低限为 0.05 ng/mL,标准曲线线性范围为 0.05~200.00 ng/mL,当 PCT 水平为 2 600 ng/mL 未出现钩状效应,批内和批间变异系数均小于 10%^[1]。分别对两组患者抗菌药物使用率及使用时间进行对比。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理与统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组中上呼吸道感染和急性支气管炎患者抗菌药物使用率及使用时间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。而两组中肺炎患者抗菌药物使用率差异无统计学意义($P>0.05$),但使用时间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组各疾病抗菌药物使用率及使用时间比较

组别	患者总例数(n)	上呼吸道感染			急性支气管炎			肺炎		
		n	使用率 [n(%)]	使用时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	n	使用率 [n(%)]	使用时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	n	使用率 [n(%)]	使用时间 ($\bar{x} \pm s$, d)
PCT 检测前组	625	280	182(65.0)	4.0 ± 0.5	170	119(70.0)	7.8 ± 1.7	175	175(100.0)	8.7 ± 1.3
PCT 检测后组	538	273	118(43.2)*	2.0 ± 0.7*	110	50(45.4)*	4.0 ± 0.3*	155	155(100.0)	5.0 ± 0.8*

*: $P<0.05$,与同种疾病 PCT 治疗前组比较。

3 讨论

PCT 定位于第 11 号染色体的 CALC-I 基因,是无激素活性的糖蛋白,大小约 116 个氨基酸。正常情况下 PCT 由甲状

腺 C 细胞分泌,经细胞内蛋白水解酶水解后形成活性成分,在人体内的水平低于 0.1 ng/mL,且在体内的稳定性非常好,半衰期为 25~30 h。而严重感染时,PCT 水平明显升高,甚至可