

41.1%；等待再次肾移植患者抗体致敏强度比等待初次移植患者和输血或妊娠患者均具有高强度致敏。对于等待肾移植的高致敏患者可采用霉酚酸(麦考酚酸 MPA)治疗,MPA 可分解肾移植患者 PRA<sup>[2]</sup>。但有 PRA 阳性患者的抗体可能为初次移植供肾抗体,在淋巴细胞毒试验阴性的情况下,可排除抗供者特异性抗体,故此再次肾移植术后并不发生超急排斥反应,因此绝大多数再次肾移植患者的肾功能不受影响。在本研究中的 55 例再次肾移植患者在移植术后早期并没有发生移植肾超急和急性排斥反应,因此移植肾功能均保持了一定时间,最早移植的患者可追溯到 1995 年 1 月,最短的移植患者也在 2009 年 3 月,绝大多数患者均到达了长期存活的目的。供者特异性抗体(DSA)是引起排斥并导致移植肾失败的重要因素<sup>[5-7]</sup>,由于本研究对再次肾移植患者没有检测供者特异性抗体(DSA),因此无法判断此 55 例再次肾移植患者中 PRA 阳性患者是否可 DSA,但 55 例再次肾移植患者中的 18 例 PRA 阳性患者中 13 例患者肾功能下降或丧失,仅有 5 例患者肾功能正常。而 37 例抗 HLA 抗体阴性再次肾移植患者中,仅有 3 例患者肾功能下降,其他 34 例患者肾功能正常。PRA 阳性和阴性对再次肾移植患者移植肾功能的影响差异具有统计学意义( $\chi^2=21.12, P<0.005$ )。此结果证明 PRA 是影响移植肾长期存活的重要因素之一。在初次肾移植失败的再次肾移植患者移植前应选择良好的供受者 HLA 配型,Thompso 等<sup>[8]</sup>认为理想的 HLA 配型,尤其是 DR 抗原的相配合,可使存活率提高 10%~30%,对再次肾移植和高危患者的效果更明显,选择供者的标准为优先考虑 DR 抗原,其次为 B 抗原和 A 抗原,但一定避开对应的 PRA 抗体的 HLA 抗原。再次移植患者的组织配型上,第 1 次 HLA 错配的抗原,严禁在第 2 次移植上重复出现,尤其是 DR 抗原。贾保祥等<sup>[9]</sup>的研究表明抗 HLA-II 抗体阳性患者 HLA 配合率高,移植肾功能存活率高。总之,

• 临床研究 •

通过本研究表明,再次肾移植患者在 PRA 阴性的情况下,肾移植患者移植肾可长期存活<sup>[10]</sup>,但抗 HLA 抗体是影响移植肾功能的重要因素之一。

参考文献

[1] 贾保祥,武俊杰,孙立宁,等. 2429 例尿毒症患者致敏因素的分析[J]. 中华器官移植杂志,2010,31(4):429-432.  
 [2] Hyun J, Park KD, Yoo Y, et al. Effects of different sensitization events on HLA alloimmunization in solid organ transplantation patients[J]. Transplant Proc, 2012, 44(1):222-226.  
 [3] 贾保祥,田野. HLA 配型和 PRA 对再次肾移植的影响研究[J]. 临床和实验医学杂志,2013,20(12):1634-1636.  
 [4] 贾保祥,武俊杰,徐秀红. 抗 HLA-II 类抗体和抗 MICA 抗体对移植肾存活的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2014,13(1):7-10.  
 [5] Wu P, Everly MJ, Jin J, et al. Understanding the significance of low-level preformed donor-specific anti-HLA antibodies in renal transplant patients[J]. Liin Transpl, 2011, 22(3):365-368.  
 [6] Hoshino J, Kaneku H, Everly MI, et al. Using donor-specific antibodies to monitor the need for immunosuppression[J]. Transplantation, 2012, 93(11):1173-1178.  
 [7] 郑瑾,薛武军,景鑫,等. 供者特异性抗体监测在肾移植中的应用[J]. 中华移植杂志(电子版),2014,8(2):133-137.  
 [8] Thompson JS, Thacker LR, Krishnang G. Human leukocyte antigens DR and AB and kidney retransplantation[J]. Transplantation, 2003, 75(5):718-723.  
 [9] 贾保祥,林俊,苏建荣. 抗 HLA-II 类抗体与 HLA 配型对移植肾长期存活的研究[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(7):793-794.  
 [10] 贾保祥,马威然,田野. 再次肾移植患者 HLA 与 PRA 的关系研究[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(17):2060-2064.

(收稿日期:2014-11-20)

## 促红细胞生成素治疗 106 例肾性贫血网织红细胞血红蛋白含量变化探讨\*

陈寿云,曹金如,蒲育栋,袁博华,杨嘉兴,肖永杰,邓汉钊

(东莞市第三人民医院输血科/中心实验室,广东东莞 523326)

**摘要:**目的 探讨 106 例肾性贫血患者应用促红细胞生成素,网织红细胞血红蛋白含量(CHr)变化来指导治疗的临床意义。**方法** 选择肾性贫血的患者使用人重组促红细胞生成素(EPO)治疗,分别以网织红细胞血红蛋白含量(CHr)和铁蛋白(SF)及转铁蛋白饱和度(TSAT)确认铁缺乏指标指导补铁,2 组间的疗效比较;观察两组患者在补铁治疗前后 CHr、MCH、MCV、RDW、MCHC 检测结果的变化。**结果** (1)2 组 CHr 与 SF 检测水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但前者使用的铁剂剂量小于后者( $527.34\pm 37.67$  比  $583.54\pm 30.84, P<0.05$ );(2)CHr 在补铁治疗第 7 天后出现显著治疗效果( $P<0.01$ )。**结论** CHr 作为铁缺乏指标,在肾性贫血患者的补铁剂量具有更安全、稳定、简便的优点。

**关键词:**促红细胞生成素; 肾性贫血; 网织红细胞血红蛋白含量

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.07.049

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2015)07-0980-03

CHr 是新生红细胞血红蛋白的合成水平,CHr 参数的变化与幼红细胞合成 RNA 数量有关;不少肾性贫血使用人重组促红细胞生成素(EPO)治疗时效果不好,由于红系造血加速,机体对铁的需求增加,导致了功能性缺乏<sup>[1-2]</sup>。准确、及时地评价患者机体体内铁的状况,对肾性贫血的治疗具有重要意义。近研究表明,网织红细胞血红蛋白含量(CHr)能及时反映骨髓

的造血功能,从而评估机体铁状况<sup>[3]</sup>。本研究探讨使用人重组促红细胞生成素(EPO)治疗肾性贫血 CHr 含量变化,指导临床用药具有重要的临床意义。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2011 年 1 月至 2013 年 6 月在本院肾内科住院的 106 例肾性贫血患者,其中男 57 例,女 49 例,年龄 24~76

\* 基金项目:东莞市科研项目(201210515024071)。

岁,平均年龄 47 岁;无贫血以外的其他血液系统疾病;已应用促红细胞生成素有 4 个月;且 3 个月内未输血;未用铁剂治疗。按照随机原则分为 2 组,第 1 组 52 例,男 29 例,女 23 例,年龄 24~76 岁,平均年龄 49 岁,用 SF 和 TSAT 指导补铁剂量;第 2 组 54 例,男 30 例,女 24 例,年龄 23~79 岁,平均年龄 50 岁,用 CHr 来指导补充铁的剂量。健康对照组 100 例,同期选择在本院健康体检管理中心接受体检的健康者,年龄 18~76 岁,均为体检合格者,血常规检查正常,B 超检查无异常,无肿瘤、无肾功能不全、无感染、贫血、无心脑血管病史等的健康成年人。

**1.2 标本采集和检测方法** 所有研究对象均空腹抽取外周静脉血液 7 mL,其中 3 mL 注入含乙二胺四乙酸(EDTA-K<sub>2</sub>)抗凝剂的干燥试管、充分混匀,采用 SySmex XT-2000i 全自动血液分析仪检测 CHr、RDW、MCV、MCH 和 MCHC;另将 4 mL 外周静脉血液注入不含抗凝剂的干燥试管中,避免溶血,及时分离血清;Olympus AU2700 全自动生化分析仪分别检测血清转铁蛋白饱和度 TSAT 浓度;罗氏 2010 电化学发光仪及配套试剂测定血清铁蛋白和总铁结合力。分别在铁剂治疗前和治疗后 7 d、14 d、28 d、56 d 和 120 d 测定 CHr、RDW、MCV、MCH 和 MCHC 检验结果。

**1.3 统计学处理** SPSS13.0 软件进行统计学分析,计算资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,相关分析应用 Pearson 相关系数法,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 2 组参数 CHr、EPO、SF、TSAT 结果比较** 各参数检测结果值的比较,在 106 例肾性贫血患者中有 1 例因各种原因终止试验,完成试验的 106 例的临床资料见表 1。在治疗过程中,2 组肾性贫血患者的 CHr 结果差异无统计学意义( $P>0.05$ );第 2 组口服铁剂量是(527.34±37.67)mg/d 比第 1 组(583.54±30.84)mg/d,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。2 组治疗 SF 和 TSAT 测试结果,差异无统计学意义( $P>0.05$ );第 1 组 SF 和 TSAT 均明显上升( $P<0.05$ ),第 2 组则无明显变化( $P>0.05$ )。

**2.2 与健康对照组参数比较** 健康对照组 100 例和所有 106 例肾性贫血血液透析患者铁剂治疗前后 CHr 等血液学参数变化见表 2。CHr 在治疗 7 d 后其结果就明显升高( $P<0.01$ ),且在 EPO 应用显效后数周结果一直保持恒定正常。而 MCH 等其他血液学指标要到 1~2 个月才逐渐恢复正常。

表 1 106 例肾性贫血患者 CHr 结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	EPO 剂量(U/周)	CHr(pg)	SF(ng/mL)	TSAT(%)	铁剂量(mg/d)
第 1 组	52	6 787.9±1 589.4	29.4±3.2	176.5±63.4	24.9±3.4	583.54±30.84
第 2 组	54	6 804.4±1 656.7	28.9±3.7	178.3±51.7	23.8±3.4	527.34±37.67*

\*:  $P<0.05$ ,与第 1 组比较。

表 2 106 例肾性贫血铁剂治疗前、后各参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

治疗前后	CHr(pg)	RDW(%)	MCV(fl)	MCH(pg)	MCHC(g/L)
对照组(正常)	31.1±2.3	12.9±1.3	89.2±5.1	29.4±2.7	331.0±13.0
治疗前	20.9±5.1	19.9±3.4	70.7±8.1	20.4±3.6	286.0±14.0
治疗后 7 d	30.2±4.4 <sup>#</sup>	27.4±8.3	78.7±8.0	21.7±4.6	282.0±29.0
治疗后 14 d	30.9±5.4	24.9±7.1	80.8±5.2	22.2±5.4	315.0±28.0
治疗后 28 d	30.8±6.1	20.9±3.3	81.7±8.8	24.2±3.4 <sup>#</sup>	326.0±27.0 <sup>#</sup>
治疗后 56 d	31.9±5.4	17.7±2.6 <sup>#</sup>	88.7±7.6 <sup>#</sup>	28.2±3.4	329.0±21.0
治疗后 120 d	31.7±5.3	14.4±4.6	89.2±3.4	29.2±3.3	334.0±18.0

<sup>#</sup>:  $P<0.01$ ,与治疗前比较。

**3 讨 论**

肾性贫血指凡器质性肾脏疾病所致贫血,男性成人 Hb<120 g/L,女性成人 Hb<110 g/L;EPO 是调节红细胞生成素生成的糖蛋白激素。有资料表明,绝大多数慢性肾功能衰竭患者血清中内源性 EPO 浓度在正常范围<sup>[4]</sup>,但也有研究表明,相当一部分患者未能获得预期疗效,既产生所谓的 EPO 低反应性。现已证实,铁缺乏是导致 EPO 的低反应性的主要原因<sup>[5]</sup>。使用促红细胞生成素之后,因循环铁量不能满足短期内骨髓红系造血骤然加速所需,导致了功能性铁缺乏。但笔者研究也发现,一方面可能是笔者选择的病例特殊,另外,主要是笔者使用的促红细胞生成素剂量较国外小有关。评估铁缺乏的指标有血清铁蛋白、转铁蛋白饱和度和骨髓铁染色等。骨髓铁染色,骨髓小粒中可染铁消失被认为是诊断铁缺乏的“金标准”,因创伤性检查,骨髓检测的局限性;目前诊断铁缺乏的标准为血清

铁蛋白(SF)小于 14 g/L。铁蛋白和转铁蛋白饱和度为常规生化检查项目,前者反映贮存铁状况,准确度高,已有取代骨髓铁染色检查诊断铁缺乏疾病的趋势。但易受炎症等因素影响,灵敏度较差,对缺铁性贫血的诊断有重要价值,铁缺乏时 CHr 减低变化较快,所以 CHr 诊断铁缺乏可能比其他红细胞参数更为早期和敏感。CHr 是一种新的评价机体铁状况的指标,笔者的研究结果以 CHr<29 Pg 为缺铁标准,指导使用促红细胞生成素治疗的透析患者进行补铁治疗。与文献[6-8]报道的基本一致。综上所述 CHr 作为铁缺乏指标,既可避免不必要的铁剂补充,又可减少铁中毒,做到给患者充分补铁,既提高 EPO 治疗效果,又避免 EPO 的浪费。

本文研究结果,从表 1 说明 CHr 结果与使用铁的剂量一定时跟用铁剂量再增多或减少关系不大。从表 2 可知 106 例肾性贫血患者铁剂治疗前、后 CHr 等参数变化情况,CHr 在治

疗 7 天后其结果就有明显升高 ( $P < 0.01$ ), 且在 EPO 应用显著后数周结果一直保持恒定。而 MCH 等其他血液学指标要等到 1~2 月才逐渐恢复正常。因此 CHr 为缺铁指标, 可在不影响铁蛋白和 TSAT 的情况下改善肾性贫血, 说明多数肾性贫血患者的缺铁是由于使用促红细胞生成素而导致的相对缺铁。但笔者研究也发现, 一方面可能是我们选择的病例特殊, 铁缺乏是因铁的摄入不足、吸收不好或消耗过多包括慢性失血、持续性血管内溶血且长期处于铁的负平衡所导致。铁缺乏是全世界范围内最常见的营养缺乏, 据统计全世界约有 10%~30% 的人群存在着不同程度的铁缺乏症, 肾性贫血患者常需要进行血液透析, 因为多次透析过程中的血液红细胞丢失, 可能导致患者铁缺乏; 还有患者红细胞生成素 EPO 合成减少, 进而引起贫血, 也可导致患者机体不能及时从网状内皮系统动员储存铁来满足骨髓红细胞合成血红蛋白的需要, 从而出现肾性贫血患者功能性铁的缺乏。研究发现 EPO 具有较强的快速促进骨髓红细胞造血的能力, 用 EPO 治疗肾性贫血患者成为临床比较常用的治疗手段之一; 所以, 检测肾性贫血患者的 CHr 等参数变化, 并及时观察给铁剂量的治疗效果和避免过多补铁所造成的铁相关中毒等具有一定的参考价值。

总之, 研究发现用来评价骨髓红细胞造血功能的 CHr 这一指标可反映网织红细胞内铁的含量, 同时, 也提示了 CHr 可作为功能性铁缺乏的指标之一。本文研究结果利用 CHr 作为铁剂治疗前、后疗效的评价指标比常规使用的方法更早期、更敏感、特异性更高, 具有一定的意义, 值得在临床进行推广。

• 临床研究 •

应用。

参考文献

- [1] Mast AE, Blinder MA, Lu Q, et al. Clinical utility of reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency[J]. blood 2002, 99(14): 1489-1491.
- [2] 王建中, 普程伟, 尚柯, 等. 网织红细胞血红蛋白含量在铁缺乏诊断中的应用研究[J]. 中国实验诊断学, 2004, 8(6): 572-574.
- [3] 卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 江苏: 东南大学出版社, 2006: 162-167.
- [4] 吴卫, 刘定华. 北京地区健康成人网织红细胞中血红蛋白含量的正常参考值调查及临床意义[J]. 中华血液学杂志, 2006, 27(11): 775-777.
- [5] 张之南, 沈悌, 主编. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 10-11.
- [6] Brugnara C, Schiller B, Mbran J. Reticulocyte hemoglobin equivalent and assessment of iron-deficient states [J]. Clin Lab Haematology, 2006, 28(5): 303-308.
- [7] 武永吉. 血液系统疾病诊断与诊断评析[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 3-5.
- [8] 杨年兰, 郑镇, 夏虹. 网织红细胞血红蛋白含量在终末期肾病贫血治疗中的意义[J]. 中国综合临床, 2004, 20(1): 34-36.

(收稿日期: 2014-11-18)

## 超氧化物歧化酶检测试剂盒抗干扰性能评价

马 骥<sup>1</sup>, 陆慧贤<sup>2</sup>

(1. 辽宁省精神卫生中心检验科, 辽宁开原 112399; 2. 宁波美康生物科技股份有限公司, 浙江宁波 315104)

**摘要:**目的 对超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒的抗干扰性能进行评价。方法 参考 CLSI EP7-A2 文件, 对 SOD 试剂盒进行干扰性能评价试验。结果 结果显示样本中维生素 C(Vc)浓度  $\leq 0.3$  g/L 时对 SOD 测定无干扰; 血红蛋白(Hb)对 SOD 测定呈现非线性干扰趋势, 根据其非线性拟合方程, 计算得出当样品中 Hb 浓度  $\leq 12$  g/L 时, 对 SOD 结果测定无干扰; 结合胆红素(CB)和非结合胆红素(FB)对 SOD 测定均呈现出线性干扰趋势, 根据两者的线性回归方程, 分别计算得出当样品中 CB 浓度  $\leq 0.049$  g/L, FB 浓度  $\leq 0.075$  g/L 时, 对 SOD 结果测定无干扰。结论 SOD 试剂盒对 Vc 及 Hb 具有较强的抗干扰能力, 对 CB 及 FB 的抗干扰性则有一定的限制。

**关键词:**超氧化物歧化酶; 试剂盒; 抗干扰性能

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.07.050

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2015)07-0982-03

超氧化物歧化酶(SOD)是一种广泛存在于生物体内的金属酶, 它是重要的氧自由基清除剂, 能特异地清除超氧阴离子自由基, 抑制超氧自由基的氧化作用, 因而具有抗氧化、防动脉硬化、抗肿瘤、抗辐射等功能<sup>[1]</sup>。目前临床上已经将测定 SOD 的活性作为评价和诊断肝病、肺病、风湿性疾病、心脑血管疾病、癌症等疾病的辅助性指标<sup>[2-6]</sup>。

人血清成份复杂, 其中的某些物质如 Vc、黄疸、溶血等可引起试剂盒测定的干扰, 造成检测结果的差异, 因此本实验的目的在于评价 SOD 检测试剂盒的抗干扰性能, 以对样本的质量判定给予指导, 从而避免因样本因素引起的测定偏差<sup>[7]</sup>。

### 1 材料与与方法

**1.1 材料** 本实验所用血清样品来源于健康体检者混合血清(乙肝、丙肝、HIV、梅毒 4 项阴性, 无脂血、溶血和黄疸), 并于采集后 48 h 内进行实验。SOD 检测试剂盒由宁波美康生物科

技股份有限公司提供, 仪器为 HITACHI 7060 型全自动生化分析仪, 干扰物质维生素 C(Vc)、血红蛋白(Hb)、结合胆红素(Cb)和非结合胆红素(Fb)分别购于 Sigma、Amersco、Frontier scientific 和 J&K。

### 1.2 方法

**1.2.1 干扰血清的配置** Vc 干扰样品的制备: 先用纯水制备 6 g/L 的 Vc 溶液作为储备液, 并以稀释 20 倍的比例与血清样本进行混合, 得到 0.3 g/L 浓度的 Vc 血清混合液, 并以该浓度混合液为基础分别配置 Vc 系列浓度血清混合液, 得到的 Vc 浓度依次为 0.3、0.225、0.15、0.075 和 0 g/L。血红蛋白干扰样品的制备: 先用纯水制备 500 g/L 的 Hb 溶液作为储备液, 并以稀释 20 倍的比例与血清样本进行混合, 得到 25 g/L 浓度的 Hb 血清混合液, 并以该浓度混合液为基础分别配置 Hb 系列浓度血清混合液, 得到的 Hb 浓度依次为 25、18.75、12.5、