

### 3 讨 论

卵巢癌是妇女常见的恶性肿瘤,病因至今未明,研究发现与遗传有一定的关系。因病变位置较深,早期症状并不明显,多数患者被确诊时都已发展为晚期,目前对于晚期患者仍缺乏行之有效的方法,所以卵巢癌患者有较高的死亡率<sup>[5-6]</sup>。在卵巢癌的诊断方面较常用 CA125 检测,但是其特异度和敏感度尚有不足,随着医疗的发展,HE4 逐渐得到临床的认可,在临床广泛使用。

CA125 是一种高相对分子质量的糖蛋白,学者发现其与肿瘤细胞的生长有密切关系,而且可在一定程度上增加肿瘤细胞的侵袭力,多用于卵巢癌的随访<sup>[7]</sup>。HE4 是一种乳清酸性蛋白,可抑制蛋白酶的活性,其可在男性和女性的生殖系统上皮中高表达,并且相关研究发现,在肿瘤的发生过程中,HE4 可作用于表皮生长因子蛋白激酶的通路,对肿瘤的发生、生长,以及转移都有促进的作用<sup>[8-9]</sup>。临床实践证明血清 HE4 水平的特异度和灵敏度均优于 CA125,而且有利于卵巢癌的早期诊断,除此之外,相关研究表明,在子宫内膜样以及浆液性卵巢癌中 HE4 则高度表达,由此看来,血清 HE4 的检测可辅助于确定卵巢癌的类型<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,观察组患者的血清 CA125 平均水平为  $(184.70 \pm 20.23)$  kU/L, HE4 平均水平为  $(225.80 \pm 19.98)$  pmol/L,均明显高于对照组水平,且血清 HE4 水平对诊断卵巢癌的特异度和灵敏度分别为 97.00% 和 85.00%,明显高于 CA125 的特异度和灵敏度 (67.00%, 80.00%),以上数据差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

综上所述,相比 CA125 而言,HE4 对于诊断卵巢癌复发有较高的特异度和灵敏度,且安全可靠,操作方便,准确率较高,可在临床上进行广泛应用。

### 参考文献

- [1] 王克义,冷建杭,郑辉,等. 血清 HE4 和 CA125 联合检测 • 临床研究 •

在卵巢癌诊断中的值[J]. 中国卫生检验杂志,2010,20(5):1139-1140.

- [2] 卢仁泉,郭林,沈烨红. HE4 在卵巢癌诊治中的临床应用评价[J]. 中国癌症杂志,2010,20(9):680-685.
- [3] 聂代静,陈晓品. CA125、HE4 联合检测及 ROMA 模型在卵巢癌诊断及预后方面的研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志,2013,18(6):571-572.
- [4] 马潇潇,任瑞锋,张素萍,等. 人附睾分泌蛋白 4 对卵巢癌复发的临床诊断价值[J]. 实用癌症杂志,2014,29(12):1544-1545.
- [5] Fleming ND, Cass I, Walsh CS, et al. CA125 surveillance increases optimal resectability at secondary cytoreductive surgery for recurrent epithelial ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol, 2011, 121(2):249-252.
- [6] Jacob F, Meier M, Caduff R, et al. No benefit from combining HE4 and CA125 as ovarian tumor markers in a clinical setting[J]. Gynecol Oncol, 2011, 121(3):487-491.
- [7] 程洪艳,刘亚南,叶雪,等. 血清人附睾蛋白 4 (HE4) 和 CA125 在卵巢癌患者手术及化疗前后的变化[J]. 中国妇产科临床杂志,2011,12(5):212-215.
- [8] 武建国. 卵巢癌的生物标志物[J]. 临床检验杂志,2012,2(3):84.
- [9] 徐超. 人附睾蛋白 4 检测在临床卵巢癌诊断中的应用[J]. 中华检验医学杂志,2012,9(35):814.
- [10] 詹连珊,袁耿彪. 人血清附睾蛋白 4 检测在卵巢癌临床诊部中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(11):1405-1406.

(收稿日期:2016-07-10 修回日期:2016-10-11)

## 制备时间及亚甲蓝光化学处理对血浆凝血因子影响的研究

易 峰,袁文声,何锐洪,林惠燕  
(广东省中山市中心血站 528400)

**摘 要:**目的 探讨血浆制备时间及亚甲蓝光化学处理的联合效应对新鲜冰冻血浆中凝血因子Ⅷ(FⅧ)及纤维蛋白原水平的影响。方法 按相同的血型比例随机分为 2 个实验组,两组在不同的时间段内完成血浆分离、亚甲蓝光化学灭活处理,检测灭活前后纤维蛋白原和 FⅧ的水平及回收率,并把相对应的两组数据进行比较分析。结果 经亚甲蓝光化学法灭活后新鲜冰冻血浆中Ⅷ因子和纤维蛋白原水平下降,与灭活前对比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),但 FⅧ回收率与纤维蛋白原回收率两组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );FⅧ回收率和纤维蛋白原回收率的 Pearson 相关系数为 0.58。结论 血浆制备时间及亚甲蓝光化学处理对新鲜冰冻血浆凝血因子存在影响,两者联合效应主要反映在 FⅧ水平减少上,FⅧ回收率和纤维蛋白原回收率之间没有明显相关性。

**关键词:**凝血因子; 制备时间; 亚甲蓝; 血浆

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.01.046

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)01-0113-03

新鲜冰冻血浆的凝血因子水平受多种因素影响,如制备时间以及病毒灭活技术处理<sup>[1-4]</sup>。对血浆进行病毒灭活是当前提高输血安全性的重要措施<sup>[5]</sup>。亚甲蓝光化学血浆病毒灭活法是一种常见的灭活新鲜冰冻血浆中血源性病毒的方法。本研究以凝血因子Ⅷ(FⅧ)和纤维蛋白原的水平及回收率为指标,旨在观察血浆制备时间及亚甲蓝光化学灭活处理对新鲜冰冻血浆凝血因子的影响,以及 FⅧ和纤维蛋白原回收率之间可能

存在的相关性,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2015 年 4~6 月本血站街头无偿献血血液标本,随机抽取 100 袋 400 mL 全血,将 100 袋全血按相同的血型比例随机分为 2 组,每组各 50 袋。第 1 组 4℃ 保存,6 h 内完成血浆分离、亚甲蓝化学法病毒灭活并冰冻成块;第 2 组 4℃ 保存 15~18 h 内完成血浆分离、亚甲蓝化学法病毒灭活并冰

冻成块。

**1.2 仪器与试剂** CR7 大容量低温离心机(日本日立公司), Coatron 1800 全自动凝血仪(德国美创公司), 四联采血袋(广州费森尤斯, 批号 85HL22AB00), ZBK-YBM-01 型医用血浆病毒灭活柜及耗材(山东中保康医疗器具有限公司, 批号 20141220), APTT 试剂(批号 11265645), 乏Ⅷ因子血浆(批号 11237812), 纤维蛋白原检测试剂(批号 11257139)、CaCl<sub>2</sub> 试剂(批号 11239717), 均由德国美创公司生产。

**1.3 新鲜冰冻血浆的病毒灭活处理** 将血浆通过无菌导管连接器与一次性使用病毒灭活装置配套用输血过滤器连接, 向血浆中加入亚甲蓝(浓度为 1 μmol/L), 混匀, 将加入亚甲蓝的血浆平放入病毒灭活箱中的搁架上进行照射(光照强度为 30 000~40 000 lux, 温度为 2~8 ℃, 摆动频率为 60 次/min), 将光照后的血浆通过病毒灭活过滤器滤除亚甲蓝, 混匀后无菌留样 2 mL。

**1.3 检验方法** 凝血因子活性用凝血仪检测, 按照凝血因子检测试剂的说明书方法。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS12.0 统计软件进行统计学分析, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 进行 *t* 检验及 Pearson 相关分析, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 2 组新鲜冰冻血浆凝血因子在亚甲蓝处理前后凝血因子的变化** 亚甲蓝处理前 2 组新鲜冰冻血浆 FⅧ浓度差异有统计学意义(*P* < 0.05); 纤维蛋白原水平差异没有统计学意义(*P* > 0.05); 亚甲蓝处理后, 两组 FⅧ和纤维蛋白原回收率差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 2 组血浆病毒灭活处理前后凝血因子的变化( $\bar{x} \pm s, n=100$ )

项目	FⅧ(U/mL)		纤维蛋白原(mg/dL)	
	第 1 组	第 2 组	第 1 组	第 2 组
处理前	1.23±0.42	0.77±0.21 <sup>#</sup>	264±46	271±54
处理后	0.96±0.26 <sup>*</sup>	0.61±0.18 <sup>*</sup>	239±40	235±42
回收率(%)	78.00±8.00	79.00±6.00	90±5	87±6

注:与处理前相比较, <sup>\*</sup> *P* < 0.05; 与第 1 组比较, <sup>#</sup> *P* < 0.05。

**2.2 2 组血浆 FⅧ回收率和纤维蛋白原回收率的相关性** 纤维蛋白原和 FⅧ回收率的 Pearson 相关函数在 2 组以及总数据在 0.50 左右, 表明 FⅧ和纤维蛋白原回收率相关性不明显。见表 2。

表 2 2 组血浆 FⅧ回收率和纤维蛋白原回收率的相关性

统计值	总数据	第 1 组	第 2 组
Pearson 相关系数( <i>r</i> )	0.58	0.54	0.61
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01

注:相关系数 0.90~1.00 表示极强相关;0.70~0.89 表示强相关;0.40~0.69 表示中等程度相关;0.20~0.39 表示弱相关;0.0~0.19 表示极弱相关或无相关。

3 讨 论

输注病毒灭活血浆成为目前国内外预防输注血浆制品传播传染病的有效措施, 亚甲蓝光化学法灭活血浆中病毒的效果已被证实。亚甲蓝是一种染料, 属于吩噻嗪类药物, 是临床上常用的解毒剂, 主要用于治疗亚硝酸盐和氰化物中毒。它能与病原微生物核酸和蛋白质结合, 在适当波长的荧光照射下, 发生一系列光化学或光生物效应导致病原体失活, 达到灭活血液病毒的目的。但是, 亚甲蓝在对血浆病毒灭活的同时, 也会对血浆蛋白成分造成损害, 尤其是血浆中的凝血因子。众所周

知, FⅧ及纤维蛋白原对血液成分贮存条件、贮存时间及病原体灭活技术较为敏感<sup>[6]</sup>, 故 FⅧ及纤维蛋白原的回收率常常作为衡量理化处理对血浆有效成分影响的指标, 但没有研究报道两者的相关性。因此, 本研究按相同的血型比例将血浆样本随机分为两组, 观察亚甲蓝光化学血浆病毒灭活及制备时间对血浆中的 FⅧ和纤维蛋白原的影响, 及 FⅧ回收率和纤维蛋白原的相关性。

实验结果显示, 亚甲蓝光化学处理前, 两组 FⅧ浓度有显著性差异, 而纤维蛋白原差异无显著性, 亚甲蓝处理后的平均 FⅧ回收率在两组均为 80% 以上, 两组对比, FⅧ回收率差异无统计学意义(*P* > 0.05)。本研究 2 组的 FⅧ回收率显著优于 Rock<sup>[4]</sup> (67%)、Hornsey 等<sup>[7]</sup> (75%) 和 Garwood 等<sup>[8]</sup> (中位数介于 76% 到 71% 之间) 的结果, 与 Moog 等<sup>[9]</sup> (85%) 和 Politis 等<sup>[10]</sup> (82%) 的结果相当。亚甲蓝光化学处理后两组血浆平均 FⅧ回收率对比, 差异无统计学意义(*P* > 0.05), 提示 FⅧ回收率不受亚甲蓝光化学血浆病毒灭活法处理前 FⅧ水平的影响。

另本实验结果显示亚甲蓝光化学处理前两组纤维蛋白原水平差异无统计学意义(*P* > 0.05), 表明血浆纤维蛋白原水平受血浆制备时间的影响很小, 不像 FⅧ对制备时间较为敏感。亚甲蓝光化学处理对纤维蛋白原的影响也不大, 2 组纤维蛋白原回收率均超过 85%, 第一组较高, 但 2 组比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。亚甲蓝处理后的平均纤维蛋白原回收率在 85% 以上。由于亚甲蓝光化学处理前 2 组血浆的纤维蛋白原无差异, 本研究没有观察到纤维蛋白原回收率是否受到处理前纤维蛋白原水平的影响, 而 Politis 等<sup>[10]</sup> 的实验结果提示, 处理前纤维蛋白原水平与纤维蛋白原回收率呈负相关, 即处理前水平越高, 丢失也越多, 但原因尚不明确。

从表 2 可见, 纤维蛋白原和 FⅧ回收率的 Pearson 相关函数在两组以及总数据在 0.50 左右, 表明 FⅧ和纤维蛋白原回收率相关性不明显, 这与 Politis 等<sup>[10]</sup> 的观察结果一致, 血浆制备时间及亚甲蓝光化学处理的联合效应主要反映在 FⅧ回收率上。

总之, 上述结果显示, FⅧ回收率受血浆制备时间和病原体灭活过程的双重影响。与 Lawrie 等<sup>[11]</sup> 所提出的一样, FⅧ回收率的确可以反映制备过程。亚甲蓝化学处理后血浆中纤维蛋白原及其他凝血因子会有少量损失, 但并不影响临床治疗效果。

参考文献

[1] Hornsey VS, Drummond O, Morrison A, et al. Pathogen reduction of fresh plasma using riboflavin and ultraviolet light; effects on plasma coagulation proteins[J]. Transfusion, 2009, 49(10): 2167-2172.

[2] De Valensart N, Rapaille A, Goossenaerts E, et al. Study of coagulation function in thawed apheresis plasma for photochemical treatment by amotosalen and UVA[J]. Vox Sang, 2009, 96(3): 213-218.

[3] Oweisert MD, Jeremic M. Preservation of Coagulation Factors V and Ⅷ during Collection and Subsequent Storage of Bank Blood in ACD-A and CPD Solutions[J]. Vox Sang, 1973, 24(2): 126-133.

[4] Rock G. A comparison of methods of pathogen inactivation of FFP[J]. Vox Sang, 2011, 100(2): 169-178.

[5] Prowse CV. Component pathogen inactivation; a critical review[J]. Vox Sang, 2013, 104(3): 183-199.

[6] Madla W, Alt T, Jungk H, et al. Fresh frozen plasma quality: relation to age and gender of blood donors[J]. Vox Sang, 2012, 102(2): 116-124.

[7] Hornsey VS, Drummond O, Young D, et al. A potentially improved approach to methylene blue virus inactivation of plasma: the Maco Pharma Maco-Tronic system[J]. Transfus Med, 2001, 11(1): 31-36.

[8] Garwood M, Cardigan RA, Drummond O, et al. The effect of methylene blue photoinactivation and methylene blue removal on the quality of fresh-frozen plasma[J]. Transfusion, 2003, 43(9): 1238-1247.

[9] Moog R, Reichenberg S, Hoburg A, et al. Quality of methylene-blue-treated fresh-frozen plasma stored up to 27 months[J]. Transfusion, 2010, 50(2): 516-518.

[10] Politis C, Kavallierou L, Hantziara S, et al. Quality and safety of fresh-frozen plasma inactivated and leucoreduced with the Theraflex methylene blue system including the Blueflex filter: 5 years' experience[J]. Vox Sang, 2007, 92(4): 319-326.

[11] Lawrie AS, Cardigan RA, Williamson LM, et al. The dynamics of clot formation in fresh-frozen plasma[J]. Vox Sang, 2008, 94(4): 306-314.

(收稿日期: 2016-07-16 修回日期: 2016-10-12)

• 临床研究 •

### 第三代和第四代 HIV 抗体 ELISA 试剂检测结果分析

郑艳梅, 释艳华  
(湖北省襄阳市中心血站检验科 441021)

**摘要:**目的 探讨第三代和第四代酶免试剂检测人类免疫缺陷病毒(HIV)结果的差异性,为血液检测安全提供保证。  
**方法** 用第三代和第四代试剂平行检测无偿献血者样本、室内质控血清和 HIV 初筛实验室能力考核样,比较其特异性和敏感性。  
**结果** 从无偿献血者血样 59 045 例样本中检出有反应性样本 48 例,其中第三代试剂检出 24 例,第四代试剂检出 37 例,共同检出样本 13 例,最终确认为阳性 10 例。检测 0.5 NCU/mL 室内质控品, S/CO 值无明显差异,变异系数(CV%)值在 11%~15%; HIV 初筛实验室能力验证样本检测中,对临界值弱阳性样本的判定只有第四代 HIV 试剂准确无误。  
**结论** 第三代试剂特异性较好、第四代敏感性高,第三、四代试剂联合应用,有利于实现早诊断、避免漏检、降低 HIV 输血传播的风险。

**关键词:**人类免疫缺陷病毒; 酶联免疫法; 第三代; 第四代  
**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.01.047 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)01-0115-02

艾滋病(AIDS)由人类免疫缺陷病毒(HIV)引起,血液传播是其主要传播途径之一,目前尚无有效的预防疫苗和治疗手段。ELISA 方法是国际公认较佳的 HIV 筛选方法<sup>[1]</sup>。据悉,为保证临床用血安全,在核酸检测还未完全普及的情况下,目前我国大部血站采用第三代 ELISA 试剂检测 HIV-1/HIV-2 型相关抗体。本站于 2014 年 10 月开始采用第三代与第四代试剂联合检测,现将其在实际工作中的应用情况报道如下。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 48 例 ELISA 检测结果阳性样本由本血站 2015 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日间在 59 045 例献血者血样中筛查所得,其中经襄阳市疾病预防控制中心(CDC)确认阳性 10 例。5 份 HIV 初筛实验室能力考核血清由湖北省疾病预防控制中心(CDC)下发,规定时间内检测。

**1.2 仪器与试剂** 第三代试剂由厦门新创生物制品有限公司提供(批号 2014096616、2015036609、2015056612),第四代试剂由北京万泰生物药业有限公司提供(批号: H20141007、H20141208、H20150201);仪器采用 Xantus 加样系统(深圳爱康)和 FAME 全自动酶联检测系统(瑞士 Hamilton);室内质控品(0.5 NCU/mL)由北京康彻斯坦公司提供(批号: 201408003,有效期: 20160820)。

**1.3 方法** 按照《全国艾滋病检测技术规范》要求和各试剂说明书进行实验操作、结果判定和待确认样本送检等。2 种试剂初次检测阳性样本均使用原试剂进行双孔复试,大于判断线的 80%即判为检测阳性,以防临界值样本漏检。室内质控品与能力考核样本的检测按常规样本同等要求进行操作。初筛有检测阳性样本送襄阳市 CDC 用蛋白质印迹法(WB)进行确认。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS16.0 统计软件对数据进行统计学分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验,室内质控品的计量数据以  $\bar{x} \pm s$  和变异系(CV%)表示,  $t$  检验进行统计分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

#### 2 结果

**2.1 室内质控品检测结果** 用 2 种试剂对同一室内质控样品平行做 20 次检测,结果显示第三代和第四代 S/CO 值及 CV% 值比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 0.5 NCU/mL 抗-HIV 质控血清检测结果比较

比较数值	S/CO( $\bar{x} \pm s$ )	CV%
第三代试剂	4.22 $\pm$ 0.53	13.34
第四代试剂	3.14 $\pm$ 0.43	13.96

**2.2 复检检测结果** 第三代与第四代试剂检测无偿献血者 59 045 份样本,共检出 48 份阳性样本,其中第三代单试剂阳性有 24 例,第四代单试剂阳性有 37 例。2 种试剂均阳性 13 例,经市 CDC 用 WB 法确认为最终阳性样本 10 例,另 3 例不确定结果均有 gp160(+)或 p24(+)带型检出。结果见表 2、3。

表 2 59 045 份样本 HIV 检测阳性情况(n)

第三代试剂	第四代试剂		合计(n)
	阳性	阴性	
阳性	13	11	24
阴性	24	58 997	59 021
合计	37	59 008	59 045