

- blocks progression of western diet-induced nonalcoholic steatohepatitis in obese Ldlr^{-/-} mice [J]. PLoS One, 2017, 12(4):e0173376.
- [11] 樊冬梅,曾燕静,吴咏梅,等. 肝脾相关理论干预非酒精性脂肪肝病纤维化的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(11):2846-2847.
- [12] 陈群,沈端,宋光辉. 声学结构定量在脂肪肝和肝纤维化诊断中的价值[J]. 广东医学, 2016, 37(4):557-559.
- [13] 胡海燕. 老年非酒精性脂肪性肝病患者甲状腺激素水平及其与肝纤维化的关系[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(16):3453-3454.
- [14] Mcpherson S, Wilkinson N, Tiniakos D, et al. A randomised controlled trial of losartan as an anti-fibrotic agent in non-alcoholic steatohepatitis[J]. PLoS One, 2017, 12(4):e0175717.
- [15] Yahagi M, Tsuruta M, Hasegawa H, et al. Non-alcoholic fatty liver disease fibrosis score predicts hematological toxicity of chemotherapy including irinotecan for colorectal cancer[J]. Mol Clin Oncol, 2017, 6(4):529-533.

(收稿日期:2017-04-12 修回日期:2017-06-16)

• 临床研究 •

血标本纤维蛋白析出对血型鉴定和交叉配血及抗体筛查的影响^{*}

江 涛,张勇萍[#],杨世明,陈 扬,徐 宁,张 开,雷 康,穆士杰[△]

(第四军医大学唐都医院输血科,陕西西安 710038)

摘 要:目的 探讨血标本纤维蛋白析出对 ABO 血型鉴定、交叉配血试验及抗体筛查的影响及其处理方法。方法 对微柱凝胶法血型鉴定、交叉配血及抗体筛查中出现混合凝集(mf)或弱凝集(+w)的假阳性血标本,采用试管法进行血型复检,对复检结果无误仍出现弱阳性的血标本采用盐水置换、37℃孵育及 2 次离心去除纤维蛋白再进行血型鉴定、交叉配血及抗体筛查。结果 69 份血浆标本在 ABO 反定型中出现意外凝集,在交叉配血中出现主侧凝集及抗体筛查阳性。纤维蛋白原测定值为 4.3~9.9 g/L,凝集强度为(mf)31 例,(+w)38 例。采用盐水置换、37℃孵育及 2 次离心去除纤维蛋白,以试管法进行血型复检、抗人球蛋白法交叉配血及抗体筛查,排除了纤维蛋白对检测结果的影响。结论 若采用抗凝不充分、纤维蛋白析出的血标本进行血型鉴定、交叉配血及抗体筛查,可出现不同程度的假凝集。采用去除纤维蛋白后的标本进行检测,可防止或减少假凝集的发生率。

关键词:纤维蛋白析出; 血型鉴定; 交叉配血; 抗体筛查

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.032

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)20-2885-03

ABO 血型鉴定、交叉配血试验及不规则抗体筛查,是保证患者输血安全和有效的必检项目和重要措施^[1],其目的是检测受血者血清中无破坏供血者红细胞的抗体,防止溶血性输血反应的发生。目前常用 ABO 血型鉴定、交叉配血及不规则抗体筛查的方法有盐水法、凝聚胺法、抗人球蛋白法及微柱凝胶法^[2-3]。如果患者血液中纤维蛋白原增高,血标本抗凝不充分或离心不彻底,导致纤维蛋白析出,可在检测试验中发生凝固现象而引起混合外观凝集(mf)或弱凝集(+w),该凝集为假阳性,给结果判断及输血带来困难。因此,在检测试验中去除纤维蛋白对血型鉴定、交叉配血及抗体筛查的影响至关重要。本研究回顾性分析了 69 份纤维蛋白析出血标本对 ABO 血型鉴定、交叉配血及抗体筛查的影响及其处理方法,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 在血型鉴定、交叉配血及抗体筛查中出现混合凝集(mf)或弱阳性(±)的血标本 69 份。单克隆抗 A、抗 B、抗 AB、抗 H、抗 D、抗 E、抗 e、抗 C、抗 c、抗 M、抗 N 血型定型试剂,ABO 血型反定型细胞、抗体筛查细胞、抗体鉴定谱细胞、抗人蛋白试剂均由上海市血液生物医药有限责任公司提供;ABO、RhD 血型检测卡及微柱凝胶抗人球蛋白卡(抗 IgG+C3d)购自达亚美公司产品,凝聚胺试剂盒购自贝索公司产品,上述试剂及检测卡均在有效期内使用。KA-2200 型免疫血液学离心机为久保田公司产品,恒温水浴箱为金坛恒丰仪器厂产

品,生物显微镜为奥林巴斯株式会社产品。其他物品有生理盐水、25 mmol/L 的 CaCl₂ 溶液、抗凝及干燥采血试管等。

1.2 方法 抽取被检者 EDTA-K₂ 抗凝血 2~3 mL,离心分离血浆与红细胞,红细胞用生理盐水配成 1%~4% 的悬液备用。

1.2.1 ABO、RhD 血型鉴定及交叉配血试验 采用微柱凝胶法对患者血标本进行 ABO 血型正反定型和 RhD 抗原检测及交叉配血试验,对出现 ABO 血型正反定型不一致及交叉配血不合的血标本,红细胞用生理盐水洗涤 3 次,配成 4% 的悬液,并将血浆再次离心后采用试管法进行 ABO 血型复检,采用试管法先做交叉配血试验,观察有无凝集,再将配血试管置 37℃孵育 30 min,洗涤后进行间接抗人球蛋白试验交叉配血,按说明书操作。

1.2.2 不规则抗体筛查 对微柱凝胶法和试管法 ABO 血型鉴定正反定型不一致及交叉配血不合的血标本,采用 I、II、III 号抗体筛查细胞与被检血浆分别在 4、22、37℃进行冷凝集试验及不规则抗体筛查,结果阳性的血标本再采用 10 个谱细胞进行抗体特异性鉴定,对检出特异性抗体的血标本再采用含有相应抗原的纯合子红细胞进行效价检测。

1.2.3 去除纤维蛋白干扰的方法 将血标本中析出的纤维蛋白用细玻璃棒剥离去除后离心,取血清与被检或试剂红细胞进行试验,在显微镜下观察结果,若有弱凝集滴加生理盐水凝集

^{*} 基金项目:陕西省自然科学基金资助项目(2009JM4006);陕西省社发攻关项目(2010K15-03-07)。

[#] 共同第一作者。 [△] 通信作者, E-mail: musj1963@fmmu.edu.cn。

可以散开为假阳性。若滴加盐水凝集仍不散开者,在抗凝不充分的血浆标本中加入 25 mmol/L 的 CaCl₂ 溶液 2~4 滴,置 37 ℃ 水浴箱中 10~15 min,2 次离心去除纤维蛋白。

2 结 果

69 份纤维蛋白析出的血浆标本在 ABO 血型反定型中出现意外假凝集,在交叉配血试验中出现主侧凝集,抗体筛查及自身对照凝集。其中 A 型 22 例,B 型 25 例,AB 型 12 例,O 型 10 例。69 份血浆标本纤维蛋白原测定值为 4.3~9.9 g/L,假

凝集的发生率与纤维蛋白原有一定的相关性,纤维蛋白原为 4.3~7.5 g/L,凝集强度为(mf)者 31 例(44.9%),纤维蛋白原在 7.6~9.9 g/L 之间,凝集强度为(+w)者 38 例(55.1%)。采用生理盐水稀释或置换、血浆标本置 37 ℃ 孵育及 2 次离心去除纤维蛋白后的标本,采用试管法进行 ABO 血型复检,以盐水法及间接抗人球蛋白法进行交叉配血,排除了纤维蛋白析出对检测结果的影响,ABO 血型正反定型一致,交叉配血相合,抗体筛查及自身对照均为阴性。见表 1。

表 1 69 例纤维蛋白析出血标本处理前后血型鉴定、交叉配血及抗体筛查结果

例数	血标本处理前定型及盐水配血							自身对照	血标本处理后定型及间抗配血							自身对照	纤维蛋白原 (g/L)	确定血型
	抗 A	抗 B	Ac	Bc	主侧	次侧	抗筛		抗 A	抗 B	Ac	Bc	主侧	次侧	抗筛			
13	4+	—	+w	4+	+w	—	mf	+w	4+	—	—	4+	—	—	—	—	7.6~9.9	A
9	3+	—	mf	3+	mf	—	mf	mf	4+	—	—	3+	—	—	—	—	4.3~7.5	A
12	—	4+	4+	+w	+w	—	mf	+w	—	4+	4+	—	—	—	—	—	7.6~9.9	B
13	—	3+	3+	mf	mf	—	mf	mf	—	3+	3+	—	—	—	—	—	4.3~7.5	B
7	4+	4+	+w	+w	+w	—	mf	+w	4+	4+	—	—	—	—	—	—	7.6~9.9	AB
5	3+	3+	mf	mf	mf	—	mf	mf	3+	3+	—	—	—	—	—	—	4.7~7.5	AB
6	—	—	4+	4+	+w	—	mf	+w	—	—	4+	4+	—	—	—	—	7.6~9.9	O
4	—	—	3+	3+	mf	—	mf	mf	—	—	3+	3+	—	—	—	—	4.3~7.5	O

注:1+~4+表示凝集强度;+表示阳性;+w 表示弱凝集;—表示阴性;mf 表示混合外观凝集。

3 讨 论

纤维蛋白原是由肝脏合成的具有凝血功能的蛋白质,主要分布在血浆中。纤维蛋白原正常值为 2~4 g/L,其主要生理功能是作为凝血因子Ⅰ直接参与体内凝血过程。纤维蛋白原与全血黏度、血浆黏度、红细胞沉降率及血小板聚集之间呈正相关,提示纤维蛋白原含量升高,可使血液黏度增高,红细胞及血小板聚集增高,使血液处于高凝状态,促进血栓的形成^[4]。纤维蛋白原是重要的Ⅱ类急性期反应蛋白,炎症、感染及外伤均可使纤维蛋白原升高。研究发现,纤维蛋白原与急性心肌梗死、急性传染病、急性感染、糖尿病、急性脑梗死、多发性骨髓瘤及恶性肿瘤多种疾病相关^[5-7]。由于纤维蛋白原是一种三维空间结构不对称的链状大分子物质,在血液中可形成网状结构,容易与红细胞形成细胞-蛋白-细胞桥联复合物,增强红细胞聚集而促进缗钱状物形成^[8]。因此,纤维蛋白原增高而抗凝不充分导致纤维蛋白析出的血标本,在采用微柱凝胶法进行检测时可出现 ABO 血型正反定型不一致、交叉配血不合或抗体筛查假阳性^[9-10]。微柱凝胶法全自动血型系统是近年兴起的免疫学检测新技术,具有操作自动化、敏感性高、结果客观及可长期保存等特点,已成为血型血清学检测的常用方法^[11]。但该方法也有一定的局限性,如患者血浆中含有不规则抗体或自身抗体、直接抗人球蛋白试验阳性,尤其是患者有纤维蛋白原增高且抗凝不充分或离心不彻底的血浆标本,在微柱凝胶法检测中可出现意外凝集,给判断检测结果和临床输血治疗的及时性带来困难^[12-14]。

本研究 69 例患者纤维蛋白原测定值为 4.3~7.5 g/L,在 ABO 反定型、交叉配血及抗体筛查中均出现了(mf~+w)的假凝集,假凝集的发生率与纤维蛋白原有一定的相关性,凝集强度为(mf)31 例,纤维蛋白原为 7.6~9.9 g/L,凝集强度为(+w)38 例。其原因是由于患者血液中纤维蛋白原含量增高,血标本抗凝不充分血浆中残留的不易察觉的纤维蛋白原在凝胶卡中成为纤维蛋白,网络游离红细胞呈小凝块,阻碍红细胞沉淀而浮于凝胶卡上端成为假阳性;血标本离心时间或离心力不够,大量白细胞或血小板聚集形成凝块,加入血标本时,吸到

白膜层黏附在凝胶上端造成微柱凝胶孔堵塞。上述因素均可在凝胶卡上端出现一层薄膜状的沉积层,类似“双群”的假凝集,显微镜下观察在凝胶颗粒周围黏附大量未凝集的红细胞,凝集谱像类似缗钱状,但颜色很淡,大部分红细胞沉淀在凝胶卡的底端,虽属非特异性的抗原抗体反应,但在离心过程中不能通过微柱中的凝胶层而造成假阳性^[15-16]。血浆蛋白引起的假凝集在 37 ℃ 不能完全消失,4 ℃ 凝集强度不增加,但在反应液中加入 2~3 滴盐水,可使假凝集散开,对较强的假凝集可用盐水置换法,即将血浆和红细胞离心后倒掉上清液,再加等量盐水洗涤 2 次后观察结果,假凝集可消散,真凝集不受影响^[17]。为防止纤维蛋白析出对血型鉴定、交叉配血及抗体筛查结果的影响,采集血标本时应选择合适的抗凝剂,通常采用 EDTA-K₂ 真空采血管采集血标本^[18]。血液抽出后应立即注入抗凝管内,与抗凝剂充分混匀,并在 37 ℃ 孵育 10 min 并离心 2 次。对不能完全去除假凝集的血浆标本,可视不同情况,采用 CaCl₂ 法或 EDTA-Na 法进行处理^[19],以确保检测结果的准确性和输血安全。

参考文献

[1] Bakkeheim E,Bergerud U,Schmidt-Melbye AC,et al. Maternal IgG anti-A and anti-B titres predict outcome in ABO-incompatibility in the neonate[J]. Acta Paediatr, 2009,98(12):1896-1901.

[2] 杨世明,张勇萍,杜润家,等.微柱凝胶抗人球蛋白法检测 IgG 抗体的实验研究与应用[J]. 临床血液学杂志(输血与检验版),2007,4(1):21-24.

[3] Lamba DS,Mittal K,Sood T,et al. Antibody screening in multitransfused patients;a prerequisite before each transfusion[J]. Transfus Apher Sci,2014,51(2):132-133.

[4] 刘继来,陈蓉艳,高芳琳. 血浆纤维蛋白原、血脂指标与血浆黏度的相关性 & 回归分析[J]. 实验与检验医学,2015, 33(3):290-292.

[5] 张红,赵花,张琰. 恶性肿瘤患者纤维蛋白原与 D-二聚体

检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(18): 2758-2759.

[6] 荀顺勤. 血浆 D-二聚体和纤维蛋白降解产物检测在急性脑梗死患者中的临床意义[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(14): 63-64.

[7] Sobel BE, Hardison RM, Genuth S, et al. Profibrinolytic, antithrombotic, and antiinflammatory effects of an insulin-sensitizing strategy in patients in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial[J]. Circulation, 2011, 124(6): 695-703.

[8] 熊银, 罗光伟, 崔天益. 慢性阻塞性肺疾病与血浆纤维蛋白(原)的研究现状[J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36(2): 138-141.

[9] 徐礼五, 齐晓玲, 胡文文, 等. 纤维蛋白原与 2 型糖尿病血管并发症的关系[J]. 中国慢性病预防与控制, 2015, 23(10): 766-768.

[10] Coban E, Sari R, Ozdogan M, et al. Levels of plasma fibrinogen and d-dimer in patients with impaired fasting glucose[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2005, 113(1): 35-37.

[11] 杨世明, 田榆, 张勇萍, 等. 微柱凝胶法交叉配血试验及其影响因素的探讨[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2007, 23(8): 780-781.

[12] 张勇萍, 杨琳, 杨世明, 等. 56 例不规则抗体引起 ABO 血 • 临床研究 •

型正反定型不相符的分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2016, 32(2): 250-252.

[13] Alwar V, Devi AM, Sitalakshmi S, et al. Evaluation of the use of gel card system for assessment of direct coombs test: weighing the pros and cons[J]. Indian J Hematol Blood Transfus, 2012, 28(1): 15-18.

[14] 杨世明, 张勇萍, 田榆, 等. ABO 血型正反定型不符与交叉配血不合的原因及其处理方法[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27(7): 812-813.

[15] 杨琳, 张勇萍, 杨世明, 等. 97 例 ABO 疑难血型鉴定的标本因素分析及其控制措施[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(11): 1531-1532.

[16] 贲燕华, 金勇, 纪桂香. 探讨标本因素对微柱凝胶卡配血法的影响[J]. 临床输血与检验, 2014, 16(2): 192-194.

[17] 王献芳, 王红, 马振东, 等. 缙钱状假凝集所致的交叉配血结果分析[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(25): 6117-6117.

[18] 李静. 输血前血型检查采血试管的选择[J]. 医学信息, 2011, 24(9): 270-271.

[19] 何子毅, 刘仁强, 刘景春, 等. 纤维蛋白析出对微柱凝胶试验结果影响的解决方法研究[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2009, 30(z2): 242-245.

(收稿日期: 2017-03-20 修回日期: 2017-05-27)

肺结核合并糖尿病的筛查及临床疗效分析*

易恒仲, 杨坤云[△], 唐志冈, 厉 娟

(湖南省胸科(结核病)医院内六科, 湖南长沙 410013)

摘 要:目的 研究肺结核合并糖尿病患者的痰菌阴转、病灶吸收及临床治愈率情况。方法 选择 2013 年 6 月至 2015 年 6 月来湖南省胸科(结核病)医院就诊的结核患者, 其中初治肺结核患者(非耐药)组 820 例、复治肺结核患者(非耐药)组 123 例、耐药肺结核患者组 156 例。通过对肺结核患者进行糖尿病筛查, 科学掌握肺结核患者中糖尿病的患病率并给予对症治疗, 观察治疗后患者的痰菌阴转情况、病灶吸收及临床治愈率。结果 初治肺结核患者(非耐药)组、复治肺结核患者(非耐药)组、耐药肺结核患者组的痊愈率分别为 92.68%、82.92%、65.38%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 2 个月末及 6 个月末, 初治肺结核患者(非耐药)组的痰菌阴转率及病灶吸收率均为最高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血糖抑制不佳、不按时服药、产生耐药等因素对患者的预后产生影响($P < 0.05$)。结论 肺结核病和糖尿病是临床上的常见病和多发病, 两者可合并存在, 相互影响, 早发现、早治疗可有效提高治愈率, 提高患者生活质量。

关键词: 肺结核; 糖尿病; 痰菌阴转; 病灶吸收
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.033 文献标识码: A 文章编号: 1673-4130(2017)20-2887-03

肺结核和糖尿病是我国临床多发病, 两者可合并存在, 相互影响, 给临床诊断治疗带来困难^[1-2]。糖尿病患者是结核病的易发人群, 肺结核可发展为糖尿病的并发症, 结核病的活动期会造成糖代谢紊乱, 使隐性糖尿病转变为显性糖尿病, 也可使血糖难以控制, 而糖尿病又增加了结核病治疗预后恶化的风险, 糖尿病会使肺结核患者痰菌难以转阴, 导致其传染期更长, 肺结核的复发率增高, 使肺结核的病死率增高^[3]。本研究通过在结核病患者中进行糖尿病筛查, 以期能够早期发现两种疾病并发的情况, 及时给予有效的双向治疗, 使两种疾病的病情都

得到有效控制, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 6 月至 2015 年 6 月来湖南省胸科(结核病)医院就诊的结核患者, 包括首次被诊断为初治肺结核患者(非耐药)820 例、复治肺结核患者(非耐药)123 例和耐药肺结核患者 156 例。纳入标准^[4]: (1)符合人民卫生出版社出版的《现代结核病学》中肺结核诊断标准; (2)伴有糖尿病患者。排除标准: (1)先天身体缺陷者; (2)未提供详细问卷调查者; (3)精神病患者。根据患者的类型分为初治肺结核患者(非

* 基金项目: 湖南省卫生和计划生育委员会科研基金课题(C2014-42)。

[△] 通信作者, E-mail: zhanghaiqun0725@163.com。