

- 志, 2003, 26(3): 182-184.
- [6] AHMED U, TANWIR F. Association of periodontal pathogenesis and cardiovascular diseases; a literature review[J]. Oral Health Prev Dent, 2015, 13(1): 21-27.
- [7] KURITAOCHIAI T, YAMAMOTO M. Periodontal pathogens and atherosclerosis: implications of inflammation and oxidative modification of LDL[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014, 8(11): 595981.
- [8] 刘俊田. 动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2015, 12(2): 141-152.
- [9] 刘欣, 王冲, 任秀云, 等. 口腔干预措施对伴动脉粥样硬化的慢性牙周炎大鼠颈动脉壁及血清 C 反应蛋白、白介素 6 的影响[J]. 中华口腔医学杂志, 2016, 51(11): 680-685.
- [10] TANG K, LIN M, WU Y, et al. Alterations of serum lipid and inflammatory cytokine profiles in patients with coronary heart disease and chronic periodontitis: a pilot study [J]. J Int Med Res, 2011, 39(1): 238-248.
- [11] BULLON P, NEWMAN H N, BATTINO M. Obesity, diabetes mellitus, atherosclerosis and chronic periodontitis; • 短篇论著 •
- a shared pathology via oxidative stress and mitochondrial dysfunction? [J]. Periodontol 2000, 2014, 64(1): 139-153.
- [12] ZHU X L, ZHOU Y, LIU F. Effect of atorvastatin intensive therapy on the serum inflammatory factors, platelet activity and fibrinolytic activity in patients with acute coronary syndrome[J]. J Hainan Med Univ, 2016, 22(9): 91-94.
- [13] LI W J, PENG W, WANG D, et al. Gegenqinlian decoction decreases serum TNF- $\alpha$  level in rats with chronic periodontitis and atherosclerosis [J]. J Pract Stomatol, 2015, 31(1): 37-41.
- [14] LI W J, PENG W, WANG D, et al. Effects of Gegenqinlian decoction on TNF- $\alpha$  level in rats with chronic periodontitis and atherosclerosis[J]. Zhengzhou Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2015, 50(1): 190-193.
- (收稿日期: 2017-06-23 修回日期: 2017-09-29)

## 肝癌患者血清 Th1/Th2 相关因子与免疫功能的相关性研究

阿孜古丽·阿布都热合曼, 韩玉明<sup>△</sup>

(喀什地区第一人民医院检验科, 新疆喀什 844000)

**摘要:**目的 探讨肝癌患者血清 Th1/Th2 相关因子与免疫功能的相关性。方法 选取 2015 年 4 月至 2016 年 12 月该院 1 100 例肝细胞癌患者和 1 100 例健康体检者分别作为研究组和对照组, 比较两组血清干扰素  $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)-12、IL-4、IL-6、IL-10、C3 补体、C4 补体及 CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD8<sup>+</sup>T 细胞、CD19<sup>+</sup>B 细胞、CD16/65<sup>+</sup>NK 细胞水平, 分析它们之间的相关性, 并对 Th1 与 Th2 平衡关系进行研究。结果 研究组 IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-12 水平明显低于对照组, IL-4、IL-6、IL-10 水平明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 研究组外周血 CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD16/65<sup>+</sup>NK 细胞水平明显低于对照组, CD8<sup>+</sup>T 细胞、C3 补体、C4 补体水平明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组外周血 CD19<sup>+</sup>B 细胞水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。肝癌患者血清 IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-12 水平与 CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD16/65<sup>+</sup>NK 细胞、C3 补体、C4 补体水平呈正相关, 与 CD8<sup>+</sup>T 细胞水平呈负相关 ( $P < 0.05$ ); IL-4、IL-6、IL-10 水平与 CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD16/65<sup>+</sup>NK 细胞、C3 补体、C4 补体水平呈负相关, 与 CD8<sup>+</sup>T 细胞水平呈正相关 ( $P < 0.05$ )。受试者工作特征曲线分析结果显示, Th1/Th2 比值若小于 1, 其恶性肿瘤发生发展的风险上升。结论 Th1/Th2 相关细胞因子水平与机体细胞免疫和天然免疫功能关系密切, 而肝癌患者存在 Th1/Th2 比值异常, 并影响相关细胞因子的生成。

**关键词:** 肝癌; 免疫细胞; 细胞因子; 补体; 相关性

**DOI:** 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2018. 06. 032

**文章编号:** 1673-4130(2018)06-0737-05

**中图法分类号:** R735. 7

**文献标识码:** B

肝细胞癌是消化系统常见恶性肿瘤, 具有恶性程度高、病死率和复发率高等特点。在我国, 乙型肝炎病毒感染是肝细胞癌的主要病因, 另环境因素、遗传因素和免疫功能等也在肝细胞癌发生、发展中起到重要作用<sup>[1]</sup>。近年来研究发现, 辅助性 T 淋巴细胞与恶

性肿瘤的发生、侵袭和转移有密切关系<sup>[2]</sup>。根据细胞功能将辅助性 T 淋巴细胞分为 Th1 和 Th2 两个亚群<sup>[3]</sup>; Th1 可以分泌干扰素  $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)-12 等细胞因子, 主要在肿瘤免疫中起到重要作用<sup>[4]</sup>; Th2 可以分泌 IL-4、IL-

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: hxb456\_1970@163. com。

6、IL-10 等细胞因子,具有抑制 Th1 细胞分泌细胞因子,促进体液免疫的功能<sup>[5]</sup>。Th1 与 Th2 的平衡不仅与机体免疫功能有关,同时也与恶性肿瘤发生、发展有密切关系。目前,关于肝癌患者血清 Th1/Th2 相关细胞因子与免疫功能相关性的报道较少见。本研究探讨肝癌患者血清 Th1/Th2 相关细胞因子与免疫功能的相关性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 4 月至 2016 年 12 月本院收治的肝细胞癌患者 1 100 例作为研究组,其中男 784 例,女 316 例,年龄 35~79 岁,平均(58.6±8.9)岁。纳入标准<sup>[6]</sup>:(1)所有患者均符合肝细胞癌诊断标准,经病理学检查确诊;(2)患者未进过放、化疗,单个病灶小于 5 cm 或多个病灶患者小于 4 个;(3)未进行免疫调节剂治疗患者。排除标准:(1)近 3 个月内发生感染性疾病或进行抗感染治疗者;(2)合并免疫系统疾病者;(3)合并甲、丙、丁、戊型肝炎病毒感染患者。另选取同期健康体检者 1 100 例作为对照组,其中男 751 例,女 349 例,年龄 34~77 岁,平均(57.5±9.6)岁。本研究经医院伦理委员会批准实施,患者及家属对研究知情并签署知情同意书。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 方法 采集清晨空腹外周静脉血 8 mL,分 2 个试管分装,其中 1 试管采用 IMK2-Lymphocyte 细胞分离试剂盒分离淋巴细胞,然后采用流式细胞仪(美国贝克曼库尔特公司)测定免疫细胞水平,包括 CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD8<sup>+</sup>T 细胞、CD19<sup>+</sup>B 细胞、CD16/65<sup>+</sup>NK 细胞。试管经 3 500 r/min 离心 10 min,离心半径 6

cm,分离血清,应用酶联免疫吸附试验检测血清 IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-12、IL-4、IL-6、IL-10、C3 补体、C4 补体水平,检测试剂盒购自 Elabscience 公司。

1.3 Th1 与 Th2 平衡关系分析 (1)按完全随机方式,从各组中抽取 100 例,并按算术均值( $\bar{x}$ )和几何均值( $G_n$ )两方式进行数据处理,其中  $\bar{x}$  方式比较适合各组指标的量级相对一致时, $G_n$  方式更适合各组指标的量级有较大差别时,如 IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  等量级(倍率)差别为 1~2 个数量级(10~100 间),但本文两法均用,以提供尽可能完善的参考资料;(2)将各组的均值比进行比较,因两类均值的 Th1/Th2 比值大体在同一水平,故将 Th1/Th2 比值进行适当分层,取共同的组段层值以简化分析;(3)使用受试者工作特征(ROC)曲线分析 Th1/Th2 比值对肝癌发生预测和诊断的定量价值。 $\bar{x} = \sum_{i=1}^n x_i$ ;其中为  $x_i$  观察值; $G_n = \sqrt[n]{\prod_{i=1}^n x_i}$ 。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行统计学处理;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;对指标的关联性进行 Logistic 回归分析;应用 ROC 曲线分析 Th1 与 Th2 的平衡关系;以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 Th1、Th2 相关细胞因子水平比较 研究组 IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-12 水平明显低于对照组,IL-4、IL-6、IL-10 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组 Th1、Th2 相关细胞因子水平比较( $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$ )

组别	<i>n</i>	Th1 细胞因子			Th2 细胞因子		
		IFN- $\gamma$	TNF- $\alpha$	IL-12	IL-4	IL-6	IL-10
研究组	1 100	82.25±8.46	1.73±0.08	35.86±8.32	133.23±18.34	17.32±1.88	8.06±1.22
对照组	1 100	106.32±9.12	2.17±0.11	53.43±8.81	71.45±14.22	10.74±2.43	3.98±0.78
<i>t</i>		-64.175	-132.316	-48.089	88.293	71.032	93.450
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 2 两组外周血免疫细胞水平比较( $\bar{x} \pm s, \%$ )

组别	<i>n</i>	CD4 <sup>+</sup> T 细胞	CD8 <sup>+</sup> T 细胞	CD19 <sup>+</sup> B 细胞	CD16/65 <sup>+</sup> +NK 细胞
研究组	1 100	31.26±4.36	29.82±3.23	16.98±1.82	14.12±2.53
对照组	1 100	44.12±4.53	22.19±3.84	17.04±1.88	21.42±2.94
<i>t</i>		-67.838	50.432	-0.758	-62.421
<i>P</i>		<0.01	<0.01	0.449	<0.01

2.2 两组外周血免疫细胞水平比较 研究组外周血 CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD16/65<sup>+</sup>NK 细胞水平明显低于对照

组,CD8<sup>+</sup>T 细胞水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组外周血 CD19<sup>+</sup>B 细胞水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

表 3 两组外周血 C3 补体、C4 补体水平比较( $\bar{x} \pm s, \text{g/L}$ )

组别	<i>n</i>	C3 补体	C4 补体
研究组	1 100	1.28±0.25	0.35±0.05
对照组	1 100	0.58±0.07	0.15±0.04
<i>t</i>		89.426	74.162
<i>P</i>		<0.01	<0.01

2.3 两组外周血 C3 补体、C4 补体水平比较 研究

组外周血 C3 补体、C4 补体水平明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 3。

**2.4 血清 Th1/Th2 相关细胞因子与免疫功能相关性** 肝癌患者血清 IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-12 水平与 CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD16/65<sup>+</sup> NK 细胞、C3 补体、C4 补体水平呈正相关, 与 CD8<sup>+</sup>T 细胞水平呈负相关, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); IL-4、IL-6、IL-10 水平与 CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD16/65<sup>+</sup> NK 细胞、C3 补体、C4 补体水平呈负相关, 与 CD8<sup>+</sup>T 细胞水平呈正相关, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 4。

**2.5 Th1 与 Th2 平衡关系及诊断效能分析** 无论是采用  $\bar{x}$  方式还是  $G_n$  方式, Th1/Th2 理论阈值均在 1 附近(0.85~1.15), 若患者的 Th1/Th2 比值若小于 1 或更低时, 其恶性肿瘤发生、发展的风险将极大上升。

Th1/Th2 比值诊断恶性肿瘤的灵敏度和特异度均高达 0.9 以上, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 5~7。

表 4 血清 Th1/Th2 相关细胞因子与免疫功能相关性

检测指标	回归系数 B					
	IFN- $\gamma$	TNF- $\alpha$	IL-12	IL-4	IL-6	IL-10
CD4 <sup>+</sup> T 细胞	3.023	2.673	2.596	-1.892	-2.032	-1.974
CD8 <sup>+</sup> T 细胞	-2.432	-2.887	-2.384	2.092	1.983	2.194
CD16/65 <sup>+</sup> NK 细胞	3.034	2.637	2.683	-1.983	-1.998	-2.061
C3 补体	2.038	2.372	2.017	-2.092	-2.094	-1.986
C4 补体	1.734	2.074	1.882	-2.083	-1.893	-2.109

表 5 两组 Th1/Th2 均值及比值比较( $n=100$ )

组别	计算方式	Th1/Th2	Th1 细胞因子水平( $\mu\text{mol/L}$ )			Th2 细胞因子水平( $\mu\text{mol/L}$ )		
			IFN- $\gamma$	TNF- $\alpha$	IL-12	IL-4	IL-6	IL-10
研究组	$x_i$	—	82.25	1.73	35.86	133.23	17.32	8.06
	$\bar{x}$ 方式	0.76		39.95			52.87	
	$G_n$ 方式	0.65		17.22			26.49	
对照组	$x_i$	—	106.32	2.17	53.43	71.45	10.74	3.98
	$\bar{x}$ 方式	1.88		53.97			28.72	
	$G_n$ 方式	1.59		23.10			14.51	

注:—表示无数据

表 6 Th1/Th2 比值在两组中的分布情况( $n$ )

组别	计算方式	$\geq 2.0$	$\geq 1.8$	$\geq 1.6$	$\geq 1.4$	$\geq 1.2$	$\geq 1.0$	$\geq 0.8$	$\geq 0.6$	$\geq 0.5$	$< 0.5$
对照组	$\bar{x}$ 方式	15	27	40	11	2	0	3	0	1	1
	$G_n$ 方式	7	6	21	39	13	7	1	2	3	1
研究组	$\bar{x}$ 方式	0	0	2	1	3	11	42	21	12	8
	$G_n$ 方式	0	0	1	1	3	4	22	39	12	18

表 7 Th1/Th2 诊断效能

计算方式	曲线下面积	SE	0.95CI	理论阈值	灵敏度(%)	特异度(%)	Z	P
$\bar{x}$ 方式	0.962 8	0.015 3	0.933~0.993	1.15	0.97	0.93	33.464	0.000
$G_n$ 方式	0.939 7	0.019 2	0.902~0.977	0.85	0.91	0.93	25.180	0.000

3 讨论

乙型肝炎病毒感染是我国肝癌的常见发病原因。大多数肝癌患者经历了由乙型肝炎病毒感染、肝硬化到肝癌的过程<sup>[7]</sup>, 在这一过程中机体免疫功能对于疾病的发展起到了重要作用。研究发现, 细胞免疫、体液免疫及天然免疫等在乙型肝炎病毒清除中发挥着重要作用, 其中补体系统是天然免疫的重要组成部分, 可以有效杀伤病毒, 并阻止病毒进一步复制<sup>[8]</sup>。T 淋巴细胞和 NK 细胞是细胞免疫的重要执行者, 其中

T 淋巴细胞分为辅助性 T 淋巴细胞、抑制性 T 淋巴细胞、细胞毒性 T 淋巴细胞和效应性 T 淋巴细胞等, 通过更为复杂的机制对病毒产生杀伤作用<sup>[9]</sup>, 而 NK 细胞可以直接杀伤病毒<sup>[10]</sup>。目前研究指出, Th1 细胞和 Th2 细胞是两种重要的 CD4<sup>+</sup> 辅助性 T 淋巴细胞<sup>[11]</sup>, 可以分泌不同类型的细胞因子, 其功能平衡对于维持机体正常免疫功能有重要的意义。

IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-12 是由 Th1 细胞分泌的细胞因子, 主要在肿瘤免疫中起到重要作用<sup>[12]</sup>; 而 IL-4、

IL-6、IL-10 则是由 Th2 细胞分泌的细胞因子,具有抑制 Th1 细胞分泌细胞因子,促进体液免疫的功能<sup>[13]</sup>。正常情况下 Th1 细胞占优势,而本研究结果显示,研究组 IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-12 水平明显低于对照组,IL-4、IL-6、IL-10 水平明显高于对照组。这表明肝细胞癌患者存在 Th1 细胞功能降低和 Th2 细胞功能亢进现象,而这将导致患者机体免疫功能降低,并引起肿瘤细胞免疫逃逸。CD4<sup>+</sup>T 细胞又称为辅助性 T 淋巴细胞,主要在抗原呈递、激活免疫反应中起到重要作用;CD8<sup>+</sup>T 细胞又称为细胞毒 T 细胞,具有直接杀伤病毒的功能<sup>[14]</sup>;CD16/65<sup>+</sup>NK 细胞则可以直接发挥抗肿瘤、抗感染的功能<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,研究组患者外周血 CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD16/65<sup>+</sup>NK 细胞水平明显低于对照组,CD8<sup>+</sup>T 细胞水平明显高于对照组,而两组外周血 CD19<sup>+</sup>B 细胞水平差异无统计学意义( $P>0.05$ )。这与 WEISKIRCHEN 等报道相符<sup>[16]</sup>,表明肝细胞癌患者 CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD16/65<sup>+</sup>NK 细胞和 CD8<sup>+</sup>T 细胞水平异常,存在细胞免疫功能抑制。同时,本研究发现,研究组外周血 C3 补体、C4 补体水平明显高于对照组,表明肝细胞癌患者天然免疫系统受到了抑制。本研究在血清 Th1/Th2 相关细胞因子与免疫功能相关性分析中发现:肝癌患者血清 IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-12 水平与 CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD16/65<sup>+</sup>NK 细胞、C3 补体、C4 补体水平呈正相关,与 CD8<sup>+</sup>T 细胞水平呈负相关;IL-4、IL-6、IL-10 水平与 CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD16/65<sup>+</sup>NK 细胞、C3 补体、C4 补体水平呈负相关,与 CD8<sup>+</sup>T 细胞水平呈正相关。这表明肝癌患者血清 Th1/Th2 相关细胞因子与机体免疫功能有重要关系。

近年来研究发现,在肝细胞癌发生、发展过程中存在 Th1/Th2 比值下降异常(比值下降),该比值及对应的指标在两组人群中的差别表明肝癌的发生与机体免疫功能有密切关系<sup>[17]</sup>。Th1/Th2 平衡在正常的免疫功能维持中扮演着重要角色,正常情况下,Th1 细胞功能相对较强,当 Th1/Th2 细胞功能的平衡被打破时,Th2 型细胞功能亢进而合成分泌大量的抑制性细胞因子,直接导致机体免疫功能下降,肿瘤细胞处于逃逸状态<sup>[7]</sup>。

目前,关于肝癌患者天然免疫和细胞免疫的调节机制尚未明确。本研究推测,肝癌患者存在 Th1/Th2 功能失调,影响了相关细胞因子的生成,这些细胞因子可以进一步激活相关通路,从而影响 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、NK 细胞和补体的生成,导致机体免疫功能下降、肿瘤细胞免疫逃逸,从而促进肝癌的发生,但其确切机制有待于进一步研究证实。

综上所述,Th1/Th2 相关细胞因子水平与机体细

胞免疫和天然免疫功能关系密切,而肝癌患者存在 Th1/Th2 比值下降异常情况,并影响相关细胞因子的生成。

## 参考文献

- [1] 叶伯根,孙惠川,汤钊猷,等.炎症免疫相关指标预测肝癌患者术后复发与预后[J].肝胆外科杂志,2014,22(3):234-238.
- [2] SIDERAS K,BIERMANN K,VERHEIJ J,et al. PD-L1, galectin-9 and CD8<sup>+</sup> tumor-infiltrating lymphocytes are associated with survival in hepatocellular carcinoma[J]. Oncoimmunology,2017,6(2):e1273309.
- [3] HAN Y,WU Y,YANG C,et al. Dynamic and specific immune responses against multiple tumor antigens were elicited in patients with hepatocellular carcinoma after cell-based immunotherapy[J]. J Transl Med,2017,15(1):64.
- [4] 孙志强,陈健,刘正丽,等.介入热化疗栓塞对肝癌患者血清细胞因子水平变化的临床研究[J].实用肿瘤杂志,2014,29(3):250-254.
- [5] 李睿,郝美君,刘凯,等.肝癌射频消融术对外周血 Th1 和 Th2 细胞因子的影响[J].北京医学,2014,36(9):728-731.
- [6] 张锋,杨屹.射频消融术对原发性肝癌患者甲胎蛋白和 Th1、Th2 细胞因子的影响[J].现代肿瘤医学,2014,22(5):1103-1106.
- [7] 李明,张明洁.肝癌患者血清 Th1/Th2 细胞因子含量检测及其与机体免疫功能的关系[J].海南医学院学报,2014,20(12):1718-1720.
- [8] XU Z W,YAN S X,WU H X,et al. The influence of TNF- $\alpha$  and AngII on the proliferation,migration and invasion of HepG2 cells by regulating the expression of GRK2[J]. Cancer Chemother Pharmacol,2017,79(4):747-758.
- [9] 姜雪明,赖朝辉,赵娜,等.白细胞介素-15 及树突状细胞对细胞因子诱导的杀伤细胞表型及功能的影响[J].中华实验外科杂志,2014,31(10):2158-2160.
- [10] LAI X Y,XIA W B,WEI J,et al. Therapeutic effect of astragalus polysaccharides on hepatocellular carcinoma H22-Bearing mice[J]. Dose Response,2017,15(1):1559.
- [11] 李彩东,林静,陈锡莲,等.细胞因子 IL-15、IL-16、IFN- $\gamma$  及 TGF- $\beta$  在慢性乙型肝炎病毒感染者外周血中的表达及临床意义的研究[J].国际检验医学杂志,2014,23(2):158-161.
- [12] KAJI K,MIZUKOSHI E,YAMASHITA T,et al. Cellular immune responses for squamous cell carcinoma antigen recognized by T cells 3 in patients with hepatocellular carcinoma[J]. PLoS One,2017,12(1):e0170291.
- [13] JIA H J,ZHAO T S,ZOU D,et al. Therapeutic injection of a C-Type CpG ODN induced an antitumor immune response in C57/BL6 mice of orthotopically transplanted

- hepatocellular carcinoma[J]. *Oncol Res*, 2016, 23(6):321-326.
- [14] 张慧贤, 马向明, 付庆江, 等. 肝细胞癌患者血清 IL-17 细胞因子水平检测的临床意义[J]. *陕西医学杂志*, 2016, 45(10):1394-1395.
- [15] 曾文, 郑晨. Treg、TH17 相关细胞因子与原发肝癌预后关系[J]. *陕西医学杂志*, 2014, 43(10):1290-1291.
- [16] WEISKIRCHEN R, TACKE F. Immune surveillance of

liver cancer in non-alcoholic fatty liver disease; excess lipids cause CD4 T-cells loss and promote hepatocellular carcinoma development [J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2016, 5(5):433-437.

- [17] 闪海霞, 范崇桂, 霍丽亚, 等. 细胞因子诱导杀伤细胞分泌因子影响人肝癌干细胞的凋亡[J]. *中国组织工程研究*, 2016, 20(14):2033-2039.

(收稿日期:2017-06-07 修回日期:2017-09-07)

• 短篇论著 •

## 长沙地区献血者 ABO 血型筛查异常情况分析 and 处理

杨 妞<sup>1</sup>, 张 钢<sup>2△</sup>, 程腊梅<sup>1</sup>, 旷开其<sup>3</sup>

(1. 中南大学人类干细胞国家工程中心, 湖南长沙 410013; 2. 湖南省血液中心检验科, 湖南长沙 410004; 3. 湖南省血液中心输血研究室, 湖南长沙 410004)

**摘 要:**目的 分析长沙血液中心献血者 ABO 血型筛查的异常情况, 探究其产生原因和实验室处理对策。方法 选取 2013 年 1 月 1 日至 2017 年 1 月 31 日长沙血液中心的 563 293 份无偿献血者标本进行研究, 采用微板比色法筛查献血者血型, 对酶标仪读取异常样本进行试管法手工复查, 血型不明确时进行疑难血型检测、不规则抗体筛查及鉴定等, 评价相应血液成分是否可用于临床输注。结果 在 563 293 份无偿献血者标本中检出 148 份正反定型不符标本, 经输血研究室鉴定其中抗体筛选阳性 58 份, 抗体减弱 26 份, 亚型 24 份, 假凝集 5 份, 其他因素致使判读不确定(实为正常)35 份。因血型问题用血单位退回 54 份血液制品, 其中不规则抗体 34 份(62.96%), 配血不合 13 份(24.07%), 亚型 4 份(7.41%), 血型不符 3 份(5.56%)。结论 献血者出现 ABO 血型筛查异常的常见原因为非特异性凝集、亚型和不规则抗体阳性, 应加强实验室人员培训, 达到血型异常情况不错检、不漏检, 最大限度保障血液安全。

**关键词:** 献血者; 正反定型不符; ABO 血型; 不规则抗体; 亚型

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.06.033

**中图法分类号:** R446.6

**文章编号:** 1673-4130(2018)06-0741-03

**文献标识码:** B

ABO 血型抗原强度在所有人类血型系统抗原中免疫原性最强, 而血清中存在的抗体直接与其自身红细胞所缺乏的 A 或 B 抗原相对应, 因此 ABO 血型是确保临床输血安全的关键<sup>[1]</sup>。ABO 血型抗原减弱、不规则抗体及人为差错和技术原因等均可导致 ABO 血型筛查异常, 出现正反定型不符, 甚至将非正确血型的血液制品误发往临床。本文对长沙血液中心血液检验科在检测过程中出现的 ABO 血型异常标本和临床用血单位因血型问题所退回的血液制品进行回顾性统计分析, 旨在为临床输血工作提供参考, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 标本来源** 选取 2013 年 1 月 1 日至 2017 年 1 月 31 日长沙血液中心的 563 293 份无偿献血者标本进行研究, 标本均为 5 mL 乙二胺四乙酸抗凝全血。

**1.2 仪器与试剂** 抗 A、抗 B 单克隆试剂及二磷酸氯喹购自长春博德生物技术有限公司, 抗 AB 购

自法国 Diagast 公司, 直接抗球蛋白试剂、抗 M、抗 N、抗 A1、抗 H、抗 P1、反定型 ABO 标准红细胞、不规则抗体筛查细胞(S1、S2、S3)、抗体鉴定谱细胞均购自上海血液生物医药有限责任公司, 凝聚胺购自珠海贝索生物技术有限公司, 微柱凝胶卡购自长春博讯公司, 进口谱细胞购自美国美德声公司, 试剂均批检合格并在有效期内使用。AK03B 血型仪购自深圳爱康公司, STAR 全自动加样仪购自瑞士 Hamilton 公司, sunrise 恒温酶标仪、Freedom EVO Clinical 全自动加样器购自瑞士 Tecan 公司; KA-2200 离心机购自日本 Kubota 公司; ROTINA 35 离心机购自德国 Hettich 公司, 微板震荡仪购自德国 Heidolph 公司。

**1.3 方法** 按照《全国临床检验操作规程(第 3 版)》<sup>[2-3]</sup> 和《血站技术操作规程(2012)版》<sup>[4]</sup> 要求和本中心实验室标准操作规程(SOP)进行操作。(1)自动加样微板比色法。根据微孔板红细胞凝集原理, 采用 96 孔 U 型微孔板进行试验, 仪器自动加样, 手工离心

△ 通信作者, E-mail: Zhanggang65@163.com.

本文引用格式: 杨妞, 张钢, 程腊梅, 等. 长沙地区献血者 ABO 血型筛查异常情况分析 and 处理[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(6):741-