

· 论 著 ·

425 例微柱凝集法 ABO 血型正反定型不符原因调查与分析*

肖伟欢, 龚彩平, 叶瑞兴, 向 微[△]

南方医科大学附属广东省人民医院/广东省医学科学院检验科, 广东广州 510080

摘 要:目的 调查医院门诊和住院患者 ABO 血型正反定型不符情况, 探讨微柱凝集法检测 ABO 血型正反定型不符的原因。方法 回顾性分析 2023 年 8 月至 2024 年 12 月该院使用 ORTHO VISION Max 检测的 425 例 ABO 血型正反定型不符患者的病历资料。通过盐水试管法、不规则抗体筛查、增加血浆量、4℃ 增强试验、吸收放散、基因测序等多种方法进行综合分析。结果 在 128 192 例 ABO 血型检测中, 发现 ABO 血型正反定型不符共计 425 例, 占 0.33%。其中, 抗体减弱占 316 例(74.35%), 骨髓移植 40 例(9.41%), 不规则抗体干扰占 34 例(8.00%), 抗原减弱占 13 例(3.06%), 亚型占 10 例(2.35%), 冷凝集占 6 例(1.41%), 不规则抗体和自身抗体干扰占 4 例(0.94%), 自身红细胞致敏占 1 例(0.24%), 其他原因占 1 例(0.24%)。在 316 例抗体减弱病例中, A 型(抗 B 减弱)占 239 例(75.63%), B 型(抗 A 减弱)占 61 例(19.30%), O 型(抗 A 减弱)占 8 例(2.53%), O 型(抗 B 减弱)占 6 例(1.91%), O 型(抗 A 和抗 B 同时减弱)占 2 例(0.63%)。抗体减弱的患者疾病分布主要为心血管疾病 127 例(40.19%)、肿瘤病史 67 例(21.20%)、肾脏疾病 11 例(3.48%)和骨科疾病 10 例(3.16%)。结论 该院 ABO 血型正反定型不符的主要原因是抗体减弱, 尤其以 A 型(抗 B 减弱)为主。抗体减弱以心血管疾病分布为主。对于亚型引起的干扰, 建议结合血清学和基因测序进行综合分析。针对疾病因素引起的 ABO 血型正反定型不符, 需加强对患者的监测。

关键词: ABO 血型; 正反定型不符; 基因测序; 抗体减弱

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.20.007

中图法分类号: R457.11

文章编号: 1673-4130(2025)20-2469-05

文献标志码: A

Investigation and analysis of the reasons for unconformity of positive and reverse ABO blood typing by microcolumn gel method in 425 cases*

XIAO Weihuan, GONG Caiping, YE Ruixing, XIANG Wei[△]

Department of Clinical Laboratory, Guangdong Provincial People's Hospital/Guangdong Academy of Medical Sciences, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510080, China

Abstract: **Objective** To investigate the situation of unconformity of positive and reverse ABO blood typing between outpatient and inpatient patients in the hospital, and explore the reasons for unconformity of positive and reverse ABO blood typing detected by microcolumn gel method. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the medical records of totally 425 patients with ABO blood type mismatch who underwent ORTHO VISION Max testing in the hospital from August 2023 to December 2024. Comprehensive analysis was conducted using various methods including the saline tube method, irregular antibody screening, increasing plasma volume, 4℃ enhancement test, absorption elution, and gene sequencing, etc. **Results** Among 128 192 cases of ABO blood type tests, 425 cases showed unconformity of positive and reverse ABO blood typing, accounting for 0.33%. The causes were as follows: antibody weakening in 316 cases (74.35%), bone marrow transplantation in 40 cases (9.41%), interference from irregular antibodies in 34 cases (8.00%), antigen weakening in 13 cases (3.06%), subgroups in 10 cases (2.35%), cold agglutinins in 6 cases (1.41%), interference from irregular and autoantibodies in 4 cases (0.94%), auto-sensitization of red blood cells in 1 case (0.24%), and other reasons in 1 case (0.24%). Among 316 cases with antibody weakening, 239 cases (75.63%) involved type A (anti-B weakening), 61 cases (19.30%) involved type B (anti-A weakening), 8 cases (2.53%) involved type O (anti-A weakening), 6 cases (1.91%) involved type O (anti-B weakening), and 2 cases (0.63%) involved type O (both anti-A and anti-B weakening). In patients with antibody weakening, the disease distribution was mainly cardiovascular disease in 127 cases (40.19%), a history of tumors in 67 ca-

* 基金项目: 广州市科技计划项目(2023A04J0511)。

作者简介: 肖伟欢, 女, 主管技师, 主要从事临床检验方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: xiangwei@gdph.org.cn。

ses (21.20%), kidney diseases in 11 cases (3.48%), and orthopedic diseases in 10 cases (3.16%).

Conclusion The main reason for the unconformity of positive and reverse ABO blood typing in the hospital is the weakening of the antibodies, especially the predominance of type A (anti-B weakening). Weakened antibodies are predominantly in the distribution of cardiovascular disease. For subtype-induced disturbances, a comprehensive analysis combining serology and gene sequencing is recommended. For disease-induced unconformity of positive and reverse ABO blood typing, monitoring the patients should be strengthened.

Key words: ABO blood type; unconformity of positive and reverse blood typing; genetic sequencing; antibody weakening

ABO 血型系统由 Karl Landsteiner 于 1900 年首次提出,至今仍然是输血医学中最重要的血型系统之一^[1]。ABO 血型的准确鉴定在确保临床输血安全方面起着至关重要的作用,因为血型鉴定错误可能导致严重的溶血性输血反应,甚至危及生命。微柱凝集技术是一种较新的血型血清学检测技术,具有操作标准化、自动化程度高、判读客观和可靠性强等优点,目前已成为临床实验室中 ABO 血型鉴定的主要方法^[2]。该方法极大地提高了血型鉴定的效率,但由于生理、病理等复杂因素,仍可能出现 ABO 血型正反定型不符的现象。例如,抗原抗体因生理或疾病因素减弱、ABO 基因单个或多个核苷酸突变导致的 ABO 亚型、自身免疫性疾病产生的自身抗体、同种抗体干扰等均可能影响鉴定结果^[3-4]。本研究通过收集 425 例 ABO 血型正反定型不符患者的实验数据和临床资料,调查影响 ABO 血型正反定型不符的主要因素,并进行综合分析,为血型的准确鉴定提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料 研究纳入 2023 年 8 月至 2024 年 12 月期间本院门诊及住院患者共 128 192 例 ABO 血型检测样本。1 岁以下婴儿的样本未纳入分析。其中,425 例(占比 0.33%)样本显示 ABO 血型正反定型不符,其中男 254 例,女 171 例,年龄 1~93 岁,平均(56.00±17.20)岁。

1.2 试剂和仪器 研究所用设备包括 ORTHO VISION Max 全自动血型分析仪及其配套的反应卡和 A、B 血细胞;不规则抗体普细胞筛查卡、不规则抗体筛查用红细胞试剂(间接抗人球蛋白法)均购自达亚美有限责任公司。试管盐水法所用抗 A、抗 B 血型正定型试剂由上海血液生物有限公司提供,反定型血细胞由达亚美有限责任公司提供。此外,还使用了 Allegra X-15R 贝克曼离心机、赛默飞 Thermo 和伯乐 biorad ID-Centrifuge12 II 离心机及伯乐 biorad ID-Incubator 371 孵育器。所有操作严格按照说明书规范执行。

1.3 方法 利用 ORTHO VISION Max 全自动血型分析仪进行 ABO 血型检测,依据 Landsteiner 规则判定反应模式,按照仪器判定标准设定:正定型 3+、反定型 2+ 为判定阈值。若正定型与抗-A 或与抗-B

反应的凝集强度低于 3+,或反定型与 A 细胞或 B 细胞反应的凝集强度低于 2+,即判定为正反定型不符;此外,反定型凝集强度差异超过 2+ 的样本也纳入分析。

1.3.1 抗原减弱 对于正定型凝集强度<3+ 的样本,结合反定型结果,采用盐水试管法和吸收放散试验进一步复查,并查阅患者病史。若患者有血液疾病或肿瘤病史,且抗 H 试验无显著增强,则判定为疾病引起的抗原减弱;若无特殊疾病史且抗 H 试验显著增强,则考虑为亚型,进一步送检广州血液中心鉴定,及第三代单分子基因测序鉴定(由西安浩瑞医学检验实验室完成)。

1.3.2 抗体减弱 对于反定型凝集强度<2+ 的样本,结合正定型结果,通过盐水试管法、增加血清量及 4℃ 增强试验进一步复查。若患者有年龄≥60 岁、血液疾病、肿瘤病史、低丙种球蛋白水平或使用免疫抑制剂等病史,则考虑为抗体减弱所致。

1.3.3 不规则抗体和自身抗体的干扰 若反定型结果中出现额外抗体反应,需通过盐水试管法复查正反定型,并进行自身对照和抗筛试验。若抗筛试验和自身对照均为阳性,且 37℃ 温育后凝集反应消失,则判定为自身抗体或不规则抗体干扰;若抗筛试验和自身对照均为阴性,则进一步进行吸收放散实验鉴定。

1.3.4 移植患者 对于具有移植史的患者,如有正反定型不符,正定型依据具体分型报告(标注效价),反定型报告相应效价。

1.4 临床资料和实验室数据 查询病历系统和检验系统,收集患者的性别、年龄、临床诊断等信息,以及抗体减弱病例的效价数据。

1.5 统计学处理 所有数据录入 Excel 2016 表格,计数资料以例数和百分率表示。

2 结果

2.1 ABO 血型正反定型不符的原因 在 128 192 例 ABO 血型检测样本中,共检测到正反定型不符血型 425 例,占比 0.33%。正反定型不符的主要原因包括:抗体减弱 316 例(74.35%)、骨髓移植 40 例(9.41%)、不规则抗体干扰 34 例(8.00%)、抗原减弱 13 例(3.06%)、亚型 10 例(2.35%)、其他 1 例(0.24%)等。见表 1。

2.2 抗体减弱的特征分析

2.2.1 抗体效价减弱的分布 316 例抗体减弱患者的年龄分布如下:1~<20 岁 10 例(3.16%),20~<30 岁 15 例(4.75%),30~<40 岁 12 例(3.80%),40~<50 岁 39 例(12.34%),50~60 岁 80 例(25.32%),≥60 岁 160 例(50.63%);其中 1~60 岁 156 例,占 ABO 血型正反定型不符总例数的 36.71%。不同血型抗体效价减弱的分布为 A 型(抗

B 减弱)239 例(75.63%),B 型(抗 A 减弱)61 例(19.30%);其中 1~60 岁 A 型(抗-B 减弱)112 例,占 ABO 血型正反定型不符总例数的 26.35%。基于 ORTHO VISION Max 全自动血型分析仪的微柱凝集检测,316 例中效价为 0 的样本占 45 例(14.24%),效价为 0.5+ 的样本占 132 例(41.77%),效价为 1+ 的样本占 139 例(43.99%)。见表 2。

表 1 ABO 血型正反定型不符原因分析及解决对策(n=425)

不符原因	n	构成比(%)	解决对策
抗体减弱	316	74.35	结合生理性因素、疾病、增加血浆量,4℃增强实验
骨髓移植	40	9.41	根据移植史,报告具体效价
不规则抗体干扰	34	8.00	不规则抗体谱细胞筛查
抗原减弱	13	3.06	结合病史,抗-H 实验
亚型	10	2.35	抗-H 实验,吸收放散,三代基因测序
冷凝集	6	1.41	温盐水洗涤红细胞试管法、自身对照
不规则抗体和自身抗体同时干扰	4	0.94	不规则抗体谱细胞筛查、自身对照
自身红细胞致敏	1	0.24	洗涤红细胞、O 细胞对照、抗球蛋白实验
其他	1	0.24	结合疾病史,追踪检测

表 2 微柱凝集法 ABO 血型抗体减弱具体分布及效价分布(n)

项目	n	A 型(抗 B 减弱)	B 型(抗 A 减弱)	O 型(抗 A 减弱)	O 型(抗 B 减弱)	O 型(抗 A、抗 B 减弱)
抗体效价 1+	139	107	31	1	0	0
抗体效价 0.5+	132	101	28	1	2	0
抗体效价 0	45	31	2	6	4	2
合计		239	61	8	6	2

2.2.2 抗体减弱患者的疾病分布 抗体减弱病例的科室分布如下:心血管疾病患者 127 例(40.19%)、有肿瘤病史者 67 例(21.20%)、肾脏疾病患者 11 例(3.48%)、骨科患者 10 例(3.16%)、其他患者 101 例(31.97%)。

2.3 亚型鉴定与特殊病例分析

2.3.1 ABO 亚型的分布及鉴定 在 425 例正反定型不符样本中,确认为亚型的共有 10 例(2.35%),包括:类孟买型 2 例、Aw 型 2 例、AwB 型(检出抗-A1)1 例、ABx 型(检出抗-B)1 例、Bw 型 1 例、Bm 型 1 例、Bw 型(检出抗-B)1 例、Bx 型(检出抗-B)1 例。此外,对 AwB 型(检出抗-A1)、Bw 型(检出抗-B)、Bm 型 3 例亚型进一步进行第三代基因测序。见表 3。

Bm 亚型的血清学和基因型不一致,三代基因预测表型为 O 型,基因型为 O01/O02,其中 O01 的突变位点为 c.106G>T;c.188G>A;c.189C>T;c.220C>T;c.261delG;c.297A>G;c.646T>A;c.681G>A;c.771C>T;c.829G>A;O022 的突变位点为 c.261delG。

2.3.2 特殊疾病干扰案例分析 报告 1 例慢性粒细胞白血病患者,首次入院时 ABO 微柱凝集法检测结果显示正定型为 B 型,反定型为 O 型,表现为正反定型不符。排除人为操作误差,抗体谱 I、II、III 细胞筛查及自身对照均为阴性,广州血液中心血清学鉴定结果为 B 型(检出抗-B)。一周后微柱凝集法复检 ABO 血型,结果为正反一致的 B 型。

表 3 3 例亚型血清学和基因测序结果

血清学	单倍体 1 基因型	单倍体 2 基因型	基因预测表型
AwB(检出抗-A1)	ABO * B.01	ABO * AW.09	AweakB
Bw(检出抗-B)	ABO * BW.11	ABO * O.01.02	Bweak
Bm	ABO * O.01.02	ABO * O.01.01	O

3 讨论

微柱凝集法是目前临床实验室用于 ABO 血型测定的主流技术,其判定规则基于 Landsteiner 规则,即正反定型结果应保持一致。然而,由于生理或复杂的病理因素,或编码 ABO 血型的基因发生突变,可能会

导致正反定型不符现象。如果未能准确鉴定,可能引发输血不相容血液的严重后果,如输血无效、溶血性输血反应,甚至危及生命^[5]。

既往研究表明,不规则抗体、自身抗体及亚型是导致 ABO 血型正反定型不符的主要原因^[6]。然而在本研究中,导致正反定型不符的原因包括抗体减弱、骨髓移植、不规则抗体干扰、抗原减弱及亚型等,其中抗体减弱为最主要原因,总占比 74.35%。这与以往国内外的报道^[7-8]有所不同。

依据 Landsteiner 判定规则,对于反向凝集强度小于 2+ 的标本,结合患者的病历资料,综合考虑年龄、疾病史、药物史等因素,初步怀疑为抗体减弱。随后,通过增加血浆量和 4℃ 孵育后重复实验,获得增强反应,从而确认了 316 例为抗体减弱。抗体减弱患者的年龄分布显示,随着年龄的增加,其发生率上升,这与生理性因素相关。排除生理性年龄因素,1~<60 岁 156 例,占总正反定型不符的 36.71%,高于 YAO 等^[9]的研究(17.95%)。在抗体减弱病历中,以 A 型(抗-B 减弱)为主,占总正反定型不符的 25.63%,高于 MU 等^[10]的研究(18.18%)。因此,抗-B 抗体减弱是干扰反向血清学的主要因素。

在本次调查分析中发现骨髓移植也是导致本院正反定型不符的主要原因,当供着与受体血型不一致时,移植患者会发生血型转换的过程,转换过程中可能会出现混合血型的情况,其次血浆中抗体也会发生变化。另外移植的嵌合状态也是一个重要的因素,嵌合状态指的是供体和受体细胞在体内的共存情况,需要多次检测或使用更敏感的方法来确认血型。对于骨髓移植患者 ABO 血型正反定型不符,需要结合移植的时间、供受体血型、嵌合状态等因素综合分析。

ABO 血型与心血管疾病有一定的关联^[11],既往研究^[12]表明 A 型血个体患心血管疾病的风险更高。这可能与 A 型血的凝血因子水平、炎症标志物、脂质相关生物指标相关^[13]。在 PAI 等^[14]的研究表明 A 型血在急性冠脉综合征(ACS)、左心室功能障碍、三支血管病变等心血管疾病都有较高的发生率。本研究抗体减弱患者的疾病分布分析显示,以 A 型(抗-B 减弱)为主导,所以心血管疾病为抗体减弱分布最高的相关疾病。

微柱凝集法通过分子筛效应,能够更敏感地检测弱抗原和弱抗体,并显著提高对 ABO 亚型的发现率^[15],血清学鉴定也能解决大多数正反定型不符的情况^[16]。然而,基因分型技术具有更高的灵敏度和特异性^[17]。在本研究中,对 3 例进行了三代基因测序分析,结果显示,2 例血清学与基因型一致,其中 1 例在微柱凝集法中正定型为 O 型,反向 A1c 凝集强度为 3+,Bc 凝集强度为 0,但通过试管法复查,正定型为 O 型,反定型为 B 型。随后,送检广州血液中心采用

吸收放散法鉴定为 Bm 型,基因测序结果则为 O 型等位基因。在 SANO 等^[18]的研究中,在体外将 Bm 个体的 CD34⁺ 细胞分化为红细胞的过程中,通过流式细胞仪分析,在培养细胞上检测不到 B 抗原,等位基因特异性 RT-PCR 持续检测到来自 O 等位基因的转录本,而不是来自 B 等位基因的转录本,O 等位基因血清学表达 Bm 的机制有待进一步研究。

此外,本研究还发现一例慢性粒细胞白血病患者 ABO 血型正反定型不符案例。该患者在微柱凝集法中正定型为 B 型,反定型为 O 型。排除实验操作误差、自身抗体和不规则抗体干扰后,广州血液中心进行血清学鉴定,结果为“B 型(检出抗-B)”。一周后再次检测,微柱凝集法显示正反一致的“B 型”。白血病患者可能由于 ABO 基因启动子 CpG 岛的甲基化水平升高、糖基转移酶活性下降以及造血微环境的变化,影响抗原的表达,从而导致正反定型不符^[19]。患者为慢性粒细胞白血病(CML),推测初次检测中的抗-B 干扰可能由于疾病自身免疫机制混乱或治疗导致抗原被隐蔽或缺失^[20]而出现的一过性抗-B 抗体,也可能由于外源性抗体,例如输血或血浆制品、单克隆抗体药物、免疫调节剂等直接与反向定型 B 细胞结合导致假阳性反应,干扰血清学检测。

综上所述,导致本院微柱凝集法 ABO 血型正反定型不符的主要因素为抗体减弱,且以 A 型(抗-B 减弱)占主导地位。基于 ABO 血型系统基因型与血清表型的复杂性,对由于分子机制导致 ABO 血型正反定型不符的血型,应结合血清学和基因测序进行综合分析。在临床实践中,应综合考虑患者疾病史,追踪检测,深入探讨正反定型不符的原因,以确保 ABO 血型鉴定的准确性。

参考文献

- [1] BERTSCH T, LÜDECKE J, ANTL W, et al. Karl landsteiner: the discovery of the ABO blood group system and its value for teaching medical students [J]. Clin Lab, 2019, 65(6): 897-902.
- [2] 秦洪伟, 刘玉锋, 张树超. 青岛市某三级医院就诊患者 ABO 血型正反定型不符原因分析[J]. 临床血液学杂志, 2023, 36(12): 896-901.
- [3] 李艳, 周丽玲, 马肇泽. 徐州地区 380 例 ABO 正反定型不符的回顾性分析[J]. 中国当代医药, 2024, 31(23): 120-123, 128.
- [4] 任爽, 林静, 李思远, 等. 132 例 ABO 血型正反定型不符患者的临床特点及相关影响因素分析[J]. 解放军医学院学报, 2021, 42(4): 392-396.
- [5] 朱文刚, 李凌波, 钟靖. 75 例 ABO 血型正反定型不符原因调查与分析[J]. 中国输血杂志, 2022, 35(7): 751-754.
- [6] 杨牧云, 邓红英, 张杰, 等. 恩施土家族苗族地区患者 ABO 正反定型不符原因及分子生物学分析[J]. 临床输血与检验, 2023, 25(6): 773-777.

[7] SAHU A, PRAKASH S, DAS N, et al. Analysis of blood group discrepancy in healthy blood donors at a tertiary care referral hospital from eastern india; a retrospective study[J]. J Lab Physicians, 2022, 14(3): 247-252.

[8] 苏仁娜, 贾雯婷, 尚锦青, 等. 呼和浩特地区献血者 ABO 血型正反定型不符原因分析[J]. 内蒙古医科大学学报, 2023, 45(4): 415-417.

[9] YAO M X, HAO X, XIA X X, et al. Retrospective analysis of molecular biology mechanism of ABO blood group typing discrepancy among blood donors in Jinan blood station[J]. Transfus Clin Biol, 2022, 29(1): 75-78.

[10] MU S, SHA C, REN S, et al. Clinical characteristics and influence factor analysis of ABO typing discrepancy among patients in a tertiary hospital[J]. Clin Lab, 2021, 67(11): 210229.

[11] YAVARI N, MASOUDKABIR F, LANDY M G, et al. Effect of different blood groups on Long-Term outcomes of surgical revascularisation[J]. Heart Lung Circ, 2022, 31(6): 873-881.

[12] DAI X. ABO blood group predisposes to COVID-19 severity and cardiovascular diseases[J]. Eur J Prev Cardiol, 2020, 27(13): 1436-1437.

[13] GOU L, LI H, JIANG Y, et al. Meng. Non-O blood types are associated with a greater risk of large artery atherosclerosis stroke and dysregulation of cholesterol metabolism[J]. Lipids Health Dis, 2024, 23(1): 211.

[14] PAI M U, SAMANTH J, RAO S, et al. Association of ABO blood groups with the severity of coronary artery disease in southern India population[J]. Indian Heart J. 2023, 75(4): 285-287.

[15] 刘桂芳, 王薇薇, 王峻霞, 等. 微柱凝集卡式法 20 例正反定型不符原因分析及对策[J]. 临床血液学杂志, 2024, 37(2): 113-116.

[16] DESAI P, NAVKUDKAR A, RAJADHYAKSHA S. ABO blood group discrepancies in blood donor and patient samples at a tertiary care oncology centre: analysis and serological resolution[J]. Hematol Transfus Cell Ther, 2024, 46(4): 402-407.

[17] 关茵, 张国平, 刘文超, 等. 血清学检测和基因分型在 ABO 疑难血型鉴定中的性能评价[J]. 河南医学研究, 2024, 33(7): 1250-1253.

[18] SANO R, NOGAWA M, NAKAJIMA T, et al. Blood group B gene is barely expressed in in vitro erythroid culture of Bm-derived CD34⁺ cells without an erythroid cell-specific regulatory element[J]. Vox Sang, 2015, 108(3): 302-309.

[19] 宋倩倩, 杨爽, 郝芊萌, 等. 急性髓系白血病血型变化及其与治疗效果的关系[J]. 中国输血杂志, 2024, 37(6): 700-704.

[20] PRAKASH S, MOHAPATRA S, BHAGAVATHI MS, et al. Loss and reappearance of a Antigen after chemotherapy leading to blood group discrepancy in acute myeloid leukemia; a case report[J]. Lab Med, 2021, 52(5): 509-513.

(收稿日期: 2025-02-14 修回日期: 2025-06-18)

(上接第 2468 页)

[13] XU L, LI T, CHEN Q, et al. The α 2AR/Caveolin-1/p38MAPK/NF- κ B axis explains dexmedetomidine protection against lung injury following intestinal ischaemia-reperfusion[J]. J Cell Mol Med, 2021, 25(13): 6361-6372.

[14] HENG J, WU D, ZHAO Y, et al. SZ168 treats LPS-induced acute lung injury by inhibiting the activation of NF- κ B and MAPKs pathways[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2023, 307: 103965.

[15] ZHANG D, XU C, ZHANG J, et al. Plasma TNFRSF11B as a new predictive inflammatory marker of sepsis-ARDS with endothelial dysfunction[J]. J Proteome Res, 2023, 22(11): 3640-3651.

[16] FAN J, ZHENG S, WANG M, et al. The critical roles of caveolin-1 in lung diseases[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1417834.

[17] DALTON C M, SCHLEGEL C, HUNTER C J. Caveolin-1: a review of intracellular functions, tissue-specific roles, and epithelial tight junction regulation[J]. Biology (Basel), 2023, 12(11): 1402.

[18] ISLAM M M, WATANABE E, SALNA U, et al. Immunoadjuvant therapy in the regulation of cell death in sepsis: recent advances and future directions[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1493214.

[19] LI Y, TAN R, LI R, et al. PKM2/STAT1-mediated PD-L1 upregulation on neutrophils during sepsis promotes neutrophil organ accumulation by serving an anti-apoptotic role[J]. J Inflamm (Lond), 2024, 21(1): 35.

[20] ZHANG Y, ZHANG H, WANG M, et al. Shikonin ameliorates lipoteichoic acid-induced acute lung injury via promotion of neutrophil apoptosis[J]. Mol Med Rep, 2021, 23(2): 133.

[21] ZHU Y, HAN Q, WANG L, et al. Jinhua Qinggan granules attenuates acute lung injury by promotion of neutrophil apoptosis and inhibition of TLR4/MyD88/NF- κ B pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 301: 115763.

[22] SU V Y, LIN C S, HUNG S C, et al. Mesenchymal stem cell-conditioned medium induces neutrophil apoptosis associated with inhibition of the NF- κ B pathway in endotoxin-induced acute lung injury[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(9): 2208.

(收稿日期: 2025-01-21 修回日期: 2025-06-25)