

activity on physiological markers in breast cancer survivors; a meta-analysis[J]. *Medicine*, 2020, 99(20): e20231.

[7] 孙鹏玉, 王靖宇, 张雁钢. 肿瘤相关中性粒细胞对恶性肿瘤生物学特性的影响及机制研究[J]. *肿瘤研究与临床*, 2019, 31(4): 285-288.

[8] MARONI P. Leptin, adiponectin, and Sam68 in bone metastasis from breast cancer[J]. *Intern J Mol Sci*, 2020, 21(3): 1051-1057.

[9] LIPSEY C C, HARBUZARIU A, ROBEY R W, et al. Leptin signaling affects survival and chemoresistance of estrogen receptor negative breast cancer[J]. *Intern J Mol Sci*, 2020, 21(11): 3794-3801.

[10] DEMIREL P B, OZORHAN U, TUNA B G, et al. Effects of different glucose concentrations on the leptin signaling pathway in MCF-7 and T47D breast cancer cells[J]. *Ann Med Res*, 2019, 26(12): 2966-2968.

[11] WEI X, LIU Y, GONG C, et al. Correction: targeting leptin as a therapeutic strategy against ovarian cancer peritoneal metastasis[J]. *Anti Cancer Ag Med Chem*, 2019, 19(1): 140-142.

[12] 温馨, 张喜平, 郭钢, 等. 微 RNA 与乳腺癌相关性研究进展[J]. *肿瘤研究与临床*, 2020, 32(12): 878-881.

[13] AL-ZEIDANEEN S, AHMAD M N, AL-EBUOS A D. Evaluation of the influence of treatment exposure on neuropeptide Leptin hormone and obesity risk among Jordanian breast cancer women[J]. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*, 2019, 36(2): 150-158.

[14] 江雪莲, 高景春, 姜丽, 等. MAPK/ERK 信号通路在卵巢上皮性癌组织和细胞中的表达及其临床意义[J]. *中华妇产科杂志*, 2019, 54(8): 541-547.

[15] BOWERS L, KULKARNI A, HURSTING S. Obesity-associated leptin signaling promotes chemotherapy resistance in basal-like breast cancer; the role of tumor-associated macrophages[J]. *Curr Devel Nutr*, 2020, 4(2): 311-315.

(收稿日期: 2021-03-12 修回日期: 2021-09-11)

• 短篇论著 •

深圳宝安区无偿献血单项 HBV 核酸检测反应性结果分析*

刘宜仲, 黄守民, 王瑛琨, 张 煜, 刘艺庆, 杜飞嫦
深圳市宝安区中心血站, 广东深圳 518101

摘要:目的 分析深圳市宝安区无偿献血单项乙型肝炎病毒(HBV)核酸检测反应性结果, 为献血者结果反馈提供解释及为其归队提供参考依据, 保护献血者权益, 扩大献血者队伍。**方法** 对 2017—2020 年无偿献血标本进行乙型肝炎表面抗原(HBsAg)及 HBV/丙型肝炎病毒(HCV)/人类免疫缺陷病毒(HIV)核酸联合检测, 对其中的 210 份单项核酸检测反应性(即 HBsAg 无反应性/核酸联合检测反应性)的血液标本进行 HBV 血清学 4 项标志物[乙型肝炎表面抗体(HBsAb)、乙型肝炎 E 抗原(HBeAg)、乙型肝炎 E 抗体(HBeAb)、乙型肝炎核心抗体(HBcAb)]及核酸鉴别检测; 对核酸鉴别无反应性的标本再进行 HBsAg 确认试验。**结果** 2017—2020 年无偿献血单项核酸检测反应率为 0.43%, 该研究的单项核酸检测反应性 210 份标本中, 71.90%(151/210)的标本带有保护性抗体 HBsAb, HBV 血清学 4 项标志物仅 HBsAb 反应性的标本占 5.24%(11/210), 92.86%(195/210)的标本 HBcAb 反应性。单项核酸检测反应性标本中有 75.24%(158/210)核酸鉴别为无反应性, 其中 99.37%(157/158)的标本 HBsAg 确认试验为无反应性。**结论** 单项核酸检测反应性的无偿献血标本存在核酸联合检测假反应性的可能, 可对这部分献血者进行归队研究, 为保障用血安全, 应建立一个科学、严谨的归队标准。

关键词:无偿献血; 乙型肝炎病毒; 核酸检测; 献血者归队
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.02.024
文章编号:1673-4130(2022)02-0247-04
中图法分类号:R446.11
文献标志码:A

乙型肝炎病毒(HBV)简称乙肝病毒, 为直径 22~42 nm 的球状颗粒, 属环状双链 DNA 病毒, 主要通过血液传播(输血和血液制品), 是引起病毒性肝炎的主要病原体之一, 可引起全身各系统的一系列不适症状, 甚至可能发展为肝硬化、肝癌^[1]。我国是 HBV 高流行地区, 据中国疾病预防控制中心数据估计我国人群乙型肝炎表面抗原(HBsAg)流行率为 5%~6%^[2]。目前, 血站基本使用 2 遍酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂检测 HBsAg, 1 遍核酸试剂检测 HBV DNA。2019 年 4 月 12 日中国输血协会颁布团体标

* 基金项目: 深圳市宝安区医疗卫生基础研究项目(2019JD468)。
本文引用格式: 刘宜仲, 黄守民, 王瑛琨, 等. 深圳宝安区无偿献血单项 HBV 核酸检测反应性结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(2): 247-250.

准《血液筛查反应性献血者归队指南 T/CSBT 002-2019》^[3],其 HBV 反应性献血者的归队策略只适用于 HBV 血清学检测单试剂反应性、核酸检测(NAT)无反应性的献血者,HBV DNA 或核酸联合检测[HBV DNA、丙型肝炎病毒(HCV) RNA、人类免疫缺陷病毒(HIV) RNA]反应性的献血者会被永久屏蔽,但是在血站实际工作中有很多 HBV 血清学检测无反应性、HBV DNA 或核酸联合检测反应性的献血标本有待开展确认及随访归队试验验证其是否为 NAT 假反应性。本文对单项 NAT 反应性标本进行确认,为单项 NAT 反应性无偿献血人群归队的可能性分析提供数据支持。

1 材料与方法

1.1 材料来源 2017 年 1 月至 2020 年 6 月无偿献血标本共 126 455 份;2018 年 6 月至 2019 年 11 月单项 NAT 反应性即 HBsAg 无反应性、核酸联合检测(HBV DNA/HCV RNA/HIV RNA)反应性标本 210 份。

1.2 仪器与试剂 全自动加样仪(爱康 Xantus)、全自动酶联免疫分析仪(HAMILTON FAME24/20)、全自动核酸检测分析仪(Grifols Panther)、全自动核酸检测分析仪(Grifols Tigris)。ELISA 试剂:HBsAg 检测试剂盒(万泰、索灵);HBV 血清学 4 项标志物试剂:乙型肝炎表面抗体(HBsAb)、乙型肝炎 E 抗原(HBeAg)、乙型肝炎 E 抗体(HBeAb)、乙型肝炎核心抗体(HBcAb)检测试剂盒,均为万泰检测试剂。HBsAg 确认试验试剂:HBsAg 确认试剂盒(珠海丽珠)。NAT 试剂:Procleix Ultrio Plus Assay 核酸联合检测试剂盒及其核酸鉴别试剂盒,Procleix Ultrio Elite Assay 核酸联合检测试剂盒及其核酸鉴别试剂盒。以上试剂盒均经中国食品药品检定研究院检验合格并在有效期内,实验操作均严格执行说明书要求。

1.3 方法 对无偿献血标本用 ELISA 检测 HBsAg,核酸使用转录介导扩增技术(TMA)对标本进行 HBV DNA、HCV RNA、HIV RNA 3 个项目联合检测,对 HBsAg 无反应性、单项 NAT 反应性的部分血液标本进行 HBV 血清学 4 项标志物(HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb)及核酸鉴别检测;对核酸鉴别无反应性的标本再进行 HBsAg 确认试验。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 进行数据处理及统计分析,计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HBV 筛查结果情况 2017—2020 年无偿献血单项 NAT 平均反应率为 0.43%,具体每年无偿献血核酸联合检测反应性标本情况见表 1。

2.2 HBV 血清学检测及核酸鉴别结果 对 538 份单项 NAT 反应性标本中 210 份标本(2018 年 6 月至 2019 年 11 月)进行 HBV 血清学 4 项标志物检测,71.90%的标本 HBsAb 反应性,其中仅 HBsAb 反应性的标本占 5.24%;有 92.86%的标本 HBcAb 反应性。在这 210 份标本中,有 75.24%(158/210)核酸鉴别为无反应性,HBV DNA 反应率为 24.29%(51/210),HCV RNA 反应率为 0.48%(1/210),见表 2。

表 1 每年无偿献血核酸联合检测反应性标本情况[n(%)]

年度	n	HBsAg(+)/NAT(+)	HBsAg(-)/NAT(+)
2017	27 888	130(0.47)	109(0.39)
2018	37 332	127(0.34)	166(0.44)
2019	41 457	136(0.33)	170(0.41)
2020	19 778	65(0.33)	93(0.47)
合计	126 455	458(0.36)	538(0.43)

注:2020 年为 2020 年 1—6 月的数据;HBsAg(-)/NAT(+)标本 ELISA 检测其他项目(HCV/HIV/梅毒)均为无反应性;+表示反应性,-表示无反应性。

表 2 单项 NAT 反应性标本的 HBV 血清学 4 项标志物检测及核酸鉴别试验结果

HBV 血清学 4 项标志物检测反应性情况	n(%)	核酸鉴别[n(%)]			
		无反应性	反应性		
			HBV DNA	HCV RNA	HIV RNA
0	4(1.90)	3(1.43)	1(0.48)	0(0.00)	0(0.00)
5	33(15.71)	20(9.52)	12(5.71)	1(0.48)	0(0.00)
4,5	22(10.48)	11(5.24)	11(5.24)	0(0.00)	0(0.00)
2	11(5.24)	10(4.76)	1(0.48)	0(0.00)	0(0.00)
2,5	96(45.71)	79(37.62)	17(8.10)	0(0.00)	0(0.00)
2,3,5	1(4.76)	1(0.48)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
2,4,5	42(20.00)	34(16.19)	8(3.81)	0(0.00)	0(0.00)
2,3,4,5	1(4.76)	0(0.00)	1(0.48)	0(0.00)	0(0.00)
合计	210(100.00)	158(75.24)	51(24.29)	1(0.48)	0(0.00)

注:0 表示 HBV 血清学 4 项标志物检测结果全为无反应性,2 表示 HBsAb 反应性,3 表示 HBeAg 反应性,4 表示 HBeAb 反应性,5 表示 HBcAb 反应性。

2.3 HBsAg 确认试验结果 核酸鉴别为无反应性的单项 NAT 反应性标本中,HBsAg 确认试验无反应性的比例占 99.37%(157/158)。

3 讨论

本血站 ELISA 与 NAT 同时阳性的标本占 0.36%,根据《血站技术操作规程(2019 版)》^[4]献血者

管理规定,献血者捐献血液的检测结果中,乙肝、丙肝、艾滋病任意一项中血清学检测和 NAT 同时呈反应性,则永久性屏蔽,此献血人群不适宜归队,需做好解释工作。而团体标准《血液筛查反应性献血者归队指南 T/CSBT002-2019》^[3]规定可归队的是单试剂 HBsAg 反应性、NAT 无反应性的献血者,而实际工作中有一部分 HBsAg 无反应性、NAT 反应性的标本,本血站 2017—2020 年这部分标本比例为 0.43%,说明这部分献血者人数不少。本研究的 210 份单项 NAT 反应性标本中,核酸鉴别有 75.24% 为无反应性且 HBsAg 乙肝确认试验(99.37%)几乎为无反应性,提示核酸联合检测存在假阳性的可能。因此,血站对单项 NAT 反应性的标本进行归队有现实的研究意义。陈锦艳等^[5]认为,无偿献血假反应性会使献血者产生一定的负面心理影响,对这一部分献血者可增加专业的心理干预及开展确诊试验,将两项结果反馈给献血者可减少其心理负担。鉴于单项 NAT 反应性标本中可能存在的假反应性结果,也应对这部分献血者进行鉴别、确认及归队,可给予献血者更多的解释及安慰,减少其心理困扰,针对单项 NAT 反应性标本的归队研究体现了血站人文关怀和对献血者权益的保护。

但单项 NAT 反应性标本中,也存在 NAT 漏检或者患者可能处于 HBV 窗口期感染的情况,应谨慎归队。程卫芳等^[6]分析 28 例核酸联合检测或 HBV DNA 单反应性的献血者归队,两次随访 NAT 仍出现至少 1 次反应性者占 75.00%,这部分献血者经分析均为 HBV 隐匿性感染,提示单项 NAT 反应性标本中能重归献血者队伍者并不多。杨转笑等^[7]研究 ELISA 检测无反应性而 NAT 反应性的标本,19 例无门槛自愿归队模式献血者有 3 例 HBsAg 转阳,提示无门槛自愿归队模式献血者存在窗口期感染风险;26 例献血 10 次以上归队模式献血者中 88.46% 归队成功,提示献血次数更多,归队成功率越高。本研究核酸联合检测无反应性的标本中有 92.86% 的标本 HBcAb 反应性,提示大部分核酸联合检测无反应性献血者有或有过感染的风险,因此,为了保障用血安全,应谨慎归队及建立更严谨的归队模式做好归队把关。

单项 NAT 反应性的献血者中有较高比例(71.90%)出现 HBsAb 反应性,HBsAb 是保护性抗体,有研究认为,献血者的归队评价指标可能需要附加 HBsAb(定量)检测^[8]。HBsAb 单反应性献血者的 HBV DNA 反应性有可能是由于献血者打了乙肝疫苗后,HBsAb 中和 HBV 的免疫复合物在被免疫细胞吞噬前被检测到^[9]。本研究发现,HBV 核酸联合检测反应性、HBcAb 无反应性、HBsAb 反应性的 11 份标本中,其核酸鉴别 HBV DNA 反应的标本仅占 1 份,提示 HBV 核酸联合检测反应性、HBcAb 无反应性、HBsAb 反应性的这部分献血者 NAT 假反应性的可能性较大,其未感染过 HBV,同时带有保护性抗体

HBsAb,这部分人群值得进行进一步的随访和归队确认。本研究中有 1 份标本 HBsAg、HBeAb 无反应性,HBsAb、HBeAg、HBcAb 反应性,有研究认为,这种结果可能是高水平 HBsAg 导致钩状效应,使 HBsAg 出现假阴性,或可能是 HBsAg 水平低于检测阈值导致^[10]。也有研究报道,乙肝患者在治疗过程中 HBsAg 水平处于一个波动状态,抗病毒治疗可促进乙肝患者 HBsAg 转为无反应性^[11]。HBsAg 无反应性,HBsAb、HBeAg、HBeAb 及 HBcAb 反应性标本在临床检验上非常少见,本研究有 1 份此类标本,但其核酸鉴别结果为 HBV DNA 反应性,这可能也是高水平 HBsAg 导致的血清学假阴性结果,或者是接种了乙肝疫苗产生了抗体。有血液中心把 HBcAb 纳入血液筛查项目,把 HBcAb 检测作为献血者归队策略的一项重要检测方法^[12]。日本在献血者筛查中增加了 HBsAb 和 HBcAb 检测,对高滴度 HBsAb 低滴度 HBcAb 的献血者进行归队,而对低滴度 HBsAb 高滴度 HBcAb 的献血者进行屏蔽^[13]。对单项 NAT 反应性无偿献血人群归队的可能性研究中增加 HBV 血清学 4 项标志物检测,可有助于更加了解献血者情况,以及给献血者结果回馈解释提供更多的数据。

本文对单项 NAT 反应性标本进行 HBV 血清学 4 项标志物检测及核酸鉴别试验,并对核酸鉴别无反应性的标本进行 HBsAg 确认试验,分析核酸联合检测存在假反应性的可能性,综合分析单项 NAT 反应性无偿献血人群归队的可能性,对扩大献血队伍和对献血者结果回馈解释有一定意义。但为保障用血安全,应谨慎归队^[14]。从血清学检测、NAT 及确认试验结果初步探讨献血者的感染状况,仍在流行病学调查方面存在不足。下一步可对献血者增加流行病学及临床症状调查,进行多次追踪检测,进一步补充完善信息,提供更加全面的数据进行分析;同时可补充 HBV 检测的其他方法(如化学发光等)及增加献血者献血次数的归队门槛^[7]等,以建立更科学严谨的单项 NAT 反应性献血者归队策略。

参考文献

- [1] NEGAHDARI B, DARVISHI M, SAEEDI A A. Gold nanoparticles and hepatitis B virus [J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2019, 47(1): 469-474.
- [2] 王贵强, 段钟平, 王福生, 等. 慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23(1): 9-32.
- [3] 中国输血协会. 血液筛查反应性献血者归队指南 T/CSBT002-2019[S/OL]. [2021-02-10]. <https://www.csbt.org.cn/plus/view.php?aid=10195>.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 血站技术操作规程(2019 版)[S/OL]. [2021-02-17]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7658/201905/bdd4f4ccd15c4201bfb6d9e7492d7fab.shtml>.
- [5] 陈锦艳, 谢桂芸, 梁华钦, 等. 广州地区实施献血者归队效

果评估[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(5): 485-488.

[6] 程卫芳, 周学勇, 崔伟娅, 等. 单核酸 HBV DNA/联检反应性献血者归队可行性分析[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(12): 1250-1253.

[7] 杨转笑, 肖慧芬, 肖忠, 等. 深圳地区 HBV 核酸检测反应性献血者两种归队模式风险评估研究[J]. 中国卫生质量管理, 2020, 27(3): 111-113.

[8] 邓雪莲, 陈辉, 王新梅, 等. HBsAg 联合 HBV DNA 检测用于 HBsAg 反应性献血者归队评估的可行性[J]. 中国输血杂志, 2016, 29(1): 3-8.

[9] 蒋呢真, 王金花, 陈晓莉. 单独抗-HBs 阳性献血者 HBV DNA 阳性原因分析[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(4): 370-373.

[10] 王利君, 王永成, 何思春, 等. HBsAg 阴性, HBsAb、HBeAg、HBcAb 阳性乙型肝炎患者血清学分析[J]. 中国社区医师, 2015, 31(27): 129.

• 短篇论著 •

[11] 顾生旺, 江海洋, 周曙, 等. 146 例乙型肝炎患者 HBsAg 转阴的临床分析[J]. 肝脏, 2016, 21(6): 468-470.

[12] YILMAZ S, UNLU A, CETINKAYA R A, et al. A strategic re-thinking on National Blood Donor Pool: anti-HBc positivity related re-entry mechanisms[J]. Transfus Apher Sci, 2016, 54(2): 271-275.

[13] TARIA R, SATAKE M, MOMOSE S, et al. Residual risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus (HBV) infection caused by blood components derived from donors with occult HBV infection in Japan [J]. Transfusion, 2013, 53(7): 1394-1404.

[14] 程卫芳, 周学勇, 崔伟娅, 等. 单项 HBV 核酸反应性献血者两次追踪结果分析[J]. 临床输血与检验, 2020, 22(5): 514-517.

(收稿日期: 2021-04-22 修回日期: 2021-08-28)

首发精神分裂症患者血清 NCAM、tau 蛋白、磷酸化 tau 蛋白水平与神经功能指标及认知功能的关系*

穆博羽¹, 罗 巍², 范辛刚¹

鞍山市精神卫生中心: 1. 精神二科; 2. 检验科, 辽宁鞍山 114047

摘 要:目的 探讨首发精神分裂症患者血清神经细胞黏附分子(NCAM)、tau 蛋白、磷酸化 tau 蛋白水平与神经功能指标及认知功能的关系。方法 选择 2017 年 10 月至 2019 年 12 月该院精神科收治的 62 例首发精神分裂症患者(精神分裂组)和 51 例健康志愿者(对照组)作为研究对象。检测血清 NCAM、tau 蛋白、磷酸化 tau 蛋白、脑源性神经营养因子(BDNF)、S100B 蛋白(S100B)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平, 采用精神分裂症认知功能成套测验(MCCB)中文版、Stroop 单词测验评定两组认知功能。比较两组上述指标差异, 分析精神分裂组患者血清 NCAM、tau 蛋白、磷酸化 tau 蛋白水平与 BDNF、S100B、NSE、MCCB 相关评分、Stroop 单词测验评分之间相关性。结果 精神分裂组血清 NCAM、BDNF 水平, MCCB(连线测验、符号编码、语义流畅性、语言记忆、视觉记忆)评分, Stroop 单词测验评分均低于对照组($P<0.05$), S100B、NSE、磷酸化 tau 蛋白水平均高于对照组($P<0.05$), tau 蛋白水平与对照组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。相关性分析结果显示, 精神分裂组血清 NCAM 水平与 BDNF、MCCB(连线测验、符号编码、语义流畅性、语言记忆、视觉记忆)评分及 Stroop 单词测验评分均呈正相关($P<0.05$), 与 S100B、NSE 均呈负相关($P<0.05$); 磷酸化 tau 蛋白与 BDNF、MCCB(连线测验、符号编码、语义流畅性、语言记忆、视觉记忆)评分及 Stroop 单词测验评分均呈负相关($P<0.05$), 与 S100B、NSE 均呈正相关($P<0.05$)。结论 首发精神分裂症患者血清 NCAM 水平降低, 磷酸化 tau 蛋白水平升高, 血清 NCAM、磷酸化 tau 蛋白水平与神经功能受损、认知功能障碍密切相关, 可为首发精神分裂症患者的临床病情评估提供参考。

关键词:精神分裂症; 神经细胞黏附分子; tau 蛋白; 磷酸化 tau 蛋白; 精神症状; 神经功能; 认知功能

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2022. 02. 025
文章编号: 1673-4130(2022)02-0250-04

中图法分类号: R446. 11
文献标志码: A

精神分裂症是由病因不明造成的以妄想、幻觉、认知障碍、情感障碍等多维度症候和体征为主的慢性重性精神疾病, 给患者家庭及社会带来沉重的负

担^[1]。精神分裂症异质性高, 发病机制尚不清楚, 目前该病普遍被认为是环境、遗传相互作用导致的不同程度神经功能受损, 现有研究发现, 首发精神分裂症

* 基金项目: 辽宁省自然科学基金指导计划(20170323)。
本文引用格式: 穆博羽, 罗巍, 范辛刚. 首发精神分裂症患者血清 NCAM、tau 蛋白、磷酸化 tau 蛋白水平与神经功能指标及认知功能的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(2): 250-253.