

• 综 述 •

# 智慧智能技术在自身抗体检测中的应用\*

王克芬<sup>1</sup>, 翟建昭<sup>1</sup>, 张 苹<sup>1</sup>, 应斌武<sup>1</sup>综述, 武永康<sup>1,2△</sup> 审校

四川大学华西医院: 1. 实验医学科; 2. 门诊部互联网医院管理办公室, 四川成都 610041

**摘 要:** 自身抗体对于自身免疫性疾病的诊断、治疗及预后判断具有重要意义。但目前自身抗体检测自动化程度较低, 操作时间长, 人工判读结果主观性较强, 结果互认存在一定难度。针对上述问题, 该文将论述智慧智能技术应用于自身抗体检测的前、中、后分析过程。包括标本的采集、运输、签收、检测、结果审核、报告解释, 到远程监控及智能外呼通报等过程。在整个检测流程中科学运用相关智能技术, 有效解决现有自身抗体检测过程中存在的局限性。该文对人工智能技术和物联网技术、自动化技术等智慧智能技术应用于自身抗体检测的全流程进行论述, 并对智慧智能技术在未来自身抗体检测应用场景进行展望。

**关键词:** 自身抗体; 智能技术; 检测; 局限性

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.10.021

**中图法分类号:** R-331

**文章编号:** 1673-4130(2022)10-1255-06

**文献标志码:** A

## Application of smart technology in autoantibody detection\*

WANG Kefen<sup>1</sup>, ZHAI Jianzhao<sup>1</sup>, ZHANG Ping<sup>1</sup>, YING Binwu<sup>1</sup>, WU Yongkang<sup>1,2△</sup>

1. Department of Laboratory Medicine; 2. Internet Hospital Management Office, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China

**Abstract:** Autoantibodies are of great significance for the diagnosis, treatment and prognosis of autoimmune diseases. However, the current autoantibodies detection have a low degree of automation, a long operation time, a strong subjectivity in manual interpretation, and a certain degree of difficulty in mutual recognition of results. In response to the above-mentioned problems, this article will discuss the pre-, middle and post-analysis process of applying smart technology to autoantibody detection. Including the process from the collection, transportation, signing, testing, result review, report interpretation, to remote monitoring and intelligent outbound call notification of test specimens. The scientific application of relevant intelligent technologies in the entire detection process effectively solves the limitations of the existing autoantibody detection process. This article discusses the entire process of the application of intelligent technologies such as artificial intelligence technology, Internet of things technology, and automation technology to autoantibody detection, and prospects the application scenarios of intelligent technology in future for autoantibody detection.

**Key words:** autoantibody; intelligence technology; detection; limitations

自身抗体是指针对自身组织、器官、细胞、细胞亚结构、体内蛋白分子、体内核酸等所有自身抗原的抗体总称, 其本质为 B 淋巴细胞分泌的免疫球蛋白(Ig)。高效价自身抗体是自身免疫性疾病(AID)的特点之一, 大部分 AID 都伴有特征性的自身抗体, 自身抗体是临床确诊 AID 的重要依据<sup>[1]</sup>。据报道, 目前发现的自身抗体达数百种<sup>[2]</sup>, 其中临床常规检测项目约 40 种, 主要包括抗核抗体(ANA)及其抗体谱、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)及其抗体谱、抗磷脂抗体谱、自身免疫肝病抗体谱及肌炎抗体谱等。自身抗体检测方法种类较多, 按照自动化程度分为三类<sup>[3]</sup>: 第

一类为全手工单通量检测, 以间接免疫荧光法(IIF)为主要代表, 为定性检测结果, 由于 IIF 操作简单、对检测试剂和系统要求较低, 以及检测结果具有直观性、广泛应用性等诸多优点, 因此 IIF 作为 ANA 推荐检测方法<sup>[4]</sup>, 在近几年, 大部分临床实验室仍然采用该方法进行 ANA 等自身抗体检测<sup>[5]</sup>; 第二类为半自动单通量或多通量检测, 主要包括放射免疫法、免疫印迹法、酶联免疫吸附测定(ELISA)等方法, 检测结果以半定量或定量检测为主; 第三类为全自动高通量检测, 磁珠微粒化学发光法和液相芯片技术逐渐应用于临床, 为定量检测结果<sup>[6]</sup>。自身抗体检测过程分为分

\* 基金项目: 四川省成都市科技局课题(2019-GH02-00006-HZ, 2019-YF05-00463-SN); 四川大学华西医院学科卓越发展 1·3·5 工程项目(ZYJC18042)。

△ 通信作者, E-mail: vipwyk@163.com。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20220507.1722.004.html\(2022-05-09\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20220507.1722.004.html(2022-05-09))

析前、分析中及分析后,根据检测方法不同,检测结果分为定量数值型和图像定性滴度型。从发展的角度来看,自身抗体检测走向自动化、高通量、标准化及多元化是必然,最终实现不同实验室结果互相认证,减少大量重复、过度、低效的检验,降低不必要医疗资源浪费。

互联网高速发展的今天衍生出大量智慧智能技术,将人工智能技术、物联网技术及自动化信息技术等结合,可更好地打造智慧医疗环境。人工智能是计算机科学的一个分支,可以生产出一种新的能以人类智能相似的方式做出反应的智能机器,包括图像识别、语言识别、自然语言处理和专家系统等<sup>[7]</sup>。医疗物联网是指将物联网技术和现代通信技术结合起来,致使医护人员、患者、各种医疗设备可以连接起来,在自身抗体检测中实时反映检测状态,最终实现自身抗体标本自动识别、定位、采集、跟踪、集中管理、共享数据等目标,进一步提高检验准确性、便利性<sup>[8]</sup>。本文主要以自身抗体的分析前、中、后等检测流程为主线,结合不同检测方法和结果,探讨和展望智慧智能技术在自身抗体检测中的应用前景。

## 1 医疗物联网在自身抗体检测分析前的应用

**1.1 采用物联网技术采集标本** 患者可以通过线上诊疗就医,医生线上开具不同的自身抗体检测指标,医疗系统根据这些指标检测方法不同,提示患者需要空腹血或非空腹血进行检测,提高检测结果的准确性;患者通过系统提示选择就近的标本采集机构,提前预约时间进行采血,也可以预约护士上门进行采血,确保所有血液标本在规定时间内送到指定实验室进行检测。

目前,大部分实验室检测自身抗体主要采用 IIF、ELISA 法或免疫印迹法等手工或半自动方法进行检测。这些自动化程度较低的方法在检测前需要进行试剂准备、底物配液等工作,消耗大量工作时间<sup>[9]</sup>;通过物联网技术实时对标本状态进行监测并传输数据至医疗系统,检测技术人员就能够提前知晓标本数量、具体项目及标本到达实验室的时间,使实验室技术人员统筹安排好工作,最终达到提高效率、减少处理步骤和周转时间(TAT)的目的。

**1.2 采用物联网技术运输标本** 目前通过第五代移动通信技术(5G)和物联网技术的结合,实现标本的远程实时监控和集中管理。市场上已有标本自动监控配送系统,主要由三部分组成,即标本架、标本箱和软件系统。当护士上门进行标本采集时,采血护士可以采用手持便携智能打印机打印条码。由于便携智能打印机已与标本自动监控配送系统连接,当患者标本被采集完成后插入试管架,试管架底部感应器检测到试管并与条码关联,试管架通过蓝牙连接便携智能打印机,便携智能打印机通过 5G 网络发送检测项目、采血人员、采血时间及采血地点至标本自动监控配送系统。当标本架放入标本箱后,箱中的温度和湿度及运

输轨迹实时传输至检测实验室监控大屏。此外,依据运行速度和全球卫星定位系统或北斗定位距离,测算出送达实验室的准确时间,工作人员可以依据监控数据提前进行实验准备,该原理同样适用于基层医院的采血工作,将自身抗体检测标本放置于智能标本架上,放入智能标本运输箱中,最终送达具有检测能力的实验室进行检测。通过以上技术结合有效解决了基层医院患者自身抗体检测困难、TAT 较长及距离较远等问题。

目前,超过 30 km 标本通常采用汽车运输,在长时间运输途中,需要在标本转运箱中加入冰袋或车载冰箱进行冷链运输,并且可以实时监控温度,避免反复冻融,温度变化过大会导致血液标本中的自身抗体效价降低产生假阴性结果<sup>[10]</sup>。就检测准确性而言,自身抗体检测要求标本运输时间尽可能短。此外,新颖的运输方式还有无人直升机运输,经民航管理局航线审批后,无人直升机通过在线测量的方式自动识别,利用超声波遇到障碍物被反射回接收系统的原理,规划路线,自动避开障碍物<sup>[11]</sup>。最终实现 30 km 直线距离的标本运输,约 30 min 即可到达检测实验室,极大缩短 TAT,对于患者和医生而言,均减少了不必要的等待时间,有效提高工作效率。

现有院内标本运输方式分为人工运输、气动运输、轨道式运输、智能机器人运输<sup>[12]</sup>。大型医院检验科通常采用人工运输标本的方式,将标本从医院各个病区、门诊、急诊等区域运输至检验科进行检测,该方式存在人力成本较高,并且不易集中监控管理、运输方式较随意等不足之处;不少医院采用真空管道标本运输系统或轨道筐系统进行标本运输,可以实现智能双向点对点传输<sup>[13]</sup>。但上述两种方法应用成本较高,在运输过程中会对部分项目检验结果产生一些影响,并且需要改造基建,建造专用轨道才能运行;智能机器人是一种轮式移动机器人,配有自动导引运输车柔性传输系统,在运输标本过程中可以实现无人驾驶运输作业、自动上下电梯、躲避障碍活动、平稳运输标本及自动充电等功能。智能机器人与上述几种方案相比无需铺设轨道等固定装置,不受场地、道路和空间的限制,并可与周围环境交互,灵活性高,已在部分医院开始测试使用<sup>[14]</sup>。

## 2 自动化信息技术在自身抗体分析中的应用

**2.1 图像识别实现标本自动批量签收** 自身抗体作为自身免疫疾病患者的常规检测项目,一般由大型医院或第三方实验室进行检测,需要接收本机构或其他医疗机构的标本,要求标本及时被签收及验收,确定包含自身抗体检测项目申请的标本在规定时间内进行检测。目前,自身抗体检测实验室通常采用人工扫描枪逐个扫描标本条码号录入相关信息,速度慢且花费大量人力;为方便后续寻找标本,标本上的条码号必须与标本架对应位置相关联,增加了工作量。为解决上述问题,可以设置标本架条码号及插孔位置条码

号,采用图像采集方式自动获取标本架条码、插孔位置条码及插入相应位置的标本上的条码。后续将采集的图像传输给计算机处理,对多个条码计算出所在区域,即最小边框坐标,检测成功后再通过边框坐标截取条码图像,交给识别单元进行处理,从而获取条码的信息,再通过接口获取该标本的检测项目信息。另外依据标本架及位置信息,可以将标本进行准确定位,从而实现标本的自动签收自动定位,显著提高自身抗体检测水平和管理效率,从而为临床提供准确、及时、可靠的检验结果打下坚实基础<sup>[15]</sup>。

**2.2 远程监控系统应用** 目前,大部分自身抗体检验项目采用半自动或全自动检验仪器进行检测,这些检验仪器均由电脑进行控制。当出现需要人为干预的状况时,电脑会弹出报警信息提示操作人员及时处理。如果工作人员没有及时处理,仪器将处于待机停止工作状态,而造成检测停止或终止,影响出报告时间。为避免此类问题的产生,很多实验室需要配备专职值守人员,浪费大量的人力资源。自动化实验室期望全程无人值守。通过信息技术、自动化和统筹法的技术延伸及应用,当检验仪器显示器出现报警提示信息时,医疗系统通过手机短信和微信通知操作人员,操作人员即使不在现场,也可及时收到短信和微信,立即到现场处理相关事情,有效提高工作效率,避免不必要的资源浪费。采用后台运行程序,实时将截屏的图片通过网络上传至报警信息比对端。报警信息比对端逐条实时对比上传的截屏图片,当屏幕截图中的信息与报警信息知识库中的图片一致时,即触发报警信息传送端发送短信和微信至工作人员手机。检验仪器自动报警通知系统是人工智能产品在临床检验实际操作中的应用,可达到解放人力,提高效率的目的<sup>[16]</sup>。

### 2.3 智能辅助诊断系统的应用

**2.3.1 自身抗体检测结果的内审机制** 临床医生为患者申请自身抗体项目检测时通常还会申请免疫功能评估项目,这是由于 AID 的共性是各种因素介导的免疫耐受丧失,且伴随自身抗体产生<sup>[17]</sup>。理论上,自身抗体检测结果之间存在一定的逻辑关系,这种理论基础是人工智能辅助内审机制的基础,其主要包括 3 个方面,即自身抗体与 Ig 的关系,自身抗体与细胞免疫的关系,不同自身抗体检测之间的关系。

(1)自身抗体与 Ig 的关系。自身抗体的本质是 Ig,在临床实践中,自身抗体检测的种类可以为 IgA, IgG 或 IgM<sup>[18]</sup>,因此,定性检测时,当自身抗体呈强阳性时,该抗体对应的 Ig 通常应该是升高的状态;若是定量检测自身抗体,那对应 Ig 的水平应高于自身抗体的水平,否则理论上是不成立的。

(2)自身抗体与细胞免疫的关系。B 淋巴细胞是唯一分泌 Ig 的细胞<sup>[19]</sup>。自身抗体作为 Ig 的一个种类,其检测结果的显著升高,必然是由某个克隆的 B 淋巴细胞异常活跃所造成。因此,当临床检测 B 淋巴

细胞百分比或绝对水平显著降低而自身抗体呈强阳性时,需要核实检测结果的正确性。

(3)不同自身抗体检测之间的关系。自身抗体有很多种,有采用细胞为底物的 IIF 检测的 ANA 和 ANCA,还有通过纯化抗原免疫印迹法或化学发光法进行检测的 ANA 谱,以往通常检测 ENA。从理论上讲,底物细胞中包含所有对应自身抗体谱检测的抗原种类,并且特定的自身抗体对应特定的荧光图谱模型。以 ANA 为例,抗 dsDNA 抗体对应的荧光模型应为均质型,抗 U1 小核糖核蛋白抗体对应的 ANA 荧光模型应为核大颗粒型等。而对 ANCA 而言,抗 MPO 抗体对应的 ANCA 荧光模型应为核周型,而蛋白酶 3 特异性抗中性粒细胞胞质抗体对应的 ANCA 荧光模型为胞质型等。因此,当荧光法为阴性时,自身抗体谱出现阳性或相应的自身抗体出现截然不同的荧光模型时,应予以仔细核查,必要时应予以复查。

临床结果审核过程中,可将上述规则设置在相应的审核机制中,当出现某种与规则相悖的情况,予以报警;对于小概率出现的情况应予以警示,提示检测技术人员或报告审核人员予以注意,避免出现不必要的错误。

**2.3.2 图像检测结果的辅助智能判断系统** 自身抗体中有部分项目为采用 IIF 进行检测的指标,例如 ANA 和 ANCA,以及以绿绳短膜虫为底物的抗 dsDNA 抗体和以灵长类动物食管为底物的抗角蛋白抗体等。多数 IIF 法基本上针对单一抗体进行检测,而 ANA 和 ANCA 则是以细胞为底物进行一大类抗体检测,可以呈现不同的荧光模型。以 ANA 检测为例,ANA 是抗细胞核及细胞质全细胞抗原成分的自身抗体的总称。目前推荐采用人喉表皮样癌细胞作为基质的 IIF 法进行检测,通过荧光显微镜观察细胞核荧光着色,形态直观<sup>[19]</sup>。但目前 ANA 的荧光结果判读高度依赖于人工,但人工工作量大,检测速度慢,自动化程度低,判读者的熟练程度、经验、视力对结果影响较大,需要资深的人员进行判读才能保证检验结果的质量,以上原因导致 ANA 检测结果差别较大<sup>[20]</sup>。因此对 ANA 荧光图谱判读的标准化及客观化是进一步推动 ANA 自动化检测及实现结果互认最为重要的一环,该技术也是人工智能在医学检验领域中的具体应用。目前基于神经网络深度学习的人工智能将会在多层面上改变自身抗体检测。所谓神经网络,是一种模仿动物神经网络行为特征,进行分布式并行信息处理的算法数学模型,这种网络依靠系统的复杂程度,通过调整内部大量节点之间相互连接的关系,从而达到处理信息的目的。

近年来,随着信息技术的发展,该技术也逐渐应用到医学图像处理领域,本课题组前期研究已经发明了“基于机器学习和深度学习的 ANA 荧光片自动识别方法”的专利技术(授权专利号:201910078013.3),今后将改进和结合传统图像处理方法,通过深度学习



将细胞核、细胞质、荧光强度等图像细节提取特征,转变为数字参数,以此为基础建立相应模型和算法,与大数据结合用于 ANA 结果阴阳性判断、荧光模型分类和滴度判读<sup>[21]</sup>。

ANA 单个荧光图像模型包括细胞核型、细胞质型和分裂期细胞型等,细胞核型又细分为核均质型、核颗粒斑点型、着丝点型、核仁型、核点型等。细胞质型又分为胞质颗粒型、胞质纤维型等<sup>[22]</sup>。每一种单个荧光模型可以提示一种或数种自身抗体类型,极大缩小自身抗体预测种类范围,同时也缩小了疾病诊断的范围,因此准确可靠的荧光模型将对疾病的诊断和鉴别具有重要意义。

复合模型指两种或两种以上混合的荧光模型,有时一份血清内含有多种自身抗体,可出现不同的染色模型。在人工或计算机识别单个模型的基础上,将其图像重合得到复合模型图像,对于这种图像,人工判读比较困难。而对于计算机,随着技术的发展,利用深度学习先进的算法其判读效果将可能等同或超越技术经验丰富的操作人员,为 AID 实验室诊断领域注入新的力量。

在实际操作中,图片采集器自动采集荧光图像并自动上传检测的图片,通过深度学习算法得出判读结果,将吻合度大于 98% 的结果直接返给患者,低于或等于 98% 的结果返给判读技术专家,由专家校验确认后再返给报告系统,平台自动记录校验后的数据并自我学习,不断修正判读模型,自我优化,保证检测准确度的不断提高。

3 智能审核自身抗体检测分析后的应用

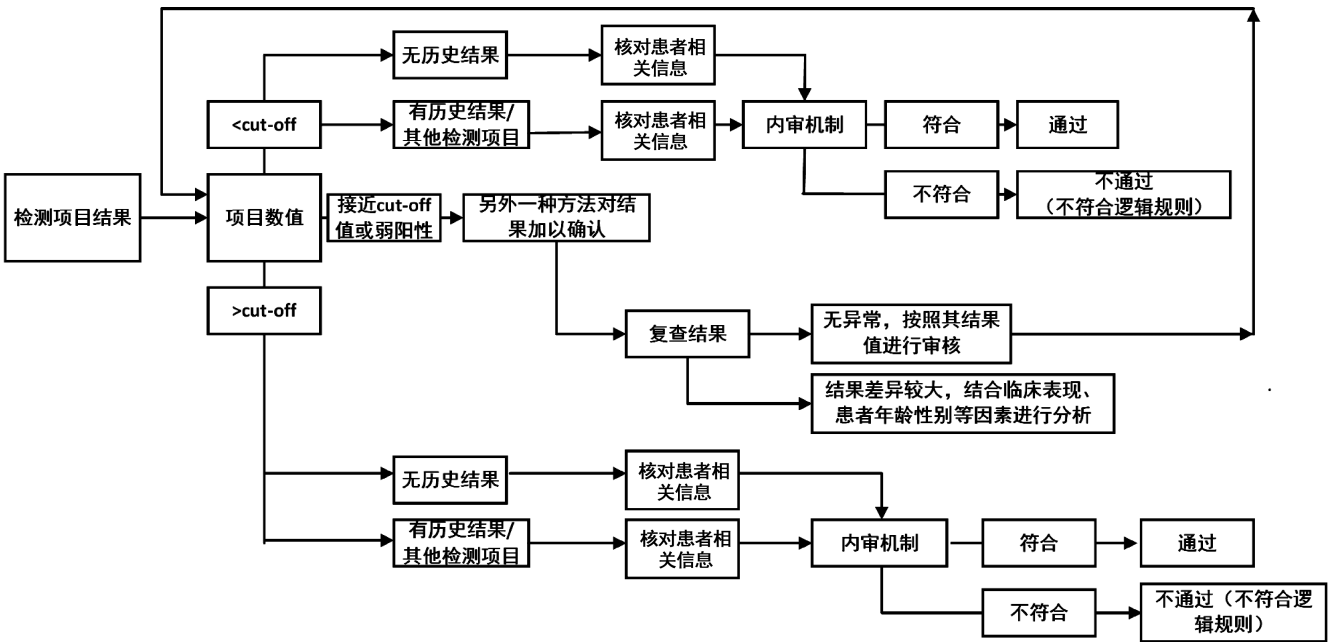


图 1 自身抗体检测智能审核规则

上述多因素指标可以建立疾病诊断或预警模型,通过人工智能系统的不断调试、广泛模拟和迭代优化,从而结合多因素对自身抗体检测报告进行解释,

3.1 智能审核规则 首先,实验室完成临床医生申请的全部检验项目后,检验工作人员需要对患者报告进行综合评估,当发现自身抗体项目检测结果与临床表现不符合的个体时,应将患者的年龄、疾病史、ANA 的滴度及荧光模式、检测反应原理等因素充分考虑,如图 1 审核规则所示。例如女性是大多数 AID 的高危群体,中青年女性更是高发年龄阶段;需考虑该检测反应原理及标本情况,标本是否为空腹血理论上并不影响检测结果,但餐后严重脂血或溶血标本可能影响免疫反应或底物显色反应。不同检测方法影响程度不同,ELISA 法溶血影响显色反应较大,而化学发光法影响较小,后者的检测灵敏度更高,定量检测结果更为精准;判断检测结果是否正确核心是要结合临床表现或诊断,例如非自身免疫疾病患者及少数健康人群在没有自身免疫疾病临床相应症状时也可能出现低滴度的自身抗体。因此应用自身抗体诊断 AID 时,不能仅凭抗体结果阳性诊断疾病,健康人群也会产生自身抗体,应该进行细分,半定量检测需要制订最佳稀释浓度,定量检测需要制订最佳临界值;以上可以较好地解决假阳性或假阴性造成的错误诊断。最后实验室检测应该以临床表现作为主要依据,对没有特异性自身免疫疾病临床表现的患者或个体不建议进行自身抗体的筛查<sup>[23]</sup>;对于临床医生高度怀疑自身免疫疾病的患者,如果出现某一种方法自身抗体的检测结果为阴性或弱阳性及阳性检测结果与临床表现不符合时,建议使用其他检测方法对该检测指标进行复查,确认结果<sup>[24]</sup>。

对疾病进行辅助诊断,为临床医生疾病诊断提供参考。

3.2 自身抗体异常结果智能外呼通报系统的应用

自身抗体检测结果异常并不是一种危急值结果,对于患者和医生而言,自身抗体阳性应予以重视。从临床实践上讲,出现自身抗体阳性通常有 3 种临床处理意见,一是若患者相关临床表现不明显或无相关疾病史,建议患者进一步检测相关检查或检验项目;二是若患者存在或疑似相关临床表现,结合患者年龄、性别等因素倾向于诊断为某种疾病,建议患者及时治疗;三是生理性自身抗体普遍存在,并且早于相关临床症状出现,影响了自身抗体检测结果的解读,建议患者定期复查,以观察实验室指标的变化,然后才能做出诊断或预测其转归。

实际上,对于上述诊断意见或建议按照不同的阳性结果分类进行预警提示。当实验室检测结果为阳性时,实验室工作人员综合评价该抗体对个体预后的影响,自动触发语音或推送短信等通知内容给患者,以便患者及时接收信息。值得注意的是需要备注相关信息解释检测结果,因为生理性抗体普遍存在,避免抗体阳性增加患者心理负担,引起慌乱。最后,在互联网诊疗逐渐普及的过程中,患者接收到上述推送信息后,可以在线上咨询医生,医生早期干预,可有效阻止病情进展,或消除患者疑虑<sup>[25]</sup>。

#### 4 小 结

全自动化、高通量和标准化是检验医学发展的必然趋势。自身抗体检测在检验医学中具有其独特特点,首先检测方法多样,具有定性、定量及图像分析等不同的方法。此外,目前自身抗体检测自动化程度相对较低,而且标准化进程较慢,结果互认短时间内还有一定的困难。再者,自身抗体检测对于疾病诊断或预后具有重要意义,而且通常需要多个自身抗体指标联合检测才能提高疾病诊断的特异性,这些特点对于人工判断具有一定的难度,而人工智能模型算法、物联网应用等可以解决上述检测方法的局限性。因此,人工智及物联网能在检验医学中展示出巨大的应用前景,特别对于手工步骤比较多的自身抗体检测项目,在其检测过程前、中、后及结果解释阶段显示出重要的价值,为临床更好地运用自身抗体指标提供技术支撑。

#### 参考文献

- [1] GOEBEL A. Autoantibody pain[J]. Autoimmun Rev, 2016,15(6):552-527.
- [2] KANG E H, HA Y J, LEE Y J. Autoantibody biomarkers in rheumatic diseases[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(4): 1382.
- [3] MURAKAMI K, MIMORI T. Recent advances in research regarding autoantibodies in connective tissue diseases and related disorders[J]. Intern Med, 2019, 58(1): 5-14.
- [4] WU S, LIU F, WANG F, et al. Evaluation of the automated indirect immunofluorescence test for antinuclear antibodies[J]. Ann Clin Lab Sci, 2020, 50(2): 282-286.
- [5] TOZZOLI R, BONAGURI C, MELEGARI A, et al. Current state of diagnostic technologies in the autoimmunology laboratory[J]. Clin Chem Lab Med, 2013, 51(1): 129-138.
- [6] LING M, MURALI M. Antinuclear antibody tests[J]. Clin Lab Med, 2019, 39(4): 513-524.
- [7] CINQUANTA L, FONTANA D E, BIZZARO N. Chemiluminescent immunoassay technology: what does it change in autoantibody detection[J]. Auto Immun Highlights, 2017, 8(1): 9.
- [8] 张花子, 刘艺, 崔文香. 物联网在国内医疗领域的应用现状知识图谱[J]. 中国数字医学, 2020, 15(4): 17-21.
- [9] IEIRI T. Thyroid function tests and thyroid autoantibody tests, a review[J]. Nihon Rinsho, 2012, 70(11): 1892-1899.
- [10] 路超, 邹建文, 刘义庆, 等. 自身抗体检测及质量控制[J/CD]. 中华临床实验室管理电子杂志, 2017, 5(4): 245-250.
- [11] 刘海波, 李冀. 浅析无人机自动避障系统[J]. 中国计量, 2017, 22(9): 84-85.
- [12] 吴宗勇, 齐军. 临床检验标本运输方式研究[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(12): 1633-1635.
- [13] 沈宁, 郑文婷, 于晓景, 等. 医用气动物流传输系统在医院运营管理中的作用[J]. 中国医学装备, 2017, 14(6): 127-130.
- [14] 施敏华, 凌琦鸣. 上海某三甲公立医院智能院内运送建设与实践[J]. 中国数字医学, 2019, 14(5): 61-63.
- [15] 胡朝军, 李永哲. 重视自身抗体检测质量管理和临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(8): 673-676.
- [16] 赵文玲, 胡静, 胡朝军, 等. 检验仪器自动报警通知系统应用效果评价[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(9): 1038-1041.
- [17] WANG L, WANG F S, GERSHWIN M E. Human autoimmune diseases: a comprehensive update[J]. J Intern Med, 2015, 278(4): 369-95.
- [18] BOUHLAL H, MARTINVALET D, TEILLAUD J L, et al. Natural autoantibodies to Fcγ receptors in intravenous immunoglobulins[J]. J Clin Immunol, 2014, 34(1): 4-11.
- [19] LAMBERT J M, SROUR N, DEPLY L. The yin and yang of RNA surveillance in B lymphocytes and antibody-secreting plasma cells[J]. BMB Rep, 2019, 52(12): 671-678.
- [20] CHOI M Y, FRITZLER M J. Autoantibodies in SLE: prediction and the *P* value matrix[J]. Lupus, 2019, 28(11): 1285-1293.
- [21] 胡静, 蔡蓓, 盛爱林, 等. 图片桥接软件在荧光法检测自身抗体中的应用效能评价[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(9): 1066-1069.
- [22] 武永康, 胡朝军. 自身抗体检测问题及对策[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(12): 913-916.
- [23] 武永康, 张乃丹, 翟建昭. 自身抗体检测现状及展望[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(11): 1368-1373.

- [24] 胡朝军,周仁芳,张蜀澜. 抗核抗体检测的临床应用专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(4): 275-280.

bile medical services in china: cross-sectional survey study [J]. JMIR Mhealth Uhealth, 2021, 9(2): e25960.
- [25] WANG H, LIANG L, DU C, et al. Implementation of on-line hospitals and factors influencing the adoption of mo-

(收稿日期: 2021-10-12 修回日期: 2022-02-03)
- 综 述 •

血小板添加剂的最新研究进展及其评估\*

卿 芸 综述, 毛 伟<sup>△</sup> 审校

重庆市血液中心输血研究所, 重庆 400052

**摘 要:** 输注血浆保存的血小板可能引起过敏、发热和循环超负荷等输血不良反应。因此, 长期以来血液服务机构一直致力于血小板添加剂(PAS)的研究。如何通过优化血小板代谢和改变血小板储存温度来提高血小板体外保存的质和量是实验研究的热点。国外在这一领域的临床实践开展比较早, 目前已经积累了大量临床资料和关于使用添加了 PAS 血液制品的经济效益分析。该研究就 PAS 如何解决这些问题的相关研究进展和国外的实践经验作一总结。

**关键词:** 血小板添加剂; 血小板; 研究进展

**DOI:** 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2022. 10. 022

**文章编号:** 1673-4130(2022)10-1260-05

**中图法分类号:** R331. 1

**文献标志码:** A

Platelet additive solutions: a review of the latest developments and their evaluation\*

QING Yun, MAO Wei<sup>△</sup>

Institution of Blood Transfusion, Chongqing Blood Center, Chongqing 400052, China

**Abstract:** Transfusion of platelets with plasma may induce adverse transfusion reaction, like hypersusceptibility, fever and circulatory overload. Therefore, blood service always focuses on the research of platelet additive solution (PAS). The hotspots in this field include improving the metabolism of platelets and changing the temperature of platelet storage to advance the quality and quantity of the platelets in vitro. Foreign countries have done clinical practice in this field relatively early, and collected a large number of clinical outcomes and cost effectiveness on the use of PAS. The aim of this review is to summarize some recent researches on platelet storage issue and relevant experience in foreign countries.

**Key words:** platelet additive solutions; platelet; research progress

血小板输注是临床上非常重要的治疗手段。目前临床常用的血小板保存方法为 20~24℃ 常温振荡保存, 机采血小板可以保存 5~7 d。血小板保存时间过短会造成血小板的浪费。同时, 血小板悬浮于血浆中输入人体后还有可能发生非溶血性发热、过敏、循环超负荷等输血不良反应。解决这些问题的途径之一是研发血小板添加剂(PAS)来保存血小板, 避免不必要的血浆输注。本研究主要对在常温和 4℃ 不同条件下 PAS 保存血小板的最新研究进展, 以及 PAS 的临床运用和经济效益进行综述。

1 PAS 在常温条件下保存血小板

ROCK 等<sup>[1]</sup>于 1985 年提出使用 PAS 的理论。30 多年来 PAS 经过不断的改良, 到目前已有 PAS-A (1987 年)、PAS-B (1993 年)、PAS-C (1997 年)、PAS-

D (2001 年)、PAS-E (2002 年)、PAS-F (2006 年)、PAS-G (2009 年)<sup>[2-3]</sup>, 及其他新型的血小板特殊添加剂(不属于传统 PAS 系统), 见表 1。PAS 的发展主要由两大发现推动。第一个发现是醋酸盐成为其作用底物。血小板在体外可以进行醋酸盐代谢为自己提供营养, 乙酸钠是有氧氧化途径最重要的物质, 它可以转变为乙酰辅酶 A, 进入三羧酸循环后氧化供能。此过程消耗了氢离子, 使 pH 值升高, 但另一方面血小板氧化时产生了碳酸氢盐起到了缓冲液的作用<sup>[4]</sup>。第二个重要的发现是在 PAS 中加入钾离子和镁离子。一项大规模研究表明, 在血浆中添加 PAS-B、PAS-C、PAS-D、PAS-E, 其中含有钾离子和镁离子的两种 PAS (PAS-D 和 PAS-E) 与不含钾离子和镁离子的其他 PAS 比较, 含有钾离子的 PAS 表现出更适宜

\* 基金项目: 重庆市九龙坡区科技计划项目(2019-02-019-Y)。  
<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 275156918@qq.com。