

表 2 2005~2010 年新鲜冰冻血浆因子Ⅷ含量监测结果		
年度	监测总数	因子Ⅷ含量($\bar{x}\pm s$,U/mL)
2005	13	1.049 7±0.402 92
2006	24	1.043 2±0.458 00
2007	24	1.254 0±0.423 43
2008	24	1.314 5±0.494 32
2009	24	1.266 8±0.447 04
2010	24	1.444 9±0.465 46

3 讨 论

3.1 从上述数据看,2005、2006 年新鲜冰冻血浆因子Ⅷ活性不合格率为 23.8%、29.2%,均超过 20%,不符合文献[2]标准。2006 年底查找凝血因子Ⅷ不合格原因:(1)新鲜冰冻血浆从采集到制备并冻实时间超过 6 h,每天只到采血点取一次血,致使早采的血液制备完成已超过 6 h。(2)有一段时间血浆库存到最大限度,冰冻冰箱装箱几乎 98%,致使冷气无交换空间,在 6 h 内血浆没有冻实。据文献报道影响冰冻血浆质量的因素冰冻是一个重要的步骤,特别是凝血因子Ⅷ活性。全血分出细胞成分后,要尽可能快地把血浆放进冰冻器内,这样可回收更多的凝血因子Ⅷ。

3.2 针对 2005、2006 年新鲜冰冻血浆因子Ⅷ含量不合格率超过 20%的情况,本站采取了纠正措施。(1)从 2007 年开始每天两次到采血点取回血液及时制备,给供血科待检库增加储血冰冻冰箱,以保证 6 h 内制备完成,并冻实。(2)每次试验前先预温试剂,对融化血浆立即试验,2 h 内完成。(3)每次试验先做曲线,再进行试验。

3.3 通过采取措施后,2007~2010 年新鲜冰冻血浆凝血因子Ⅷ活性不合格率明显下降,合格率逐年上升。

3.4 检验水平 $\alpha=0.05$ 。因为 $P=\{F>F_{0.05}(5,6)\}=0.830\ 2>\alpha=0.05$,说明新鲜冰冻血浆凝血因子Ⅷ是否合格与年度没有关系,相关数据具有统计学意义。

自身抗体的分析处理及输血策略

梁金凤(广西壮族自治区贵港市人民医院输血科 537100)

【关键词】 自身抗体; 血型鉴定和交叉配血; 输血
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.19.079 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2011)19-2425-03

自身抗体广义上是指机体自身耐受受到破坏,无法识别自身组织器官、细胞及细胞成分,导致免疫系统产生针对相应组织器官、细胞及细胞成分的抗体。而输血工作中所指的自身抗体是在患者免疫调节功能紊乱的情况下,血清中存在针对自身红细胞的不规则抗体。自身抗体一般无特异性,可凝集自身红细胞以及所有人的红细胞,因此往往影响血型正确性^[1]。但也有检出特异性自身抗体的报道^[2-4]。而自身抗体伴同种抗体的存在多见于 Rh、MNSs^[5] 两个血型系统中^[6],其他血型系统有 Lw、U、It、K、Kpb、Jka^[7]。因此自身抗体还会干扰抗体筛选试验和交叉配血试验,导致患者不能及时得到安全、有效的输血治疗。

1 自身抗体的产生及类型

1.1 自身抗体的生成主要有以下几个原因 (1)抗原的变异;

3.5 冰冻血浆温度及其参数应取决于被分离蛋白的类型,《欧洲药典》提出用于制备凝血因子Ⅷ的浓缩物,应在收集后不超过 24 h,低于-30℃快速冰冻。只有在适宜的温度条件下,才能保证血浆完全变硬^[3-4]。由于凝血因子Ⅷ的半衰期短,当其血浆采集后在室温放置 6 h,已使大量凝血因子Ⅷ活性损失。

通过对 6 年新鲜冰冻血浆凝血因子Ⅷ活性合格率与不合格率的分析,血液凝血因子Ⅷ易受血液温度和冰冻时间的影响而失活,导致因子Ⅷ活性的降低。因此严格控制制备时间、速冻时间和温度,对保证新鲜冰冻血浆Ⅷ因子活性有非常重要的意义。所以在新鲜冰冻血浆制备的同时,应尽量缩短新鲜冰冻血浆在室温的停留时间,在制作采血标签时,要将即刻时间打印在标签上,以便在分离成分血浆时,保证在 6 h 内把新鲜冰冻血浆放入-50℃冰箱中保存,速冻血浆是保存血浆内各种有效蛋白成分及生物活性因子的重要条件。为达到快速冰冻的目的,将制备的新鲜冰冻血浆直接放入-50℃冰箱中速冻。因此本站在制备储存新鲜冰冻血浆时要严格从各个制备程序及环节上把关,严格质量控制,才能使本站的新鲜冰冻血浆凝血因子Ⅷ符合国家标准,更好地为临床治疗服务。

参考文献

[1] 王宝燕. 现代临床输血[M]. 西安:陕西科学技术出版社, 2001:72.
[2] 肖星甫. 输血技术手册[M]. 成都:四川科学技术出版社, 1992:414-415.
[3] 刘文芳,焦丽华,代旭兰. 单采血浆术对原料血浆和血浆制剂质量的影响因素[J]. 中国输血杂志,2009,22(10): 866-867.
[4] 庞力,周俊. 新鲜冰冻血浆在新生儿输血中的应用状况分析[J]. 中国输血杂志,2010,23(7):499.

(收稿日期:2011-04-26)

当某些病毒、药物、化学毒物或射线等作用于造血细胞、成熟红细胞、红系造血细胞,导致基因突变,引起红细胞膜抗原成分的变异,进而刺激机体的免疫系统产生识别此类变异抗原的自身抗体。(2)抗体产生异常:某些病理因子刺激机体免疫系统,使之发生功能紊乱,或淋巴细胞系统肿瘤使免疫器官失去了识别自身红细胞抗原的能力,进而产生自身抗体。(3)交叉免疫:某些病原微生物具有与人类血细胞相似的抗原成分,当其侵入人体后刺激机体产生交叉抗体。这些抗体在抗病原微生物的同时也会抗人体血细胞^[7]。

1.2 自身抗体的类型 传统意义上的自身抗体分为冷自身抗体和温自身抗体两类,输血相容性检测中自身抗体干扰情况分为冷自身抗体型、温自身抗体型和温冷自身抗体混合型 3 型。自身抗体引起的免疫性溶血病称为自身免疫性溶血性疾病。

除了温、冷自身抗体,还有一种药物自身抗体。

2.1.1 冷自身抗体 理论上讲,凡是 37℃ 与自身红细胞不反应,而只有在低于 37℃ 环境下才能和自身红细胞反应的抗体,可称为冷自身抗体^[1]。此种抗体主要为 IgM,偶为 IgA,大多数为完全抗体,能在盐水介质中和自身红细胞发生反应,可继发于各类感染(如腮腺炎、水痘等),也可继发于淋巴网状系统疾病如淋巴瘤等。冷自身抗体可引起冷凝集素综合征或阵发性寒冷性血红蛋白尿症。

2.1.2 温自身抗体的处理 是指在 37℃ 环境下能与自身红细胞结合的自身抗体,也就是说,在体内温度条件下抗体也能与自身红细胞发生反应。因此,含有温自身抗体的患者一般会有不同程度的溶血情况和贫血症状。温自身抗体与红细胞最适反应温度为 35~40℃,主要为 IgG,极少数为 IgM 或 IgA 类型^[7]。常常伴发于某些免疫性疾病(如慢性淋巴细胞性白血病、系统性红斑狼疮等)或淋巴系统恶性肿瘤(如淋巴瘤、多发性骨髓瘤等),以及某些细菌、病毒感染等。

2.1.3 药物自身抗体的处理 由于患者长期用药,导致血清中药物与特异性红细胞膜结合形成新抗原,这种新抗原被识别为外来抗原,从而使机体免疫系统产生针对此抗原的自身抗体。血清中药物所致的自身抗体可与自身或同质红细胞在无药物情况下发生反应,抗体具有不依赖药物的血清学特性。抗体多为 IgG,也可为 IgM 和补体。这种抗体产生较缓慢,浓度较低,偶尔会有干扰抗体筛选试验的现象,但是一般凝集效价(微柱凝胶法)不超过十。停止用药后抗体可逐渐消失,停药后抗人球蛋白试验转为阴性大约需要半年到 1 年^[7]。

2 自身抗体的处理

2.1 冷自身抗体 冷自身抗体也可存在于健康人血清中,但一般效价很低,大多数在较低温度时才与红细胞凝集,而在体内温度下不会和自身红细胞发生反应,也不会对人体造成不良影响。但高效价的冷自身抗体存在于患者血清中,则在室温下也可与自身红细胞发生明显凝集。所以往往不难发现,在规范抽取患者标本之后患者血细胞很快出现自凝现象。这种情况就会对患者相关检验造成很大影响,如血常规、血型鉴定、抗体筛查试验及交叉配血试验等,造成交叉配血困难^[8-12],甚至导致血型定型错误。

当怀疑患者血清中存在有冷自身抗体时,可按以下步骤进行验证和处理。首先,当查看血标本有自凝的情况,或者在血型鉴定时发现正反定型不符,或在抗体筛查试验和交叉配血试验中出现异常的时候,可先做冷自身抗体的验证和排除。即将血标本或红细胞混悬液分别置于 37℃ 和 4℃ 环境下孵育,如果凝集在 37℃ 完全散开,而在 4℃ 凝集明显增强,则可认为该标本存在冷自身抗体。其次,根据试验目的进行冷自身抗体的处理。如自身抗体效价较低,或在 37℃ 下进行操作或对结果判定没有影响,则可不继续进一步处理。因为高效价冷自身抗体可掩盖同种抗体的存在,不少案例表明,存在冷自身抗体的同时也存在同种抗体,如需要排除同种抗体,则应进行吸收试验^[13-14]。吸收前自身红细胞需要用温生理盐水(45℃ 左右)进行充分洗涤,然后和自身血清混合后置 4℃ 吸收(必要时可孵育过夜),最后取上清液。但应注意,进行同种抗体检测之前,需先确认冷自身抗体是否已吸收完全。

2.2 温自身抗体 临床上患者体内含有单纯温自身抗体时,血红蛋白往往降低到致命的水平($Hb < 30$ g/L),尽管配血困难,但为了挽救患者生命仍然可以输注维持生命所需最小携氧

的红细胞剂量,而自身抗体可能掩盖的同种抗体能造成致命的溶血性输血反应,因此倘若时间允许,应尽力排除自身抗体的影响,确认是否存在同种抗体。

温自身抗体也可在盐水介质中凝集自身红细胞,一般困扰输血工作者的温自身抗体效价都比较高,患者除了红细胞上吸附有温自身抗体外,血清中也存在高效价的自身抗体,需要进行吸收放散试验才能进行同种抗体的检测。同样,温自身抗体掩盖同种抗体的案例^[15-18]也不少。

首先,血标本如有自凝现象且血细胞比容比较低,则可放入 37℃ 孵育后观察血凝块是否能散开,如不散开有可能是高效价温自身抗体导致,也可能是标本质量问题。排除标本抽取失败的因素,即可考虑是温自身抗体干扰,此时获取游离的红细胞比较困难。其次,低效价温自身抗体可能不会导致标本自凝现象,但在抗体筛选试验和交叉配血试验中会有不同程度的干扰现象,自身对照出现凝集,并在 37℃ 条件时凝集不散开,可判定存在温自身抗体。

处理方法是先把自身红细胞上的抗体放散下来,直到直接抗体试验转阴性或弱阴性,即可用自身红细胞吸收血清中的自身抗体,进而检测同种抗体。常用的放散方法为热放散法:将患者红细胞充分洗涤后,与等量牛血清清蛋白混匀,于 56℃ 水浴放散。放散后离心,在压积红细胞中加入木瓜酶进一步处理,之后才能进行吸收试验^[19]。

3 处理中遇到的问题

在高效价自身抗体的条件下,尤其是含温自身抗体的患者,往往有比较严重的贫血,无法获得足够多的红细胞,吸收释放试验无法顺利进行。即使得到足够多的自身红细胞,但在放散过程中,红细胞由于本身已经比较脆弱,在热和放散试剂的作用下,往往出现溶血的情况,这导致无法继续同种抗体试验。此外,近期有输血史的患者也不适合做自身抗体吸收试验,此时可使用“异体细胞吸收法”^[1]来排除同种抗体。但用异体细胞可以吸收自身抗体,同样也可以吸收同种抗体,因此需要对异体细胞进行抗原阴、阳性选择限制。该法由于使用的红细胞抗原是有限定的,重点考虑的是某些常见的对输血有较大影响的同种抗体对应的红细胞抗原,并不能检出所有同种抗体。此外,由于试剂的关系,大部分医院也可能无法实施。

4 输血策略

含冷自身抗体的患者极少需要输血,需要输血时,输血相容性试验在 37℃ 下操作或经过简单的吸收放散试验即可排除冷自身抗体影响。该类患者应注意保暖,输注前可通过专业人员对血制品进行适当加温($\leq 37^\circ\text{C}$),输注时应缓慢,输注过程中可用热水袋(37℃ 左右)对输血一侧肢体进行保暖。在外科手术中则避免使用降温技术^[13]。

实际上患者血清中含有温自身抗体将很难获得配合的血液,正确对待这类患者的输血问题在临床上具有十分重要的意义。此类患者应以避免输血为最佳,若有输血必要时,应给予维持生命所需最小携氧的红细胞剂量。由于温自身抗体可以掩盖同种抗体的存在,盲目输血可使患者的溶血加速,导致黄疸和贫血加重,甚至对患者产生致命的危险。因此应建议临床医生对两者进行权衡,是否值得冒这样的风险,同意输血后方可选取多供血者交叉配血后“最小不相容性”的供血者血液输注。而对于含有特异性自身抗体的患者,则应选择红细胞上缺乏相应特异性抗原的血制品输注。输注时应密切观察,输注量宜少宜慢,输入后能缓解临床症状为佳。必要时可在输血前给

予适量的地塞米松,以预防输血不良反应^[7]。同时注意监测输血后同种抗体的产生^[9]。

除了缓解患者贫血症状需要外,可对高效价自身抗体患者进行血浆和红细胞置换,一般用于激素治疗无效或疗效不佳的情况。

自身抗体是患者异常免疫的产物,给患者机体带来了一定的损害,而输血不当也可能会进一步损害患者的健康,如何正确认识和处理自身抗体对输血相容性检测的干扰和输血问题,已成为对输血技术人员专业知识、专业技术及敬业精神的重大考验,也是输血医疗机构的业务能力和服务水平的衡量指标之一。

参考文献

[1] 胡丽华. 检验与临床诊断输血分册[M]. 北京:人民军医出版社,2009:92-99.

[2] 宿军,刘芳龙,杨春晴,等. 自身抗-e 致交叉配血困难 1 例[J]. 临床输血与检验,2010,12(3):269-270.

[3] 黄靓,涂同涛,魏晴,等. 抗-e 引起自身免疫性溶血性贫血 1 例[J]. 中国输血杂志,2009,22(3):231-232.

[4] 向东,刘曦,王健莲,等. 160 例温自身抗体的血清学特点分析及配血对策[J]. 中国输血杂志,2006,19(1): 102-103.

[5] 周金安,魏晴,涂同涛. 多次免疫产生抗-S 及自身抗体 1 例[J]. 中国输血杂志,2008,21(12):958-959.

[6] 郭萍,涂源泉,苏品璨. 温自身抗体引起的疑难配血及临床意义分析[J]. 中国实用医药,2009,4(4):75.

[7] 王全立,罗卫东,穆士杰. 临床输血与免疫[M]. 西安:第四军医大学出版社,2007:142-152.

[8] 彭芳华,涂丽琴. 自身冷抗体导致 ABO 血型鉴定及交叉配血困难 1 例[J]. 检验医学与临床,2007,4(12): 1219-1220.

[9] 陆玉凤,邵峰. 配血不合 25 例原因分析[J]. 宁夏医学杂志,2010,32(2):184-185.

[10] 燕备战,王书勤. 高效价自身冷抗体与输血安全[J]. 实用诊断与治疗杂志,2007,21(3):210-211.

[11] 刘敬闪,赵志弘,张虹,等. 高效价冷自身抗-HIV 引起配血不合 1 例[J]. 中国输血杂志,2009,22(11):933-944.

[12] 张国忠,林丽容. 冷自身抗体致交叉配血不合 1 例[J]. 中国误诊学杂志,2009,9(30):9537.

[13] 陈健红,叶汉深,池沛冬,等. 冷自身抗体伴 IgG 抗-Jkb 1 例[J]. 临床血液学杂志,2009,22(12):686-687.

[14] 郑琼珍,陈雨蔚,邓彩芳,等. 26 名 AHA 患者的配血策略[J]. 中国输血杂志,2010,23(3):217-218.

[15] 伍钢,戴宇东,张益红,等. 抗 Dia 伴 IgG 自身抗体致即发性溶血性输血反应 1 例[J]. 中国输血杂志,2007,20(1): 65-66.

[16] 马幼丽,陆贤吉. 自身免疫性溶血性贫血患者的不规则抗体检测[J]. 中国卫生检验杂志,2008,18(12): 2819.

[17] 王群. MDS 患者自身抗体伴同种抗体引起配血不合 1 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2009,9(24):6026.

[18] 杨珊. 3 例疑难交叉配血和输血对策[J]. 当代医学,2010, 16(4):83.

[19] 邓永福,杨明清. 临床输血实用新技术[M]. 北京:人民军医出版社,2007:207-208.

(收稿日期:2011-04-09)

如何分析参考检验结果

焦小四,贺文德(河北省邯鄲矿业集团总医院检验科 056105)

【关键词】 医院实验室; 参考值; 检验结果
DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 19. 080 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2011)19-2427-03

检验结果是临床医生诊断、治疗、预后判断疾病的重要依据之一。之所以重要,在于检验医学所运用的技术已涉及到很多科学领域,它运用现代物理、化学、生物等方法,以及生理、病理、微生物、寄生虫、免疫学和生物化学等医学基础理论知识和技术,对人体内的血液、尿液、粪便、痰液和其他体液及组织细胞成分进行检验和分析,与人体生理参考值相比较,从而为临床对疾病的诊断、治疗和预后判断提供客观的科学依据^[1]。

在众多的检测项目中,大致可将其分为筛选性试验和决定性试验两大类,两者对检验结果的理解也不尽相同。决定性试验是指其检验结果可以对疾病的本质作出明确诊断的、具有高度特异性的试验。当这项试验出现阳性结果时,即可诊断定性疾病,是惟一的。如尿道分泌物培养淋球菌阳性时,即可诊断为淋病。此类决定性试验对疾病的确诊十分重要,只可惜这类试验项目的方法目前较少。筛选性试验是目前运用最多、最主要的方法。当这项试验结果为阳性时,不能单凭该项结果就确诊所患疾病的本质。因为其并非高度特异,用其确诊疾病时常需要参考另外一种或数种试验项目的检查结果,方可确定或排

除某种疾病存在的可能性。如丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高并不能确定就是甲型病毒性肝炎,也可以是乙型病毒性肝炎或丙型病毒性肝炎等,要确诊还要做甲型肝炎抗体等项目检测,并结合临床表现给予综合判断。

那么,如何参考实验室提供的患者检测报告? 作为临床医生,尤其是年轻医生,应当了解和掌握以下几个方面的知识,有助于更好地运用好检测信息,对患者的疾病作出正确的诊断、治疗和预后判断。

1 参考值

1.1 概念 参考值是指在一个地区的健康人群中,规定若干条规格标准,在总体中抽样进行调查测定,将测定结果经统计学处理求出均值($\bar{x}$)和标准差(s),通常将 $\bar{x}$ 定为该地区健康人的生理参数,即参考值,将 $\bar{x} \pm 2s$ 定为参考值范围^[2]。它可以有一个上限和一个下限,也可只有一个上限或一个下限。

1.2 对参考值的理解

1.2.1 如果数据呈正态分布或数据经转换后呈正态分布,才可用 $\bar{x} \pm 2s$ 表示其参考值范围。 $\bar{x} \pm 2s$ 具有 95.5% 的可靠性