

pressions in primary endothelial cells [J]. Metabolism, 2001, 50(1): 3-11.

[29] 王璇, 陆征丽, 常红. 维生素 C、E 对体外血管内皮细胞氧化损伤保护作用的研究 [J]. 天津医科大学学报, 2005, 11(2): 187-194.

[30] Curtiss LK. Reversing atherosclerosis [J]. N Engl J Med, 2009, 360(11): 1144-1146.

[31] 何文一, 覃数. 抗氧化维生素 C、E 治疗心血管病的研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2009, 30(3): 528-531.

[32] Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, et al. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis [J]. JAMA, 2007, 297(8): 842-857.

[33] Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality [J]. Ann Intern Med, 2005, 1429(1): 37-46.

[34] Bleys J, Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, et al. Vitamin-mineral supplementation and the progression of atherosclerosis: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Am J Clin Nutr, 2006, 84(4): 880-887.

[35] Lee IM, Cook NR, Gaziano JM, et al. Vitamin E in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: the Women's Health Study; a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2005, 294(1): 56-65.

[36] Sesso HD, Buring JE, Christen WG, et al. Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial [J]. JAMA, 2008, 300(18): 2123-2133.

[37] Profumo E, Buttari B, Riganò R. Oxidative stress in cardiovascular inflammation: its involvement in autoimmune responses [J]. Int J Inflam, 2011, 1: 295-280.

[38] Cai H, Griendling KK, Harrison DG. The vascular NAD(P)H oxidases as therapeutic targets in cardiovascular diseases [J]. Trends Pharmacol Sci, 2003, 24(9): 471-478.

(收稿日期: 2012-11-21 修回日期: 2013-02-12)

国内异常 ABO 血型的鉴定研究进展

李彤彤, 黄 娟, 王 维 综述(天津市血液中心 300000)

【关键词】 异常; ABO 血型; 鉴定
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2013. 14. 064 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)14-1889-03

及时准确的报告出 ABO 血型, 是对临床挽救患者生命的安全保证。而在日常工作中常会遇到一些正反定型不相符的异常血型鉴定结果, 现将其原因分析综述如下。

1 ABO 血型鉴定方法的优劣

1.1 玻片法在 ABO 血型鉴定错误率 玻片法 ABO 血型鉴定是一项操作简单的测定方法, 目前很多基层医院仍在使用。为减少错误, 需制订简化、实用、规范化 ABO 血型鉴定程序。检验工作者对传统玻片法进行了改良, 经过对血型鉴定结果错误的统计分析, 传统玻片方法错误率为 5.35/10 万, 改良玻片法错误率为 1.46/10 万, 标准玻片法错误率为 1.03/10 万。改良玻片法和标准玻片法与传统玻片方法相比大大降低了错误的发生率。经过对标准玻片法与传统玻片法血型鉴定结果错误的统计分析, 二者差异具有统计学意义^[1]。另外, 还应注意玻片法反应时间不能少于 10 min, 否则, 较弱的凝集不能出现, 造成假阴性^[2]。

1.2 凝聚胺法在 ABO 血型鉴定中的价值 对于婴儿的 ABO 血型鉴定常会出现正、反定型不一致。这主要是因为人在出生前尚未产生 IgM ABO 抗体, 一般在出生后 3~6 个月才产生并逐渐增多。也有观点认为婴儿在出生时就合成了少量 IgM ABO 抗体, 常规方法容易漏检。为此, 有很多研究人员尝试使用凝聚胺法检测婴儿的 ABO 血型, 其结果检出正、反定型不一致者低于常规法。说明凝聚胺法在婴儿及弱抗原抗体的 ABO 血型鉴定中具有一定的应用价值。

1.3 微柱凝胶法检测 ABO 血型 微柱凝胶技术已在欧美等发达国家作为常规红细胞血型血清学检测技术应用于临床。该方法简便、易于批量及标准化操作, 结果直观可靠, 不受人为

因素影响, 容易保存与校对等诸多优点。但是也会受一些因素干扰如标本含有纤维蛋白、血清蛋白异常增高、高效价冷凝集素、血型抗原明显减弱、血清中抗体效价降低等, 造成正反定型不符。在对于老年人、婴幼儿较弱的抗原及由于疾病造成的抗原减弱的检测中, 该方法敏感性高于试管法, 具有一定的优越性^[3-4]。

1.4 基因方法对 ABO 血型的鉴定 由于血型血清学技术的局限性, 致使一些疑难标本难以及时、准确判定。ABO 血型物质的等位基因 DNA 序列已经十分清楚。因此, 采用基因技术可以准确、快速、不受干扰地对正、反定型不相符的标本进行正确定型。特别是对于一些因疾病造成的抗原丢失患者, 采用分子生物学方法检测, 可不受疾病的发生发展或经治疗好转的影响, 结果准确可靠^[5]。随着国内基因技术在 ABO 血型检测中的应用, 不断有检出新基因型的报道, 并进一步阐明了 ABO 基因结构的特点。这是由于基因重组、交换、突变等变化造成糖基转移酶的改变, 从而产生出各类亚型^[6-7]。

2 ABO 血型抗原的改变

2.1 疾病造成抗原减弱 在某些病理条件下, ABO 抗原会发生部分缺失或弱表达。造成抗原减弱的疾病常见于多发性骨髓瘤、恶性实体瘤及白血病患者。对于肿瘤和白血病患者 A、B 抗原减弱的原因, 近几年的研究表明主要有以下几方面原因: (1) ABO 基因的表达受到近端启动子甲基化程度的影响, 甲基化程度越高, ABO 基因的表达就越不活跃, 从而导致 A、B 抗原表达减弱; (2) 类血型物质的出现, 患者体内病理细胞株分泌的类血型物质, 吸附于红细胞表面, 在血型鉴定时与血型抗原发生交叉反应; (3) ABH 转移酶不活化引起抗原减少^[8]。几

乎所有急性白血病患者造成的 ABO 抗原减弱,在试管法检测中均表现为混合视野凝集。这是由于疾病在急性发作之前或缓解之后患者红细胞上的抗原相对正常,而急性发作期间红细胞上的 ABO 抗原急剧减弱所形成的现象^[9-10]。在肿瘤患者中如胃癌、胰腺癌、卵巢囊肿等会因血液中存在过量血型特异性可溶性物质,使抗原抗体呈弱反应,对此应对受检者红细胞进行反复洗涤后再行检测^[11]。

2.2 Tn 多凝集红细胞 多凝集红细胞是指红细胞膜由于遗传、细菌或病毒感染等发生异常后,除自身血清、同类型多凝集患者的血清、脐带血清外几乎与所有成人血清都发生凝集。Tn 抗原的暴露导致的多凝集属于非细菌性多凝集,由于造血干细胞的一个点突变,致造血干细胞缺乏 β -3-D 半乳糖基转移酶,使细胞膜上糖蛋白 A 和 B 上 O-连接寡糖不能合成,使隐蔽 Tn 抗原(α -N-乙酰基半乳糖胺)处于显性位置而暴露。N-乙酰基半乳糖胺具有免疫原性,和 A 抗原相同,与部分单克隆抗 A 血清凝集,导致 ABO 正、反定型结果不一致。可用 1% 的无花果酶或木瓜酶处理 Tn 活化的红细胞再测定血型^[12]。

2.3 红细胞被致敏对 ABO 血型的干扰 红细胞被致敏大多是由自身抗体造成,多见于自免溶贫(AIHA)患者。也有一部分是由于输入不相合的血液由同种抗体所致敏。

AIHA 患者红细胞致敏的抗体为 IgG 或 IgG+C3,致敏后的红细胞,在 ABO 定型中有时会发生非特异性凝集,干扰 ABO 正定型。对于冷抗体可采用热盐水反复多次洗涤红细胞后再鉴定。温抗体则采用氯喹放散后再做定型。同种抗体致敏的红细胞直抗阳性,在正定型中会出现混合视野凝集^[13-14]。可用毛细管离心法分离出未致敏的红细胞进行血型鉴定。

2.4 ABO 亚型 亚型是按照血清学方法,分析红细胞上抗原数量和分泌液中 A 和 B 物质的量来判断。在 A 型中以与抗 A1 血清不凝集的称为 A2 或 A2B 亚型,比 A2 还弱的 A 亚型通常根据以下规则划分:(1)红细胞与抗 AB、抗 A1 的凝集强度;(2)红细胞与抗 AB 的凝集强度;(3)红细胞上 H 抗原的强弱;(4)血清中是否存在抗 A1 抗体;(5)分泌型个体唾液中 ABH 物质的存在。B 亚型的判定标准与 A 亚型大致相同。值得注意的是在 B 亚型中罕见的 B(A)亚型,过去认为,B(A)表现为人血清中含有高活性的 B 基因半乳糖基转移酶比大部分 B 型人高 5~6 倍,可合成少量 A 抗原^[15]。现已知 B(A)型是基因突变导致底物特异性的酶突变,使 B 型转移酶的活性区别于正常 B 型人,带有弱的 A 型转移酶的活性。目前 Gen-Bank 序列中可查到的 B(A)型共有 6 种,分别命名为 B(A)01~06。迄今为止,国内已报道了 B(A)02、B(A)04、B(A)05、B(A)06 等 4 种 B(A)等位基因,多见于 B(A)04 和 B(A)02 等位基因^[16-17]。

3 血清中抗体变化对 ABO 定型的影响

3.1 不规则抗体对 ABO 血型鉴定的干扰 对 ABO 血型反定型的干扰主要是 Rh、MN、P、Lewis 等血型系统的抗体,以抗 M 为主,占 60.86%,其次是 Rh 血型系统抗体,占 39.14%;以 IgM 类抗体居多,也有少量 IgG 类抗体^[18]。抗 M、抗 Leb、抗 P1、这些抗体都属于冷抗体,在 4℃ 时活性最强,37℃ 反应较弱或全不反应,Leb 抗体,主要存在于 Le(a-b)个体中,而抗 M 婴儿较成人更常见^[19-20]。

3.2 自身抗体 自身冷抗体是导致血型鉴定困难的重要原因。一般健康人血清中含有少量冷凝集素,且效价很低,28℃

以上无凝集反应。但某些病理条件下,如支原体肺炎、传染性单核细胞增多症、病理性肺炎、再生障碍性贫血恶性变、自身免疫性溶血性贫血、红斑狼疮等患者血清中具有高效价的病理自身抗体,可在 4℃ 或室温条件下与各型红细胞发生非特异性凝集,引起定型和交叉配血的困难^[21]。可用 37℃ 盐水对红细胞进行反复洗涤后再做正定型。含有抗体的血清可用自身或 O 型红细胞在 4℃ 进行吸收,以去除冷抗体的干扰。

3.3 抗体减弱或缺失 在 ABO 抗体减弱患者中,抗-B 比抗-A 减弱者多 1 倍以上,这可能是由于红细胞上 B 抗原相对 A 抗原更弱所致。在抗体减弱患者中,以骨髓瘤最多,其次是肿瘤和消化道疾病、妇科疾病和白血病。对于肿瘤患者可能由于化疗以及肿瘤的生长和免疫功能的改变引起血清中抗体减弱,而消化道疾病因大量失血造成^[9]。骨髓瘤患者是以克隆恶性浆细胞在骨髓中无节制的增生,并伴有单克隆免疫球蛋白为特征,分泌异常结构单一的免疫球蛋白和其多肽亚单位,造成正常免疫球蛋白的合成受抑制^[22]。孔亚红等^[23]报道了有关艾滋病患者在免疫功能严重受损时,患者的血型抗体减弱、消失或功能减弱。在 ABO 正、反定型不符中,存在一类非常罕见的天然 ABO 抗体缺失。对此缺失的研究表明,分子机制可能是:ABO 基因编码相应抗原,按照天然抗体产生规律,少量表达在红细胞表面但现有实验手段未能检测出 ABH 抗原,导致不能产生相应的 ABO 抗体^[24]。

4 血型鉴定中偶见干扰因素

4.1 试剂红细胞与患者血清发生非特异性凝集的可能原因: (1)试剂受到细菌污染;(2)患者血清含有抗红细胞保养液的抗体。

4.2 溶血标本对 ABO 正反定型和 RH 鉴定结果的影响 主要表现在上清液溶血、细胞扣缩小,凝集强度降低 3 个方面^[25]。

4.3 反定型出现溶血现象,是由于高效价抗 A、抗 B 与相应抗原红细胞结合后可吸附补体,同时激活补体系统,从而导致抗 A、抗 B 致敏的红细胞出现溶血、弱凝集。而过量抗体可发生前带现象,血清中的补体对未与抗体凝集的红细胞发生溶血。补体的激活需 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 参与,用乙二醇四乙酸抗凝管可螯合 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} ,从而抑制 C1qrs 复合物的形成而阻止补体的激活^[26]。

5 ABO 血型鉴定的质量控制

为提高 ABO 血型鉴定的准确性,必须对此制订有效的质量控制。有报道在 ABO 血型鉴定错误中 50% 是检测者粗心大意,责任心不强造成;10% 是临床护士或临床医生没有严格执行核查制度和医疗技术操作规程造成;40% 是假阴性或假阳性造成^[27]。对此提出相关的措施如下:针对人为因素造成的差错主要是提高责任心,加强制度管理,使每一位工作者都能严格按规程操作,重视结果核对制度。技术方面应加强技术培训,提高检测人员的业务水平,能够及时发现问题当检出与常规结果不一致的标本时,通过相应的检测手段将结果与临床相结合,进行综合分析最终确定正确的结果^[28]。综合分析的方法可按照兰炯采教授设计的“推荐 ABO 疑难血型三步分析法”进行。

6 小 结

随着各种检查技术的发展,及对各种 ABO 血型干扰因素的深入研究,使得 ABO 血型的检测能够更准确、更快速。更为重要的是检验人员应严格按规程操作,熟练掌握各种试验技

术,认真对待每一份检测标本,最终得出正确的血型结果,确保临床输血安全。

参考文献

[1] 戚子惠,张达衡,陈瑞林,等. 导致玻片法 ABO 血型鉴定错误的结果分析[J]. 中国医学创新,2011,8(1):139-140.

[2] 全书云. ABO 血型鉴定正反向定型不符的原因与分析[J]. 中国实用医药,2011,6(5):73-74.

[3] 肖倩,辛荣传,周益强,等. 微柱凝胶法检测 ABO 疑难血型的临床应用及方法学探讨[J]. 中国实验诊断学,2009,13(7):932-934.

[4] 马曙轩,田军,薛晖,等. 2 种微柱凝胶卡鉴定 3 岁以下婴幼儿 ABO 及 RhD 血型对比研究[J]. 临床输血与检验,2012,14(1):29-31.

[5] 蒿广德,刘敏,齐文玲,等. 骨髓增生异常综合征患者 ABO 血型鉴定[J]. 中国实验诊断学,2012,16(4):718-719.

[6] 刘亚军,谢波,刘嫦瑛,等. ABO* B 新等位基因的鉴定 1 例[J]. 中国输血杂志,2011,24(10):860-861.

[7] 孟庆丽,高勇,段莹,等. 1 例 ABw 表型的血清学和基因型检测[J]. 中国输血杂志,2012,25(6):547-549.

[8] 相丽欣,陈曦阳,李忠俊,等. 白血病患者 ABO 血型抗原病理变异 5 例[J]. 中国输血杂志,2011,24(10):894-895.

[9] 金沙,向东,刘曦,等. 疾病导致 ABO 血型抗原及抗体减弱的分析[J]. 临床输血与检验,2010,12(1):61-62.

[10] 庞辉. 急性白血病致 ABO 血型变异 1 例[J]. 临床输血与检验,2012,14(2):183-184.

[11] 屈林,李景和,刘凤霞. ABO 血型抗原减弱所致疑难血型的原因分析及鉴定方法[J]. 中国输血杂志,2010,23(9):706-708.

[12] 樊凤艳,张松,刘晓莉. Tn 多凝集致 ABO 血型鉴定疑难 1 例[J]. 临床输血与检验,2012,14(1):83-84.

[13] 贾翠英,单微,代云峰,等. 自身免疫溶血性贫血患者 ABO 正反定型不符 14 例[J]. 中国输血杂志,2012,25(7):691-692.

[14] 庞桂芝,张趁利,娄白敏. ABO 及 Rh 血型鉴定困难与直

接抗球蛋白试验阳性的关系探讨[J]. 中国输血杂志,2010,23(5):388-389.

[15] 孙晓琳,关晓珍,于洋,等. 36 例 ABO 血型亚型检测及血清学分析[J]. 临床输血与检验,2012,14(3):215-218.

[16] 赵志弘,何路军,乔芳,等. 2 例 B(A)血型的鉴定[J]. 临床输血与检验,2012,14(3):200-203.

[17] 田力,范文成,姚志强,等. 罕见 B(A)血型的分子遗传学研究[J]. 中国输血杂志,2012,25(1):33-35.

[18] 陶翠华,张真路. 325 例 ABO 正反定型不一致原因分析及处理措施[J]. 中国输血杂志,2012,25(5):484-485.

[19] 章文,刘新刚,蒋一红,等. 患儿天然抗-M 引起 ABO 血型鉴定正反定型不符 2 例报告[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(8):907-908.

[20] 张坤莲,李晓丰,李剑平,等. IgM、IgG 抗-L⁺eb 致 ABO 定型困难 1 例[J]. 中国输血杂志,2011,24(11):999-1000.

[21] 陈丽娟,刘燕明. 微柱凝胶卡式法不规则抗体筛查与输血安全[J]. 中国输血杂志,2011,24(10):884-885.

[22] 董兴华,林正明,江建锋,等. 36 例疑难配血原因分析及解决方案[J]. 中国输血杂志,2012,25(5):481-482.

[23] 孔亚红,周吉成. 艾滋病患者 ABO 血型抗体与细胞免疫的关系[J]. 中外健康文摘,2012,9(5):447-448.

[24] 喻琼,苏宇清,梁延连,等. 天然 ABO 抗体缺失的分子机制研究[J]. 国际输血及血液学杂志,2010,33(6):492-495.

[25] 贾波,靳十周,李晓雪,等. 标本溶血对 ABO 和 Rh 血型鉴定的影响[J]. 中国输血杂志,2011,24(12):1065-1066.

[26] 袁舟亮,胡安群,叶青,等. 1 例反定型血型出现红细胞溶血的原因分析及解决方法[J]. 临床输血与检验,2012,14(3):272-273.

[27] 徐路琼. ABO 血型鉴定结果的质量控制方法[J]. 检验医学与临床,2009,6(19):1667-1668.

[28] 袁小玲,熊春梅,杨卫红,等. ABO 血型鉴定不符的影响因素分析及预防措施[J]. 中国输血杂志,2011,24(4):350-351.

(收稿日期:2012-12-23 修回日期:2013-03-12)

胆囊切除术在轻型急性胆源性胰腺炎治疗中的研究进展

杨文综述,孔宪炳[△]审校(重庆医科大学附属第一医院肝胆外科 400016)

【关键词】 急性胆源性胰腺炎; 胆囊切除术; 胆道疾病
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.14.065 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)14-1891-02

急性胆源性胰腺炎(ABP)系由各种胆道疾病所诱发的急性胰腺炎,其起病急、发展快,占我国急性胰腺炎患病率的55%~65%,病死率可达20%~30%^[1]。引起 ABP 发生的常见胆道系统疾病主要有胆道结石、蛔虫、异物以及 Oddis 括约肌痉挛等,其中以胆道结石最为常见。72%~86%的 ABP 患者经非手术治疗可以缓解^[2],但如不针对病因治疗,其复发率较高^[3]。目前普遍认为重型 ABP 在炎症反应控制后应行胆囊

切除术以防止其复发^[4]。但轻型急性 ABP(MABP)是否选择行胆囊切除术以及手术时机的选择尚有争议。本文综合近年国内外文献报道,就 MABP 的发病机制、诊断标准、手术时机及方式予以汇总分析,以期能为 MABP 治疗过程中是否行胆囊切除术及手术时机的选择提供一定的指导作用。

1 MABP 的发病机制

100 多年前德国病理学家 Opie 提出了胆管和胰管的共同

[△] 通讯作者,E-mail:Qi900313@yahoo.com.cn。