

A>B>AB,地贫患者 ABO 血型表型与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),说明本地地贫患者的血型表现型符合南方人群表现型特点,接近中国人血型分布特点。这种现象可能与标本来源有关,本组患者主要来自华南、华中地区汉族人群,来自广东的标本居多。文献[5-7]报道血型与疾病的分布存在相关性,例如 O 型血的人易患消化系统疾病,A 型血的人容易患细菌感染类疾病。本研究中 O 型血在地贫中所占比例略高,但差异无统计学意义($P>0.05$),要明确的是某些具体疾病与血型并不存在直接对应关系,其影响因素很复杂,血型不是唯一的影响因素。这些疾病的流行,加上遗传规律及人类的迁移,共同导致世界各地所能观察到的 ABO 血型的分布频率^[8]。

在不同的地区和人群中,ABO 血型分布是有差异的。在中国大陆,由北向西南方向,B 型血的数量逐渐下降,而 O 型血却逐渐增加,在云贵川和长江中下游地区 A 型血数量升高,广西、广东、福建和台湾地区 O 型血的人比其他地区多^[9]。从本文可以看出,无论是地贫患者还是健康人群均以 O 型居多,其次是 A 型和 B 型。中国不同地区、不同民族 ABO 血型分布中发现,岳阳地区(华中)汉族人群、福州市(华南)汉族人血型分布特征也是以 O>A>B>AB^[10-11]。本研究结果显示,地贫患者之间比较, β 地贫 CD654 基因型在 B 型血人群中检出率较其他地贫低,但能否认为 B 型血人群中不易患 β 地贫 CD654 基因型还需要积累各地区更多数据及不同民族资料加以比较考证。

从本研究可以看出部分地贫与血型分布存在着一定的关联,但由于地区不同,其相互关系也可能有不同,不同的对照人群的选择、不同的统计方法、性别和病因方面的影响及标本数量不足等都可产生不一样的统计结果,地贫与 ABO 血型的关系研究才刚刚起步,还有待今后进行大样本、多地域、多民族广泛深入的协同研究。因此需要借助于遗传学、免疫学、分子生物学的方法进一步弄清 ABO 血型与疾病的关系,积累更多的数据资料对遗传学方面的研究及在临床上协助诊断疾病和治疗方面将有一定意义。

参考文献

- [1] 刘家凤.再生障碍性贫血的 ABO 血型分布[J].江西医学院学报,2002,42(6):56-57.
- [2] 杨崇礼.再生障碍性贫血的急性分型[J].中华血液学杂志,1998,19(4):171-172.
- [3] 刘长柏,刘佳妮,王琳.14 种重症疾病及 ABO 血型关系的探讨[J].实用医技杂志,2004,11(1):110-111.
- [4] 高景波,李剑平.ABO 血型与疾病的相关性[J].临床血液学杂志:输血与检验版,2007,4(2):85-87.
- [5] 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.
- [6] Kay AC, Kuhl W, Prchal J, et al. The origin of glucose-6-phosphate-dehydrogenase (G6PD) polymorphisms in African-Americans[J]. Am J Hum Genet, 1992, 50(2): 394-398.
- [7] Desai DV, Dhanani H. Sickle cell disease: history and origin[J]. J Hematol, 2003, 19(1368): 599-600.
- [8] Christine MC, Walter HD. The ABO blood group system and plasmodium falciparum malaria[J]. Blood, 2007, 110(7): 2250-2258.
- [9] 陈稚勇,赵桐茂,张工梁.中国人 ABO 血型分布[J].遗传,1982,4(2):4-7.
- [10] 邹洪梁,刘培香,张容娜.岳阳地区汉族献血员 ABO 血型基因频率调查[J].中国优生与遗传杂志,2001,9(5):125.
- [11] 唐舞,池泉,葛红卫.福州地区无偿献血者 ABO、Rh 血型分布调查[J].福建医药杂志,2007,29(4):127-128.

(收稿日期:2015-03-03 修回日期:2015-08-10)

• 临床探讨 •

卵巢癌患者血清 CA125、TNF- α 及 SIL-2R 受体检测的临床意义*

张 洁(广州市中医医院 510130)

【摘要】 目的 探讨卵巢癌患者血清中糖类抗原 125(CA125)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 及可溶性白细胞介素-2 受体(SIL-2R)检测的临床意义。**方法** 选取卵巢癌患者(A 组)、妇科良性肿瘤患者(B 组)及健康体检者(C 组)各 30 例,采用放射免疫分析法和双抗体酶联免疫吸附试验检测 CA125、TNF- α 及 SIL-2R 水平并进行分析。**结果** A 组的上述指标较 B 组和 C 组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);且 A 组治疗前后 CA125、TNF- α 及 SIL-2R 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 在化疗前后检测患者血清中 CA125、TNF- α 及 SIL-2R 的水平,对卵巢癌诊断、治疗和预后有着重要的临床意义。

【关键词】 卵巢癌; 化疗; 糖类抗原 125; 肿瘤坏死因子- α ; 可溶性白细胞介素-2 受体

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.02.031 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)02-0229-03

在当前医疗水平下,临床诊断卵巢癌的主要方法有 3 种,最常见的是对疑似癌症患者进行盆腔检查及抽血检测患者血清中糖类抗原 125(CA125)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 及可溶性白细胞介素-2 受体(SIL-2R)指标水平^[1-2]。每年通过健康体

检发现的癌症患者也并非罕见。患者血清中的 CA125、TNF- α 及 SIL-2R 水平是临床判断癌症的一种重要指标^[3]。研究选取 2013 年 4 月至 2014 年 2 月于本院就诊的卵巢癌患者、妇科良性肿瘤患者及健康体检者各 30 例,检测并比较各组的 CA125、

* 基金项目:广东省中医药局科研项目(2010028)。

TNF- α 、SIL-2R 水平,探讨其临床意义。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 4 月至 2014 年 2 月本院收治的卵巢癌患者(A 组)、妇科良性肿瘤患者(B 组)及同期健康体检者(C 组)各 30 例。A 组患者年龄为 38~66 岁,平均(50.2 \pm 10.3)岁;病程为 1~5 年,平均(3.5 \pm 1.0)年;B 组患者年龄 30~68 岁,平均(62.5 \pm 9.0)岁;病程 1~10 年,平均(6.0 \pm 1.5)年;C 组患者年龄为 30~67 岁,平均(58.3 \pm 7.0)岁。3 组患者的年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 卵巢癌患者化疗方案:紫杉醇 175 mg/m²,静脉滴注,第 1 天;卡铂 350 mg/m² 或顺铂 70 mg/m²,静脉滴注,第 1 天;21 d 为 1 周期,共 6 个疗程。CA125、TNF- α 检测采用放射免疫分析法,试剂由中国原子能研究院同位素研究所提供,测定仪采用放射免疫 γ 计数器;SIL-2R 采用双抗体酶联免疫吸附试验(ELISA)进行测定,试剂盒由白求恩科大学免疫室提供,检测方法严格按照说明书进行。

1.3 观察指标 比较各组 CA125、TNF- α 及 SIL-2R 水平,并对 A 组治疗前后的上述 3 项指标进行比较。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清中 CA125、TNF- α 及 SIL-2R 水平检测结果 B 组血清中 CA125、TNF- α 及 SIL-2R 水平较 C 组高,但差异无统计学意义($P>0.05$);A 组血清中 CA125、TNF- α 及 SIL-2R 水平明显高于 B 组、C 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 3 组血清中 CA125、TNF- α 及 SIL-2R 水平检测结果($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | CA125(U/mL) | TNF- α (U/mL) | SIL-2R(ng/mL) |
|-----|----------|------------------|----------------------|--------------------|
| A 组 | 30 | 265.0 \pm 69.5 | 2.01 \pm 0.81 | 451.1 \pm 22.0 |
| B 组 | 30 | 31.5 \pm 15.8* | 1.00 \pm 0.35* | 211.1 \pm 121.6* |
| C 组 | 30 | 28.1 \pm 10.5* | 0.10 \pm 0.02* | 210.5 \pm 110.0* |

注:与 A 组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 A 组化疗前后血清中 CA125、TNF- α 及 SIL-2R 水平检测结果 卵巢癌患者在化疗前后,血清中 CA125、TNF- α 及 SIL-2R 水平均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 A 组化疗前后血清中 CA125、TNF- α 及 SIL-2R 水平检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

| 时间 | <i>n</i> | CA125(U/mL) | TNF- α (U/mL) | SIL-2R(ng/mL) |
|-----|----------|------------------|----------------------|--------------------|
| 治疗前 | 30 | 265.0 \pm 69.5 | 2.01 \pm 0.81 | 451.1 \pm 22.0 |
| 治疗后 | 30 | 90.2 \pm 50.2* | 0.90 \pm 0.30* | 210.0 \pm 100.5* |

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

本研究结果显示,卵巢癌患者血清 CA125 表达水平显著高于妇科良性肿瘤患者及健康人群($P<0.05$);且化疗后,卵巢癌患者血清 CA125 表达水平较治疗前显著降低($P<0.05$),与宋晓翠等^[4]报道结果一致。CA125 是癌细胞分泌的一种糖蛋白,也是卵巢癌临床诊断和病情监测的首选标志物。但对于 I 期卵巢癌患者而言,仅有 50%~60% 出现血清 CA125 值升

高现象^[4],且 CA125 水平升高也与其他方面因素相关,如子宫内膜异位症、盆腔炎症等。故单用 CA125 诊断卵巢癌的阳性预测值较低,联合应用其他血清学指标进行诊断是提高卵巢癌检测准确率的有效方法。

本研究结果显示,卵巢癌患者血清 TNF- α 表达趋势与 CA125 相似,亦为卵巢癌患者>妇科良性肿瘤患者>健康人群。TNF- α 是由单核细胞和巨噬细胞共同分泌的多活性细胞因子,其可通过多种机制参与卵巢癌的发生与发展。首先,TNF- α 可通过自分泌和旁分泌诱导卵巢癌细胞增殖;其次,TNF- α 还可通过刺激血管上皮细胞,加剧肿瘤新生血管形成。但本研究也发现,经化疗治疗后,卵巢癌患者血清 TNF- α 表达虽较治疗前显著降低($P<0.05$),但仍高于健康人群($P<0.05$),与李文等^[5]报道结果一致。分析其原因可能为:卵巢癌患者病变时期机体体内存在明显的淋巴细胞转移现象,在癌变过程中,其细胞免疫功能明显下降,在化疗后,免疫功能仍无法恢复到术前水平,这表明细胞毒性化疗药物在杀伤卵巢癌细胞的同时,也会抑制患者骨髓造血功能,从而会破坏患者淋巴细胞功能^[6-7]。

本研究结果显示,卵巢癌患者血清 SIL-2R 表达水平显著高于妇科良性肿瘤患者及健康人群($P<0.05$);而化疗后,卵巢癌患者血清 SIL-2R 表达水平可恢复至健康人群水平。IL-2R 有两种存在形式,一种是与细胞膜结合的 IL-2R(mIL-2R)。另一种是 IL-2R 释放到血液及其他体液中成为可溶性形式(SIL-2R)。IL-2R 从细胞膜上经酶解脱落后进入血液,就形成了 SIL-2R,SIL-2R 可与 mIL-2R 竞争结合白细胞介素(IL)-2,使得活化 T 细胞周围的 IL-2 减少,减弱机体的自分泌效应,抑制已活化的 T 细胞克隆性扩增,发挥类似"封闭因子"的作用。SIL-2R 释放量与 T 细胞激活程度及膜受体表达率有关,因此,SIL-2R 被称为是 T 细胞介导免疫反应的标志^[8]。IL-2R 的表达受 IL-5 和 IL-6 的调节,还受 IL-2R/P55 诱导因子、IL-2R 诱导因子和 IL-2R 链抑制活性的调节。IL-2R 不仅能与 IL-2 结合传递信号,还能与其他的细胞因子发生作用。IL-2R 亚基只与 IL-2 产生特异性结合, β 链是 IL-15 受体重要的成员,而 γ 链则是 IL-4、IL-7、IL-9、IL-15 和 IL-21 受体复合物的一员。血清中 SIL-2R 的检测,其主要是由于卵巢癌患者的 SIL-2R 水平会明显升高,激活的淋巴细胞是卵巢癌患者体内 SIL-2R 的重要来源,具有腹膜的清除作用,从而使得其从细胞表面脱落进入血液中,引起指标变化^[9-11]。

综上所述,通过多项指标检测卵巢癌患者血清中 CA125、TNF- α 及 SIL-2R 水平,能明显提高卵巢癌的诊断、治疗和预后水平,具有积极的临床意义。

参考文献

[1] 吴雄君, 窦宇红, 华建江, 等. B7-H4 联合 CA125 检测在卵巢癌早期诊断中的研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2010, 30(8): 17-18.

[2] 王珂, 汪雨, 程苏晶, 等. 血清 CA125 和 CA199 检测对卵巢癌诊断应用价值的探讨[J]. 中国实验诊断学, 2014, 17(4): 574-576.

[3] 赵文娟. 卵巢癌患者手术治疗前后血清 TNF- α 、SA 和 SIL-2R 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2009, 22(6): 588-589.

[4] 宋晓翠, 滕洪涛, 张建海, 等. 联合检测血清 HE4 和 CA125 在卵巢癌早期诊断及病情监测中的价值[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(14): 2380-2382.

- [5] 李文,彭芝兰,田青,等.沙利度胺联合 CP 方案对晚期卵巢癌血清血管内皮生长因子,肿瘤坏死因子- α ,肿瘤抗原 125 的影响[J/CD].中华妇幼临床医学杂志:电子版,2009,5(4):58-60.
- [6] 陈峻,何丽苇,马小莉,等.卵巢癌患者血清 TNF- α 、IL-8 检测的临床价值[J].放射免疫学杂志,2010,23(3):302.
- [7] Tabit CE, Chung WB, Hamburg NM, et al. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: molecular mechanisms and clinical implications[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2010,11(1):61-74.
- [8] 张友春,范超明.卵巢癌患者手术治疗前后血清 SIL-2R, SCP 和 VEGF 检测的临床意义[J].放射免疫学杂志,2012,25(6):713-714.
- [9] 时步卿.卵巢癌患者手术前后血清 HFA,CA125 和 SIL-2R 检测的临床意义[J].放射免疫学杂志,2013,26(1):24-25.
- [10] 单秀玲.卵巢癌患者化疗前后血清 CA125,IL-2 和 SIL-2R 检测的临床应用[J].放射免疫学杂志,2012,25(2):135-137.
- [11] Endemann DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction[J]. Am Soc Nephrol, 2010,15(8):1983-1992.

(收稿日期:2015-04-25 修回日期:2015-10-15)

• 临床探讨 •

超声放散在直接抗人球蛋白试验中的应用*

张晓娥,段海霞,温小平,陈 慎(广东省珠海市第二人民医院输血科 519020)

【摘要】 目的 探讨超声放散在直接抗人球蛋白试验(DAT)中的应用,为临床、科研提供新的技术手段。
方法 采用最佳参数超声波解离 DAT 阳性红细胞上的抗体做放散试验。**结果** 该试验获得的最佳条件为采用试管外超声(针式超声),超声功率 600 W,超声脉冲时长 1 s,超声脉冲间隔 1 s,5 个超声脉冲,0 ℃。**结论** 超声放散在 DAT 中操作简便,仅微量溶血,结果易于判断。

【关键词】 超声; 抗体放散试验; 热放散; 酸放散

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.02.032 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)02-0231-03

在血清学试验中,为鉴定不规则血型抗体,放散试验是常用且敏感的方法。放散试验是依据抗原与抗体的可逆性结合特性,当改变抗原抗体作用的物理或化学环境,如温度、pH 及离子强度等时,特异性抗体可以从结合的红细胞上解脱下来^[1]。常用的放散试验有加热法及酸放散等方法^[2]。这些方法各有其优缺点,或时间长,或步骤繁琐,或终点不好掌握而影响试验结果等。为此,作者尝试用超声波方法作红细胞放散试验,操作相对简单,结果易于判断。现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 标本来源 采集 2012 年 12 月至 2014 年 12 月本院收集的 97 例新生儿溶血病(HDN)间接抗人球蛋白试验阳性标本。

1.2 仪器与试剂 超声波仪器(型号 JY92-II,宁波新芝生物科技公 司);离心机(B120 型,河北白羊离心机厂);Micro Typing System (ID-Centrifuge,美国 BioRad 公司);Micro Typing System(ID-Incubator 37 SI,美国 BioRad 公司)。IgG 抗 D 来自英国 Milipore(UK) Ltd(批号 BMH1305B);IgG 抗 A、抗 B 来自于本院采集的新生儿间接抗人球蛋白试验阳性血清,致敏红细胞用抗体致敏红细胞获得。抗 C、抗 c、抗 E、抗 e 为卫生部质控血浆(批号 14141,14142,14244,14245,14341,14345);低离子抗人球蛋白试剂卡及配套试剂购自美国 BioRad 公司(批号 50531.84.13,50531.87.02,50531.89.02);酸放散试剂盒 DiaCidel 购自美国 BioRad 公司(批号 45630.22.13);抗体筛查细胞购自美国 BioRad 公司 BIO-DiaCell I-II-III Asia(批号 45330.81.1,45330.87.2);ABO 反定型细胞购自上海血液生物医药有限责任公司的(批号 20145306,20145328,20145331)。

1.3 方 法

1.3.1 制备致敏红细胞 将 A、B、O 血型红细胞各 10 mL 用生理盐水洗涤 3 次后,取等体积的压积红细胞分别与试剂抗血清、卫生部质控血清、新生儿间接抗人球蛋白试验阳性血清反应。

1.3.2 直接抗人球蛋白试验(DAT) 取其中部分细胞作 DAT 试验操作,检测致敏效果。

1.3.3 制作放散液 用生理盐水制作 50%致敏的 DAT 阳性红细胞配悬液,分装系列 0.5 mL 试管,分别按不同的放散方法(超声放散、酸放散)制作放散液。

1.3.4 酸放散试验 按试剂盒说明书常规操作;每种取 3 只试管作 DAT 阳性红细胞的酸放散试验,所得上清液分别与 BIO-DiaCell I-II-III Asia 和上海血液生物医药有限责任公司的 ABO 反定型细胞反应,按照间接抗人球蛋白试验的方法操作,观察结果。

1.3.5 超声放散试验 取 1 种致敏的 DAT 阳性细胞配成的 50%生理盐水悬液 0.5 mL,配 15 只,等分 3 组,分别置 0 ℃(冰浴)、20 ℃及 37 ℃水浴 5 min 以上,超声针头(探头)深入水浴并紧靠盛 DAT 细胞悬液的软薄皮塑料试管的外壁,启动超声。选择不同的超声功率分别在 3 个温度下进行系列操作:超声功率 200、400、800、1 000 W,每次超声 5 个脉冲,脉冲时长 1 s,脉冲间隔 1 s。超声后立即离心分离上清液,所得上清液分别与 BIO-DiaCell I-II-III Asia 和上海血液生物医药有限责任公司的 ABO 反定型细胞反应,按照间接抗人球蛋白试验的方法操作,观察结果。

* 基金项目:广东省珠海市卫生局医学科研基金资助项目(2013063)。