

3 讨 论

HCV 感染通常是持续性的终生感染,抗体检测是一个非常有效的方法。但因感染 HCV 后,抗 HCV 出现较慢,一般情况下,抗体的血清学转换可以延迟到暴露后几个月才发生^[1];此时可发生抗 HCV 的假阴性(也就是说在抗体可检出之前或在血清学转换之中即所谓的“窗口期”),故在早期诊断丙型肝炎感染上有困难。

反转录聚合酶链反应(RT-PCR)是一个很敏感的方法。HCV-RNA 可以在暴露后的 1~2 周被检出^[2]。另外,在一些 HCV 感染后恢复期的人群中,抗 HCV 可能会逐渐降低到检测限之下^[3];或免疫功能低下的 HCV 感染者,抗 HCV 会持续阴性;这时,HCV-RNA 的检测是感染的惟一证据。故使用 RT-PCR 技术检测 HCV-RNA 是判断感染最有效的方法。但其技术复杂,环境、条件要求较高,不易被多数实验室接受和推广。HCV-cAg 几乎与 HCV-RNA 同时出现,采用单克隆抗体制备的 ELISA 试剂盒检测 HCV 核心抗原,经 HCV-RNA PCR 法复核,符合率大于 85%^[4];另有报道,HCV-cAg 检测可以较 HCV-Ab 检出时间提早 23~46 d^[5],且 ELISA 法较 PCR 法简便、快速,现有能开展 ELISA 检测的实验室无需增加特殊设备,均可检测。本次结果在被测的 36 例 HCV-Ab 阳性样本中 HCV-cAg 阳性 21 例,HCV-RNA 阳性 24 例,符合率为 87.5%(21/24),与文献报道一致。因此,在不具备 RNA 检测条件的实验室开展 HCV-cAg 检测是很好的筛查方法^[6]。

36 例 HCV-Ab 阳性仅检出 21 例 HCV-cAg 阳性,HCV-cAg 检出率低的原因,可能一是由于有抗体的存在,干扰了抗原的检测或样本中的 HCV 抗体可能与用于核心抗原检测的单克隆抗体竞争结合抗原而造成 HCV-cAg 的假阴性,为避免这种干扰,需对单克隆抗体作进一步筛选或作丙型肝炎核心总抗原检测。二是由于 HCV-Ab 是丙型肝炎总抗体,单纯 HCV-Ab 阳性说明现症患者或既往感染患者,恢复期患者血清中 HCV-Ab 也阳性。本研究 200 例 HCV-Ab 检测阴性的临床样本中,检出 HCV-cAg 阳性 3 例,经 HCV-RNA 确认其中有 1 例阳性。表明“窗口期”的患者因测不出 HCV-Ab 易被漏

诊。仅用 HCV-Ab 检测将有可能存在 0.5%(1/200)漏诊的风险,就这 0.5%也是不容忽视的,尤其是对手术前 HCV 筛查的患者,涉及术中感染责任、输血安全等问题,HCV-cAg 检测在一定程度上降低了这些风险。因此,认为 HCV-cAg 检测可作为 HCV 抗体检测的补充试剂联合应用临床,但其敏感性和特异性有待提高。

参考文献

- [1] Bux-Gewehr I, Schmandt S, Zotz RB, et al. Long-term hepatitis C seroconversion in a blood donor[J]. Transfusion, 2001, 41(3):427.
- [2] Busch MP, Kleinman SH, Jackson B, et al. Committee report. Nucleic acid amplification testing of blood donors for transfusion-transmitted infectious diseases; Report of the Interorganizational Task Force on Nucleic Acid Amplification Testing of Blood Donors[J]. Transfusion, 2000, 40(2):143-159.
- [3] Alter HJ, Seeff LB. Recovery, persistence, and sequelae in hepatitis C virus infection; a perspective on long-term outcome[J]. Semin Liver Dis, 2000, 20(1):17-35.
- [4] Veillon P, Payan C, Picchio G, et al. Comparative evaluation of the total hepatitis C virus core antigen, branched-DNA, and amplicor monitor assays in determining viremia for patients with chronic hepatitis C during interferon plus ribavirin combination therapy[J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(7):3212-3220.
- [5] 王国华, 张贺秋, 李少波, 等. 丙型肝炎核心抗原检测试剂的研制及初步应用[J]. 中国输血杂志, 2004, 17(5):11-14.
- [6] 孟淑芳, 李秀华, 尹红章, 等. 丙型肝炎病毒抗原检测方法的建立[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2001, 15(3):287-290.

(收稿日期:2012-05-25)

• 临床研究 •

动态监测新生儿 ABO 溶血病患儿其 O 型母亲孕期 IgG 抗 A(B)效价的研究

周少敏(浙江大学医学院附属妇产科医院检验科, 杭州 310003)

【摘要】 目的 动态监测 O 型孕妇不同孕期血清 IgG 抗 A(B)效价,为更加准确地预测新生儿 ABO 溶血病(HDN)的发生提供诊断依据。**方法** 通过对 232 例新生儿 ABO 溶血病的患儿其 O 型母亲孕早期和孕晚期 IgG 抗 A(B)效价的动态监测,观察这类孕妇抗体效价的分布情况、变化率和变化幅度。**结果** 这类孕妇的孕早期和孕晚期 IgG 抗 A(B)效价大多分布在大于或等于 1:256;这类孕妇中绝大多数(O-A:94.9%,O-B:95.8%)孕晚期的 IgG 抗 A(B)效价较孕早期有不同程度的升高;其中以升高 2 个滴度为主(O-A:46.3%,O-B:44.8%);这类孕妇中有 11 例其孕晚期的 IgG 抗 A(B)效价较孕早期无变化甚至发生降低,这 11 例孕妇孕早期的 IgG 抗 A(B)效价就偏高,主要分布在大于或等于 1:512。**结论** 动态监测 O 型孕妇不同孕期血清 IgG 抗 A(B)效价十分必要,可以将孕晚期抗体效价较孕早期升高 2 个滴度或以上作为一项可以更加准确预测 ABO 溶血病发生的诊断依据。

【关键词】 新生儿溶血病; 抗体效价; 动态监测

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.18.034 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)18-2321-03

临床上以 ABO 血型不合引起的新生儿溶血病(HDN)最常见,Rh 血型不合的 HDN 较少见,其他血型系统极少见^[1]。

目前临床为评估新生儿 ABO 溶血病发生的可能性,对 O 型孕妇在孕期中 IgG 抗 A(B)效价进行了监测。本研究对 2008 年

1 月至 2010 年 5 月本院 232 例 HDN 患儿的 O 型母亲孕期 IgG 抗 A(B)效价的变化进行了动态监测,分析两者间的相关性,以期为临床提供 HDN 诊断及防治的依据和指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2008 年 1 月至 2010 年 5 月 O 型孕妇 232 例,年龄 22~37 岁,平均 27 岁,符合以下条件:(1)其新生儿血型为非 O 型;(2)其新生儿为出生后诊断为 HDN 患儿;(3)Rh 血型均为阳性;(4)凡 IgG 抗 A(B)效价大于或等于 1 : 256 的孕妇均应用茵陈汤治疗。新生儿 ABO 溶血病患儿年龄 1~4 d,平均 2.4 d,男 147 例,女 85 例;其中 A 型患儿 136 例, B 型患儿 96 例。

1.2 方法 动态监测 O 型孕妇不同孕期的 IgG 抗 A(B)的抗体效价,观察孕早期和孕晚期抗体效价变化的幅度。血型测定、O 型孕妇抗体效价测定、新生儿溶血病(直接抗人球试验、抗体释放及游离抗体)测定具体操作方法参照《全国临床检验

操作规程》^[2]。

1.3 试剂与仪器 ABO 血型标准血清购自长春博德生物技术有限公司,Rh 血型试剂购自德国 BIOTEST 公司,2 硫苏糖醇购自浙大生科公司,IgG+C3 d 微柱凝胶卡,Ⅱ低离子稀释液均购自瑞士达亚美公司提供。37 ℃恒温水浴箱,40 000 r/min 离心机,瑞士达亚美公司配套 37 ℃气浴箱和专用离心机。

1.4 新生儿溶血病的诊断标准^[3] (1)母子 ABO 血型不合;(2)早期出现高胆红素血症(病理性黄疸)和(或)贫血;(3)改良直接抗人球蛋白试验、抗体释放试验及游离试验,其中以改良直接抗人球蛋白试验或抗体释放试验阳性为确诊。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13 统计软件包对结果进行统计学分析。

2 结 果

2.1 232 例 HDN 的患儿其 O 型母亲孕早期 IgG 抗 A(B)效价分布见表 1。

表 1 HDN 患儿其母亲孕早期 IgG 抗 A(B)效价分布[n(%)]

母儿血型	n	IgG 抗 A(B)抗体效价分布					
		≤1 : 64	1 : 128	1 : 256	1 : 512	1 : 1 024	≥1 : 2 048
O-A	136	5(3.7)	10(7.4)	36(26.5)	48(35.3)	25(18.4)	12(8.8)
O-B	96	3(3.1)	15(15.6)	34(35.4)	29(30.2)	9(9.4)	6(6.3)

表 2 HDN 患儿其母亲孕晚期 IgG 抗 A(B)效价分布[n(%)]

母儿血型	n	IgG 抗 A(B)抗体效价分布					
		≤1 : 64	1 : 128	1 : 256	1 : 512	1 : 1 024	≥1 : 2 048
O-A	136	0(0.0)	7(5.1)	29(21.3)	34(25.1)	37(27.2)	29(21.3)
O-B	96	1(1.0)	5(5.2)	16(16.7)	29(30.2)	33(34.4)	12(12.5)

2.2 232 例 HDN 患儿其 O 型母亲孕晚期 IgG 抗 A(B)效价分布见表 2。

2.3 232 例新生儿 ABO 溶血病的患儿其 O 型母亲孕晚期较孕早期 IgG 抗 A(B)效价绝大多数升高,O-A 型升高 129 例(94.9 %),O-B 型升高 92 例(95.8 %)。

2.4 232 例新生儿 ABO 溶血病的患儿其 O 型母亲孕晚期较孕早期 IgG 抗 A(B)效价升高滴度数分布见表 3。

2.5 11 例 IgG 抗 A(B)抗体效价降低或无变化的孕妇其孕早期效价分布见表 4。

表 3 HDN 患儿其母亲孕晚期较孕早期 IgG 抗 A(B)效价升高滴度数分布[n(%)]

母儿血型	n	IgG 抗 A(B)抗体效价升高滴度数分布				
		<1	1	2	3	≥4
O-A	136	7(5.1)	14(10.3)	63(46.3)	40(29.5)	12(8.8)
O-B	96	4(4.2)	9(9.4)	43(44.8)	33(34.4)	7(7.3)

表 4 11 例 IgG 抗 A(B)抗体效价降低或无变化的孕妇其孕早期效价分布[n(%)]

母儿血型	n	IgG 抗 A(B)抗体效价分布					
		≤1 : 64	1 : 128	1 : 256	1 : 512	1 : 1 024	≥1 : 2 048
O-A	7	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	3(42.8)	2(28.6)	1(14.3)
O-B	4	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(50.0)	1(25.0)	1(25.0)

3 讨 论

HDN 是因母婴 ABO 血型不合,母亲的 IgG 血型抗体通过胎盘引起的一种免疫性溶血性疾病,可致孕妇早产、流产、死胎,常致新生儿贫血、黄疸、肝脾肿大、水肿和核黄疸等^[4]。HDN 占新生儿溶血的 85.3 %^[5]。胎儿红细胞进入母体循环并产生血型抗体是引起 HDN 的主要原因。大多数孕母含胎儿血量仅 0.1~0.2 mL,母亲产生免疫抗体,但并不一定发

病^[6]。因为来自母体的抗体,被胎儿血浆和组织中存在的血型物质结合阻止抗体对红细胞的作用;同时还因为胎儿红细胞表面的结合抗体量较少时不会引起明显的溶血症状,只出现血型不合。只有当孕母在一定量胎儿红细胞抗原或具有 ABO 的血型物质的刺激下,产生较多的抗体进入胎儿血循环,结合至红细胞表面产生红细胞的溶解破坏才发生 HDN。因而检测母亲

的 IgG 抗 A(B) 抗体效价是非常必要的,可产前预测发生 HDN 的可能性。

在孕早期,由于进入母体的胎儿红细胞相对较少,所以母体产生抗体的量少,抗体效价低。随着孕期的增加,由于绒毛膜的破裂,进入母体的胎儿红细胞增加,使母体产生抗体量也增加,抗体效价升高^[6]。抗体的效价随着孕周的增加而升高,当上升超过机体的保护机制而导致 HDN 的发生。本研究结果显示,232 例 HDN 患儿其 O 型母亲孕晚期 IgG 抗 A(B) 效价分布比孕早期明显升高,说明胎儿红细胞正不断刺激母体,使抗体效价一路攀升,同时预示着胎儿发生 HDN 的可能性和严重性也在不断增加。

由于对这类孕妇的 IgG 抗 A(B) 进行了动态监测,作者发现这类孕妇孕早期和孕晚期的抗体效价多数分布在大于或等于 1:256,这与本院实际医疗过程中应用茵陈汤治疗的用药指征相符。在本研究中,抗体效价升高的孕妇 O-A 为 94.9%, O-B:95.8%;其中以升高 2 个滴度为主, O-A 为 46.3%, O-B 为 44.8%,升高 3 个滴度以及以上的孕妇 O-A 为 38.2%, O-B 为 41.7%。可见,孕早期到孕晚期 IgG 抗 A(B) 效价升高 2 个滴度可以作为预测发生 HDN 的一个十分重要的指标。

但是通过动态监测发现,其中效价降低或不变化的孕妇有 11 例,这类孕妇绝大多数在孕早期时的 IgG 效价就偏高。这可能是由于 ABO 抗原在自然界分布比较广泛,如某些食物、细菌、注射等一些疫苗均可使母体产生免疫性抗体^[7]。在孕早期,这些抗原刺激孕妇机体产生免疫性抗体。到了孕中晚期,由于孕妇未再接受这些抗原的刺激,所以在孕早期产生的免疫性抗体经过几个月后被机体清除,因此抗体效价反而下降。另一个原因可能是由于接受了茵陈汤的治疗,从而控制了效价的升高。具体原因有待于进一步探讨。

因此,动态监测孕妇血清 IgG 抗 A(B) 效价,结合抗体效价的高低,可以更加准确地预测 HDN 的发生,为临床提供诊断依据,积极采取预防、治疗措施,有效地降低 HDN 的发病率,减轻临床症状,是保证优生优育围生期医学的一种有效的措施。

参考文献

- [1] Drabik-Clary K, Reddy VV, Benjamin WH, et al. Severe hemolytic disease of the newborn in a group B African-American infant delivered by a group O mother[J]. Ann Clin Lab Sci, 2006, 36(2): 205-207
- [2] 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京: 东南大学出版社, 1997: 89-110.
- [3] 胡亚美, 江载芳, 诸福棠. 实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 477.
- [4] 刘达庄. 免疫血液学[M]. 上海: 科学技术出版社. 2002: 128.
- [5] 吴梓良. 小儿内科学[M]. 郑州: 河南医科大学出版社, 2003: 1530.
- [6] Mohamed H, Turner JN, Caggana M. Biochip for separating fetal cells from maternal circulation[J]. J Chromatogr A, 2007, 1162(2): 187-192.
- [7] Bonney EA, Matzinger P. The maternal immune system s interaction with circulating fetal cells [J]. J Immunol, 1997, 158(1): 40-47.

(收稿日期: 2012-02-22)

• 临床研究 •

原发性甲状腺功能减退患者甲状腺激素治疗前后血清心肌酶及同型半胱氨酸变化分析

梁 俊, 宋 宣, 马晓玲, 鲁雅诵(武警新疆总队医院检验科, 乌鲁木齐 830091)

【摘要】 目的 探讨原发性甲状腺功能减退患者经甲状腺激素治疗前后血清心肌酶及同型半胱氨酸(Hcy)的浓度变化,寻找原发性甲状腺功能减退与其之间的关系。**方法** 研究对象为原发性甲状腺功能减退者 51 例。分别在初诊和激素替代治疗 4 周后观察甲状腺激素浓度、心肌酶及同型半胱氨酸的变化。采用速率法检测心肌酶;用化学发光法检测游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)和 Hcy。**结果** 原发性甲状腺功能减退患者初诊时的甲状腺激素、心肌酶和 Hcy 与经 4 周甲状腺激素治疗后比较有差异有统计学意义(除 CK-MB 外)。治疗后 FT3、FT4 浓度分别为(1.48±0.61)pmol/L、(0.75±0.46)pmol/L,较治疗前显著上升($P<0.05$);治疗后 TSH、Hcy、CK、LDH 浓度分别为(14.81±7.60) μ U/L、(15.80±2.50) μ mol/L、(141.57±140.58)U/L、(98.54±38.58)U/L,较治疗前显著下降($P<0.01$);治疗后 AST、HDBH 浓度分别为(17.58±12.54)U/L、(128.00±48.01)U/L,较治疗前下降($P<0.05$)。CK-MB 浓度变化差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 甲状腺功能减退时肌酶水平随甲状腺功能减退程度加重而升高,经激素替代治疗后心肌酶和 Hcy 浓度逐渐恢复。

【关键词】 原发性甲状腺功能减退; 甲状腺激素; 心肌酶; 同型半胱氨酸

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.18.035 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)18-2323-03

甲状腺功能减退症(甲减)是由各种原因导致的低甲状腺激素血症或甲状腺激素抵抗而引起的全身性低代谢综合征。在甲减中原发性甲减发病比例最大,约占 95%^[1]。由于心肌酶浓度升高、水肿而误诊为心血管疾病、肾病、贫血、垂体瘤或其他疾病的情况很多,误诊为心肌梗死所占比例最大,有报道

误诊率高达 63.9%~83.3%^[2]。为探讨原发性甲减患者治疗前后血清心肌酶及血浆同型半胱氨酸(Hcy)的变化,作者对本院 51 例原发性甲减患者血清心肌酶和血浆 Hcy 进行了分析,报道如下。

1 资料与方法