

· 临床探讨 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.23.036

汉中市无偿献血者献血后 HBsAg 筛查及确证实验的结果分析

徐强,余辉[△],杨柳,张丹,冯丽娟

陕西省汉市中心血站,陕西汉中 723000

摘要:目的 联合分析汉中市无偿献血者献血后乙型肝炎病毒性肝炎表面抗原(HBsAg)筛查及确证实验结果,并了解汉中市献血者乙型肝炎病毒(HBV)携带者的分布情况。方法 选取汉市中心血站 2020 年 1 月至 2022 年 12 月 106 139 例无偿献血者作为研究对象,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)筛选出 HBsAg 的阳性样本后进行中和实验。HBV 核酸检测呈阳性的献血者献血 1 个月后重新抽取其静脉血做随访确证实验,统计并分析 HBV 携带者的分布情况,以及确证试验阳性献血者的年龄、献血次数、生活区域、性别、民族和婚姻状况等基本资料的分布特点。结果 2020 年 ELISA 初筛 HBsAg 阳性的样本有 98 例,阳性率为 0.27%;确证试验的阳性样本有 65 例,阳性率为 0.18%。ELISA 双试剂阳性样本有 58 例,确证实验阳性样本有 58 例(100.0%);单试剂检测结果为阳性者有 40 例,确证实验阳性样本有 7 例(17.5%)。核酸检测初筛 HBV 阳性的 33 例无偿献血者中,有 1 例没有完成确证实验,其余 32 例无偿献血者中确证实验阳性有 3 例,确证阳性率为 9.4%。ELISA 双试剂阳性的确证实验结果阳性率比单试剂高,且差异有统计学意义($P < 0.05$);28~60 岁的无偿献血者进行确证实验的阳性率比 <28 岁的无偿献血者高,农村无偿献血者的确证实验阳性率比城市无偿献血者高,献血次数为 1 次的无偿献血者的确证实验阳性率比献血次数 >1 次的实验献血者高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 ELISA 单试剂阳性者和核酸检测阳性者进行确证实验的阳性率低,后续跟踪归队的可能性较大;HBV 阳性率与年龄、地区、献血次数有关,HBsAg 筛查及确证实验对提高临床输血安全,确保血液质量有重要意义。

关键词:酶联免疫吸附试验; 核酸检测; 确证实验**中图分类号:**R446.5a**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2023)23-3564-03

乙型肝炎病毒(HBV)性肝炎已成为严重威胁人类健康的世界性疾病,也是我国当前流行广泛、危害性大的一种疾病。乙型肝炎病毒性肝炎表面抗原(HBsAg)是早期诊断 HBV 的重要指标,其在普通人群中的阳性率为 7.20%^[1]。HBV 可通过血液传播^[2],是国内外输血安全领域最为关注的焦点之一。因此,保证输血安全,避免因输血而导致的 HBV 感染,加强血液筛查对防控因输血传播的感染性疾病尤为重要。本研究首先对汉中市无偿献血人群中 HBV 感染的阳性率进行筛查,并对阳性样本做进一步的确证实验,统计并分析了汉市中心血站无偿献血人群中 HBV 携带者的分布情况,以期对无偿献血者 HBV 反应性筛查提供参考依据,现对 2020—2022 年汉中市无偿献血者 HBsAg 筛查及确证实验的结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月汉市中心血站体检合格并献血成功的 106 139 例无偿献血者作为研究对象,年龄 18~60 岁。

1.2 试剂与仪器 (1)试剂:HBsAg 诊断试剂盒(北京万泰生物工程股份有限公司或厦门英科新创科技

有限公司);HBV 核酸检测(NAT)试剂盒(瑞士 Roche 公司);HBsAg 确证试剂盒(珠海丽珠试剂股份有限公司),以上试剂分别由中国食品药品检定研究院、国家药品监督管理局检测合格,且均在有效期内使用。(2)仪器:TECAN EVO 150 全自动加样仪(瑞士 TECAN 公司);FAME24/20 全自动酶免分析仪(瑞士哈美顿公司);HAMILTON STAR 全自动混样仪(美国 Roche 公司);COBAS Ampliprep/TaqMan 全自动核酸提取扩增仪(美国 Roche 公司)。

1.3 方法

1.3.1 酶联免疫吸附试验(ELISA)和 NAT 首先采用 2 种国产 ELISA 检测试剂盒对无偿献血者的血液样本进行 HBsAg 检测[吸光度(A)≥临界值,判定为阳性],2 种试剂检测均为阴性的标本采用 Roche COBASs201 系统(6 混检)进行 HBV 脱氧核糖核酸(DNA)检测,将混检阳性的 6 个样本继续做单检实验,单检阳性的样本即为 NAT 阳性。

1.3.2 中和实验法(HBsAg 确证实验) 应用 HBsAg 确证试剂盒,对 HBsAg 初筛阳性的无偿献血者血液样本和 NAT 阳性的无偿献血者 1 个月后抽取的静脉血样本进行确证实验,操作步骤严格按照试剂盒

[△] 通信作者, E-mail:906416332@qq.com。

说明书进行。并计算阴性对照平均值、阳性对照抑制率、样本抑制率,以样本抑制率 $\geq 50\%$ 为阳性, $< 50\%$ 为阴性。初筛结果为阳性,确证实验结果为阴性,则被认为假阳性。若阴性、阳性对照的计算值不符合试剂盒说明书中关于实验有效性的判定标准,则视为实验无效。

1.4 收集无偿献血者的基本资料 收集献血者数据库中 2020 年确证实验结果为阳性的无偿献血者的基本资料,并统计不同年龄(< 28 岁、 $28 \sim 60$ 岁),性别(男、女),民族(汉族、其他民族),婚姻状况(单身、已婚),生活区域(城市、农村),献血次数(1 次、 > 1 次)献血者的数量。

1.5 质量控制 按照本实验室项目的质量控制要求,若室内质控检测结果在控且试剂盒内阳性、阴性对照检测结果符合预期要求,则提示本次实验有效。若室内质控检测结果不在控或阳性、阴性对照检测结果不符合预期要求,则提示本次实验无效,应分析原因并重新检测。

1.6 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 应用 ELISA 和 NAT 初筛 2020—2022 年无偿献血者的 HBV 阳性率比较 ELISA 初筛 HBsAg 和 NAT 初筛 HBV 的总阳性率进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 应用 ELISA 和 NAT 初筛 2020—2022 年无偿献血者的 HBV 阳性率比较[n(%)]

组别	n	ELISA 阳性	NAT 阳性	总阳性
2020 年	36 469	98(0.27)	33(0.09)	131(0.36)
2021 年	33 983	88(0.26)	28(0.08)	116(0.34)
2022 年	35 687	89(0.25)	32(0.09)	121(0.34)
χ^2				0.25
P				> 0.05

2.2 2020 年 ELISA 单、双试剂初筛阳性的确证实验阳性率的比较 ELISA 双试剂初筛阳性进行确证实验的阳性率要高于单试剂,差异有统计学意义($P < 0.05$);两种初筛试剂(北京万泰,英科新创)进行 ELISA 单试剂初筛阳性的确证实验阳性率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。NAT 初筛 HBV 阳性的 33 例无偿献血者中,有 1 例未完成确证实验,其余 32 例无偿献血者中进行确证实验结果均阳性的有 3 例,确证阳性率为 9.4%。

2.3 2020 年确证实验阳性的无偿献血者基本资料比较 28~60 岁的无偿献血者进行确证实验的阳性率

比 < 28 岁的无偿献血者高($P < 0.05$);农村无偿献血者的确证实验阳性率比城市无偿献血者高($P < 0.05$);献血次数为 1 次的无偿献血者的确证实验阳性率比献血次数 > 1 次的无偿献血者高($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 2020 年 ELISA 初筛阳性标本及确证实验阳性率的比较[n(%)]

初筛阳性	n	确证实验阳性	χ^2	P
ELISA 双试剂阳性	58	58(100.0)	72.10	< 0.05
ELISA 单试剂阳性	40	7(17.5)		
万泰试剂	22	4(18.2)	0.02	> 0.05
新创试剂	18	3(16.7)		

表 3 2020 年确证实验阳性的无偿献血者基本资料比较[n(%)]

项目	初筛阳性 (n=130)	确证实验阳性 (n=68)	χ^2	P
年龄(岁)				
< 28	40(30.8)	8(20.0)	24.20	< 0.05
$28 \sim 60$	90(69.2)	60(66.7)		
性别				
男	76(58.5)	35(46.1)	2.86	> 0.05
女	54(41.5)	33(61.1)		
民族				
汉族	125(96.2)	65(52.2)	0.12	> 0.05
其他民族	5(3.8)	3(60.0)		
婚姻状况				
单身	35(26.9)	17(48.6)	0.27	> 0.05
已婚	95(73.1)	51(53.7)		
区域				
城市	42(32.3)	13(31.0)	11.30	< 0.05
农村	88(67.7)	55(62.5)		
献血次数(次)				
1	89(68.5)	54(60.7)	7.90	< 0.05
> 1	41(31.5)	14(34.1)		

3 讨 论

为了规范临床用血,保障临床输血安全,汉中市中心血站除在献血前使用胶体金法对无偿献血者进行 HBsAg 筛查,对初筛合格的血液样本应用 ELISA 和 NAT 再次筛查 HBV 感染,多种方法的同时应用,在很大程度上缩短了 HBV 感染的“窗口期”,降低了 HBV 输血感染的发生率。有研究发现 ELISA 检测 HBsAg 的假阳性率较高,NAT 也易产生假阳性,其中标本、试剂、气溶胶污染等都可能产生假阳性的情况发生^[3],这与本研究结果一致。但由于检测成本高

和工作量大等原因,我国目前未要求对 HBsAg 初筛为阳性的样本进行确证实验,因此丢失了一部分 HBsAg 假阳性献血者,造成了血液资源的浪费^[4]。

本研究发现,虽然无偿献血者献血前均经过胶体金法检测 HBsAg,但仍然有一定比例的无偿献血者应用 ELISA 和 NAT 检测 HBsAg 为阳性。由此可见,为保血液安全,采用 ELISA 和 NAT 检测 HBsAg 必不可少。本研究结果显示,2020 年 1—12 月 36 469 例经过胶体金法检测的结果为阴性的无偿献血者血液样本中,ELISA 和 NAT 共检出 HBV 阳性感染者 131 例,阳性率为 0.36%,和南京胡珀璐等^[5]研究结果相符,远低于国内其他地区,比如内江市的 0.91%^[6]和济宁市的 5.04%^[7]。

本研究发现,应用 NAT 检测 2020 年无偿献血者的 HBV 阳性率为 0.09%,与常州的 0.1%^[8]相近,提示应用 NAT 能有效提高血液安全,降低输血性疾病感染风险^[9]。但本研究也发现 NAT 初筛 HBV 阳性的 32 例无偿献血者中,确证实验结果为阳性的样本仅有 3 例,确证阳性率为 9.4%,其原因有可能是 NAT 可造成假阳性,确证试剂灵敏度偏低,或者献血者处于隐匿性肝炎,和其他研究相符^[10-12]。此外,本研究中 28~60 岁的无偿献血者确证实验的阳性率高于<28 岁的无偿献血者($P<0.05$),这与我国从 1992 年起将乙肝疫苗预防接种列入国家免疫计划中^[13],实施强制性的 0-1-6 新生儿乙肝疫苗接种方案有关。<28 岁的人群出生时都接种了乙肝疫苗。本研究中,农村无偿献血者确证实验的阳性率比城市无偿献血者高($P<0.05$),这与满小青^[7]对济宁市献血者 HBV 感染研究结果不符,提示原因可能为:本研究所在地为五线城市,以农村人口居多,献血者也主要以农民为主,农村生活习惯和个人卫生较差,易导致 HBV 传播;本研究中,献血次数为 1 次的无偿献血者确证实验的阳性率比献血次数>1 次的无偿献血者高($P<0.05$),这可能与献血者的献血动机有关,如四川省绵阳市对献血人群 HBV 流行情况的分析^[14],重复献血者能积极参与本站组织的多种宣教活动,具有良好的生活习惯和健康意识,而初次献血者往往存在其他动机,如因种种原因借献血行免费健康体检等。最后,本研究还发现 ELISA 双试剂检测 HBV 感染的确证实验阳性率高于 ELISA 单试剂检测,差异有统计学意义($P<0.05$),这可能与试剂包被物不同、献血者个人体内某些抗原抗体存在类似交叉反应等有关。为了提高血液安全,在建立筛查 HBV 阳性者归队流程中,应重点跟踪 HBV ELISA 单试剂阳性和 NAT 阳性的无偿献血者。同时,政府应加强无偿献血知识的宣传,鼓励固定无偿献血者积极献血,巩固和发展

固定无偿献血者队伍,降低输血传播 HBV 的风险。

综上所述,ELISA 双试剂初筛阳性进行确证实验的阳性率要高于单试剂初筛阳性。但本研究仍存在一定的局限性:(1)本研究选用献血后的 HBsAg 阳性样本进行分析,并未将胶体金法初筛阳性样本纳入确证实验。(2)未对 2021—2022 年 ELISA 和 NAT 阳性样本进行确证实验。未来将在局限性之上继续进行研究,以期完整建立无偿献血者 HBV 反应性筛查。

参考文献

- [1] 谢雨鸾,黄莉娜,黄丽华,等. 龙岩地区武昌献血人群乙肝 DNA 阳性情况分析[J]. 临床输血与检验杂志,2018,20(1):33-35.
- [2] 邵林楠,周世航,王霓,等. 丙肝患者 ACKRI 多态性与肝纤维化及肝损伤的相关性研究[J]. 中国输血杂志,2019,32(10):996-1000.
- [3] HUANG Y, GUO N, YU Q, et al. Risk factors for hepatitis B and C infection among blood donors in five Chinese blood centers[J]. Transfusion, 2015, 55(2): 388-94.
- [4] 黄梅,文秀群,曹汝安,等. 绵阳地区无偿献血者中 HBsAg 真实流行情况调查:献血前快检以及献血后筛查确证实验结果联合分析[J]. 中国输血杂志,2019,30(5):451-453.
- [5] 胡珀璐,鲍晶晶,印澄,等. 南京地区无偿献血人群 HBV 感染情况调查[J]. 中国输血杂志,2019,30(5):448-451.
- [6] 邓文英,漆平. 内江市无偿献血者血液指标检测结果分析[J]. 基层医学论坛,2012,16(25):3270-3271.
- [7] 满晓青. 无偿献血人群乙肝表面抗原感染检测分析[J]. 中国药物经济学,2013,(S3):312-313.
- [8] 何亚琴,张建伟,杨爱龙,等. 核酸检测技术在常州地区献血筛查中的应用[J]. 中国输血杂志,2011,24(7):560-562.
- [9] 张妍,朱海峰,孙波,等. 核酸检测技术在血液筛查中的应用及分析[J]. 中国输血杂志,2012,25(12):1298-1300.
- [10] 叶贤林,许晓绚,张若皓,等. 献血者 HBsAg ELISA 弱阳性 NAT 阴性标本的乙肝感染确证研究[J]. 中国输血杂志,2019,32(9):986-969.
- [11] 郑欣,许晓绚,曾劲峰,等. 深圳地区 HBV、HCV 反应性献血者归队检测结果分析与策略探讨[J]. 中国输血杂志,2019,32(10):1024-1027.
- [12] 崔晓蕾. 血站 HBV 筛查 ELSIA 阴性 NAT 阳性标本的确认结果分析[J]. 中国输血杂志,2019,32(3):251-254.
- [13] 许晓绚,郑欣,熊文,等. 乙肝疫苗免疫 HBsAg 阴性献血者的血液传播 HBV 风险研究[J]. 中国输血杂志,2019,32(9):988-911.
- [14] 曹汝安,文秀群,黄梅,等. 2008-2010 年绵阳地区献血人群 HBV 流行情况分析[J]. 中国输血杂志,2015,28(7):820-822.

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.23.037

CD4 阴性 CD8 弱阳性的罕见表型 T 幼稚淋巴 细胞白血病伴肝转移 1 例*

杨冬梅^{1,2}, 张兴莹^{1,2}, 邢艳^{1,3△}1. 四川省宜宾市第二人民医院检验科, 四川宜宾 644000; 2. 四川省宜宾市第二人民医院临床
医学研究与转化中心, 四川宜宾 644000; 3. 川北医学院医学检验系, 四川南充 637000

摘要:目的 为临床医生了解和诊断罕见表型 T 幼稚淋巴细胞白血病提供参考依据。方法 纳入 1 例罕见表型 T 幼稚淋巴细胞白血病, 分析患者的临床病史、实验室检查结果及鉴别诊断, 制订罕见表型 T 幼稚淋巴细胞白血病的诊断思路。结果 患者全身多部位淋巴结肿大、肝脾肿大; 外周血提示白细胞计数为 $101.8 \times 10^9/L$, 淋巴细胞计数为 $81.9 \times 10^9/L$; 骨髓细胞形态学查见异常淋巴细胞约 88.5%; 骨髓流式细胞术检测和肝脏穿刺病理结果均查见 CD4 阴性/CD8 弱阳性($CD4^-/CD8^{dim}$)异常幼稚 T 淋巴细胞。综合分析支持 $CD4^-/CD8^{dim}$ 的罕见表型 T 幼稚淋巴细胞白血病诊断。结论 认识和了解罕见表型白血病的特征, 有利于临床医生更高效、准确的诊断。

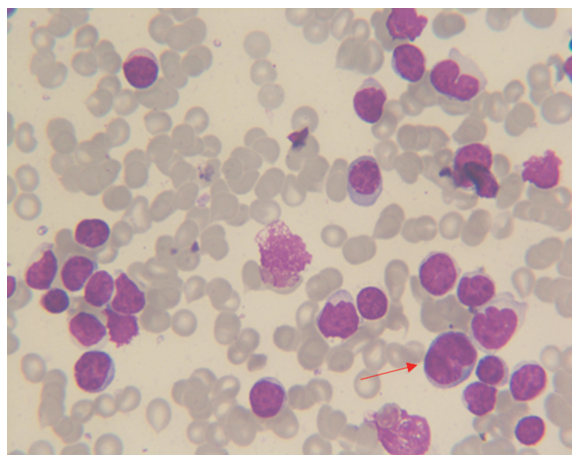
关键词: T 幼稚淋巴细胞白血病; 罕见表型; $CD4^-/CD8^{dim}$; 肝转移性肿瘤**中图分类号:** R733.7; R733.3**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2023)23-3567-04

T 幼稚淋巴细胞白血病(T-PLL)是一种罕见且侵袭性极强的 T 细胞淋巴瘤, 其临床表现多变, 恶性程度高, 给患者带来生命危害。异常 T 淋巴细胞的免疫表型识别和 T 淋巴细胞受体(TCR)重排检测是诊断 T-PLL 的关键, 常见的免疫表型主要表达 CD2、CD3、CD5、CD7、CD4、TCR α/β 等 T 淋巴细胞标记。CD4 阴性 CD8 弱阳性($CD4^-/CD8^{dim}$)异常免疫表型的 T-PLL 极为罕见, 本研究就宜宾市第二人民医院(以下简称“本院”)血液科收治 1 例罕见免疫表型 T-PLL 伴肝转移的患者并结合文献复习该患者的临床特征和诊疗特点, 现报道如下。

1 临床资料

患者, 女, 65 岁, 因“反复心累、乏力 1 个月, 白细胞异常升高 4 d”入院。查体: 颌下、颈部、腋窝、腹股沟均可触及肿大淋巴结, 最大 2 cm × 2 cm, 最小 0.5 cm × 0.5 cm, 质硬, 活动度尚可。可触及肿大肝脏, 约肋下 2 cm, 质硬, 无压痛, 可触及肿大脾脏, II 度肿大。入院后实验室检查: 白细胞计数为 $101.8 \times 10^9/L$, 淋巴细胞计数为 $81.9 \times 10^9/L$, 血红蛋白为 109.0 g/L, 血小板计数为 $126.0 \times 10^9/L$, 糖类抗原(CA)125 为 514.2 U/mL。头颈、胸腹部 CT 平扫+增强显示, 双侧颈部多发淋巴结肿大, 大者横径约 1.1 cm。双肺门区及纵隔内、双侧腋窝多发淋巴结肿大, 大者短径约 1.8 cm; 肝脾增大; 肝门区、肝胃间隙、

腹膜后、肠系膜和双侧腹股沟多发淋巴结, 部分肿大。骨髓细胞学检查结果见图 1。



注: 箭头所指为异常细胞。

图 1 骨髓细胞学检查($\times 1\ 000$)

淋巴细胞异常增多, 占 88.50%, 形态学特点: 胞体大小不一, 形态多变; 核染色质较粗糙, 凹凸不平, 核仁隐约可见; 胞浆偏蓝, 边缘不齐明显, 疑似为淋巴瘤细胞。骨髓免疫组织化学染色显示: CD20(-)、CD19(-)、CD5(部分+)、CD10(-)、B 淋巴细胞瘤(Bcl)-2(-)、CD2(+)、CD3(广泛+)、CD4(-)、CD8(-)、CD7(-)、CD56(-)、CD16(-)、CD25(-)、CD34(-)、末端脱氧核苷酸转移酶(TDT, -)、Ki-67(-), 考虑 T 细胞-慢性淋巴细胞白血病(T-CLL)可

* 基金项目: 川北医学院科研发展计划项目(CBY21-QA08)。

△ 通信作者, E-mail: xingy@nsmc.edu.cn。