

2018年第03期【季刊】总第27期

检验通讯

MEDICAL LABORATORY BULLETIN



四川大学华西第二医院
West China Second University Hospital, Sichuan University
临床检验科 主办

一、检验科党支部喜获 四川大学先进党支部称号

6月28日，四川大学党委召开会议，庆祝中国共产党成立97周年并对先进基层党组织、优秀共产党员和优秀党务工作者进行了表彰。检验科党支部代表医院通过综合评选，荣获2016-2018年度“四川大学先进党支部”称号。

在医院党委的领导，在科室江咏梅主任和刘小娟党支部书记的带领下，检验科已创建成为一支“自律、廉洁、创新、聚力”的队伍。该支部用习近平新时代中国特色社会主义思想武装头脑、指导实践，坚持“两学一做”，不断加强党支部班子建设。支部党员充分发挥先锋模范作用，以“永远在路上”的执着，贯彻落实“十九大会议精神”，爱国爱党、精业创新。

支部在各方面成果突出。检验科作为全国唯一一家同时通过ISO15189和美国病理学家协会（CAP）认可的妇女儿童专科医院实验室，被评为四川省临床检验诊断学重点实验室，四川省妇幼检验临床质量控制中心。同时获得“全国五一巾帼标兵岗”，成都市、四川省青年文明号等荣誉。党支部连年获得医院优秀党支部的称号，在2017年医院党支部年终考核获第一名，制作的微视频《你是谁》荣获第二届全国高校“两学一做”支部风采展示活动“教工党支部推荐展示精品成果奖”。

优秀的检验科党支部已真正成为引领科室内每一个党员同志的坚强战斗堡垒！



图1 检验科党支部书记刘小娟代表支部接受四川大学先进党支部表彰



二、全国继续教育项目《阴道微生态评价与临床研究进展》暨 2018 年中国女性微生态诊治、推广项目圆满召开

6月9日-6月10日，为建院30周年献礼，由四川大学华西第二医院检验科和中华医学会妇产科分会感染协作组联合主办，龙泉驿区妇幼保健院协办的“全国继续教育项目《阴道微生态评价与临床研究进展》暨2018年中国女性微生态诊治推广项目”在成都胜利召开，党委王素霞书记出席并致开幕词。

会议特别邀请到阴道微生态领域知名专家北京清华长庚医院廖秦平教授，北京大学第一医院肖冰冰教授、张岱教授，四川大学华西第二医院刘宏伟、杨沛、江咏梅、胡正强等教授开展了精彩的专题报告，150人的会场座无虚席，学员与授课专家积极互动，大会内容受到参会学员的高度评价。本次会议将妇产科学与检验科学有机联合在一起，让大家在思维碰撞中获益匪浅，有效助力医学科学技术的全面前进，意义深远。



图2 出席本次会议的领导和嘉宾有：刘宏伟（左一）、廖秦平（左二）、王素霞（左三）、江咏梅（右三）、赵咏梅（右二）、胡正强（右一）



图3 特邀专家江咏梅（左上）、肖冰冰（右上）、张岱（左下）、廖秦平（右下）分别进行主题讲座



图4 特邀专家刘宏伟（左上）、杨沛（右上）、周伟（左下）、胡正强（右下）分别进行主题讲座



图 5 继教会现场，参会老师认真听课

三、技术精湛，医德高尚 ——检验科收到一面锦旗

近日，检验科收到一面患儿家属的锦旗，赞扬采血组老师精湛的技术和优质的服务。

患儿因患肺炎几经周折来到我院急诊室就诊，采血组立即派人到急诊科抢救室为其采集动脉血气。由于患儿动脉穿刺极其困难，采血人员耐心解释，并一次性地完成了穿刺。患儿家属感慨道：平时在其它医院看病就诊，娃娃采血都很费劲、很难抽，这一次没想到那么顺利，感谢华西附二院检验科的老师！

检验科一定不忘初心继续努力，继续为广大患者贴心服务，为人民群众健康保驾护航。



图 6 样本采集组老师苏琳（左一）、梅兰（左二）、王海娟（右二）、陈娟（右一）与患者家属合影

四、助力新院区 携手促发展 ——检验科为护理老师开展静脉采血培训课

6月27日，检验科在研究院二楼为即将前往新院区病区工作的近60余位护理老师开展了采血培训课。本次课程由护理部牵头组织，检验科党支部书记、副主任刘小娟老师主讲。

作为全国唯一一支专业化、人性化的采血队伍，检验科样本采集组的专业技能得到了医院和社会各界的广泛认可。按照6月4日医院党政联席会精神，样本采集组将在新院区一力承担门诊部、急诊部、体检中心（含特需门诊）、病房采血的工作；考虑到新院区病房数量增多、面积增大，白天的工作强度是老院区的1.5倍，若再由样本采集组负责夜间采血，需要再增加轮班人员、配备夜间值班室，另外夜间病房急诊病人多为“真急诊”，只有病房自行采集才能保证体现真正的“急”。鉴于优化人力资源，减少不必要的奔波周转，避免医疗事故，提高工作效率，切实地急患者之所急等需要，医院决定在新院区病房实行“新规”——18:00至次日7:00的采血工作由病区的护理老师负责完成。为帮助护理老师尽快上手，协力推动新院区的建设，检验科与护理部经有效沟通和协作，特别组织了本次培训。

刘小娟老师从采血器材、采集顺序/采集量、条码粘贴、送检要求、标本常见的不合格原因等方面为大家进行了详细讲解。护理老师们全程认真听讲，并在培训后与检验科的老师进行了积极互动。相信在医院和兄弟部门的支持下，检验科一定能够实现新老院区平稳过渡，为医院的发展贡献更大力量。



图7 检验科党支部书记、副主任刘小娟从标本采集及处理的各个环节为大家进行详细讲解



图8 培训课现场，60余位护理老师认真听讲并积极交流互动

五、胡正强教授在重庆市临床血液、体液学室间质评总结会上授课

7月19日，重庆市临床血液、体液学室间质评总结会在重庆隆重举行。我院检验科胡正强教授应重庆市临检中心廖璞主任邀请，在会上做了专题讲座。

临床血液、体液学是临床检验的重要组成部分，其室间质量评价对提高实验室检验人员的准确度具有重要意义。在女性生殖道感染和阴道微生态领域，我院检验科胡正强教授有着丰富的临床医疗和教学经验，并取得了一定的科研成果。在2018年重庆市临床血液、体液学室间质评总结会上，胡正强教授对来自重庆市各医疗机构的临床检验科主任、临床血液、体液学检验专业人员逾400人做了《阴道分泌物常规检验方法分析》的专题讲座，取得了良好的效果和积极的反响，并扩大了我院临床检验学科在川渝地区的影响。

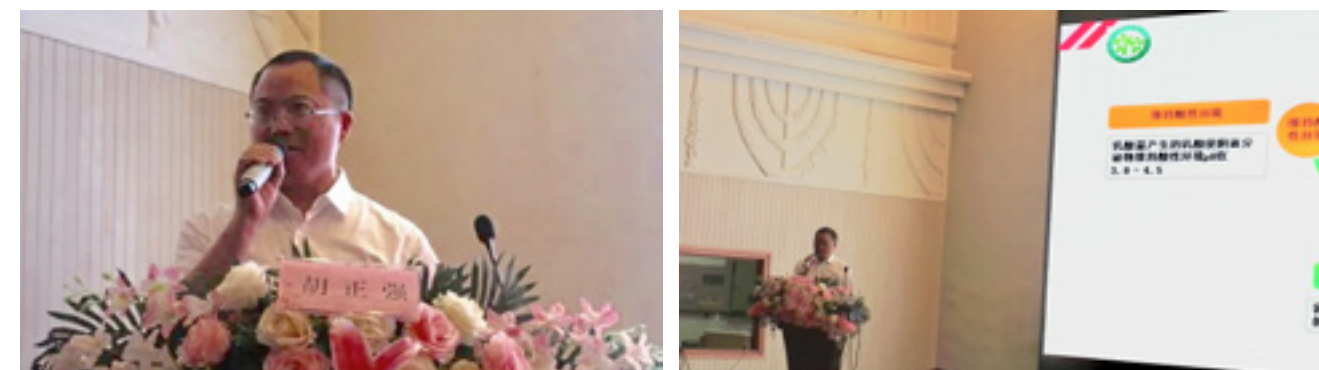


图9 胡正强教授以《阴道分泌物常规检验方法分析》为专题展开讲座



图10 讲座现场，来自重庆各医疗机构的相关医务工作者400余人认真听会

六、陈剑老师应邀赴四川省输血质控中心开展专题讲座

7月30日至8月3日，全省“临床科学合理用血规范化管理既依法依规执业”培训班在成都召开。本次大会由四川省临床输血质量控制中心与四川省卫生监督协会联合举办。我院检验科血库组组长陈剑老师应邀出席，并在会上做了题为《血型抗原抗体检测在产前诊断中的临床意义》的讲座。

陈剑老师在会上强调了母亲孕期的不规则抗体筛查在产前诊断中的重要性。她的讲解深入浅出、案例详尽，让参会学员们受益匪浅，此举同时也有效彰显了我院卓越的学术影响力，为传播华西经验、弘扬华西精神起到了很好的促进作用。



图 11 检验科血库组组长陈剑老师以《血型抗原抗体检测在产前诊断中的临床意义》为题展开了深入浅出，案例详尽的授课

七、检验科迎接 2018 年医院“小金库”专项治理督查工作



图 12 我院党委副书记、纪委书记王红静和总会计师张进分别就“小金库”问题对检验科老师们进行宣讲

7月11日上午，由我院党委副书记、纪委书记王红静书记、张进总会计师、规划财务部王文群副主任和审计等相关职能部门工作人员来到研究院3楼检验科，进行2018年医院“小金库”治理工作会议精神的传达和科室工作情况督查。

张进总会计师就“小金库”问题防范以及专项治理工作进行了宣讲，检验科是医院重要业务科室，应时时自醒，保持优良作风；科室管理层应积极排查各种“小金库”风险。王红静书记从医院层面出发，再次强调大家重视“小金库”问题，一旦发现就地免职。

最后，检验科江咏梅主任对科室“小金库”开展工作情况作了汇报，将一如既往用科室规范科学的管理制度严格落实各项经费的使用，杜绝一切微腐败，同时，通过各种途径加强对“小金库”问题的学习，为全体员工牢固树立不想腐、不能腐、不敢腐的廉政意识。



图 13 检验科江咏梅主任对科室“小金库”开展情况进行汇报



图 14 检验科全体老师参会，认真听讲并积极树立廉政意识

八、响应中央要求 检验科全面部署手足口病原核酸检测

今年4月国家卫健委疾控局局长毛群安表示，“全国的手足口病呈现隔年高发的特点，预计今年手足口病整体流行的强度将高于去年，也就是说2018年是高峰年”——为此，检验科分子诊断室认真学习中央精神，严格按照中央的指示和要求，对手足口病原核酸检测工作做了周密的规划。

鉴于手足口病原核酸检测对手工操作的要求非常高，为进一步配合临床、造福患者，检验科加大了工作强度，克服困难，从周一到周日，将每天的检测次数增加至三轮，力求以最快速度发放报告。

作为西南地区手足口病原核酸检测的“鼻祖”级实验室，自2010年起，检验科承担着省内90%以上标本的检测任务。科室严格按照ISO15189和CAP的操作标准，执行对肠道RNA病毒核酸检测的高硬件要求。

检验科在今后的工作中将继续勇当责任、精于检测、服务临床、造福病患。

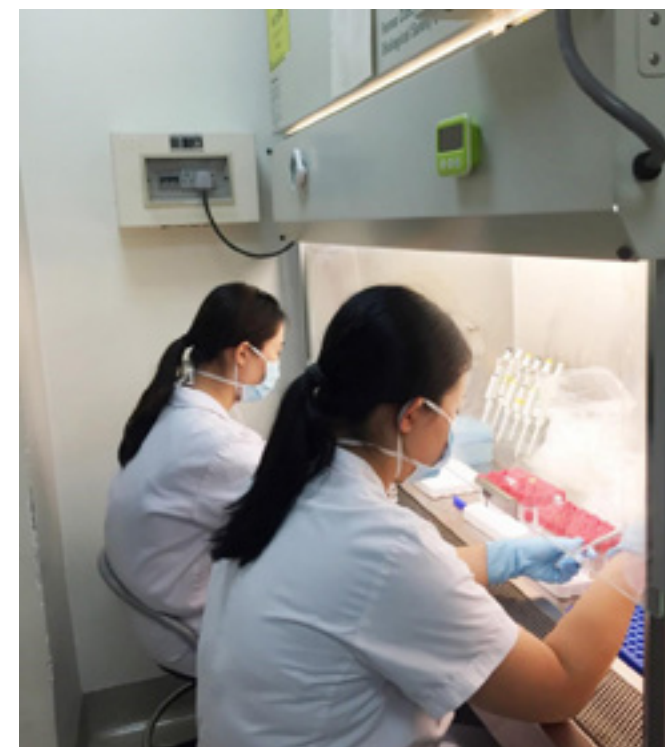


图 15 检验科 PCR 组老师刘芳和常莉正在进行高强度的手足口病原核酸检测工作

一、检验科首次在锦江院区开展消防演习

8月4日上午9点，在消防保卫部的配合下，检验科利用周末时间在锦江院区开展了消防演习活动。本次活动由科室党团支部牵头，江咏梅主任担任总指挥，除留守新老院区门急诊检验岗位的人员外，全科一百余名员工均参加了活动。

时值锦江院区开张一月有余，检验科各方面工作均顺利有序走上正轨，加之新员工的全面入驻并投入工作，科室特别选择了在锦江院区进行本次演习，旨在科学高效管理实验室，帮助全科老师熟悉锦江院区的安全流程，强化消防安全意识。

本次演习邀请了消防保卫部伍开明老师讲授逃生须知、消防设施设备的使用、应急流程、自救途径等知识，同时也得到了兄弟部

门一如既往的大力配合；考虑到科室新进员工数量较多，特别安排新员工担任报警、疏散、消防突击等职责，并由科室江咏梅主任、李丰益副主任牵头，教他们使用灭火器，帮助新员工尽快掌握实验室消防工作的重难点。

本次活动部署有序、节奏紧凑。全体职工训练有素，仅用1分钟便完成了逃生。江咏梅主任对演习表示满意，她首先对大家利用休息时间前来参加科室集体活动表示赞许，同时，她希望大家，尤其是新员工一定要不断增强实验室安全意识，努力学习消防知识，熟练操作安全设施设备，为医院的发展多做贡献。



图 16 检验科老师们井然有序地进行消防应急疏散逃生演习



图 17 消防演习结束后，检验科全体老师合影留念

二、第四届“青年文明号”之岗位能手三基三严知识竞赛在锦江院区顺利举行

8月4日上午十点，检验科第四届“青年文明号”之岗位能手三基三严知识竞赛在锦江院区拉开帷幕，检验科全体员工参加了此次活动。检验科江咏梅主任、李丰益副主任作为活动仲裁委员会全程参与了活动并指导工作。

今年的活动再度创新，在原有“三基三严”知识库的基础上总增加了党员应知应会、时事政治、锦江院区工作流程等新知识，同时鼓励新员工及年龄在40岁以上的员工参与其中，并酌情加分。

“三基三严”知识竞赛分为必答题、抢答题及风险题，将生化组、血液组、免疫组、PCR组、微生物组、急诊组、夜班组、血库和样本采集组9个专业组随机组合为4个参赛队伍，参与答题。各个专业组均派出了精英团队投入比赛，最终由血液、免疫、微生物组成的代表队荣摘桂冠。

本次活动提高了全科老师的凝聚力，也进一步增加了大家的协作能力，充分展示了检验科专业高效、活力创新、团结进取、勇争第一的科室风貌。



图 18 本次青年文明号知识竞赛由刘兴欣和陈宇心老师主持



图 19 比赛分为四个参赛队伍，第一队由 PCR 和样本采集组组成，第二队由急诊和夜班组组成，第三队由血液、微生物和免疫组组成，第四队由血库和生化组组成



图 20 经过激烈角逐，第三队获得一等奖，第一队获得二等奖，第二队和第四队分别获得三等奖

三、检验科首次收到锦江院区患者的感谢信

近日，检验科首次收到了一封来自锦江院区患者的感谢信。

为了配合医院锦江院区的全面运行，检验科在设施设备上做了巨大的优化：从人性化、舒适化的角度打造了温馨的采血大厅；配备了全国最长的采血流水线，保证血液标本在 10 秒内送达检验科；同时打通新老院区检验渠道，患者可以选择在新、老院区任何一处进行采血和获取报告。

在这样温馨、高效的环境中就医，广大患者体验到了极大的幸福感，加之感动于采血组老师新老院区“两头跑”的敬业精神，一位在新院区采血的患者为检验科梅兰老师送来了手写的感谢信，为检验科采血团队进行了书面点赞！

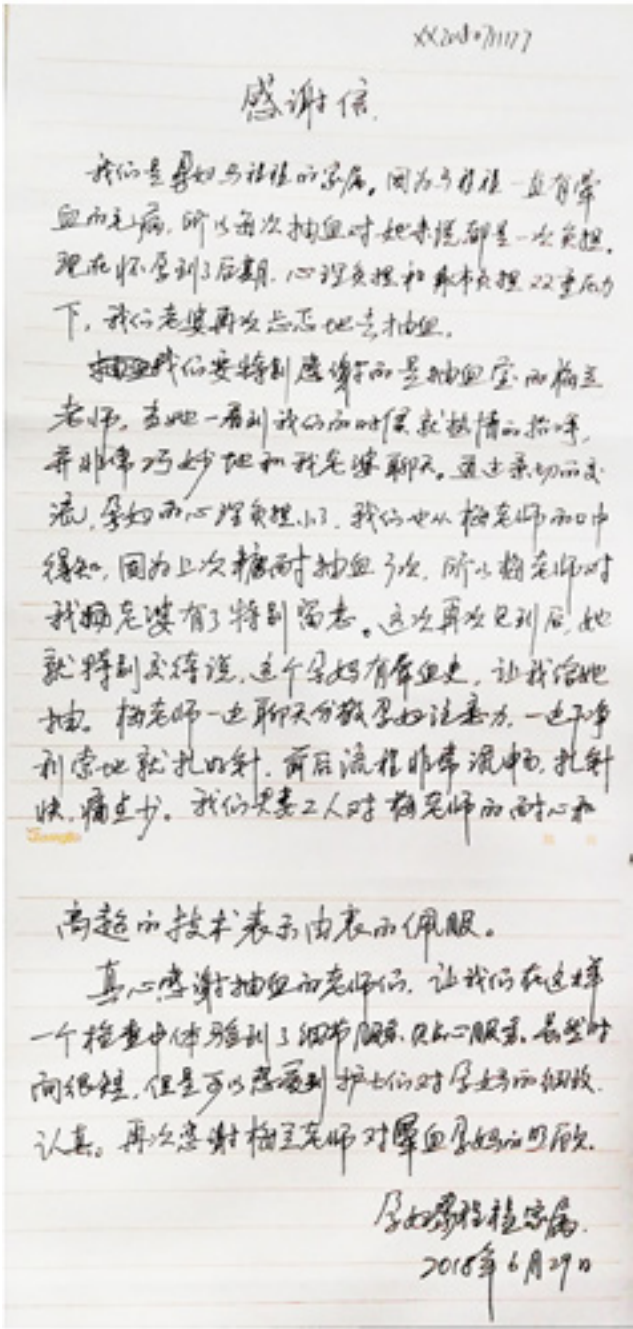


图 21 来自患者的手写感谢信

四、锦江院区输血应急演练成功进行

为规范应急处理流程，提高医务人员的应急处理水平，7 月 11 日下午检验科牵头，联合急诊科、产科、运送中心、医院车班等老师

在锦江院区开展了急诊产科大出血患者救治的应急演练活动。

在演练前期，检验科对各项环节做了周密的部署，并与各相关部门建立了密切而及时的沟通渠道。本次演练主要模拟一位产科大出血患者于急诊科就医，偶遇信息系统故障的情况。遵照工作流程和预警机制，检验科和临床、后勤各相关部门通力合作、协同一致，在 30 分钟内顺利完成了急诊抢救工作。

此次演练考验了检验科与各相关部门的配合默契度，强化了全体工作人员的应急意识和责任意识，为锦江院区的发展奠定了基础。

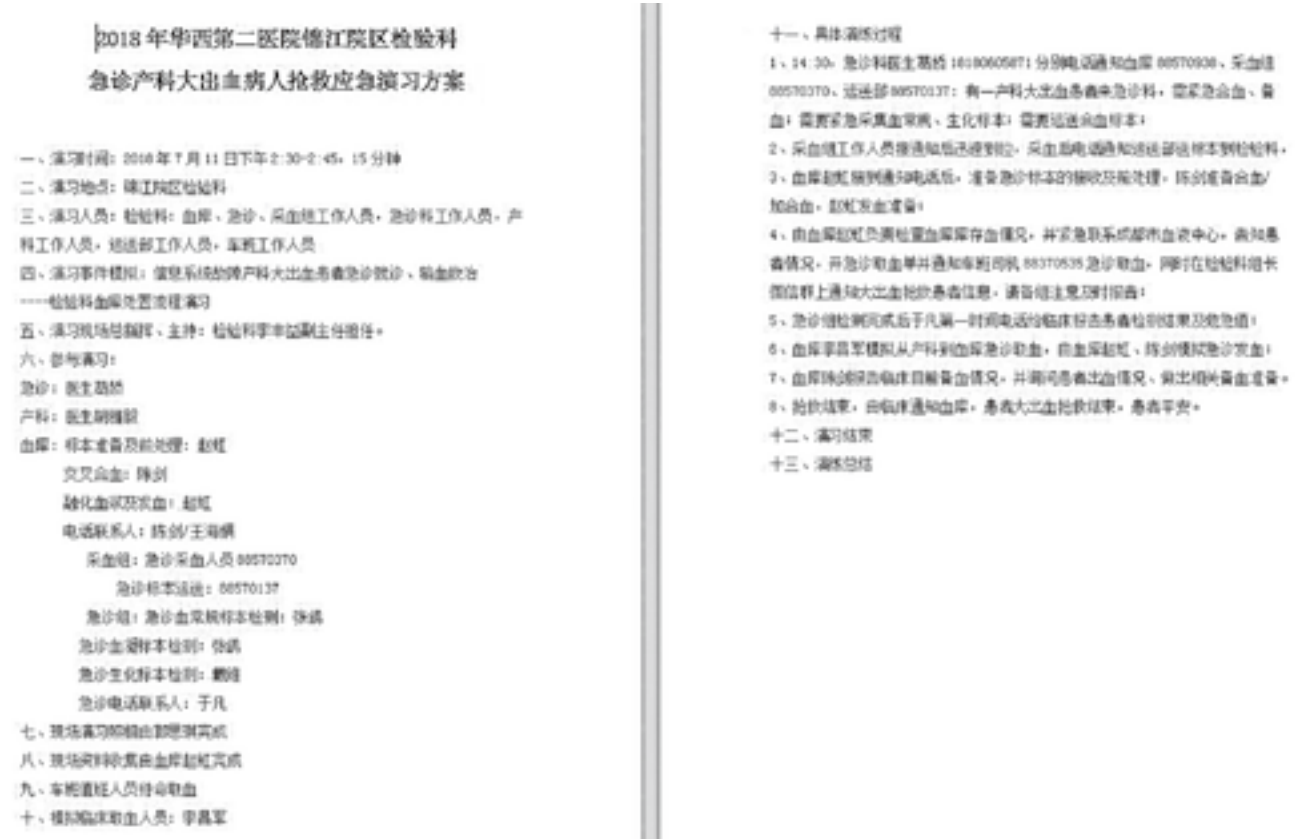


图 22 检验科制定了详尽周密的急诊产科大出血病人抢救应急演练方案



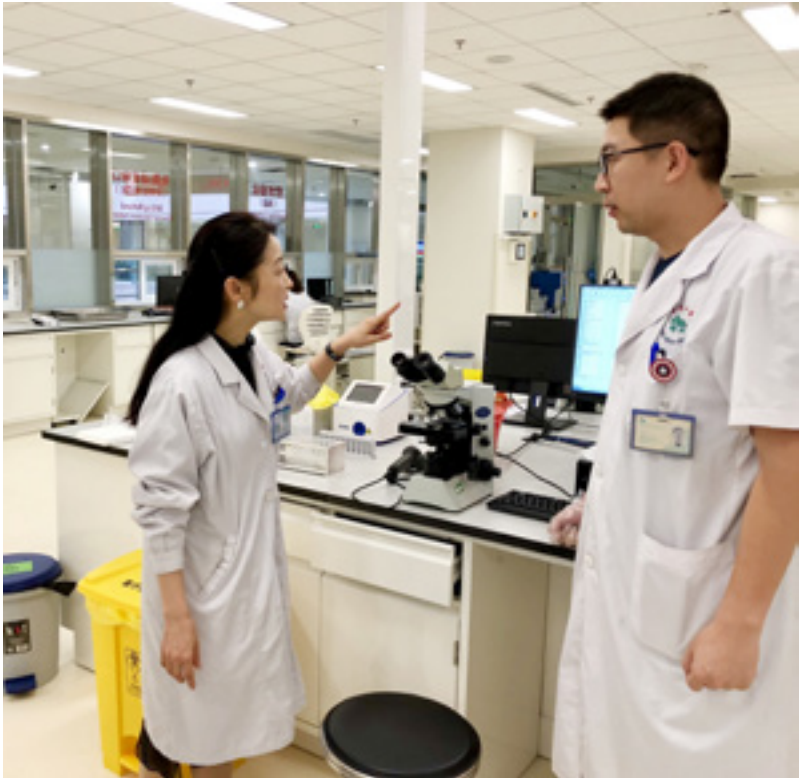


图 23 检验科各组老师通力合作，高效完成了紧张有序的输血应急演练

五、检验科在锦江院区开展新员工岗前培训会

7月13日，为了让新员工感受到锦江院区的温馨和现代化，本着规范科室管理，为员工搭建发展平台的原则，检验科在锦江院区检验科学习区开展了岗前培训会。新入科的新员工、规范化培训生共计52人参加了活动。检验科江咏梅主任出席了培训会并致辞。

科室首先安排所有新员工参观了检验科高端大气的设施设备，感受了一把科室温馨的文化风貌，随后安排科室管理层老师与大家进行了见面和相互介绍。

江咏梅主任欢迎大家来到检验科工作和学习。接着她从医院和科室的历史谈起，为大家系统介绍了检验科的整体概况和发展沿革。她告诫广大新员工：在新院区日新月异的今天，检验工作面临着极

大的机遇与挑战，大家一定要努力学习、抓住机遇，不断成就新自我、成就医院和科室的新未来。

随后，科室相关负责人从工作制度、生物安全、消防安全、化学品安全、实验室信息系统管理、科研管理、教学管理等方面对新进员工进行了系统培训。

广大员工深刻体会到新院区的巨大变化，对新院区的建设满怀热情，纷纷表示要立足良好的平台，抓住机遇、多做贡献。

锦江院区正在发展，此次培训可谓及时而实用：一方面增加了员工的信心，为大家明确了良好的工作方向，另一方面也为新老院区的高效过渡奠定了良好的人力基础



图 24 检验科江咏梅主任领衔的相关老师对新员工就各个方面进行系统培训，现场氛围温馨有爱



图 25 新员工分别进行个人特色的自我介绍，加深彼此的熟悉和了解

一、检验科临床联系问题与回复

临床联系是检验科一项重要的常规工作，目的是通过听取临床医生的意见建议，加强科室间的协作和理解，优化检验流程，提高检验服务水平，协助临床科室更好地为患者服务。检验科每月都会在科主任的带领下，与各专业组长一起来到各临床科室，及时听取临床医生的意见和建议，并对临床医生所提问题予以及时反馈。现将检验科与临床沟通收集问题汇总解答于下：

1. 2018.6.26 计划生育 / 生殖健康与不孕科

提问：临床发现睾酮与硫酸脱氢表雄酮检测值普遍较参考值上限偏高较多，为何会出现这种情况？

答复：生化室每日均进行仪器的保养维护，严格进行质量控制，定期参加室间质评，保证每一项检测值的精密度与准确度。目前睾酮与硫酸脱氢表雄酮使用的参考值范围由试剂供应商提供，该参考值范围较正常检测值偏低。适合我院的睾酮与脱氢表雄酮参考值范围有待进一步验证。

提问：生化报告当中有些项目检测值高于参考值范围，但未见箭头（↑）提示？

答复：此问题系 Lis 系统出现漏洞所致，我科已积极联系信息科处理，目前该漏洞已修复。

2.2018.7.17 血液儿科

提问：血液科急诊标本是否能在检验科急诊检查？

答复：（1）因为院内空间限制，无法放置更多的仪器，为保证门诊标本检查时间以免延迟。（2）血液科标本需要安排专人进

行分片，急诊空间有限，暂时无法实现。（3）对于危重症病人，可以拨打电话 85503273 与检验科样本前处理组沟通或进行标识。

提问：红悬制品超过 3 天后是否需要重新合血？

答复：根据临床输血技术规范，合血标本 3 天有效。

提问：非结核分枝杆菌能否分型和做药敏试验？

答复：（1）如怀疑非结核分枝杆菌感染，可将痰，肺泡灌洗液等标本进行结核培养，同时备注“注意非结核分枝杆菌”，若培养阳性且抗酸染色阳性则提示培养出分枝杆菌属细菌（结核分枝杆菌属复合群或非结核分枝杆菌复合群），可用质谱进行进一步鉴定，但我院微生物室尚未开展结核杆菌或非结核分枝杆菌药敏试验，故不能进行药敏试验。（2）可用痰液或者肺泡灌洗液进行分枝杆菌 PCR 检测，检测内容包括结核分枝杆菌复合群（包括 4 个型别：人型，牛型，非洲型，田鼠型）和非结核分枝杆菌复合群（不能鉴定到种）。

3.2018.7.20 血液儿科

提问：血液科急诊标本希望尽快出报告

答复：（1）医生将危重患者医嘱开为急诊医嘱；（2）急诊病人采血完毕后，采血人员将此标本与门诊病人分开，建立绿色通道，加快标本运输，检测，让临床尽快得到结果；（3）医生可电话询问病人结果，以尽快诊治。

4.2018.8.23 PICU

提问：1U 红细胞问题？

答复：目前血站血制品供应紧缺，血库已多次向血站申请尽

量满足临床需求。

提问：车班费用问题？

答复：原则上新院区派车 1 次。常规车次外出取血需要患者承担车费：锦江新院区 80 元 / 次，华西老院区 40 元 / 次。

提问：12：00–14：00 收治病人采血问题？

答复：在 12：00–14：00 间病房有需采血患者，医生需电话告知采血（老院区：88503273；新院区：88570481）并将检验条码放至患者床旁，14：00 后急诊采血人员统一采血；如有危重症患者，情况危急，无法等到 14：00 以后，急诊采血人员上病房采血。

5.2018.9.4 产科

提问：危急重症患者检测的绿色通道联系方式？

答复 :88570473；88570938。

6.2018.9.7 小儿感染科

提问：百日咳项目进展？

答复：百日咳杆菌核酸检测项目为 2017 年 11 月检验科的新项目，2017 年 12 月医院批准进入临床后，检验科立即向医学装备保障部上交了试剂采购报告，并将相关试剂的市面调查情况一并上交。已于 2018 年 10 月 11 日进行招标工作， 10 月下旬已正式开展样本检测。

提问：目前水痘核酸检测的阳性率比较高，是否是假阳性率比较高造成的？

答复：关于老师反映的水痘病毒核酸检测阳性率过高的问题，我们已经将所有相关的阳性样本重新进行了实验复核，结果与之前的报告结果一致，目前没有发现实验操作错误的问题。对于阳性率过高的情况，我们在之后的实验过程中会密切关注实验过程中的质量控制，持续评估阳性病例的临床吻合度，保证报告的准确性。

提问：3–4 个月的婴幼儿是否可以沙眼衣原体的检测？

答复：如怀疑母婴垂直传播，3–4 个月的婴幼儿可以取眼部分泌物进行沙眼衣原体检测。

二、检验科走进临床——儿童保健科（十四）

6 月 1 日儿童节，医学检验科按照临床联系工作计划，来到儿童保健科参与晨交班，就骨标志物检测在儿科中应用与儿童保健科医生进行了交流沟通。在本次活动中，检验科由于凡老师带队，周文杰老师主讲。儿童保健科杨凡主任、熊菲副主任等老师听取了讲解，并提出了许多宝贵的意见和建议。

周文杰老师就儿童骨标志物检测的相关事项及其在儿科疾病诊疗中的应用情况，同时介绍了骨标志物在儿童保健方面的最新研究进展。于凡老师就检验科目前新进展向临床的老师们进行了通报，也介绍了检验科在配合儿童保健科协同发展方面的工作思路。

儿童保健科杨凡主任称赞了检验科长期以来坚持走进临床、积极沟通这一做法；熊菲副主任充分肯定了部门间协作的工作思路，也分享了之前相关合作的经验。吴康敏、杨速飞、姬巧云等老师对部门间的协同发展以及促进儿童保健科的发展提出希望。双方在本次沟通中开辟了新的科研思路，提高了部门间协作能力，促进了医院良性发展。



图 26 检验科老师周文杰就儿童骨标志物检测的相关事项等内容向儿童保健科老师进行汇报



图 27 儿童保健科相关医护老师积极参与检验临床沟通

三、检验科走进临床——锦江院区（十五）

临床联系是检验科一项常规工作。近日，为促进锦江院区持续发展，提高部门间协作效率，检验科各专业组组长坚持每天走进锦江院区的临床科室，听取临床的意见建议，为他们送去力所能及的帮助。

检验科的老师们先后来到产科、妇产科、新生儿科、小儿感染科、小儿血液科、PICU 等科室，收集他们在下检验医嘱方面遇到的问题；认真向他们讲解检验工作在两个院区间的差别；重点听取了他们在夜间采血工作中存在的困难。

在下一步的工作中，检验科将制作精美视频教程，并安排样本采集骨干前往临床进行定期宣讲，以期协同临床开展优质医疗服务，为锦江院区的高速发展贡献力量。



图 28 检验科老师戴维和于凡走入锦江院区临床科室



一、白介素 -6 和降钙素原对于感染性疾病的联合诊断作用

供稿 | 急诊组 于凡

在发展中国家，感染性疾病正成为威胁人类健康的最常见的疾病，细菌和病毒等微生物感染早已成为临床关注的重点。由于微生物的特殊增殖方式，特别是代时比较短（20-30min）的细菌，一个细菌进入人体 10 小时后繁殖数量可达 10 亿以上，因此若不能在感染早期及时发现治疗，将对人体造成严重的后果。目前医疗行业所面临的重大挑战是在患者还未出现严重的临床症状时早发现、早治疗，取得最佳治疗时机，保障患者的人生财产安全。对于感染性疾病，临床医生常要求在未出现明显的临床症状或怀疑感染时，就需要理想的辅助诊断方法来帮助早期诊断；而在确定感染发生后，临床医生需要持续的监测感染的严重程度并指导抗生素的应用。因此，理想的感染性疾病生物标志物应具有以下几个特点：在感染早期发生显著变化，不受非感染因素影响，有助于早期诊断；可帮助区分病原体类型；有助于评估感染严重程度和预后；可指导抗菌药物的使用。白细胞介素 -6（IL-6）和降钙素原（PCT）正是具备这些特性的优秀的生物标志物：可区分感染与非感染、鉴别细菌 / 真菌 / 病毒感染、动态评价疾病严重程度和预后以及监测治疗效果等特点。本文将对它们的特点和应用进行介绍。

1. 白介素 -6

白细胞介素主要由白细胞产生，介导白细胞间的相互作用，是具有免疫调节活性，调节细胞的生长分化，介导炎症反应的细胞因子。目前白细胞介素已发现并命名了三十多种，IL-6 就是其中一种，其本质为一种多功能糖蛋白，由 212 个氨基酸组成，在一些炎症反应或感染中，机体受到炎症刺激后，由 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、单核 - 巨噬细胞及内皮细胞产生，主要以自分泌或旁分泌方式发挥效应。IL-6 已经被公认为是一种重要的促炎细胞因子，其主要生物学作用体现在诱导 B 细胞分化产生免疫球蛋白，

促进 T 细胞增殖生长，增强血细胞的分化及其抗癌效应，促进造血干细胞增殖，参与机体炎症反应和抗感染。在机体发生内外伤、外科手术，应激反应，感染，脑死亡，肿瘤产生以及其他情况的急性炎症反应过程中 IL-6 会快速生成，且手术病人的 IL-6 浓度能够预示是否有手术并发症产生。正常人群 IL-6 浓度小于 7pg/ml，细菌感染后 IL-6 水平迅速升高，可在 2 小时达高峰，半衰期为 1 小时，其升高水平与感染的严重程度相一致，可用来辅助急性感染的早期诊断；同时感染好转时 IL-6 下降快、幅度大。相比 C 反应蛋白在感染后 6-12h 开始上升，24-48h 达峰值且半衰期较长（18h），故可以认为，在感染性疾病早期、微弱的炎症刺激时 IL-6 是比 C 反应蛋白更加敏感的指标。同时，IL-6 也可用来评价感染得严重程度和评估预后，当 IL-6 > 1000 μg/L 时预警重症感染患者预后不良，提示临床医生多加关注，及时调整治疗方案。动态监测 IL-6 变化是脓毒症预后（死亡风险）的关键，脓毒症生存者的 IL-6 水平在采取相应治疗后快速降低（24h 降低 86%），而脓毒症死亡患者 IL-6 水平延迟降低。因此，连续监测 ICU 病人 IL-6 水平能有效的评估系统性炎症反应综合征（SIRS）的严重程度，脓毒症性休克的预后情况。

除此之外，研究还表明 IL-6 是慢性炎症的量化标志物，是参与类风湿性关节炎（RA）发生发展的重要炎症介质，可量化反应 RA 的活动程度和关节损害，可与 RA 早期诊断的特异性指标 Anti-CCP 联合使用。

2. 降钙素原

降钙素原 (PCT) 是由甲状腺 C 细胞分泌，为降钙素的前肽物质，无激素活动，是一种糖蛋白，由 116 个氨基酸组成，在体内经酶切作用转变为降钙素而发挥多种生物学功能。PCT 在健康个

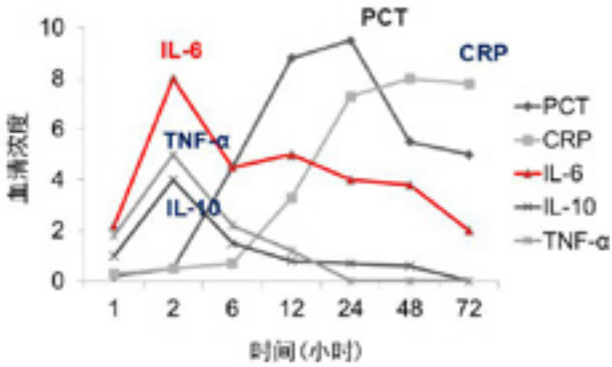
体中的浓度非常低（ $<0.1\text{ng/ml}$ ），半衰期大约为 20–24h，是在活体内都非常稳定的蛋白。在内毒素等细胞因子诱导下，2–3h 开始增加，12–48h 到达峰值（增高 100 倍以上），2–3d 恢复正常。PCT 浓度和感染严重程度呈正相关，感染消失后恢复正常，因此在严重细菌感染早期诊断、判断病情严重程度、判断预后、抗感染疗效判定、指导抗菌药物应用等方面具有较大的临床价值。2008 年美国危重病医学会 / 感染疾病协会提出将 PCT 作为鉴别细菌感染和其他炎症反应状态的诊断标志物。《降钙素原急诊临床应用的专家共识》认为：脓毒症患者的 PCT 水平明显高于非脓毒症患者，且 PCT 升高对细菌感染导致的脓毒症特异性很高，可作为诊断脓毒症和鉴别严重细菌感染的生物标志物，此外 PCT 能反映患者脓毒症的严重程度，连续间隔检测 PCT 浓度变化可对危重感染患者的预后有良好的预测价值。除此之外研究者们还发现，阻断 PCT 可使已感染的仓鼠死亡率从 82% 下降到 54%，这说明 PCT 也许不仅是反应全身性感染及其严重程度的指标，而且可能作为炎症介质参与了疾病的发病过程。

目前 PCT 诊断脓毒症的临界值水平为 $> 0.5\text{ng/ml}$ 。针对不同水平 PCT，其代表临床意义不同：当 PCT $< 0.5\text{ng/ml}$ 时，患者患高风险细菌性感染的可能性非常小；PCT 浓度从 0.5ng/ml 上升超过 2ng/ml 时，严重细菌感染或脓毒症的发生率增高；当 PCT 浓度升至 $2 \sim 10\text{ng/ml}$ 时，很可能为脓毒症、严重脓毒症或脓毒性休克，具有高度器官功能障碍的风险；当 PCT 浓度超过 10ng/ml 时，高度提示为严重细菌性脓毒症或脓毒性休克，表明全身炎症反应非常严重，并常伴有器官功能衰竭，具有高度死亡风险，强烈建议立即应用抗生素及针对性治疗。由于 PCT 的各种优点，目前已经被临床广泛用以诊断感染性疾病和指导抗生素的使用。

3. 白介素 -6 和降钙素原的联合诊断感染性疾病

全身性细菌感染患者，血清 PCT 水平迅速升高，且持续时间较长；而在病毒感染、自身免疫性疾病及局部感染患者，PCT 水平维持在正常范围或轻度增加，这表明 PCT 对于检测局部感染有一定的局限性。此外，随着感染性疾病严重程度增加，PCT 水平也呈现显著升高的趋势，并与患者预后相关。有研究人员发现在早期感染的诊断中，IL-6 的灵敏度优于 PCT 和 hs-CRP，而 PCT 的特异性最好。因此若既要考虑灵敏度，又要很好的特异性，同时检测 PCT 和 IL-6 是最好的选择。还有学者指出新生儿血中 PCT 浓度在出生后 24–30h 达其生理性高峰 20ng/ml ，远高于成人的正常参考值范围，因此在新生儿刚出生时 IL-6 的水平可以作为是否存在感染性疾病的一个鉴别指标，但是若要长期追踪新生儿是否感染以及感染情况，需同时检测 PCT 和 IL-6 才能做到。

PCT、IL-6 及其他常见的指标在感染性疾病的反应特点如图 1 所示，发生感染性疾病时，IL-6 是第一个升高的血清标志物，在出现明显的临床症状之前就已升高，而且升高幅度大，可作为各种感染性疾病早期敏感性的预警指标；PCT 峰值出现较晚，且半衰期较长，是脓毒血症的特异性的确诊指标。



感染生物标志物的反应特点

大量循证医学研究证据显示 IL-6 和 PCT 的组合检测更能体现优势互补，在用于对细菌和病毒感染的诊断和鉴别诊断时更能体现单项指标不能反映的临床增值意义。

目前我科室使用的 PCT 和 IL-6 的测定方法是电化学发光免疫分析，此方法可对 PCT 和 IL-6 直接定量，且较传统的方法具有更好的准确度和重复性。还具有检测速度快，报告范围宽的特点。PCT 的检测费用为 280 元 / 次，IL-6 为 86 元 / 次。标本采集无空腹血要求，血清、血浆均适合检测，报告均在标本采集后 2 小时内发放。

综上所述，临床医生致力于寻找一种或一组生物标志物能进行感染性疾病的早期诊断、指导临床治疗并评估患者预后，这也是检验医学努力奋斗的目标。在临床疾病的诊断治疗过程中，基于病人各种临床情况的条件下，单独或联合检测这两项指标能够发挥不同的作用，对协助细菌感染性疾病诊断、判断病情进展具有积极作用。

二、儿童脑膜炎 / 脑炎病原体多重核酸检测

供稿 | PCR 刘芳

1、脑膜炎（Meningitis）是指包裹大脑和脊髓的保护薄膜急性炎症，而这些保护薄膜被统称为脑膜。脑膜发炎可由病毒、细菌或其他微生物的感染所引致，而在少数情况下或可由某种药物引发。脑膜炎最常见的症状是头痛和颈部僵直，伴随发烧、精神错乱或意识改变、呕吐、无法忍受亮光（恐光症）或响亮的声音（声音恐惧症）。儿童通常只会出现非特异性的症状，如易怒和精神萎靡。按照病因可分为：细菌性脑膜炎、病毒性脑膜炎、真菌性脑膜炎、寄生性脑膜炎和非感染性脑膜炎。

1.1 脑膜炎双球菌（N. meningitidis）、肺炎链球菌（S. pneumoniae）和流感嗜血杆菌 Hib 是引起细菌性脑膜炎的常见的 3 种病原体。其他类型的细菌性脑膜炎的细菌还有李斯特氏菌脑膜炎（Listeria monocytogenes meningitis）、大肠杆菌脑膜炎（Escherichia coli meningitis）、结核分枝杆菌脑膜炎（Mycobacterium tuberculosis meningitis）。

1.2 病毒性脑膜炎（Viral, or aseptic, meningitis）通常是由肠道病毒引起的，病毒通过口传入身体中，并传染到脑及周边组织。其他病毒包括水痘带状疱疹病毒、单纯性疱疹病毒、腮腺炎病毒等等。

1.3 真菌性脑膜炎最常见的病原体是新型隐球菌（Cryptococcus neoformans），尽管是可治愈的，但是感染过新型隐球菌的人中接近一半的人可能复发。

1.4 非感染性脑膜炎是由非感染的因素引起。

2、脑炎（encephalitis）是指脑实质受病原体侵袭导致的炎症性病变。是一种急性脑部的炎症，通常由病毒感染造成，也可由细菌、霉菌、螺旋体、立克次氏体、寄生虫等感染引起，有可能是变态反应性疾病，如急性播散性脑脊髓炎。中国 CDC 2006 年 9 月–2009 年 11 月的监测数据显示，疑似细菌性脑膜炎的人群发病率大约是 2/10 万， <5 岁儿童的发病率是 6.95–22.3/10 万。细菌性脑膜炎全年都有发生，在 6–8 月会出现发病小高峰。

2.1 引起急性细菌性脑膜炎主要的细菌是脑膜炎双球菌（N. meningitidis）、肺炎链球菌（S. pneumoniae）和流感嗜血杆菌 Hib。多个研究显示 $>75\%$ 的细菌性脑膜炎是由脑膜炎双球菌和肺炎链球菌引起的，儿童中 90% 的细菌性脑膜炎是由这 2 种细菌引起的。

2.2 无菌性脑膜炎中，病毒感染是最大的一个病因，其中肠道病毒感染占到 70–95%。中国是肺结核大国，结核性脑膜炎的发病率也比较高。

脑膜炎 / 脑炎的病因学

脑膜炎 / 脑炎的病原学非常复杂，细菌、病毒、真菌和寄生虫等都可能引起脑膜炎 / 脑炎。常见的引起脑膜炎 / 脑炎的细菌包括脑膜炎双球菌、肺炎链球菌和流感嗜血杆菌等，大肠杆菌、无乳链球菌、李斯特氏菌、结核分枝杆菌等细菌也能引起脑膜炎 / 脑炎，常见的病毒有肠道病毒、腮腺炎病毒、疱疹病毒等，还包括风疹病毒、麻疹病毒等，真菌主要是隐球菌，其中新型隐球菌最为常见。引起脑膜炎 / 脑炎的寄生虫有疟原虫、囊虫、弓形虫、广东住血线虫等。

脑膜炎 / 脑炎是病原学非常复杂的感染性疾病，疾病爆发会产生严重的公共健康问题。肺炎链球菌（pneumococcal meningitis）脑膜炎是一种非常严重的疾病，大部分病人表现出局部神经异常（40%）和痉挛（25%）。肺炎球菌性脑膜炎（pneumococcal meningitis）的死亡率非常高，儿童的总体死亡率是 15%，高收入国家成人死亡率 20–37%，条件有限地区的成人死亡率高达 51%。肺炎球菌性脑膜炎的幸存者中高达 50% 的人有神经系统后遗症，包括耳聋，局部神经缺陷，癫痫，认知障碍。高达 27% 的病人出现认知障碍，即使那些看上去恢复明显很好的病人也会出现认知迟缓。流行性脑脊髓膜炎（meningococcal meningitis）主要是由脑膜炎奈瑟氏菌（Neisseria Meningitidis）引起的，据报道，儿童的死亡率为 4–8%，成人的死亡率为 7%，大多数病人死于系统性并发症，尤其是败血症。儿童李斯特菌脑膜炎（Listeria meningitis）的死亡率为 15–17%，成人的死亡率更高，为 17–27%。25% 的幸存者出现神经系统后遗症。总体来说，细菌性脑膜炎更严重，死亡率更高，病毒性脑膜炎通常被认为是一种良性的死亡率低的自限性疾病，但是疱疹病毒除外。如果不治疗，疱疹病毒脑膜炎患者死亡率高达 70%，阿昔洛韦治疗后的死亡率仍然高达 28%。常规护理中，结核性脑膜炎和隐球菌脑膜炎的死亡率非常高，大于 50%。

脑膜炎 / 脑炎病原体多重核酸检测项目特点

1、全面：22 种病原体，同步检测

根据脑膜炎 / 脑炎病原体的流行病学特征和致病性，我们选取了常见的 22 种病原体涵盖细菌、病毒和真菌，其中细菌包括脑膜炎奈瑟氏菌、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、结核分枝杆菌、肺炎支原体、大肠杆菌 K1、鲍曼不动杆菌、李斯特氏菌、无乳链球菌，病毒包括肠道病毒、单纯性疱疹病毒 1 型、单纯性疱疹病毒 2 型、水痘带状疱疹病毒、巨细胞病毒、EB 病毒、人类疱疹病毒 6 型、腮腺炎病毒，真菌为隐球菌、新型隐球菌。

脑膜炎 / 脑炎病原体多重检测位点

细菌（8 种）	病毒（12 种）	真菌（2 种）
脑膜炎奈瑟氏菌（NM）	单纯性疱疹病毒 1 型（HSV-1）	隐球菌
肺炎链球菌（SP）	单纯性疱疹病毒 2 型（HSV-2）	新型隐球菌
流感嗜血杆菌（HI）	人类疱疹病毒 6 型（HHV-6）	
伯氏疏螺旋体	人类疱疹病毒 7 型（HHV-7）	
金黄色葡萄球菌	人类疱疹病毒 8 型（HHV-8）	
无乳链球菌（GBS）	EB 病毒（EBV）	
单核细胞增生性李斯特菌（LM）	人肠道病毒（EV）	
大肠杆菌 K1（E.Coli K1）	腮腺炎病毒（Mumps virus）	
	水痘带状疱疹病毒（VZV）	
	巨细胞病毒（HCMV）	
	麻疹病毒（Measles virus）	
	双埃可病毒（PeVs）	

2、早期诊断：及时确定感染病原，帮助判断病情

脑膜炎 / 脑炎患者的治疗和预后与感染病原是高度相关的。细菌性脑膜炎的死亡率（8~12%）显著高于病毒性脑膜炎（<1%），延误治疗直接影响预后。疱疹病毒引起的脑炎未治疗死亡率高达 70%，治疗后死亡率仍高达 30%，而肠道病毒和流行性腮腺炎病毒引起的脑炎是自限性的，预后良好，细菌、真菌和疱疹病毒感染有可能发生严重后遗症。结核性脑膜炎治疗后死亡率仍然高达 20%，超过 50% 的幸存患者有不同程度的神经性后遗症。目前 50~60% 的脑膜炎 / 脑炎病因不明，本项目涵盖引起脑膜炎 / 脑炎的常见的 22 种病原体，准确检测出致病原可以帮助临床医生判断病情。

脑膜炎 / 脑炎病原体多重核酸检测项目医嘱项：

适用患者：疑似脑膜炎 / 脑炎，中枢神经系统感染，颅内感染；

样本类型：脑脊液

不少于 2mL 脑脊液样本。脑脊液样本抽取时，单独抽取 1 管不少于 1mL 的脑脊液于真空采血管（红头）中，用于本项目的检测。理论上应在抗生素治疗前采集标本）；

2.2 脑脊液抽取完后，不经任何处理（不可以离心及其它处理等）马上送检。不得与其他检验项目共用一管脑脊液。

3、报告时间：两个工作日（节假日除外）

4、联系电话：028-85501542（PCR 室）

参考文献：

1.Li Y. Population-based surveillance for bacterial meningitis in China, September 2006 - December 2009[J]. Population, 2014.

2.Bahr N C, Boulware D R. Methods of rapid diagnosis for the etiology of meningitis in adults[J]. Biomarkers in medicine, 2014, 8(9): 1085-1103.

3.Brouwer M C, Tunkel A R, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis[J]. Clinical microbiology reviews, 2010, 23(3): 467-492.

4.Zhang H, Cheng H, Wang Q, et al. An advanced fragment analysis-based individualized subtype classification of pediatric acute lymphoblastic leukemia[J]. Scientific reports, 2015

5.Stahl JP, Mailles A, Dacheux L, Morand P. Epidemiology of viral Encephalitis in 2011. Med Mal Infect. 2011 Sep;41(9):453-64.

6.Perfect J R, Dismukes W E, Dromer F, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of america.[J]. Clinical Infectious Diseases, 2010, 50(3):291-322.

三、自身免疫性肝炎抗体的临床应用

供稿 | 免疫组 刘新乐

自身免疫性肝炎抗体对自身免疫性肝脏疾病包括自身免疫性肝炎（AIH）、原发性胆汁性肝硬化（PBC）和原发性硬化性胆管炎（PSC）有重要意义。目前临床上开展的自身免疫性肝炎抗体的检测主要是体外定性检测人血清或血浆中抗 AMA-M2（丙酮酸脱氢酶复合物）、LKM-1（肝肾微粒体）、LC-1（细胞浆肝抗原 1）和 SLA/LP（可溶性肝抗原 - 肝胰抗原）共 4 种抗原的 IgG 类抗体。

自身免疫性肝炎（autoimmune hepatitis, AIH，以前又叫类狼疮肝炎或慢性活动性肝炎）是一类以自身免疫反应为基础，以高丙种球蛋白血症和高血清自身抗体为特征的肝脏炎症性病变，临床表现有胆红素、肝脏酶和免疫球蛋白水平的增高、典型的组织学变化（肝脏活检可见实质细胞坏死以及淋巴细胞和浆细胞的浸润）；多见于成年女性，儿童中少见，AIH 在儿童慢性肝病中占 2%~5%，最小发病年龄为 6 个月。如果不及时治疗，AIH 可迅速发展成肝硬化。相反，如及早使用免疫抑制剂治疗，并且终生坚持，患者的生存年限可达到正常水平。

AIH 依据自身抗体分为 2 型：Ⅰ型为抗核抗体（ANA）和（或）抗平滑肌抗体（SMA）阳性；Ⅱ型为抗肝肾微粒体Ⅰ型抗体（LKM-1）阳性。自身抗体全阴性为未分型。儿童 AIH 诊断参照成人评分系统，简易评分标准因不能区分 AIH 与自身免疫性胆管炎而不适用于儿童，因此目前尚无针对儿童 AIH 的标准。儿童 AIH 的特点有①组织学：界面炎及浸润炎细胞主要为淋巴细胞和浆细胞；②实验室检查：转氨酶升高，外周血 GLO 或 γ 球蛋白或 IgG 水平较正常值升高 1.5 倍以上，ANA 和（或）SMA 阳性（Ⅰ型 AIH），或抗 LKM-1 阳性（Ⅱ型 AIH），但自身抗体滴度较成人更低。

AIH-1 在成人和儿童中均可发生，而 AIH- 2 主要发生于儿童。在儿童 AIH 中，AIH. 1 占 2/3，主要在青少年时期发病；AIH-2 占 1/3，发病时间相对较早，多发生于婴幼儿时期，且常合并有 IgA 缺乏 ‘1 “。一般来说，AIH-1 起病较隐匿，33%的病人在诊断时已有肝纤维化甚至肝硬化改变；而 AIH-2 起病多较急，常以暴发性肝炎甚至肝性脑病起病。

AIH 的发病临床表现多样化，尤其是儿童 AIH，个别病情重、发展快，可出现肝衰竭，早期易误诊，即使及时治疗，部分患者仍预后；AIH 对免疫抑制剂治疗应答良好，早期诊断、规范治疗可有效延缓病情进展，改善预后。有儿童 AIH 研究显示 56%的患儿急性起病，69% AIHⅠ型和 37% AIH Ⅱ型可发展成肝硬化。

在大多数 AIH 患者中自身抗体为阳性，但自身抗体是否参与 AIH 的发病机制还不清楚，而且疾病的活动性或预后与抗体的滴度之间也没有明显的相关性。除了抗 SLA/LP 抗体外，以下自身

抗体也与 AIH 有关：抗核抗体（ANA）、抗 nDNA 抗体、抗平滑肌抗体（ASMA，最重要的靶抗原为 F- 肌动蛋白）、抗肝肾微粒体抗体（LKM-1，靶抗原为细胞色素 P450 IID6）、抗肝细胞胞浆抗体 1 型（LC-1，靶抗原为亚胺甲基转移酶 - 环化脱氨酶）和抗粒细胞抗体（pANCA）。抗 SLA/LP 抗体即可以单独出现，也可以与其它自身抗体一起出现。虽然抗 SLA/LP 抗体在 AIH 中的阳性率仅为 30%，但其阳性预测值几乎为 100%：如果存在相应的临床症状，仅抗 SLA/LP 抗体阳性就基本上可确诊为 AIH。

抗核抗体（ANA）和抗平滑肌抗体（ASMA）在 AIH 中比较常见，但是 10~20% 的慢性病毒性肝炎和其它疾病患者血清中也呈现阳性。仅约 1% 的成人 AIH 患者血清中抗 LKM-1 抗体为阳性，但在儿童患者中抗 LKM-1 抗体的阳性率更高。在 1~2% 丙型肝炎患者血清中也可检出抗 LKM-1 抗体。与所有其它自身抗体相反，抗 SLA/LP 抗体对 AIH 具有很高的特异性，所有病毒性肝炎患者抗 SLA/LP 抗体为阴性。

一般根据临床表现、生化和血清学检测结果以及炎症反应的组织学证据来诊断 AIH，并且还需要排除由其它原因引起的慢性肝炎如病毒、酒精和药物引起的肝炎以及其它自身免疫性肝病（原发性胆汁性肝硬化和原发性硬化性胆管炎）。

如果满足以下 5 个主要标准中的 4 个，就有可能是 AIH；如果 5 个标准都满足，就可明确诊断；如果病人对免疫抑制剂治疗敏感，就证实了诊断的正确性。诊断自身免疫性肝炎的主要标准有：1、肝炎的组织学证据；2、检出自身抗体（ANA、SMA、LKM、SLA/LP）；3、高胆红素血症；4、HBV 和 HCV 血清学阴性；5、检出 HLA 抗原 B8、DR3 或 DR4。

三分之一的 AIH 患者血清中可检测到抗 SLA/LP 抗体，从而可以准确地排除病毒性肝炎。自身抗体的检测对临床肝脏病学具有重要意义：用干扰素错误治疗 AIH 的结果和用免疫抑制剂治疗病毒感染一样，都会导致病人死亡。

检测抗线粒体抗体（AMA）对于诊断原发性胆汁性肝硬化意义重大。PBC 是一种免疫介导的慢性炎症性胆汁淤积肝脏疾病，其病理机制未明。其特点是患者多为女性 (>90%) 且多发生在 40 - 60 岁的年龄段。不同区域 PBC 的发病率不同，估计每年在每百万人中出现 4~31 例。

PBC 以出现肝内胆管的淋巴细胞浸润和胆汁淤积为特点，疾病初期通常出现非特异性的、变化多样的临床症状，如：搔痒症、疲劳和右上腹的疼痛。经过一段时间后则出现阻塞性黄疸。血清中血脂升高是 PBC 的一个重要指标。组织学变化表现为最初的慢性、非炎症性的肝内胆管破坏（伴有粒化胆管周围炎），逐步进化到中小胆管的纤维化，到最后的完全硬化。可累及除肝脏外的其它器官，

主要为泪腺、腮腺和胰腺。

目前为止还没有治疗 PBC 的方法，但是，采用熊去氧胆酸和消胆胺（一种胆汁酸螯合剂）治疗可以缓解某些症状，使得多数患者恢复正常生活并达到正常的生存期限。熊去氧胆酸具有减少胆汁淤积、改善肝脏功能的作用，其副作用小、价格便宜。消胆胺能吸收肠道中的胆汁，因而有助于缓解血胆汁酸而导致的瘙痒。病情严重的病例，如果肝移植成功，则预后良好。

PBC 的诊断包括肝功能检测（检测碱性磷酸酶、天冬氨酸转氨酶和丙氨酸转氨酶）、血清脂质的检测、AMA 和 ANA 的检测以及与其它慢性炎症性肝脏疾病（如慢性病毒性肝炎、自身免疫性肝炎或者原发性硬化性胆管炎）的区别诊断。

到目前为止，在 PBC 患者中发现 4 种类型的抗线粒体抗体（抗 M2、M4、M8 和 M9 抗体）。94 % 的 PBC 患者中可检测到这些抗体。AMA-M2 是 PBC 最为灵敏和最为特异的诊断标志。高滴度 AMA-2 抗体对于 PBC 的诊断和预测 PBC 患者是否会出现肝功能障碍或者胆汁淤积症状意义重大。其它疾病：自身免疫性肝炎和非肝脏原发性免疫性疾病（6%进行性系统性硬化症患者和干燥综合征患者）和 PBC 重叠征患者中也可检测到 AMA。在其它慢性肝脏疾病，尤其是慢性 HCV 患者血清中，也可检测到 AMA 但阳性率较低。此外，在其它风湿性疾病（如系统性红斑狼疮）患者中可检测到低滴度的 AMA。

AMA-M2 抗体靶抗原已确定为线粒体呼吸链上的 2- 酮酸脱氢酶 (2-OADH) 复合物，约 10%-20% 的 PBC 患者会出现继发性自身免疫性肝炎（又名：重叠征）。在这些病例中，通常可检测到 AIH 特异性抗体。抗 SLA/LP 抗体阳性提示为继发性 AIH，应采用免疫抑制治疗方法。

原发性硬化性胆管炎 (PSC) 的发病率为每年 0.04 ‰。临床特征也为胆汁淤积。多发于男性，且半数患者并发溃疡性结肠炎（相反，溃疡性结肠炎患者并发 PSC 仅为 4%）。疾病的诊断依据相关实验室、组织学和 ERCP（逆行胰胆管造影）。大多 PSC 患者出现抗中性粒细胞自身抗体 (pANCA)，在 AIH 和 PBC 患者中偶尔也可出现 pANCA。因而，pANCA 对区别诊断这些疾病的意义也受到限制。但是，pANCA 阳性提示有自身免疫性肝炎，因而有可能用于排除病毒学肝炎。尽管报导有 PSC 和 AIH 重叠征，但是，这些患者中抗 SLA/LP 抗体阴性。

四、肌钙蛋白与 CK-MB 结果不一致，该如何判读结果？

供稿 | 生化组 郭英

近年来，急性心肌梗死发病率上升，住院费用及医疗资源占用成上升趋势，成为重大公共卫生问题 [1]。2000 年，欧洲心脏病协会和美国心脏病学会共同定义指出急性心肌梗死的诊断需心肌肌钙蛋白的参与。

心肌肌钙蛋白（cardiac troponin, cTn）是心肌细胞的结构蛋白，心肌损伤时释放入血。它的生物半衰期较短（cTnT 120 分钟，cTnI 90 分钟），血浆中其水平的升高依赖于心肌损伤的程度。在 AMI 患者血浆中，肌钙蛋白 T 升高需要 2-12h，升高后维持 7-14 天 [2]。由于漏诊的可疑 AMI 患者比诊断为 AMI 入院的患者 30 天死亡的风险高两倍 [3]，从急诊胸痛患者中鉴别出心电图无典型缺血改变的 AMI 患者一直是急诊科医师的挑战。随着方法学的改变，心肌肌钙蛋白对于心血管疾病尤其是急性心肌梗死的价值从预测发生风险、诊断疾病到预后风险评估都发挥了重要的作用。

肌钙蛋白和肌酸激酶同工酶（CK-MB）均是判断急性心肌梗死常用的指标，两者常一致性地增高。然而当两者变化不一致时，是否仍诊断心肌梗死，就有很多值得思考和讨论的地方，需要结合病史及其他辅助检查，对结果进行综合分析。

肌钙蛋白升高，CK-MB 不高

1. 急性心肌梗死，但不在 CK-MB 的时间窗

CK-MB 在急性心肌梗死 3-8 小时开始升高，2-3 天恢复正常。而肌钙蛋白在 2-4 小时开始升高，肌钙蛋白 T 持续 14 天，肌钙蛋白 I 持续 5-8 天。而高敏肌钙蛋白则比普通肌钙蛋白更敏感，在发病后 1-3 h 开始升高。因此，对于发病时间很短（如 2 小时以内）或发病时间较长（如 3 天至 2 周）的急性心梗，可表现为肌钙蛋白升高，CK-MB 不高。

2. 急性心肌梗死，但 CK-MB 敏感性不足

肌钙蛋白（尤其是高敏肌钙蛋白）的敏感性远高于 CK-MB，可识别小面积局灶的心肌坏死。高敏肌钙蛋白在一半健康人群中都能检测得到，除了用于心肌梗死的诊断，一定程度的升高还可以作为心血管事件的危险分层的依据。因此，如果心梗面积较小，可表现为肌钙蛋白升高，CK-MB 不高，如部分非 ST 段抬高型心肌梗死。

3. cTn 非特异升高

肌钙蛋白虽有很好的敏感性，但在某些情况下特异性并不好，甚至劣于 CK-MB。尤其在 cTn 升高，CK-MB 不高的情况下，需高度警惕肌钙蛋白非特异升高。2012 年美国 ACCF 发布了

《临床实践中肌钙蛋白水平升高原因解释专家共识》，而我国也在 2014 年发布了《高敏感方法检临床应用中国专家共识》，其中如何分析肌钙蛋白升高的原因是共识的重点之一。肌钙蛋白升高仅提示有心肌坏死，但心肌坏死的原因很多。除心梗外，可引起肌钙蛋白升高的疾病，包括：慢性肾功能不全、严重感染、心力衰竭、肺栓塞、化疗相关的心脏毒性、高血压急症、休克、主动脉狭窄、主动脉夹层、卒中等等。其中，最常见的影响因素是肾衰、严重感染、心衰。

肾衰：在终末期肾病（ESRD）中，非心梗患者，肌钙蛋白 T、肌钙蛋白 I 升高的比例为 42% 和 15%，但 CK-MB 升高比例仅为 4%。因此在肾衰患者中，我们可以看到大量肌钙蛋白升高，而 CK-MB 不高的患者，绝大部分不是急性心梗。而肌钙蛋白 I 与肌钙蛋白 T 有相似的敏感性，而在肾衰中肌钙蛋白 I 特异性更好，因此肌钙蛋白 I 不高，只有肌钙蛋白 T 升高，不考虑急性心梗。

严重感染：综合分析从 1998 年到 2008 年发表的相关研究，有高达 62%（43-85%）的重症感染患者，无 ACS，但有肌钙蛋白 I、T 的升高。

心衰：在心衰患者中，有 6.2% 的患者有肌钙蛋白 I 高于 1.0ug/l（已排除了肾功能异常的病人）。而如以肌钙蛋白 I 大于 0.4ug/l、肌钙蛋白 T 大于 0.01ug/l 为标准，则高达 75% 的心衰患者有肌钙蛋白的异常。

虽然在严重感染及心衰等情况中，CK-MB 也可非特异升高，但肌钙蛋白因其高敏感性，升高更为常见。因此，当肌钙蛋白升高，CK-MB 不高，且缺乏典型胸痛及心电图改变时，需要高度怀疑肌钙蛋白非特异升高，诊断心梗需非常谨慎。既然肌钙蛋白升高而 CK-MB 不高可见于以上三种情况，那么遇到这类病人，诊治的思路应该如何呢？

（1）判断是否心梗

首先应该初筛是否存在肌钙蛋白非特异升高情况，常见的包括肾衰、严重感染、心衰等等。再结合症状及心电图等综合判断。

如无肌钙蛋白非特异升高的影响因素，则按照《全球心肌梗死通用定义》的诊断标准。肌钙蛋白升高，辅助以 1 项心肌缺血证据，包括症状、心电图、影像学之一，即诊断心肌梗死。其中，症状是指心肌缺血症状；心电图改变是指新的 ST 段改变、新发 LBBB、新的病理性 Q 波之一；影像学改变是指（UCG、核素、MRI、CTA）证实新的活力心肌丧失或新的区域性室壁运动异常。如有肌钙蛋白非特异升高的影响因素，同时有缺血性胸痛症状，

和 / 或典型的心电图动态演变，应考虑心梗，可考虑进一步完善 CAG 或冠脉 CTA。

如有肌钙蛋白非特异升高的影响因素，又缺乏症状、心电图及影像学的证据，诊断心梗需非常谨慎。

（2）评估心梗发病时间

心梗的发病时间，直接决定了血运重建的时机和方法。前文提到，肌钙蛋白高，CK-MB 不高，可能是心梗发病不在 CK-MB 检测的时间窗，或者是梗死面积小，CK-MB 敏感性不足。

如果是考虑发病时间很短（小于 2 小时）所导致，数小时后复查 CK-MB 即可鉴别。因此，主要需要鉴别的是发病时间较长（如 3 天至 2 周）和梗死面积小两种情况。这也是根据胸痛时间，心电图变化等综合判断。

举例说明，患者明确 5 天前有剧烈胸痛病史，近期末再发胸闷，显然 CK-MB 不高是由于过了时间窗所致，这时 cTn 仍有升高。

然而如有多次胸痛发作，难以确认时间，这时可结合 ECG 判断。ST 段抬高型心肌梗死（STEMI）梗死面积大，基本会有 CK-MB 的升高，如心电图为 STEMI 演变图形，CK-MB 不高，提示过了 CK-MB 的时间窗，及心梗已 3 天以上。而对于 NSTEMI，CK-MB 不高可能与时间窗及梗死面积小相关。对于 NSTEMI 患者来说，只要肌钙蛋白升高，都应该尽快血运重建。

CK-MB 升高，肌钙蛋白不高

CK-MB 升高，肌钙蛋白不高，基本不考虑心肌梗死。可见于以下情况：

1. 骨骼肌损伤

骨骼肌损伤可导致 CK 明显升高，同时 CK-MB 只是按比例升高，并不提示心肌梗死。心肌梗死时 CK-MB 数值约占 CK 的 5%~10%，如比例小于 5%，应考虑骨骼肌损伤的可能性。

2.CK-MB 假性升高

在临床上，偶尔可碰到 CK-MB 占 CK 比例很高，甚至 CK-MB 高于 CK 的情况，常见于脑组织、胃肠道和子宫平滑肌损伤，及恶性肿瘤等情况。这是因为使用免疫法进行 CK-MB 的测定时，受升高的 CK-BB 及巨 CK 的干扰。

总结

（1）肌钙蛋白升高，CK-MB 不高：可能是心梗在 CK-MB 时间窗以外，梗死面积小，或肌钙蛋白非特异性增高。

（2）CK-MB 升高，肌钙蛋白不高，不提示心梗，可见于骨骼肌损害、恶性肿瘤等情况。

参考文献：

[1]Committee D A. Myocardial infarction (acute) – Early rule out using high-sensitivity troponin tests (Elecsys Troponin T high-sensitive, ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I and AccuTnl+3 assays.[J]. 2014.

[2]Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, et al. IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac BioMarkers. Cardiac troponin assays: guide to understanding analytical characteristics and their impact on clinical care. Clin Chem 2017;63:73–81

[3]Gunsolus I L, Jaffe A S, Sexter A, et al. Sex-specific 99th percentiles derived from the AACC Universal Sample Bank for the Roche Gen 5 cTnT assay: Comorbidities and statistical methods influence derivation of reference limits[J]. Clinical Biochemistry, 2017.

五、SYSMEX XN 系列血球仪使用说明

供稿人 | 血液组 张鸽

我院锦江院区开始使用 SYSMEX XN 系列仪器进行血常规检测，比较人南院区的 XE 系列仪器，XN 系列仪器增加了光学血小板 F 通道（PLT-F），幼稚细胞通道（WPC），低值白细胞，低值血小板通道，体液通道等新功能，现就部分功能分析如下：

血细胞计数的检测能力—阻抗法

与 XE 系列（2100）比较：阻抗法原理的 RBC 项目以及 PLT 项目的精密度下降，以 RBC 为例，XE 室内质控的累计 CV 约在 0.5–0.9%，而 XN 的 CV 则在 1.1–1.5% 之间，这个结果与预期相符合。由于计数颗粒数量的减少（XE 4680 VS XN 3730），CV 随之上升，当然这种升高的 CV 对于正常患者的检测而言，没有明显的区别，不会影响临床的判断，因此不应该视为系统的缺陷。

幼稚细胞的提示能力

XE 系列（2100）常备 IMI 通道：每一个标本检测都有幼稚细胞提示。

XN 选配 WPC 通道：能够提示幼稚细胞甚至鉴别异常淋巴细胞。

分析：虽然理论上 WPC 通道的检测 / 鉴别能力超出 IMI 通道，甚至能够完成变异淋巴细胞和幼稚细胞的鉴别。但是如果把幼稚细胞提示定义为筛查的指标，显然选配的 WPC 通道是不合格的（考虑到并未做到全机型覆盖以及较高的成本），IMI 通道更能够满足需求。而如果把幼稚细胞提示定义为确诊或鉴别诊断的指标，仅仅作为报警提示信息的 WPC 通道的特异性显然不足（在使用过程中出现了在敏感度完全正常的情况下，WPC 图中目标细胞落在幼稚细胞区域，但是最终仪器报告为异常淋巴细胞报警的案例），因此，WPC 通道是一种尴尬的存在，较高身价导致其不能够充分发挥筛查提示的作用，而特异性的不足又不能支撑其成为确诊的指标。而幼稚细胞筛查提示的削弱（Blast 报警的 Flag 无法启动）将直接导致检测系统对白血病，特别是低增生性的白血病的提示功能减弱。因此，我们将结合图形分析系统制定更加严格的幼稚细胞复检标准。

血小板低值通道

立足于直方图形态，分别对两种情况进行分析：

对于血小板图形正常的标本，2000 到 3000 的颗粒检测数量已经能够满足临床对于低值血小板的精度需求，即使将检测的颗粒数量提升到 1 万以上，但是从临床的角度来看，在血小板 20 左右的水平，偏差 0.5 和偏差 1 没有显著的差别，不会导致临床决策出现明显的变化，因此数量的提升对于血小板直方图基本正常的患者意义不大，即使此患者的血小板明显降低。

对于血小板图形异常的标本，PLT-O 与 PLT-F 的区别在于 PLT-F 受到更少的细胞碎片的影响以及能够计数更多的颗粒。从抗干扰的角度考虑，PLT-O 与 PLT-F 均在 FSC 与 SFL 象限中进行分析，而红细胞碎片因为 SFL 信号很低因此主要还是影响 DC 法的 PLT-I，而不至于对光学检测检测结果有较大的影响，而白细胞碎片考虑到其有限的浓度在绝大多数的情况下的干扰较小，因此尽管荧光试剂进行了改良，似乎抗细胞碎片的能力更强，但是个人认为 PLT-F 的主要优势还是在于是专属的光学血小板通道，相对 PLT-O 成本下降，以及更高数量颗粒计数保证足够的精密度。在新院区报告中我们将增加光学血小板通道（PLT-F）此项目。

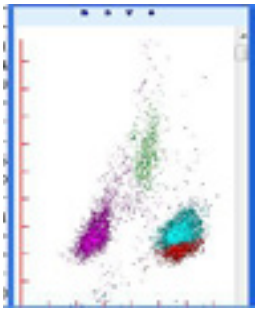
WBC 低值通道

超出正常 WBC 通道 3 倍的计数量能够保证低值 WBC 的精密密度，但是对于白细胞总数低于 0.5 的水平的情況，即使 CV 增大，对于临床判断的影响也是极其有限的，再考虑到 WBC 自身的日内生理波动以及众多的影响因素，低值白细胞的适用性不高。但是对于移植后的患者，低值 WBC 通道可能有更佳判断移植成功骨髓造血恢复的能力。

白细胞分类的检测

WDF 散点图与 XE 系列的 DIFF 图类似，但是可能是染液成分更换的问题，出现了 XE 系列未出现的嗜酸细胞与中性粒细胞的位置异常的情况，主要表现为两群细胞间距离缩短，交互，甚至融合的情况，如一部分中性粒细胞被系统错认为嗜酸细胞。此类情况的出现具有随机性，似乎与嗜酸性粒细胞的比例以及形态无关，

同一个误判标本复检后可能恢复到正常的散点图。如果放任此种情况，将可能导致嗜酸性粒细胞的比例判断错误或者对于疟原虫误判的情况，联系厂家工程师后，情况据说普遍存在于 XN 系列，因此可能无法完全避免。针对此种情况，更加严格的嗜酸细胞复检规则的制定看来是必须的。



体液通道

现有设备具有体液通道，能够对脑脊液以及胸腹水等标本进行白细胞 / 红细胞计数，同时可以将白细胞分为单个核细胞和多个核细胞。但是由于行业内无法对体液通道进行校准，且只能进行两分类，该设备的此项功能暂时仅仅作为手工计数的补充，不单独使用。

综上，仪器质量的评估需要构建在仪器满足用户需求的基础上，在这个前提下，对于有筛查血液恶性肿瘤性疾病需求的实验室，XN 目前存在的最大问题是，对幼稚细胞的筛查能力明显下降，无法做到全面地筛查，因此要制定合适的复检规则将更加的困难，同时也需要员工对于幼稚细胞的相关图形，检验数据以及临床资料更加的敏感，不然易出现漏诊的风险。



白血病基因诊断

迪安诊断总部血液病实验室专家—卢兴国（摘自《定点向金－临床实验室》杂志）

基因诊断即分子诊断。通过分子技术可发现染色体畸变所累及的基因位置及其表达产物，检出细胞遗传学检查方法不能发现的异常，还能发现（尤其是核型正常者）癌基因突变、抑癌基因失活、凋亡基因受抑与 DNA- 染色质空间构型改变。一般所述的白血病基因检查（诊断），包含了四层意义：精细分类分型（特定类型）、解释发病原理、评估预后和指导治疗。

一、提供细分特定类型的诊断依据

在 AML 和 ALL 细分的特定类型（表 1 和表 2）中，需要通过基因检查确认特定的融合基因（包括基因重排后癌基因异位高表达）和染色体异常，提供诊断依据。如 AML 的 RUNX1-RUNX1T1（FAB 分类的 M2，少数为 M4、M1）、CBFB-MYH11（M4，少数为 M2 等）、PML-RAR α（M3）、MLLT3-MLL（M5，少数为 M4）、RBM15-MKL1（M7）、DEK-NUP214（M2、M4），ALL 的 MLL 重排、ETV6-RUNX1、IL3-IGH（癌基因异位高表达）、TCF3-PBX1 等（表 1、表 2）。

表 1. AML 及相关前体细胞肿瘤分类类型（WHO，2017）

AML 伴重现性遗传学异常	AML，非特定类型（MDS）
AML 伴 t(8;21)(q22;q22.1); <i>RUNX1-RUNX1T1</i>	AML 微分化型
AML 伴 inv(16)(p13.1;q22) 或 t(16;16)(p13.1;q22); <i>CBFB-MYH11</i>	AML 不伴成熟型
APL 伴 <i>PML-RARα</i>	AML 伴成熟型
AML 伴 t(9;11)(p21.3;q22.3); <i>MLLT3-KMT2A</i>	急性粒单核细胞白血病
AML 伴 t(6;9)(p22;q34.1); <i>DEK-NUP214</i>	急性原始单核细胞白血病/急性单核细胞白血病
AML 伴 inv(3)(q21.3;q26.2) 或 t(3;3)(q21.3;q26.2); <i>GATA2, ECOM</i>	纯红系细胞白血病
AML（原始巨核细胞）伴 t(1;22)(p13.3;q13.3); <i>RBM15-MKL1</i>	急性原始巨核细胞白血病
暂定类型：AML 伴 <i>BCR-ABL1</i>	急性嗜碱性粒细胞白血病
AML 伴特定基因突变	急性髓髓增殖伴骨髓纤维化
AML 伴 <i>NPM1</i> 突变	髓系肉瘤
AML 伴 <i>CEBPA</i> 双等位基因突变	唐氏综合征相关髓系增殖
暂定类型：AML 伴 <i>RUNX1</i> 突变	短暂性髓系造血异常
AML 伴骨髓增生异常相关改变	唐氏综合征相关髓系白血病
治疗相关髓系肿瘤*	原始浆细胞样树突细胞肿瘤**

注：暂定类型为临时病种，斜体为新增病种；* 有重现性遗传学异常应注明，但仍归入治疗相关 AML 或 MDS；** 为新修订的与 AML 并列的肿瘤，系列未明急性白血病和伴胚系突变髓系肿瘤也一样

表 2. 原始淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤分类（WHO，2017）

原始B淋巴细胞白血病/淋巴瘤（B-ALL/BL）	B-ALL/BL伴t(1;19) (q23;p13.3); <i>TCF3-PBX1</i>
B-ALL/BL伴重现性遗传学异常（特定类型）	暂定类型: B-ALL/BL伴 <i>BCR-ABL1</i> 样
B-ALL/BL伴t(9;22) (q34.1;q11.2); <i>BCR-ABL1</i>	暂定类型: B-ALL/BL伴 <i>iAMP21</i>
B-ALL/BL伴t(v;11q23.3); <i>KMT2A</i> 重排	B-ALL, 非特定类型 (NOS)
B-ALL/BL伴t(12;21) (p13.2;q22.1); <i>ETV6-RUNX1</i>	原始T淋巴细胞白血病/淋巴瘤（T-ALL/BL）
B-ALL/BL伴超二倍体	暂定类型: 早T前体原始淋巴细胞白血病
B-ALL/BL伴低二倍体	暂定类型: 原始NK淋巴细胞白血病/淋巴瘤
B-ALL/BL伴t(5;14) (q31.1;q32.3); <i>IL3-IGH*</i>	

* 原始淋巴细胞可以低于 20%

（一）FAB 分类形态学与基因诊断类型的关系

在 FAB 形态学诊断类型与染色体和基因诊断类型之间的关系见图 1 和图 3。

（二）2017 年 WHOAML 重现性异常类型与特定基因突变类型

2017 年 WHO 修订的 AML 伴重现性遗传学异常分为 AML 伴平衡易位或倒位以及 AML 伴特定基因突变两大类（图 4）。前者有 8 个类型，后者 3 个类型（表 1）。这组特征是重现性遗传学异常，常为一开始便是（原发）AML，分子异常与形态学密切相关。一些急性白血病，遗传学检查核型正常，部分病例融合基因检查也为正常，但却检查出一些与细胞行为和患者预后有关的基因突变。与髓系肿瘤（主要见于 AML）有关的突变除了 RUNX1、NPM1 和 CEBPA 外，还有 FLT3、KIT、NPM1、RAS、DNMT3A、TET2 和 IDH1 与 IDH2 等突变。常见的如 FLT3 基因突变，见于 1/3 核型正常的 AML 患者，可以预示不良预后；NPM1 突变见于 50% 正常核型 AML（核型异常者中只有 10%~15%），FAB 类型的 M4（77%）、M5a（71%）、M5b 90% 都有高突变率，M3、M4Eo 和 M7 则尚未检出突变；AML1（runt 结构域）点突变见于 M0 和 M7 等。CEBPA 突变约见于 9% AML 病例，但其中 70% 为正常核型，预后良好（图 4）。

（三）AML 特定类型的界定

AML 伴 t(8;21)(q22;q22.1)；RUNX1-RUNX1T1 被界定为有 t(8;21)(q22;q22)；RUNX1-RUNX1T1 而形态学常显示粒系细胞成熟特征和临床预后良好的 AML。融合基因 RUNX1-RUNX1T1 曾被 称 为 AML1-MTG8 和 CBF β -ETO。AML 伴 inv(16)(p13q22) 或 t(16;16)(p13;q22)；CBF β -MYH11 被 界 定 为 有 inv(16)(p13q22) 或 t(16;16)(p13;q22)；CBF β -MYH11 并有嗜酸性粒细胞增多的 AML，即多为 FAB 分类中的 AML-M4Eo，

常见形态学特征为单核细胞和粒细胞的成熟以及骨髓存在异常嗜酸性粒细胞，故也称为伴异常嗜酸性粒细胞急性粒单细胞白血病（acute myelomonocytic leukaemia with abnormal

eosinophils, AMML-Eo）。

APL 伴 PML-RARA 被界定为有颗粒过多早幼粒细胞形态学特征以及分子遗传学具有 PML-RARA 融合基因的 APL。t(15;17)(q22;q12) 易位及其 PML-RARA 融合基因形成是 APL 的典型型。这一融合基因还可见于隐蔽易位或复杂的细胞遗传学重排。WHO（2016）为了强调该融合基因的意义，将有此融合的 APL 更名为 APL 伴 PML-RARA。

AML 伴 t(9;11)(p21.3;q22.3)；MLLT3-KMT2A 被界定为有 t(9;11)(p21.3;q22.3)；MLLT3-KMT2A 遗传学异常特征和常具有单核系、粒单系细胞形态学特征以及临床预后常差的 AML。在 2008 版的 WHO 分类中，本型称为 AML 伴 t(9;11)(p22;q22)；MLLT3-MLL。在 2016 更新分类中，将（mixed lineage leukemia, MLL 基因更名为赖氨酸甲基转移酶 2A (lysine methyltransferase 2A, KMT2A) 基因。

AML 伴 t(6;9)(p22;q34.1)；DEK-NUP214 被界定为有 t(6;9)(p22;q34.1)；DEK-NUP214 遗传学异常特征，并与伴嗜碱性粒细胞增多和病态造血的 M2 与 M4 有一定关联，且临床预后常差的一种独立病种。

AML 伴 inv(3)(q21.3q26.2) 或 t(3;3)(q21.3;q26.2)；GATA2，MECOM，在 2008 版 WHO 分类中为 AML 伴 inv(3)(p21q26.2) 或 t(3;3)(q21;q26.2)；RPN1-EVI1，由于 RPN1-EVI1 并非融合基因，而是远端的 GATA2 增强子重新定位而激活 MECOM (EVI1) 基因表达，同时使 GATA2 基因单倍不足。因此，在 2016 年 WHO 分类中更名为 AML 伴 inv(3)(q21.3q26.2) 或 t(3;3)(q21.3;q26.2)；GATA2，MECOM。

AML（原始巨核细胞）伴 t(1;22)(p13.3;q13.3)；RBM15-MKL1 AML 伴 t(1;22)(p13;q13)；RBM15-MKL1 类型见于无唐氏综合征的婴儿 AML，肝脾肿大明显，预后较差。外周血和骨髓中白血病细胞具有原始巨核细胞的形态特点，MPO 和 SBB 阴性，CD41、CD61 和 CD42 阳性。部分患者伴骨髓纤维化，且原始细胞可不见明显增高。可表现为软组织肿块（髓系肉瘤），类似其他蓝色圆形小细胞肿瘤。

AML 伴 BCR-ABL1 AML 伴 BCR-ABL1 是新增的伴重现性遗传学异常的临时病种，为罕见的原发类型，可以受益于酪氨酸激酶抑制剂治疗。患者脾肿大和嗜碱性粒细胞增多较 CML 急变者少见，细胞增生性也略低些。本型 AML 需要与 CML 急变相鉴别，IKZF1 和（或）CDKN2A 缺失和 IGH、TCR 基因内隐藏的缺失，可以支持原发 AML 的诊断而非 CML 急变期。

（四）ALL 特定类型与 FAB 形态学

原始淋巴细胞白血病（ALL）/ 淋巴瘤，WHO 分类中，将前 B 淋巴细胞（B 原始淋巴细胞）肿瘤和前 T 淋巴细胞（T 原始淋巴细胞）肿瘤一起归类为原始淋巴细胞肿瘤类型。

原始淋巴细胞肿瘤有 3 个类型，见表 2。B 原始淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤又有两个类型：不另作特定分类（NOS）和细分的特定类型（伴重现性遗传学异常类型）。B 原始淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤，NOS，为伴重现性遗传学异常外的 B 系 ALL / 淋巴瘤，形态学为基本诊断，免疫表型为 B、T 系列确认检查，但不需要免疫表型的进一步细分。B 原始淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤伴重现性遗传学异常类型，在形态学和免疫表型检查的基础上，需要遗传学和（或）

基因检查进行细分的特定类型诊断（表 2 和图 5）。

在急性白血病中还有更多的细胞遗传学与分子异常（基因表型，包括融合基因与重排后癌基因异位高表达），由于用于疾病定义的价值，或异常特征的特异性或公认性，均未被 WHO 用于特定类型分型中，仅供参考和研究。这些形态学、遗传学与分子学的表型有 FAB 分类 M0、M2 的 [t(10;11)(p13;q14)；CAML-AFIO]、M5 的 [t(8;16)(p11;p13)；MOZCBP] 等。

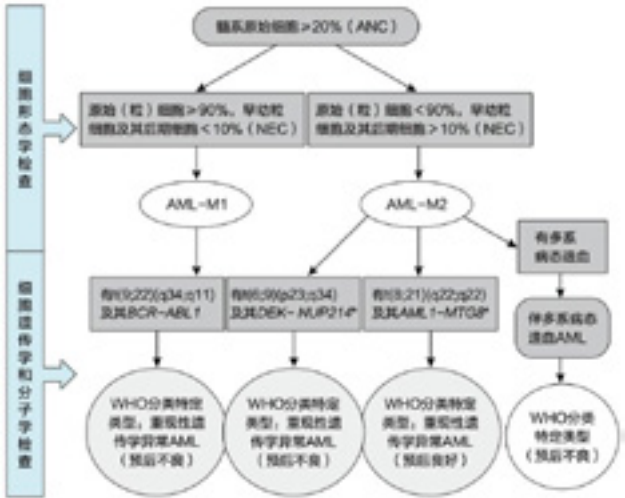


图 1. AML-M1 和 M2（FAB）及细分特定类型（WHO）的诊断

ANC 为有核细胞分类，NEC 为非红系细胞分类，AML1-MTG8 又称 RUNX1-RUNX1T1；分类出特定类型（较少）后的为 AML，NOS（较多）；* 有典型形态学特征者可以提示相应的遗传学和基因异常



图 2. AML-M4 和 M5（FAB）及细分特定类型（WHO）的诊断

* 有典型形态学特征者可以预示相应的遗传学和基因异常；** 为单核系细胞分类



图 3. 急性早幼粒细胞白血病（FAB）及细分类型（WHO）对维 A 酸的敏感性

* 有典型形态学特征（密集颗粒、棒状 Auer 小体和胞体胞核改变早幼粒细胞）可以预示相应的遗传学和基因异常



图 4. AML 伴重现性遗传学异常类型与形态学类型的关系

红线示两者强相关，黑线和绿线示该重现性遗传学异常常见于和少见于对应的形态学类型。黄色长方形中的类型为重现性遗传学异常。圆角矩形中类型表示形态学诊断的基本类型；绿色者与一种伴重现性遗传学异常强相关，无相应的非特定类型（见表 1）。* 示该类型白血病原始细胞可低于 20%



先进事迹（四川大学优秀医务工作者） ——华西第二医院检验科 江咏梅



图 29 华西第二医院检验科主任 江咏梅

每一天，在四川大学华西第二医院检验科里，总能看到一个繁忙的身影，她就是检验科主任江咏梅同志。时刻为患者着想是江咏梅同志作为一名医务工作者日常工作的写照。

一、身正垂范、体恤患者

作为一名普通党员，江咏梅同志时刻把广大患者当做自己的亲人，从患者的角度思考问题，解决问题；作为四川大学华西第二医院检验科主任技师、科主任、博士生导师、支部宣传委员、医院纪委委员、医院工会委员、医技支部工会大组长，四川省第十一批学术和技术带头人，四川省卫生计生领军人才，她始终坚持严格要求自己，严谨求实、勤奋刻苦、兢兢业业，认真践行“两学一做”，深入学习十九大精神，带领全支部党员同志深刻学习领会中国特色社会主义进入新时代的新论断，深刻学习领会我国社会主要矛盾发生变化的新特点，深刻学习领会分两步走全面建设社会主义现代化国家的新目标，深刻学习领会党的建设的新要求。落实到实际的党务工作，她作为科室党支部宣传委员，带领科室积极宣传检验科好人好事、临床联系事迹、党务工作优秀事迹，连续多年荣膺医院宣传工作一等奖。

二、优化管理、服务患者

2013 年江咏梅同志带领检验科成为了全国唯一一家同时通过 ISO 15189《医学实验室－质量和能力的专用要求》和美国病理家协会 CAP 认可的妇女儿童专科医院实验室，标志着其检测质量已达到世界一流水准后。在追求质量的路上，检验科从未止步，她严格管理，带领科室努力提高医疗技术，每年均以全优的成绩通过卫生部室间质评认可，同时均已极高评价通过 CAP 及 ISO 15189 复评审，是检验科的实验室管理水平时刻走在时代前列。

对于自己，她也紧跟时代步伐，不断“充电”学习，用互联网＋的理念开展工作。2018 年 4 月，应 The 11th International Conference of Clinical Laboratory Automation Organizaing Committee(第十一届国际临床实验室自动化大会组委会) 的邀请，江咏梅教授为来自美国、澳大利亚、新加坡、韩国、日本的学者做了题为《Innovation of Clinical Lab Management under The Age of Internet Plus》的专题讲座，分享了医院及检验科近年来在互联网＋方面取得的成绩，受到广大专家和学者的一致好评。

三、积极创新、造福患者

作为医疗技术人员，江咏梅同志重视科研创新，她先后主持和参与完成国家“十五”攻关课题、国家自然科学基金课题、省、厅级及院级科研项目 26 项。尤其在妊娠高血压疾病与凝血相关并发症的防治研究，儿童和孕产妇凝血指标、血常规指标和微量元素等营养指标参考值范围的建立上具有深入的研究。其参与研究成果《中国城市儿童铅暴露监测及综合干预项目》获得 2015 年全国妇幼健康研究会科技进步国家二等奖，《妊娠期多系统生理指标参考区间的建立及其临床应用研究》获四川省医学会科技进步二等奖和成都市科技局科技进步三等奖。以第一作者或通讯作者在 SCI 收录期刊发表论文 28 篇，Medline 收录期刊 7 篇，国内核心期刊 44 篇，参编著作 5 部，作为主研获国家知识产权局的专利 4 项。

她鼓励开展新项目，为患者创造更大福音：2017 年检验科通过医院伦理委员会审核新项目 24 项，占全院比例 52.2%（24/46），连续多年新项目开展数位居全院第一；为了进一步提高科室的检验技师，她选贤任能，2018 年 4 月，在医院的大力支持下，检验科聘请国家“青年千人”陈路为科室的名誉主任，全面推进科室科研，尤其是在精准医学平台的搭建方面全速前进；同时，对于医院新院区的建立，她也是苦心孤诣、全力以赴，为了进一步加快检验速度，提高检验质量，她带领科室引进了最为先进的全自动采血、生化 / 免疫检测一体化流水线：采血人员在采集了血液标本后，只需要将标本放入轨道中，标本便可以“对号入座”完成相应的检验任务——全程实现高效、科学、无菌的运作流程，极大地提高了检验效率和标本安全，能够更大程度低满足广大患者日益增长的医疗需求。

四、热心公益、帮扶患者

在生活中，江咏梅同志也是一个关心国计民生、热心公益的人。2017 年 4 月，她利用自身专业优势，深入基层开展项目化、路径化的扶贫工作。为于作为检验科支委成员，带领支部和全国优秀基层党支部——简阳市妇幼保健计划生育服务中心党支部“深结对子”，赴简阳东溪镇石梯村一户患有白血病的家庭进行定点帮扶。

另外，在精准技术扶贫方面，作为四川省妇幼临床检验控制中心主任，她积极思考，带领中心专家多次赴四川各地进行现场指导，目前已走遍了全省 21 个市，74 家基层妇保院，为规范开展全省妇幼临床检验质量控制，补齐妇幼健康服务机构临床检验水平短板不懈努力；2017 年-2018 年，为了将各项工作做得更加务实、到位，受省卫生计生委妇幼处委托，检验科连续两年分批次开办了短期学习班，对全省妇幼基层单位进行针对性的定向培训，有效地助力民生工程全面推进。

作为医院工会委员、医技支部工会大组长，她关心、尊重和维护职工的权力，积极推进科室民主管理、科务公开，关心每一位员工的健康，职工的生老病痛都会送去关心和温暖，每年都争取为职工注射流感疫苗和乙肝疫苗，使员工安全与健康得到了进一步保障，让员工在和谐的氛围中共成长、同发展，增强科室的凝聚力和向心力，不断提升员工的幸福指数。检验科“职工小家”建设也得到了学校和医院的高度赞扬，被医院评为首批“模范职工小家”，并先后获得“全国五一巾帼标兵岗”和四川省“青年文明号”的光荣称号。



2018 年第二季度（4-6 月） 主要分离菌耐药率通报

供稿 | 母丽媛、旷凌寒、周伟

为指导临床合理使用抗生素，现将 2018 年第二季度（4-6 月）医院全院主要病原菌分离率和耐药率通报如下：

一、细菌分离情况：

2018 年 4-6 月，共分离病原菌 1342 株，其中专性厌氧菌 204 株，占 15.2%；需氧革兰阴性杆菌 516 株，占 38.5%；需氧革兰阳性球菌 323 株，占 24.1%；酵母样菌 172 株，占 12.8%；其它菌（解脲脲原体 / 肺炎支原体 / 分枝杆菌）127 株，占 9.5%。与上一季度相比，构成比变化不大。分离率前十位的细菌 / 真菌分别是：流感嗜血菌 235 株（17.5%）；白色假丝酵母菌 113 株（8.4%）；大肠埃希菌 80 株（6.0%）；金黄色葡萄球菌 75 株（5.6%）；表皮葡萄球菌 59 株（4.4%）；疮疱丙酸杆菌 50 株（3.7%）；肺炎链球菌 47 株（3.5%）；光滑念珠菌 44 株（3.3%）；嗜性乳杆菌 41 株（3.1%）；肺炎克雷伯菌 39 株（2.9%）。

二、主要病区前五位分离菌分布：

病区 \ 病原菌	1	2	3	4	5
妇科（37 株）	大肠埃希菌（8 株）	表皮葡萄球菌（8 株）	粪肠球菌（7 株）	金黄色葡萄球菌（2 株）	B 群链球菌（1 株）
产科（270 株）	解脲脲原体（43 株）	疮疱丙酸杆菌（37 株）	嗜性乳杆菌（33 株）	大肠埃希菌（21 株）	卷曲乳杆菌（17 株）
新生儿科（65 株）	解脲脲原体（8 株）	表皮葡萄球菌（8 株）	大肠埃希菌（7 株）	屎肠球菌（7 株）	B 群链球菌（1 株）
心血管（68 株）	流感嗜血菌（40 株）	金黄色葡萄球菌（10 株）	肺炎链球菌（5 株）	肺炎克雷伯菌（4 株）	阴沟肠杆菌（2 株） 大肠埃希菌（2 株）
普儿一（22 株）	流感嗜血菌（11 株）	屎肠球菌（2 株）	肺炎链球菌（2 株）	阴沟肠杆菌（2 株）	人葡萄球菌（1 株）
普儿二（83 株）	流感嗜血杆菌（43 株）	白色假丝酵母菌（7 株）	金黄色葡萄球菌（5 株）	肺炎链球菌（5 株）	卡它莫拉菌（5 株）
儿科 ICU（108 株）	流感嗜血菌（29 株）	金黄色葡萄球菌（13 株）	肺炎克雷伯菌（9 株）	肺炎链球菌（8 株）	铜绿假单胞菌（7 株） 大肠埃希菌（7 株）
急诊儿科（211 株）	流感嗜血菌（102 株）	金黄色葡萄球（25 株）	肺炎链球菌（23 株）	大肠埃希菌（11 株）	卡它莫拉菌（10 株）

三、病原菌临床标本来源：

痰及呼吸道标本 453 株，占 34.2%；全血 91 株，占 6.9%；生殖道标本 404 株，占 30.5%；脓 15 株，占 1.1%；尿液 37 株，占 2.8%；脑脊液、胸腹水 11 株，占 0.8%；创面分泌物 23 株，占 1.7%；大便 46 株，占 3.5%；其它种类标本 245 株，占 18.5%。

四、主要分离菌耐药率：

1. 流感嗜血菌（235 株）：

第 2 季度分离的流感嗜血菌 78.1% β 内酰胺酶阳性；氨苄西林耐药率为 82.3%；阿莫西林 / 克拉维酸、利福平、头孢噻肟的耐药率分别为 3.5%、0%、0%；对头孢克洛、头孢呋辛、头孢硫咪的耐药率分别为 52.0%、50.0%和 61.2%；复方磺胺耐药率为 89.5%；氯霉素耐药率为 2.3%；四环素耐药率为 4.1%。

2. 金黄色葡萄球菌（75 株）：

青霉素耐药率 94.2%；苯唑西林耐药率（MRSA）为 26.2%；红霉素耐药率 63.9%；克林霉素耐药率 63.0%；复方磺胺耐药率 20.1%；、莫西沙星、左氧氟沙星耐药率分别为 6.5%、6.5%；对万古霉素、利奈唑胺、替加环素无耐药。

3. 大肠埃希氏菌（80 株）：

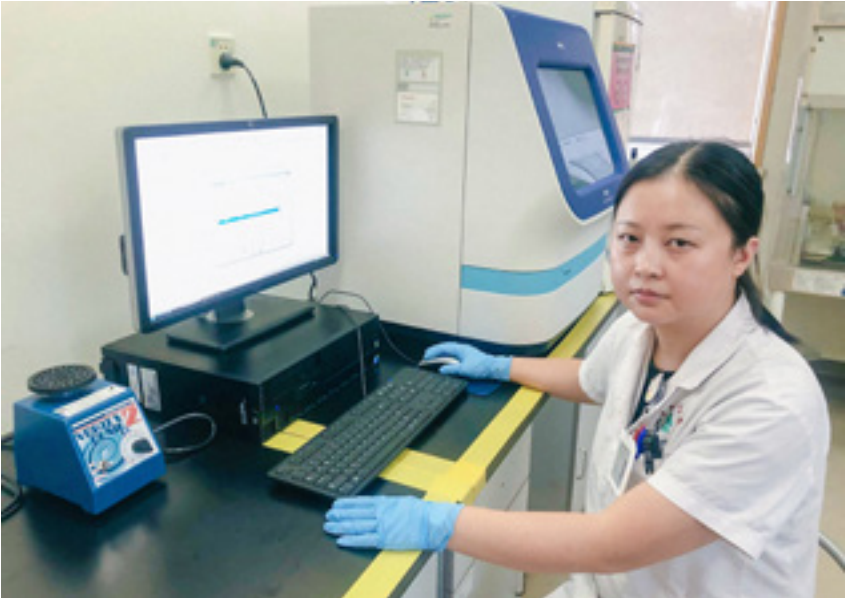
大肠埃希菌产 ESBL 率 40.1%；对碳青酶烯类药物（亚胺培南、厄它培南、美罗培南）耐药率 0.0%；阿米卡星 0.0%、呋喃妥因 0.0%；哌拉西林 / 他唑巴坦 2.3%；头孢哌酮 / 舒巴坦 2.3%；氨苄西林 / 舒巴坦 35.4%；对头孢菌素类抗生素的耐药率分别为：头孢曲松 39.5%、头孢他啶 12.1%、头孢吡肟 8.9%；单酰胺类氨基南耐药率为 13.4%；头霉素类头孢替坦 2.3%、头孢西丁 3.6%；喹诺酮类环丙沙星及左氧氟沙星耐药率分别为 25.6%及 26.6%，复方磺胺耐药率为 36.5%。

4. 肺炎链球菌（47 株）：

根据标本来源，分别按照脑脊液及非脑脊液折点判读，2018 年第 2 季度肺炎链球菌对青霉素的不敏感率为 1.3%；头孢噻肟的耐药率 0.0%；万古霉素、利奈唑胺、利福平的耐药率为 0.0%；红霉素、克林霉素的耐药率分别为 100.0%、100.0%；复方磺胺 22.2%；四环素 16.4%；氯霉素 7.3%；左氧氟沙星 1.8%；奎奴普汀 / 达福普汀 2.3%；泰利霉素 2.1%。

5. 肺炎克雷伯菌（39 株）：

肺炎克雷伯菌产 ESBL 率 45.3%；对碳青酶烯类药物（厄它培南、亚胺培南、美罗培南）耐药率分别为 8.3%、8.3%、8.3%；阿米卡星 0.0%、呋喃妥因 10.3%；哌拉西林 / 他唑巴坦 31.0%；头孢哌酮 / 舒巴坦 29.6%；氨苄西林 / 舒巴坦 55.2%；对头孢菌素类抗生素的耐药率分别为：头孢曲松 60.2%、头孢他啶 31.0%、头孢吡肟 25.3%；单酰胺类氨基南耐药率为 20.3%；头霉素类头孢替坦 8.3%、头孢西丁 13.2%；喹诺酮类环丙沙星及左氧氟沙星耐药率分别为 12.4%及 7.5%，复方磺胺耐药率为 26.1%。



封底人物：刘芳 老师

刘芳，硕士，主管技师，检验科分子诊断组组长。2008 年毕业留院工作，2010 年牵头组建检验科分子诊断专业组，至今一直从事临床分子检验及临床基因实验室管理工作。针对临床需求开展了包括手足口病核酸检测、儿童脑炎脑膜炎多重核酸检测、PAX1 基因甲基化检测、人类 BRCA1/2 基因突变检测等在内的大批新技术新项目，对荧光 PCR 技术、基因芯片技术、二代测序技术等有较全面深入的认识，具有丰富的分子实验室工作经验。工作至今，以第一作者或通讯作者发表论文 10 余篇，承担并参与省科技厅、省卫计委课题及学校横向科研项目多项。多次获得医院及科室优秀员工荣誉称号。



ABO 亚型的检测

1 ABO 亚型概况

1.1 ABO 亚型的定义 ABO 亚型是指在常见的人类 A、B、AB、O 4 种血型之下进一步细分的 ABO 血型，这些亚型必须具有遗传基础，并且有明确的血清学特点。因年龄、疾病、妊娠等不可遗传的因素造成的血型改变不能认为是亚型；同样，那些虽然有基因改变，但并不影响血清学特点的 ABO 血型也不能称为亚型。

1.2 ABO 亚型的分布 最常见的 ABO 亚型存在于 A 型人群中，A 型个体大多数属于 A1 型，少数属于 Aint、A2 型。A2 亚型在白人和黑人中的比例相当高，约占欧洲 A 型个体的 22%[1]，占南非 A 型黑人的 43%[2]，在亚洲人群中 A2 型相对较少，如中国上海地区 A 型个体中 A2 约占 0.5%[3]，而日本为 0.1%[4]，韩国仅有 0.02%[5]；早期国内 A2 型个体检出比例较高，可能是受到 Aint 型的干扰；Aint 可以看做是 A1 和 A2 型的过渡型，数量多于 A2 型，但两者在血清学上十分接近，甚至难以严格区分。在亚洲地区人群中 A2B 亚型相对 A2 亚型检出比例明显偏高，中国上海地区 AB 型个体中 A2B 约占 4%，日本为 1.6%，韩国为 0.6%[3-5]。A2B 和 A2 型比较，表现型频率同比高出 9-30 倍。除去 A1、Aint、A2 型之外，其他 ABO 亚型相当罕见，根据现有数据，在我国约为 1.5/1 万或略多 [3]，而且 B 亚型的数量明显多于 A 亚型。以上亚型不包括孟买和类孟买型，孟买和类孟买型是 H 基因变异的结果，但考虑到其造成的 ABO 血型的异常表现，因此可以算作广义上的 ABO 亚型。类孟买型在我国不同区域人群中的分布比例约为 1/8000-1/16000[6-8]。但常规 ABO 定型中，由于不使用抗 -H，通常不会检出类孟买型。

1.3 ABO 亚型的种类及血清学特点 见诸报道的 ABO 亚型有几十种之多，除了最常见的 A2、Aint 之外，A 亚型还有 A3、Ax、Am、Aend、Ael、Afinn、Abantu 和 Ay 等；B 亚型有 B3、Bx、Bm、Bend 和 Bel 等，这些 ABO 亚型也可以作为 AB 型的形式出现（例如“ABx”或者“AxB”）；除此之外还有顺式 AB 型，包括 CisAB 和 B(A)；O 亚型有 H 抗原表达减弱的 OHm 型 [9]。再加上广义的 ABO 亚型“孟买”和“类孟买”型，形成了错综复杂的 ABO 亚型大家族 [10]。

我们知道 ABO 亚型的基础是基因改变，而现在发现的 ABO 亚型基因种类远远多于根据血清学划分出的类型，目前发现的形成亚型的基因单体型超过 100 种（Genbank 中登记的单倍型超过 200 种，但其中有重复和无血清学改变的单体型），也就是说每 1 种血清学类别中都可能包含了许多种不同的基因类型，而不同的基因型之间往往可产生细微的血清学表现差异，这使得用血清学方法严格划分不同 ABO 亚型变得十分困难；而且血清学表现存在个体差异，相同的基因型可产生略有不同的血清学结果，另外血清学检测也容易受主观观因素的影响，因此单纯用血清学方法确定 ABO 亚型无法做到十分精确。在实际操作中，虽然我们可以将大部分 ABO 亚型用现有的分类法分类，但也常常遇到和任何现有亚型血清学特点均不能完全相符的情况，在没有确切的证据证明这些表现可以定义为 1 种新的 ABO 亚型之前，我们可以根据其主要的血清学特点，将其纳入现有的亚型框架，或者使用一些文献提供的“A_w”和“B_w”的表达方式 [11] 来淡化不同 ABO 亚型的血清学特点。总之，在日常做 ABO 亚型检测时，通过合理的定义和正确的检测方法为 ABO 亚型分型，仍不失为一种十分有用表达方法。这样做可以使我们大致了解该份血标本表达的 ABO 抗原强度，是否存在或容易产生不规则抗 -A、抗 -B 及抗 -H，是否存在相应血型物质等线索，对其临床意义、遗传特性的判断等也能提供很有意义的信息。表 1 即是中国人群常见 ABO 亚型及获得性血型变异的血清学特点。

2 ABO 亚型的血清学检测方法和技术

2.1 发现 ABO 亚型——正反定型不符 一般通过正反定型不符可发现 ABO 亚型。许多亚型单从“反应”与“不反应”的角度看，正反定型是相符的，只是某些反应的强度较弱，因此使用更严格的判定方法可以更多地检出 ABO 亚型，例如用试管法检测 ABO 血型时，作为成人被检者，如果没有血液系统的疾病，其正定型在试管法中应该有“4+”强度的凝集，否则极有可能是 ABO 亚型；对于反定型，如果凝集强度 <2 +，甚至仅存在冷反应性不规则抗 -A 或抗 -B，这也提示有可能存在亚型。只是通过反定型减弱预判亚型的可靠性远低于正定型减弱。

2.2 正定型的凝集强度与凝集状态 应用血清学对 ABO 亚型进行分类时，正定型的凝集强度和“凝集的状态”是很重要的信息，例如 A2 亚型与合格的人源抗 -A 试剂反应，可以达到 4 +，而 Ax 形成的凝集一般 ≤ 2 +，至于“凝集的状态”主要是指正常凝集和“混合视野凝集”的区别。所谓“混合视野凝集”是指部分细胞凝集，部分细胞不凝集的状态，例如用 O 型和 A 型红细胞混合后加入抗 -A，并在试管中离心，可以模拟出混合视野的凝集状态：如果混合视野凝集中凝集的红细胞 ≥ 50%，通常判定为 A3 或 B3 型；<10%，则通常判定为“Aend”或“Bend”。部分亚型红细胞和抗体在 4℃ 放置 10-30 min 后，凝集强度会显著增强。

表 1 中国人群常见 ABO 亚型及获得性血型变异的血清学特性

血型	抗血清（人源多克隆）					试剂红细胞				唾液中 血型物质
	抗 -A	抗 -B	抗 -AB	抗 -A1	抗 -H	A1c	A2c	Bc	Oc	
Oh（孟买型）	0	0	0	0	0	4 +	4 +	4+	3 +	-
O _{mn} （类孟买型）	0	0	0	0	0	4 +	4 +	4+	w	H
O _{Tn} （获得性类 A）	mf	0	mf	/	4 +	4 +	4 +	4+	0	H
A1	4 +	0	4 +	4 +	w/0	0	0	4+	0	A/H
A _{int}	4 +	0	4 +	w	3 +	0	0	4+	0	A/H
A2	4 +	0	4 +	0	3 +	0/w	0	4+	0	A/H
A3	mf	0	mf	0/mf	3 +	0/w	0	4+	0	A/H
A _x	w/0	0	1 +~3 +	0	4 +	w	0	4+	0	(A _x)/H
A _m	0/w	0	0 /w	0	4 +	0	0	4+	0	A/H
A _{end}	mf	0	mf	0	4 +	0/w	0	4+	0	H
A _{el}	0<el>	0	0<el>	0	4 +	w	0	4+	0	H
A _y	0	0	0	0	4 +	0	0	4+	0	A/H
A _h （类孟买型）	w/0	0	w/0	0	0	w	/	4+	w	A
B3	0	mf	mf	0	4 +	4 +	4 +	0/ w	0	B/H
B _x	0	w/0	1 +~3 +	0	4 +	4 +	4 +	w	0	(B _x)/H
B _m	0	w/0	w/0	0	4 +	4 +	4 +	0	0	B/H
B _{end}	0	mf	mf	0	4 +	4 +	4 +	0/ w	0	H
B _{el}	0	0<el>	0<el>	0	4 +	4 +	4 +	w	0	H
B _{mh} （类孟买型）	0	w/0	w/0	0	0	4 +	4 +	w	w	B
B（获得性）	4 +	w	4 +	w	w/0	0	0	w	0	A/H
CisAB	2 +~4 +	2 +	4 +	0	4 +	0/w	0	1 +~3 +	0	H/A(B)
B（A）	2 +	4 +	4 +	0	4 +	1 +~3 +	w	0	0	/

注：“mf”为混合视野；“w”为弱凝集，包括冷反应性抗体，通常 ≤ 2 +；“<el>”通过吸收放散试验可以检出相应抗原；“w/0”通常“w”，偶尔为阴性；“0 / w”通常为阴性，偶尔为“w”；“/”为不明确。

2.3 反定型中检出不规则抗 -A、抗 -B A 亚型中常见的抗 -A、B 亚型中常见抗 -B 不符合 ABO 系统中抗 -A、抗 -B 出现的规律，因此被称为不规则抗 -A、抗 -B。顺式 AB 型，如 CisAB 和 B(A) 中存在较强的不规则抗 -A、抗 -B，一般能在常温下反应；而 Ax、Bx、Ael、Bel 等亚型常常仅存在弱的，甚至仅在低温下反应的不规则抗 -A、抗 -B，常常需要加大血清量，置 4℃ 15-60 min 后才能显示这些抗体；A3、B3、Aend、Bend 之类亚型不产生或极少产生不规则抗 -A、抗 -B；至于 Am、Bm、Ay、By 亚型则根本不产生不规则抗 -A、抗 -B。

在检测不规则抗 -A、抗 -B 时，常常需要加大血清量并放置 4℃ 增强反应，凡是增加血清量或者置 4℃ 增强的血清学反应，都必须设

置对照，用理论上反应阴性的细胞，如 O 型红细胞来平行操作。在血清量足够的情况下，尽量使用多个单人份的 A、B、O 型细胞同时做反定型，以增加试验的可靠性。

2.4 吸收放散试验 有些亚型在正定型中可能不出现凝集，例如 Ael、Bel 或某些 Am、Bm 等，这时需要通过吸收放散试验验证。吸收放散试验极为敏感，对试验技术的要求也较高，通常需要设置合适的对照，比较好的对照是用等量O型红细胞与待检细胞平行吸收放散，然后平行检测放散液中的抗体。吸收放散试验还可以用来确认反应强度接近正常的 A、B 抗原，例如 B(A) 血型中的 B 抗原，仅用正定型很难与 AB 型中的 B 抗原区别，只有通过吸收放散试验才能证明其中的 B 抗原吸收抗 -B 的能力弱而放散抗 -B 的能力强，由此判定它不是正常的 B 抗原。吸收放散试验所用的抗体最好是不含冷抗体的人源抗血清，因为市售的单克隆抗体并不能保证与所有的 ABO 亚型抗原反应，也不能保证不出现非特异性的吸附作用。需要特别指出的是，应该用尽可能多的放散液和 1 滴 2%-5% 的相应红细胞反应，该反应放置（最好置 4℃）至少 30 min 后才能读取最后结果。

2.5 使用抗 -A1 和抗 -AB 在 ABO 亚型鉴定中还会使用到抗 -A1 和抗 -AB。A2、A3、Ax、Am、Aend、CisAB 和 B(A) 这些亚型的红细胞和抗 -A1 均不凝集，而正常 A 型及 AB 型红细胞和抗 -A1 的凝集强度可以达到 4+。抗 -AB 主要用于鉴定 Ax、Bx 血型，与抗 -A、抗 -B 相比，抗 -AB 分别与 Ax、Bx 型红细胞反应的凝集强度明显较强。

2.6 使用抗 -H 抗 -H 在 ABO 亚型的鉴定中具有十分重要的作用。对于非 AB 型的亚型来说，H 抗原强度通常较强，与混合 O 型及混合 B 型红细胞比较，亚型 H 抗原的强度更接近 O 型红细胞。一般我们不用混合 A 型红细胞和亚型细胞比较 H 抗原的强度，因为 A 型中可能存在较多的 Aint 型，其 H 抗原的强度和一些亚型细胞相仿。如果发现非 AB 型的亚型细胞，其 H 抗原极弱甚至无法测出，则很可能是类孟买型或者是基于 H 抗原弱表达 (Hm) 的亚型。对于 AB 亚型，如 AxB 或 ABx 等，通常 H 抗原均较弱，如果发现其 H 抗原很强，则很可能是顺式 AB 型，如 CisAB 或 B(A) 型。

2.7 血型物质检测 一般用唾液检测 ABO 血型物质 [12]。唾液需进行预处理（煮沸 10 min，离心去沉淀），试验中用于中和唾液血型物质的抗 -A、抗 -B 和抗 -H 需进行标化，即将抗体稀释到和相应 ABO 型红细胞的凝集强度为 2+ ~ 3+。如果用单克隆抗体进行试验，需要用已知分泌型的唾液做对照，以防某些单克隆试剂不能与唾液中的 ABH 血型物质发生中和反应。亚洲人存在较多弱分泌型个体，用测定唾液中型物质效价的方法可以辨别这些个体。

3 ABO 亚型的分子生物学检测方法

目前常用的 ABO 亚型的分子生物学检测方法有 2 种：应用试剂盒通过 SSP 方法检测 ABO 单体型 [13-15]，通过测序参照已知单体型进行分析 [16]。表 2 为中国汉族主要的几种 A、B、O 单体型及其特点。

表 1 中国人群常见 ABO 亚型及获得性血型变异的血清学特性

外显子核苷酸	外显子 6					外显子 7									
序号	261	297	467	526	646	657	681	703	771	796	803	829	930	1009	1096
常见正常单体型															
(频率)[17]															
A101(1.6%)	G	A	C	C	T	C	G	G	C	C	G	G	G	A	G
A102(19.8%)	—	—	T	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B101(20.6%)		G		G	—	T	—	A	—	A	C	—	A	—	A
O01(33.7%)	del	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
O02(22.3%)	del	—	—	—	A	—	A	—	T	—	—	A	—	—	—
常见亚型单体型															
A205	—	—	T	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	G	—
ABcs01	—	—	G	—	—	—	—	—	—	—	C	—	—	—	—
氨基酸序号及变化															
		nc	Thr	Arg	Phe	nc	nc	Gly	nc	Leu	Gly	Val	nc	Arg	nc
			156	167	216			235		266	268	277		337	
	移码突变		Leu	Gly	Ile			Ser		Met	Ala	Met		Gly	

注：“del”为缺失；“nc”为未改变

从表 2 中可见，A 型和 B 型的主要区别在外显子 7 的 526、703、796 及 803 这 4 个位点，而中国人的 O 型绝大部分都带有外显子 6 中的 261 位移码突变。目前的分子生物学方法还比较费时，即使是比较简单的 SSP 方法，从 DNA 抽提、PCR 扩增，到电泳分析整个过程需要 4 h 以上。通过 SSP 方法可以得知标本中是否存在 A、B 或 O 基因，而无法得知具有哪些特定的亚型基因。获知特定亚型基因的最直

接方法还是要直接对 ABO 基因的外显子 6 和外显子 7 测序。但是仍然有相当多的 ABO 亚型的整个外显子基因均正常，导致抗原表达异常可能与 ABO 基因各外显子的剪切部位以及基因 5' 端增强子变异有关 [18—20]。

参考文献

[1] Helmut SB.ABO(H)system//HelmutSB.Humanbloodgroups. 2ed, New York: Springer-Verlag Wien,

[2] 赵桐茂 .ABO 血型 // 赵桐茂 . 人类血型遗传学 . 北京 : 科学出版社 , 1987:53.

[3] 向东, 刘曦, 郭忠慧, 等, 上海地区中国人群中 ABO 亚型的研究 . 中国输血杂志 , 2006, 19(1):25-26.

[4] OgasawaraK, YabeR, UchikawaM, etal. Diferent aleles cause an imbalance in A2 and A2B phenotypes of the ABO blood group.VoxSang, 1998, 74(4):242-247.

[5] ChoD, ShinMG, YazerMH.The genetic and phenotypic basis of blood group A subtypes in Koreans. Transfus Med, 2005, 15(4):329-334.

[6] ChenD, TsengC, WangW, etal.Two prevalent h alleles in para-Bombay haplotypes among 250, LabSci, 2004, 34(3):314-318.

[7] MakKH, GreenwelP, VoakD, etal. Serologic characteristics of H-deficient phenotypes among Chinese in Hong Kong. Transfusion, 1996, 36(11-12):994-999.

[8] 池泉, 唐舞, 王长青, 等 .H 抗原缺乏血性的表现型频率计分子遗传学分析 . 中国输血杂志 , 2006, 19(6):445-448.

[9] MuletC, CartronJP, LopezM, eral.ABH glycosyl transferase levels in sera and red cell membranes from Hz and Hm variant bloods. FEBSLet, 1978, 90 (2):233-238.

[10] DanielsG. 人类血型 . 朱自严, 主译, 北京 : 科学出版社 , 2007:36-54.

[11] MartinL, OlssonNMI, BahramHosseini-Maaf, etal. Genomic analysis of clinical samples with serologic ABO blood grouping discrepancies:identification of 15 novel A and B subgroup alleles. Blood, 2001, 98(5):1585-1593.

[12] 中华人民共和国卫生部 . 中国输血技术操作规程血站部分 . 天津 : 天津科学技术出版社 , 1998:81-83.

[13] 喻琼, 吴国光, 梁延连, 等 . 中国汉族人群 ABO 血型系统基因分型研究与应用 . 江西医学检验 , 2003, 21(3):133-136.

[14] Hosseini-Maaf B, Helberg A, Chester MA, etal. An extensive polymerase chain reaction-allele-specific polymorphism strategy for clinical ABO blood group genotyping that avoid spotential errors caused by null, subgroup, and hybrid aleles. Transfusion, 2007, 47(11):2110-2125.

[15] Yip SP.Single-tube multiplex PCR-SSCP analysis distinguishes 7 common ABO aleles and readily identifies new aleles. Blood,2000, 95(4):1487-1492.

[16] CaiXH, JinS, LiuX, etal. Molecular genetic analysis for the B subgroup revealing two novel alleles in the ABO gene. Transfusion, 2008, 48(11):2442-2447.

[17] ZhuF, TaoS, XuX, etal. Distribution of ABO blood group allele and identification of three novel aleles in the Chinese Han population. VoxSang, 2010, 98(4):554-559.

[18] Olsson ML.A splice-site mutation defines the Afiinn allele at the blood group ABO locus.Transfusion, 2000, 40 (Supl): 13S.

[19] KominatoY, TsuchiyaT, HataN, etal. Transcription of human ABO histo-blood group genesis dependent upon binding of transcription facto rCBF/NF-Y to minisatelite sequence.J Biol Chem, 1997, 272(2):25890-25898.

[20] YuLC, ChangCY, TwuYC, etal.Human histo-blood group ABO glycosyl transferase genes: diferent enhancer structures with diferent transcriptional activities. Biochem Biophys Res Commun, 2000, 273(2):459-466.

区域联合 下沉资源——检验科江咏梅教授团队受邀赴郫都区妇幼保健院授课

9月4日，检验科江咏梅主任受邀赴我院区域联盟医院——郫都区妇幼保健院检验科开展专题授课。郫都区妇幼保健院检验科晏燕主任全程陪同并参与了活动。

自收到郫都区妇幼保健院的邀请后，科室高度重视，严格按照医院《四川大学华西第二医院医联体医院学科主任及指导教师派出管理办法》的要求，组建了一支由江咏梅教授牵头，副主任刘小娟老师、主任技师石华老师、副主任技师彭磊文老师等6名专家组成的精锐团队，并根据郫都区妇幼保健院的实际情况，为他们量身定制了系列课程。

江咏梅教授作为课程的“首发”专家，主要为基层的老师们讲解了实验室自动化、信息化、人性化、现代化的管理方法；对实验室的管理和流程进行了现场指导，为他们提出了许多行之有效的意见和建议，协助他们解决了检验工作中存在的困难。

本次授课得到当地相关单位的热烈欢迎和高度配合。随后，我们将陆续派出专家组的老师前往讲课。相信此举一定能够更好地促进我院优质医疗资源下沉，提高我院医联体医院整体医疗服务水平，为广大患者送去更多更贴心的服务。



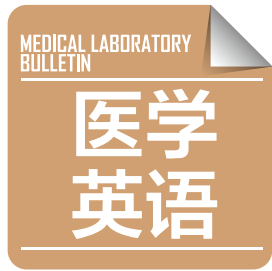
图 30 江咏梅主任对郫都区妇幼保健院检验科老师们进行理论授课



图 31 江咏梅主任对郫都区妇幼保健院检验科老师进行现场指导



图 32 江咏梅主任和郫都区妇幼保健院检验科老师们合影留念



（奖励规则：请将本页英文单词或词组翻译成中文，正确翻译率≥ 95% 即可带着杂志或本页复印件到检验科领取奖品。领奖联系人：代老师，联系电话：85501212。）

pulmonary tuberculosis	escherichia coli
occupational exposure	tuberculosis
capability assessment	tuberculosis pleuritis
vaccine	night sweats
bloodborne pathogens	hepatitis
hemoglobin	mask
rheumatoid factor	roll up
clinical laboratory	assembly line
cerebrospinal fluid	refrigerator
biopsy	chemiluminescence
emergency	hemagglutination
hemostasis	microbiology
immune system	biochemistry
rheumatoid arthritis	immunohematology
aseptic operation	diagnostics
precision medicine	bacteremia
qualitative analysis	septicemia
quantitative analysis	syphilis
accidental error	therapy
systematic error	immunodeficiency
accuracy	Molecular Biology
precision	enterovirus
confidence level	myocarditis
Specimen Identification	proficiency testing
coefficient of variation	ricketts
leukemia	irondeficiency anemia
pediatrics	fire extinguisher
gynecology	refrigeration of urines
sputum	molecular amplification
blood culture	thalassemia
diarrhea	standard operating procedure
antibiotics	staphylococcus aureus

检验通讯读者问卷调查

感谢您对《检验通讯》的关注与支持，为把通讯的每一个栏目办得有声有色，我们真诚地希望您在阅读本刊后填写如下问卷。

您的宝贵意见和建议将推动我们不断进步，为您呈现一份更加优秀的通讯期刊，同时也希望本刊能在您的工作和学习中助您

一臂之力。谢谢您的合作！

读者评刊

1 您阅读本期《检验通讯》主要想获得哪个专题的信息？

☐ 科室动态； ☐ 锦江院区专栏； ☐ 检验与临床； ☐ 检验动态； ☐ 文献交流；

☐ 检验风采； ☐ 细菌耐药监测； ☐ 输血园地； ☐ 四川省妇幼检验质控中心； ☐ 医学英语；

2 您最关注本期《检验通讯》的哪些栏目？

☐ 科室动态； ☐ 锦江院区专栏； ☐ 检验与临床； ☐ 检验动态； ☐ 文献交流；

☐ 检验风采； ☐ 细菌耐药监测； ☐ 输血园地； ☐ 四川省妇幼检验质控中心； ☐ 医学英语；

3 您认为《检验通讯》需要改进的地方有哪些？

☐ 封面； ☐ 内容； ☐ 版面设置； ☐ 排版设计

4 您是否希望继续收到《检验通讯》？

☐ 是； ☐ 否

5 您希望检验通讯增加的其他栏目和内容？您的其他意见和建议？

阅读习惯调查

1 您获取专业信息的主要方式有？

☐ 专业杂志 / 报纸； ☐ 专业网站； ☐ 医学图书馆 / 网页； ☐ 学术会议；

☐ 其他请注明

2 您经常阅读的专业杂志有：

☐ 中华儿科杂志 ☐ 中华妇产科杂志 ☐ 中华检验医学杂志 ☐ 临床检验杂志 ☐ 中华医院感染杂志 ☐ 四川大学学报(医学版)；

☐ 中国寄生虫学与寄生虫病杂志；

☐ 其他请注明

3 您认为哪一级以上的杂志对你的专业最有帮助？

☐ 省级期刊以上； ☐ 统计源期刊以上； ☐ 核心期刊以上； ☐ MEDLINE、SCI 以上

请将填写完的调查表沿裁剪线扯下，投至“检验科意见箱”（检验科“血标本接收窗口”旁）

联系电话：85501543；E-Mail：hxeyjytx@163.com；新浪微薄 @ 四川大学华西第二医院检验科

请沿虚线剪下

