

• 综述 •

### 多凝集红细胞的研究进展

刘芸<sup>1</sup> 陆敏<sup>1</sup> 徐姿<sup>1</sup> 李树中<sup>1△</sup>

[关键词] 多凝集红细胞;红细胞免疫机制;植物血凝素;T/Tn 多凝集抗原与基因

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2016.06.029

[中图分类号] R555 [文献标志码] A

#### Advances in multi-antigen agglutination of red blood cells

**Summary** The multi-agglutination red cell antigens are a group of non-specific antibody reaction antigen, mostly related to clinical disease. Because of antigen membrane exposure and antigenicity, these red blood cells produce multi agglutination phenomenon, which could be detected by phytohemagglutinin as identification reagent. The researches of the genetics and molecular biology of T antigen showed that it was expected to become an independent blood group antigen. This paper introduces the multi-agglutination antigen associated with disease.

**Key words** multi agglutination of red blood cells;red blood cell immune mechanism;PHA;T poly agglutination antigen and gene

多凝集红细胞抗原是一组不符合免疫学规律,没有特定的抗体反应、呈多凝集现象的一组红细胞。根据 Bird 的定义:“与血型无关,与所有血清抗体都反应”。最早是在 1930 年 Thomsen 和 Friendrich 发现这一现象。多凝集红细胞是因为各种原因而产生的膜抗原暴露,从而产生的“多凝集”现象,这与临床疾病相关、与人体免疫机制相关,与红细胞免疫相关。

#### 1 前言

本文就目前对多凝集红细胞抗原的研究进展,尤其对 T/Tn 抗原的最新研究报道,做一简略介绍(表 1)。多凝集红细胞抗原的分类,目前仍然采用以往的分类。

表 1 多凝集抗原的发现者及年代

| 种类         | 发现年代 | 发现者             |
|------------|------|-----------------|
| T          | 1925 | Hubener         |
| Tn         | 1959 | Dausset 等       |
| Tk         | 1972 | Birsd 和 Wingham |
| Th         | 1978 | Bird 等          |
| Tx         | 1982 | Bird 等          |
| acquired B | 1959 | Cameron 等       |
| Cad        | 1968 | Cazal 等         |
| VA(Vienna) | 1976 | Craninger 等     |
| NOR        | 1980 | Harris 等        |
| HEMPAS     | 1969 | Crookston 等     |

#### 1.1 获得性多凝集抗原

由微生物感染引起的膜抗原暴露,如 T 凝、Tk、Th、Tx、VA、Cad,获得性 B 细胞。非微生物原因引起,如 Tn 多凝、Th 多凝。

#### 1.2 遗传性多凝集抗原

由基因突变而导致的,如 Cad、HEMPAS、NOR、Hyde。

多凝集红细胞的抗原反应没有特定的对应抗体,与所有人的血清都反应,甚至与自身血浆也有弱的反应。鉴别试剂主要是植物血凝素,通过与不同的植物血凝素的不同反应结果,判断归属。多凝集红细胞所表达的隐蔽抗原的暴露,实质是红细胞免疫机制的表现。目前的研究多用于肿瘤的诊断和预后。但目前已发现的多凝集红细胞抗原并不多,且有些抗原的分子生物学并不十分清楚<sup>[1-3]</sup>。本文就多凝集红细胞抗原最新的研究进展,做一简要介绍。

#### 2 T 多凝集抗原

T 多凝集现象也称 Hubener-Thomsen-Fridenreich 现象。是 Hubener 在 1925 年发现的。这种红细胞与所有人的血清都反应。T 多凝集红细胞多数是由于微生物感染产生的唾液酸水解酶,水解催化了膜上的唾液酸,暴露了 T 抗原。还有一部分 T 多凝集红细胞是由于肿瘤时使唾液酸转移酶活性下降,使膜上合成唾液酸受阻,合成为不带唾液酸的二糖,其表位决定特异性的 β-D 半乳糖-1-3D 乙酰半乳糖,即 T 抗原。

正常人的 T 抗原是隐蔽的。T 抗原是 MN 抗原的前体,在其半乳糖端,以 α 连接方式与血型糖蛋白 A/B 的丝氨酸或苏氨酸的羧基。

T/Tn 抗原在 7 号染色体:7p13~14,基因名

<sup>1</sup>江苏大学附属昆山市第一人民医院输血科(江苏昆山, 215300)

△ 审校者

通信作者:李树中, E-mail: kssyylsz@sina. cn

C1GALT1 和 C1GALT1C1,前者与 T 抗原相关,后者与 Tn 抗原相关,2 个基因高度同源,可能与 C1GALT1 基因突变才产生 C1GALT1C1 基因有关。2 个基因可以共同存在(图 1~4)。

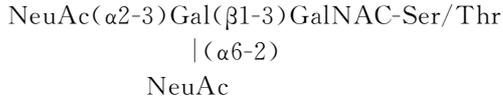


图 1 正常隐蔽的 T 抗原



图 2 T 抗原



图 3 Tn 抗原

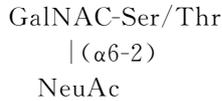


图 4 唾液酸化 Tn 抗原

C1GALT1 和 C1GALT1C1 产物都是半乳糖胺转移酶。但二者产物在分子大小、分子结构不同,虽然作用底物相同,但作用前体糖链不一样,产生的三维结构也不相同,所以,其抗原性质就不一样了。

有关 T/Tn 抗原的相关问题,目前还不是十分清楚。已知的 T/Tn 抗原等位基因见表 2。

微生物感染后产生的唾液酸水解酶,催化水解膜上唾液酸,即血型糖蛋白 A/B 的不稳定碱性四糖,暴露出  $\beta$  半乳糖( $\beta 1-3$ )N 乙酰半乳糖胺,即 T 抗原,这个过程叫 T 活化(T 变异作用)。临床上较多见的有产生荚膜杆菌、肺炎双球菌、霍乱弧菌、流感病毒等。

T 多凝抗原还可以出现在肿瘤时,详细机制还不清楚,但与基因突变和肿瘤生成中的复杂生理生化有关性。目前的研究可以确认的是,T 抗原抑制 T 淋巴细胞作用,T 抗原降低红细胞免疫能力。T 抗原表达越强,T 淋巴细胞免疫能力和红细胞黏附能力就越弱。临床上的研究多年来都在肿瘤的诊断、预后方面与 T 抗原的相关性,而在 T 抗原与肿瘤生成的遗传学、分子生物学、血型血清学方面才是核心。

此外,儿童易被肺炎双球菌感染而易发的溶血性尿毒症,大多是由 T 抗原引起,近来的研究已明确这种疾病产生过程并非单纯的细菌性唾液酸作用,而是由细菌性唾液水解酶和免疫性多凝集双重因素引起。反复的输血、输血浆,也可引起 T 多凝集。有个别的可能会引起严重溶血反应,也有报道引发 HDN 的个案。不仅红细胞产生 T 多凝集,白细胞、血小板也会产生 T 多凝集<sup>[4-5]</sup>。

### 3 Th 多凝集抗原

是 Bird 在 1978 年确认报道的。Th 多凝集抗原,是由于细菌产生的神经氨酸水解酶、唾液酸水解酶,在特定的温和水解条件下,水解了部分的唾液酶或神经氨酸酶,而暴露了 Th 抗原。Th 抗原是暴露的末端半乳糖(而 T 抗原是不带唾液酸的二糖),是由于酶水解四糖后剩下的唾液酸残基。

Th 抗原与 T 抗原有关联性,但化学结构不相同。在生化反应和临床意义上相近,被认为是 T 抗原的弱表达形式,E 大肠杆菌、脆弱拟杆菌、梭状芽孢杆菌、变形杆菌等感染,都有可能产生 Th 抗原暴露的水解酶。在先天性发育不良的贫血儿童发现有 Th 多凝集红细胞。

Th 抗原与 T 抗原的植物血凝素区别是与野生大豆甘氨酸不反应(表 3)。

### 4 TK 多凝集抗原

TK 多凝集红细胞抗原是 Bird 等人在 1972 年发现,是由于细菌的内(外) $\beta$  半乳糖苷酶,裂解连接于 ABH 和 Ii 抗原糖链上的  $\text{Gal}(\beta 1-4)\text{G}| \text{CNAC}$ ,使末端的 N 乙酰氨基葡萄糖残基暴露,即 TK 抗原。

TK 多凝红细胞不缺少唾液酸,而是一种 T 抗原变异性质抗原,但不是 T 抗原的弱表达。在脆弱拟杆菌、粘质沙雷菌、白色念珠菌、黑曲菌感染中,都可能产生 TK 抗原的暴露。TK 多凝红细胞与 VA 多凝红细胞同时存在时,可能与获得性 B 有密切相关。TK 抗原的植物血凝素反应特点是 GS II 阳性反应<sup>[6-8]</sup>。

### 5 TX 多凝集抗原

TX 多凝集红细胞是 Bird 等人 1982 年发现,在对肺炎链球菌感染儿童红细胞研究发现,与所有人的血浆都凝集。与植物血凝素的反应,只与落花生提取植物碱反应,而与许多植物血凝素都不反应。

TX 多凝集红细胞的分子生物学、血型血清学反应并不十分清楚。TX 抗原与 T 抗原的区别是用 vicia cretica(vicia cretica 是一种蚕豆的植物生物碱提取物)植物血凝素,后者与之凝集。TX 抗原与 Tn、cad 抗原的鉴别是用 Arachis hypogea 植物血凝素,经酶处理后的红细胞,TX 抗原阳性反应,而 Tn 抗原、cad 抗原不反应<sup>[7-9]</sup>。

### 6 AV 多凝集抗原

AV 多凝集红细胞抗原是 Graninger 等人在 1976 年发现并报道。一例 20 岁间歇发作溶血性贫血的男子红细胞,不仅与所有人血浆都凝集,但又与所知的多凝集红细胞不同,而被命名为 vienne(AV)多凝集。

推测 AV 多凝集是由细菌产生的  $\alpha$ -岩藻糖

表 2 T/Tn 抗原等位基因

|    | 基因名                                   | 基因        | 核苷酸                           | 氨基酸        | 稀有表型  |
|----|---------------------------------------|-----------|-------------------------------|------------|---|
| 1  | C1GALT1 (encodes T-synthase)          | C1GALT1   | 参考                            | 参考         |   |
| 2  | C1GALT1C1 Cosmc                       | C1GALT1C1 | 参考                            | 参考         |   |
| 3  | C1GALT1C1 152G, 385A Cosmc 152G,385A  | C1GALT1C1 | 152A>G385G>A                  | D51G A129T | Tn 和 STn(人宫颈癌组织)                                    |
| 4  | C1GALT1C1 202T, 393A Cosmc 202T, 393A | C1GALT1C1 | 202C>T 393T>A                 | R68X;D131E | Tn 综合征(血细胞) 编码蛋白的分子伴侣 活性保留 C1GALT1 导致 TN 综合征(血细胞)缺乏 |
| 5  | C1GALT1C1 393A Cosmc 393A             | C1GALT1C1 | 393T>A                        | D131E      |   |
| 6  | C1GALT1C1 3C Cosmc 3C                 | C1GALT1C1 | 3G>C                          | M1I        | Tn(培养的细胞)   |
| 7  | C1GALT1C1 428T Comsc 428T             | C1GALT1C1 | 428C>T                        | A143V      | Tn (EBV-LBL 细胞); 也发现在 Tn neg 控制的个体(培养的细胞)           |
| 8  | C1GALT1C1 454A Cosmc 454A             | C1GALT1C1 | 454G>A                        | E152K      | Tn 综合征(血细胞)   |
| 9  | C1GALT1C1 473delT Cosmc 473delT       | C1GALT1C1 | 473delT                       | i57fs;168x | Tn(人 Jurkat 细胞)                                     |
| 10 | C1GALT1C1 482delA Cosmc 482delA       | C1GALT1C1 | 482delA                       | 160fs      | Tn 和 STn 在人结肠癌母系细胞株 LS174T (克隆 I)                   |
| 11 | C1GALT1C1 53insT Cosmc 53insT         | C1GALT1C1 | 53insT                        | 19fs,28x   | Tn 和 STn(人大肠癌 LSC 细胞)                               |
| 12 | C1GALT1C1 553T Cosmc 553TT            | C1GALT1C1 | 553G>T                        | 185x       | Tn 和 STn(人结肠癌母系细胞株 LS174T 克隆 II)                    |
| 13 | C1GALT1C1 577C Cosmc 577C             | C1GALT1C1 | 577T>C                        | S193P      | Tn(培养细胞)  |
| 14 | C1GALT1C1 666C Cosmc 666C             | C1GALT1C1 | 666G>C                        | Q222H      | Tn neg (质控品)  |
| 15 | C1GALT1C1 del 5" CpII Cosmc del 5CpII | C1GALT1C1 | 删除 5' CpGII 区域 (有 4 个 Sp1 位点) | 没有转录本      | Tn 和 STn (人黑色素瘤细胞株)                                 |

表 3 植物血凝集素与多凝集红细胞的反应

| 名称                      | T | Th | TK | TX | Tn | Cad | H-P | Tr |
|-------------------------|---|----|----|----|----|-----|-----|----|
| 落花生                     | + | +  | +  | +  | -  | -   | 弱   | +  |
| 蚕豆 hyrcanica            | + | +  | +  | -  | -  | -   | +   | +  |
| 蚕豆 cretia               | + | +  | -  | -  | -  | -   | 弱   | +  |
| 长柔毛野豌豆                  | + | -  | -  | -  | +  | +   | +   | -  |
| Girffonia Simplicifolia | - | -  | +  | -  | -  | -   | +   | +  |
| 盘状苜蓿                    | + | +  | -  | -  | -  | +   | +   | +  |
| 双花扁豆                    | - | -  | -  | -  | +  | -   | -   | -  |
| 南欧丹参                    | - | -  | -  | -  | +  | +   | -   | -  |
| 一串紫                     | - | -  | -  | -  | +  | +   | 弱   | -  |
| 益母草                     | 弱 | -  | -  | -  | -  | +/- | -   | -  |
| 野生大豆                    | + | -  | -  | -  | +  |     |     |    |

注:Griffonia Simplicifolia,GSII 是一种西非产的植物中提取的芳香类植物碱。

苷酶使 H 抗原弱表达,而暴露的 AV 抗原。但详细 AV 抗原的分子生物学结构和血清学反应不十分清楚。AV 多凝集红细胞有正常或弱的 H 抗原,有正常水平的唾液酸,而 MN 抗原表达不完全。AV 多凝集红细胞与 *Helix pomatia* 植物(这是一种产于南美洲的螺旋状植物)血凝集素呈混合凝集是其特征<sup>[8-11]</sup>。

### 7 Tn 多凝集抗原

Tn 抗原与 T 抗原具有类似生物学的性质。Tn 抗原比 T 抗原少了一个半乳糖结构,是由于突变的骨髓多功能干细胞缺少了  $\alpha 3\text{-}\beta\text{-D}$  半乳糖转移酶的合成功能,而 T 抗原则多了一个这样的功能,也就是多了一个半乳糖转移酶。当缺少了这种酶时,不能合成 Tn 抗原,只能合成 T 抗原。同时在膜上 GPA 和 GPB 的 O-连接寡糖合成缺陷, MN-GPS 和 Ss-GPS 上的四糖不能合成,致使隐蔽的 Tn 抗原(即  $\alpha\text{-N}$ -乙酰半乳糖胺)暴露。

目前的研究表明, T/Tn 抗原与肿瘤关系密,而且在化学结构上,与糖链结构相关,即 A 类抗原与 T/Tn 抗原的关系研究,目前有两种观点:① A 类抗原与 T/Tn 抗原有免疫学上的交叉反应性质,但二者是独立的结构;② A 类抗原就是 T/Tn 抗原,正常人 T/Tn 的隐蔽的是 MN 抗原的前体, T/Tn 抗原的表位糖链是半乳糖和 N 乙酰半乳糖,抗 A 可与 T/Tn 抗原反应,而是恶性肿瘤(如胃癌)、糖尿病、高血压、多发性神经炎时, T/Tn 抗原过度表达,在血中以 A 抗原性质的血清学反应很易被检测到。尤其研究认为 T/Tn 抗原与白血病前期、卵巢癌、乳腺癌、膀胱癌、前列腺癌中呈高表达,不仅出现在红细胞上,也同时表达在白细胞、血小板、组织细胞膜上。有研究指出,在肺癌、胰腺癌、胃癌中主要表达为 Tn 抗原,而 T 抗原低于 Tn 抗原,而 T 抗原对乳头状细胞转移性膀胱癌的 I、II 期具有明显敏感性现实意义。

关于 T/Tn 抗原与肿瘤关系的研究,被认为是人体免疫机制中重要的一环,已经可以公认的是:① 表达在恶性肿瘤细胞表面与 T/Tn 抗原与 A 血型物质的交叉反应,使得 A 型人的免疫系统将肿瘤误认为是自身抗原而不启动免疫反应,故在 A 型人中某些肿瘤多发。② 高表达的 T/Tn 抗原使得肿瘤细胞之间的黏附力下降,引起肿瘤细胞的进一步扩散,同时也使正常粘附肿瘤细胞的能力下降,降低了免疫系统对肿瘤细胞的攻击。③ T/Tn 抗原高表达,也使得膜上糖链抗原的低表达,而直链抗原是细胞免疫的重要识别、黏附、信号传递、免疫传导和启动中重要一环。从而使机体免疫从识别开始就被减弱或中断<sup>[12-14]</sup>。

### 8 Cad 多凝集抗原

Cad 多凝集红细胞的抗原称  $\text{sd}\alpha$  抗原,抗原的

人群阳性约 91%,并且抗原强度是可变化的。其抗原表位是 N-乙酰基-D-半乳糖胺,  $\beta$ -半乳糖是糖基化的 GPA。Cad 抗原是一种不稳定的侧链的五糖结构,附加了 N-乙酰基-D-半乳糖胺基残基,然后再形成 GPA、GPB。有 70%~75% 的 GPA、GPB 原来是四糖结构被五糖结构所取代。

Cad 多凝集抗原的特点是与 *D biflor* 凝集素凝集(过去的说法是与双花扁豆和 *Helix pomatia* 植物凝集素有凝集反应)。Cad 多凝集抗原是  $\text{sd}\alpha$  抗原最强表达形式,且受控于  $\text{sd}\alpha$  抗原的基因,  $\text{sd}\alpha$  抗原属高频抗原。大多数人血清中多有弱的抗  $\text{sd}\alpha$  抗体,这种抗体大多为温抗体是 IgM 与 IgG 混合性质存在<sup>[14,16]</sup>。

### 9 HEMPAS 多凝集抗原

即先天性红细胞生成异常 II 型贫血,或称遗传性有核红细胞酸化血清试验阳性,而产生的多凝集抗原。这是一种因遗传性而产生的多凝集抗原(HEMPAS 是遗传性有核红细胞酸化血清溶血实验的缩写)HEMPAS 多凝集的特点是,这种病人有 1/3 的患者红细胞在正常人血清中,与抗体、补体结合,在 20°C 时即可凝集,在 37°C 有溶血(多为 IgM 类抗体结合)。HEMPAS 多凝集抗原是直线状 N-乙酰乳糖胺神经酰胺。由于遗传原因,导致 N-乙酰葡萄糖胺转移酶活性降低,以及  $\alpha$ -甘露糖苷酶的基因缺陷,致使直线状 N-乙酰乳糖胺神经酰胺被暴露。HEMPAS 多凝集抗原明显升高时, H 抗原则明显下降。

HEMPAS 多凝是一种罕见的遗传性红细胞生成紊乱的疾病,详细的生理生化、分子生物学以及遗传学研究报告不多<sup>[15,17-19]</sup>。

### 10 NOR 多凝集抗原

是一种由显性遗传造成的红细胞多凝集,最早发现在一个 2 代人家庭的 5 个人的红细胞,明显的与 75% 的正常血浆凝集。这种正常人血浆中的抗体是 IgM 类。NOR 多凝集抗原和凝集反应的抗体,目前都不是分清楚,只知道脐血中抗体不与 NOR 多凝集抗原反应,但 NOR 多凝集红细胞经木瓜酶处理后增强反应程度,用包农虫液、鸟类来源的 P1 物质可以抑制 NOR 多凝集反应。在不同吸收放散试验后,证实 NOR 多凝集红细胞不与如下凝集素反应,与 *Arcachis-hypogaea*(落花生植物碱)、*Griffoaia-simplicifolia*(GS II)、*Glycine-soja*(双花扁豆植物碱)、*Dolichos-biflorus*、*Helix-pomatia*、*Salvia-sclarea*、*S-horminum* 等都不反应。与抗 T 抗体、抗 Tn 抗体、抗 AV 抗体、抗 Cad 抗体的性质完全不同。抗 NOR 抗体只发现有 IgM 类,尚无 IgG 和其他性质<sup>[20-24]</sup>。

### 11 Hyde Park 多凝集(海德公园多凝集)抗原

1988 年在南非一个大家庭的 35 人中有 12 人

发现了一种变异的血红蛋白,被称作 M-Hyde Park 血红蛋白,含这种血红蛋白的红细胞呈多凝集性。Hyde Park 多凝抗原是一种由于遗传造成的膜异常,是膜上的 GP 分子上 O-聚糖唾液酸变异,以及使斑带 3,4,5 糖蛋白上的 N-乙酰葡萄糖残基暴露。

ON+型的 Hyde Park 多凝抗原,是其中表达较多的一种表型,其血清学特征为:①与少部分正常人血清可发生多凝(约 7/40);②与抗 Tn 抗体凝集(单克隆);③与识别 O-聚糖的植物血凝集素发生弱凝胶(如 Glycins-soja、Sophora japonica、Arachis by pogaea 等);④与 N-乙酰葡萄糖胺有特异性反应的植物血凝素有若凝集(如 V-hyrcanica、GS II 等);⑤与 Salvia-sclarea 植物血凝素不凝集。

根据以上植物血凝素反应的特征,还不能完全清楚 Hyde Park 多凝抗原的更多生物学意义以及化学结构。有推测认为,可能是①与 GP 分子上的 O-聚糖的唾液酸的异质性有关,②可能有带 3,4,5 蛋白上的 N-聚糖链上 N-乙酰葡萄糖胺残基暴露有关<sup>[22,25-27]</sup>。

## 12 Tr 多凝集抗原

1998 年 Reid 报道了一例 15 岁男孩,患贫血和类伯一苏综合症,及间歇性中性粒细胞减少症。红细胞呈多凝集反应,用已知的植物凝集素不能确定多凝集类型,被认为可能是一种红细胞膜上的糖基化缺陷,尤其是 N-乙酰神经胺酸减少,从而暴露了半乳糖残基,造成的多凝集现象<sup>[26,28-30]</sup>。

本文就目前对多凝集红细胞抗原的一些相关研究报道,做了简略介绍。多凝集红细胞抗原是一组与临床疾病有一定关联性的抗原,所以是有临床意义的。但其相关分子生物学结构、基因位点、免疫血型学反应等还不是十分清楚,就目前的研究可以确认的是,这些抗原与红细胞免疫有关,红细胞免疫是人体免疫机制中的重要组成部分,所以与临床一些疾病密切相关。多凝集红细胞抗原是一组比较特殊的红细胞抗原,只有抗原性质表达,没有发现特异性的抗体。通过对 T/Tn 抗原的研究表明,这个抗原也是有基因的,也就意味着有可能会存在特异性抗体,只是目前还不知道。对于其他的多凝集红细胞抗原是否也有基因调控?目前还不能肯定。对目前研究较多的是 T 抗原,我们认为是一个最有可能成为新的独立的红细胞系统的抗原。

### 参考文献

- [1] Geoff Daniels. Human Blood Groups [M]. 3rd ed, 2014;500-505.
- [2] AABB Technical Manual. 18The Ditoin, 2014;361-363.
- [3] 段佳慧,赵拉呱. 多凝集红细胞合并不完全抗体临床分析[J]. 西南军医,2007,9(2):74-75.
- [4] Marion E Reid. The Blood Group Antigen[M]. 3rd ed,2012;647-663.
- [5] 蔡雪娇,谢作听. 多凝集红细胞 1 例[J]. 中国输血杂志,2007,12(20):522-522.
- [6] 车进 麻静敏 张文学,等. 献血者多凝集红细胞 1 例报告[J]. 北京医学,2013,35(10):871-872.
- [7] 李庆端,高建平,侯丽华. 血型抗体减弱伴多凝集红细胞 1 例[J]. 检验医学与临床,2012,9(6):757-787.
- [8] 徐克群,张维,关乃富,等. T 抗原在胃癌组织中表达及预后价值[J]. 临床荟萃,2008,23(4):232-234.
- [9] 朱碎永,朱燕英,林甲进. 肠道疾病引起红细胞 T 活化的检查分析[J]. 中国实验诊断学,2007,11(3):296-297.
- [10] 王同显,杨忠思. 红细胞 T 活化与新生儿输血干预[J]. 中国输血杂志,2004,17(3):215-217.
- [11] 朱自严,译. 人类血型[M]. 2 版,北京:科技出版社,2007;632-638.
- [12] 赵桐茂. 人类血型遗传学[M]. 北京:科技出版社,1987;14-60.
- [13] 李勇. 实用血液免疫学[M]. 北京:科技出版社,2006;119-124.
- [14] Rampoldi L, Scolari F, Amoroso A. The rediscovery of uromodulin (Tamm-Horsfall protein): from tubulointerstitial nephropathy to chronic kidney disease [J]. Kidney Int,2011,80:338-347.
- [15] 胡涛,刘希伟,董孟华. 非编码区基因突变对 Tn+肿瘤细胞 Cosmc mRNA 的影响[J]. 中华微生物免疫学杂志,2011,31(4):294-298.
- [16] 徐克群,张维,关乃富,等. T 抗原在胃癌组织中的表达及临床意义[J]. 南京医科大学学报,2007,27(12):1425-1426,1439.
- [17] 胡涛,刘希伟,付强,等. T-Synthase 活性对胃癌 Tn/STn 及 T/ST 抗原表达的影响[J]. 中华微生物和免疫学杂志,2009,29(8):762-766.
- [18] 丁宝宏. 红细胞多凝集引起配血不合分析[J]. 青海医药杂志,2013,43(1):53-54.
- [19] 田宗斌,王文莉. 多凝集反应 1 例[J]. 中国医学创新,2009,6(16):170-170.
- [20] 郭峰著. 现代红细胞免疫学[M]. 上海:第二军医大学出版社,2002:21-33.
- [21] 胡丽华. 临床输血学检验[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2012:32-34.
- [22] 魏亚明. 基础输血学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:49-58.
- [23] 王德炳. 血液免疫学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:70-83.
- [24] 大久保康. 血型与输血检验[M]. 北京:科技卫生出版社,1996:119-125.
- [25] 吕鹏. 最新输血技术学[M]. 北京:人民卫生出版社,1994:37-41.
- [26] Donald AS, Yates AD, Soh CP, et al. A blood group Sda-active pentasaccharide isolated from Tamm-Horsfall urinary glycoprotein [J]. Biochem Biophys Res Commun, 1983,115:625-631.
- [27] Daniels GL, Fletcher A, Garratty G, et al. Blood

- group terminology 2004: from the International Society of Blood Transfusion committee on terminology for red cell surface antigens [J]. Vox Sang, 2004,87: 304-316.
- [28] Lo Presti L, Cabuy E, Chiricolo M, et al. Molecular cloning of the human beta1,4N-acetylgalactosaminyl-transferase responsible for the biosynthesis of the Sd (a)histo-blood group antigen: the sequence predicts a very long cytoplasmic domain [J]. J Biochem, 2003, 134:675-682.
- [29] 闫有敏. 多凝集红细胞致交差配血不合一例[J]. 医学检验与临床, 2013, 24(6): 71-72.
- [30] Denomme GA, Johnson ST, Pietz BC. Mass-scale red cell genotyping of blood donors [J]. Transfus Apher Sci, 2011, 44: 93-99.

(收稿日期: 2015-06-20)

## 术中回收式自体血对机体功能的影响

曹涛<sup>1</sup> 范金波<sup>1</sup> 张海燕<sup>1</sup> 刘久波<sup>1△</sup>

[关键词] 自体血; 肝素; 凝血功能; 免疫功能; 血流动力学

doi: 10. 13201/j. issn. 1004-2806-b. 2016. 06. 030

[中图分类号] R457.1 [文献标志码] A

### Strengthening blood transfusion information management to automate distribution of blood flow

**Summary** Based on the daily use and their functional module transfusion management information system summary interpretation, with automatic function test blood bank system, devised a safe, intelligent, efficient automation with blood flow. By optimizing blood transfusion information management system for various functional modules, and automated blood bank system with seamless connectivity, complete with blood transfusion department of automated processes, so that the daily work of clinical transfusion department achieved from manual to automated processes with blood smart transition so that management can be achieved throughout the clinical transfusion, to further promote clinical science, reasonable, safe blood transfusion.

**Key words** autologous blood; heparin; coagulation; immune function; hemodynamics

自体输血是采集患者自己的血液或血液成分回输给患者本人,是满足手术或紧急情况需要的一种输血治疗方式。根据血液采集及处理方式的不同,自体输血可分为储存式、回收式和稀释式 3 种类型。自体输血的开展有 100 多年的历史,一直被认为是最安全的输血疗法,无传播疾病的风险,也不会引起同种免疫,但由于目前技术的局限性、仪器设备不稳定、人为操作不当等因素,自体输血也存在一些不良反应<sup>[1]</sup>。回收式自体输血是将患者在手术过程中或其他情况下的出血收集、处理后回输给患者。按照回收血液的方法,可将回收式自体输血分为洗涤回收式自体输血和非洗涤回收式自体输血,洗涤回收式自体血因清洗了回收血液中的脂肪、游离血红蛋白、抗凝剂、钾离子等成分,并发症相对较少,在临床上得到了极大的推广和应用。目前,回收式自体输血已经在骨外科、神经外科、普外科、胸心外科、妇产科等常规手术和急诊手术中

得到了很好的应用。大量事实证明,术中回收式自体输血对缓解血源紧张、减少异体用血、争取患者救治时间等方面起到了不可替代的作用<sup>[2-5]</sup>。本文主要从术中回收自体血的理化性质特点及其对机体功能的影响出发,客观的总结术中自体血回输的优缺点,并提出建议和参考,希望对开展或将要开展术中回收式自体输血的医疗机构提供一定的信息,为自体输血的发展和推广添足动力。

#### 1 术中回收式自体血肝素残留对患者凝血功能的影响

术中回收式自体输血需要对手术野中的血液进行抗凝回收,一般是使用 25 000 U 肝素配制 500 ml 生理盐水进行抗凝,按照每毫升血液抗凝需要肝素 $(15.0 \pm 2.5)$  IU 计算,最多可以抗凝 2 000 ml 全血。回收式自体血液会经过大量盐水清洗,所以肝素残留量会比较少,根据刘毅萍等<sup>[6]</sup>和徐俊昌等<sup>[7]</sup>类似研究,分组对自体输血组和异体输血组的活化凝血时间 ACT 进行策略对比,2 组患者 ACT 术前与输血后 1 h 差异无统计学意义,得出自体血回输过程中使用适量肝素抗凝对患者凝血功能影

<sup>1</sup>十堰市太和医院(湖北医药学院附属医院)输血科(湖北十堰,442000)

<sup>△</sup>审校者

通信作者:刘久波, E-mail: ljb169168@sina.com